

Současný výzkum nádorových onemocnění se paradoxně potýká s úspěchy ostatních léčebných metod. S tím, jak dokážeme léčit jiné choroby, vzrůstá pak i pravděpodobnost, že nás zahubí právě rakovina. Proč tomu tak je? Snad proto, že se nejedná prostě o jedno onemocnění z mnoha, ale že nádorové choroby jsou nějak těsně spojeny s naší evoluční historií a s fungováním našeho genetického aparátu? Jaké jsou vůbec perspektivy boje s rakovinou? Na naše otázky odpovídá Petr Pajer z Ústavu molekulární genetiky AV ČR.

Pavel Houser

Skepse k záz

Mgr. Petr Pajer vystudoval Přírodovědeckou fakultu Univerzity Karlovy. V diplomové práci se věnoval studiu fragmentů DNA, které jsou přenášeny retroviry. V současnosti pracuje v Ústavu molekulární genetiky AV ČR na základním výzkumu molekulárních mechanismů nádorové transformace. Zabývá se vyhledáváním genů, jejichž mutace nebo nesprávné spuštění vyvolá vznik nádorů pevných tkání. Publikoval mj. v mezinárodních vědeckých časopisech Oncogene a Cancer Research.

foto: Daniel Trojan

račné pilulce

To, co leží v jádru vaší práce, je výzkum rakoviny, respektive mechanismy vzniku nádorových onemocnění. Lze na úvod říci, v jaké situaci se v tuto chvíli nacházíme? Je naše doba nějak výjimečná, ať už eskalací tohoto problému, nebo naopak naději, že by mohl být v brzké době vyřešen?

Současnou situaci lze vnímat dvěma způsoby. Na jedné straně jsme z tisku, od farmaceutických firem i od samotných vědců stále zásobováni zprávami o nových zázračných protinádorových lécích a objevech, na straně druhé stojí lékařské statistiky obecně vykazující nárůst počtu nemocných.

Z prvního hlediska je nesporné, že bylo dosaženo velkých úspěchů v léčbě i prevenci jednotlivých typů nádorů a stejně tak i co se týče prodloužení a zkvalitnění života pacientů. Z druhého úhlu pohledu je třeba připomenout, že s prodlužujícím se věkem populace se mění spektrum a zastoupení jednotlivých typů nádorů a dramaticky se na scéně objevuje fenomén, který byl dříve prakticky neznámý, a to jsou nádorové duplicity, tj. více nádorových onemocnění vzniklých nezávisle na sobě. Z tohoto hlediska lze úspěšnost léčby, ale i hloubku současného vědeckého pochopení problému označit za nedostatečnou. Asi nejlépe to lze přirovnat k našim znalostem a schopnostem léčit nemoc jménem „stáří“ – umíme ho oddálit, zmírnit jeho negativní projevy, ale nikoliv zastavit a nedá se ani říci, že bychom jeho mechanismům nějak do hloubky rozuměli.

Proč jsou nádorové choroby metlou současnosti? Často se lze setkat s tvrzeními, že v minulosti tomu tak nebylo. S takovým pohledem lze polemizovat řadou způsobů. Jakou argumentaci byste zvolil vy?

V první řadě není pravda, že by nádorová onemocnění byla produktem moderní civilizace, důsledkem znečištěného životního prostředí, stresujícího životního stylu nebo já nevím čeho. Rakovinou trpěli starověcí Egypťané, trpí jí zvířata, existovala dávno před tím, než se na Zemi člověk vůbec objevil. To, co činí z rakoviny klíčový problém dnešní doby, je prostě smutný fakt, že se týká stále většího počtu lidí. To je ovšem v jiném ohledu dobrá zpráva – jedná se totiž o lidi, kteří nezemřeli v mladším věku na jiné choroby.

Prostě vítězná tažení proti hladu, válkám a „konvenčním“ nemocem vede (minimálně ve vyspělém světě) k prodlužování délky života a zlepšování jeho kvality. Jenže na straně druhé, na něco se umírat musí. A tady zůstávají dvě eventuality – nemoci stáří a nádorová onemocnění. To ale není selhání civilizace či moderní medicíny, spíše do-



kladu faktu, že v jiných ohledech jsou vlastně až překvapivě úspěšné.

Dobře, ale proč tedy podle vás nebylo dosaženo medicínského pokroku v oblasti léčby nádorových onemocnění? Oč je rakovina v principu větším problémem než třeba malárie?

Medicínských pokroků samozřejmě dosaženo bylo, avšak pouze dílčích. Pokusím se to trochu vysvětlit. Nádorová onemocnění znamenají, že kontrole se vymknou vlastní buňky organismu, jeho genetický program. Pokud by čtenáře zajímaly podrobněji mechanismy vedoucí ke vzniku rakoviny, co všechno se musí stát, aby se „normální“ buňka našeho organismu přeměnila na nádorovou a jaké zbraně proti tomu naopak používá organismus, dostali bychom se k víceméně „technickým“ podrobnostem – dobře tuto problematiku popisuje třeba nositel Nobelovy ceny R. Weinberg v populárně podané (a česky vyšlé) knize Jediná odrodilá buňka.

Zkusím to podat v obecnější rovině. Existence nádorových onemocnění je podle mého názoru neoddelitelně svázána s fungováním složitějších organismů a jejich evoluční historií. Jádrem problému je, že organismy hledají rovnováhu mezi dvěma protichůdnými požadavky. Zaprvé musejí zajistit obnovu a nahrazování poškozených nebo nefungujících buněk a tkání novými – a k tomu je třeba

buněčného dělení. Zadruhé musejí zabránit nežádoucímu – nekontrolovanému – dělení buněk – a k tomu je třeba omezit schopnost buněk se dělit.

Tím se dostáváme k dilematu první otázky – zabije nás stáří, nebo rakovina? Naše smrtelnost paradoxně buď vyplyne ze smrtelnosti buněk, nebo z jejich nesmrtnosti, která časem přeroste v nekontrolované dělení.

Tohle zní dost filozoficky. Setkal jsem se naopak s názorem, že chybou je právě snažit se problém nádorových onemocnění chápat příliš komplexně (asi jako kdybychom se snažili najít jediný způsob léčby „poranění“). Není to prostě tak, že před sebou máme mnoho typů chorob, které jsme si prostě zvykli řadit do jedné přihrádky, ale vlastně tím jen sami sebe mateme? A tedy: nevede cesta k úspěchu prostě tudy, že se naučíme léčit jednotlivé případy, navíc třeba i s ohledem na individuální genetické dispozice?

Máte do značné míry pravdu. Panuje celkem shoda na tom, že proti rakovině se nenajde žádný univerzální lék obdobný antibiotikům. Současný výzkum opravdu probíhá tak, že jednotlivá pracoviště se soustředí na dílčí problémy. Já samozřejmě za peníze daňových poplatníků nefilozofuji o podstatě smrtelnosti, ale studuji jeden zcela konkrétní karcinom ledvin, který se vyskytuje u kuřat a je



hý nádor by bez toho prvního nevznikl, třebaže geneticky vzato není jeho „příbuzným“. Nyní se pokoušíme tuto naši představu prokázat. Může to mít značný praktický význam. Pokud by se naše teorie potvrdila, znamenalo by to, že je třeba intenzivněji se zabírat osudem těch buněk, které již nádor opustily, byť samy o sobě nadále již nejsou životaschopné a nemohou metastázovat. Ovlivnilo by to i prognózu některých pacientů a způsoby léčby.

Možná by stálo za to trochu vysvětlit, jak moc rozdílné jednotlivé typy nádorů jsou, jak vznikají a jaký vliv to má na možnosti léčby...

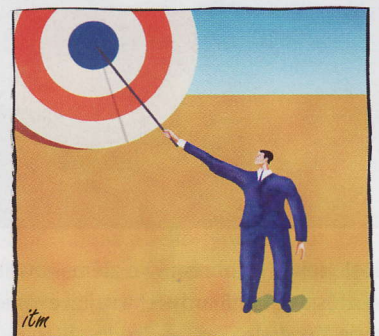
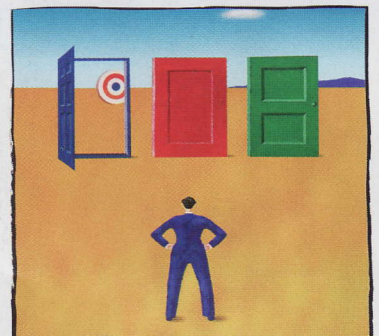
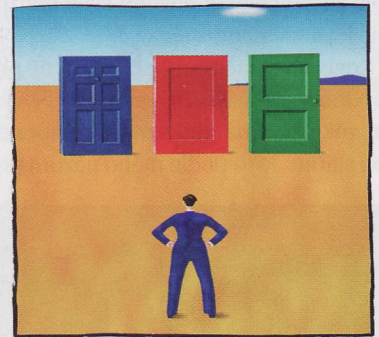
Nádory můžeme dělit podle mnoha různých kritérií. Jednou z možností je například podle jejich původu na nádory pevné a krevní. Každá z těchto skupin se řídí jinými zákonitostmi. Nádory původem z krve mohou vzniknout menším počtem mutací. Tyto nádory totiž nejsou pevně vázány na místo svého vzniku, nepotřebují si vynutit zásobování krví – tedy živinami a kyslíkem – ani mechano-chemicky rozrušovat okolní tkáň. Tato „jednodušší“ mutační historie se projevuje například ve větší uniformitě krevních nádorů a také v menším počtu mutací (chyb v genomu) potřebných k jejich vzniku. Tyto mutace lze například vidět pod mikroskopem jako přestavby chromozómů. Naopak nádory původem z pevných tkání potřebují ke svému vzniku většinou větší množství mutací; u jejich počátku stojí zpravidla nějaká „globální“ změna, mutace způsobující celkovou genomovou nestabilitu. Jejich chromozómy jsou pod mikroskopem často téměř k nepoznání.

Toto je jen jednoduchý příklad možného „škatulkování“ nádorů, jejich odborné dělení je složitější a dnes už často dosahuje až na úroveň jednotlivých genů (zda je ten který gen vyřazen či nikoliv apod.), což je prvním krokem na cestě k vám zmíněné individuální terapii. Je jasné, že různá nádorová onemocnění vyžadují různý typ léčby také s přihlédnutím ke konkrétnímu pacientovi, k jeho fyzickým a genetickým dispozicím.

Přece jen však musím trochu polemizovat s názorem, že problémem vyřešíme tak, že se naučíme léčit jednotlivá nádorová onemocnění každé jiným způsobem. Přes veškeré úspěchy totiž problém rakoviny stále narůstá, je to skoro boj s větrnými mlýny. Dosáhnete řečneme toho, že pacienta nezabije první nádor. Jak organismus stárne, bude ale stále těžší odrážet další ataky. Bude to také nákladnější finančně a bude to mít stále drastičtější dopad na kvalitu života. Většina z nás si asi nesmrtelnost nepředstavuje

KONICA MINOLTA

efektivně tiskne a tiskne



UKAŽTE KOLEGŮM JAK EFEKTIVNĚ TISKNOT

Vyberte si cestu, která Vám pomůže zefektivnit správu nákladů tiskových zařízení. Analýza a optimalizace tiskového prostředí rozkryje Vaše náklady na kancelářský tisk a ukáže, kolik stojí jedna stránka tisku. Dostanete do rukou argumenty jak ušetřit až 50 % současných nákladů na tisk. V budoucnu Vám služba eCON zajistí kontrolu nad náklady tiskových zařízení v reálném čase. Monitoring využití jednotlivých strojů a jejich jednotná správa pro Vás znamenají méně starostí.

Volejte **841 777 777** a my Vám představíme komplexní tiskový systém, který Vám umožní efektivně tisknout a tisknout.

Konica Minolta Business Solutions Czech, spol. s r. o.
Veveří 102, 616 00 Brno • www.konicaminolta.cz

INZERCE

vyvoláván retrovirem MAV (virus asociovaný s ptačí myeloblastózou).

Aktuálně se zabývám tím, co asi bude do budoucna stále větším problémem i u lidí – totiž mnohočetná nebo následná nádorová onemocnění (už jsem to lehce zmínil výše). Představte si, že pacient přežije určitý typ rakoviny a po nějaké době je postižen jiným nádorem. Vzniká otázka, zda se jedná o nádor stejného původu (tzv. metastáze, tj. buňky, které někde ve skrytu přečkaly léčbu a ve vhodné chvíli znovu zlovlně vystrkují růžky), nebo o incident s tím prvním přímo nesouvisející (tzv. nádorová multiplicita). Tyto případy byly v minulosti prakticky neznámé, protože pacienti se většinou dalšího nádoru nedožili, avšak s pokrokem současné medicíny těchto případů radikálně přibývá, mimo jiné i proto, že většina léčebných postupů je současně silně mutagenních (radioterapie, chemoterapie).

Takže: multiplicita, nebo metastáze? Abychom mohli takovéto komplexní případy studovat, musíme používat zvířecích modelů, protože u lidských pacientů může jednotlivé případy od sebe dělit 10 let i více. Na základě studia těchto modelů jsme přišli s možností, že může existovat ještě třetí typ následných nádorů – případ, kdy smrtelná nebo již umírající nádorová buňka přispěje k transformaci jiné, do té doby normální buňky; dru-

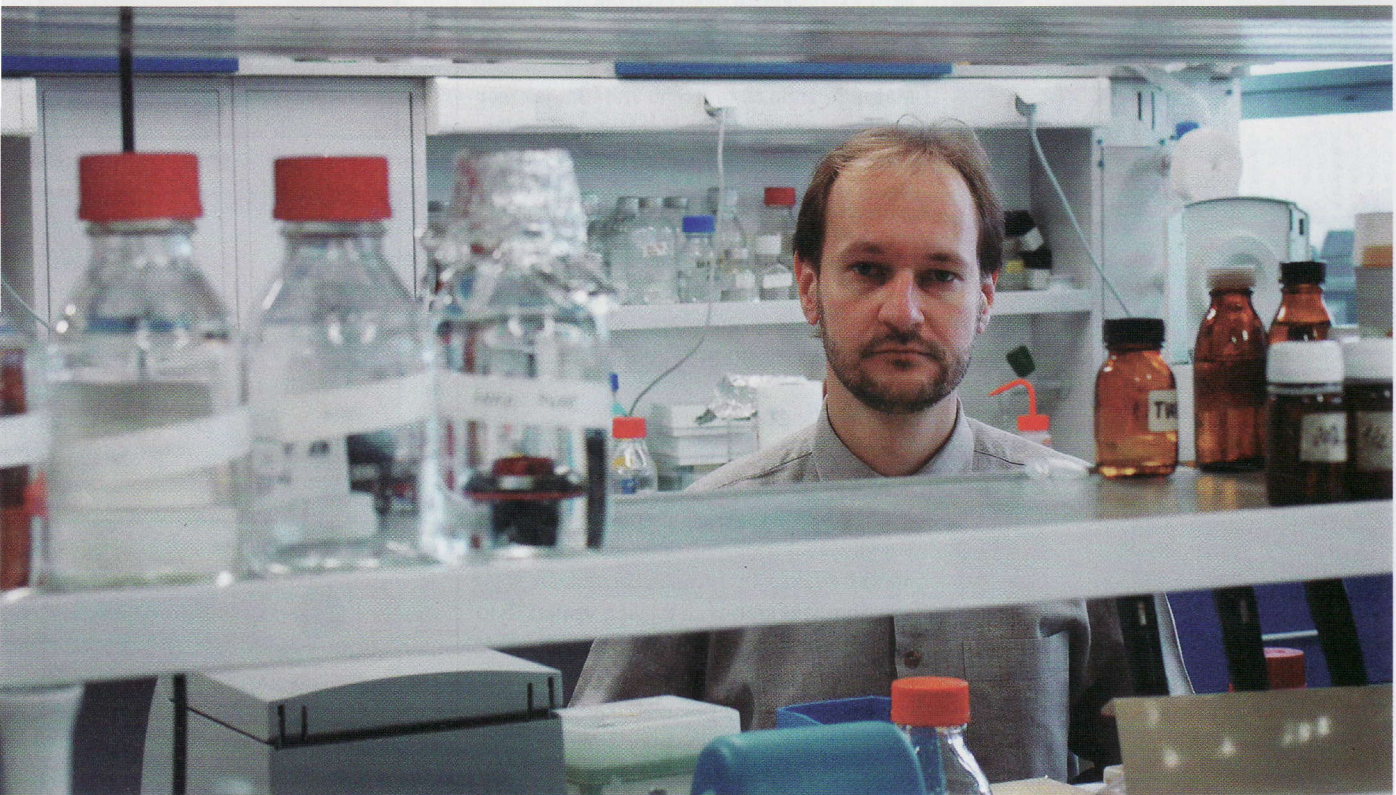
ako vegetativní bezvědomou existenci na přístrojích. Podle mého názoru bude s postupem času prodloužení průměrné délky života ze zmíněných důvodů stále obtížnější, ne-li vůbec nemožné.

Kdybch to měl shrnout. Je značně pravděpodobné, že nakonec zemřeme ve vysokém věku buď na nádorové onemocnění, nebo stářím. Je to podle mého názoru pros-

nulují pouze při pohlavním rozmnožování. Vzniká následující otázka: Je vrozená smrtelnost jedince nezbytnou obranou proti nádorové transformaci, nebo je to snad pouhé nechtěné dědictví evoluční historie? Je tedy v principu možný takový genetický design, který by umožňoval existenci nesmrtelných jedinců? Pokud odpověď zní „ano“, otevřely by se v budoucnu možnosti vytváření no-

mošlo otevřít cestu řadě genetických technologií, kterým se dnes (vesměs) úporně bráníme, ať už se jedná o zcela nový genetický „design“ nebo o propojení biologických organismů a strojů.

Souhlasíte s názorem, který vyjádřil např. S. Pollack v lehce kontroverzní knize Chybějící okamžik: snaha o udržení života za každou cenu.



tě důsledek – v dobrém i ve zlém – evolučního „designu“, miliardy let trvající evoluční historie živočichů.

Takže podle vás tento problém nemá řešení?

Na to lze s těžší odpověď a už vůbec ne jednoduchým ano versus ne. Já se domnívám, že pro lidský druh se současným genetickým programem skutečně žádné úplné řešení není. Ale i tehdy, pokud úplné odstranění této choroby je nedosažitelné, jsou pro nás všechny samozřejmě životně důležitá (doslova) i vítězství dočasná. Ono už to, že se na tyto choroby umírá ve stále vyšším věku, je přece optimistický závěr.

Osobně se ale domnívám, že vědci by se kromě výzkumu úzce specializovaných problémů a dosahování dílčích, byť prakticky použitelných výsledků měli daleko důrazněji pokoušet zodpovědět zcela fundamentální otázky staré jako lidstvo samo. Například: Může být živočišný jedinec nesmrtelný? Víme, že složitější organismy jsou geneticky naprogramovány jako smrtelné, tj. každému jedinci tikají biologické hodiny, které se vy-

vých, daleko dokonalejších organismů.

Když jsem hovořil o jakémsi „neúprosném“ evolučním designu, stojí za to si uvědomit, že na světě existuje řada druhů, které se dožívají vyššího věku než člověk. Ze živočichů si jistě každý vybaví želvu nebo velrybu, ale proč se nepodívat ještě dále – například do rostlinné říše? Vždyť mnohé rostliny jsou fakticky nesmrtelné.

Takže, pokud tomu dobře rozumím, navrhuje, že bychom měli nějak pochopit, jak to dělá řekněme ostružina, že se může téměř donekonečna rozrůstat svými odnožemi, a sami nějak použít tyhle mechanismy?

No, neměl jsem na mysli takto doslovně „aplikace“. Chtěl jsem prostě říct, že to, co vzniklo cestou dosavadní evoluce, není podle mého názoru žádná svatá ikona. Evoluce preferovala jedince, kteří se stačili rozmnožit/předat své geny dříve, než sami sešli ze světa – nijak se přitom nestarala o jejich štěstí. Právě vědomí, že evoluční design v řadě ohledů katastrofálně nevyhovuje našim dnešním a hlavně budoucím preferencím, by

kerou se vyznačuje současná medicína v případě nádorových onemocnění, je podle něj nákladná, neúčinná, přináší pacientům utrpení. Naproti tomu vyhnout se bolesti lze dnes už vcelku snadno. Podle Pollacka by se medicína měla starat v takových případech spíše o kvalitu života, odstraňovat bolest...

K tomu se mohu těžko kvalifikovaně vyjádřit, lékařskou etikou se nezabývám. Může zde působit původně náboženské přesvědčení, že bolest je nějakým způsobem žádoucí/nutná/nemáme se jí vyhýbat apod., ale tady mě nechtejte za slovo, nejsem ani religionista. Snažit se udržet pacienta při životě je bez ohledu na tohle všechno asi celkem rozumnou strategií, nakonec lékař může mít těžko jistotu o beznadějnosti stavu.

Faktem každopádně je, jakkoliv cynicky to může znít, že dalším faktorem, který v tomto rozhodování hraje roli, je nákladnost léčby. Financování veřejného zdravotnictví je dnes problémem téměř všude ve světě a se zvyšujícím se věkem populace budou náklady na zdravotní péči nejspíše vzrůstat těžko představitelným způsobem.