

Praha 16. března 2010

## Mezi nádorem a zdravou tkání – stroma jako třetí hráč

Zhoubné nádory hlavy a krku tvoří 5. nejčastější skupinu maligních nádorů člověka. Jejich biologické chování je typické agresivním lokoregionálním šířením, vysokou tendencí k recidivám a častým výskytem mnohočetných nádorů. Celosvětově se incidence dlaždicobuněčných karcinomů hlavy a krku pohybuje okolo 500 000, v České republice je zjištěno zhruba 3000 nových případů za rok. Pětileté přežití pacientů se přitom pohybuje jen mezi 50–60 %. Léčebné výsledky této skupiny nádorů se výrazně nezlepšují, a to navzdory značným pokrokům, kterých bylo v posledních desetiletích dosaženo v chirurgii a onkologii. Je to dáno zejména tím, že stále ještě neznáme podstatu vzniku a šíření nádorů v organismu. Nemáme zatím genetickou diagnostiku schopnou zhoubný nádor odhalit včas (nejlépe před manifestací klinických symptomů). Pro určení celkové prognózy pacienta je rozhodující genetická analýza.

Zhoubné nádory epitelového původu se skládají z maligních epitelových buněk a ze stromatu, které obsahuje fibroblasty (vazivové buňky), cévy přinášející kyslík a živiny a bílé krevní buňky. Nádorové stroma vytváří mikroklima podporující růst a šíření nádoru v organismu. Pozorování různých typů nádorů ukazují pozoruhodnou roli stromálních fibroblastů pro nádorovou progresi a metastatický potenciál.

Výsledky vědců z Ústavu molekulární genetiky AV ČR a 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy nyní přinesly další nečekáný objev. Zjistili, že fibroblasty připravené z tkání dlaždicobuněčného karcinomu jsou schopné ovlivnit vzhled a biologické chování normálních keratinocytů. Ovlivněné keratinocyty produkují dvě specifické bílkoviny (keratin 19 a keratin 8), které jsou za normálních okolností produkovány během embryonálního vývoje, za patologických okolností je jejich produkce spojena s velmi špatnou prognózou u pacientů s nádorovým onemocněním. Ukázalo se, že změny jsou prokazatelné jak při kultivaci buněk ve stejném médiu, tak i v podmínkách, kdy jsou populace odděleny polopropustnou membránou. To znamená, že roli v ovlivnění charakteru buněk hrají rozpustné molekuly. Na základě metody tzv. profilování na mikročipech jsme vybrali produkty dvou kandidátních genů zodpovědných za tuto transformaci, a to růstové faktory IGF-2 a BMP-4.



Mediální servis AV ČR zajišťuje Odbor mediální komunikace a marketingu SSČ AV ČR, v. v. i.

Kontakt – PhDr. Veronika Kratochvílová

E-mail: vkratochvilova@ssc.cas.cz

Telefon: +420 221 403 405

Studie přináší nové poznatky o povaze a biologickém chování stromálních fibroblastů. Produkci výše zmíněných molekul mění normální keratinocyty na buňky připomínající nádorovou tkáň nebo poraněnou pokožku. Ve světle těchto experimentů se ukazuje, že je možné kontrolovat interakce mezi tkání nádorovou a jejím okolím a výše zmíněné růstové faktory, popřípadě jejich receptory, jsou potenciálním terapeutickým cílem v léčbě nádorů.

#### Vysvětlivky:

keratinocyty = kožní buňky; fibroblasty = vazivové buňky; stroma = tkáň obklopující nádorové buňky; maligní = zhoubný; karcinom = zhoubný nádor kožního původu

[Detailní informace byly publikovány v prestižním časopise:](#)

[Strnad, H.](#), [Lacina, L.](#), [Kolář, M.](#), [Čada, Z.](#), [Vlček, Č.](#), [Dvořánková, B.](#), [Betka, J.](#), [Plzák, J.](#), [Chovanec, M.](#), [Šáchová, J.](#), [Valach, J.](#), [Urbanová, M.](#), [Smetana, K. Jr.](#)  
**Head and neck squamous cancer stromal fibroblasts produce growth factors influencing phenotype of normal human keratinocytes.**  
*Histochem Cell Biol.* 2010 Feb; 133(2): 201-11.

#### Kontakt:

RNDr. Čestmír Vlček, Ph.D., Ústav molekulární genetiky AV ČR, v. v. i.,

tel.: 296 443 207, e-mail: [vlcek@img.cas.cz](mailto:vlcek@img.cas.cz)

Ing. Hynek Strnad, Ph.D., Ústav molekulární genetiky AV ČR, v. v. i.,

tel.: 296 443 412, e-mail: [strnad@img.cas.cz](mailto:strnad@img.cas.cz)

<http://www.img.cas.cz/public/skupiny/Vlcek.html>