



TISKOVÁ ZPRÁVA

DNA jako nebezpečí pro své okolí

Čeští molekulární genetici posouvají hranice ve výzkumu leukémie

Způsob, pomocí kterého se mohou leukemické buňky uvolňovat z kostní dřeně do krevního oběhu, popsal na konci loňského roku v předním světovém vědeckém časopisu *Oncogene* (viz [abstrakt](#)) vědecký tým RNDr. Michala Dvořáka, CSc., z Ústavu molekulární genetiky Akademie věd ČR. Objev podstatně přispívá k porozumění zásadně důležitého principu biologie leukemických buněk. O mimořádném významu této práce svědčí i fakt, že na její výsledky upozornil letos v únoru také jeden z nejprestižnějších vědeckých časopisů *Nature Reviews Cancer* (viz [komentář](#)).

Primární nádor neustále komunikuje se svým bezprostředním okolím. To je důležité pro jeho budoucí vývoj, pro případné uvolňování nádorových buněk do krevního oběhu a tvorbu metastáz. Místem vzniku různých nádorových onemocnění je i kostní dřeň neboli tkáň, která vyplňuje vnitřky kostí. Je to místo krvetvorby, tvoří se v ní červené krvinky, krevní destičky a lymfocyty. Kromě krvetvorné tkáně je tvořena také stromatem, což je podpůrná vazivová tkáň obsahující mesenchymální kmenové buňky. Buňky stromatu společně s krevními vlásečnicemi, které kostní dřeň zásobují, představují bariéru, která zabraňuje nezralým krevním buňkám kostní dřeň opustit. Toto je umožněno pouze zralým, které mají na svém povrchu správné proteiny, jež slouží jako vstupenky do krevního oběhu.

V kostní dřeni vzniká mimo jiné i onemocnění akutní myeloidní leukemie (AML), a to přeměnou zdravých kmenových krvetvorných buněk. Tyto buňky se přestanou normálně vyvíjet, začnou se pouze nekontrolovaně dělit a hromadit se v kostní dřeni. Ve chvíli, kdy nemoc přechází do akutní fáze, se tyto buňky dostanou z kostní dřeně do krevního řečiště a začnou se usazovat v lymfatických



uzlinách a dalších orgánech. Jak se ale leukemické buňky dokáží uvolnit z kostní dřeně, není doposud objasněné.

Vědci z Ústavu molekulární genetiky Akademie věd ČR popsali způsob, jak k tomu může docházet. U kuřat infikovaných virem AML (je to běžně používaný zvířecí model při výzkumu akutní myeloidní leukemie) pozorovali poškození kostní dřeně, přičemž stupeň poškození byl přímo úměrný délce infekce a množství leukemických buněk uvolněných do krevního oběhu. Zjistili, že leukemické buňky vypouštějí do okolí jakousi toxickou látku, která ničí strukturu kostní dřeně a zabíjí v ní přítomné zdravé buňky. Ukázalo se, že touto toxickou látkou překvapivě není nic jiného než kousky DNA pocházející z leukemických buněk, pronikající do okolních buněk, které posléze likvidují. Leukemické buňky si tak s jejich pomocí prokletí cestu do krevního oběhu.

Tým dr. Dvořáka ukázal, že buňky kostní dřeně, které jsou napadené kousky DNA z leukemických buněk, vnímají tuto DNA jako svou vlastní poškozenou DNA. Spustí tak opravné mechanismy s cílem tuto poškozenou DNA opravit. V případě, že této poškozené DNA je ale velké množství, opravné mechanismy napadených buněk selhávají a buňky umírají.

Důležitost role fragmentů DNA uvolňovaných z nádorových buněk v procesu tvorby metastáz byla pozorována i jinými laboratořemi, mechanismus jejich účinku však až dosud popsán nebyl.

Více informací naleznete v publikaci:

M. Dvořáková, V. Karafiát, P. Pajer, E. Kluzáková, K. Jarkovská, S. Peková, L. Krutílková a M. Dvořák:
DNA released by leukemic cells contributes to the disruption of the bone marrow microenvironment;
Oncogene, 2012 Dec 10, 1–9 | doi: 10.1038/onc.2012.553 (abstrakt [zde](#))



Komentáře k publikaci:

Alderton G. K.: Microenvironment: Secreted DNA damage?; *Nature Reviews Cancer* 13, 77 (February 2013) | doi:10.1038/nrc3455 (komentář [zde](#))

S. Tait: DNA: leukemia's secret weapon of bone mass destruction; *Oncogene* , (28 January 2013) | doi:10.1038/onc.2012.639 (komentář [zde](#))

Kontakt: RNDr. Michal Dvořák, CSc., Ústav molekulární genetiky AV ČR, v. v. i.; tel: 241 063 390, e-mail: michal.dvorak@img.cas.cz; <http://www.img.cas.cz/research-groups/jarmila-kralova/>