

Gen HOPX a jeho vliv na metastázování nádorů

<http://www.avcr.cz/sd/novinky/hlavni-stranka/130917-gen-hopx-a-jeho-vliv-na-metastazovani-nadoru.html>



Novou funkci genu *HOPX*, která ho řadí do zatím nepříliš početné skupiny genů majících na svědomí přeměnu buňky primárního nádoru v buňku metastázující, popsal vědecký tým Ústavu molekulární genetiky AV ČR vedený dr. Jiřím Hejnarem. Jejich objev publikoval letos v srpnu mezinárodní odborný časopis *Molecular Cancer Research* (viz [abstrakt](#)). Je všeobecně známou skutečností, že při nádorových

onemocněních jsou hlavní příčinou úmrtí pacientů právě metastázy, druhotná ložiska nádoru rozptýlená ve vzdálených orgánech a tkáních, která odolávají chirurgii, ozařování a jsou málo citlivá na chemoterapii.

Co způsobuje, že původně nemetastázující nádorová buňka je schopna vycestovat z primárního nádoru, dostat se do krevního řečiště, opustit ho na jiném místě a založit zde druhotné ložisko, metastázi? Jak je řízen tento komplikovaný proces přeměny a kdo dá k takové změně povel? Jedním ze způsobů, jak se vědci snaží odpovědět na takové otázky, je porovnání exprese („zapnutí“) genů u nemetastázujících a metastázujících buněk, protože i zde platí: za vším hledej geny.

Zásadní komplikací takového vědeckého přístupu je ale velká genetická rozrůzněnost buněk přítomných již v primárním nádoru. Je proto výhodné použít modely, kdy je primární nádor vyvolán jednorázově, například retrovirem, a kdy je počet změn přítomných v druhotných metastázách omezen. Geny, ve kterých nalézáme rozdíly, jsou potom pravděpodobně zapojeny do procesu metastázování a jejich skutečné účinky mohou být testovány na buněčných liniích či experimentálních zvířatech. Posléze je možno cíleně hledat, zda jsou změny v těchto genech přítomny v metastázách lidských nádorů, a využít těchto poznatků k léčbě. Mezi hlavní geny, které byly doposud v souvislosti se vznikem metastáz popsány, patří intuitivně ty, které ovlivňují pohyblivost buněk, jejich schopnost prorůstat zdravými tkáněmi a přežívat v krevním oběhu.

Díky úsilí výzkumníků z Ústavu molekulární genetiky AV ČR¹ se dosud krátký seznam takových genů rozšířil o gen *HOPX*, který byl zatím jen vágně spojovaný s regulací jiných genů, s vývojem srdce a se vznikem (nikoli ale s metastázováním) některých typů nádorů. Klíčovým modelem pro identifikaci genu *HOPX* byly kuřecí nádory vyvolané retrovirem, které byly dlouhodobě studovány a u kterých existují metastázující a nemetastázující varianty. Jak vědecký tým pod vedením dr. Hejnara popisuje ve své nejnovější publikaci, *HOPX* zde působí jako aktivátor tvorby metastáz a naopak potlačení exprese genu *HOPX* vede k poklesu metastatické aktivity těchto retrovirem vyvolaných kuřecích nádorů.

Aktuální vědecké výsledky vznikají často paralelně na mnoha místech. Metodicky velmi podobnou studii publikovali téměř současně badatelé z Yale University School of Medicine²

(viz [abstrakt](#)), tentokrát s využitím laboratorních myší. Obě tyto práce zkoumají různé typy nádorů (buďto nádory vzniklé z pojivových, nebo výstelkových buněk), a tak se navzájem doplňují. Z rozdílů lze usuzovat na to, které dílčí procesy metastázování jsou genem *HOPX* ovlivněny.

Nakonec je třeba upozornit na skutečnost, že nejenom výzkum založený na kmenech laboratorních myší má své místo v experimentální onkologii. Tato vědecká práce ukazuje, že rovnocenné výsledky přinášejí též někdy opomíjené modely, zejména dobře definované linie slepic, které nabízejí unikátní možnosti pro studium nádorů, virů a imunitních odpovědí. Srovnání výsledků získaných na zvířatech vývojově od člověka různě vzdálených pak potvrzuje, které zákonitosti jsou obecně platné, a které mohou být druhově specifické.

Více informací naleznete v publikacích:

¹Kovářová D., Plachý J., Kosla J., Trejbalová K., Čermák V., Hejnar J. Downregulation of the *HOPX* gene decreases metastatic activity in a chicken sarcoma cell line model and identifies genes associated with metastasis. *Molecular Cancer Research*, Aug 12. [Epub ahead of print]

²Cheung W. K., Zhao M., Liu Z., Stevens L. E., Cao P. D., Fang J. E., Westbrook T. F., Nguyen D. X. Control of alveolar differentiation by the lineage transcription factors *GATA6* and *HOPX* inhibits lung adenocarcinoma metastasis. *Cancer Cell* 23: 725-738, 2013

Kontakt: RNDr. Jiří Hejnar, CSc., Ústav molekulární genetiky AV ČR, tel.: 241 063 443, mobil: 774 798 142

e-mail: jiri.hejnar@img.cas.cz, <http://www.img.cas.cz/research-groups/jiri-hejnar/>

Připravily: Ústav molekulární genetiky AV ČR a Odbor mediální komunikace Kanceláře AV ČR