

Vyhlídky na účinnější léčbu rakoviny prostaty

Díky každoroční kampani mezinárodní organizace Movember Foundation se stal listopad neoficiálně měsícem rakoviny prostaty. Je to druhé nejčastější onkologické onemocnění u mužů a jen v České republice si tuto diagnózu vyslechne každý rok až 5 000 mužů. Vědci z Ústavu molekulární genetiky Akademie věd ČR přicházejí s novými poznatky, které by mohly v budoucnu přispět k účinnější léčbě pacientů s karcinomem prostaty. Publikovány byly v mezinárodním odborném časopisu *Cell Death & Differentiation* letos v červenci (viz [abstrakt](#)).

Prostata je žláza mužského pohlavního ústrojí a produkuje tekutinu, která podporuje přežívání a transport spermií, její funkce má tak zásadní vliv na pohlavní rozmnožování. K rakovině prostaty dochází, když se některé její buňky začnou nekontrolovatelně dělit a vytvářet v prostatě primární ložisko nádoru. Dokud rostou a množí se pouze v rámci prostaty, je tento druh onkologického onemocnění poměrně úspěšně léčitelný. V této fázi je nejúčinnějším léčebným postupem chirurgický zákrok v kombinaci s radiační léčbou (radioterapií). Z primárního nádoru se ale mohou uvolňovat buňky, jejichž růst se vymkl kontrole, a ty cestují v těle člověka, zabydlují se v dalších orgánech a vznikají obávané metastázy. Karcinom prostaty se pak stává téměř neléčitelným, a to hlavně díky metastázám, jejichž buňky na radioterapii reagují jen částečně nebo vůbec.

Výzkumný tým pod vedením dr. Zdeňka Hodného a prof. Jiřího Bártka z Ústavu molekulární genetiky Akademie věd ČR objasnil ve své práci některé skutečnosti, které k této rozdílné náchylnosti buněk karcinomu prostaty vedou. Ukázal, že po ozáření buněk původem z metastáz karcinomu prostaty vznikla populace buněk, které se nedělily, nebyly přilnavé, ale začaly se dělit až po opětovném přichycení k podkladu několik týdnů po radioterapii. Uvnitř těchto buněk se vlivem záření aktivovaly procesy, které vedly ke snížení množství E-kadherinu, adhezivní molekuly, která má na starost právě vzájemnou přilnavost buněk. Po několika týdnech od radioterapie se buňkám vrátily zpět jejich původní vlastnosti, buňky se přichytily k podkladu a začaly se dělit. Tato pozorování na buněčných liniích v laboratorních podmínkách tak připomínají stav u nemocných po radioterapii.

Je známo, že ke ztrátě E-kadherinu dochází během tzv. epiteliálně-mesenchymální přeměny (epithelial-to-mesenchymal transition - EMT). EMT je důležitý proces během embryonálního vývoje, ale hraje i důležitou roli v rozvoji nádorových onemocnění. Během tohoto procesu buňky výstelky (epitelu) ztrácejí schopnost vzájemné přilnavosti, přestávají se dělit, a naopak získávají schopnost migrovat a pronikat do okolních tkání. Takové buňky v případě nádorového onemocnění usnadňují vznik metastáz. Ve chvíli, kdy se tyto buňky dostanou do jiných orgánů, nabývají své původní vlastnosti, obnovuje se jejich vzájemná přilnavost, začínají se znovu dělit a vznikají metastázy. A to se právě děje často po ukončení radioterapie.

Dr. Hodný se svými spolupracovníky ukázal, že v případě zablokování specifických buněčných procesů, které se aktivují ozářením a vedou k výše popsané buněčné přeměně, se netečnost buněk karcinomu prostaty k radioterapii výrazně snižuje, a je tak možné překonat jejich rezistenci k záření. V kombinaci s radioterapií by pak takové zablokování přeměny jednoho druhu buněk ve druhý zvýšila šance na přežití i pacientům v pokročilejším stádiu onemocnění.

Více informací naleznete v publikaci:

L. Kyjacova, S. Hubackova, K. Krejcikova, R. Strauss, H. Hanzlikova, R. Dzijak, T. Imrichova, J. Simova, M. Reinis, J. Bartek and Z. Hodny. Radiotherapy-induced plasticity of prostate cancer mobilizes stem-like non-adherent, Erk signaling-dependent cells. *Cell Death & Differentiation* , 2014 July 11, 1-14 (online)

Kontakt: MUDr. Zdeněk Hodný, CSc., Ústav molekulární genetiky AV ČR, v. v. i.; tel.: 241 063 151,

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