

# **Obsah**

<b>Předmluva k českému vydání .....</b>	<b>7</b>
<b>1. Úvod .....</b>	<b>9</b>
<b>2. Jak vznikají nádory .....</b>	<b>11</b>
2.1 Vlastnosti normální a nádorové buňky .....	12
2.2 Rakovina je choroba genů .....	14
<b>3. Původ nádorů .....</b>	<b>15</b>
3.1 Normální kmenové buňky .....	15
3.2 Nádorové kmenové buňky .....	18
3.3 Důsledky existence kmenových nádorových buněk .....	20
3.4 Vznik nádorové choroby .....	20
3.5 Vznik nádoru je dlouhodobý proces .....	21
<b>4. Faktory způsobující rakovinu .....</b>	<b>23</b>
4.1 Kouření cigaret a rakovina .....	24
4.2 Proč mají karcinomy plic takový zhoubný charakter? .....	26
4.3 Jak fungují karcinogeny, které jsou přítomné v cigaretovém kouři .....	29
4.4 Rozdíly v genetické výbavě jedinců určují citlivost ke škodlivosti kouření .....	30
4.5 Jak je pasivní (nedobrovolné) kouření škodlivé .....	31
4.6 Jak je to s kouřením marihuany .....	32
4.7 Riziko úmrtí na rakovinu plic se snižuje po přerušení kouření .....	32
<b>5. Vliv stravy a životního stylu na vznik rakoviny .....</b>	<b>33</b>
5.1 Potraviny a jejich degradační produkty jako látky spoluodpovědné za vznik nádorů .....	34
5.2 Potraviny jako prevence vzniku nádoru .....	36
5.3 Chemoprevence vzniku nádorů .....	37
5.4 Vliv fyzické aktivity na vznik karcinomu tlustého střeva .....	40
5.5 Životní styl, který vede ke snížení rizika vzniku nádorů .....	41
5.6 Molekulární mechanismy, které vedou ke vzniku nádorů tlustého střeva .....	42
<b>6. Dědičná predispozice ke vzniku nádoru .....</b>	<b>43</b>
<b>7. Chemická a radiační karcinogeneze .....</b>	<b>44</b>
7.1 Radiační karcinogeneze .....	49
<b>8. Viry a bakterie zúčastňující se vzniku nádorů .....</b>	<b>50</b>
8.1 Historie .....	50
8.2 Úloha virů při vzniku nádorů .....	50
8.3 Retroviry .....	51
8.4 Taxonomie retrovirů .....	51
8.5 Replikace retrovirů .....	52
8.6 Přenos retrovirů .....	53
8.7 Mechanismy retrovirové onkogeneze .....	54
8.8 Herpetické viry (HP) .....	55
8.9 Lymfoproliferativní choroba vázaná na X-chromozóm (XLP) .....	56

8.10 Nazofaryngiální karcinom .....	56
8.11 Onkogenní účinek EBV infekce .....	56
8.12 Lidský herpes virus HHV-8 .....	57
8.13 Papilomaviry .....	58
8.14 Nádory způsobené infekcí lidskými papilomaviry .....	58
8.15 Viry hepatitidy .....	59
8.16 Terapie chronické hepatitidy B .....	60
8.17 Virus hepatitidy C .....	60
8.18 Účast bakterií na vzniku nádoru .....	61
<b>9. Tvorba sekundárních nádorů – metastáz .....</b>	<b>61</b>
9.1 Supresorové metastatické geny .....	62
9.2 Mechanismy vzniku invazivních nádorových buněk .....	62
9.3 Preferenční místa metastáz .....	64
9.4 Odpojení buněk od původního místa lokalizace .....	65
9.5 Schopnost penetrovat do krevního anebo lymfatického řečiště a z něj ...	65
9.6 Indukce angiogeneze .....	67
9.7 Možnosti terapeutického ovlivnění nádorové angiogeneze .....	68
<b>10. Onkogeny .....</b>	<b>70</b>
10.1 Růstové faktory .....	76
10.2 Buněčné receptory hormonů a růstových faktorů umístěné na povrchu a v jádře buňky .....	77
10.3 Vnitrobuněční přenašeči signálů .....	78
10.4 Transkripční faktory .....	80
<b>11. Nádorové supresorové geny – antionkogeny .....</b>	<b>81</b>
11.1 Historie objevu nádorových supresorových genů .....	81
11.2 Nádorové supresorové geny a apoptóza .....	86
<b>12. Role genů opravy DNA při vzniku nádorů .....</b>	<b>88</b>
<b>13. Je nádorová choroba dědičná? .....</b>	<b>90</b>
13.1 Jak k predispozici dochází a v čem spočívá? .....	90
13.2 Jaký má smysl genetické testování a jaké výhody to přináší .....	94
13.3 Rakovina prsu .....	97
13.4 Rodinná adenomatovní polypóza (FAP) .....	99
13.5 Dědičná nepolypózní kolorektální rakovina (HNPCC) .....	100
13.6 Maligní melanom .....	100
13.7 Retinoblastom .....	101
13.8 Wilmsův nádor .....	101
13.9 Li-Fraumeniho syndrom .....	102
13.10 Mnogočetná endokrinní neoplazie typu 2 (MEN2) .....	102
13.11 Mnogočetné endokrinní neoplazie typu 1 (MEN1) .....	103
13.12 Von Hippel-Lindauův syndrom .....	103
13.13 Neurofibromatóza typu 1 .....	103
13.14 Neurofibromatóza typu 2 .....	103
13.15 Pankreatické nádory .....	104
13.16 Rakovina prostaty .....	104

13.17 Ataxie telangiectasia .....	104
<b>14. Genová terapie nádorů .....</b>	<b>105</b>
14.1 Metody vkládání (transdukce) genů do živočišných buněk .....	106
14.2 Strategie genové terapie rakoviny .....	108
14.3 Náhrada defektních nádorových supresorových genů .....	108
14.4 Potlačení exprese onkogenů .....	109
14.5 Inzerce „sebevražedného“ anebo „sensibilizujícího“ genu do nádoru ..	109
14.6 Vkládání genů aktivujících léky .....	110
14.7 Virem řízená enzymová „prodrug“ terapie .....	110
14.8 Imunogenová terapie .....	110
14.9 Ochrana kmenových buněk před toxickým účinkem chemoterapie .....	112
14.10 Nasměrovaná terapie využívající genetické defekty v určitých druzích nádorů .....	112
14.11 Kmenovými buňkami nasměrovaná genová terapie .....	113
<b>15. Způsoby léčby nádorů .....</b>	<b>114</b>
15.1 Molekulárně cílená terapie .....	115
<b>16. Molekulární onkologie – potenciální využití na klinice .....</b>	<b>119</b>
16.1 Genetický základ nádorové choroby .....	119
16.2 Včasná molekulárně genetická diagnostika .....	120
16.3 Detekce změn v genech nádorové buňky a prostředky k určení prognózy a volby adekvátní terapie .....	121
<b>17. Stručný slovník nejběžnějších použitých výrazů .....</b>	<b>122</b>