

Obsah

Předmluva k českému vydání	7
1. Úvod	9
2. Jak vznikají nádory	11
2.1 Vlastnosti normální a nádorové buňky	12
2.2 Rakovina je choroba genů	14
3. Původ nádorů	15
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
4. Faktory způsobující rakovinu	23
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
5. Vliv stravy a životního stylu na vznik rakoviny	33
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
6. Dědičná predispozice ke vzniku nádoru	43
7. Chemická a radiační karcinogeneze	44
7.1 Radiační karcinogeneze	49
8. Viry a bakterie zúčastňující se vzniku nádorů	50
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
9.	Tvorba sekundárních nádorů – metastáz	61
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
10.	Onkogeny	70
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
11.	Nádorové supresorové geny – antionkogeny	81
11.1	Historie objevu nádorových supresorových genů	81
11.2	Nádorové supresorové geny a apoptóza	86
12.	Role genů opravy DNA při vzniku nádorů	88
13.	Je nádorová choroba dědičná?	90
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 adenomatózní 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	Mnohočetná endokrinní neoplazie typu 2 (MEN2)	102
13.11	Mnohočetné endokrinní neoplazie typu 1 (MEN1)	103
13.12	Von Hippelův-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
14. Genová terapie nádorů	105
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 „senzibilizujícího“ 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
15. Způsoby léčby nádorů	114
15.1 Molekulárně cílená terapie	115
16. Molekulární onkologie – potenciální využití na klinice	119
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
17. Stručný slovník nejběžnějších použitých výrazů	122