

PRECANCER – BIOLOGY, IMPORTANCE AND POSSIBLE PREVENTION

J. PONTÉN (Ed.)

Cold Spring Harbor Laboratory Press, Plainview 1998

138 str., 36 obr., 11 tab., ISBN 0-87969-540-4, cena 90 USD

Editor knihy, který je profesorem patologie na univerzitě ve švédské Uppsale, v úvodu říká, že experimentální informace o lidských zhoubných nádorech se do značné míry týkají nádorů v pokročilém stadiu; představují pozdní stadia dynamického procesu a říkají nám velmi málo o událostech, jež vedou k maligní transformaci a následné selekci typické směsi subklonů prezentujících se jako nádor. Patologové popisují prekancerózy do značných mikroskopických detailů, což jen zřídka bývá doprovázeno somatickou, genetickou a molekulární analýzou. Vztahy mezi prekancerózou a invazivním nádorem jsou často vyvozovány na základě málo přesných pokladů získaných pozorováním. Předkládaná kniha je pokusem o přelíčení mezery mezi morfologií a moderní molekulární biologií prekancerózy. Text je rozdělen do kapitol s následující tematikou: buněčná biologie prekancerózy (J. Pontén), gliomy (V. P. Collins), molekulární prekursorové léze rakoviny jícnu (R. Montesano, P. Hainaut), prekancerózy kůže (D. E. Brash, J. Pontén), molekulární alterace u nádorů močového měchýře (C. Cordon-Cardo), markery pro klinické triály chemopreventivních agens odvozených z vlastností epitelialní prekancerózy a mětených pomocí počítačové analýzy obrazů (C. W. Boone, G. J. Kelloff), prekanceróza prostaty (P. C. Bush a spol.), dynamika časné intestinální nádorové proliferace (D. Shibata), prekanceróza děložního hrdla (J. Pontén, Z. Guo).

V prvé kapitole vyslovuje J. Pontén názor, že prekanceróza – ve shodě se zhubným nádorem – je výsledkem řetězu mutací poškozujících souvislý buněčný rodokmen. Gliomy jsou výsledkem série komplexních poruch funkcí normálních buněk. Třetí kapitola je přehledem studií snažících se vysvětlit časový výskyt buněčných a genetických alterací u nádorů jícnu. Primární molekulární genetické

změny oznámené u nádorů močového měchýře jsou dvojího druhu; k prvnímu druhu náleží události, jež destabilizují buněčnou proliferaci, ale mají minimální nebo žádný účinek na buněčné „sociální“ interakce nebo diferenciaci resp. buněčnou smrt – důsledkem jsou „low grade“ dobře diferencované neoplasie, druhý typ vedoucí k „high-grade“ málo diferencovaným nádorům narušuje regulaci buněčného cyklu a apoptózy a má zásadní vliv na buněčnou diferenciaci. Podle P. Bushe a spol. pravděpodobnost invazivity nádoru má výrazný vztah k morfologickým změnám, jež jsou postupně doprovázeny velkým počtem diskrétních molekulárních perturbací; některé tyto změny mohou být charakterizovány jako funkční, jiné jako indukivní. Jelikož jen funkční změny regulují maligní chování, je důležitým úkolem pro budoucí výzkum sestavit soubor takových změn, najít jejich markery a kombinovat morfologické a molekulární indikátory k dosažení prognosticky optimálních výsledků. Shibata se pokouší sloučit nejasně údaj o mikrosatelitních místech genů s mnohostupňovým modelem progresse kolorektálních nádorů. Odchyšky v délce mikrosatelitů – biologických hodin prekancerózy střeva – jsou podkladem metod, pomocí nichž lze posuzovat střevní polypy vzhledem k jejich stáří a tendenci k vývoji heterogenity. Individuálně odlišené formy prekancerózy děložního hrdla – lehké, střední a těžké dysplasie a karcinomy in situ – obsahují genitální lidský papilomavirus (HPV), který existuje ve stovkách typů a subtypů. Většina mužů je asymptomatickým rezervoárem HPV, zatímco u částí infikovaných žen se rozvíjí kondylom, prekanceróza a následně u menší části žen invazivní nádor.

V knize se klade spíše důraz na analýzu než na popis různých prekancerózních lézí; zvláště se klade důraz na samotické mutace. Text jednotlivých pojednání uspořádaný přehledně do odstavců (včetně úvodu a souhrnu) se opírá o zajímavé ilustrace (někdy i barevné) a o velké množství citované literatury. Velmi sympatická je v některých pojednáních snaha používat přesnou terminologii projevující se uváděním definic pojmů a tabulek odborných termínů a zkratek používaných v textu. Adresa u nás málo známého nakladatelství: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 10 Skyline Drive, Plainview, New York 11803-9729, USA. V. H.