

# Fyziologie

## základní principy buněčné fyziologie

Buněčná membrána a transportní mechanismy

Buněčné dýchání

Buněčná signalizace

Nádorová transformace

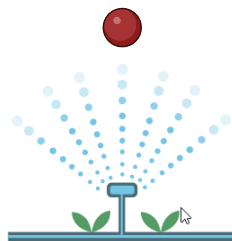
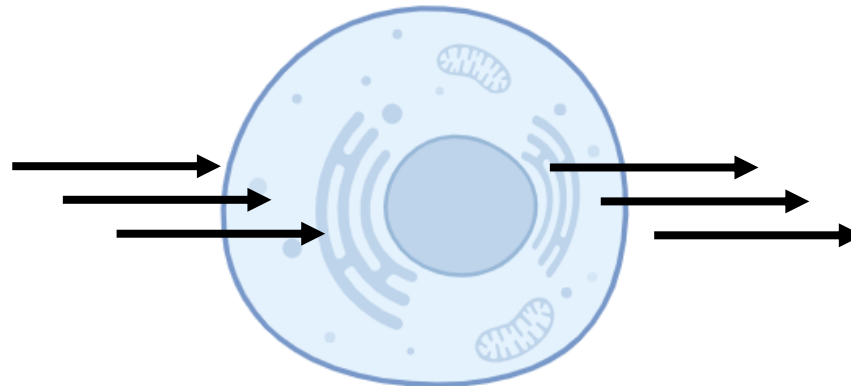
# Vnitřní a vnější prostředí

otevřený systém s ustáleným vnitřním prostředím

protichůdné požadavky => separace a komunikace, boj proti entropii okolního prostředí, investice energie

**homeostáza** buňky (organismu) je **dynamický** stav, balancující rovnováha

výměna látek, energií a informací s okolím



## Adaptace

součet cost vs. benefits

často je výhodné nebýt dokonale adaptovaný na okolní podmínky

úspěšnost druhu určuje celková životní strategie... (ale co je vlastně úspěšnost druhu?)

investice do vzniku orgánových soustav! (=> při větších rozměrech přestane fungovat difuze)

### Základní adaptační strategie:

- uteč
- akceptuj změnu homeostázy
- vyreguluj

system zpětnovazebných okruhů, vždy kompromis mezi chybou, rychlostí a stabilitou

## 1. Reproductive Success

- **Viruses:** Extremely successful. They replicate rapidly, with some producing millions of copies in hours.
- **Humans:** Reproduce relatively slowly, with a long gestation period and limited offspring.

**Winner:** Viruses

## 2. Adaptability & Evolution

- **Viruses:** Evolve quickly due to high mutation rates, allowing them to adapt to new hosts and environments rapidly.
- **Humans:** Adapt through intelligence, technology, and cultural evolution rather than just biological evolution.

**Winner:** Viruses for biological evolution, humans for technological adaptation.

## 3. Global Presence & Biomass

- **Viruses:** Found everywhere—deep oceans, extreme heat, even inside other organisms. Estimated to outnumber all life forms combined.
- **Humans:** Dominant on land but dependent on specific conditions.

**Winner:** Viruses

## 4. Longevity & Impact

- **Viruses:** Have existed for billions of years and will likely persist far into the future.
- **Humans:** Have shaped the planet but might be more vulnerable to self-destruction.

**Winner:** Viruses in terms of longevity, humans in terms of planetary impact.

## 5. Control Over Environment

- **Viruses:** Dependent on hosts to replicate.
- **Humans:** Can manipulate environments, cure diseases, and even alter genetic material.

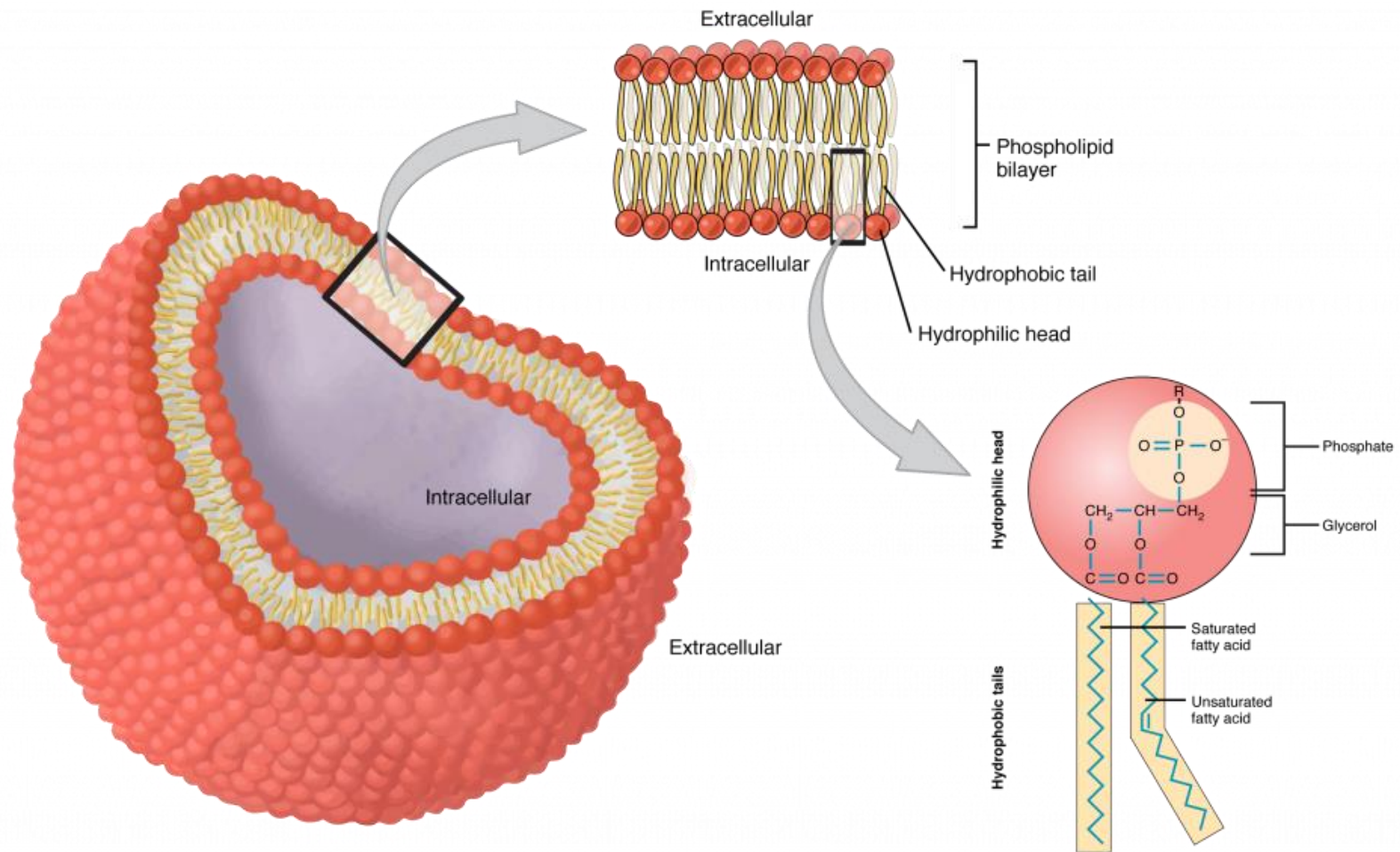
**Winner:** Humans

## Overall?

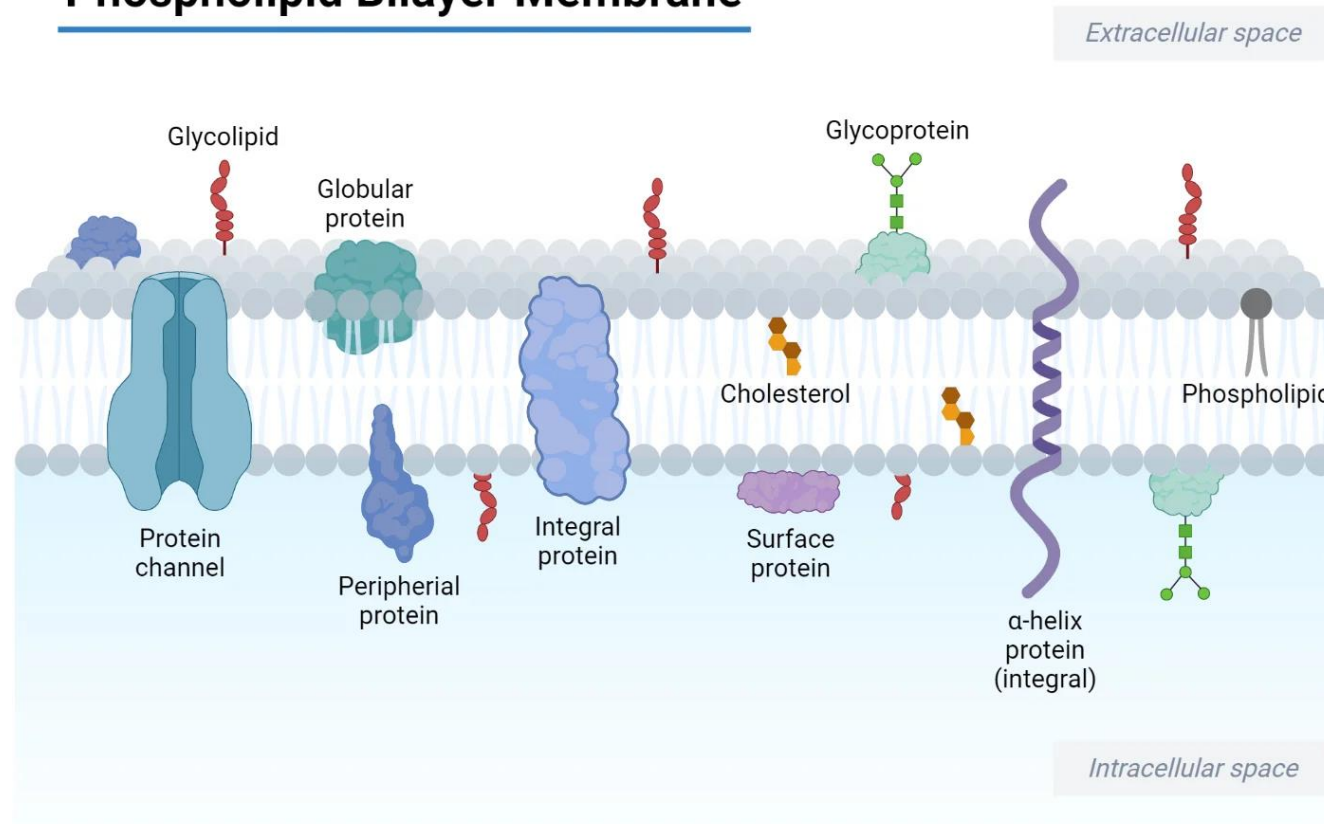
If "success" is about sheer numbers, persistence, and evolutionary adaptability, **viruses win**.

If it's about intelligence, control, and technological advancement, **humans win**—for now.

# Buněčná membrána

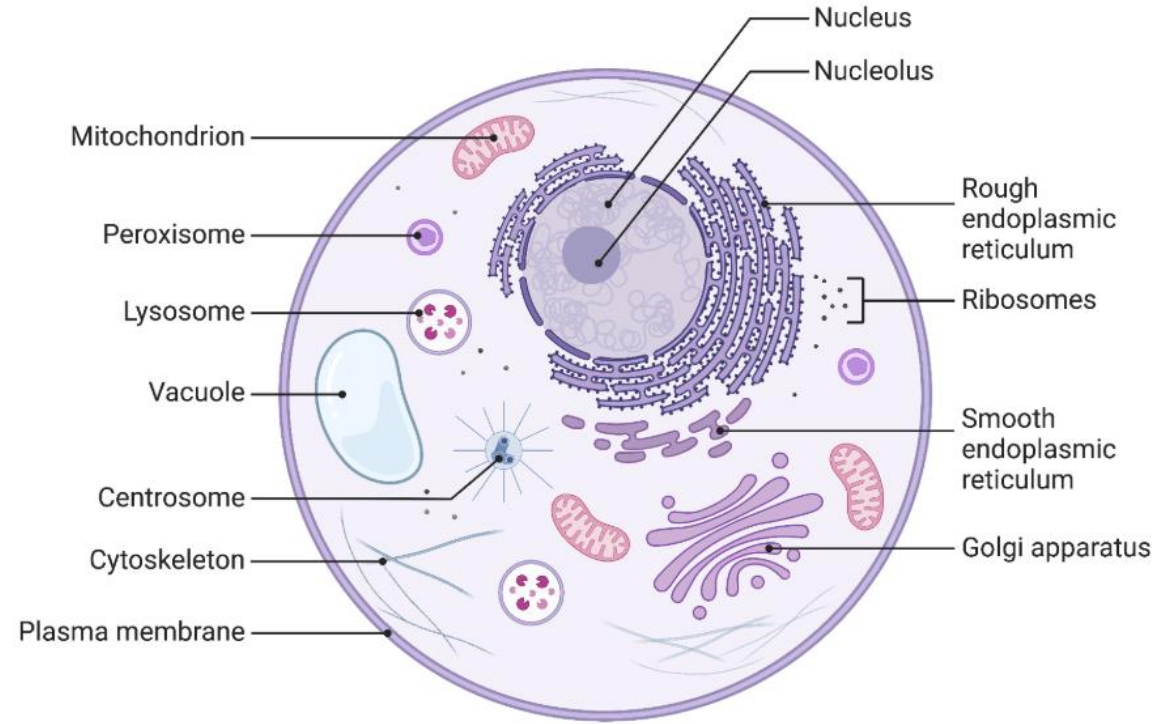


## Phospholipid Bilayer Membrane

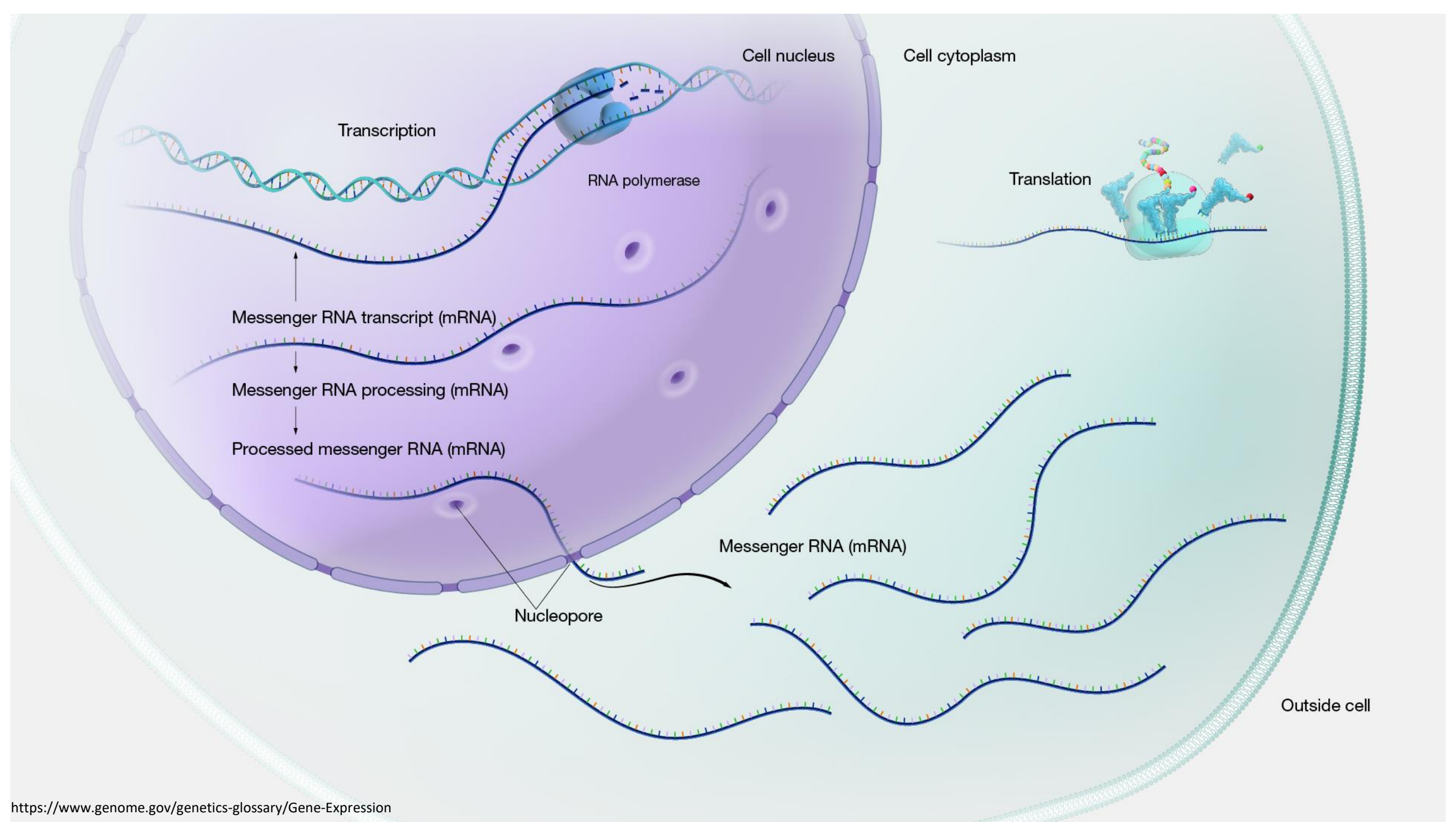


separace od okolního prostředí, separace organel, regulace příjmu a výdeje, signální a strukturní role  
asymetrie membrány

# Buněčné struktury







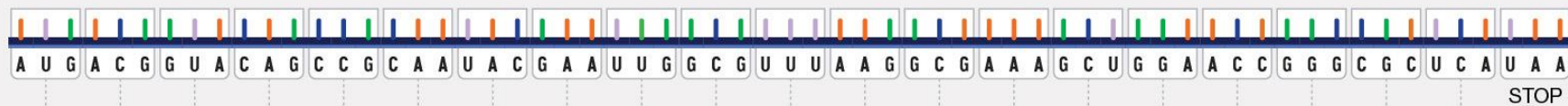


**DNA**



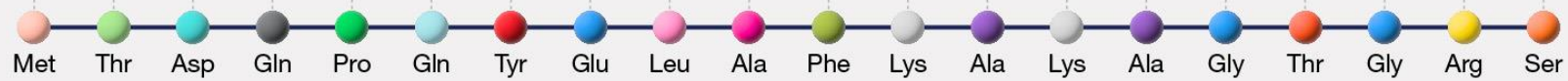
Transcription

**mRNA**



Translation

**Protein**



## Buněčná komunikace

receptory, kanály, přenašeče, pumpy (všechno to jsou **proteiny!**)

selektivní

případně procesy jako exocytóza a endocytóza

membrána (+ proteiny) + energie => aktivní udržování vhodného prostředí

# Proteiny jako signální molekuly

prostorově konfigurovatelné molekuly

## enzymy

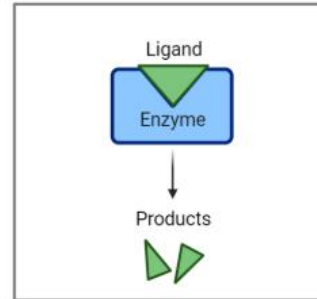
vazba recptor a ligand => změna ve vazebných silách => změna konfigurace => efekt  
(změna vlastností molekuly, odpoutání jiné molekuly, otevření kanálu, spuštění genové exprese)

zesilování signálu, rozdílné intracelulární dráhy a přenašeče signálu

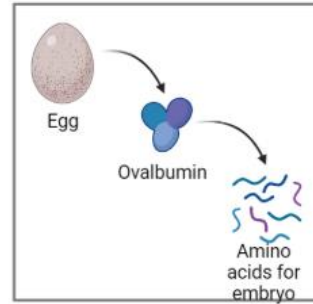
vykonávání mechanické práce, konverze ATP na **pohyb**, význam cytoskeletu (opět vše v režii proteinů!)

# Role proteinů

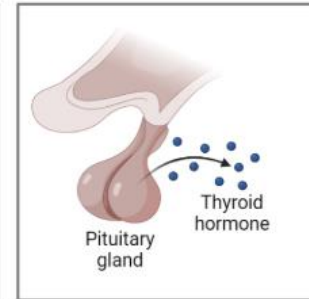
**Enzymatic proteins**



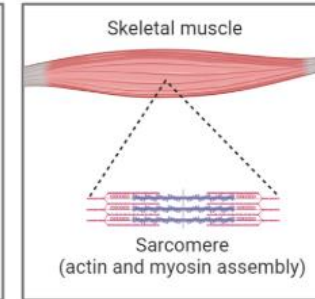
**Storage proteins**



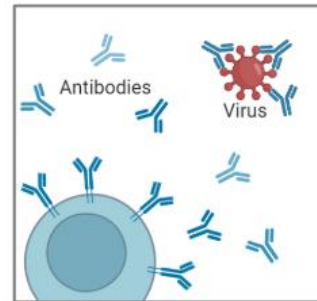
**Hormonal proteins**



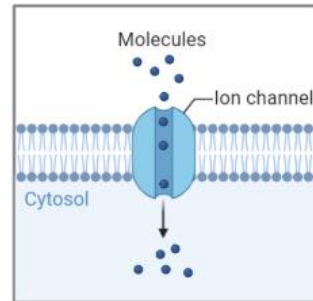
**Motor proteins**



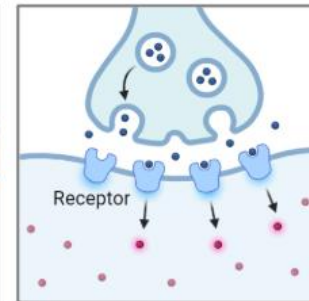
**Defensive proteins**



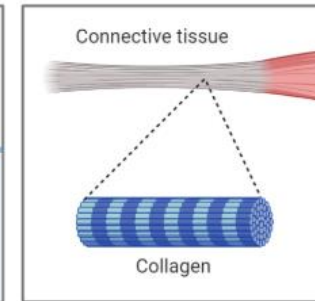
**Transport proteins**



**Receptor proteins**

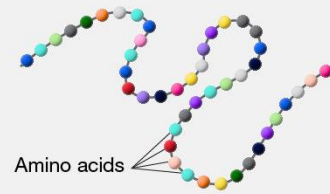


**Structural proteins**

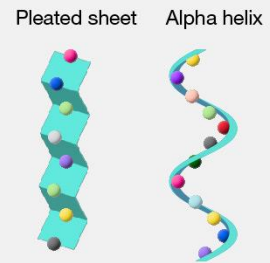


## Levels of protein organization

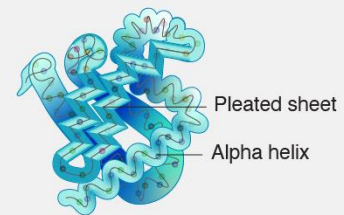
**Primary protein structure** is the sequence of a chain of amino acids.



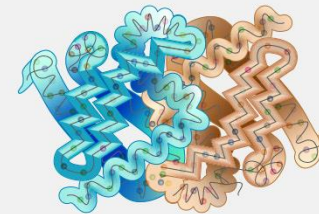
**Secondary protein structure** occurs when the sequence of amino acids folds into a three-dimensional shape.



**Tertiary protein structure** occurs when a mature protein folds upon itself.

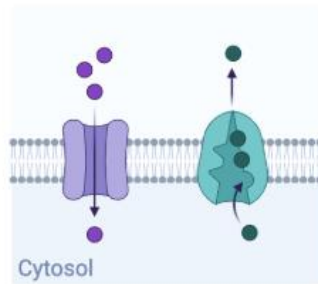


**Quaternary protein structure** is a protein consisting of more than one polypeptide chain.

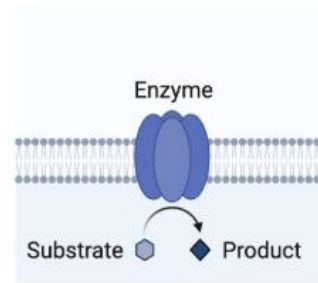


# Role membránových proteinů

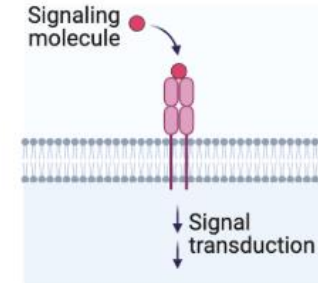
(A) **Transport** of molecules throughout the membrane



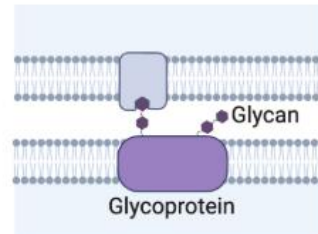
(B) **Enzymatic activity** transforming substrates into products



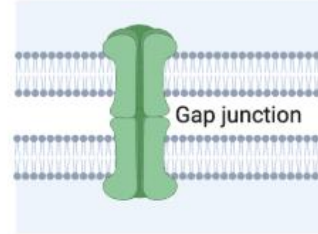
(C) Molecule recognition and **signal transduction**



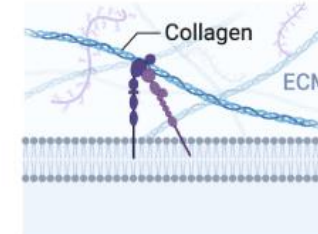
(D) **Cell-cell recognition** based on glycan recognition.



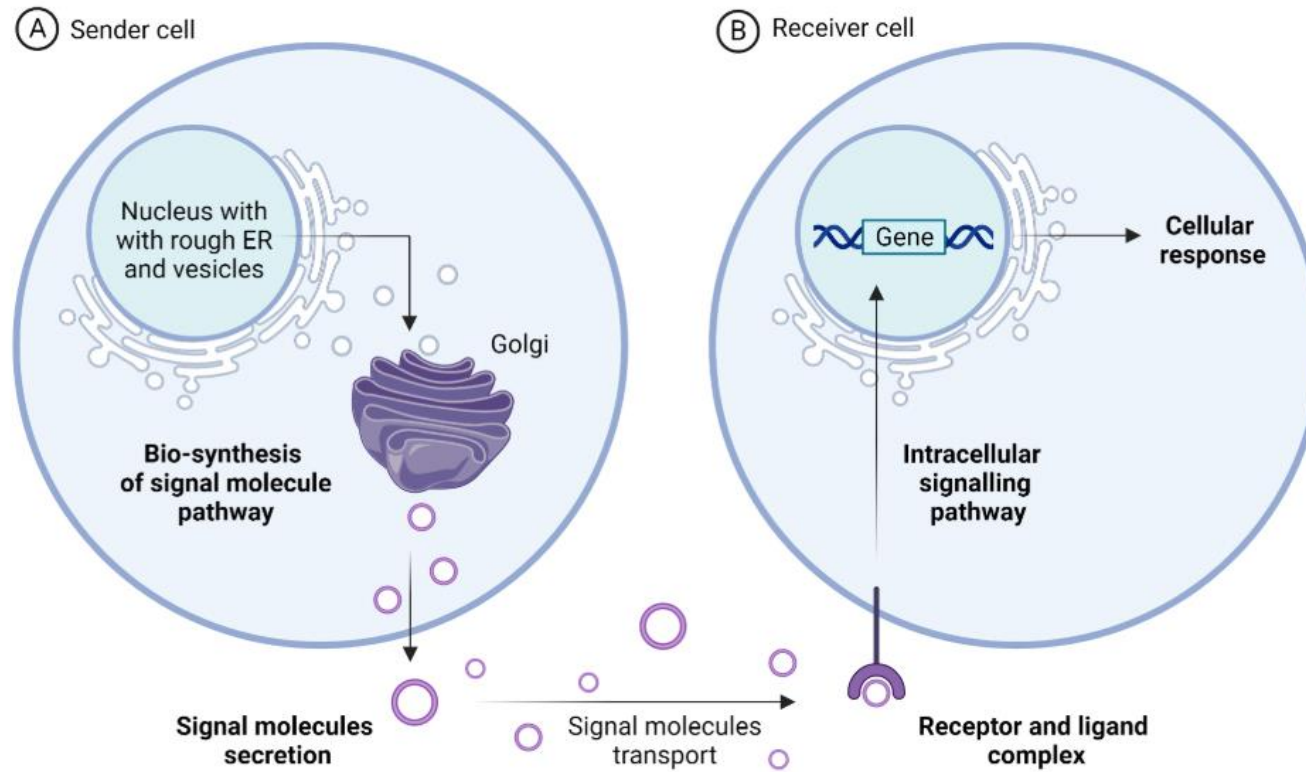
(E) **Intercellular joining** of two adjacent cells



(F) **Attachment** to the cytoskeleton and ECM



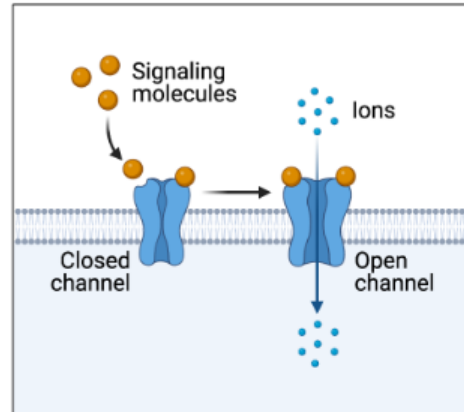
# Základ buněčné signalizace



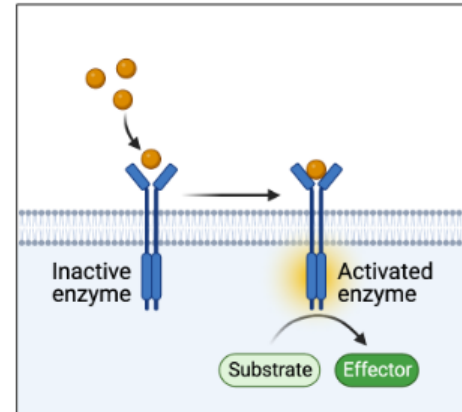


# Základní typy receptorů

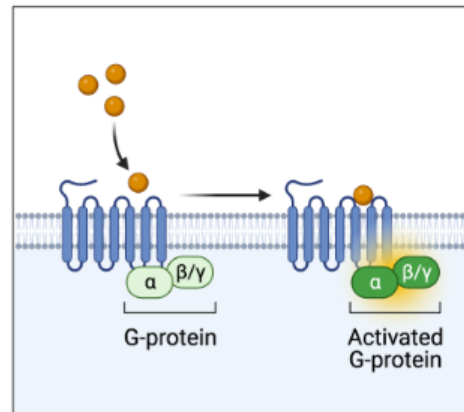
## Channel-linked receptors



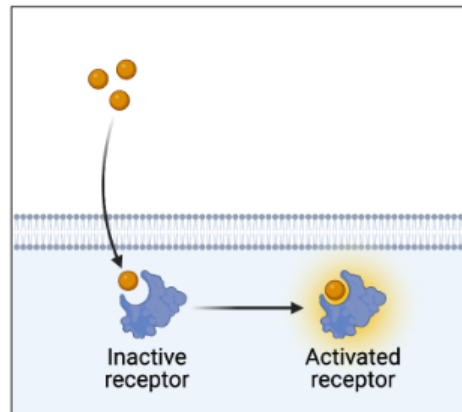
## Enzyme-linked receptors

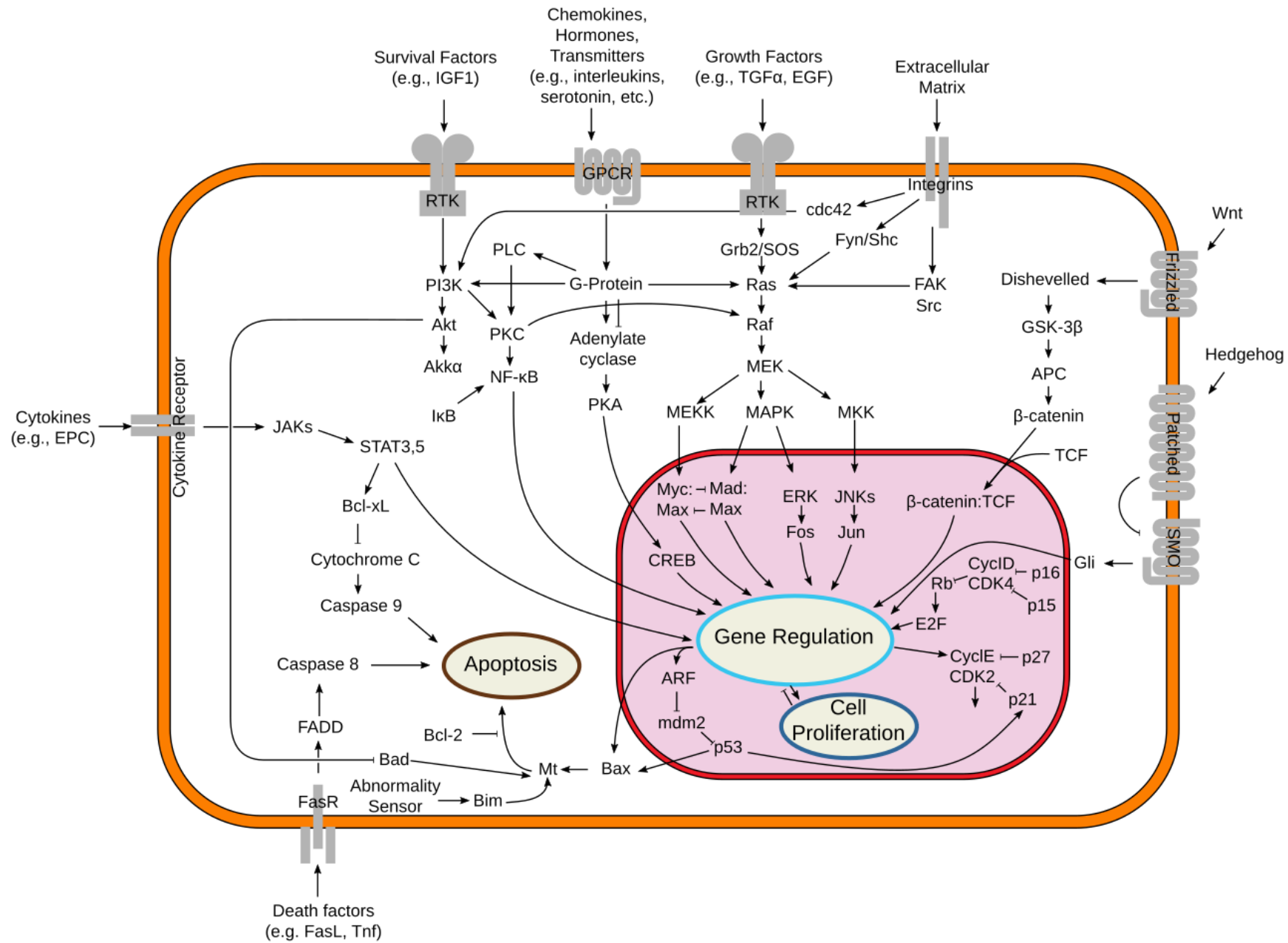


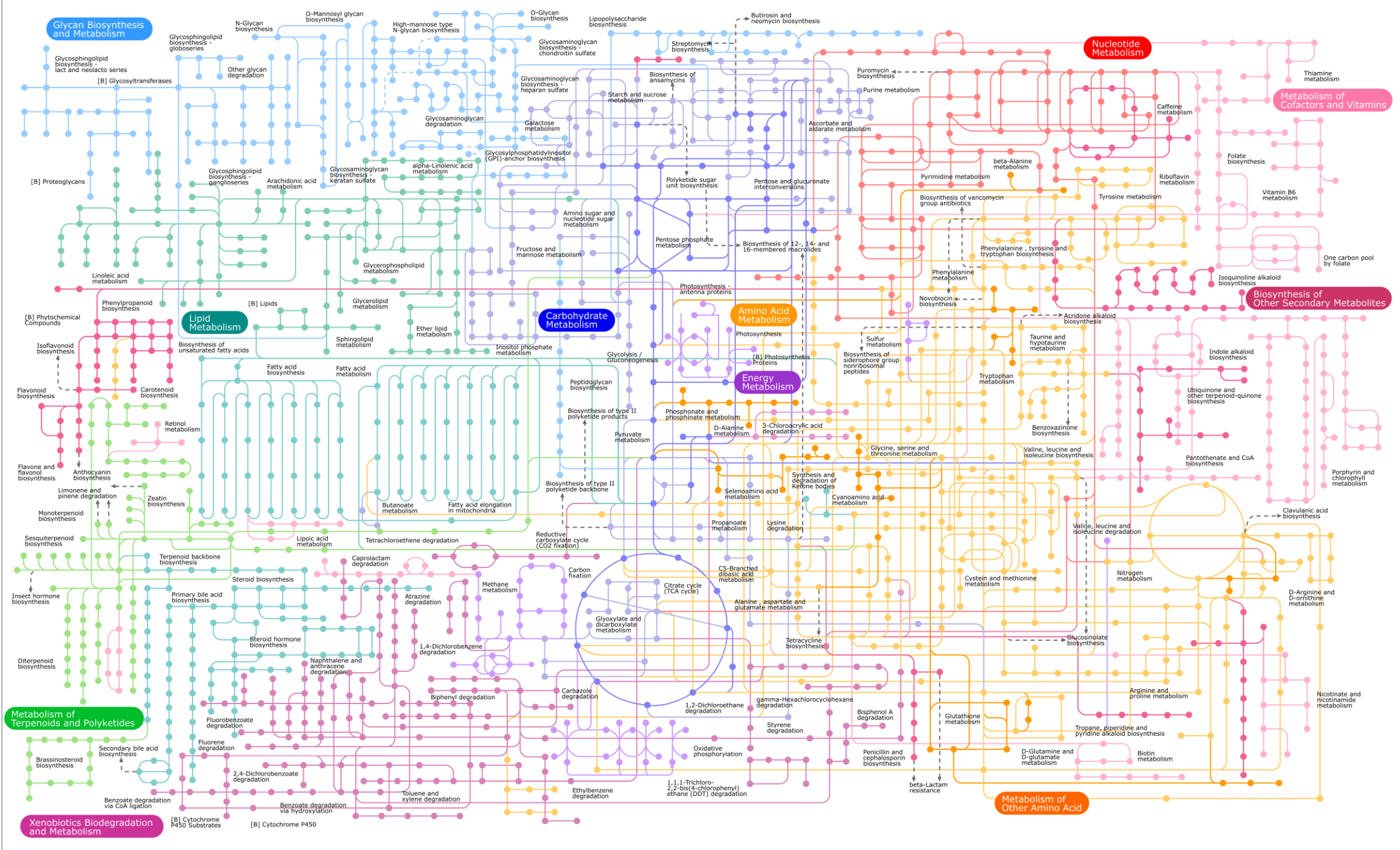
## G-protein-coupled receptors



## Intracellular receptors

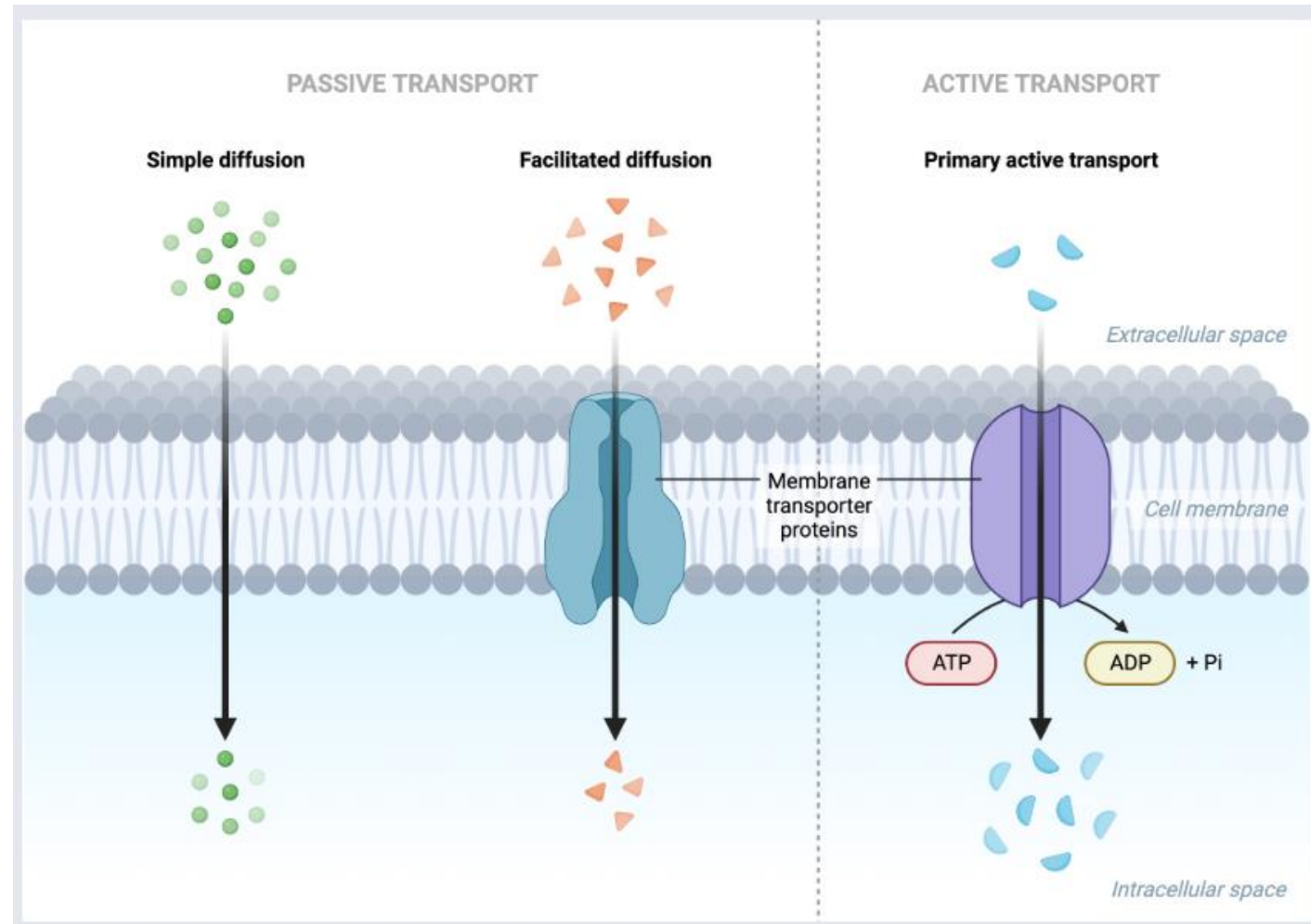






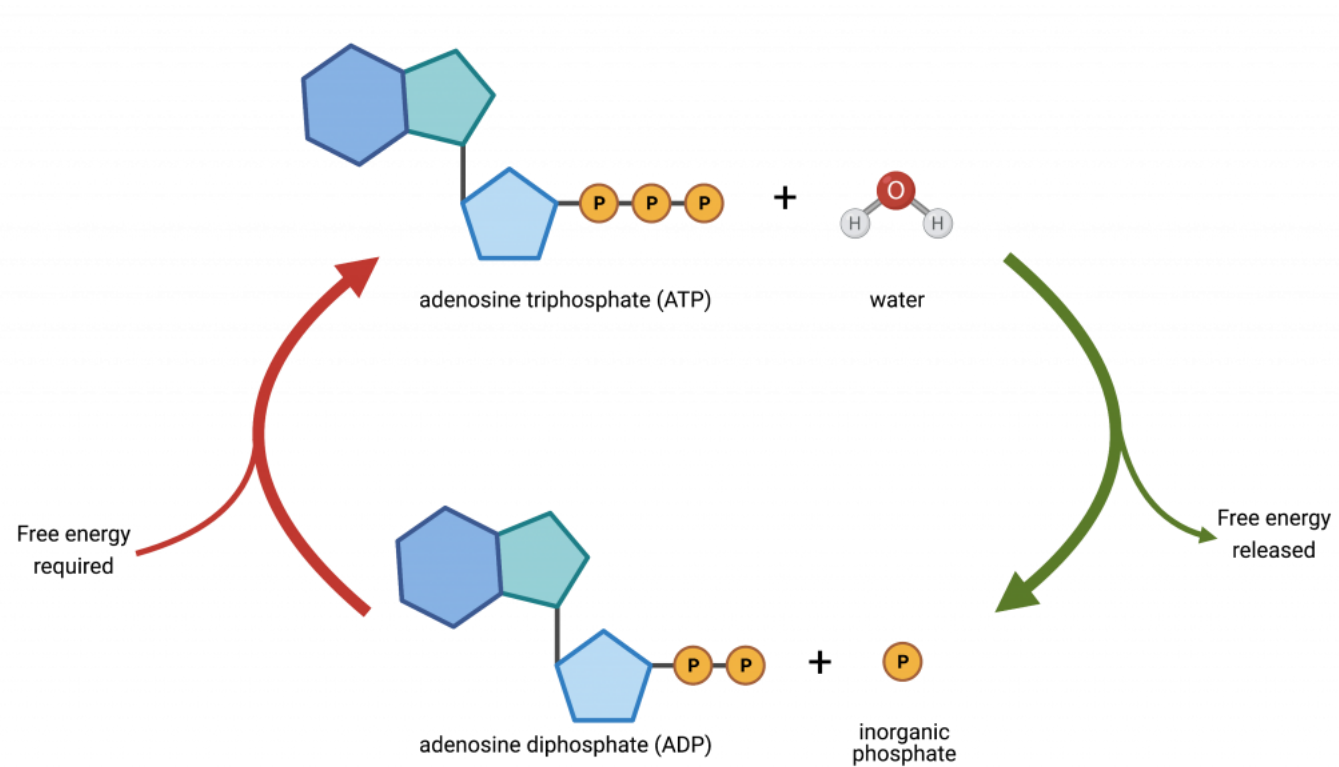
# Transport látek přes membránu

Aktivní transport je narušil od pasivního spojen se spotřebou energie. Díky dodané energii, která vzniká nejčastěji štěpením ATP, je možné vykonávat tento transport i proti směru koncentračního gradientu (koncentračního spádu).



# ATP

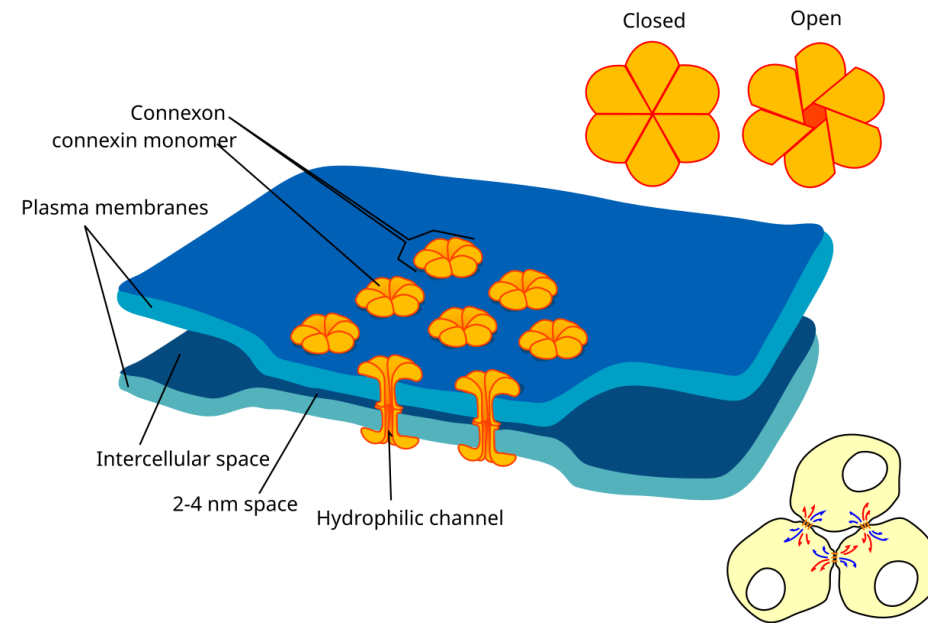
Makroergní sloučenina => obsahuje vazby, které při rozštěpení uvolňují velké množství energie.



# Funkční buněčné celky

=> mezibuněčná spojení typu **gap junction**

typ spojení dvou sousedních buněk v místě, kde dochází k přiblížení membrán => pomocí transmembránových kanálků, **konexonů**

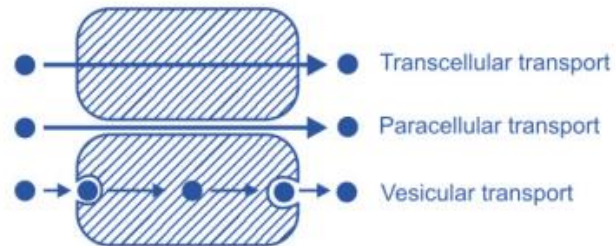


## Transcelulární a paracelulární transport

u složitějších organismů je třeba oddělit vnější a vnitřní prostředí plošně (nestačí už membrána jedné buňky)  
selektivní bariéra = buněčné seskupení (význam bazální membrány tvořené extracelulární matrix)

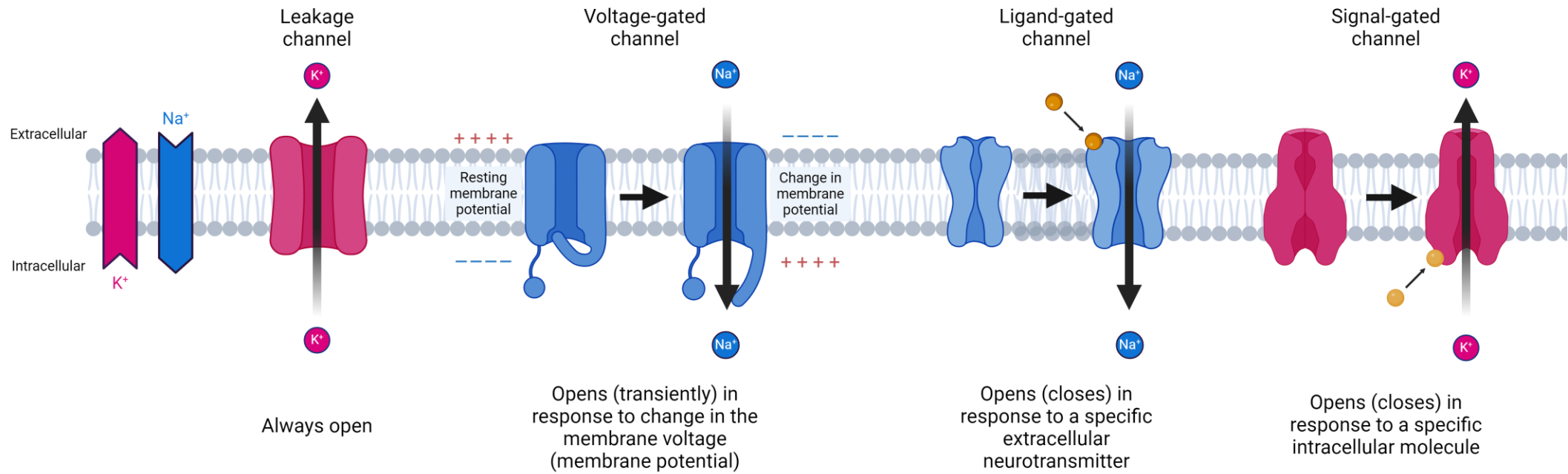
např. **epitely**

prostupnost epitelů je dána typem buněčných spojení (a velikostí prostupujících molekul)

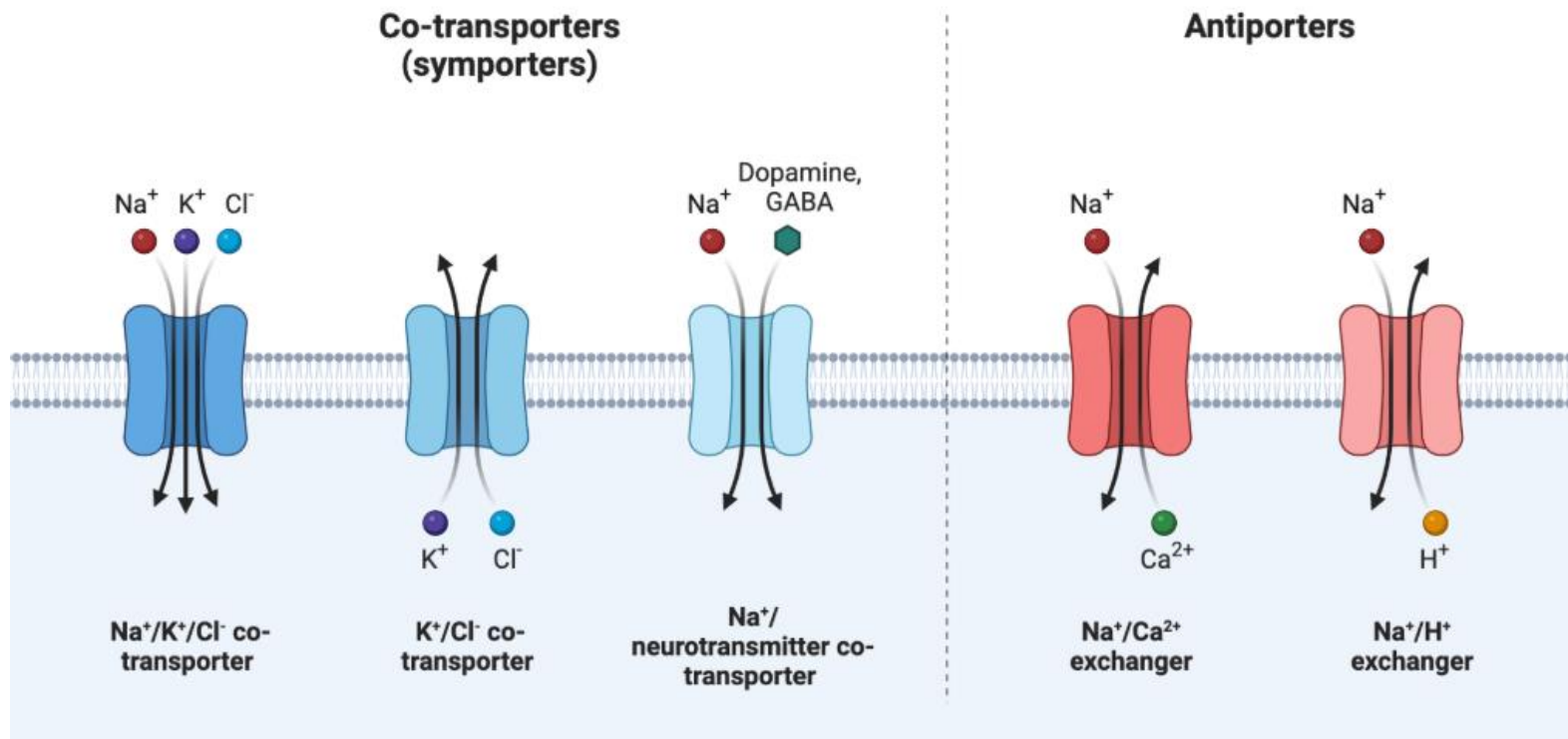




# Iontové kanály

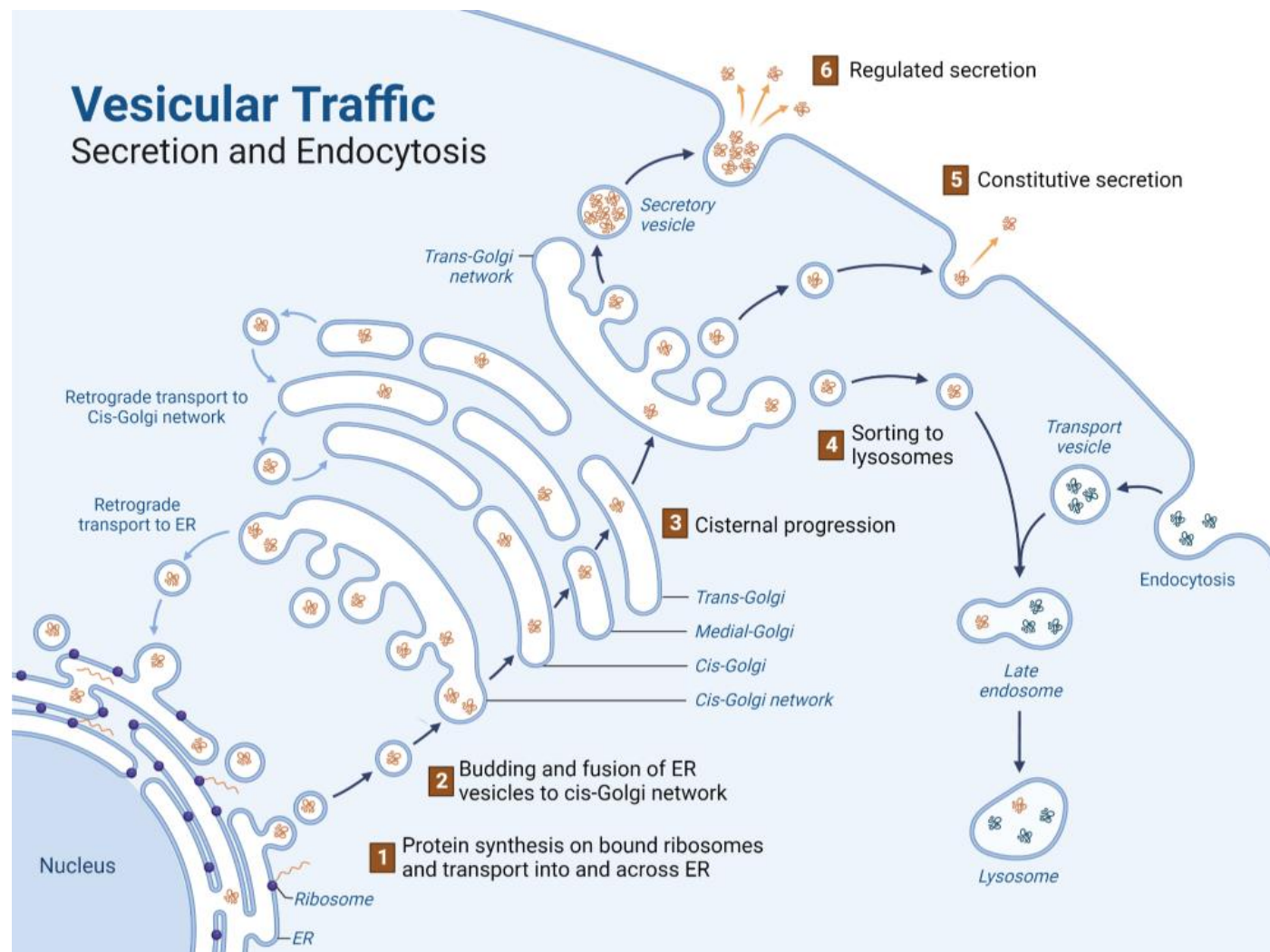


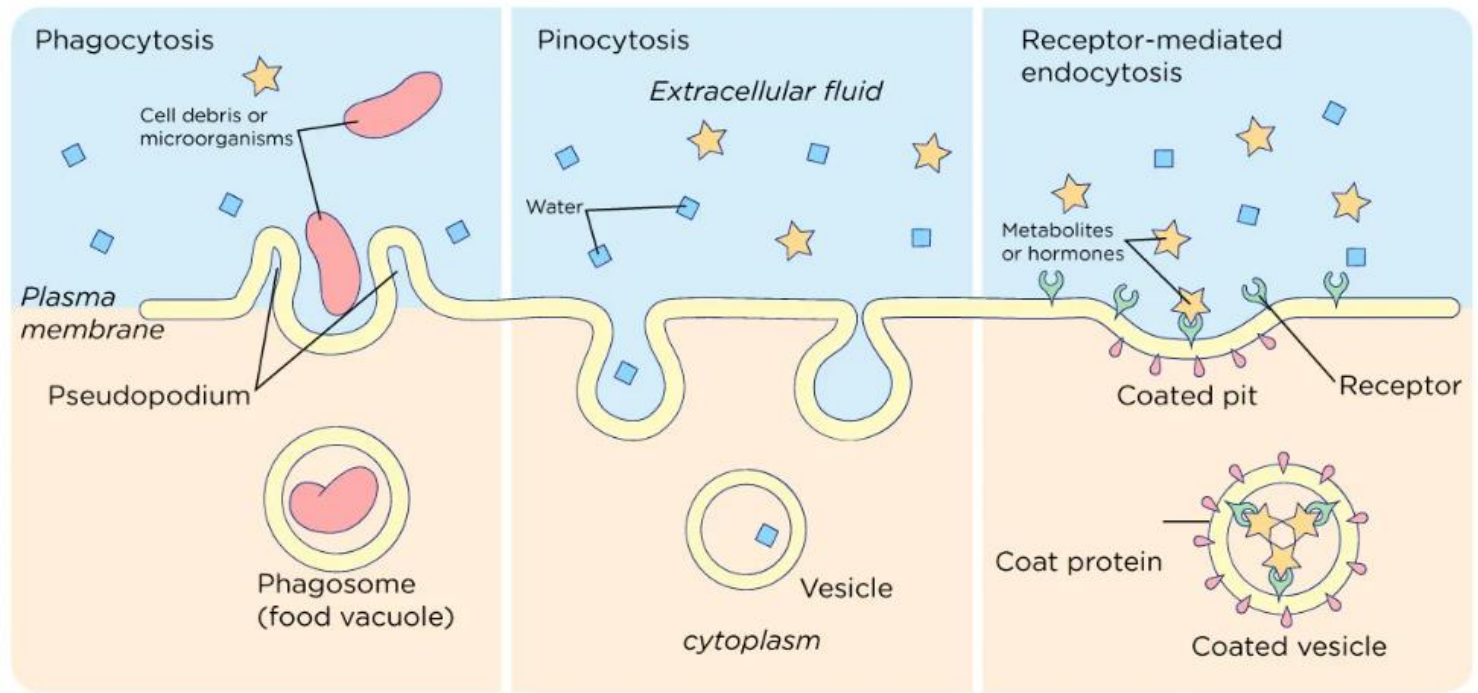
## Examples of Secondary Active Transporters



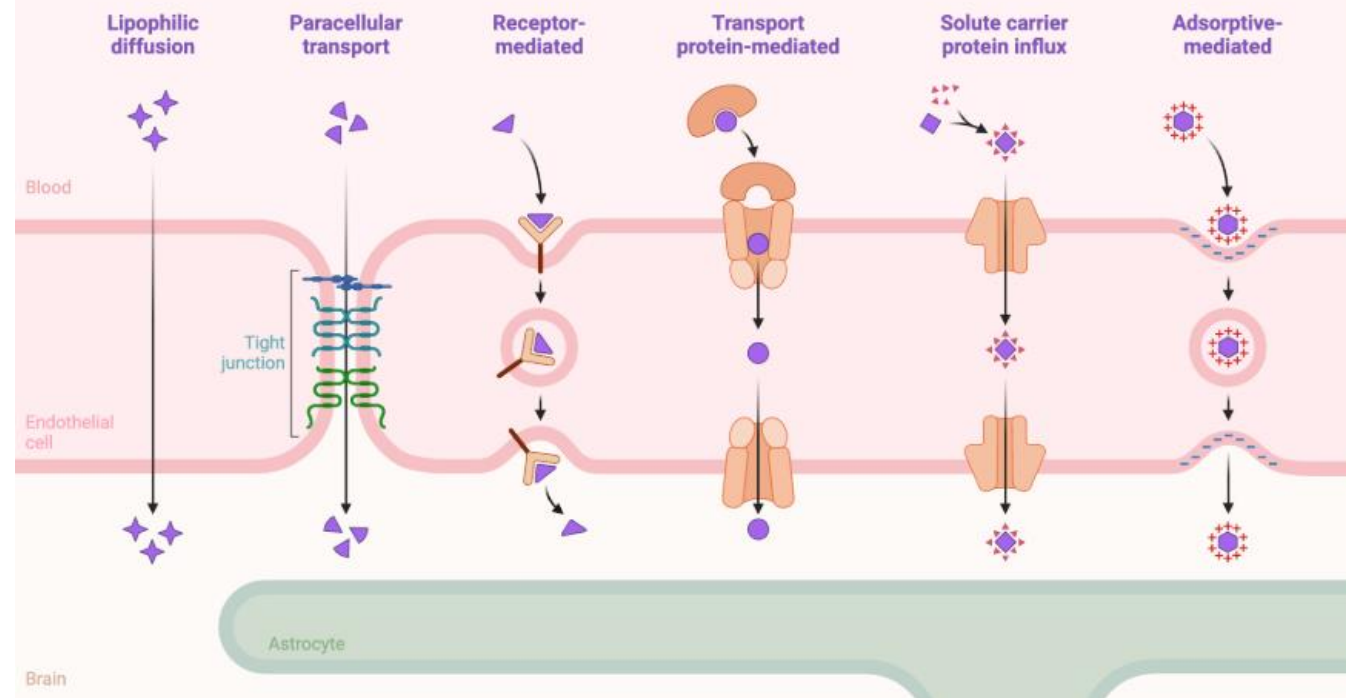
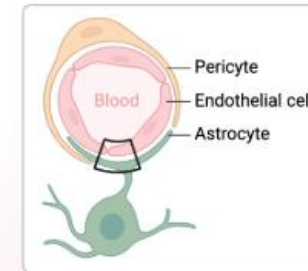
Jako zdroj energie je využito spřažení s přenosem jiné látky ve směru koncentračního gradientu. Energie uložená v gradientu, který následuje pasivně přenášená částice, je využita k přenosu druhé částice proti směru koncentračního spádu.

# Vezikulární transport





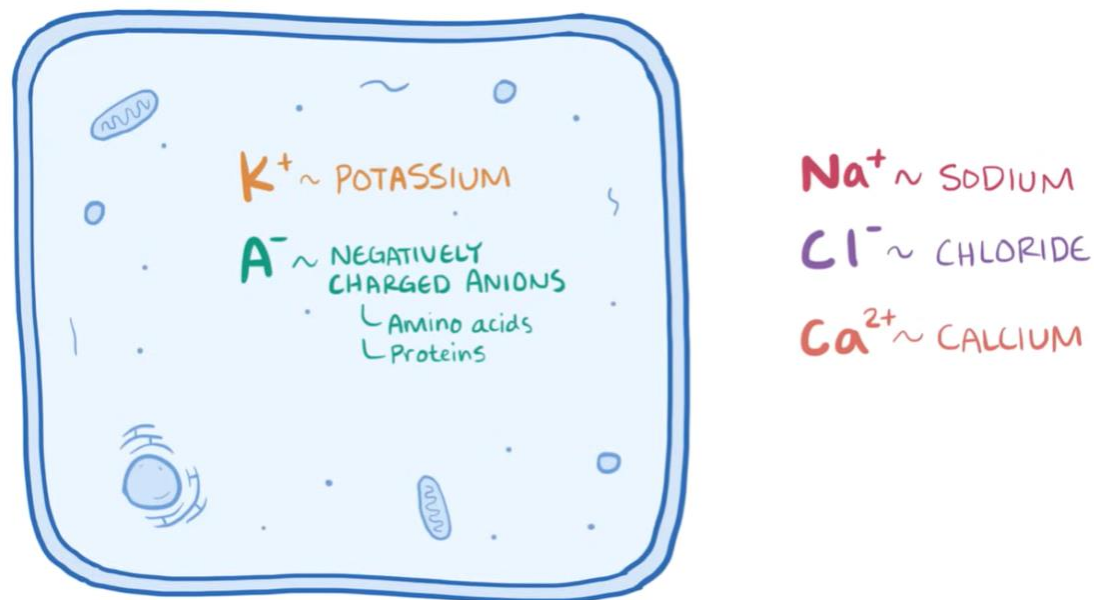
# Solute Transfer Across Blood-Brain Barrier



## Membránový potenciál

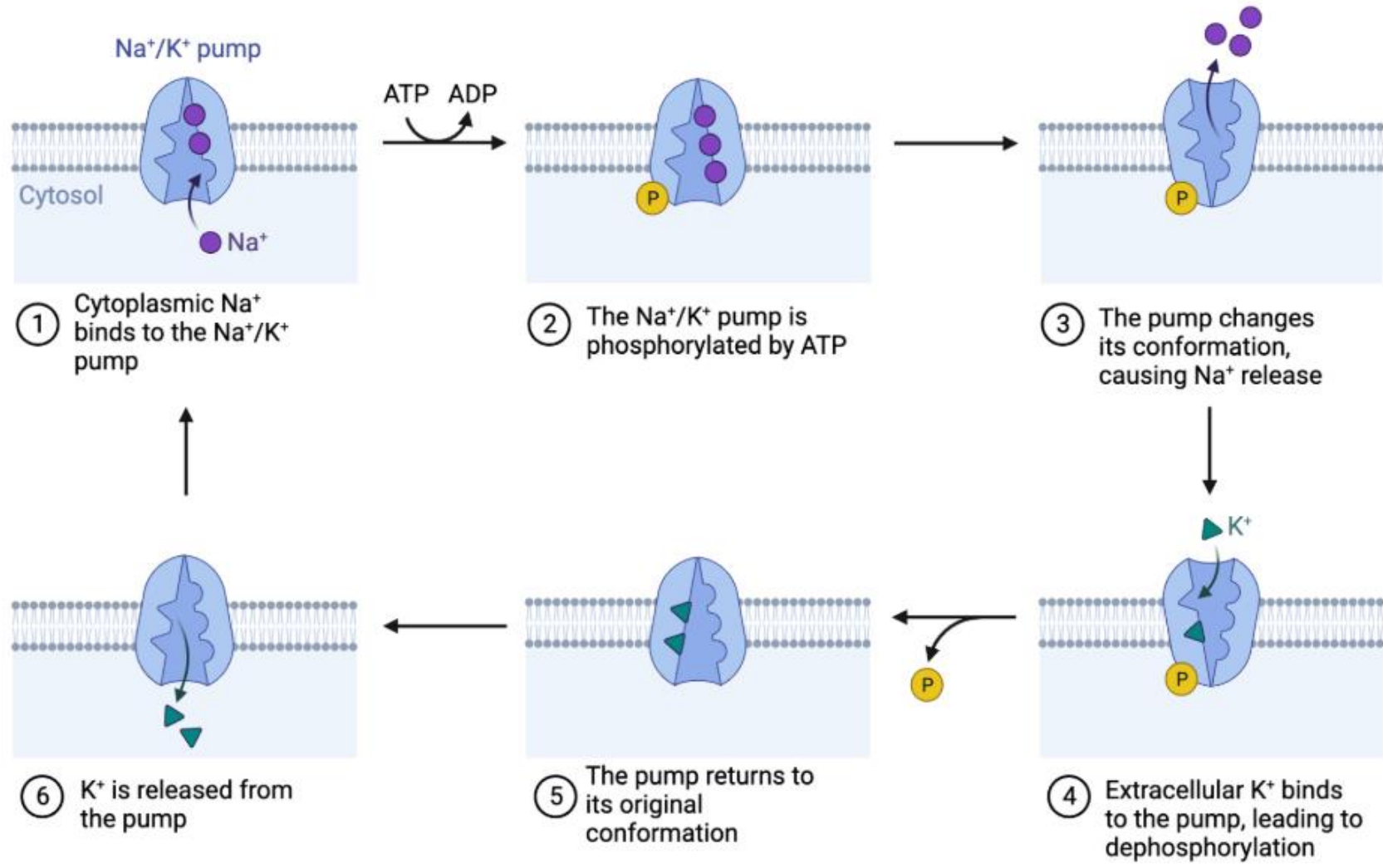
Membránový potenciál je elektrické napětí mezi vnitřní a vnější stranou biologické membrány, vznikající **nerovnoměrným rozložením iontů**. Udržují ho iontové pumpy (např.  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPáza => 3  $\text{Na}^+$  ven 2  $\text{K}^+$  dovnitř) a iontové kanály. V klidovém stavu má většina buněk vnitřek záporný vůči vnějšku.

toto napětí lze použít pro děje vyžadující energii (transport proti koncentračnímu spádu, signalizace, udržení osmotické rovnováhy)



$\text{Na}^+$  chce dovnitř (je nabitý pozitivně a vnitřek b. je negativní; navíc je ho uvnitř málo, ale membrána ho nepropouští) elektrická + koncentrační (gradientová) síla generuje membránový potenciál

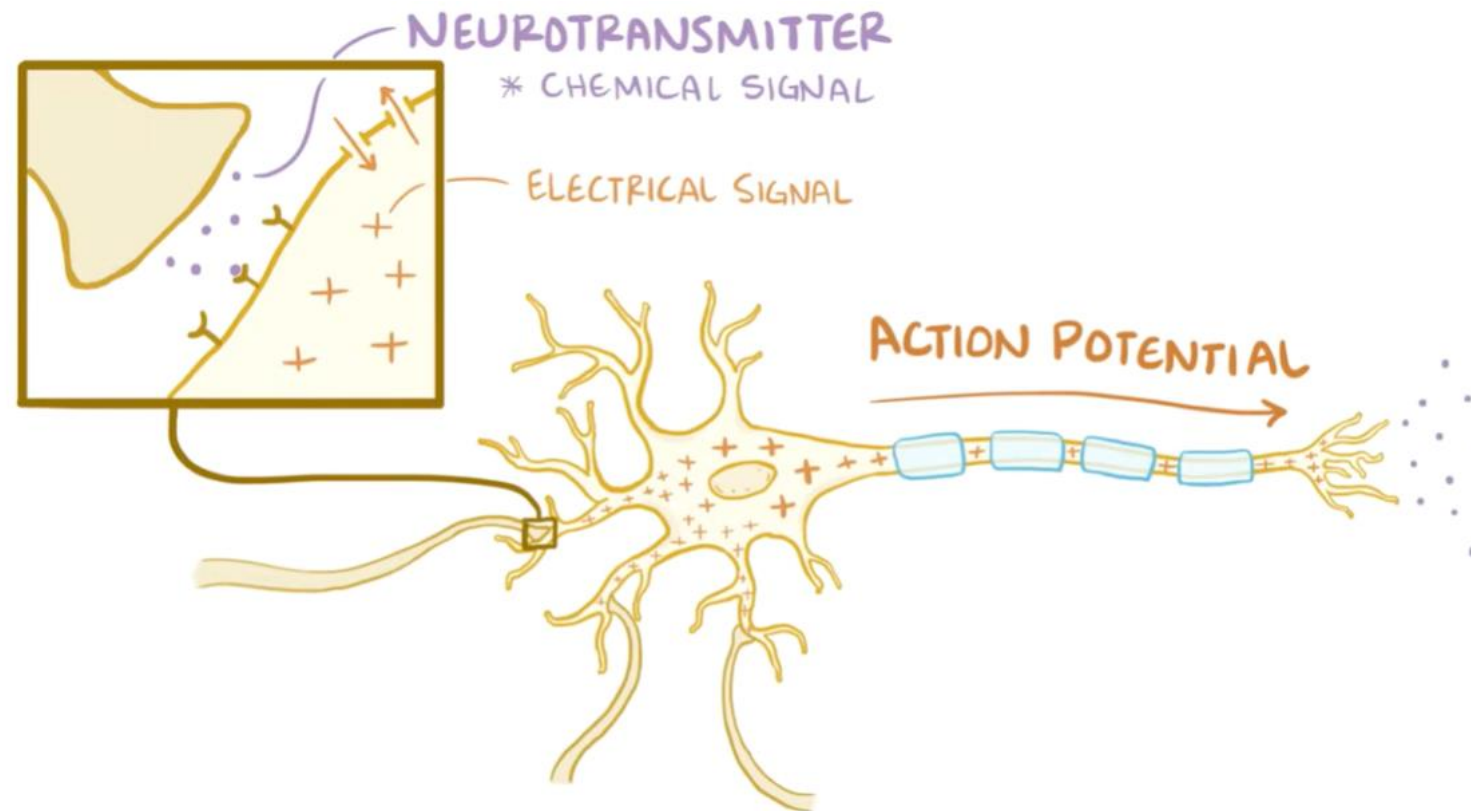


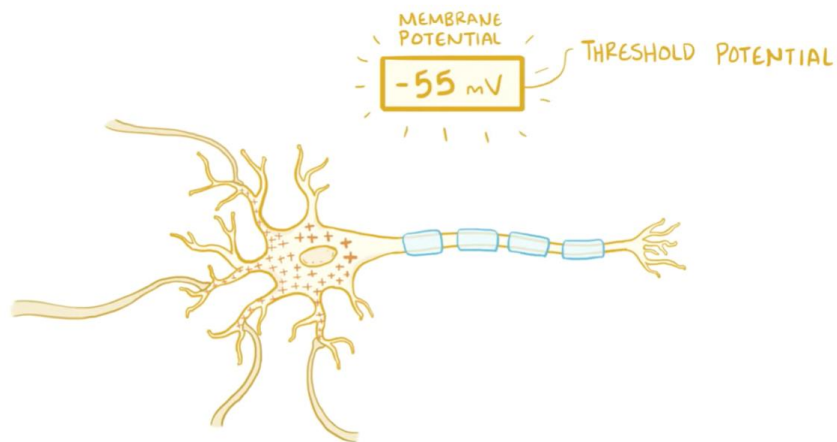
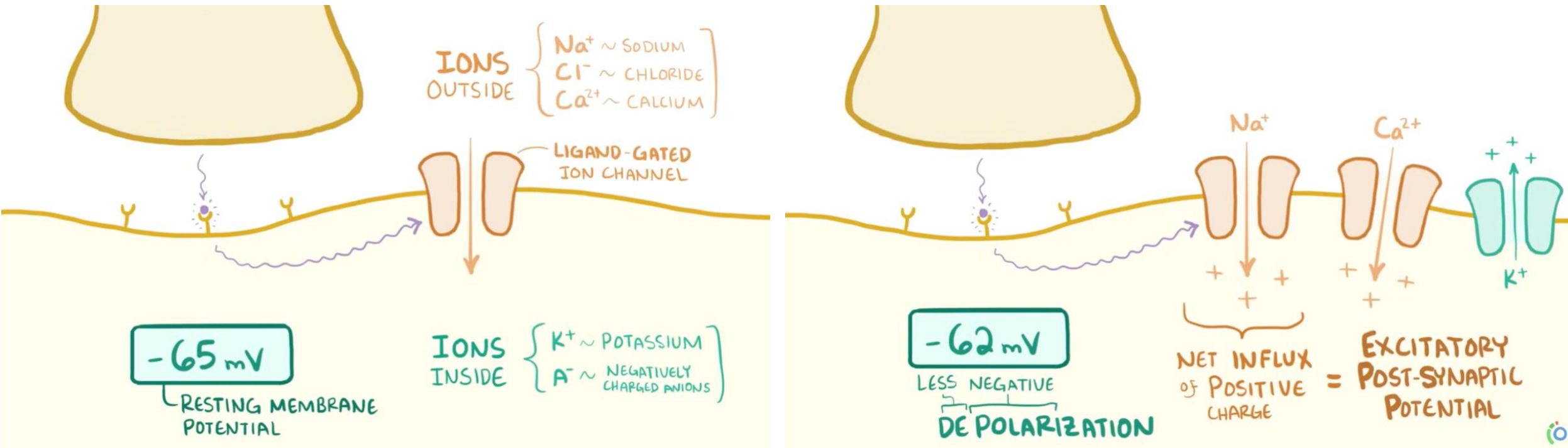


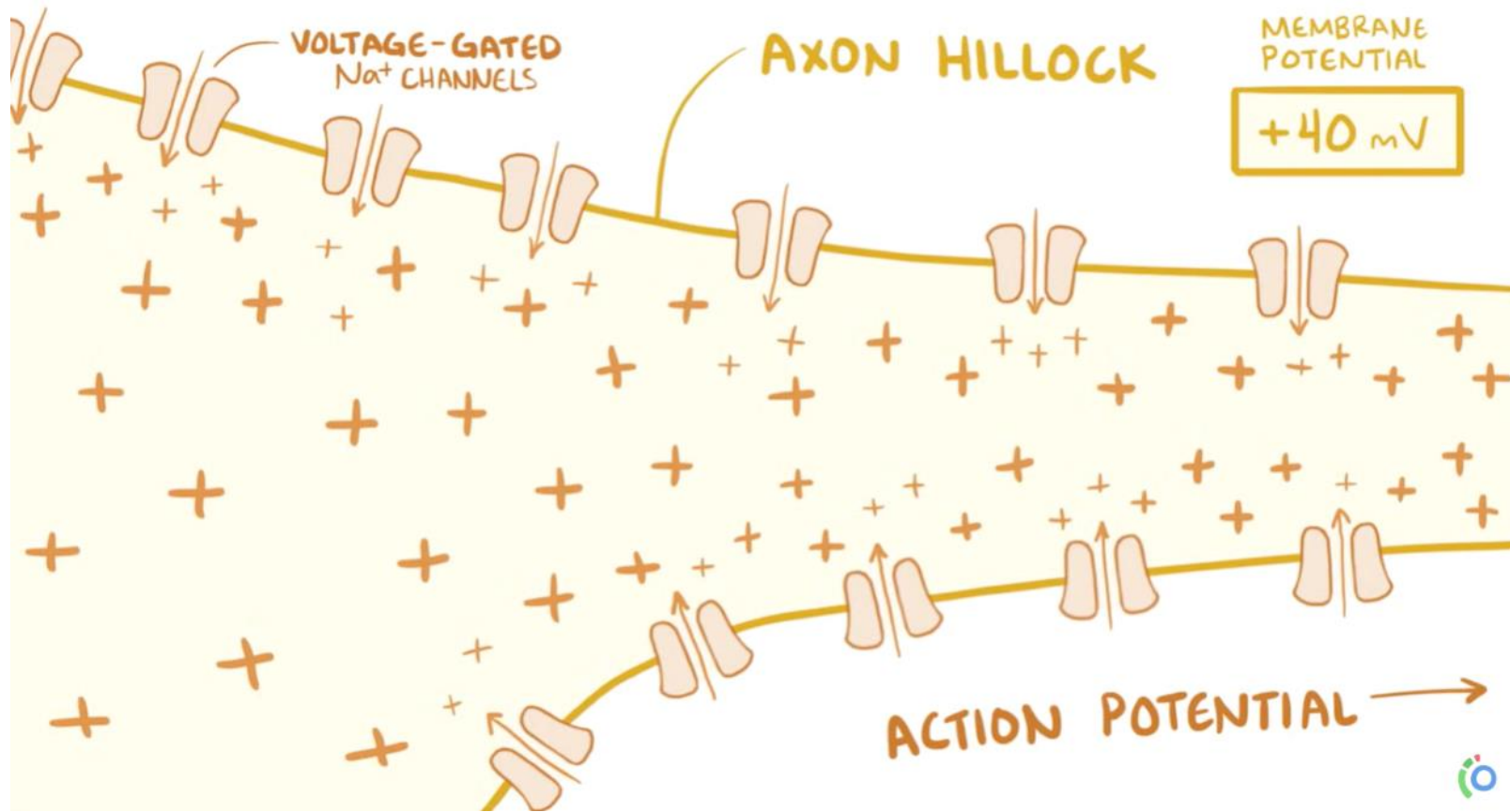


# Akční potenciál

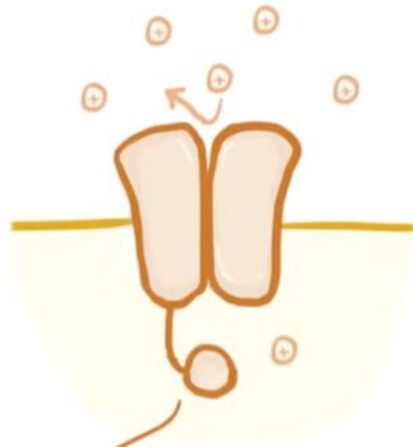
neurony, svalové buňky, endokrinní buňky



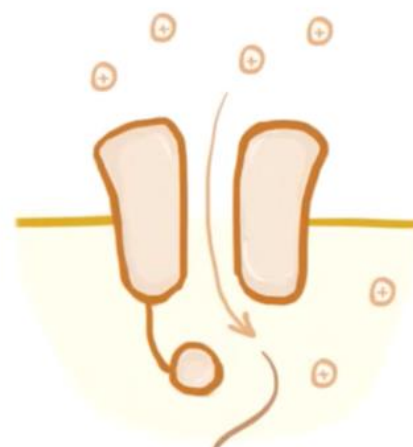




CLOSED → OPEN → INACTIVATED



NOT  
BLOCKING

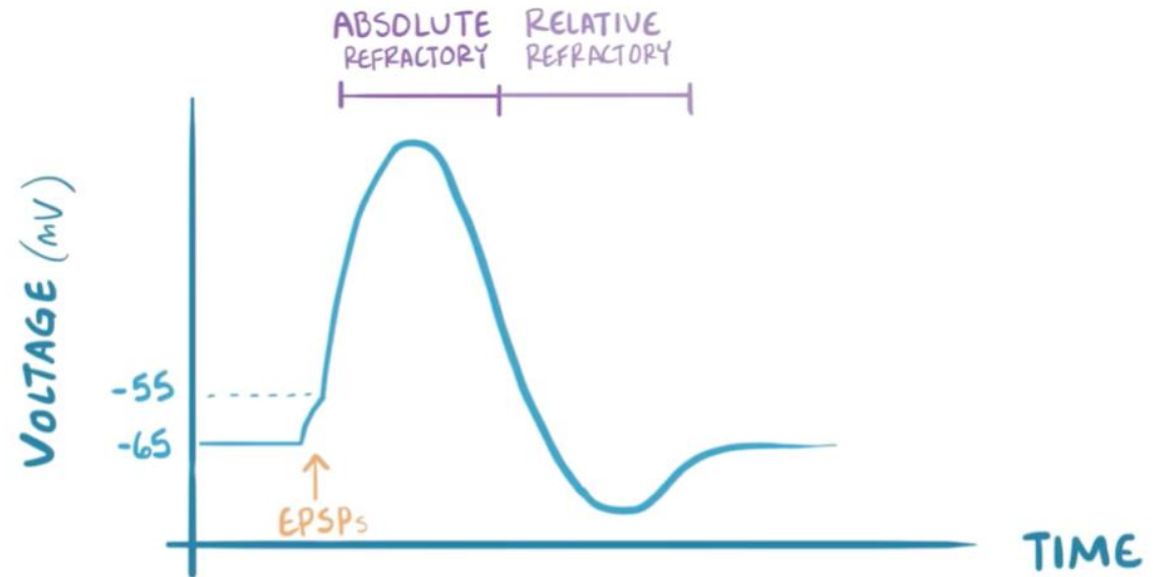


Na<sup>+</sup> ENTERS CELL  
~SHORT WINDOW~



INACTIVATION  
GATE  
BLOCKING  
CHANNEL





# Akční potenciál - summary

**elektrický signál**, který umožňuje komunikaci mezi **neurony** a dalšími buňkami, například ve svalech. Tento signál vzniká **náhlou změnou membránového potenciálu** nervové buňky díky pohybu iontů ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ) přes buněčnou membránu.

## Fáze akčního potenciálu

### 1. Klidový stav (-70 mV)

1. Membrána neuronu je v klidu, vnitřek buňky je **záporný** oproti vnějšku.
2. **Sodíko-draslíková pumpa** udržuje vysokou koncentraci  **$\text{Na}^+$  venku a  $\text{K}^+$  uvnitř**.

### 2. Depolarizace (stoupání napětí k +30 mV)

1. Po dosažení **prahového potenciálu (-55 mV)** se **otevírají sodíkové kanály** a  **$\text{Na}^+$  proudí dovnitř**.
2. Vnitřek neuronu se stává **kladně nabitým**.

### 3. Repolarizace (návrat k negativnímu napětí)

1. Sodíkové kanály se zavírají, **otevírají se draslíkové kanály**.
2.  **$\text{K}^+$  ionty proudí ven**, což obnovuje záporný náboj uvnitř buňky.

### 4. Hyperpolarizace (přechodné „přepálení“ pod -70 mV)

1. Draslíkové kanály zůstávají chvíli otevřené déle, což způsobí, že membránový potenciál dočasně klesne **pod klidovou hodnotu**.
2. Poté **sodíko-draslíková pumpa** vrací ionty na původní místa, čímž se neuron **vrací do klidového stavu**.

Akční potenciál se šíří po nervovém vláknech jako vlna otevírajících se sodíkových kanálů – podobně jako když **dominové kostky padají jedna po druhé**. Tento proces umožňuje přenos nervových vzruchů

**Kde se bere energie a co s ní?**



## Hlavní biochemické dráhy získávání energie

Buňky získávají energii primárně katabolickými procesy, které rozkládají **glukózu, mastné kyseliny a aminokyseliny**. Hlavní dráhy zahrnují:

### 1. Glykolýza (cytoplazma) – anaerobní i aerobní proces

- Rozklad **glukózy ( $C_6H_{12}O_6$ )** na **2 pyruváty**.

- Čistý zisk: **2 ATP + 2 NADH**.

- Pokud není kyslík, pyruvát se mění na **laktát**

### 2. Pyruvátdehydrogenázová reakce (mitochondrie)

- Pyruvát je přeměněn na **acetyl-CoA** za vzniku **1 NADH** a **CO<sub>2</sub>**.

- Acetyl-CoA vstupuje do **Krebsova cyklu**.

### 3. Krebsův cyklus (citrátový cyklus, mitochondrie)

- Úplná oxidace **acetyl-CoA** na **CO<sub>2</sub>**.

- Výstupy z jednoho cyklu: **3 NADH, 1 FADH<sub>2</sub>, 1 ATP**.

- Poskytuje redukované kofaktory pro dýchací řetězec.

### 4. Dýchací řetězec a oxidativní fosforylace (mitochondrie, vnitřní membrána)

- Elektrony z **NADH** a **FADH<sub>2</sub>** procházejí přes **komplexy I-IV**.

- Pumpování protonů (**H<sup>+</sup>**) vytváří elektrochemický gradient.

- ATP syntáza využívá gradient k syntéze **~34 ATP** na molekulu glukózy.

- **Konečný akceptor elektronů = kyslík (O<sub>2</sub>), vzniká voda (H<sub>2</sub>O)**.

### 5. Beta-oxidace (mitochondrie, peroxizomy u dlouhých MK)

- Postupná oxidace **mastných kyselin** na **acetyl-CoA**.

- Výstupy: **FADH<sub>2</sub>, NADH, acetyl-CoA** pro Krebsův cyklus.

- Energeticky efektivnější než glykolýza (např. **palmitát → 129 ATP**).

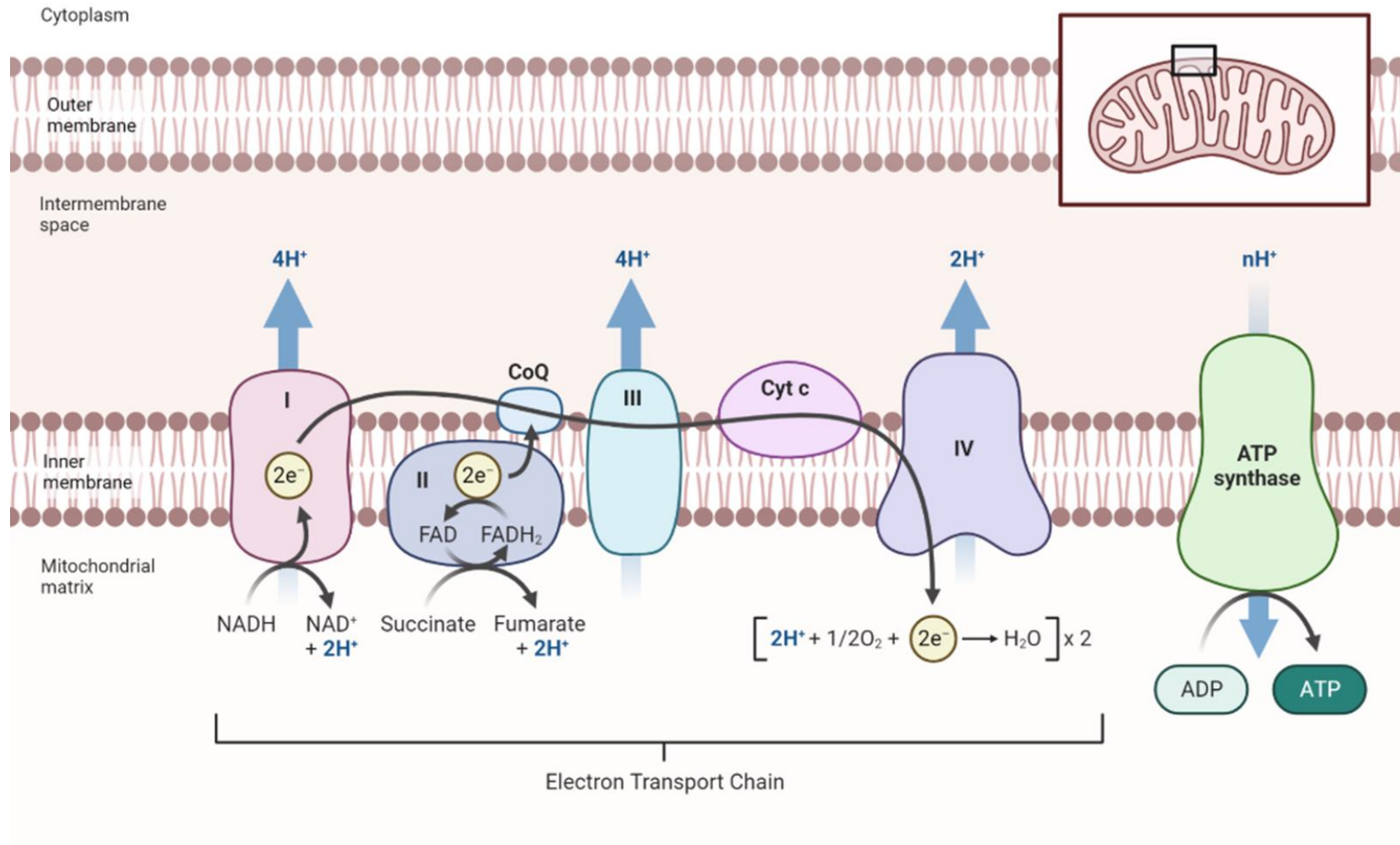
### 6. Katabolismus aminokyselin

- Odstranění aminoskupiny (deaminace), uhlíkaté kostry vstupují do **Krebsova cyklu** nebo jsou přeměněny na **glukózu (glukoneogeneze)**.

- Dusíkatý odpad je vylučován jako **močovina** (savci) nebo **amoniak** (ryby).

# Dýchací řetězec

biochemický proces probíhající v mitochondriích, při kterém se z NADH a FADH<sub>2</sub> přenášejí elektrony na kyslík za vzniku vody. Tento proces zahrnuje čtyři enzymové komplexy a koenzym Q a cytochrom c jako přenašeče elektronů. Přenos elektronů vytváří protonový gradient přes vnitřní mitochondriální membránu, který pohání syntézu ATP pomocí ATP syntázy. Tento mechanismus je klíčový pro získávání energie v podobě ATP z živin.



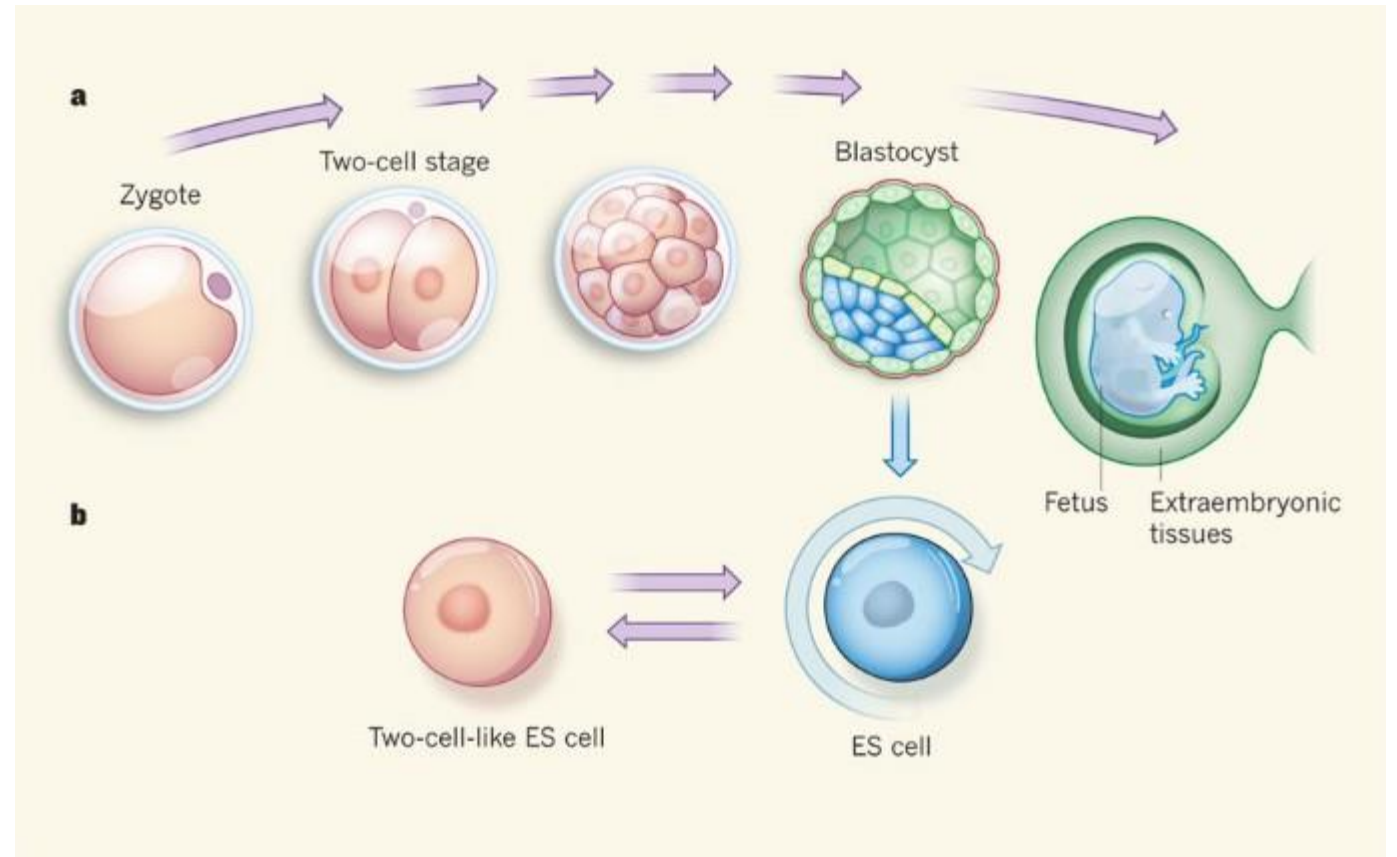
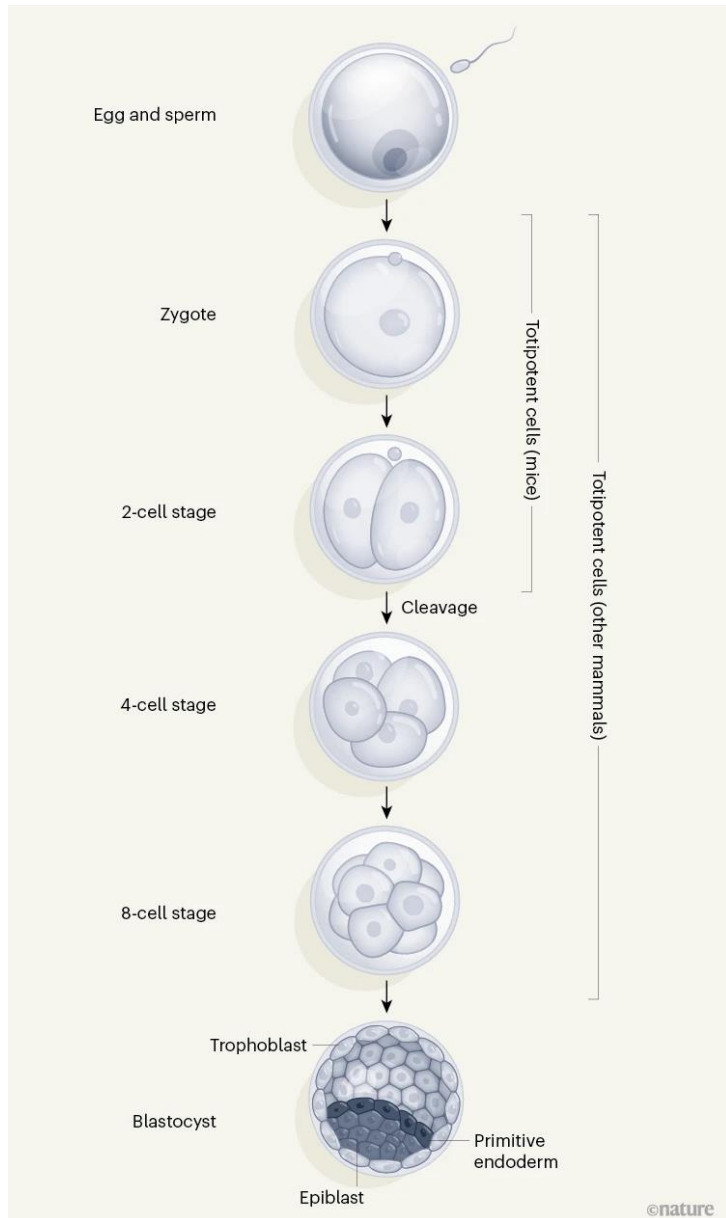
# Buněčná a tkáňová homeostáza

## organizace tkáně:

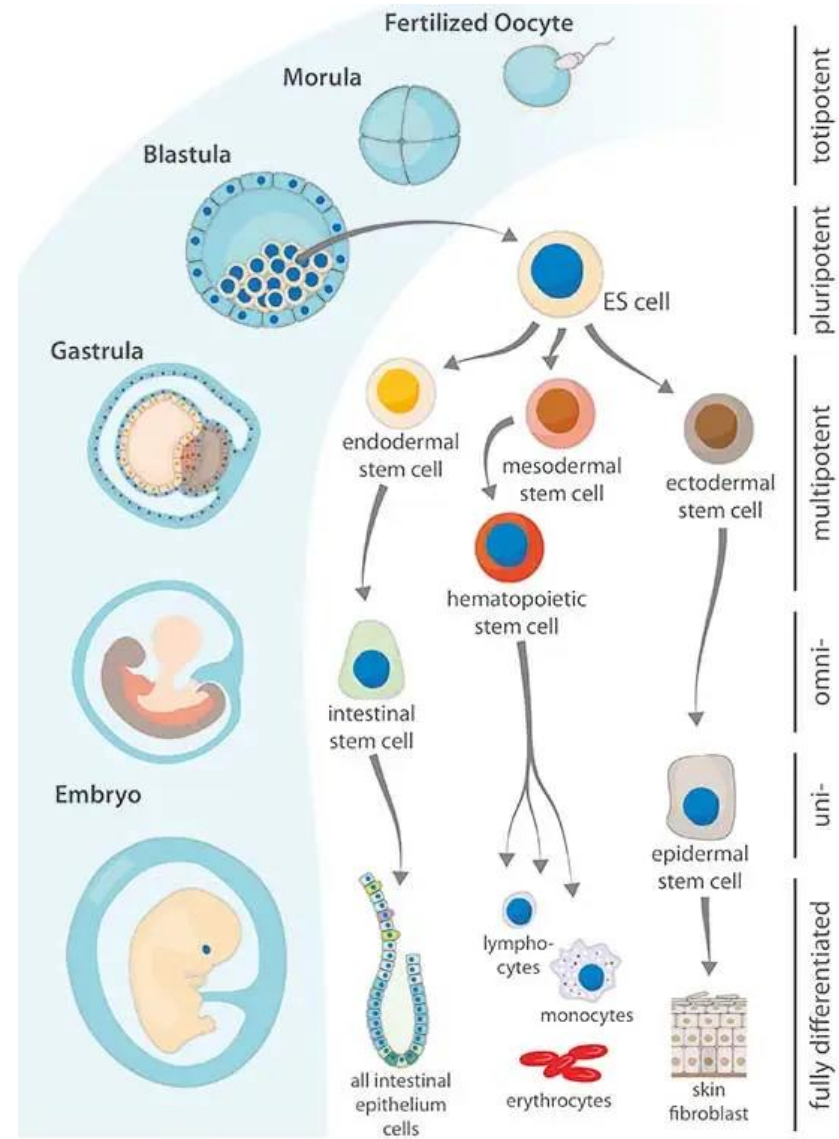
- **tkáňově specifické kmenové buňky**
  - replikační potenciál srovnatelný s dobou života celého organismu; koncentrace ve tkáni velmi nízká; neomezený, avšak nízký mitotický potenciál; chybění většiny fenotypových znaků maturovaných buněčných populací.
- **progenitorové buňky**
  - omezený generační potenciál; rychlé dělení; schopnost migrace; schopnost diferenciaci do podoby specializovaných buněčných populací příslušné tkáně
- **maturované buňky**
  - tkáňově specifických funkcí; mají nízký replikační ; terminální a specializovaný fenotyp; omezená nebo žádná schopnost migrace (platí pro solidní tkáně).

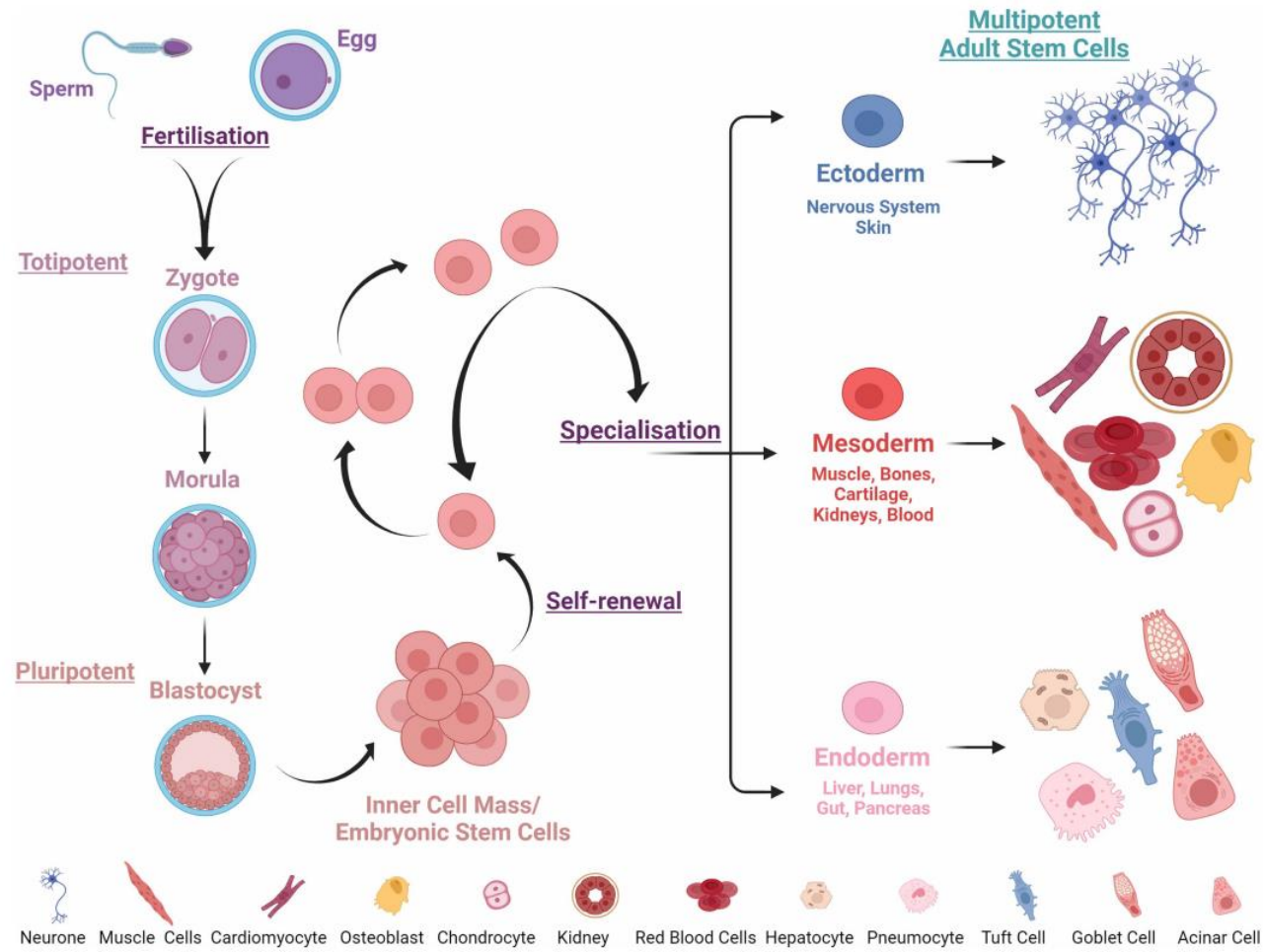
rovnováha mezi vznikem a zánikem buněk => nezbytný předpoklad fyziologické integrity organismu

**proliferace vs. diferenciaci vs. buněčná smrt**



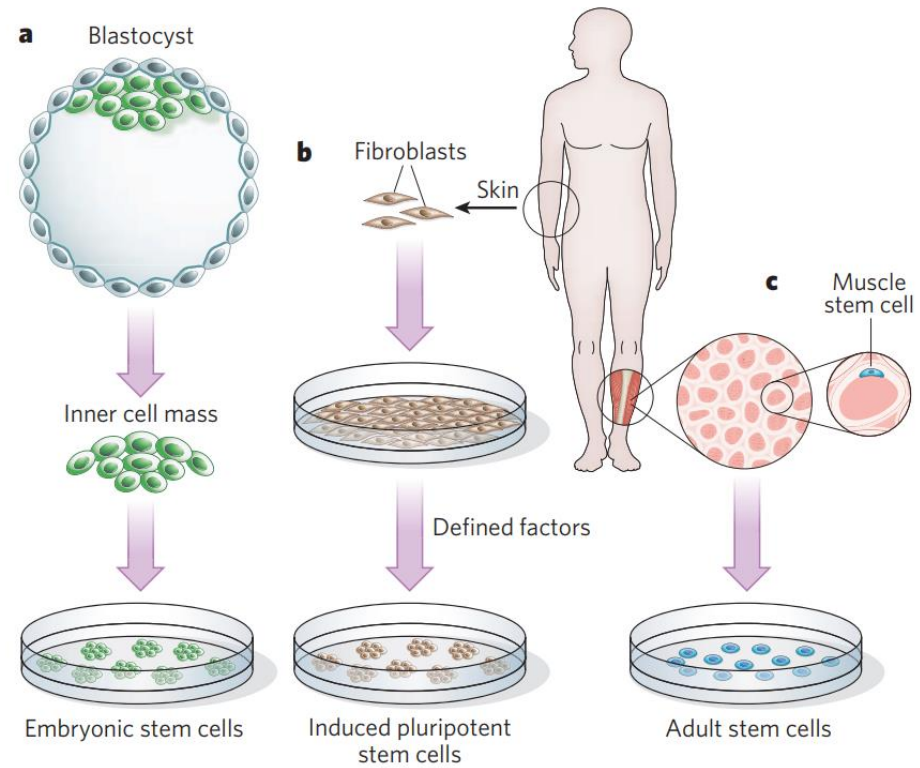
# Ontogeneze a kmenové buňky







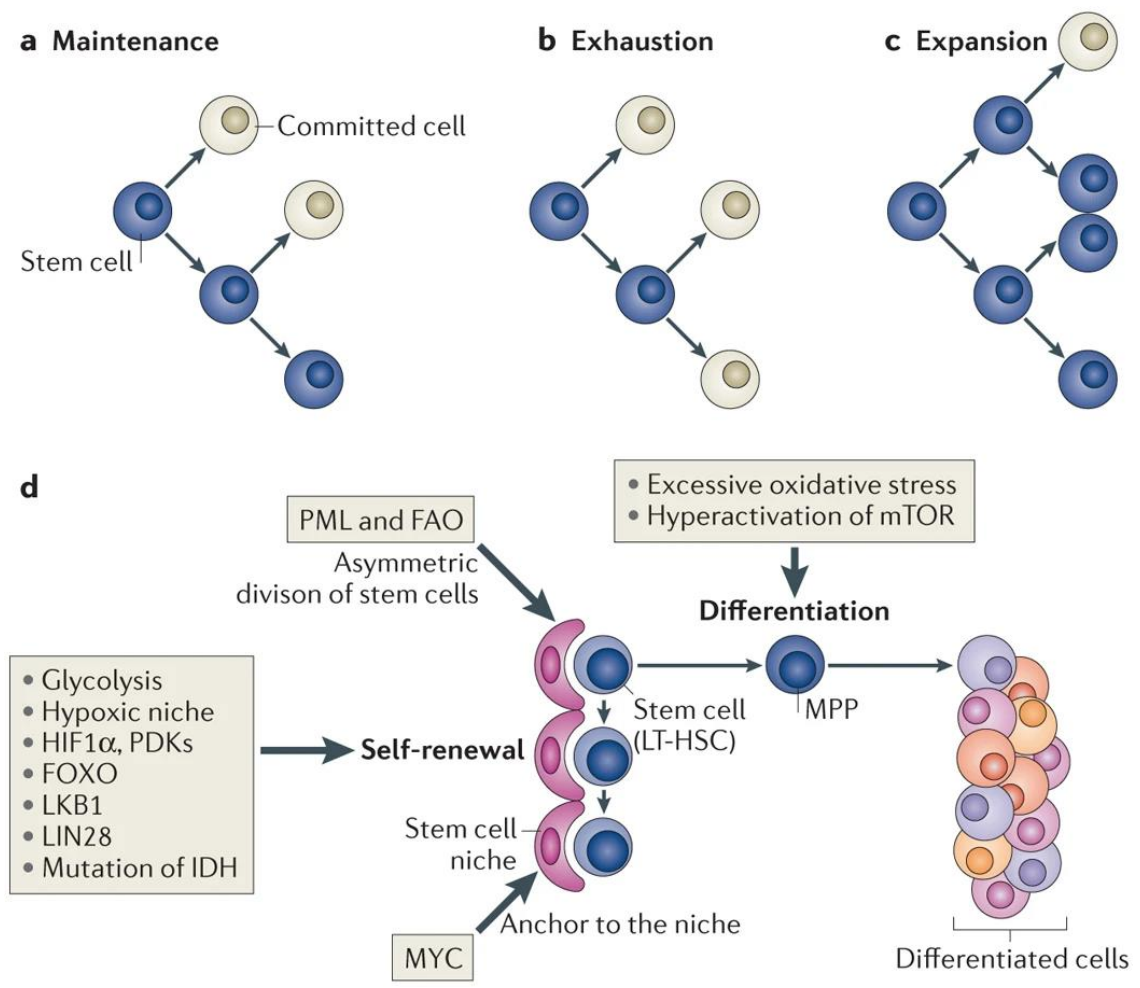
# Typy kmenových buněk

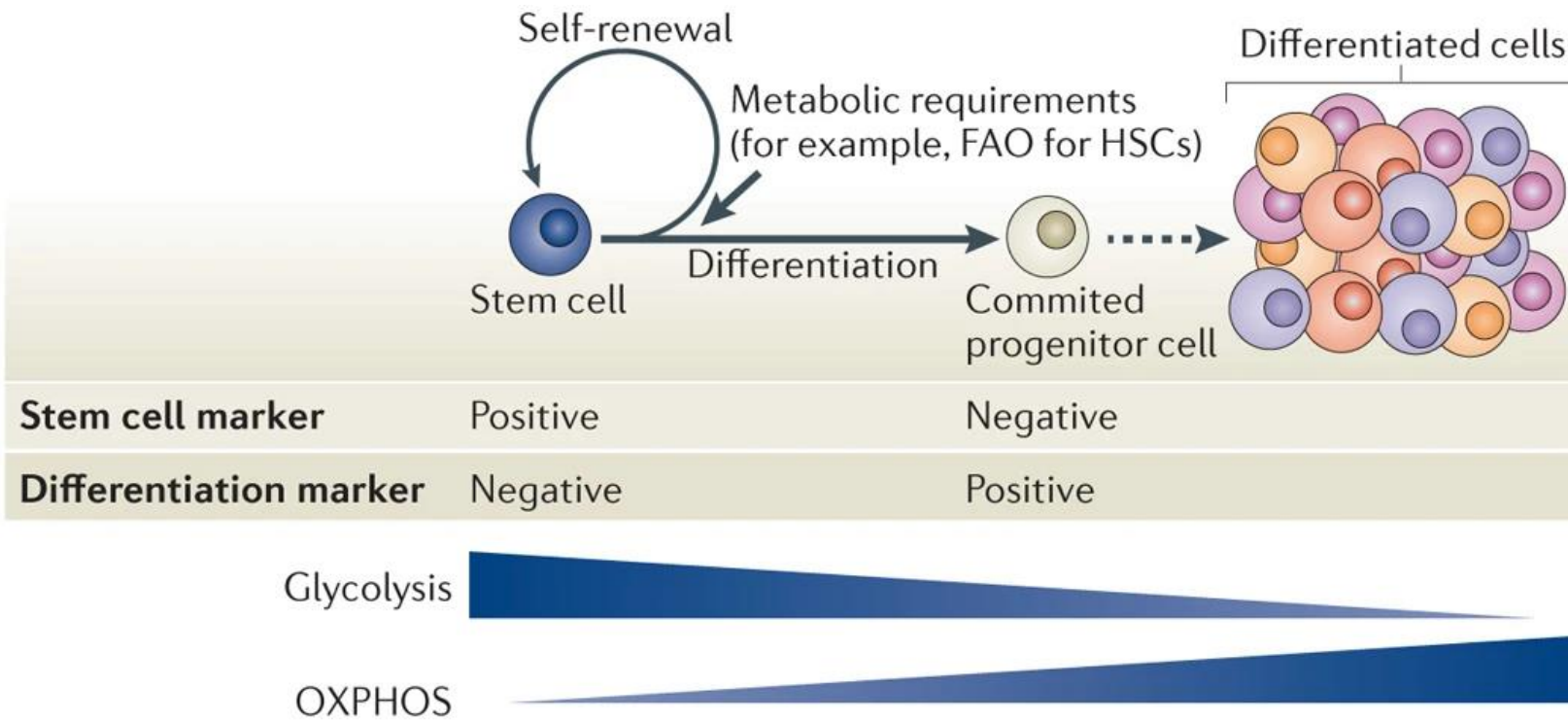




# Asymetrické dělení kmenových buněk

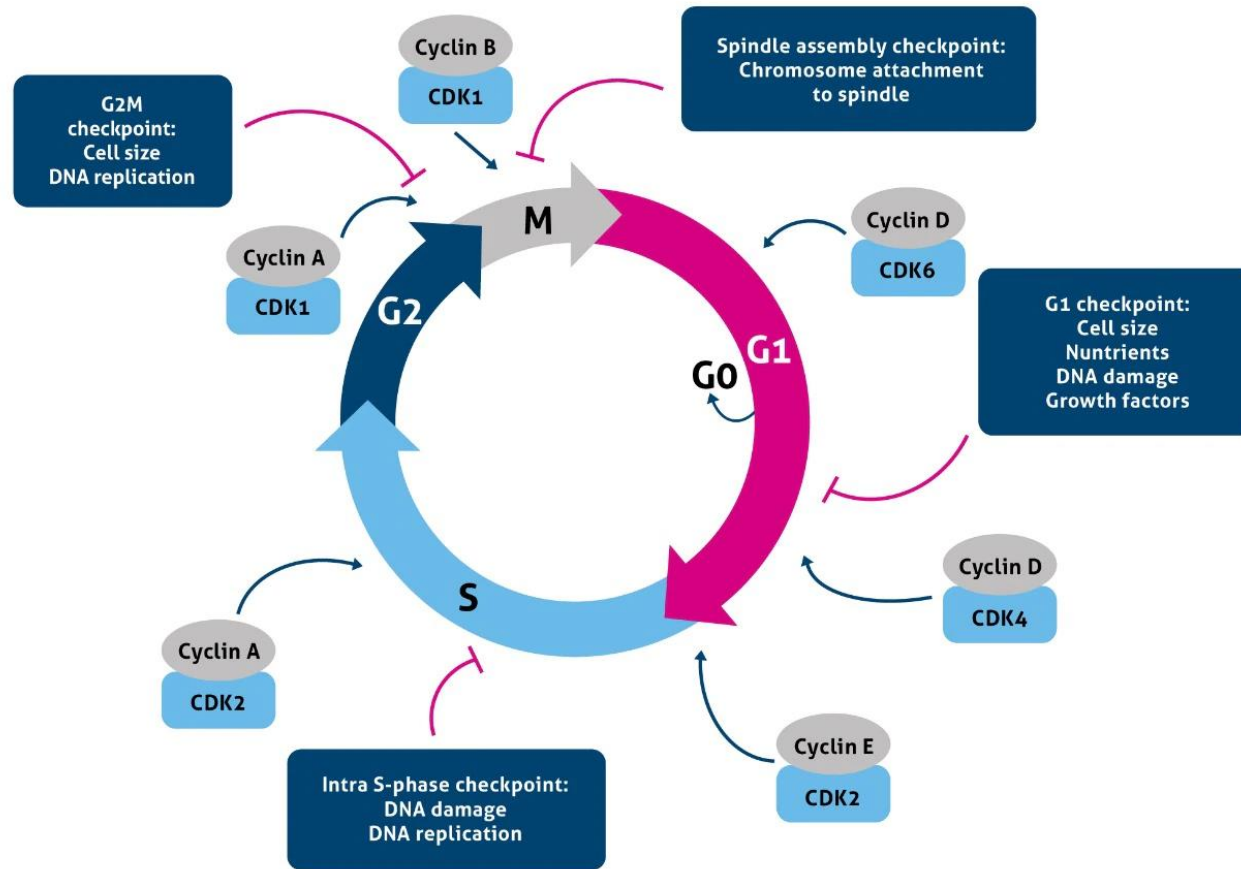
předpoklad funkční tkáně



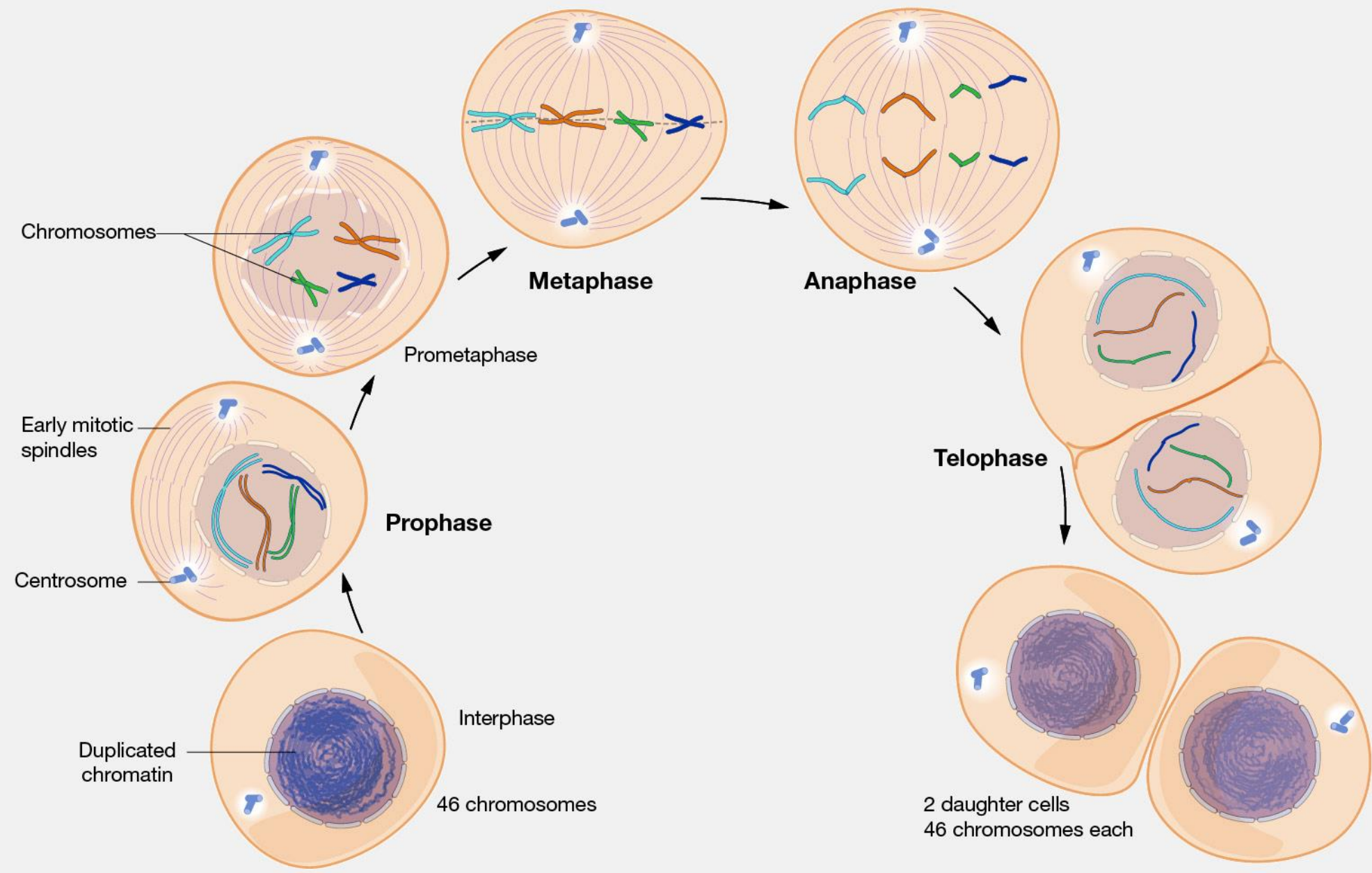


# Buněčný cyklus

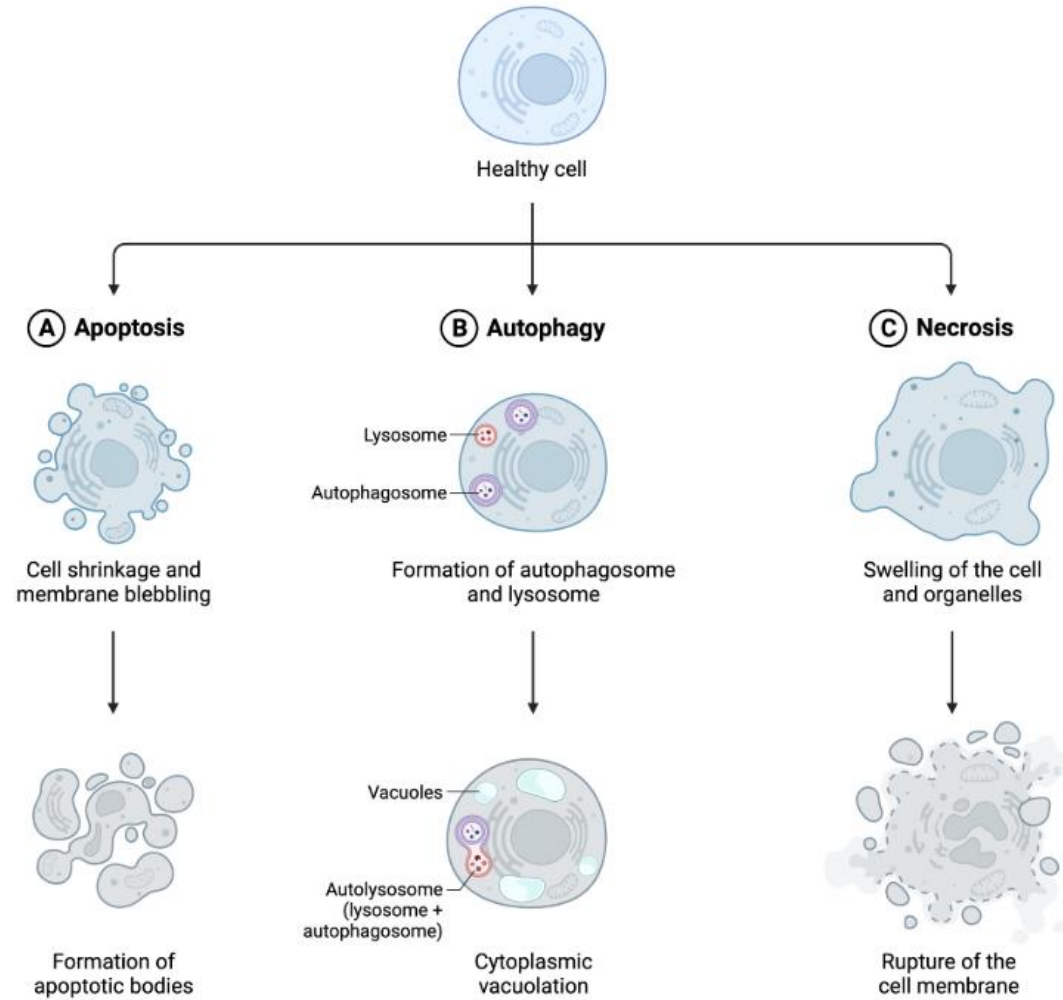
regulace a kontrolní body



# Mitóza



# Typy buněčné smrti



## **Nádorová transformace**

nekontrolovatelný růst nádoru => selhání dvou kritických dějů – **buněčného cyklu a apoptózy**

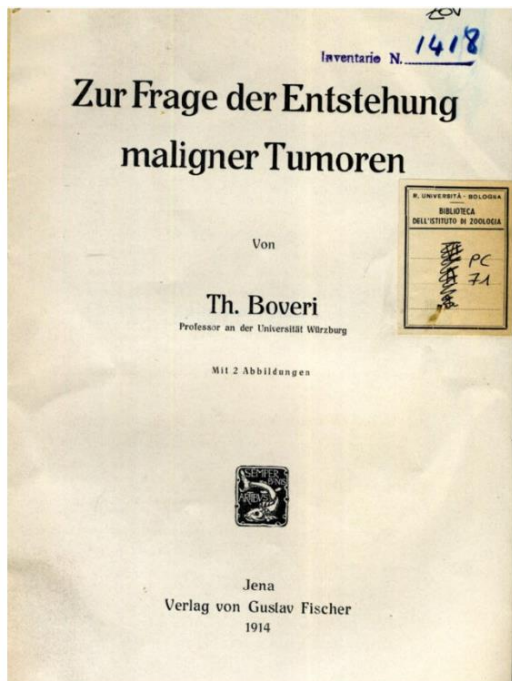
Poruchy obou dějů jsou podmíněny mutacemi doprovázenými epigenetickými alteracemi genů, které oba děje řídí (onkogeny resp. **protoonkogeny** – podílející se na stimulaci buněčného cyklu a inhibici apoptózy a opačně působící **tumorsupresorové geny**)

## Poškození DNA

### mutageny

Mutace je změna v sekvenci DNA organismu. Mutace mohou vzniknout v důsledku chyb v replikaci DNA při dělení buněk, působením mutagenů nebo virovou infekcí. Záradečné mutace (které se vyskytují ve vajíčkách a spermích) se mohou přenášet na potomky, zatímco somatické mutace (které se vyskytují v tělesných buňkách) se nepřenášejí.

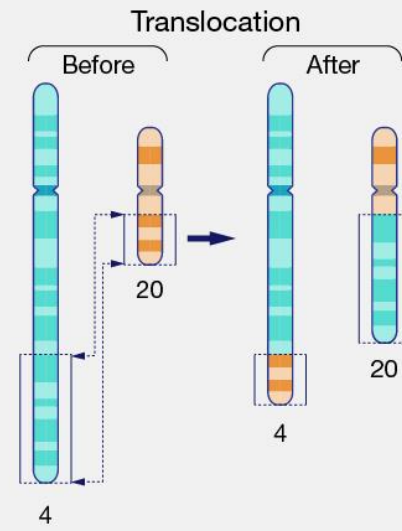
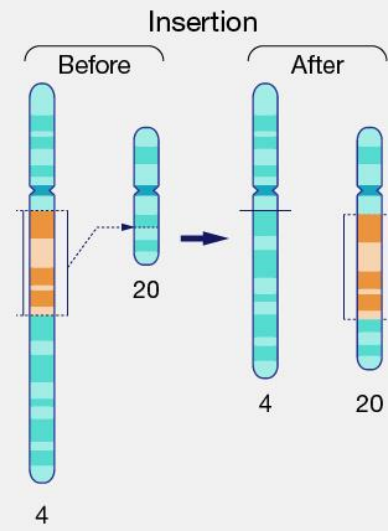
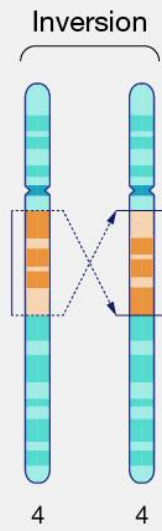
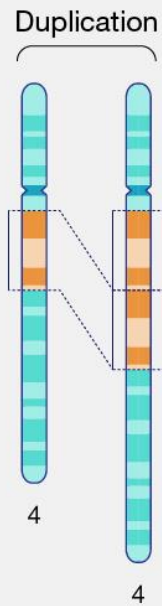
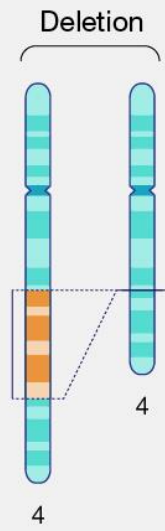
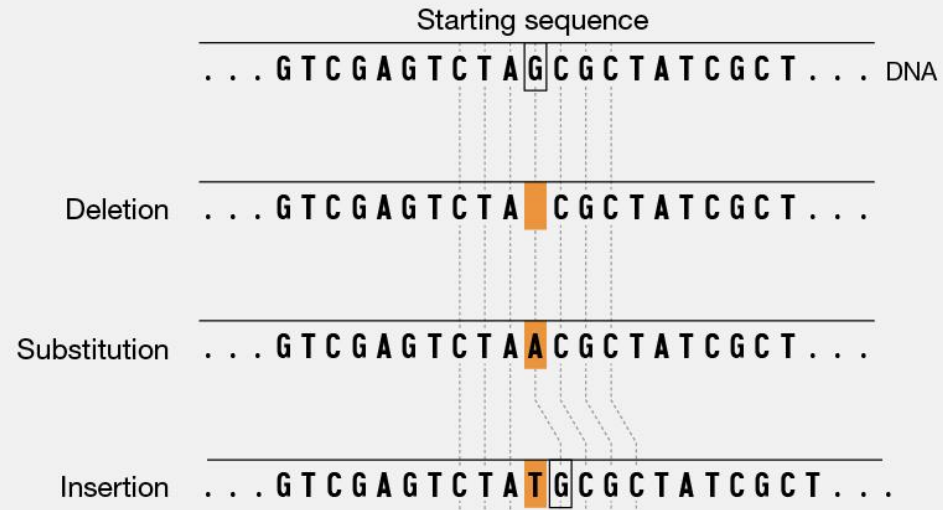


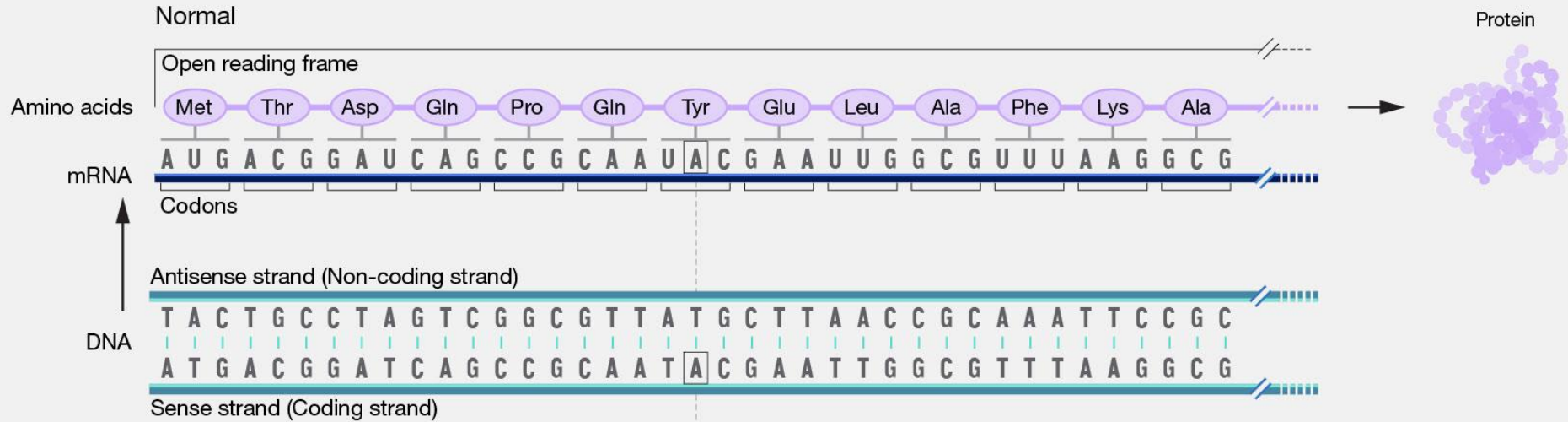


Rakovina může být spojena s chromozomálními abnormalitami

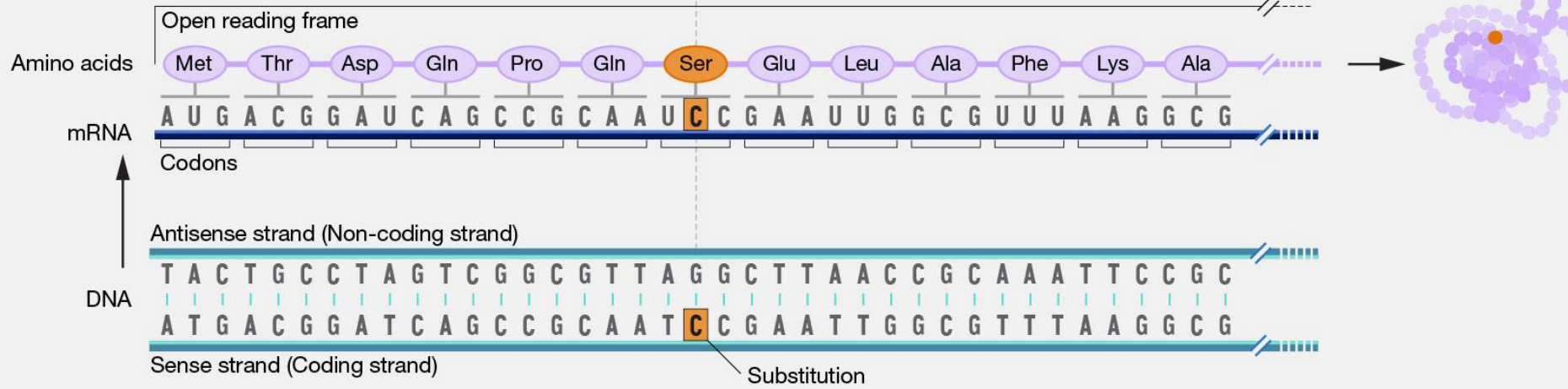
„When I published the results of my experiments on the development of double-fertilized sea-urchin eggs in 1902, I added the suggestion that malignant tumors might be the result of a certain abnormal condition of the chromosomes, which may arise from multipolar mitosis...So I have carried on for a long time the kind of experiments I suggested, which are so far without success, but my conviction remains unshaken“

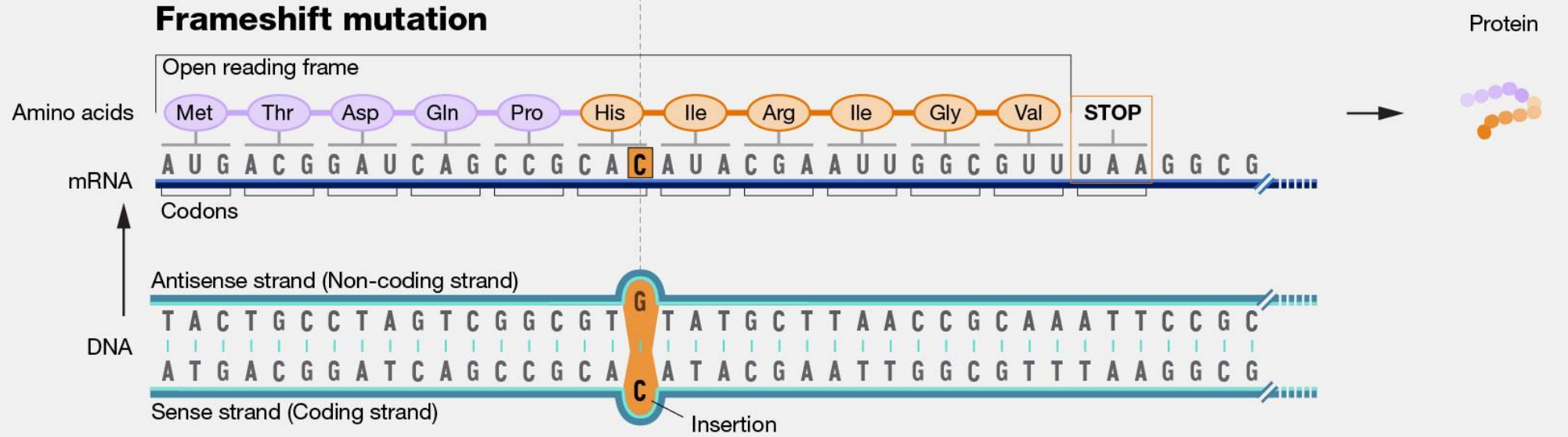
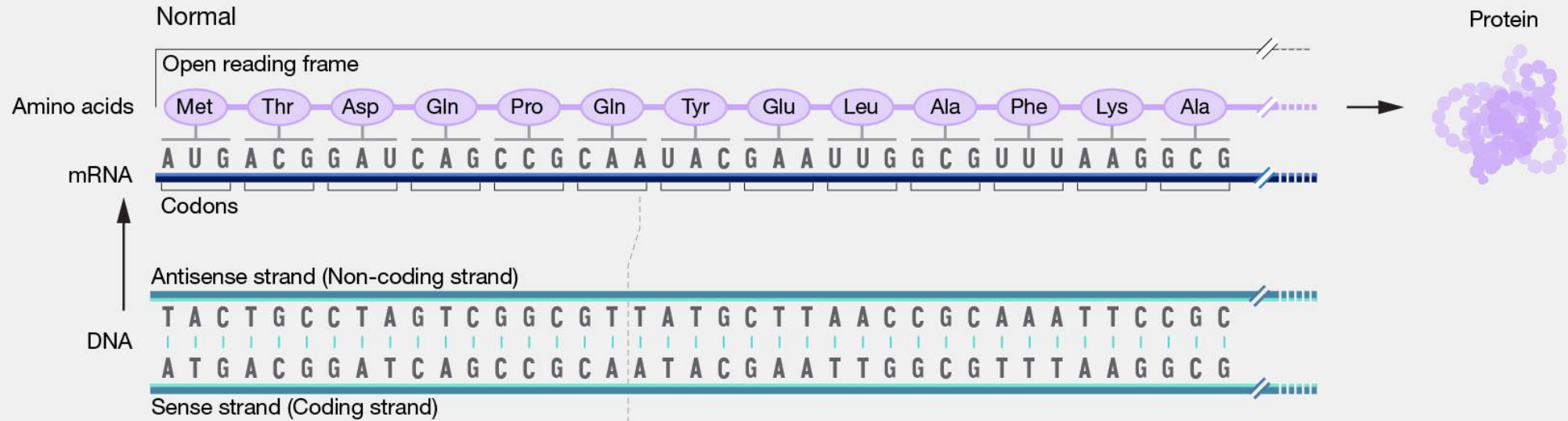
# Genetické změny potenciálně vedoucí k rakovině

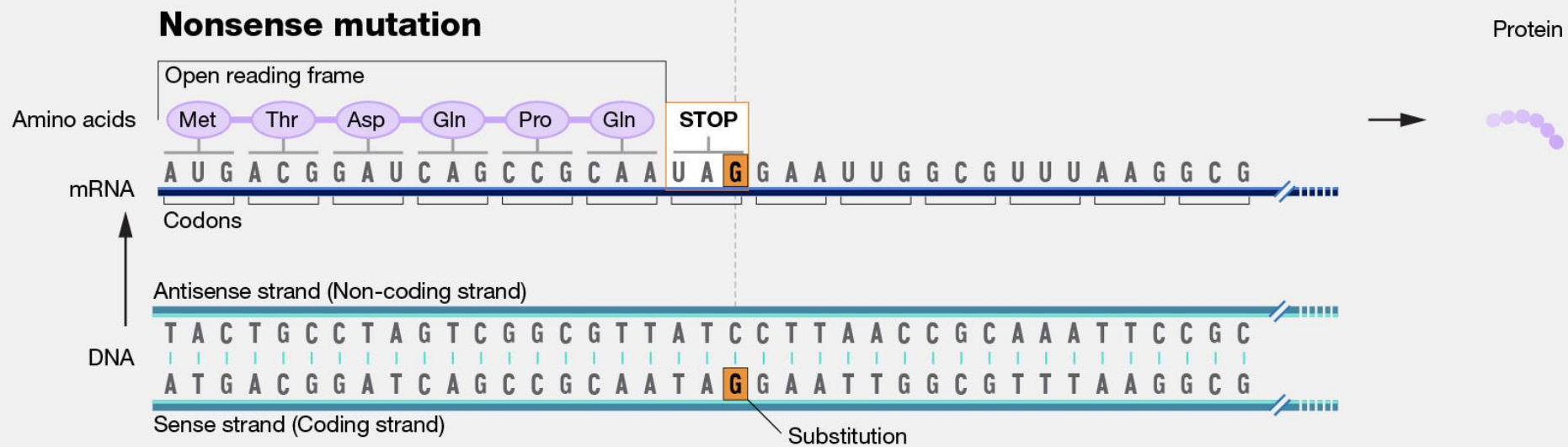
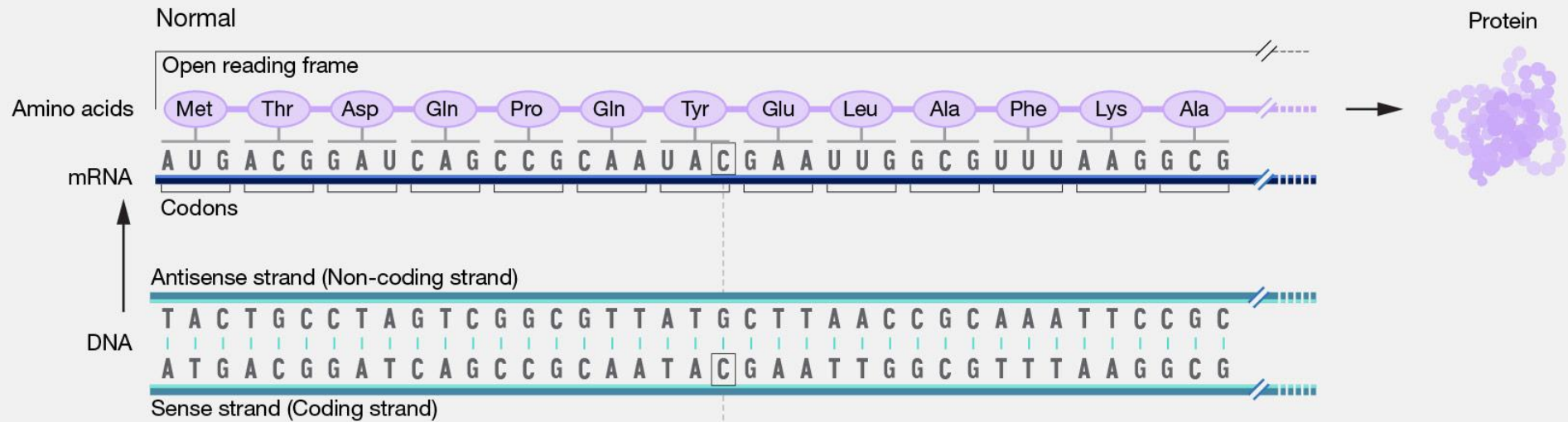




## Missense mutation









# Postupné hromadění mutací nebo „single catastrophic event“?

Rakovina je způsobena somaticky získanými bodovými mutacemi a chromozomálními přestavbami, o nichž se obvykle předpokládá, že se v průběhu času postupně hromadí

ledaže...

[Cell](#), 2011 Jan 7; 144(1): 27–40.  
doi: [10.1016/j.cell.2010.11.055](https://doi.org/10.1016/j.cell.2010.11.055)

PMCID: PMC3065307  
PMID: [21215367](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21215367/)

## Massive Genomic Rearrangement Acquired in a Single Catastrophic Event during Cancer Development

[Phillip J. Stephens](#)<sup>1</sup>, [Chris D. Greenman](#)<sup>1</sup>, [Bei Yuan Fu](#)<sup>1</sup>, [Fengtang Yang](#)<sup>1</sup>, [Graham R. Bignell](#)<sup>1</sup>, [Laura J. Mudie](#)<sup>1</sup>, [Erin D. Pleasance](#)<sup>1</sup>, [King Wai Lau](#)<sup>1</sup>, [David Beare](#)<sup>1</sup>, [Lucy A. Stebbings](#)<sup>1</sup>, [Stuart McLaren](#)<sup>1</sup>, [Meng-Lay Lin](#)<sup>1</sup>, [David J. McBride](#)<sup>1</sup>, [Ignacio Varela](#)<sup>1</sup>, [Serena Nik-Zainal](#)<sup>1</sup>, [Catherine Leroy](#)<sup>1</sup>, [Mingming Jia](#)<sup>1</sup>, [Andrew Menzies](#)<sup>1</sup>, [Adam P. Butler](#)<sup>1</sup>, [Jon W. Teague](#)<sup>1</sup>, [Michael A. Quail](#)<sup>1</sup>, [John Burton](#)<sup>1</sup>, [Harold Swerdlow](#)<sup>1</sup>, [Nigel P. Carter](#)<sup>1</sup>, [Laura A. Morsberger](#)<sup>2</sup>, [Christine Iacobuzio-Donahue](#)<sup>2</sup>, [George A. Follows](#)<sup>3</sup>, [Anthony R. Green](#)<sup>3,4</sup>, [Adrienne M. Flanagan](#)<sup>5,6</sup>, [Michael R. Stratton](#)<sup>1,7</sup>, [P. Andrew Futreal](#)<sup>1</sup> and [Peter J. Campbell](#)<sup>1,3,4,\*</sup>

[Author information](#) [Article notes](#) [Copyright and License information](#) [PMC Disclaimer](#)

See editorial "[Embracing the Landscape of Therapeutics](#)" in *Cell*, volume 181 on page 1.

### Associated Data

[Supplementary Materials](#)

### Summary

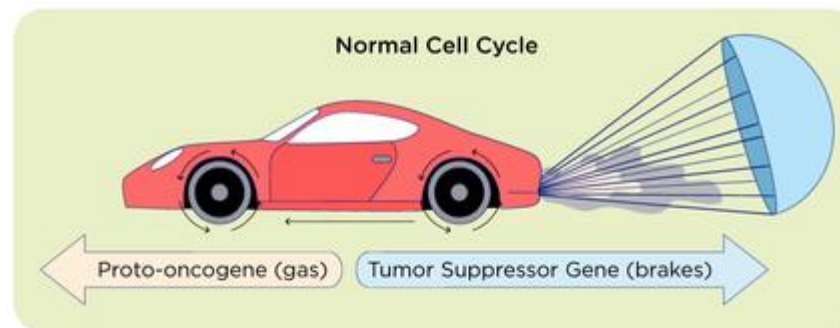
[Go to:](#) [▶](#)

Cancer is driven by somatically acquired point mutations and chromosomal rearrangements, conventionally thought to accumulate gradually over time. Using next-generation sequencing, we characterize a phenomenon, which we term chromothripsis, whereby tens to hundreds of genomic rearrangements occur in a one-off cellular crisis. Rearrangements involving one or a few chromosomes crisscross back and forth across involved regions, generating frequent oscillations between two copy number states. These genomic hallmarks are highly improbable if rearrangements accumulate over time and instead imply that nearly all occur during a single cellular catastrophe. The stamp of chromothripsis can be seen in at least 2%–3% of all cancers, across many subtypes, and is present in ~25% of bone cancers. We find that one, or indeed more than one, cancer-causing lesion can emerge out of the genomic crisis. This phenomenon has important implications for the origins of genomic remodeling and temporal emergence of cancer.

# Onkogeny a tumor supresorové geny

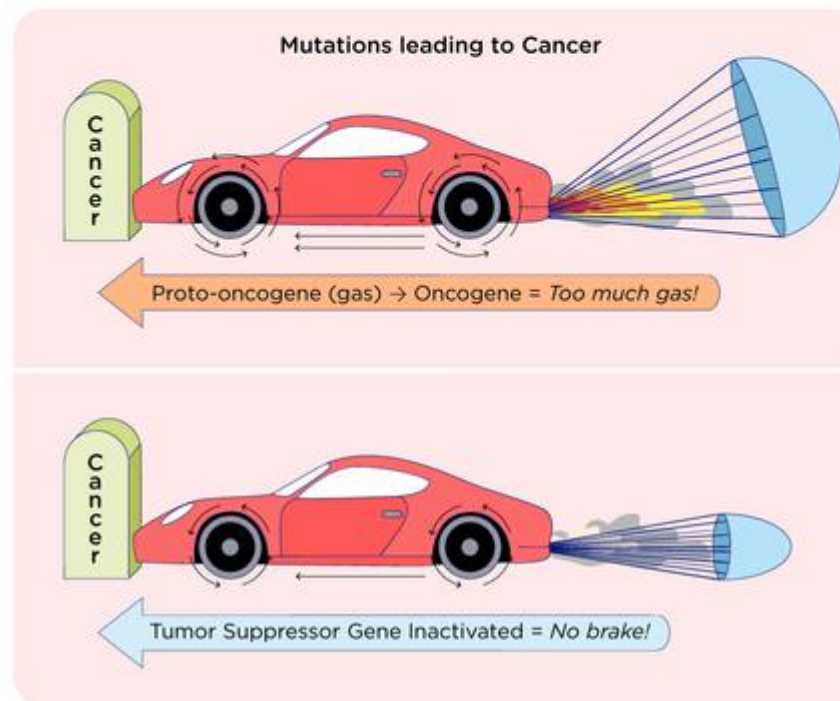
## Proto-onkogeny

zrychlení/indukce buněčného cyklu  
inhibice apoptózy



## Tumor supresorové geny

zpomalení/zastavení buněčného cyklu  
indukce apoptózy  
opravy DNA



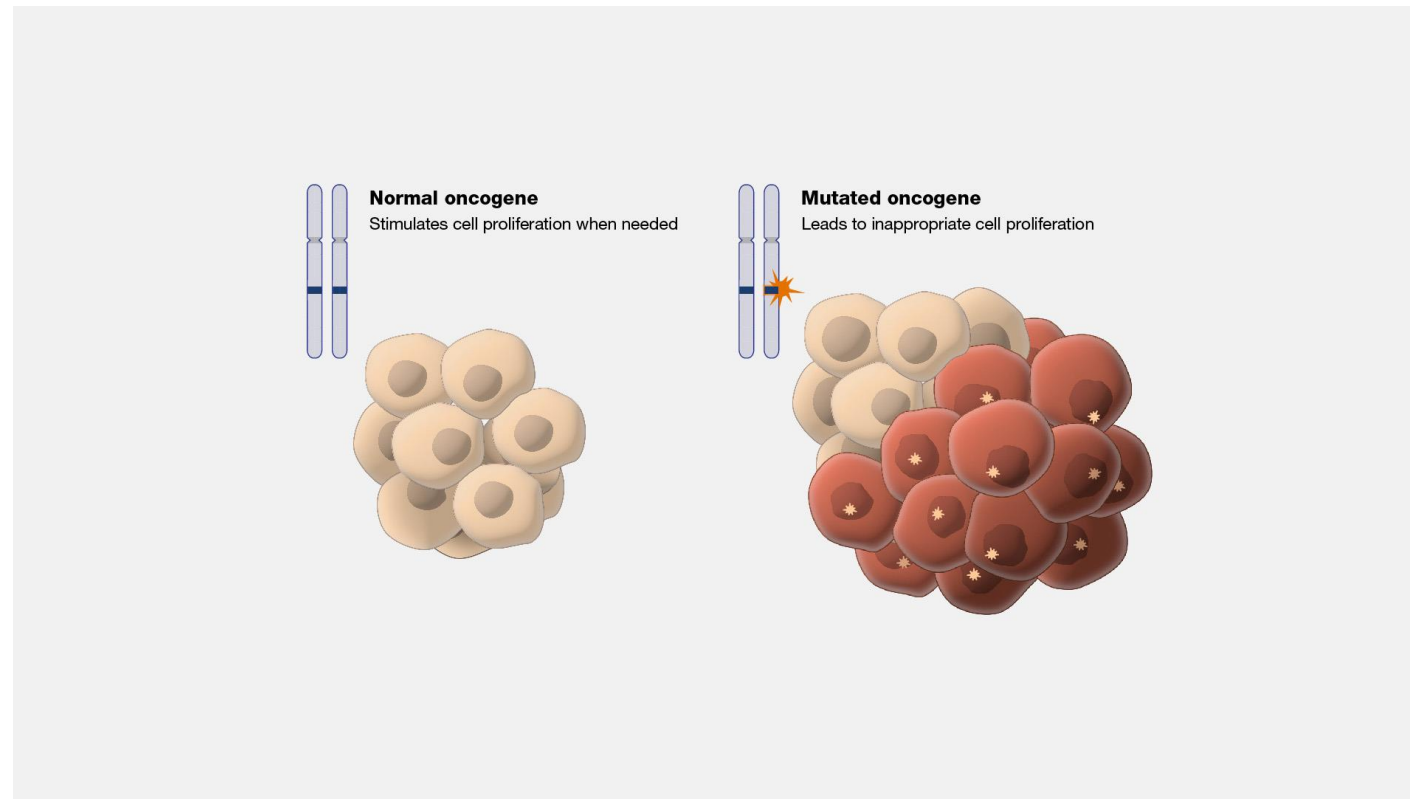
pravděpodobnost že za normálních získáte sadu mutací vedoucích k rakovině je velice nízká (je potřeba cca 5 mutací)  
(ale jen do doby, než máte první mutaci co zrychlí b. cyklus nebo zastaví opravy DNA) => **Genetická nestabilita**



## Onkogeny

**Onkogen** je mutovaný gen s potenciálem způsobit rakovinu. Předtím, než se gen stane mutovaným, nazývá se **protoonkogen** a má úlohu při **regulaci dělení buněk**. Rakovina může vzniknout, když je protoonkogen mutován, čímž se změní na onkogen a způsobí, že buňka začne dělit a množit se nekontrolovaně.

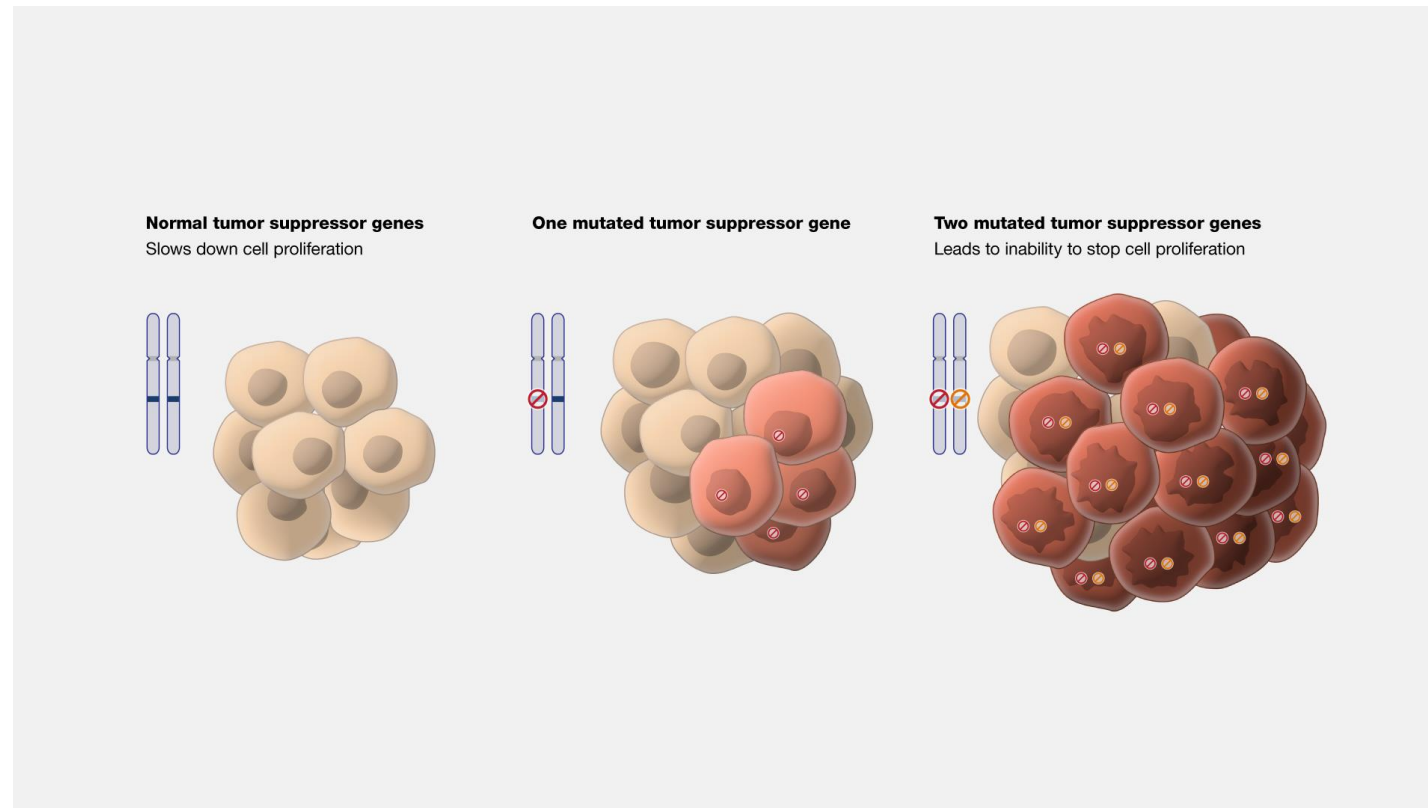
Mutace jsou obvykle získané a stačí mutace v jednom z páru (dominantní efekt).

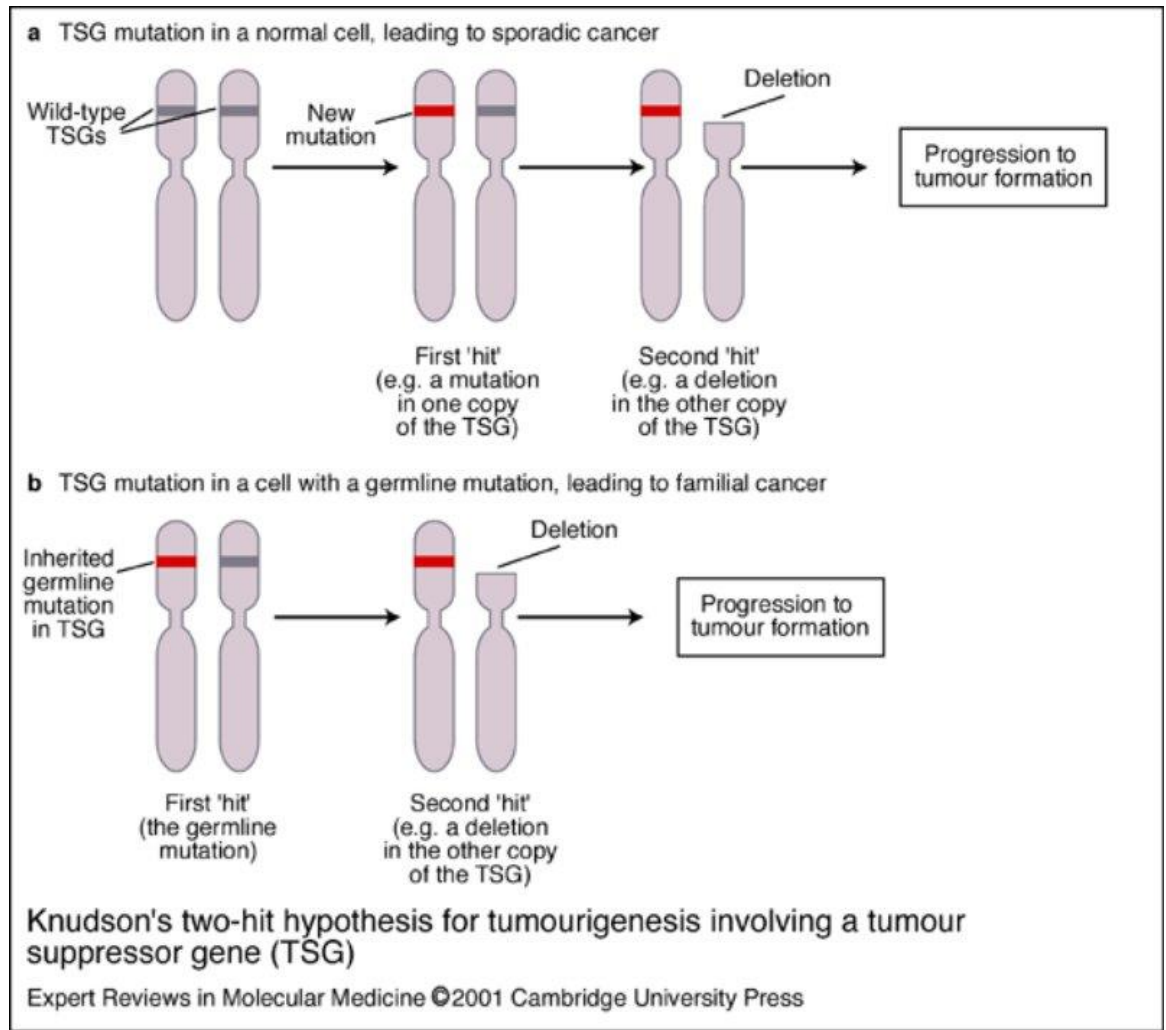


## Tumor supresorové geny

Mutace v tumor supresorových genech jsou často získané. Mutace v obou kopiích páru genů potlačujících nádory se mohou vyskytnout jako výsledek stárnutí, vlivu životního prostředí nebo obojího.

Mutace může být také dědičná (např. retinoblastom, pRB). V těchto případech je mutace v jedné kopii páru genu předána od rodiče a je přítomna ve všech buňkách (germinální mutace). Mutace ve druhé kopii genu je získaná a obvykle se vyskytuje pouze v jediné buňce nebo v několika málo buňkách => **Two-hit hypothesis** (Knudson, 1971)





### Representative Oncogenes and Tumor Suppressor Genes

Oncogenes			Tumor suppressor genes		
Class	Examples	Incidence	Class	Examples	Incidence
Growth factors	Sis/PDGF	Simian sarcoma	Phosphatase	PTEN	Breast, colon
Receptor tyrosine kinases	EGFR, HER2	Lung cancer, GBM, breast cancer	Cell-cell and extracellular matrix	APC, GP43/Merlin	Colon cancer, neurofibromatosis type 2
Cytoplasmic tyrosine kinases	Src, Syk, Abl	Colon cancer, head and neck cancer, CML	DNA repair and cell cycle checkpoints	BRCA1/2, pRb, p53	Breast and ovarian cancer, retinoblastoma; 70% of all
Cytoplasmic serine/threonine kinases	BRaf	Melanoma, colon	G-protein (ras) inhibitor	Neurofibromin 1	Neurofibromatosis type 1
21-kDa GTPases	H-Ras, N-Ras, K-Ras	Pancreatic cancer; 20% of all	Ubiquitin ligase	VHL	Renal cell cancer
Transcription factors	Myc	Burkitt's lymphoma; 20% of all	Dehydrogenases	Succinate dehydrogenases B and D	Pheochromocytoma

PDGF = platelet-derived growth factor; EGFR = epidermal growth factor receptor; GBM = glioblastoma multiforme; APC = adenomatous polyposis coli; CML = chronic myelogenous leukemia; VHL = von Hippel-Lindau disease.

ARTICLE

Open Access

# Double agents: genes with both oncogenic and tumor-suppressor functions

Libing Shen<sup>1</sup>, Qili Shi<sup>1</sup> and Wenyuan Wang<sup>1,2</sup>

## Abstract

The role of genetic components in cancer development is an area of interest for cancer biologists in general. Intriguingly, some genes have both oncogenic and tumor-suppressor functions. In this study, we systematically identified these genes through database search and text mining. We find that most of them are transcription factors or kinases and exhibit dual biological functions, e.g., that they both positively and negatively regulate transcription in cells. Some cancer types such as leukemia are over-represented by them, whereas some common cancer types such as lung cancer are under-represented by them. Across 12 major cancer types, while their genomic mutation patterns are similar to that of oncogenes, their expression patterns are more similar to that of tumor-suppressor genes. Their expression profile in six human organs propose that they mainly function as tumor suppressor in normal tissue. Our network analyses further show they have higher network degrees than both oncogenes and tumor-suppressor genes and thus tend to be the hub genes in the protein–protein interaction network. Our mutation, expression spectrum, and network analyses might help explain why some cancer types are specifically associated with them. Finally, our results suggest that the functionally altering mutations in "double-agent" genes and oncogenes are the main driving force in cancer development, because non-silent mutations are biasedly distributed toward these two gene sets across all 12 major cancer types.

## The Hallmarks of Cancer

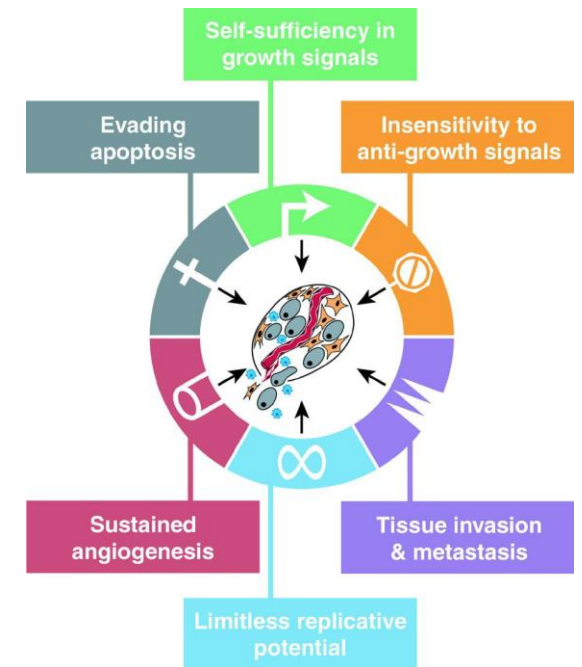
Douglas Hanahan\* and Robert A. Weinberg†

\*Department of Biochemistry and Biophysics and  
Hormone Research Institute

University of California at San Francisco  
San Francisco, California 94143

†Whitehead Institute for Biomedical Research and  
Department of Biology

Massachusetts Institute of Technology  
Cambridge, Massachusetts 02142

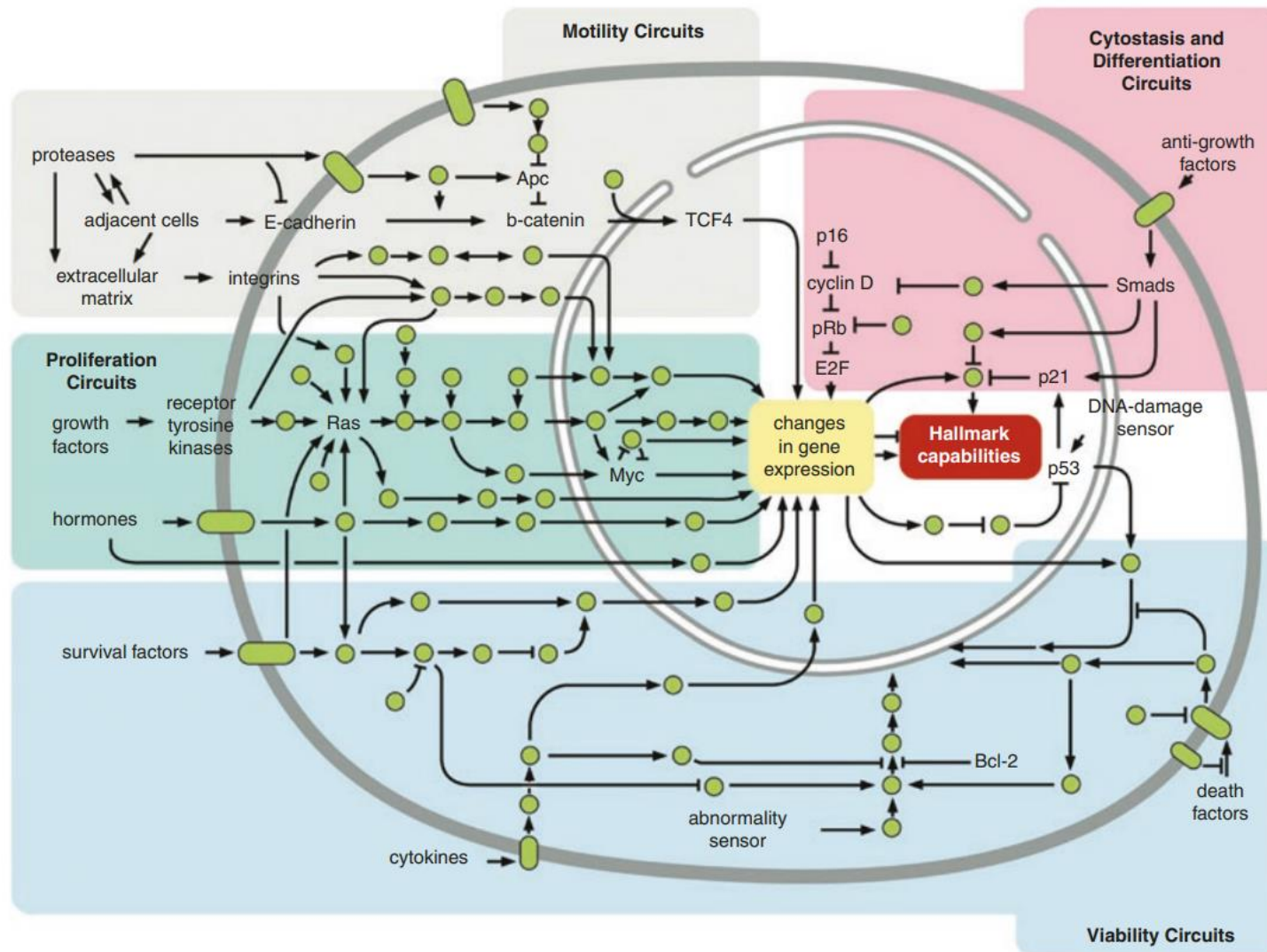


## Nádorová buňka

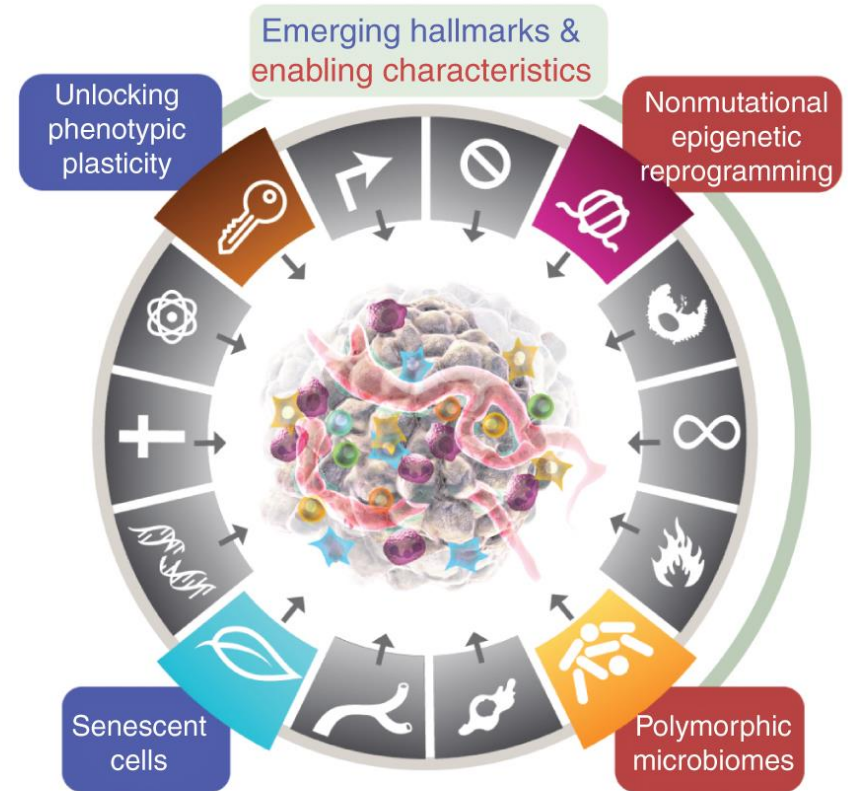
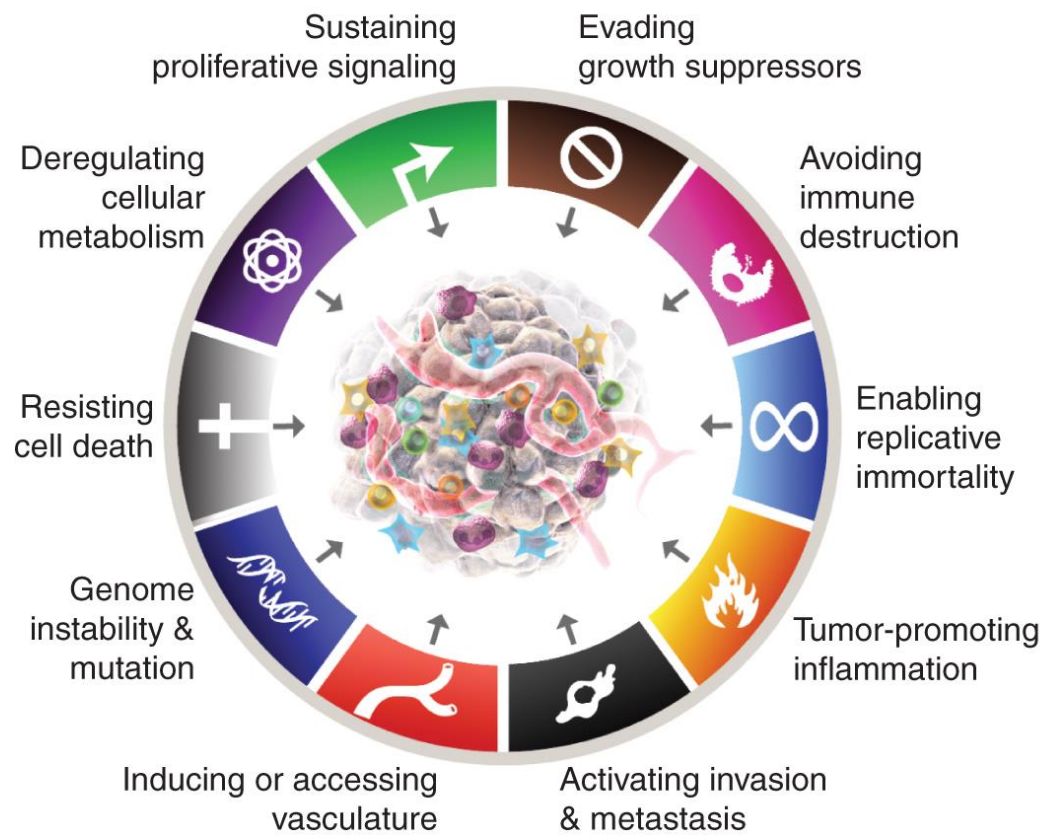
koncept tzv. "klíčových znaků rakoviny" byl poprvé navržen výzkumníky Douglasem

Hanahanem a Robertem Weinbergem v roce 2000

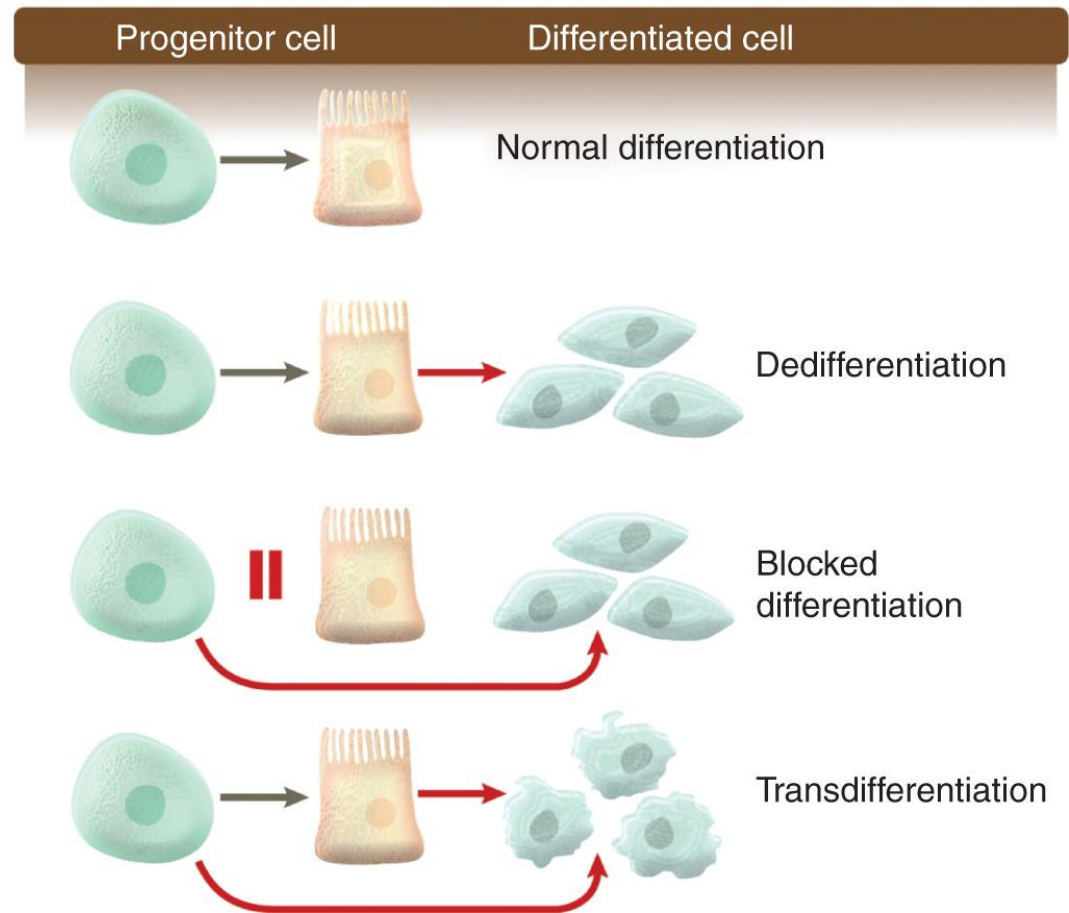
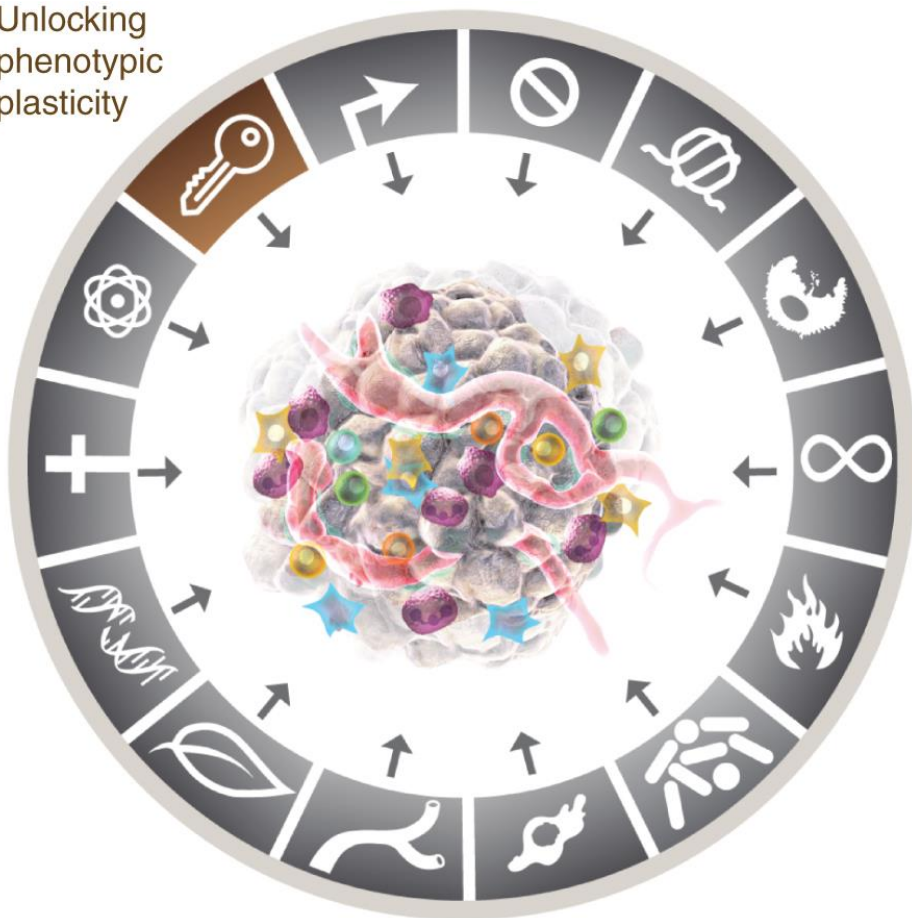
- **růst bez přítomnosti růstových faktorů**
- **neschopnost odpovídat na signály pro ukončení růstu**
- **omezená citlivost vůči indukci programované buněčné smrti**
- **neomezená schopnost dělení (nenaráží na Hayflickův limit)**
- **stimulace růstu krevních kapilár zásobujících nádor**
- **schopnost šířit se do vzdálených tkání**

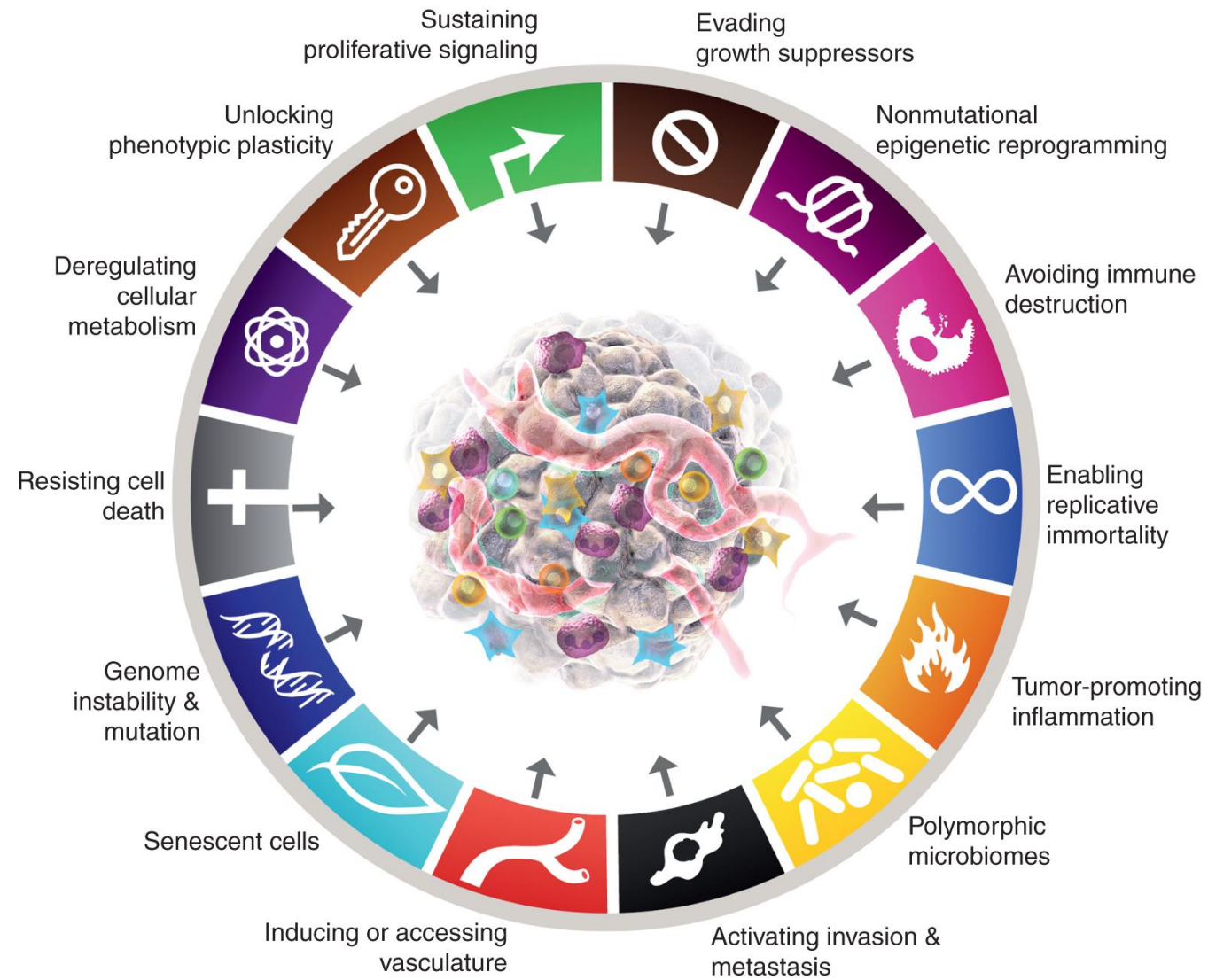






Unlocking phenotypic plasticity

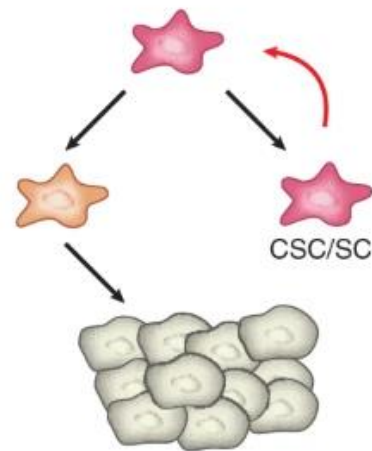




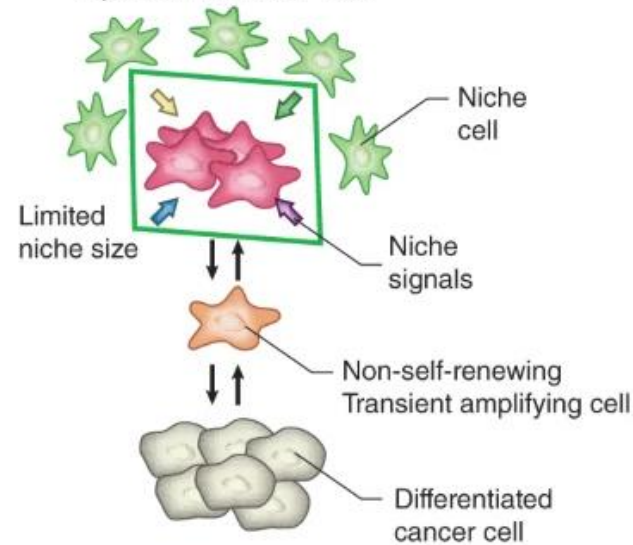
# Nádorové kmenové buňky (Cancer stem cells)

subpopulace buněk nádoru zodpovědná za jeho vznik, rezistenci a rozvoj?

Classical SC/CSC view



Updated SC/CSC view



RESEARCH ARTICLE

Do cancer stem cells exist? A pilot study combining a systematic review with the hierarchy-of-hypotheses approach

Isabelle Bartram<sup>1\*</sup>, Jonathan M. Jeschke<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup> Department of Biology, Chemistry, Pharmacy, Institute of Biology, Freie Universität Berlin, Berlin, Germany, <sup>2</sup> Leibniz-Institute of Freshwater Ecology and Inland Fisheries (IGB), Freie Universität Berlin, Berlin, Germany, <sup>3</sup> Berlin-Brandenburg Institute of Advanced Biodiversity Research (BBIB), Freie Universität Berlin, Berlin, Germany

\* [isabellebartram@gmail.com](mailto:isabellebartram@gmail.com)



