

Co nového v přírodních vědách**Jak vznikají nádory?**

JANA ŠMARDOVÁ A JAN ŠMARD JR.

Motto: „Všichni pronásledovatelé démona nádoru v minulém století museli být fascinováni předmětem svého pronásledování a zároveň museli cítit frustraci z jeho neuchopitelnosti. Se vstupem do nového milénia máme naději, že démon bude nakonec uchopen a že na základě tohoto uchopení najdeme způsob, jak ho přemoci.“

(Alfred G. Knudson, 2000)

Zdravý mnohobuněčný organismus představuje harmonické společenství velkého počtu buněk, z nichž každá má svou funkci, kterou vykonává ve vymezeném čase a vymezeném prostoru dané tkáně pro maximální užitek celé buněčné populace. Jednotlivé buňky daného organismu spolu nesoutěží, ale vzájemně se podporují a spolupracují, aby jejich existence byla pro jejich nositele užitečná a neznamenalala zátěž. Buňky představující pro tělo potenciální riziko, např. z důvodů poškození, infekce nebo přílišného stáří, jsou včas eliminovány procesy programované buněčné smrti.

Každý živý organismus je vystaven účinkům vnějšího prostředí, které mohou být značně proměnlivé. Aby i za těchto okolností organismus úspěšně obstál, je vybaven schopností monitorování stavu vnějšího prostředí a schopností přizpůsobit své chování jeho aktuálnímu stavu. Příjem vnějších signálů, jejich zpracování a přenos do vnitřního prostředí buňky, integrace s jinými signály a indukce buněčné odpovědi jsou velmi komplexními procesy. Jejich případná porucha může představovat značné riziko, jímž je v případě lidských nebo živočišných systémů možnost vzniku rakoviny.

Nádory vznikají porušením základních pravidel „sociálního“ chování buněk organismu. Pro organismus nepředstavuje vážné riziko, pokud se jednotlivá buňka nahodile nezachová správně. Ale potenciálně nebezpečná situace nastává tehdy, dojde-li v jedné buňce ke genetické změně, která buňce dovolí přežít, rozdělit se a tak produkovat dceřiné buňky s podobně asociálním chováním. Organizace tkáně nebo i celého organismu tak může být rozvrácena postupně expandujícím klonem abnormálních buněk.

Co je rakovina, nádor, kancerogeneze?

Rakovina je závažné onemocnění, které vedle infekčních chorob, podvýživy a chorob srdce představuje hlavní příčinu smrti v lidské populaci. Například v Evropě a v Severní Americe umírá z důvodu rakoviny každý čtvrtý člověk a v celosvětovém měřítku tomuto zhoubnému onemocnění podléhá ročně 100-350 lidí na 100.000 obyvatel. Rakovina je onemocnění způsobené zhoubným nádorem. **Nádor** (tumor, neoplazma, novotvar) je patologický útvar vytvořený v tkáni mnohobuněčného organismu, jehož růst se vymkl kontrole. Dělení buněk v něm není omezoováno žádným regulačním mechanismem. Proces vzniku a vývoje nádorů se označuje jako **kancerogeneze**.

Kancerogeneze má dva základní rysy, které jsou klíčem k pochopení její molekulární podstaty. (1) O nádorech mluvíme jako o onemocněních genomu, protože základem jejich vzniku jsou především **genetické změny**, tzv. mutace. (2) K přeměně normální zdravé buňky v buňku plně maligní nestačí mutace jediná. Kancerogeneze je **vícetupňový proces** postupného hromadění několika mutací. Mutace, které vedou k vývoji nádorů, postiženým buňkám neškodí, ale naopak je zvýhodňují v soutěži o přežití se sousedními buňkami. A právě tato výhoda, kterou individuální buňka s danou mutací získává, ohrožuje život celého mnohobuněčného organismu. Během vývoje nádoru se uplatňuje přírodní selekce, která umožňuje přežívání aktivně se množících mutantních buněk bez ohledu na buňky sousední. Jak původní populace mutovaných buněk roste, postupně se dále vyvíjí: v některých buňkách této populace se nahodile objevují další mutace a některé z nich jsou přírodní selekcí opět preferovány. Celý proces vrcholí vznikem agresivních nádorových buněk žijících uvnitř populace zdravých „disciplinovaných“ tělních buněk. Řádné struktury těla jsou utlačovány nádorovými buňkami, které se postupně prosazují na jejich úkor.

Protoonkogeny a nádorové supresory

Odhaduje se, že k rozvoji plně maligního fenotypu je nezbytná kumulace 4 až 8 různých genetických změn v buňce. Svědčí o tom výsledky epidemiologických studií a také např. výsledky sledování histopatologických stadií ve vývoji kolorektálního karcinomu. Mutace, které souvisejí s kancerogenezí, nastávají především ve dvou typech genů: v tzv. protoonkogenech a nádorových supresorech. Historicky byly tyto dvě kategorie genů vymezeny především ve vztahu k buněčné proliferaci a někdy jsou v užším smyslu i nadále chápány jako geny, jejichž translační produkty se podílejí na řízení buněčného cyklu. V širším smyslu jsou však v současné době chápány obecněji jako geny, jejichž mutace se podílejí na přeměně normální buňky na buňku nádorovou. Funkce těchto genů jsou protichůdné.

Protoonkogeny kódují proteiny, které jsou zapojeny do regulačních buněčných okruhů takovým způsobem, že urychlují buněčný cyklus a tak podporují růst nebo zvětšování tkání v důsledku aktivního dělení buněk – tzv. proliferaci. Společným rysem protoonkogenů je, že jejich přílišná funkce je nebezpečná, protože vede k nadměrné buněčné proliferaci i za nepřítomnosti fyziologické hladiny prorůstového signálu. Přeměna protoonkogenu na onkogen je provázána jeho hyperaktivací. Mutace protoonkogenů mají proto aktivující a dominantní povahu, pro kterou platí, že jediná mutovaná kopie genu je dostatečná pro neregulovanou aktivaci daného procesu. Až na několik vzácných výjimek se onkogeny vyskytují pouze v somatických nádorových buňkách.

Nádorové supresory (antionkogeny) kódují proteiny, jejichž úloha spočívá ve zpomalování rychlosti proliferace buněk. Z hlediska vzniku rakoviny jsou nebezpečné takové mutace nádorových supresorových genů, které vedou k inaktivaci jejich proteinových produktů. Jsou proto recesivní, a aby se mutace nádorového supresoru uplatnila v kancerogenezi, musí proběhnout inaktivace obou jeho alel. Na rozdíl od onkogenů mohou být mutantní formy nádorových supresorových genů dědičné a predisponují postiženého jedince ke vzniku určitého druhu rakoviny. Tento jedinec obvykle zdědí zárodečnou mutaci jedné alely daného nádorového supresoru, a dokud nedojde k somatické mutaci druhé alely, k tvorbě nádoru nedochází. Pokud je však vyřazena funkce zbývající „zdravé“ alely nádorového supresoru, je pravděpodobnost vzniku nádoru velmi vysoká.

Konkrétních genů, které mohou být u nádorů mutovány a přispívat tak k procesu kancerogeneze, bylo nalezeno velké množství (řádově desítky až stovky). Dokonce i nádory stejného nebo velmi podobného histologického typu mohou být podmíněny mutacemi různých genů. Můžeme tedy říci, že proces kancerogeneze může být velmi **individuální**. Přesto lze pro mutace související s kancerogenezí najít společného jmenovatele. Obecně je přijímána představa, že v buňce musí proběhnout alespoň šest základních změn, které se společně podílejí na vytvoření maligního fenotypu. Jsou jim věnovány následující odstavce.

1. Poškození buněčného cyklu

Buněčný cyklus představuje sled procesů, kterými buňka postupně duplikuje své složky, aby se následně rozdělila do dvou buněk dceřiných. Pro udržování tkáňové homeostáze, tj. správného počtu životaschopných buněk dané tkáně, je nezbytným předpokladem kontrola rychlosti, s jakou buňky proliferují (tj. kontrola buněčného cyklu), a kontrola rychlosti, s jakou buňky odumírají programovanou buněčnou smrtí. Deregulace buněčného cyklu a programované buněčné smrti často představují první fáze procesu kancerogeneze. Existuje mnoho způsobů, kterými lze přimět buň-

ku k dělení bez ohledu na skutečné potřeby organismu. Například určitá mutace může vyvolat neadekvátní tvorbu růstového faktoru, na který pak již buňka „adekvátně“ reaguje tím, že se rozdělí. Jiná mutace může pozměnit strukturu a funkci některého z proteinů, který se podílí na přenosu signálů v buňce, takovým způsobem, že začne příliš citlivě reagovat na původně podprahový stimulus. Výsledkem je opět nadměrná buněčná proliferace. Protože je kontrola buněčného cyklu skutečně klíčovou vlastností zdravých buněk, odehrává se na dvou úrovních: klidový stav buňky je udržován nejenom nepřítomností pozitivního proliferáčního, tzv. mitogenního signálu, ale zároveň i přítomností negativního, antimitogenního signálu. Proto je pro úspěšný vstup buňky do buněčného cyklu nezbytná nejen přítomnost mitogenního signálu, ale také absence antimitogenního signálu. Aby proliferace nádorových buněk mohla probíhat zcela nezávisle na okolním prostředí, musí tyto buňky zajistit nejen tvorbu vlastních mitogenních signálů, ale rovněž ztrátu citlivosti k signálům, které u zdravých buněk buněčný cyklus zastavují.

2. Poškození programované buněčné smrti

Expanze populace nádorových buněk vyplývá nejen ze zvýšení rychlosti jejich proliferace, tedy rychlosti, s jakou se buňky množí, ale také ze snížení rychlosti, s jakou buňky uvnitř nádorové populace umírají. Obvyklým způsobem, kterým buňky podléhají programované buněčné smrti, je apoptóza. Tento sebedestrukční proces, který je zanikající buňkou aktivně řízen, vede k fragmentaci buněčného jádra a v něm obsažené DNA a k postupnému rozkladu buněčných proteinů, aniž by došlo k porušení plazmatické membrány. Apoptotický program je latentně přítomen ve všech buněčných typech v těle, což samo o sobě svědčí o významu tohoto procesu a dokazuje neustálou připravenost každé buňky v těle odumřít apoptózou, je-li to v zájmu celého organismu. Spouštěcím signálem apoptózy může být poškození DNA, již zmíněná deregulace některých onkogenů, hypoxie, tedy nedostatek kyslíku, nepřítomnost signálů pro přežití nebo naopak přítomnost signálů smrti, které buňka dostává formou mimobuněčných faktorů. Jakmile je proces apoptózy zahájen, proběhne podle přesně stanoveného scénáře až do konce. Jednotlivými kroky tohoto procesu jsou zmenšení a kondenzace buňky, zaškrcování cytozolu, fragmentace jádra, rozklad buněčných membrán, degradace cytoskeletu, degradace chromozomů a nakonec degradace a úplné vymizení buňky.

Ani nefyziologicky rychle expandující klon buněk by nemusel v těle představovat vážné riziko, pokud by buňky tohoto klonu adekvátně odpovídaly na signály vyvolávající apoptózu. Apoptóza tak představuje další účinnou ochrannou bariéru organismu proti možnému vývoji nádoru, která musí být nevyhnutelně poškozena, aby vyvíjející se nádorová buňka

mohla navzdory zájmům organismu přežít a dále expandovat. Současné poznatky o nádorech potvrzují, že rezistence k indukci programované buněčné smrti je skutečně znakem většiny a možná všech typů nádorů.

3. Získání neomezeného replikačního potenciálu

Další bariérou, kterou musí nádor při svém vývoji překonat, je omezenost replikačního potenciálu, která je vlastní většině somatických buněk v těle. Existence vnitřního limitu omezujícího celkový počet buněčných cyklů, kterými může savčí buňka projít, byla pozorovaná například při kultivaci buněk v tkáňových kulturách. Pochopení podstaty tohoto jevu souviselo s odhalením telomer a pochopením jejich funkce. **Telomery** jsou repetitivní sekvence DNA na koncích eukaryotických chromozomů. Na ně se váží složité proteinové komplexy, jejichž hlavní funkcí je ochrana konců chromozomů tak, aby nebyly vnímány buněčnými mechanismy jako zlomy DNA, nebyly degradovány, případně aby se vzájemně nespojovaly fúzí. Dvoušroubovicová DNA je během buněčného dělení replikována (zdvojoována) takovým mechanismem, který nedovoluje kompletní syntézu konců DNA, a tak při každém buněčném dělení jsou dceřiné řetězce DNA na svém konci zkracovány. Při přílišném zkrácení ztrácejí telomery schopnost chránit konce chromozomů a jsou signálem k navození klidového stavu doprovázejícího stárnutí buněk, tzv. senescence, spojeného s úplným zastavením buněčného cyklu. Zkracování telomer tedy funguje jako mitotické počítadlo a určuje proliferační kapacitu buněk.

K tomu, aby ke zkracování telomer nedocházelo, musí být v buňkách aktivní enzym nazývaný **telomeráza**. Tento enzym zajišťuje, aby replikace konců chromozomů proběhla úplně. U většiny lidských somatických buněk telomeráza není aktivní. Schopnost udržovat délku telomer je vlastní téměř všem maligním nádorovým buňkám. U velké většiny nádorů (85 až 90%) souvisí tato schopnost právě s aktivací telomerázy, zbývajících 10 až 15% nádorových buněk s neaktivní telomerázou používá alternativní mechanismus k udržování délky telomer, který je založen na rekombinaci DNA. Aktivní telomeráza pravděpodobně patří k nejuniverzálnějším znakům, které odlišují nádorové buňky od většiny ostatních buněk v těle. To z ní dělá významný marker s velkým potenciálem diagnostickým a také terapeutickým.

4. Indukce angiogeneze

Schopnost nádorů přesáhnout svou velikostí masu o průměru větším než 1 mm závisí na jejich schopnosti zajistit si přístup ke krevnímu systému. Tato schopnost umožňuje nádorovým buňkám v dostatečné míře zís-

kávat základní živiny a kyslík a zbavovat se odpadů svého metabolismu. Vzdálenost, která může být pro tento účel překlenuta prostou difuzí, nepřesahuje 0,5 mm. Během organogeneze je dostatečný přístup všech buněk ke krevnímu systému zabezpečen koordinovaným růstem a vývojem cév a orgánové tkáně. Proto je proces růstu nových krevních cév po dokončení vývoje tkáně, tj. proces angiogeneze, jen přechodný a přísně regulovaný. Přesvědčivé důkazy o závislosti vývoje nádorů na schopnosti indukce angiogeneze byly podány již v roce 1971. Zdálnivě buňky proliferující uvnitř tkáně disponují inherentní schopností vyvolat růst krevních cév, ale ve skutečnosti tomu tak není. Proliferující premaligní léze jsou zpočátku neangiogenní, což limituje jejich schopnost expanze. Angiogenní charakter získávají až během dalšího vývoje. Je zajímavé, že přechod z neangiogenního na angiogenní stav, který se typicky odehrává v raných až středních fázích kancerogeneze, se neděje postupným vývojem, ale odehraje se „skokem“. Zapnutí angiogeneze je regulováno rovnováhou mezi aktivátory a inhibitory angiogeneze. Nejvýznamnějším stimulem nádorové angiogeneze je patrně nedostatek kyslíku, tzv. **hypoxie**. Nedostatek kyslíku se během vývoje nádoru navíc významně uplatňuje při selekci angiogenních buněčných klonů uvnitř neangiogenní premaligní masy buněk.

Tvorba nových krevních vlásečnic je nutně doprovázena lokálními degradacemi bazálních membrán obklopujících kapiláry, invazí okolních podpůrných struktur, tzv. stromatu prorůstajícími endoteliálními buňkami ve směru působení angiogenních faktorů nebo remodelace extracelulární matrix. Molekulární podstata těchto procesů bude stručně popsána v následující kapitole.

5. Tvorba metastáz

Pokud nádorové buňky zůstávají pohromadě a tvoří jednodílnou masu, vzniká nádor, který se označuje jako **benigní**. Ten může být často úplně odstraněn chirurgicky. Nádor, jehož buňky však mají schopnost invadovat okolní tkáň, je **maligní**. Maligní buňky se mohou uvolňovat z primárního nádoru, vstoupit do krevního nebo lymfatického systému a vytvořit v jiných částech těla sekundární nádory, **metastázy**. Čím více se nádor šíří, tím složitější je jeho úplné odstranění. Metastázy jsou nejzoubovějším projevem nádorového onemocnění a jsou příčinou asi 90% úmrtí pacientů s rakovinou. Během svého vývoje většina nádorů dříve nebo později metastázy vytvoří.

Úspěšná invaze a vývoj metastázy jsou podobně jako vznik primárního nádoru závislé na všech do této chvíle zmíněných vlastnostech, které nádorové buňky získávají během kancerogeneze. Schopnost vytvořit metastázu je však podmíněna ještě dalšími změnami. Metastatická kaskáda zahrnuje několik kroků. V první fázi se nádorová buňka musí uvolnit z pri-

márního nádoru. Dále prostupuje extracelulární matrix (ECM) a bazální membránou a dostává se do krevního systému. Migruje tímto systémem a opět prostupuje bazální membránou a ECM a zakládá ohnisko sekundárního nádoru. Přesný průběh metastatické kaskády, především z hlediska mechanismů, které se na ní podílejí, a z hlediska jejich regulace není zcela objasněn. Je však zřejmé, že proces invaze provází postupná proměna schopnosti mezibuněčné adheze a remodelace extracelulární matrix. Obecně platí, že nádorové buňky jsou méně adhezivní než buňky normální a také vytvářejí méně extracelulární matrix. Ta musí být při průchodu nádorových buněk remodelována – degradována. Klíčovou roli při fyziologické remodelaci extracelulární matrix a také během invaze nádorových buněk hrají proteázy, především **metaloproteinázy**. Tvorbu metastáz obecně provází zvýšená aktivita těchto enzymů.

Na interakcích buňky s okolním prostředím se podílí několik typů povrchových **adhezivních molekul**. Některé z nich zprostředkovávají adheze mezi buňkami navzájem, jiné zajišťují především interakce mezi buňkou a extracelulární matrix. Navíc se tyto molekuly kromě pouhého zajišťování interakcí s okolím také často podílejí na přenosu signálů. Většina buněk v těle musí být přichycena k extracelulární matrix, aby mohla přežít. Porušení těchto vazeb za normálních okolností vede k jejich odumření apoptózou. Prostředí, kterým invadující a metastazující buňka během své cesty putuje, je proměnlivé a buňka je nucena se mu přizpůsobovat. Tato adaptace spočívá mimo jiné právě ve změně spektra adhezivních molekul, které buňka na svém povrchu vystavuje.

6. Genetická nestabilita

V předcházejících odstavcích jsme popsali, že k vývoji plně maligního nádoru je nezbytných mnoho změn, které vznikají postupně, obvykle v průběhu mnoha let. Proto jsou nádory typickou nemocí vysokého věku: pro nahromadění dostatečně velkého počtu mutací je zapotřebí relativně dlouhé doby. Pravděpodobnost „úspěšného“ vývoje nádoru zvyšuje kromě časového faktoru ještě další okolnost, kterou je genetická nestabilita nádorových buněk. Genetická nestabilita nádorových buněk způsobuje významné zvýšení mutační rychlosti, která potom zvyšuje pravděpodobnost akumulace všech mutací souvisejících s kancerogenezí. Genetická nestabilita je výsledkem mutací, které (1) snižují přesnost replikace genomu, a tak zvyšují frekvenci vzniku mutací, (2) snižují účinnost mechanismů opravujících DNA nebo (3) zvyšují výskyt chromozomálních zlomů a přestaveb, což navozuje nestabilitu tzv. karyotypu, tj. souboru chromozomů buňky, jedince nebo druhu. Jiným zdrojem navýšení genetické nestability může být u některých buněk (4) kritické zkrácení telomer. Obecně má omezenost replikačního potenciálu vyjádřená kritickým zkrácením telo-

mer charakter ochranného opatření proti nádorovému zvratu, protože omezuje životnost buněk, a tím i jejich potenciál úspěšně završit kompletní proces kancerogeneze. Kriticky zkrácená telomera spouští signály, které vedou k zastavení buněčného cyklu, případně k indukci apoptózy. Pokud ale v buňce již došlo k poškození těchto signálních drah, může kritické zkrácení telomer zůstat bez adekvátní odpovědi. Místo toho buňka pokračuje v dělení a chromozomy zbavené dostatečné ochrany svých koncových struktur fúzí a zvyšuje se pravděpodobnost translokací a rekombinací. Tyto procesy přispívají k navýšení genetické nestability. A tak zatímco u relativně nepoškozených buněk představuje neaktivní telomeráza a zkracující se telomery účinnou ochrannou bariéru proti vývoji nádorů, v průběhu kancerogeneze – po vyřazení odpovídajících signálních drah – naopak k vývoji nádorů přispívají.

I když nebylo prokázáno, že by genetická nestabilita byla nezbytnou podmínkou kancerogeneze, je nepochybné, že se objevuje u velkého počtu nádorů a nepřímo se na jejich vzniku významně podílí. Právě genetická nestabilita nádorů může navíc způsobit značnou heterogenitu buněčných klonů v rámci jediného nádoru. Nejzávažnějším důsledkem této heterogenity jsou komplikace pro terapii, protože heterogenní buněčná populace nádoru nemůže na danou terapii odpovídat uniformně. To znamená, že zvolená terapie může být účinná na některé nebo i na většinu buněčných populací v nádoru, ale ponechává bez účinku i třeba minoritní klon nádorových buněk, který je v důsledku terapie selektován, zvýhodněn a může se stát počátkem nové nádorové masy, která je agresivnější a odolnější vůči působení terapeutik. Genetická nestabilita má ještě jeden závažný důsledek. Metastázující populace nádorových buněk se ve srovnání s buňkami primárního nádoru nejenom dále vyvíjí podle nároků prostředí, kterým se pohybuje, ale zároveň se již na počátku tohoto procesu výrazně uplatňuje selekce, která z heterogenní populace buněk vybírá tu, která v novém prostředí nejlépe uspěje. Důsledkem je opět komplikace pro výběr účinné terapie, protože sekundární nádory se mohou svými vlastnostmi od primárních nádorů výrazně lišit.

Biologie nádorů a praxe

Naše znalosti v oblasti molekulární a buněčné biologie nádorů se nesmírně rychle rozšiřují. To vyvolává oprávněnou otázku, do jaké míry se tyto znalosti uplatňují také v praxi. I z tohoto stručného pojednání o některých vlastnostech nádorů snad vyplývá, co dělá z nádorů ty obávané „démony“ (viz motto) a proč je jejich léčba tak obtížná. Velkou komplikací, a to jak v diagnostice, tak v terapii nádorů, představuje jejich obrovská rozmanitost. Zdrojem této velké rozmanitosti nádorů je vysoká míra jejich individuality. Již v úvodní části jsme zmínili, že existují až stovky konkrétních genů, jejichž aberace se mohou na vývoji nádorů podílet. Přestože

se ne všechny z těchto genů mohou uplatnit při vzniku každého typu nádoru (například při vývoji karcinomu odvozeného ze střevní výstelky se uplatňují jiné geny než při vývoji některého typu leukémie), existuje velmi mnoho možných kombinací genů, které jsou u konkrétních pacientů poškozeny. A tak i morfologicky velmi podobné nádory, splňující všechna kritéria pro zařazení do stejných diagnostických kategorií, se mohou na molekulární úrovni výrazně lišit, což se může odrazit jak v odlišné prognóze, tedy v odlišném dalším vývoji onemocnění, tak v predikci, tedy v odlišné reakci na stejný typ léčby.

I když v onkologicko-diagnostické praxi při využívání molekulárně biologických přístupů převládají zatím přístupy založené na analýze jednotlivých genů nebo několika málo genů, začínají se již prosazovat i moderní holistické přístupy. K nim patří především využití tzv. DNA čipů, případně tkáňových mikročipů. Tyto technologie umožňují vyšetření širokého spektra genů, případně proteinů a mohly by vést ke stanovení přesnějších kritérií, která by umožňovala podrobnější a přesnější stratifikaci nádorů do dalších podskupin a kategorií. Tím by případně mohla být zpřesněna diagnostika a především zvýšena účinnost následné terapie nádorů. Na druhé straně nelze ani v době úspěšně se rozvíjejícího používání holistických metod podceňovat význam detailního studia jednotlivých genů a jejich proteinových produktů. Právě ty se stávají základem úspěšných biologických terapií, které cíleně působí na nádorové buňky a minimalizují dopad na buňky zdravé.

Biologie nádorů a teorie

Z předešlých odstavců je snad zřejmé, proč jsou poznatky molekulární onkologie tak významné a využitelné v praxi. Je ale nepochybné, že poznatky molekulární onkologie jsou nesmírně důležité i bez té bezprostřední návaznosti na praktické využití. V obecném povědomí jsou nádory často demonizovány a lidé mají představu, že buňky při své nádorové transformaci získávají nějaké nové tajemné vlastnosti. Při bližším pohledu však vidíme, že nádorové buňky se sice vymykají běžné kontrole, nedodržují pravidla, která určují život zdravých buněk, ale jinak nedisponují žádnými vlastnostmi, nevyžívají žádné mechanismy, které by neměly svůj předobraz v normálních fyziologických vlastnostech a mechanismech. A to také znamená, že znalosti o nádorových buňkách a o zákonitostech, kterými se nádorové buňky vyvíjejí a řídí, jsou znalostmi o těch nejobecnějších, nejzákladnějších biologických principech. Pohled na život nádorové buňky je tak vlastně pohledem do zrcadla, i když trochu pokřiveného, ve kterém můžeme spatřit obraz života každé buňky. A možná, že právě díky tomu podivnému zakřivení může být tento obraz velmi ostrý a může nám poskytnout příležitost, abychom si uvědomili, jak dokonalé a úžasné je fungování zdravého těla a každé jeho jednotlivé buňky.