

Karcinogeny

Proces kancerogeneze je dlouhodobý vícestupňový děj. Vyvolávající příčinou mohou být faktory chemické, fyzikální, biologické a genetické. Například mutace protoonkogenů, mutace supresorových genů a poškození genů oprav.

Kancerogeneze

Kancerogenezi lze rozdělit na tři navazující stadia:

- **Iniciace** – poškození buňky na úrovni DNA. Zahrnuje aktivaci onkogenů, alteraci genů regulujících apoptózu a inaktivaci onkosupresorových genů. To vše má za následek expresi alternativních genových produktů a ztrátu exprese regulačních produktů.
- **Promoce** – hromadění poškození, funkční a morfologické změny.
- **Progrese** – porušení kontroly mitózy a projevy neoplastického bujení.

Klasifikace podle úrovně působení

Genotoxické karcinogeny

Genotoxické karcinogeny působí především v první fázi. Poškozují DNA a jejich účinek je zpravidla ireverzibilní. Mají primárně bezprahový účinek. Pro chemické karcinogeny je typický **elektrofilní charakter** a schopnost vytvářet kovalentní vazby s DNA.

Primární (přímé) karcinogeny mají tyto vlastnosti bez nutnosti biotransformace (např. alkylační látky), **sekundární (nepřímé) karcinogeny** až po biotransformaci (např. aflatoxiny, polycyklické aromatické uhlovodíky, nitrosaminy).

Epigenetické karcinogeny

Nereagují přímo s DNA. Působí jinými mechanismy (imunosuprese – purinové deriváty, hormonální mechanismy – estrogenery, cytotoxické účinky atd.). Tyto látky se někdy nazývají **promotory** a navazují na předchozí poškození DNA buňky.

Kompletní karcinogeny

Mají genotoxické i epigenetické účinky.

Klasifikace karcinogenů IARC

International Agency for Research on Cancer (<http://www.iarc.fr/>) (IARC, se sídlem v Lyonu) třídí chemické látky, fyzikální faktory a pracovní procesy podle nebezpečnosti do pěti skupin (<http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/index.php>).

Skupina 1 - humánní karcinogeny s dostatečně prokázaným účinkem

První skupinu tvoří nyní **119 položek**^[1]. Byl u nich prokázán karcinogenní účinek na základě epidemiologických studií u lidské populace. Patří sem:

- Azbest, benzen, benzidin, berylium, 6-mocné sloučeniny chromu, nikl, minerální oleje, uhlíkový dehet, saze, trichloretylén, polychlorované bifenyly, vinylchlorid, aromatické aminy (např. benzidin), kadmium, ionizující záření, radon, radium, prach z tvrdého dřeva, formaldehyd, SiO₂, složky tabákového kouře, z biologických faktorů např. EB virus, virus hepatitidy B a C, z fyzikálních vlivů např. UV záření.

Skupina 2 - potenciálně karcinogenní vlivy

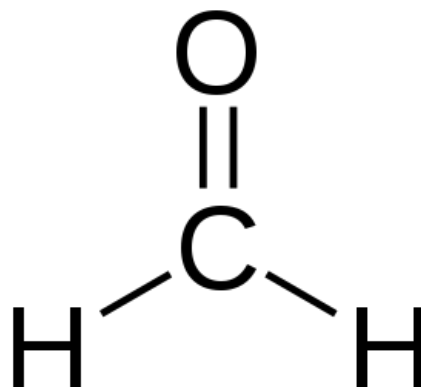
Vyhodnocené na základě experimentálních údajů u zvířat. Pro člověka karcinogenní s vyšším či nižším stupněm pravděpodobnosti:

2A - pravděpodobně karcinogenní

Patří sem 81 položek.

- DDT (dichlórdifenyiltrichlóretán), o-toluidin, olovo a jeho anorganické sloučeniny, benzantracen, barviva na bázi benzidinu aj.

2B - možná karcinogenní



Formaldehyd

292 položek

- chloroform, metylrtuť, nitrobenzen, styren

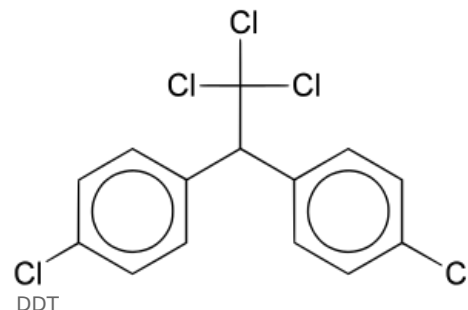
Skupina 3 - látky nehodnotitelné pro nedostatek vědeckých důkazů

505 položek

- chrom a jeho sloučeniny kromě šestimocných, uhlýný prach, čaj.

Skupina 4 - látky, které pravděpodobně nejsou karcinogenní pro člověka

1 položka: kaprolaktam.



Některé vybrané karcinogeny

Benzen (skupina 1)

Způsobuje leukémie s latencí 5–15 let prostřednictvím reaktivního metabolitu (benzenepoxid). Expozice v chemickém průmyslu – výroba výbušnin, kosmetických přípravků, farmaceutický průmysl, je obsažen v bezolovnatém benzínu jako antidekonační přísada místo původního tetraethylolu. **⚠ může být uvolňován při nedostatečné funkci katalyzátoru.**

Vinylchloridmonomer (skupina 1)

Způsobuje angiosarkom jater, hepatom, ca plic, nádory CNS. Reaktivní metabolit (vinylchloridepoxid).

Aromatické aminy

Benzidin, o-toluidin a další. Způsobují karcinom močového měchýře.

Koksárenské plyny a PAU

Kamenouhelný dehet, surový minerální olej, PAU (polycyklické aromatické uhlovodíky). Způsobují karcinom plic a kůže.

UV záření

- UVC – 100–280 nm, pohlcováno v atmosféře
- UVB – 280–315 nm, absorbováno DNA, vytváří tvorbu vazeb pyrimidin – pyrimidin
- UVA – 315–400 nm, tvorba volných radikálů

Maligní nádory kůže a melanom.

[🔍 Podrobnější informace naleznete na stránce Ultrafialové záření \(biofyzika\).](#)

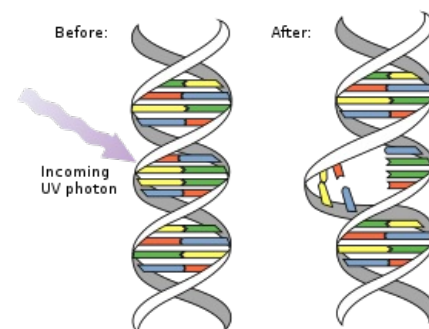
Ionizující záření

Působí přímo na DNA a vytváří zlomy, ale častěji nepřímo ionizací a tvorbou kyslíkových radikálů. Tyto účinky se nazývají **stochastické (náhodné)**. Pravděpodobnost stochastických účinků se stoupající dávkou stoupá lineárně. Jsou to pozdní účinky ozáření, které jsou pravděpodobně bezprahové. U nižších dávek je bezprahovost a linearita hypotetická.

Pro různé tkáně byl stanoven koeficient rizika, které odhadují pravděpodobnost vzniku nádorového bujení po ozáření terčové tkáně 1 sievertem. Např. pro aktivní kostní dřev 50/10⁴ Sv, pro tlusté střevo 85/10⁴ Sv, tedy když je 10 000 lidí ozáreno po jednom Sv, objeví se u nich v průběhu 30–40 let 50 přidaných (navíc ke spontánním případům) leukémií a 85 rakovin tlustého střeva. Koeficient rizika je kvantitativním ukazatelem charakterizujícím karcinogenní účinky záření na člověka.

Vysoký koeficient rizika u ca plic, leukémií, dále ca žaludku, colon, štítná žláza, prs, méně ca močového měchýře, jícnu, tumory jater, kostí, kůže a ovária.

[🔍 Podrobnější informace naleznete na stránce Ionizující záření.](#)



Vliv UV záření

Odkazy

Související články

- Kancerogeneze
- Neoplazie

Externí odkazy

- International Agency for Research on Cancer (<http://www.iarc.fr/>)
- Klasifikace vlivů podle IARC (<http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/index.php>)
- Karcinogeny (česká wikipedie)
- Carcinogen (anglická wikipedie)

Reference

1. IARC. *AGENTS CLASSIFIED BY THE IARC MONOGRAPHS, VOLUMES 1-117* [online]. Poslední revize 24 October 2016, [cit. 2016-11-25]. <<http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/index.php>>.

Použitá literatura

- PELCLOVÁ, Daniela, et al. *Nemoci z povolání a intoxikace*. 2. přepracované a doplněné vydání vydání. Praha : Karolinum, 2006. 207 s. s. 133-137. ISBN 80-246-1183-X.
- BENCKO, Vladimír, et al. *Hygiena : Učební texty k seminářům a praktickým cvičením*. 2. přepracované a doplněné vydání vydání. Praha : Karolinum, 2002. 205 s. s. 99. ISBN 80-7184-551-5.
- KŘEMEN, J. *Molekulární kancerogeneze*. Přednáška pro studenty 1. LF UK. Ústav biochemie a experimentální onkologie 1. LF UK.