

Neovaskularizace

Neovaskularizace je termín pro novotvorbu cév. Je zejména užíván ve smyslu neovaskularizace cév choroidei či novotvorby cév u nádorového bujení.

Neovaskularizace v onkogenezi

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Biologie onkogeneze.*

Buňky nádoru začínají trpět hypoxií při velikosti ložiska 1–2 mm³. Poté začínají uvolňovat angiogenetické růstové faktory a potlačovat hladiny angiogenetických inhibitorů. Neovaskularizace začíná při:

- velikosti ložiska 1–2 mm³;
- počtu nádorových buněk 10⁶;
- hmotnosti nádoru 1 mg.

V tomto stadiu je také možnost vzniku prvních metastáz.

Mechanismus neovaskularizace je stejný jako u buněk stimulovaných růstovými faktory.

Nádorové buňky produkují:

1) aktivátory

- VEGFs (vascular endothelial growth factors),
- FGFs (fibroblast growth factors),
- PDGF (platelet derived growth factor),
- EGF (epidermal growth factor),

2) inhibitory

- thrombospondin-1,
- statiny – angiostatin, endostatin, canstatin, tumstatin.

Syntéza faktorů je posunuta ve prospěch syntézy aktivátorů. V neovaskularizaci se jedná zejména o působení těchto faktorů na prekursory, ze kterých se poté aktivují endoteliální buňky a nakonec dochází k tvorbě cév.

V syntéze faktorů je důležitá úloha proangiogenních onkogenů. Onkogen KRas, HRas ® upregulace VEGF, downregulace TSP-1 onkogen Fos, Bcl2 ® VEGF exprese.

Síť novotvořených cév je nepravidelná, cévy se hodně větví, „kroutí“.

VEGF a příbuzné receptory mají kinásovou aktivitu, stimulují angiogenesi, lymfangiogenesi a proliferaci buněk.

Využití mechanismů neovaskularizace

Díky poznanému mechanismu neovaskularizace je nyní snaha o vyvinutí jedné z cest léčby nádorů zástavou jejich vaskularizace. Tím by došlo k hypoxii nádorových buněk a jejich smrti. Mechanismus může být:

- nepřímý – inhibice syntézy angiogenetických proteinů v nádorových buňkách (FGF-β, VEGF, TGF-α)
- přímý – inhibice odpovědi endotelových buněk na angiogenetické proteiny (FGF-β, VEGF, IL-8, PDGF)
 - inhibice receptorů pro růstový faktor – Pertuzumab, Trastuzumab
 - inhibice růstových faktorů – Bevacizumab (vazba na VEGF ® nenaváže se na receptor)
 - inhibice receptorových kináz
 - inhibice Ras, CDK (kalmodulin dependentní kináza); PKC (proteinkináza C); COX-2 (cyklooxygenáza 2)

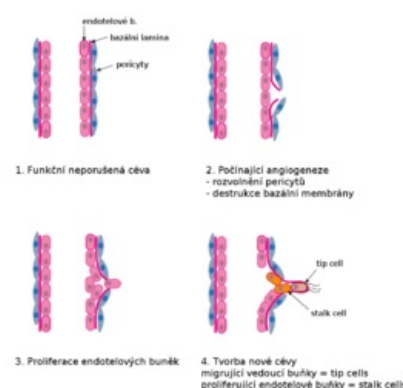
Terapie

Bevacizumab

- Tato látka je obsažena v léčivu *Avastin*. Jedná se o protilátku proti VEGF. Léčivo se podává jednou za dva týdny ve formě infuzí. *Avastin* je indikován u zhoubného nádoru ledviny, trávicí trubice a prsu, nádoru mediastina, plic a pleury.

Odkazy

Související články



Mechanismus angiogeneze

- Biologie onkogeneze
- Nádorové mikroprostředí

Reference

[zdroj?]



Článek neobsahuje vše, co by měl.

Můžete se přidat k jeho autorům (<https://www.wikiskripta.eu/index.php?title=Neovaskularizace&action=history>) a jej.

O vhodných změnách se lze poradit v diskusi.