

STRES A CHOROBY NOWOTWOROWE

Międzynarodowy Instytut Biologii Molekularnej i Komórkowej w Warszawie

W ostatnim wieku wzrosła znacząco częstość zachorowania na nowotwory. Jest to wynik między innymi starzenia się społeczeństwa. Częstość zapadania na nowotwory rośnie z wiekiem. Czy jest to jedyny czynnik wpływający na wzrost zachorowalności? Badania wskazują, że prawie każdy z nas po przekroczeniu 50. roku życia posiada mikroguzy nowotworowe, tak zwane nowotwory *in situ* tarczycy, które nie muszą doprowadzić do powstania prawdziwych nowotworów. Bardzo często występują także u kobiet powyżej 40. roku życia nowotwory *in situ* piersi, a u mężczyzn prostaty. To, czy nowotwór *in situ* rozwinie się w naszym organizmie w prawdziwy nowotwór i spowoduje powstawanie przerzutów, zależy od mikrootoczenia tych komórek nowotworowych. W zdrowym organizmie takie komórki nowotworowe są rozpoznawane i niszczone przez makrofagi czy komórki NK. Wydzielane są także nasze endogenne czynniki (takie jak inhibitory angiogenezy czy inhibitory metaloproteinaz MMP), które hamują rozwój i przerzutowanie nowotworów. Czynniki zewnętrzne, takie jak stres, mogą jednak wpływać na mikrootoczenie nowotworów *in situ*. Na poziomie organizmu stres powoduje wydzielanie hormonów stresowych aktywujących korę nadnerczy zapoczątkowujących reakcję alarmową. Na poziomie komórkowym stres powoduje wzmoczoną syntezę białek szoku termicznego, których zadaniem jest niwelowanie zgubnych efektów stresu, indukcje termotolerancji, chronienie białek, dysocjację agregatów białkowych, zwijanie się innych białek do aktywnej konformacji. Białka szoku termicznego mogą nawet pomóc zwinąć się białkom, które mają zmieniony jeden aminokwas. Mówimy wtedy, że białka szoku termicznego mogą „buforować” mutacje punktowe typu zmiany sensu. Gdy jednak organizmy nasze poddane są traumatycznemu stresowi, zwiększone stężenie hormonów stresowych powoduje zmianę mikrootoczenia nowotworów *in situ*: zmniejsza się nasza odpowiedź immunologiczna, w tym aktywność komórek NK, zwiększa się ruchliwość komórek nowotworowych, aktywowane są metaloproteinazy MMP, wzrasta angiogeneza oraz maleje aktywność supresorów nowotworów, w tym białka p53. W przypadku niewielkiego stresu p53 indukuje zahamowanie cyklu komórkowego i naprawę DNA, w przypadku większego stresu p53 odpowiedzialne jest za apoptozę komórki. Do swo-

jej aktywności antynowotworowej p53 wymaga udziału białek szoku termicznego. W warunkach stresu traumatycznego białka szoku termicznego nie oddziałują z p53, w ten sposób hamując jego aktywność. Ponadto w tych warunkach, białka szoku termicznego nie zwijają innych białek do swojej aktywnej konformacji, powodując dalsze upośledzenie wielu reakcji w komórce, oraz nie buforują mutacji punktowych nagromadzonych w czasie życia danej komórki.

Reasumując, mały poziom stresu, wywołany na przykład uprawianiem sportu czy sauną, indukuje syntezę białek szoku termicznego, co wpływa pozytywnie na nasz organizm, w tym na układ immunologiczny oraz na systemy wewnątrzkomórkowe hamujące powstawanie nowotworów. Stres traumatyczny (np. stres pooperacyjny) lub długotrwały (np. spowodowany depresją) zmienia mikrootoczenie nowotworów *in situ*, powodując rozwój nowotworu i powstawanie przerzutów.