

## SOUHRN

Aktiny jsou ubikvitní eukaryotické proteiny. Aktinová filamenta se uplatňují v rámci rozmanitých funkcí včetně buněčné kontrakce, motility, adheze, dělení, udržování tvaru buňky a svalové kontrakce. Čtyři izoformy aktinu jsou tkáňově specifické ( $\alpha$ -hladkosvalový aktin,  $\alpha$ -skeletální aktin,  $\alpha$ -kardiální aktin a  $\gamma$ -hladkosvalový aktin). Dvě další izoformy (cytoplazmatický  $\beta$ - a  $\gamma$ -aktin) jsou ubikvitní. Exprese  $\alpha$ -hladkosvalového aktinu ( $\alpha$ -SMA) je typická pro svalovinu cév a zažívacího traktu, myoepitelie, myofibroblasty a pericyty. Exprese této izoformy aktinu však může být přítomna i v některých dalších buňkách a nádorech s preexistujícím odlišným fenotypem.

Práce je zaměřena na studium výskytu jednotlivých izoform aktinu v některých nesvalových i svalových tkáních a nádorech. Cíle práce lze shrnout do následujících bodů: 1. Analýza exprese jednotlivých izoform aktinu v patologicky nezměněné, osteoartrótické, posttraumaticky změněné a transplantované chrupavce. 2. Analýza exprese  $\alpha$ -SMA v buňkách některých nesvalových nádorů. 3. Analýza exprese aktinu v leiomyocelulárních nádorech dělohy po léčbě a v tzv. inkluzních tělíscích v leiomyomech zažívacího traktu a dělohy a bližší charakterizace těchto tělísek.

Celkem jsme imunohistochemicky s protilátkou proti  $\alpha$ -SMA a svalově specifickému aktinu vyšetřili 82 vzorků chrupavky, 591 neuroektodermových nádorů, 87 karcinomů prsu a 29 leiomyomů GIT a dělohy. Vybrané případy byly dále analyzovány prostřednictvím širokého panelu protilátek. Kromě toho jsme některé případy vyšetřili ultrastrukturálně a metodou RT-PCR s primery pro všechny izoformy aktinu.

1. Zjistili jsme že kloubní chrupavka i chrupavka ušního boltce obsahují chondrocyty exprimující  $\alpha$ -SMA. Potvrdili jsme výskyt exprese  $\alpha$ -SMA v chondrocytech kloubní chrupavky s osteoartrótickými změnami. Kromě toho jsme zjistili expresi  $\alpha$ -SMA v nově vytvořené fibrokartilaginózní chrupavce po transplantaci chondrocytů. 2. Zjistili jsme že exprese  $\alpha$ -SMA může být vzácně nalezena u některých neuroektodermových nádorů, jako je benigní schwannom, maligní melanom a metastázy melanomů. Pozorovali jsme expresi  $\alpha$ -SMA u dvou případů karcinomu prsu bez bazálního imunofenotypu. 3. Prokázali jsme, že u leiomyomů s inkluzními tělísky existují dva typy tělísek s odlišnou ultrastrukturou a tinkčními vlastnostmi. V případě leiomyomů dělohy s/ bez léčby jsme neshledali žádné rozdíly v expresi jednotlivých izoform aktinu.

Výsledky naší studie rozšířili spektrum normálních, reaktivních a nádorových buněk odlišných od hladké svaloviny, myoepitelií, myofibroblastů a pericytů, které mohou exprimovat  $\alpha$ -SMA. Mnoho otázek týkajících se specifických funkcí jednotlivých izoform aktinu je stále nezodpovězeno a interpretace tohoto nálezu je obtížná a liší se v jednotlivých situacích. Znalost situací doprovázených aberantní či neobvyklou expresí aktinu však může mít teoretický i praktický význam. Z praktického hlediska bychom si měli být vědomi možné exprese  $\alpha$ -SMA v některých nesvalových buňkách a nádorech, což nám umožní vyvarovat se nesprávné diagnózy nádoru s myogenní diferenciací, a to zvláště v případech s limitovaným množstvím bioptického materiálu.