

Rezistence nádorových buněk je jednou z častých příčin selhání terapie maligního onemocnění prsu. Cílem této diplomové práce bylo přispět k objasnění mechanismů nádorové rezistence k taxanům, které se běžně užívají v terapii různých typů nádorů, včetně karcinomu prsu. Konkrétně jsme řešili úlohu autofagie a změny v genové expresi β II- a β III-tubulinových izotypů v rozvoji taxanové rezistence. Jako model nádorového onemocnění prsu jsme použily senzitivní lidské nádorové linie SK-BR-3, MCF-7 a T47-D a rezistentní buněčné sublinie SK-BR-3-PAC/REZ a MCF-7-PAC/REZ rostoucí v koncentracích paclitaxelu, které jsou pro senzitivní sublinie letální.

Aplikace taxanů snižovala míru autofagie u buněčných linií SK-BR-3 a MCF-7, zatímco u buněčné linie T47-D jsme pozorovali aktivaci autofagie. Mezi senzitivními a rezistentními buněčnými subliniemi SK-BR-3 a SK-BR-3-PAC/REZ jsme nedetkovali žádný výrazný rozdíl v bazální míře autofagie, zatímco u senzitivní sublinie MCF-7 jsme detkovali mírně zvýšenou bazální hladinu autofagie. Zvýšení nebo snížení míry autofagie nemělo na rezistenci k taxanům vliv, kromě aktivace autofagie u rezistentní sublinie SK-BR-3-PAC/REZ, která vedla k dalšímu zvýšení rezistence k paclitaxelu.

U buněčné linie T-47D docházelo po aplikaci taxanů k nárůstu hladiny β II- a β III-tubulinu, což nebylo pozorováno u buněčných linií SK-BR-3 a MCF-7. Mezi senzitivní a rezistentní sublinií SK-BR-3 a SK-BR-3-PAC/REZ nebyl pozorován rozdíl v bazální hladině β II-tubulinu, zatímco hladina β III-tubulinu byla zvýšená u rezistentní sublinie. U buněčné linie MCF-7 byla detekována zvýšená hladina β II-tubulinu u rezistentní sublinie MCF-7-PAC/REZ, zatímco hladina β III-tubulinu byla zvýšená u senzitivní sublinie.

Lze tedy shrnout, že autofagie hraje v taxanové rezistenci úlohu spíše ve specifických případech. Rezistence k taxanům může být alespoň částečně dána změnami v genové expresi β II-tubulinu u buněk MCF-7 a T47-D a β III-tubulinu u buněk SK-BR-3 a T47-D.