

## Abstrakt

Glioblastomy jsou nejčastější a nejzhoubnější typy nádorů mozku. Pro svůj agresivní charakter jsou tyto nádory neléčitelné konvenčními terapeutickými přístupy. Bylo prokázáno, že v buněčných liniích glioblastomů i v glioblastomech je zvýšená exprese některých mikrotubulárních proteinů, zejména  $\beta$ III-tubulinu,  $\gamma$ -tubulinu, a spastinu; proteinu štěpícího mikrotubuly. Tato diplomová práce je zaměřená na expresi, buněčnou distribuci a funkci kataninu, dalšího proteinu, který štěpí mikrotubuly, v glioblastomových buněčných liniích. Katanin má katalytickou (p60) a regulační (p80) podjednotku. Exprese a buněčná lokalizace obou podjednotek byla studována na panelu lidských glioblastomových liniích izolovaných z glioblastomů dospělých (T98G, U87MG, U118MG a U138 MG) nebo dítěte (KNS42). V porovnání s netransformovanými lidskými astrocyty byla zvýšená exprese obou podjednotek kataninu jak na úrovni transkriptu tak i proteinu v buněčných liniích T98G, U87MG a KNS42, nikoli však v liniích U138MG a U118MG. Immunofluorescenční mikroskopie ukázala difuzní distribuci obou podjednotek kataninu v celé buňce, jejich koncentraci na pólech dělicího vřeténka mitotických buněk a na vedoucím okraji u migrujících buněk. Podle výsledků měření buněčné migrace, koreluje rychlost migrace glioblastomových buněk s mírou exprese podjednotek kataninu. Buňky T98G a U87MG se pohybovaly výrazně rychleji než buňky U118MG a U138MG. Snížení exprese p60 nebo p80 podjednotky kataninu pomocí siRNA vedlo ke snížení migrace T98G a U87MG. Tyto výsledky byly u T98G buněk dále podpořeny i testem radiální buněčné migrace. Deplece podjednotek kataninu u T98G a U87MG buněk vedla ke snížení proliferace.

Na základě prezentovaných výsledků lze shrnout, že zvýšená exprese kataninu v glioblastomových buňkách může být spojena s proliferací, migrací a invazivitou glioblastomů.