

## Souhrn

Nová klonální buněčná linie, EM-G3, byla odvozená z primárního ložiska lidského invazivního ductálního karcinomu prsu. Linií tvoří kuboidální buňky, příležitostně se vyskytují i více diferencované buňky s dlouhými výběžky, které se zřejmě podílí na mezibuněčné komunikaci. EM-G3 buňky, s generační dobou 34h, jsou závislé na epidermálním růstovém faktoru. Mnohobarevná fluorescenční *in situ* hybridizace prokázala stabilní genom s několika genetickými změnami. Nebyly detekovány amplifikace ani delece žádného z genů, které se často pojí s diagnózou karcinomu prsu (*HER2/neu*, *cyklin D*, *c-myc*, *p53* a *Rb*). Imunocytochemická analýza EM-G3 buněk *in vitro* odhalila pozitivitu na cytokeratiny (K) K5, K14, K18, nukleární protein p63, epiteliální membránový antigen (EMA) a jiné proteiny charakterizující mamární epiteliální bipotentní progenitory. Detekce integrinů  $\alpha 6$ ,  $\beta 1$  a proteinu CD44 pomocí cDNA arraye také poukazuje na bazální/kmenové buňky. Oproti tomu většina buněk původního karcinomu prsu vykazovala luminální charakter (K18+, K19+, K5-, K14- a p63-). Nicméně buňky s imunocytochemickým profilem podobným kultivovaným EM-G3 buňkám byly též nalezeny v malých ostrůvcích na parafinových řezech nádoru pacientky. EM-G3 buňky tvořily limitované tumory v nu/nu myších. Buňky v myších tumorech byly organizovány v primitivních ductálních strukturách obsahující 1-3 velké centrální buňky (EMA+, marker luminálních buněk) obklopené menšími periferními buňkami (p63+, marker myoepiteliálních buněk). Velké centrální buňky se postupně rozpadaly až vznikl pseudolumen. Je zřejmé, že EM-G3 buňky jsou schopné částečné diferenciaci *in vitro* i *in vivo*. Naše výsledky ukazují, že EM-G3 buňky byly odvozeny z premaligní populace společných progenitorů luminálních a myoepiteliálních buněk, které byly imortalizované v raném stadiu tumorigeneze.