

## Abstrakt

Vyvíjející se myší zub je výborný model pro studium molekulární regulace odontogeneze a organogeneze. Embryonální myší dentice se skládá ze základů funkčních zubů a základů zubů rudimentárních, které svůj růst v průběhu vývoje zastaví a zaniknou, nebo se stanou součástí funkčního zubu.

Myši s poruchami genů nám navíc umožňují objasňovat funkce jednotlivých genů, jejich produktů a signálních drah. Ektodysplasin je protein nezbytný pro správný vývoj ektodermových derivátů – kůže, vlasů, žláz a zubů. Myši Tabby, které mají mutaci v genu *Eda*, kódujícím protein ektodysplasin, vykazují ve své dentici řadu vývojových poruch. Časný vývoj dentice dolní čelisti Tabby embryí byl morfologicky zmapován. Předpokladem pro správné pochopení regulačních mechanismů odontogeneze u myši Tabby je však také zmapování časoprostorové dynamiky signálních center při časném vývoji zubních základů. Jedním z markerů signálních center během časně odontogeneze je *Shh* exprese.

Cílem této diplomové práce bylo porovnat signální centra zubních primordií na základě exprese *Shh* a její časoprostorové dynamiky v dolní čelisti Tabby a WT myších zárodků. Tyto výsledky byly poté korelovány se známými morfologickými daty s cílem přispět k objasnění role rudimentárních zubních základů při vývoji funkčních zubů u myši Tabby, a tím nepřímo také k objasnění role *Eda* genu v odontogenezi.

S využitím metod whole mount in situ hybridizace, zpracování vzorků do formy zmrazených řezů a tvorby 3D rekonstrukcí se nám podařilo prokázat, že v řezákové oblasti dolní čelisti Tabby zárodků se na časných stádiích objevuje exprese *Shh*, která ještě nenáleží funkčnímu řezáku, nýbrž rudimentárnímu (prelakteálnímu) zubu. Tato exprese nebyla u Tabby ovlivněna. Oproti tomu exprese na pozdějších stádiích, která patří funkčnímu řezáku, byla oproti WT zárodkům výrazně snížena. Na rozdíl od funkčního řezáku tedy *Eda* gen nejspíš není pro vývoj rudimentů v řezákové oblasti klíčový. Avšak zdá se, že v tvářové oblasti vývoj premolárových rudimentů výrazně ovlivňuje. Ačkoli nebyl v dolní čelisti Tabby myši morfologicky detekován pupen R2 v místě, kde je lokalizován u WT zárodků, našli jsme v tomto místě u Tabby zárodků *Shh* expresi. Ta ale byla oproti WT zárodkům opožděna. Je tedy pravděpodobné, že se R2 u Tabby vyvíjí, avšak mutace *Eda* genu způsobuje jeho opoždění, hypoplazii a malformaci, což má za následek vznik morfotypů Tabby dentice.

**Klíčová slova:** zub, myš, Tabby, *Eda*, *Shh*, rudimentární zub, časný vývoj zubu