

## Anotace

Lidská i myší dentice je redukována co do počtu zubů oproti původnímu zubnímu vzorci savců. V oblastech zubů ztracených během evoluce se v případě chybného vývoje mohou objevit po narození zuby nadpočetné. Avšak vznik nadpočetného zubu, stejně tak jako vznik jiných zubních anomálií, nelze studovat přímo na lidském embryu. Proto jsme vývoj nadpočetného zubu studovali na myším modelu této anomálie. **Cíle disertační práce směřovaly k ověření hypotézy: Při vývoji nadpočetných zubů u mutantních myší se uplatňuje revitalizace rudimentárních primordií zubů potlačených během evoluce.**

Byly porovnány morfologické a kvantitativní ukazatele růstu a vývoje zubního epitelu rudimentárních (premolárových) zubních primordií zvaných MS a R2 v dolní čelisti myší kontrolních, a *Spry2<sup>-/-</sup>*, *Spry4<sup>-/-</sup>*, *Spry2<sup>-/-</sup>;Spry4<sup>-/-</sup>* a Tabby mutantních myší, u nichž se vyvíjí nadpočetný zub před prvním molárem. Podobným způsobem byl analyzován vznik horního řezáku u myší kontrolních a korelován se vznikem zdvojeného horního řezáku u *Spry2<sup>+/-</sup>;Spry4<sup>-/-</sup>* mutant.

Na rozdíl od kontrolních myší jsme u *Spry* mutant prokázali v rudimentárních zubních primordiích snížení buněčné apoptózy a zvýšení buněčné proliferace společně se zvětšováním objemu dentálního epitelu. Tyto změny ukazovaly na revitalizaci rudimentárních zubních zárodků s cílem vytvořit nadpočetný zub před prvním molárem. V pozdějších stádiích však efekt revitalizace a vývoj nadpočetného zubu pokračoval jen u části myší, zatímco v ostatních případech byl vývoj nadpočetného zubu zastaven. Přesto i přechodná revitalizace rudimentů zapříčinila odchylky ve velikosti a tvaru sousedního prvního moláru. Zvýšení proliferace a snížení apoptózy provázelo i vznik zdvojeného horního řezáku u *Spry* mutant. Vznik nadpočetného zubu u Tabby myší byl podobný vývoji nadpočetného zubu u *Spry4<sup>-/-</sup>* mutant.

**Disertační práce potvrdila hypotézu, že při vývoji nadpočetných zubů na myším modelu se uplatňuje revitalizace rudimentárních zubních primordií.**