

ABSTRAKT

Organogeneze *in vivo* probíhá na základě časo-prostorových vývojových procesů, které závisí na chování buněk, například na jejich růstu, migraci, diferenciaci a mezibuněčných interakcích. Takové chování je regulováno patřičnou pečlivou expresí různých signálních molekul. Navzdory výraznému pokroku terapeutických strategií, stále nebylo odhaleno tajemství vývoje biologické náhrady poškozeného nebo chybějícího zubu. V tomto kontextu poskytují zvířecí modely mocný nástroj umožňující studium normogeneze i patogeneze zubu jak v rámci základního tak i aplikovaného výzkumu.

Časný vývoj zubu sdílí podobné morfologické i molekulární znaky s ostatními ektodermálními orgány. Zároveň jsou tyto znaky do značné míry konzervovány také mezidruhově, což je výhodné z hlediska použití modelových organismů. Zubní vzorec člověka i myši je proti společnému předkovi redukován, přesto se u obou objevují jak zuby jednoduché, tak i zuby vícehrbolkové. Zároveň byly u obou nalezeny struktury označené jako rudimentární. Tyto struktury jsou během ontogenetického vývoje potlačeny a nebývá jim tedy obecně připisována zásadní funkce. Základním cílem předložené práce tedy bylo prostudovat zubní rudimenty detailněji a odhalit jejich funkci v odontogenezi.

Tato práce předkládá nové interpretace v oblasti časně zubní normogeneze, na které by měl být brán zřetel při studiu vzniku dentálních patologií. Podařilo se nám prokázat, že během fyziologického vývoje se na vzniku primárního sklovinného uzlu (pEK) podílí buňky zubního rudimentu (R2) a teprve po zapojení těchto buněk vzniká pEK jako signální centrum první stoličky. Signální události v určité oblasti elistí tedy neodpovídají pouze základním budoucím funkcím zubů, což odporuje obecně přijímanému konceptu. Kromě přímého příspěvku buněk k vývoji funkčního zubu mohou mít zubní rudimenty a jejich signalizace také iniciační funkci, tedy, že iniciují vývoj primordia funkčního zubu, jako je zde ukázáno například v ezákové oblasti myši. Zubní rudimenty si zachovávají svůj odontogenní potenciál, který může být za patologických podmínek obnoven. Výsledkem může být perzistence základu zubního rudimentu, který by za normálních podmínek zanikl, s následným vznikem nadpočetného zubu. Tyto výsledky mohou pomoci při pochopení mechanismů regulace zubního vývoje nebo při tvorbě nových terapeutických přístupů k léčbě patologií dentice.