

## Tisková zpráva

### Co určuje postavení zubů v savčí čelisti?

Savčí zuby se zakládají již během embryonálního vývoje a pak je jen otázkou času, kdy se u narozených mláďat prořízne první zub. Způsob, jakým dochází k určení budoucího umístění zubů v čelisti, popsali a vůbec poprvé v reálném čase nasníмали vědci z University of California v San Francisku. Hlavní podíl na tomto objevu má mladý český vědec Mgr. Jan Procházka, Ph.D., který se po několika letech postdoktorálního pobytu ve Spojených státech vrátil do České republiky a studii dokončil v Českém centru fenogenomiky ve vědeckém centru BIOCEV.

Důležitou roli v tom, aby se orgány vyvíjely během zárodečného vývoje na správném místě, hrají morfogeny, signální molekuly, které se difuzně šíří tkání. Jak se morfogeny šíří, vytváří v embryu koncentrační gradienty – v různé vzdálenosti od zdroje se nachází různá koncentrace těchto látek. Míra koncentrace pak určuje, jaké druhy specializovaných buněk a následně jaké orgány se na daném místě vytvoří.

Obecně je přijímána teorie, že signálem pro začátek zubního vývoje během embryogeneze je interakce epiteliálních buněk ústní dutiny, které produkují protein Sonic Hedgehog (SHH), známý morfogen, s buňkami mezenchymu, který dává základ horní a dolní čelisti. Vzniká tak dentální lišta, z které se tvoří zubní pupeny, v nichž už je základ pro budoucí zuby. Co se ale děje ještě předtím uvnitř samotného epitelu? Podílejí se ještě nějaké další buňky na tvorbě zubního základu? A jak se případně tyto buňky dostanou na správné místo?

Výzkum ukázal, že prekurzorové epitelové buňky předurčené k tvorbě stoliček se od počátku nevyvíjí na místě budoucího zubu, jak se doposud vědecká komunita domnívala, neboť do své cílové destinace migrují až během vývoje. Jan Procházka spolu se svými kolegy zachytil pomocí mikroskopu vybaveného kamerou, jak buňky, ze kterých se později stanou stoličky, změní během dvou dnů myšího embryonálního vývoje svou pozici. Tyto buňky se nejdříve seskupí do růžicové struktury v zadní části ústní dutiny v oblasti čelistního kloubu, tato růžice se posléze rozvolní a buňky putují

## Tisková zpráva

směrem k místu, kde z nich později vyrostou zub. Další pozorování ukázala, že v místě konečného usídlení prekursorových buněk se během tohoto procesu nachází buňky produkující morfogen SHH, který buňky budoucích stoliček navádí do jejich konečného domova. Když vědci produkci proteinu SHH u myši zablokovali, cílené putování buněk se narušilo a stejně tak i vývoj zubů.

Zásadním vědeckým poznatkem této studie je, že buňky savčího epitelu, který byl doposud považován za velmi těsnou a rigidní strukturu, jsou schopné takto cíleného pohybu. Zuby navíc představují důležitý model pro studium regulace vývoje ostatních orgánů, neboť se u nich široce uplatňují univerzální vývojové programy. Proto lze předpokládat, že výše popsaná epitelová migrace je s největší pravděpodobností obecnějším mechanismem tvorby orgánů v celé živočišné říši. Bylo by pak možné vysvětlit, proč se postavení zubů či jiných orgánů tak liší mezi různými živočišnými druhy, i když jsou jejich rané buněčné prekurzory totožné.

Pro klinickou praxi není bez zajímavosti, že migrace pozorovaná u prekursorů stoliček v mnoha ohledech připomíná chování buněk invazivních nádorů. Hlubší porozumění mechanismu migrace orgánových prekursorů během embryonálního vývoje tak může mít zásadní význam i pro studium tvorby nádorů a jejich invazivního šíření.

Více informací v publikaci:

Prochazka J, Prochazkova M, Du W, Spoutil F, Tureckova J, Hoch R, Shimogori T, Sedlacek R, Rubenstein JL, Wittmann T, Klein OD. **Migration of Founder Epithelial Cells Drives Proper Molar Tooth Positioning and Morphogenesis.** *Developmental Cell.* 2015 Dec 21;35(6):713-24. doi: 10.1016/j.devcel.2015.11.025.

Kontakt: Mgr. Jan Procházka, Ph.D., Ústav molekulární genetiky AV ČR, v.v.i., tel: 325 873 259, 773 760 794, e-mail: [jan.prochazka@img.cas.cz](mailto:jan.prochazka@img.cas.cz)