

**Univerzita Karlova
Lékařská fakulta v Plzni**

Dizertační práce

Plzeň 2024

Petra UHLÍK SPĚVÁČKOVÁ

Univerzita Karlova
Lékařská fakulta v Plzni

Studijní program: Stomatologie

Posteriorní dentice člověka: vliv průběhu ontogeneze na velikost a tvar zubu

Posterior dentition of modern humans: the course of ontogenesis and its effect on size and shape of a tooth

Dizertační práce

Školitel: prof. MUDr. Vlasta Merglová, CSc.

Plzeň 2024

Mgr. et. Mgr. Petra Uhlík Spěváčková

Abstrakt

Úvod: Variabilita morfologie lidské dentice je významným zdrojem informací o biologické afinitě minulých i současných populací, individuálním vývoji nebo zdravotním stavu jedince. Práce se zabývá variabilitou stálých molárů a posuzuje ji s ohledem na současné teoretické modely morfogeneze zubů, metamerickou variabilitu okluzní plochy a sexuální dimorfismus. Většina morfologických znaků molárů se nachází na jejich okluzní ploše a vytváří komplexní soubor proměnných, pro které je obtížné nalézt vhodnou metodu popisu. U metod jako je geometrická morfometrie nebo dentální topografie se předpokládá, že jsou pro popis komplexní morfologie korunky moláru vhodnější než tradiční metody

Materiál a metody: Materiálem využitým v práci byly sádrové odlitky chrupu celkem 160 jedinců (F = 74, M = 86), u kterých jsme analyzovali 607 zubů. Morfologie zubů byla analyzována ve virtuálním prostředí, pomocí postupů geometrické morfometrie a dentální topografie. V rámci geometricko-morfometrické analýzy bylo využito 2D i 3D prostředí, kde bylo pomocí landmarků analyzována okluzní plocha zubu. V rámci dentální topografické analýzy byly generovány proměnné RFI a OPCR.

Výsledky: V případě geometricko-morfometrické analýzy jsme ve dvoudimenzionálním a trojdimenzionálním prostoru došli k odlišným výsledkům. V případě 2D-GMA byl sexuální dimorfismus statisticky signifikantní pouze v případě tvaru prvního horního moláru. Naopak v případě 3D-GMA byl sexuální dimorfismus statisticky signifikantní u všech zkoumaných proměnných. Výsledky dentální topografické analýzy ukázaly, že proměnná RFI, aproximující výšku hrbolků, není sensitivní vůči variabilitě morfologie okluzní plochy zubu. Naopak proměnná OPCR byla proměnlivá v závislosti na sledovaných morfologických varietách.

Závěr: Práce se zabývala srovnáním různých metodologických přístupů k analýze morfologie posteriorní dentice. V našem souboru jsme analyzovali morfologii horních molárů, zejména jejich meristickou variabilitu a sexuální dimorfismus. Výsledky byly interpretovány s ohledem na modely morfogeneze zubu a možnou pohlavně dimorfní sensitivitu vůči environmentálnímu stresu.

Klíčová slova: morfologie dentice, horní moláry, odontogeneze, dentální topografie, geometrická morfometrie

Abstract

Introduction: The morphological variability of human dentition constitutes an important source of information about biological affinity in evolution and in modern human populations, development of an individual or his health. The variability of upper permanent molars is analyzed consistently with current theoretical model of tooth morphogenesis. The variability of molars is studied here through metameric variation and sexual dimorphism. Most of the morphological variates is placed on the occlusal area of the tooth crown, what makes this area very complex. It is difficult to find suitable method of analysis for this complexity. We expect geometric morphometrics and dental topography to deal with this complexity.

Material and Methods: We have analyzed dental casts of 160 individuals (F = 74, M = 86), of which we have studied 607 teeth. The morphology of teeth was analyzed in virtual space with the procedures of geometric morphometrics and dental topographical analysis. We have analyzed the variability of occlusal tooth area with landmarks in 2D and 3D space. In the dental topographic analysis we used the RFI and OPCR variables.

Results: 2D-GMA and 3D-GMA results were different. 2D-GMA variables were not sexually dimorphic, the only exception was the upper first molar. 3D-GMA variables were all sexually dimorphic. Results of the dental topographic analysis showed that the RFI variable is not sensitive to morphological variability of the occlusal area of a tooth, contrary to the OPCR variable.

Conclusion: This study was focused on the comparison of different methodological approaches to the analysis of upper molars morphology. We have analyzed the morphology of upper molars in our sample, especially the meristic variability and sexual dimorphism. The interpretation of our results was made consistently with morphogenetic models and also the possibility of sexually dimorphic sensitivity to environmental stress.

Keywords: tooth morphology, upper molars, odontogenesis, dental topography, geometric morphometrics

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracovala samostatně a že jsem řádně uvedla a citovala všechny použité prameny a literaturu. Současně prohlašuji, že práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací.

V Plzni, 30. 01. 2024

Petra UHLÍK SPĚVÁČKOVÁ

Podpis

Poděkování

Děkuji vedoucí práce, paní profesorce, MUDr. Vlastě Merglové, CSc., především za trpělivost, ochotu a vstřícný přístup. Děkuji také celému pracovnímu kolektivu Stomatologické kliniky Fakultní nemocnice a Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Plzni za poskytnutý výzkumný materiál a možnost napsat tuto práci.

Děkuji Laboratoři biologické antropologie Katedry antropologie Filozofické fakulty Západočeské univerzity v Plzni za příjemné místo pro práci a podnětnou atmosféru.

Děkuji celé své rodině, zejména mému manželovi a oběma „babičkám“, za pomoc, bez které bych nemohla tuto práci dokončit.

Obsah

1 Úvod.....	13
2 Anatomie a morfologie dentice.....	15
3 Metody kvantifikace morfologie dentice.....	19
3.1 Tradiční metrické metody kvantifikace dentálních proměnných.....	19
3.2 Tradiční nemetrické metody kvantifikace dentálních proměnných.....	20
3.3 Alternativní morfometrické metody: geometrická morfometrie.....	21
3.4 Alternativní morfometrické metody: dentální topografická analýza.....	23
4 Fylogeneze zubu a evoluce lidského chrupu.....	25
4.1 Evoluce zubů savců, evoluce molárů, model ICM.....	25
4.2 Evoluce lidské dentice, trendy v evoluci zubů člověka.....	27
5 Ontogeneze lidské dentice.....	29
5.1 Průběh rané odontogeneze, významná stádia vývoje zubu.....	29
5.2 Mechanismy řídicí uspořádání morfologie korunky, model PCM.....	31
6 Interpopulační variabilita lidské dentice: geografická distribuce morfologických znaků.....	35
7 Intrapopulační variabilita lidské dentice: pohlaví, prostředí, patologie.....	37
8 Cíl práce a hypotézy.....	44
9 Materiál a metody.....	45
9.1 Materiál.....	45
9.2 Metody: geometricko-morfometrická analýza.....	45
9.3 Metody: dentální topografická analýza.....	48
9.4 Metody: hodnocení přítomnosti vybraných morfologických variet.....	48
10 Výsledky.....	49
10.1 Výsledky 2D geometricko-morfometrické analýzy.....	49
10.2 Výsledky 3D geometricko-morfometrické analýzy.....	71
10.3 Výsledky dentální topografické analýzy.....	96
10.4 Výsledky hodnocení přítomnosti vybraných morfologických variet.....	121
11 Diskuze.....	127
11.1 Výsledky 2D geometricko-morfometrické analýzy.....	127
11.2 Výsledky 3D geometricko-morfometrické analýzy.....	128
11.3 Výsledky dentální topografické analýzy.....	128
11.4 Výsledky hodnocení morfologických variet.....	129

11.5 Hodnocení výsledků analýz s ohledem na variabilitu a sexuální dimorfismus dentice.....	129
12 Závěr.....	132
13 Seznam tabulek.....	133
14 Seznam obrázků.....	135
15 Literatura.....	139

Seznam zkratek užitých v textu

2D	– dvoudimenzionální, dvourozměrný
3D	– trojdimenzionální, trojrozměrný
ANOVA	– analýza rozptylu (<i>analysis of variance</i>)
ASCII	– typ kódování dat (<i>American Standard Code for Information Interchange</i>)
ASUDAS	– systém skórování dentálních morfologických variet (<i>Arizona State University Dental Anthropology System</i>)
BCO	– metoda ořezu korunky zubu (<i>basin cut off</i>)
BL	– bukolingvální rozměr korunky zubu
BMP	– kostní morfogenetický protein (<i>bone morphogenetic protein</i>)
CAS	– komplexní adaptivní systém (<i>Complex Adaptive System</i>)
CEJ	– hranice skloviny a cementu (<i>cementoenamel junction</i>)
CV	– variační koeficient (<i>coefficient of variation</i>)
CVA	– kanonická variační analýza (<i>canonical variate analysis</i>)
CT	– počítačová tomografie (<i>computational tomography</i>)
DEM	– <i>digital elevation model</i>
DFA	– diskriminační analýza (<i>discriminant function analysis</i>)
DNA	– kyselina deoxyribonukleová (<i>deoxyribonucleic acid</i>)
DNE	– <i>dirichlet normal energy</i>
DTA	– dentální topografická analýza (<i>dental topographic analysis</i>)
DZ	– dizygotní
EDA/EDAR	– ektodysplazinový A receptor, resp. gen pro jeho kódování

EDJ	– hranice skloviny a zuboviny (<i>enamelodentin junction</i>)
FA	– fluktuální asymetrie (<i>fluctuating asymetry</i>)
FGF	– fibroblastový růstový faktor (<i>fibroblast growth factor</i>)
GIS	– geografický informační systém
GM/GMA	– geometrická morfometrie/geometricko-morfometrická analýza
GPA	– <i>Generalized Procrustes Analysis</i>
ICM	– model iterativní kaskády (<i>iterative cascade model</i>)
MD	– mesiodistální
MZ	– monozygotní
OA	– <i>occlusal area</i>
OES	– outer enamel surface
OPC/OPCR	– <i>occlusal patch count/occlusal patch count rotated</i>
OR	– okluzní reliéf (<i>occlusal relief</i>)
PCA	– analýza hlavních komponent (<i>principal component analysis</i>)
PCM	– model kaskádovitého uspořádání (<i>patterning cascade model</i>)
PLY	– typ formátu souborů při ukládání trojrozměrných dat (<i>polygon file format</i>)
RFI	– index reliéfu (<i>relief index</i>)
SA	– <i>surface area</i>
SHH	– signální protein Sonic Hedgehog skupiny hh (<i>hedgehog</i>)
STL	– typ formátu souboru využívaný nativně pro 3D tisk (<i>stereoelitography</i>)
TTT	– hypotéza testosteronového přenosu u dvojčat (<i>twin testosterone transfer hypothesis</i>)

WNT – signální protein skupiny Wingless and Int-1

1 Úvod

Anatomie organismu je výsledkem interakce evolučních změn, prostředí, DNA a vývojových procesů, které interagují miliony let (Hlusko 2016). Průběh evoluce, vývoje nebo vlivy okolního prostředí můžeme často studovat pomocí dentice a to díky několika charakteristickým vlastnostem zubu, jako je jeho odolnost, stálost, absence remodelace a míra variability (Guatelli-Steinberg 2018). Zub, díky chemickému složení svých tvrdých tkání, většinou přetrvává po smrti organismu nejdéle, proto s ním nejčastěji pracujeme v antropologickém nebo paleoantropologickém kontextu, kde je často i jediným zdrojem informací (Delgado et al. 2016). V základních vlastnostech je zub stálý, včetně základního morfologického uspořádání – zub je evolučně velmi starou strukturou. Protože se zub po dokončení svého vývoje již přirozeně nemění, zachovává ve svých strukturách informace o průběhu růstu a vývoje jedince. Zároveň je zub dostatečně variabilní v čase a prostoru, a můžeme na základě jeho morfologie rozlišovat evoluční druhy, geografické nebo populační a intra-populační celky a analyzovat jejich biologickou afinitu (Guatelli-Steinberg 2018).

Zatímco stomatologie většinou využívá normativní popis anatomie a morfologie jako podporu při prevenci, diagnostice a terapii chorob ústní dutiny (např. Mazánek et al. 2017), dentální antropologie využívá variabilitu anatomických a morfologických znaků pro studium biologie člověka. Dentální antropologie je součástí biologické antropologie a zabývá se nejen variabilitou a adaptabilitou lidské dentice, ale také dentice našich nejbližších příbuzných v současnosti (lidoopů) i v minulosti (fosilních nálezů homininů). Variabilita morfologie lidského chrupu je ovlivněna příslušnou populací a jejím genetickým profilem, individuálním vývojem, pohlavím nebo některými nemocemi. Základní uspořádání dentice je pro všechny lidi stejné, liší se v počtu a stupni projevu morfologických znaků. Tyto znaky se liší také mezi populacemi nebo mezi fosilními druhy v evoluční linii člověka. V populacích moderního člověka je patrné geografické uspořádání rozmanitosti jak morfologických znaků, tak velikosti korunky zubu (Scott a Irish 2017, Hanihara a Ishida, 2005). Anatomii a morfologii zubu, formu zubu, můžeme popisovat skrze normativní formu (která se s ohledem na geografickou oblast může měnit) nebo skrze morfologickou rozmanitost (Scott et al. 2018). Morfologické variety pak můžeme dělit na významné odchylky (významné z hlediska míry změny normativní formy), které většinou vznikají patologicky nebo méně významné odchylky, které představují rozmanitost sekundárních, přídatných hrbolků, uspořádání fissur, marginálních hřebenů a dalších prvků, které můžeme najít na korunce zubu. Tyto struktury také mají větší váhu v antropologických nebo paleoantropologických výzkumech. Větší odchylky od základní formy by byly spíše na škodu – narušovaly by funkci zubu (Scott et al. 2018). V práci budeme pojmu morfologie zubu užívat ve smyslu jeho formy, tedy v nejširším smyslu, kde velikost, tvar i morfologické znaky dohromady utvářejí korunku zubu a vypovídají o zákonitostech utváření zubu a jeho funkci.

Protože se zuby po svém vytvoření již přirozeně nemění, představují výborný model vývoje i evoluce. Jaký je průběh odontogeneze, je z genetického a molekulárního hlediska

velmi dobře známo, studium dalších, například environmentálních, vlivů na výslednou morfologii zubu je však podceněno (viz Riga et al. 2014). U člověka není možné vztah mezi průběhem vývoje a morfologií chrupu ověřit experimentálně (např. Morita et al. 2016). Ověřit tento vztah můžeme pouze nepřímo, pomocí studia morfologie zubu a dalších proměnných, které mohou průběh vývoje aproximovat – můžeme sledovat „přirozený“ experiment. Jedním z ukazatelů průběhu vývoje je metamerická variabilita zubů (Morita et al. 2016). Metamerická variabilita zubů je však relativně málo prozkoumaná, zejména kvůli obtížím při kvantifikaci komplexního tvaru korunek molárů. Potřeba popisu a analýzy nových fenotypů (Yong et al. 2014) zvyšuje poptávku po nových metodách, které by komplexní morfologii korunky zubu zachytily oproti konvenčním morfometrickým metodám lépe. V posledních dvaceti letech se do popředí dostaly teoretické modely vysvětlující variabilitu velikosti a morfologie dentice na základě detailního popisu odontogeneze a morfogeneze zubu, model iterativní kaskády (*iterative cascade model*, Kavanagh et al. 2007) a model kaskádovitěho uspořádání (*patterning cascade model*, Jernval a Jung 2000). Tyto modely, zejména model kaskádovitěho uspořádání, předpokládají, že výslednou variabilitu morfologie může ovlivnit individuální průběh vývoje.

Práce je standardně strukturovaná do kapitol obsahujících teoretickou část a část popisující vlastní práci s daty a jejich interpretaci. První kapitola teoretické části se zabývá normativní anatomií a morfologií lidského chrupu, kterou popisuje detailněji u horních molárů stálé dentice. V kapitole jsou popsány také nejčastější morfologické variety horních molárů. Druhá kapitola popisuje metody, které se užívají pro morfometrii chrupu a které jsou zde rozděleny na tradiční a alternativní metody. Třetí kapitola se zaměřuje na evoluci zubu a na evoluci lidské dentice, jsou zde popsány modely vysvětlující variabilitu dentice. Čtvrtá kapitola se zabývá ontogenezí chrupu – odontogenezí, zejména jejími časnějšími fázemi, kdy dochází k založení korunky, vytvoření základu budoucí morfologie a biomineralizaci. V této kapitole je také popsán model kaskádovitěho uspořádání morfologie korunky zubu. Pátá kapitola popisuje variabilitu, kterou můžeme sledovat na úrovni lidských populací, šestá kapitola se pak zaměřuje na variabilitu, kterou můžeme pozorovat mezi jedinci jedné populace, se zaměřením na sexuální dimorfismus a environmentální faktory, které mohou ovlivnit výsledný fenotyp zubu a také anomálie zubů související s narušením časných fází odontogeneze. V další části textu je představen cíl práce a hypotézy, dále je popsán materiál využitý k řešení hypotéz a zvolené metody. Dále popisujeme výsledky analýz, včetně tabulek a grafického vyobrazení výsledků. Výsledky jsou diskutovány s ohledem na závěry ostatních studií morfologie posteriorní dentice člověka.

2 Anatomie a morfologie dentice

Lidská dentice je součástí orofaciálního systému, zuby jsou sestaveny v čelistech do horního a dolního zubního oblouku (Šedý a Foltán 2009, Mazánek et al. 2018). Anatomie a morfologie lidských zubů vychází z funkcí, které zastávají společně s ostatními součástmi ústní dutiny a obličeje – získání a zpracování potravy, ochrana měkkých částí dutiny ústní, tvorba řeči (Šedý a Foltán 2009, Šedý et al. 2022). Dentice člověka se označuje jako heterodontní nebo heteromorfní, může nabývat různých tvarů. Také je diphyodontní, přesněji semiphyodontní (Strub et al. 2015), obměňuje se ve dvou generacích. Neplatí to ale pro všechny zuby, protože moláry stálé dentice nemají předchůdce v dentici první generace a jsou tedy monophyodontní (Strub et al. 2015). Ve dvou generacích zubů můžeme rozlišit až čtyři základní typy zubů. U dočasných zubů to jsou řezáky (*dentis incisivi*), špičáky (*dentis canini*), moláry (*dentis molares*), u stálých zubů řezáky, špičáky, premoláry (*dentis praemolares*) a moláry (Šedý a Foltán 2009).

Každý zub má tři základní části: korunku (*corona dentis*), krček (*collum dentis*) a kořen (*radix dentis*) (Čihák 2002, Mazánek et al. 2014). Korunka zubu je nejobjemnější částí zubu, tvoří jeho pracovní, funkčně tvarovanou část a je pokryta zubní sklovinou. Na korunce zubu rozlišujeme několik ploch: *facies occlusalis seu masticatoria*, *facies vestibularis*, *facies oralis*, *facies contactus mesialis*, *facies contactus distalis* (Šedý et al. 2022). Okluzní plocha zubu (*facies occlusalis seu masticatoria*) je kousací plocha, která je různě tvarovaná, rozčleněná rýhami a nese různý počet kousacích hrbolků (*cuspidis dentales*) (Čihák 2002, Šedý a Foltán 2009). V textu budeme pracovat s morfologií posteriorní dentice, která je označovaná také jako laterální úsek dentice (Šedý a Foltán 2009) a je tvořena premoláry a moláry. Tyto zuby jsou dvou- a vícehrbolkové a vyznačují se složitou morfologií. Premoláry bývají označovány jako *dentis bicuspidati*, moláry jako *dentis multicuspidati*. Premoláry tedy mají většinou dva, někdy tři hrbolky, moláry mají většinou tři až pět hrbolků (např. Čihák 2002).

Mezi útvary, které lze na korunce posteriorní zubu najít, patří (např. Šedý a Foltán 2009):

- *cuspidis dentis*, hrbolky zubu, který se rozpíná od vyčnívajícího hrotu (*cuspidis*) do šířky;
- *tuberculum dentis*, hrbolky zubu, jako *tuberculum* se označují spíše nadpočetné nebo anomální hrbolky;
- *crista dentis*, sklovinná hrana, lišta spojující hrbolky a vytvářející oporu pro hrbolky zubu;
- *torus dentis*, zubní val, spojující a zpevňující obvod zubu a jednotlivé hrbolky zubu;
- *fissura dentis*, zubní rýha, oddělující hrbolky a další útvary;
- *fovea dentis*, jamka nacházející se na dně prohlubní (*fossae dentis*) v místě křížení zubních rýh;

- *cingulum dentis*, sklovinný val nebo bazální val skloviny, který můžeme najít v cervikální třetině korunky zubu.

V této práci se věnujeme horním molárům stálé dentice. Moláry jsou největší a nejmohutnější zuby lidské dentice a také funkčně nejvýznamnější zuby celého chrupu. Jejich úlohou je kousání, žvýkání, rozměňování potravy (lat. *mola, ae, f.* – mlýn) (Šedý a Foltán 2009). V zubním oblouku jsou uloženy distálně za premoláry. Jejich velikost se distálním směrem zmenšuje, první molár je největší, třetí molár je nejmenší (Šedý a Foltán 2009, Šedý et al. 2022). Na *facies occlusalis* horního moláru jsou přítomny většinou čtyři, někdy tři, zaoblené hrbolky. Jednotlivé hrbolky zapadají mezi hrbolky protilehlých zubů a tvoří normální okluzi. Mesiobukální hrbolka prvního horního moláru zapadá do mezihrbolkové rýhy prvního dolního moláru, tento stav se označuje jako klíč okluze (Šedý a Foltán 2009, Šedý et al. 2022). Obrys *facies occlusalis* horních molárů je čtyřúhelníkový se zaoblenými hranami. Jednotlivé hrbolky jsou odděleny zubními rýhami, které se u horních molárů typicky utvářejí ve tvaru písmene H (Šedý a Foltán 2009). Základní popis jednotlivých horních molárů je (dle Šedý a Foltán 2009, Šedý et al. 2022):

První horní molár

- *dens molaris permanens primus superius*

- největší a funkčně nejvýznamnější zub horního zubního oblouku, leží na klíčovém místě žvýkacího cyklu

- okluzní plocha zubu je široká, má rombický tvar a čtyři hlavní (primární) hrbolky, *cuspsis mesiobuccalis, cuspsis mesiopalatalis, cuspsis distobuccalis, cuspsis distopalatalis*

- v některých případech jsou na okluzní ploše korunky prvního horního moláru vytvořeny také nadpočetné hrbolky, např. Carabelliho hrbolka (*tuberculum anomale Carabelli*)

Druhý horní molár

- *dens molaris permanens secundus superius*

- celkovým tvarem se podobá prvnímu moláru, je o něco menší

- korunka vykazuje mnohem větší tvarovou variabilitu, rozeznáváme typ čtyřhrbolkový, tříhrbolkový a stlačený

Třetí horní molár

- *dens molaris permanens tertius superius*

- označován také horní zub moudrosti

- nejmenší horní molár, jeho variabilita je největší, popisujeme i tzv. barokový typ moláru, kdy je korunka zubu rozmanitě členěna

- nejčastěji připomíná korunka třetího moláru korunku druhého moláru, na *facies occlusalis* je vytvořeno několik hrbolků, většinou tři nebo čtyři, výjimečně i více

- mohou se zde vyskytovat také přídatné hrbolky, *tuberculum paramolare*, vystupující bukomesiálně a *tuberculum distomolare*, které leží na distopalatinálním obvodu korunky

Názvosloví základních morfologických útvarů a variet, se kterými se můžeme na okluzní ploše molárů setkat, se může v antropologii a stomatologii lišit. Zatímco ve stomatologii názvosloví vychází z anatomického popisu, v antropologii se často setkáváme také s názvoslovím pocházejícím z paleontologie (viz tabulka 2.1).

Tabulka 2.1 - Názvosloví popisující morfologii molárů horní čelisti užívané ve stomatologii a v antropologii

Název užívaný ve stomatologii	Název užívaný v antropologii
Mesiopalatinální hrbolek	Protokon
Mesiobukální hrbolek	Parakon
Distobukální hrbolek	Metakon
Distopalatinální hrbolek	Hypokon

Na okluzní ploše molárů můžeme najít množství morfologických variet, struktur, které odlišují od anatomické normy a nevyskytují se u všech jedinců a/nebo se vždy nevyskytují ve stejné formě. Níže uvedené a popsané morfologické znaky byly vybrány také na základě jejich zařazení mezi variety sledované metodami pro studium nemetrické variability lidské dentice. Mezi tyto znaky patří (dle Scott a Irish 2017, Scott et al 2018):

Hypokon

- derivát *cingulum dentis*, evolučně nejmladší z hlavních hrbolků horních molárů,
- u většiny populací se setkáváme s hypokonom u prvních horních molárů, v některých případech může být redukováný,
- u druhých a třetích horních molárů má hypokon polymorfní charakter, jeho výskyt je mnohem více variabilní,
- je považován za jeden z primárních hrbolků, ale také je zařazen, s ohledem na jeho variabilitu, mezi morfologické variety;

Carabelliho hrbolek

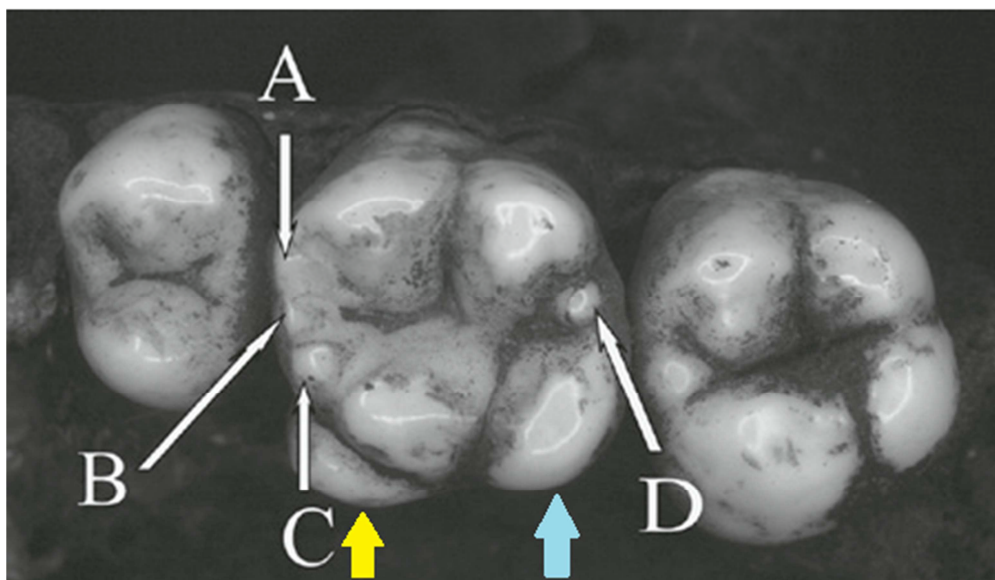
- derivát *cingulum dentis*, označován také *tuberculum anomale Carabelli*,
- nachází se na mesiolinguálním až linguálním okraji protokonu horních molárů,
- vyazuje širokou škálu projevu, od úplné absence přes nepatrnou vyvýšeninu až po hrbolek dosahující velikosti hypokonu s vlastním vrcholkem;

Pátý hrbolek

- hrbolek okluzní plochy, označován také *cusp 5*,

- nachází se v distální okrajové rýze mezi metakonem a hypokonem, je blíže asociován s metakonem.

Mezi další přídatné hrbolek patří mesiální hrbolek protokonu, mesiální přídatný hrbolek nebo tzv. protokonul (viz Obrázek 2.1), způsob a příčiny jejich vzniku, stejně jako jejich funkce, jsou nejasné (Ortíz et al. 2018).



Obrázek 2.1 - Morfologické variety typické pro stálé horní moláry. Na fotografii je u prvního horního moláru patrný Carabelliho hrbolek, označený žlutou šipkou a výrazný hypokon, označený modrou šipkou. Skupina akcesorních hrbolek je označena bílými šipkami a písmeny A až D (A – mesiální hrbolek protokonu, B – mesiální přídatný hrbolek, C – protokonul, D – pátý hrbolek/*cusps* 5). Převzato ze Scott et al. 2018 a upraveno autorkou práce.

3 Metody kvantifikace morfologie dentice

Potřeba objektivně zaznamenávat a kvantifikovat proměnné lidského těla a využít tato data pro studium variability člověka vede k využití různých metod sběru dat, v závislosti na technologických možnostech. Metody využívané k popisu dentice člověka můžeme rozdělit na tradiční a alternativní. Tradiční přístupy pak můžeme rozdělit na metrické a nemetrické. Mezi tradiční metrické metody patří zejména snímání maximálních rozměrů, tedy délky, šířky, případně výšky zubu, nebo jeho částí. Mezi tradiční observační metody patří standardizované postupy hodnocení stupně projevu morfologických znaků. Tradiční metody striktně oddělují velikost a tvar (Kieser 1990, Guatelli-Steinberg 2018). Alternativní metody využívají stále širší dostupnost moderních zobrazovacích technologií a možností sběru a analýzy dat ve virtuálním prostředí. Nové postupy mohou pomoci kvantifikovat proměnné na zubech komplexněji a bez limitů, které mají lidské smysly. Nejčastějšími způsoby, jak vytvořit virtuální záznam zubu jsou mikroskopická počítačová tomografie (mikroCT) a laserové skenery. Výstupem pak většinou je 2,5D nebo 3D model (*polygon mesh*, síť polygonů definující tvar objektu) s rozlišením od 10 do 100 μm (Berthoume et al. 2019). Moderní zobrazovací metody (mikroCT) navíc umožňují zkoumat nejen morfologii na povrchu korunky (OES, *outer enamel surface*), ale také na povrchu enamelo-dentinového spojení (EDJ, *enamelo-dentin junction*). S novými postupy sběru dat se pojí také nové postupy analýzy dat a snaha definovat morfologii korunky zubu takovými způsoby, které by pomocí tradičních metod nebyly možné. Mezi alternativní postupy patří například geometrická morfometrie, dentální topografická analýza, morfometrické mapování (Morita et al. 2020) nebo difeomorfismus (Braga et al. 2019) a další. Využití alternativních metod může definovat nové fenotypy, které nám mohou pomoci lépe pochopit biologické procesy podléající se na odontogenezi (Scott et al. 2018, Yong et al. 2014). Alternativní, nové metody chápou formu zubu komplexněji a morfologie zubu je chápána jako velikost zubu i tvar dohromady.

3.1 Tradiční metrické metody kvantifikace dentálních proměnných

Mezi tradiční metody morfometrie v dentální antropologii řadíme snímání lineárních a plošných rozměrů, případně různé indexy využívající hodnoty naměřených rozměrů. Tyto rozměry jsou historicky nejstarší a pro snímání primárních dat využívají posuvné měřidlo (dentální kaliper), v případě měření *in situ*, a/nebo fotogrammetrii. Mesiodistální rozměr korunky je definován jako maximální vzdálenost mezi mesiálním a distálním okrajem korunky, měřený kolmo k okluzální ploše. Někdy je nazýván délka korunky. Bukolinguální rozměr je definován jako maximální vzdálenost mezi bukálním a linguálním okrajem korunky, měřená kolmo k okluzální ploše. Někdy je nazýván šířka korunky. Případně je snímána také výška korunky, která je definována jako vzdálenost mezi nejvíce apikálním bodem okraje krčku na bukální straně korunky a vrcholkem mesiobukálního hrbolku, rozměr je snímán paralelně s vertikální osou zubu (Hillson 1996). Mezi indexy využívající mesiodistální a bukolinguální rozměr patří například index korunky (*crown*

index, crown form nebo také *crown shape index*), který vyjadřuje relativní velikost bukolinguálního rozměru vůči mesiodistálnímu rozměru:

$$\text{crown index} = (\text{BL} * 100) / \text{MD},$$

případně modul korunky (*crown module*), který vyjadřuje průměrný rozměr korunky daného typu zubu (Hillson, 1996):

$$\text{crown module} = (\text{MD} + \text{BL}) / 2,$$

nebo hodnota robustnosti korunky (*crown robustness*):

$$\text{robustness value} = \text{MD} * \text{BL},$$

z těchto indexů pouze index korunky popisuje proporcionalitu (tvar) korunky, ostatní dva index popisují pouze její velikost (Kondo and Manabe 2016).

Dále se můžeme setkat s rozměry, které popisují pouze části korunky a to s ohledem na jejich biologický význam nebo s ohledem na nemožnost využít pro měření celou korunku, například v případě abraze zubu (Hillson et al. 2005). V prvním případě se jedná o rozměry popisující rozměry hrbolků (*cusp diameter*) posteriorní dentice. Tento rozměr se snímá jako úhlopříčka vedená z centrální jamky okluzní plochy zubu k nejvíce vystupující části obrysu korunky, příslušné k měřenému hrbolku, kolmo na dlouhou osu korunky zubu (Kondo et al. 2005; Kondo a Manabe 2016). Již Biggerstaff (1969) diskutoval, zda konvenční lineární rozměry mohou dostatečně popsat biologickou variabilitu morfologie zubu a její význam pro studium evoluce a ontogeneze člověka. Ve své práci srovnával proporcionalitu zubu a proporcionalitu výšky postavy, kdy dva jedinci se stejnou výškou postavy mohou mít rozdílné proporce těla. Stejně je to i s velikostí korunky zubu a relativní velikostí hrbolků. Vzhledem k tomu, že morfologie korunky zejména posteriorní dentice je komplexní, jednoduché rozměry (metrické rozměry) nedostatečně využívají potenciál, který morfologie korunek má (Wood and Abbott 1983). Také je diskutováno, zda snímat oba dva základní lineární rozměry. Mesiální a distální rozměr spolu silně korelují a jedná se v podstatě o jeden rozměr (viz. Harris a Dinh 2006, s. 514). Jedním z řešení tohoto problému je využití planimetrie a fotogrammetrických přístupů pro morfometrii korunky zubu (Wood and Abbott 1983). Pomocí rektifikovaných fotografií okluzní plochy zubu se měří obvod korunky, obsah plochy korunky nebo jednotlivých hrbolků, případně další významné geometrické útvary, jako je u horních molárů trigon a talon (např. Kondo a Manabe 2016).

3.2 Tradiční nemetrické metody kvantifikace dentálních proměnných

Druhým tradičním způsobem hodnocení morfometrické variability je popis a skórování morfologických variant. Morfologické variety jsou anatomické struktury, které se svou přítomností nebo projevem mírně odlišují od anatomické normy, aniž by měly vliv na funkci celého zubu (např. Šedý et al. 2022). Morfologické variety většinou nejsou jednoduše diskrétní, tedy přítomné nebo nepřítomné, ale nabývají různých stupňů projevu, od nejjemnějších k výrazným (Scott and Irish 2017). Podle stupně projevu konkrétního

morfologické variety se studovanému znaku přiřadí číslo, například: 0 – znak nepřítomen, 1 – znak projeven mírně, 2 – znak projeven středně, 3 – znak projeven výrazně. Na lidské dentici bylo rozpoznáno více než 100 různých morfologických znaků, z toho asi 30 až 40 morfologických variet korunek a kořenů zubů je jasně definováno a standardizováno systémem ASUDAS (Scott a Irish 2017, Scott et al. 2018). Tyto znaky byly vybrány na základě několika kritérií: jsou spolehlivě a snadno rozpoznatelné, nepodléhají příliš abrazi, nejsou pohlavně dimorfní, v evoluci se vyvíjejí pomalu a vypovídají o populační afinitě (Scott a Irish 2017). Využití systému ASUDAS a morfologických znaků v něm uvedených je založeno předpokladu vysoké míry dědivosti morfologických znaků, které pak zprostředkovávají informaci, nesenou geny (např. Stojanowski et al. 2018).

Systém ASUDAS (*the Arizona State University Dental Anthropology System*) vznikl od 60. až 70. let 20. století (Turner et al. 1991). Jedná se o standardizovaný postup hodnocení morfologických variet za využití souboru sádrových odlitků chrupu s přítomnými znaky různého stupně exprese, ke kterým je přiřazeno příslušné skóre a slovní popis. V 80. letech 20. století se tento způsob hodnocení morfologie chrupu velmi rozšířil a v antropologii byl využíván pro hodnocení hypotéz týkajících se migrací a osídlování různých částí světa, jako například Nového světa, Austrálie nebo Pacifiku. V současnosti se této metody využívá velmi široce, například v bioarcheologii pro analýzy pohřebišť a vztahů mezi jedinci na pohřebišťích, přes regionální mikrodiferenciaci a analýzu příbuzenství po forenzní analýzy (Scott a Irish, 2017; Scott et al. 2018). V současné době existuje také webová aplikace s názvem rASUDAS (dnes již rASUDAS2), která pomocí bayesovské statistiky umožňuje na základě observace morfologických znaků zubů zpřesnit odhad etnické identity jedince nebo jeho původ ve smyslu zařazení do hlavní biogeografické skupiny (Scott et al. 2023).

Využití systému ASUDAS je diskutováno zejména s ohledem na povahu jednotlivých morfologických znaků, míru jejich podmíněnosti geny a také vzájemné vztahy mezi znaky. V biodistančních studiích je předpokladem, že zkoumané morfologické znaky jsou na sobě nezávislé (cf. Kangas et al. 2004). Často je také diskutována míra možné intra- a interobservační chyby (cf. Scott a Irish 2017), případně vhodný počet skórovaných stupňů exprese konkrétního znaku. V analýzách jsou také většinou sledovány jen nejčastěji studované znaky a část morfologické variability nám tedy z nejrůznějších důvodů uniká. Některé současné studie navíc naznačují, že ne všechny morfologické znaky musejí spolehlivě a ve stejné míře odrážet příbuzenské vztahy (Paul and Stojanowski 2017, Stojanowski et al. 2018, Stojanowski et al. 2019).

3.3 Alternativní morfometrické metody: geometrická morfometrie

Jedním z nejčastěji užívaných alternativních postupů popisu a kvantifikace morfologie dentice je geometrická morfometrie. Ve srovnání s tradičními metodami je geometrická morfometrie poměrně mladým metodologickým přístupem, přesto můžeme její vývoj sledovat již 30 let (Mitteroecker and Schaefer 2022). Geometrická morfometrie dentice je využívána zejména v paleoantropologii pro popis fosilních nálezů zubů, které mohou nést

informaci o taxonomické příslušnosti zkoumaného druhu (Martínón-Torres et al. 2006, Bailey 2004, Goméz-Robles a Polly 2012, Goméz-Robles et al. 2011). Stále více je ale využívána i pro popis morfologie zubů i v antropologii nebo bioarcheologii (Polychronis et al. 2013, Kenyhercz et al. 2014, Popovici et al. 2022). Geometrická morfometrie je přístup ke studiu morfologie založený na využití význačných bodů, tzv. landmarků. Geometrická morfometrie se zabývá proměnlivostí tvaru, prostorovými vztahy mezi morfologickými strukturami a jejich kvantifikací (Adams, Rohlf a Slice 2004) Tvar je v geometrické morfometrii chápán jako všechny geometrické vlastnosti objektu, kromě velikosti, pozice a orientace (tyto vlastnosti jsou během geometricko-morfometrické analýzy odstraněny).

Landmarky jsou homologní body, reprezentující anatomické struktury, ve dvou nebo třech dimenzích. Landmarky jsou význačné body, které definují tvar zkoumaného objektu, musí být anatomicky jasně definované a přítomné u všech zkoumaných jedinců/objektů. (Goméz-Robles et al. 2011). Umístěním landmarků do 2D nebo 3D prostoru, za použití kartézských koordinát, reprezentujeme geometrické vlastnosti zkoumaného objektu. Aby bylo možné zkoumané objekty srovnávat mezi sebou, je třeba provést superimpozici landmarků. Nejčastější způsob superimpozice je ten v souladu s Prokrustovským paradigmatem (GPA, General Procrustes Analysis). Nejvíce je užívaný postup, kdy jsou jednotlivé zkoumané objekty transformovány na stejnou velikost (škálovány), stejnou orientaci (rotovány) a stejné natočení (natočeny) tak, aby byl mezi jednotlivými vzorky srovnáván pouze jejich tvar; zbývá pouze rozdíl ve tvaru. Pak jsou sledovány a kvantifikovány odchylky od průměrného tvaru pomocí PCA, díky níž mohou být tyto rozdíly také vizualizovány. V geometrické morfometrii se jako hlavní analýzy využívají analýza hlavních komponent (PCA), analýza rozptylu (ANOVA), kanonická variační analýza (CVA) nebo diskriminační analýza (DFA). V geometrické morfometrii lze vyjádřit také velikost zkoumaného objektu a to pomocí tzv. velikosti centroidu, *centroid size* (Zelditch et al. 2004). Velikost centroidu se počítá jako druhá odmocnina součtu druhých mocnin vzdáleností všech landmarků k příslušnému centroidu, tedy středu zkoumaného objektu. Pomocí geometrické morfometrie je možné zkoumat také tzv. morfologickou integraci, úroveň kovariance znaků (Goméz-Robles a Polly 2012). Morfologická integrace odkazuje na tendenci různých znaků kovariovat, tedy vykazovat společnou variabilitu, společný směr variability, koordinovaná variance mezi znaky. Tato kovariance by měla být výsledkem společného vývojového základu znaků, znaky jsou blízce spojené na základě vývoje a/nebo funkce (Morita et al. 2014).

Geometrickou morfometrii lze považovat za doplněk a do jisté míry náhradu tradičních lineárních metod (Winchester 2016, Adams et al. 2004, Lawing a Polly 2010). Koncept homologie využívaný v geometrické morfometrii je však v rozporu s přítomností přídatných hrbolků – struktury zkoumané pomocí geometrické morfometrie, homologních landmarků, musí být přítomné u všech zkoumaných jedinců (např. Hanegraef et al. 2018). Tento problém může být částečně vyřešen použitím semi-landmarků (např. Goméz-Robles et al. 2011), které jsou na zkoumaném objektu rozmístěny v pravidelných intervalech, ale bez požadavku na homologní, anatomicky definované struktury. Komplexní morfologii korunky moláru je obtížné kvantifikovat – konvenční metody ji nemohou popsat

dostatečně, metody geometrické morfometrie využívají pouze homologní body, které nemusejí být přítomné u všech zubů (příklad prvního a druhého moláru) a nemohou ani kvantifikovat variabilitu přídatných hrbolků. Zde je prostor pro metody, které jsou založeny na jiných principech, nezávislých na homologii.

3.4 Alternativní morfometrické metody: dentální topografická analýza

Další možností, jak kvantifikovat morfologii dentice je dentální topografie (již Ungar a Williamson 2000, nejnověji Morley a Berthaume 2023). Jedná se o soubor metod, snahu kvantifikovat tvar povrchu zubu a jeho komponenty (Winchester 2016). Tyto metody doplňují tradiční metrické metody popisu morfologie pomocí nové metriky, která je navržena tak, aby odrážela vlastnosti topografie okluzního povrchu. Dentální topografie původně využívala přístupy programu GIS. Geografický informační systém (GIS) pracuje s prostorovými daty zejména v geografickém, mapovém prostředí (Jernvall 2000). Dentální topografická analýza kvantifikuje zub způsobem analogickým topografií krajiny (Winchester 2016). Dentální topografická analýza je hojně využívána v primatologii pro popis morfologie zubů specifické vůči konkrétní stravě primátů i pro kvantifikaci abraze zubů, která opět může být specifická vůči typické stravě konkrétního druhu primátů (Winchester 2016). Dentální topografická analýza se snaží vyhnout se měření homologních landmarků, které redukují studium topografie zubu na geometrický tvar, případně velikost. Dentální topografická analýza má za cíl objektivně kvantifikovat reliéf zubu, objem/velikost pozitivního a negativního reliéfu (hrbolky, prohlubně), komplexitu okluzního povrchu zubu (Morley a Berthaume 2023).

V současné době existuje více softwarů, včetně těch volně dostupných, které umožňují vygenerovat dnes již ustavené topografické proměnné (DNE, OPCR, PCV, RFI, OR). Tím, že dentální topografická analýza nevyužívá landmarky, je využitelná v řadě případů. Pracovní postup většinou zahrnuje naskenování vzorku, oříznutí kýžené oblasti, decimaci/simplifikaci pro konstantní rozlišení a vyhlazení. Prozatím je však příprava vzorku pro dentální topografickou analýzu relativně časově a technicky náročná (Morley a Berthaume 2023), v budoucnu snad bude možná automatizace tohoto procesu. Mezi proměnné, které jsou nejčastěji v dentální topografické analýze generované, patří (dle Morley a Berthaume 2023):

- DNE (DIRICHLET NORMAL ENERGY) – proměnná vyjadřující „ostrost zubu“, *surface curvature*, měří zakřivení a zvlnění povrchu;

- OPC (ORIENTATION PATCH COUNT) – *surface complexity*, proměnná, která vyjadřuje počet odděleně orientovaných facet, plošek, na povrchu zubu. Tato proměnná se měří tak, že plošky na povrchu zubu jsou rozděleny do skupin, které sdílí stejnou orientaci a počet těchto skupin se poté spočítá;

- OPCR (ORIENTATION PATCH COUNT ROTATED) – proměnná vyjadřující komplexitu zubu, *surface complexity*, má podobný princip jako OPC, ale trochu jiný způsob výpočtu;

- RFI (RELIEF INDEX) – relativní výška korunky, respektive relativní výška hrbolků, toto rozdělení závisí na metodě oříznutí korunky. Proměnnou RFI je vyjádřen poměr obsahu plochy povrchu korunky zubu (*surface area*, SA) a obsahu plochy planimetrického otisku zubu (*occlusal area*, OA), tedy poměr 2D a 3D plochy zubu. RFI se může měřit dvěma způsoby, na základě definice korunky zubu – buď se jedná o povrch celé korunky (anatomické korunky, začínající nad CEJ), nebo o oříznutou korunku, nad nejnižším bodem okluzní jamky korunky zubu. V druhém případě se pak proměnná RFI označuje jako OR (OCCLUSAL RELIEF) (Morley a Berthaume 2023).

4 Fylogeneze zubu a evoluce lidského chrupu

Zuby jsou velmi staré útvary dutiny ústní (Koussouolakou et al. 2009), jejich evoluční historie čítá několik set milionů let, možná až 500 milionů let (Ungar 2016). Útvary podobné zubům využívá k získání a zpracování potravy množství živočišných druhů, „pravé“ zuby však mohou mít pouze obratlovci, ti jako jediní živočichové mají neurální lištu (Jheon et al. 2013) Předpokládá se, že zuby, které můžeme pozorovat u dnešních savců včetně člověka, se vyvinuly z útvarů podobných plakoidním šupinám (Ungar 2016). Plakoidní šupiny můžeme nalézt například u paryb (žraloků), u kterých tyto šupiny pokrývají celé tělo. V ústní dutině paryb jsou plakoidní šupiny diferencovány ve větší zuby. Tyto primitivní zuby již mají strukturu „pravých“ zubů, jsou tvořeny dentinem a tkání, podobající se sklovině (Strub et al. 2015). Tento primitivní chrup je homodontní a polyphyodontní, všechny zuby jsou tedy tvarově podobné a během života se vícekrát obměňují. U obojživelníků a plazů se postupně objevují další znaky, které jsou typické pro zuby savců – objevuje se sklovina pokrývající povrch zubu a původně kuželovité, jednohrbolkové zuby se mění ve trojhrbolkové.

4.1 Evoluce zubů savců, evoluce molárů, model ICM

U savců dochází během jejich evoluce ke zcela zásadním inovacím chrupu, který se odlišuje od jednoduchého, homodontního chrupu ostatních obratlovců (Polly 2012). Dentice, kterou mají plazi a která je uzpůsobená chycení a následnému spolknutí celé kořisti, se mění na dentici, která je uzpůsobená žvýkání (Koussouolakou et al. 2009). S tím souvisí i rozdíl v pohybech čelistí plazů a savců. Plazí čelisti se pohybují jen nahoru a dolů, savci mají mnohem širší škálu pohybu (Guatelli-Steinberg 2018). Pro savce jsou typické heterodontní zuby, tedy zuby, které nabývají různých tvarů a mají tak obrovský adaptační potenciál. Evoluční změny počtu a morfologie zubů savců byly zásadním faktorem vzniku nových druhů (Koussouolakou et al. 2009). Zásadní se zdá být také dlouhá doba prenatálního a postnatálního vývoje zubů, které tak mají dostatek času a výživy pro svůj růst a diferenciaci. Největší adaptační potenciál mají zřejmě stoličky, které mají největší význam při zpracování potravy - mastikaci. Nejvýznamnější anatomickou strukturou zubu, která plní nejdůležitější funkci při zpracování potravy, je hrbolek zubu (Constantino 2016).

Ke vzniku tvarového rozlišení zubů se váže několik teorií. Například Čihák (2002) zmiňuje dimerní teorii. Dimerní teorie vysvětluje vznik složitějších vícehrbolkových zubů splynutím paralelních řad jednoduchých jednohrbolkových zubů. Vestibulární hrbolky by pak odpovídaly první řadě (označeny jako protomery), linguální hrbolky nebo tuberkula řezáků druhé řadě (označeny jako deuteromery), přespočetné variabilní hrbolky třetí řadě (tritomery). Pravděpodobná je spíše modelace původně tříhrotých zubů vlivem funkce a postupný a opakovaný vznik dalších hrbolků jejich redukce. Například během fylogeneze docházelo u horních molárů k opakované evoluci hypokonu. Primitivnější část korunky horního moláru, která se nazývá *trigon* (hypokon se nazývá *talon*), zůstala v evoluci zachována (Hunter a Jernvall 1995). Zuby jsou typické metamery, opakující se homologní struktury, která v rámci tohoto opakování vykazují variabilitu (Weiss 1990). Duplikace

tělesných struktur, které nazýváme homologní, společně s jejich dalším rozrůzněním a modifikací funkce těchto struktur byla hlavní strategií v evoluci od primitivních molekul až po vytvoření komplexní morfologie (Weiss 1990). Zuby jsou ideálními orgány pro výzkum modularity, pro svoji sériově homologní povahu jsou paradigmatickými příklady merismu (např. Goméz-Robles a Polly 2012).

Mezi klasické teorie vysvětlující variabilitu dentice patří koncept biologických polí a morfogenetického gradientu (Townsend et al. 2009). Tato teorie předpokládá, že v každém poli (tedy morfogenetické třídě, které jsou v lidské dentici čtyři), je klíčový zub, který je nejvíce stabilní s ohledem na jeho morfologickou variabilitu. Zub, který se v daném poli vyvíjí jako poslední, je nejvíce variabilní a také nejvíce potenciálně ovlivněný environmentálními faktory (Kondo a Manabe 2016). Model morfogenetických polí se, za podpory znalosti morfogeneze, na základě experimentálně genetických a embryologických výzkumů, vyvinul v model iterativní kaskády, *Iterative Cascade Model* (Kavanagh et al. 2007, Boughner et al. 2021). *Iterative cascade model* – model inhibiční kaskády (Kavanagh et al. 2007, Polly 2007), je matematický model, který se užívá k interpretaci relativní velikosti a počtu zubů u savců, s ohledem na vývojové mechanismy (Schroer and Wood 2014). Je to způsob, jak na základě porozumění vývojovému procesu můžeme popsat mechanismus evoluční změny (Kavanagh 2007). Model je odvozen z experimentálních studií myších molárů, mechanismus iterativního modelu kaskády určuje relativní velikost molárů skrze poměr aktivátorů a inhibitorů (Schroer and Wood 2014). Jedna z premis tohoto modelu je, že obsah korunky druhého moláru člověka by se měl rovnat jedné třetině obsahu korunek všech molárů. Model iterativní kaskády představuje výchozí model pro predikci velikosti a počtu zubů posteriorní dentice i v evoluci člověka (Evans et al. 2016).

Některé studie dentice primátů nebo moderního člověka nepotvrdily, že by výše uvedený model platil. Například Bermúdez de Castro et al. (2021) zjistili, že obsah korunky u tří stálých dolních molárů moderního člověka modelu inhibiční kaskády neodpovídá. Dle autorů pravděpodobně na individuální úrovni působí faktory, které nejsou ještě zcela známé a které mohou interferovat s modelem iterativní kaskády. Autoři usuzují, že příkladem takové interferace může být významný posun v začátku formování třetí stálé stoličky (Bermúdez de Castro et al. 2021). Také další studie dentice primátů zjistily, že výsledky vždy neodpovídají předpokladům, založeným na ICM (Roseman a Delezene 2019). Přímá aplikace modelu iterativní kaskády na lidskou dentici je diskutována (např. Hlusko et al. 2016). Výzkumy, které byly podkladem pro vytvoření mechanismu modelu iterativní kaskády, byly založeny na experimentální genetické manipulaci myších molárů. Takový model ale nemusí být nutně aplikovatelný na lidskou populaci, myší dentice je vysoce derivovaná a to aplikaci takového modelu na lidskou dentici může komplikovat (Hlusko et al. 2016).

Hnací silou evoluce zubů je strava a adaptace na její různé formy, vývoj (*development*) však vytváří a nabízí možnosti pro přirozený výběr (Kavanagh et al. 2007). Vývoj zubu může podpořit i omezit evoluci nových tvarů zubu a ovlivnit tak spolehlivost znaků

sledovaných na zuby a užívaných pro fylogenetické studie (Jernvall and Jung 2000). Evoluce, respektive její záznam v podobě fosilních nálezů, nám ukazuje, jakými směry se může morfogeneze zubu vydat a v některých případech také proč. Proto je mimo jiné nutné naši evoluci studovat, abychom mohli pochopit, jak naše biologie funguje dnes (Guatelli-Steinberg 2018).

4.2 Evoluce lidské dentice, trendy v evoluci zubů člověka

Fosilní nálezy chrupu jsou jedním z hlavních zdrojů informací o evoluci savců, včetně primátů a člověka. Je to zejména díky odolnosti tvrdých tkání zubu vůči jejich degradaci po smrti jedince. Zuby tak často nesou nejvíce informací o konkrétním fosilním nálezu, nebo jsou přímo jeho jediným pozůstatkem. Evoluce člověka, ve smyslu evoluce rodu *Homo*, trvá možná až 3 miliony let (Antón a Middleton 2023), z toho posledních asi 300 tisíc let trvá evoluce druhu *Homo sapiens* (Harvati a Reyes-Centeno 2022). Jak se člověk během této doby vyvíjel, jak se adaptoval a jakou stravou se živil, můžeme často usuzovat právě z výzkumů dentice. Protože zub po svém vytvoření přirozeně neremodeluje, jako je tomu u kostní tkáně, je jeho morfologie dokladem průběhu ontogeneze i po mnoho (milionů) let. Využitím vhodných metod tak můžeme morfologii chrupu využít nejen pro studium evoluce a adaptace, ale také průběhu ontogeneze v evoluci.

Výrazným trendem v evoluci chrupu člověka je absolutní i relativní redukce chrupu, jeho částí či orofaciální oblasti jako celku. Můžeme sledovat například redukci velikosti čelisti a jejího prognatismu, redukci velikosti špičáků dolní čelisti, redukci počtu hrbolků prvních molárů nebo trend k agenzi třetích molárů (Anderson et al. 1975). Zmenšování velikosti zubů v evoluci člověka se týká zejména premolárů a molárů (Boughner et al. 2021). Existuje více teorií, které se redukci velikosti chrupu v evoluci člověka snaží vysvětlit. Jedna z klasických teorií spojuje narůstající velikost mozku v evoluci člověka s redukcí posteriorní dentice (premolárů a molárů), tyto dva trendy spolu měly souviset, protože změny chování spojené s rostoucím mozkem vedly k redukci dentice. Dle studie Gómez-Robles et al. (2017) byl však způsob a rychlost evoluční změny velikosti endokrania a velikosti a tvaru dentice odlišný. Další teorie redukce chrupu v evoluci člověka vysvětluje zmenšování zubů jako obranu proti zubnímu kazu, zuby s menším počtem hrbolků a jednodušším vzorcem fissur jsou méně náchylné k zubním kazům (Anderson et al. 1975). V evoluci člověka byla velikost zubů selektivní výhodou, kdy větší zuby pravděpodobně nahrazovaly nástroje. Dokud nebyla rozšířena schopnost vyrábět a hlavně užívat nástroje, měly funkci nástroje zejména řezáky. S rozšířením užívání nástrojů se anteriorní zuby začaly zmenšovat. Podle této teorie byl s rozšířením nástrojů redukován selekční tlak na velikost anteriorních zubů a zuby se staly selekčně neutrální (Bailit and Friedlaender 1966). Redukci zubů v evoluci někteří autoři spojují také s environmentálním stresem, například u skupiny mezolitických lovců a sběračů (y'Edynak 1989). V tomto případě to byl sexuálně dimorfní nutriční stres, který autoři spojují s mesiodistální redukcí zubů a minimálním sexuálním dimorfismem. Také adaptace na neolitický způsob života a na změny, které přinesl (měkkí stravu, více upravenou stravu) měl za následek biomechanicky zmenšenou čelist, která už se nemohla přizpůsobit velkým

zubům, jako byly během mesolitu. Následkem toho se zmenšily zejména posteriorní zuby (y'Edynak and Fleisch 1983). V evoluci člověka se nemění pouze velikost zubů, mění se i jejich proporcionalita, tedy relativní velikost hrbolků. V evoluci se mění relativní velikost hrbolků, kombinace relativně malého parakonu a relativně velkého metakonu je typická pro rod *Australopithecus* a *Paranthropus* (Quam et al. 2009). Pro rod *Homo* je naopak charakteristické relativní zvětšení parakonu a zmenšování metakonu (Quam et al. 2009). U *Homo heidelbergensis* a *Homo neanderthalensis* se metakon dále zmenšuje a objevuje se zde výraznější zvětšování hypokonu a jeho projekce (Bailey et al. 2014). Evoluční trendy velikosti korunky zubu i změny velikosti hrbolků a jejich proporcionality mohou odrážet variabilitu vývoje a jeho tempo (Scott et al. 2018).

Posledních 500 let v lidské historii přineslo velké změny v globálním měřítku, lidské populace se výrazně promísily a změnil se i způsob obživy a způsob, jakým dentici používáme. S tím mohou souviset i dnešní četné problémy s malookluzí (např. Evensen a Øgaard 2007). Jedním z vysvětlení nepravidelností nebo špatného postavení zubů v čelistech jsou vysvětlovány tím, že díky průmyslově zpracované potravě od raného věku dostatečně nezatěžujeme čelisti a proto jsou zuby v čelistech v dnešní době často „stěsnány“ (Corruccini 1984). Naproti tomu u „domorodých“ skupin obyvatel, například Austrálie, se stále setkáváme s dentálními proměnnými, které můžeme označit za „megadontní“. Větší zuby souvisejí také se stimulací růstu střední obličejové části. Tradiční strava tak ovlivňuje celý orofaciální komplex (Yong et al. 2018).

5 Ontogeneze lidské dentice

Odontogeneze je proces, který trvá v životě jedince i více než 20 let, vývoj zubu tak představuje nejdelší období vývoje ze všech orgánů lidského těla (např. Adserias-Garriga and Visnapuu 2019). Zuby se začínají vyvíjet v počátcích intrauterinního vývoje, již během 6. týdne embryonálního období (např. Šedý et al. 2022). Odontogeneze trvá do dokončení vývoje posledního zubu stálé dentice, respektive jeho prořezání skrze gingivu na povrch. Ze stálé dentice se jako poslední prořezávají třetí moláry, většinou kolem 17. až 21. roku života, mohou se však prořezávat až do 30. až 40. roku života (Čihák 2002, Šedý et al. 2022). Z hlediska morfogeneze zubu je nejvýznamnější období iniciace a dokončení korunky (Harris a Dinh 2006, Hillson 2014). Na vývoj zubů můžeme nahlížet jako na komplexní adaptivní systém (CAS, Complex Adaptive System), tento úhel pohledu na vývoj dentice a orofaciální oblasti představil Alan Brook a kolektiv dalších autorů (Brook et al. 2014a). Komplexní adaptivní systém je nelineární, dynamický proces, ve kterém interakcí komponent na nižší úrovni vznikají komponenty na vyšší úrovni a který má schopnost proměňovat se v čase, s ohledem na vnější podmínky (Lansing 2003). Pokud se díváme na vývoj dentice jako na komplexní adaptivní systém, je to proces, ve kterém se setkávají a vzájemně ovlivňují genetické, epigenetické a environmentální faktory (Brook 2009, Brook et al. 2014a).

5.1 Průběh rané odontogeneze, významná stádia vývoje zubu

Zub je orgán ektodermálního původu, podobně jako vlas, mléčná žláza, nebo peří. Stejně jako u těchto orgánů je vývoj zubu řízen vzájemnými indukčními procesy, interakcemi ektodermového epitelu a mesenchymu neurální lišty (např. Merglová a Ivančaková 2011). Iniciační funkci plní epitel, který dá pokyn ke kondenzaci mesenchymu a započne tak celý proces odontogeneze. Později přebírá úlohu koordinátora mesenchym, morfogeneze korunky je řízena mesenchymem zubní papily. Klíčovou roli v utváření morfologie korunky hrají sklovinné uzly (viz dále). V počátcích vývoje zubu rozlišujeme několik stadií (dle Šedý et al. 2022):

- iniciaci, kdy dochází ke ztluštění epitelu a formování (primární) zubní lišty, ze které se vyvíjejí všechny zuby dočasné dentice a stálé moláry. Mezi mesenchymem a epitelem je od stadia epitelového ztluštění bazální membrána, která je prostředníkem tkáňových interakcí;

- proliferaci, kdy vklesává zubní lišta do hloubky do mesenchymu jednotlivými pupeny pro příští zuby (Čihák 2002) a vzniká zubního pupen (*status gemmalis*) a formuje se zubní zárodek. Uvnitř každé zubní plakody jsou epitelové buňky, které proliferují a zakládají zubní pupeny, obklopené zahuštěným mesenchymem, zde se objevuje sklovinný uzel v místech, kde později vznikne zub;

- histodiferenciaci, kdy vzniká sklovinný orgán, který se formuje ve fázi zubního pupenu, přes zubní pohárek (*status galearis*) po fázi zubního zvonku (*status campanalis*). Je to epitelová část zubního zárodku zodpovědná za vznik skloviny (Šedý et al., 2022);

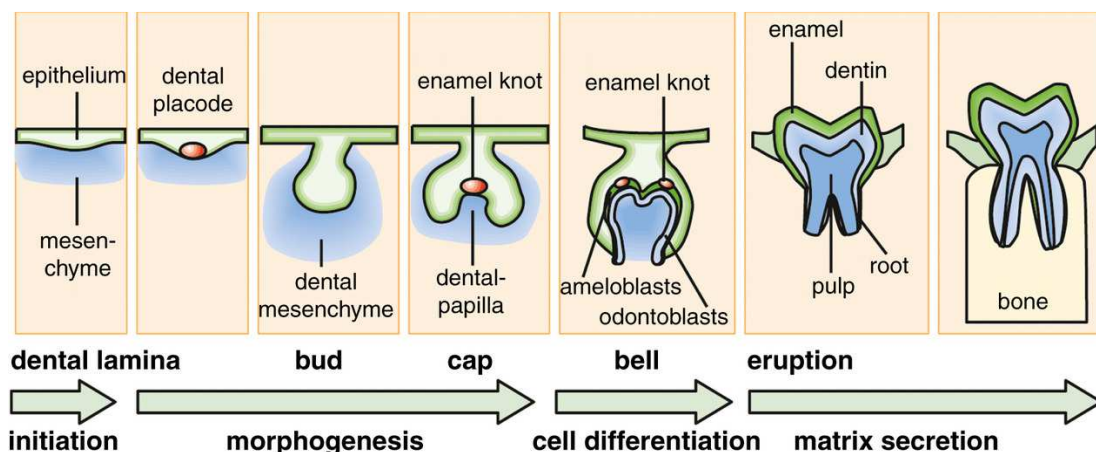
- morfodiferenciaci, kdy se determinuje tvar korunky a kořene, skládáním epitelu do struktury podobné čepičce, která se později apikálně rozšíří do podoby zvonku, který již připomíná budoucí korunku zubu;

- terminální cytodiferenciaci, kdy vznikají buňky zodpovědné za tvorbu tvrdých tkání zubu, ve fázi zvonku již dochází k iniciaci produkce tvrdých zubních tkání;

- apozici, kdy vzniká vlastní zub ukládáním tvrdých zubních tkání, tedy biomineralizací (Šedý et al., 2022). Po těchto stádiích nejranější fáze růstu a vývoje zubu následuje období mineralizace a erupce zubu (Merglová a Ivančaková 2011).

Významným obdobím morfogeneze zubu je stadium čepičky (*cap stage*), kdy se objevuje primární sklovinný uzol jako shluk epitelových buněk ve vnitřním sklovinném epitelu a funguje jako signální centrum pro další dělení buněk, vysílá specifické geny v kritických stádiích vývoje zubu a postupuje morfogenezi zubu k vytváření hrbolků (Paul et al. 2017). Sklovinné uzly jsou přechodnými zahuštěnými vnitřního sklovinného epitelu situovanými ve hvězdicovitém retikulu nad vnitřním sklovinným epitelem a vyčnívají směrem k dentální papile (Morita et al. 2014). Tato signální centra jsou tvořena nedělícími se buňkami – stimulují rapidní proliferaci okolního dentálního epitelu. Tento vztah se zdá být centrální pro formování zubu (Jernvall a Jung, 2000). Rozdíly (ohraničené, lokalizované) v proliferaci buněk způsobují vyklenutí vnitřního sklovinného epitelu, kde sklovinné uzly určují počet a regulují prostorové vztahy budoucích vrcholků hrbolků (Harris a Dinh 2006). Topografické rozdíly rychlosti proliferace epitelu zodpovídají za rozdíly ve sklonu hrbolků (angularity), stejně tak za rozdíly ve výšce hrbolků (Harris a Dinh 2006).

Stadium zvonku je také velmi důležité pro utvoření tvaru zubu – skládání IEE (vnitřního sklovinného neboli zubního epitelu) vytváří základní tvar zubu a počet a umístění hlavních hrbolků (Jernvall a Thesleff 2000). Významná je také apoptóza nejprve primárního sklovinného uzlu (na konci stadia čepičky) a pak sekundárních sklovinných uzlů. Tím se započne tvorba tvrdých tkání (biomineralizace) a definují se vrcholky hlavních hrbolků (Morita et al. 2014). Finální uspořádání vnitřního sklovinného epitelu je uchováno jako enamelodentinové spojení (EDJ). Biomineralizace je řízena ameloblasty a odontoblasty, ameloblasty jsou derivovány z buněk vnitřního sklovinného epitelu a odontoblasty z buněk zubní pulpy. Dle Townsend et al. (2003) jsou epigenetické faktory důležité již během skládání vnitřního sklovinného epitelu. Tento proces pak ovlivňuje následné uspořádání hrbolků.



Obrázek 5.1 - Vývoj zubu během ontogeneze, přehled jednotlivých stádií vývoje zubu. Červeně jsou vyznačena signální centra – sklovinné uzly. Převzato z Thesleff (2014).

Vývoj prvního stálého moláru, na rozdíl od druhého a třetího stálého moláru, se iniciuje ještě během prenatálního života, přibližně kolem 16. až 20. týdne *in utero*. Čtyři hlavní hrbolky prvního stálého moláru dokončují kalcifikaci kolem 42. týdne po početí (tedy v období kolem porodu). Tímto obdobím se začíná mineralizace korunky, která je dokončena kolem 3. roku života, kdy se formuje CEJ (sklovinnno-cementové spojení). Všechny rozměry korunky jsou definitivní kolem 5. roku (Aris et al. 2018). Je tedy patrné, že i když jsou hlavní hrbolky okluzní plochy již kalcifikované, některé jiné struktury se mohou ještě vyvíjet, například umístění centrální jamky (Aris et al. 2018). Časový přehled základních fází odontogeneze prvního a druhého stálého horního moláru je uveden v tabulce 5.1. Vývoj morfologie korunky i hrbolků se liší také mezi populacemi (Goméz-Robles et al. 2007, Aris et al. 2018).

Tabulka 5.1 - Vývoj prvního a druhého horního moláru

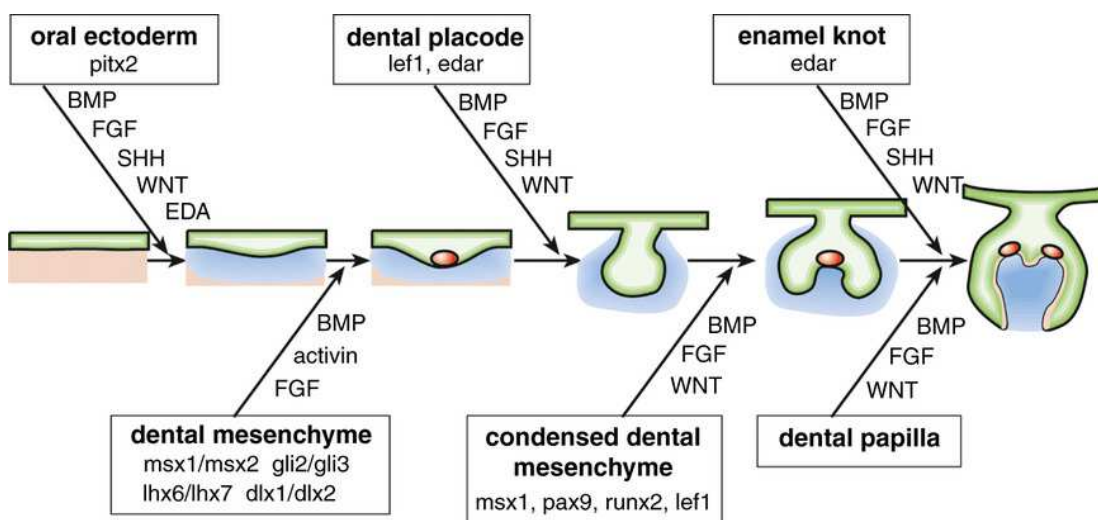
	Iniciace zubu	Začátek mineralizace	Konec mineralizace
M1	20. týden <i>in utero</i>	42. týden po početí (období kolem porodu)	kolem 3. roku života
M2	1. rok života	2. – 3. rok života	7. – 8. rok života

5.2 Mechanismy řídicí uspořádání morfologie korunky, model PCM

Formování zubu a jeho morfologie bylo detailně popsáno nejen u člověka, na základě histologických sekcí embryonálních zubů, a je známo již 150 let. 80. léta a počátek 90. let 20. století byla ve znamení výzkumu vývoje zubů na úrovni genů (Thesleff 2014). Přestože se morfologické znaky mezi jednotlivými zuby i mezi jednotlivými druhy podstatně liší, vývoj individuálního zubu je velmi podobný, na regulaci odontogeneze se podílí stejné

geny. Vývoj zubu neřídí specifická skupina genů, ale podílí se na něm geny, řídící vývoj obecně, tedy i vývoj jiných orgánů. Neexistuje nic jako gen regulující pouze vývoj zubu, ani gen pro konkrétní morfologický znak. Proměnné sledované na zubech jsou většinou polygenního charakteru (Thesleff 2014).

Vývoj zubu je řetězec recipročních interakcí mezi zubním epitelem a mesenchymem a tento proces reguluje jak morfogenezi zubu, tak i diferenciaci specifických zubních buněk, jako jsou odontoblasty nebo ameloblasty (Thesleff 2014). Před klíčovými stádii vývoje zubu se v zubním epitelu objevuje přechodné signální centrum, celkem třikrát. Signální centrum je shluk neproliferativních buněk, pro které je typická exprese některých genů. Nejprve se v zubní plakodě vytváří iniciační sklovinný uzel. Zde se vývoj zubu iniciuje, sklovinný uzel řídí skládání epitelu a kondenzaci mesenchymu. Další signální centrum se objevuje v primárním sklovinném uzlu, na vrcholku nově utvořené „čepičky“, v místech prvního hlavního hrbolku. Toto signální centrum řídí vývoj korunky a vývoj sekundárních sklovinných uzlů. Naposledy se signální centrum objevuje v sekundárních sklovinných uzlech, v místech budoucích hrbolků zubů (Juuri and Balic 2017). Signální centra produkují desítky signálních genů, které patří do 4 hlavních skupin: BMP, FGF, SHH (Hedgehog), WNT (Thesleff 2014).



Obrázek 5.2 - Interakce ektodermu a mesenchymu za účasti nejdůležitějších signálních molekul během vývoje zubu. Červeně jsou vyznačena signální centra – sklovinné uzly. Převzato z Thesleff (2013).

Existuje přes 300 genů, které se podílí na vývoji zubů, hodně z nich má za funkci buněčnou komunikaci (Brook, 2009). Multigenové signální dráhy zprostředkovávají sekvenční a reciproční interakce mezi ektodermem a mesenchymem a regulují klíčové transkripční faktory. Reciproční interakce mezi faktory v ektodermu a mesenchymu regulují iniciaci (region zubu a počet zubů), morfogenezi (typ zubu, velikost, tvar, včetně rozměrů a počtu hrbolků). Mutace regulačních genů jsou spojeny s defekty dentice,

vzhledem k tomu, že proces vývoje dentice je dlouhý a opakují se zde stejné sekvence signálů (Brook 2009).

Princip morfogeneze korunky, který vychází z opakované aktivace a inhibice signálních drah mezi epitelem a mesenchymem, vysvětluje teoretický model kaskádovitěho uspořádání, *patterning cascade model*, PCM (Jernval 2000, Jernval a Jung 2000). Tento model popisuje, jak vzniká počet, tvar a velikost hrbolků korunky zubu a jak tyto proměnné závisí na dynamickém uspořádání vývoje zubu (Guatelli-Steinberg 2018). Jernvall a Jung (2000) popisují „vývojový modul“, kde je opakovanou aktivací stejných genů řízen vznik a vývoj morfologie chrupu a vysvětlují tak také kumulativní variabilitu později se vyvíjejících hrbolků – ty se pak vyznačují evolvabilitou, ale také vyšší měrou homoplazie. „Zuby a na nich sledované proměnné, stejně jako ostatní biologické struktury, odráží nejen funkční požadavky a adaptace na stravu v kontextu fylogeneze, ale také procesy vývoje, které kontrolují morfogenezi“ (Jernvall a Jung 2000). PCM nabízí způsob vysvětlení a predikce variance počtu a velikosti hrbolků u vícehrbolkových zubů a tím i jejich morfologie. Je větší pravděpodobnost, že se vyvine větší počet hrbolků a později se vyvíjející hrbolky budou větší, pokud (Jernval 2000, Paul et al. 2017, s. 4):

1. dříve se vyvíjející hrbolky jsou blíže u sebe, a do jisté míry také
2. zárodek zubu má relativně větší velikost.

Během morfogeneze zubu zde funguje přesná kontrola sekundárních sklovinných uzlů a jejich umístění, protože tento proces vyúsťuje ve správnou pozici a velikost žvýkacích hrbolků. Správná pozice a velikost žvýkacích hrbolků je zásadní pro fungování okluze a přijímání potravy (Jernvall a Jung 2000). Během vývoje zubu je zásadní kontrola prostorová a časová, oboje má vliv na relativní postavení hrbolků a na jejich velikost. Prostorová kontrola odpovídá za relativní uspořádání hrbolků, časová kontrola odpovídá za velikost hrbolku. Hlavním determinantem zahájení vývoje hrbolku je relativní velikost hrbolků. Vývoj žvýkacích hrbolků začíná od největšího (nejvyššího) hrbolku a končí u nejmenšího hrbolku. Drobné změny v trajektorii vývoje zubu mohou podstatně ovlivnit a změnit výslednou morfologii zubu, a to počet hrbolků i jejich velikost (případně velikost korunky zubu), změny genové exprese nebo aktivity signálních proteinů mohou vyústit v anomální morfologii chrupu (Paul et al. 2017). Variabilita, která souvisí s ukončením vývoje korunky, tvarem hrbolků a uspořádáním hrbolků není v současnosti dostatečně známá (Jernvall a Jung 2000). Celý proces vývoje korunky, který vyúsťuje v konkrétní uspořádání morfologie korunky, je dynamickým vývojovým procesem, projevujícím se aktivací vývojových modulů. Zuby a jejich morfologické variety (znaky), stejně jako jiné biologické struktury, odrážejí nejen funkční požadavky, odpovídající příslušné stravě v kontextu evoluce, ale také vývojové procesy, které kontrolují morfogenezi (Jernvall a Jung, 2000). Ukazuje se také, že molekulární kontrola pozdějších procesů vývoje zubu je ovlivněna jinými signály, než jaké jsou aktivované během uspořádání okluzní plochy a konvenční metody měření, jako mesiodistální a bukolinguální rozměr, mohou informovat o jiných aspektech vývoje korunky zubu (Harris a Dinh 2006). Navíc, topografické vztahy mezi sklovinnými uzly nezodpovídají za veškerou variabilitu vztahů mezi hrbolky – je zde

podstatný alometrický růst vnitřního sklovinného epitelu, dříve než dentinogeneze zmrazí velikost a tvar EDJ (dentinoenamel junction), a také může vztahy mezi hrbolky změnit přirůstání enamelu, které není jednotné. Na růst vnitřního sklovinného epitelu reagují části utvářející se korunky různě, alometricky, a vytvářejí tak výslednou topografii korunky (pozitivní a negativní reliéf okluzní plochy korunky, tedy hrbolky, hřebeny, jamky, rýhy) (Harris a Dinh 2006).

6 Interpopulační variabilita lidské dentice: geografická distribuce morfologických znaků

Morfometrické znaky zubů se liší mezi populacemi (interpopulační variabilita) a uvnitř populací (intrapopulační variabilita), i na úrovni větších geografických celků (Guatelli-Steinberg, 2018, Scott et al. 2018). Variabilitu dentice můžeme sledovat na základě velikosti zubu i jeho morfologie, případně jejich kombinace. Variabilita morfologických znaků však není mezi populacemi distinktivní, neplatí tedy, že by některý ze znaků byl typický pouze pro jednu skupinu. Naopak můžeme téměř všechny znaky najít u všech populací. Jednotlivé populace se však liší stupněm projevu a frekvencí morfologických znaků, konkrétní znaky se u jedné populace vyskytují častěji a jako silně rozvinuté, u jiné populace se mohou vyskytovat méně často a dosahují pouze nízkých stupňů projevu (Scott a Irish 2017, Scott et al. 2018). Na úrovni geografických celků můžeme sledovat určitou kombinaci typických znaků, která je vymezuje vůči ostatním a které s největší pravděpodobností najdeme u jedince příslušného k takovému celku.

Geografické skupiny jsou vymezeny na základě územních celků, populační historie a příbuznosti mezi populacemi (Scott et al., 2018). Základní geografické celky jsou:

- západní Eurasie,
- sub-saharská Afrika,
- sino-americká skupina (severovýchodní Asie a obě Ameriky),
- sunda-pacifická oblast (jihovýchodní Asie, Polynésie, Mikronésie),
- sahal-pacifická oblast (Melanésie, Austrálie, Nová Guinea).

Například pro evropské populace jsou typické dolní moláry se čtyřmi primárními hrbolky, dolní druhé premoláry se dvěma kořeny, dále jsou typické (ale již ne distinktivně) Carabelliho hrbolky a druhá horní stolička se třemi hrbolky (Scott et al. 2018). Obecně je pro chrup evropské populace typická spíše absence morfologických znaků, než utváření nových nebo dosahování jejich nejvyššího stupně projevu (Scott et al. 2018). Velikost zubů evropských populací je v celosvětovém srovnání mezi nejmenšími (Hanihara a Ishida 2005, Kieser 1990).

Populace sub-saharské Afriky se zařazují mezi populace s velkými zuby (Hanihara and Ishida, 2005) Morfologické charakteristiky této skupiny jsou: sedmý hrbolky, mesiální hřeben spíčáků a vzor Y na druhých dolních molárech. Jejich zuby mají také nejvyšší výskyt nadpočetných kořenů (premoláry a moláry) (Scott et al. 2018).

Populace obou Amerik a severovýchodní Asie se vyznačují nejvyššími frekvencemi morfologických znaků, jako jsou pro tyto populace typické lopatovité řezáky, „winging“ (rotace nebo mesiopalatinální torze) prvních horních řezáků (Scott a Irish 2017, Scott et al. 2018), dvojité lopatovité řezáky, odontomy, rozšíření enamelu cervikálním směrem, šestý hrbolky, „deflecting wrinkle“ (vychýlení hřebenu na metakonidu) prvního dolního moláru

(Scott a Irish 2017, Scott et al., 2018). Velikost zubů těchto populací se také řadí mezi větší (Hanihara a Ishida 2005).

Další skupiny se označují jako „sunda-pacifická“ a „sahul-pacifická“. „Sunda-pacifická“ skupina má velikost zubů větší (Hanihara a Ishida 2005). Morfologické charakteristiky jsou kombinací znaků ostatních skupin a nedosahují výraznějších frekvencí (Scott et al. 2018). „Sahul-pacifická“ skupina se také řadí velikostí k větším zubům (Hanihara a Ishida 2005). Mezi typické morfologické znaky těchto populací patří pátý a šestý hrbolek, Carabelliho hrbolek, počet kořenů prvního dolního premoláru (Tomesův kořen), tři kořeny u třetí horní stoličky, dva kořeny u druhé dolní stoličky. Nejvýraznějším znakem této skupiny jsou vyšší frekvence přítomnosti pátého hrbolku (Scott a Irish 2017, Scott et al. 2018).

Interpopulační variabilitou posteriorní dentice se v posledních letech zabývají také studie využívající geometrickou morfometrii. Například Yong et al. (2018) sledovali pomocí postupů geometrické morfometrie velikost a tvar prvních a druhých horních a dolních premolárů u původních obyvatel Austrálie a Australanů evropského původu. Postupy geometrické morfometrie velmi dobře, zejména u horních premolárů, diskriminovaly obě sledované skupiny (Yong et al. 2018). Geometricko-morfometrickou analýzou prvních a druhých horních molárů se zabývali Kenyhercz et al. (2014). Sledovali diskriminační potenciál proměnných, získaných pomocí geometrické morfometrie v souborech Američanů evropského původu a Afroameričanů. Na prvních a druhých molárech horní a dolní čelisti sledovali relativní umístění hrbolků a jejich diskriminační potenciál. Výsledky ukázaly vyšší variabilitu velikosti a tvaru morfologie dentice ve skupině Afroameričanů a autoři se domnívají, že příčinou může být větší historická rozmanitost a výraznější genový tok, případně také stáří populace (Kenyhercz et al. 2014).

Na variabilitu morfologie dentice je obecně nahlíženo jako na doklad biologické afinity mezi různými populacemi i mezi jedinci v jedné populaci, a také jako na evidenci populační historie. Morfologická diverzita, včetně morfologické diverzity dentice, je obecně vyšší, než genetická diverzita (Hanihara a Ishida 2005). Navíc, i dentální diverzita je populačně specifická, například u sub-saharských populací je vyšší oproti ostatním skupinám (Hanihara a Ishida 2005). Obecně se však předpokládá, že dentální diverzita je srovnatelná s kranio-metrickou a dá se účinně využít pro posouzení příbuznosti nebo popsání vztahů mezi populacemi moderního člověka na globální úrovni (Hanihara a Ishida 2005). Zda je možné dentální diverzitu využít i na nižších, mikroregionálních úrovních, zůstává pro další studium a diskuzi (Hanihara a Ishida 2005, Stojanowski et al. 2018, Stojanowski et al. 2019). V bioarcheologických studiích se variabilita morfologie dentice využívá pro zkoumání biologické podobnosti mezi skupinami, na základě které se předpokládá jejich biologická afinita. Variabilita morfologie dentice je jedním ze stěžejních způsobů určení biologické příbuznosti u minulých populací (Larsen 2015). Tato biologická příbuznost se v bioarcheologických studiích nazývá jako biologická vzdálenost, biodistance a je založena na předpokladu, že diverzita morfologických znaků na kostě a zubech odráží genotypovou diverzitu.

Přímý vztah mezi genetickou informací, respektive selektivně neutrálními geny a fenotypem studovali Rathmann et al. 2017. Cílem jejich studie bylo ověřit selektivní neutralitu dentice a tím její využitelnost při rekonstrukci populační historie. Jejich výsledky ukázaly, že fenotyp dentice (metrické a nemetrické znaky, sesbírané na populacích celého světa), silně koreloval s vybranými genomovými markery selektivní neutrality. Tato korelace ve výsledcích potvrzuje, že zuby a jejich morfologii lze využít jako aproximaci genetické informace. Nicméně morfologická variabilita dentice může být vysvětlena na základě genové neutrality jen částečně. K variabilitě morfologie dentice přispívá i jiné faktory a část této variability je řízena přirozenou selekcí. Příkladem může být výzkum varianty genu *EDAR* (resp. *EDAR V370A*) a frekvencí výskytu lopatovitých řezáků. Autoři studie se domnívají, že tato varianta genu *EDAR* měla vliv na míru rozvětvení mléčné žlázy a tím i na množství mléka, které se společně s důležitými živinami a vitamínem D dostává dítěti. Tato varianta genu *EDAR* se objevila před 20 000 lety a dle autorů souvisí s migrací lidí do Severní Ameriky přes Beringovu úžinu a jejich setrvávání, obývání Beringie (Beringie je zaniklá pevnina v oblasti dnešního Beringova průlivu, která v poslední době ledové, tedy cca před 20 000 lety spojovala Asii a Severní Ameriku), kde byli vzhledem k nízkým dávkám UV záření ohroženi nedostatkem vitamínu D a s tím souvisejícími onemocněními. Protože je gen *EDAR* pleiotropní (ovlivňuje více fenotypových projevů), souvisí s touto genovou variantou také výskyt lopatovitých řezáků (Hlusko et al. 2018).

7 Intrapopulační variabilita lidské dentice: pohlaví, prostředí, patologie

Variabilita morfologie lidského chrupu v jedné populaci může být ovlivněna mnoha faktory. Od genetického profilu příslušné populace, pohlaví a epigenetických faktorů, k individuálnímu vývoji i případným onemocněním. Jednou z hlavních proměnných, která může do jisté míry vysvětlit rozmanitost morfologie dentice na intra- i interpopulační úrovni, je sexuální dimorfismus (např. Coquerelle et al. 2011). Zuby mužů jsou obecně větší než zuby žen, u morfologických variet je míra sexuálního dimorfismu nejasná (Scott et al. 2018). Sexuální dimorfismus je populačně specifický a je zajímavé, že u evropských populací by měl být vyšší oproti neevropským populacím (Adler a Donlon 2010, Harris a Dinh 2006, Townsend et al. 2003). Dalšími faktory, které mohou ovlivňovat intrapopulační variabilitu jsou environmentální faktory. Environmentálních faktorů může být celá řada a mohou mít za výsledek celou škálu projevů, od drobných odchylek morfologie dentice až po anomálie chrupu. Působení environmentálních vlivů na morfologii chrupu není zatím příliš prozkoumáno, existují ale studie, které poukazují například na zmenšení nebo zvětšení velikosti korunky zubu v případě nepříznivých podmínek pro vývoj a růst jedince (např. Garn 1979) nebo na souvislost mezi environmentálním stresem a mírou variability sekundárních hrbolků (Riga et al. 2014). Pochopit tento fenomén může pomoci i studium anomálií, výraznějších odchylek od normy. Také anomálie dentice mohou, vedle geneticky podmíněných změn, být způsobeny environmentálními vlivy.

Je známo, že metrické proměnné, tedy velikost korunky měřená pomocí lineárních rozměrů, vykazují sexuální dimorfismus a jsou statisticky signifikantně větší u mužů. Tento rozdíl sice není příliš výrazný, spolehlivě však diskriminuje pohlaví (Kieser 1990). Mesiodistální rozměr korunky zubu aproximuje velikost korunky zubu, je více variabilní a méně pohlavně dimorfní v porovnání s bukolinguálním rozměrem korunky zubu (Harris a Dinh 2006, Adler a Donlon, 2010). Další rozměry korunky, například trigonid a talonid dolního moláru, tedy ekvivalent trigonu a talonu horního moláru, také vykazují určitou míru sexuálního dimorfismu (Adler and Donlon 2010). Např. Townsend et al. (2003) dále ověřovali hypotézu větší fenotypové variability a současně menší heritability vzdáleností mezi hrbolky zubu oproti rozměrům snímajícím celou korunku. Vzdálenosti mezi hrbolky skutečně vykazovaly menší sexuální dimorfismus, více variability a i více flukтуаční asymetrie (Townsend et al. 2003). Také v případě metrických proměnných sledujeme variabilitu výsledků studií sexuálního dimorfismu a/nebo variability zubů.

U morfologických variet je existence a míra sexuálního dimorfismu nejasná, některé soubory vykazují významné rozdíly v přítomnosti a stupni projevu morfologických znaků, jiné ne. V případech, kdy v souboru byl prokázán sexuální dimorfismus přítomnosti nebo stupně projevu morfologického znaku, byli to většinou muži, kteří vykazovali vyšší stupeň projevu konkrétního znaku nebo vyšší frekvenci jeho výskytu (Scott et al. 2018). V případě nemetrických metod jsou morfologické znaky považovány za monomorfní a proto mohou být v jednom souboru zkoumání muži a ženy dohromady. Někteří autoři s tím ovšem, s ohledem na výše uvedené nejasnosti ohledně pohlavního dimorfismu morfologických

variet, nesouhlasí (např. Stojanowski et al. 2018, Stojanowski et al. 2019). Například Yamada a Brown (1990) studovali kontury horních molárů původních obyvatel Austrálie a snímali zde vzdálenosti od centrální jamky k obvodu jednotlivých primárních hrboků. Výsledky ukázaly, že u obou pohlaví byl první molár největší, ale zároveň nejméně variabilní. Sexuální dimorfismus byl nejvíce patrný u druhých molárů (Yamada a Brown 1990), výsledky tak korespondovaly se studii metrických klasických proměnných. Sexuálním dimorfismem korunky zubu se v poslední době zabývají také geometricko-morfometrické studie. Také tyto studie přinášejí rozporuplné výsledky. Polychronis et al. (2013) analyzovali pomocí geometricko-morfometrické analýzy proměnné okluzní plochy prvních horních a dolních molárů. Výsledky jejich studie sexuální dimorfismus nepotvrdily. Naopak Popovici et al. (2022) sexuální dimorfismus molárů prokázali, stejně tak i Kenyhercz et al. (2014).

Jedním z vysvětlení pohlavního dimorfismu zubů je působení pohlavních hormonů během odontogeneze. Tento předpoklad vychází z tzv. Gingerichovy hypotézy (např. Kondo et al. 2005, Guatelli-Steinberg et al. 2008), která pracuje s narůstajícími hladinami pohlavních hormonů během postnatálního růstu a vývoje člověka a tím vysvětluje narůstající rozdíly v sexuálním dimorfismu zubů, který by měl být větší distálním směrem (tedy u zubů, které se vyvíjejí v ontogenezi později). Tato hypotéza byla ověřována pomocí lineárních metrických proměnných, které byly více sexuálně dimorfní u distálněji položených zubů (Kondo a Townsend 2004; Kondo et al. 2005). Stejný předpoklad platí i pro struktury okluzní plochy korunky, tedy pro hlavní hrbolky. Hrbolky, které během odontogeneze vznikají nejdříve, by měly být nejméně sexuálně dimorfní (Kondo et al. 2005). Gingerichova hypotéza byla ověřována pomocí metrických proměnných různých populací, zde však potvrzen nárůst sexuálního dimorfismu dentice distálním směrem potvrzen nebyl (Guatelli-Steinberg et al. 2008). Také Harris and Dinh (2006) analyzovali vzdálenosti mezi hrbolky a úhly mezi hrbolky u permanentní dentice, prvního a druhého horního moláru. Výsledné rozměry byly variabilní, oblast trigonu byla stabilnější oproti talonu. Sledované rozměry ale nekorespondovaly s klasickými lineárními rozměry (MD, BL), ani nebyly sexuálně dimorfní (Harris a Dinh 2006). Aris et al. (2018) měli za cíl vytvořit novou multivariační metodu určení pohlaví u nedospělých jedinců za využití prvních horních molárů stálého chrupu. První molár stálého chrupu (horní) dle autorů úspěšně diskriminuje pohlaví na základě metrických proměnných, toto potvrzují i výsledky této studie a podporují tak výsledky předešlých studií (např. Kondo et al. 2005, Schwartz a Dean 2005).

Sexuální dimorfismus korunky zubu je také pravděpodobně ovlivněn relativním objemem tvrdých tkání, tedy dentinu a enamelu, a jejich podílem na celkové velikosti korunky. Předpokládá se, že větší velikost zubů u mužů je efektem Y chromozomu, podporujícího růst během produkce dentinu. Muži tak mají větší zuby, protože mají silnější dentin (Alvesalo et al. 1985, Adler a Donlon 2010). Je možné, že podíl dentinu ovlivňuje také výšku hrboků – muži by tak měli mít vyšší hrbolky oproti ženám (Adler a Donlon 2010). Například Sorenti et al. (2019) se zabývali proporcemi tvrdých tkání zubu u molárů dolní čelisti, jako metodu zvolili měření proměnných na 2D rovině získané

z mikrotomogramů. Potvrdili významný pohlavní dimorfismus objemu dentinu – muži mají významně více dentinu absolutně i relativně (Sorenti et al 2019).

Vliv pohlavních hormonů během odontogeneze je ověřován také v rámci tzv. twin studies, studií dvojčat. Studie dvojčat a jejich variability jsou chápány jako „přirozený experiment“ (Dempsey et al. 1999). V těchto studiích je ověřována také hypotéza testosteronového přenosu u dvojčat různého pohlaví (*twin testosterone transfer hypothesis*, TTT). Výzkumy srovnávající proměnné u žen pocházejících z dvojčat stejného pohlaví a z dvojčat opačného pohlaví ukazují, že u žen pocházejících z dvojčat opačného pohlaví dochází k „maskulinizaci“, nejspíše kvůli vystavení plodu ženského pohlaví vlivu testosteronu v děloze (Townsend et al. 2006). Byla měřena velikost korunek zubů u dvojčat stejného pohlaví, opačného pohlaví a u kontrolního souboru jednočetných. Jedinci ženského pohlaví z dvojčat opačného pohlaví dosahovali konzistentně větších rozměrů korunek zubů oproti ostatním ženám (dvojčata stejného pohlaví, jednočetně narozené). Nebyl zaznamenán konzistentní rozdíl ve velikosti korunek zubů u mužů pocházejících z dvojčat stejného nebo opačného pohlaví. Předpokládá se, že toto způsobuje difúze pohlavních hormonů u dvojčat opačného pohlaví v děloze a zvětšuje velikost korunek zubů (Townsend et al. 2006).

Za ukazatele nepříznivých vlivů objevujících se během odontogeneze se považuje stranová asymetrie zubů, nejčastěji jejich lineárních rozměrů. Předpokládá se, že nejlepším ukazatelem environmentálního stresu je tzv. flukтуаční asymetrie. Jako flukтуаční asymetrie se označují drobné odchylky v rozměrech nebo morfologii bez pevně dané stranové preference (Scott et al. 2018). Míra flukтуаční asymetrie je také jedním z ukazatelů působení environmentálních faktorů a případné stresující vlivy působící negativně během vývoje zubů (a celého organismu). Příkladem studie, která flukтуаční asymetrii na zubech analyzovala, je studie Guatelli-Steinberg et al. (2006). V této práci byl analyzován rozdíl ve flukтуаční asymetrii dočasné a stálé dentice a také předpoklad, že jedinci ženského pohlaví budou vykazovat méně flukтуаční asymetrie. Tato studie byla provedena na odlitcích dentice populace Gullah, na zubech této skupiny byly měřeny bukolinguální rozměry. Předpoklady studie však potvrzeny nebyly – v této studii zuby dočasné dentice vykazovaly vyšší míru flukтуаční asymetrie, také míra flukтуаční asymetrie byla (u dospělých špičáků) větší u žen (Guatelli-Steinberg et al. 2006).

Také morfologické znaky, například okrajové přídatné hrbolky (jako pátý, šestý, sedmý hrbolok, protokonul, mesiální přídatné hrbolky) mohou značit disorganizaci během prenatalního období nebo environmentální stres (Ortiz et al. 2018, Scott et al 2018). Rozmanitost přídatných hrbolků odráží rozdíly v rychlosti vývoje vnitřního sklovinného epitelu během fáze proliferace.

Jednou z mála studií, která se zabývala vztahem mezi environmentálním stresem a morfologií korunky, byla studie Riga et al. (2014). V této studii bylo využito kosterních pozůstatků ze začátku 20. století, u kterých byla nejprve hodnocena hypoplazie zubní skloviny. Jedinci s hypoplastickými defekty byli zařazeni do „stresované“ skupiny. Přesto, že k mineralizaci zubních tkání dochází až poté, co je morfologie zubu utvořena, můžeme

usuzovat, že jedinci s hypoplastickými defekty skloviny mohli zažívat dlouhodobý environmentální stres. Dále byly sledovány morfologické znaky molárů, u kterých byl hodnocen stupeň jejich projevu. Výsledky studie ukázaly, že ve „stresované“ skupině se sledované morfologické znaky objevovaly více často (v případě nadpočetných hrbolků) a celkově se projevovaly ve vyšších stupních. Stresovaná skupina také vykazovala vyšší míru variability (Riga et al. 2014).

Anomálie zuby můžeme rozdělit na dvě skupiny, v závislosti tom, zda jsou vlivy narušení vývoje „vnitřní“ (genetické, epigenetické) nebo „vnější“ (vlivy vnějšího prostředí), jinak také vrozené a získané (Merglová a Ivančaková 2011). Anomálie zubů lze sledovat na mnoha úrovních (Mazánek et al. 2017), zahrnují různé poruchy vývoje zubů, které vznikají poškozením tkání během jejich vývoje a růstu. Mezi patogenní noxy (škodlivé vlivy) dle autorů mohou patřit:

- infekční onemocnění,
- imunologické a endokrinní poruchy během těhotenství,
- poškození organismu matky během těhotenství škodlivými vlivy,
- příčinou vzniku anomálie může být také trauma nebo zánět.

Dle autorů (např. Mazánek et al. 2017) může být mnohem více postižená stálá dentice oproti dočasné. Dočasná dentice je prostředím v děloze většinou poměrně dobře chráněna. Podle vývojového stádia zuby, ve kterém k postižení organismu dochází, můžeme sledovat:

- anomálie počtu, tvaru, velikosti zubů (během prvního vývojového období),
- anomálie tvrdých zubních tkání (během stadia mineralizace),
- anomálie polohy zubů a anomálie jejich prořezávání (v období, kdy je již korunka vytvořena). Celý vývoj zuby může být také urychlen nebo zpomalen – buď jako celek nebo v jednotlivých vývojových etapách (Mazánek et al., 2017).

Na základě knock-out experimentálních studií u myší, založených na vypnutí genu nebo úpravě výše hladiny příslušného proteinu, je známo, co se stane s denticí, pokud je některá signální dráha přerušena. Například snížení hladiny BMP vedlo ke ztrátě posledních molárů, zmenšení velikosti prvního a druhého moláru, změně morfologie a redukci kořenů (Plikus et al. 2005). „Vypnutí“ SHH má za následek formování nadpočetných hrbolků. Knocking-out FGF mělo za následek chybějící hrbolky a menší zuby. Knocking-out Sostdc 1 mělo za následek srůst prvního a druhého moláru, nadpočetné hrbolky. Knocking-out experimenty potvrzují hypotézy, které předpokládají, že uspořádání korunky zuby a jejích hrbolků je řízeno signály sklovinných uzlů pomocí reakčně difuzního mechanismu, kde hrají hlavní roli aktivátory a inhibitory a určují tak finální uspořádání morfologie. Ztráta genu *EDAR* vede k menším zubům, s redukovanou morfologií hrbolků a změněnému tvaru korunky (obvodu) (Brook 2009; Laurikkala et al. 2001).

Jsou známy také některé případy chromozomálních aberací (chybějící chromozom X u žen, Turnerův syndrom), které jsou spojeny se ztrátou morfologických znaků, zjednodušením morfologie nebo nižšími frekvencemi a projevem některých morfologických variet. Chromozomální aneuploidie může ovlivnit také objem zubních tkání (enamel, dentin) – viz Schwartz a Dean (2005). Gen pro amelogenin (enamelový protein) se nachází na chromozomu X, jedinci, kteří mají více chromozomů X (46XX, 47XXX), mají silnější enamel, beze změn v objemu dentinu. Naopak chybějící chromozom X (45X0) souvisí s tenčím enamelem (Schwartz a Dean 2005).

Také poruchy tvorby tvrdých tkání mohou ovlivnit výslednou morfologii zubu. Anomálie období mineralizace (Mazánek et al. 2017), tedy anomálie tvorby skloviny, můžeme rozdělit na dvě skupiny. První je nespecifická reakce vyvíjející se zubní tkáň na jakoukoliv škodlivinu, druhou skupinou jsou geneticky determinované anomálie, jako *dentinogenesis imperfecta hereditaria*, *amelogenesis imperfecta hereditaria* (Merglová a Ivančaková 2011). *Amelogenesis imperfecta* se například klinicky projevuje jako hypoplastický, hypokalcifikovaný a nedovyvinutý zub (Brook 2009). Na tvrdých zubních tkáních, resp. sklovině se může objevit také doklad stresu během porodu – tzv. neonatální linie. Porod jako přechod z intrauterinního do extrauterinního prostředí může mít dopad na amelogenezi a dentinogenezi a projevuje se výrazná linie, která se pak může stát i klinicky viditelnou (Brook 2009; Fearn and Brook 1993).

Tzv. environmentálních faktorů, které mohou působit během odontogeneze je celá řada. Rozdělit je můžeme například dle doby, kdy na vyvíjející se organismus působí (Merglová a Ivančaková 2011), na vlivy působící během prenatálního období, perinatálního období a vlivy působící postnatálně. Mezi prenatální vlivy patří zejména faktory, které souvisejí s prostředím mateřského organismu a které mohou být z různých důvodů nepříznivé. Mohou to být různé typy infekčních nebo metabolických onemocnění, avitaminóza nebo účinky některých léků (Merglová a Ivančaková 2011). Mezi perinatální vlivy patří zejména ty, které souvisí s nepříznivou situací během a bezprostředně po porodu, jako je asfyxie, nízká porodní hmotnost nebo celkově předčasný porod (Merglová a Ivančaková 2011).

Anomálie zubů vznikají během jejich vývoje a růstu, který je komplexním procesem, během kterého se setkávají genetické, epigenetické a environmentální faktory (Brook 2009). Všechny tyto faktory ovlivňují vývoj jednotlivých zubů, skupin zubů i dentice jako celku. Makroskopický, klinicky viditelný výsledek, je komplexní jednotka 4 různých typů zubů zformovaných v tzv. morfogenetických polích (Brook 2009). „Přesto, že je specifická mutace jednoho genu nebo jeden významný environmentální zásah identifikován u člověka - jedince s dentální anomálií, detailní investigace často ukáže diverzitu mezi zasaženými jedinci (v jedné rodině), mezi denticemi jednoho jedince nebo mezi individuálními zuby jedné dentice. Stejný (nebo lépe řečeno hodně podobný) fenotyp, ať už se jedná o anomálii počtu zubů nebo jejich struktury, může vzniknout díky různým etiologiím - nejen mutace se mohou podílet na výsledném fenotypu, na podobném fenotypu se mohou podílet i environmentální faktory“ (Brook 2009, s. 3). Během procesu vývoje jsou důležité časové

vztahy mezi úrovněmi celého procesu a jsou také určité kritické periody, které určují, zda celý proces bude pokračovat, nebo se zastaví (Brook 2009).

8 Cíl práce a hypotézy

Cílem práce je ověřit vztah mezi průběhem vývoje jedince a variabilitou morfologie posteriorní dentice na konkrétním souboru dentice moderního člověka. Jako modelové zuby využíváme první a druhý stálý horní molár, které by se mohly lišit díky tomu, kdy se během ontogeneze iniciují a vyvíjejí a jakými faktory mohou být ovlivněny. Dentice je zkoumána pomocí moderních zobrazovacích a analytických metod, 2D a 3D geometricko-morfometrické analýzy a dentální topografické analýzy, které mohou, oproti konvenčním morfometrickým metodám, lépe popsat komplexitu korunky. Zaměřujeme se na detailní analýzu morfologie okluzní plochy, meristickou variabilitu a sexuální dimorfismus zkoumaných proměnných. Také sledujeme případné rozdíly mezi výsledky jednotlivých metod a sensitivitu DTA vůči morfologické variabilitě. Pomocí všech tří přístupů analyzujeme specifické proměnné okluzní plochy zubu a také jejich proměnlivost mezi prvním a druhým molárem a mezi oběma pohlavími.

V souladu se současnými modely morfogeneze zubu předpokládáme:

- pohlavní dimorfismus velikosti i tvaru zubu, který se projeví více u druhého moláru,
- míra pohlavního dimorfismu bude vyšší u okrajových částí korunky (*outer crown*),
- u jedinců s vyšší frekvencí přídatných hrbolků předpokládáme vyšší variabilitu morfologie.

9 Materiál a metody

9.1 Materiál

Materiál využitý v práci tvořily naskenované sádrové odlitky chrupu. Skenování sádrových modelů probíhalo v letech 2016 až 2018 v prostorách Stomatologické kliniky Fakultní nemocnice Plzeň, kde jsou sádrové modely archivovány. Odlitky chrupu byly skenovány na skeneru 3Shape 700 (3Shape A/S, Kodaň, Dánsko). Výsledné rozlišení naskenovaných modelů bylo 0,08 až 0,20 mm, s přesností 20 mikrometrů (μm). Takto bylo naskenováno přibližně 2000 sádrových odlitků chrupu, ze kterých bylo následně vybráno přibližně 250 odlitků náležejících 160 jedincům. Naskenované modely byly exportovány ve formátu STL (*stereolithography file format*). Jedinci byli anonymizováni, zaznamenána byla pouze informace o biologickém pohlaví. Výběr konkrétních modelů chrupu byl proveden s ohledem na zachovalost okluzní plochy posteriorní dentice. Zejména byla sledována absence výplňové terapie nebo poškození morfologie způsobené při výrobě sádrového modelu. Vybrané modely chrupu byly také bez výraznější abraze. Jednotlivé zuby, které byly využity pro další analýzy, byly z digitalizovaných odlitků virtuálně vyříznuty v programu MeshLab v2021.05 (Cignoni et al., 2008) a následně analyzovány několika způsoby. Byly využity postupy geometrické morfometrie ve dvou- a trojdimenzionálním prostoru (2D-GMA, 3D-GMA) a postupy dentální topografie (DTA). Celkem bylo analyzováno 607 zubů (Tabulka 9.1).

Tabulka 9.1 - Počet prvních a druhých horních molárů využitých v jednotlivých analýzách, rozděleno dle pohlaví (F – ženy, M – muži)

	F		M	
	M1	M2	M1	M2
2D-GMA (N = 245)	70	43	80	52
3D-GMA (N =196)	55	36	57	48
DTA (N = 166)	47	35	45	39

9.2 Metody: geometricko-morfometrická analýza

Digitalizace landmarků probíhala ve 2D a 3D prostředí. Pro 2D analýzu byly připraveny *snapshots* okluzní plochy jednotlivých zubů, tedy jejich „virtuální fotografie“. Zub byl v prostředí programu MeshLab natočen tak, aby byla jeho okluzní plocha v pozici, která co nejvíce odpovídá jeho anatomické pozici – tak, aby bukální cervikální linie a případně i distální cervikální linie byly kolmo k objektivu fotoaparátu (např. Bailey

2004). Pro 2D i 3D analýzu byly využity zuby pravé strany, zuby levé strany byly ve virtuálním prostředí zrcadlově převráceny na zuby pravé strany.

Digitalizace landmarků probíhala ve dvou softwarech. Pro dvoudimenzionální analýzu jsme využili software Tps, konkrétně TpsUtil 1.68 a TpsDig2 2.22 (Rohlf 2015). Landmarky zde byly umístěny na vrcholky primárních hrbolků a na význačné body obvodu korunky – na místa, kde se okluzní rýhy protínají obvod korunky nebo k němu směřují, a na místa nejzazšího bodu obvodu korunky příslušného hrbolku (Tabulka 9.2). Celkem bylo umístěno 12 landmarků v případě prvního moláru, v případě druhého moláru bylo umístěno 9 landmarků s ohledem na chybějící hypokon a náležející struktury. Landmarky byly vybrány tak, aby popisovaly umístění hlavních hrbolků, obvodové struktury korunky a jejich vztah. Tato část geometricko-morfometrické analýzy měla za cíl popsat a analyzovat obvodovou část okluzní plochy korunky, *outer crown*. Pro trojdimenzionální analýzu jsme využili program Landmark Editor 3.6 (Wiley et al. 2007). Na okluzní plochu korunky zubu bylo v případě prvního moláru umístěno celkem 10 landmarků. Landmarky byly umístěny na vrcholky hlavních hrbolků, na průsečíky hlavních okluzních rýh s vedlejší okluzní rýhou, na nejnižší body postranních valů, oddělujících hrbolky (Tabulka 9.3). Landmarky byly vybrány tak, aby popisovaly variabilitu vnitřní části okluzní plochy, *inner crown*. Výběr landmarků měl za cíl popsat variabilitu hlavních hrbolků, jejich vzájemných vztahů a jejich výškových rozdílů. V případě druhého moláru bylo umístěno 7 landmarků, s ohledem na chybějící hypokon u některých zubů. Všechny landmarky byly digitalizovány ve stejném pořadí a ve stejném směru (proti směru hodinových ručiček), prvním digitalizovaným landmarkem byl vrcholak protokonu. Koordináty landmarků byly exportovány ve formátu TPS (pro 2D landmarky) a DTA (pro 3D landmarky), a dále zpracovány v programu MorphoJ 1.06e (Klingenberg 2011) a R 3.5.3 (R Core Team 2021).

Tabulka 9.2 - Popis umístění landmarků během 2D geometricko-morfometrické analýzy

Pořadí landmarků	Umístění landmarků
1	Vrcholak prvního hlavního hrbolku (protokonu)
2	Vrcholak druhého hlavního hrbolku (parakonu)
3	Vrcholak třetího hlavního hrbolku (metakonu)
4	Vrcholak čtvrtého hlavního hrbolku (hypokonu)
5	Bod, kde se protíná obvod korunky a centrální rýha, resp. její pomyslné prodloužení mediálním směrem
6	Bod na obvodu korunky, který leží nejvíce mesiobukálně

7	Bod, kde se protíná obvod korunky a postranní rýha oddělující mesiobukální a distobukální hrbolk
8	Bod obvodu korunky, který leží nejvíce distobukálně
9	Bod, kde se protíná obvod korunky a centrální rýha, resp. její pomyslné prodloužení distálním směrem
10	Bod obvodu korunky, který leží nejvíce distopalatinálně
11	Bod, kde se protíná obvod korunky a postranní rýha, oddělující mesiopalatinální a distopalatinální hrbolk
12	Bod obvodu korunky, který leží nejvíce mesiopalatinálně

Tabulka 9.3 - Popis umístění landmarků během 3D geometricko-morfometrické analýzy

Landmark č.	Umístění landmarků
1	Vrcholek prvního hlavního hrbolku (protokonu)
2	Vrcholek druhého hlavního hrbolku (parakonou)
3	Vrcholek třetího hlavního hrbolku (metakonou)
4	Vrcholek čtvrtého hlavního hrbolku (hypokonou)
5	Bod, kde centrální rýha protíná mesiální marginální val
6	Bod, kde postranní rýha mezi mesiobukálním a distobukálním hrbolkem protíná val, vedoucí mezi těmito hrbolky
7	Bod, kde centrální rýha protíná distální marginální val
8	Bod, kde postranní rýha mezi mesiopalatinálním a distopalatinálním hrbolkem protíná val, vedoucí mezi těmito hrbolky
9	Mesiální jamka okluzní plochy
10	Distální jamka okluzní plochy

9.3. Metody: dentální topografická analýza

Pro potřeby dentální topografické analýzy je nutné dodržet dva požadavky. U všech zkoumaných objektů musí být standardizován počet polygonů a všechny zkoumané objekty musí být orientovány v prostoru stejným způsobem. Korunka zubu byla pro potřeby dentální topografické analýzy digitálně vyříznuta z naskenovaného odlitku chrupu v programu MeshLab a zub byl automaticky natočen tak, aby jeho okluzní plocha byla kolmo k pozitivní Z ose a paralelní k ploše XY. Následně bylo pohledově zkontrolováno, zda je okluzní plocha natočena co nejvíce kolmo k pozorovateli. Toto natočení bylo případně manuálně upraveno tak, aby bukální a distální linie korunky zubu byly paralelní s okluzní plochou zubu. Korunka zubu byla dále upravena v programu Meshmixer 3.5 (Autodesk Inc., San Rafael, California, USA). Zde byl každý zub oříznut pomocí funkce *Plane cut*, metodou BCO (*basin cut off*). Plocha, která tvořila hranici pro oříznutí zubu, byla rovnoběžná s okluzní plochou a byla manuálně umístěna tak, aby hraničila s nejnižším bodem okluzní plochy. Část korunky zubu, která je pod nejnižším bodem centrální okluzní plochy, se odřízla (Berthaume et al., 2019). Upravená korunka zubu byla exportována zpět do programu MeshLab, kde byly odstraněny případné izolované polygony a pomocí kroku *Simplification* byl nastaven jednotný počet polygonů (funkce *Quadratic Edge Colapse Decimation*, defaultní nastavení, s výjimkou *Preserve Normal*, *Preserve Topology* a *Quality Threshold = 1* (Morley a Berthaume 2023). Vzhledem k tomu, že počet polygonů na jedné korunce se v našem souboru pohyboval v rozmezí od 3000 do 9000 (střední až vysoký počet, viz citace), byla pro standardizaci počtu polygonů zvolena hodnota 3000 polygonů. Nakonec byla korunka zubu exportována do programu MorphoTester (Winchester 2016), kde byla analyzována a byly vygenerovány hodnoty proměnných RFI, respektive OR a OPCR. Program MorphoTester pracuje se soubory ve formátu PLY a typem kódování ASCII (PLY = *polygon file format*, ASCII = *American Standard Code for Information Interchange*). ASCII je kódování textové, hned zobrazitelné, obsahující sadu 128 (případně 256) znaků. ASCII kódování se liší od binárního kódování dat (BINARY), které obsahuje komplexní data, a pro dekodování jsou třeba specifické instrukce. Jedná se o dlouhou sérii 0 a 1 v komplexní konfiguraci a může být využito pro tvorbu jakýchkoliv dat. Výsledky analýzy zubů v programu MorphoTester byly dále analyzovány v programu R.

9.4 Metody: hodnocení přítomnosti vybraných morfologických variet

Na prvním a druhém stálém horním moláru jsme hodnotili přítomnost či nepřítomnost několika morfologických variet. Znaky byly hodnoceny dle jejich definice podle Scott et al. (2018), Scott and Irish (2017). Jednalo se o tyto znaky:

- mesiální přídatné hrbolky (v dalších analýzách označeny AC+/AC-),
- Carabelliho hrbolek (v dalších analýzách označen CC+/CC-),
- distopalatiální hrbolek, hypokon (v dalších analýzách označen Hy+/Hy-)

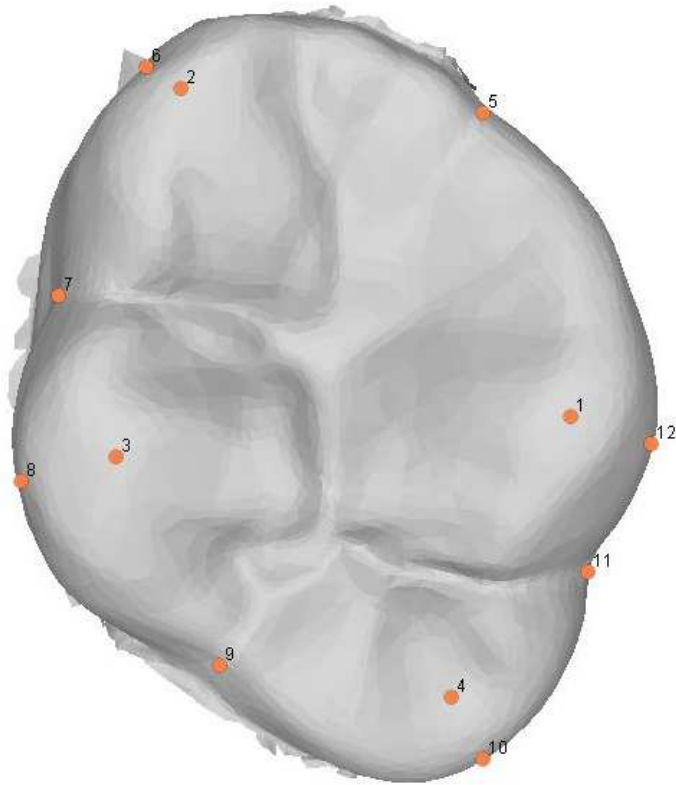
- distální přídatný hrbolek, pátý hrbolek neboli „*cusp 5*“ (pro potřeby dalších analýz připojen k ostatním přídatným hrbolkům).

10 Výsledky

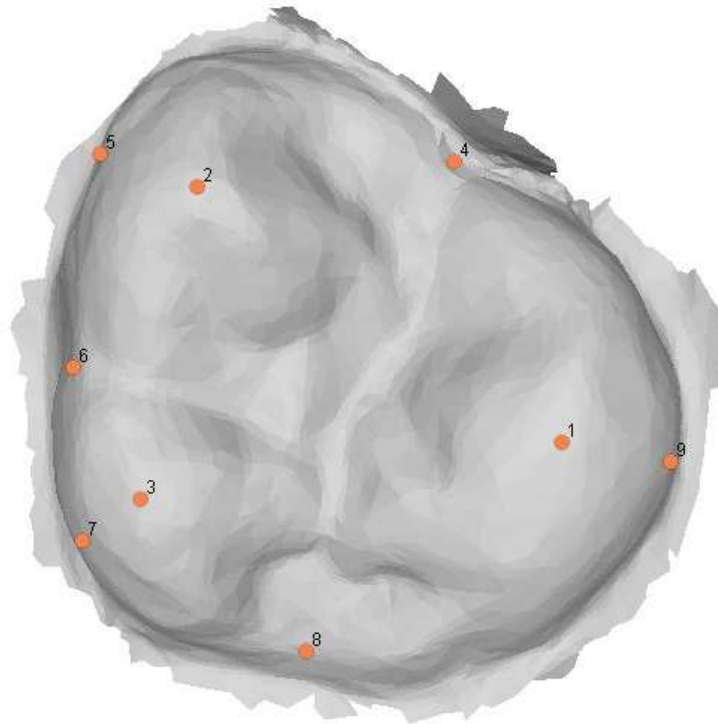
10.1 Výsledky 2D geometricko-morfometrické analýzy

Ve dvoudimenzionálním prostoru bylo analyzováno 245 prvních a druhých horních molárů stálé dentice. Zuby byly analyzovány prostřednictvím jejich virtuálních fotografií, na které jsme umístili příslušné landmarky pomocí softwaru TpsDig2 (Obrázek 10.1 a 10.2). Souřadnice landmarků pak byly dále analyzovány v programu MorphoJ. V programu MorphoJ byla nejprve provedena superimpozice landmarků a analýza hlavních komponent (PCA). Na základě výsledků analýzy hlavních komponent byly vytvořeny vizualizace tvarových změn – „lízátkové“ grafy (*lollipop graphs*) a transformační mřížky. Obě tyto vizualizace zobrazují výchozí tvar (střední hodnotu, průměr) a míru jeho změny. U „lízátka“ je výchozí tvar vizualizován konzumovanou částí lízátko, délka a směr tyčky lízátko vizualizuje míru a směr tvarové změny. Transformační mřížka vizualizuje změnu tvaru měrou svojí deformace. Obrázek 10.3, 10.4 a 10.5 zobrazuje změny tvaru u prvních horních molárů žen a mužů. U první komponenty vidíme změny tvaru u žen i mužů v oblasti vrcholků prvních tří hrbolků i příslušných bodů na obvodu korunky. Směr variability landmarků je mezi ženami a muži odlišný. U druhé komponenty vidíme změny tvaru u žen v distální oblasti (v oblasti hypokonu), u mužů v oblasti protokonu a hypokonu. U třetí komponenty vidíme změny tvaru zejména v oblasti okrajových struktur, u mužů se přidávají změny v oblasti vrcholku metakonu. Rozložení PC skóre pro první horní molár žen a mužů je vyobrazeno na Obrázku 10.6. V tabulce 10.1 jsou uvedeny hodnoty čerpané variability u prvních tří komponent pro první horní molár žen a mužů, celkem čerpají první tři komponenty více než 50 % celkové variability. Obrázek 10.7, 10.8 a 10.9 zobrazuje změny tvaru u druhých horních molárů u obou pohlaví. U první komponenty vidíme opět změny v oblasti vrcholků hlavních hrbolků a příslušných bodů na obvodu korunky. V případě druhého moláru je směr variability mezi oběma pohlavími shodný. U druhé komponenty vidíme zejména změny v oblasti metakonu, opět se v oblasti i směru změny tvaru obě pohlaví shodují. U třetí komponenty vidíme u žen tvarové změny mediálního a distálního okraje, u mužů to jsou změny zejména v bukální oblasti. Rozložení PC skóre pro druhý horní molár žen a mužů je vyobrazeno na Obrázku 10.10. V tabulce 10.2 jsou uvedeny hodnoty čerpané variability u prvních tří komponent pro ženy a muže, celkem čerpají první tři komponenty více než 50 % celkové variability. V tabulce 10.3 jsou uvedeny průměrné hodnoty a směrodatné odchylky velikosti centroidu pro první a druhý molár žen a mužů. Hodnoty velikosti centroidů neodpovídají reálné velikosti zubu. Odrážejí relativní rozdíly ve velikosti geometrických objektů aproximujících tvar zubu a tedy i relativní rozdíly ve velikosti zkoumaných objektů. Signifikantní rozdíl mezi velikostí centroidů pro jednotlivá pohlaví byl ověřen pomocí analýzy rozptylu (Prokrustovská ANOVA), výsledky jsou uvedeny v tabulce 10.4 a 10.5. V případě prvního ani v případě druhého horního moláru nebyl rozdíl ve velikosti centroidu mezi muži a ženami statisticky signifikantní. Míra sexuálního dimorfismu byla zkoumána pomocí analýzy rozptylu (Prokrustovská ANOVA) prokrustovských koordinát a pomocí kanonické variační analýza (CVA), respektive

v našem případě lineární diskriminační analýzy (LDFA). Výsledky Prokrustovské ANOVY pro tvar jsou uvedeny v tabulce 10.6 a 10.7, výsledky kanonické variační analýzy jsou vizualizovány pomocí Obrázku 10.11 a Obrázku 10.12 pro první molár a pomocí Obrázku 10.13 a 10.14 pro druhý molár. Výsledky analýzy rozptylu ukázaly na statisticky signifikantní rozdíly ve tvaru prvního horního moláru mezi ženami a muži. Vizualizace tvarových změn, kterou jsme vytvořili pomocí CVA, ukazuje na největší rozdíly ve změnách tvaru v bukální části korunky. Výsledky analýzy rozptylu tvaru druhého horního moláru neukázaly statisticky signifikantní rozdíl mezi oběma pohlavími. Vizualizace tvarových změn, která byla vytvořena pomocí CVA, ukázala největší rozdíl u landmarků č. 8, který je nejvíce ovlivněn přítomností hypokonu.



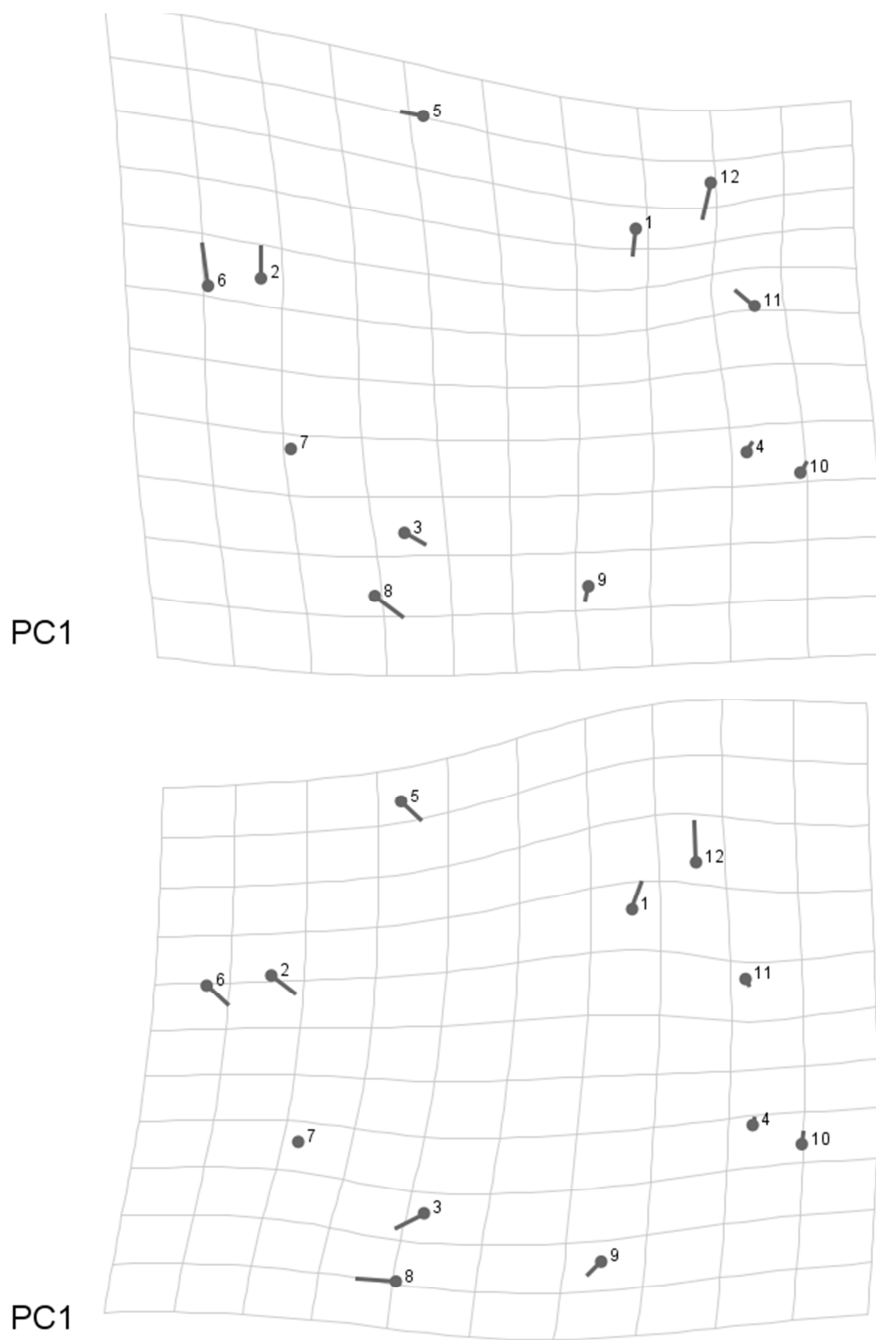
Obrázek 10.1 - Landmarky umístěné na okluzní ploše prvního horního moláru pravé strany v rámci dvojrozměrné geometricko-morfometrické analýzy.



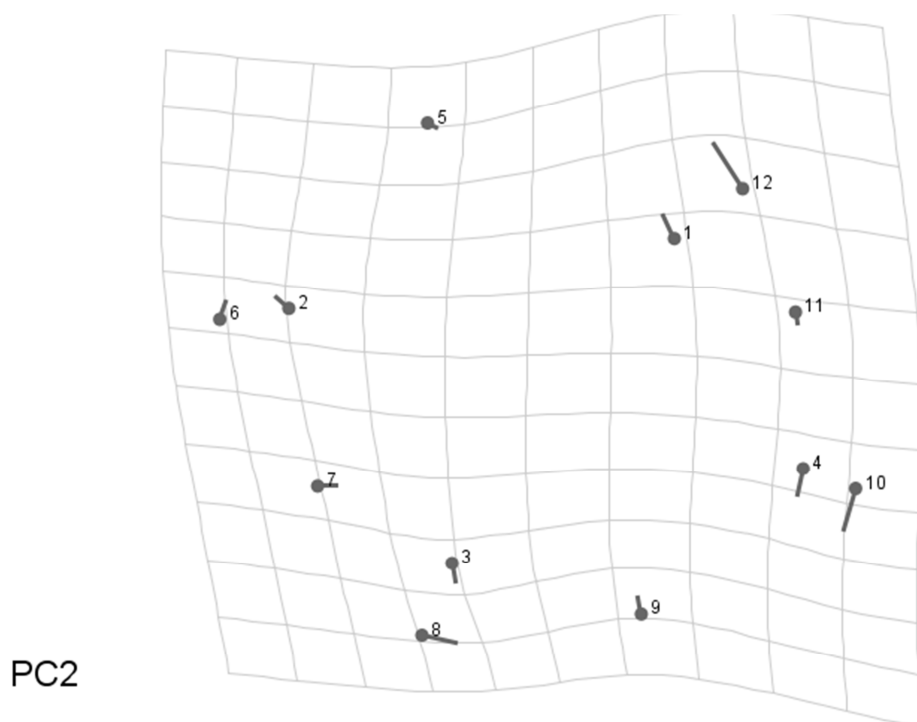
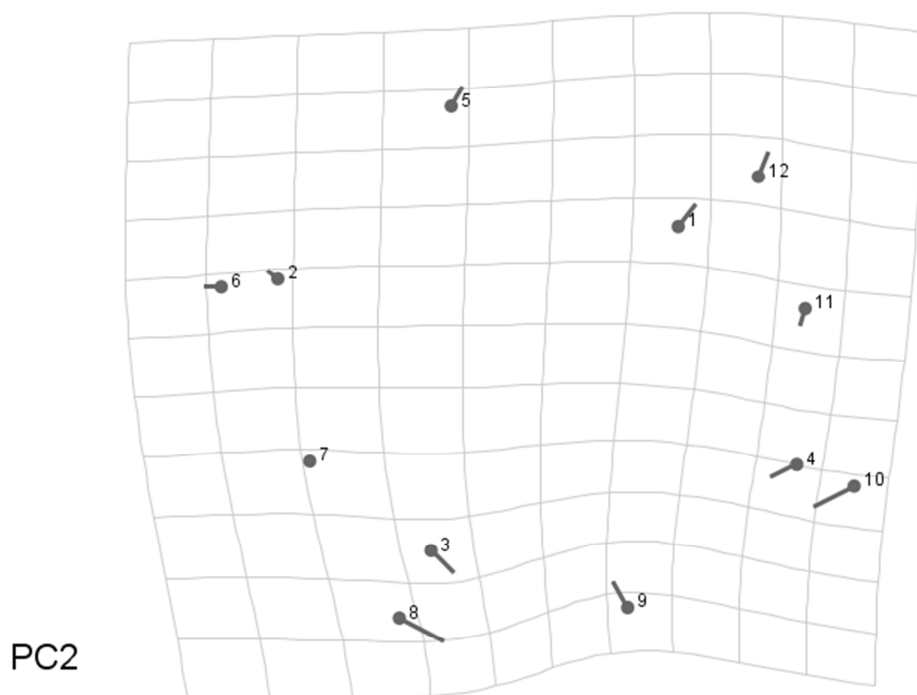
Obrázek 10.2 - Landmarky umístěné na okluzní ploše druhého horního moláru pravé strany v rámci dvojrozměrné geometricko-morfometrické analýzy.

Tabulka 10.1 - Podíl čerpané variability u prvních tří komponent (PC1 – PC3) pro muže a ženy.
Dvojdimenzionální geometricko-morfometrická analýza prvního moláru

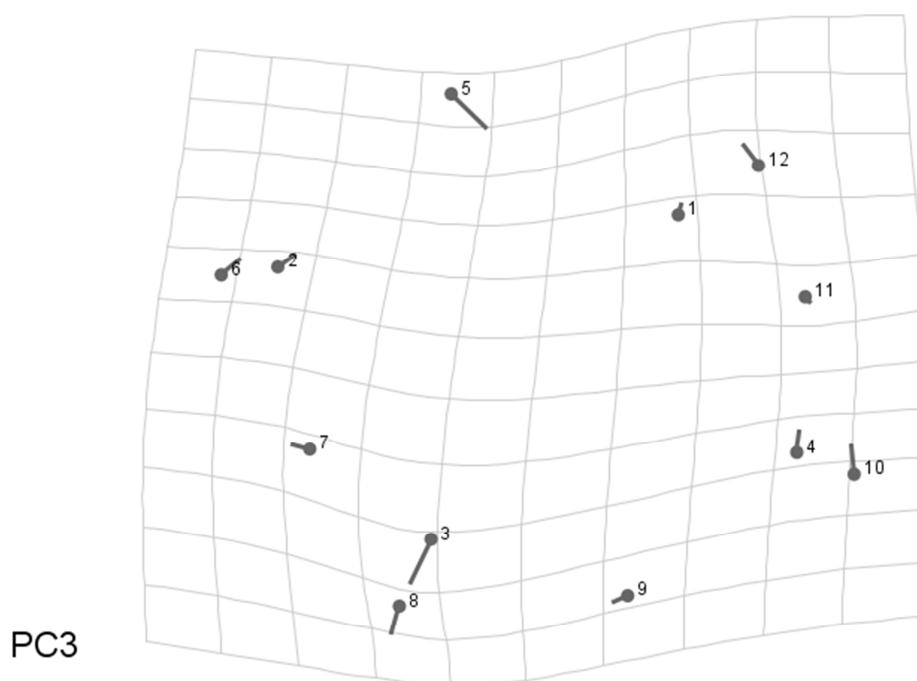
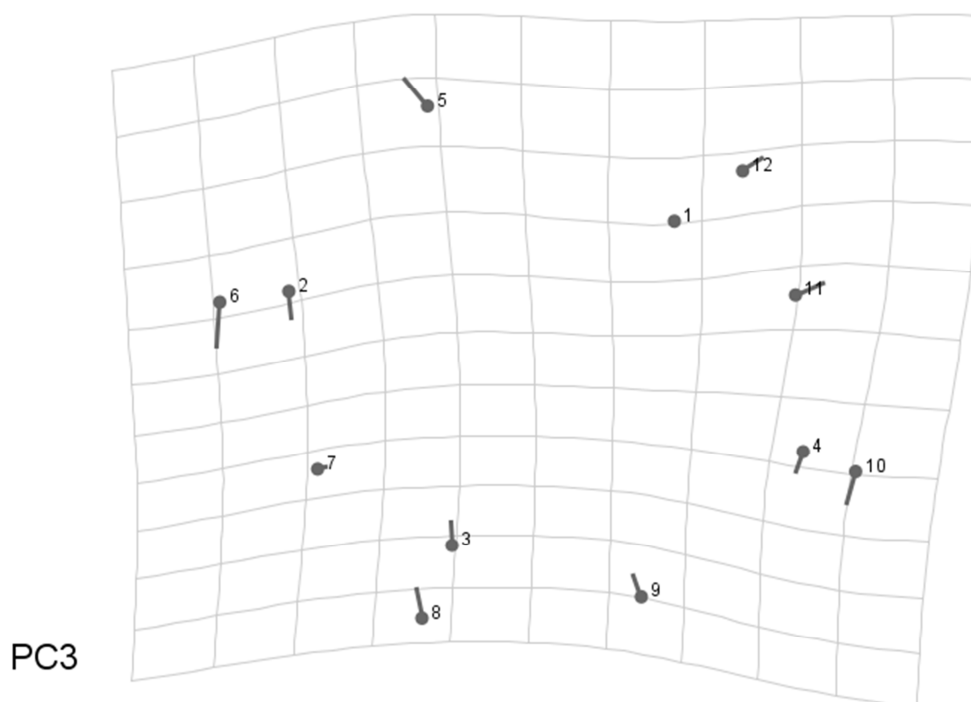
	F		M	
	% variability	% kumulované variability	% variability	% kumulované variability
PC1	23,89	23,89	23,76	23,76
PC2	16,25	40,14	15,46	39,22
PC3	14,53	54,67	12,76	51,98



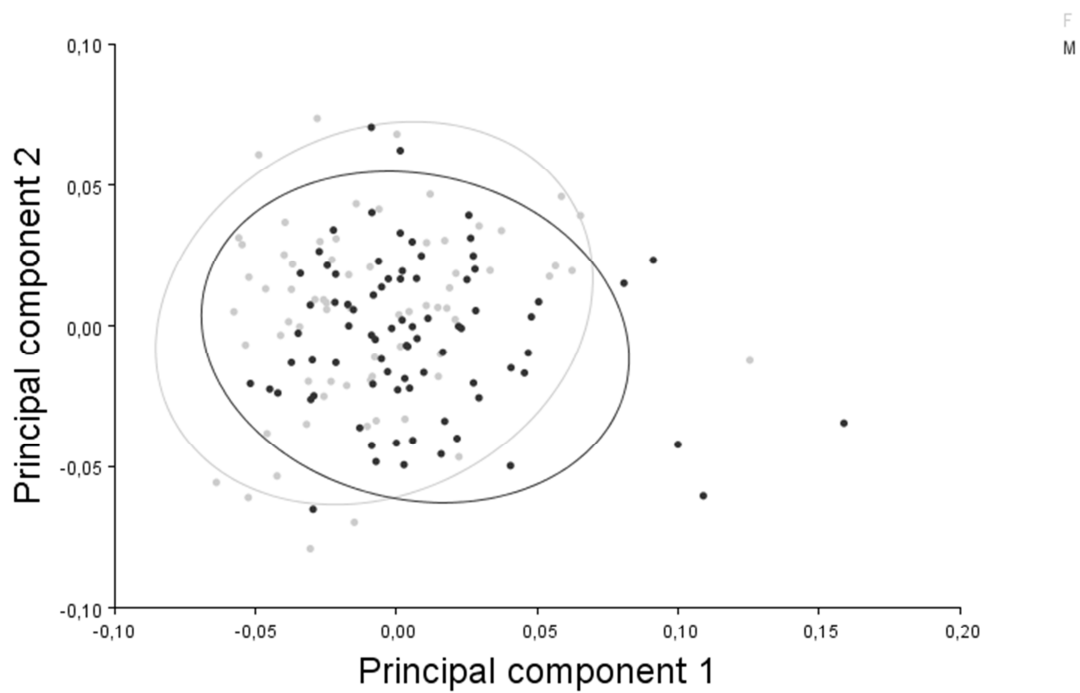
Obrázek 10.3 - Lízátkový graf a transformační mřížka pro PC1. Výsledky analýzy variability tvaru prvního moláru ve dvojdimenzionálním prostoru, horní vizualizace pro ženy, dolní vizualizace pro muže.



Obrázek 10.4 - Lízátkový graf a transformační mřížka pro PC2. Výsledky analýzy variability tvaru prvního moláru ve dvojdimenzionálním prostoru, horní vizualizace pro ženy, dolní vizualizace pro muže.



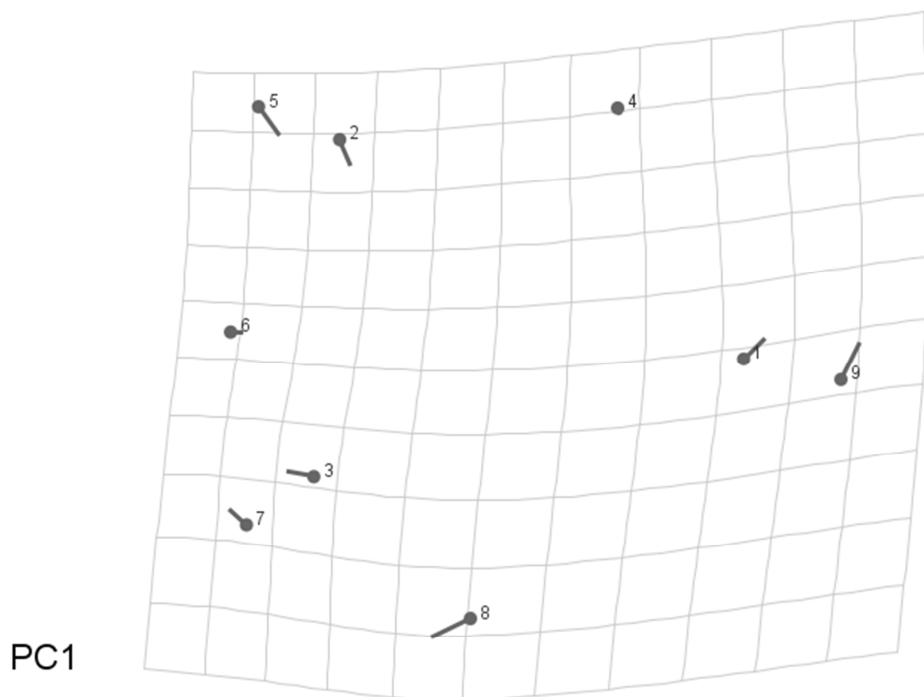
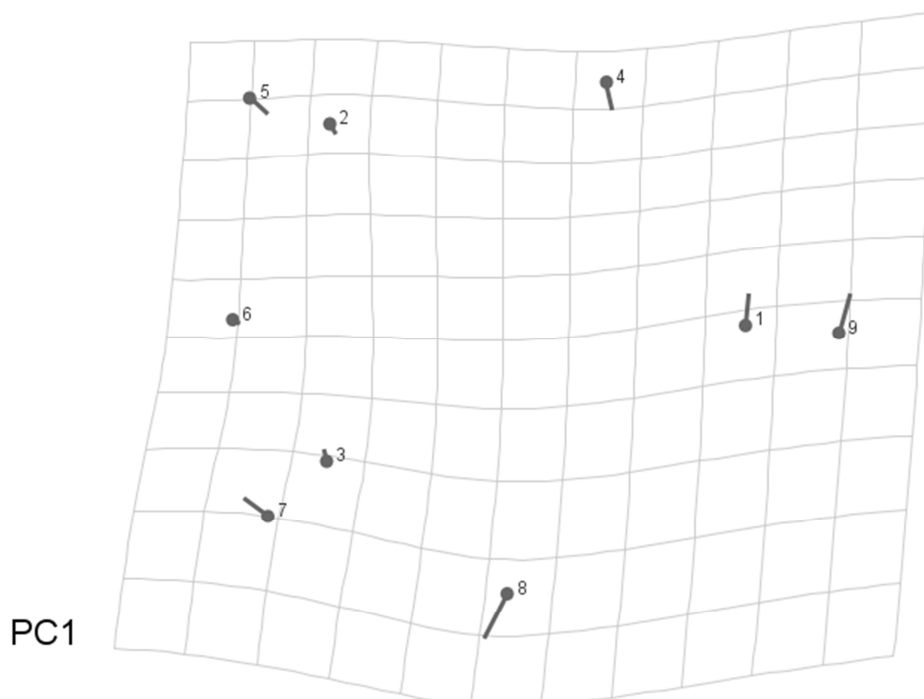
Obrázek 10.5 - Lízátkový graf a transformační mřížka pro PC3. Výsledky analýzy variability tvaru prvního moláru ve dvojdimenzionálním prostoru, horní vizualizace pro ženy, dolní vizualizace pro muže.



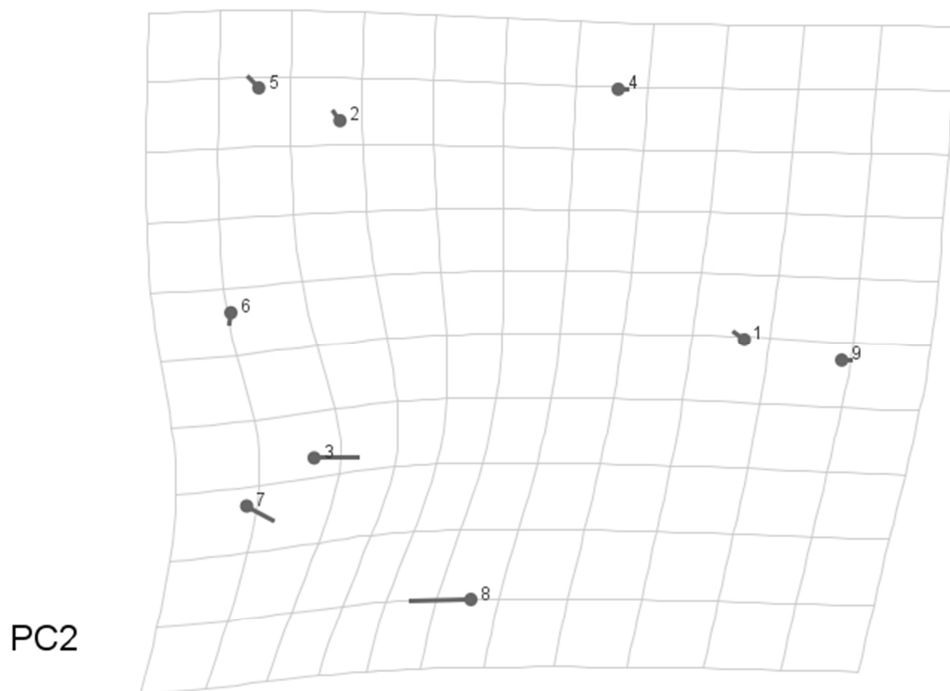
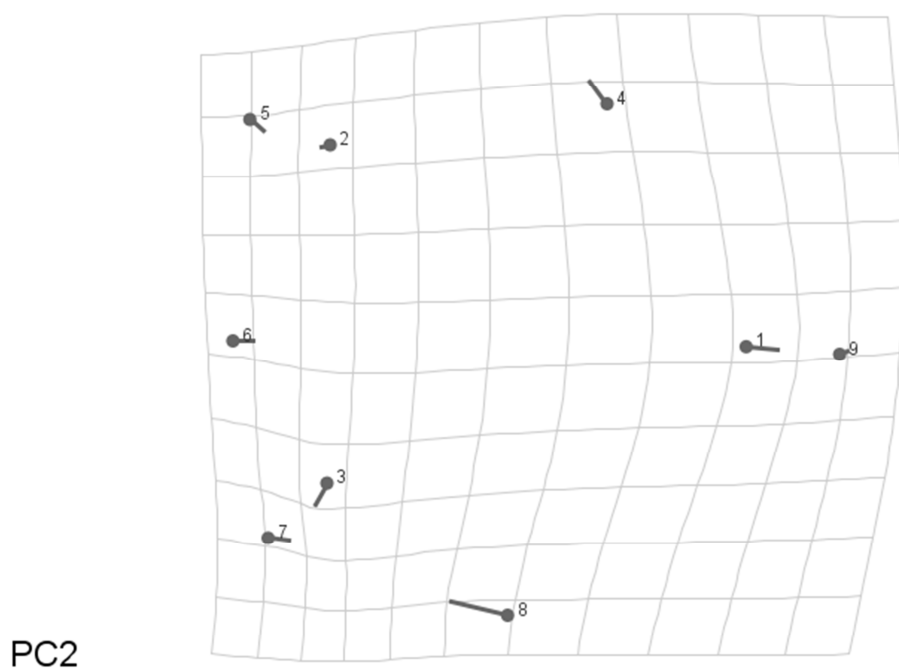
Obrázek 10.6 - Výsledky analýzy hlavních komponent tvaru prvního horního moláru analyzovaného ve dvojdimenzionálním prostoru (F – ženy, M – muži).

Tabulka 10.2 - Podíl čerpané variability u prvních tří komponent (PC1 – PC3) pro muže a ženy.
Dvojdimenzionální geometricko-morfometrická analýza druhého moláru

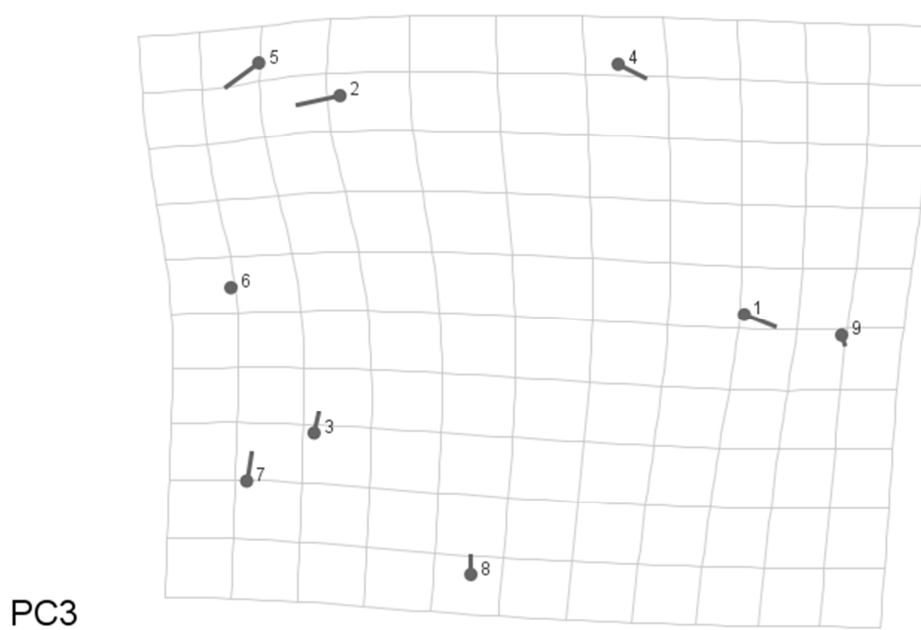
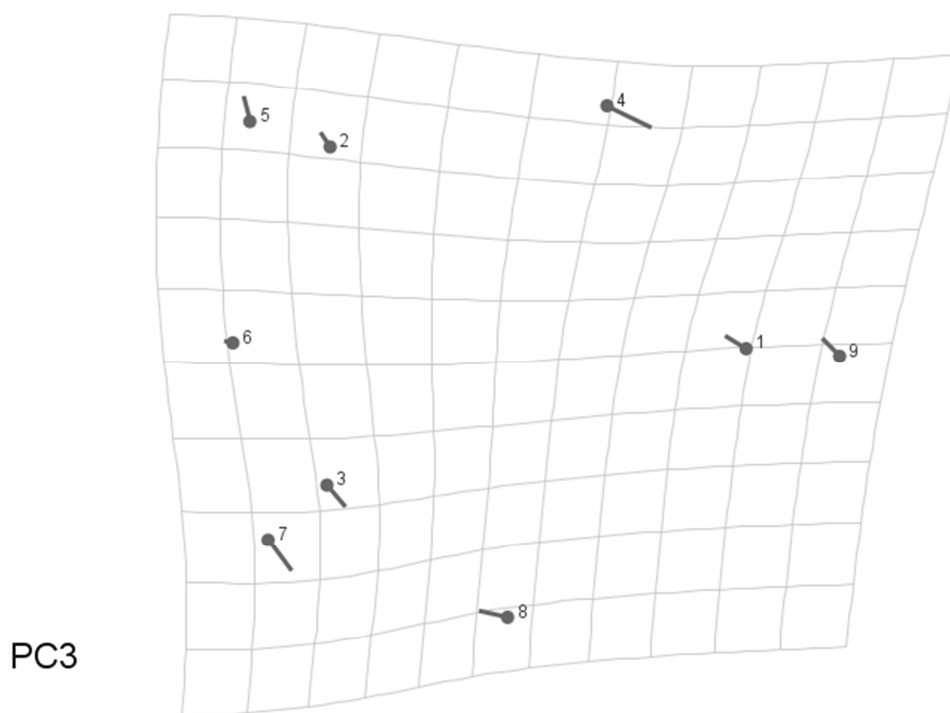
	F		M	
	% variability	% kumulované variability	% variability	% kumulované variability
PC1	27,08	27,08	30,69	30,69
PC2	17,95	45,03	17,99	48,68
PC3	14,32	59,35	13,41	62,09



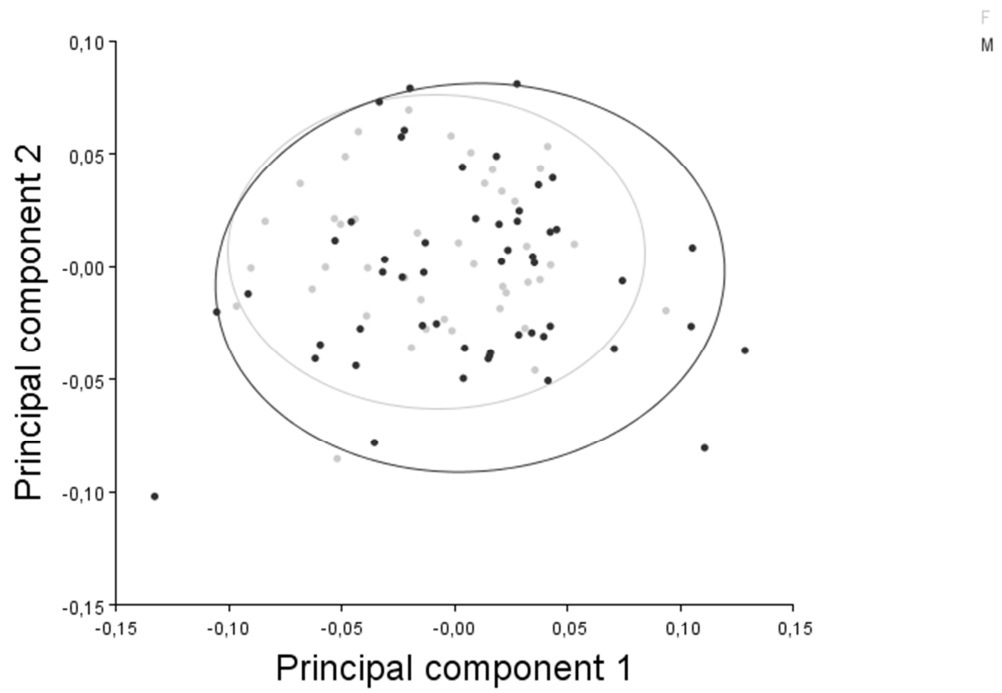
Obrázek 10.7 - Lízátkový graf a transformační mřížka pro PC1. Výsledky analýzy variability tvaru druhého moláru ve dvojdimenziálním prostoru, horní vizualizace pro ženy, dolní vizualizace pro muže.



Obrázek 10.8 - Lízátkový graf a transformační mřížka pro PC2. Výsledky analýzy variability tvaru druhého moláru ve dvojdimenzionálním prostoru, horní vizualizace pro ženy, dolní vizualizace pro muže.



Obrázek 10.9 - Lízátkový graf a transformační mřížka pro PC3. Výsledky analýzy variability tvaru druhého moláru ve dvojdimenzionálním prostoru, horní vizualizace pro ženy, dolní vizualizace pro muže.



Obrázek 10.10 - Výsledky analýzy hlavních komponent tvaru druhého horního moláru analyzovaného ve dvojdimenzionálním prostoru (F – ženy, M – muži).

Tabulka 10.3 - Rozdíl ve velikosti centroidu prvního a druhého moláru mezi muži a ženami, dvojdimenzionální geometricko-morfometrická analýza

	F		M	
	N	Průměr (SD)	N	Průměr (SD)
M1	70	516,43 (173,27)	80	518,11 (181,65)
M2	43	472,79 (134,96)	52	463,6 (134,31)

Tabulka 10.4 - Prokrustovská ANOVA testující rozdíl ve velikosti M1 (*centroid size*) mezi ženami a muži, 2D-GMA

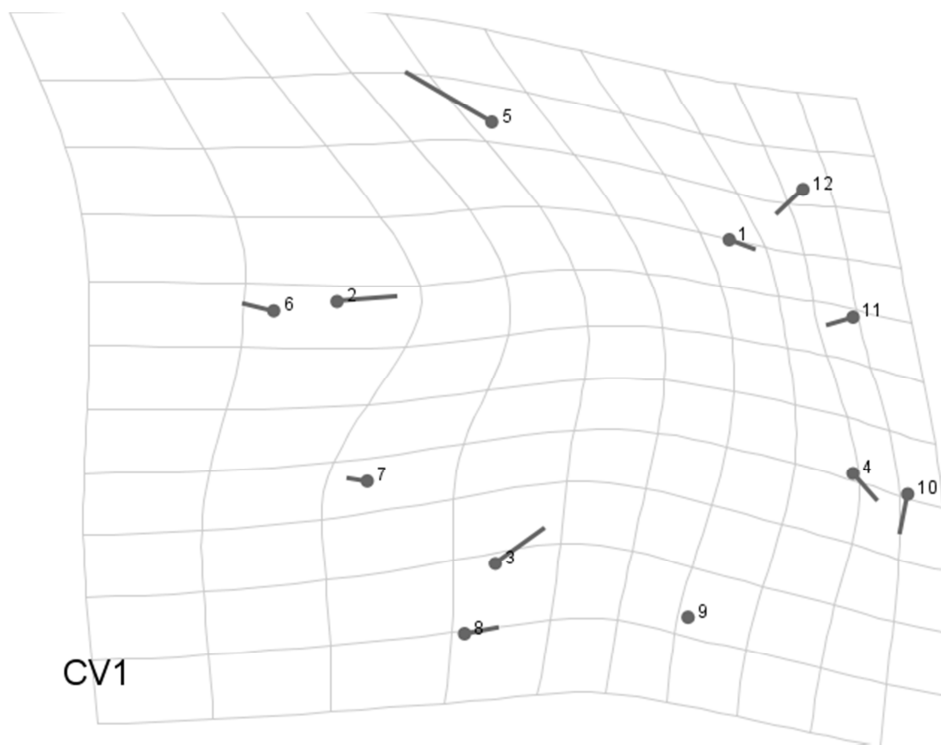
Effect	SS	MS	df	F	<i>P</i>
Individual	106,209281	106,209281	1	0,00	0,9539
Residual	4678378,540958	31610,665817	148		

Tabulka 10.5 - Prokrustovská ANOVA testující rozdíl ve velikosti M2 (*centroid size*) mezi ženami a muži, 2D-GMA

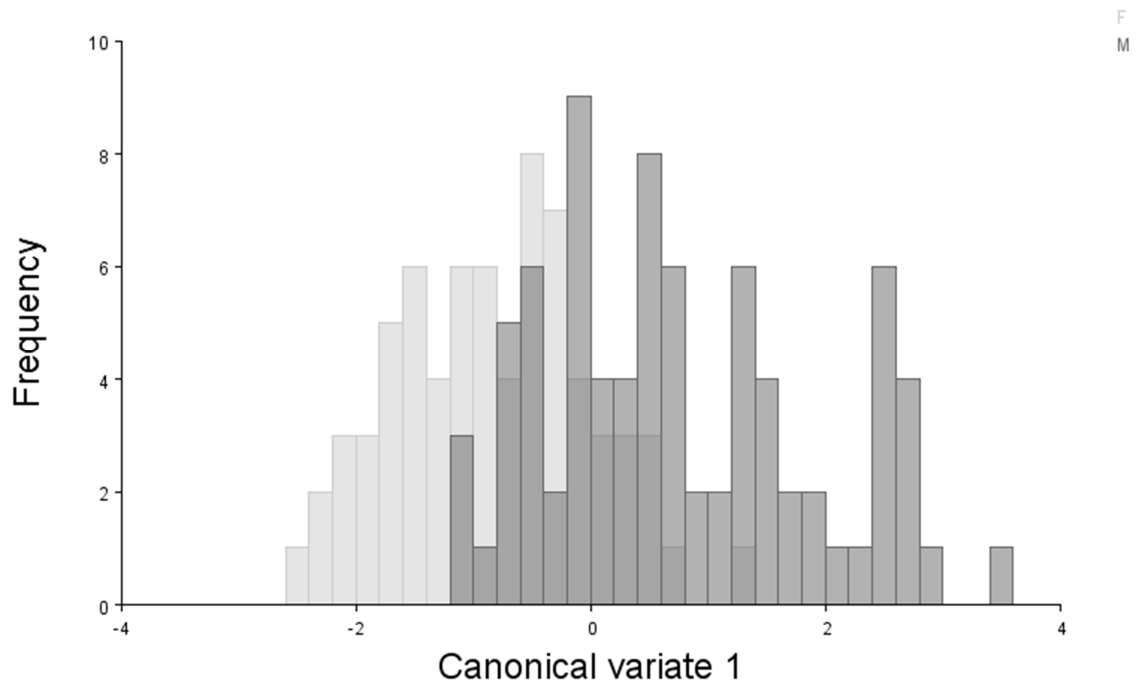
Effect	SS	MS	df	F	<i>P</i>
Individual	1988,561096	1988,561096	1	0,11	0,7412
Residual	1684933,328827	18117,562676	93		

Tabulka 10.6 - Prokrustovská ANOVA testující rozdíl ve tvaru M1 mezi ženami a muži, 2D-GMA

Effect	SS	MS	Df	F	<i>P</i>
Individual	0,02555904	0,0012779521	20	4,34	< 0,0001
Residual	0,87094192	0,0002942371	2960		



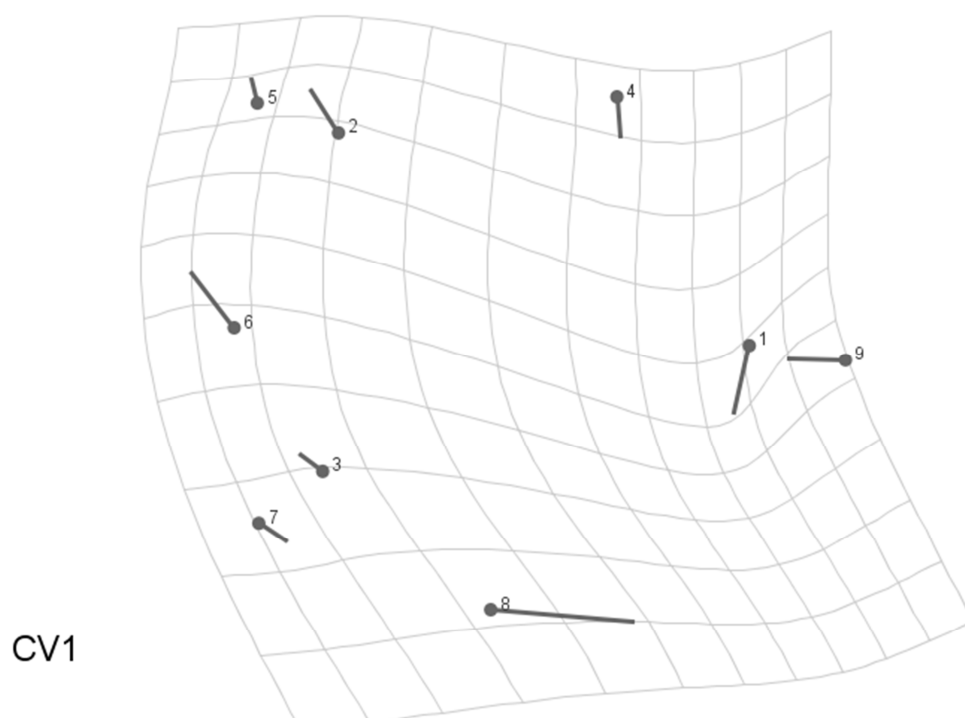
Obrázek 10.11 - Lízátkový graf a transformační mřížka pro CV1 zobrazující landmarky s největší změnou tvaru mezi oběma pohlavími pro první horní molár, dvojdímenzionální analýza GMA.



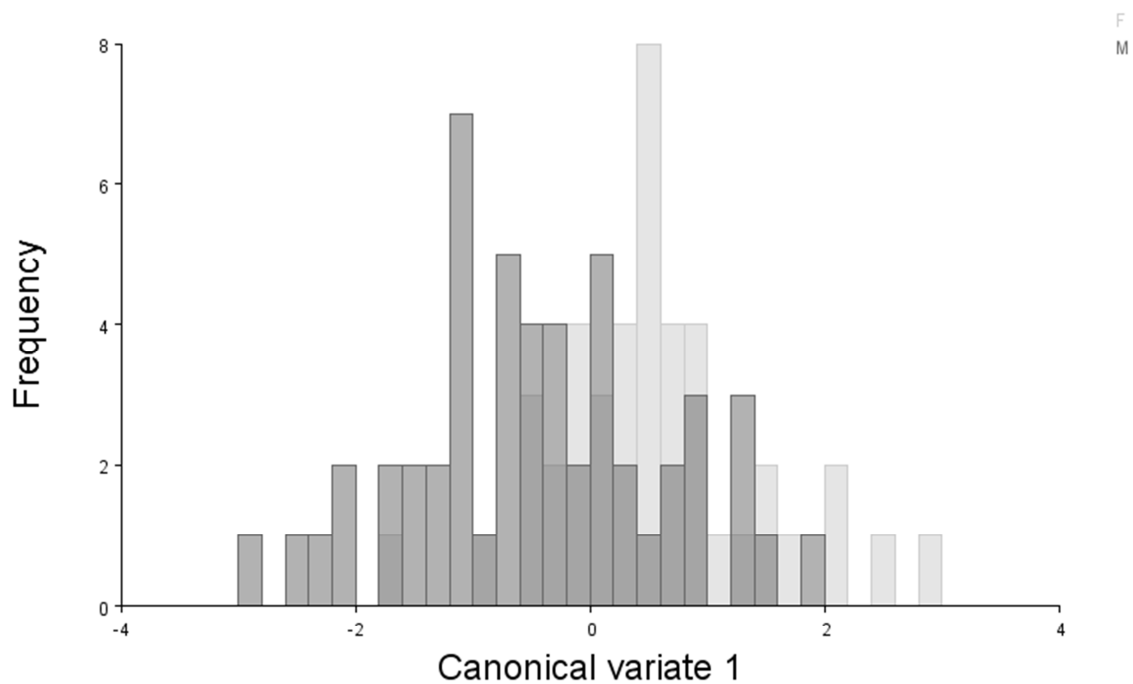
Obrázek 10.12 - Histogram CV skóre, rozdělení CV1 pro obě pohlaví (F – ženy, M – muži), dvojdímenzionální geometricko-morfometrická analýza prvního horního moláru.

Tabulka 10.7 - Prokrustovská ANOVA testující rozdíl ve tvaru M2 mezi ženami a muži, 2D-GMA

Effect	SS	MS	Df	F	P
Individual	0,01291327	0,0009223761	14	1,52	0,0960
Residual	0,78934429	0,0006062552	1302		



Obrázek 10.13 - Lízátkový graf a transformační mřížka pro CV1 zobrazující landmarky s největší změnou tvaru mezi oběma pohlavími pro druhý horní molár, dvojdímenzionální analýza GMA.

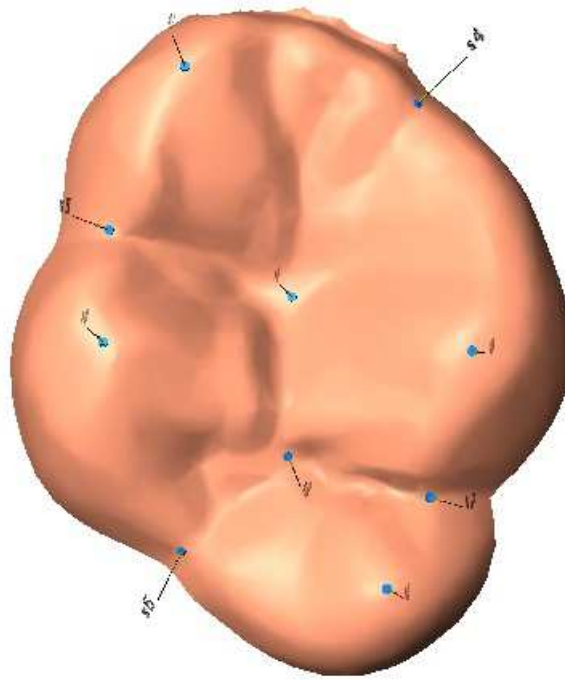


Obrázek 10.14 - Histogram CV skóre, rozdělení CV1 pro obě pohlaví (F – ženy, M – muži), dvojdímenzionální geometricko-morfometrická analýza druhého horního moláru.

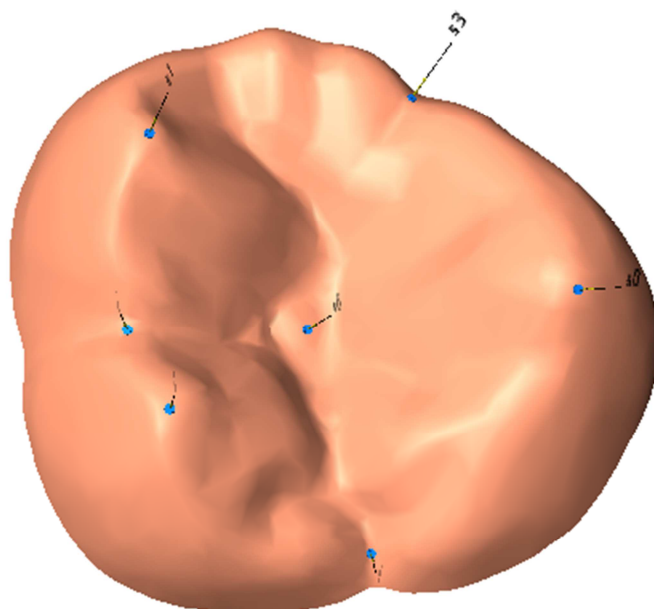
10.2 Výsledky 3D geometricko-morfometrické analýzy

V trojdimenzionálním prostoru bylo analyzováno 196 prvních a druhých horních molárů stálé dentice. Zuby byly analyzovány prostřednictvím jejich trojrozměrných modelů, na které jsme umístili příslušné landmarky v prostředí softwaru Landmark Editor. Vizualizaci landmarků umístěných na okluzní plochu molárů vidíme na obrázku 10.15 a 10.16. Souřadnice landmarků pak byly analyzovány dále v programu MorphoJ. V programu MorphoJ byla provedena superimpozice landmarků a analýza hlavních komponent. Na základě výsledků analýzy hlavních komponent byly vytvořeny vizualizace tvarových změn – „lízátkové“ grafy (*lollipop graphs*). Obrázek 10.17, 10.18 a 10.19 zobrazuje změny tvaru u prvních horních molárů obou pohlaví. Na obrázku 10.17 vidíme u první komponenty u žen změny tvaru v oblasti protokonu a mesiální oblasti zubu (oblast mediálních přídatných hrbolků), u mužů v oblasti centrální jamky a hypokonu. Na obrázku 10.18 vidíme změny tvaru u druhé komponenty, zde jsou největší změny v mesiální oblasti a jsou shodné pro obě pohlaví. Na obrázku 10.19 vidíme změny tvaru u třetí komponenty, u žen jsou nejvýraznější změny tvaru u landmarku umístěného v centrální jamce, u mužů to jsou tvarové změny v distobukální oblasti. V tabulce 10.8 jsou uvedeny hodnoty čerpané variability u prvních tří komponent pro ženy a muže, celkem čerpají první tři komponenty více než 40 % celkové variability. Na obrázku 10.20 jsou vyobrazeny výsledky PCA tvaru prvního horního moláru v trojdimenzionálním prostoru pro ženy a muže. Obrázek 10.21, 10.22 a 10.23 zobrazuje změny tvaru u druhých horních molárů u obou pohlaví. Na obrázku 10.21 vidíme u první komponenty u žen změny tvaru v oblasti protokonu a v distální oblasti. Změny tvaru u mužů vidíme u první komponenty ve stejných oblastech, pouze směr změny tvaru je odlišný. Na obrázku 10.22 vidíme změny tvaru u druhé komponenty, které se u žen soustředí v oblasti hlavních hrbolků, u mužů pouze v distální oblasti a v opačném směru oproti ženám. Na obrázku 10.23 vidíme změny tvaru u třetí komponenty, které se u žen soustředí v oblasti metakonu a distální oblasti, u mužů pouze v distální oblasti. V tabulce 10.9 jsou uvedeny hodnoty čerpané variability u prvních tří komponent pro ženy a muže, celkem čerpají první tři komponenty více než 50 % celkové variability. V tabulce 10.10 jsou uvedeny průměrné hodnoty a směrodatné odchylky velikosti centroidu pro první a druhý molár žen a mužů. Statisticky signifikantní rozdíl ve velikostech centroidu mezi oběma pohlavími byl testován pomocí Prokrustovské ANOVY. V případě prvního moláru i v případě druhého moláru byl rozdíl ve velikosti centroidu mezi oběma pohlavími statisticky významný. Výsledky jsou uvedeny v tabulce 10.11 pro první molár a v tabulce 10.12 pro druhý molár. Rozdíl ve tvaru, aproximovaném pomocí landmarků byl testován také pomocí Prokrustovské ANOVY. Výsledky Prokrustovské ANOVY tvaru jsou uvedeny v tabulce 10.13 pro první molár a v tabulce 10.14 pro druhý molár. V obou případech byl tvar zubu mezi muži a ženami signifikantně rozdílný. Výsledky CVA (LDFA) pro první horní molár ukázaly největší tvarové rozdíly mezi muži a ženami v mesiální oblasti korunky zubu (oblast mediálních přídatných hrbolků) a v distální oblasti (metakon, hypokon). Vizualizace tvarových změn je uvedena v podobě lízátkového grafu na obrázku 10.25. Výsledky CVA (LDFA) pro druhý horní molár ukázaly největší rozdíly ve tvaru mezi muži a ženami v distální oblasti (ovlivněno

přítomností hypokonu). Výrazné byly i změny tvaru v oblasti protokonu a také v centrální oblasti okluzní plochy zubu. Vizualizace tvarových změn je uvedena v podobě lízátkového grafu na obrázku 10.27.



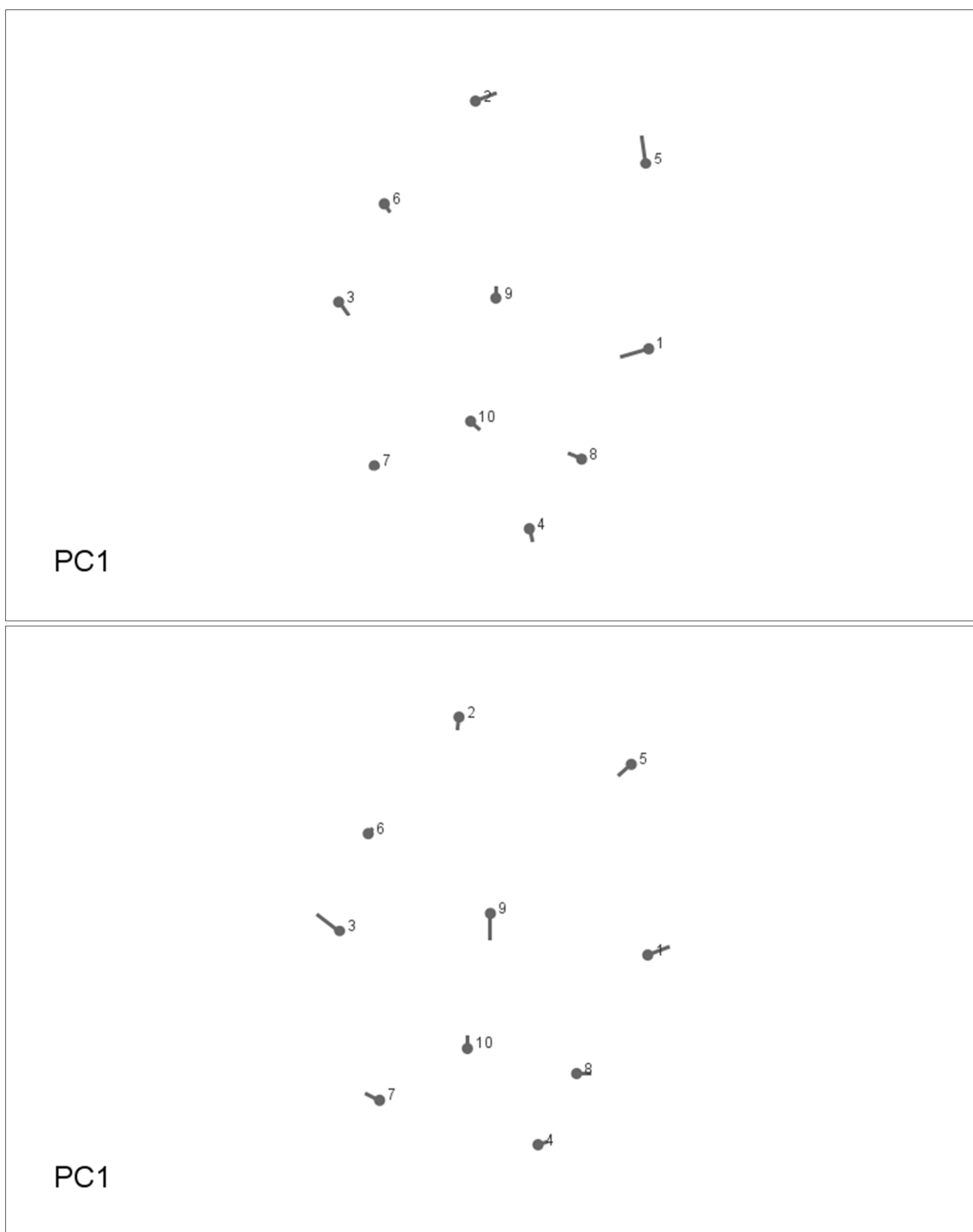
Obrázek 10.15 - Landmarky umístěné na okluzní ploše prvního horního moláru pravé strany v rámci trojrozměrné geometricko-morfometrické analýzy.



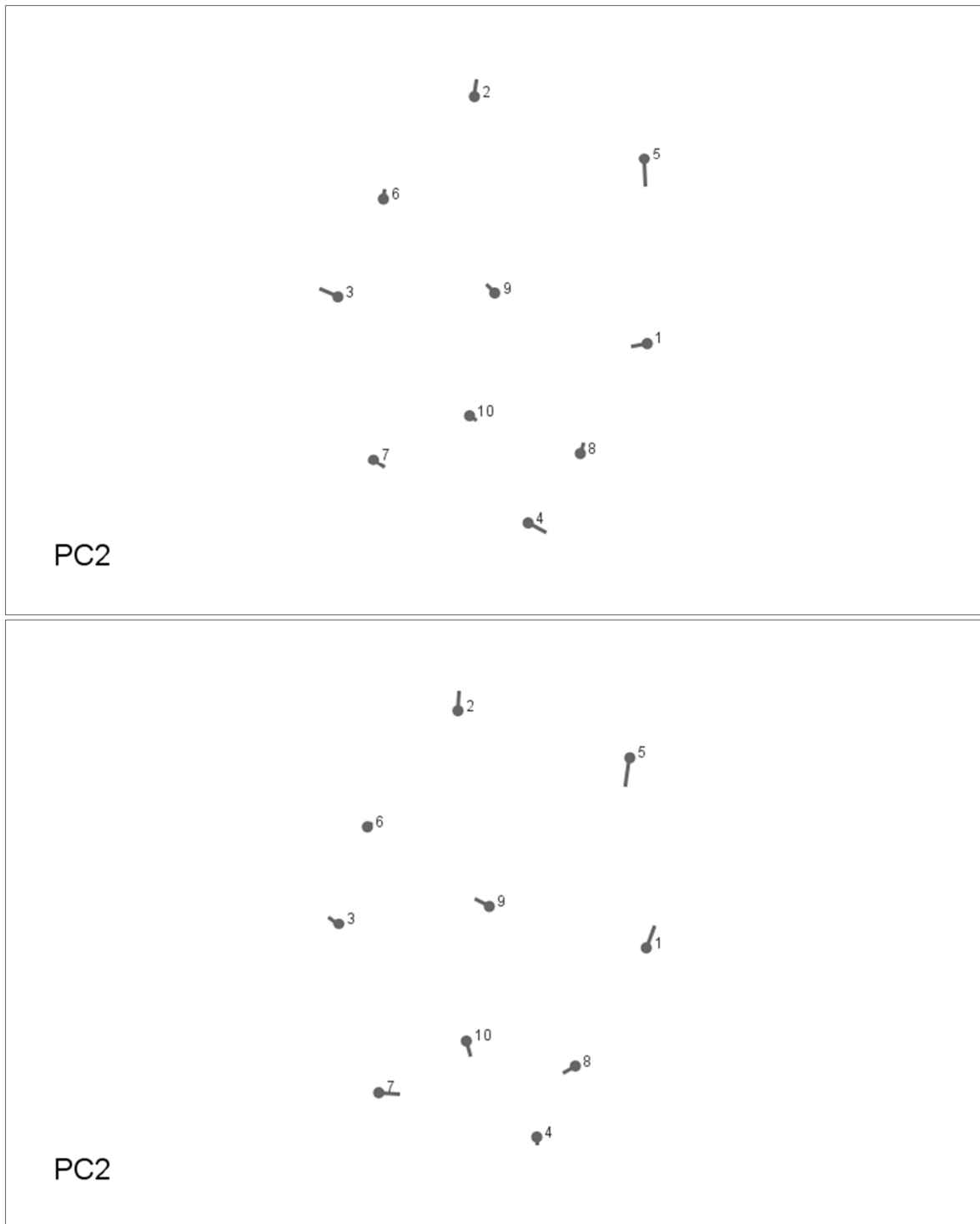
Obrázek 10.16 - Landmarky umístěné na okluzní ploše druhého horního moláru pravé strany v rámci trojrozměrné geometricko-morfometrické analýzy.

Tabulka 10.8 - Podíl čerpané variability u prvních tří komponent (PC1 – PC3) pro muže a ženy.
Trojdimenzionální geometricko-morfometrická analýza prvního moláru

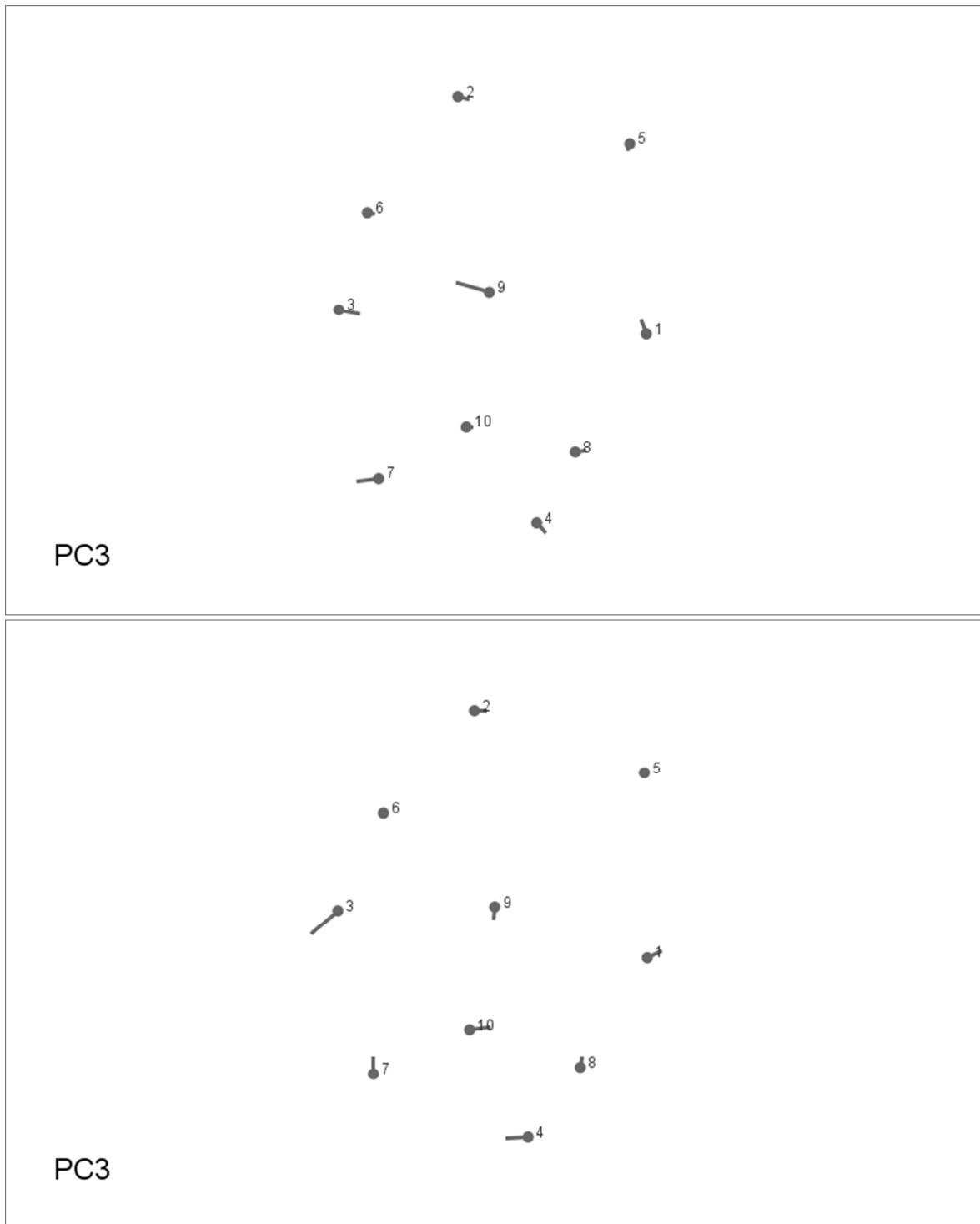
	F		M	
	% variability	% kumulované variability	% variability	% kumulované variability
PC1	15,91	15,91	18,45	18,45
PC2	13,28	29,18	13,25	31,70
PC3	10,57	39,75	9,77	41,48



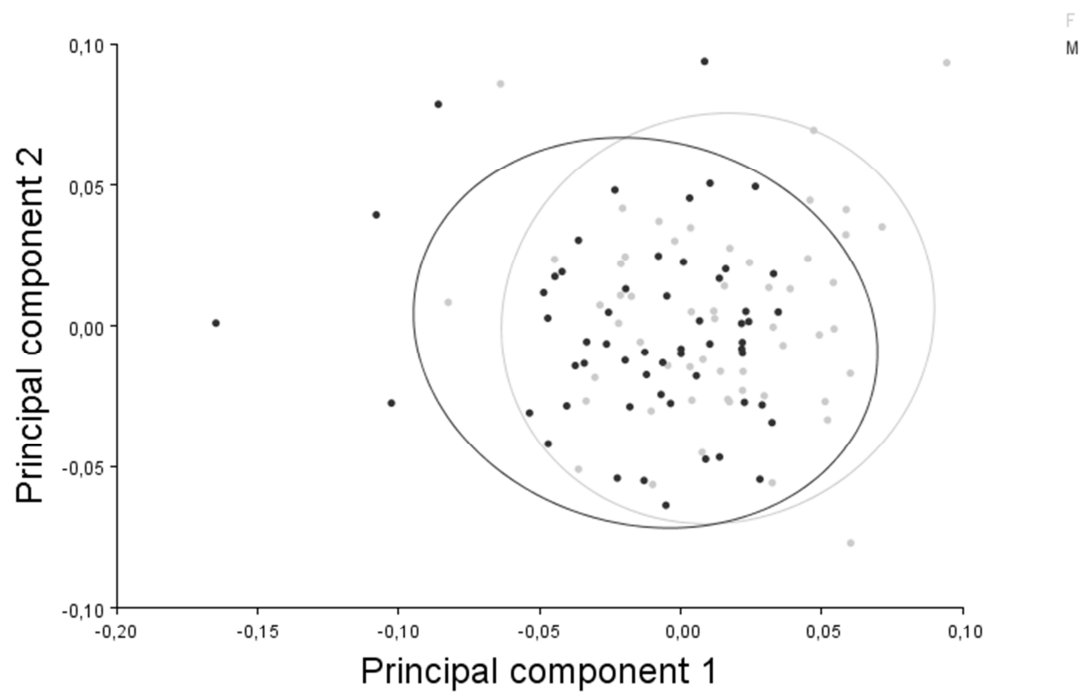
Obrázek 10.17 - Lízátkový graf pro PC1. Výsledky analýzy variability tvaru prvního moláru ve trojdimenzionálním prostoru, horní vizualizace pro ženy, dolní vizualizace pro muže.



Obrázek 10.18 - Lízátkový graf pro PC2. Výsledky analýzy variability tvaru prvního moláru ve trojdimenzionálním prostoru, horní vizualizace pro ženy, dolní vizualizace pro muže.



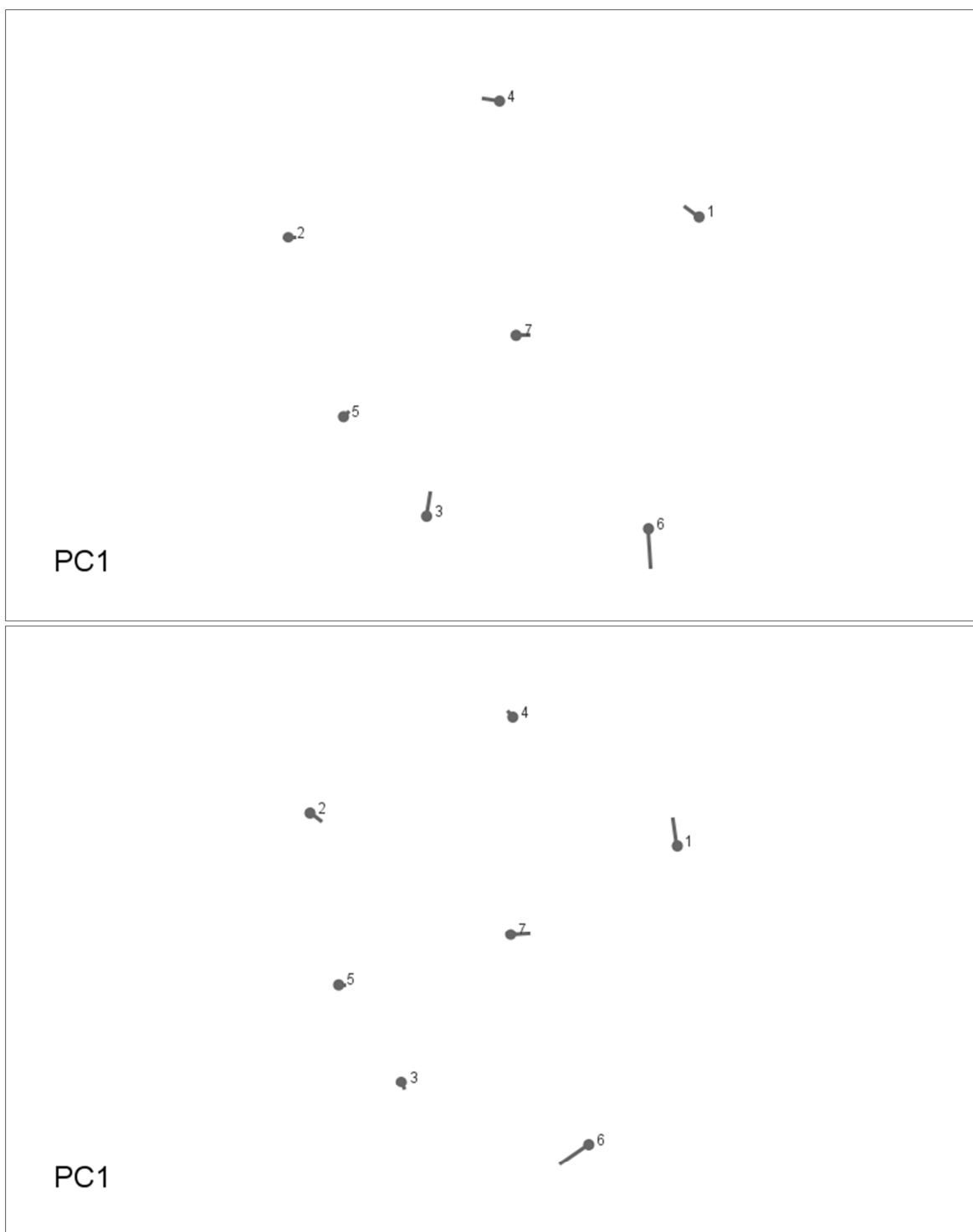
Obrázek 10.19 - Lízátkový graf pro PC3. Výsledky analýzy variability tvaru prvního moláru ve trojdimenzionálním prostoru, horní vizualizace pro ženy, dolní vizualizace pro muže.



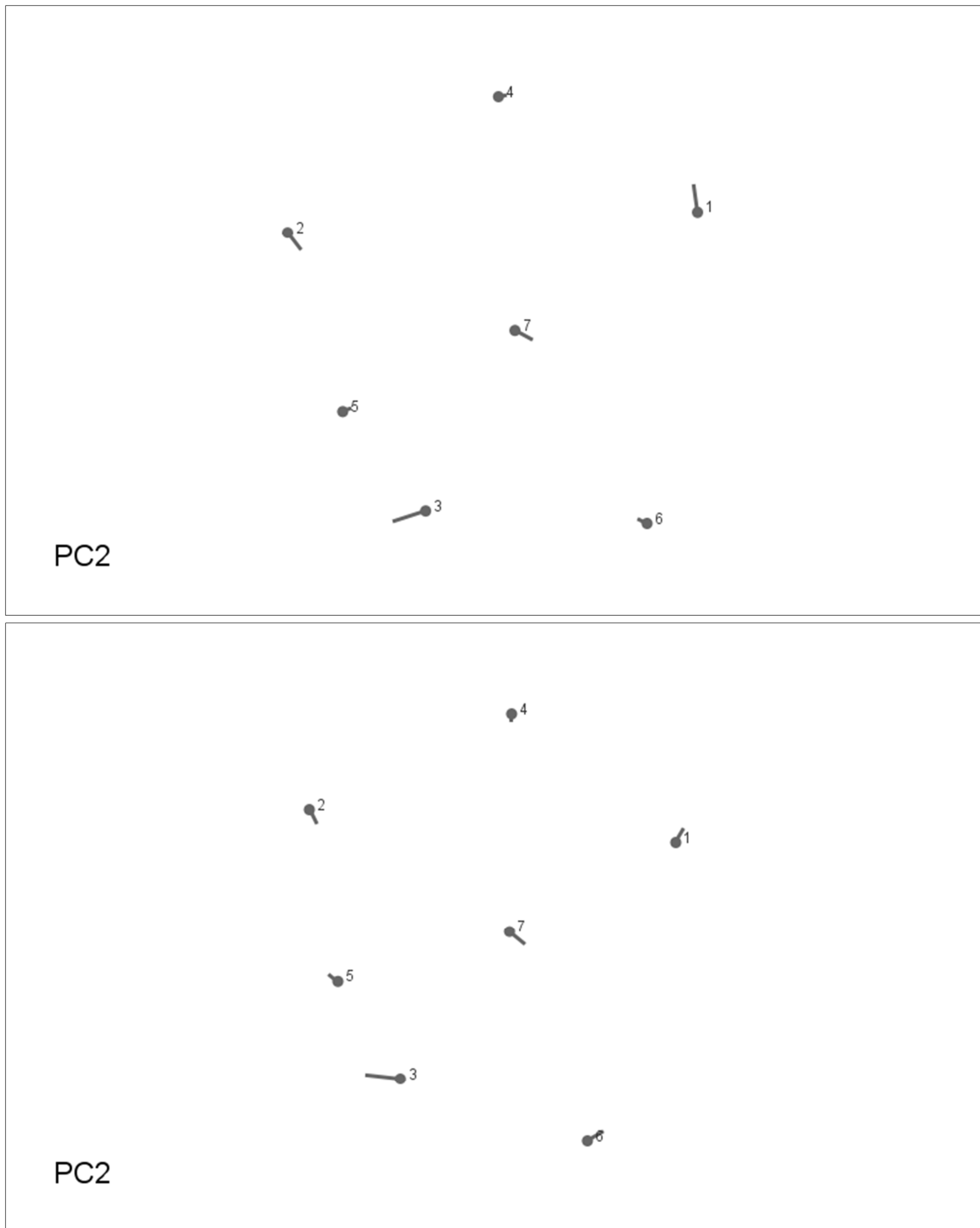
Obrázek 10.20 -Výsledky analýzy hlavních komponent tvaru prvního horního moláru analyzovaného ve trojdimenzionálním prostoru (F – ženy, M – muži).

Tabulka 10.9 - Podíl čerpané variability u prvních tří komponent (PC1 – PC3) pro muže a ženy.
Trojdimenzionální geometricko-morfometrická analýza druhého moláru

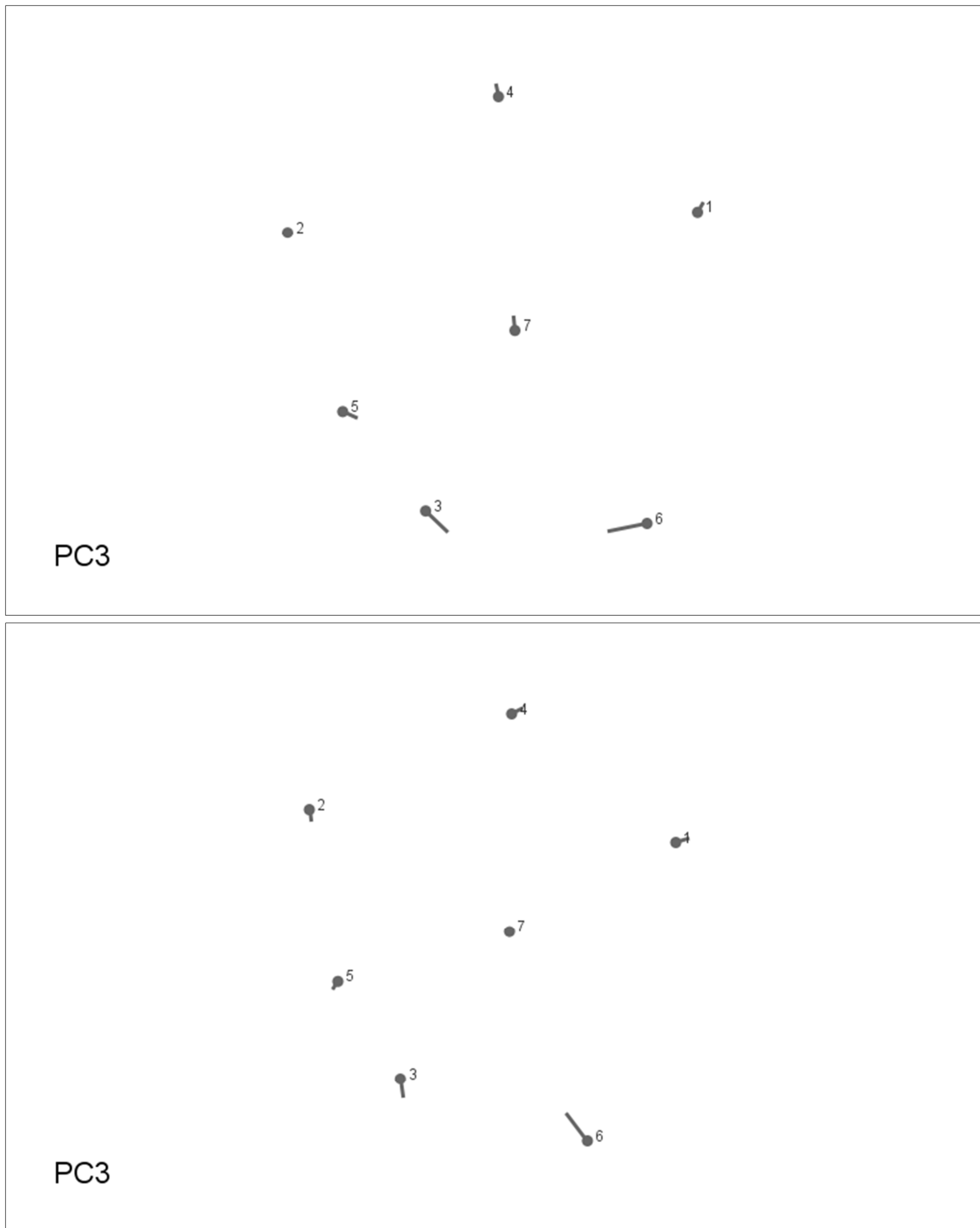
	F		M	
	% variability	% kumulované variability	% variability	% kumulované variability
PC1	29,35	29,35	31,29	31,29
PC2	15,00	44,35	20,62	51,92
PC3	12,59	56,94	10,99	62,90



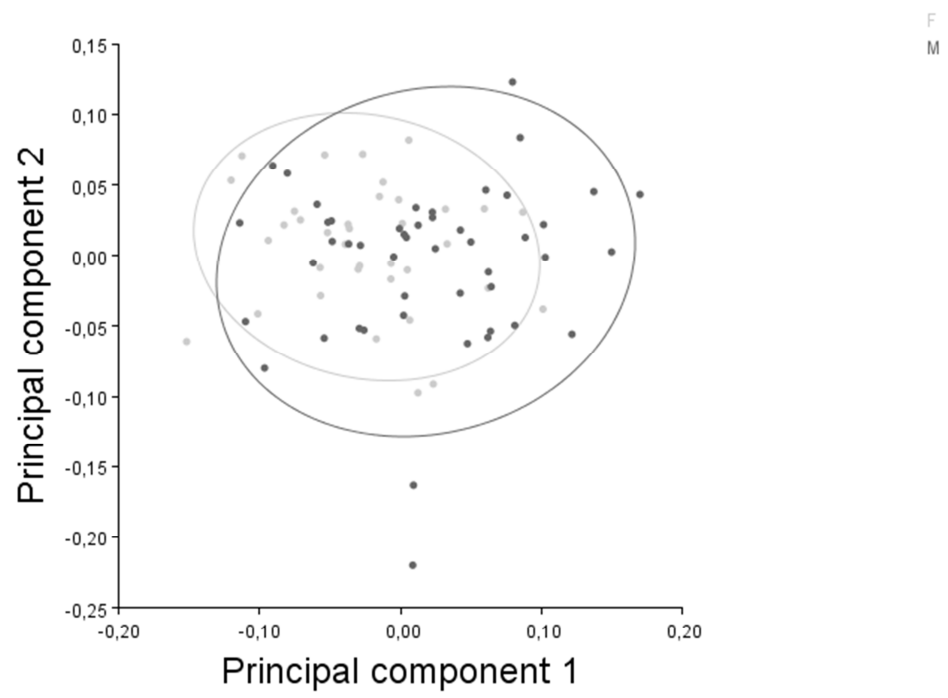
Obrázek 10.21 - Lízátkový graf pro PC1. Výsledky analýzy variability tvaru druhého moláru ve trojdimenzionálním prostoru, horní vizualizace pro ženy, dolní vizualizace pro muže.



Obrázek 10.22 - Lízátkový graf pro PC2. Výsledky analýzy variability tvaru druhého moláru ve trojdimenzionálním prostoru, horní vizualizace pro ženy, dolní vizualizace pro muže.



Obrázek 10.23 - Lízátkový graf pro PC3. Výsledky analýzy variability tvaru druhého moláru ve trojdimenzionálním prostoru, horní vizualizace pro ženy, dolní vizualizace pro muže.



Obrázek 10.24 - Výsledky analýzy hlavních komponent tvaru prvního horního moláru analyzovaného ve trojdimenzionálním prostoru (F – ženy, M – muži).

Tabulka 10.10 - Rozdíl ve velikosti centroidu prvního a druhého moláru mezi muži a ženami, trojdimenzionální geometricko-morfometrická analýza

	F		M	
	N	Průměr (SD)	N	Průměr (SD)
M1	55	11,66 (0,53)	57	12,11 (0,67)
M2	36	8,93 (0,55)	48	9,47 (0,69)

Tabulka 10.11 - Prokrustovská ANOVA testující rozdíl ve velikosti M1 (*centroid size*) mezi ženami a muži, trojdimenzionální geometricko-morfometrická analýza

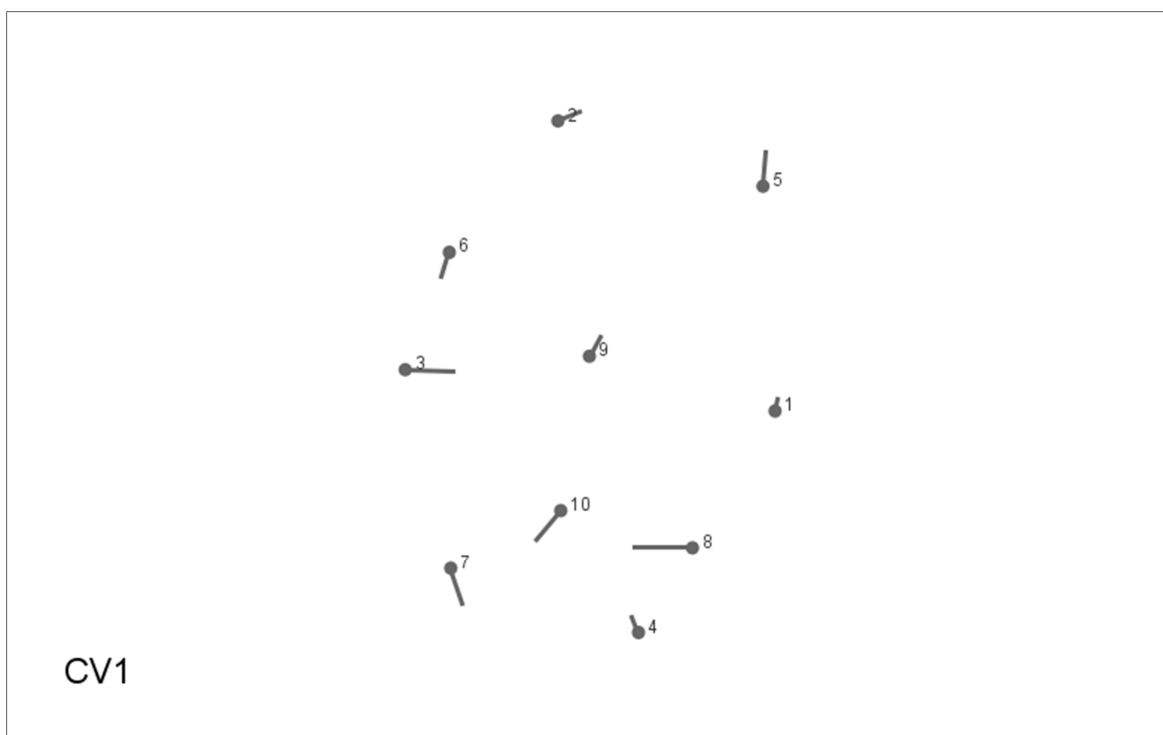
Effect	SS	MS	df	F	P
Individual	5,710124	5,710124	1	15,57	0,0001
Residual	40,351356	0,366831	110		

Tabulka 10.12 - Prokrustovská ANOVA testující rozdíl ve velikosti M2 (*centroid size*) mezi ženami a muži, trojdimenzionální geometricko-morfometrická analýza

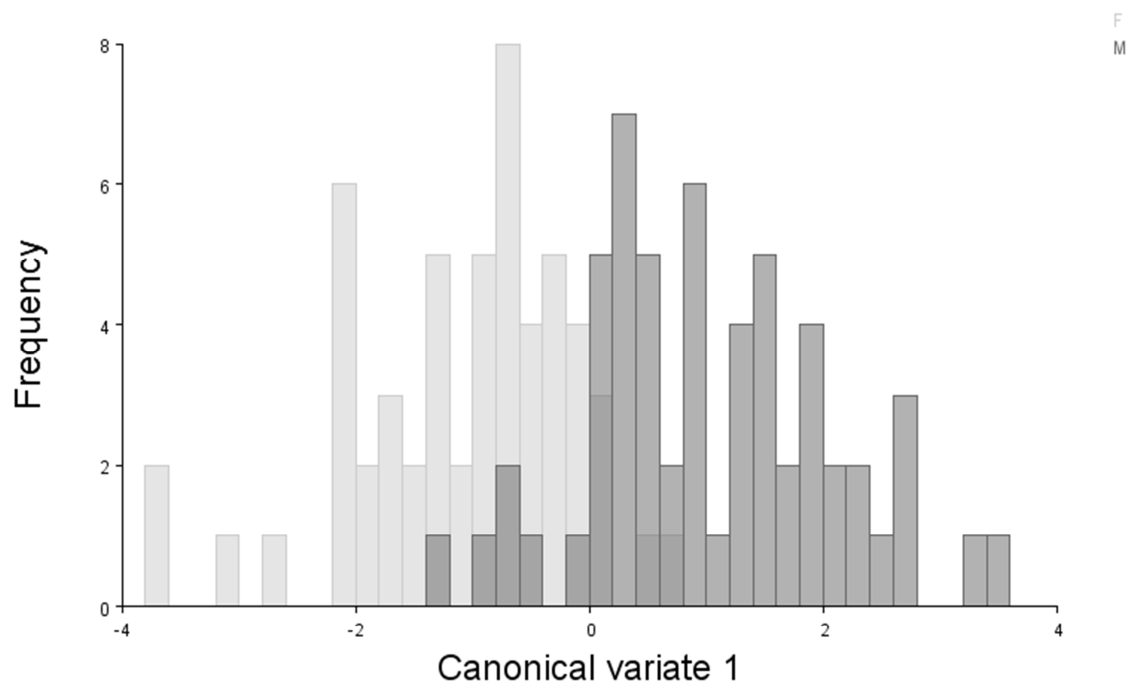
Effect	SS	MS	df	F	P
Individual	6,157019	6,157019	1	15,53	0,0002
Residual	32,518309	0,396565	82		

Tabulka 10.13 - Prokrustovská ANOVA testující rozdíl ve tvaru M1 mezi ženami a muži, trojdimenzionální geometricko-morfometrická analýza

Effect	SS	MS	df	F	P
Individual	0,03837273	0,03837273	23	4,17	<0,0001
Residual	1,01235414	0,0004001400	2530		



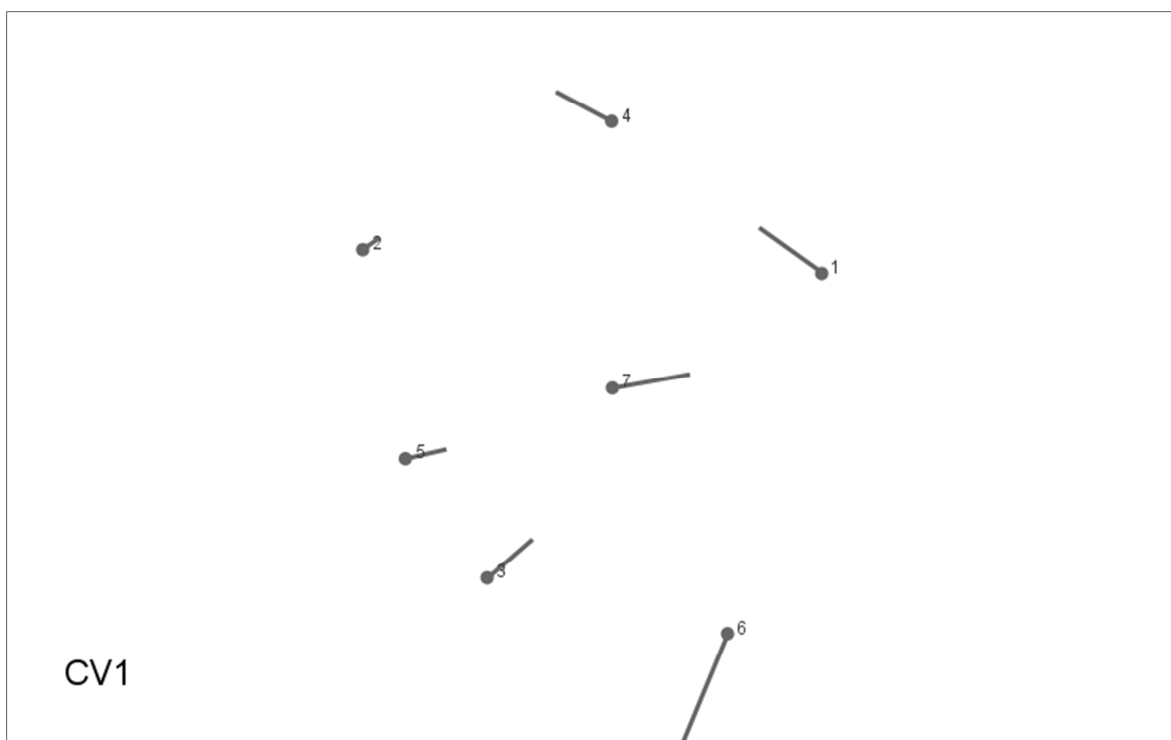
Obrázek 10.25 - Lízátkový graf pro CV1 zobrazující landmarky s největší změnou tvaru mezi oběma pohlavími pro první horní molár, trojdimenzionální analýza GMA.



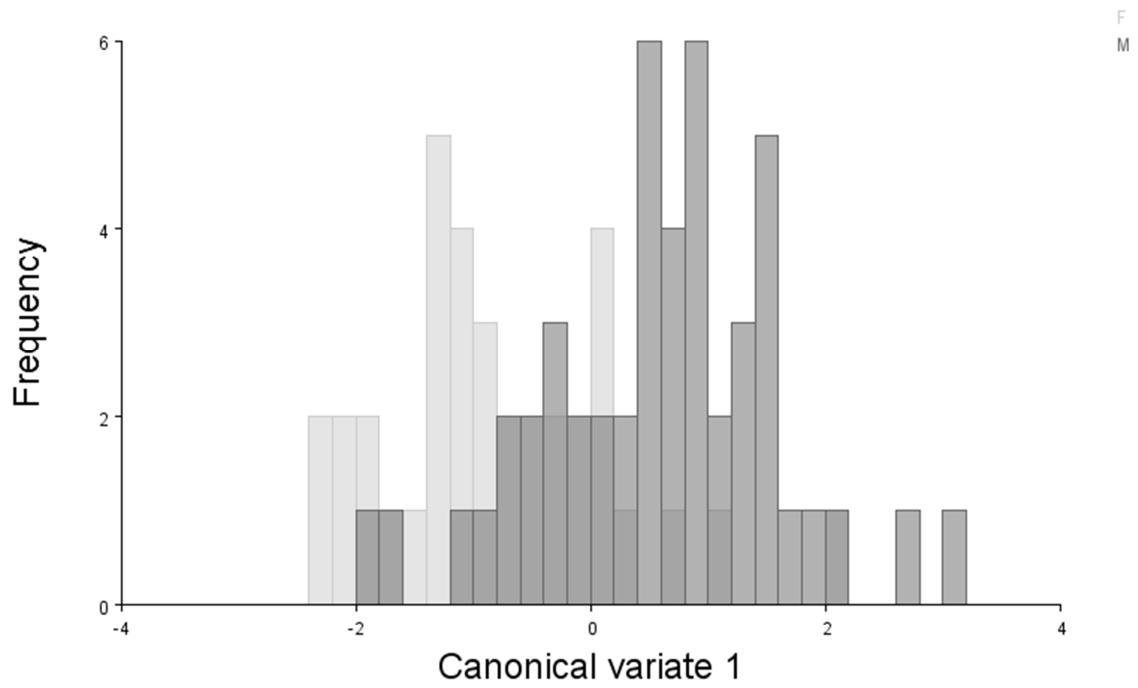
Obrázek 10.26 - Histogram CV skóre, rozdělení CV1 pro obě pohlaví (F – ženy, M – muži), trojdimenzionální geometricko-morfometrická analýza prvního horního moláru.

Tabulka 10.14 - Prokrustovská ANOVA testující rozdíl ve tvaru M2 mezi ženami a muži, trojdimenzionální geometricko-morfometrická analýza

Effect	SS	MS	Df	F	P
Individual	0,04770807	0,0034077192	14	3,10	<0,0001
Residual	1,26014833	0,0010976902	1148		



Obrázek 10.27 - Lízátkový graf pro CV1 zobrazující landmarky s největší změnou tvaru mezi oběma pohlavími pro druhý horní molár, trojdimenzionální analýza GMA.

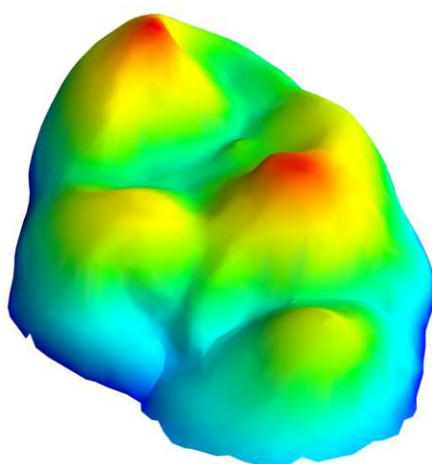
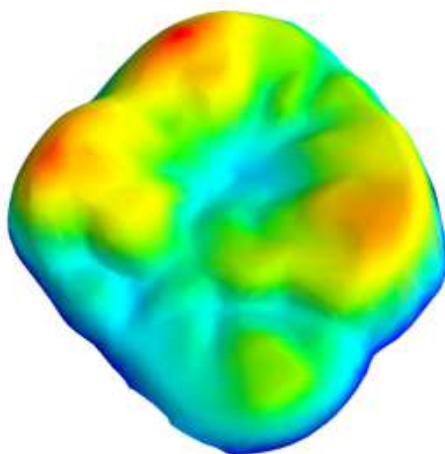


Obrázek 10.28 - Histogram CV skóre, rozdělení CV1 pro obě pohlaví (F – ženy, M – muži), trojdimenzionální geometricko-morfometrická analýza druhého horního moláru.

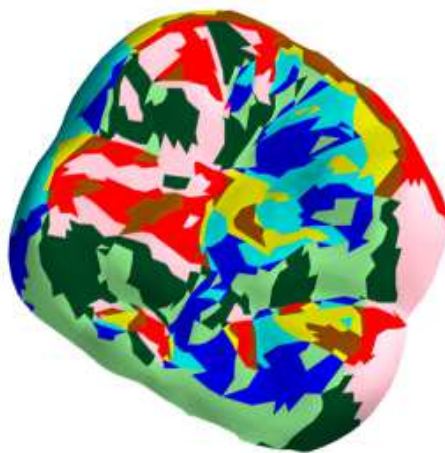
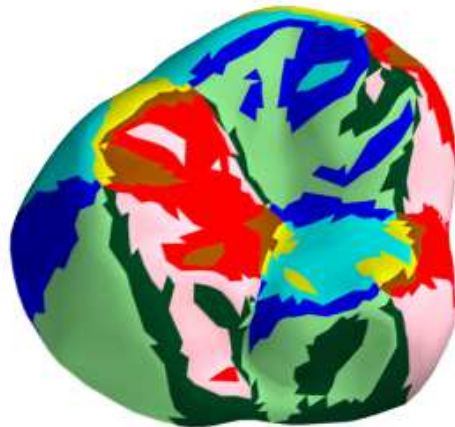
10.3 Výsledky dentální topografické analýzy

Pro dentální topografickou analýzu bylo využito celkem 166 zubů horní čelisti (první a druhý horní molár stálého chrupu). V dentální topografické analýze jsme se z technických důvodů zaměřili na proměnnou RFI (respektive OR), dvě složky této proměnné, tedy SA a OA, a proměnnou OPCR. Na obrázku 10.29 a 10.30 jsou vizualizovány minimální a maximální hodnoty RFI/OR a OPCR v našem souboru. Míry centrální tendence (průměr, směrodatná odchylka) sledovaných proměnných jsou uvedeny v tabulce 10.15 pro první i druhý horní molár stálého chrupu pro obě pohlaví dohromady. V tabulce 10.16 jsou uvedeny výsledky testování statisticky signifikantního rozdílu v hodnotách dentálních topografických proměnných prvního moláru mezi muži a ženami. Statisticky významné byly rozdíly v hodnotách OA (occlusal area) a SA (surface area), naopak hodnoty RFI a OPCR rozdílné nebyly. V tabulce 10.17 jsou uvedeny výsledky testování statisticky významného rozdílu v hodnotách dentálních topografických proměnných druhého moláru mezi muži a ženami. Statisticky významné byly rozdíly v hodnotách OA (occlusal area) a SA (surface area), naopak hodnoty RFI a OPCR rozdílné nebyly. Změny středních hodnot ve všech proměnných DTA jsou také vyobrazeny pomocí boxplotů na obrázcích 10.31 až 10.34, kde je vyobrazena variabilita proměnných pro obě pohlaví a pro první i druhý molár. Dále jsou uvedeny výsledky testování statisticky významných rozdílů mezi skupinami, rozdělenými dle přítomností sledovaných morfologických variet. Skupiny byly rozděleny podle přítomnosti akcesorních hrbolků (AC+ nebo AC-), Carabelliho hrbolku (CC+ nebo CC-) a distopalatinálního hrbolku (Hy+ nebo Hy-). Přítomnost akcesorních hrbolků a Carabelliho hrbolku jsme sledovali u prvního moláru, přítomnost hypokonu jsme sledovali u druhého moláru. V případě skupin s přítomnými nebo nepřítomnými akcesorními hrbolky byly statisticky signifikantní rozdíly mezi oběma skupinami u proměnné SA, OA a OPCR (Tabulka 10.18). Přítomnost akcesorních hrbolků zvyšovala hodnoty těchto proměnných. V případě skupin s přítomným nebo nepřítomným Carabelliho hrbolkem byly statisticky signifikantní rozdíly mezi oběma skupinami v hodnotách proměnné OPCR (Tabulka 10.19). Přítomnost Carabelliho hrbolku zvyšovala hodnotu proměnné OPCR. V případě skupin s přítomným nebo nepřítomným hypokonem byly statisticky signifikantní rozdíly mezi oběma skupinami v hodnotách proměnných SA, OA a OPCR (Tabulka 10.20). Přítomnost hypokonu zvyšovala hodnotu proměnné SA a OPCR, naopak hodnota OA (*occlusal area*) byla ve skupině s přítomným hypokonem nižší. Variabilita středních hodnot jednotlivých proměnných DTA ve výše zmíněných třech skupinách morfologických variet jsou vyobrazeny také pomocí boxplotů na obrázcích 10.35 až 10.46. Pro ověření vztahu mezi prvním a druhým molárem a zjištění rozdílu tohoto vztahu mezi muži a ženami jsme zvolili regresní analýzu hodnot OA, SA a OPCR. Zaměřili jsme se na hodnotu R^2 koeficientu, který by měl vyjadřovat, jak velká míra variability závislé proměnné může být vysvětlena variabilitou nezávislé proměnné. Výsledky regresní analýzy jsou uvedeny ve zjednodušené formě, pro první i druhý horní molár a pro obě pohlaví, v tabulce 10.21. Ve všech případech byl vztah mezi oběma proměnnými statisticky signifikantní. Výsledky

ukazují rozdíl mezi muži a ženami ve vztahu mezi prvním a druhým molárem – v případě mužů vztah mezi prvním a druhým molárem u proměnné SA nebyl tak silný, jako u žen. Naopak v případě proměnné OA byly hodnoty vyjadřující míru determinace mezi oběma zkoumanými proměnnými více podobné mezi muži a ženami.



Obrázek 10.29 - Vizualizace proměnné RFI s nejnižší a nejvyšší hodnotou ve sledovaném souboru. Výše je první horní molár pravé strany reprezentující vizualizaci nejnižšího RFI v souboru, níže je druhý horní molár levé strany reprezentující vizualizaci nejvyššího RFI v souboru.



Obrázek 10.30 -Vizualizace proměnné OPCR s nejvyšší a nejnižší hodnotou ve sledovaném souboru. Výše je první horní molár levé strany reprezentující vizualizaci proměnné OPCR s nejnižší hodnotou v souboru, níže je první horní molár pravé strany reprezentující vizualizaci OPCR s nejvyšší hodnotou v souboru.

Tabulka 10.15 Míry centrální tendence proměnných dentální topografické analýzy prvního (M1) a druhého (M2) horního moláru, pro obě pohlaví dohromady (N = 168)

	M1		M2	
	Průměr	SD	Průměr	SD
RFI	1,50	0,07	1,50	0,08
SA	137,81	17,76	127,52	19,39
OA	91,85	10,07	84,99	10,96
OPCR	76,53	11,10	67,07	12,29

Tabulka 10.16 - Míry centrální tendence proměnných dentální topografické analýzy prvního horního moláru, rozděleno dle pohlaví. Hodnota *P* vyjadřuje statisticky signifikantní rozdíl v průměrných hodnotách mezi ženami a muži

	F (N = 46)		M (N = 47)		<i>P</i>
	Průměr	SD	Průměr	SD	
RFI	1,49	0,07	1,50	0,07	0,245
SA	131,05	13,37	144,80	19,05	0,0009
OA	87,85	6,74	95,94	11,28	0,0004
OPCR	77,55	11,55	75,93	10,51	0,475

Tabulka 10.17 - Míry centrální tendence proměnných dentální topografické analýzy druhého horního moláru, zvláště dle pohlaví. Hodnota *P* vyjadřuje statisticky signifikantní rozdíl v průměrných hodnotách mezi ženami a muži

	F (N = 35)		M (N = 40)		<i>P</i>
	Průměr	SD	Průměr	SD	
RFI	1,49	0,06	1,50	0,09	0,7443
SA	119,51	15,59	134,65	19,57	0,0012
OA	79,74	9,18	89,72	10,23	0,0001
OPCR	66,39	13,95	67,80	10,61	0,8169

Tabulka 10.18 - Výsledky testování rozdílů v proměnných DTA mezi skupinami s přítomnými a nepřítomnými přídatnými hrbolky (první horní molár)

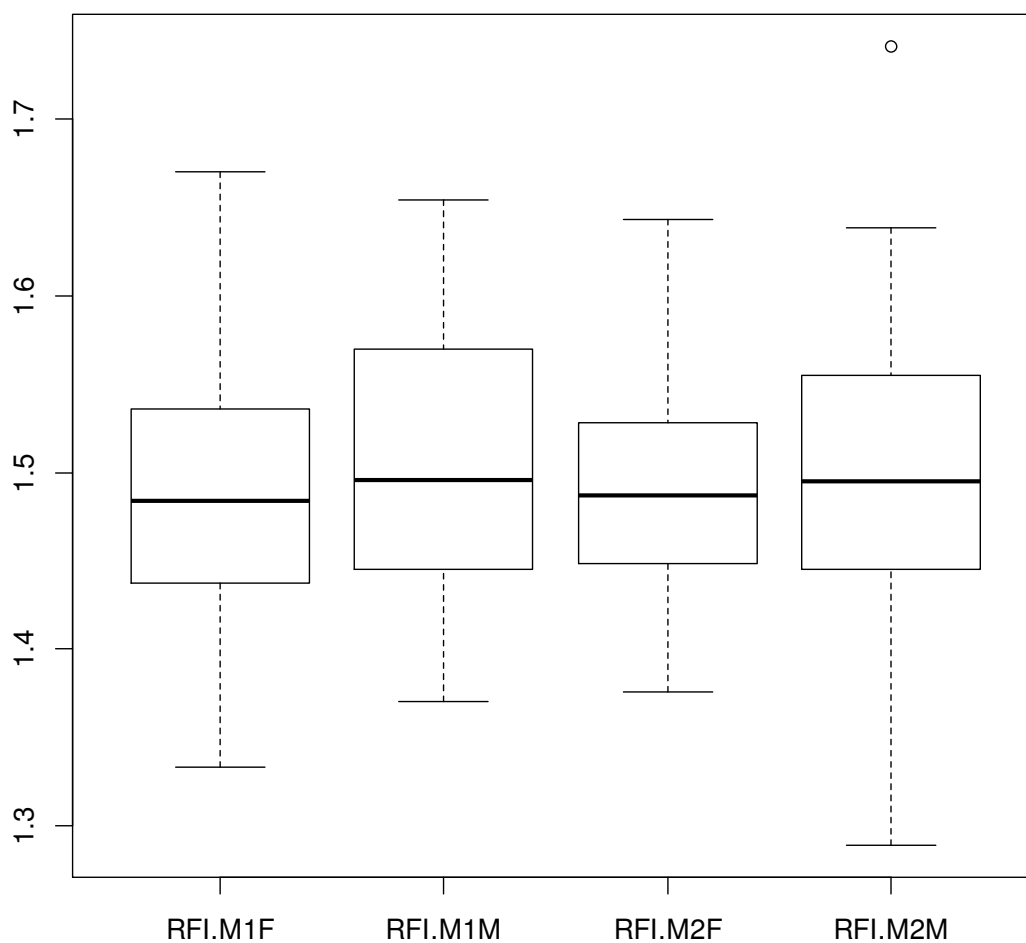
	AC+ (N = 49)		AC- (N = 44)		<i>P</i>
	Průměr	SD	Průměr	SD	
RFI	1,50	0,06	1,50	0,08	0,9184
SA	141,20	19,29	134,04	15,22	0,0536
OA	94,17	11,49	89,27	7,53	0,0175
OPCR	79,41	10,35	73,31	11,14	0,0130

Tabulka 10.19 - Výsledky testování rozdílu proměnných DTA mezi skupinami s přítomným a nepřítomným Carabelliho hrbolekem (první horní molár)

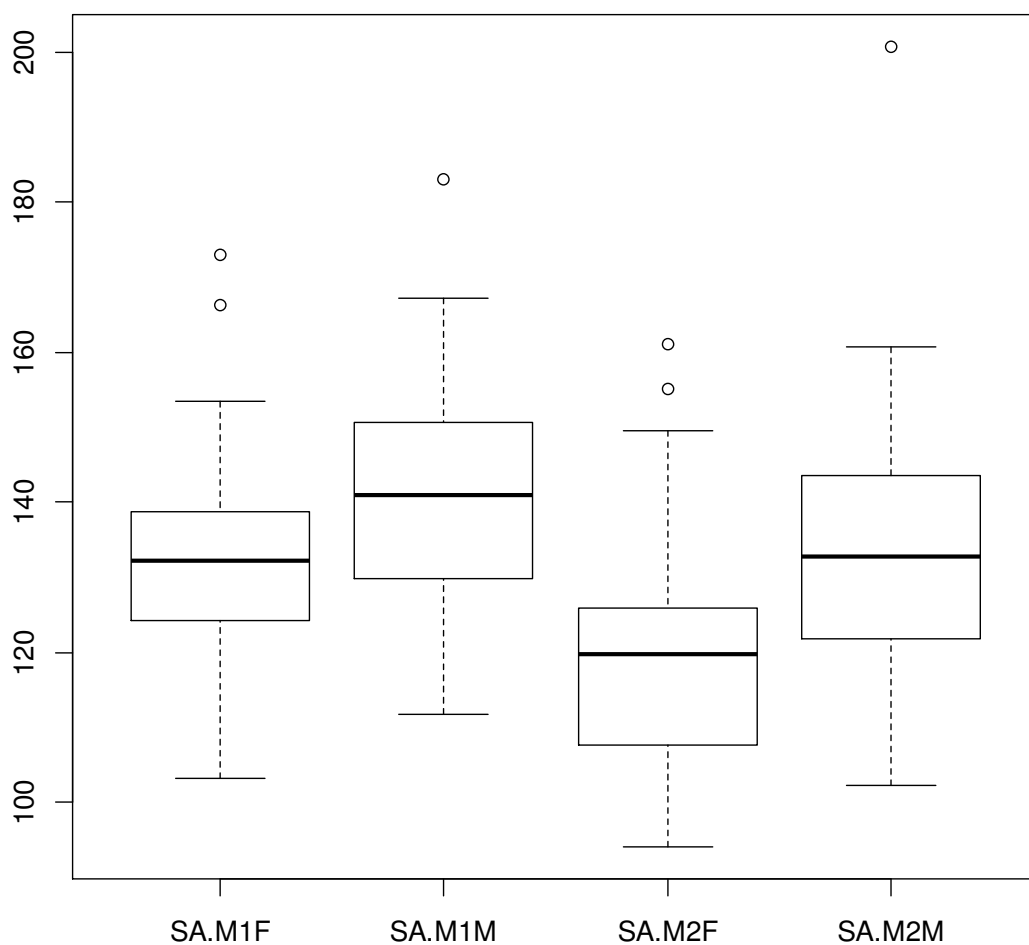
	CC+ (N = 19)		CC- (N = 74)		<i>P</i>
	Průměr	SD	Průměr	SD	
RFI	1,51	0,08	1,50	0,06	0,9856
SA	144,54	18,55	136,09	17,25	0,4089
OA	95,89	90,82	90,82	10,00	0,3684
OPCR	81,54	10,67	75,24	10,92	0,0106

Tabulka 10.20 -Výsledky testování rozdílu proměnných DTA mezi skupinami s přítomným a nepřítomným hypokonem (druhý horní molár)

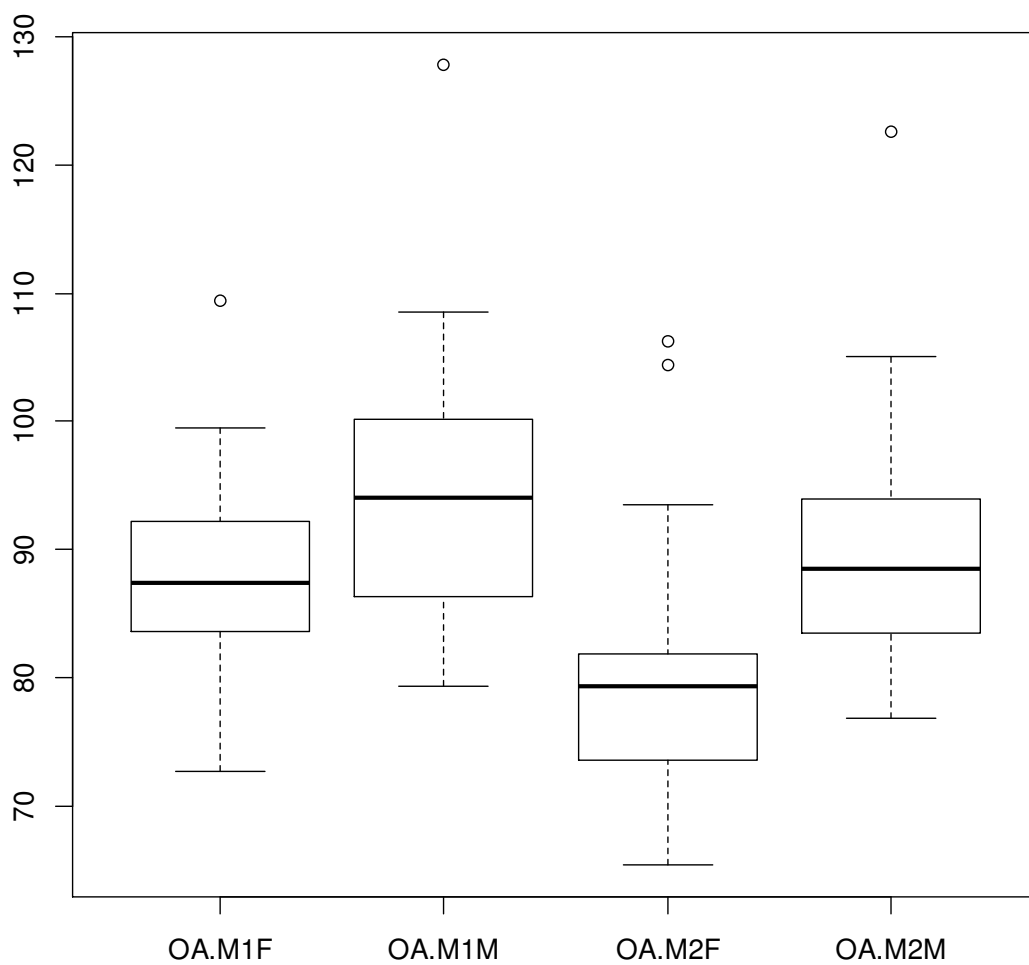
	Hy+ (N = 43)		Hy- (N = 33)		<i>P</i>
	Průměr	SD	Průměr	SD	
RFI	1,49	0,08	1,51	0,08	0,1718
SA	131,12	21,48	122,78	14,59	0,0772
OA	81,17	8,11	87,90	11,79	0,0115
OPCR	71,29	11,53	61,51	10,74	0,0005



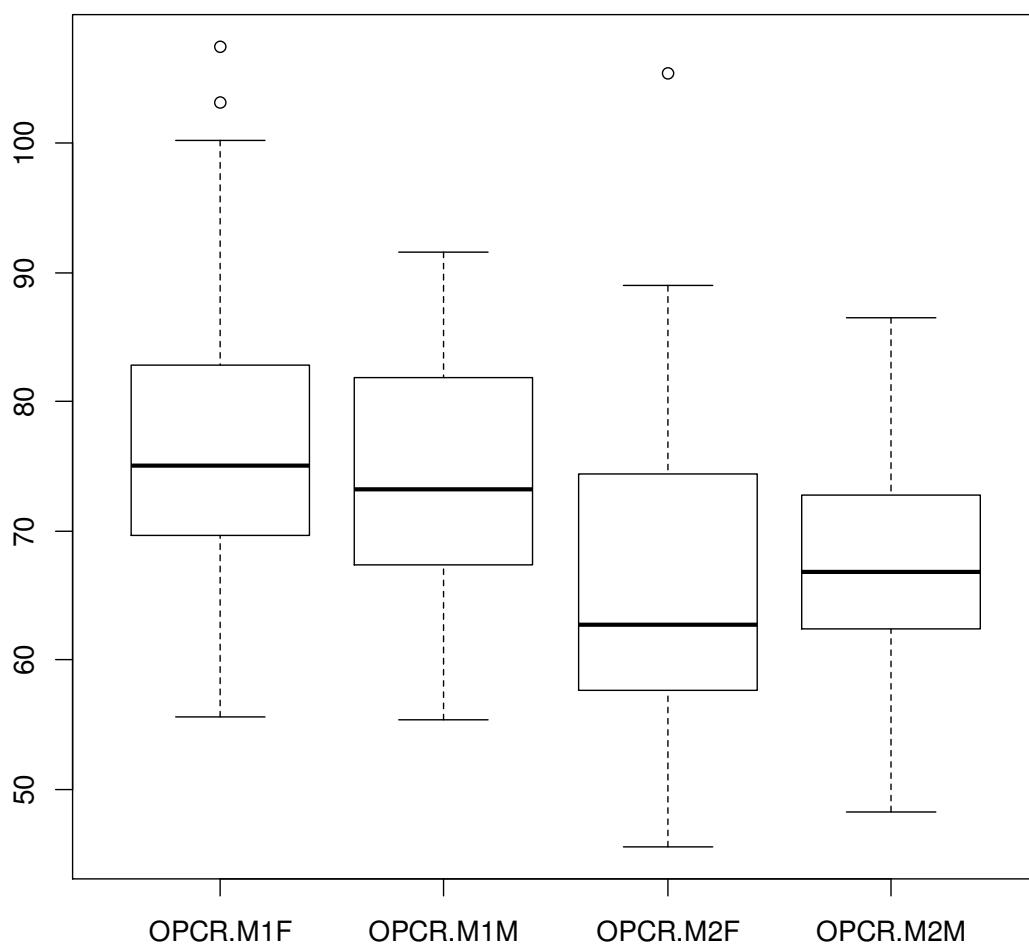
Obrázek 10.31 - Změny středních hodnot a jejich směrodatné odchylky proměnné RFI u prvního a druhého horního moláru pro obě pohlaví (RFI M1F = první horní molár jedinců ženského pohlaví, RFI M1M = první horní molár jedinců mužského pohlaví, RFI M2F = druhý horní molár jedinců ženského pohlaví, RFI M2M = druhý horní molár jedinců mužského pohlaví).



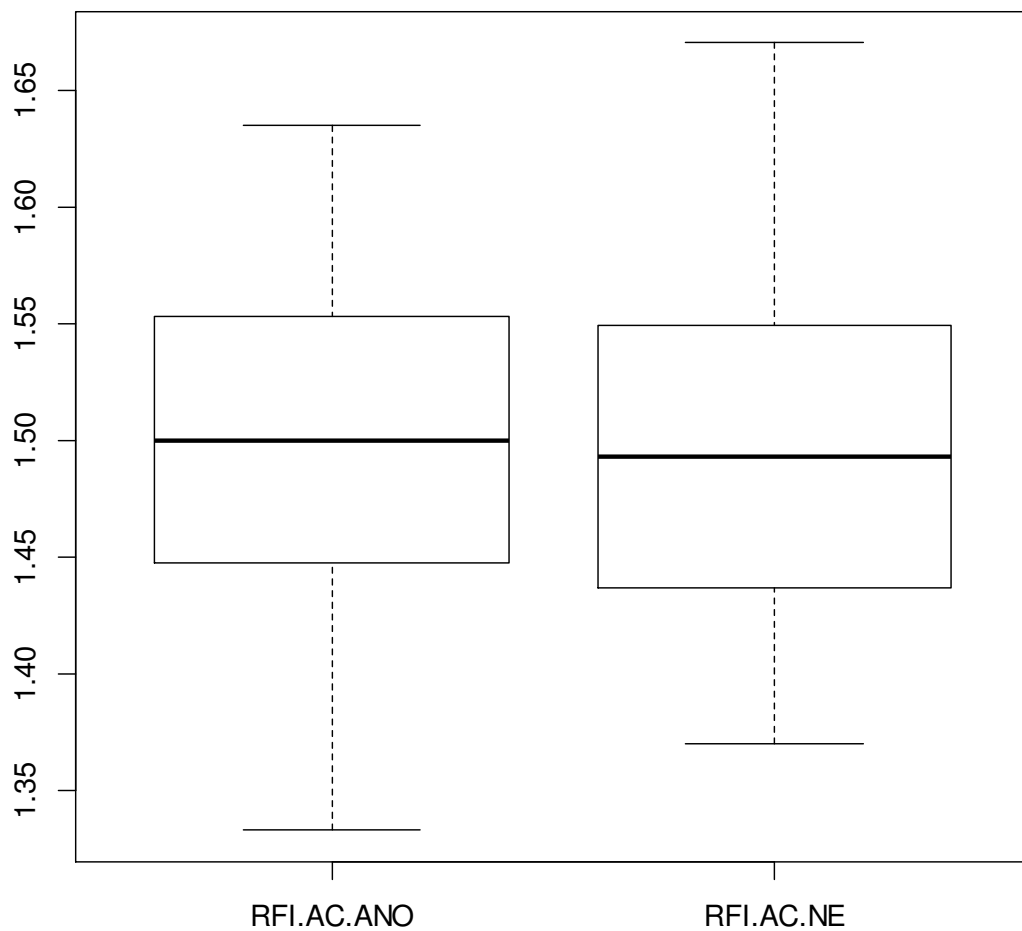
Obrázek 10.32 - Změny středních hodnot a jejich směrodatné odchylky proměnné SA u prvního a druhého horního moláru pro obě pohlaví (SA M1F = první horní molár jedinců ženského pohlaví, SA M1M = první horní molár jedinců mužského pohlaví, SA M2F = druhý horní molár jedinců ženského pohlaví, SA M2M = druhý horní molár jedinců mužského pohlaví).



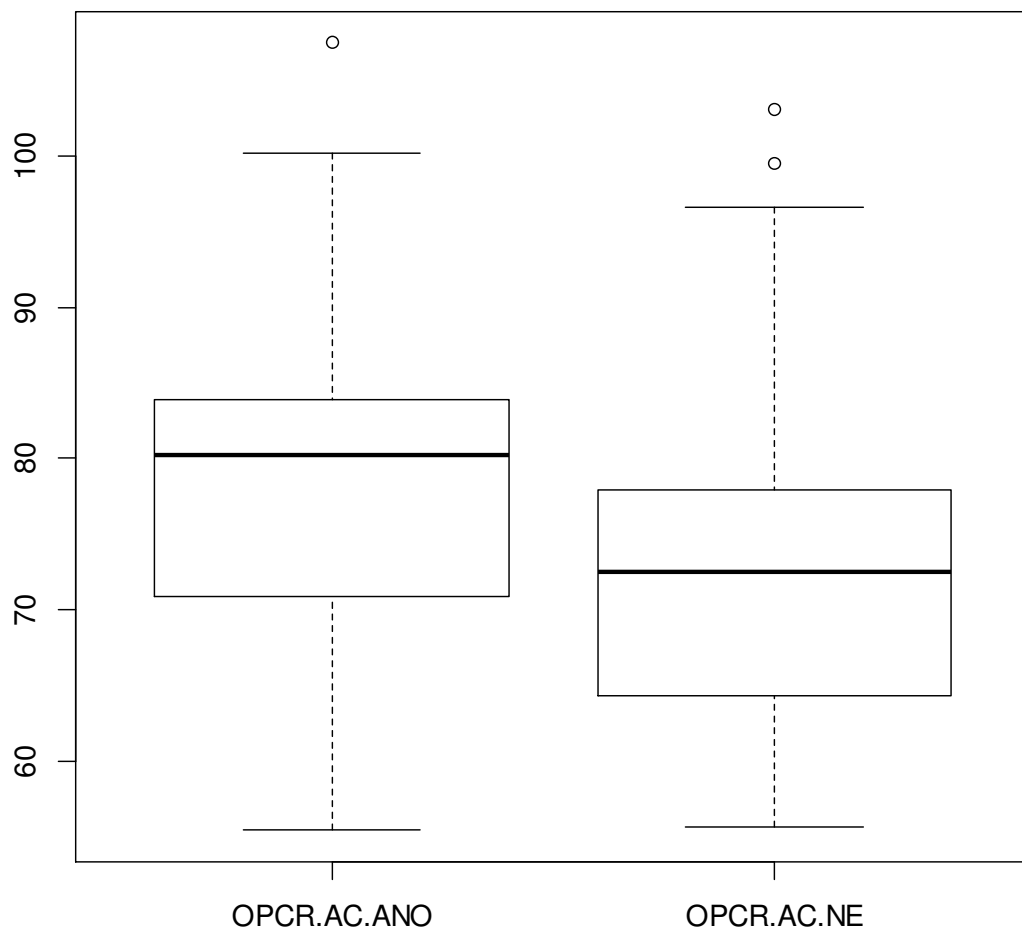
Obrázek 10.33 - Rozložení proměnné OA u prvního a druhého horního moláru pro obě pohlaví (OA M1F = první horní molár jedinců ženského pohlaví, OA M2F = první horní molár jedinců mužského pohlaví, OA M1M = druhý horní molár jedinců ženského pohlaví, OA M2M = druhý horní molár jedinců mužského pohlaví).



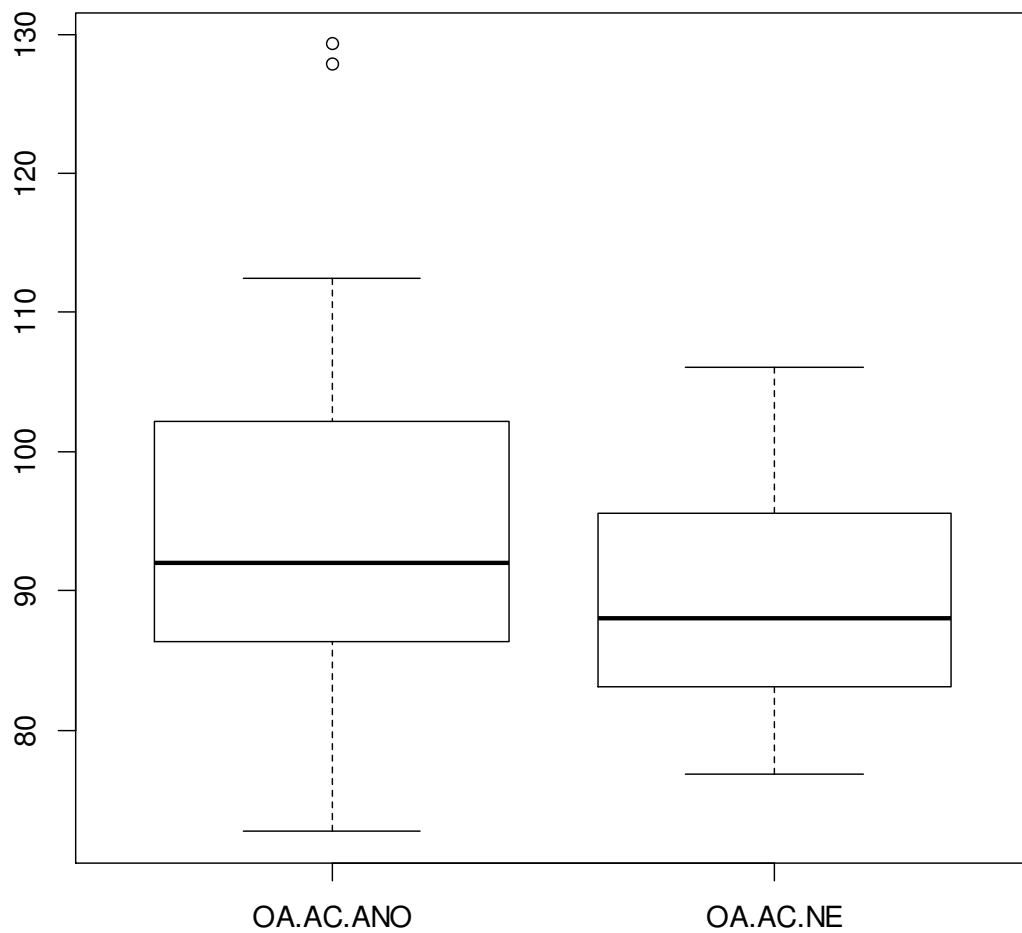
Obrázek 10.34 - Změny středních hodnot a jejich směrodatné odchylky proměnné OPCR u prvního a druhého horního moláru pro obě pohlaví (OPCR M1F = první horní molár jedinců ženského pohlaví, OPCR M1M = první horní molár jedinců mužského pohlaví, OPCR M2F = druhý horní molár jedinců ženského pohlaví, OPCR M2M = druhý horní molár jedinců mužského pohlaví).



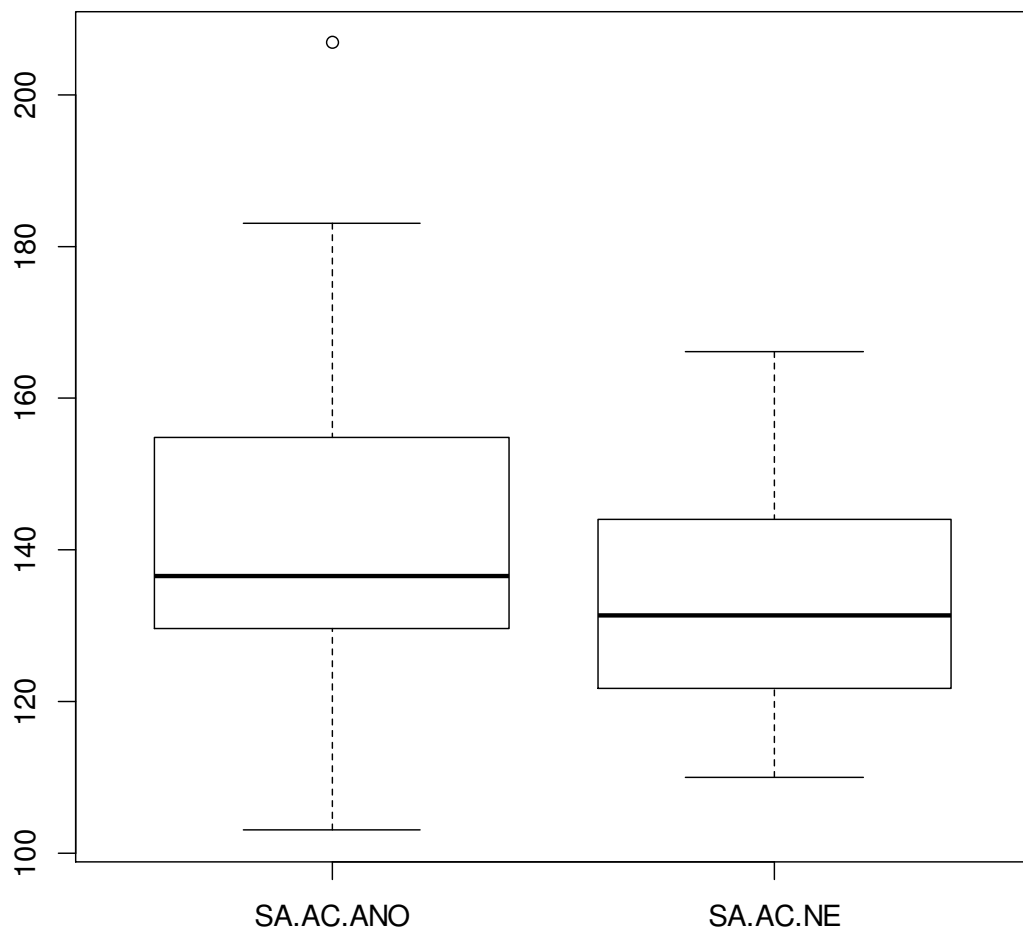
Obrázek 10.35 - Rozdíl mezi skupinami s přítomnými a nepřítomnými přídatnými hrbolky, proměnná RFI. Rozdíl mezi skupinami nebyl statisticky signifikantní ($P = 0,9184$).



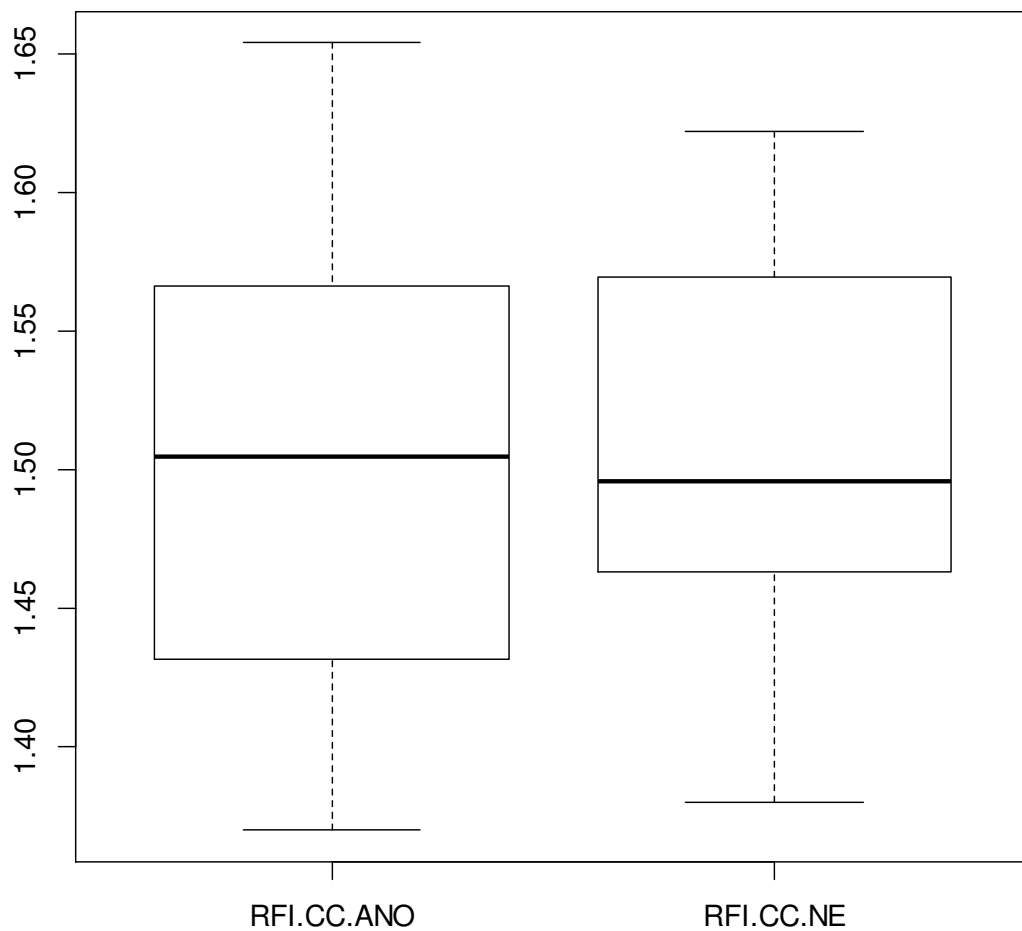
Obrázek 10.36 - Rozdíl mezi skupinami s přítomnými a nepřítomnými přídatnými hrbolky, proměnná OPCR. Rozdíl mezi skupinami byl statisticky signifikantní ($P = 0,01302$).



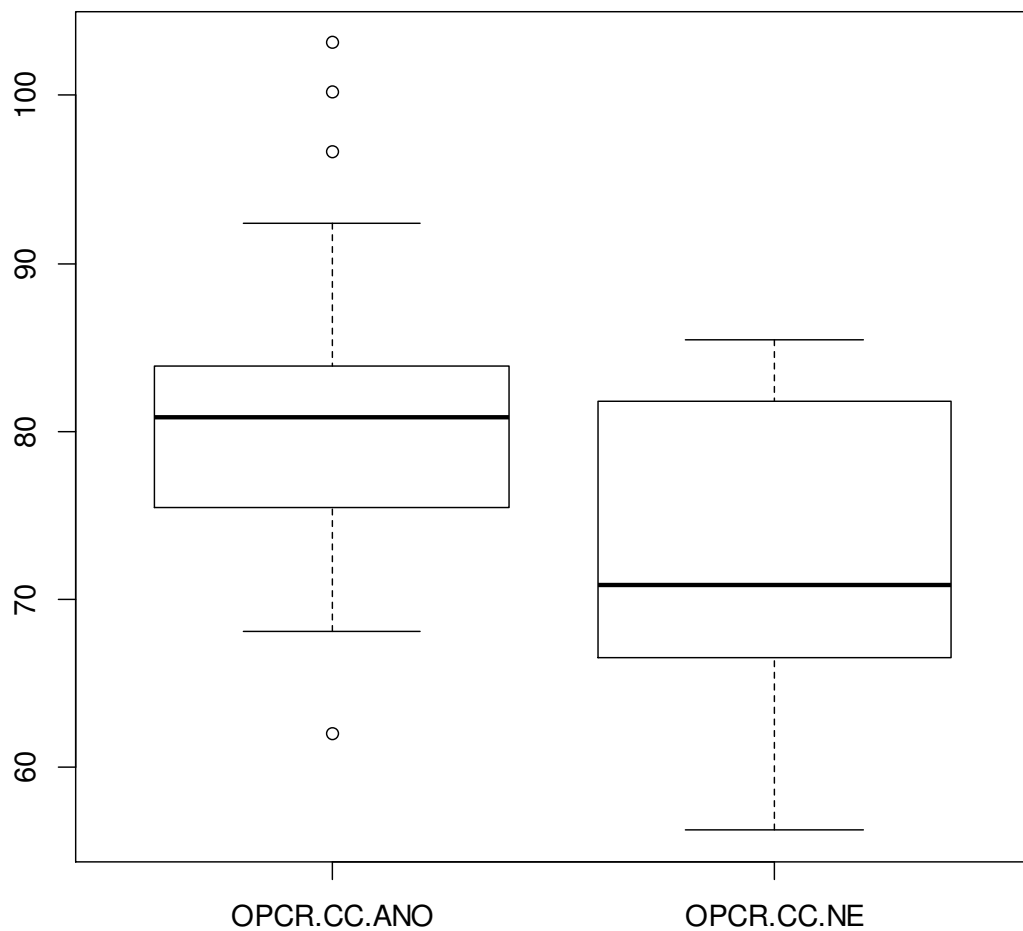
Obrázek 10.37 - Rozdíl mezi skupinami s přítomnými a nepřítomnými přídatnými hrbolky, proměnná OA. Rozdíl mezi skupinami byl statisticky signifikantní ($P = 0,01748$).



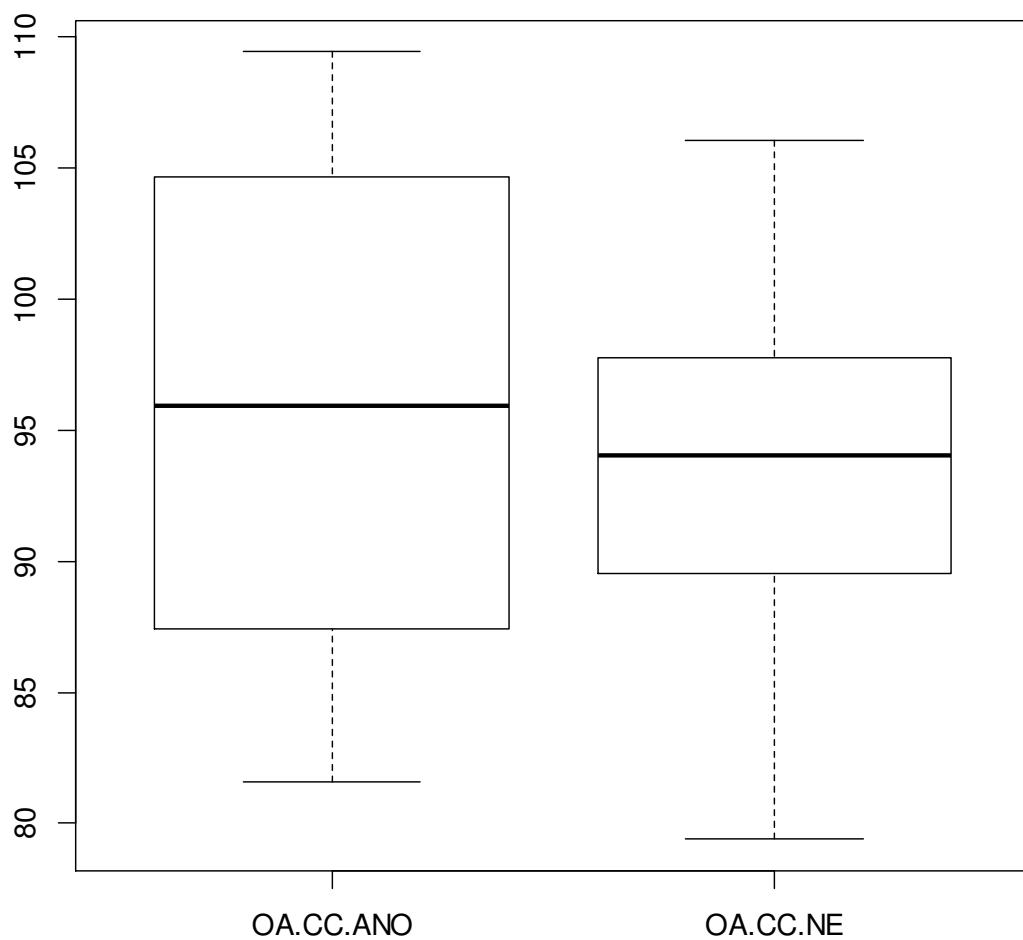
Obrázek 10.38 - Rozdíl mezi skupinami s přítomnými a nepřítomnými přídatnými hrbolky, proměnná SA. Rozdíl mezi skupinami nebyl statisticky signifikantní ($P = 0,05362$).



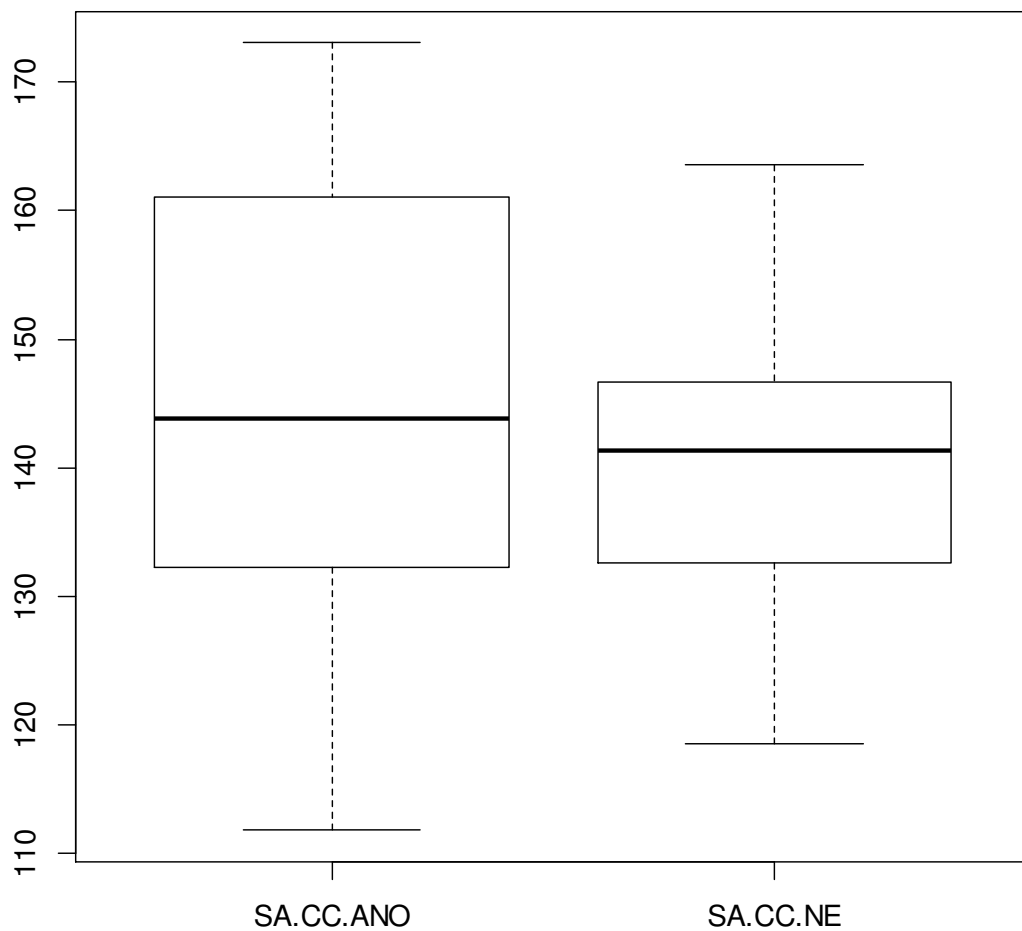
Obrázek 10.39 - Rozdíl mezi skupinami s přítomným a nepřítomným Carabelliho hrbolkem, proměnná RFI. Rozdíl mezi skupinami nebyl statisticky signifikantní ($P = 0,9856$).



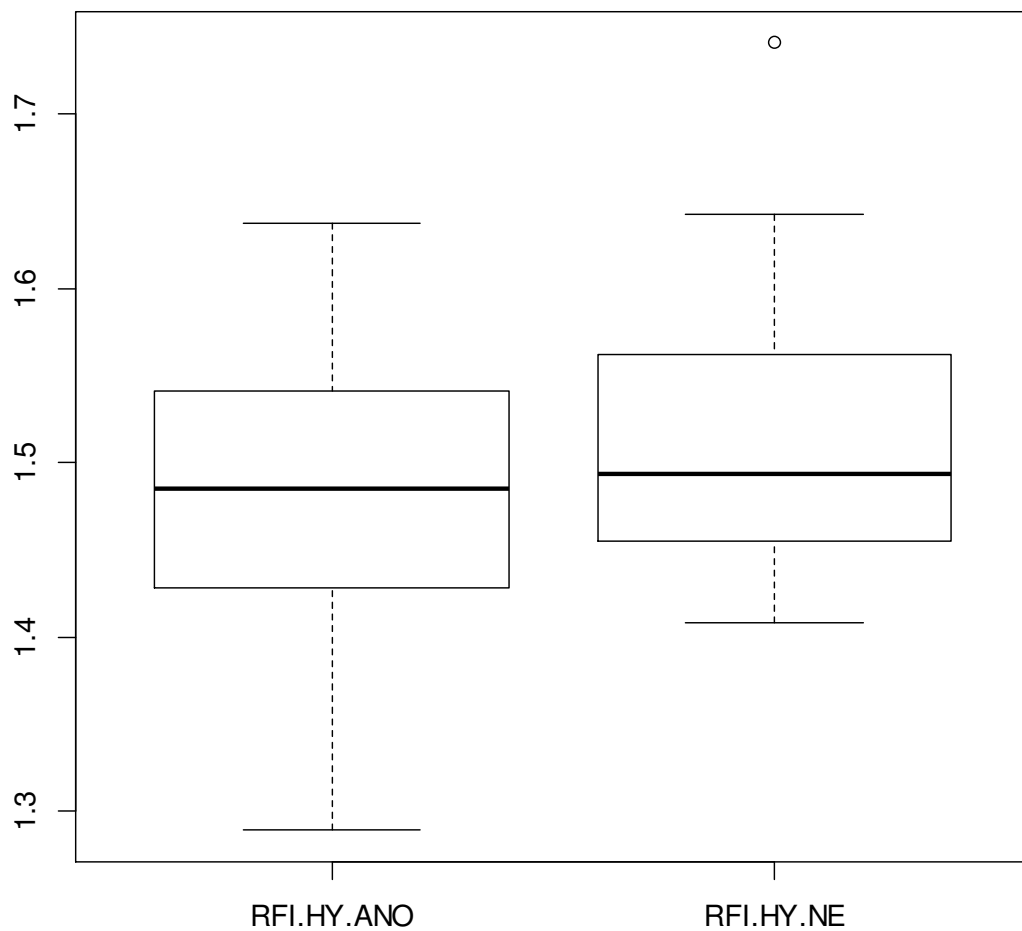
Obrázek 10.40 - Rozdíl mezi skupinami s přítomným a nepřítomným Carabelliho hrbolkem, proměnná OPCR. Rozdíl mezi proměnnými byl statisticky signifikantní ($P = 0,01056$).



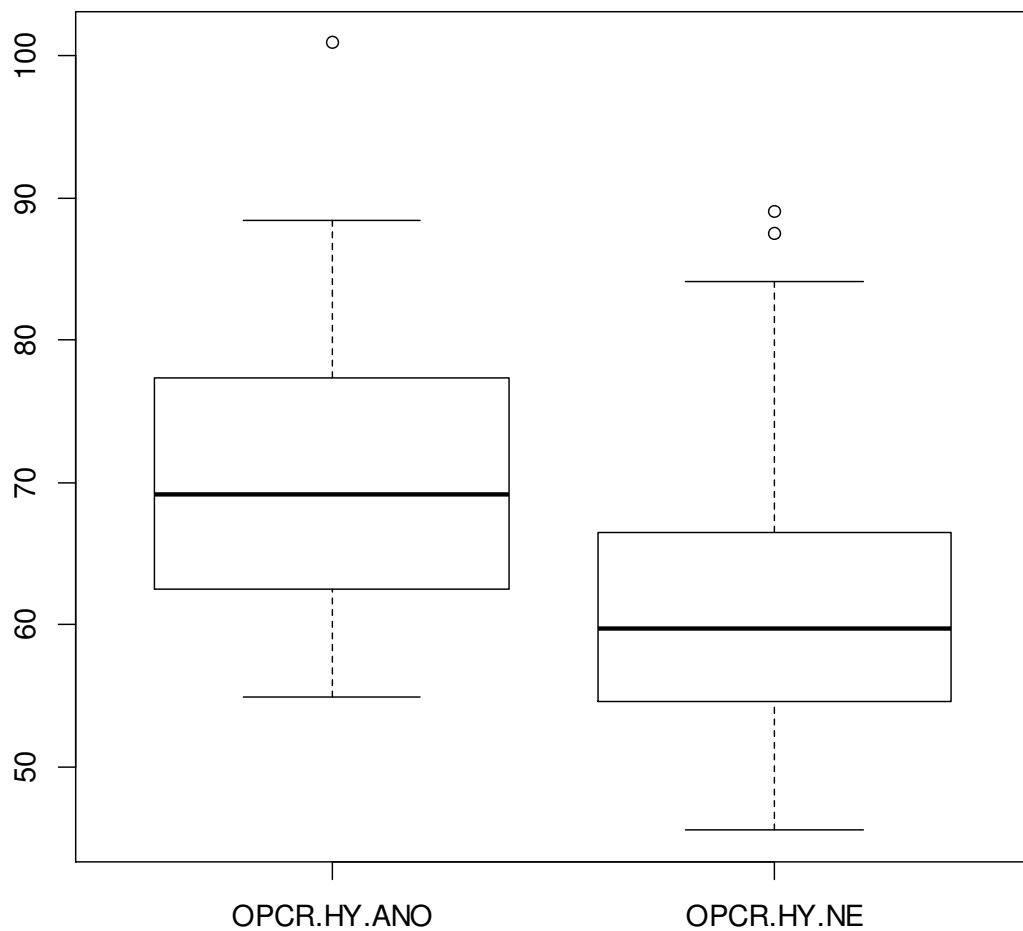
Obrázek 10.41 - Rozdíl mezi skupinami s přítomným a nepřítomným Carabelliho hrbolkem, proměnná OA. Rozdíl mezi skupinami nebyl statisticky signifikantní ($P = 0,3684$).



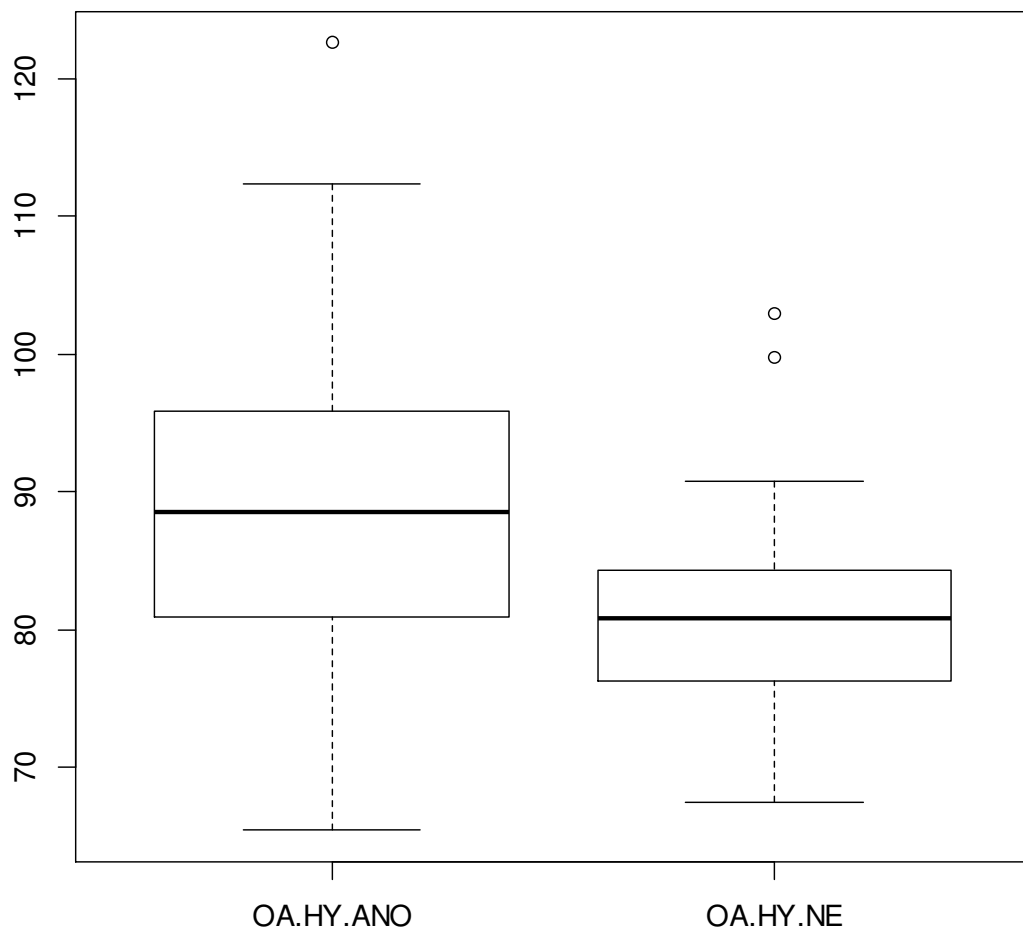
Obrázek 10.42 - Rozdíl mezi skupinami s přítomným a nepřítomným Carabelliho hrbolekem, proměnná SA. Rozdíl mezi skupinami nebyl statisticky signifikantní ($P = 0,4089$).



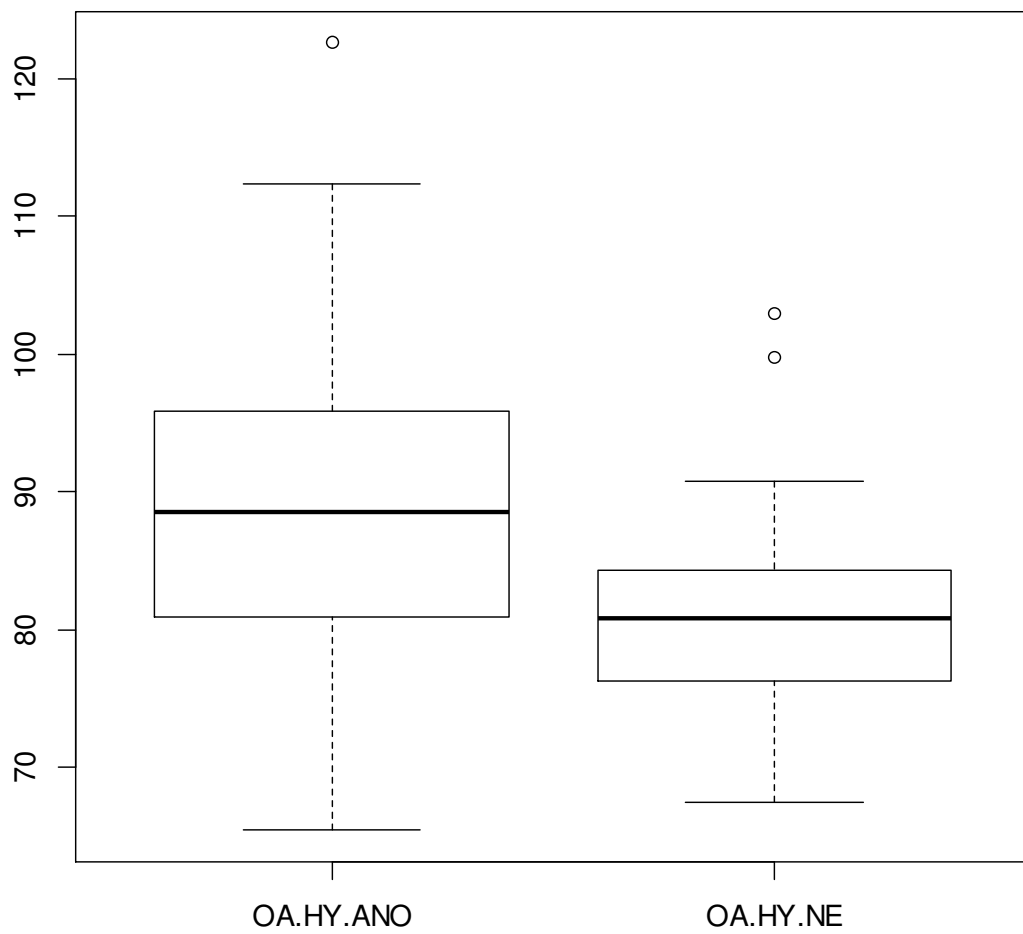
Obrázek 10.43 - Rozdíl mezi skupinami s přítomným a nepřítomným distopalatinálním hrbolkem (hypokonem), proměnná RFI. Rozdíl mezi skupinami nebyl statisticky signifikantní ($P = 0,1718$).



Obrázek 10.44 - Rozdíl mezi skupinami s přítomným a nepřítomným distopalatinálním hrbolkem (hypokonem), proměnná OPCR. Rozdíl mezi skupinami byl statisticky signifikantní ($P = 0,0004$).



Obrázek 10.45 - Rozdíl mezi skupinami s přítomným a nepřítomným distopalatinálním hrbolkem (hypokonem), proměnná OA. Rozdíl mezi skupinami byla statisticky signifikantní ($P = 0,01$).



Obrázek 10.46 - Rozdíl mezi skupinami s přítomným a nepřítomným distopalatinálním hrbolkem (hypokonem), proměnná SA. Rozdíl mezi skupinami nebyl statisticky signifikantní ($P = 0,07$).

Tabulka 10.21 – Výsledky regresní analýzy vztahu mezi prvním a druhým molárem mezi ženami a muži, proměnné OA, SA, OPCR

	R^2
M1-M2 (F), proměnná OA	0,5927
M1-M2 (M), proměnná OA	0,5164
M1-M2 (F), proměnná SA	0,5362
M1-M2 (M), proměnná SA	0,3952
M1-M2 (F), proměnná OPCR	0,2345
M1-M2 (M), proměnná OPCR	0,1911

10.4 Výsledky hodnocení přítomnosti vybraných morfologických variet

Výsledky hodnocení morfologických variet jsou uvedeny v Tabulkce 10.22 až 10.24. Relativní zastoupení obou pohlaví v souborech s přítomnými varietami je uvedeno na Obrázku 10.47, 10.48 a 10.49. Zejména v případě Carabelliho hrbolku a hypokonu vidíme výrazný rozdíl v relativním zastoupení obou pohlaví – v obou případech se sledované morfologické variety objevují výrazně častěji u mužů.

Tabulka 10.22 - Přítomnost akcesorních hrbolků u prvního moláru, rozděleno dle pohlaví

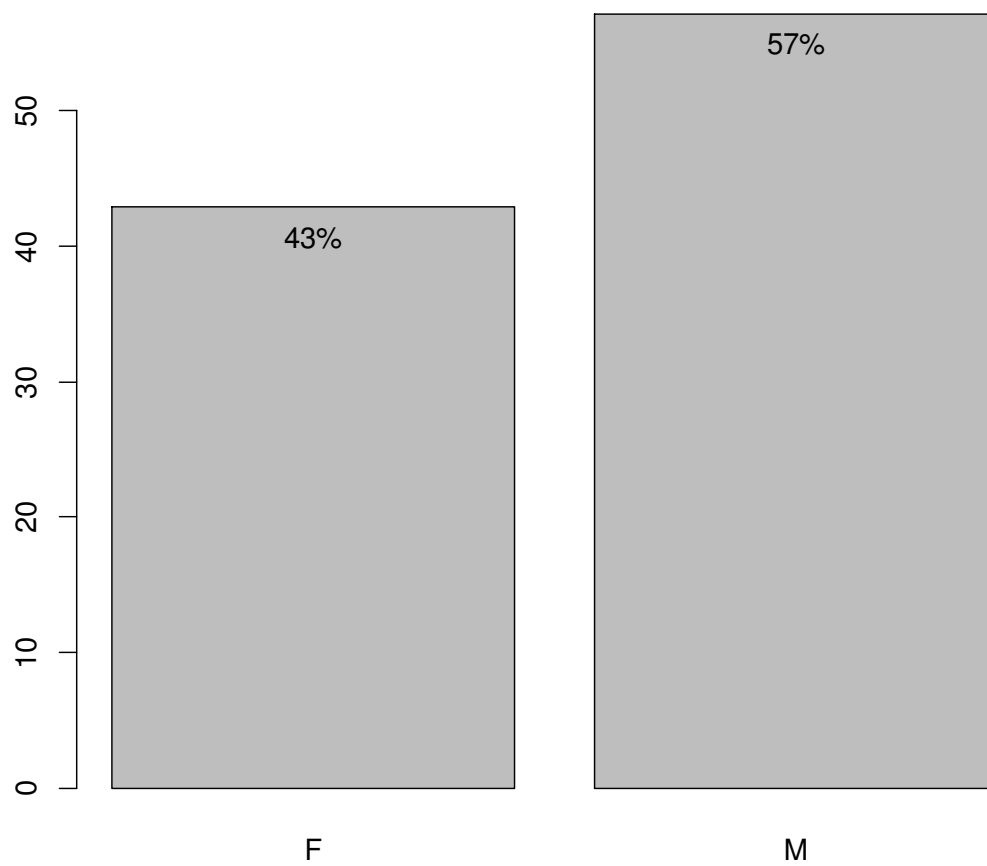
	F (N = 47)	M (N = 46)
AC+	21	28
AC-	26	18

Tabulka 10.23 - Přítomnost Carabelliho hrbolku u prvního moláru, rozděleno dle pohlaví

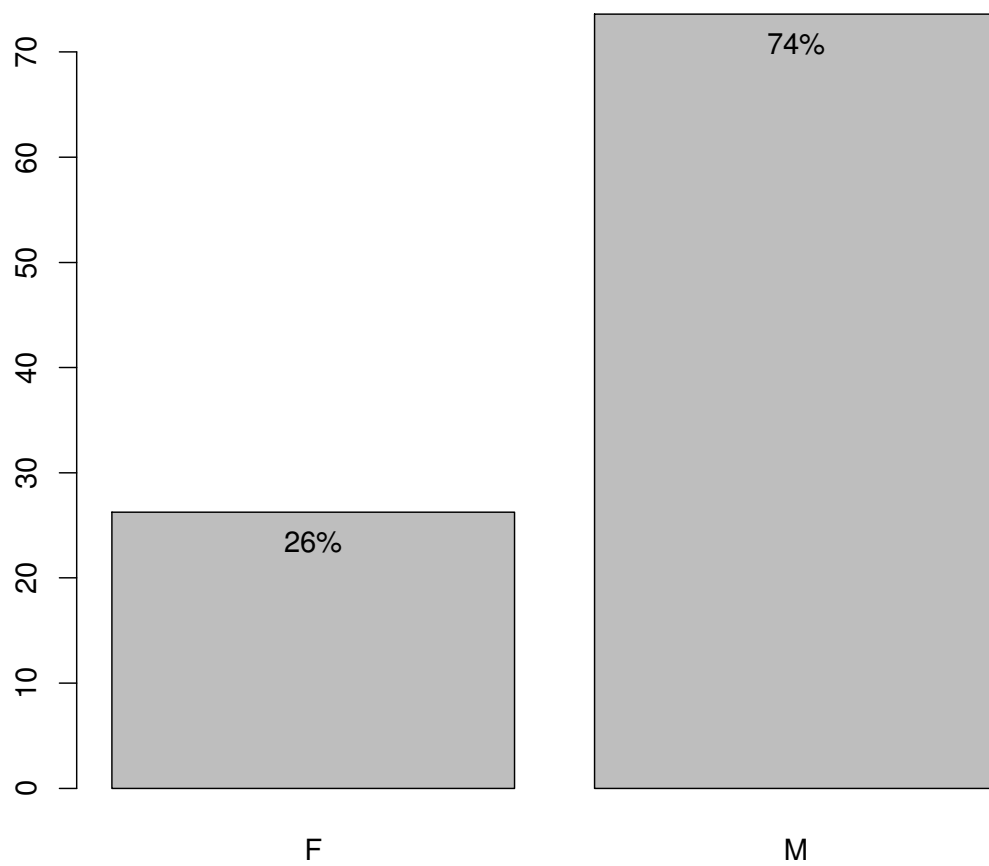
	F (N = 47)	M (N = 46)
CC+	5	14
CC-	42	32

Tabulka 10.24 - Přítomnost hypokonu u druhého moláru, rozděleno dle pohlaví

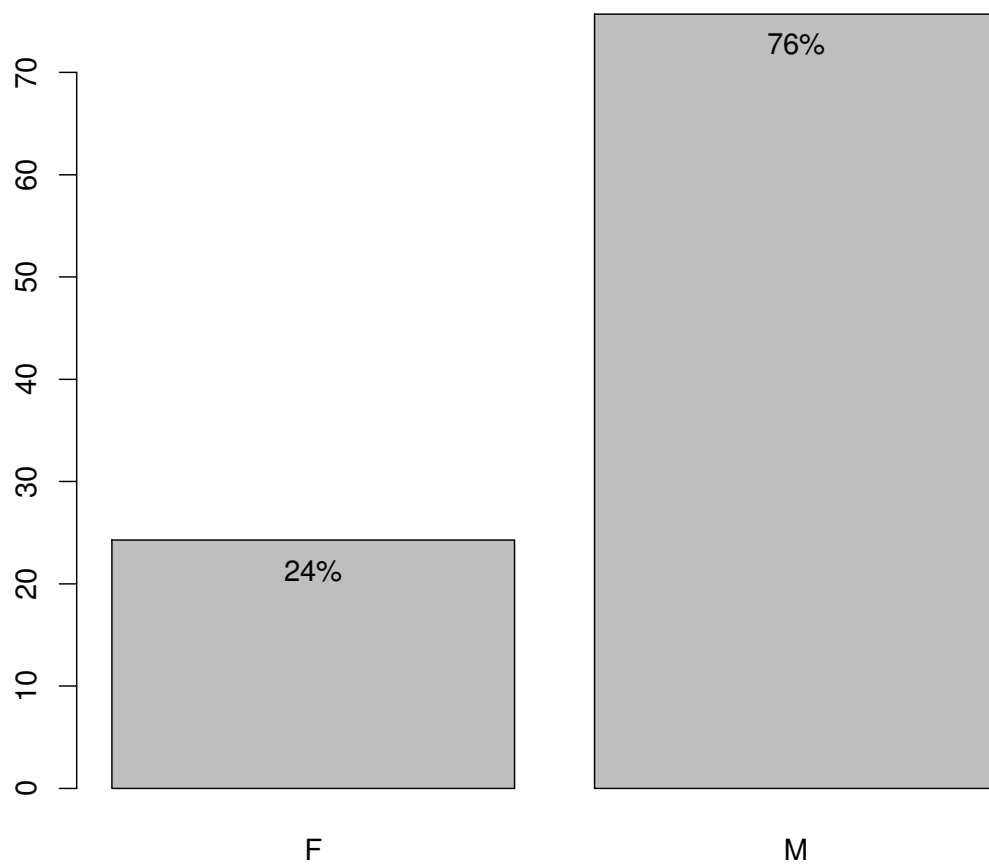
	F (N = 35)	M (N = 39)
Hy+	17	25
Hy-	18	14



Obrázek 10.47 - Relativní zastoupení obou pohlaví v souboru prvního horního moláru s přítomnými akcesorními hrbolky (AC+).



Obrázek. 10.48 - Relativní zastoupení obou pohlaví v souboru prvního horního moláru s přítomným Carabelliho hrbolekem (CC+).



Obrázek 10.49 - Relativní zastoupení obou pohlaví v souboru druhého horního moláru s přítomným hypokonem (Hy+).

11 Diskuze

Morfologie chrupu je významným zdrojem informací o biologické afinitě lidských populací v současnosti i v minulosti a o individuálním vývoji jedince. Díky své komplexní morfologii je nejvíce informativní posteriorní dentice, zároveň je ale tato komplexní morfologie obtížně kvantifikovatelná. Konvenční metody popisu morfologie chrupu jsou považovány za nedostačující pro analýzu této komplexity a volba metod se, s ohledem na technologické možnosti, přesouvá k alternativním metodám. V této práci byla analyzována morfologie okluzní plochy prvního a druhého horního moláru stálého chrupu a to pomocí geometricko-morfometrické analýzy a dentální topografické analýzy. Pomocí těchto postupů byla kvantifikována homologní a nehomologní část variability morfologie horních molárů. Zaměřili jsme se na meristickou variabilitu, sexuální dimorfismus a detailní popis morfologické variability, doplněný popisem přítomnosti vybraných morfologických variet. V práci jsme měli k dispozici soubor známého pohlaví, kde jsme měli možnost sledovat variabilitu morfologie chrupu na příkladu prvního a druhého horního moláru stálého chrupu a mohli jsme analyzovat, jak tuto variabilitu popisují různé metodologické přístupy a srovnat je. Sledovali jsme, zda platí předpoklady založené na výsledcích ostatních studií morfometrické variability posteriorní dentice. Tyto předpoklady vycházely z teoretického modelu kaskádovitě uspořádání morfologie korunky zubu (*patterning cascade model*, Jernvall a Jung 2000) a také z ontogenetického modelu sexuálního dimorfismu (Kondo et al. 2005).

11.1 Výsledky 2D geometricko-morfometrické analýzy

2D geometricko-morfometrická analýza prvního a druhého horního moláru byla zaměřena na analýzu landmarků, souvisejících s okrajovými strukturami okluzní plochy zubu (*outer crown*). Tyto části korunky zubu se dotváří zejména v pozdějších obdobích vývoje zubu, během dentinogeneze a amelogeneze. Předpokládali jsme, že se zde může projevit vyšší míra variability a/nebo vyšší míra sexuálního dimorfismu. Také jsme předpokládali, že toto bude zesíleno u druhého horního moláru, který se nachází více distálně a také se vyvíjí později během ontogeneze (např. Kondo et al. 2005). Výsledky analýz ukázaly, že v případě okrajových struktur je více pohlavně dimorfní tvar prvního horního moláru, naopak tvar druhého horního moláru pohlavně dimorfní nebyl. U prvního moláru ukázala analýza LDFA největší rozdíly tvaru v mesiální oblasti (oblast, kde se mohou vyskytovat mesiální přídatné hrbolky) a v distální části korunky, zejména v oblasti metakonu. Také výsledky analýz velikosti centroidu byly odlišné od našich předpokladů. V případě prvního horního moláru, ani v případě druhého horního moláru se velikost centroidu signifikantně nelišila a v případě druhého moláru byly dokonce průměrné hodnoty velikosti centroidu u mužů nižší než průměrné hodnoty velikosti centroidu u žen.

11.2 Výsledky 3D geometricko-morfometrické analýzy

3D geometricko-morfometrická analýza prvního a druhého horního moláru byla zaměřena na analýzu landmarků, souvisejících s vnitřními strukturami okluzní plochy zubu (*inner crown*). Tyto struktury okluzní plochy zubu vznikají během vývoje nejdříve, proto jsme předpokládali, že jejich variabilita a/nebo sexuální dimorfismus bude nižší. Předpokládali jsme, že variabilita bude stoupat distálním směrem a druhý horní molár bude variabilnější a/nebo bude vykazovat vyšší míru sexuálního dimorfismu. Výsledky analýz ukázaly, že v případě vnitřních struktur korunky zubu je tvar statisticky signifikantně odlišný mezi ženami a muži u prvního i u druhého horního moláru. U prvního moláru byly podle LDFA největší rozdíly mezi ženami a muži ve tvaru okluzní plochy zubu v distální části korunky zubu a dále také v oblaci, kde se vyskytují mesiální přídatné hrbolky. U druhého moláru byly v analýze LDFA zaznamenány největší rozdíly mezi ženami a muži v oblasti hypokonu. Také výsledky srovnání velikosti centroidu pro první a druhý molár ukázaly, že velikost se mezi ženami a muži statisticky signifikantně liší.

11.3 Výsledky dentální topografické analýzy

Dentální topografická analýza prvního a druhého horního moláru byla zaměřena na proměnné, které popisují výšku hrbolků (RFI) a komplexitu morfologie korunky (OPCR). Předpokládali jsme, že proměnná RFI bude dosahovat vyšších hodnot u mužů, s ohledem na jejich relativně větší objem dentinu oproti ženám, který by se měl odrazit mimo jiné i ve výšce hrbolků. Také jsme předpokládali, že proměnná RFI bude sexuálně dimorfní. Proměnná RFI, v našem případě redukovaná na OR, se neukázala sensitivní vůči morfologickým varietám. Nevykazovala znaky sexuálního dimorfismu, její hodnoty se mezi pohlavími neměnily. Proměnná RFI, respektive OR, by měla vyjadřovat výšku korunky, v případě OR (oříznutí metodou BCO) se jedná o výšku hrbolků. RFI/OR, tedy relativní poměr OA a SA, zůstává u všech zubů stejný, poměr mezi velikostí korunky a výškou hrbolků je tedy velmi striktní a zdá se, že se nemění se s tvarem ani s velikostí.

Proměnné SA (*surface area*) a OA (*occlusal area*) byly statisticky signifikantně odlišné mezi muži a ženami v případě prvního i druhého moláru. Tyto výsledky odpovídají výsledkům 3D geometricko-morfometrické analýzy. Zajímavé výsledky byly v případě rozdílu v proměnné OA u skupiny s přítomným hypokonem. V této skupině byla OA statisticky významně menší oproti skupině, kde hypokon chyběl. Vzhledem k tomu, že ve skupině s přítomným hypokonem byli relativně více zastoupeni muži, může se jednat o podobný výsledek, jako v případě *centroid size* v 2D geometricko-morfometrické analýze.

U proměnné OPCR jsme zaznamenali jiný vztah mezi prvním a druhým molárem, který se lišil mezi muži a ženami. Na obrázku 10.34 je patrné, že první molár reprezentující skupinu mužského pohlaví vykazuje vyšší míru variability, oproti tomu druhý molár vykazuje výrazně nízkou míru variability. Tento vztah ukazují také výsledky lineární regrese síly vztahu mezi prvním a druhým molárem pro proměnné OA, SA a OPCR. V případě OPCR u skupiny mužů je hodnota R^2 nejnižší. Také další výsledky lineární

regrese ukázaly odlišný vztah prvního a druhého moláru mezi muži a ženami. Výrazný byl pokles síly vztahu u proměnné SA.

Postupy dentální topografické analýzy používají ve většině studií pro analýzu morfologie chrupu primátů a jejich adaptace na konkrétní stravu, někdy také pro analýzu abraze zubů. Analýza morfologie chrupu člověka pomocí dentální topografické analýzy zatím není příliš prozkoumaná. Cílem využití DTA v našem výzkumu bylo také ověření vhodnosti postupů DTA pro kvantifikaci morfologie okluzní plochy a její variability. Jako sensitivní vůči variabilitě korunky se zdá být zejména proměnná OPCR, která vyjadřuje komplexitu okluzní plochy korunky. Přesto, že je provedení dentální topografické analýzy v současné době spíše technicky náročnější, je možné, že topografické metody, nebo jiné nehomologní přístupy v budoucnu nahradí konvenční metody morfometrie zubů, zejména v případě alespoň částečné automatizace celého procesu.

11.4 Výsledky hodnocení morfologických variet

Ve všech skupinách, ve kterých jsme hodnotili přítomnost přídatných hrbolků, bylo relativně více jedinců mužského pohlaví. Morfologické znaky, zejména okrajové přídatné hrbolky (jako pátý, šestý, sedmý hrbolok, protokonul, mesiální přídatné hrbolky), jejichž etiologie je nejednotná a ne úplně známá, mohou značit disorganizaci během prenatálního období nebo environmentální stres (Ortiz et al. 2018, Scott et al 2018). Rozmanitost přídatných hrbolků může odrážet rozdíly v rychlosti vývoje vnitřního sklovinného epitelu během fáze proliferace. Výsledky ukazují, že každý z těchto hrbolků se může vyvíjet různými způsoby, z různých tkání zubu (zubní epitel, zubní matrix) a ve vztahu k různým strukturám korunky (hrbolky, hřebeny, cingulum).

11.5 Hodnocení výsledků analýz s ohledem na variabilitu a sexuální dimorfismus dentice

Naše předpoklady o tom, jak bude vypadat variabilita ve sledovaném souboru, byly naplněny jen částečně. Sexuální dimorfismus morfometrických znaků dentice se, s ohledem na konvenční metody popisu a kvantifikace proměnných na zubech, projevuje zejména v rozdílech ve velikosti zubů. V případě morfologických variet je otázka sexuálního dimorfismu stále otevřená. Některé studie sexuální dimorfismus morfologických variet potvrzují, jiné jej vyvracejí. V našem souboru byl sexuální dimorfismus sledován, v případě 2D geometricko-morfometrické analýzy prvního moláru, zejména v mesiální oblasti, kde se nacházejí mesiální přídatné hrbolky a v distální oblasti, zejména u metakonu. V případě 3D geometricko-morfometrické analýzy prvního moláru byl sexuální dimorfismus sledován v podobných oblastech – hlavně v distální části korunky, plus v mesiální oblasti, kde se vyskytují mesiální přídatné hrbolky. V případě 3D geometricko-morfometrické analýzy druhého moláru byl sexuální dimorfismus sledován zejména v oblasti hypokonu. Je otázkou, zda můžeme změny v distální oblasti a jejich sexuální dimorfismus považovat za doklad rozdílného průběhu vývoje, v souladu s teorií kaskádovitěho uspořádání (Jernvall a Jung, 2000).

Na základě výsledků naší studie usuzujeme (i když to nemůžeme přímo dokázat), že muži v tomto souboru mohli být více ovlivněni nepříznivými environmentálními jevy. Tento předpoklad vychází z několika skutečností:

- dvojdimenzionální analýza tvaru ukázala na odlišný vztah mezi prvním a druhým molárem mezi muži a ženami, kdy u mužů dochází k výraznému zmenšení druhého moláru a jeho tvarovému „přizpůsobení se“ tvaru moláru, který nacházíme u žen,

- také dentální topografická analýza ukázala odlišný metamerický vztah prvního a druhého moláru mezi muži a ženami, oslabení vztahu mezi prvním a druhým molárem u mužů a také, v případě proměnné OPCR, výraznější pokles míry variability u druhého moláru

- analýza přítomnosti morfologických variet (přídavných hrbolků) ukázala relativně vyšší zastoupení jedinců mužského pohlaví v souborech s přítomnými sledovanými varietami

- trojdimenzionální analýza ukázala rozdíly mezi oběma pohlavími zejména v distálních částech korunky, kde by se měla kumulovat případná zvýšená variabilita.

Výsledky analýz ukazují „nenaplněný potenciál“ druhých molárů jedinců mužského pohlaví, který by mohl vypovídat o narušení průběhu vývoje těchto jedinců. Některé studie možnost, že by jedinci mužského pohlaví byli náchylnější vůči environmentálnímu stresu, uvádějí v kontextu mírně odlišné ontogeneze. Těhotenství s plodem mužského pohlaví je pravděpodobně náročnější – možná kvůli tomu, že mužské plody rostou rychleji a vyžadují více živin a kyslíku; některé patologické stavy jsou také častější u žen, které čekají chlapce (například preeklampsie nebo růstová restrikce plodu). Plodu se pak nemusí dostávat vše, co potřebuje a může být náchylnější stresovým faktorům a nepříznivých podmínkám – oproti plodům ženského pohlaví, které nejsou tak náročné (Dipietro a Voegtline 2017). Podobné výsledky mají také některé studie morfologie dentice dvojčat. Jejich výsledky mohou indikovat zvýšený environmentální stres u dívek pocházejících z dvojčat odlišného pohlaví, dívek pocházejících z jednovaječných dvojčat a u dvojvaječných chlapců. Možné vlivy – vliv hormonů a jejich přenos u dvojčat opačného pohlaví, stres na konci těhotenství způsobený špatnou funkcí placenty a/nebo monochorionicitou (Guatelli-Steinberg et al. 2008). Během prvních šesti měsíců prožívá novorozenec z hlediska koncentrace pohlavních hormonů „minipubertu“ (Renault et al. 2020). Předpoklad stálého poklesu hladiny hormonů po narození je nesprávný (Guatelli-Steinberg et al. 2008)

Je možné, že v našem souboru vidíme specifickou kombinaci sexuálního dimorfismu a nějakých (neznámých) environmentálních jevů, které působí vyšší měrou na muže. U jedinců mužského pohlaví v našem souboru jsme zaznamenali i vyšší frekvenci přídavných hrbolků. Možná také proto se míra variability a míra sexuálního dimorfismu liší mezi jednotlivými populacemi v ostatních výzkumech – v některých případech je sexuální dimorfismus řízen „správným“ vývojem, v jiných je sexuální dimorfismus výsledkem odlišné sensitivity vůči environmentálním jevům. V našem souboru by mohl hrát roli také jeho původ – jedná se o soubor ortodontických pacientů. Je možné, že v případě jedinců

mužského pohlaví se jednalo o vážnější stavy, které souvisí s narušením vývoje a projevují se také stavem vyžadujícím ortodontické ošetření.

12 Závěr

Dizertační práce byla zaměřena na variabilitu morfologie molárů lidské dentice a možnosti metod popisu, kvantifikace a analýzy morfologie zubů. Tato variabilita byla studována prostřednictvím moderních zobrazovacích a analytických metod, které byly využity pro popis morfologie na okluzní ploše molárů, jejich meristickou variabilitu a pro popis sexuálního dimorfismu. Morfologie molárů byla studována zejména s ohledem na průběh vývoje a odontogenezi, pomocí 2D a 3D geometrické morfometrie a pomocí dentální topografie. Analyzovali jsme celkem 607 zubů, náležejících 160 jedincům, rozděleným dle biologického pohlaví.

Výsledky práce částečně potvrzovaly naše předpoklady, založené na modelu kaskádovitěho uspořádání okluzní plochy korunky zubu. Rozdíly ve tvaru mezi muži a ženami byly patrné zejména v distálních částech korunky, případně v oblasti mesiálních přídatných hrbolků. Dále výsledky ukázaly odlišnou trajektorii vztahů mezi prvním a druhým molárem mezi muži a ženami. To vše, společně s relativně vyšším zastoupením přídatných hrbolků u mužů a menší velikostí zejména jejich druhých molárů, ukazuje na možnou sensitivitu vůči environmentálnímu stresu u mužů (alespoň v našem souboru).

Srovnání různých metod pro popis morfologie okluzní plochy zubu, v našem případě molárů, ukázalo, jak velký potenciál tyto metody mají, oproti konvenčním metodám. Díky geometrické morfometrii a dentální topografii jsme schopni detailní analýzy morfologie korunky zubu, včetně nehomologní části její variability.

13 Seznam tabulek

Tabulka 2.1 - Názvosloví popisující morfologii molárů horní čelisti užívané ve stomatologii a v antropologii

Tabulka 5.1 - Vývoj prvního a druhého horního moláru

Tabulka 9.1 - Počet prvních a druhých horních molárů využitých v jednotlivých analýzách

Tabulka 9.2 - Popis umístění landmarků během 2D geometricko-morfometrické analýzy

Tabulka 9.3 - Popis umístění landmarků během 3D geometricko-morfometrické analýzy

Tabulka 10.1 - Podíl čerpané variability u prvních tří komponent (PC1 – PC3) pro muže a ženy. Dvojdímní geometricko-morfometrická analýza prvního moláru

Tabulka 10.2 - Podíl čerpané variability u prvních tří komponent (PC1 – PC3) pro muže a ženy. Dvojdímní geometricko-morfometrická analýza druhého moláru

Tabulka 10.3 - Rozdíl ve velikosti centroidu prvního a druhého moláru mezi muži a ženami, dvojdímní geometricko-morfometrická analýza

Tabulka 10.4 - Prokrustovská ANOVA testující rozdíl ve velikosti M1 (*centroid size*) mezi ženami a muži, 2D-GMA

Tabulka 10.5 - Prokrustovská ANOVA testující rozdíl ve velikosti M2 (*centroid size*) mezi ženami a muži, 2D-GMA

Tabulka 10.6 - Prokrustovská ANOVA testující rozdíl ve tvaru M1 mezi ženami a muži, 2D-GMA

Tabulka 10.7 - Prokrustovská ANOVA testující rozdíl ve tvaru M2 mezi ženami a muži, 2D-GMA

Tabulka 10.8 - Podíl čerpané variability u prvních tří komponent (PC1 – PC3) pro muže a ženy. Trojdímní geometricko-morfometrická analýza prvního moláru

Tabulka 10.9 - Podíl čerpané variability u prvních tří komponent (PC1 – PC3) pro muže a ženy. Trojdímní geometricko-morfometrická analýza druhého moláru

Tabulka 10.10 - Rozdíl ve velikosti centroidu prvního a druhého moláru mezi muži a ženami, trojdímní geometricko-morfometrická analýza

Tabulka 10.11 - Prokrustovská ANOVA testující rozdíl ve velikosti M1 (*centroid size*) mezi ženami a muži, trojdímní geometricko-morfometrická analýza

Tabulka 10.12 - Prokrustovská ANOVA testující rozdíl ve velikosti M2 (*centroid size*) mezi ženami a muži, trojdímní geometricko-morfometrická analýza

Tabulka 10.13 - Prokrustovská ANOVA testující rozdíl ve tvaru M1 mezi ženami a muži, trojdímní geometricko-morfometrická analýza

Tabulka 10.14 - Prokrustovská ANOVA testující rozdíl ve tvaru M2 mezi ženami a muži, trojdímní geometricko-morfometrická analýza

Tabulka 10.15 Míry centrální tendence proměnných dentální topografické analýzy prvního (M1) a druhého (M2) horního moláru, pro obě pohlaví dohromady (N = 168)

Tabulka 10.16 - Míry centrální tendence proměnných dentální topografické analýzy prvního horního moláru, rozděleno dle pohlaví. Hodnota *P* vyjadřuje statisticky signifikantní rozdíl v průměrných hodnotách mezi ženami a muži

Tabulka 10.17 - Míry centrální tendence proměnných dentální topografické analýzy druhého horního moláru, zvlášť dle pohlaví. Hodnota *P* vyjadřuje statisticky signifikantní rozdíl v průměrných hodnotách mezi ženami a muži

Tabulka 10.18 - Výsledky testování rozdílů v proměnných DTA mezi skupinami s přítomnými a nepřítomnými přídatnými hrbolky (první horní molár)

Tabulka 10.19 - Výsledky testování rozdílu proměnných DTA mezi skupinami s přítomným a nepřítomným Carabelliho hrbolkem (první horní molár)

Tabulka 10.20 - Výsledky testování rozdílu proměnných DTA mezi skupinami s přítomným a nepřítomným hypokonem (druhý horní molár)

Tabulka 10.21 - Výsledky regresní analýzy vztahu mezi prvním a druhým molárem mezi ženami a muži, proměnné OA a SA

Tabulka 10.22 - Přítomnost akcesorních hrbolků u prvního moláru, rozděleno dle pohlaví

Tabulka 10.23 - Přítomnost Carabelliho hrbolku u prvního moláru, rozděleno dle pohlaví

Tabulka 10.24 - Přítomnost hypokonu u druhého moláru, rozděleno dle pohlaví

14 Seznam obrázků

Obrázek 2.1 - Morfologické variety typické pro stálé horní moláry

Obrázek 5.1 - Vývoj zubu během ontogeneze, přehled jednotlivých stádií vývoje zubu.

Obrázek 5.2 - Interakce ektodermu a mesenchymu za účasti nejdůležitějších signálních molekul během vývoje zubu.

Obrázek 10.1 - Landmarky umístěné na okluzní ploše prvního horního moláru pravé strany v rámci dvojrozměrné geometricko-morfometrické analýzy.

Obrázek 10.2 - Landmarky umístěné na okluzní ploše druhého horního moláru pravé strany v rámci dvojrozměrné geometricko-morfometrické analýzy.

Obrázek 10.3 - Lízátkový graf a transformační mřížka pro PC1. Výsledky analýzy variability tvaru prvního moláru ve dvojdimenzionálním prostoru, horní vizualizace pro ženy, dolní vizualizace pro muže.

Obrázek 10.4 - Lízátkový graf a transformační mřížka pro PC2. Výsledky analýzy variability tvaru prvního moláru ve dvojdimenzionálním prostoru, horní vizualizace pro ženy, dolní vizualizace pro muže.

Obrázek 10.5 - Lízátkový graf a transformační mřížka pro PC3. Výsledky analýzy variability tvaru prvního moláru ve dvojdimenzionálním prostoru, horní vizualizace pro ženy, dolní vizualizace pro muže.

Obrázek 10.6 - Výsledky analýzy hlavních komponent tvaru prvního horního moláru analyzovaného ve dvojdimenzionálním prostoru (F – ženy, M – muži).

Obrázek 10.7 - Lízátkový graf a transformační mřížka pro PC1. Výsledky analýzy variability tvaru druhého moláru ve dvojdimenzionálním prostoru, horní vizualizace pro ženy, dolní vizualizace pro muže.

Obrázek 10.8 - Lízátkový graf a transformační mřížka pro PC2. Výsledky analýzy variability tvaru druhého moláru ve dvojdimenzionálním prostoru, horní vizualizace pro ženy, dolní vizualizace pro muže

Obrázek 10.9 - Lízátkový graf a transformační mřížka pro PC3. Výsledky analýzy variability tvaru druhého moláru ve dvojdimenzionálním prostoru, horní vizualizace pro ženy, dolní vizualizace pro muže.

Obrázek 10.10 - Výsledky analýzy hlavních komponent tvaru druhého horního moláru analyzovaného ve dvojdimenzionálním prostoru (F – ženy, M – muži).

Obrázek 10.11 - Lízátkový graf a transformační mřížka pro CV1 zobrazující landmarky s největší změnou tvaru mezi oběma pohlavími pro první horní molár, dvojdimenzionální analýza GMA.

Obrázek 10.12 - Histogram CV skóre, rozdělení CV1 pro obě pohlaví (F – ženy, M – muži), dvojdimenzionální geometricko-morfometrická analýza prvního horního moláru

Obrázek 10.13 - Lízátkový graf a transformační mřížka pro CV1 zobrazující landmarky s největší změnou tvaru mezi oběma pohlavími pro druhý horní molár, dvojdimenzionální analýza GMA.

Obrázek 10.14 - Histogram CV skóre, rozdělení CV1 pro obě pohlaví (F – ženy, M – muži), dvojdimenzionální geometricko-morfometrická analýza druhého horního moláru.

Obrázek 10.15 - Landmarky umístěné na okluzní ploše prvního horního moláru pravé strany v rámci trojrozměrné geometricko-morfometrické analýzy.

Obrázek 10.16 - Landmarky umístěné na okluzní ploše druhého horního moláru pravé strany v rámci trojrozměrné geometricko-morfometrické analýzy.

Obrázek 10.17 - Lízátkový graf pro PC1. Výsledky analýzy variability tvaru prvního moláru ve trojdimenzionálním prostoru, horní vizualizace pro ženy, dolní vizualizace pro muže.

Obrázek 10.18 - Lízátkový graf pro PC2. Výsledky analýzy variability tvaru prvního moláru ve trojdimenzionálním prostoru, horní vizualizace pro ženy, dolní vizualizace pro muže.

Obrázek 10.19 - Lízátkový graf pro PC3. Výsledky analýzy variability tvaru prvního moláru ve trojdimenzionálním prostoru, horní vizualizace pro ženy, dolní vizualizace pro muže.

Obrázek 10.20 - Výsledky analýzy hlavních komponent tvaru prvního horního moláru analyzovaného ve trojdimenzionálním prostoru (F – ženy, M – muži).

Obrázek 10.21 - Lízátkový graf pro PC1. Výsledky analýzy variability tvaru druhého moláru ve trojdimenzionálním prostoru, horní vizualizace pro ženy, dolní vizualizace pro muže.

Obrázek 10.22 - Lízátkový graf pro PC2. Výsledky analýzy variability tvaru druhého moláru ve trojdimenzionálním prostoru, horní vizualizace pro ženy, dolní vizualizace pro muže.

Obrázek 10.23 - Lízátkový graf pro PC3. Výsledky analýzy variability tvaru druhého moláru ve trojdimenzionálním prostoru, horní vizualizace pro ženy, dolní vizualizace pro muže.

Obrázek 10.24 - Výsledky analýzy hlavních komponent tvaru prvního horního moláru analyzovaného ve trojdimenzionálním prostoru (F – ženy, M – muži).

Obrázek 10.25 - Lízátkový graf pro CV1 zobrazující landmarky s největší změnou tvaru mezi oběma pohlavími pro první horní molár, trojdimenzionální analýza GMA.

Obrázek 10.26 - Histogram CV skóre, rozdělení CV1 pro obě pohlaví (F – ženy, M – muži), trojdimenzionální geometricko-morfometrická analýza prvního horního moláru.

Obrázek 10.27 - Lízátkový graf pro CV1 zobrazující landmarky s největší změnou tvaru mezi oběma pohlavími pro druhý horní molár, trojdimenzionální analýza GMA.

Obrázek 10.28 - Histogram CV skóre, rozdělení CV1 pro obě pohlaví (F – ženy, M – muži), trojdimenzionální geometricko-morfometrická analýza druhého horního moláru.

Obrázek 10.29 - Vizualizace proměnné RFI s nejnižší a nejvyšší hodnotou ve sledovaném souboru. Výše je první horní molár pravé strany reprezentující

vizualizaci nejnižšího RFI v souboru, níže je druhý horní molár levé strany reprezentující vizualizaci nejvyššího RFI v souboru.

Obrázek 10.30 - Vizualizace proměnné OPCR s nejvyšší a nejnižší hodnotou ve sledovaném souboru. Výše je první horní molár levé strany reprezentující vizualizaci proměnné OPCR s nejnižší hodnotou v souboru, níže je první horní molár pravé strany reprezentující vizualizaci OPCR s nejvyšší hodnotou v souboru.

Obrázek 10.31 - Změny středních hodnot a jejich směrodatné odchylky proměnné RFI u prvního a druhého horního moláru pro obě pohlaví (RFI M1F = první horní molár jedinců ženského pohlaví, RFI M1M = první horní molár jedinců mužského pohlaví, RFI M2F = druhý horní molár jedinců ženského pohlaví, RFI M2M = druhý horní molár jedinců mužského pohlaví).

Obrázek 10.32 - Změny středních hodnot a jejich směrodatné odchylky proměnné SA u prvního a druhého horního moláru pro obě pohlaví (SA M1F = první horní molár jedinců ženského pohlaví, SA M1M = první horní molár jedinců mužského pohlaví, SA M2F = druhý horní molár jedinců ženského pohlaví, SA M2M = druhý horní molár jedinců mužského pohlaví).

Obrázek 10.33 - Rozložení proměnné OA u prvního a druhého horního moláru pro obě pohlaví (OA M1F = první horní molár jedinců ženského pohlaví, OA M2F = první horní molár jedinců mužského pohlaví, OA M1M = druhý horní molár jedinců ženského pohlaví, OA M2M = druhý horní molár jedinců mužského pohlaví).

Obrázek 10.34 - Změny středních hodnot a jejich směrodatné odchylky proměnné OPCR u prvního a druhého horního moláru pro obě pohlaví (OPCR M1F = první horní molár jedinců ženského pohlaví, OPCR M1M = první horní molár jedinců mužského pohlaví, OPCR M2F = druhý horní molár jedinců ženského pohlaví, OPCR M2M = druhý horní molár jedinců mužského pohlaví).

Obrázek 10.35 - Rozdíl mezi skupinami s přítomnými a nepřítomnými přídatnými hrbolky, proměnná RFI.

Obrázek 10.36 - Rozdíl mezi skupinami s přítomnými a nepřítomnými přídatnými hrbolky, proměnná OPCR.

Obrázek 10.37 - Rozdíl mezi skupinami s přítomnými a nepřítomnými přídatnými hrbolky, proměnná OA.

Obrázek 10.38 - Rozdíl mezi skupinami s přítomnými a nepřítomnými přídatnými hrbolky, proměnná SA.

Obrázek 10.39 - Rozdíl mezi skupinami s přítomným a nepřítomným Carabelliho hrbolkem, proměnná RFI.

Obrázek 10.40 - Rozdíl mezi skupinami s přítomným a nepřítomným Carabelliho hrbolkem, proměnná OPCR.

Obrázek 10.41 - Rozdíl mezi skupinami s přítomným a nepřítomným Carabelliho hrbolkem, proměnná OA.

Obrázek 10.42 - Rozdíl mezi skupinami s přítomným a nepřítomným Carabelliho hrbolkem, proměnná SA.

Obrázek 10.43 - Rozdíl mezi skupinami s přítomným a nepřítomným distopalatinálním hrbolkem (hypokonem), proměnná RFI.

Obrázek 10.44 - Rozdíl mezi skupinami s přítomným a nepřítomným distopalatinálním hrbolkem (hypokonem), proměnná OPCR.

Obrázek 10.45 - Rozdíl mezi skupinami s přítomným a nepřítomným distopalatinálním hrbolkem (hypokonem), proměnná OA.

Obrázek 10.46 - Rozdíl mezi skupinami s přítomným a nepřítomným distopalatinálním hrbolkem (hypokonem), proměnná SA.

Obrázek 10.47 - Relativní zastoupení obou pohlaví v souboru prvního horního moláru s přítomnými akcesorními hrbolky (AC+).

Obrázek. 10.48 - Relativní zastoupení obou pohlaví v souboru prvního horního moláru s přítomným Carabelliho hrbolkem (CC+).

Obrázek 10.49 - Relativní zastoupení obou pohlaví v souboru druhého horního moláru s přítomným hypokonem (Hy+).

15 Literatura

- ADAMS, Dean C.; ROHLF, F. James; SLICE, Dennis E. (2004). *Geometric morphometrics: Ten years of progress following the 'revolution'*. Italian Journal of Zoology, vol. 71, no. 1, s. 5–16. <https://doi.org/10.1080/11250000409356545>
- ADLER, Christina J. a DONLON, D. (2010). *Sexual dimorphism in deciduous crown traits of a European derived Australian sample*. Forensic Science International, vol. 199, no. 1–3, s. 29–37. [10.1016/j.forsciint.2010.02.025](https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2010.02.025)
- ADSERIAS-GARRIGA, Joe a VISNAPUU, Vivian. (2019). The neonatal line as evidence of live birth. In: *Age Estimation: A Multidisciplinary Approach*. Academic Press, s.161–168. ISBN 978-0-12-814491-6
- ALVESALO, Lassi; TAMMISALO, Erkki; HAKOLA, Panu (1985). *Enamel thickness in 47, XYY males' permanent teeth*. Annals of Human Biology, vol. 12, no. 5, s. 421–427. <https://doi.org/10.1080/03014468500007981>
- ANDERSON, B. L.; THOMPSON, G. W.; POPOVICH, F. (1975). *Evolutionary dental changes*. American Journal of Physical Anthropology, vol. 43, no. 1, s. 95–102. [10.1002/ajpa.1330430113](https://doi.org/10.1002/ajpa.1330430113)
- ANTÓN, Susan C.; MIDDLETON, Emily R. (2023). *Making meaning from fragmentary fossils: Early Homo in the Early to early Middle Pleistocene*. Journal of Human Evolution, vol. 179, e103307. <https://doi.org/10.1016/j.jhevol.2022.103307>
- ARIS, Christopher; NYSTROM, Pia; GRAIG-ATKINS, Elizabeth (2018). *A new multivariate method for determining sex of immature human remains using the maxillary first molar*. American Journal of Physical Anthropology, vol. 167, no. 3, s. 672–683. <https://doi.org/10.1002/ajpa.23695>
- AUTODESK (2017). *AUTODESK MESHMIXER* (version 3.5.474). San Rafael, California. (software)
- BAILEY, Shara E. (2004). *A morphometric analysis of maxillary molar crowns of Middle-Late Pleistocene hominins*. Journal of Human Evolution, vol. 47, no. 3, s. 183–198. [10.1016/j.jhevol.2004.07.001](https://doi.org/10.1016/j.jhevol.2004.07.001)
- BAILEY, Shara E.; BENAZZI, Stefano; HUBLIN, Jean-Jacques (2014). *Allometry, merism, and tooth shape of the upper deciduous M2 and permanent M1*. American Journal of Physical Anthropology, vol. 154, no. 1, s. 104–114. <https://doi.org/10.1002/ajpa.22477>
- BAILIT, Howard L. a FRIEDLANDER, Jonathan S. (1966). *Tooth Size Reduction: A Hominid Trend*. American Anthropologist, vol. 68, no. 3, s. 665–672. <https://doi.org/10.1525/aa.1966.68.3.02a00030>
- BERTHAUME, Michael A.; WINCHESTER, Julia; KUPCZIK, Kornelius (2019). *Effects of cropping, smoothing, triangle count, and mesh resolution on 6 dental topographic metrics*. PLoS One, vol. 14, no. 5, e:0216229. doi: [10.1371/journal.pone.0216229](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0216229)
- BERTHAUME, Michael A.; LAZZARI, Vincent; GUY, Franck (2020). *The landscape of tooth shape: Over 20 years of dental topography in primates*. Evolutionary Anthropology: Issues, News, and Reviews, vol. 29, no. 5, s. 245–262. <https://doi.org/10.1002/evan.21856>

- BERMÚDEZ DE CASTRO, José María; MODESTO-MATA, Mario; GARCÍA-CAMPOS, Cecilia; SARMIENTO, Susana; MARTÍN-FRANCÉS, Laura; MARTÍNEZ DE PINILLOS, Marina; MARTÍNÓN-TORRES, María (2021). *Testing the inhibitory cascade model in a recent human sample*. *Journal of Anatomy*, vol. 239, no. 5, s. 1170–1181. <https://doi.org/10.1111/joa.13500>
- BIGGERSTAFF, Robert H. (1969). *The basal area of posterior tooth crown components: The assessment of within tooth variations of premolars and molars*. *American Journal of Physical Anthropology*, vol. 31, no. 2, s. 163–170. <https://doi.org/10.1002/ajpa.1330310204>
- BOOKSTEIN, Fred L. (1982). *Foundations of Morphometrics*. *Annual Review of Ecology and Systematics*. Vol. 13, s. 451–470. <https://doi.org/10.1146/annurev.es.13.110182.002315>
- BOUGHNER, Julia; MARCHIORI, Denver F.; PACKOTA, Garnet V. (2021). *Unexpected variation of human molar size patterns*. *Journal of Human Evolution*, vol. 161, e:103072. <https://doi.org/10.1016/j.jhevol.2021.103072>
- BRAGA, José; ZIMMER, Veronika; DUMONCEL, Jean; SAMIR, Chafik; DE BEER, Frikkie; ZANOLLI, Clément; PINTO, Deborah; ROHLF, James F.; GRINE, Frederick E. (2019). *Efficacy of diffeomorphic surface matching and 3D geometric morphometrics for taxonomic discrimination of Early Pleistocene hominin mandibular molars*. *Journal of Human Evolution*, vol. 130, s. 21–35. <https://doi.org/10.1016/j.jhevol.2019.01.009>
- BROOK, Alan H. (2009). *Multilevel complex interactions between genetic, epigenetic and environmental factors in the aetiology of anomalies of dental development*. *Archives of Oral Biology*, vol. 54, suppl. 1, s. 3–17. [10.1016/j.archoralbio.2009.09.005](https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2009.09.005)
- BROOK, Alan H.; JERNVALL, Jukka; SMITH, Richard N.; HUGHES, Toby E.; TOWNSEND, Grant C. (2014a). *The Dentition: The Outcomes of Morphogenesis Leading to Variations of Tooth Number, Size and Shape*. *Australian Dental Journal*, vol. 59, suppl. 1, s. 131–142. [10.1111/adj.12160](https://doi.org/10.1111/adj.12160)
- CARDOSO, Hugo F. V. (2007). *Environmental effects on skeletal versus dental development: Using a documented subadult skeletal sample to test a basic assumption in human osteological research*. *American Journal of Physical Anthropology*, vol. 132, no. 2, s. 223–233. [10.1002/ajpa.20482](https://doi.org/10.1002/ajpa.20482)
- CATÓN, Javier; TUCKER, Abigail S. (2009). *Current knowledge of tooth development: patterning and mineralization of the murine dentition*. *Journal of Anatomy*, vol. 214, no. 4, s. 502–515. [10.1111/j.1469-7580.2008.01014.x](https://doi.org/10.1111/j.1469-7580.2008.01014.x)
- GIGNONI, P.; CALLIERI, M.; CORSINI, M.; DELLEPIANE, M.; GANOVELLI, F.; RANZUGLIA, G. (2008). MeshLab: an Open-Source Mesh Processing Tool. In: *Eurographics Italian Chapter Conference*. The Eurographics Association, s. 129–136. ISBN 978-3-905673-68-5
- COCQUERELLE, Michael; BOOKSTEIN, Fred L.; BRAGA, José; HALAZONETIS, Demetrios J.; WEBER, Gerhard W.; MITTEROECKER, Phillip (2011). *Sexual dimorphism of the human mandible and its association with dental development*. *American Journal of Physical Anthropology*, vol. 145, no. 2, s. 192–202.

- CONSTANTINO, Paul J.; BUSH, Mark B.; BARANI, Amir; LAWN, Brian R. (2016). *On the evolutionary advantage of multi-cusped teeth*. Journal of the Royal Society Interface, vol. 13, no. 121. <https://doi.org/10.1098/rsif.2016.0374>
- CORRUCCINI, Robert S. (1990). *An epidemiologic transition in dental occlusion in world populations*. American Journal of Orthodontics, vol. 86, no. 5, s. 419–426. [https://doi.org/10.1016/S0002-9416\(84\)90035-6](https://doi.org/10.1016/S0002-9416(84)90035-6)
- ČIHÁK, Radomír (2002). *Anatomie I*. Třetí, upravené a doplněné vydání. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-3817-8
- DEMPSEY, Paula J.; TOWNSEND, Grant C.; RICHARDS, Lindsay C. (1999). *Increased tooth crown size in females with twin brothers: Evidence for hormonal diffusion between human twins in utero*. American Journal of Human Biology, vol. 11, no. 5, s. 577–586. [10.1002/\(SICI\)1520-6300\(199909/10\)11:5<577::AID-AJHB1>3.0.CO;2-Y](https://doi.org/10.1002/(SICI)1520-6300(199909/10)11:5<577::AID-AJHB1>3.0.CO;2-Y)
- DELGADO, Miguel; RAMÍREZ, Luis M.; ADHIKARI, Kaustubh; FUENTES-GUAJARDO, Macarena; ZANOLLI, Clément; GONZALEZ-JOSÉ, Ronaldo; ... RUIZ-LINARES, Andreas (2016). *Variation in dental morphology and inference of continental ancestry in admixed Latin Americans*. American Journal of Physical Anthropology, vol. 168, no. 3, s. 438–447. [10.1002/ajpa.23756](https://doi.org/10.1002/ajpa.23756)
- DIPIETRO, Janet A.; VOEGTLIN, Kristin M. (2017). *The gestational foundation of sex differences in development and vulnerability*. Neuroscience, vol. 342, s. 4–20.
- EDGAR, Heather J. H.; LEASE, Loren R. (2007). *Correlations between Deciduous and Permanent Tooth Morphology in a European American Sample*. American Journal of Physical Anthropology, vol. 133, no. 1, s. 726–734.
- EVANS, Alistair R.; DALY, Susanne E.; CATLETT, Kierstin K.; PAUL, Kathleen S.; KING, Stephen J.; SKINNER, Matthew M.; ... JERNVALL, Jukka (2016). *A simple rule governs the evolution and development of hominin tooth size*. Nature, vol. 530, s. 477–480. <https://doi.org/10.1038/nature16972>
- EVENSEN, Jon P.; ØGAARD, B. (2007). *Are malocclusions more prevalent and severe now? A comparative study of medieval skulls from Norway*. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, vol. 131, no. 6, s. 710–716. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2005.08.037>
- FEARNE, J.; BROOK, A. H. (1993). *Small Primary Tooth Crown Size in Low Birth Weight Children*. Early Human Development, vol. 33, s. 81–90. [https://doi.org/10.1016/0378-3782\(93\)90203-7](https://doi.org/10.1016/0378-3782(93)90203-7)
- GARN, S. M.; OSBORNE, R. H.; MCCABE, K. D. (1979) *The Effect of Prenatal Factors on Crown Dimensions*. American Journal of Physical Anthropology, vol. 51, s. 665–678.
- GOMÉZ-ROBLES, Aida; OLEJNICZAK, Anthony J.; MARTINÓN-TORRES, María; PRADO-SIMÓN, Leyre; BERMÚDEZ DE CASTRO, José María (2011). *Evolutionary novelties and losses in geometric morphometrics: a practical approach through hominin molar morphology*. Evolution, vol. 65, no. 6, s. 1772–1790. <https://doi.org/10.1111/j.1558-5646.2011.01244.x>
- GOMÉZ-ROBLES, Aida a POLLY, David P. (2012). *Morphological integration in the hominin dentition: evolutionary, developmental, and functional factors*. Evolution, vol. 66, no. 4, s. 1024–1043.

- GOMÉZ-ROBLES, Aida; SMAERS, Jeroen B.; HOLLOWAY, Ralph L.; POLLY, P. David; WOOD, Bernard (2017). *Brain enlargement and dental reduction were not linked in hominin evolution*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 114, no. 3, s. 468–473. <https://doi.org/10.1073/pnas.1608798114>
- GUATELLI-STEINBERG, Debbie; SCIULLI, Paul W.; EDGAR, Heather H. J. (2006). *Dental fluctuating asymmetry in the Gullah: tests of hypotheses regarding developmental stability in deciduous vs. permanent and male vs. female teeth*. *American Journal of Physical Anthropology*, vol. 129, no. 3, s. 427–434. [10.1002/ajpa.20237](https://doi.org/10.1002/ajpa.20237)
- GUATELLI-STEINBERG, Debbie; SCIULLI, Paul W.; BETSINGER, Tracy K. (2008). *Dental Crown Size and Sex Hormone Concentrations: Another Look at the Development of Sexual Dimorphism*. *American Journal of Physical Anthropology*, vol. 137, no. 3, s. 324–333. <https://doi.org/10.1002/ajpa.20878>
- GUATELLI STEINBERG, Debbie (2018). *Dental anthropology in the AJPA: Its roots and heights*. *American Journal of Physical Anthropology, Special Issue: Centennial Anniversary Issue of AJPA*, vol. 165, no. 4, s. 879–892. [10.1002/ajpa.23352](https://doi.org/10.1002/ajpa.23352)
- HANEGRAEF, Hester; MARTINÓN-TORRES, María; MARTÍNEZ DE PINILLOS, Marina; MARTÍN-FRANCES, Laura; VIALET, Amélie; ARSUAGA, Juan Luis; BERMÚDEZ DE CASTRO, José María (2018). *Dentine morphology of Atapuerca-Sima de los Huesos lower molars: Evolutionary implications through three-dimensional geometric morphometric analysis*. *American Journal of Physical Anthropology*, vol. 166, no. 2, s. 276–295. <https://doi.org/10.1002/ajpa.23428>
- HANIHARA, Tsunehiko a ISHIDA, Hajime (2005). *Metric dental variation of major human populations*. *American Journal of Physical Anthropology*, vol. 128, no. 2, s. 287–298. [10.1002/ajpa.20080](https://doi.org/10.1002/ajpa.20080)
- HARRIS, Edward F.; DINH, Dustin P. (2006). *Intercusp relationships of the permanent maxillary first and second molars in American whites*. *American Journal of Physical Anthropology*, vol. 130, no. 4, s. 514–528. [10.1002/ajpa.20389](https://doi.org/10.1002/ajpa.20389)
- HARVATI, Katerina; REYES-CENTENO, Hugo (2022). *Evolution of Homo in the Middle and Late Pleistocene*. *Journal of Human Evolution*, vol. 173, e 103279. <https://doi.org/10.1016/j.jhevol.2022.103279>
- HILLSON, Simon (1996). *Dental Anthropology*. Cambridge: Cambridge University Press. ISBN 978-0521564397
- HILLSON, Simon (2014). *Tooth development in Human Evolution and Bioarchaeology*. Cambridge: Cambridge University Press. ISBN 978-0511894916
- HILLSON, Simon; FITZGERALD, Charles; FLINN, Helen (2005). *Alternative dental measurements: Proposals and relationships with other measurements*. *American Journal of Physical Anthropology*, vol. 126, no. 4, s. 413–426.
- HLUSKO, Leslea J.; SCHMITT MONSON BRASIL MAHANEY (2016). *The integration of quantitative genetics, paleontology, and neontology reveals genetic underpinnings of primate dental evolution*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 113, no. 33, s. 9262–9267. <https://doi.org/10.1073/pnas.1605901113>
- HLUSKO, Leslea J.; CARLSON, Joshua P.; CHAPLIN, George; ELLIAS, Scott A. ... SCOTT, G. Richard (2018). *Environmental selection during the last ice age on*

the mother-to-infant transmission of vitamin D and fatty acids through breast milk. Proceedings of the National Academy of Sciences, vol. 115, no. 19, s. E4426-E4432. <https://doi.org/10.1073/pnas.1711788115>

HUNTER, J. P.; JERNVALL, Jukka (1995). *The hypocone as a key innovation in mammalian evolution.* Proceedings of the National Academy of Sciences, vol. 92, no. 23, s. 10718–10722. [10.1073/pnas.92.23.10718](https://doi.org/10.1073/pnas.92.23.10718)

JERNVALL, Jukka (2000). *Linking development with generation of novelty in mammalian teeth.* Proceedings of the National Academy of Sciences, vol. 96, no. 7, s. 2641–2645. <https://doi.org/10.1073/pnas.050586297>

JERNVALL, Jukka; JUNG, Han-Sung (2000). *Genotype, phenotype, and developmental biology of molar tooth characters.* American Journal of Physical Anthropology, vol. 113, no. S31, s. 171–190. [https://doi.org/10.1002/1096-8644\(2000\)43:31+<171::AID-AJPA6>3.0.CO;2-3](https://doi.org/10.1002/1096-8644(2000)43:31+<171::AID-AJPA6>3.0.CO;2-3)

JERNVALL, Jukka; THESLEFF, Irma (2000). *Reiterative signaling and patterning during mammalian tooth morphogenesis.* Mechanisms of Development, vol. 92, no. 1, s. 19–29. [https://doi.org/10.1016/S0925-4773\(99\)00322-6](https://doi.org/10.1016/S0925-4773(99)00322-6)

JHEON, Andrew H.; SEIDEL, Kerstin; BIEHS, Brian; KLEIN, Ophir D. (2013). *From molecules to mastication: the development and evolution of teeth.* Wiley Interdisciplinary Review Developmental Biology, vol. 2, no. 2, s. 165–183. <https://doi.org/10.1002/wdev.63>

JUURI, E.; BALIC, A. (2017). *The Biology Underlying Abnormalities of Tooth Number in Humans.* Journal of Dental Research, vol. 96, no. 11, s. 1248–1256. [10.1177/0022034517720158](https://doi.org/10.1177/0022034517720158)

KANGAS, Aapo T.; EVANS, Alistair R.; THESLEFF, Irma; JERNVALL, Jukka (2004). *Nonindependence of mammalian dental characters.* Nature, vol. 432, s. 211–214. <https://doi.org/10.1038/nature02927>

KAVANAGH, Kathryn D.; EVANS, Alistair R.; JERNVALL, Jukka (2007). *Predicting evolutionary patterns of mammalian teeth from development.* Nature, vol. 449, s. 427–432. <https://doi.org/10.1038/nature06153>

KENYHERCZ, Michael W.; KLALES, Alexandra; Kenyhercz, William E. (2014). *Molar size and shape in the estimation of biological ancestry: A comparison of relative cusp location using geometric morphometrics and interlandmark distances.* American journal of Physical Anthropology, vol. 153, no. 2, s. 269–279.

KIESER, Julius A. (1990). *Human Adult Odontometrics.* Cambridge: Cambridge University Press. ISBN 9780511983610

KLINGENBERG, Christian P. (2011). MorphoJ: an integrated software package for geometric morphometrics. Molecular Ecology Resources, vol. 11, no. 2, s. 353–357. <https://doi.org/10.1111/j.1755-0998.2010.02924.x>

KONDO, Shintaro; TOWNSEND, Grant (2004). *Sexual dimorphism in crown units of mandibular deciduous and permanent molars in Australian Aborigines.* HOMO, vol. 55, s. 53–64. [10.1016/j.jchb.2003.10.001](https://doi.org/10.1016/j.jchb.2003.10.001)

KONDO, Shintaro; TOWNSEND, Grant C; YAMADA, Hiroyuki (2005). *Sexual Dimorphism of Cusp Dimensions in Human Maxillary Molars.* American Journal of

Physical Anthropology, vol. 128, no. 4, s. 870–877.
<https://doi.org/10.1002/ajpa.20084>

KONDO, Shintaro; MANABE, Yoshitaka (2016). *Analytical Methods and Interpretation of Variation in Tooth Morphology*. Journal of Oral Biosciences, vol. 58, no. 3, s. 85–94. <https://doi.org/10.1016/j.job.2016.04.001>

KOUSSOULAKOU, Despina S.; MARGARITIS, Lukas H.; KOUSSOULAKOS, Stauros (2009). *A curriculum vitae of teeth: evolution, generation, regeneration*. International Journal of Biological Science, vol. 5, no. 3, s. 226–243. [10.7150/ijbs.5.226](https://doi.org/10.7150/ijbs.5.226)

LANSING, J. Stephen (2003). *Complex Adaptive Systems*. Annual Review of Anthropology, vol. 32, s. 183–204. <https://doi.org/10.1146/annurev.anthro.32.061002.093440>

LARSEN, Clark S. (2015). *Bioarchaeology. Interpreting Behavior from the Human Skeleton*. Cambridge: Cambridge University Press. ISBN 9781139020398

LAURIKKALA, Johanna; KASSAI, Yoshiaki; PAKKASJÄRVI, Leila; THESLEFF, Irma; ITOH, Nobuyuki (2001). *Identification of a secreted BMP antagonist, ectodin, integrating BMP, FGF, and SHH signals from the tooth enamel knot*. Developmental Biology, vol. 264, no. 1, s. 91–105. <https://doi.org/10.1016/j.ydbio.2003.08.011>

LAWING, A. M.; POLLY, P. D. (2010). *Geometric morphometrics: recent applications to the study of evolution and development*. Journal of Zoology, vol. 280, no. 1, s. 1–7. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7998.2009.00620.x>

MARTINÓN-TORRES, María; BASTIR, Markus; BERMÚDEZ DE CASTRO, José María; GÓMEZ, Aida; SARMIENTO, Suzanne; MUELA, A.; ARSUAGA, Juan Luis (2006). *Homínin lower second premolar morphology: evolutionary inferences through geometric morphometric analysis*. Journal of Human Evolution, vol. 50, no. 5, s. 523–533. <https://doi.org/10.1016/j.jhevol.2005.12.004>

MAZÁNEK, Jiří a kolektiv (2014). *Zubní lékařství. Propedeutika*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-3534-4

MAZÁNEK, Jiří; NEDVĚDOVÁ, Milena; STAŇKOVÁ, Hana (2017). *Stomatologie*. Galén. ISBN 978-80-7492-315-9

MAZÁNEK, Jiří a kolektiv (2018). *Zubní lékařství pro studující nestomatologických oborů*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-5807-7

MERGLOVÁ, Vlasta; IVANČAKOVÁ, Romana (2011). *Vývojové a získané poruchy zubů a tvrdých zubních tkání*. Praha: Česká stomatologická komora. ISBN 978-80-87109-27-4

MORITA, Wataru; YANO, Wataru; NAGAOKA, Tomohito; ABE, Mikiko; OSHIMA, Hayato; NAKATSUKASA, Masato (2014). *Patterns of morphological variation in enamel–dentin junction and outer enamel surface of human molars*. Journal of Anatomy, vol. 224, no. 6, s. 669–680. [10.1111/joa.12180](https://doi.org/10.1111/joa.12180)

MORITA, Wataru; MORIMOTO, Naoki; OHSHIMA, Hayato (2016). *Exploring metameric variation in human molars: a morphological study using morphometric mapping*. Journal of Anatomy, vol. 229, no. 3, s. 343–355. <https://doi.org/10.1111/joa.12482>

- MORITA, Wataru; MORIMOTO, Naoki; JERNVALL, Jukka (2020). *Mapping molar shapes on signaling pathways*. PLoS Computational Biology, vol. 16, no. 12, e1008436. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1008436>
- MORLEY, Matthew J.; BERTHAUME, Michael A. (2023). *Technical note: A freeware, equitable approach to dental topographic analysis*. American Journal of Biological Anthropology, vol. 182, no. 1, s. 143–153. [10.1002/ajpa.24807](https://doi.org/10.1002/ajpa.24807)
- MITTEROECKER, Phillip; SCHAEFER, Katrin (2022). *Thirty years of geometric morphometrics: Achievements, challenges, and the ongoing quest for biological meaningfulness*. American Journal of Biological Anthropology, vol. 178, no. S74, s. 181–210.
- NELSON, Stanley J.; ASH, Major M. (2010). *Wheeler's Dental Anatomy, Physiology and Occlusion*. 9th ed. Saunders Elsevier. ISBN 978-1-4160-6209-7.
- ORTIZ, Alejandra; BAILEY, Shara E.; SCHWARTZ, Gary T.; HUBLIN, Jean-Jacques; SKINNER, Matthew M. (2018). *Evo-devo models of tooth development and the origin of hominoid molar diversity*. Science Advances, vol. 4, no. 4, eaar 2334. [10.1126/sciadv.aar2334](https://doi.org/10.1126/sciadv.aar2334)
- PAUL, Kathleen S.; STOJANOWSKI, Christopher M. (2017). *Comparative performance of deciduous and permanent dental morphology in detecting biological relatives*. American Journal of Physical Anthropology, vol. 164, no. 1, s. 97–116. [10.1002/ajpa.23260](https://doi.org/10.1002/ajpa.23260)
- PAUL, Kathleen S.; ASTORINO, Claudia M.; BAILEY, Shara E. (2017). *The Patterning Cascade Model and Carabelli's trait expression in metamerer of the mixed human dentition: exploring a morphogenetic model*. American Journal of Physical Anthropology, vol. 162, no. 1, s. 3–18. [10.1002/ajpa.23080](https://doi.org/10.1002/ajpa.23080)
- PLIKUS, Maksim; ZEICHNER-DAVID, Maggie; MAYER, Julie-Ann Mayer; REYNA, Julia; BRINGAS, Pablo; ... CHUONGA, Cheng-Ming (2005). *Morphoregulation of teeth: modulating the number, size, shape and differentiation by tuning Bmp activity*. Evolution and Development, vol. 7, no. 5, s. 440–457. <https://doi.org/10.1111/j.1525-142X.2005.05048.x>
- POPOVICI, Mariana; GROZA, Vasilica-Monica; BEJENARU, Luminita; PETRARU, Ozana-Maria (2022). *Geometric morphometrics of the second molar teeth within the human population from the late medieval city of Iași, Romania*. Archaeometry, vol.64, no. 6, s. 1479–1498. <https://doi.org/10.1111/arcm.12790>
- POLLY, P. David (2007). *Evolutionary biology: Development with a bite*. Nature, vol. 449, no. 7161, s. 413–415. [10.1038/449413a](https://doi.org/10.1038/449413a)
- POLLY, P. David (2012). *Movement adds bite to the evolutionary morphology of mammalian teeth*. BMC Biology, vol. 10, s. 69. [10.1186/1741-7007-10-69](https://doi.org/10.1186/1741-7007-10-69)
- POLYCHRONIS, Georgios; CHRISTOU, Panagiotis; MAVRAGANI, Maria; HALAZONEIS, Demetrios J. (2013). *Geometric morphometric 3D shape analysis and covariation of human mandibular and maxillary first molars*. American journal of Biological Anthropology, vol. 152, no. 2, s. 186–196. <https://doi.org/10.1002/ajpa.22340>
- QUAM, R.; BAILEY, S. E.; WOOD, B. A. (2009). *Evolution of M1 crown size and cusp proportions in the genus Homo*. Journal of Anatomy, vol. 214, no. 5, s. 655–670. [10.1111/j.1469-7580.2009.01064.x](https://doi.org/10.1111/j.1469-7580.2009.01064.x)

- R CORE TEAM (2021). *R: A language and environment for statistical computing*. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. <https://www.R-project.org/>
- RATHMANN, Hannes; REYES-CENTENO, Hugo; GHIROTTI, Silvia; CREANZA, Nicole; HANIHARA, Tsunehiko; HARVATI, Katerina (2017). *Reconstructing human population history from dental phenotypes*. Scientific Reports, vol. 7, e:12495. [10.1038/s41598-017-12621-y](https://doi.org/10.1038/s41598-017-12621-y)
- RENAULT, Christoffer H.; AKSGLAEDE, Lise; WOJDEMAN, Ditte; HANSEN, Anna Berg; JENSEN, Rikke B. JUUL, Anders (2020). *Minipuberty of human infancy - A window of opportunity to evaluate hypogonadism and differences of sex development?* Annals of pediatric endocrinology & metabolism, vol. 25, no. 2, s. 84–91. [10.6065/apem.2040094.047](https://doi.org/10.6065/apem.2040094.047)
- RIGA, Alessandro; BELCASTRO, Maria Giovanna; MOGGI-CECCHI, Jacopo (2014). *Environmental stress increases variability in the expression of dental cusps*. American Journal of Physical Anthropology, vol. 153, no. 3, s. 397–407. <https://doi.org/10.1002/ajpa.22438>
- ROHLF, James F. (2015). *The tps series of software*. Hystrix, the Italian Journal of Mammalogy, vol. 26, no. 1, s. 9–12. <https://doi.org/10.4404/hystrix-26.1-11264>
- ROSEMAN, Carles C.; DELEZENE, Lukas K. (2019). *The Inhibitory Cascade Model is Not a Good Predictor of Molar Size Covariation*. Evolutionary Biology, vol. 46, s. 229–238. [10.1007/s11692-019-09480-y](https://doi.org/10.1007/s11692-019-09480-y)
- SCOTT, G. Richard; TURNER, Christy G., TOWNSEND, Grant; MARTÍNÓN-TORRES, María (2018). *The anthropology of modern human teeth : dental morphology and its variation in recent and fossil Homo sapiens*. 2nd edition. Cambridge, United Kingdom: Cambridge University Press. ISBN 978-1-107-17441-2
- SCOTT, G. Richard; IRISH, Joel D. (2017). *Human tooth crown and root morphology*. Cambridge, United Kingdom: Cambridge University Press. ISBN 978-1-107-48073-5
- SCOTT, G. Richard; NAVEGA, David; VLEMINCQ-MENDIETA, Tatiana; DERN, Laresa L.; O'ROURKE, Dennis H.; HLUSKO, Leslea J.; HOFFECKER, John F. (2023). *Peopling of the Americas: A new approach to assessing dental morphological variation in Asian and Native American populations*. American Journal of Biological Anthropology, early view. <https://doi.org/10.1002/ajpa.24878>
- SCHROER, Kes; WOOD, Bernard (2015). *Modeling the dental development of fossil hominins through the inhibitory cascade*. Journal of Anatomy, vol. 226, no. 2, s. 150–162. [10.1111/joa.12264](https://doi.org/10.1111/joa.12264)
- SCHWARTZ, Gary T.; DEAN, M. Christopher (2005). *Sexual dimorphism in modern human permanent teeth*. American Journal of Biological Anthropology, vol. 128, no. 2, s. 312–317. <https://doi.org/10.1002/ajpa.20211>
- SORENTI, Mark; MARTÍNÓN-TORRES, María; MARTÍN-FRANCES, Laura; PEREA-PÉREZ, Bernardo (2019). *Sexual dimorphism of dental tissues in modern human mandibular molars*. American Journal of Physical Anthropology, vol. 169, no. 2, s. 332–340. <https://doi.org/10.1002/ajpa.23822>

- STOJANOWSKI, Christopher M.; PAUL, Kathleen S.; SEIDEL, Andrew C.; DUNCAN, William N.; GUATELLI-STEINBERG, Debbie (2018). *Heritability and genetic integration of anterior tooth crown variants in the South Carolina Gullah*. American Journal of Physical Anthropology, vol. 167, no. 1, s. 124–143. <https://doi.org/10.1002/ajpa.23612>
- STOJANOWSKI, Christopher M.; PAUL, Kathleen S.; SEIDEL, Andrew C.; DUNCAN, William N.; GUATELLI-STEINBERG, Debbie (2019). *Quantitative genetic analyses of postcanine morphological crown variation*. American Journal of Physical Anthropology, vol. 168, no. 3, s. 606–631. <https://doi.org/10.1002/ajpa.23778>
- STRUB, Rudolf J.; KERN Matthias; TÜRP, Christoph J., WITKOWSKI, Siegbert; HEYDECKE, Guido; WOLFART, Stefan (2015). *Protetika I*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-5260-0
- ŠEDÝ, Jiří; FOLTÁN, René (2009). *Klinická anatomie zubů a čelistí*. Praha: Triton. ISBN 978-80-7387-312-7
- ŠEDÝ, Jiří; ŠEDÁ, Nelly et al. (2022). *Anatomie, histologie a embryologie zubů*. Galén. ISBN 978-80-7492-552-8
- THESLEFF (2014). *Current understanding of the process of tooth formation: transfer from the laboratory to the clinic*. Australian Dental Journal, vol. 59, no. S1, s. 48–54. [10.1111/adj.12102](https://doi.org/10.1111/adj.12102)
- TOWNSEND, G; RICHARDS, L; HUGHES, T. (2003). *Molar intercuspal dimensions: genetic input to phenotypic variation*. Journal of Dental Research, vol. 82, no. 5, s. 350–355. [10.1177/154405910308200505](https://doi.org/10.1177/154405910308200505)
- TOWNSEND, G; HUGHES, T.; RICHARDS, L (2006). *Gaining New Insights into How Genetic Factors Influence Human Dental Development by Studying Twins*. International Journal of Anthropology, vol. 21, s. 67–74. <https://doi.org/10.1007/s11599-006-9000-7>
- TOWNSEND, Grant; HUGHES, Toby; LUCIANO, Michelle; BOCKMANN, Michelle; BROOK, Alan (2009). *Genetic and environmental influences on human dental variation: a critical evaluation of studies involving twins*. Archives of Oral Biology, vol. 24, Suppl. 1, s. 45–51. [10.1016/j.archoralbio.2008.06.009](https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2008.06.009)
- TURNER, Christy G.; NICHOL, Christian R.; SCOTT, G. Richard (1991). *Scoring Procedures for Key Morphological Traits of the Permanent Dentition: The Arizona State University Dental Anthropology System*. In: *Advances in Dental Anthropology*. New York: Wiley-Liss. ISBN 0-471-56839-2
- UNGAR, Peter; WILLIAMSON, Malcolm (2004). *Exploring the effects of tooth wear on functional morphology: A preliminary study using dental topographic analysis*. Paleontologia Electronica, vol. 3, no. 1, s. 1–18.
- UNGAR, Peter (2016). *Origins and Functions of Teeth: From “Toothed” Worms to Mammals*. In: *A Companion to Dental Anthropology*. Wiley Blackwell. ISBN 978-1-118-84543-1
- WEISS, Kenneth M. (1990). *Duplication with variation: Metameric logic in evolution from genes to morphology*. American Journal of Physical Anthropology, vol. 33, no. S11, s. 1–23. <https://doi.org/10.1002/ajpa.1330330503>

- WILEY, David F.; AMENTA, Nina; ALCANTRA, Dan A. et al. (2005). Evolutionary Morphing. UC Davis, IDAV Publications (software)
- WINCHESTER, Julia M. (2016). *MorphoTester: An Open Source Application for Morphological Topographic Analysis*. PLoS ONE, vol. 11, no. 2, e0147649. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0147649>
- WOOD, B. A.; ABBOTT, S. A. (1983). *Analysis of the dental morphology of Plio-Pleistocene hominids. I. Mandibular molars: Crown area measurements and morphological traits*. Journal of Anatomy, vol. 136, no. 1, s. 197–219.
- Y'EDYNAK, Gloria (1989). *Yugoslav Mesolithic dental reduction*. American Journal of Biological Anthropology, vol. 78, no. 1, s. 17–36. <https://doi.org/10.1002/ajpa.1330780105>
- Y'EDYNAK, Gloria; FLEISCH, Sylvia (1983). *Microevolution and biological adaptability in the transition from food-collecting to food-producing in the Iron Gates of Yugoslavia*. Journal of Human Evolution, vol. 12, no. 3, s. 279–296.
- YAMADA, H.; BROWN, T. (1990). *Shape components of the maxillary molars in Australian aboriginals*. American Journal of Physical Anthropology, vol. 82, n. 3, s. 275–282. [10.1002/ajpa.1330820306](https://doi.org/10.1002/ajpa.1330820306)
- YONG, Robin; RANJITKAR, Sarbin; TOWNSEND, Grant C.; SMITH, EVANS, Alistair; HUGHES, Toby E.; LEKKAS, Dimitra; BROOK, Alan (2014). *Dental phenomics: advancing genotype to phenotype correlations in craniofacial research*. Australian Dental Journal, vol. 59, Suppl. 1., s. 34–47. <https://doi.org/10.1111/adj.12156>
- YONG, Robin; RANJITKAR, Sarbin; LEKKAS, Dimitra; HALAZONETIS, Demetrios; EVANS, Alistair; BROOK, Alan; TOWNSEND, Grant (2018). *Three-dimensional (3D) geometric morphometric analysis of human premolars to assess sexual dimorphism and biological ancestry in Australian populations*. American Journal of Physical Anthropology, vol. 166, no. 2, s. 373–385. <https://doi.org/10.1002/ajpa.23438>
- ZELDITCH, Miriam L.; SWIDERSKI, Donald L.; SHEETS, H. David; FINK, William L. (2004). *Geometric Morphometrics for Biologists*. Academic Press. ISBN 978-0-12-778460-1