

**CURRENT STATE OF THE NORMAL DEVELOPMENT OF THE DENTOFACIAL SYSTEM IN LABORATORY ANIMALS**<sup>1</sup>Municipal Institution of Higher Education "Rivne Medical Academy" of Rivne Region Council (Rivne, Ukraine)<sup>2</sup>Bukovinian State Medical University Of the Ministry of Health of Ukraine (Chernivtsi, Ukraine)  
slobodjanaleksandr@ukr.net

*As a result of the analysis of literary sources, it was found that the study and identification of the processes of formation of the dentofacial system of laboratory animals, in particular rats, allows for a deeper understanding of the evolutionary, structural and functional aspects of odontogenesis, to lay the basis for the development of bioengineered mechanisms for tooth restoration, and also contributes to the creation of experimental models of diseases of the teeth and jaws (for example, caries, periodontitis, osteoporosis, disorders of tooth development). The importance of model organisms, for example rats, is the possibility of identifying the spatiotemporal dynamics of the formation of the dentofacial system during the period of embryogenesis. The classically accepted four-stage model of tooth development is: placode stage, bud stage, cap stage and bell stage. In the dentofacial system of the rat, there are two morphologically and functionally distinct types of teeth: paired incisors and molars. The rat dentofacial system is a dynamic system that combines complex morphological organization with a high level of functional plasticity, making the rat a valuable model for studying not only normal development but also pathologies of the dentofacial region, as well as for testing tissue repair methods in experimental dentistry.*

**Key words:** dentofacial system, teeth, jaw, muscles, blood supply, embryogenesis, morphology, anatomy, rats.

**Connection of the publication with planned research work.**

The study is a fragment of the complex topic of the Department of Anatomy, Clinical Anatomy and Operative Surgery of the Bukovinian State Medical University "Sexual and age patterns of ontogenetic transformations and morphometric parameters of organs and structures under normal and experimental conditions. Morpho-functional and anthropometric features of the musculoskeletal system of athletes" (state registration number 0125U001531).

**Introduction.**

Obtaining knowledge and conducting in-depth study of the morphogenetic features of the dentofacial system (DFS) in laboratory animals, particularly rats (*Rattus norvegicus*), is an extremely important task in modern biomedical science. Rats are classic model organisms widely studied in fields such as morphological, embryological, molecular biology, dentistry, and regenerative medicine [1, 2].

Rodents are a group of mammals, most of which belong to the heterodont mammals, i.e., organisms with more than one morphological feature of the teeth. Accordingly, the dental system of rodents, including rats, consists of incisors and molars with distinct structures and functions. The morphogenetic features of the incisors, the growth of which occurs throughout the life of the organism (open-rooted incisors) [3, 4] attract attention. Due to the above-mentioned features, rats are a unique model for studying the processes of odontogenesis, adaptive osteogenesis, and tooth tissue remodeling. These morphological and functional characteristics not only allow for in-depth study of embryonic development processes, but also for designing and modeling the processes of postnatal growth, functional loading, regeneration, abrasion, and remineralization of teeth.

One of the important directions of modern morphological science is the study and identification of molecular genetic mechanisms that influence the processes

of tooth and jaw bone development [5-7]. These developmental processes begin during early embryogenesis, when the rudiments of teeth and jaws are formed from the first branchial arch. All modern studies related to this topic emphasize the special role of ectodermal-mesenchymal interactions, signaling pathways (FGF, SHH, BMP, WNT) and transcription factors (PAX9, MSX1, DLX, RUNX2), the functions of which are to coordinate morphogenetic processes, cell differentiation, and the processes of enamel and dentin matrix formation. Since these pathways are highly conserved, i.e., those preserved during evolution in all organisms almost unchanged, results obtained in the rat model are often extrapolated to humans [8, 9].

Research and identification of the processes of formation of DFS in rats allows for a deeper understanding of the evolutionary, structural and functional aspects of odontogenesis, lays the basis for the development of bioengineered mechanisms for tooth restoration, and also contributes to the creation of experimental models of diseases of the teeth and jaws (for example, caries, periodontitis, osteoporosis, dental developmental disorders). In addition, as tissue engineering, the creation of bioactive implants, and 3D bioprinting technologies continue to advance, it is important and necessary to acquire fundamental knowledge of the physiological features of DFS development and growth in model systems.

**The aim of the study.**

Generalization and critical analysis of modern scientific data on the formation of anatomical structures of the dentofacial system of rats.

**Main part.**

Morphogenetic features of embryonic development of DFS is an extremely complex, multicomponent and clearly regulated process that ensures the formation of a functionally perfect apparatus for mechanical food processing. DFS morphogenesis includes gradual and sequential coordination between molecular signals, the interaction of various embryonic tissues (ecto- and me-

soderm), with gradual morphological differentiation of cells and organs. DFS consists of bone structures of the jaws, teeth, ligaments and supporting tissues, the development of which begins in the early stages of embryogenesis and continues until the postnatal period.

The importance of model organisms, for example, rats, is the ability to identify the spatiotemporal dynamics of DFS formation during the period of embryogenesis. Thanks to the classically described and well-known morphological science of the chronology of intrauterine development of the rat (stage E10-E21), researchers have the opportunity to track in detail the stages of formation of tooth buds, jaw bones, bone tissue development, innervation and vascularization. The combination of methods of molecular biology, histology and immunohistochemistry (in situ hybridization, CRISPR-editing, etc.) provides precise localization and temporal dynamics of gene expression that directly participate in the development of DFS. The research methods listed above contribute to a deeper understanding of pathological conditions that arise as a result of gene aberrations or the influence of both exogenous and endogenous factors [10, 11].

It is necessary to emphasize the role of the rat model in revealing the processes of postnatal remodeling of DFS. The presence of stem cells located in the cervical region of rat incisors contributes to their continuous growth. This feature of rat incisors, as well as rodents, provides unprecedented opportunities and conditions for observing the morphogenetic features of the continuous formation of dental tissue during postnatal development, taking into account the processes and mechanisms of regulation of cell division, differentiation of odontoblast and ameloblast cell lines, as well as resorption and regeneration processes [12].

According to literature sources: at the initial stages, the development of DFS begins with the formation of the first tooth rudiments in the form of localized thickenings of the ectodermal epithelium of the upper and lower jaw arches. These thickenings are known as dental placodes, which are laid down around day 11-13 of embryogenesis in rodents (depending on the species) and correspond to the future location of the teeth. Simultaneously with the dental plates, the jaw mesenchyme is formed, which originates from the neural crest (of ectodermal origin), an important source of mesenchymal cells capable of differentiating into various DFS tissue types [13].

Scientists indicate that the key mechanism in the development of DFS is the interaction between the epithelial cells of the dental placodes and the deeper mesenchyme. This interaction occurs through the exchange of signaling molecules that directly affect the cell cycle, proliferation, differentiation, and apoptosis. The most important signaling pathways are fibroblast growth factors (FGFs), bone morphogenetic proteins (BMPs), Wnt proteins, which are glycoproteins that play an extremely important role in signal transmission and are involved in the processes of cell migration; development, maturation, differentiation, and tissue regeneration. Sonic Hedgehog (Shh) - proteins involved in signal transmission and others. They determine not only the spatial arrangement of tooth germs, but also their morphogenesis, i.e. the formation of a specific shape of the future tooth [14].

Among scientists, the four-stage model of tooth development is classically accepted. In the initial stages of tooth development, mesenchymal cells stimulate the epithelium to form dental nodules (rudiments), which then pass through several morphological stages: placode stage, bud stage, cap stage and bell stage:

**Placode stage.** This stage of development, covering days 11-12 of embryonic development (E11-E12), is characterized by local proliferation of epithelial cells that form placodes, thickened areas of the epithelium with a diameter of 100-200 microns. At this stage of development, cells of mesenchymal origin still lack a clear organization, but scientists indicate that already at this stage of development critical signaling interactions occur between mesenchymal and epithelial cells in the area of the forming placodes. In addition to the above processes, a parallel and coordinated reduction in cell adhesion to adjacent areas is provoked through cellular signaling mechanisms to form placode boundaries.

This stage of tooth development is extremely important, because it is from this stage that the full initiation of morphogenetic processes in tooth formation occurs. Placodes determine, create localization features of the tooth, spatial orientation for the formation, in the future, of the tooth bud.

**Initial stage or bud stage – E12.5-E13.5.** During this stage of development, the hemispherical (ovoid) shape of the placode is immersed in the mesenchyme. This placode-mesenchymal complex is now called the tooth bud (tooth bud). The mesenchyme, which is located more caudally, begins the processes of proliferation and further organization with the formation of the dental papilla (papilla dentalis). The latter is an undifferentiated rudimentary structure that will give rise to dentin and tooth pulp.

**Cap stage – E13.5-E14.5.** Characterized by morphological transformations of the bud-shaped tooth bud, which gradually covers the caudally located compacted mesenchyme of the dental papilla and has the appearance of a cap covering it from the upper side. It is during this stage of tooth development that the fundamental laying of the further structural organization of the tooth is noted. As a result of the indentation of the tooth bud and the gradual differentiation of the epithelial-mesenchymal cell complex, three embryonic structures arise: the enamel organ – the epithelial layer itself, covering the mesenchyme; the dental papilla – a section of compacted mesenchyme, located deeper than the enamel organ and covered on top by the latter; dental follicle – which is a peripheral layer of mesenchyme located around the dental papilla and the enamel organ. Scientists unanimously emphasize that it is at this stage of development that gradual differentiation and “stratification” of the enamel organ cells occurs into separate epithelial lines: outer enamel epithelium (OEE): an epithelial layer of cells that occupies the outer peripheral area, forming a protective shell with its own protective functions; inner enamel epithelium (IEE): a dense layer of epithelial cells that occupies the inner part of the enamel organ, in the area where the latter directly covers the area of the dental papilla (the concave part of the enamel organ). The cells of the inner epithelium subsequently undergo differentiation into cells of the ameloblastic series; stellate reticulum cells: have a star-shaped shape, with pronounced intercellular processes,

which are located between the inner and outer epithelium of the enamel organ in a gel-like environment filled with glycosaminoglycan molecules; stratum intermedium cells: this population of cells appears at the end of the cap stage E14.5, and is located in the area of the inner epithelium of the enamel organ. Researchers and scientists indicate that one of the important functions of these cells is to support the maturation and activity of cells of the ameloblastic row.

The cells of the dental papilla at this stage of development undergo gradual differentiation into the odontoblastic cell line to ensure further processes of dentinogenesis. The mesenchyme surrounding the area of the dental papilla and the enamel organ on both sides – the dental follicle – gives rise to several cell lines: osteoblasts, fibroblasts and cementoblasts, which in turn form the periodontium and areas of the alveolar processes of the jaws.

4. Bell stage E14.5-E16.5 – named for the characteristic shape of the enamel organ, which at this stage resembles a bell, while covering the mesenchyme not only cranially, but also on both sides of the dental papilla. During the bell stage, the enamel organ is clearly differentiated into four layers, which were previously indicated and described. The inner epithelium of the enamel organ is a line of elongated, rod-shaped and oriented perpendicular to the basement membrane ameloblast cells, which will eventually form and produce enamel components. In the area where the crown apex is laid, morphogenetic activity is noted, which at this stage lays the shape of the tooth. The outer epithelium of the enamel organ is formed by a flat layer of cells that performs protective and trophic functions. The cells of the stellate reticulum form an absorbing and hydrating layer that supports the shape and structure of the tooth, due to glycosaminoglycan molecules that retain water and thereby create internal pressure. The intermediate layer, described by scientists as a “metabolically active link” that supports the synthesis of enamel by ameloblasts. Already at this stage of development, odontoblasts, which are differentiated cells of the dental papilla (mesenchymal origin), begin to form dentin. There is a clear relationship between the development of dentin and the synthesis of enamel components by ameloblasts: dentinogenesis precedes amelogenesis, under the influence of dentin.

During this stage, it is important to lay out the shape of the tooth crown, the number of grooves and tubercles, their relationships and mutual arrangement, and their heights. The shape of the tooth crown is set by the so-called “enamel knots”, which are temporary structures formed by highly specialized cells of the inner epithelium of the enamel organ during the third and fourth stages of tooth development. The main function of these cells is to create signaling centers that, through signaling proteins, control epithelial proliferation, adhesion, apoptosis and cell differentiation, thus influencing the morphogenetic features of the tooth crown [15, 16].

During this period, the processes of cell proliferation and differentiation that form dental tissues are activated: enamel from the epithelium, and dentin and cementum from the mesenchyme. Simultaneously with the morphogenetic processes of the teeth, the processes of ossification of the mesenchyme of the areas of the laying of the upper and lower jaws occur. The jaw bones are formed mainly by means of endesmal or direct ossi-

fication, without the presence of a cartilage model – a precursor, which distinguishes them from most other bones of the skeleton. During bone formation, cellular processes are laid down, during which teeth are placed over time. This stage of development is critical for the formation of a functionally correct bite, because during this time, a clear ratio of adjacent jaw bone growth and tooth formation is established and coordinated.

Embryogenetic processes of formation of DFS structures are regulated by a complex network of genes and signaling pathways. In particular, genes from the *Msx*, *Pax*, *Dlx*, and *Barx* families control and coordinate cell formation and differentiation. Signaling molecules BMP4 act as trigger factors in launching the processes of differentiation of odontoblasts, which are responsible for the formation of dentin, while FGF8 initiates the development of the enamel organ. It is the discordance and disruption of the course of these factors and processes in which the signaling molecules are involved that lead to congenital defects of DFS areas [17].

After the processes of formation of the morphological structure of the tooth, a gradual and step-by-step interconnected process of mineralization of tissues – enamel and dentin – begins. The hardness and resistance of teeth to mechanical wear depend on the course of this process. In rodents with hypsodont teeth (incisors), further growth of teeth is ensured by areas of proliferation in the cervical region of the tooth. Brachydont teeth (molars) are characterized by the completion of growth after root formation and mineralization.

In the DFS of the rat, there are two types of morphologically and functionally different types of teeth: paired incisors and molars. Thus, unlike humans, the rat lacks canines and premolars, and the dental formula is as follows: 2/2, 0/0, 0/0, 6/6 (upper/lower jaw, respectively). Therefore, the total number of teeth is 16: 4 incisors and 12 molars.

Rat incisors are large, backward-curved teeth that have a pronounced hypsodont structure (hypsodont teeth) – that is, an open root and a constant ability to grow throughout life. The continuous growth of the incisors is compensated for by abrasion during gnawing, maintaining a dynamic balance between growth and abrasion. This property is realized due to the presence of a stem cell area in the cervical region, where odontogenic cells proliferate and differentiate into ameloblasts and odontoblasts [18, 19].

Unlike rats, in humans, all teeth have closed roots, which are characterized by a fully formed root, delimited from its neighboring tissues by cementum and periodontium. In addition to the above processes, the apical foramen (foramen apicis dentis) is obliterated and disappears, with the subsequent formation of apical cementum, which seals the apex of the tooth. The pulp in the root part is partially reduced. After final formation, the tooth finally loses the source of odontogenic cell proliferation.

The vestibular, anterior surface of rat incisors is covered externally with enamel, while the lingual surface remains dentine, creating a difference and asymmetry in surface hardness that supports natural self-sharpening processes. This is a key mechanism that allows rats to use their teeth effectively in gnawing, particularly when penetrating hard objects.

Unlike incisors, molars in rats are brachydont teeth (i.e., they have a closed root and do not grow after eruption). They are located in the terminal parts of the jaws, functionally provide food grinding and have a complex tuberculate surface. Molars are characterized by a limited period of functional activity. The molars of most rodents are subject to constant remodeling throughout their existence depending on the type and characteristics of food, and, accordingly, the functional load [20].

An important feature of the DFS of rats is the continuous growth of the lower jaw in the postnatal period, which is caused by active osteogenesis processes in the area of the mandibular symphysis and in areas of chewing load. The upper jaw is also formed by the fusion of paired bones and is closely interconnected with other bones of the facial skull. Osteogenetic features of the jaws are that they are formed by endesmal osteogenesis, respectively, bone tissue replaces the precursor mesenchyme, that is, without a previous cartilage model, which is typical for the bones of the facial skull.

The muscular apparatus of the DFS of rats is well developed and includes the masticatory, temporal, medial and lateral pterygoid muscles, which provide complex movements of the lower jaw during chewing and gnawing. The mobility of the jaws occurs due to the temporomandibular joint, in which the movements of the lower jaw, both vertical and horizontal, are carried out.

Most scientists indicate that, from a functional point of view, the DFS of the rat, in addition to its mechanical

function, also has an important sensory function, consisting of a complex of teeth, periodontium, and mucous membrane. The latter have a high level of innervation, which provides feedback during chewing. The sensitivity of the teeth is realized through the trigeminal nerve system (n. trigeminus), which also participates in the formation of protective reflexes.

The blood supply to the upper and lower jaws and teeth is carried out by branches of the maxillary artery (a. maxillaris), which supplies blood to both hard and soft tissues of the DFS. Vascularization ensures the maintenance of a metabolically active state of tooth tissues, especially in areas of growth and remodeling [21-25].

#### Conclusions.

The rat dentofacial system system is a dynamic system that combines complex morphological organization with a high degree of functional plasticity. Its unique features, including the continuous growth of incisors, active osteogenesis, and adaptive changes in the teeth and jaws in response to loading, make the rat a valuable model for studying not only normal development but also pathologies of the dentofacial region, as well as for testing tissue regeneration methods in experimental dentistry.

#### Prospects for further research.

Conduct a literature study on a comparative analysis of the development of the dentofacial system in rats, mice, and humans.

DOI 10.29254/2077-4214-2026-1-180-73-81

УДК 611.314.018.019

<sup>1</sup>Дундюк-Березіна С. І., <sup>2</sup>Слободян О. М.

### СУЧАСНИЙ СТАН НОРМАЛЬНОГО РОЗВИТКУ ЗУБОЩЕЛЕПНОЇ СИСТЕМИ У ЛАБОРАТОРНИХ ТВАРИН

<sup>1</sup>КЗВО «Рівненська медична академія» Рівненської обласної ради (м. Рівне, Україна)

<sup>2</sup>Буковинський державний медичний університет МОЗ України (м. Чернівці, Україна)

[slobodjanaleksandr@ukr.net](mailto:slobodjanaleksandr@ukr.net)

*В результаті аналізу літературних джерел встановлено, що дослідження та виявлення процесів становлення зубощелепної системи лабораторних тварин, зокрема щурів дозволяє глибше зрозуміти еволюційні, структурні та функціональні аспекти одонтогенезу, закласти базис для розробки біоінженерних механізмів відновлення зубів, а також сприяє створенню експериментальних моделей захворювань зубів та щелеп (наприклад, карієс, пародонтит, остеопороз, порушення розвитку зубів). Важливістю моделювання зубощелепної системи упродовж періоду ембріогенезу. Класично прийнятою є чотирьох стадійна модель розвитку зуба: плакодна (placode stage), зачаткова (bud stage), капсульна (ковпачкова) (cap stage) і стадія формування коронки (bell stage). У зубощелепній системі щура присутні два типи морфологічно та функціонально різних типів зубів: наявні парні різці, та моляри. Зубощелепна система щурів є динамічною системою, що поєднує в собі складну морфологічну організацію з високим рівнем функціональної пластичності та робить щура цінною моделлю для вивчення не лише нормального розвитку, а й патологій зубощелепної ділянки, а також для тестування методів відновлення тканин у експериментальній стоматології.*

**Ключові слова:** зубощелепна система, зуби, щелепа, м'язи, кровопостачання, ембріогенез, морфологія, анатомія, щури.

#### Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Дослідження є фрагментом комплексної теми кафедри анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії Буковинського державного медичного університету «Статеві-вікові закономірності онтоге-

нетичних перетворень і морфометричні параметри органів та структур за умов норми і експерименту. Морфо-функціональні та антропометричні особливості опорно-рухового апарату спортсменів» (номер державної реєстрації 0125U001531).

**Вступ.**

Отримання знань та глибоке вивчення морфогенетичних особливостей зубощелепної системи (ЗЩС) у лабораторних тварин, в особливості, щурів (*Rattus norvegicus*), є надзвичайно важливим завданням сучасної біомедичної науки. Щури є класичні модельні організми, що досить розповсюджено досліджуються в таких сучасних галузях, як: морфологічні, ембріологічні, галузі молекулярної біології, стоматології та регенеративної медицини [1, 2].

Гризуні – живі організми ряду ссавців, більшість з яких належать до гетеродонтних ссавців, тобто таких організмів, які мають більше ніж одну морфологічну особливість зубів. Відповідно зубна система гризунів, а так, і щурів представлена різцями та молярами, що мають різну будову та функціональне призначення. Привертають увагу морфогенетичні особливості різців, ріст яких відбувається впродовж усього життя організму (open-rooted incisors) [3, 4]. За рахунок саме вищенаведених особливостей, щури є унікальною моделлю при дослідженні процесів одонтогенезу, адаптаційного остеогенезу та процесів ремоделювання тканини зуба. Дані морфологічні та функціональні характеристики не тільки дозволяють глибоко досліджувати процеси ембріонального розвитку, а й проектувати та моделювати процеси постнатального росту, функціонального навантаження, регенерації, стирання та ремінералізації зубів.

Одним із важливих напрямів сучасної морфологічної науки є дослідження та виявлення молекулярно-генетичних механізмів, що впливають на процеси розвитку зубів та кісток щелеп [5-7]. Дані процеси розвитку починаються впродовж раннього ембріогенезу, в той час коли формуються зачатки зубів і щелеп з першої зябрової дуги. Усі сучасні дослідження, що стосуються даної тематики, підкреслюють особливу роль ектодермально-мезенхімальних взаємодій, сигнальних шляхів (FGF, SHH, BMP, WNT) та факторів транскрипції (PAX9, MSX1, DLX, RUNX2), функції яких полягають у координації морфогенетичних процесів, диференціювання клітин, процесів формування емалевого та дентинного матриксів. Оскільки ці шляхи є висококонсервативними (highly conserved), тобто такими, які зберігаються впродовж еволюційного процесу у всіх організмів майже без змін то результати, отримані на моделі щура, часто екстраполюються на людину [8, 9].

Дослідження та виявлення процесів становлення ЗЩС щурів дозволяє глибше зрозуміти еволюційні, структурні та функціональні аспекти одонтогенезу, закласти базис для розробки біоінженерних механізмів відновлення зубів, а також сприяє створенню експериментальних моделей захворювань зубів та щелеп (наприклад, карієс, пародонтит, остеопороз, порушення розвитку зубів). Крім того, внаслідок активного розвитку тканинної інженерії, створення біоактивних імплантатів та розвитку технологій 3D-біодруку, важливою та необхідною є отримання фундаментальних знань про фізіологічні особливості розвитку та росту ЗЩС у модельних об'єктів.

**Мета дослідження.**

Узагальнення та критичний аналіз сучасних наукових даних щодо формування анатомічних структур зубощелепної системи щурів.

**Основна частина.**

Морфогенетичні особливості ембріонального розвитку ЗЩС є надзвичайно складним, багатокомпонентним та чітко відрегульованим процесом, який забезпечує становлення функціонально досконалого апарату для механічної обробки їжі. Морфогенез ЗЩС включає в себе поступову та послідовну координацію між молекулярними сигналами, взаємодію різних ембріональних тканин (екто- та мезодерми), з поступовою морфологічною диференціацією клітин та органів. ЗЩС складається з кісткових структур щелеп, зубів, зв'язкового апарату та допоміжних тканин, розвиток яких починається на ранніх етапах ембріогенезу та триває до постнатального періоду.

Важливістю модельних організмів, до прикладу щурів, є можливість виявлення просторово-часової динаміки становлення ЗЩС упродовж періоду ембріогенезу. Завдяки класично описаній та відомій морфологічній науці хронології внутрішньоутробного розвитку щура (E10-E21 стадії), дослідники мають можливість детально відстежувати етапність формування зубних зачатків, щелепних кісток, розвиток кісткової тканини, іннервацію та васкуляризацію. Поєднання методів молекулярної біології, гістології та імуногістохімії (in situ hybridization, CRISPR-редагування, тощо) забезпечують точну локалізацію та часову динаміку експресії генів, що безпосередньо брати участь у розвитку ЗЩС. Перелічені вище методи досліджень сприяють поглибленню розуміння патологічних станів, які виникають внаслідок генних аберацій або впливу як екзо- так і ендогенних чинників [10, 11].

Слід підкреслити, роль моделі щурів при виявленні процесів постнатального ремоделювання ЗЩС. Наявність стовбурових клітин, що розташовуються в шийній ділянці різців щурів, сприяють безперервному їх росту. Дана особливість різців щурів, а так й гризунів надають безпрецедентні можливості та умови для відзначення морфогенетичних особливостей постійного становлення зубної тканини під час постнатального розвитку, враховуючи процеси та механізми регуляції поділу клітин, диференціювання ліній одонтобластних та амелобластних клітин, а також резорційних та регенераційних процесів [12].

Відповідно до літературних джерел: на початкових етапах, розвиток ЗЩС розпочинається з утворення перших зачатків зубів у вигляді локалізованих потовщень ектодермального епітелію верхньої та нижньої щелепних дуг. Ці потовщення відомі як зубні плакоди (dental placode), які закладаються приблизно на 11-13-й день ембріогенезу у гризунів (залежно від виду) і відповідають майбутньому розташуванню зубів. Одночасно із зубними пластинками формується щелепна мезенхіма, що походить з нервового гребеня (ектодермального походження) – важливого джерела мезенхімальних клітин, здатних диференціюватися у різні типи тканин ЗЩС [13].

Вчені вказують, що ключовим механізмом у розвитку ЗЩС є взаємодія між епітеліальними клітинами зубних плакод та розташованою глибше мезенхімою. Ця взаємодія відбувається через обмін сигнальними молекулами, які впливають безпосередньо на клітинний цикл, проліферацію, диференціацію та апоптоз. Найважливішими сигнальними шляхами є фактори росту фібробластів (FGFs), кісткові морфоген-

нетичні білки (Bone Morphogenetic Proteins (BMPs)), білки Wnt, що являють собою глікопротеїни, які відіграють надзвичайно важливу роль у передачі сигналів та залучені у процесах міграції клітин; розвитку, дозрівання, диференціації та регенерації тканин. Sonic Hedgehog (Shh) – білки, що залучені у передачі сигналів та інші. Вони визначають не лише просторове розташування зубних зачатків, а й їх морфогенез, тобто формування специфічної форми майбутнього зуба [14].

Серед науковців класично прийнятою є чотирьох стадійна модель розвитку зуба. На початкових стадіях зубного розвитку мезенхімальні клітини стимулюють епітелій до формування зубних вузликів (зачатків), які потім проходять через кілька морфологічних стадій: плакодна (placode stage), зачаткова (bud stage), капсульна (ковпачкова) (cap stage) і стадія формування коронки (bell stage):

1. Плакодна стадія (placode stage). Дана стадія розвитку, що охоплює 11-12 день ембріонального розвитку (E11-E12) характеризується локальною проліферацією клітин епітелію, що формують плакоди, потовщені ділянки епітелію з діаметром 100-200 мкм. На даному етапі розвитку у клітинах мезенхімального походження ще відсутня чітка організація, проте вчені вказують, що вже на даному етапі розвитку відбуваються критичні сигнальні взаємодії між мезенхімальними та епітеліальними клітинами в ділянці плакод, що формуються. Окрім вищенаведених процесів, паралельно та координовано провокується, за рахунок клітинних сигнальних механізмів зниження клітинної адгезії з суміжними ділянками задля формування меж плакоди.

Дана стадія розвитку зуба надзвичайно важлива, адже саме з неї відбувається повноцінна ініціація морфогенетичних процесів у становленні зуба. Плакоди визначають, створюють локалізаційні особливості зуба, просторову орієнтацію для формування, в подальшому, зачатка зуба.

2. Зачаткова стадія або брунькова стадія (bud stage) – E12.5-E13.5. Упродовж даної стадії розвитку, напівкулястої (овоїдної) форми плакода занурюється в мезенхіму. Даний плакодно-мезенхімальний комплекс відтепер має назву зубного зачатка (зубної бруньки). Мезенхіма, що розташовується каудальніше починає процеси проліферації та подальшої організації з утворенням зубного сосочка (papilla dentalis). Останній являє собою невіддиференційовану зачаткову структуру, яка дасть початок дентину та пульпі зуба.

3. Ковпачкова стадія (cap stage) – E13.5-E14.5. Характеризується морфологічними перетвореннями брунькоподібного зачатка зуба, який поступово охоплює каудально розташовану ущільнену мезенхіму зубного сосочка та має вигляд ковпачка, що його охоплює з верхнього боку. Саме впродовж даного етапу розвитку зуба відзначається фундаментальна закладка подальшої структурної організації зуба. Внаслідок вгинання зачатка зуба, та поступової диференціації епітеліально-мезенхімального клітинного комплексу, виникають три зародкові структури: емалевий орган (enamel organ) – власне епітеліальний прошарок, що охоплює мезенхіму; зубний сосочок (dental papilla) – ділянка ущільненої мезенхіми, що розташовується глибше емалевого органа та покри-

та зверху останнім; зубний фолікул (dental follicle) – який являє собою периферійний прошарок мезенхіми, що розташовується навколо зубного сосочка та емалевого органа. Вчені консенсусно підкреслюють, що саме на даній стадії розвитку виникає поступова диференціація та «розшарування» клітин емалевого органа, на окремі епітеліальні лінії: зовнішній епітелій емалевого органа (outer enamel epithelium; OEE): епітеліальний прошарок клітин, що займає зовнішню периферичну ділянку, формуючи захисну оболонку з властивими йому захисними функціями; внутрішній епітелій емалевого органа (inner enamel epithelium; IEE): щільний прошарок епітеліальних клітин, що займає внутрішню частину емалевого органа, в тій ділянці, де останній безпосередньо охоплює ділянку зубного сосочка (ввігнута частина емалевого органа). Клітини внутрішнього епітелію в подальшому зазнають диференціації у клітини амелобластного ряду; зірчасті ретикулярні клітини (stellate reticulum cells): мають зірчасту форму, з вираженими міжклітинними відростками, які розташовуються між внутрішнім та зовнішнім епітелієм емалевого органа у гелеподібному середовищі, що заповнене молекулами глікозаміногліканів; клітини проміжного шару (stratum intermedium): дана популяція клітин з'являється наприкінці ковпачкової стадії E14.5, та розташовується в ділянці внутрішнього епітелію емалевого органа. Дослідники та науковці вказують, що однією із важливих функцій даних клітин є підтримка дозрівання та активності клітин амелобластного ряду.

Клітини зубного сосочка, на даному етапі розвитку зазнають поступової диференціації у одонтобластичну лінію клітин, задля забезпечення подальших процесів дентиногенезу. Мезенхіма, що оточує ділянку зубного сосочка та емалевого органа обабіч – зубний фолікул, дає початок декільком лініям клітин: остеобластам, фібробластам та цементобластам, які в свою чергу, формують періодонт та ділянки альвеолярних відростків щелеп.

4. Дзвоноподібна стадія (bell stage) E14.5-E16.5 – названа за рахунок характерної форми емалевого органа, що на даному етапі нагадує дзвін, охоплюючи при цьому мезенхіму не тільки краніально, але й обабіч сосочка зуба. Упродовж дзвоноподібної стадії емалевий орган чітко віддиференційований на чотири шари, що були вказані та описані попередньо. Внутрішній епітелій емалевого органа, являє собою лінію видовжених, паличкоподібних та орієнтованих перпендикулярно до базальної мембрани амелобластних клітин, що з часом будуть формувати та продукувати компоненти емалі. У ділянці, де відбувається закладка верхівки коронки відзначається морфогенетична активність, що на даному етапі закладає форму зуба. Зовнішній епітелій емалевого органа утворений пласким шаром клітин, що виконує захисну та трофічну функції. Клітини зірчастого ретикулума являє собою амортизуючий та гідратуючий шар, який власне підтримує форму та структуру зуба, за рахунок молекул глікозаміногліканів, які утримують воду та створюють таким чином внутрішній тиск. Проміжний шар, науковцями описаний, як «метаболічно активна ланка», яка підтримує синтез емалі амелобластами. Вже на даному етапі розвитку одонтобласти, що являються віддиференційованими клітинами зубного сосочка (мезенхімальне походження), починають

формувані дентин. Присутній чіткий взаємозв'язок між розвитком дентину та синтезом компонентів емалі амелобластами: першим процесом є дентиногенез, далі амелогенез, під індукуючим впливом дентину.

Упродовж даної стадії, важливим є закладка форми коронки зуба, кількість борозен, горбків, їх взаємовідношення та взаєморозташування та висота. Форма коронки зуба задається, так званими «емалевими вузлами» (enamel knot), що являє собою тимчасову структуру утворену високо спеціалізованими клітинами внутрішнього епітелію емалевого органа протягом третьої та четвертої стадій розвитку зуба. Основною функцією даних клітин є створення сигнальних центрів, що шляхом сигнальних білків контролюють проліферацію епітелію, адгезивність, апоптоз та диференціацію клітин, впливаючи таким чином на морфогенетичні особливості коронки зуба [15, 16].

У цей період активізується процес проліферації та диференціації клітин, які утворюють зубні тканини: емаль – з епітелію, дентин і цемент – із мезенхіми. Водночас із морфогенетичними процесами зубів відбуваються процеси осифікації мезенхіми ділянок закладки верхньої та нижньої щелеп. Щелепні кістки формуються переважно за допомогою ендесмального або прямого окостеніння, без наявності хрящової моделі – попередника, що відрізняє їх від більшості інших кісток скелета. У процесі формування кісткової тканини закладаються коміркові відростки, у яких з часом розміщуються зуби. Даний етап розвитку є критичним при становленні функціонально правильного прикусу, адже впродовж даного часу встановлюється та скоординовується чітке співвідношення суміжних росту щелепних кісток та формування зубів.

Ембріогенетичні процеси становлення структур ЗЩС регулюються складною мережею генів та сигнальних шляхів. Зокрема, гени сімейств Msx, Pax, Dlx, Wnt1 контролюють та скоординовують формування та диференціацію клітин. Сигнальні молекули BMP4 виступають тригерними чинниками при запуску процесів диференціації одонтобластів, що відповідають за утворення дентину, тоді як FGF8 ініціює розвиток емалевого органа. Саме дискоординованість та порушення протікання даних факторів та процесів, в яких залучені сигнальні молекули призводять до уроджених вад ділянок ЗЩС [17].

Після процесів становлення морфологічної структури зуба починається поступовий та поетапний взаємопов'язаний процес мінералізації тканин – емалі та дентину. Від протікання цього процесу залежить твердість і стійкість зубів до механічного зношування. У гризунів з гіпсодонтними зубами (різцями) подальший ріст зубів забезпечується ділянками проліферації у шийковій ділянці зуба. Для брахідонтних зубів (моляри) характерне завершення росту після формування кореня та мінералізації.

У ЗЩС щура присутні два типи морфологічно та функціонально різних типів зубів: наявні парні різці, та моляри. Так, на відміну від людини, у щура відсутні ікла та премоляри, а зубна формула є такою: 2/2, 0/0, 0/0, 6/6 (верхня/нижня щелепа відповідно). Отже, загальна кількість зубів – 16: по 4 різці та 12 молярів.

Різці щурів являють собою великі, вигнуті дозоду зуби, які мають яскраво виражену гіпсодонтну будову

(hypodont teeth) – тобто відкритий корінь і постійну здатність до росту впродовж усього життя. Безперервне зростання різців компенсується їх стиранням під час гризіння, що створює динамічну рівновагу між ростом і абразією. Така властивість реалізується завдяки наявності ділянки стовбурових клітин у шийковій ділянці, де відбувається проліферація одонтогенних клітин і диференціювання в амелобласти та одонтобласти [18, 19].

На відміну від щурів, у людини – усі зуби мають закриті корені, які характеризуються повністю сформованим коренем, відмежованим від сусідніх прилеглих його тканин цементом та періодонтом. Окрім вищенаведених процесів, облітерується та зникає апікальний отвір (foramen apicis dentis), з подальшим утворенням апікального цементу, що герметизує верхівку зуба. Пульпа в кореневій частині частково зазнає редукції. Вже після остаточного формування, зуб кінцево втрачає джерело проліферації одонтогенних клітин.

Присінкова, передня поверхня різців щурів вкрита ззовні емаллю, тоді як язикова поверхня залишається дентиною, що створює різницю та асиметрію в твердості поверхонь і підтримує процеси природнього самозаточування. Це – ключовий механізм, який забезпечує щурам ефективне використання зубів у гризінні, зокрема при проникненні крізь тверді об'єкти.

На відміну від різців, моляри у щурів є брахідонтними (brachydont teeth) (тобто мають закритий корінь і не ростуть після прорізування). Вони розміщені у кінцевих відділах щелеп, функціонально забезпечують подрібнення корму та мають складну горбисту поверхню. Моляри характеризуються обмеженим терміном функціональної активності. Моляри більшості гризунів підлягають постійному ремоделюванню впродовж свого існування залежно від типу та характеристик їжі, та, відповідно, функціонального навантаження [20].

Важливою особливістю ЗЩС щурів є безперервний ріст нижньої щелепи у постнатальному періоді, що спричинений активними процесами остеогенезу в ділянці нижньощелепного симфізу та в ділянках жувального навантаження. Верхня щелепа також утворена зрощенням між собою парних кісток і тісно взаємопов'язана з іншими кістками лицевого черепа. Остеогенетичними особливостями щелеп є те, що вони формуються шляхом ендесмального остеогенезу, відповідно кісткова тканина замінює мезенхіму-попередника, тобто без попередньої хрящової моделі, що є типовим для кісток лицевого відділу черепа.

М'язовий апарат ЗЩС щурів добре розвинений і включає жувальні, скроневі, присередні та бічні крилоподібні м'язи, які забезпечують складні рухи нижньої щелепи під час жування та гризіння. Рухомість щелеп відбувається завдяки скронево-нижньощелепному суглобу, в якому здійснюються рухи нижньої щелепи, як вертикальні, так й горизонтальні.

Більшість вчених вказують, що з функціональної точки зору, ЗЩС щура окрім механічної, має ще й важливу сенсорну функцію, що складається із комплексу: зуби, пародонт і слизова оболонка. Останні мають високу іннервацію, що забезпечує зворотній зв'язок при пережовуванні їжі. Чутливість зубів реалізується

через систему трійчастого нерва (n. trigeminus), яка також бере участь у формуванні захисних рефлексів.

Кровообіг верхньої та нижньої щелеп та зубів здійснюється за рахунок гілок верхньощелепної артерії (a. maxillaris), яка кровопостачає як тверді, так і м'які тканини ЗЩС. Васкуляризація забезпечує підтримку метаболічно активного стану тканин зуба, особливо в ділянках росту та ремоделювання [21-25].

#### Висновки.

Зубощелепна система щурів є динамічною системою, що поєднує в собі складну морфологічну організацію з високим рівнем функціональної пластичнос-

ті. Її унікальні особливості, зокрема постійний ріст різців, активний остеогенез та адаптивні зміни зубів і щелеп у відповідь на навантаження, роблять щура цінною моделлю для вивчення не лише нормально-го розвитку, а й патологій зубощелепної ділянки, а також для тестування методів відновлення тканин у експериментальній стоматології.

#### Перспективи подальших досліджень.

Провести літературне дослідження щодо порівняльного аналізу розвитку зубощелепної системи у щурів, мишей та людей.

### References / Література

- Munshi-South J, Garcia JA, Orton D, Phifer-Rixey M. The evolutionary history of wild and domestic brown rats (*Rattus norvegicus*). *Science*. 2024;385:1292-7. DOI: [10.1126/science.adp1166](https://doi.org/10.1126/science.adp1166).
- Baker S, Ayers M, Beausoleil N, Belmain S, Berdoy M, Buckle A, et al. An assessment of animal welfare impacts in wild Norway rat (*Rattus norvegicus*) management. *Animal Welfare*. 2022;31(1):51-68. DOI: [10.7120/09627286.31.1.005](https://doi.org/10.7120/09627286.31.1.005).
- Guosheng W, Shengxi H, Chi J, Sun H, Ye H, Bhikoo C, et al. The differences of root morphology and root length between different types of impacted maxillary central incisors: a retrospective cone-beam computed tomography study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2022;161(4):548-556. DOI: [10.1016/j.ajodo.2020.09.037](https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2020.09.037).
- Zhang Y, Gao J, Wang X, Wang S, Zhang X, Fang S, et al. Biomechanical factors in the open gingival embrasure region during the intrusion of mandibular incisors: a new model through finite element analysis. *Front Bioeng Biotechnol*. 2023;11:1149472. DOI: [10.3389/fbioe.2023.1149472](https://doi.org/10.3389/fbioe.2023.1149472).
- Mu Y, Tian R, Xiao L, Sun D, Zhang Z, Xu S, et al. Molecular Evolution of Tooth-Related Genes Provides New Insights into Dietary Adaptations of Mammals. *J Mol Evol*. 2021;89:458-71. DOI: [10.1007/s00239-021-10017-1](https://doi.org/10.1007/s00239-021-10017-1).
- Zhu Y, Gu L, Wang J, Han J, Gou J, Wu Z. DNA methylation profiling of CpG islands in trigeminal ganglion of rats with orofacial pain induced by experimental tooth movement. *BMC Oral Health*. 2024;24:1474. DOI: [10.1186/s12903-024-05269-4](https://doi.org/10.1186/s12903-024-05269-4).
- Gao Y, Min Q, Li X, Liu L, Lv Y, Xu W, et al. Immune System Acts on Orthodontic Tooth Movement: Cellular and Molecular Mechanisms *Biomed Res Int*. 2022;2022:9668610. DOI: [10.1155/2022/9668610](https://doi.org/10.1155/2022/9668610).
- Feng Wang, Jiang W, Chen B, Li R. The Mechanism of MSX1 and PAX9 Implication in Tooth Development Based on the Weighted Gene Co-Expression Network Analysis. *Russ J Dev Biol*. 2021;52:187-98. DOI: [10.1134/S1062360421030085](https://doi.org/10.1134/S1062360421030085).
- Luo SY, Wang S, Liu ZX, Bian Q, Wang XD. Six1 Regulates Mouse Incisor Development by Promoting Dlx1/2/5 Expression. *Journal of Dental Research*. 2024;103(10):1017-27. DOI: [10.1177/00220345241256286](https://doi.org/10.1177/00220345241256286).
- Fujikawa K, Nonaka N, Wang X, Shibata S, et al. An in situ hybridization study of syndecan family during the late stages of developing mouse molar tooth germ. *Anat Sci In*. 2022;97:358-68. DOI: [10.1007/s12565-022-00647-w](https://doi.org/10.1007/s12565-022-00647-w).
- Kim HJ, Irfan M, Sreekumar S, Phimon A, Kim S, Chung S. CRISPR-edited DPSCs constitutively expressing BDNF enhance dentin regeneration in injured teeth. *eLife*. 2025;14:RP105153 DOI: [10.7554/eLife.105153.3](https://doi.org/10.7554/eLife.105153.3).
- Jing J, Zhang M, Guo T, Pei F, Yang Y, Chai Y, et al. Rodent incisor as a model to study mesenchymal stem cells in tissue homeostasis and repair. *Frontiers in dental medicine*. 2022;3:1068494. DOI: [10.3389/fdmed.2022.1068494](https://doi.org/10.3389/fdmed.2022.1068494).
- Christensen MM, Hallikas O, Das Roy R, Väänänen V, Stenberg OE, et al. The developmental basis for scaling of mammalian tooth size. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 2023;120(25):e2300374120. DOI: [10.1073/pnas.2300374120](https://doi.org/10.1073/pnas.2300374120).
- Hermans F, Hemeryck L, Lambrechts I, Bronckaers A, Vankelecom H. Intertwined signaling pathways governing tooth development: a give-and-take between canonical wnt and shh. *Frontiers in cell and developmental biology*. 2021;9:758203. DOI: [10.3389/fcell.2021.758203](https://doi.org/10.3389/fcell.2021.758203).
- Hallikas O, Das Roy R, Christensen MM, Renvoise E, Sulic A-M, Jernvall J. System-level analyses of keystone genes required for mammalian tooth development. *Molecular and developmental evolution*. 2020;336(1):7-17. DOI: [10.1002/jez.b.23009](https://doi.org/10.1002/jez.b.23009).
- Ali S, Farooq I, Khurram SA. An illustrated guide to oral histology. Wiley; 2021. Chapter 1, Tooth development; p. 1-13. DOI: [10.1002/9781119669616.ch1](https://doi.org/10.1002/9781119669616.ch1).
- Nevoránková P, Šulcová M, Kavková M, Zimčík D, Balková SM, Peléšková K, et al. Region-specific gene expression profiling of early mouse mandible uncovered SATB2 as a key molecule for teeth patterning. *Sci Rep*. 2024;14:18212. DOI: [10.1038/s41598-024-68016-3](https://doi.org/10.1038/s41598-024-68016-3).
- Vonk J, Shackelford TK, eds. *Encyclopedia of Animal Cognition and Behavior*. Cham: Springer; 2022. Chapter, Rodentia Morphology; p. 6088-6090. DOI: [10.1007/978-3-319-55065-7\\_751](https://doi.org/10.1007/978-3-319-55065-7_751).
- Pei SL, Chen RS, Chen MH. The crucial role of centrosomes in tooth growth and development. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2025;124(3):271-7. DOI: [10.1016/j.jfma.2024.04.014](https://doi.org/10.1016/j.jfma.2024.04.014).
- Kliszcz J, Jekl V. Dentistry in Mice-like Rodents. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract*. 2025;28(3):609-627. DOI: [10.1016/j.cvex.2025.06.001](https://doi.org/10.1016/j.cvex.2025.06.001).
- Hu S, Zheng C, Jiang P, Zhang Q, Liu Y, Dou L. 3D visualization of neurovascular networks in pulp-exposed rat molars using tissue clearing techniques. *Odontology*. 2025;113(4):1659-1666. DOI: [10.1007/s10266-025-01092-7](https://doi.org/10.1007/s10266-025-01092-7).
- Roth DM, Bayona F, Baddam P, Graf D. Craniofacial Development: Neural Crest in Molecular Embryology. *Head and Neck Pathol*. 2021;15:1-15. DOI: [10.1007/s12105-021-01301-z](https://doi.org/10.1007/s12105-021-01301-z).
- Wei Y, Huang D, Chen SY, Jiang Y, Yang K, Hu Z, et al. Measurement of the root surface area in rat molars through three-dimensional modeling. *Archives of Oral Biology*. 2025;170:106132. DOI: [10.1016/j.archoralbio.2024.106132](https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2024.106132).
- Tokavanich N, Wein MN, English JD, Ono N, Ono W. The role of wnt signaling in postnatal tooth root development. *Frontiers in dental medicine*. 2021;2:769134. DOI: [10.3389/fdmed.2021.769134](https://doi.org/10.3389/fdmed.2021.769134).
- Vu TH, Takechi M, Shimizu M, Kitazawa T, Higashiyama H, Iwase A, et al. Dlx5-augmentation in neural crest cells reveals early development and differentiation potential of mouse apical head mesenchyme. *Sci Rep*. 2021;11:2092. DOI: [10.1038/s41598-021-81434-x](https://doi.org/10.1038/s41598-021-81434-x).

### СУЧАСНИЙ СТАН НОРМАЛЬНОГО РОЗВИТКУ ЗУБОЩЕЛЕПНОЇ СИСТЕМИ У ЛАБОРАТОРНИХ ТВАРИН

Дундюк-Березіна С. І., Слободян О. М.

**Резюме.** В оглядовій науковій статті доведено, що дослідження та виявлення процесів становлення зубощелепної системи лабораторних тварин, зокрема щурів дозволяє глибше зрозуміти еволюційні, структурні та функціональні аспекти одонтогенезу, закласти базис для розробки біоінженерних механізмів відновлення зубів, а також сприяє створенню експериментальних моделей захворювань зубів та щелеп (наприклад, карієс, пародонтит, остеопороз, порушення розвитку зубів). Важливістю модельних організмів, до прикладу щурів, є можливість виявлення просторово-часової динаміки становлення зубощелепної системи упродовж періоду ембріогенезу. Ключовим механізмом у розвитку зубощелепної системи є взаємодія між епітеліальними клітинами зубних плакод та розташованою глибше мезенхімою. Ця взаємодія відбувається через обмін

сигнальними молекулами, які впливають безпосередньо на клітинний цикл, проліферацію, диференціацію та апоптоз. Найважливішими сигнальними шляхами є фактори росту фібробластів (FGFs), кісткові морфогенетичні білки (Bone Morphogenetic Proteins (BMPs)), білки Wnt. Класично прийнятою є чотирьох стадійна модель розвитку зуба: плакодна (placode stage), зачаткова (bud stage), капсульна (ковпачкова) (cap stage) і стадія формування коронки (bell stage). У зубощелепній системі щура присутні два типи морфологічно та функціонально різних типів зубів: наявні парні різці, та моляри. Зубощелепна система щурів є динамічною системою, що поєднує в собі складну морфологічну організацію з високим рівнем функціональної пластичності. Її унікальні особливості, зокрема постійний ріст різців, активний остеогенез та адаптивні зміни зубів і щелеп у відповідь на навантаження, роблять щура цінною моделлю для вивчення не лише нормального розвитку, а й патологій зубощелепної ділянки, а також для тестування методів відновлення тканин у експериментальній стоматології.

**Ключові слова:** зубощелепна система, зуби, щелепа, м'язи, кровопостачання, ембріогенез, морфологія, анатомія, щури.

### CURRENT STATE OF THE NORMAL DEVELOPMENT OF THE DENTOFACIAL SYSTEM IN LABORATORY ANIMALS

Dundiuk-Berezina S. I., Slobodian O. M.

**Abstract.** The review article demonstrates that the investigation and identification of the processes underlying the development of the dentofacial system in laboratory animals, particularly rats, allow for a deeper understanding of the evolutionary, structural, and functional aspects of odontogenesis, provide a foundation for the development of bioengineering mechanisms for tooth regeneration, and contribute to the creation of experimental models of dental and jaw diseases (e.g., dental caries, periodontitis, osteoporosis, developmental abnormalities of teeth). The importance of model organisms, such as rats, lies in the possibility of identifying the spatiotemporal dynamics of dentofacial system development during embryogenesis. A key mechanism in the development of the dentofacial system is the interaction between epithelial cells of the dental placodes and the underlying mesenchyme. This interaction occurs through the exchange of signaling molecules that directly influence the cell cycle, proliferation, differentiation, and apoptosis. The most significant signaling pathways include fibroblast growth factors (FGFs), bone morphogenetic proteins (BMPs), and Wnt proteins. The classical and widely accepted model of tooth development consists of four stages: the placode stage, the bud stage, the cap stage, and the bell stage. The rat dentofacial system contains two morphologically and functionally distinct types of teeth: paired incisors and molars. The rat dentofacial system is a dynamic system that combines complex morphological organization with a high level of functional plasticity. Its unique features, including continuous incisor growth, active osteogenesis, and adaptive changes of teeth and jaws in response to mechanical loading, make the rat a valuable model for studying not only normal development but also pathologies of the dentofacial region, as well as for testing tissue regeneration methods in experimental dentistry.

**Key words:** dentofacial system, teeth, jaw, muscles, blood supply, embryogenesis, morphology, anatomy, rats.

### ORCID and contributionship / ORCID автора та його внесок до статті:

Dundiuk-Berezina S. I.: <https://orcid.org/0000-0001-8258-764X><sup>ABCD</sup>

Slobodian O. M.: <https://orcid.org/0000-0002-4402-8457><sup>EF</sup>

### Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors declare no conflict of interest. / Автори статті заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

### Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Slobodian Oleksandr Mykolayovych / Слободян Олександр Миколайович

Bukovinian State Medical University / Буковинський державний медичний університет

Ukraine, 58002, Chernivtsi, 2 Teatralna Square / Україна, 58002, м. Чернівці, пл. Театральна 2

Tel.: 0505075320 / Тел. 0505075320

mail: [slobodjanaleksandr@ukr.net](mailto:slobodjanaleksandr@ukr.net)

**A** – Work concept and design, **B** – Data collection and analysis, **C** – Responsibility for statistical analysis, **D** – Writing the article, **E** – Critical review, **F** – Final approval of the article / **A** – концепція роботи та дизайн, **B** – збір та аналіз даних, **C** – відповідальність за статичний аналіз, **D** – написання статті, **E** – критичний огляд, **F** – остаточне затвердження статті.

This article is distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution (CC-BY) License**, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited © All authors, 2026 / Ця стаття розповсюджується на умовах ліцензії **Creative Commons Attribution (CC-BY)**, яка дозволяє необмежене використання, поширення та відтворення в будь-якому форматі за умови належного цитування оригінальної роботи © Всі автори, 2026

Received 24.10.2025 / Стаття надійшла 24.10.2025 року

Accepted 27.02.2026 / Стаття прийнята до друку 27.02.2026 року

Published 27.03.2026 / Опубліковано 27.03.2026 року