

RÉSUMÉ DE THÈSE

Tooth development and replacement in a polyphyodont model organism, the zebrafish (*Danio rerio*) (Teleostei, Cyprinidae): a morphological and experimental study, par Christine VAN DER HEYDEN, Instituut voor Dierkunde, Universiteit Gent, K.L. Ledeganckstraat 35, B-9000 Gent, BELGIUM. [christine.vanderheyden@rug.ac.be]

Thèse de Doctorat en Sciences (Biologie), Université de Gand (Belgique), 2003, 210 p. + xxvi, 340 réfs.

Teeth consist of both epithelial and mesenchymal components. As for most organs, teeth depend for their development on accurate interactions between these two tissues. For many practical reasons, teeth are used as model object for studying organogenesis in general, and epithelial-mesenchymal interactions in particular.

Because most studies on odontogenesis are done on mammals, most information available concerns teeth of mono- or diphyodont (*i.e.*, without replacement or with only one replacement cycle) and heterodont animals (*i.e.*, with a dentition consisting of incisors, canines, premolars and molars). This is a derived condition: the vertebrate ancestor was polyphyodont (with tooth renewal continued throughout life) and homodont (without shape differences among the teeth). During evolution, a reduction of the number of replacement cycles as well as a specialization of tooth shape occurred.

In order to understand mechanisms underlying repeated tooth formation, a polyphyodont model should be used. The zebrafish (*Danio rerio*) (Teleostei, Cyprinidae) is polyphyodont and has become a widely used model organism for studies on vertebrate developmental biology and genetics. Although many developmental aspects of this species have been the subject of numerous studies, the dentition was never considered.

This PhD thesis aimed at a morphological description of the development of both first-generation and replacement teeth, at a study of the tooth pattern and at a determination of expression patterns of selected genes and of the role of certain proteins in tooth development. It is demonstrated that (1) the establishment and the maintenance of the dentition occur in a predictable way, enabling us to plan and interpret experiments accurately; (2) *msxb*, *msxc* and *msxd* are expressed during tooth development; (3) tooth development *in vitro* occurs on the ultrastructural level in a way comparable to the development *in vivo*; (4) first-generation teeth can be initiated *in vitro*, while replacement teeth cannot, thereby suggesting differences in the developmental pathways leading to first-generation teeth and replacement teeth.

This thesis provided the basic information indispensable for studying the genetic cascades responsible for tooth development in a polyphyodont. Future research may add to our understanding of the events underlying polyphyodonty and the evolutionary changes in the dentition.

Résumé. - Développement et remplacement des dents chez un organisme modèle polyphyodonte, le poisson zèbre (*Danio rerio*) (Teleostei, Cyprinidae): étude morphologique et expérimentale.

Les dents sont formées de composants épithéliaux et mésenchymateux. Comme pour la plupart des organes, des interactions précises entre ces deux types de tissus contrôlent la formation des dents. Pour des raisons pratiques, les dents sont utilisées comme modèle dans l'étude de l'organogénèse en général et des interactions épithélio-mésenchymateuses en particulier.

La plus grande partie des études sur l'odontogénèse concerne les mammifères, et la formation des dents chez des espèces mono- ou diphyodontes (sans remplacement dentaire ou avec un seul cycle de remplacement) et hétérodontes (avec une dentition composée d'incisives, de canines, de prémolaires et de molaires) est la plus documentée. Cette condition est toutefois dérivée: les vertébrés ancestraux étaient polyphyodontes (avec un remplacement des dents continu durant la vie), et homodontes (sans différence dans la forme des dents). Durant l'évolution, le nombre de cycles de remplacement s'est réduit et la forme des dents s'est progressivement spécialisée.

Pour comprendre les mécanismes responsables de la formation répétée des dents, un modèle polyphyodonte doit être utilisé. Le poisson zèbre (*Danio rerio*) (Teleostei, Cyprinidae), un organisme modèle pour des études en biologie du développement des vertébrés et en génétique, est polyphyodonte. Bien que beaucoup d'aspects du développement de cette espèce aient été étudiés, le développement dentaire n'a jamais été considéré.

Cette thèse avait pour buts de décrire le développement des dents de première génération et de remplacement, d'étudier le patron dentaire et de déterminer le domaine d'expression de certains gènes et le rôle de certaines protéines dans l'odontogénèse. Il est démontré que (1) l'établissement et le maintien de la dentition se font dans un ordre prévisible, ce qui permet de concevoir et d'interpréter des expérimentations; (2) les gènes *msxb*, *msxc* et *msxd* sont exprimés durant l'odontogénèse; (3) le développement dentaire s'effectue d'une façon identique *in vitro* comme *in vivo*, même au niveau ultrastructural; (4) les dents de première génération peuvent être initiées *in vitro* ce qui n'est pas le cas pour les dents de remplacement, ce qui suggère des différences dans les voies développementales contrôlant la formation des dents de première génération et les dents de remplacement.

Cette thèse a fourni les informations de bases essentielles pour l'étude des cascades génétiques impliquées dans le développement dentaire chez un animal polyphyodonte. Dans le futur, nos recherches pourront apporter des données nouvelles sur les mécanismes contrôlant la polyphyodontie et permettront peut-être de comprendre les changements intervenus dans la dentition des vertébrés au cours de l'évolution.

Key words. - Zebrafish - *Danio rerio* - Tooth development - Tooth replacement