

**Etude de quelques interactions moléculaires impliquées  
dans le développement dentaire chez la souris**  
(Extrait Agro Vétô 2014 – Epreuve B)

La souris est un animal modèle pour lequel le programme moléculaire de développement des dents est actuellement bien décrit.

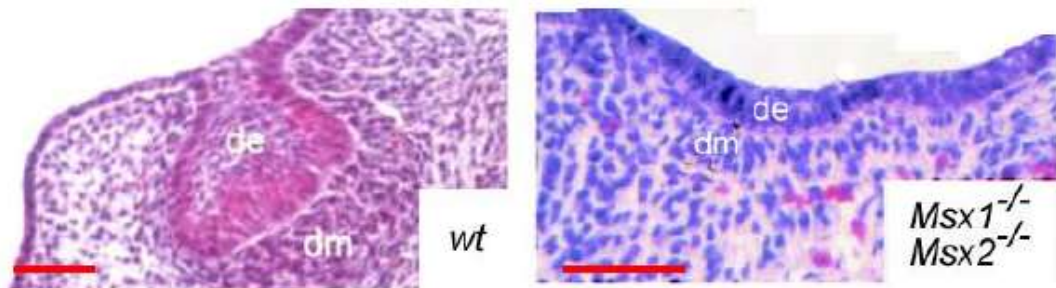
**A partir des documents proposés, élaborer un modèle simple des interactions ayant lieu au début du programme de développement dentaire. Les conclusions seront résumées par un schéma-bilan.**

**Document 1 : Analyse phénotypique de cavités buccales de souris sauvages et mutantes pour les gènes *Msx***

Les gènes *Msx1* et *Msx2* codent des facteurs de transcription. Ils sont exprimés **dans le mésenchyme dentaire dès le stade initiation et pendant toute la morphogenèse.**

Des coupes sagittales de mâchoires inférieures d'embryons de souris (**E14,5 : stade de morphogenèse**) sont réalisées et colorées à l'hématoxyline-éosine (coloration du noyau en bleu-noir, coloration du cytoplasme et de la matrice extracellulaire en rose pâle). Les embryons sont issus :

- de souris sauvages : **wt**
- de souris doubles mutantes pour les gènes *Msx* : ***Msx1*<sup>-/-</sup> *Msx2*<sup>-/-</sup>** dont les gènes *Msx1* et *Msx2* sont tous les deux inactivés.



*de* : épithélium dentaire  
*dm* : mésenchyme dentaire  
barre échelle (rouge) : 100  $\mu$ m

**Document 2 : Patron d'expression du gène *Bmp4* du stade initiation au stade morphogenèse dentaire**

Le gène *Bmp4* est exprimé dans la cavité buccale au cours du développement dentaire. Il code une protéine à rôle de messenger paracrine au sein de l'embryon. Le patron d'expression du gène *Bmp4* a été analysé par hybridation *in situ* sur des sections sagittales de mâchoire inférieure de souris à deux stades : **E11,5 (initiation dentaire) et E13,5 (morphogenèse dentaire)**. La sonde s'hybridant spécifiquement à l'ARNm codant *Bmp4* est couplée à une enzyme catalysant la formation d'un produit bleu.



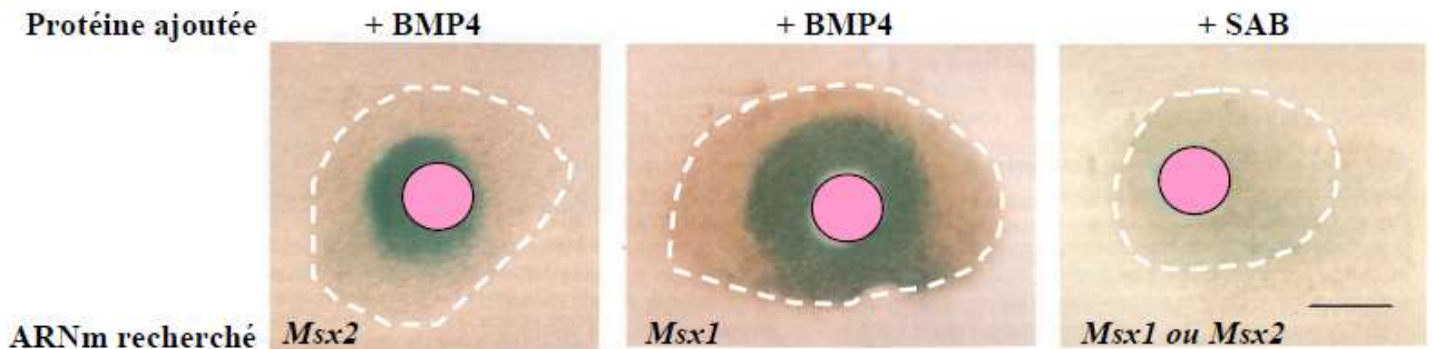
*de* : épithélium dentaire  
*dm* : mésenchyme dentaire

*ligne blanche* : position de la lame basale séparant l'épithélium du mésenchyme  
barre échelle (pour tous les clichés) : 100  $\mu$ m

### Document 3 : Interaction entre le facteur BMP4 et les gènes *Msx* au stade initiation dentaire

Des fragments de mésenchyme de mâchoire d'embryon de souris sauvage sont prélevés à **E11,5 (initiation dentaire)**. Ces fragments sont associés à une bille recouverte d'une protéine diffusible puis cultivés pendant 24 h. La protéine est soit BMP4 soit SAB (protéine n'ayant aucun rôle connu dans le développement embryonnaire).

Les fragments sont ensuite fixés et des hybridations *in situ* sont réalisées avec des sondes spécifiques des ARNm codés par les gènes *Msx1* ou *Msx2*. La sonde est couplée à une enzyme catalysant la formation d'un produit bleu-vert.



### Document 4 : Interactions entre le facteur BMP4 et le gène *Msx1* au stade morphogénèse dentaire

Le patron d'expression du gène *Bmp4* a été analysé par northern-blot à partir d'ARN extraits de fragments de mésenchyme dentaire de souris au **stade E13,5 (morphogénèse dentaire)**. La sonde s'hybride spécifiquement à l'ARNm codant *Bmp4* contenant des nucléotides radioactifs permettant une révélation par autoradiographie. En parallèle, les mêmes ARNm sont hybridés avec une sonde spécifique de l'actine.

L'analyse est réalisée sur des sections provenant de souris sauvages (**wt**) et de souris ***Msx1*<sup>-/-</sup>** pour lesquelles le gène *Msx1* a été inactivé.

