



HAL
open science

La caséine alphaS1: élément clé de la fonction sécrétoire de la cellule épithéliale mammaire

Christelle Cebo, Bouabid Badaoui, Hichem Lahouassa, Christian Beauvallet, Sophie Pollet, Samira Makhzami, Claudia Bevilacqua, Christelle Lopez, Eric Chanat, Patrice Martin

► To cite this version:

Christelle Cebo, Bouabid Badaoui, Hichem Lahouassa, Christian Beauvallet, Sophie Pollet, et al.. La caséine alphaS1: élément clé de la fonction sécrétoire de la cellule épithéliale mammaire. Journée d'animation transversale Glannde Mammaire Lait (GML) du département Phase :, 2008, Jouy-en-Josas, France. hal-02824855

HAL Id: hal-02824855

<https://hal.inrae.fr/hal-02824855v1>

Submitted on 6 Jun 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

La caséine α_{s1} : élément clé de la fonction sécrétoire de la cellule épithéliale mammaire

Cebo, C., Badaoui, B., Lahouassa, H., Beauvallet, C., Pollet, S., Makhzami, S., Bevilacqua, C., Lopez, C., Chanat, E. et Martin, P.

La caséine α_{s1} (CSN1S1) est l'une des lactoprotéines majeures synthétisées par la glande mammaire. Chez la chèvre, un fort polymorphisme a été décrit au locus *CSN1S1*. A ce jour, 17 allèles associés à des taux de synthèse différents de la protéine ont été décrits. Un taux réduit, et plus encore l'absence de caséine α_{s1} , conduit à l'accumulation de caséines immatures dans le réticulum endoplasmique (RE) et à une perturbation globale du processus sécrétoire. En revanche, un tel phénomène n'est pas observé dans la cellule épithéliale mammaire (CEM) n'exprimant pas la caséine β . Ceci suggère que la caséine α_{s1} interagit avec les autres caséines pour former des complexes nécessaires à leur transport vers l'appareil de Golgi.

Pour mieux comprendre les phénomènes mis en jeu dans le fonctionnement sécrétoire de la CEM, nous avons entrepris de réaliser une analyse expressionnelle comparative (transcrits et protéines) à partir de tissu mammaire prélevé sur des chèvres lactantes de génotypes extrêmes au locus *CSN1S1* (génotype fort : AA vs. génotype nul : OO). Une analyse protéomique différentielle de la fraction écrémée des laits et de la fraction protéique de la membrane des globules gras (MFGM, pour *Milk Fat Globule Membrane*) issues de chèvres homozygotes AA et OO a également été menée afin de mesurer l'impact de l'absence d'expression de la caséine α_{s1} sur la composition fine des laits de chèvre.

L'analyse des données issues de 8 animaux à mi-lactation (4 par génotype) a montré l'expression différentielle de 176 transcrits entre génotypes extrêmes. Les gènes impliqués dans la régulation du choc thermique (*heat shock response*), du stress du RE (*unfolded protein response*, UPR) ou encore du transport RE-Golgi, sont les principales catégories de gènes dont l'expression est affectée en absence de caséine α_{s1} . Les données de transcriptomique ainsi qu'un accroissement significatif de la quantité de BiP dans le RE des CEM des chèvres OO, comparativement aux chèvres AA, suggérant un stress du RE, des analyses ciblant des gènes impliqués dans la réponse UPR ont été entreprises. La mise en évidence d'un transcrit « épissé » spécifiant une forme caractéristique de la protéine XBP1 a permis de valider l'hypothèse d'une réponse UPR dans les CEM de chèvres OO.

L'analyse protéomique différentielle en gels 2D des laits AA et OO appauvris en caséines micellaires a révélé la surexpression de 95 protéines chez les individus de génotype déficient. Une vingtaine a pu être identifiée par spectrométrie de masse (MALDI-TOF) comme des protéines de stress et des protéines résidentes du RE. Concernant la matière grasse laitière, sécrétée dans le lait sous forme de « globules gras », structures constituées d'un noyau de triglycérides enveloppé d'une membrane complexe dérivant de la CEM (MFGM), nous avons pu montrer qu'à mi-lactation, la taille des globules gras peut être reliée de manière significative au génotype au locus *CSN1S1*, les animaux de génotype fort ayant des globules gras plus gros. L'analyse protéomique de la MFGM n'a pas montré de différence notable entre génotypes en ce qui concerne certaines des protéines majeures (adipophiline, butyrophiline, MUC-1). Toutefois, notre étude a révélé une expression différentielle de la stomatine, une protéine mineure de la MFGM. Cette protéine a été impliquée dans d'autres systèmes biologiques dans le contrôle du volume cellulaire et la formation de vésicules membranaires.

L'intégration des résultats obtenus devrait à terme contribuer à mieux comprendre à la fois les mécanismes sécrétoires des différents constituants du lait (globules gras et micelles de caséines) par la CEM ainsi que les fondements de leur étroite co-régulation.

Ce projet, partie intégrante du programme « Genomilk Fat : Biologie intégrative de la fonction mammaire », est financé par l'ANR (Genanimal 2006) et le groupement professionnel APIS Gene, représentant la filière bovine.