



HAL
open science

Nouveaux aspects du transport des protéines dans la voie de sécrétion des cellules mammaires (CEM)

Raphaël Boisgard, Eric Chanat

► **To cite this version:**

Raphaël Boisgard, Eric Chanat. Nouveaux aspects du transport des protéines dans la voie de sécrétion des cellules mammaires (CEM). Journées d'animation scientifique du département physiologie animale, 1997. hal-02840105

HAL Id: hal-02840105

<https://hal.inrae.fr/hal-02840105>

Submitted on 7 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.

Nouveaux aspects du transport des protéines dans la voie de sécrétion des cellules mammaires (CEM).

R. Boisgard et E. Chanat. Unité de Biologie des Transports Cellulaires; Laboratoire de Biologie Cellulaire et Moléculaire. 78352 Jouy-en-Josas cedex.

Malgré un intérêt physiologique et économique évident, de nombreuses étapes de la "fabrication" du lait sont largement inconnues. Notre recherche est consacrée aux mécanismes de transport vésiculaire des protéines du lait vers la surface apicale des CEM. Dans ce cadre, nous nous intéressons à deux étapes clés de la voie de sécrétion: 1) le transport des protéines nouvellement synthétisées du réticulum endoplasmique rugueux (RER) vers l'appareil de Golgi et 2) la formation des vésicules de sécrétion à partir du réseau trans-golgien (TGN).

En ce qui concerne le premier point, nous avons analysé la sécrétion des protéines du lait chez des chèvres de génotypes différents au locus $\alpha S1$ -caséine. Nous avons ainsi observé que chez les animaux exprimant peu ou pas de caséine $\alpha S1$, le transport de tout ou partie des autres caséines, du RER vers l'appareil de Golgi, est profondément affecté. Il en résulte une accumulation de matériel protéique au niveau du RER se traduisant par un gonflement spectaculaire des citernes de ce compartiment. La comparaison d'animaux homozygotes pour les allèles "forts", "moyen" ou défectifs, nous a permis de mettre en évidence une corrélation entre le niveau d'expression de la caséine $\alpha S1$ et les cinétiques de transport des caséines (et donc de leur accumulation dans le RER). Ces résultats démontrent que le transport des caséines du RER vers l'appareil de Golgi est une étape cruciale de leur sécrétion. D'autre part, ce modèle nous permettra d'étudier les mécanismes et les exigences de la formation des micelles et d'établir l'importance de ces événements pour la sécrétion des caséines.

Une autre étape clé de la voie de sécrétion des protéines est la formation des vésicules de sécrétion à partir du TGN. L'approche que nous avons adopté pour étudier spécifiquement les mécanismes moléculaires impliqués dans le bourgeonnement de ces vésicules de transport utilise le marquage par le sulfate, la sulfatation des protéines étant une modification post-traductionnelle ayant lieu sélectivement dans le TGN, couplé au fractionnement subcellulaire. Les protéines sulfatées sécrétées par les CEM ont été caractérisées et leur cinétique de sécrétion définie. Bien que non associées aux micelles de caséines, certaines de ces protéines (dont l'identité reste à préciser) sont sécrétées via les vésicules de sécrétion qui transportent ces micelles. Ces vésicules peuvent être physiquement séparées du TGN par fractionnement subcellulaire. Ces protéines constituent donc un marqueur dans l'étude de la formation des vésicules de sécrétion des protéines du lait. Ce modèle expérimental nous a déjà permis de démontrer que la formation de ces vésicules est inhibée par la Bréfeldin A.

Ces travaux pourraient aboutir à l'identification de nouvelles cibles moléculaires permettant de jouer sur la sécrétion du lait et aider à l'évaluation génétique des animaux laitiers futurs. D'autre part, une meilleure connaissance de la voie de sécrétion des CEM pourrait avoir des retombées non négligeables sur un secteur à fort potentiel de croissance: la production, après transgénèse, de protéines d'intérêt pharmaceutique ou industriel par la glande mammaire.