



**HAL**  
open science

## L'expression de la caséine ! est-elle nécessaire à la différenciation fonctionnelle de l'épithélium alvéolaire mammaire ?

Patrice Martin, Naomi Seely, Claudia Bevilacqua, Jean-Marc Elalouf, Christian Beauvallet, Jean-Christophe Helbling, Vanessa Rivière, Emmanuelle Rebours, Sophie Pollet, Eric Chanat, et al.

### ► To cite this version:

Patrice Martin, Naomi Seely, Claudia Bevilacqua, Jean-Marc Elalouf, Christian Beauvallet, et al.. L'expression de la caséine ! est-elle nécessaire à la différenciation fonctionnelle de l'épithélium alvéolaire mammaire ?. Journée de l'animation transversale "Glande Mammaire, Lait", 2005. hal-02829135

**HAL Id: hal-02829135**

**<https://hal.inrae.fr/hal-02829135>**

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.

## L'expression de la caséine $\kappa$ est-elle nécessaire à la différenciation fonctionnelle de l'épithélium alvéolaire mammaire ?

*P. Martin<sup>1</sup>, N. Seely<sup>1</sup>, C. Bevilacqua<sup>1</sup>, J.-M. Elalouf<sup>2</sup>, C. Beauvallet<sup>1</sup>, J.-C. Helbling<sup>1</sup>, V. Rivière<sup>1</sup>, E. Zalachas<sup>1</sup>, S. Pollet<sup>1</sup>, E. Chanaï<sup>1</sup>, F. Le Provost<sup>3</sup>, J. Djiane<sup>4</sup> et C. Leroux<sup>5</sup>*

*<sup>1</sup>INRA Unité Génomique & Physiologie de la Lactation, 78352 Jouy-en-Josas cedex ; <sup>2</sup> CNRS-URA1859 Biologie Cellulaire & Moléculaire, CEA Saclay, 91405 Gif-sur-Yvette ; INRA, <sup>3</sup>Laboratoire Génétique biochimique & Cytogénétique, <sup>4</sup>NOPA, 78352 Jouy-en-Josas cedex ; <sup>5</sup> INRA Unité de Recherches sur les Herbivores, Equipe TALL, Theix, 63122 St Genès-Champanelle*

### Contexte & objectifs

La glande mammaire se compose de deux compartiments épithéliaux : un système de canaux ramifiés noyé dans un tissu conjonctif et une structure alvéolaire tapissée de cellules épithéliales sécrétrices. Le développement de l'épithélium alvéolaire et sa différenciation fonctionnelle s'opèrent au cours de la gestation sous l'effet combiné de stéroïdes ovariens, d'hormones peptidiques hypophysaires et de facteurs de croissance. Si l'effet des facteurs hormonaux systémiques est (relativement) bien connu, l'effet de facteurs de différenciation exprimés localement reste, en revanche, assez peu documenté. Pour mieux comprendre les événements moléculaires participant à la différenciation terminale du tissu mammaire nous avons entrepris de comparer, chez la chèvre, les profils d'expression génique de ce tissu à 2 stades critiques (milieu et fin de gestation) du processus de différenciation.

### Matériels & Méthodes

Deux banques SAGE (Velculescu et al., 1995) ont été construites à partir des ARN messagers extraits de tissu mammaire, prélevé sur 6 chèvres nullipares, abattues à 70 (3) et 110 jours (3) de gestation. Des profils d'expression ont été établis sur la base des données de séquence produites sur environ 2 000 clones (soit près de 8 500 TAGs) par banque. Ces mêmes ARN ont également été hybridés après rétro-transcription en présence de traceurs fluorescents (Cy3 et Cy5) sur oligoarrays (500 sondes géniques spécifiques du tissu mammaire en lactation ; design, synthèse et spotting réalisés par MWG). Le statut des gènes différenciellement exprimés détectés par ces 2 approches a été validé par Northern blot et RT-PCR quantitative en temps réel puis par Western blot, sur quelques lactoprotéines majeures.

### Résultats

Les TAGs produits qui représentaient globalement (sur les 2 banques) plus de 4 500 signatures géniques différentes, ont été arbitrairement répartis, dans chaque banque, en 3 classes d'abondance (A ou haut niveau : 500-50 copies ; B ou niveau moyen : 50-5 copies ; C ou faible niveau : < 5 copies). Leurs distributions dans les classes A, B et C étaient respectivement de 13, 164 et 3 752 pour la banque G70 et de 18, 126 et 3 757, pour la banque G110. Parmi les 31 gènes les plus exprimés (classe A : 13/G70 +18/G110), 8 sont communs aux 2 stades de gestation. La plupart des TAGs n'ont pu être identifiés, en raison du faible nombre de séquences caprines déposées dans les bases de données. Quelques gènes ont cependant pu l'être, dont ceux spécifiant les lactoprotéines majeures. L'un d'eux (caséine  $\kappa$ ) est environ 150 fois plus exprimé à mi-gestation. Ce résultat, confirmé par hybridation sur oligoarrays et par RT-PCR quantitative en temps réel au plan transcriptionnel, l'a également été au plan protéique (Western blot).

### Discussion - Conclusions

La comparaison des profils transcriptionnels mammaires, à 70 et 110 jours de gestation, a révélé un fort différentiel d'expression du gène spécifiant la caséine  $\kappa$ . Fortement exprimée à mi-gestation (G70), la protéine est quasi inexistante dans les extraits tissulaires, en fin de gestation (G110). L'expression des

caséines ayant été rapportée chez plusieurs espèces, rongeurs notamment (Hobbs et al., 1982), au cours de la gestation, ce résultat n'est pas surprenant en soi. C'est davantage par le caractère spécifique et l'ampleur du phénomène qu'il est remarquable. La question du rôle dévolu à cette protéine, connue de longue date pour exercer une fonction stabilisatrice des micelles de caséine dans le lait (Jollès et al., 1968), dans le processus de différenciation de l'épithélium alvéolaire mammaire reste posée.

### **Références**

Velculescu et al. (1995) *Science* **270**, 484-487

Jollès et al. (1968) *Biochim. Biophys. Acta* **168**, 591-593

Hobbs et al. (1982) *J. Biol. Chem.* **257**, 3598-3605