

## **O2.3**

### **Évaluation du rôle de Connexine 43 dans l'organogenèse des glandes mammaires par un nouveau modèle de co-culture 3D**

Busby M, Plante I

*INRS-Institut Armand-Frappier*

Les jonctions gap (GJ) sont des ensembles de canaux protéiniques permettant une communication directe entre deux cellules, un processus appelé « Gap Junctional Intercellular Communication (GJIC) ». La connexine 43 (Cx43), une protéine de GJ, est nécessaire à la morphogenèse des glandes mammaires. Une diminution de son expression est associée avec un développement anormal de l'épithélium mammaire ainsi qu'au cancer du sein. Dans les glandes mammaires, l'unité fonctionnelle de l'épithélium est l'acini à deux couches. Les interactions cellulaires au sein de chaque couche (homotypique) ou entre les deux couches (hétérotypiques) sont nécessaires à la polarisation et à la différenciation complète de l'épithélium. La Cx43 est exprimée dans les cellules myoépithéliales de la couche extérieure et potentiellement par les cellules luminales de la couche interne. Les modèles de culture cellulaire classiques (en 2D) ne permettent pas de récapituler cette structure retrouvées *in vivo*. Cette étude donc vise à développer un modèle de co-culture 3D afin de comprendre le rôle de la Cx43 et de la GJIC dans la formation de l'épithélium mammaire. Les analyses par immunobuvardage de type western et immunofluorescence ont démontré que les lignées cellulaires luminales (SCp2) et myoépithéliales (SCg6) expriment les protéines de GJ Cx32 et Cx43 ainsi que les protéines de jonctions adhérentes E-cadhérine et  $\beta$ -caténine. Nos résultats préliminaires montrent que dans le Matrigel, en présence d'hormones lactogènes (prolactine, hydrocortisone, insuline), les deux types cellulaires forment des acini avec un lumen. Ensemble, ces résultats suggèrent que SCp2 et SCg6 peuvent récapituler *in vitro* la structure d'acini à 2 couches de la glande mammaire. Dans le futur, l'utilisation de shARN pour réduire l'expression de Cx43 ou d'inhibiteurs de GJIC permettra d'évaluer l'impact d'une baisse de communication sur la formation des acini à double couche. Le développement d'un modèle d'acini *in vitro* mènera non seulement à une meilleure compréhension du rôle de la communication entre les cellules myoépithéliales et luminales, mais permettra également d'étudier des aspects importants du développement normal et pathologiques des glandes mammaires. Recherche supportée par le CRSNG, le FQRNT, le SRC et le FCSQ.