

4 - Recherche de gènes associés à des fonctions

Gènes associés à la lipogenèse chez le poulet

M. DOUAIRE, S. LAGARRIGUE

INRA-ENSAR, Laboratoire de Génétique Animale,
65 rue de Saint-Brieuc, 35042 Rennes cedex

e-mail : Madeleine.Douaire@roazhon.inra.fr

Résumé. L'analyse génétique du caractère quantitatif qu'est l'état d'engraissement de la poule a été abordée par une approche de type fonctionnel avec, d'une part, une étude de l'expression de gènes impliqués dans le métabolisme hépatique des lipides et d'autre part, une étude de « liaison génétique » entre ces gènes et le caractère. Deux types de lignées présentant des divergences importantes d'état d'engraissement ont été analysés. Les résultats obtenus permettent de mettre en évidence les apports et les limites de ce type d'analyse et la complémentarité des deux approches dans l'analyse génétique d'un caractère quantitatif.

Les connaissances métaboliques acquises sur le métabolisme des lipides chez les oiseaux nous ont permis de développer une stratégie fonctionnelle pour rechercher les gènes responsables de la variabilité de l'état d'engraissement chez le poulet. En complément, une analyse de « liaison génétique » entre ces gènes et l'état d'engraissement a permis de juger de la pertinence de ces gènes comme responsables de la variabilité observée.

1 / Les modèles expérimentaux

Les lignées de poulets de chair G (lignée grasse) et M (lignée maigre) ont été sélectionnées de manière divergente sur le poids de tissu adipeux abdominal (sélection réalisée à la Station de Recherches avicoles de l'INRA, Leclercq *et al* 1980). Elles ont été le support initial de l'étude. Les résultats d'études métaboliques et physiologiques avaient permis d'identifier un tissu (le foie) et des gènes (intervenant dans le métabolisme hépatique des lipides) comme cibles des analyses génétiques.

Un autre modèle de lignées différant pour l'état d'engraissement résulte d'une sélection divergente d'une population de poules pondeuses sur la consommation alimentaire résiduelle (sélection réalisée au Laboratoire de Génétique factorielle, Bordas et Mérat 1984). En effet, les animaux de la lignée R-, la moins consommatrice, sont plus gras que ceux de la lignée R+ (El-Kazzi *et al* 1995). Nous avons réalisé dans ces lignées les mêmes analyses que dans les lignées grasse et maigre. La comparaison des résultats obtenus dans les deux types de lignées apporte des informations sur la nature générale, ou au contraire restreinte à un type de lignées, des mécanismes génétiques mis en jeu dans la variabilité du caractère étudié.

2 / Expression hépatique de gènes du métabolisme des lipides

Les études ont porté sur les gènes codant pour des enzymes de la lipogenèse (ATP-citrate lyase : ACL, acétyl-CoA carboxylase : ACC, synthase des acides gras : FAS, enzyme malique : EM), pour une enzyme impliquée dans la maturation des acides gras néosynthétisés (stéaroyl-CoA désaturase : SCD1) et pour une apoprotéine impliquée dans le transport plasmatique des lipides (apoprotéine A1 : ApoA1). En plus de ces gènes, un facteur de transcription, C/EBP α , impliqué dans le contrôle de plusieurs gènes du métabolisme des lipides, a aussi été analysé. Les quantités d'ARNm hépatiques de ces différents gènes ont été mesurées, en comparaison chez les animaux gras et maigres des deux types de lignées (tableau 1).

Tableau 1. Niveaux d'expression de gènes du métabolisme des lipides chez des lignées divergentes pour l'engraissement : rapport des valeurs de la lignée grasse (G ou R-) à celles de la lignée maigre (M ou R+) (d'après Daval *et al* 2000, Lagarrigue *et al* 2000).

Gène	ACL	ACC	FAS	EM	SCD1	ApoA1	C/EBP α
G/M	2,3	1,1	1,33	2,5	2,1	1,6	1,0
P ⁽¹⁾	0,01	0,10	0,22	0,009	0,08	0,01	0,93
R-/R+	1,5	1,1	1,2	1,3	2,8	2,2	1,2
P ⁽¹⁾	0,07	0,49	0,10	0,20	0,03	0,002	0,18

⁽¹⁾Probabilité de la statistique de comparaison des moyennes.

Parmi les ARNm étudiés, plusieurs (ACL, SCD1 et ApoA1) sont plus abondants dans les deux lignées grasses, celui de l'EM ne l'étant que dans la lignée G. Pour deux ARNm (SCD1 et ApoA1), les différences entre animaux gras et maigres sont importantes dans les deux types de lignées et ces deux ARNm

Tableau 2. Analyse de la liaison génétique entre gènes du métabolisme des lipides et état d'engraissement sur les dispositifs familiaux F0/F1/F2 issus du croisement entre lignées G et M ou R+ et R-. (Lignées G et M : S. Assaf et al, en préparation, lignées R+ et R- : A. Bordas et al, en préparation).

Gène	Lignées G et M : 5 familles F2									Lignées R+ et R- : 4 familles F2			
	ACL		ACC	FAS			SCD1			ApoA1	ACC		FAS
n° famille F2 étudiée	1	3	1	3	5	1	2	5	1	2	4	2	1
nb d'individus F2 informatifs	87	65	82	72	72	74	62	87	106	112	95	125	70
P ⁽¹⁾	0,08	0,42	0,57	0,79	0,20	0,84	0,94	0,33	0,25	0,27	0,73	0,41	0,62

⁽¹⁾ Probabilité d'un effet allélique apparent du gène étudié dans différentes familles F2

expliquent, à eux seuls, de 30 à 40 % de la variabilité de l'état d'engraissement dans le dispositif étudié. Ces résultats montrent que plusieurs des gènes étudiés participent, par leur niveau d'expression, à la variabilité du caractère d'engraissement, dans les deux types de lignées, sans permettre de conclure quant au rôle de ces gènes comme responsables de la variabilité observée.

3 / Liaison génétique entre les allèles des gènes et le niveau d'expression du caractère

Seule une analyse de transmission conjointe, d'un parent à ses descendants, d'un allèle d'un gène candidat et d'un niveau du caractère permet d'appréhender la liaison génétique entre ce gène candidat et le gène « causal » recherché (responsable d'une part de la variabilité observée). Nous l'avons réali-

sée pour les gènes étudiés précédemment, lorsque le polymorphisme le permettait. Aucun des gènes étudiés jusqu'à présent n'apparaît comme génétiquement lié à l'état d'engraissement, dans aucun type de lignées (tableau 2).

Conclusion

Les gènes étudiés, s'ils ont pour la plupart un niveau d'expression variable en fonction du niveau d'engraissement, ne sont pas responsables de la variabilité observée. Ils ne sont pas non plus proches (génétiquement liés) d'un éventuel QTL. Par ailleurs, les résultats fonctionnels suggèrent l'existence de gènes régulateurs communs des gènes précédents, qui pourraient être les responsables de la variabilité observée. Une analyse exhaustive (ou presque) des gènes exprimés (transcriptome), comparative entre animaux gras et maigres, permettrait d'identifier de tels gènes.

Références

- Bordas A., Mérat P., 1984. Correlated responses in a selection experiment on residual food intake of adult Rhode Island Red cocks and hens. *Annales Agriculturae Fenniae*, 23, 233-237.
- Daval S., Lagarrigue S., Leclercq B., Douaire M., 2000. Messenger RNA levels and transcription rates of hepatic lipogenic genes in genetically lean and fat chickens. *Genetics Selection Evolution*, à paraître.
- El-Kazzi M., Bordas A., Gandemer G., Minvielle F., 1995. Divergent selection for residual food intake in Rhode Island Red egg-laying lines: gross carcass composition, carcass adiposity and lipid contents of tissues. *British Poultry Science*, 36, 719-728.
- Lagarrigue S., Daval S., Bordas A., Douaire M., 2000. Hepatic lipogenesis gene expression in two experimental egg-laying lines divergently selected on residual food consumption. *Genetics Selection Evolution*, 32, 205-216.
- Leclercq B., Blum J.C., Boyer J.P., 1980. Selecting broilers for low or high abdominal fat: initial observations. *British Poultry Science*, 21, 107-113.