

Identification de gènes candidats et des mécanismes responsables de l'hypertrophie musculaire dans la race ovine "Texel Belge"

Identification of candidate genes and mechanisms responsible for muscular hypertrophy in the ovine "Belgian Texel" breed

D. MILENKOVIC (1), V. AMARGER (1), L. FORESTIER (1), M. GILLARD (1), A. MAFTAH (1), H. LEVEZIEL (1), E. LAVILLE (2), M. HAMELIN (2), J. BOUIX (3), B. BIBE (3), M. GEORGES (4), A. CLOP (4)

(1) INRA-Université de Limoges, Unité de Génétique Moléculaire Animale, 87060 Limoges cedex, France

(2) INRA, Unité Qualité des Produits Animaux, 63122 St-Genès-Champanelle, France

(3) INRA, Station d'Amélioration Génétique des Animaux, 31326 Castanet-Tolosan, France

(4) Département de Génétique, Faculté de Médecine Vétérinaire, Université de Liège, 4000 Liège, Belgique

INTRODUCTION

Les animaux de la race ovine Texel Belge présentent un phénotype de conformation musculaire proche de l'hypertrophie musculaire observée chez les bovins. Cette hypertrophie musculaire affecte principalement les membres postérieurs (Laville *et al.*, 2004). Contrairement à ce qui est observé pour le caractère callipyge, cette hypertrophie musculaire ne semble pas s'accompagner chez les animaux Texel d'une altération des principales qualités recherchées par le consommateur de viande ovine, notamment la tendreté et la saveur. Les travaux entrepris visent à comprendre le déterminisme génétique de ce développement musculaire chez les animaux Texel Belge.

Les résultats obtenus sur ce modèle dans le cadre d'une collaboration entre le Département de Génétique de la Faculté Vétérinaire de Liège (M. Georges) et deux équipes de l'INRA, la SAGA (J. Bouix, Toulouse) et QUAPA (E. Laville, Theix) ont permis d'établir la présence d'un QTL sur le chromosome 2 (OAR2) ayant un effet très significatif sur des variables traduisant le développement musculaire (Marcq *et al.*, 2002). Afin d'identifier le ou les gènes pouvant être responsables de ce caractère, une étude de l'expression des gènes de la région QTL a été entreprise.

1. MATERIELS ET METHODES

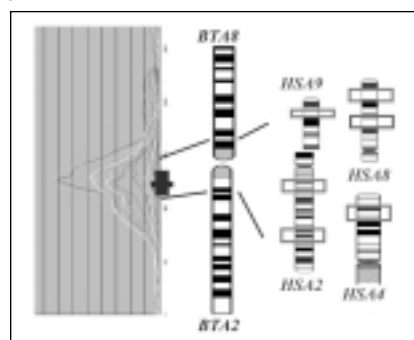
Le muscle *Semimembranosus* a été prélevé sur 12 animaux issus des croisements F2 et homozygotes pour les deux allèles du QTL. Les ARNm ont été extraits des échantillons de muscles en utilisant le kit MaxiPrep (Qiagen). La quantification relative de l'expression des gènes a été étudiée par le système SybrGreen avec un appareil ABI 7900 (Applied Biosystems) permettant une analyse à moyen débit.

2. RESULTATS

2.1 CARTOGRAPHIE COMPAREE DU QTL

Dans le but d'identifier les gènes localisés dans la région du QTL, une carte intégrée ovine a été développée. Les résultats montrent que le QTL est situé dans la région centromérique du chromosome 2. Une carte comparée précise de cette région a été développée, entre le génome bovin et le génome humain. La comparaison des localisations des gènes chez le mouton et le bovin a montré une homologie entre le chromosome 2 ovine (OAR2) et les chromosomes 2 et 8 bovins (BTA2 et BTA8). L'utilisation des données de cartographie bovine a permis de révéler l'homologie avec 6 régions humaines localisées sur 4 chromosomes humains différents (figure 1). En utilisant les bases de données du génome humain, la liste des 246 gènes localisés dans les 6 régions identifiées a été établie et ces gènes ont été considérés comme des gènes candidats positionnels.

Figure 1 : carte comparée de la région QTL entre le génome bovin et le génome humain



2.2. COMPARAISON DE L'EXPRESSION DES GENES

La première étape du travail a consisté à obtenir des séquences ovines pour les gènes candidats car très peu de données ovines sont disponibles dans les bases de données internationales. Ces séquences ont permis de définir des amorces ovines afin d'étudier l'expression des gènes candidats. L'étude a été effectuée par une approche de quantification sur des pools des ARNm des individus porteurs de l'haplotype de l'hypertrophie musculaire d'une part et des individus non porteurs d'autre part. Les gènes montrant une variation d'expression d'au moins un facteur 1,5 entre les deux génotypes ont été considérés comme différemment exprimés.

3. DISCUSSION

Dans le but d'identifier le ou les gènes responsables du caractère, nous avons entrepris l'étude de l'expression des gènes d'une région chromosomique portant un QTL. Ceci a nécessité le développement d'une carte comparée précise avec le génome humain. A ce jour, l'expression des gènes a été comparée entre les animaux des deux génotypes pour 161 gènes. Une expression différentielle est observée pour 11 gènes qui vont ensuite être étudiés plus particulièrement.

CONCLUSION

Avec les données de séquences des génomes des mammifères et les approches à moyen/haut débit, l'étude d'expression des gènes des régions QTL identifiées pour divers caractères pourrait être une approche efficace pour identifier les gènes candidats.

Les auteurs remercient toutes les personnes qui ont contribué à l'élevage des animaux au domaine INRA de Langlade, à leur caractérisation et à l'obtention des échantillons. D. Milenkovic bénéficie d'un soutien post-doctoral de la Région Limousin, M. Hamelin d'une bourse doctorale INRA/Région Auvergne et A. Clop d'une bourse post-doctorale européenne.

Marcq *et al.*, 2002. pages 323-326 7th World Cong. Genetic Appl. Livest. Prod, Montpellier, France

Laville *et al.*, 2004. *J. Anim. Sci.* 82,3128-3137