

Etude protéomique d'une hypertrophie musculaire ovine

Ovine muscular hypertrophy: a proteomic study

M. HAMELIN (1), C. CHAMBON (1), T. SAYD (1), D. MILENKOVIC (2), H. LEVEZIEL (2), J. BOUIX (3), B. BIBÉ (3), M. GEORGES (4), A. CLOP (4), E. LAVILLE (1).

(1) Unité Qualité des produits Animaux, INRA, 63122 St Genès-Champagnelle, France ; (2) Unité de Génétique Moléculaire Animale, 87060 Limoges Cedex, France ; (3) Station d'Amélioration Génétique des Animaux, INRA, 31326 Castanet-Tolosan, France ; (4) Département de Génétique, Faculté de Médecine Vétérinaire, Université de Liège, 4000 Liège, Belgique.

INTRODUCTION

Le QTL (*Quantitative Trait Loci*) "Texel" associé au chromosome 2 ovin est partiellement dominant (Marcq *et al.*, 2002). Il induit une hypertrophie musculaire affectant l'ensemble de la musculature du mouton mais surtout les muscles du membre postérieur, sans altération des qualités sensorielles de la viande. Ainsi son utilisation pour la production d'agneaux présente un intérêt économique évident. Cependant le gène n'est pas encore identifié et les mécanismes physiologiques et biochimiques sous jacents ne sont pas encore élucidés.

1. MATERIEL ET METHODES

Dans le but de caractériser les mécanismes biochimiques liés à ce type d'hypertrophie, nous avons réalisé une étude comparative de gels d'électrophorèse bidimensionnelle d'échantillons musculaires d'agneaux F2 genotypés Texel (animaux hypertrophiés homozygotes TT) ou Romanov (animaux non-hypertrophiés homozygotes RR) au locus "Texel". Les muscles ont été choisis en fonction de leur type métabolique : le TFL (*Tensor fasciae latae*) est un muscle Blanc Rapide ; le SM (*Semimembranosus*) et le LD (*Longissimus dorsi*) sont des muscles Rouges Rapides ; le VM (*Vastus medialis*) est un muscle Rouge Lent. Le VM ne semble pas être affecté par l'hypertrophie tandis que le LD, le SM, et le TFL présentent un accroissement de 20 %.

L'étude est axée sur la fraction sarcoplasmique du protéome musculaire, fraction la moins étudiée jusqu'à présent dans le cadre des hypertrophies musculaires. Or c'est dans cette fraction que se trouvent les protéines du métabolisme et des voies de transduction du signal.

Les échantillons de muscle ont été prélevés 30 min *post mortem* (5 animaux par muscle sauf pour le VM : 4). Les protéines sarcoplasmiques ont été extraites (Pietrzak *et al.*

1997) et séparées en première dimension sur des IPG Strip 5-8 (Biorad). La seconde dimension SDS-PAGE a été réalisée sur des gels à 12 % d'acrylamide. Les gels colorés au nitrate d'argent (Yan *et al.*, 2000) ont été analysés grâce au logiciel PDQuest 7.1 (Biorad). L'identification des protéines est obtenue par spectrométrie de masse MALDI-ToF.

2. RESULTATS ET DISCUSSION

Environ 69 % des protéines différemment exprimées sont sur-exprimées dans le modèle TT hypertrophié par rapport au modèle RR. 63 protéines ont pu être identifiées jusqu'à présent, parmi lesquelles 28 appartiennent à la voie de la glycolyse et 13 sont directement reliées au métabolisme oxydatif (tableau 1).

La voie de la glycolyse est augmentée de manière globale dans les muscles sujets à l'hypertrophie chez les individus TT ce qui est en accord avec une évolution vers un type de fibres plus glycolytiques dans les muscles des animaux TT (Laville *et al.*, 2004). Le SM des individus TT présente une expression de GST-Pi (protectrice des dommages dus au stress oxydant) 2,5 fois plus importante que dans le SM des individus RR. On peut supposer que les muscles hypertrophiés des TT subissent un stress oxydant plus important que leurs homologues RR et que cette sur-expression de GST-Pi participerait à l'homéostasie cellulaire. Nous avons également montré une sous-expression de l'alpha-1-antitrypsine, un inhibiteur des serine-protéases, dans tous les muscles du génotype TT.

Marcq F. *et al.* 2002. 7th World cong. On Gen Appl. Livest. Prod. pp323-326.

Pietrzak M. *et al.* 1997. J. Anim. Science. 75, 2106-2116.

Yan J. X. *et al.* 2000. Electrophoresis. 21, 3666-3672.

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

Tableau 1 : protéines différemment exprimées, expression TT/RR. Les protéines redondantes ne sont ici représentées qu'une seule fois

VM		SM		LD		TFL	
<i>Métabolisme glycolytique</i>	TT/RR		TT/RR		TT/RR		TT/RR
Triose-P-isomerase	0,3	Pyruvate kinase	2,2	Pyruvate kinase	2,9	Fructose biphosphatase	1,9
Phospho-glycerate kinase	0,4	Enolase 1	2,5	Enolase 3	1,8	Enolase 1	2,4
Glycogen myophosphorylase	0,4	Enolase 3	1,9	Glycerol 3-P-deH	3,0	Glycerol-3-P-deH	1,9
		Glycogen myophosphorylase	2,6	Triose-P-isomerase	1,6		
		Lactate deH B	2,0	Triose-P-isomerase	0,4		
				Phosphoglucomutase 2	2,0		
<i>Métabolisme oxydatif</i>							
		Succinate deH	0,5	NADH deH	2,3	ATP synthase F1	0,5
		Créatine kinase	2,0	Succinate deH	2,0	Creatine Kinase	3,0
<i>Réponse au Stress</i>							
GST-Pi	0,5	GST-Pi	2,5	HSC-70	1,9	HSP-60	0,4
Antiquitin	2,0	HSP 27	2,4				
<i>Autres</i>							
alpha 1 antitrypsin	0,4	alpha 1 antitrypsin	0,5	alpha 1 antitrypsin	0,5	alpha 1 antitrypsin	0,5
Ig heavy chain C region	3,2	Transferrin	3,6	Proteasome ssU alpha	2,5	alpha Actin	2,1
				pre-pro-Serum Albumin	0,5	pre-pro-Serum Albumin	8,4
						pre-pro-Serum Albumin	0,5