

# Gènes de coloration : un allèle du gène *Agouti* responsable de la bringueure de la race Normande

## Coat colour genes: an *Agouti* allele associated with brindle in the Normandy breed

GIRARDOT M. (1), GALLARD Y. (2), LARROQUE H. (3), LEVEZIEL H. (1), OULMOUDEN A. (1)

(1) INRA / Université de Limoges, UMR 1061, Unité de Génétique Moléculaire Animale, 123 avenue Albert Thomas, 87060 Limoges, France

(2) INRA, UE326, Domaine Expérimental du Pin, 61310 Le Pin-au-Haras, France

(3) INRA, UR337, Station de Génétique Quantitative et Appliquée, 78352 Jouy-en-Josas, France

### INTRODUCTION

La robe de certains animaux résulte d'un mélange complexe de poils phaeomélaniques (jaune-rouge) et eumélaniques (brun-noir) dont l'étendue varie pour un même individu et entre individus d'une même race. C'est le cas de la Normande dont le patron de coloration est désigné par le terme de bringueure (figure 1). Ce phénotype, suggère l'existence d'un phénomène d'expressivité variable (variégation) d'un ou plusieurs gènes dans des cellules pourtant contiguës. A l'instar de ce qui a été décrit chez la souris, le gène *Agouti* s'est avéré un bon candidat bien que son profil d'expression chez le bovin soit plus proche de celui décrit chez l'homme que celui de la souris.

### 1. MATERIEL ET METHODES

Les techniques RACE-PCR (*Rapid Amplification of cDNA End*) et la RT-PCR semi quantitative sont les principales approches utilisées lors de ce travail. Les échantillons de peaux et de sang nécessaires ont été récoltés avec l'aide des différentes UPRA's bovines et du Domaine Expérimental du Pin-au-Haras.

### 2. RESULTATS ET DISCUSSION

#### 2.1. IDENTIFICATION D'UN TRANSCRIT SPECIFIQUE DE LA RACE NORMANDE

En utilisant la technique RACE-PCR nous avons identifié au niveau de la peau un transcrite du gène *Agouti* spécifique à la race Normande. Ce dernier diffère de celui commun aux différentes races bovines par sa région 5'UTR. Par comparaison de séquences il a été possible de déduire que cette région 5'UTR est issue de l'expression d'un promoteur supplémentaire du gène *Agouti* chez la Normande. Plus précisément ce promoteur serait celui d'un LINE (*Long Interspersed Nuclear Element*) bovin.

#### 2.2. QUANTIFICATION DES TRANSCRITS AGOUTI ET TYRP1

La RT-PCR semi quantitative nous a permis de montrer que l'expression du gène *Agouti* est inversement proportionnelle au niveau d'expression du gène *TYRP1*. Plus précisément, les zones plus claires de la peau chez la Normande présentent une forte expression du gène *Agouti* et une faible expression de *TYRP1*. A l'inverse, une zone sombre présente une forte expression de *TYRP1* et une faible expression du gène *Agouti*. De plus, chez la Normande, l'expression du gène *Agouti* peut atteindre 75 fois celle rencontrée chez les autres races. Ces résultats suggèrent que le gène *Agouti* chez la Normande présente un réarrangement de sa région promotrice.

#### 2.3. ETUDE DE LA REGION PROMOTRICE

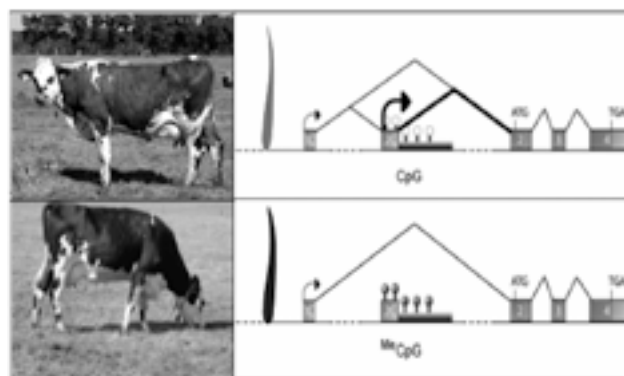
La région promotrice du gène *Agouti* a été analysée en combinant nos propres données de séquence du transcrite spécifique de la race Normande mais également les données de séquences disponibles du génome bovin et la structure du gène chez l'Homme et le porc. L'ensemble de ces

investigations nous a conduit à démontrer l'insertion d'un LINE au niveau de la région promotrice du gène *Agouti* chez la Normande. Cet allèle est nommé  $A^{br}$  (A : *Agouti* et br : bringueure). Le LINE (figure 1) possède tous les éléments en cis (Girardot *et al.* 2006) nécessaires à sa transposition au sein du génome bovin.

#### 2.4. GENOTYPAGE DE L'ALLELE $A^{br}$

L'utilisation de trois amorces permet d'identifier par une simple PCR les animaux homozygotes et hétérozygotes pour l'allèle  $A^{br}$ . Tous les animaux de la race Normande que nous avons étudiés sont  $A^{br} / A^{br}$ . Certaines races et particulièrement la Rouge des Prés présentent une forte fréquence de l'allèle  $A^{br}$ . L'absence de la bringueure chez ces races s'explique par un effet épistatique de leurs génotypes au gène *EXTENSION / MC1R* contrairement à la race Normande qui possède le génotype (E / E) sauvage à ce locus.

**Figure 1** : Au niveau du promoteur du LINE, la méthylation différentielle de certains dinucléotides CpG serait impliquée dans l'expression variable du gène *Agouti* chez la Normande. Une forte méthylation engendre une faible production de la protéine *Agouti* (poils noirs majoritaires) alors qu'une faible méthylation conduit à une forte production de la protéine *Agouti* (poils rouges majoritaires)



### CONCLUSION

L'allèle  $A^{br}$  du gène *Agouti* que nous avons identifié est responsable du patron de coloration des animaux de la race Normande qui par ailleurs sont porteurs de l'allèle sauvage E / E au locus *EXTENSION / MC1R*. La variégation (figure 1) du phénotype entre les animaux et au sein du même animal serait due à une méthylation différentielle du promoteur du LINE. Ce patron de méthylation est actuellement en cours d'investigation.

*Nous remercions toutes les UPRA's des races bovines françaises qui ont toujours répondu favorablement à nos besoins en échantillons biologiques nécessaires à la réalisation de ces travaux relatifs aux gènes de coloration chez le bovin.*

Girardot M., Guibert S., Laforet M.P., Gallard Y., Larroque H., Oulmouden A. 2006. *Pigment Cell Res.*, 19; 346-355