

Présentation des projets financés au titre de l'édition 2009 du
 Programme « Génomique et biotechnologies végétales »

Axe thématique : génomique animale

ACRONYME et titre du projet	Page
GENOTROUT : Séquençage du génome de la truite arc-en-ciel par l'utilisation des nouvelles techniques de séquençage à ultra haut débit.	2-3
Rules&Tools : Méthodes statistiques pour la dissection de la variabilité des caractères à l'aide de puces SNP	4-5
RegulBASS : Polymorphismes de régulation et déterminisme d'expression génique différentielle chez <i>Dicentrarchus labrax</i> , téléostéen marin d'intérêt aquicole	6-7
EpiBird : Analyse Epigénétique chez les Oiseaux	8-9
PORCINET : Approche intégrée de la maturité des porcelets	10-11
BIOCART2 : Mécanismes moléculaires impliqués dans la maturation du cartilage et la prédisposition à l'ostéochondrose chez le cheval	12-13
CHIEF : Recherche des gènes en cause dans la capacité de digestion et la production de rejets des poulets de chair.	14-15
SNP-BB : Recherche de QTL par marquage SNP pour des caractères de comportement social et de production chez l'oiseau	16-17
GENIDOV : Réseaux géniques impliqués dans la différenciation ovarienne chez la chèvre et la souris	18-19
EpigRAni : Epigénétique des animaux de rente : contribution de l'épigénétique dans l'expression phénotypique de caractères d'intérêt agronomique relevant de régulations polygéniques	20-21

GENOTROUT

Séquençage du génome de la truite arc-en-ciel par l'utilisation des nouvelles techniques de séquençage à ultra haut débit.

Résumé

De part son importance majeure pour l'aquaculture et la pêche sportive et récréative, la truite arc-en-ciel *Oncorhynchus mykiss* est très répandue dans le monde. Elle est également l'un des modèles poissons les mieux étudiés dans des disciplines biomédicales aussi diverses que la recherche sur le cancer, la toxicologie, l'immunologie comparée, l'écologie, la physiologie, la nutrition, l'évolution et la biologie du développement. En raison de son intérêt économique et scientifique, de nombreuses ressources génomiques ont été développées chez cette espèce. Néanmoins, le séquençage complet de son génome n'a pas encore été initié. Ceci est dû en particulier à la taille de son génome (environ 80% du génome humain et six fois plus grand que le génome déjà séquencé du poisson Tetraodon) et à sa grande complexité (entre 58 et 64 paires de chromosomes), qui sont la conséquence d'un événement de tétraploïdisation ayant eu lieu il y a 25-100 millions d'années dans la lignée des Salmonidés. Ainsi, les coûts importants de séquençage par la méthode classique de Sanger n'ont pas permis de placer *O. mykiss* au rang d'espèce prioritaire pour l'obtention de la séquence de son génome. Le présent projet, coordonné par des scientifiques affiliés à l'INRA, a pour but d'utiliser les nouvelles technologies de séquençage à haut débit pour produire une première séquence du génome de la truite arc-en-ciel. La séquence elle-même sera générée et annotée par le Centre National de Séquençage (CNS, Genoscope) en utilisant une combinaison de technologies 454-Roche Titanium (couverture de génome de 20x) et de séquençage d'extrémités appariées en Solexa-Illumina (couverture de génome de 50x), en association avec un minimum de séquences déjà obtenues par la méthode Sanger. Le génome séquencé sera celui d'un individu haploïde doublé, ceci facilitant l'assemblage dans le contexte complexe d'un génome partiellement tétraploïde. Cette séquence génomique permettra sans aucun doute de dynamiser l'identification moléculaire des caractères à intérêt économique et de développer l'utilisation de méthodes comme la sélection génomique assistée par marqueurs pour l'amélioration génétique des populations d'élevage. La séquence du génome de la truite sera également d'une grande utilité pour toutes les disciplines biomédicales utilisant cette espèce comme modèle, favorisant l'utilisation d'approches novatrices génétiques, génomiques, transcriptomiques et protéomiques pour l'analyse de multiples questions scientifiques. Particulièrement, comme les Salmonidés occupent une position évolutive clé dans la phylogénie

des poissons, la séquence du génome de la truite contribuera de manière significative à l'analyse de la structure et de l'évolution des génomes de poissons par génomique comparative. Si la séquence du saumon Atlantique devient disponible durant ce projet de 2 ans, sa comparaison avec la truite permettra d'étudier les conséquences de la tétraploïdisation et de la rediploïdisation différentielle sur la biodiversité et la spéciation. Enfin, du point de vue technologique, ce projet permettra de démontrer la faisabilité du séquençage *de novo* de génome large et complexe par les nouvelles méthodes à haut débit. Ce projet bénéficie d'un soutien massif de la communauté scientifique et sera effectué en coordination avec le consortium international public pour l'analyse des génomes de Salmonidés cGRASP (consortium for Genomic Research on All Salmonids Program).

Partenaires

1. INRA SCRIBE, UPR 1037
2. Institut de génomique

Coordinateur

GUIGUEN Yann, Centre INRA de Rennes, UPR 1037 SCRIBE,
yann.guiguen@rennes.inra.fr

Aide de l'ANR

1 200 051 €

Début et durée

Janvier 2010 - 24 mois

Référence

ANR-09-GENM-001

Label pôle

Rules&Tools

Méthodes statistiques pour la dissection de la variabilité des caractères à l'aide de puces SNP

Résumé

Le projet Rules&Tools a pour objectif l'amélioration des méthodes statistiques et des outils informatiques pour la dissection de la variabilité génétique des caractères quantitatifs chez les animaux de ferme à l'aide de puces SNP. Les questions qui seront traitées sont relatives (i) aux modèles de description des performances (e.g. intégration des informations pedigree dans la description du DL, prise en compte des effets d'épistasie) (ii) à des difficultés statistiques non résolues (e.g. distribution des statistiques de test dans des conditions asymptotiques ou non, élimination du bruit dans la recherche des signaux de présence de QTL) (iii) à l'efficacité relative des méthodes disponibles (i.e. puissance, robustesse, qualités des estimations des localisation et effets des QTL, rapidité de calcul) (iv) à la planification expérimentale (e.g. équilibre entre taille et nombre des familles dans les démarches LDLA).

Le programme de travail comprend plusieurs tâches :

Tâche 1 : Perfectionnement d'un logiciel de simulation de populations dans lesquelles un déséquilibre de liaison est créé par une histoire de mutation, sélection, dérive et croisement, et dont les dernières générations suivent un pedigree réel.

Tâche 2 : Recherche d'alternative aux approches existantes (et complexes) du déséquilibre de liaison et du calcul des probabilités d'IBD ; prise en compte des informations pedigree sur les fondateurs du protocole expérimental quand elles sont disponibles.

Tâche 3 : Contribution à la modélisation des effets d'épistasie dans le cas des cartes denses.

Tâche 4 : Etablissement de règles de décision asymptotiques ou à distance finie pour le rejet de l'hypothèse d'absence de QTL dans l'analyse d'association.

Tâche 5 : Actualisation de la comparaison des méthodes d'analyses de type association ou association liaison (LDLA) sur leur propriétés statistiques et calculatoires à l'aide de simulations et sur données réelles.

Tâche 6 : Analyse des besoins, création d'outils et établissement de règles pour la planification des expériences visant à disséquer les caractères à l'aide de puces SNP.

Tâche 7 : Valorisation des résultats du projet par

l'enrichissement d'une plateforme logicielle et la tenue d'une école chercheur.

Le travail combinera développements statistiques, simulations et analyses de données. Il sera fondé sur la mise à disposition de logiciels disponibles et de bases de données qui sont le fruit d'expérimentations passées ou en cours dans les espèces majeures d'animaux de ferme.

Outre la valorisation académique des résultats, une place importante sera donnée au développement logiciel pour faciliter le transfert technologique ainsi qu'à l'émergence d'une expertise collective qui sera au service des nombreux programmes de génomique structurale à venir en France.

Vingt et une personnes seront impliqués dans ce programme, dont 15 permanents, pour un total de 186 « homme – mois ». Les groupes impliqués sont essentiellement des laboratoires INRA mais aussi ses partenaires de l'UNCEIA et de l'Institut de l'Élevage.

Partenaires

1. SAGA INRA UR 0631
2. GARen INRA UMR 598
3. GABI INRA UMR 1313

Coordinateur

ELSEN Jean-Michel, INRA Centre de Toulouse, UR SAGA
jean-michel.elsen@toulouse.inra.fr

Aide de l'ANR

325 629 €

Début et durée

Janvier 2010 - 36 mois

Référence

ANR-09-GENM-002

Label pôle

ReguIBASS

Polymorphismes de régulation et déterminisme d'expression génique différentielle chez *Dicentrarchus labrax*, téléostéen marin d'intérêt aquicole

Résumé

Le loup (ou bar; *Dicentrarchus labrax*) est une des principales espèces cibles de l'aquaculture et de la pêche en Europe. Il est désormais possible de s'intéresser à cette espèce d'intérêt économique à travers des études génomiques, ceci afin d'identifier les mécanismes génétiques et physiologiques qui participent à la réalisation de phénotypes intéressants l'aquaculture, ou qui structurent des fonctions physiologiques importantes dans les populations sauvages. Parmi ces traits, l'efficacité alimentaire dont le lien avec la résistance au jeûne a récemment été mis en évidence est un caractère important à la fois chez les animaux sauvages et d'élevage. L'efficacité alimentaire des individus peut en effet améliorer la productivité des unités d'élevage, réduire la quantité d'intrants énergétiques dans les exploitations. Enfin ce trait apparaît comme impliqué dans un trade-off déterminant de la stratégie énergétique des individus sauvages. *D. labrax* a été retenu comme une espèce clé dans plusieurs projets européens de génétique et de génomique des organismes marins, tels que Bassmap, Marine Genomics Europe et Aquafirst. Dans le cadre de ces projets, des ressources génomiques et transcriptomiques ont été développées. Elles sont désormais disponibles pour des approches de valorisation. Par ailleurs, les études sur *D. labrax* peuvent tirer avantage des génomes désormais disponibles chez d'autres téléostéens tels que le poisson zèbre, le medaka ou les tétraodons, mais surtout l'épinoche – un proche parent phylogénétique - chez qui l'annotation des gènes, la définition des orthologues ou l'ontologie des gènes ont été établies. Néanmoins, un des fondements des études génétiques nécessite de s'intéresser à la variabilité inter-individuelle du déterminisme d'un phénotype donné, c'est-à-dire aux polymorphismes qui la sous-tendent. Ce dernier point constitue le cœur du présent projet. Nous proposons dans un premier temps de développer une analyse par séquençage du transcriptome d'individus piscicoles présentant un trade-off énergétique marqué vis-à-vis de l'efficacité alimentaire afin d'identifier les réseaux métaboliques impliqués dans les stratégies de gestion énergétique de ces lignées et d'identifier

plus précisément des gènes différemment exprimés entre lignées et impliqués dans le trade-off observé. Ensuite, nous proposons une approche de re-séquençage de certains BACs de la banque génomique loup afin d'identifier les structures complètes des gènes et de leur régions flanquantes. Par une analyse raisonnée de ces ressources, en nous basant sur les connaissances génétiques déjà acquises sur cette espèce par certains membres du consortium et sur les compétences en bioinformatique, en physiologie ou en biologie moléculaire des partenaires, nous proposons dans ce projet de :

(1) analyser les patrons d'expression géniques dans des lignées sélectionnées pour une forte/faible résistance au jeûne afin d'identifier les gènes impliqués dans ces patrons;
(2) obtenir les séquences génomiques de gènes différentiellement exprimés, ainsi que leurs séquences flanquantes grâce aux BACs;

(3) comparer ces séquences – y compris les régions régulatrices – avec celles de gènes homologues des espèces modèles (« phylogenetic footprinting ») pour identifier les régions, modules, sites d'accrochage de facteurs de transcription impliqués dans la régulation de l'expression des gènes;

(4) séquencer de nouveau ces régions candidates chez d'autres individus afin d'obtenir un panel de polymorphismes (incluant des variations de nombre de copies) pour des gènes co-régulés chez les animaux d'élevage et les mettre en relation avec la résistance au jeûne, l'efficacité alimentaire et d'autres paramètres physiologiques descripteurs de performances et de stratégies; et enfin

(5) valider la pertinence de ces observations issues d'individus apparentés de lignées sélectionnées chez des individus sauvages échantillonnés dans des habitats où ils expriment également des croissances distinctes en raison, par exemple, de disponibilités alimentaires contrastées. Dans ce dernier cas, nous regarderons alors si de telles variations phénotypiques ainsi que des variations physiologiques sont corrélées aux variations d'expression et aux polymorphismes précédemment identifiés dans des approches plus contrôlées.

Partenaires

1. ISE-M UMR 5554
2. Station expérimentale d'Aquaculture
3. IRD-GAMET, UPR 175

Coordinateur

GUINAND Bruno, CNRS Montpellier, UMR CNRS 5554- ISE
bruno.guinand@univ-montp2.fr

Aide de l'ANR

434086 €

Début et durée

Janvier 2010 - 36 mois

Référence ANR-09-GENM-003

Label pôle

EpiBird

Analyse Epigénétique chez les Oiseaux

Résumé

Des études chez l'homme et l'animal révèlent qu'en plus de l'information génétique portée par l'ADN, l'information épigénétique peut être transmise entre générations et influencer l'expression des gènes chez les descendants de parents ayant acquis des marques épigénétiques particulières. Ces dernières peuvent entraîner une expression allèle-spécifique, comme c'est le cas dans le phénomène d'empreinte. Elles peuvent également être induites par des facteurs environnementaux, en réponse à un régime alimentaire particulier par exemple. Or, ces différentes marques peuvent intervenir sur l'expression de gènes impliqués dans de nombreux métabolismes et être responsables d'une part de la variabilité de caractères d'importance économique chez les animaux de rente. Aussi, mieux comprendre la régulation de l'expression des gènes par des modifications épigénétiques apporterait un nouvel éclairage dans le domaine de la sélection animale, là même où la plupart des caractères sont soumis à des variations phénotypiques continues, dont l'origine multifactorielle réduit la capacité à identifier les gènes sous-jacents.

Ce projet s'intéresse aux manifestations épigénétiques observées dans trois espèces avicoles majeures (la poule, la caille et le canard), avec l'objectif de recueillir des données essentielles sur ces phénomènes chez l'oiseau, grâce à trois approches différentes:

1) l'identification des acteurs clés de ces phénomènes dans des cellules aviaires et leur caractérisation sur les plans moléculaire et fonctionnel. Cette première approche s'attache à décrire les acteurs épigénétiques présents chez le poulet, mais aussi à fournir l'identification fonctionnelle de certains de ces acteurs au cours du développement et de la croissance chez les oiseaux. En particulier, les modifications de profils d'expression et les effets physiologiques induits par des variations de niveau d'expression de ces acteurs seront étudiés en détails.

2) la caractérisation par séquençage du transcriptome embryonnaire pour étudier le profil d'expression des gènes à l'échelle du génome, observer l'expression allèle-spécifique, voire mettre en évidence un phénomène d'empreinte, s'il existe, chez le poulet.

Cette deuxième approche vise à caractériser le transcriptome embryonnaire dans des croisements réciproques entre lignées

génétiqnement éloignées. Ces données devraient répondre à la question brûlante de l'existence controversée du phénomène d'empreinte chez la poule. Cette étude, permettant d'identifier l'origine allélique de chaque transcrit, va surtout fournir la première analyse globale du transcriptome à l'échelle du génome en fonction du sexe de l'embryon ou de la position chromosomique du gène. De nouvelles perspectives devraient ainsi être ouvertes dans le domaine de l'étude de la régulation de l'expression génique chez les oiseaux.

3) l'observation phénotypique de la transmission éventuelle de marques épigénétiques induites par des régimes alimentaires spécifiques. Cette troisième approche utilise deux modèles aviaires pour étudier la transmission au cours des générations de caractères phénotypiques induits par des régimes alimentaires spécifiques.

-L'un des modèles concerne le gène Agouti chez la caille beige qui semble être l'homologue aviaire du modèle *Avy murin*, très utilisé dans l'étude des phénomènes épigénétiques chez les mammifères. Chez ces derniers, des changements dans la nutrition d'une génération peuvent induire chez ses descendants des variations phénotypiques touchant divers métabolismes, liées à des modifications - transmissibles à la génération suivante - dans l'expression de certains gènes.

-Le second modèle s'adresse à la production de foie gras chez le canard mulard, pour lequel l'exploitation de tels phénomènes, s'ils sont démontrés, pourrait conduire à la réduction du temps de gavage, intéressante dans un contexte qui vise à améliorer le bien-être animal.

La complémentarité de ces trois approches permettra de proposer un schéma global de régulation épigénétique de l'expression des gènes chez les oiseaux, à ce jour trop peu étudiée.

Partenaires

1. LGC, INRA UMR 444
2. SAGA, INRA UMR 631
3. IGFL, ENS Lyon, UMR 1288
4. GABI, INRA, UMR 1313

Coordinateur

PITEL Frédérique, INRA Centre de Toulouse, UMR 444 LGC
frederique.pitel@toulouse.inra.fr

Aide de l'ANR

292 057 €

Début et durée

Janvier 2010 - 36 mois

Référence

ANR-09-GENM-004

Label pôle

PORCINET

Approche intégrée de la maturité des porcelets

Résumé

Au cours des dernières décennies, l'amélioration de la prolificité et de la composition corporelle (vers une viande plus maigre) a été le principal objectif en sélection porcine. Ce progrès génétique s'est accompagné d'une augmentation substantielle de la mortalité des porcelets avant sevrage. La période la plus critique est la période périnatale, essentiellement les 24 premières heures de la vie. La forte mortalité des porcelets représente une perte économique importante ainsi qu'un problème éthique au regard du bien-être animal. La mortalité précoce des porcelets dépend grandement de leur maturité à la naissance.

L'objectif de ce projet est de tirer profit des connaissances actuelles sur deux races de porcs, Large White et Meishan, qui présentent des spécificités de maturité différentes, pour identifier de nouveaux marqueurs de ce caractère. Pour atteindre cet objectif, nous proposons de développer une collaboration entre généticiens, physiologistes et biologistes moléculaires et de construire une importante base de données et de tissus fœtaux (bio-banque). Cette base contiendra des données phénotypiques et physiologiques, des profils métabonomiques, protéomiques et transcriptomiques obtenus sur différents fluides et tissus.

Nous avons pour objectif de décrire la maturité du fœtus avant terme, un caractère complexe influençant la survie périnatale des porcelets, sur la base de deux races porcines et 2 stades de la gestation. Par conséquent, notre projet a pour objectifs:

- de fournir des indicateurs comportementaux de la survie des porcelets,
- de préciser la physiologie et les bases moléculaires de la fin du développement fœtal,
- d'identifier de nouveaux biomarqueurs de maturité pré- et périnatale,
- d'étudier le contrôle génétique de ce processus en vue d'élaborer une stratégie pour des études de génétique quantitative et de sélection.

Partenaires

1. LGC, INRA UMR 444

2. GABI, INRA UMR 1313
3. GEPA, INRA UE 0967
4. SENAH, INRA UMR 1079
5. PsyNuGen, INRA UMR 1286

Coordinateur LIAUBET Laurence, INRA Centre de Toulouse, UMR 444 LGC
laurence.liabet@toulouse.inra.fr

Aide de l'ANR 488 454 €

Début et durée Janvier 2010 - 48 mois

Référence ANR-09-GENM-005

Label pôle

BIOCART2

Mécanismes moléculaires impliqués dans la maturation du cartilage et la prédisposition à l'ostéochondrose chez le cheval

Résumé

Le squelette est un composant essentiel de la conformation, caractère pris en compte depuis longtemps dans les schémas de sélection. Par ailleurs, plusieurs pathologies squelettiques affectent les principales espèces d'élevage. Nous proposons un programme de recherche novateur afin d'identifier les mécanismes moléculaires contrôlant l'ossification endochondrale, en particulier chez le cheval. Le projet objet de cette demande consiste en une analyse fonctionnelle de la maturation du cartilage épiphysaire, afin d'améliorer *in fine* notre compréhension de la physiopathologie moléculaire de l'ostéochondrose (OC) chez le cheval. Cette pathologie regroupe un ensemble de troubles ostéoarticulaires juvéniles caractérisés par un défaut de maturation du cartilage. L'OC est la plus fréquente des pathologies du développement squelettique, avec une prévalence de 30 % chez les chevaux de course. Elle constitue un problème majeur en termes de santé, bien-être animal et performance des jeunes chevaux pour les plus atteints.

Des kystes osseux sous-chondraux ou des fractures sous-chondrales peuvent apparaître en fonction de contraintes biomécaniques. L'étiologie de l'OC, multifactorielle, est encore mal comprise et implique des composantes génétiques, nutritionnelles ainsi que des traumatismes liés à l'entraînement. Les mécanismes moléculaires ne sont pas connus et les résultats contradictoires des études menées jusque là incitent fortement à améliorer notre connaissance de la biologie du cartilage. L'impact de cette pathologie dans le monde de l'élevage équin a abouti à un projet collaboratif (GenEquin), financé en 2007 par l'ANR et la profession (INRA, Haras Nationaux, ENVA-Cirale, Ulg), avec pour objectif d'identifier les régions chromosomiques contribuant à la variabilité de la prédisposition génétique à l'ostéochondrose. Un programme d'analyse fonctionnelle, complémentaire de cette étude QTL, faciliterait l'identification des gènes et des mutations en cause et permettrait de préciser la physiopathologie et l'étiopathologie de l'ostéochondrose.

L'objectif du présent projet est d'identifier les processus biologiques entraînant cette anomalie de maturation du

cartilage. Il vise d'une part à analyser le transcriptome, le protéome et les micro-ARNs de trois zones distinctes du cartilage épiphysaire normal issues d'explants (chondrocytes articulaires, prolifératifs, hypertrophiques) et de la région d'os sous-chondral. Nous voulons tester si l'OC provient d'un défaut de résistance du cartilage aux contraintes mécaniques ou d'un défaut de réparation de jeunes lésions. Nous proposons d'exploiter les outils issus du séquençage complet du génome équin comme la puce d'expression équine 44K Agilent et de lever le verrou de l'accès aux animaux, principal frein au développement de la génomique équine. Une collaboration entre l'INRA et les Haras Nationaux nous permettra, en effet, d'avoir accès à 10 poulains de 6 mois provenant d'un même élevage expérimental.

Les comparaisons porteront sur du cartilage normal de poulain sains ou atteints d'OC, soumis ou non à une contrainte mécanique expérimentale. A partir des explants, quatre zones, correspondant aux chondrocytes articulaires, prolifératifs, hypertrophiques et à l'os sous-chondral, seront disséquées et analysées séparément. L'étude de la lésion elle-même renseignera également sur les processus de cicatrisation mis en œuvre. Aucune analyse de ce type n'a encore été réalisée, dans aucune espèce. Ce projet devrait donc apporter un éclairage nouveau sur les mécanismes moléculaires mis en jeu lors de la maturation du cartilage et dans la réponse aux contraintes mécaniques. Ces résultats pourraient s'avérer extrêmement intéressants pour d'autres espèces, en particulier chez l'homme dans le cadre de l'étude génétique des chondrodysplasies et de l'étude des affections ostéo-articulaires dégénératives comme l'arthrose.

Partenaires

1. GABI, INRA UMR 1313
2. Les Haras Nationaux, Station Expérimentale

Coordinateur

SCHIBLER Laurent, INRA Centre de Jouy en Josas UMR 1313
GABI
laurent.schibler@jouy.inra.fr

Aide de l'ANR

225 160 €

Début et durée

Janvier 2010 - 36 mois

Référence

ANR-09-GENM-006

Label pôle

CHIEF

RECHERCHE DES GENES EN CAUSE DANS LA CAPACITE DE DIGESTION ET LA PRODUCTION DE REJETS DES POULETS DE CHAIR

Résumé

La production avicole a été très largement critiquée pour son impact négatif sur l'environnement, en partie à cause de la forte concentration des exploitations avicoles dans quelques régions. Cela a amené l'Europe à voter des directives limitant les quantités d'azote ou de phosphore à épandre. Les solutions proposées actuellement consistent à traiter les rejets produits, ou à limiter leur quantité en modifiant des paramètres d'élevage (alimentaire ou d'ambiance). La réduction des rejets par la sélection d'animaux digérant mieux leur aliment n'est en revanche pas envisagée autrement que par l'amélioration de l'indice de consommation. En effet, la capacité de digestion de l'animal a longtemps été considérée comme indépendante de la génétique.

Ce n'est qu'en 2004 qu'on a montré que la capacité de l'animal à digérer le blé était fortement héritable, et qu'ont été créées deux lignées divergentes sur ce caractère. Après 8 générations de sélection, les deux lignées présentent une capacité à digérer le blé qui diffère de 30 à 40%, et les bons digesteurs produisent environ 80% de rejets en moins que les mauvais digesteurs.

Le projet CHIEF propose donc d'utiliser ce matériel unique pour rechercher les zones du génome impliquées dans le déterminisme de l'efficacité de la digestion et des rejets. Pour ce faire, un dispositif F2 sera créé à partir des deux lignées divergentes. Les animaux seront génotypés grâce à un set de 1536 marqueurs SNP. Un phénotypage fin de plus de 70 caractères liés à la digestion est proposé sur ce dispositif.

Cela inclut, outre les performances zootechniques, des caractères mesurés directement sur les fientes (quantité, composition, pH), des critères d'efficacité de digestion (énergie métabolisable), des critères anatomiques et physiologiques liés au fonctionnement du tube digestif (taille des organes, histologie de l'intestin, du gésier, marqueurs de digestion), ainsi que des critères liés à l'ingestion d'énergie (comportement alimentaire) ou à l'utilisation de l'énergie et des nutriments absorbés (activité physique, métabolisme

phospho-calcique, dépôt de tissu musculaire ou adipeux). Cette large gamme de critères permettra une meilleure compréhension des relations complexes entre les différents éléments de la digestion, de préciser les stratégies envisageables de sélection sur ces caractères, et enfin de suggérer des gènes candidats potentiels dans les régions QTL mises en évidence dans le projet.

Ce projet repose sur l'étroite collaboration entre 3 laboratoires de l'INRA, spécialisés dans différentes disciplines (génétique, physiologie, éthologie) nécessaires à la dimension multidisciplinaire du projet. Ce projet s'appuie également sur les compétences techniques de prestataires de service pour l'analyse des rejets (CIRAD) et le génotypage (Labogena).

Partenaires

1. URA, INRA, UPR 0083
2. PEAT, INRA 1295
3. PRC, INRA UMR 0085

Coordinateur

GRASTEAU Sandrine, INRA Centre de Tours, UPR 083 URA
sandrine.grasteau@tours.inra.fr

Aide de l'ANR

298 780 €

Début et durée

Janvier 2010 - 36 mois

Référence

ANR-09-GENM-007

Label pôle

SNP-BB

Recherche de QTL par marquage SNP pour des caractères de comportement social et de production chez l'oiseau

Résumé

Prendre en compte le bien-être des animaux en élevage avicole implique d'améliorer les méthodes de production, mais également de choisir des individus capables de s'adapter au mieux aux conditions de production. Ainsi, l'origine génétique des animaux peut influencer leur comportement social, or celui-ci est un déterminant central de l'adaptabilité. En effet, le comportement social est un élément critique lors de l'élevage en grands groupes tels qu'on les rencontre en élevage intensif (risque de comportements agressifs, de picage...). De plus, il module de nombreux autres comportements, alimentaire, sexuel, qui sont les pivots du bien-être de l'oiseau et également de sa productivité.

Le projet vise à déterminer quelles sont les zones du génome responsables de la motivation sociale chez l'oiseau et quelles sont les relations génétiques entre les caractéristiques du comportement social et les principaux paramètres de production. Le modèle utilisé sera des cailles sélectionnées de manière divergente pour leur motivation sociale depuis 47 générations. Ce modèle tout à fait original est un outil de choix pour étudier les bases génétiques de caractéristiques comportementales qui ne sont pas prises en compte dans les schémas de sélection, mais dont on peut penser qu'elles influencent les performances dans les conditions de forte densité qui sont rencontrées en élevage commercial.

Les cailles issues du croisement de deuxième génération (F2) des deux lignées divergentes seront phénotypées pour les caractéristiques de comportement social, de croissance et de ponte. Une étape de détection de SNP (Single Nucleotide Polymorphism) par pyroséquençage (Système GS-FLX 454, Roche), puis le génotypage des animaux F2 par des SNP informatives (Illumina Golden Gate) permettront d'identifier les QTL (Quantitative Trait Loci) impliqués dans les caractères mesurés, et de cartographier finement les régions génomiques concernées.

Les résultats attendus sont l'identification de zones du génome qui sont associées aux paramètres mesurés et des relations génétiques entre caractéristiques comportementales et paramètres d'intérêt zootechnique. L'existence de relations génétiques fortes permettrait de proposer d'intégrer des tests

comportementaux simples dans les schémas de sélection. A moyen terme, ces travaux permettront de rechercher plus rapidement dans l'espèce poule les zones du génome impliquées dans ces comportements et dans les caractéristiques de production qui y sont associées. Ces travaux pourront fournir des marqueurs ouvrant la voie à l'identification des mutations en cause, éventuellement utilisables en sélection, ainsi que des candidats qui permettraient d'étudier les mécanismes biologiques impliqués dans les comportements, la croissance ou la production d'œufs.

Partenaires

1. PRC, INRA, UMR 0085
2. PEAT, INRA UE 1295
3. LGC, INRA UMR 444
4. URA, INRA UPR 0083

Coordinateur

LETERRIER Christine, INRA Centre de Tours, UMR 85 PRC
christine.leterrier@tours.inra.fr

Aide de l'ANR

186 008 €

Début et durée

Janvier 2010 - 36 mois

Référence

ANR-09-GENM-008

Label pôle

GENIDOV

Réseaux géniques impliqués dans la différenciation ovarienne chez la chèvre et la souris

Résumé

Le projet GENIDOV est la suite du projet TEGOD. Au cours du contrat TEGOD, nous avons montré que la différenciation ovarienne est gouvernée par 2 gènes clés, FOXL2 et RSPO1, impliqués dans 2 voies moléculaires distinctes. En effet, la perte de fonction d'un de ces 2 gènes entraîne la différenciation d'un testicule chez les individus XX (observée chez la chèvre pour FOXL2 mais pas chez la souris). La voie contrôlée par FOXL2 a une importance accrue chez les bovidés par rapport à l'espèce modèle par excellence, la souris. La voie contrôlée par RSPO1 s'avère capitale pour la survie et l'orientation sexuelle des cellules germinales femelles. Par ailleurs RSPO1 est également un gène clé de la différenciation de la glande mammaire. Le présent projet vise d'une part à caractériser les cibles de FOXL2 dans l'ovaire précoce de Ruminants (chèvres et bovins) par la production et le séquençage de banques d'ADNc à des stades clés de la différenciation gonadique, par immuno-précipitation de la chromatine et analyse par séquençage haut-débit des séquences promotrices ainsi identifiées et obtention de chèvre possédant un génotype particulier au locus de l'aromatase à l'aide de méganucléases. Ce volet sera complété par la création et l'analyse en parallèle de modèles souris présentant une dérégulation chez le mâle du gène FOXL2. Le projet GENIDOV vise d'autre part à identifier les voies de signalisation déclenchées par RSPO1 dans l'ovaire et la glande mammaire par l'obtention et l'étude de mutants murins appropriés. Cette analyse phénotypique et transcriptomique qui s'appuiera sur les outils de génomique disponibles chez la souris, permettra d'affiner nos connaissances sur les différences existantes entre les voies métaboliques contrôlées par un même gène dans deux contextes tissulaires et sur les éventuelles convergences de celles contrôlées par deux gènes différents dans un même environnement.

Partenaires

1. BDR, INRA UMR 1198
2. GABI, INRA UMR 1313
3. Génétique Du Développement Normal et Pathologique, INSERM, U 636

Coordinateur	PAILHOUX Eric, INRA Centre de Jouy en Josas, UMR 1198 BDR eric.pailhoux@jouy.inra.fr
Aide de l'ANR	768 320 €
Début et durée	Janvier 2010 - 48 mois
Référence	ANR-09-GENM-09
Label pôle	

EpigRAni

Epigénétique des animaux de rente : contribution de l'épigénétique dans l'expression phénotypique de caractères d'intérêt agronomique relevant de régulations polygéniques

Résumé

Le projet EpigRAni vise à caractériser la contribution de l'épigénétique à la variabilité phénotypique de caractères d'intérêt économique chez un mammifère d'élevage déjà hautement sélectionné, le bovin.

L'épigénétique décrit la transmission des variations de structure de la chromatine qui régulent l'expression des gènes, sans modification de leurs séquences nucléotidiques. Ces variations participent de la variabilité des caractères d'élevage et leurs mesures, à partir des nouvelles plateformes technologiques permettant le séquençage massif de millions de nucléotides à des coûts cent fois plus faibles qu'il y a seulement cinq ans, offrent la possibilité de caractériser la dynamique de l'épigénome en vue de l'utiliser comme une nouvelle co-variable dans une perspective de génétique quantitative.

C'est avec cet objectif qu'EpigRAni propose de tirer bénéfice de la disponibilité dans le laboratoire du partenaire 1, de plusieurs séries de bovins adultes génétiquement identiques, générés par transfert de noyaux de cellules somatiques (clones), animaux par ailleurs fertiles et parfaitement sains. Ces animaux expérimentaux produits sans recours à la recombinaison méiotique (génocopies) permettent de comparer les différences épigénétiques individuelles d'un même génome. L'ensemble de ces différences, ou certaines d'entre elles retenues comme cibles, peuvent alors être directement corrélées aux variations des phénotypes. Cette simplification expérimentale où le génome des animaux est « égal par ailleurs » constitue un avantage scientifique qu'EpigRAni utilisera dans un premier temps pour mesurer la contribution de l'épigénétique à la variabilité phénotypique, déjà analysée, des caractères d'élevage de ces animaux modèles.

Dans un deuxième temps, les régions du génome les plus pertinentes quand à leur statut épigénétique seront utilisées chez des vaches laitières Holstein issues de reproduction naturelle afin de déterminer la contribution des épiallèles à plusieurs caractères physiologiques de la glande mammaire ainsi qu'à des défauts d'implantation associés à une réduction

de leur fertilité. Projet de recherche académique, Epigrani est donc aussi une étude pilote visant à définir un nouvel outil – omique- pour accroître l'efficacité des nouveaux schémas de sélection génomique.

Partenaires

1. BDR, INRA UMR 1198
2. GABI, INRA UMR 1313
3. GPL, INRA UMR 1196
4. PL, INRA UMR 1080
5. Centre National de Génotypage-CEA/Institut de Génomique

Coordinateur

Jean-Paul RENARD – INRA centre de Jouy
jean-paul.renard@jouy.inra.fr

Aide de l'ANR

674 519 €

Début et durée

Janvier 2010 - 48 mois

Référence

ANR-09-GENM-012

Label pôle