

## **L'expression des gènes (ARNm)**

L'analyse de l'expression des gènes se réalise par 3 méthodes :

- . l'analyse des gènes « un à un »
- . l'analyse différentielle : « mRNA differential display »
- . la mise en place des outils vers le transcriptome.

### **Analyse des gènes « un à un »**

Des animaux de génotype gras et maigre ont été étudiés. L'analyse a débuté par :

- . la mesure de niveaux d'ARNm des gènes connus pour leur importance dans le métabolisme des lipides,
- . la mesure de niveaux de transcription pour certains d'entre eux.

Il a été montré que **plusieurs des gènes analysés avaient des niveaux d'expression plus élevés dans les lignées grasses** que dans les lignées maigres.

Cependant, il n'y avait pas de corrélation entre les niveaux du poids de tissu adipeux abdominal et la co-transmission d'allèles des gènes étudiés. Une analyse plus globale a donc été entreprise.

### **Analyse différentielle : « mRNA differential display »**

Des ARN hépatiques de poulets des lignées grasse et maigre ont été comparés par la méthode de « differential display ». 112 séquences uniques ont été isolées. Certaines de ces séquences ont été localisées en collaboration avec le Laboratoire de Génétique Cellulaire (INRA, Toulouse) et l'équipe de M. Groenen (Université de Wageningen, Pays Bas).

La validation de l'expression différentielle a été entreprise par « northern-blot » sur 26 des produits différentiels.

Plusieurs découvertes ont eu lieu :

- Un des produits, correspondant à un cytochrome P450 de la sous-famille 2C (CYP2C), présente une **différence d'expression notable** (l'ARNm est environ 4 fois plus abondant dans le foie d'animaux maigres que dans celui d'animaux gras).

- Un ARNm, appelé G5-5, présente une **différence de taille** entre les individus de la lignée grasse et ceux de la lignée maigre alors que ses niveaux d'expression sont similaires dans les deux lignées.

Cependant cette méthode ne permet pas d'analyser tous les ARN puisque les conditions d'amplification ne permettent pas de tous les amplifier. Une analyse du transcriptome a donc été engagée.

### **Mise en place des outils vers le transcriptome**

Grâce à cette méthode, le laboratoire a participé à la constitution de l'IFR 97 (Génomique et Santé) et initié avec d'autres, à l'INRA, le programme de génomique fonctionnelle ASTEROGER, devenu une composante du programme de génomique animale AGENAE.

Grâce à des méthodologies de macro- ou micro-réseaux, un grand nombre d'ARNm sont étudiés simultanément. Ils ont été obtenus à partir :

- . de cellules hépatiques d'animaux des différentes lignées expérimentales choisies pour leur variabilité d'état d'engraissement,
- . de cellules hépatiques en culture.

Actuellement, les ARN ont été extraits de 80 échantillons de foie de poulets à jeun ou nourris des lignées grasses et maigres.

Une banque d'ADNc qui sert de sonde a été constituée :

- . à partir de la collection issue du « differential display »,
- . comprenant des ADNc « ciblés » pour le métabolisme des lipides,
- . comprenant des ADNc provenant de 25 tissus différents, prélevés chez des animaux d'âges, de sexes, de conditions physiopathologiques différents (programme AGENAE).

Quelques hybridations d'échantillons d'ARN à la banque d'ADNc ont été réalisées. Les résultats obtenus montrent qu'ils doivent être complétés par de nombreuses mises au point avant de pouvoir être exploités. Elles sont en cours dans l'IFR 97, et dans la génopole OUEST.