

# Nutrigénétique et nutrigénomique : définitions et exemples chez les oiseaux

Michel J. Duclos

INRA UR83 Unité de recherches Avicoles

37380 NOUZILLY FRANCE



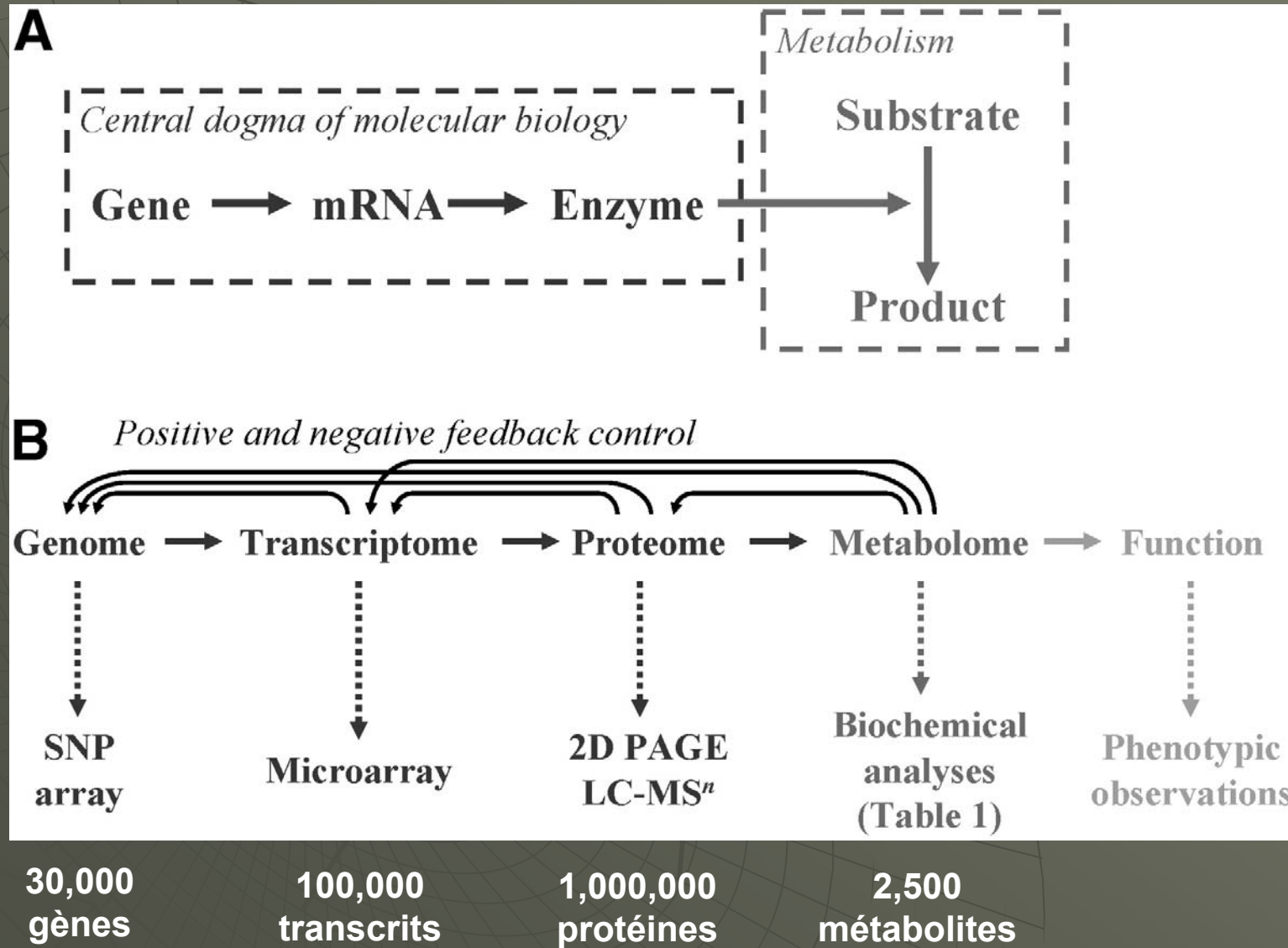
# Definition “nutrigénomique”

- étude de l'impact de la nutrition sur l'activité des gènes
- “génomique” implique une approche globale de l'activité des gènes ou de leurs produits

# Definition “nutrigénétique”

- Etude des déterminants génétiques (polymorphismes de séquence de certains gènes) de la variabilité des réponses individuelles à la nutrition

# Outils et objets de recherche



Goodacre, R. J. Nutr. 2007;137:259S-266S

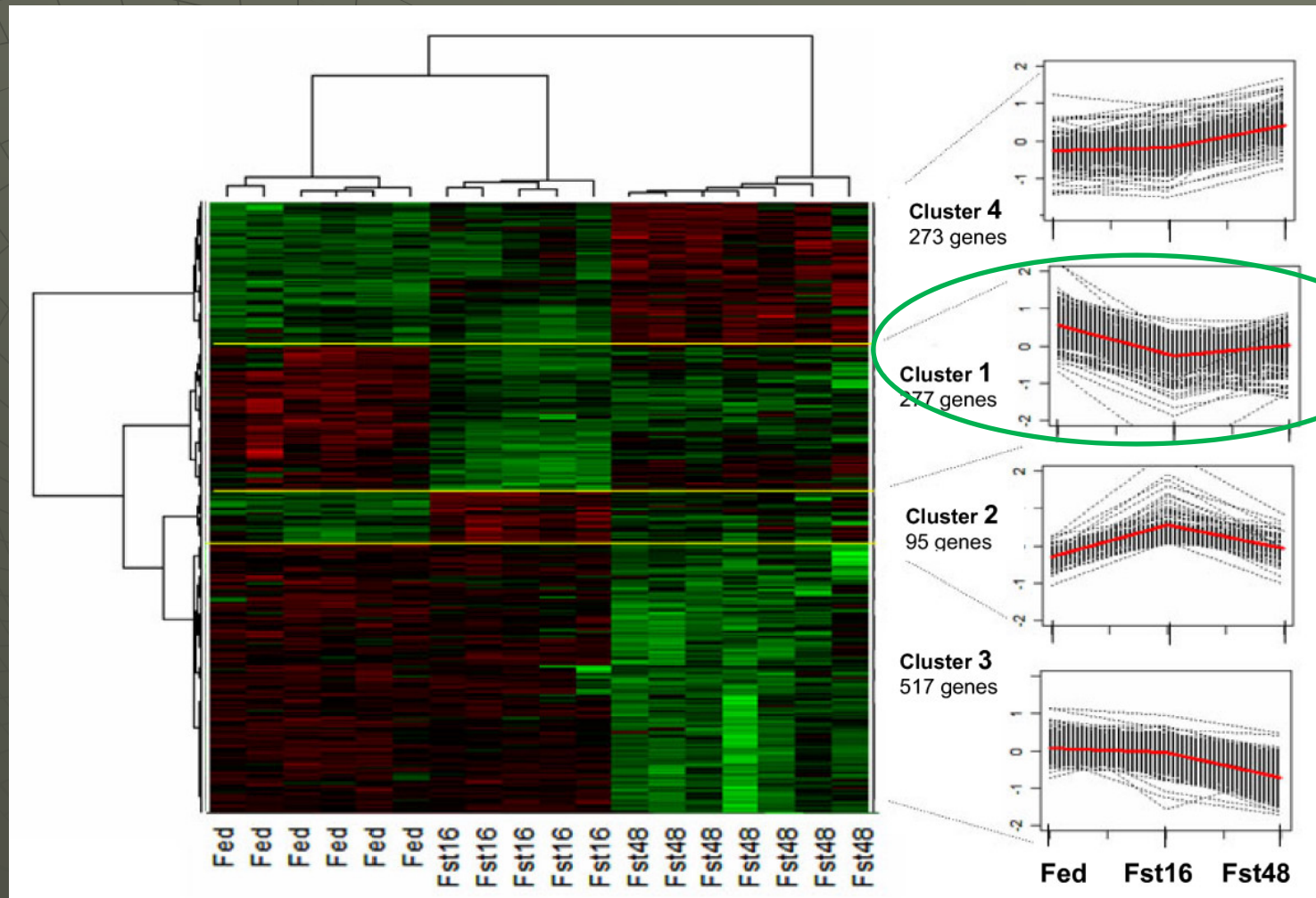
# Génomique fonctionnelle: Etude des profils d'expression

- Méthodologies de mesure
  - Hybridation sur microarrays
  - séquençage d'ARN (RNA seq)
  - qRT-PCR
- Schéma expérimentaux
- Interprétation

# Expression génique hépatique durant le jeûne chez le poulet de chair

<b>A</b>	pvalue		
	0.0001	0.001	0.01
<b>Number of gene-oligo differentially expressed between Fed and the two fasting states</b>	<b>921</b>	<b>1825</b>	<b>3532</b>
Absolute (fold change) $\geq 2$	38%	19%	11%
Absolute (fold change) $\geq 1.4$	95%	80%	58%
<b>Number of gene-oligo with an absolute expression modulation <math>\geq 1.4</math></b>	<b>873</b>	<b>1463</b>	<b>2062</b>
Fst16-Fed	128	223	<b>391</b>
Fst48-Fed	668	1089	<b>1421</b>
Fst16-Fed and Fst48-Fed	77	151	<b>250</b>
<b>Number of gene-oligo with an identified human ortholog whose HUGO symbol was available</b>	<b>509</b>	<b>836</b>	<b>1162</b>
<b>B</b>			
	<b>Fst16 – Fed: 385 genes</b>	<b>190</b> <b>195</b> <b>777</b>	<b>Fst48 – Fed: 972 genes</b>

# Profils d'expression hépatique durant le jeûne chez le poulet de chair



**Two-way Hierarchical Cluster Analysis (HCA) of the gene selection.**

On the right, for each cluster, the curves of the expression of all the genes corresponding to the three nutritional states (the mean curve is in red).

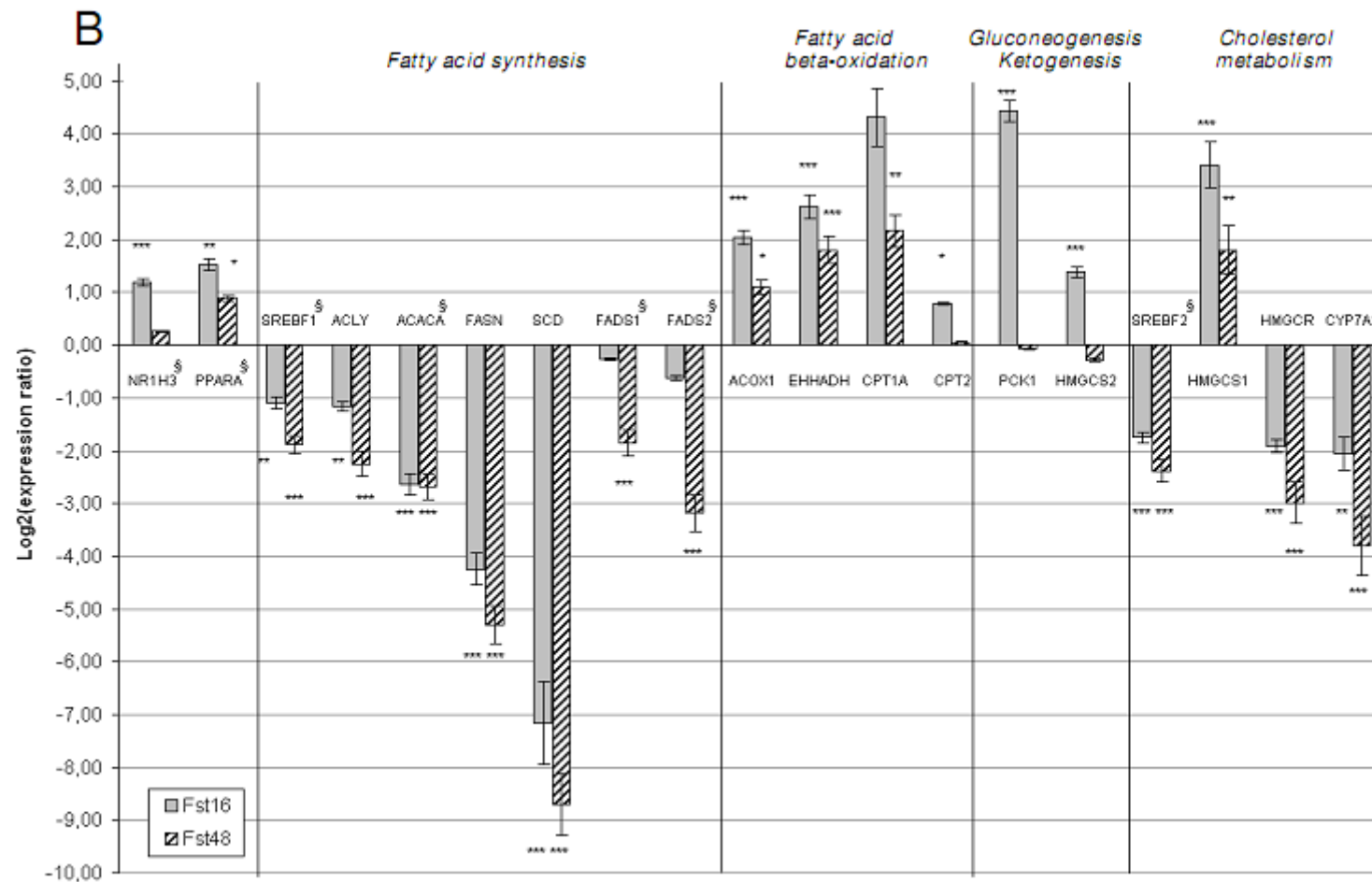
# Analyse d'un cluster d'expression hépatique durant le jeûne chez le poulet

Table 1: Annotation of gene clusters using Gene Ontology (GO), KEGG and Ingenuity databases

	Biological process GO terms <sup>1</sup>	KEGG pathways <sup>2</sup>	Ingenuity pathways <sup>3</sup>
Cluster 1	<p><b>Lipid metabolism</b>            SLC27A4 -LYPLA2-ENPP6-DGAT2L4-CYP51A1-FASN-SULT4A1-CPNE7-ANGPTL3-ACACA-LSS-ACLY-PBX1-PIGH-PLCLI-PRKAG3-PRKAA2-SCD -SBF2-PLA2G12B-MTMR3-PITPNM1            P = 5.E-04</p>	<p><b><u>Fatty acid biosynthesis</u></b>            ACLY-FASN-ACACA-SCD</p>	<p><b><u>Fatty Acid Biosynthesis</u></b>            FASN-ACACA-MCCC2 P = 5.E-04</p>
277 genes	<p><b>Lipid biosynthesis</b>            DGAT2L4-CYP51A1-FASN-ACACA-LSS-ACLY-PBX1-PIGH-PRKAG3-PRKAA2-SCD P = 2.E-03</p> <p><b><u>Fatty acid biosynthesis</u></b>            FASN-ACACA-PRKAG3-PRKAA2-SCD            P = 6.E-03</p> <p><b>Regulation of action potential</b>            KCNMB2-SBF2-EIF2B4 P = 7.E-03</p>		



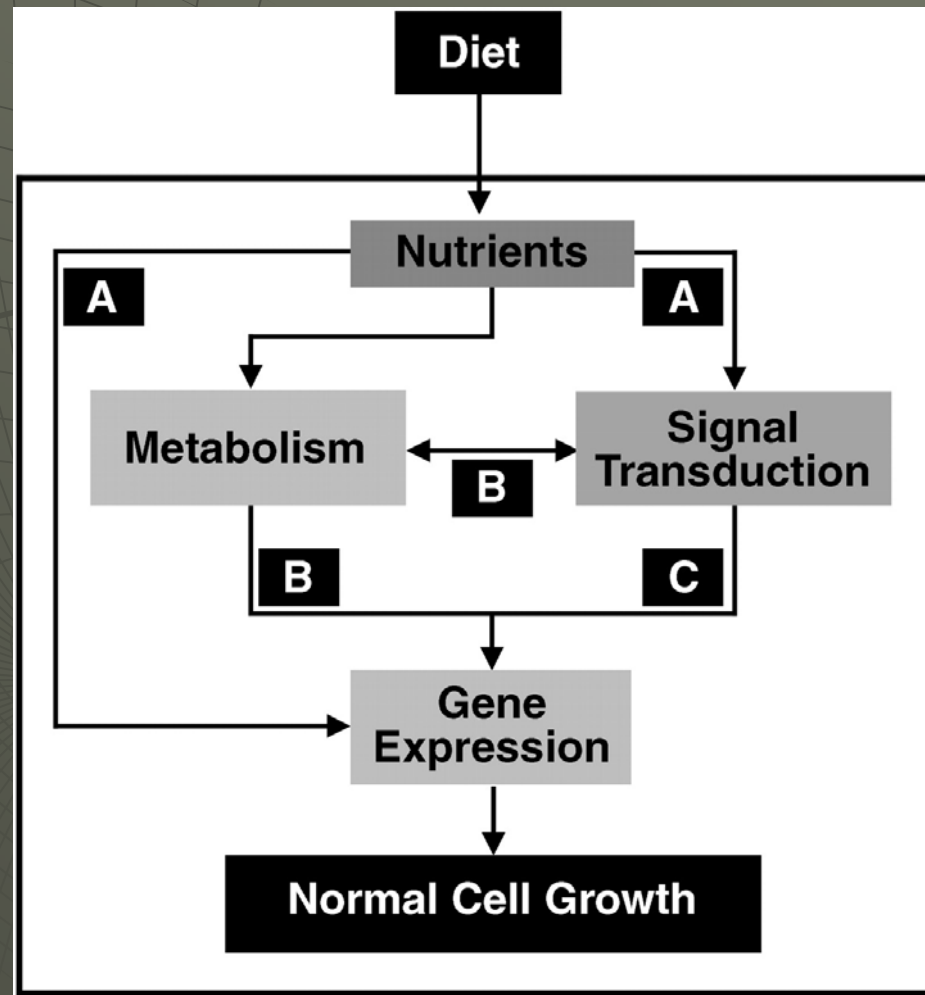
# Vérification par qRT-PCR

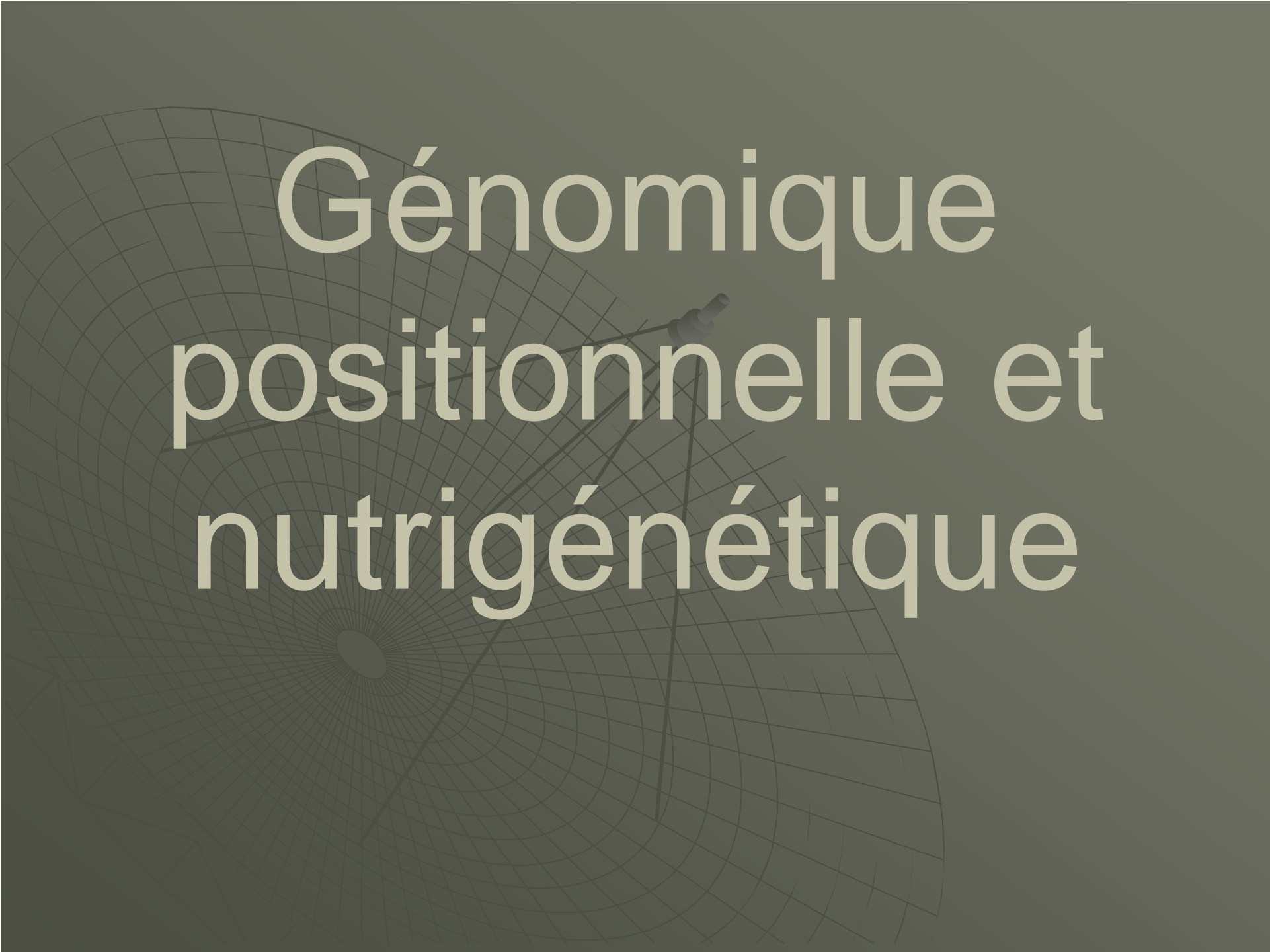


# Genomique fonctionnelle: Perspectives fondamentales et appliquées

- Fondamental : comprendre le mécanisme de régulation des gènes par les nutriments ▶
- Appliqué :
  - Identifier des marqueurs de l'effet des nutriments , des additifs alimentaires ou de l'efficacité digestive

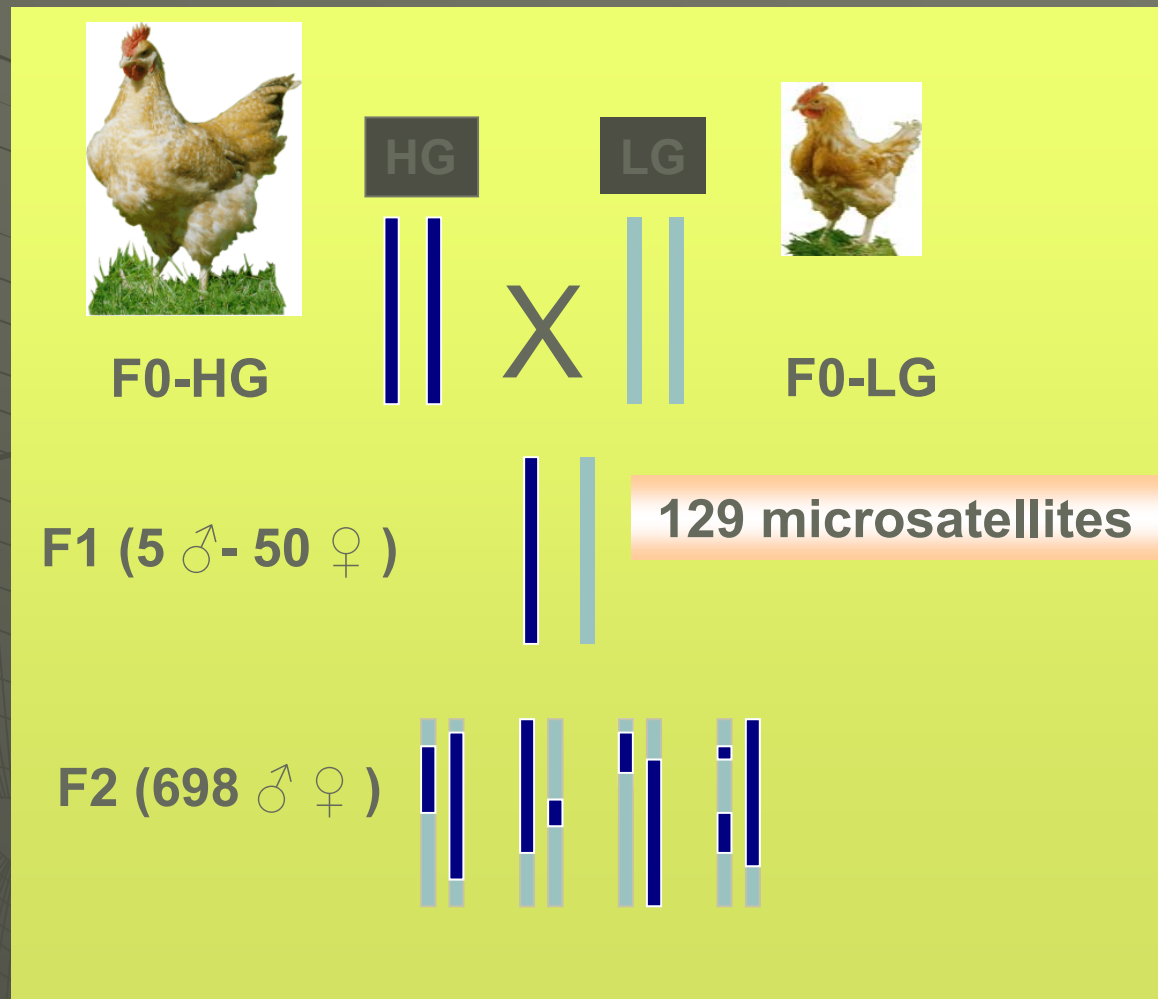
# ◀ Activité des nutriments sur la cellule



The background features a dark gray gradient with a faint, light gray grid pattern. A satellite dish antenna is visible, positioned behind the text, with its central feed horn pointing towards the top right. The text is centered and rendered in a clean, white, sans-serif font.

# Génomique positionnelle et nutrigénométique

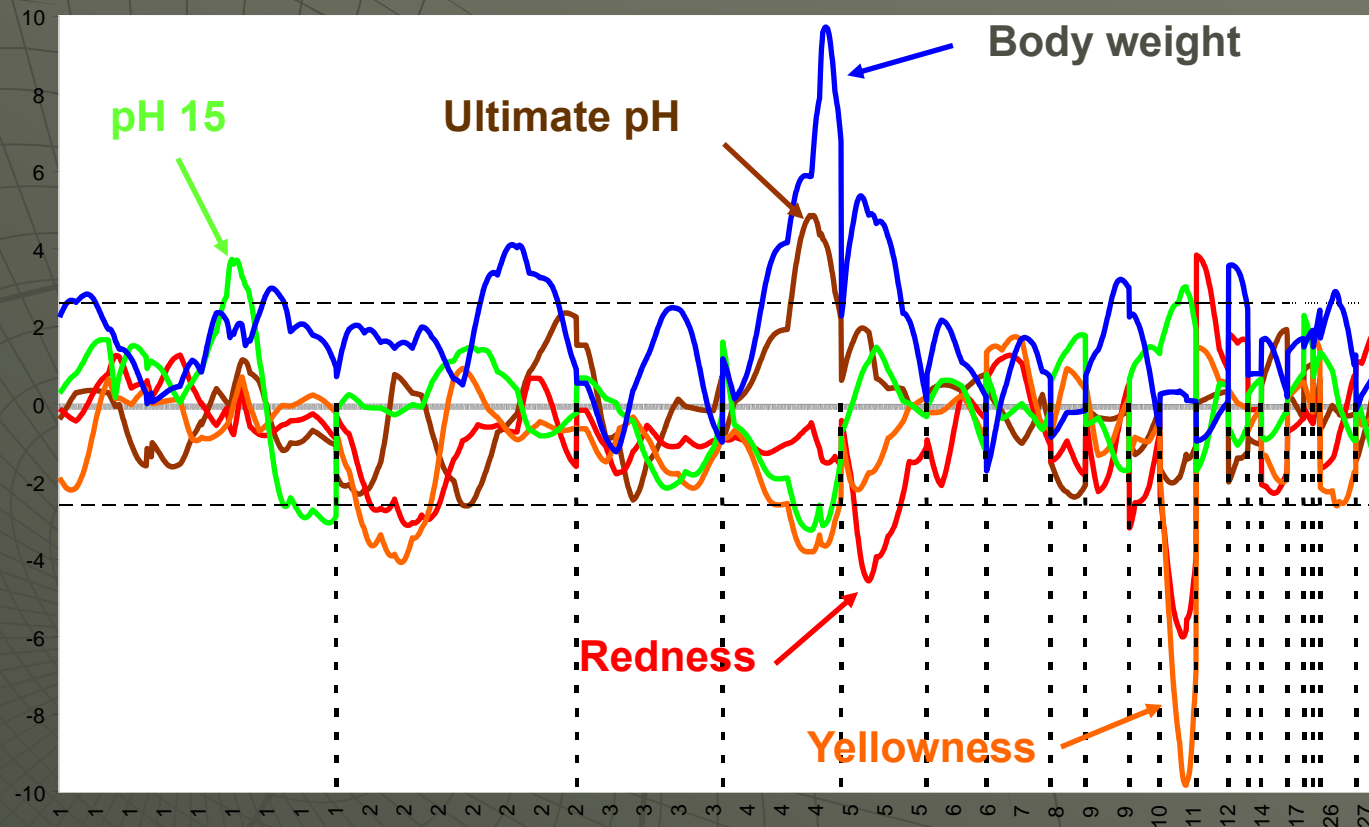
# De la recherche de QTL à la nutriginétique



Large différences entre extrêmes F2 : Poids vif :  
697 g à 1666 g ;  
pHu : 5.5 à 6.4; jaune : 8.1 – 17.6

# Détection de QTL (HG X LG)

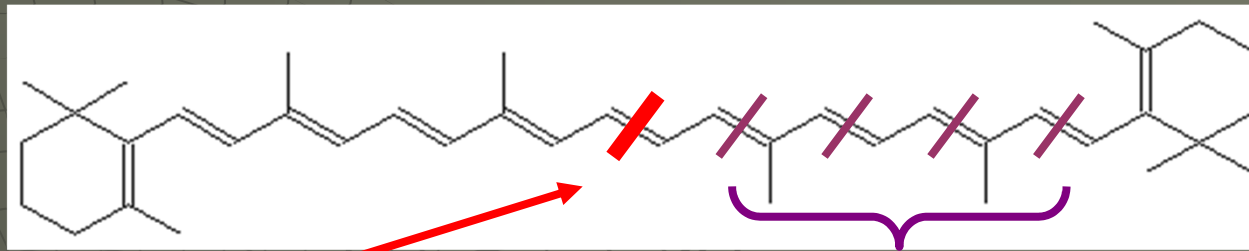
(BMC Genomics, 2007)



t test profile for the QTL effects along the genome

# BCMO-1 : candidat fonctionnel

BC  
 $\beta$ -carotene



Central cleavage  
 $\beta$ , $\beta$ -carotene 15,15'-monooxygenase  
(BCMO-1)

Eccentric cleavage  
 $\beta$ , $\beta$ -carotène 9',10'-monooxygenase  
(BCMO-2)

Retinal

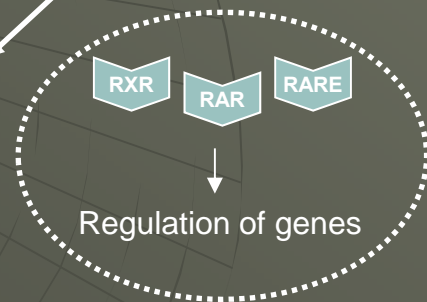
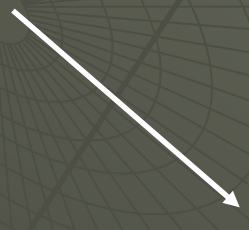
Apo-carotenals

Retinol

Retinoic acid

RXR RAR RARE

Regulation of genes

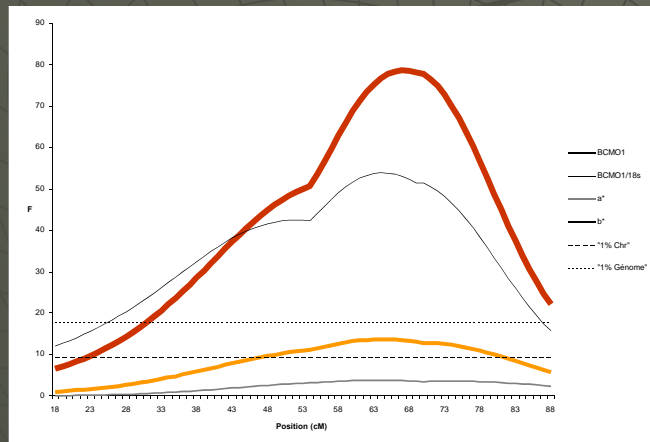


# Expression BCMO-1

Génomique fonctionnelle



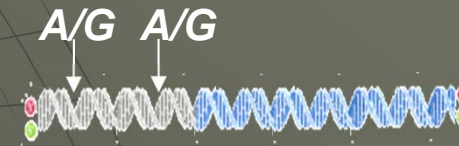
e-QTL (BCMO-1)



Séquençage



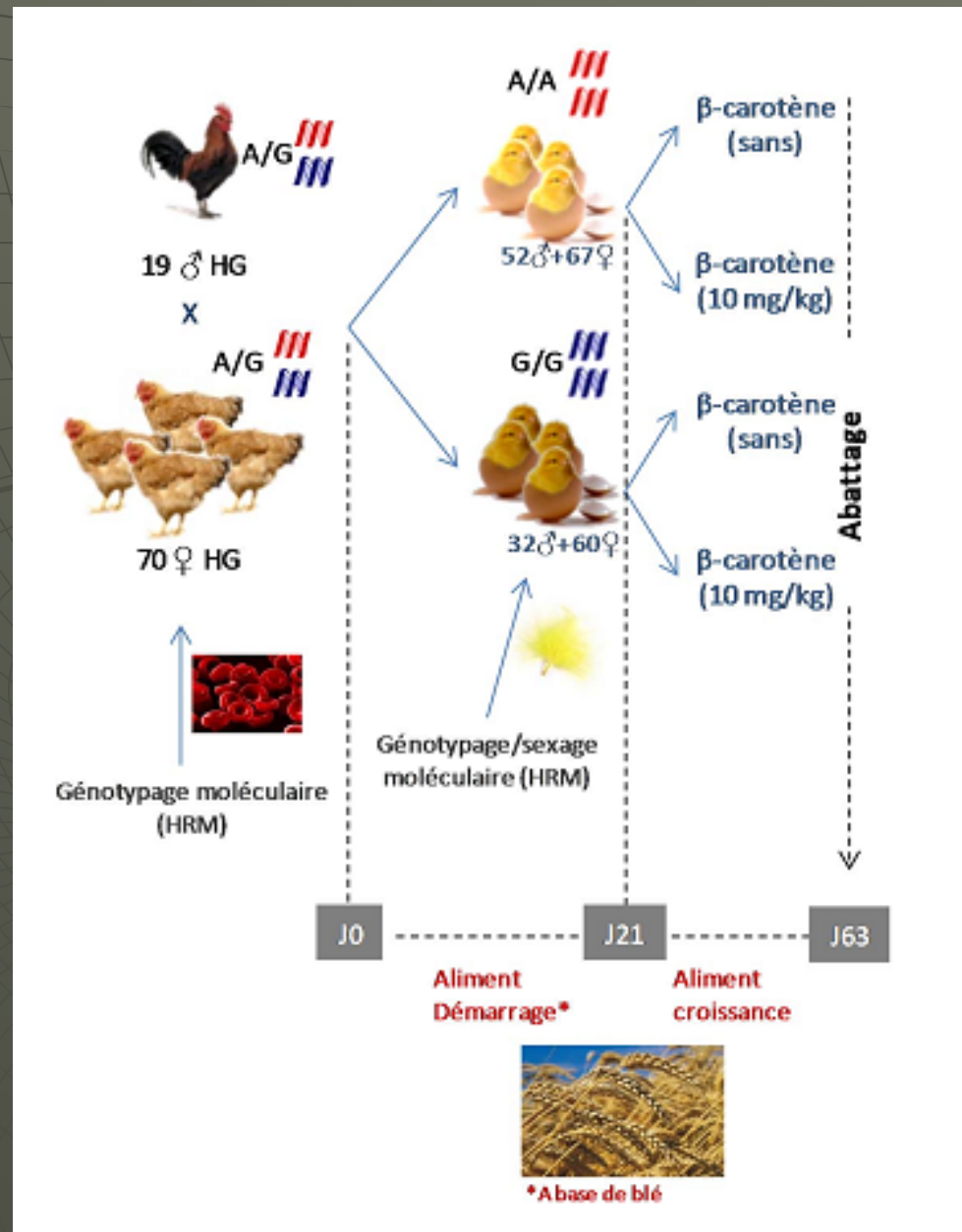
Double-mutation dans le promoteur du gene BCMO-1



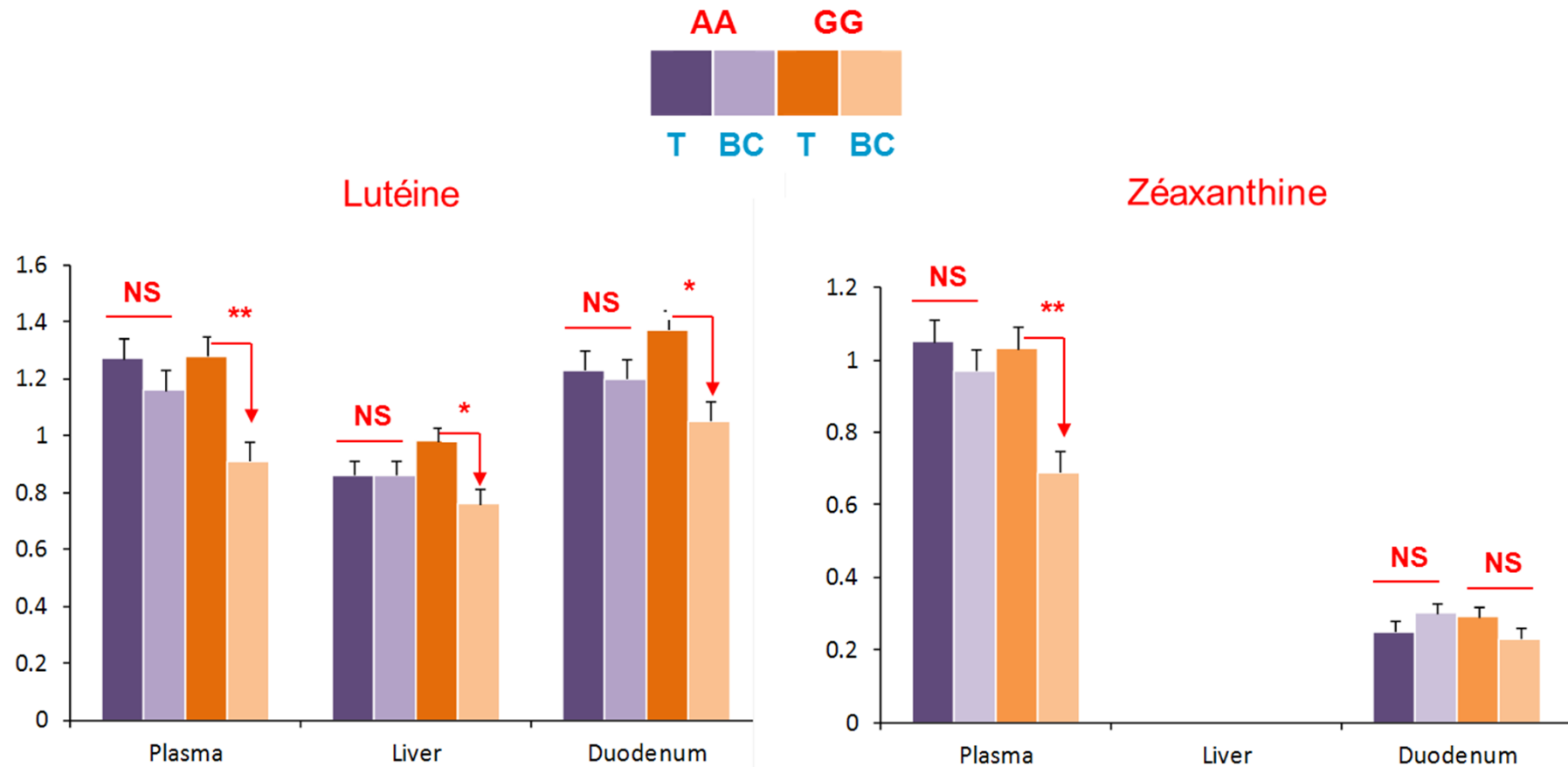
Test génétique



# Etude de l'interaction génotype x nutrition



# Interaction génotype x nutrition sur le métabolisme des xanthophylles



# Exemple “nutrigénétique”

- L'allèle au locus BCMO-1 conditionne la réponse au BC alimentaire
- Effet indirect complexe passant par des mécanismes de compétition au niveau des transporteurs

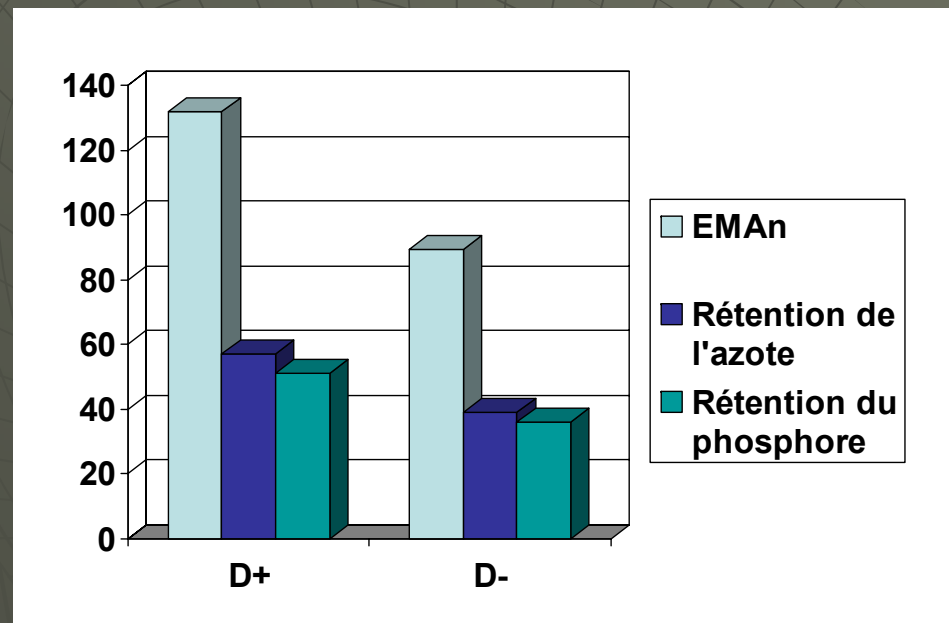
# Projet : Amélioration de la Digestibilité chez le poulet par la GENomique (ADIGEN)

Objectifs : identifier des gènes contrôlant l'efficacité digestive chez le poulet de chair

Pour les utiliser comme :

- marqueurs de l'efficacité des systèmes d'alimentation
- marqueurs utilisables en sélection (SAM)

## Lignées divergentes D+/D- sélectionnées sur la capacité à digérer le blé (EMAn)



Grasteau, Carré et collaborateurs

# FONCTIONNALITES DIGESTIVES CONTRASTEES

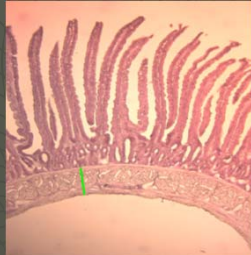
D+

VS

D-

Poids relatif PV / G >  
pH gésier <  
Activité pepsine PV >  
Temps de rétention >

Contenu digestif <  
Poids, longueur, densité <  
Développement épithélium (villosités, cryptes) <  
Epaisseur *tunica muscularis* <  
Nb cellules à mucus <  
pH >  
Biomasse bactérienne <



*C. coccoides* x 5; *E. coli* / 4 : contenu iléum

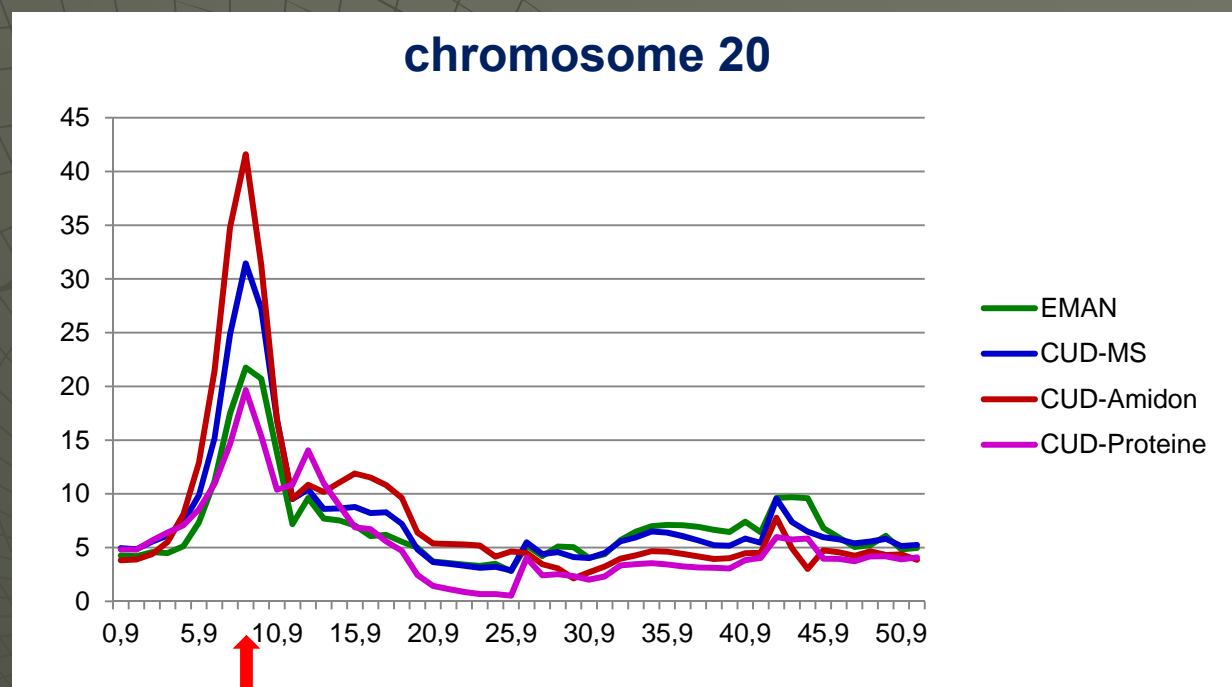
*L. salivarius* / 13 : muqueuse iléum

*C. leptum* x 2; *E. coli* / 3 : contenu ceca

*Lactobacillus* / 7; *L. salivarius* / 15; *L. crispatus* / 9 : muqueuse ceca

# Premiers résultats de détection des QTL

Identification des **15** QTLs avec le logiciel QTLMap après l'analyse de 30 chromosomes



**4 QTL pour AMEn; CUD\_MS; CUD Starch; CUD\_Protein  
co-localisation à 9 cM**

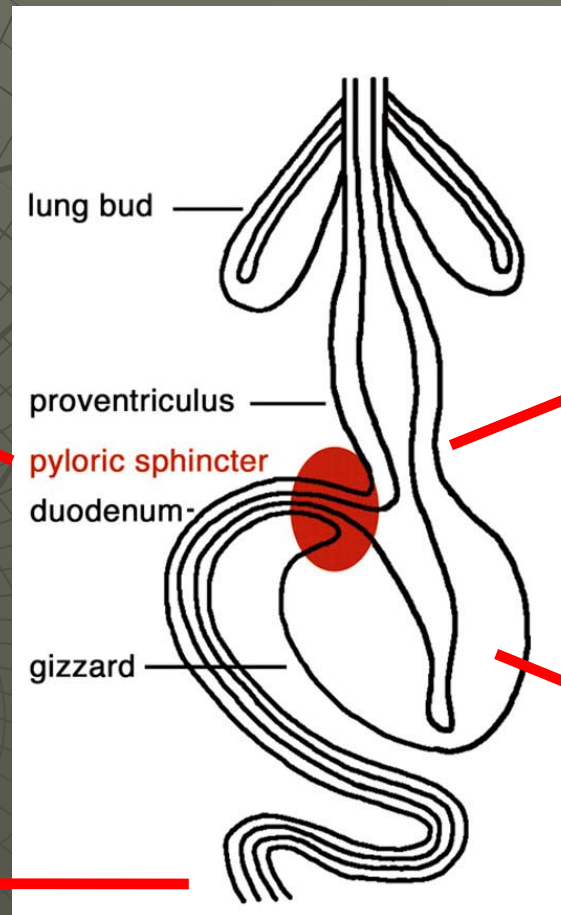
# TISSUS CIBLES

Hypothèse : Le QTL agit en modulant l'activité de gènes du tractus digestif

Jonction  
gastroduodénale

Cellules  
endocrines

Jéjunum



Isthme

Cellules de  
Cajal

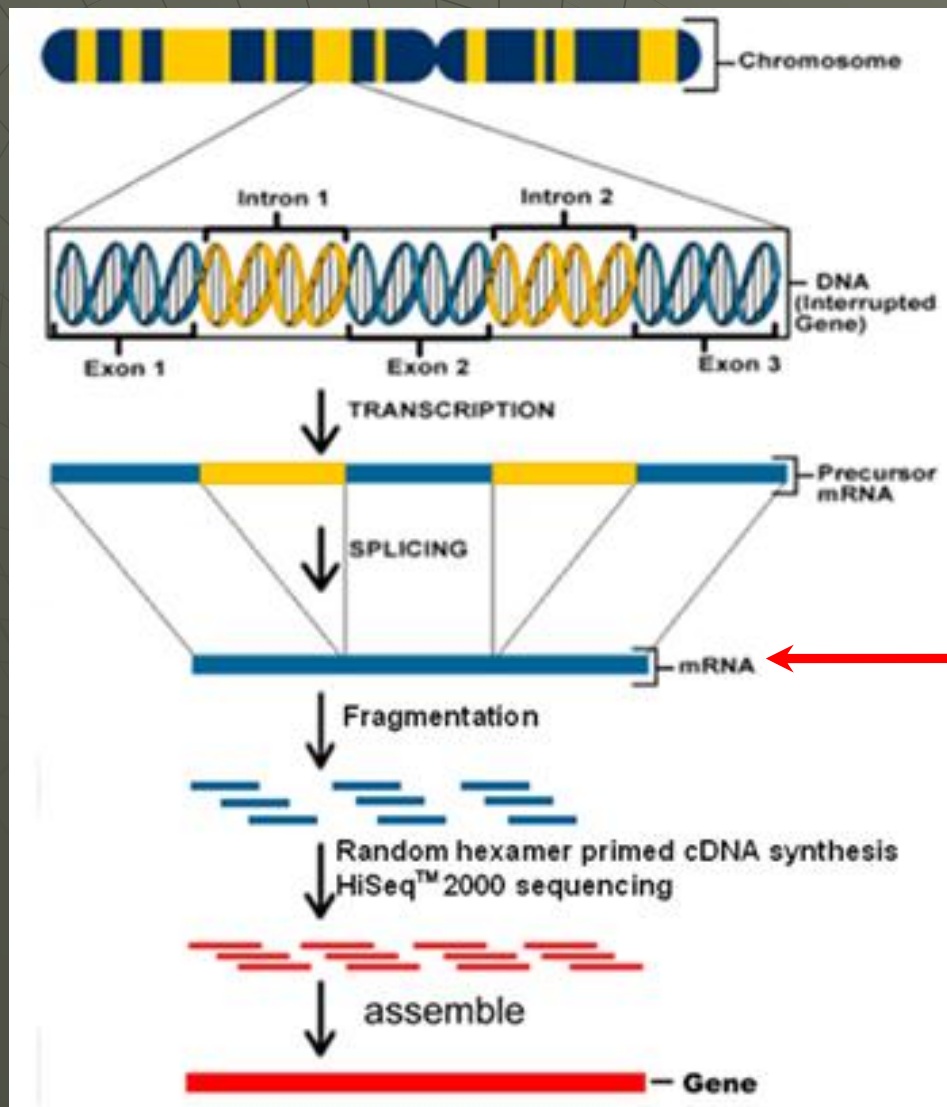
Gésier

JG et I : Régulation des fonctions gastriques  
(motilité, sécrétion et trophicité)



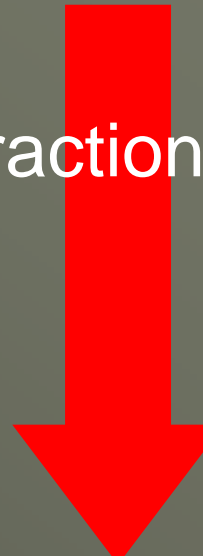
# ANALYSE DU TRANSCRIPTOME

RNA-seq



TISSUS CIBLES

Extraction ARN



ARNm

QUANTIFICATION  
EXPRESSION  
GENES

# GENES CANDIDATS

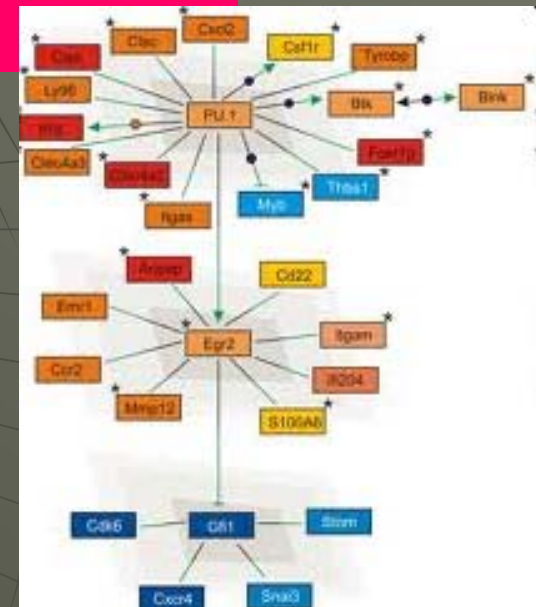
QUANTIFICATION EXPRESSION  
GENES

IDENTIFICATION GENES  
CANDIDATS

SELECTION

BIOMARQUEURS

RESEAUX



# Amélioration de la Digestibilité chez le poulet par la GENomique (ADIGEN)

Retombées pour la filière avicole :

- Outils pour l'amélioration de l'efficacité des systèmes d'alimentation
- Sélection d'animaux plus adaptables face à des MP diverses

# Perspectives

- Nutrigénétique > prédire le potentiel d'adaptation des génotypes à des aliments variés
- Nutrigénomique > proposer de nouvelles stratégies nutritionnelles pour orienter les phénotypes

**Merci pour votre attention**

