



Génomique et composition fine du lait

Didier Boichard, Jean Louis Peyraud

UMR Génétique Animale et Biologie Intégrative, 78350 Jouy

UMR Production du Lait, 35590 St Gilles

ALIMENTATION
AGRICULTURE
ENVIRONNEMENT

INRA



Plan

1. L'état de l'art sur la génétique de la composition fine

2. Les apports de la génomique

Les acides gras du lait

AGS : 70 - 75%

C4:0, C6:0, C8:0, C12:0 : <15%

C14:0 (myristique) : 10%

C16:0 (palmitique) : 35%

C18:0 (stéarique) : 8%

CV

9%

8%

9%

15%

AGMI : < 25%

11%

C18:1_{cis 9} (oléique) : < 20%

+ Isomères du C18:1 dont de nombreux isomères *trans*

C14:1, C16:1 : 2 à 4%

AGPI : < 3%

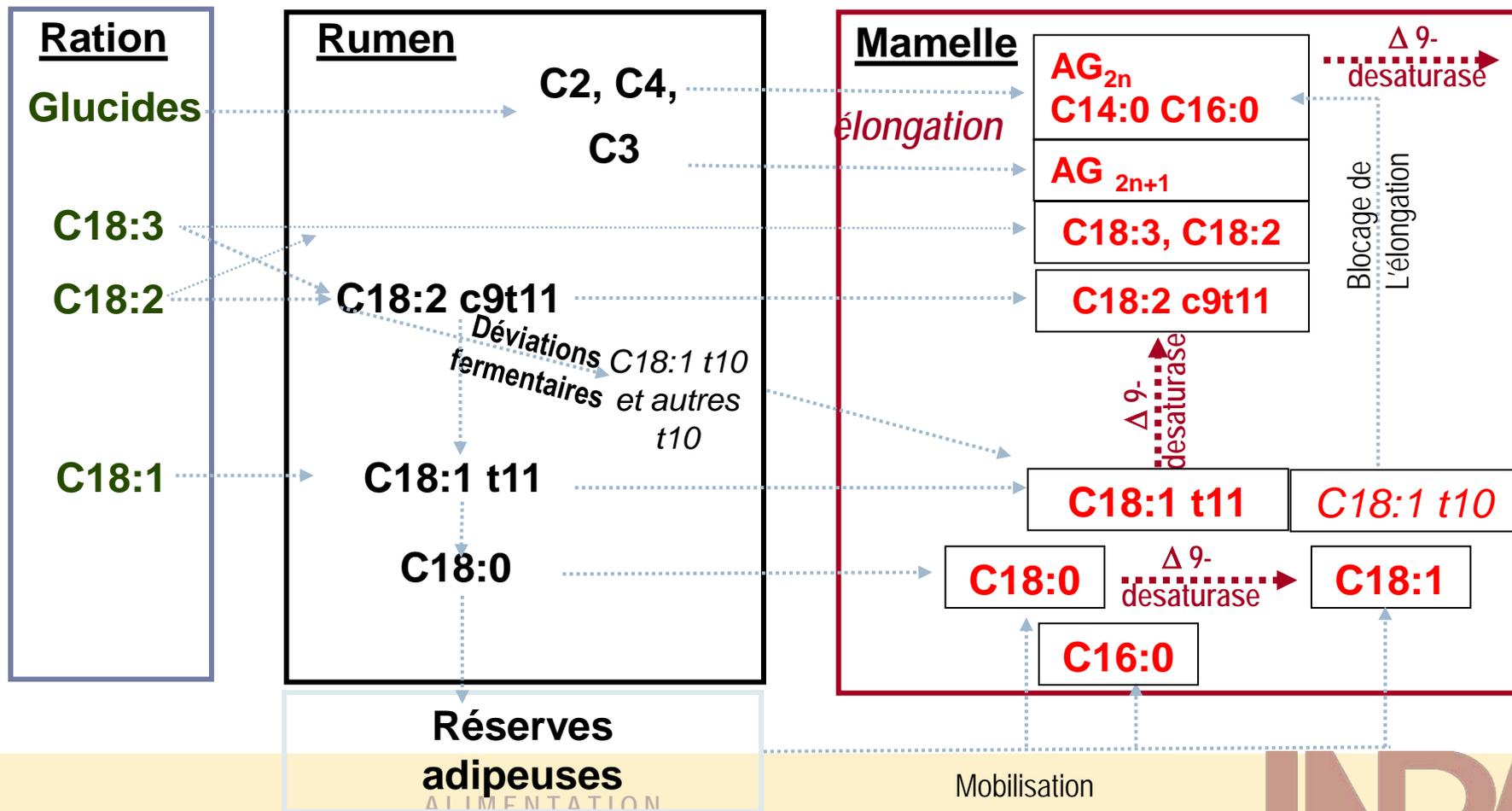
C18:2_{cis 9 cis 12} (linoléique) : < 2%

+ Isomères (dont l'ac ruménique < 0,5%)

C18:3 (linolénique, oméga-3) : < 0,5%

AG à chaîne plus longue (C20, C22) < 1%

Représentation simplifiée de la synthèse des AG du lait



Une grande variabilité inter individuelle des profils

	1 ^{er} prélèv	second
AGS	55,6 – 84,1	52,1 - 78,6
C16:0	26,7 – 45,5	21,6 – 40,7
C18:0	3,2 – 15,2	6,0 – 17,1
AGMI	14,3 – 42,3	20,0 – 43,8
C18:1 <i>cis9</i>	8,5 – 34,6	13,0 – 33,7
C18:1 <i>tr10</i>	0,5 – 1,7	0,6 – 1,8
C18:1 <i>tr11</i>	0,8 – 3,2	1,3 – 8,3
C18:2 <i>cis9 tr11</i>	0,0 – 0,5	0,2 – 2,0
C18:2	1,1 – 2,9	0,6 – 2,2

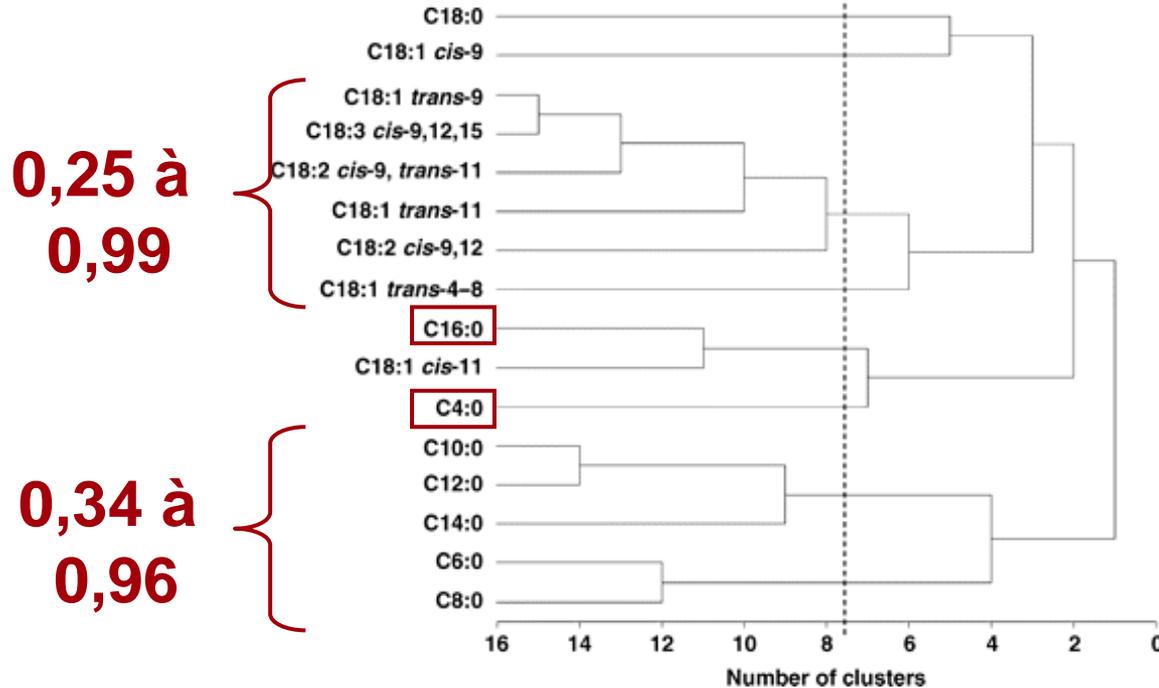
(le Pin)

Les héritabilités des teneurs en AG

AG (% de la MG)	h^2
C4:0	0,42
C6:0- C12:0	0,46 à 0,71
C14:0	0,59
C16:0	0,43
C18:0	0,23
C18 insat.	0,22 à 0,42

(Stoop et al., 2008)

Les corrélations génétiques entre AG



ACP des corrélations génétiques entre AG
 (8 clusters expliquent plus de 90% de la variance,
Stoop et al. (2008))

Reflète l'origine commune des différents groupes d'AG

$$r_g(\text{AGMI} - \text{C14:0}) = - 0.84$$

Soyeurt et al.,(2007)

Héritabilités des indices de désaturation

<u>Insaturé/(désaturé+saturé)</u>	<u>h²</u>
C10i	0,37
C12i	0,37
C14i	0,45
C16i	0,46
C18i	0,33
Ac.Rumi	0,23
TOTALi	0,30

(Schennink et al., 2008)

Corrélations génétiques entre AG et caractères de production

	TB	TP	Lait
C6:0- C12:0	0 à 0,46	0,17 à 0,20	0,01 à 0,10
C14:0	- 0,43	- 0,10	0,30
C16:0	0,65	0,32	- 0,50
C18:0	0,01	- 0,48	0,15
C18 insat*.	- 0,43 à - 0,78	- 0,02 à - 0,35	0,32 à 0,77

* C18:1 cis9, C18:2 Cis9 cis 12

(Stoop et al., 2008)

***La sélection sur le TB (ou les autres caractères laitiers)
induit des modifications de composition fine***

Corrélations génétiques entre AG et caractères de production

	TB	TP	Lait
C14:0	0,40	0,43	- 0,18
C16:0	0,52	0,42	- 0,04
C18:0	0,36	- 0,05	- 0,25
C18:1	- 0,73	- 0,56	0,32
C14:1/C14:0 (autres indices)	- 0,66 (- 0,43 à - 0,83)	- 0,56 (- 0,29 à - 0,56)	0,27 (+0,10 à 0,39)

(Soyeurt et al., 2008)

L'accroissement du taux butyreux dans le lait s'accompagne d'une diminution du taux de désaturation.



Protéines

Caractère	%	CV (%)	h^2
Caséine α s1	33.6	5	0.47
Caséine α s2	10.1	14	0.73
Caséine β	27.2	6	0.25
Caséine κ	8.4	14	0.64
α lactalbumine	2.4	13	0.55
β lactoglobuline	8.3	14	0.80

Heck et al. (2008) Int. Dairy J.,
Schopen et al. (2008) J. Dairy Sci.

Rapport entre variance génétique et variance troupeau

Acides gras	Vg / Vt
C4:0-C12:0	1.7
C14:0	2.8
C16:0	1.1
C18:0	1.0
C18 insaturés	0.6
C18:2cis-9,trans-11	0.4
C18:3cis-9,12,15	0.1
Caséine α 1	3.5
Caséine α 2	4.5
Caséine β	1.5
Caséine κ	5.0
β Lactalbumine	3.0
α lactalbumine	>10.

QTL et gènes identifiés

QTL: Quantitative Trait Loci

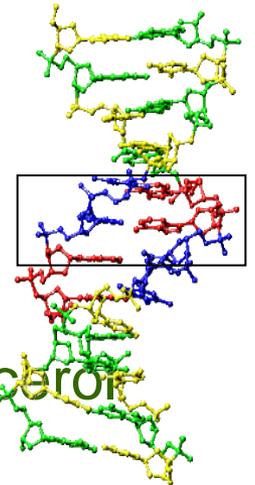
Portions du génome recelant des gènes avec des effets importants sur les caractères

DGAT1 (chrom14) : Code pour l'acyl CoA :diacylglycerol acyltransferase, impliquée dans la formation des TG. Forte influence sur le TB (40-50% de la variance génétique) et, dans une moindre mesure, sur le TP et la production de lait

SCD1 (chrom 26): Code pour l'enzyme ($\Delta 9$ -désaturase) qui catalyse l'insertion d'une double liaison entre les carbones 9-10 des AG

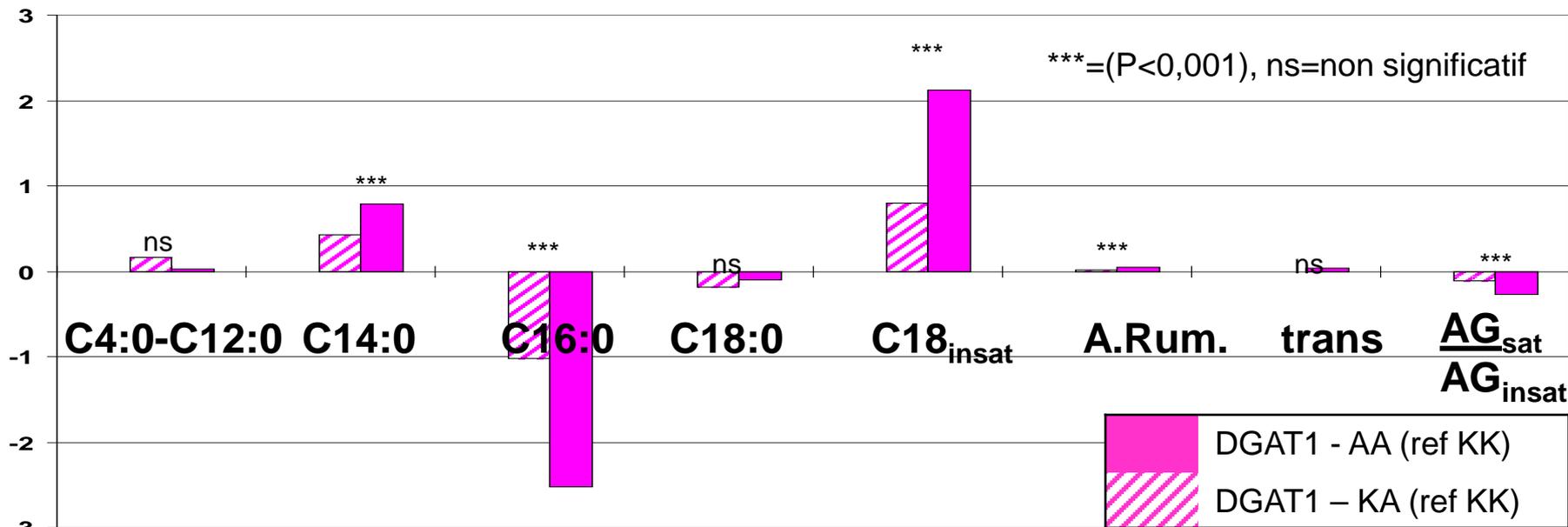
β -lactoglobuline (chrom 11), l'une des protéines solubles du lait

.... Et d'autres : Caséines, GHR...



DGAT1

Le polymorphisme K232A à DGAT1 affecte le profil en AG des laits



(Schennink et al., 2007)

Allèle K : ↗ TB, MG, TP et ↘ QL

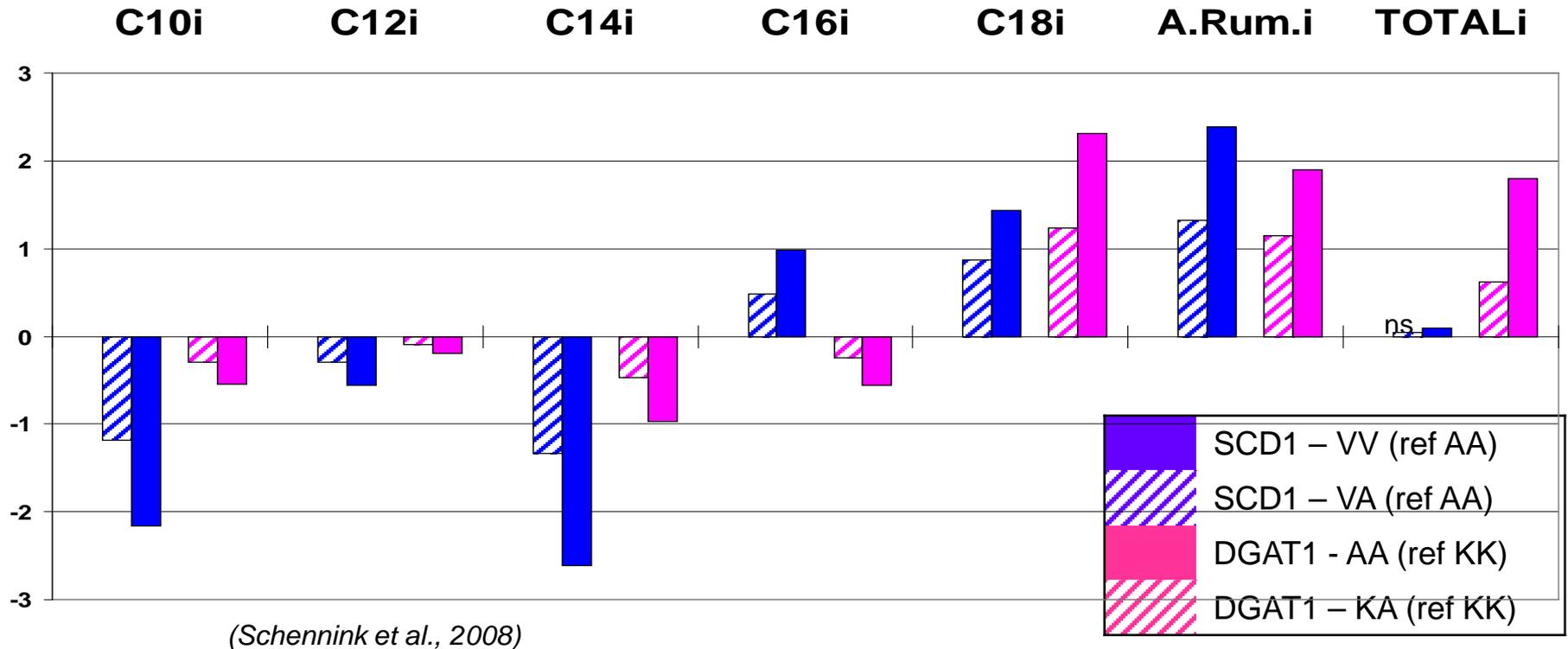
↗ activité de l'enzyme

↗ C16:0 et ↘ C14:0, C18_{insat}, A.Rum.

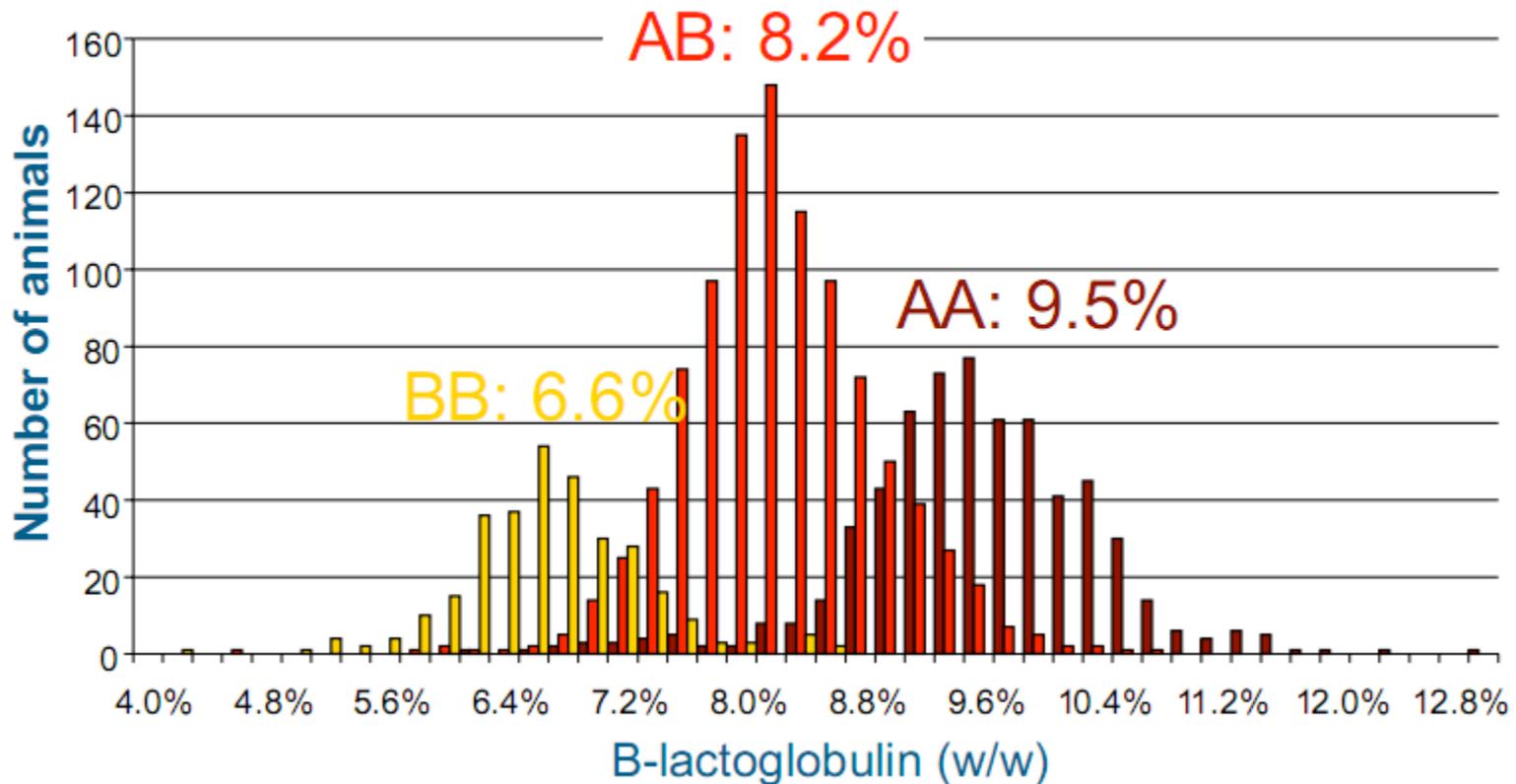
=> changement spécificité de l'enzyme

SCD1

Effet des polymorphismes A293V à SCD1 et K232A à DGAT1 Sur les indices de désaturation: insaturé/insaturé+saturé



β Lactoglobuline



L'allèle B diminue la lactoglobuline
mais augmente les autres protéines et le rapport caséinique

Détection de QTL

- On ne connaît pas tous les gènes impliqués dans la composition du lait
- Une voie d'approche : détecter, dans un dispositif très informatif, les régions du génomes (QTL) responsables de la variabilité génétique
- Population
 - De grande taille
 - Avec phénotype
 - Dans les bases nationales
 - Collecte spécifique
 - Avec génotypes : marqueurs couvrant tout le génome
- Analyse des relations marqueurs - phénotype

SNP : Single Nucleotide Polymorphism

Différence d'une lettre au niveau de l'ADN
(mutation ponctuelle)

1

..GAATCTTATGCTATACATAATTATATACTAAT**C**GGGTATTGTTCTTAT..

2

..GAATCTTATGCTATACATAATTATATACTAAT**A**GGGTATTGTTCTTAT..

↑
SNP

La puce SNP Illumina bovine

- 54 000 SNP répartis de façon homogène sur l'ensemble du génome bovin
- A un coût raisonnable

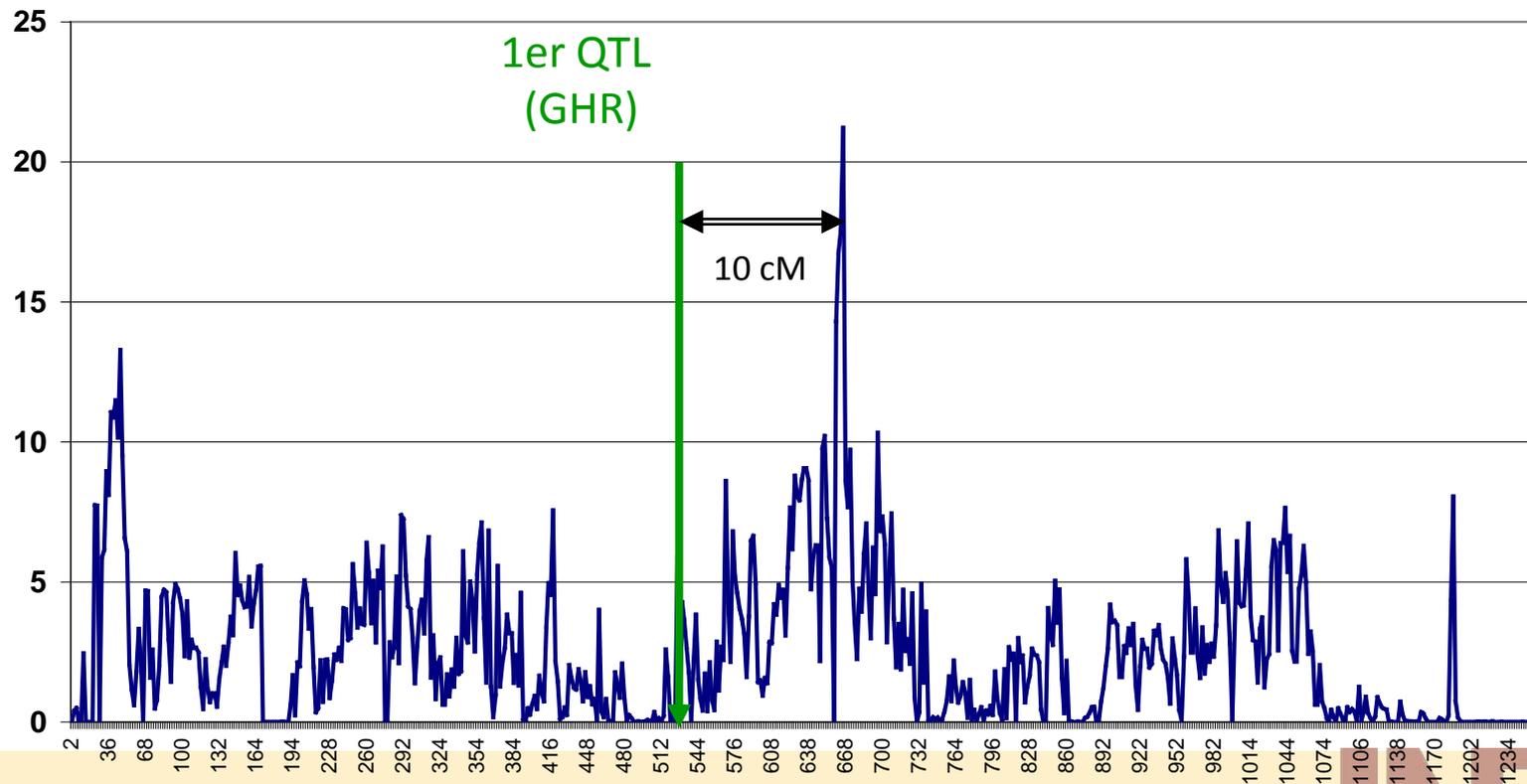
FIGURE 1: BOVINESNP50 BEADCHIP



The BovineSNP50 BeadChip features more than 54,000 evenly-spaced SNPs across the entire bovine genome.

Exemple de deux QTL liés, affectant le taux protéique

Taux protéique, Chromosome 20, race Holstein



Bilan des résultats de Cartographie

- Caractères présents dans les bases de données (TP, TB)
- Près de 20 000 taureaux testés sur descendance et typés
- Plusieurs centaines (>200) de QTL détectés par caractère
- 50 à 90% de part de variance génétique expliqués par caractère
- La plupart des QTL expliquent une part de variance inférieure à 3% et même 1%, très rares exceptions au-delà de 6%
- Une localisation très fine (souvent IC < 1 cM) pour les plus importants (>1% de part de variance)

Sélection génomique

- Ces résultats sont utilisés en sélection génomique
- Prédiction de la valeur d'un candidat reproducteur à partir de l'analyse de son génome
- Précision raisonnable (CD=50 à 60%) pour les caractères « classiques » (=dans les bases), même ceux peu héritables
- Forte pression de sélection potentielle, donc beaucoup de progrès possible (x2)
- Besoin de revisiter et bien définir **l'objectif de sélection**
- Enorme enjeu à prendre en compte de **nouveaux caractères**, inaccessibles jusqu'alors, dès lors qu'on peut les mesurer à une certaine échelle

Phénofinlait

Un programme R&D pour la détermination et la maîtrise
de la composition en acides gras et en protéines
- Bovin, Caprin et Ovin -



ALIMENTATION
AGRICULTURE
ENVIRONNEMENT



Objectif du programme Phénofinlait

- **Développer et maîtriser des méthodes de phénotypage fin du lait (MG, protéine)**
- **Analyse à grande échelle de la composition fine du lait et constitution d'une base de données**
 - AG et protéines ; 3 espèces
- **Valorisation génétique et effets de l'alimentation :**
 - Jeter les bases d'une **sélection génomique**
 - Facteurs d'élevage et **interactions génotype X milieu...**
- **Enrichir le conseil en élevage**



Merci de votre attention



ALIMENTATION
AGRICULTURE
ENVIRONNEMENT

INRA