

Mise en évidence de régions QTL sélectionnées dans une lignée synthétique sino-européenne

Yann LABRUNE (1), Hélène Gilbert (1), Nathalie IANNUCELLI (1), Sandrine SCHWOB (2), Isabelle DELAUNAY (2), Jean-Pierre BIDANEL (3), Thierry BELLEC (4), Juliette RIQUET (1)

(1) INRA, UMR444, LGC, F-31326 Castanet-Tolosan, France

(2) IFIP-Institut du porc, Pôle génétique, la Motte au Vicomte, F-35651 Le Rheu cedex, France

(3) INRA, UMR1313, GABI, F-78352 Jouy-en-Josas, France

(4) ADN, rue M. de Trésiguidy, F-29190 Pleyben, France

juliette.riquet@toulouse.inra.fr

Highlighting selected QTL regions in a synthetic Sino-European line

The French pig breeding organisation ADN has been developing since 2001 the Chinese-European composite line Duochan (25% Meishan, 25% French Landrace, 50% Large White). In order to set up marker-assisted selection in the Duochan line, molecular screening was conducted (1) to confirm the effects of QTL identified in the INRA PorQTL (MS x LW) experimental design and (2) to seek for additional chromosomal regions influencing production and reproduction traits included in the breeding goal. Firstly, two groups of 30 individuals, representing the line at its foundation and after two generations of selection, were genotyped using the pig 60K SNP chip to identify regions of the genome that have been affected by selection or drift. In a second step, a set of 384 SNPs tagging these candidate regions was established to test associations between markers and performances of 480 animals born between 2003 and 2006. Each selected animal had a CD (coefficient of determination) greater than 0.25 for a global breeding value combining growth, carcass and reproduction traits). QTLs (Quantitative Trait Loci) were detected in 16 different chromosomal regions. Some of these regions simultaneously affected production and reproduction traits. These results indicated that a marker assisted selection scheme can be proposed for the Duochan selection.

INTRODUCTION

Afin d'améliorer les qualités maternelles des truies, des lignées composites sino-européennes ont été développées en France par différentes organisations de sélection porcine (OSP) afin de tirer parti des bonnes performances des truies Meishan (MS) pour les caractéristiques de reproduction (prolificité, aptitudes maternelles) (Bidanel *et al.*, 1991).

Néanmoins, les faibles performances de production de la race MS nécessitent la mise en place de stratégies de sélection afin d'aboutir à une combinaison des avantages respectifs des différentes races utilisées.

L'OSP ADN a ainsi développé à partir de 2001 une lignée composite 1/4 MS, la Duochan, obtenue par croisement de truies Large White (LW) et de verrats F1 (Landrace (LF) x MS) issus de 28 truies MS.

Si, dans un premier temps, la Duochan a été sélectionnée sur la base d'un indice sur performances, l'objectif d'ADN est à terme de pouvoir mettre en place une sélection assistée par marqueurs (SAM).

L'objectif de l'étude présentée ici est d'identifier les régions du génome influençant les caractères de production et de reproduction pris en compte dans l'indice de sélection afin de définir à terme un jeu de marqueurs moléculaires permettant la sélection de ces QTL.

1. MATERIEL ET METHODES

1.1. Sélection des marqueurs moléculaires

Un jeu de 384 marqueurs SNP (Single Nucleotide Polymorphism) a été constitué afin de baliser les régions du génome ayant évolué au cours des premières générations de sélection massale. Afin de sélectionner ces régions candidates, deux lots de 30 animaux représentatifs de la lignée Duochan avant la mise en place de la sélection sur performances (animaux nés entre 2004 et 2007) et après deux générations de sélection (animaux nés en 2010) ont été génotypés à l'aide de la puce générique porcine de 60 000 marqueurs SNP. Les fréquences alléliques de chaque marqueur ont été estimées à partir de chaque lot et ont permis de mettre en évidence les régions dont les fréquences aux marqueurs avaient le plus évolué sous l'effet de la sélection (ou de la dérive génétique). Pour chacune de ces régions, les marqueurs permettant de discriminer au mieux l'origine raciale (MS vs LW/LF) des régions sélectionnées ont été choisis pour constituer un jeu de 384 SNP et tester leur association avec les caractères.

1.2. Sélection des animaux Duochan

Un lot de 451 animaux a été retenu afin de tester les effets des régions candidates. La valeur du CD pour l'indice de sélection global (VG_GLOB) a été utilisée comme critère de choix des animaux. Au total, 81 verrats et 370 truies ont été sélectionnés

disposant d'une valeur génétique pour les caractères de production VG_PROD et pour les caractères de reproduction VG_REPRO. Chaque animal analysé présentait une valeur de CD pour la VG_GLOB supérieure à 0,25.

1.3. Analyse d'association

Une étude d'association permettant de tester l'effet de chaque SNP sur les différents caractères mesurés a été réalisée à l'aide d'un modèle mixte afin de prendre en compte

l'apparement existant entre les 451 individus. Le modèle $\mathbf{y} = \mathbf{1}_n'\boldsymbol{\mu} + \mathbf{X}\mathbf{g} + \mathbf{Z}\mathbf{u} + \boldsymbol{\varepsilon}$ permet d'expliquer la valeur du caractère $\mathbf{y}$ (correspondant à la valeur génétique dégressée du caractère), en fonction de l'effet fixe du génotype au marqueur ($\mathbf{g}$), des effets aléatoires polygéniques ($\mathbf{u}$) et résiduel ($\boldsymbol{\varepsilon}$). $\mathbf{X}$ et $\mathbf{Z}$ sont, respectivement, les matrices d'incidence pour $\mathbf{g}$ et $\mathbf{u}$. $\mathbf{u} \sim N(0; \mathbf{A}\sigma_a^2)$, où $\mathbf{A}$ est la matrice de parenté établie d'après le pedigree et σ_a^2 la variance génétique du caractère, $\boldsymbol{\varepsilon} \sim N(0; \mathbf{I}\sigma_e^2)$ avec σ_e^2 la variance résiduelle du caractère.

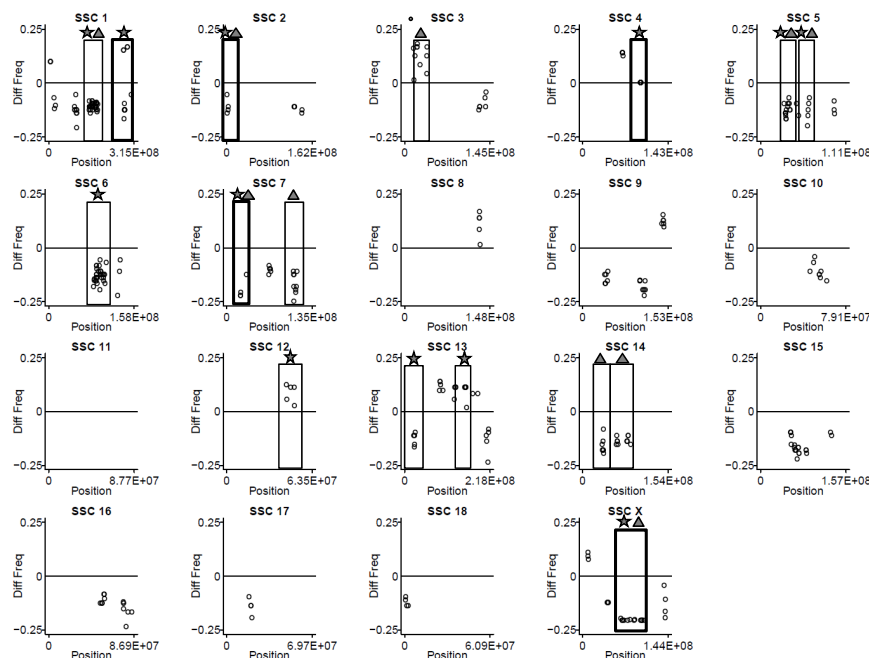


Figure 1 - Localisation des QTL détectés.

Pour chaque marqueur du jeu de 384 SNP, représentation de la différence de fréquence de l'allèle d'origine MS (avant et après 2 générations de sélection) en fonction de la position du marqueur (en paires de bases) sur le chromosome.

Les QTL détectés sont indiqués (cadre gras : QTL préalablement identifiés dans le dispositif PorQTL ; cadre fin : nouvelles régions QTL). L'étoile et le triangle indiquent que les caractères affectés sont, respectivement, les caractères de production et de reproduction.

2. RESULTATS ET DISCUSSION

Dans un premier temps, la puissance du dispositif a été estimée par simulation : si un SNP du jeu est en déséquilibre de liaison DL (DL) total avec un QTL expliquant 50% de la variance génétique d'un caractère, la puissance est comprise entre 40 et 83% selon l'héritabilité du caractère étudié (respectivement $h^2=0,15$ et $h^2=0,43$).

Cette puissance diminue si les marqueurs de la région candidate sont en déséquilibre partiel avec les allèles du QTL. Le dispositif mis en place est donc adapté à la mise en évidence des QTL (1) à effet important et (2) présentant des effets alléliques différents selon l'origine raciale (MS vs LW/LF).

Des marqueurs ont été choisis dans des régions localisées sur tous les chromosomes excepté le chromosome 11. Parmi les régions candidates, 5 régions affectant la variabilité de la croissance et de la composition corporelle avaient été préalablement identifiées à l'aide du dispositif PorQTL. Les effets dans ces régions ont été confirmés par ces études d'association dans la lignée Duochan. Des résultats significatifs ($p\text{-value} < 0,05$) ont également été détectés dans 11 autres régions, certaines de ces régions pouvant simultanément avoir des effets pour des caractères de production et de reproduction (Figure 1).

CONCLUSION

Ces résultats confirment que des QTL à effets importants affectant la variabilité des composantes de l'indice de sélection sont en ségrégation dans la population Duochan et permettent d'envisager la mise en place d'une sélection assistée par marqueur. Il est désormais nécessaire de définir la pression de sélection à appliquer pour chacun des QTL identifiés compte tenu des effets pléiotropes identifiés pour certains de ces loci. Cette étude confirme également que l'analyse préalable de génétique des populations réalisée afin de sélectionner des marqueurs dans les régions présentant des traces de sélection a permis de mettre en évidence de nombreux QTL tout en réduisant les coûts associés aux analyses moléculaires.

REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE

- Bidanel J.P., Caritez J.C., Legault C., 1991. Ten years of experiments with Chinese pigs in France. 2. Utilisation in crossbreeding. Pig News & Information, 12, 239-243.