

Génomique fonctionnelle de la réactivité surrénalienne à l'ACTH chez le porc

Dominique HAZARD (1), Laurence LIAUBET (2), Magali SANCRISTOBAL (2), Pierre MORMÈDE (1)

(1) INRA UMR1286, Laboratoire PsyNuGen, 33076 Bordeaux

(2) INRA UMR444, Laboratoire de Génétique Cellulaire, 31326 Castanet-Tolosan

pierre.mormede@bordeaux.inra.fr

Génomique fonctionnelle de la réactivité surrénalienne à l'ACTH chez le porc

De nombreuses données expérimentales montrent la participation de facteurs génétiques dans les variations interindividuelles de l'activité de l'axe corticotrope. Ces variations influencent de nombreuses caractéristiques de production ou de qualité telles que la survie du nouveau-né, la vitesse de croissance ou le niveau d'adiposité des carcasses. Notre objectif est d'identifier, par une analyse de transcriptome, des gènes candidats impliqués dans la réactivité des surrénales à l'ACTH, un des principaux mécanismes responsables des variations de sécrétion de cortisol. L'expression génique surrénalienne a été mesurée chez des porcs Large White (LW) et Meishan (MS) en situation basale et en réponse à une stimulation par l'ACTH (le niveau de sécrétion basale de cortisol et après stress, la réactivité des surrénales à l'ACTH et le niveau d'adiposité des carcasses sont supérieurs chez les MS). Le génotype et/ou le traitement à l'ACTH ont affecté l'expression de 211 gènes impliqués dans diverses fonctions cellulaires. Aucune différence d'expression des gènes de la voie de signalisation activée par l'ACTH et des gènes de la stéroïdogénèse n'a été mise en évidence dans cette étude. Cependant, la surexpression de gènes du cycle de Krebs et des gènes Star et Ldlr chez les porcs MS suggère qu'une activité plus élevée du cycle de Krebs et qu'un apport plus important de cholestérol pour la stéroïdogénèse pourraient être impliqués dans les différences de fonctionnement surrénalien. L'exploration du rôle de ces gènes permettra de mieux comprendre la relation entre l'activité de l'axe corticotrope et l'adiposité des animaux, et leur intérêt pour la sélection.

Functional genomics of the adrenal sensitivity to ACTH in the pig

Variability in hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis activity has been shown to be influenced by genetic factors and related to differences in production characteristics such as newborn survival, growth rate or body fat content. The aim of this study was to investigate molecular bases of genetic variability of the adrenal sensitivity to ACTH, a major source of variability, in Meishan (MS) and Large White (LW) pigs, MS being reported to exhibit higher basal cortisol levels, response to ACTH and fatness than LW. A pig cDNA microarray was used to identify changes in gene expression in basal conditions and in response to ACTH stimulation. Genotype and/or ACTH affected the expression of 211 genes involved in various functions. No change in the expression of known key regulator proteins of the ACTH signaling pathway (Mc2R, Pka, Erk1/2 ...) or of steroidogenic enzymes (Cyp11a1, 3, hsd ...) was found. However, Mdh2, Sdha and Suclg2 genes involved in the tricarboxylic acid (TCA) pathway, were over-expressed in MS pigs. Higher TCA cycle activity in MS compared to LW may thus result in higher steroidogenic activity and explain the typically higher cortisol secretion in MS compared to LW. Moreover, up-regulation of Star and Ldlr genes in MS and/or in response to ACTH suggests that differences in the adrenal function between MS and LW may also involve mechanisms requisite for cholesterol supply to steroidogenesis. Further investigation of these genes should help understanding better the relationship between HPA axis activity and obesity in pigs, and their interest in animal selection.