

## POLYMORPHISME AU NIVEAU DU RECEPTEUR DE L'HORMONE DE CROISSANCE ET PRODUCTION LAITIÈRE

*Renaville R.<sup>1</sup>, Gengler N.<sup>2</sup>, Prandi A.<sup>3</sup>, Sneyers M.<sup>1,4</sup>, Parmentier I.<sup>1,4</sup>, Massart S.<sup>1,4</sup>, Bertozzi C.<sup>1,4</sup>, Mortiaux F.<sup>1,4</sup>, Burny A.<sup>1</sup> & Portetelle D.<sup>4</sup>*

<sup>1</sup>UE de Biologie moléculaire et Physiologie animale, <sup>2</sup>UE de Zootechnie & <sup>4</sup>UE de Microbiologie, Faculté universitaire des Sciences agronomiques, passage des Déportés 2, 5030 Gembloux. <sup>3</sup>Sezione di Veterinaria e Nutrizione, Università di Udine, Via San Mauro 2, 33010 (Pagnacco(Udine), Italie).

### Introduction

Les données scientifiques actuelles font apparaître qu'une meilleure compréhension des mécanismes d'action des gènes contrôlant la lactation des animaux hautement sélectionnés peut optimiser les performances de leurs productions (en quantité et/ou qualité).. Par ailleurs, l'amélioration du cheptel est rendue possible en augmentant l'efficacité et la rentabilité des schémas de sélection, notamment par l'identification précoce, dès la naissance, d'animaux au sein des deux sexes, présentant un potentiel génétique intéressant, et ce, avant l'expression et la mesure des performances (Martin & Grosclaude, 1993).

Dans ce contexte, il apparaît de plus en plus que les mécanismes régissant la lactation font intervenir à des degrés divers mais toujours de manière significative, l'axe somatotrope au travers des relations existant entre l'hormone de croissance (ou somatotropine) et ses médiateurs hépatiques les « insulin-like growth factors » (ou IGFs). Au niveau de cet axe somatotrope, le récepteur cellulaire à l'hormone de croissance au niveau hépatique joue un rôle central puisqu'il va permettre à l'hormone d'induire ces effets au niveau de la cellule cible. Il a été démontré chez la souris qu'une mutation au niveau du gène codant pour ce récepteur est responsable d'un déficit de croissance.

### Objectifs

Disposant d'une sonde moléculaire spécifique du récepteur bovin à l'hormone de croissance, nous avons cherché d'une part, à mettre en évidence la présence d'un polymorphisme de fragments de longueur de restriction au niveau du gène codant pour ce récepteur et d'autre part, à établir des relations éventuelles entre le polymorphisme observé et les caractères de production laitière dans un échantillon de 89 taureaux Holstein-Friesian italiens utilisés en insémination artificielle.

### Matériel & Méthodes

L'ADN a été extrait du sperme de 89 taureaux Holstein-Friesian italiens utilisés en centre d'insémination. Les fragments générés après digestion de l'ADN par l'enzyme de restriction *TaqI* ont été séparés par électrophorèse et révélés à l'aide de la sonde GH-récepteur produite au laboratoire selon la technique du Southern blot. L'association entre le polymorphisme observé et les caractères de production laitière des animaux analysés a été déterminée à l'aide du modèle statistique suivant:

$$y_{ij} = \mu + g_j + e_{ij}$$

Une étude a été réalisée au cours d'une lactation complète sur 6 vaches Holstein-Friesian et 6 vaches Simmental en troisième lactation. Des échantillons sanguins ont été prélevés périodiquement et le poids des animaux ainsi que leur production laitière ont été mesurés. Les taux plasmatiques de GH augmentent légèrement avant le part, puis atteignent un pic 14 jours après celui-ci (figure 1). Ce profil de libération permettrait à la GH d'accroître l'effet des hormones lipolytiques au niveau du tissu adipeux, de freiner l'effet lipogénique de l'insuline et d'augmenter la néoglucogenèse. Ce type d'adaptation permettrait à la vache d'augmenter l'apport de substrats énergétiques pour la synthèse de lactose par la glande mammaire. Pour l'IGF-I, on observe un accroissement des niveaux plasmatiques en période de tarissement, suivi d'une diminution brutale à l'approche du vêlage, avant de remonter progressivement avec l'amélioration de la balance énergétique. Cette évolution est à mettre en relation avec les adaptations métaboliques pendant la période précédant et faisant suite au part, ainsi qu'avec l'évolution des taux d'IGFBPs.

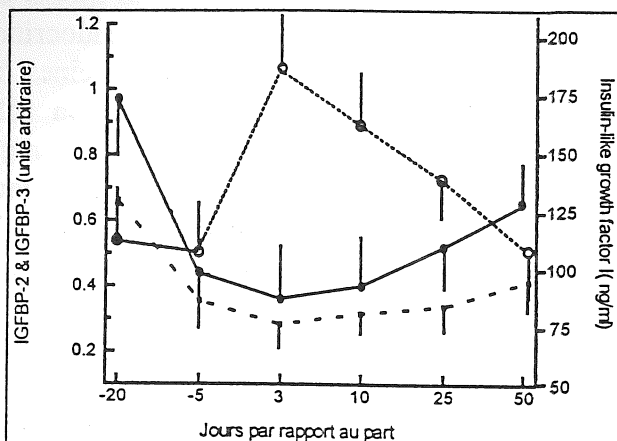


Figure 2. Evolution des taux plasmatiques moyens d'IGF-I (-----), d'IGFBP-2 (.....) et d'IGFBP-3 (—) chez la vache multipare au cours des premiers jours de lactation.

Dans une étude réalisée sur 40 vaches Holstein-Friesian, nous avons étudié plus particulièrement la période peripartum. Nous avons observé que le part est immédiatement suivi par un accroissement significatif ( $P < 0.001$ ) des taux d'IGFBP-2 alors que les taux d'IGFBP-3 diminuent au cours de la même période ( $P < 0.01$ ) (figure 2). L'évolution des taux plasmatiques moyens de ces deux protéines de liaison s'inverse ensuite dès que la balance énergétique de l'animal redevient positive.

Les résultats relatifs à la période postpartum, durant laquelle les animaux sont en balance énergétique négative, sont typiques d'un état de résistance à la GH, caractérisé par une élévation des taux plasmatiques de GH associée à une chute des taux d'IGF-I. La régulation de l'IGFBP-3 étant comparable à celle de l'IGF-I, la chute observée pour cette protéine est donc cohérente. L'élévation de l'IGFBP-2 est également en accord avec les observations rapportées dans la littérature. En effet, d'une façon générale, lorsqu'il y a diminution de l'IGFBP-3, qui constitue le site majeur de liaison et de transport de l'IGF-I circulant, l'IGFBP-2 voit sa concentration augmenter, tendant ainsi à compenser le défaut de liaison. Cette compensation n'est toutefois que partielle; globalement, la capacité plasmatique de liaison de l'IGF-I est sensiblement réduite. Ceci laisse supposer que, malgré la chute des taux d'IGF-I, l'activité de cette hormone puisse ne pas suivre la même évolution. En effet, une liaison moindre de l'IGF-I par les IGFBPs entraîne l'accroissement de sa biodisponibilité et donc de son activité biologique potentielle. Par ailleurs, ce phénomène pourrait être l'origine même de la diminution des taux d'IGF-I. En effet, par son action protectrice vis à vis des protéases, la liaison par les IGFBPs permet une nette augmentation de la demi-vie de l'IGF-I. Dès lors, la diminution de cette liaison peut entraîner une accélération du métabolisme de l'IGF-I, résultant en une diminution de sa concentration. L'évaluation de l'expression du gène codant pour l'IGF-I au niveau du foie pourrait nous permettre de vérifier cette hypothèse chez le bovin.

Cette recherche a bénéficié du soutien indirect d'un financement par l'Institut pour l'Encouragement de la Recherche Scientifique dans l'Industrie et l'Agriculture (IRSLA, convention 5645A), actuellement Ministère de l'Agriculture, Service Recherche (DGVI).