

LE GUILLOU S.<sup>1</sup>, LAUBIER J.<sup>1</sup>, LEDUC A.<sup>1</sup>, GALLARD Y.<sup>2</sup>, BARBEY S.<sup>2</sup>, LEFEBVRE R.<sup>1</sup>, ROSSIGNOL M-N.<sup>1</sup>, MARTHEY S.<sup>1</sup>, LALOË D.<sup>1</sup>, LE PROVOST F.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> UMR 1313 GÉNÉTIQUE ANIMALE ET BIOLOGIE INTEGRATIVE, INRA JOUY-EN-JOSAS. <sup>2</sup> DOMAINE EXPERIMENTAL DU PIN AU HARAS, EXMES.

## INTRODUCTION

Les microARN, petits ARN non codants, sont décrits dans les fluides corporels dont le lait. Leur présence est associée à de possibles fonctions de signalisation entre cellules et leur régulation, ainsi qu'une implication dans le développement du système immunitaire.

Leur impact sur la descendance fait l'objet de plusieurs études, du décryptage de leur mode de transmission à leur possible rôle de régulateurs chez le petit.

La composition en microARN (miRNome) du lait a été décrite dans plusieurs espèces, dont l'homme et les bovins, et celle-ci peut varier en fonction des stades de lactation. La présence des microARN dans le lait est liée à leur niveau d'expression dans la glande mammaire, dont les profils peuvent varier selon la race ou l'alimentation.

## Quelle influence des facteurs génétiques sur le miRNome du lait ?

Comparaison de deux races bovines, aux caractéristiques laitières différentes et élevées dans les mêmes conditions expérimentales



Holstein et Normande

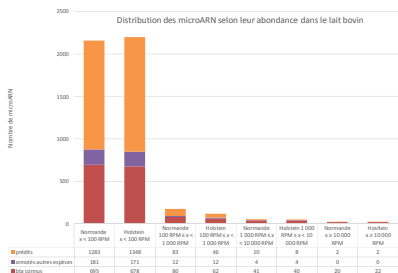
## RESULTATS

### 1- En moyenne 10 millions de séquences par animal en fin de traitement bio-informatique

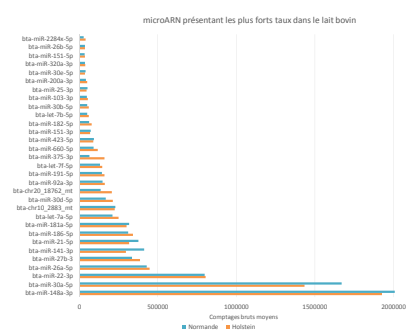
	Holstein (moy)	Normande (moy)
Séquences brutes	33 652 132	33 911 263
Séquences nettoyées et filtrées	14 355 167	16 371 159
Séquences alignées	9 822 509	10 568 845

### 2- Le miRNome du lait bovin est composé de 871 microARN annotés dans l'espèce

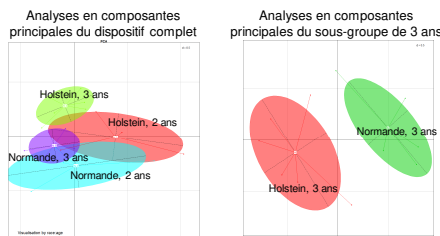
Et de microARN non encore annotés chez le bovin: 205 annotés dans autres espèces et 1600 prédits, avec des proportions équivalentes dans les 2 races



### 3- Les 31 microARN les plus exprimés dans le lait bovin sont communs aux deux races



### 4- La composition en microARN du lait diffère selon les races et les âges



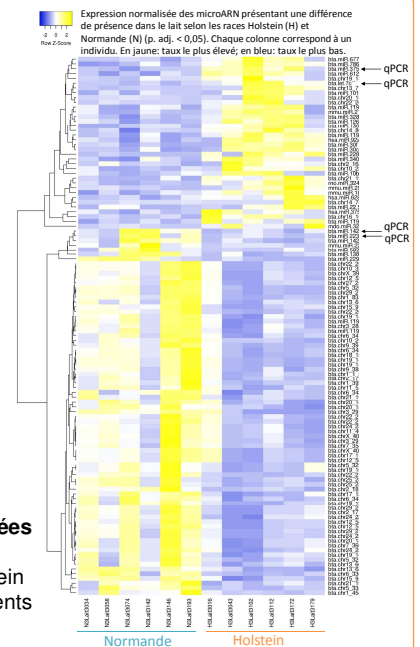
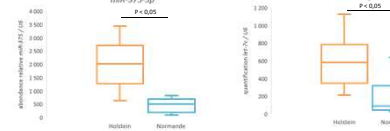
### 5- A 3 ans, 113 microARN sont significativement différents dans le lait entre les races (p<0,05):

- 36 microARN sont plus présents chez la Holstein (18 bta, 8 annotés autres espèces, 10 prédits)
- 77 microARN sont plus présents chez la Normande (8 bta, 1 annoté autre, 68 prédits)

### 6- Des quantifications par RT-qPCR sont réalisées pour 5 premiers microARN candidats:

- *miR-375-3p* et *let-7c-5p*, plus présents chez la Holstein
- *miR-222-3p*, *miR-142-5p* et *miR-223-3p*, plus présents chez la Normande

Des différences significatives sont retrouvées pour deux d'entre eux dans le lait du matin : *miR-375-3p* et *let-7c-5p*



## PERSPECTIVES

- Caractérisation des microARN prédits, avec identification de nouveaux microARN publiés mais non encore enregistrés dans miRBase (utilisation d'une base de recensement des microARN de ruminants, C. Bourdon, 2018)
- Caractérisation de la présence de microARN différentiels dans plusieurs compartiments du lait par qPCR, dont les globules gras et les vésicules extracellulaires
- Approfondissement des analyses de variants de séquences de microARN (isomiRs)
- Analyse comparative avec des données de miRNomes mammaires bovins (Le Guillou *et al*, 2014; Wicik *et al*, 2015; Billa *et al*, en cours)
- Intégration des données de production laitière et zootechniques, avec mise en parallèle des fonctions prédites pour les microARN différents entre les races.

FINANCEMENT AAP INRA Génétique Animale « GenmiRLait »

## CONCLUSION

Par la caractérisation comparative de la composition en microARN du lait de vaches Holstein et Normande, cette étude a permis d'évaluer des variations génétiques du miRNome du lait bovin selon les races, avec 113 microARN présentant des taux significativement différents, pouvant être influencés par l'âge des animaux.