

# L'expression d'ADIPOR2 varie en fonction de la fertilité et de la mobilisation des réserves adipeuses chez la vache laitière

## ADIPOR2 expression varies with both fertility and body lipid mobilization in dairy cows

ELIS S. (1), COYRAL-CASTEL S. (1,2), FRERET S. (1) RAME C. (1), DESMARCHAIS A. (1), COGNIE J. (1), BRIANT E. (1), MAILLARD V. (1), DUPONT J. (1)

(1) INRA, UMR85 Physiologie de la Reproduction et des Comportements, 37380 Nouzilly

(2) Institut de l'Élevage, Département GIPSIE, 149 rue de Bercy, 75595 Paris Cedex 12

### INTRODUCTION

La fertilité des vaches laitières hautes productrices, de race Holstein, a beaucoup diminué au cours des dernières décennies. La plupart des auteurs s'accordent à penser que cette baisse est due à de nombreux facteurs (physiologiques, génétiques et environnementaux). En début de lactation, l'ingéré des vaches laitières est limité, elles mobilisent donc fortement leurs réserves énergétiques adipeuses afin d'assurer leur production de lait. Afin de comprendre l'impact des réserves adipeuses sur cette baisse de fertilité, nous étudions le tissu adipeux de 2 groupes de vaches Prim'Holstein qui diffèrent par l'haplotype favorable Fertil+ ou défavorable Fertil- pour un QTL de fertilité femelle localisé sur le chromosome 3. Le taux de réussite après la première insémination artificielle est plus élevé chez les primipares Fertil+ que chez les Fertil- (69% contre 39%, 35 jours après l'IA) (Coyral-Castel et al. 2011).

### 1. MATERIEL ET METHODES

Des biopsies de tissus adipeux sous-cutané ont été réalisées au fanon de 18 vaches (9 Fertil+ et 9 Fertil-) en 2<sup>ème</sup> lactation, à 2 stades différents : 1 semaine post partum **1spp** (période de mobilisation intense des réserves) et 5 mois post partum **5mpp** (période de reconstitution des réserves). Des prises de sang ont également été réalisées au moment des biopsies. Les acides gras non estérifiés (AGNE) du plasma ont été dosés. Les ARN et protéines des tissus ont été extraits. L'expression de 22 gènes candidats a ensuite été étudiée par PCR en temps réel (ARNm) et par western blot (protéine). Une méthode de classification hiérarchique a ensuite été utilisée (logiciel cluster 3.0) pour permettre une analyse de type « euclidien distance – average linkage » afin de classer les gènes en fonction de leur profil d'expression. Les tests statistiques utilisés sont des tests d'analyse de variance ANOVA ( $p < 0.05$ ).

### 2. RESULTATS

#### 2.1. DOSAGE D'AGNE

Le dosage des AGNE au cours de la lactation reflète l'intensité de mobilisation des réserves. Les vaches Fertil- ont un niveau d'AGNE significativement plus élevé au moment du pic de mobilisation, une semaine après vêlage (Figure 1.A).

#### 2.2. EXPRESSION DES ARN

Ce travail a permis de mettre en évidence 2 clusters de gènes en fonction de l'état de mobilisation des réserves. Dans le 1<sup>er</sup> groupe (Figure 1.B,C), 7 gènes sont significativement surexprimés en période de mobilisation des réserves parmi lesquels on retrouve des gènes correspondant à des adipocytokines ou leurs récepteurs : ADIPOR2, RARRES2 et LEPR et des gènes associés au métabolisme lipidique : PLIN1, CPT1, HSL et FABP4. Dans le 2<sup>ème</sup> groupe (Figure 1.D), 2 gènes du métabolisme lipidique impliqués dans la lipogenèse sont significativement surexprimés en période de reconstitution des réserves : FAS et SCD1. L'expression de 4 gènes (*FABP4*, *HSL*, *ADIPOR2* et *PLIN1*) est positivement corrélée au niveau

d'AGNE (Figure 1.E), donc à l'intensité de mobilisation des réserves. Une différence significative d'expression de l'ADIPOR2, un récepteur de l'adiponectine, a été mise en évidence entre les 2 haplotypes Fertil+ et Fertil- au pic de mobilisation (Figure 1.B).

#### Figure 1 :

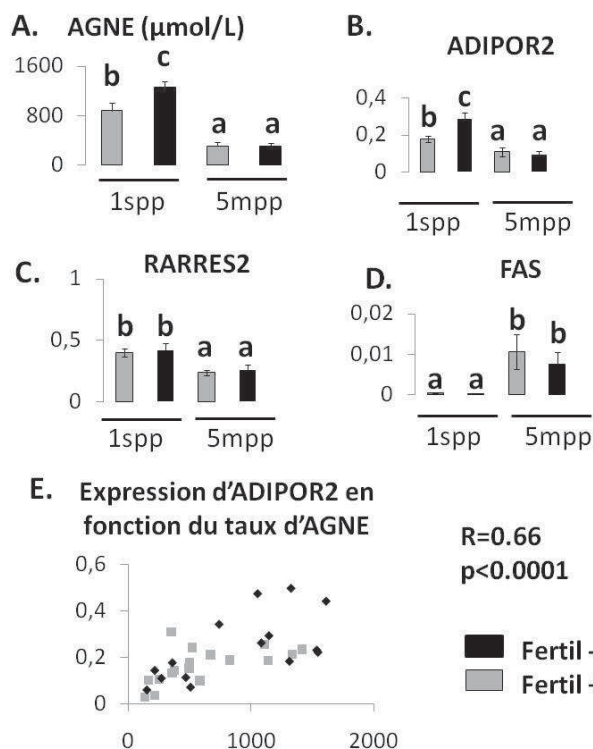


Figure 1

#### 2.3. EXPRESSION DES PROTEINES

Les différences d'expression trouvées au niveau des ARNm ont pu être confirmées pour deux protéines, FAS et SCD1, toutes deux surexprimées à 5 mois post partum.

### 3. DISCUSSION

La cinétique d'expression des gènes est en accord avec des résultats récents de la littérature (Sumner-Thomson et al., 2011) qui décrivent une augmentation de l'expression des gènes de transport des acides gras (*FABP4*) et des gènes de la lipolyse en début de lactation et une augmentation des gènes de la lipogenèse en fin de lactation. Nos résultats sont également cohérents avec les études montrant l'implication de l'adiponectine au niveau de la reproduction (Maillard et al. 2010).

### 4. CONCLUSION

Ce travail ouvre des perspectives sur une étude de l'adiponectine au niveau ovarien afin d'étudier comment cette protéine affecte la fertilité des 2 haplotypes.

Coyral-Castel et al. 2011. Therio., 75, 7 : 1239-50

Maillard V. et al. 2010. Reprod. Biol. Endocrinol., 10, 8 :23

Sumner-Thomson et al. 2011. J. Dairy Sci., 1: 361-9