

AGENAE



Analyse du GENome des Animaux d'Elevage

Des nouvelles d'AGENAE

La propriété industrielle

SIGENAE : l'équipe, le système informatique

Les projets GENANIMAL 2004

Quelques chiffres ...

des nouvelles d'AGENAE

- le site AGENAE a fait peau neuve, vous le trouverez à l'adresse :

<http://www.inra.fr/agenae>

- le séminaire AGENAE aura lieu au Palais du Grand Large à St Malo les 22-23 mars 2005 : programme et inscriptions prochainement sur le site AGENAE.

- Europe : une rencontre est prévue avec les responsables du programme FUGATO, l'équivalent allemand d'AGENAE.

- le compte-rendu du groupe Veille sur le thème "Physiologie et Génomique Comparative" est accessible sur la page documents du site AGENAE.

- si vous avez des papiers intéressants à mettre en ligne, consultez la page "documents" et envoyez votre document, il sera mis en ligne sur le site dans les jours suivants.



La propriété industrielle (la PI)

d'après Gilles Bariteau (INRA Paris)

Le Comité de Propriété Industrielle et de Valorisation (CPIV) fait partie des instances mises en place par le GIS AGENAE. Son rôle est de développer une position stratégique en matière de propriété industrielle, en assurant si besoin la protection des résultats. Le CPIV met en place des procédures simples qui seront regroupées dans le "Guide du chercheur AGENAE" (sortie prévue début 2005) :

- Les projets de publication ou de communication orale sont soumis systématiquement au Directoire Opérationnel (DO) pour accord, via une demande de divulgation : après un délai de 6 semaines l'accord est réputé acquis.

La publication des connaissances scientifiques génériques et les échanges internationaux seront favorisés au maximum. De même, les résultats ayant des retombées en termes de Santé publique et d'Environnement ont vocation à être publiés librement.

- Le matériel biologique échangé avec un tiers fait l'objet d'un MTA OUT (Matériel Transfer Ability). Le Directoire Opérationnel (DO) a 6 semaines pour donner son accord sur les projets de MTA.

- Le DO peut prendre des décisions de protection, après avis du CPIV et mises en œuvre par le CPIV : brevets, droits d'auteur ou savoir-faire secret.

- Chacun des membres peut utiliser librement et gratuitement les résultats pour ses besoins propres de recherche.

	Propriété des résultats	Exploitation commerciale
Programmes génériques	Propriété aux organismes de recherche. L'INRA gère s'il y a co-propriété entre publics.	Chaque membre a une option d'exploitation non exclusive
Programmes finalisés	Propriété à celui qui obtient les résultats. Possibilité de co-propriété.	Les membres ont une option co-exclusive dont la durée est à négocier



SIGENAE : Système d'Information du projet AGENAE

d'après Christophe Klopp (INRA Toulouse)

SIGENAE est un acronyme à plusieurs acceptions, il identifie à la fois **une équipe**, **un système informatique** et **un certain nombre de prestations** réalisées pour les biologistes.

L'équipe SIGENAE

C'est une équipe d'ingénieurs en informatique et bio-informatique qui a été constituée à partir de 2001 et a atteint sa configuration actuelle début 2004.

La localisation géographique des membres de l'équipe a pour but de faciliter, par la proximité, les liens entre les informaticiens et les laboratoires participant au programme AGENAE.

L'équipe se compose de :

- Cédric Cabau (Jouy-en-Josas)
- Christelle Dantec (Toulouse)
- Patrice Dehais (Toulouse)
- Eddie Iannuccelli (Toulouse)
- **Christophe Klopp (Toulouse) [Animateur]**
- Elodie Retout (Rennes)



Les membres de SIGENAE font partie de 3 départements de l'INRA*, sont hébergés par 4 unités et ont 3 types de contrats de travail.

*GA Génétique Animale. MIA Mathématiques Informatique Appliquées et PHASE Physiologie Animale et

Le système Informatique SIGENAE

Site web

<http://sigenae.jouy.inra.fr>

SURF

R-icard

BLAST

**Ensembl
EnsmMart**

BASE

Depuis sa mise en place, le système informatique SIGENAE a été bâti sur l'utilisation et l'adaptation aux besoins de logiciels existants. Sur le diagramme ci-dessus, les éléments en bleu sont ceux développés par l'équipe, ceux en jaune ont été repris et adaptés. En plus du traditionnel **BLAST** pour toute recherche d'homologie, les applications utilisées ou mises à disposition des biologistes traitent principalement :

- du nettoyage des séquences, avec **SURF** (SeqUence Repository and Feature detection) : qualité, validation
- de l'assemblage et de l'annotation des séquences par similarité avec **R-icard** (Rapid Incremental Clustering & Assembly Repository Database : clustering incrémental, assemblage différentiel et annotation).
- du stockage et de l'analyse de données de puces à ADN avec **BASE** (BioArray Software Environnement)
- et de l'interrogation, de la visualisation et du traitement des données avec **Ensembl** (Système d'interrogation, de visualisation et d'annotation manuelle des contigs issu de l'EBI)

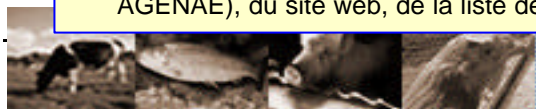
Les travaux actuellement en cours (avec **typo3**) ont pour but de permettre une gestion des données par projet (confidentialité). Le site SIGENAE est accessible par login/password, qu'il suffit de demander à sigenaesupport@jouy.inra.fr.

Les prestations réalisées par l'équipe SIGENAE

En plus de la mise à disposition d'outils et de résultats de traitement, l'équipe SIGENAE accompagne les biologistes dans leurs projets en faisant des traitements et des analyses à façon, comme par exemple la constitution des listes de clones à déposer sur les puces à ADN ou encore la mise en place d'outils spécifiques d'interrogation. Elle intervient aussi dans des projets européens comme EADGENE et STRESSGENE.

L'équipe SIGENAE organise aussi des formations à l'ensemble des logiciels mis à disposition : depuis début 2003, 8 sessions de formation ont été réalisées sur les sites principaux Jouy, Toulouse et Rennes (au total, 130 personnes ont suivi ces stages sur les outils. ou sur BASE ou sur BASE++).

La communication SIGENAE : elle se fait au travers de la **lettre SIGENAE** (accessible aussi sur le site AGENAE), du site web, de la liste de diffusion sigenae_users, et du contact sigenaesupport@jouy.inra.fr



Liste des projets soutenus en réponse à l'appel d'offres GENANIMAL 2004

1. Projets finalisés (soutenus par des fonds FRT, APIS-GENE et CIPA/IFOP)

au total, 9 projets avaient été déposés, 8 ont été retenus et un projet présenté en "générique" a été retenu en finalisé.

Biologie intégrative

-**MUGENE** Approche intégrée combinant la génétique, la génomique et la biologie musculaire pour gérer la **qualité de la viande bovine** selon le potentiel de croissance des animaux et les facteurs d'élevage
(**J.F.Hocquette** INRA Theix, G.Renand INRA Jouy, H.Leveziel INRA -Université de Limoges, E.Dufour ENITA, M.Morzel INRA Theix, UNCEIA)

-Déterminisme génétique et étude métabolique des **problèmes de fertilité des vaches laitières** hautes productrices
(**J.Dupont** UMR INRA-CNRS-Université-Haras Tours, A.Eggen INRA Jouy, P.Faverdin INRA Rennes, A.Malafosse UNCEIA)

-**Geno Milk Fat**. Biologie intégrative de la **fonction mammaire et adaptabilité de la matière grasse laitière**. Impact des facteurs génétiques et alimentaires sur les caractéristiques de la matière grasse laitière et sur les propriétés techno-fonctionnelles des constituants du lait
(**P.Martin** INRA Jouy, C.Leroux INRA Theix, J.Léonil, M.Boutinaud INRA Rennes, D.Boichard INRA Jouy, E.Manfredi INRA Toulouse, K.Duhem CNIEL)

-Identification du gène et des mécanismes responsables de **l'hypertrophie musculaire** dans la race ovine "Texel Belge"
(**E.Laville** C.Touraille INRA Theix, H.Leveziel INRA -Université de Limoges, E.Manfredi INRA Toulouse, P.Leroy Faculté Vétérinaire de Belgique, D.Grasset GEBRO)

Cartographie QTL

-Une évaluation minutieuse de plusieurs QTL en ségrégation dans les lignées porcines commerciales françaises en vue de leur **cartographie fine** et de la mise en place d'une **sélection assistée par marqueur**
(**D.Milan** INRA Toulouse, **JP Bidanel** INRA Jouy, MJ. Mercat BIOPORC)

-Combiner l'analyse de liaison et le déséquilibre de liaison pour **cartographier finement les QTL dans les pedigrees animaux**
(**B.Mangin** INRA Toulouse, H. de Rocheambeau INRA Toulouse, H.Gilbert INRA Jouy, APIS-GENE)

-**Cartographie** génétique de séquences exprimées **chez la truite arc-en-ciel** (*Oncorhynchus mykiss*)
(**R.Guyomard** INRA Jouy, CIPA/IFOP)

-**Cartographie fine** de régions QTL **des ruminants**
(**L.Schibler**, D.Boichard INRA Jouy, F.Barillet INRA Toulouse, A.Malafosse APIS-GENE UNCEIA, Y.Amiges LABOGENA)

Protéomique

-Analyse protéomique de la **réponse de la glande mammaire à une infection bactérienne (GénomA II)**
(**G.Foucras** INRA/ENVIT Toulouse, P.Martin INRA Jouy, J.L.Dacheux INRA Tours, C.Riollet INRA Tours, R.Rupp INRA Toulouse, JP.Jamet CNIEL)

2. Projets génériques (soutenus par des fonds FNS)

17 projets génériques ont été soumis, 4 sont retenus en générique et 1 en finalisé.

-Génomique des interactions hôte/pathogènes chez les poissons : ensemble des gènes impliqués dans la **réaction de la truite à une infection virale**
(**A.Benmansour** INRA Jouy, CNRS/Université Montpellier, IMGT, Institut Pasteur Paris)

-Génomique fonctionnelle des **cellules souches embryonnaires aviaires**
(**B.Pain** INRA-CNRS-ENS Lyon, O.Gandrillon UMR CNRS-Université Lyon 1)

-Intérêt de **l'approche e-QTL** (QTL d'expression) pour l'identification de gènes responsables de la variabilité de caractères quantitatifs
(**S.Lagarrigue**, M.Douaire INRA Rennes, M.Duclos INRA Nouzilly, J.Mosser UMR CNRS-Université Rennes, A.Vignal INRA Toulouse, J.Nicolas INRIA Rennes)

-Etude génomique et épigénétique de la réponse immunitaire innée chez le porc
(**I.Oswald** INRA Toulouse, J.Gellin INRA Toulouse, A.Jauneau CNRS Toulouse)

Financement des projets

	Subventions	
	publiques	privées
finalisés	1225 k€	1225 k€
génériques	500 k€	

Les résumés des projets GENANIMAL sont accessibles sur le site Web AGENAE



Quelques chiffres issus de SIGENAE

Traitement des séquences par SIGENAE (juin 2004)					
	Bovin	Porc	Poule	Truite	Total
Nombre total de séquences analysées	379 633	320 750	486 536	173 378	1 360 297
<i>dont séquences AGENAE</i>	34 019	39 711	32 157	111 681	217 568
Nombre de contigs	83 934	77 284	107 103	47 335	
Nombre de singlets	48 911	45 083	68 724	25 527	
Nombre de séquences AGENAE publiées (été 2004)	10 275	25 220	23 273	96 758	155 526
(Nombre de séquences AGENAE publiées fin2003)	--	(11 843)	(23 273)	(75 527)	(110 643)

Stockage des informations sur les puces	
Nombre de membranes stockées	568
Nombre de quantifications individuelles (points)	3 867 180

Bilan du séquençage et contigage chez la poule (banque AGENAE-chick)

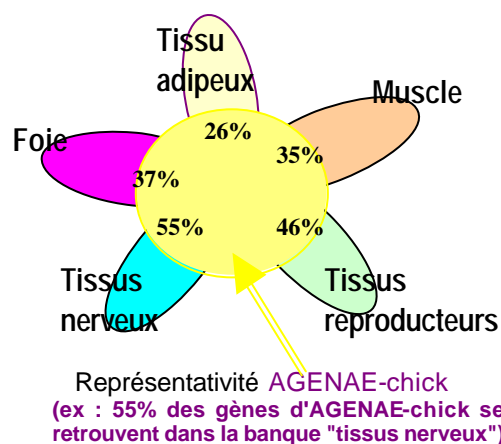
d'après Madeleine Douaire (INRA Rennes)

Stratégie multi-tissus :

La banque d'ADNc multi-tissus, normalisée et soustraite, a permis d'obtenir **13359 clones**. Le séquençage des extrémités des fragments insérés a produit **23273 séquences (EST)**, publiées dans la base de l'EMBL. Dans l'ensemble des **86971 contigs** (disons «gènes», par abus de langage) assemblés par l'équipe SIGENAE à partir des séquences ADNc de poule disponibles dans les bases de données publiques, les EST AGENAE se répartissent en **6820 contigs** dont **1214 sont uniquement AGENAE**. Ces derniers correspondent donc à des «gènes» dont l'ADNc n'est présent que dans **AGENAE-chick**.

Les outils développés par SIGENAE permettent de comparer différentes collections d'ADNc en terme de contigs. Cela nous a permis de confirmer la représentativité de différents tissus utilisés pour la construction de la banque (voir figure).

Les pourcentages de «gènes» **AGENAE-chick** correspondant à des gènes présents dans des banques mono-tissu soulignent la redondance entre banques mono-tissus et confirment l'intérêt de la stratégie multi-tissus utilisée.



Comparaison avec d'autres banques :

Une première collection résultant de partenariats internationaux contient **13000 clones** correspondant à des contigs différents. Seulement la moitié des «gènes» de la collection **AGENAE-chick** (plus de 3000 clones) sont représentés dans cette collection internationale.

Une autre collection (**Del-Mar**), constituée par les Universités du Delaware et du Maryland, comprend plus de **11834 «gènes»** dont **2874** sont représentés aussi dans la collection **AGENAE-chick**. Ces résultats montrent l'intérêt de la collection **AGENAE-chick** qui contient plus de 4000 clones "originaux" pour la constitution de puces à ADN destinées à des analyses de génomique fonctionnelle. Ils montrent aussi l'intérêt de concrétiser des partenariats, notamment avec les promoteurs de la collection Del-Mar, pour générer au **CRB GADIE** une puce à plus de 15000 clones aisément disponibles pour les programmes AGENAE

Secrétariat du GIS AGENAE
Daphne.Frullini@toulouse.inra.fr
 INRA Toulouse 05 61 28 54 56
<http://www.inra.fr/agenae>

