

Titre du projet (*maximum 2 lignes*) :

Etude génomique et épigénétique de la réponse immunitaire innée chez le porc

Résumé du projet

(contextes socio-économique et scientifique, objectifs, programme des travaux, organisation en tâches) :

La production de nourriture de haute qualité sanitaire, respectant la protection des animaux et l'environnement, est l'un des objectifs de l'élevage. Une attention particulière est mise sur l'amélioration de la santé des animaux. Les outils de la génomique qui permettent d'étudier les interactions hôtes-pathogènes, offrent de nouvelles perspectives pour concevoir des solutions durables aux problèmes existants et émergents en termes de diagnostique, de santé et de sélection animale. Cependant, les outils génomiques dédiées à l'étude de la réponse immunitaire des animaux domestiques sont relativement limités notamment chez le porc. Le premier objectif de ce projet est donc de **développer une puce ADN spécifique du système immunitaire porcin**. Cette puce ADN sera complémentaire de la puce plus généraliste développée dans le cadre d'AGENAE. Cette dernière puce contient à l'heure actuelle plus de 1000 gènes, mais les gènes du système immunitaire y sont peu représentés. La sélection d'animaux sains exige outre le développement d'outils, une meilleure compréhension des interactions hôtes-pathogènes. Les cellules phagocytaires (macrophages et neutrophiles) représentent la première ligne de défense contre les agents pathogènes et leur activité est fortement régulée. Le deuxième objectif de ce projet vise à une meilleure **compréhension de la réponse immunitaire innée des porcelets en étudiant leur régulation à la fois au niveau génomique et épigénétique**. En effet, la régulation des gènes survient au niveau transcriptionnel mais nous postulons que la localisation nucléaire des gènes participe également à leur régulation. Une meilleure connaissance des régulations géniques pourrait contribuer à l'augmentation des défenses immunitaires vis-à-vis des pathogènes et ainsi améliorer la santé animale.

Ce projet associe trois partenaires, les laboratoires INRA de Pharmacologie-Toxicologie et de Génétique Cellulaire qui appartiennent à des Département de recherche différents (Santé animale et Génétique animale) et un laboratoire du CNRS spécialisé en microscopie confocale.

Les objectifs spécifiques de ce projet sont:

- développer une puce ADN spécifique du système immunitaire de porc
- d'utiliser cet outil pour analyser l'expression génique de cellules immunitaires porcines stimulées *in vitro* et *in vivo*
- d'analyser lors de l'activation cellulaire les modifications de la position nucléaire des gènes?
- de rechercher dans quelle mesure ce repositionnement influe sur le niveau d'expression des gènes cibles?

L'originalité de ce projet est d'associer une approche de type génomique utilisant des puces ADN à une analyse plus fondamentale de la régulation nucléaire de la localisation des gènes. En effet dans ce projet nous développerons une puce ADN regroupant des gènes spécifiques du système immunitaire porcin. Nous utiliserons cet outil pour analyser l'expression des gènes du système immunitaire des cellules immunitaires porcines dans différentes conditions d'activation (cellules non activées, cellules activées *in vivo* ou *in vitro* avec différents stimuli). Les gènes montrant une expression différentielle seront étudiés en détail. Nous étudierons la localisation de

ces gènes dans les noyaux cellulaires en utilisant l'hybridation in situ en 3 dimensions. Nous souhaitons mettre en évidence une corrélation entre le positionnement nucléaire et l'expression des gènes cibles. Cette association de deux approches complémentaires « Génomique » et « Biologie Cellulaire » devrait permettre d'avoir une meilleure compréhension de la régulation des cellules immunitaires

Champ thématique (selon la classification de l'Appel à Projets) :

RECHERCHES GENERIQUES

APPROCHES INNOVANTES ET GENOMIQUE

Projet : générique ; finalisé

Responsable scientifique (nom prénom)

Isabelle Oswald

Fonction et organisme (intitulé, sigle, Adresse)

**Chargé de Recherche, Laboratoire de Pharmacologie Toxicologie INRA UR 66, BP3, 180
Chemin des capelles, 31931 Toulouse Cedex 9**

Tél. : 05 61 25 54 80

Fax : 05 61 25 53 10

Mel: ioswald@toulouse.inra.fr

Si le chef de projet n'est pas le responsable scientifique, compléter également la rubrique suivante

Chef de projet (nom prénom)

Entreprise (intitulé, sigle, Adresse)

Tél. :

Fax :

Mel:

Liste des partenaires publics :

Nom des laboratoires (intitulé, sigle, nom du Directeur, nom du responsable)	Affiliations : EPST, Université...	Ville
Laboratoire de Génétique Cellulaire (LGC) P. Mulsant M Yerle/ J Gellin	INRA	Castanet Tolosan
Microscopie Confocale IFR 40 A. Trigalet A Jauneau	CNRS	Castanet Tolosan

Liste des partenaires privés :

Nom des Entreprises, nom du responsable	Ville

Durée du projet : 36 mois