

Etude de la variabilité du méthylome de la truite Arc-en-ciel

Responsable du stage :

Vincent COUSTHAM, Chargé de Recherche INRAE
INRAE, UMR Nutrition, Métabolisme & Aquaculture (NuMéA)
173, RD 918
Route de St Jean de Luz
F-64310 Saint-Pée-sur-Nivelle, France
vincent.cousthram@inrae.fr

Contexte de l'étude : Pour assurer la durabilité de la filière aquacole, la farine et l'huile de poissons des aliments piscicoles peuvent être remplacées par des matières premières d'origine végétale. Cependant, un remplacement total a des effets négatifs sur la survie, l'ingéré alimentaire, la croissance et l'immunité des poissons. Des travaux précédents ont montré qu'un aliment 100% végétal est associé à des altérations du transcriptome hépatique de la truite arc-en-ciel (Panserat et al., 2009) suggérant l'implication de mécanismes épigénétiques. Néanmoins, l'analyse d'effets environnementaux à l'échelle de l'épigénome est souvent rendue complexe par des différences de faible amplitude qui peuvent être de surcroît masquées par une variabilité interindividuelle importante. En outre, la variabilité épigénétique pourrait ne pas être que du « bruit » mais également contribuer à l'adaptation des animaux et participer aux réponses nutritionnelles comme celle liée au diabète gestationnel observée chez l'Homme (Feinberg et Irizarry, 2010 ; Andersen et al., 2019). Dans ce contexte, l'objectif du projet Phase "EVE" est de fournir une première caractérisation de la variabilité intrinsèque de la méthylation de l'ADN de la truite arc-en-ciel. Pour identifier cette variabilité, un séquençage tout-génome de la méthylation (méthylome) est en cours d'analyse sur 12 animaux isogéniques, c'est à dire génétiquement identiques, élevés dans la même expérimentation. Deux tissus sont étudiés : le foie, centre du métabolisme intermédiaire et l'hypothalamus, centre de la régulation de la prise alimentaire et de la balance énergétique.

Objectif du projet : L'objectif du stage est de réaliser une validation moléculaire des régions variables du méthylome de truite dans un plus grand nombre d'individus. Le niveau relatif de méthylation de l'ADN sera étudié localement au niveau de régions d'ADN identifiées comme variables ou non-variables par séquençage. Par ailleurs, quand ces régions variables se trouvent dans (ou à proximité) des gènes, l'expression des gènes associés sera étudiée pour rechercher un lien entre niveau d'expression et variabilité ou niveau de méthylation.

Méthodes : L'ADN génomique et les ARNm seront obtenus à l'aide d'un kit de biologie moléculaire (Allprep, Qiagen) permettant d'extraire de manière séparée les deux types d'acides nucléiques à partir du même échantillon. 18 échantillons de foie et d'hypothalamus congelés seront analysés. Le niveau individuel relatif de méthylation de régions ciblées par des amorces définies par l'étudiant.e sera analysé par une approche combinant enzymes de restriction sensibles à la méthylation et amplification sélective par PCR quantitative (OneStep qMethyl, Zymo). L'expression des gènes sera analysée par reverse-transcription suivie de PCR quantitative. L'étudiant.e réalisera l'analyse statistique des résultats sous R ou logiciel équivalent et interprètera l'ensemble de ses données.

la science pour la vie, l'humain, la terre

Compétences souhaitées : L'étudiant.e possède des bases en biologie moléculaire, en statistiques (R) et des notions en épigénétique. Une grande rigueur (dans le pipetage, notamment) est requise, ainsi que l'esprit de travail en équipe et des bases d'Anglais pour la lecture d'articles originaux et les réunions.

Pour candidater, merci d'envoyer CV, lettre de motivation et relevés de notes (M1) à Vincent Coustham (vincent.coustham@inrae.fr). Si disponible, vous pouvez également joindre votre précédent rapport de stage (M1).

Références citées:

Panserat S, Hortopan GA, Plagnes-Juan E, Kolditz C, Lansard M, Skiba-Cassy S, Esquerré D, Geurden I, Médale F, Kaushik S, Corraze G. Differential gene expression after total replacement of dietary fish meal and fish oil by plant products in rainbow trout (Oncorhynchus mykiss) liver. Aquaculture 294 (2009) 123-131.

Feinberg AP, Irizarry RA. Stochastic epigenetic variation as a driving force of development, evolutionary adaptation, and disease. Proc Natl Acad Sci U S A. 2010 Jan 26;107 Suppl 1(Suppl 1):1757-64.

Andersen E, Altıntaş A, Andersson-Hall U, Holmäng A, Barrès R. Environmental factors influence the epigenetic signature of newborns from mothers with gestational diabetes. Epigenomics 2019 Jun;11(8):861-873

INRAE

la science pour la vie, l'humain, la terre

UMR NuMéA

Centre Bordeaux-Aquitaine
64310 Saint pée sur Nivelle

Rejoignez-nous sur :



https://www6.bordeaux-aquitaine.inrae.fr/st_pee/UMR-NuMeA