

LARGE INVASION DES GÉNOMES D'INSECTES PAR UN ÉLÉMENT TRANSPOSABLE : GÉNOMIQUE DES POPULATIONS IMPACTÉES

WIDESPREAD INVASION OF INSECT GENOMES BY A MOBILE ELEMENT : POPULATION GENOMICS OF INFECTED SPECIES

Etablissement **Université de Tours**

École doctorale **Santé, Sciences Biologiques et Chimie du Vivant - SSBCV**

Spécialité **Biologie**

Unité de recherche **Institut de Recherche sur la Biologie de l'Insecte**

Encadrement de la thèse **Jean-Michel DREZEN**

Co-Encadrant **Elisabeth HUGUET**

Financement du 01-10-2024 au 30-09-2027 *origine* **Bourse région/ ANR Employeur CNRS DR8 (Délégation Régionale Centre Limousin Poitou Charentes)**

Début de la thèse le **1 octobre 2024**

Date limite de candidature (à 23h59) **19 mai 2024**

Mots clés - Keywords

éléments transposables, déclin des insectes

mobile elements, insect decline

Description de la problématique de recherche - Project description

Les éléments transposables (ET) constituent des éléments structurels des génomes au sein desquels ils s'accumulent puis se dégradent au cours de l'évolution. Cependant on ne sait pas comment les ET pénètrent initialement dans un génome, les événements étant décrits après coup comme des transferts horizontaux d'une espèce à une autre. Nous avons identifié un élément actif présent dans le génome d'une espèce (vecteur potentiel) et pas moins de 37 espèces d'insectes, principalement des Lépidoptères, mais aussi deux Coléoptères. Les copies de l'ET sont totalement ou quasiment identiques, ce qui suggère que l'ET a intégré ces génomes très récemment à l'échelle évolutive. Notre hypothèse est que l'ET est transmis par l'espèce vecteur et qu'il est en train d'envahir les génomes des insectes. S'il s'avère qu'il a initialement un fort effet pathogène, il pourrait se révéler comme l'un des facteurs impliqués dans le déclin des populations d'insectes.

Le projet de recherche de la thèse a pour but de mesurer la proportion d'espèces touchées dans la biodiversité et d'essayer d'identifier un des fronts d'invasion. Il s'agira également d'estimer la date où l'invasion a débuté en Europe en utilisant des collections de musées. Enfin la comparaison de l'organisation des insertions de l'ET dans les génomes d'individus différents d'une espèce de Lépidoptère par génomique des populations fournira des informations sur l'impact initial -pathogène ou non- du transposon.

Transposable elements (TEs) constitute structural elements of genomes within which they accumulate and then slowly undergo degradation. Many horizontal transfer events of TEs from one species to another are reported but we do not know how TEs initially enter a genome. We have identified an active TE present in the genome of a potential vector and no less than 37 species of insects, mainly Lepidoptera, but also two Coleoptera. The TE copies are completely or almost identical, suggesting that the TE integrated these genomes very recently on an evolutionary scale. Our hypothesis is that the TE is transmitted by the vector and that it is invading the genomes of insects. If the TE induces a strong pathogenic effect, it could constitute one of the factors involved in the decline of insect populations.

The aim of the thesis research project is to measure the proportion of species impacted in biodiversity and to try to identify at least one of the borders of the invasion. The project will also estimate the dating of the invasion in Europe using museum collections. Finally, the comparison of the distribution of the TE insertions in the genomes of different individuals of a Lepidoptera species by population genomics will provide information on the initial impact - pathogenic or not - of the transposon.

Thématique / Domaine / Contexte

Les éléments transposables (ET) sont des éléments structurels des génomes dont ils représentent de 6 à 40 % du contenu chez les lépidoptères. La plupart de ces ET sont des vestiges d'éléments apportés par des vagues d'invasions anciennes qui ne sont plus mobiles dans les génomes. En ce qui concerne les rares éléments actifs, leurs insertions dans de nouveaux sites dans les génomes peuvent causer des modifications de la séquence des gènes ou de leur expression. Ils sont ainsi impliqués dans des adaptations rapides à des changements de l'environnement (Van't Hof et al., 2016) comme l'apparition de la forme noire de la Phalène du bouleau. Il existe un continuum entre les transposons et les virus, par exemple les rétro-éléments ne diffèrent structurellement des rétrovirus que par un gène codant pour une protéine d'enveloppe virale. Cependant, alors que la capacité d'infection des virus est bien connue, la manière dont les transposons pénètrent et se fixent dans les populations reste une question ouverte du domaine (Loiseau et al. 2021). D'autre part on ne sait pas si la primo-infection par un transposon cause une pathologie chez l'organisme touché. Pour étudier ces questions il est nécessaire de disposer d'un transposon actif.

Ce projet s'inscrit dans le domaine de l'étude des éléments transposables en particulier de la dynamique des échanges de transposons entre espèces et de l'identification des mécanismes qui permettent ces échanges. Suivant les résultats de l'étude, il pourrait également se révéler s'inscrire plus généralement dans le domaine de la virologie.

Nous avons récemment découvert un transposon actif. Il s'est intégré récemment dans le génome de nombreuses espèces de Lépidoptères. En effet, on retrouve des copies complètes et totalement identiques de cet élément dans le génome de 5 espèces. Des copies quasiment identiques (> 99% % d'identité) sont également retrouvées dans 32 autres espèces européennes séquencées à partir d'individus provenant de Grande Bretagne. Nous avons vérifié que cet élément est également présent dans les papillons collectés en France. Les 3 gènes de l'élément sont intègres et nos résultats préliminaires suggèrent qu'un des gènes code pour une protéine de capsid qui pourrait protéger l'ADN de l'ET dans une particule. Notre hypothèse est donc que cet ET est en fait un transposon/virus à propriété intégrative (comme les rétroéléments/rétrovirus) qui est en train d'envahir les génomes de Lépidoptères et qui pourrait offrir ainsi pour la première fois la possibilité d'étudier la diffusion d'un transposon en temps réel et in natura.

Objectifs

Caractériser l'étendue de l'épidémie dans la zone de distribution géographique de deux espèces et déterminer la proportion d'espèces touchées en Europe et dans d'autres régions du monde. Fournir une estimation de l'âge de l'invasion en Europe. Identifier des régions où le processus est encore en cours.

Méthode

Le sujet de la thèse abordera l'épidémiologie de l'invasion qui constitue une partie importante d'un projet ANR. En premier lieu, il s'agira d'évaluer l'étendue de l'invasion de l'ET au sein de la biodiversité des papillons. L'approche portera sur deux continents (Europe et Amérique du Sud) en étudiant 1) la faune d'Indre et Loire où 6401 spécimens ont été déjà collectés et 4253 de 1044 espèces ont été barcodés (séquençage du gène de la cytochrome oxydase I) dans des milieux différents (forêts, pelouses calcaires, prairies humides) ; 2) la faune de la Guyane (27000 lépidoptères barcodés). Les ADN ont été extraits préalablement au Center for DNA barcoding à Guelph (Canada), il s'agira d'amplifier par PCR sur un choix d'espèces une partie du transposon et de vérifier qu'il s'agit bien de l'ET étudié par séquençage des produits PCR obtenus. L'espèce vecteur potentiel ayant été introduite dans de nombreuses îles, l'invasion peut également se produire dans ces zones. La même approche sera donc utilisée pour tester la présence de l'ET dans des papillons collectés à proximité de cultures où le vecteur est présent. Une collaboration est d'ores et déjà établie pour cela avec un chercheur de l'Université d'Hawaï (Dr Ikkei Shikano). Il s'agira d'identifier ainsi un ou plusieurs fronts d'invasion dans le monde et de déterminer si l'utilisation du vecteur peut avoir un impact négatif sur la biodiversité locale qui comporte de nombreuses espèces endémiques protégées.

Un deuxième volet consistera à se focaliser sur deux espèces de papillons communes (*Pararge aegeria* et *Polyommatus icarus*) pour lesquelles le(a) doctorant(e) étudiera l'étendue géographique actuelle de l'invasion de l'ET dans les aires de répartition en Europe ou en zone Paléarctique respectivement (grâce à des échantillons obtenus par le réseau lépidoptéristes de la Société Européenne de Lépidopterologie) et déterminera ainsi si elle se produit actuellement ou a déjà touché toutes les populations. Dans le cas où le transposon serait retrouvé sur l'ensemble de l'aire de répartition, la période à laquelle l'invasion s'est produite pour l'espèce sera déterminée par l'étude d'échantillons de *P. icarus* collectés du début du XXème siècle jusqu'à aujourd'hui, et conservés dans les collections des musées suisses auxquelles nous avons accès. Ceci nécessite des techniques adaptées à l'ADN partiellement dégradé qui sont bien au point dans le laboratoire de notre collaborateur Dr Jérémy Gauthier du Musée d'Histoire Naturelle de Lausanne (Gauthier et al., 2020).

Enfin, dans un troisième volet, des études de génomique des populations permettront par séquençage de génomes d'individus de déterminer si les insertions dans les génomes se retrouvent dans des positions homologues ou différentes suivant les individus. Cette question est très importante pour déterminer si l'invasion de l'ET a pu contribuer, en plus d'autres facteurs comme les pesticides, au déclin des papillons rapportées dans la littérature scientifique récente (Bland et Lacey, 2020). En effet, dans le premier cas, cela signifie que les insertions sont fixées dans les populations. L'explication la plus probable serait alors que la population s'est reconstituée

récemment à partir d'un très petit nombre d'individus suite à un « goulot d'étranglement » dû à un effet pathogène de l'ET: seuls les individus ayant survécu à l'infection ont permis de reconstituer les populations actuelles. Ceci serait l'indice d'une pathogénicité très forte de l'ET (un effet de stérilisation est aussi envisageable). Dans le second cas presque tous les individus ont été touchés récemment par l'épidémie (un peu comme pour le Covid19) et l'intégration de l'ET s'est faite indépendamment pour chacun. Dans ce cas l'ET à un très fort potentiel de transmission mais n'est pas nécessairement un pathogène majeur.

Résultats attendus - Expected results

Les résultats attendus sont une cartographie des zones géographiques touchées par l'invasion de l'ET pour quelques espèces choisies et une évaluation plus générale de son ampleur dans la diversité des lépidoptères, ainsi que la datation du début de l'épidémie. Enfin il s'agit d'établir si l'invasion est susceptible d'avoir un impact dans la réduction des populations de Lépidoptères.

Références bibliographiques

- Arjen E Van't Hof et al., 2016 The industrial melanism mutation in British peppered moths is a transposable element Nature 10.1038/nature17951.
- Loiseau et al., 2021 Monitoring transposable element in large double stranded DNA viruses reveals host-to-virus and virus-to-virus transposition Molecular Biology and Evolution 10.1093/molbev/msab198
- Gauthier et al., 2020 Museomics identifies genetic erosion in two butterfly species across the 20th century in Finland Molecular Ecology Resources 10.1111/1755-0998.13167
- Bland & Lacey, 2020 On Madeira, the success of the speckled wood butterfly has coincided with declining populations of the Madeiran speckled wood Journal of Insect Conservation 10.1007/s10841-019-00209-y

Précisions sur l'encadrement - Details on the thesis supervision

Réunion de l'étudiant(e) avec les encadrants sur une base mensuelle, présentations régulière devant l'équipe de Recherche IMIP, comité de suivi de thèse avec des experts extérieurs les deux premières années. Une Réunion annuelle de suivi avec la direction de l'IRBI et une autre avec des membres de l'école doctorale.

Conditions scientifiques matérielles et financières du projet de recherche

L'étudiant(e) aura accès aux plateformes de l'Institut de Recherche sur la Biologie de l'Insecte et à toutes les plateformes communes du site de Tours (Faculté des Sciences, de Médecine, Inrae de Nouzilly) Le projet est financé par le projet ANR Invatranspo (2023-2027).

Ouverture Internationale

Accès aux collections muséographiques Suisses de Lépidoptères

Objectifs de valorisation des travaux de recherche du doctorant : diffusion, publication et confidentialité, droit à la propriété intellectuelle,...

Réalisation d'une thèse et publication des articles scientifiques associés

Collaborations envisagées

Dans le cadre de l'ANR:

- GRED (Clermont-Ferrand) Emilie Brassat et Silke Jensen spécialistes de l'immunité génomique contre les rétro-éléments chez la Drosophile
- ISPE (Tours) Antoine Touzé virologue spécialiste de la production et caractérisation de 'virus-like particles' de virus infectant l'homme
- Musée d'histoire naturelle de Lausanne Jérémy Gauthier expert en muséomique, génomique des insectes, évolution

Profil et compétences recherchées - Profile and skills required

Nous recherchons un(e) candidat(e) ayant de bonnes notions en génétique/génomique des populations, un intérêt pour les thématiques d'évolution, une compétence ou au moins une appétence pour la bio-informatique. Une fibre naturaliste et pour la collecte de terrain serait des plus. L'étudiant(e) devra interagir avec de nombreux partenaires dans le cadre d'un projet ANR et du réseau Lépidoptériste européen.

We are looking for a candidate having a good knowledge in population genetics/genomics, an interest in evolutionary sciences, a skill or at least a strong interest for bioinformatics. A naturalist fiber and practice of field collection would be appreciated. The student will have to interact with numerous partners as part of the ANR project and the European Lepidopterist network.

Dernière mise à jour le 19 avril 2024