

Thèmes de mémoire du laboratoire de physiologie adaptative et évolutive LEAP (F Silvestre)

*The Laboratory of Evolutionary and Adaptive Physiology aims to investigate how animals can cope with new conditions (such as pollutants, temperature and salinity) to acclimate, adapt and evolve in a changing environment. It integrates different levels of biological organisation : physiological, biochemical, behavioral, molecular. Different aquatic species are studied with priorities given to fish models with specific adaptation capabilities : the mangrove rivulus *Kryptolebias marmoratus* and the African turquoise killifish *Nothobranchius furzeri*. Ecological epigenetics and transgenerational epigenetic inheritance are at the heart of current researches.*

<http://www.evolution-physiology.be>

Plasticité phénotypique et mécanismes épigénétiques chez le killifish des mangroves, *Kryptolebias marmoratus*, comme potentiel adaptatif chez le seul vertébré connu se reproduisant par autofécondation.

Promoteur : Frédéric Silvestre (frederic.silvestre@unamur.be)

Equipe d'encadrement : Victoria Suarez-Ulloa (post-doc), Alessandra Carion (doctorante FNRS), Antoine Wittorski (assistant), Morgane Van Antro (doctorante), Enora Flamion (technicienne)

Mémoires antérieurs de Morgane Van Antro (2016), Toa Avalos Cascante (2016), Mathilde Colinet (2017), Valentine Chapelle (2017), Hugo Petry (2017), Audrey Massart (2017)

Articles publiés par le labo sur le sujet :

- Voisin *et al.* Delayed impacts of developmental exposure to 17- α -ethinylestradiol in the self-fertilizing fish *Kryptolebias marmoratus*. *Aquatic Toxicology*. *Aquat. Toxicol.* 180 (2016), 247-257.
- Fellous *et al.* Global DNA methylation patterns provide insight into epigenetic regulation in the self-fertilizing mangrove rivulus, *Kryptolebias marmoratus*. *Submitted for publication*

Modules BOE conseillés (mais non obligatoires) :

- Functional genomics and physiology
- Ecotoxicology

Les espèces naturelles soumises aux changements de l'environnement ont le « choix » entre 1° s'adapter via la sélection naturelle ; 2° migrer vers des environnements plus favorables ; 3° disparaître ; 4° s'acclimater via la plasticité phénotypique. Ce dernier point est encore peu connu en comparaison avec la sélection naturelle mais concerne des mécanismes permettant une adaptation physiologique rapide à ces perturbations. Afin de déterminer le rôle de cette

plasticité dans l'adaptation et l'évolution des espèces aux changements de l'environnement, notre laboratoire étudie une espèce modèle aux caractéristiques extraordinaires : le killifish des mangroves, *Kryptolebias marmoratus*. Ce poisson vit dans les mangroves de la zone Caraïbe, depuis la Floride jusqu'au nord de l'Amérique du Sud. Cette espèce est exceptionnelle à plus d'un titre. D'abord, elle présente une très grande plasticité phénotypique et peut survivre à des conditions qualifiées d'extrêmes (elle peut vivre plusieurs semaines hors de l'eau). Ensuite, son mode de reproduction est unique chez les vertébrés puisqu'elle se reproduit par androdioécie, des populations de mâles et d'hermaphrodites co-existent alors que les femelles sont absentes. Ainsi, les hermaphrodites peuvent se reproduire par autofécondation, produisant des lignées isogéniques à degré élevé d'homozygotie. Cette particularité permet l'étude de la plasticité phénotypique en l'absence de variabilité génétique et permet donc la caractérisation de normes de réactions véritables. Il est dès lors possible d'étudier les effets des perturbations environnementales (pollutions ou changements globaux) sur la plasticité phénotypique de cette espèce et d'isoler des facteurs épigénétiques responsables de cette plasticité. L'hypothèse sous-jacente est que des variations du niveau des mécanismes épigénétiques, telle que la méthylation de l'ADN ou des histones, induisent de la variabilité dans l'expression des gènes et, in fine, dans le phénotype. Ces recherches ont pour finalité de déboucher sur des applications en terme de conservation des écosystèmes de mangroves.

A l'intérieur de ce thème général, quatre sujets de mémoire sont possibles et s'inscrivent dans les travaux de doctorants et/ou post-doc :

1° Mécanismes épigénétiques et traits comportementaux. Les traits comportementaux définissent la « personnalité » des individus, comme le niveau d'agressivité ou d'audace. Ces traits sont variables d'un individu à l'autre et sont potentiellement sujets à la sélection naturelle. Bien qu'il ne présente pas ou peu de variabilité génétique au sein d'une même lignée, le killifish des mangroves présente une grande variété de traits comportementaux. L'hypothèse testée est que des mécanismes épigénétiques (méthylation et hydroxyméthylation de l'ADN) dans le cerveau interviennent dans la détermination de ces personnalités. Des études préliminaires montrent en effet une corrélation entre niveau global de méthylation de l'ADN du cerveau et niveau d'audace. Plusieurs approches sont possibles : (hydroxy)méthylation globale et/ou spécifique de certains gènes et niveau d'expression des gènes d'intérêt par qPCR (ex : récepteurs à la dopamine DRD4) ; approches sans a priori (ex : reduced representative bisulfite sequencing RRBS).

L'étudiant devra être intéressé par le comportement et l'épigénétique.

2° Effets directs et retardés de stress environnementaux pendant le développement. Les premiers stades de développement embryonnaire sont très sensibles à des perturbations de l'environnement. Ainsi, un remodelage des patterns épigénétiques (par exemple pendant le reprogramming de la méthylation de l'ADN) peut expliquer des effets sur le phénotype, y compris de manière retardée chez l'adulte. Les objectifs sont ici d'appliquer différents stress environnementaux (ex : perturbateurs endocriniens, métaux, température,...) ou différents stimuli sociaux (contacts avec des individus de la même lignée ou non) pendant le développement des killifish des mangroves et de caractériser leurs effets directement après le stress et/ou plus tard chez l'adulte. Les paramètres analysés peuvent être comportementaux (audace et agressivité), physiologiques (respirométrie ; traits d'histoire de vie) et/ou moléculaires (épigénétique et expression de gènes).

L'étudiant devra être intéressé par les stress environnementaux, l'écotoxicologie et/ou les interactions sociales ; la physiologie, le comportement et/ou la biologie moléculaire.

3° Hérité épigénétique transgénérationnelle. Dans certaines circonstances, des marques épigénétiques comme la méthylation de l'ADN peuvent se transmettre de génération en génération. Cela ouvre de nouvelles perspectives aux théories de l'évolution de type néo-lamarckisme et permet potentiellement d'expliquer une forme rapide d'adaptation à l'environnement. Ce sujet a pour but d'étudier la potentielle transmission de la méthylation de l'ADN entre plusieurs générations de killifish des mangroves et de lier ces mécanismes à des effets phénotypiques en lien ou non avec leur fitness. Deux lots d'échantillons pourront être étudiés : d'une part, des individus d'une même lignée précédemment prélevés sur le terrain montrant une plasticité phénotypique sur plusieurs générations ; d'autre part des individus exposés en laboratoire à un perturbateur endocrinien.

L'étudiant devra être intéressé par l'épigénétique et les théories de l'évolution et/ou l'écotoxicologie.

4° Effets des marées rouges. L'environnement naturel du killifish des mangroves est régulièrement soumis au phénomène des marées rouges causées par des toxines de dinoflagellés. C'est notamment le cas en Floride d'où proviennent nos organismes de laboratoire. Nous proposons de caractériser les effets délétères et/ou adaptatifs d'une exposition à ces toxines sur le killifish. Dans un premier temps, il s'agira de réaliser des tests de toxicité aiguës (LC50,...). Ensuite, les modes d'action de ces toxines seront recherchés et interprétés en terme de AOPs (adverse outcome pathways). Les cibles moléculaires de ces toxines seront recherchées et une approche de génomique comparative pourra être développée.

L'étudiant devra être intéressé par l'écotoxicologie.

L'ensemble de ces thèmes bénéficient de collaborations avec des universités américaines (Californie, Alabama) et néo-zélandaise (Université d'Otago). Ils peuvent tous déboucher sur une thèse de doctorat.