

## **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 comportementale 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](mailto:frederic.silvestre@unamur.be))

Equipe d'encadrement : Valentine Chapelle (doctorante FRIA), Jérôme Lambert (technicienne)

Mémoires antérieurs de Morgane Van Antro (2016), Toa Avalos Cascante (2016), Mathilde Colinet (2017), Valentine Chapelle (2017), Hugo Petry (2017), Audrey Massart (2017), Meggie Carte (2018), Virgilio Goujon (2018), Nicolas Laurent (2018), Angèle Markay (2018), Emma Wauthier (2019)

Articles publiés par le labo sur le sujet :

- Fellous, A., Voisin, A.-S., Labeed-veydert, T., Locrel, M., Earley, R.L., Silvestre, F., 2018. DNA methylation in adults and during development of the self-fertilizing mangrove rivulus, *Kryptolebias marmoratus*. *Ecol. Evol.* 8, 6016–6033.
- Voisin A-S, Kültz D, Silvestre F. Early-life exposure to the endocrine disruptor 17- $\alpha$ -ethinylestradiol induces delayed effects in adult brain, liver and ovotestis proteomes of a self-fertilizing fish. *J Proteomics*. 2018;(June):1–13.
- Carion A, Hétru J, Markey A, Suarez-Ulloa V, Frédéric S. Behavioral effects of the neurotoxin  $\beta$ -N-methylamino-L-alanine on the mangrove rivulus (*Kryptolebias marmoratus*) larvae. *J Xenobiotics*. 2018;8(1):7–9.
- Fellous A, Earley RL, Silvestre F. Identification and expression of mangrove rivulus (*Kryptolebias marmoratus*) histone deacetylase (HDAC) and lysine acetyltransferase (KAT) genes. *Gene*. 2019;691(December 2018):56–69.
- Fellous A, Earley RL, Silvestre F. The Kdm/Kmt gene families in the self-fertilizing mangrove rivulus fish, *Kryptolebias marmoratus*, suggest involvement of histone

methylation machinery in development and reproduction. *Gene*. 2019;687(November 2018):173–87.

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'homozygoté. 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.

A l'intérieur de ce thème général, plusieurs orientations sont possibles pour **un seul** mémoire 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 et d'agressivité. Des gènes d'intérêt ont été identifiés au laboratoire comme le gène TOLL. Celui-ci est impliqué dans les réponses inflammatoires et immunitaires et montre un niveau de méthylation significativement différent entre des poissons agressifs et non agressifs. Ceci pose la question générale de comprendre le rôle de ce gène et des phénomènes inflammatoires/immunitaires dans le cerveau déterminant un comportement agressif. 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) ; tests de personnalité.

**2° Capacités d'apprentissage, de mémorisation et d'habituation : mécanismes moléculaires.** Le rivulus des mangroves nous a montré des capacités d'apprentissage élevée, notamment lors de tests d'agressivité et d'audace. Il peut se souvenir pendant plusieurs semaines de son environnement et adapter son comportement. Ces résultats préliminaires restent toutefois à confirmer. De plus, les mécanismes moléculaires liés à cette apprentissage

sont encore inconnus. Dans ce mémoire, l'étudiant aura l'occasion de travailler sur un jeu de donnée existant, consistant en des vidéos de tests de personnalité réalisées sur le terrain en 2019. Il s'agira d'analyser le comportement d'exploration et de tentative d'évasion (sauts hors de l'arène), ainsi que sa mémorisation lors de réplicats. Il s'agira également de mener de nouvelles expériences de comportement avec de nouveaux tests mesurant la mémoire (comme le shelter test). Enfin, des gènes candidats seront étudiés pour leur niveau d'expression et/ou de méthylation dans le cerveau, avec comme hypothèse que des mécanismes épigénétiques peuvent induire des réponses adaptatives liées à l'apprentissage. Ce mémoire peut déboucher sur des applications en lien avec des maladies neurodégénératives telles qu'Alzheimer.

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

**Effets de l'environnement sur le vieillissement du killifish turquoise, *Nothobranchius furzeri*, le vertébré avec la durée de vie la plus courte. Caractérisation des mécanismes épigénétiques liés au vieillissement.**

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

Equipe d'encadrement : Antoine Wittorski (assistant), Jérôme Lambert (technicienne)

Mémoires antérieurs de Jessica Ody (2018), Aurélien Hennet (2019)

Modules BOE conseillés (mais non obligatoires) :

- Functional genomics and physiology
- Ecotoxicology

Le killifish turquoise est une nouvelle espèce modèle utilisée notamment pour comprendre le vieillissement. En effet, ce poisson vivant dans des mares temporaires en Afrique (Zimbabwe et Mozambique) présente la particularité d'être le vertébré avec le cycle de vie le plus court (entre 9 et 20 semaines). Tous les marqueurs de vieillissement habituellement étudiés chez les mammifères sont également retrouvés chez ce poisson. Actuellement, la communauté scientifique ignore quasi complètement les mécanismes épigénétiques présents chez cette espèce (méthylation de l'ADN, modifications des histones, RNA interférents, enzymes impliquées, etc). Au sein de notre laboratoire, nous développons un nouvel axe de recherche qui a pour objectif d'analyser les mécanismes épigénétiques (surtout méthylation de l'ADN) dans différents organes de l'adulte (surtout le cerveau) ainsi que pendant le développement larvaire. Ces mécanismes seront alors suivis au cours du processus de vieillissement. Nous utiliserons cette espèce comme modèle afin d'étudier les liens entre mécanismes épigénétiques et développement de troubles comportementaux tels que des maladies neurodégénératives. De plus, des questions évolutives tenteront de répondre à la signification d'un vieillissement précoce et aux mécanismes épigénétiques associés, ainsi qu'à la transmission de marques épigénétiques d'une génération à l'autre. La principale question de ce mémoire sera de comprendre l'impact de l'environnement sur le processus de vieillissement de cette espèce. Pour ce faire, nous ferons varier des paramètres comme l'alimentation, la température et la reproduction (le fait de se reproduire ou non) et nous suivrons l'évolution des traits phénotypiques liés au vieillissement (comportement et morphologie). En parallèle, des marqueurs épigénétiques de vieillissement seront recherchés par pyroséquençage.


Ce thème peut déboucher sur une thèse de doctorat.



Laboratory of Evolutionary and Adaptive Physiology  
*How organisms adapt and evolve in a changing environment*



- Home
- Research projects
- Team
- Publications
- Teaching
- More infos
- Restricted area
- Contact
- Posts
- Links



Search

**FIELD TRIP TO BELIZE**

FROM 13TH OF MAY TILL 4TH OF JUNE, VALENTINE AND FREDERIC ARE TRAVELING TO BELIZE IN ORDER TO SAMPLE MANGROVE RIVULUS AND TO PROCEED TO FIELD BEHAVIORAL ASSAYS. FOLLOW US ON TWITTER @FSILVESTRELAB

**Nos recherches**

Le laboratoire de physiologie évolutive et adaptative cherche à comprendre comment les

**Our researches**

The Laboratory of Evolutionary and Adaptive Physiology aims to investigate how animals can cope

[www.evolution-physiology.be](http://www.evolution-physiology.be)  
[@fsilvestrelab](https://twitter.com/fsilvestrelab)

[frederic.silvestre@unamur.be](mailto:frederic.silvestre@unamur.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.



➔ Hermaphrodite et autofécondation: lignées isogéniques!



➔ Plasticité phénotypique!!



- Plasticité phénotypique : tunnel de nage, protéome, transcriptome, comportement (audace, agressivité, mémoire)
- Environnement : composés neurotoxiques
- Méthylation de l'ADN dans le cerveau
- Epigénétique des populations sur des échantillons provenant de Floride et du Belize

# The mangrove rivulus: surviving in the mangroves



*Kryptolebias marmoratus*

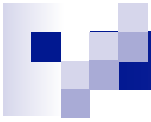




# The mangrove rivulus: surviving in the mangroves



<https://www.youtube.com/watch?v=XUKeObOXpfU>



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



➔ Hermaphrodite et autofécondation: lignées isogéniques!

➔ Plasticité phénotypique!!



- Mécanismes liés aux traits de personnalité: agressivité et audace (ex: TOLL et processus inflammatoires/immunitaires)
- Apprentissage et mémorisation : tests de mémoires et mécanismes moléculaires





**Effets de l'environnement sur le vieillissement du killifish turquoise, *Nothobranchius furzeri*, le vertébré avec la durée de vie la plus courte. Caractérisation des mécanismes épigénétiques liés au vieillissement.**

Nouveau modèle idéal afin d'étudier les interactions entre les stress environnementaux et le vieillissement > ex: maladies neurodégénératives

Semi-arides  
Afrique du Sud



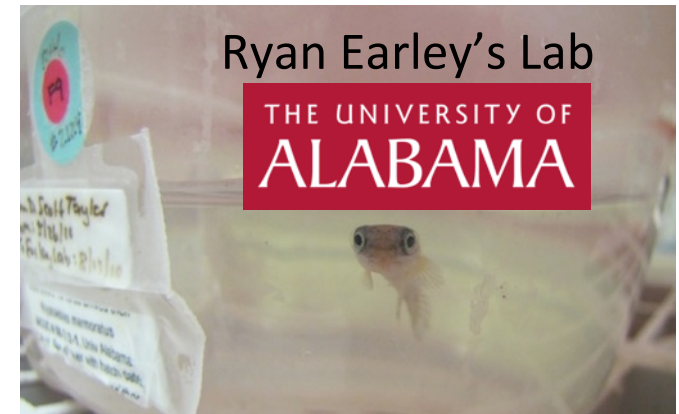
Maturité sexuelle rapide  
= 3 semaines

Différenciation sexuelle  
visible  
= 2 semaines

Diapauses possibles

Cycle de vie court (< 6 mois) et vieillissement précoce

- Plasticité phénotypique : morphologie, comportement (audace, agressivité, mémoire), marqueurs de sénescence
- Environnement : alimentation, reproduction, composés neurotoxiques
- Méthylation de l'ADN dans le cerveau et différents organes ; gènes impliqués dans les mécanismes épigénétiques



Laboratory of Evolutionary and Adaptive Physiology  
<http://www.evolution-physiology.be>



Dr A. Chatterjee

