

## **Sujet stage Master 2 Bioinformatique**

### Mécanismes génétiques impliqués dans l'adaptation aux stress environnementaux

Les populations sont fréquemment soumises à de nouveaux environnements stressants, qui produisent de fortes pressions de sélection. Si ces stress persistent sur plusieurs générations, les individus les plus aptes à les tolérer peuvent être sélectionnés au fil des générations par le processus d'adaptation. Différents mécanismes génétiques peuvent être impliqués, notamment la modification du nombre de copies des gènes impliqués dans la réponse au stress, via la duplication segmentaire de gènes, la duplication d'un gène et, plus largement, la duplication d'un chromosome entier [1].

*Tetrahymena thermophila* est un modèle biologique idéal pour étudier les mécanismes génétiques de l'adaptation aux stress environnementaux, grâce à ses spécificités génomiques, combinées à la disponibilité de génomes de référence [2,3]. Ce cilié possède deux noyaux avec des niveaux variables de polyploïdie. Le micronoyau  $2n$  (MIC) est le génome germinale, qui ne s'exprime que lors des rares événements de reproduction sexuée. Le macronoyau (MAC) à  $\sim 45n$  est le génome somatique, exprimé pendant toute la phase végétative. Le MIC contient 5 chromosomes qui sont formés et fragmentés en 181 chromosomes finaux pour former le MAC après chaque événement sexuel. Il est important de noter que le noyau du MAC se divise amitotiquement pendant la phase asexuée, avec une distribution imprécise des chromosomes dans les cellules filles, ce qui entraîne une variation indépendante du nombre de copies de chromosomes et fournit une grande variation pour la sélection naturelle. L'organisation génétique de ce micro-organisme offre une opportunité inhabituelle d'étudier les mécanismes génétiques responsables de l'adaptation [4]. Par exemple, la résistance à de fortes concentrations de métaux lourds (cadmium) sur plusieurs générations a été associée à une multiplication par cinq du chromosome MAC contenant des gènes impliqués dans la tolérance à ce métal [5].

Pour étudier les mécanismes génétiques impliqués dans l'adaptation au stress environnemental, nous avons séquencé des populations expérimentales de *T. thermophila* ayant évolué indépendamment dans des environnements plus chauds et/ou pollués sur  $\sim 1200$  générations à l'aide du séquençage Illumina (50X). En alignant ces données génomiques à un génome de référence existant (Derelle et al. en cours de révision), le stagiaire sera en mesure d'estimer la profondeur le long de chaque chromosome. La comparaison de la distribution de cette profondeur avant et après l'exposition à des stress environnementaux nous permettra d'étudier le lien entre le changement de ploïdie et l'adaptation à ces stress. Les duplications qui se sont fixées au cours de l'adaptation sont détectables par un doublement évident de la profondeur de séquençage dans ces régions dupliquées. En utilisant les annotations du génome disponibles pour *T. thermophila*, le stagiaire peut identifier les gènes et, plus généralement, les voies biologiques impliquées dans les duplications. Cependant, la détection de duplications en cours de fixation et donc encore peu fréquentes est un défi chez *T. thermophila* en raison de sa forte polyploïdie ( $n \sim 45$ ). Le stagiaire étudiera donc le niveau auquel les changements de ploïdie sont détectables dans les données génomiques Illumina, en fonction de la profondeur de séquençage. Ces développements techniques peuvent conduire à des séquençages supplémentaires pour augmenter la couverture de ces données afin de confirmer leurs prédictions théoriques.

### **Objectifs de stage**

L'objectif de ce projet de stage de M2 de 6 mois est de répondre aux questions suivantes : (1) Les changements de ploïdie sont-ils impliqués dans l'adaptation de *Tetrahymena* à ces stress environnementaux expérimentaux ; (2) D'un point de vue biologique, quels sont les gènes ou voies biologiques impliqués dans ce processus d'adaptation ; (3) D'un point de vue

méthodologique, quel est notre pouvoir de détection des réarrangements chromosomiques à basse fréquence, et comment l'affiner ?

### **Informations pratiques**

Le stage se déroulera à la Station d'Écologie Théorique et Expérimentale du CNRS à Moulis (Ariège), sous la responsabilité directe de Laure Olazcuaga, avec l'aide d'Hervé Philippe et de Delphine Legrand. Le stage de 6 mois aura lieu durant le premier semestre 2024. La station de Moulis est située à 5 km de Saint-Girons dans les Pyrénées et propose un hébergement pour les étudiants, avec des chambres entièrement équipées et indépendantes (salle de bain, accès Wi-Fi, etc.) et une cuisine commune. Le stagiaire sera intégré à l'équipe CHANGE.

### **Profil recherché**

Étudiant.e en master 2 en écologie, biologie évolutive ou génomique/bioinformatique. Des connaissances en langage de programmation (Bash, Python, R) seront appréciées ainsi qu'une maîtrise de l'environnement Unix. Une expérience avec des jeux de données génomiques est recommandée.

### **Candidature**

CV et Lettre de motivation à envoyer à Laure Olazcuaga ([laure.olazcuaga@sete.cnrs.fr](mailto:laure.olazcuaga@sete.cnrs.fr)). La date limite de candidature est le 16 octobre mais une sélection du candidat avant cette date est possible.

### **Contact**

Laure Olazcuaga, [laure.olazcuaga@sete.cnrs.fr](mailto:laure.olazcuaga@sete.cnrs.fr)

### **Références**

1. Yona, A. H. et al. Chromosomal duplication is a transient evolutionary solution to stress. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 109, 21010-21015 (2012).
2. Eisen, J. A. et al. Macronuclear genome sequence of the ciliate *Tetrahymena thermophila*, a model eukaryote. *PLoS Biol* 4, e286 (2006).
3. Hamilton, E. P. et al. Structure of the germline genome of *Tetrahymena thermophila* and relationship to the massively rearranged somatic genome. *eLife* 5, e19090 (2016).
4. Ruehle, M. D., Orias, E. & Pearson, C. G. *Tetrahymena* as a Unicellular Model Eukaryote : Outils génétiques et génomiques. *Genetics* 203, 649-665 (2016).
5. de Francisco, P., Martín-González, A., Turkewitz, A. P. & Gutiérrez, J. C. La plasticité du génome