

Travaux en cours

Notre équipe utilise de plus en plus des approches de génomique comparative et de génomique des populations, dans le but d'étudier les mécanismes génomiques de la formation des espèces et de l'adaptation, en utilisant comme modèles d'adaptation et de diversification rapides des champignons pathogènes, des champignons domestiqués, et des plantes domestiquées.

Nous développons actuellement des études de génomique comparative et de génomique des populations pour étudier l'adaptation parallèle de deux espèces de champignons *Penicillium* utilisées pour la fermentation des saucissons (*P. salami* et *P. nalgiovense*). Comme pour les champignons *Penicillium* du fromage (cf. travaux), il s'agit de cas d'adaptations parallèles, récentes et rapides, dans deux lignées phylogénétiquement éloignées, sur le même nouveau milieu anthropisé, riche en sel, lipides et protéines. Nous réalisons des expériences pour tester l'existence de caractères différenciés entre les populations du saucisson et celles d'autres environnements, qui indiquerait qu'une adaptation s'est effectivement produite. Nous avons d'ores et déjà détecté par génomique comparative des transferts horizontaux très récents et spécifiques entre les champignons *Penicillium* utilisées pour la fermentation des saucissons, et nous étudions les fonctions des gènes qu'ils contiennent. Nous sommes d'autre part en train d'analyser une dizaine de génomes de chacune des espèces de *Penicillium* du fromage et du saucisson pour étudier la diversité génétique et détecter des traces de sélection, pour identifier des régions génomiques impliquées dans l'adaptation. Nous développons également des approches de transformation génétique pour tester l'implication des gènes candidats identifiés chez les *Penicillium* du fromage et du saucisson dans l'adaptation aux nouveaux milieux anthropisés.

Nous souhaitons également continuer à développer nos études sur les champignons utilisés pour l'affinage des fromages pour comprendre les processus génomiques impliqués dans l'adaptation parallèle d'espèces phylogénétiquement éloignées à la même niche écologique. Nous projetons en particulier de séquencer les génomes de nouvelles espèces utilisées pour l'affinage des fromages, phylogénétiquement distantes entre elles et distantes des espèces déjà étudiées. Grâce à l'étude d'adaptations parallèles (au moins cinq lignées indépendantes), notre projet permettrait de tester s'il existe des adaptations convergentes, avec des mécanismes génomiques communs et/ou si les mêmes caractères / gènes / régions génomiques ont été ciblés par la sélection.

Nous utiliserons également des approches de génomique comparative pour comprendre les mécanismes de la formation des espèces et de l'adaptation en utilisant comme modèles des champignons pathogènes *Microbotryum*, causant la maladie stérilisante du charbon des anthères sur les plantes de la famille des caryophyllacées. En effet, il existe plus de 100 espèces dans ce groupe, très proches phylogénétiquement mais spécialisées sur des plantes hôtes différentes. Il y a donc eu une radiation adaptative, avec des spécialisations sur des niches écologiques très différentes et bien identifiées, ce qui en fait un excellent modèle pour étudier les mécanismes génomiques responsables. Nous avons déjà obtenu des assemblages de très grande qualité de génomes de 20 espèces de *Microbotryum* pathogènes de plantes différentes, ce qui constitue **un matériel unique, permettant d'étudier des processus encore très peu connus, comme le rôle des pertes et gains de gènes, des réarrangements chromosomiques, et des localisations dans des régions particulières des génomes.** En effet, les nouvelles technologies de séquençage ne permettraient pas jusqu'à il y a un ou deux ans d'obtenir des informations sur la structure génomique, alors qu'il est essentiel de comprendre si certaines régions des génomes, comme par exemple les régions riches en éléments transposables, les télomères ou les inversions chromosomiques, jouent un rôle important dans les processus d'adaptation, en générant de la variabilité ou en protégeant des associations bénéfiques d'allèles par une suppression de recombinaison. Il s'agit d'une nouvelle frontière de recherche sur la génomique de l'adaptation.

Une autre partie des recherches en cours dans l'équipe porte sur l'étude génomique des causes adaptatives de l'évolution des chromosomes sexuels, en utilisant de nouveau les champignons comme modèles utiles d'eucaryotes. Les chromosomes sexuels chez les plantes et les animaux montrent souvent une suppression de recombinaison (par exemple entre le X et le Y chez l'homme), ce qui entraîne une différenciation et une dégénérescence ; par exemple le chromosome Y est très petit chez l'homme, avec très peu de gènes et beaucoup de séquences répétées. L'hypothèse dominante actuellement pour expliquer la suppression de recombinaison entre les chromosomes sexuels chez les plantes et les animaux, qui s'est souvent produite en plusieurs étapes successives, est l'existence de caractères qui sont bénéfiques chez les mâles mais délétères chez les femelles, ou inversement. Il existerait alors une sélection pour lier successivement les gènes responsables de ces caractères aux gènes de déterminisme du sexe. Cependant, très peu de preuves de ce processus ont pu être documentées malgré des années de recherche. Les champignons fournissent, là encore, de bons modèles pour tester ces hypothèses, car certains possèdent des chromosomes de types sexuels avec une suppression de recombinaison, alors que les types sexuels ne sont pas liés aux fonctions mâles et femelles. Chez les champignons, les gènes de types sexuels déterminent la compatibilité sexuelle, deux génotypes étant compatibles si, et seulement si, ils ont des allèles différents aux gènes de type sexuel, mais sans qu'il existe d'autres caractères différents entre les types sexuels.

Les champignons du genre *Microbotryum* ont été les premiers chez qui des types sexuels ont été identifiés, au début du XX^{ème} siècle, et les premiers chez qui des chromosomes de types sexuels différenciés et non recombinant ont été décrits. Pendant longtemps, ces chromosomes n'ont pas pu être assemblés étant donnée leur quantité de séquences répétées. Grâce à l'assemblage complet du génome de l'espèce *M. lychnidis-dioicae* que nous venons d'obtenir, nous avons pu montrer que les chromosomes de type sexuel sont non-recombinants sur près de 90% de leur longueur. De plus, ils présentent un degré de réarrangements et de dégénérescence exceptionnel. Des centaines de gènes ont été perdus dans un ou l'autre des types sexuels, et de nombreuses mutations délétères ont été identifiées, en termes de remplacement d'acides aminés, d'expression sous-optimale des gènes ou d'accumulation d'éléments transposables. De façon encore plus remarquable, nous avons montré que la suppression de recombinaison sur les chromosomes sexuels de *M. lychnidis-dioicae* s'est produite en plusieurs étapes successives, alors qu'il n'existe pas de fonction mâle et femelle chez ces champignons, tous les gamètes ayant la même taille. **Les chromosomes de type sexuel du champignon *M. lychnidis-dioicae* présentent donc des convergences remarquables avec les chromosomes sexuels des plantes et des animaux, et ce, bien qu'ils ne soient pas associés aux fonctions mâles et femelles. Ces résultats suggèrent que la théorie évolutive dominante expliquant l'évolution des chromosomes sexuels par une adaptation optimale différentielle des mâles et des femelles est sans doute à reconsidérer.** Nous sommes en train de tester des hypothèses alternatives, comme une sélection pour abriter à l'état hétérozygote permanent des mutations délétères qui s'accumuleraient dans les régions en bordures des régions non recombinantes. D'autre part, notre jeu de données unique de génomes extrêmement bien assemblés de plusieurs espèces de *Microbotryum* nous a permis de montrer que la suppression de recombinaison avait évolué de nombreuses fois indépendamment et récemment, par des réarrangements chromosomiques différents, et avec des strates évolutives indépendantes. Il s'agit donc d'un cas de convergence évolutive remarquable, avec certainement un fort avantage adaptatif, que nous sommes en train d'essayer d'identifier.

Un autre axe des recherches porte sur les études des introgressions entre le pommier cultivé et le pommier sauvage européen, au niveau génomique, et sur le rôle adaptatif ou délétère de ces introgressions. Nos travaux récents ont bouleversé la vision de la domestication du pommier et ont révélé un danger pour la conservation du pommier sauvage européen du fait de ces introgressions (cf. travaux). Cependant, nous n'avions jusque-là utilisé que 35 marqueurs génétiques, dans des régions non codantes. Nous sommes en train d'analyser les séquences des génomes complets de 60

pommiers cultivés, et 5 pommiers de chacune des espèces sauvages européens et asiatiques. Le but est d'évaluer l'importance des flux de gènes réciproques entre le pommier domestique *M. domestica* et le pommier sauvage européen *M. sylvestris*, au niveau génomique global, à la fois quantitativement et qualitativement. Il s'agit de déterminer si le pommier sauvage européen a contribué à des caractères sélectionnés par l'homme lors de l'évolution après sa domestication initiale en Asie Centrale, comme des caractères de résistances à des maladies, d'adaptation au climat ou au sol, ou de robustesse. Réciproquement, nous souhaitons déterminer si les introgressions du pommier sauvage européen par le pommier domestique mettent en danger sa persistance, si au contraire elles permettent une meilleure adaptation, ou si elles sont neutres. Plus généralement, nous souhaitons contribuer à comprendre les processus génomiques évolutifs responsables de l'adaptation des organismes. **Ces questions se situent à la pointe de la biologie évolutive et ont des conséquences appliquées, en termes de conservation d'espèces menacées et d'amélioration variétale.**

Nous collaborons d'autre part avec Christophe Lemaire (INRA Angers) pour étudier les **conséquences de la domestication du pommier sur le champignon responsable de la tavelure du pommier, *Venturia inaequalis***, en séquençant de multiples génomes de différentes régions d'Europe et d'Asie et de différents hôtes. Il s'agit là encore de s'en servir comme modèle pour comprendre l'adaptation rapide à un nouvel environnement : le champignon responsable de la tavelure du pommier s'est différencié en s'adaptant à la domestication de son hôte, et il existe plusieurs populations différenciées qui forment des hybrides dans les zones de contact entre les différents hôtes. La population de champignons sur le pommier cultivé apparaît plus agressive et plus généraliste que les populations sur pommier sauvage. Là encore, il s'agit d'un bon modèle pour comprendre l'adaptation rapide à un environnement anthropisé et la génération de la biodiversité.