

Recherche des déterminants génomiques de la diversité phénotypique chez les mammifères

Au cours de leur évolution les mammifères ont développé une grande diversité : certains volent, d'autres plongent, certains mangent de l'herbe, d'autres des fourmis, certains vivent lentement et longtemps, d'autres intensément et brièvement, certains aiment la compagnie, d'autres sont des solitaires endurcis. Cette diversité phénotypique est en grande partie encodée dans leurs génomes, notamment dans les séquences codant pour des protéines. Le but de ce stage est de trouver dans les séquences des gènes protéiques les sites qui sous-tendent les différents phénotypes.

Pour rechercher les sources génomiques de la diversité phénotypique, le.a stagiaire s'appuiera sur le logiciel Pelican (Duchemin et al., 2023) qui permet de rechercher rapidement, au sein d'un grand nombre d'alignements de gènes, les sites associés avec un phénotype d'intérêt. Cette recherche s'effectuera sur la base de données de Zoonomia (<https://zoonomiaproject.org/>), qui regroupe les génomes de 240 espèces. Les questions qui nous intéressent comprennent, entre autres : Quels sites de la protéine p sont impliqués dans le phénotype X ? Quels gènes sont impliqués dans le phénotype X ? Quelle proportion du génome encode le phénotype X par rapport au phénotype Y ? Les phénotypes que nous prévoyons d'étudier en priorité sont liés à la reproduction (type de placentation, adaptation à la compétition spermatique, présence d'implantation différée) et à la socialité (encéphalisation), mais d'autres phénotypes pourront également être étudiés.

Au-delà de ce volet de recherche permettant d'étudier les liens entre génome et phénotypes, un second objectif pourra être envisagé. Une fois les sites associés à un phénotype donné détectés, ils peuvent être utilisés pour inférer précisément les phénotypes d'espèces ancestrales. Pour ce faire, il suffit de reconstruire les séquences ancestrales des gènes, et d'y analyser les sites découverts comme étant associés au phénotype d'intérêt.

La recherche impliquera :

- d'annoter un ensemble de phénotypes d'intérêt pour les espèces actuelles, en s'appuyant sur la littérature scientifique ainsi que sur des bases de données pré-existantes ;
- de reconstruire les phénotypes des espèces de mammifères ancestrales, en utilisant des méthodes déjà publiées, et en prenant en compte le registre fossile
- de manipuler de grandes quantités de données, en lançant des calculs sur un cluster d'ordinateurs
- d'interpréter les résultats, en comparant notamment les phénotypes les uns par rapport aux autres, et en interprétant les gènes associés à chacun des phénotypes, par exemple en étudiant leur fonction, leur niveau d'expression dans différents tissus, ou leur implication dans des screens de type GWAS.

Compétences requises

Afin de s'épanouir dans ce stage, le.a stagiaire devra avoir un goût pour l'évolution des génomes comme des phénotypes, l'habitude ou l'envie de gérer de grandes quantités de données en

bioinformatique, et de faire des analyses (par exemple en R ou en Python) faisant appel à des données diverses (paléontologie, biochimie, biologie médicale, biologie des systèmes, etc.).

Soutien pour le stage

Le stagiaire pourra s'appuyer sur une expertise en phylogénomique et bioinformatique avec l'encadrant principal Bastien Boussau, et Julien Joseph, Philippe Veber et Louis Duchemin, ainsi qu'une expertise en évolution et diversité des mammifères avec Jean-François Lemaître, et une expertise en paléontologie des mammifères, avec Gilles Escarguel. Le laboratoire de Biométrie et Biologie Evolutive, situé sur le campus de l'université Lyon 1 à la Doua, regroupe un ensemble de chercheurs en évolution, génomique, écologie et santé, ce qui constitue un environnement scientifique riche et divers pour développer ses connaissances sur de nombreux domaines de la recherche en biologie. Les ressources informatiques du LBBE sont adéquates pour effectuer les calculs de façon locale, et plusieurs ingénieurs sont disponibles pour aider à faire ces calculs.

Référence

Evaluation of Methods to Detect Shifts in Directional Selection at the Genome Scale.
Duchemin L, Lanore V, Veber P, Boussau B. Mol Biol Evol. 2023 Feb 3;40(2):msac247. doi:
<https://10.1093/molbev/msac247>

Contact : bastien.boussau@univ-lyon1.fr