

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

Equipe d'encadrement : Alessandra Carion (doctorante FNRS), Antoine Wittorski (assistant), 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), Meggie Carte (2018), Virgilio Goujon (2018), Nicolas Laurent (2018), Angèle Markay (2018)

Articles publiés par le labo sur le sujet :

- Voisin *et al.* Delayed impacts of developmental exposure to 17- $\alpha$ -ethinylestradiol in the self-fertilizing fish *Kryptolebias marmoratus*. *Aquatic Toxicology*. *Aquat. Toxicol.* 180 (2016), 247-257.
- Fellous, A., Voisin, A.-S., Labeled-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.

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.

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. 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).

**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, composés neurotoxiques, plastiques) pendant le développement des killifish des mangroves et de caractériser leurs effets directement après le stress et/ou plus tard chez l'adulte, voire sur la génération suivante (effets transgénérationnels). Les paramètres analysés peuvent être comportementaux, physiologiques (respirométrie ; traits d'histoire de vie) et/ou moléculaires (épigénétique et expression de gènes).

**3° Variabilité épigénétique naturelle.** Les populations naturelles du killifish des mangroves s'étendent de la Floride au nord du Brésil. Certaines de ces populations sont très isogéniques et homozygotes alors que d'autres présentent un taux d'hétérozygotie élevé. Cette variabilité entre populations pose la question des mécanismes ayant déterminé l'évolution de ces populations. L'hypothèse de base est que la variabilité épigénétique compense une faible variabilité génétique lorsque les populations sont très isogéniques. Afin de tester cette hypothèse, des individus provenant de Floride et du Belize pourront être analysés pour leur niveau de méthylation d'ADN.

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.

## **Caractérisation des mécanismes épigénétiques chez le killifish turquoise, *Nothobranchius furzeri*, le vertébré avec la durée de vie la plus courte.**

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

Equipe d'encadrement : Antoine Wittorski (assistant), Enora Flamion (technicienne)

Mémoires antérieurs de Jessica Ody (2018)

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 16 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. L'implication de composés neurotoxiques dans le développement de maladies mentales liées à l'âge sera au cœur des recherches sur ce poisson. 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.

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

People

Publications

Teaching

Resources

Contact

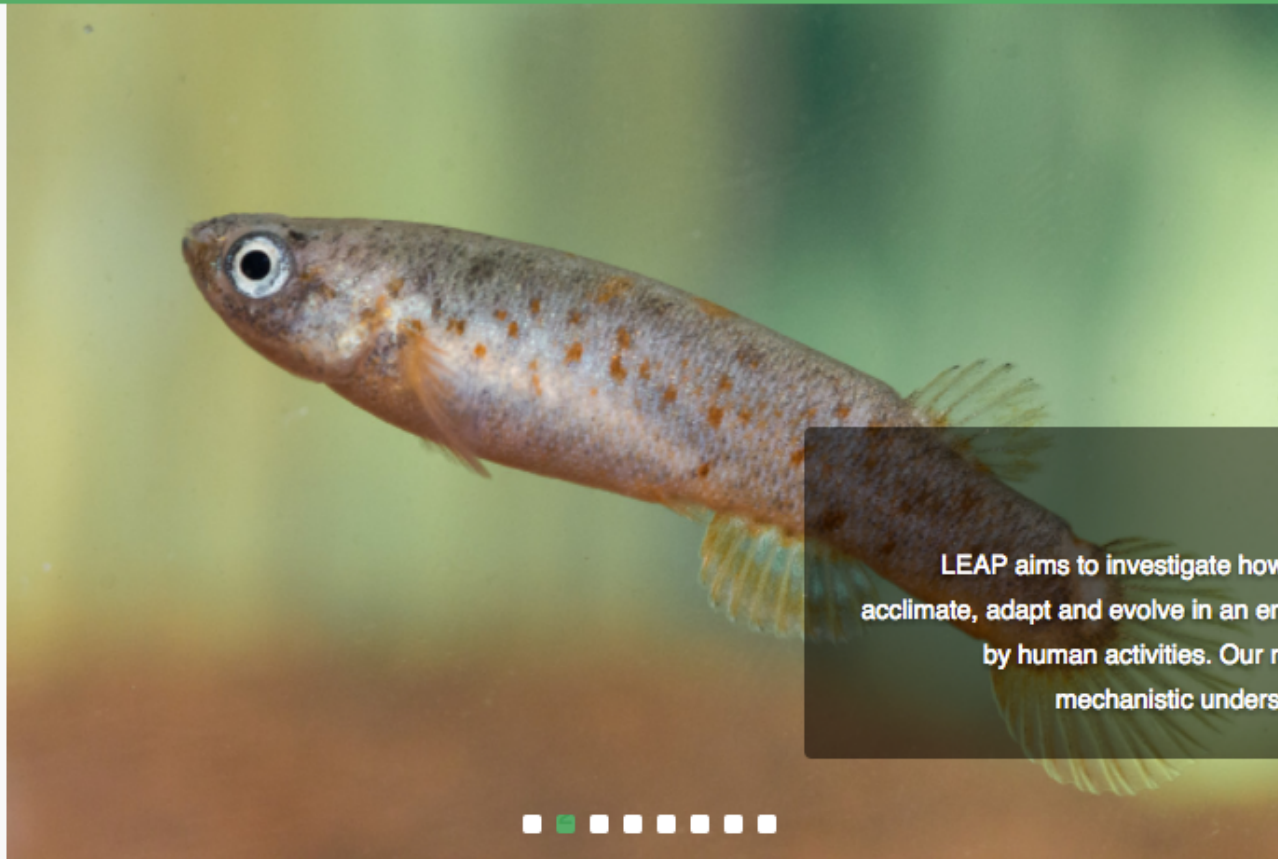
Links

Documents

Forum

Calendar

Navigation



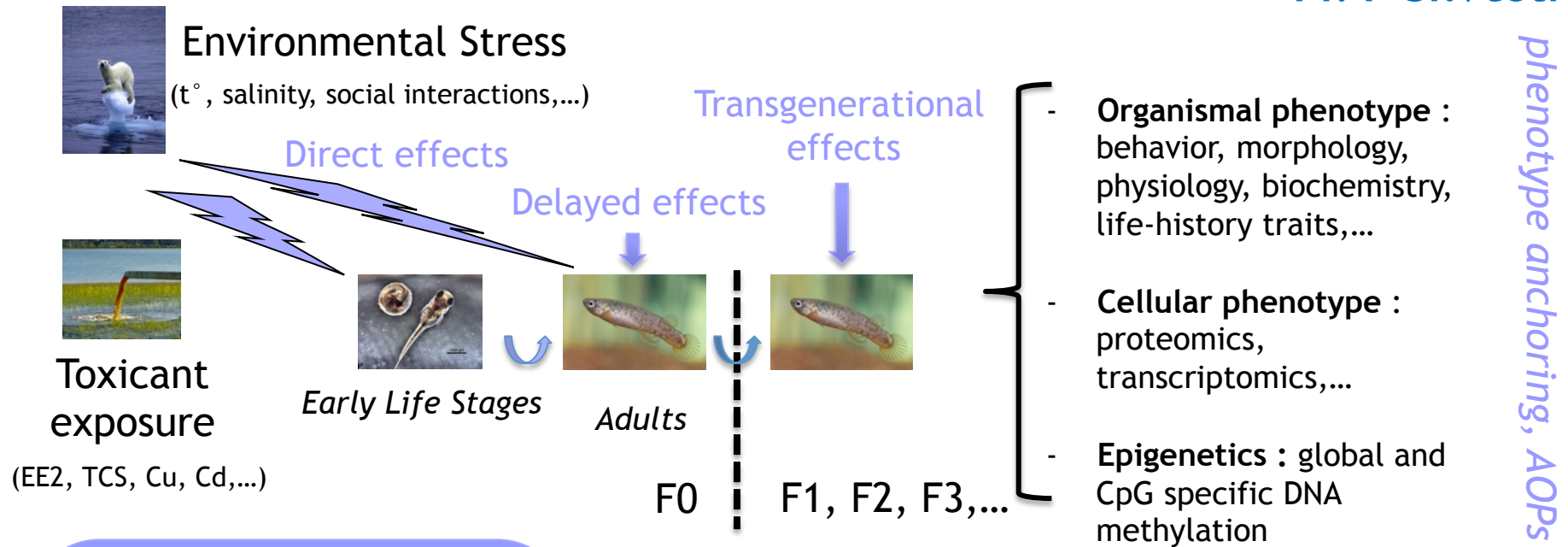
## Welcome

LEAP aims to investigate how aquatic organisms acclimate, adapt and evolve in an environment modified by human activities. Our researches focus on mechanistic understanding of (more...)



[www.evolution-physiology.be](http://www.evolution-physiology.be)

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



Fish model species



Mangrove rivulus



Zebra fish

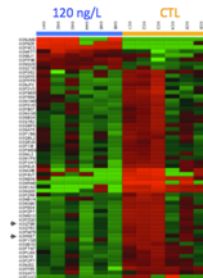
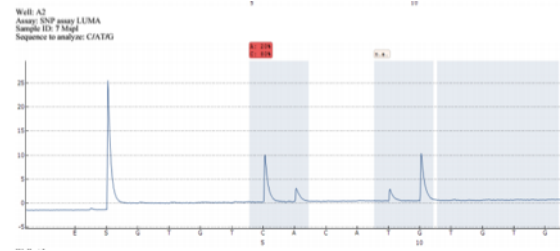
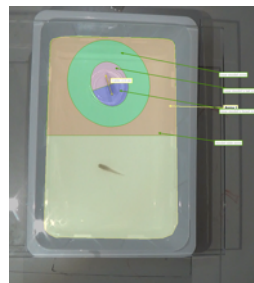


Least killifish



Turquoise killifish

How does environmental stress impact animals and how they can adapt and evolve ?



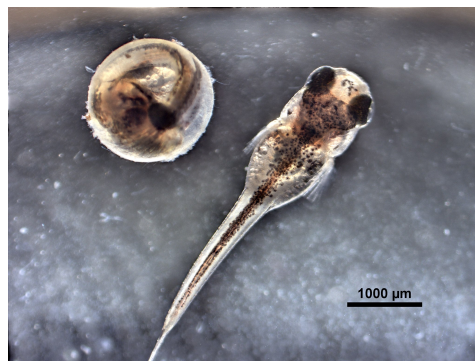
Plasticité phénotypique et mécanismes épigénétiques chez le killifish des mangroves, *Kryptolebias marmoratus*, comme potentiel adaptatif chez le seul vertébré connu se reproduisant par autofécondation.



➔ 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



## Caractérisation des mécanismes épigénétiques chez le killifish turquoise, *Nothobranchius furzeri*, le vertébré avec la durée de vie la plus courte.

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

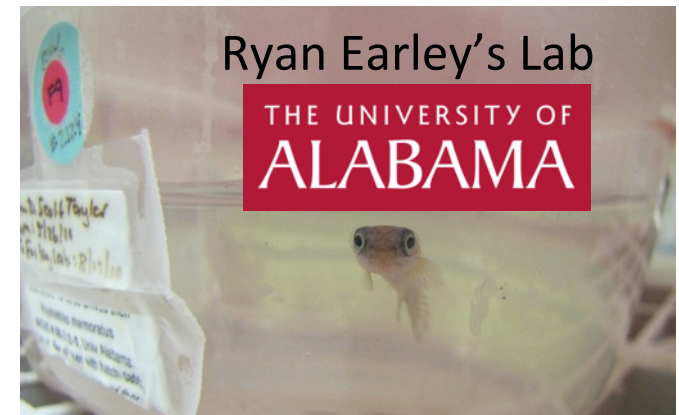
Cycle de vie court (< 6 mois) et vieillissement précoce

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



**fnrs**  
FREEDOM TO RESEARCH

Dietmar Kültz' Lab  
**UC DAVIS**  
UNIVERSITY OF CALIFORNIA



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



Dr A. Chatterjee

