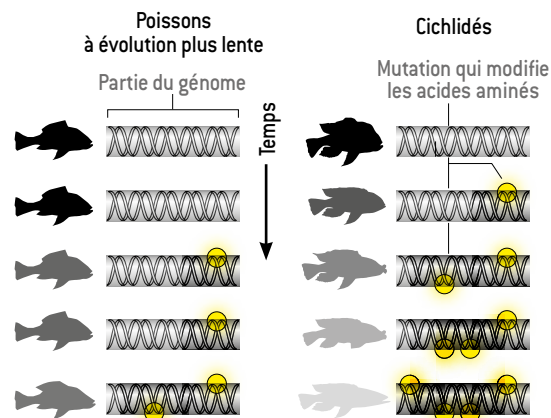


DES INDICES FOURNIS PAR LE GÉNOME

Le séquençage et l'analyse récents des génomes de cichlidés africains ont révélé plusieurs mécanismes qui ont pu aider la famille des Cichlidés à se diversifier rapidement. Certains de ces mécanismes contribueraient aussi à expliquer un autre aspect mystérieux de ce groupe de poissons : le degré extrême d'évolution parallèle, où les mêmes caractères très spécialisés se manifestent indépendamment dans différentes lignées.

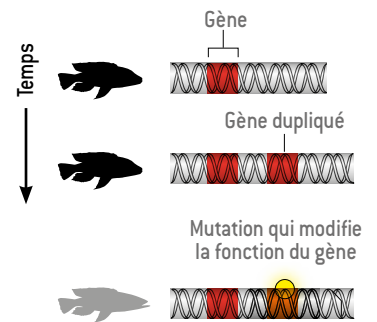
MUTATIONS NOMBREUSES

Un nombre inhabituellement important de mutations, qui ont modifié des acides aminés composant les protéines des cichlidés, suggère que les gènes impliqués ont été soumis à une pression de sélection intense, de telle sorte qu'ils ont évolué rapidement.



DUPLICATION DE GÈNES

Les génomes de cichlidés présentent un taux élevé de duplication génique, où des erreurs dans la réplication de l'ADN produisent de multiples copies de gènes. Les copies supplémentaires peuvent changer de fonction sans dommage pour l'animal et donc l'aider à s'adapter à son environnement.



© Jen Christiansen

buccales puis par les mâchoires pharyngées. Par conséquent, les cichlidés peuvent avoir des mâchoires buccales adaptées à un type de nourriture, et leurs dents pharyngées viennent à bout du reste. De cette façon, de nombreux cichlidés sont devenus à la fois des touche-à-tout et des spécialistes. En d'autres termes, ils ont développé une spécialisation mais sont restés en même temps des généralistes, au cas où s'épuiserait leur type de nourriture préféré ou se présenterait une meilleure occasion.

Les mâchoires pharyngées expliquent comment les cichlidés ont pu limiter le risque d'une spécialisation, mais quelle a été la source de toute la nouveauté évolutive chez ces poissons ? Quels facteurs ont poussé les gènes qui codent leurs caractères à changer aussi rapidement, et comment les mêmes adaptations apparaissent-elles si souvent dans des lignées séparées ?

Récemment, grâce à l'avènement de méthodes rapides de séquençage de l'ADN pour la recherche médicale, mes collègues et moi (un consortium de plus de 70 chercheurs du monde entier) avons commencé à répondre à ces questions et à résoudre le mystère des cichlidés.

En 2014, pour la première fois, nous avons séquençé des génomes de cichlidés. Nous avons obtenu les séquences complètes de l'ADN de cinq espèces africaines et les séquences partielles de 60 individus

de 6 espèces fortement apparentées rien que dans le lac Victoria. En comparant ces génomes entre eux et à ceux de parents des cichlidés, les épinoches (une famille de poissons bien moins diversifiée), nous avons identifié chez les cichlidés des caractéristiques qui aident à comprendre leur diversité.

Des génomes de cichlidés à l'étude

Dans ces génomes, le Cichlid Genome Consortium a recherché en priorité des mutations ayant produit des modifications dans les acides aminés qui composent les protéines. Les protéines réalisent une grande partie des tâches dans les cellules. Or de multiples gènes spécifient les séquences d'acides aminés dont les protéines sont formées. Si un organisme contient de nombreuses protéines aux acides aminés altérés, c'est qu'une forte pression sélective s'exerce sur les gènes correspondants et a provoqué leur évolution rapide. En d'autres termes, les conditions étaient telles que les poissons présentant certaines modifications d'acides aminés ont obtenu un avantage important en termes de survie ou de reproduction.

Nous avons découvert que même les espèces de tilapia (un cichlidé peu remarquable du point de vue de l'évolution par

rapport à ses homologues) présentent bien plus de mutations que les épinoches. Et les cichlidés des groupes hyperdiversifiés du lac Malawi et du lac Victoria ont des mutations plusieurs fois plus fréquentes que le tilapia.

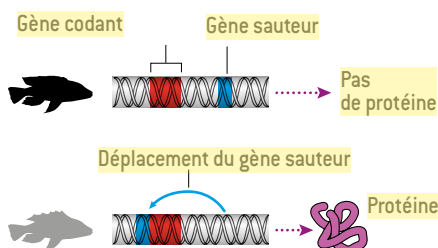
Beaucoup des gènes modifiés sont impliqués dans le développement des mâchoires, ce qui paraît logique quand on observe la grande variété d'adaptations alimentaires des cichlidés. Une pression de sélection intense agissant sur de nombreux gènes est donc l'un des mécanismes qui ont accéléré la spéciation des cichlidés.

Toutefois, les gènes individuels peuvent eux aussi se révéler très influents. Nous avons la preuve qu'un gène unique détermine l'orientation des rayures des cichlidés. Des gènes qui, à eux seuls, influencent fortement l'apparence d'un organisme expliqueraient pourquoi il existe autant de types de cichlidés.

Nous étions également impatients de rechercher dans les génomes de cichlidés des copies multiples de gènes individuels. Les scientifiques savent depuis des décennies que le génome contient parfois plusieurs exemplaires d'un gène. Cette duplication – qui découle d'erreurs dans la réplication de l'ADN – est l'un des mécanismes les plus importants qui permettent à la fonction des gènes de se diversifier rapidement. Fondamentalement, si un gène est dupliqué,

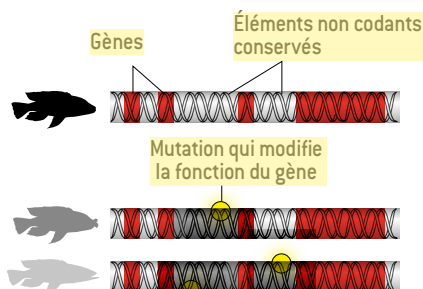
GÈNES SAUTEURS

Des sections du génome sont souvent dupliquées, et les copies peuvent sauter d'un endroit du génome à un autre. On appelle ces copies « gènes sauteurs » ou « transposons ». Elles modifient parfois la fonction d'un gène proche codant une protéine. Les cichlidés semblent avoir subi plusieurs périodes durant lesquelles les gènes sauteurs se sont rapidement accumulés, ce qui a pu accélérer leur évolution.



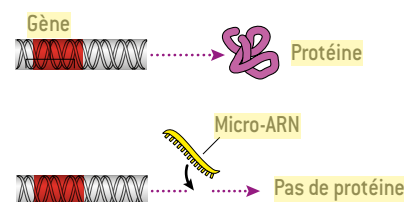
MUTATIONS DE RÉGIONS NON CODANTES

Certaines régions du génome qui ne codent pas de protéines tendent à être conservées au fil de l'évolution, probablement parce qu'elles affectent la fonction des gènes. Les cichlidés présentent nettement plus de mutations qu'attendu dans certaines de ces régions, ce qui suggère que les gènes associés ont changé de fonction.



DE NOUVEAUX MICRO-ARN

De petits éléments génétiques nommés microARN, capables de bloquer ou de modifier l'expression d'un gène, sont aussi généralement conservés au fil de l'évolution. Mais les cichlidés présentent davantage de nouveaux micro-ARN que les autres poissons. Étant donné leur capacité à contrôler des gènes dans des tissus particuliers, ces micro-ARN ont peut-être rendu possible le façonnage précis qui a donné lieu aux spécialisations alimentaires des cichlidés.



la nouvelle copie est libre de changer sans enlever à l'animal le matériel codé par le gène (parce que l'autre copie fonctionne toujours), et le changement l'aidera peut-être à s'adapter à son environnement. Généralement, les mutations qui ne portent pas préjudice à leur hôte sont rares. Or nos analyses génétiques montrent que les cichlidés ont des taux de duplication de gènes jusqu'à cinq fois supérieurs à ceux des poissons « normaux » tels que les épinoches, ce qui augmente d'autant les chances de diversification des gènes.

Un troisième type de mécanisme génomique que nous voulions analyser était l'activité de gènes « sauteurs ». Ces gènes n'ont aucune fonction évidente, mais ils produisent des copies d'eux-mêmes qui s'insèrent ailleurs dans l'ADN : ils « sautent » donc d'un emplacement du génome à un autre. Ils constituent une force évolutive potentielle lorsqu'ils s'insèrent assez près d'un gène codant une protéine pour changer sa fonction.

De tels gènes constituent environ 16 à 19 % du génome d'un poisson classique. Chez les cichlidés, nous avons identifié des signes révélateurs de plusieurs périodes pendant lesquelles les gènes sauteurs se sont accumulés rapidement, notamment pendant la radiation du lac Victoria. Cette simultanéité suggère que les gènes sauteurs ont favorisé la diversification des cichlidés.

Nous avons également étudié les séquences d'ADN qui, d'ordinaire, ne connaissent pas beaucoup de modifications. Certaines régions du génome, qui ne codent pas de protéines, restent inchangées durant de longues périodes à l'échelle de l'évolution. Ces éléments non codants conservés ou CNE (pour *Conserved Noncoding Elements*) ont probablement un effet sur le fonctionnement des gènes. Sinon, des mutations aléatoires s'accumuleraient, comme elles le font généralement au fil du temps dans les régions non conservées, ce qui rendrait ces éléments différents d'une espèce à l'autre. Les cichlidés partagent un certain nombre de CNE, entre eux et avec des espèces à la parenté plus lointaine, telles que les épinoches. Mais en étudiant de plus près l'ADN, nous avons découvert que, bien que les CNE des cichlidés soient suffisamment similaires d'une espèce à l'autre pour qu'on les regroupe, ils ont subi davantage d'altérations qu'on aurait pu attendre pour ce type d'élément considéré comme très conservé. Environ 60 % des CNE ont subi des modifications significatives dans des lignées particulières de cichlidés. Ce pourcentage étonnamment élevé suggère que les gènes auxquels ces CNE sont liés pourraient avoir changé de fonction.

Des expériences ultérieures ont corroboré cette hypothèse : nos collègues de

l'Institut de biologie moléculaire et cellulaire de Singapour ont étudié la fonction des CNE conservés et altérés des cichlidés en insérant ce matériel génétique dans les génomes de poissons zèbres. Ils ont établi que ces éléments modulent différemment l'expression des gènes associés – signe évident que l'évolution des CNE modifie la fonction des gènes chez les cichlidés.

Un autre type de matériel génétique, enfin, tend à être fortement conservé entre espèces : les micro-ARN. Ces petites molécules agissent comme des déclencheurs pour les gènes, leur indiquant où et quand ils doivent s'exprimer. Nous avons été surpris d'en découvrir 40 qui n'avaient jamais été repérés auparavant chez d'autres poissons.

Des micro-ARN en action

Nous avons alors étudié des embryons de cichlidés pour déterminer où certains de ces micro-ARN régulaient l'expression des gènes. Il nous est apparu qu'ils agissent de façon très spécifique, exerçant leur influence uniquement dans certains tissus, par exemple une région particulière du squelette facial. L'activité ciblée des micro-ARN suggère leur possible implication dans le façonnage de précision qui a donné lieu aux diverses spécialisations alimentaires caractéristiques des cichlidés, entre autres traits.