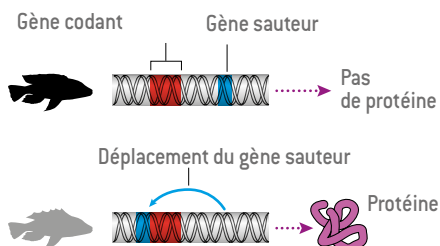


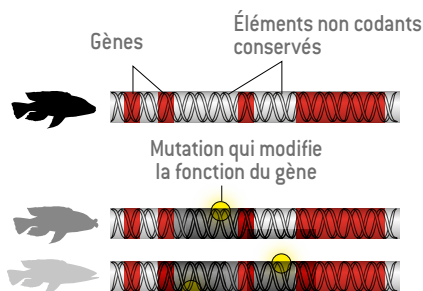
GÈNES SAUTEURS

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.



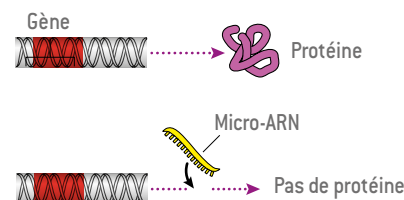
MUTATIONS DE RÉGIONS NON CODANTES

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.

Nous sommes encore loin de comprendre si les centaines de micro-ARN présents dans les génomes de cichlidés jouent un rôle dans l'évolution de cette famille de poissons et si oui, comment; mais ce sont des candidats sérieux pour un tel rôle. En bloquant l'expression des gènes au mauvais endroit ou au mauvais moment, les micro-ARN favoriseraient l'apparition de variations de certains traits – dents, mâchoires, couleurs, comportements nuptiaux, etc. –, variations qui sont au fondement de l'adaptation et de la spéciation.

Cette analyse initiale des génomes de cichlidés suggère que des mutations aléatoires, telles celles constatées sur les CNE et celles donnant naissance à de nouveaux micro-ARN, jouent un rôle important dans l'évolution de ces poissons. Nous soupçonnons toutefois que des variations génétiques anciennes, notamment celles dues à des gènes dupliqués et des gènes sauteurs, ont réalisé le gros de la tâche. Les variants produits sont restés tapis dans le génome jusqu'à ce que de nouvelles occasions écologiques les aient rendus avantageux – par exemple, lorsque les cichlidés de rivières ont colonisé les grands lacs naissants. En puisant dans cette variation génétique ancienne, la sélection naturelle a pu créer des espèces adaptées à ces nouveaux habitats.

Nous pensons que les variations génétiques anciennes constituent la clé, parce que lorsque nous examinons les génomes de ces espèces de cichlidés, nous ne trouvons pas beaucoup de différences génétiques fixées. Autrement dit, il existe très peu d'exemples de gènes dont le même variant serait porté par tous les membres d'une même espèce. Au contraire, le génome d'une espèce conserve d'anciens variants, même après que les poissons se sont séparés de leurs ancêtres pour former une nouvelle espèce.

Ainsi, non seulement une jeune espèce conserve de l'ADN de ses ancêtres, mais cet ADN pourrait être encore suffisamment similaire à celui d'espèces proches pour qu'une hybridation viable et fonctionnelle (fertile) soit possible. Un tel mélange permettrait à de nouveaux variants géniques de traverser les barrières entre espèces – constituant un matériel génétique potentiellement utile et recyclable si nécessaire.

Plusieurs mécanismes génétiques en jeu : mutations, duplications de gènes, micro-ARN, gènes sauteurs...

La rétention d'une variation génétique ancienne, en plus d'alimenter une diversification rapide chez les cichlidés, expliquerait aussi comment les mêmes caractères extrêmement spécifiques sont apparus à de nombreuses reprises dans des lignées distinctes : les résultats de nos recherches suggèrent que des caractères tels que des mâchoires asymétriques ou des lèvres proéminentes ne sont pas apparus à partir de rien à chaque fois. Au contraire, les mêmes gènes et régulateurs de gènes auraient été mis à contribution de façon répétée. Toutefois, cette hypothèse doit encore être soumise à une vérification expérimentale.

Les mécanismes génomiques que nous décrivons ici ne sont pas les seuls moteurs de l'évolution des cichlidés. Des facteurs environnementaux ont certainement eux aussi joué un rôle crucial dans l'établissement des schémas et des vitesses de diversification dans ce groupe.

Les différences dans l'étendue de la diversité des cichlidés à travers le monde soutiennent cette hypothèse : en Afrique et au Nicaragua, les radiations qui surviennent dans des lacs aux habitats plus complexes (qui présentent par conséquent davantage de niches écologiques) comportent plus d'espèces que les radiations des lacs aux habitats plus simples.

Outre la spéciation survenue lorsque les cichlidés ont développé des spécialisations alimentaires pour occuper ces niches, une diversification supplémentaire s'est aussi produite à mesure que des différences de couleur sont apparues et que les femelles ont acquis des préférences pour des teintes particulières.

Il nous reste beaucoup à apprendre, mais, maintenant que nous disposons de génomes complets, ainsi que de nouvelles techniques puissantes pour les analyser, nos connaissances vont progresser rapidement. Je pense que les mécanismes qui expliquent la rapidité de la spéciation des cichlidés continueront à faire l'objet d'une recherche intense. Nous disposerons bientôt d'une compréhension bien plus fine du langage du génome et de l'ADN, et de la façon dont il relie tous les êtres vivants en même temps qu'il les distingue les uns des autres. ■

■ BIBLIOGRAPHIE

D. Brawand *et al.*, The genomic substrate for adaptive radiation in African cichlid fish, *Nature*, vol. 513, pp. 375-381, 2014.

F. Henning et A. Meyer, The evolutionary genomics of cichlid fishes : Explosive speciation and adaptation in the postgenomic era, *Annual Review of Genomics and Human Genetics*, vol. 15, pp. 417-441, 2014.

A. Meyer et M. Stiasny, La naissance des espèces, *Pour la Science* n° 258, avril 1999.