

Analyse des insertions d'éléments transposables dans un génome viral par séquençage à lectures longues (Nanopore)

Contacts : Marie Fablet (Équipe GEI) & Vincent Lacroix (Équipe Baobab)

Mails : marie.fablet@univ-lyon1.fr, vincent.lacroix@univ-lyon1.fr

Lieu : Laboratoire de Biométrie et Biologie Évolutive

Les éléments transposables (ET) sont des parasites génétiques présents dans tous les génomes et en proportions très variables. Ce sont des séquences d'ADN capables de se déplacer et se multiplier le long des chromosomes, ce qui fait d'eux une source de mutations importante. L'activité des ET est contrôlée par des mécanismes épigénétiques, et notamment par des petits ARN interférents.

Chez de nombreux organismes comme les insectes, l'interférence ARN est également la première ligne de défense contre les infections virales. L'une des thématiques de recherche de l'équipe GEI est l'étude des interactions réciproques entre réponse anti-virale et contrôle des ET, par les voies de l'interférence ARN. À partir d'infections expérimentales par un virus "simple", pathogène non naturel de drosophile, les travaux récents de l'équipe ont montré que la réponse à l'infection virale entraînait un renforcement du contrôle des ET (1). Les analyses en cours, utilisant des virus pathogènes naturels de drosophile, donc partageant une longue histoire co-évolutive avec leur hôte, révèlent des scénarios plus complexes. En particulier, l'un des objectifs de recherche à court terme est l'étude de l'interaction entre un virus à ADN dont le génome comporte lui-même des insertions d'ET et l'hôte drosophile. Il s'agit du virus IIV6, *Invertebrate Iridescent Virus 6*, dont le génome mesure 200 kb, et pour lequel des insertions d'ET, polymorphes au sein du stock viral, ont été caractérisées par séquençage à lectures courtes par l'équipe de Clément Gilbert (EGCE, Gif sur Yvette) (2). Le présent projet vise à caractériser précisément le paysage en insertions d'ET dans le stock viral (fourni par Clément Gilbert) à partir de séquençage à lecture longues, ce qui nous permettra, dans les analyses suivantes (notamment l'étude des transcriptomes et petits ARN), de distinguer la contribution en ET du virus de celle de l'hôte drosophile.

L'analyse des régions répétées d'un génome représente un défi méthodologique. À partir de courtes lectures, il n'est pas toujours possible de discriminer chaque copie puisque une lecture peut s'aligner à plusieurs positions du génome. Le séquençage Nanopore devrait nous permettre d'identifier plus facilement des copies complètes ainsi que leur site d'insertion. Plusieurs méthodes (TrEMOLO <https://github.com/DrosophilaGenomeEvolution/TrEMOLO>, et GraffiTE <https://github.com/cgroza/GraffiTE>) ont été récemment publiées pour cataloguer le polymorphisme d'insertions d'éléments transposables à partir de longues lectures. Le premier objectif du stage sera de tester ces méthodes sur les données générées dans ce projet et expertiser les résultats. Dans un second temps, suivant les résultats obtenus, le temps restant et les compétences du stagiaire (M1 ou M2) il sera possible de travailler sur l'amélioration des prédictions (sites d'insertions précis, estimation fiable de la fréquence d'une insertion dans la population virale), et/ou sur l'utilisation de ces prédictions sur des données de transcriptome pour distinguer la contribution en ET du virus et de l'hôte drosophile.

Le génome du virus est de 200 kb et des études préliminaires ont permis d'estimer que 10 % des génomes viraux contenaient des insertions d'ET.

Références :

1. M. Roy, *et al.*, Viral infection impacts transposable element transcript amounts in *Drosophila*. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **117**, 12249–12257 (2020).
2. V. Loiseau, *et al.*, Monitoring Insect Transposable Elements in Large Double-Stranded DNA Viruses Reveals Host-to-Virus and Virus-to-Virus Transposition. *Mol. Biol. Evol.* **38**, 3512–3530 (2021).