

Caroline Hardy

Génétique et abeilles

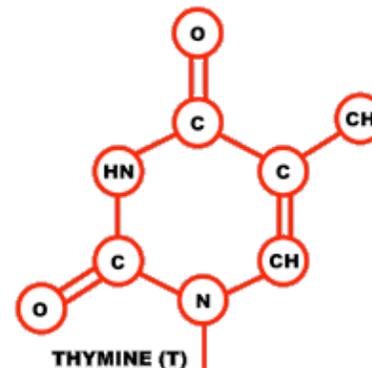
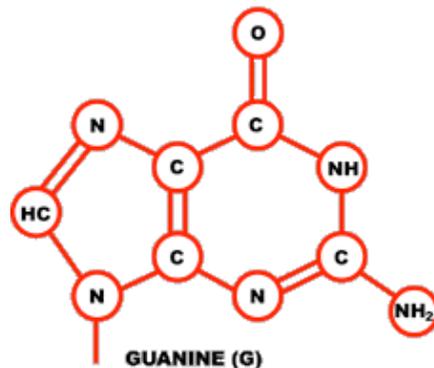
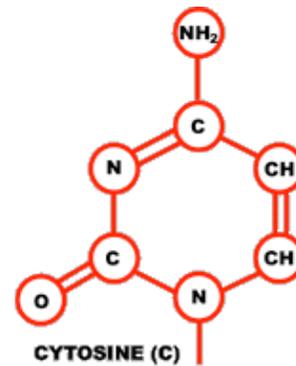
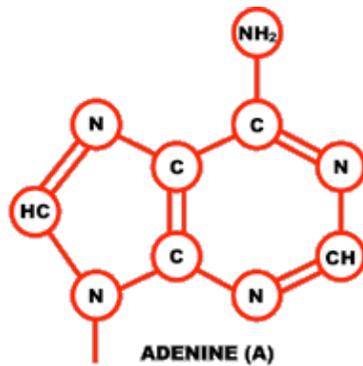


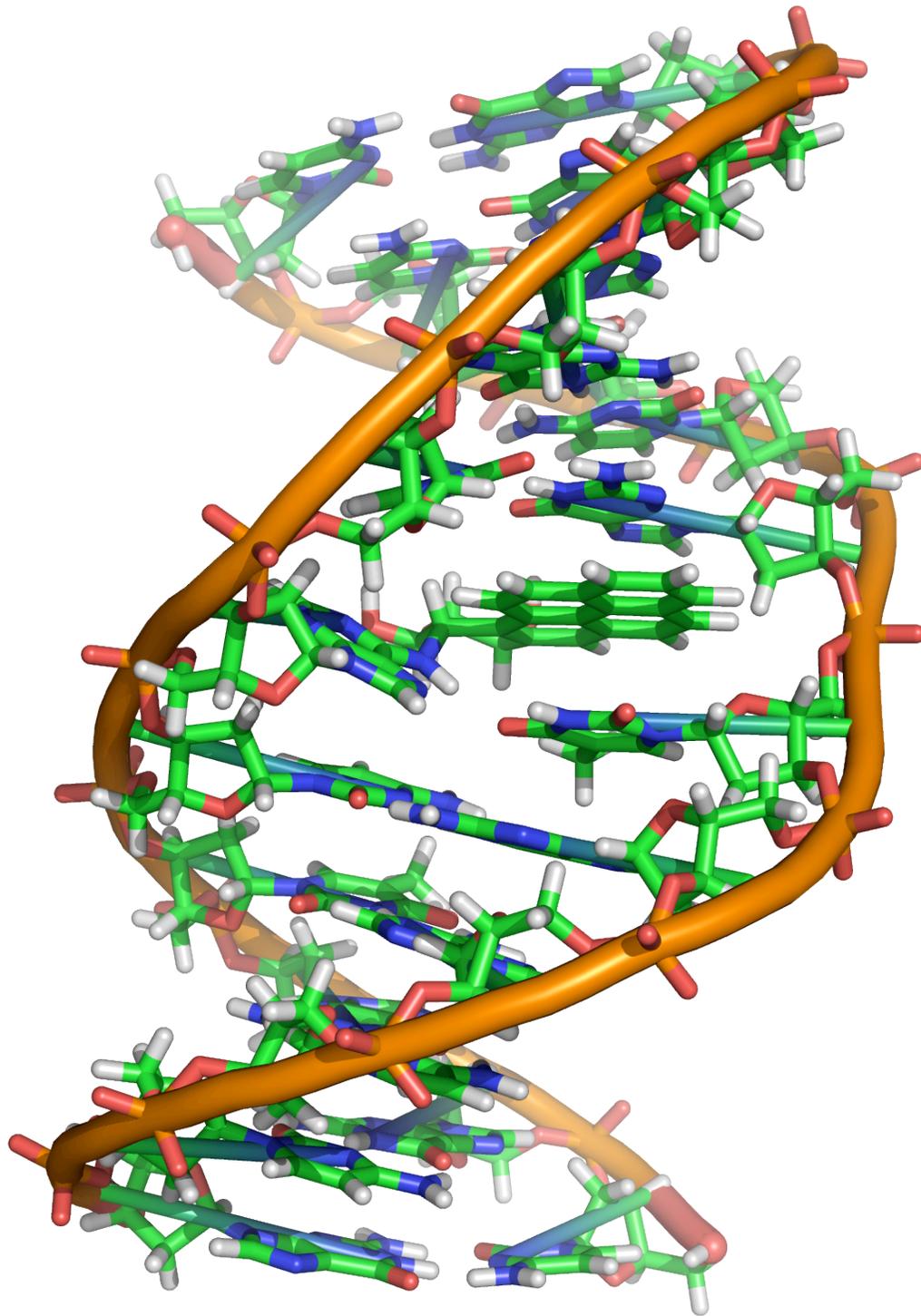
- Introduction : la génétique
- Le génome d'*Apis mellifera*
- Expression différentielle
- Phylogénie / phylogéographie
- Organismes associés
- *Colletes hederæ*

I. Introduction : la génétique

L'Acide DésoxyriboNucléique

Le support de l'information



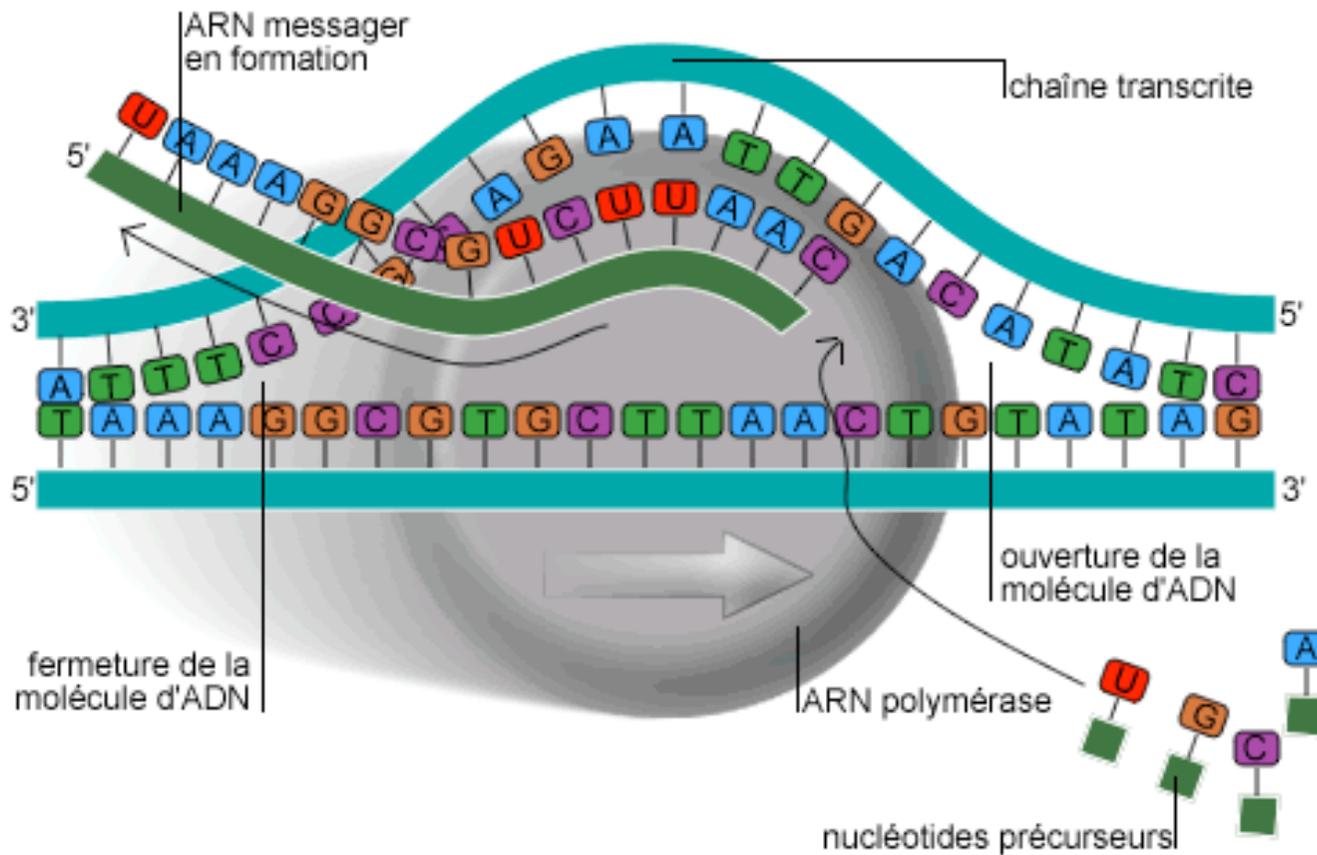


La double-chaîne d'ADN

Chez l'abeille :
250.000.000
nucléotides,
sur 16 paires de
chromosomes.

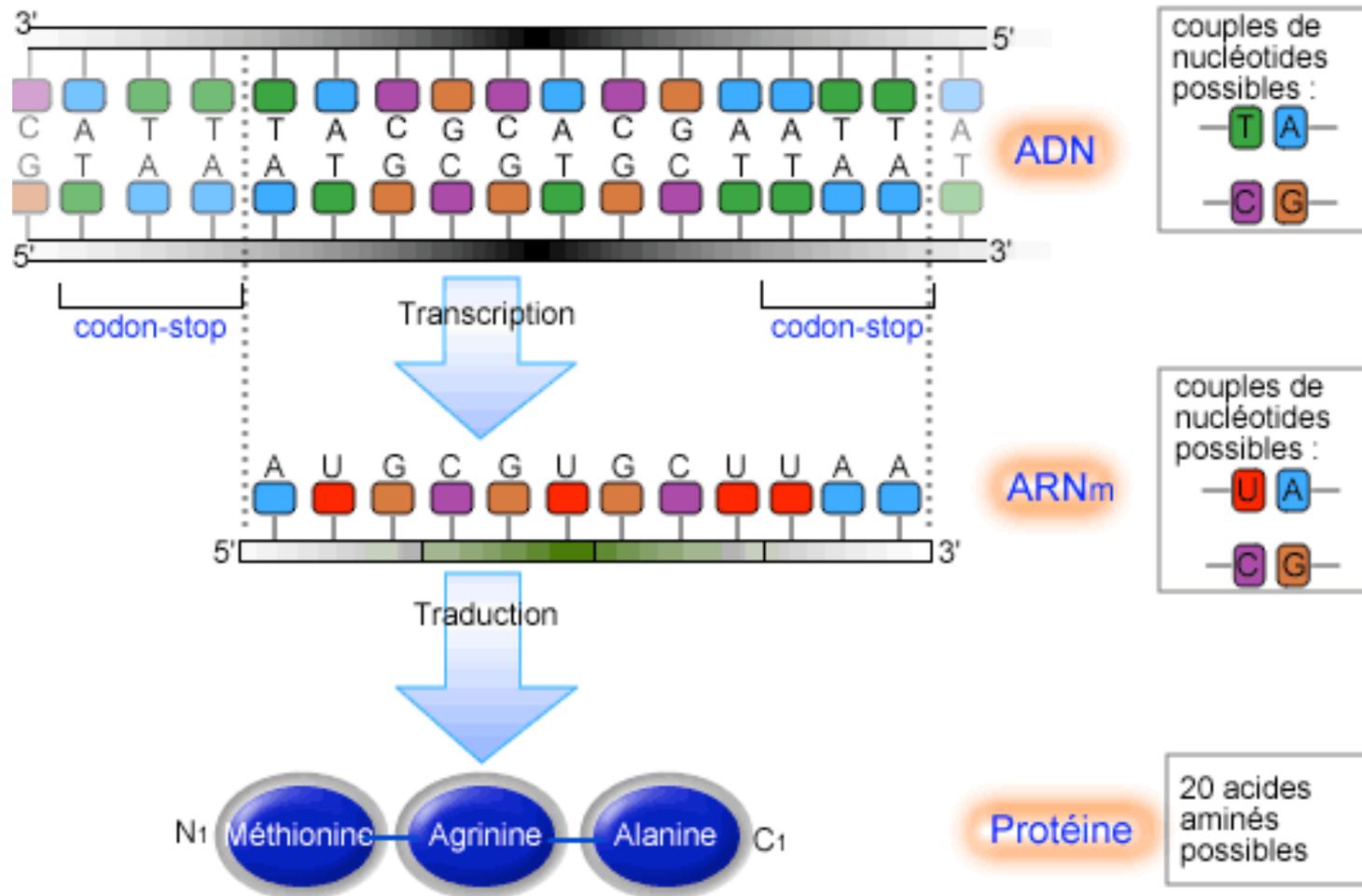
L'Acide RiboNucléique

Transcription : ADN \rightarrow ARN \rightarrow sortie du noyau

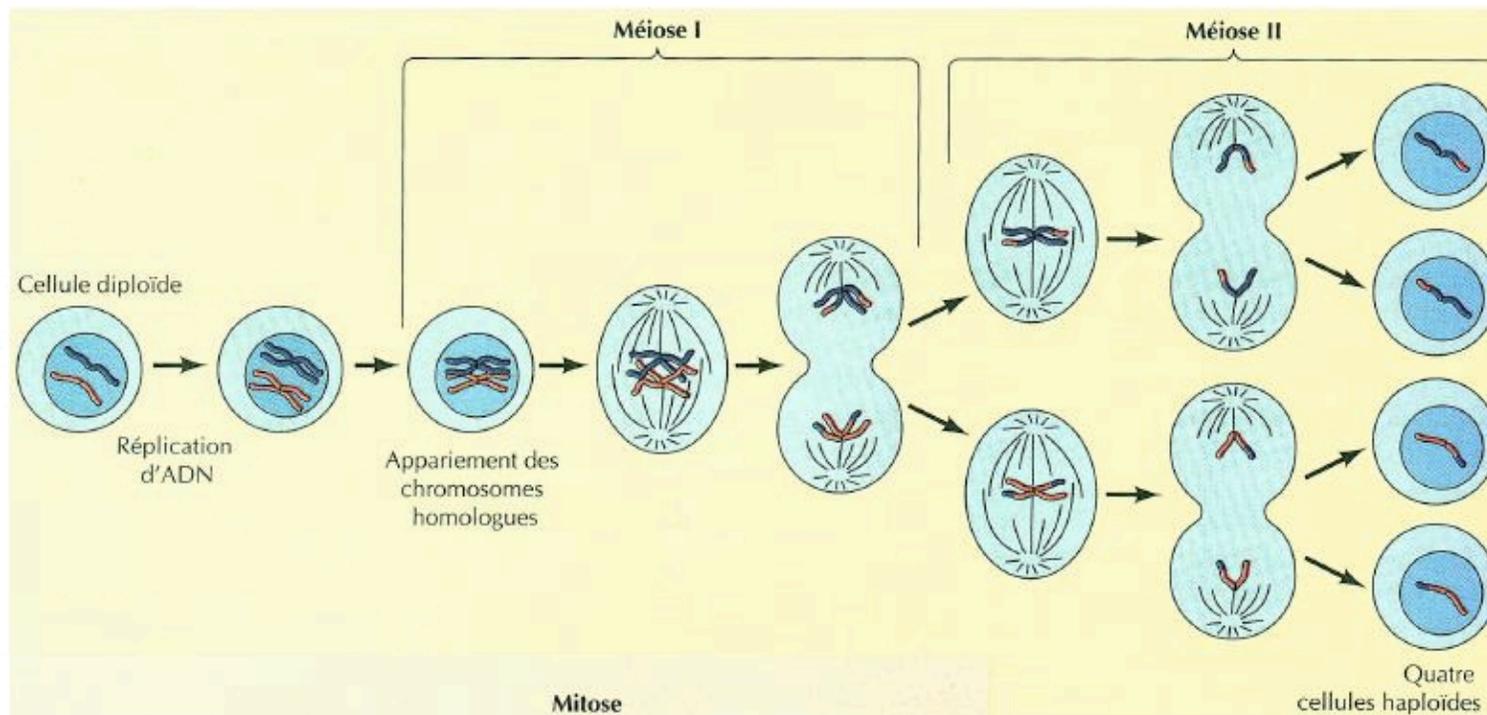
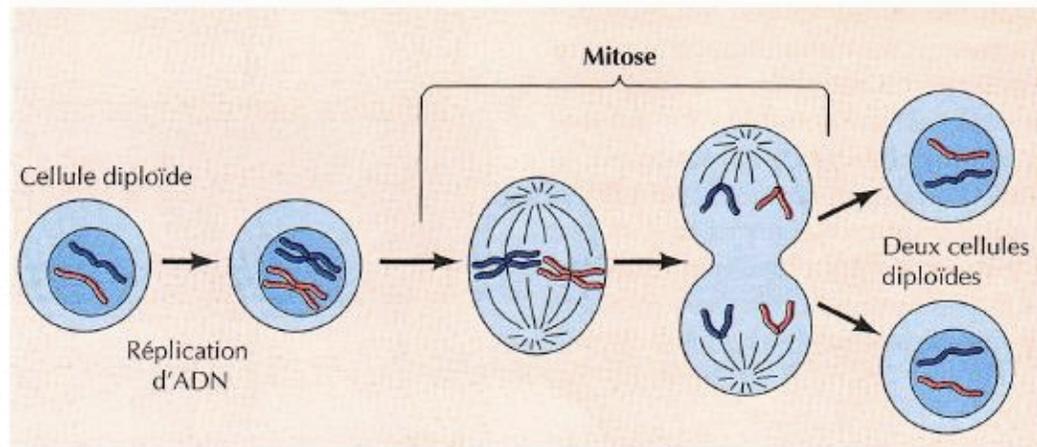


Protéines

Traduction : préARN \rightarrow ARNm \rightarrow protéine

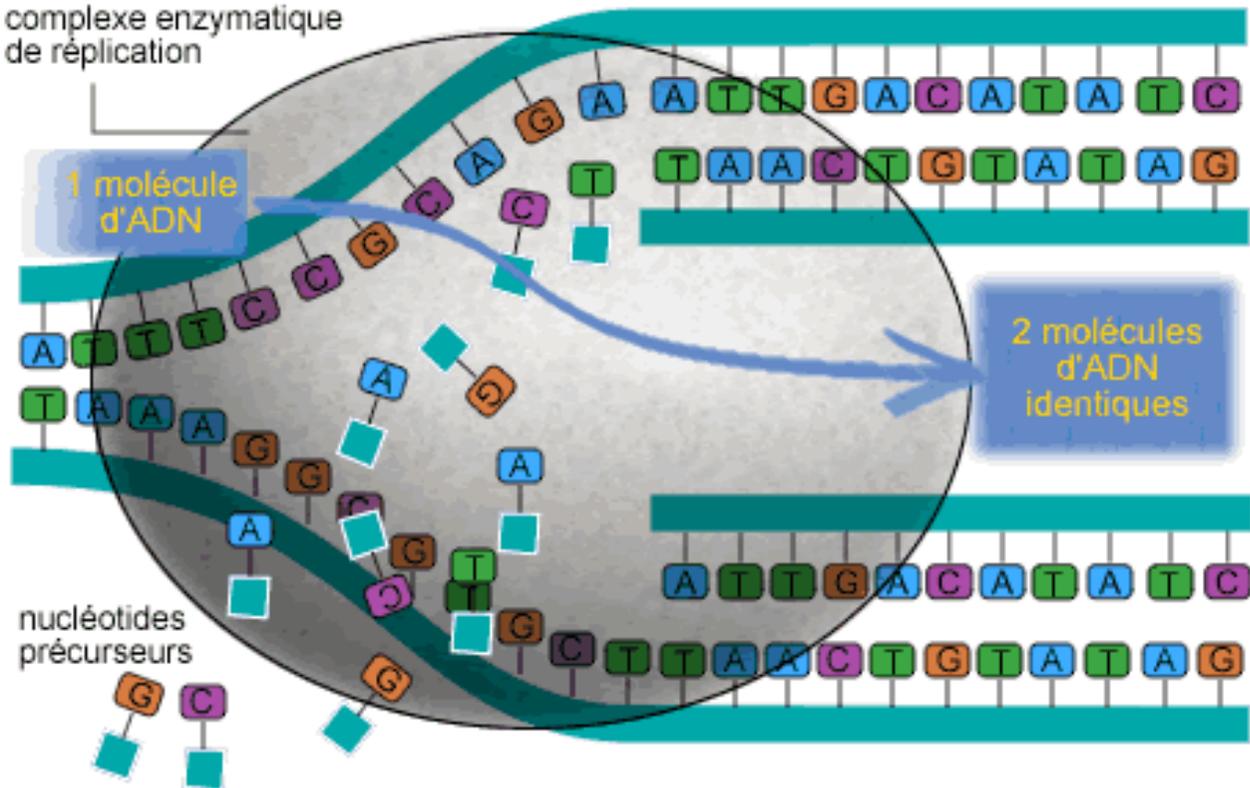


Mitose - Méiose

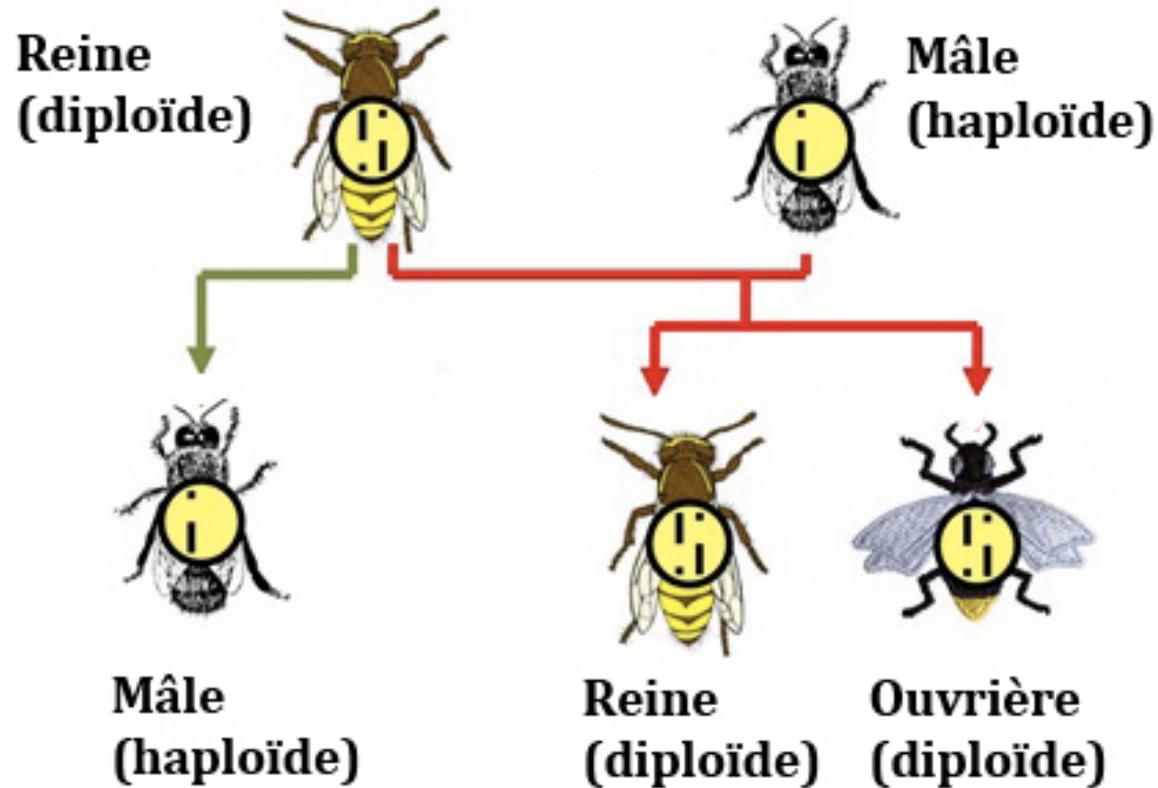


Réplication de l'ADN

erreurs → mutations



Transmission de l'information à la descendance



Détermination du sexe

Il existe des mâles diploïdes (stériles – mort prématurée)

→ La fertilisation n'est pas le signal

Il existe un locus (SDL) qui détermine le sexe:

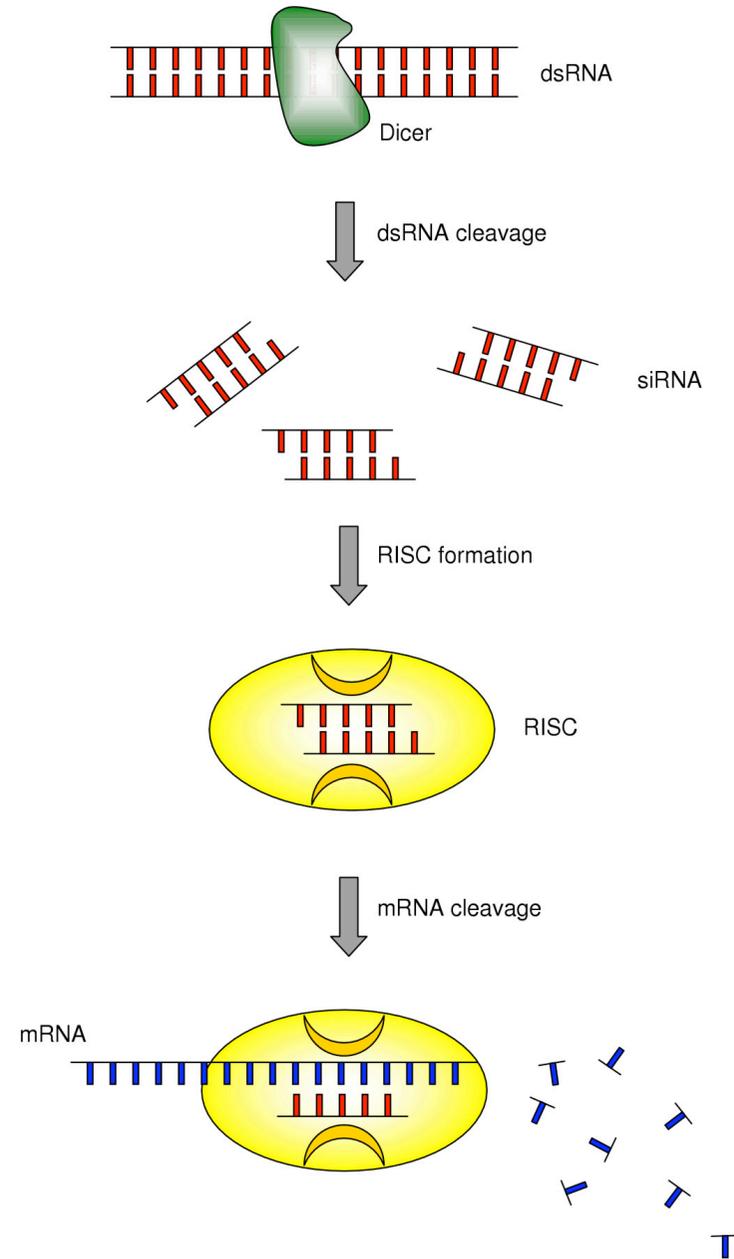
SDL hétérozygote → femelle

SDL homozygote → mâle

Interférence ARN

Système de défense contre les virus

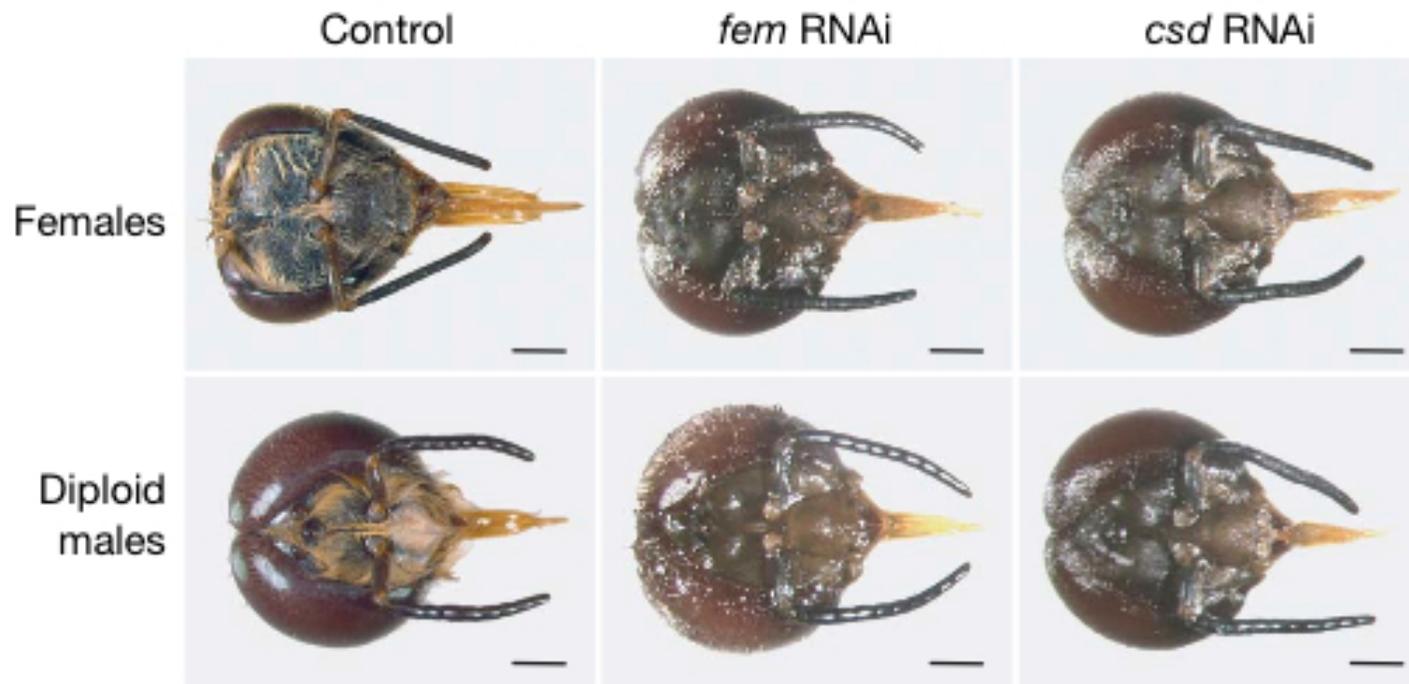
L'ARN double brin est découpé puis détruit



Le locus SDL

Par défaut : devenir mâle

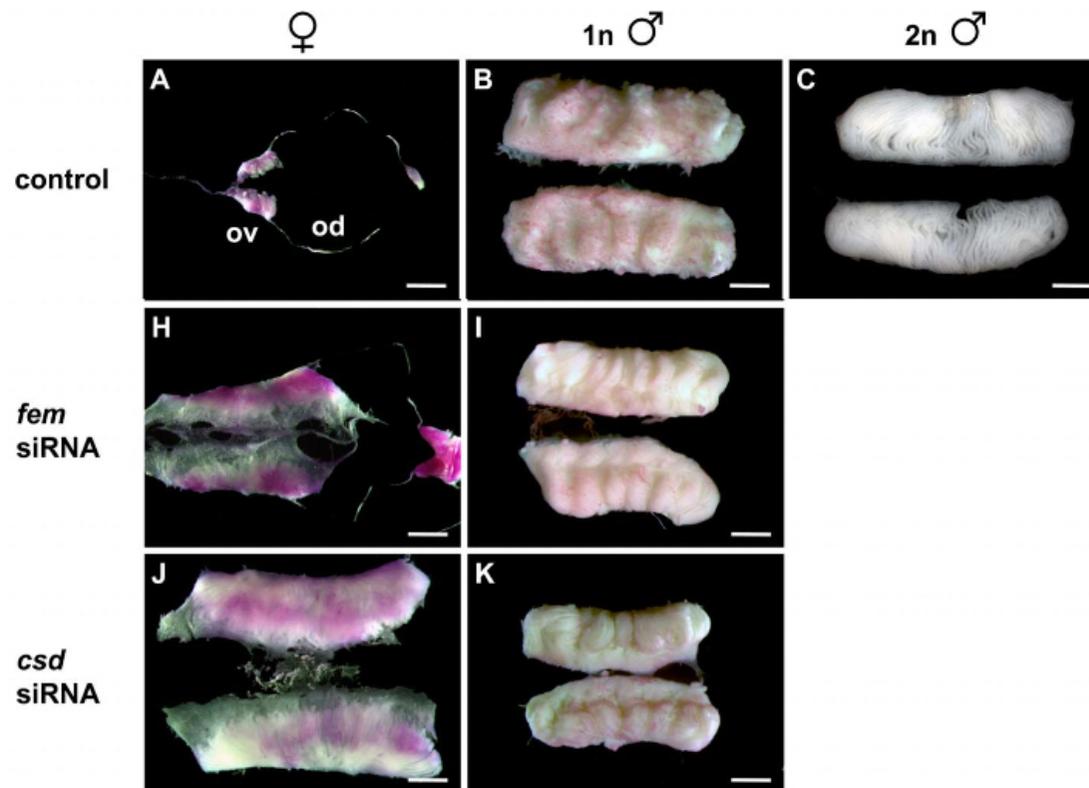
- Gène *csd* : facteur d'épissage (*fem*, *dsx*)
- Gène *fem* : facteur d'épissage (*fem*, *dsx*)
- Gène *dsx* : rôle inconnu



Le locus SDL

Par défaut : devenir mâle

- Gène *csd* : facteur d'épissage (*fem*, *dsx*)
- Gène *fem* : facteur d'épissage (*fem*, *dsx*)
- Gène *dsx* : rôle inconnu



II. Le génome d'*Apis mellifera*

The Honeybee Genome Sequencing Consortium

Séquençage achevé en 2006

L'abeille est le troisième insecte séquencé (après *Drosophila melanogaster* et *Anopheles gambiae*)

The Honeybee Genome Sequencing Consortium

Overall project leadership: George M. Weinstock^{1,2}, Gene E. Robinson^{7,9,13,14}

Principal investigators: Richard A. Gibbs^{1,2}, George M. Weinstock^{1,2}

Community coordination: George M. Weinstock (leader)^{1,2}, Gene E. Robinson (leader)^{7,9,13,14}, Kim C. Worley (leader)^{1,2}, Jay D. Evans⁴, Ryszard Maleszka⁶, Hugh M. Robertson^{7,9,13,14}, Daniel B. Weaver¹⁶

Annotation section leaders: Martin Beye¹⁷, Peer Bork^{18,19}, Christine G. Elsik²⁰, Jay D. Evans⁴, Klaus Hartfelder²⁵, Greg J. Hunt²⁷, Hugh M. Robertson^{7,9,13,14}, Gene E. Robinson^{7,9,13,14}, Ryszard Maleszka⁶, George M. Weinstock^{1,2}, Kim C. Worley^{1,2}, Evgeny M. Zdobnov^{18,28}

Caste development and reproduction: Klaus Hartfelder (leader)²⁵, Gro V. Amdam²⁹, Márcia M. G. Biton²⁶, Anita M. Collins⁴, Alexandre S. Cristino³⁰, Jay D. Evans⁴, H. Michael G. Lattorf³¹, Carlos H. Lobo²⁴, Robin F. A. Moritz³¹, Francis M. F. Nunes²⁴, Robert E. Page Jr²⁹, Zilá L. P. Simões²⁶, Diana Wheeler³²

EST sequencing: Piero Carninci (leader)³³, Shiro Fukuda³³, Yoshihide Hayashizaki³³, Chikatoshi Kai³³, Jun Kawai³³, Naoko Sakazume³³, Daisuke Sasaki³³, Michihira Tagami³³

Brain and behaviour: Ryszard Maleszka (leader)⁶, Gro V. Amdam²⁹, Stefan Albert³⁴, Geert Baggerman³⁵, Kyle T. Beggs³⁷, Guy Bloch³⁸, Giuseppe Cazzamali⁴¹, Mira Cohen³⁸, Mark David Drapeau⁴², Dorothea Eisenhardt⁴³, Christine Emore²⁷, Michael A. Ewing¹⁵, Susan E. Fahrbach⁴⁸, Sylvain Forêt⁶, Cornelis J. P. Grimmelikhuijzen⁴¹, Frank Hauser⁴¹, Amanda B. Hummon¹⁵, Greg J. Hunt²⁷, Jürgen Huybrechts³⁵, Andrew K. Jones⁴⁴, Tatsuhiro Kadowaki⁵⁵, Noam Kaplan⁴⁰, Robert Kucharski⁶, Gérard Lebouille⁴³, Michal Liniak^{39,40}, J. Troy Littleton⁴⁵, Alison R. Mercer³⁷, Robert E. Page Jr²⁹, Hugh M. Robertson^{7,9,13,14}, Gene E. Robinson^{7,9,13,14}, Timothy A. Richmond¹⁵, Sandra L. Rodriguez-Zas¹², Elad B. Rubin³⁸, David B. Sattelle⁴⁴, David Schlipalius²⁷, Liliane Schoofs³⁵, Yair Shemesh³⁸, Jonathan V. Sweedler^{13,15}, Rodrigo Velarde⁶, Peter Verleyen³⁵, Evy Vierstraete³⁵, Michael R. Williamson⁴¹

Development and metabolism: Martin Beye (leader)¹⁷, Seth A. Ament¹³, Susan J. Brown⁵⁰, Miguel Corona⁷, Peter K. Dearden³⁶, W. Augustine Dunn⁵², Michelle M. Elekonich⁵³, Christine G. Elsik²⁰, Sylvain Forêt⁶, Tomoko Fujiyuki⁵⁴, Irene Gattermeier¹⁷, Tanja Gempe¹⁷, Martin Hasselmann¹⁷, Tatsuhiro Kadowaki⁵⁵, Eriko Kage⁵⁴, Azusa Kamikouchi⁵⁴, Takeo Kubo⁵⁴, Robert Kucharski⁶, Takekazu Kunieda⁵⁴, Marcé Lorenzen⁴⁹, Ryszard Maleszka⁶, Natalia V. Milshina²⁰, Mizue Morioka⁵⁴, Kazuaki Ohashi⁵⁴, Ross Overbeek⁵⁷, Robert E. Page Jr²⁹, Hugh M. Robertson^{7,9,13,14}, Gene E. Robinson^{7,9,13,14}, Christian A. Ross⁵³, Morten Schioett¹⁷, Teresa Shippy⁵¹, Hideaki Takeuchi⁵⁴, Amy L. Toth¹⁴, Judith H. Willis⁵², Megan J. Wilson³⁶

Comparative and evolutionary analysis: Hugh M. Robertson (leader)^{7,9,13,14}, Evgeny M. Zdobnov (leader)^{18,28}, Peer Bork^{18,19}, Christine G. Elsik²⁰, Karl H. J. Gordon⁴⁶, Ivica Letunic¹⁸

Funding agency management: Kevin Hackett⁴⁵, Jane Peterson⁵⁸, Adam Felsenfeld⁵⁸, Mark Guyer⁵⁸

Physical and genetic mapping: Michel Solignac (leader)⁵⁶, Richa Agarwala⁵⁹, Jean Marie Cornuet⁶⁰, Christine G. Elsik²⁰, Christine Emore²⁷, Greg J. Hunt²⁷, Monique Monnerot⁵⁶, Florence Mougel⁵⁶, Justin T. Reese²⁰, David Schlipalius²⁷, Dominique Vautrin⁵⁶, Daniel B. Weaver¹⁶

Ribosomal RNA genes and related retrotransposable elements: Joseph J. Gillespie (leader)^{21,62}, Jamie J. Cannone⁶¹, Robin R. Gutell⁶¹, J. Spencer Johnston²¹

Gene prediction and consensus gene set: Christine G. Elsik (leader)²⁰, Giuseppe Cazzamali⁴¹, Michael B. Eisen^{63,64}, Cornelis J. P. Grimmelikhuijzen⁴¹, Frank Hauser⁴¹, Amanda B. Hummon¹⁵, Venky N. Iyer⁶⁵, Vivek Iyer⁶⁵, Peter Kosarev⁶⁵, Aaron J. Mackey⁶⁷, Ryszard Maleszka⁶, Justin T. Reese²⁰, Timothy A. Richmond¹⁵, Hugh M. Robertson^{7,9,13,14}, Victor Solovyev⁶⁸, Alexandre Souvorov⁵⁹, Jonathan V. Sweedler^{13,15}, George M. Weinstock^{1,2}, Michael R. Williamson⁴¹, Evgeny M. Zdobnov^{18,28}

Honeybee disease and immunity: Jay D. Evans (leader)⁴, Katherine A. Aronstein⁶⁹, Katarina Bilikova⁷⁰, Yan Ping Chen⁴, Andrew G. Clark⁷², Laura I. Decanini⁴, William M. Gelbart⁷³, Charles Hetru⁷⁴, Dan Hultmark⁷⁵, Jean-Luc Imler⁷⁴, Haobo Jiang⁷⁶, Michael Kanost⁵¹, Kiyoshi Kimura⁷⁷, Brian P. Lazzaro⁷¹, Dawn L. Lopez⁴, Jozef Simuth⁷⁰, Graham J. Thompson⁷⁸, Zhen Zou⁷⁶

BAC/fosmid library construction and analysis: Pieter De Jong (leader)⁷⁹, Erica Sodergren (leader)^{1,2}, Miklós Csűrös⁸⁷, Aleksandar Milosavljevic^{1,2}, J. Spencer Johnston²¹, Kazutoyo Osoegawa⁷⁹, Stephen Richards^{1,2}, Chung-Li Shu⁷⁹, George M. Weinstock^{1,2}

G+C content: Christine G. Elsik (leader)²⁰, Laurent Duret⁸⁰, Eran Elhaik²³, Dan Graur²³, Justin T. Reese²⁰, Hugh M. Robertson^{7,9,13,14}

Transposable elements: Hugh M. Robertson (leader)^{7,9,13,14}, Christine G. Elsik²⁰

Gene regulation including miRNA and RNAi: Ryszard Maleszka (leader)⁶, Daniel B. Weaver (leader)¹⁶, Gro V. Amdam²⁹, Juan M. Anzola²⁰, Kathryn S. Campbell⁷³, Kevin L. Childs²⁰, Derek Collinge⁴⁶, Madeline A. Crosby⁷³, C. Michael Dickens²⁰, Christine G. Elsik²⁰, Karl H. J. Gordon⁴⁶, L. Sian Grametes⁷³, Christina M. Grozinger⁸¹, Peter L. Jones⁹, Mireia Jorda⁸⁹, Xu Ling⁸, Beverly B. Matthews⁷³, Jonathan Miller^{1,3}, Natalia V. Milshina²⁰, Craig Mizzen¹⁷, Miguel A. Peinado⁸⁹, Justin T. Reese²⁰, Jeffrey G. Reid^{42,22}, Hugh M. Robertson^{7,9,13,14}, Gene E. Robinson^{7,9,13,14}, Susan M. Russo⁷³, Andrew J. Schroeder⁷³, Susan E. St Pierre⁷³, Ying Wang⁷³, Pinglei Zhou⁷³

Superscaffold assembly: Hugh M. Robertson (leader)^{7,9,13,14}, Richa Agarwala⁵⁹, Christine G. Elsik²⁰, Natalia V. Milshina²⁰, Justin T. Reese²⁰, Daniel B. Weaver¹⁶

Data management: Kim C. Worley (leader)^{1,2}, Kevin L. Childs²⁰, C. Michael Dickens²⁰, Christine G. Elsik²⁰, William M. Gelbart⁷³, Huaiyang Jiang^{1,2}, Paul Kitts⁵⁹, Natalia V. Milshina²⁰, Justin T. Reese²⁰, Barbara Ruef⁵⁹, Susan M. Russo⁷³, Anand Venkatraman²⁰, George M. Weinstock^{1,2}, Lan Zhang^{1,2}, Pinglei Zhou⁵⁹

Chromosome structure: J. Spencer Johnston (leader)²¹, Gildardo Aquino-Perez²¹, Jean Marie Cornuet⁶⁰, Monique Monnerot⁵⁶, Michel Solignac⁵⁶, Dominique Vautrin⁵⁶

Population genetics and SNPs: Charles W. Whitfield (leader)^{7,13,14}, Susanta K. Behura⁷, Stewart H. Berlocher^{7,14}, Andrew G. Clark⁷², Richard A. Gibbs^{1,2}, J. Spencer Johnston²¹, Walter S. Sheppard⁸², Deborah R. Smith⁸³, Andrew V. Suarez^{7,11}, Neil D. Tsutsui⁸⁴, Daniel B. Weaver¹⁶, Xuehong Wei^{1,2}, David Wheeler^{1,2}

Genome assembly: George M. Weinstock (leader)^{1,2}, Kim C. Worley (leader)^{1,2}, Paul Havlak^{1,2}, Bingshan Li^{1,2}, Yue Liu^{1,2}, Erica Sodergren^{1,2}, Lan Zhang^{1,2}

(A+T)-rich DNA generation: Martin Beye (leader)¹⁷, Martin Hasselmann¹⁷, Angela Jolivet^{1,2}, Sandra Lee^{1,2}, Lynne V. Nazareth^{1,2}, Ling-Ling Pu^{1,2}, Rachel Thorn^{1,2}, George M. Weinstock^{1,2}

Tiling arrays: Viktor Stolic (leader)⁸⁵, Gene E. Robinson (leader)^{7,9,13,14}, Ryszard Maleszka⁶, Thomas Newman⁷, Manoj Samanta^{85,86}, Waraporn A. Tongprasit⁸⁵

Anti-xenobiotic defence mechanisms: Katherine A. Aronstein (leader)⁶⁹, Charles Claudianos (leader)^{64,66}, May R. Berenbaum⁷, Sunita Biswas^{6,46}, Dirk C. de Graaf⁴⁷, Rene Feyereisen⁹⁰, Reed M. Johnson⁷, John G. Oakeshott⁴⁶, Hilary Ranson⁸⁸, Mary A. Schuler¹⁰

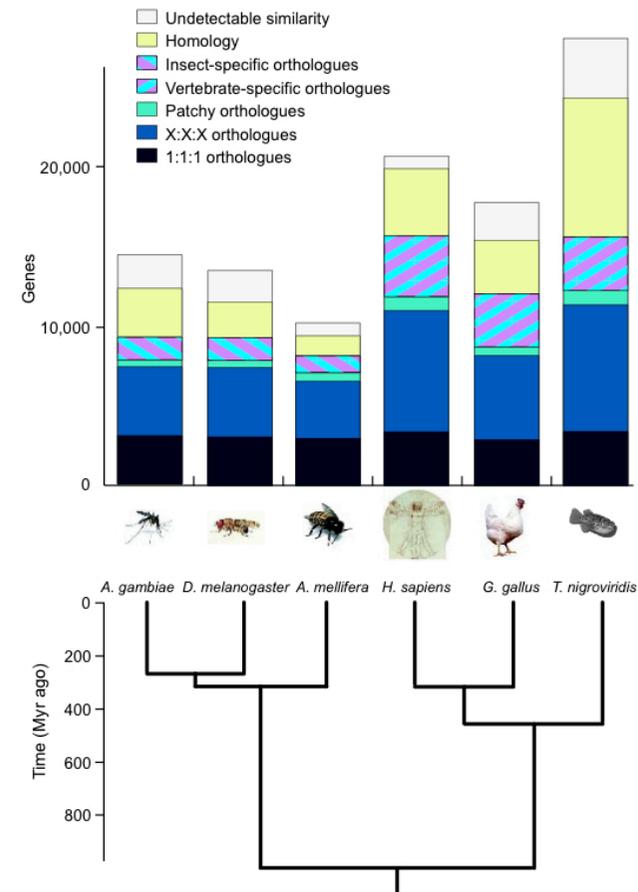
DNA sequencing: Donna Muzny (leader)^{1,2}, Richard A. Gibbs (leader)^{1,2}, George M. Weinstock (leader)^{1,2}, Joseph Chacko^{1,2}, Clay Davis^{1,2}, Huyen Dinh^{1,2}, Rachel Gill^{1,2}, Judith Hernandez^{1,2}, Sandra Hines^{1,2}, Jennifer Hume^{1,2}, LaRonda Jackson^{1,2}, Christie Kova^{1,2}, Lora Lewis^{1,2}, George Miner^{1,2}, Margaret Morgan^{1,2}, Lynne V. Nazareth^{1,2}, Ngoc Nguyen^{1,2}, Geoffrey Okwuonu^{1,2}, Heidi Paul^{1,2}, Stephen Richards^{1,2}, Jireh Santibanez^{1,2}, Glenford Savery^{1,2}, Erica Sodergren^{1,2}, Amanda Svatek^{1,2}, Donna Villasana^{1,2}, Rita Wright^{1,2}

Tendances :

- Riche en A/T, pauvre en C/G
- Riche en CpG
- Semblable aux vertébrés
- Moins de gènes pour l'immunité, la détoxification, les protéines cuticulaires, les récepteurs gustatifs
- Plus de gènes pour les récepteurs olfactifs, le métabolisme du nectar et du pollen
- Différents gènes impliqués dans l'embryologie
- Grand nombre de gènes pour la gelée royale
- Peu de transposons

Vitesse d'évolution

- Pour les ~2500 gènes communs aux 6 espèces : l'abeille est plus proche de l'Homme que des autres insectes
- Pour les ~500 gènes « non-essentiels » : hautement conservés
- Plus grand nombre d'introns



Récepteurs gustatifs et olfactifs



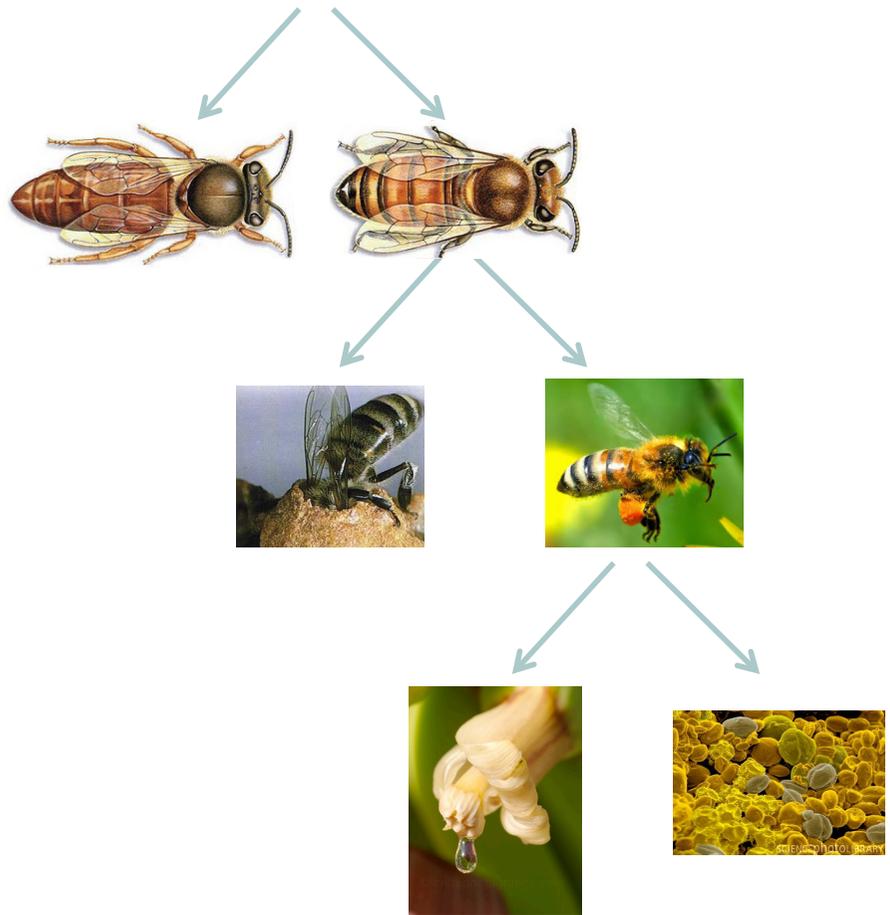
~170 récepteurs olfactifs

→ C'est le double des diptères

~10 récepteurs gustatifs

→ 5 fois moins que les diptères

III. Expression différentielle

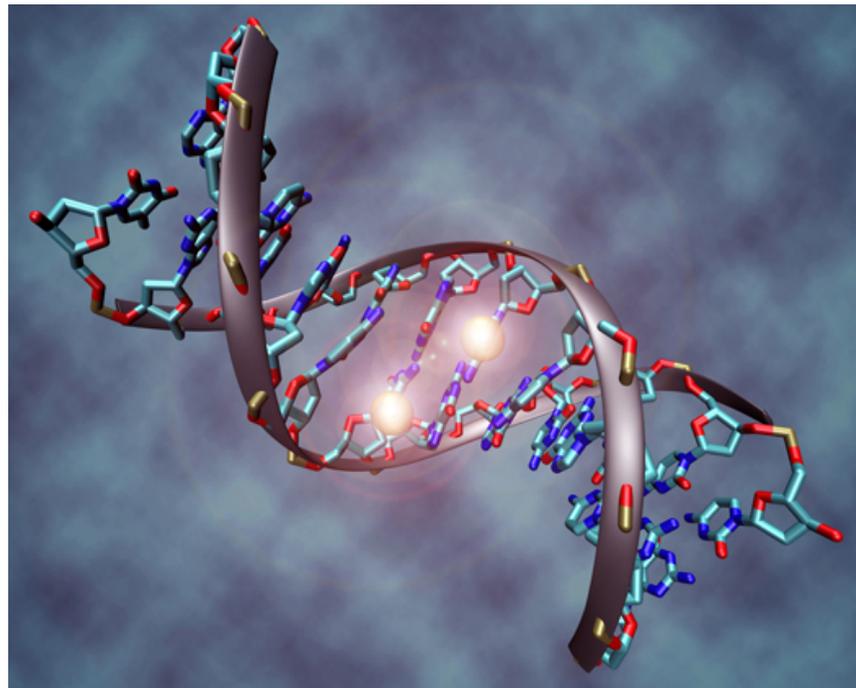


Méthylation

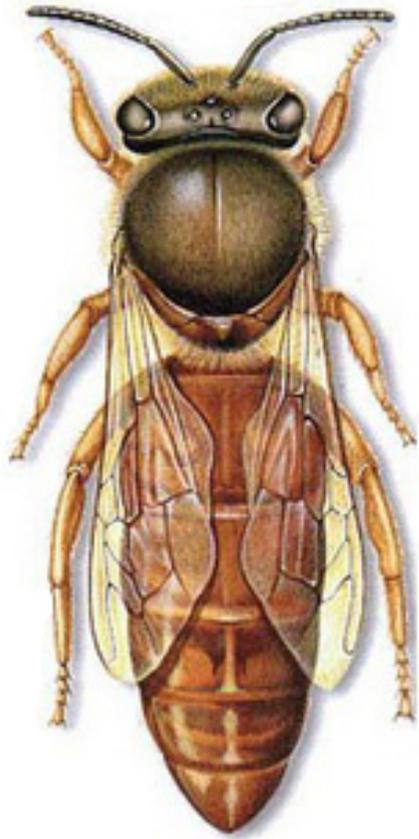
Site CpG méthylé → gène désactivé

Chez l'Homme : méthylation des gènes répétés et des transposons

Systeme décrit pour la première fois chez un insecte : l'abeille



Différenciation reine/ouvrière



Différences : longévité, morphologie, reproduction, comportements

Différenciation reine/ouvrière

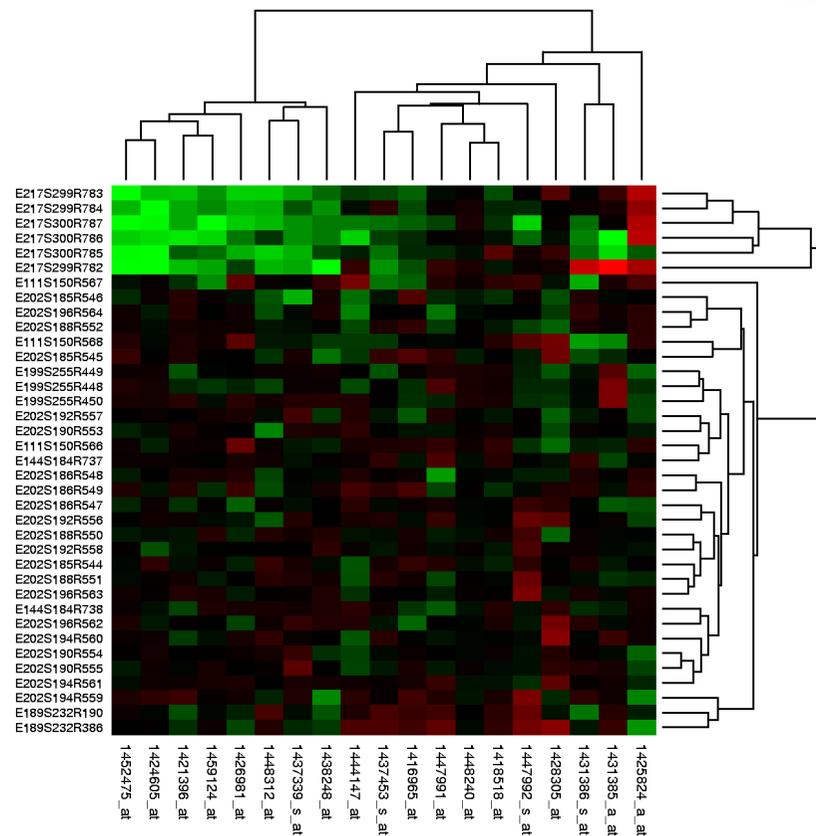
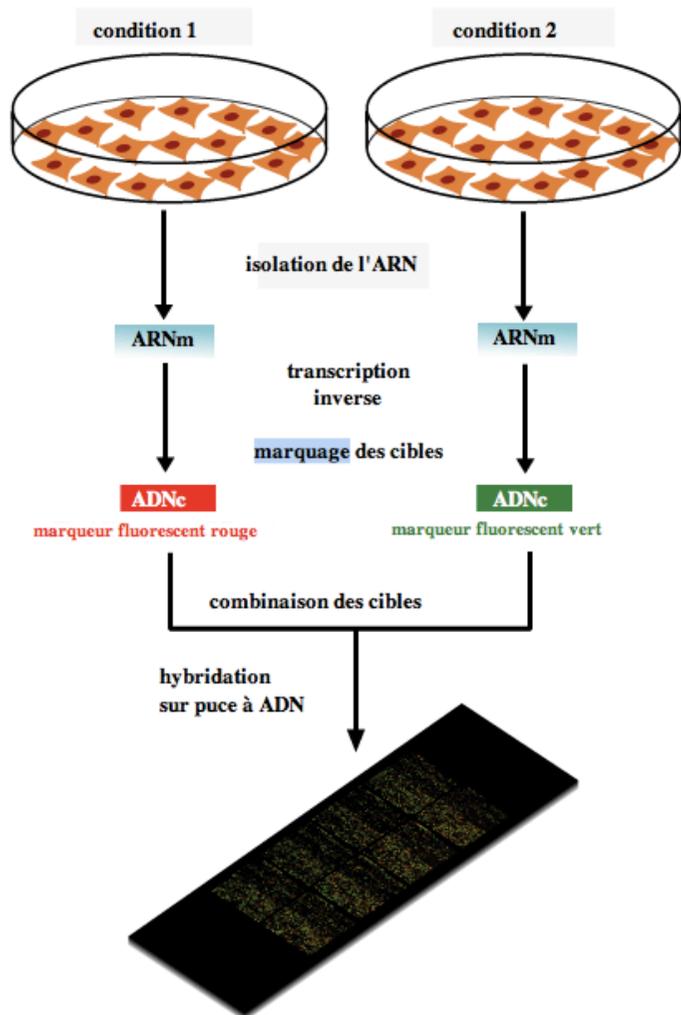
DNMT3 : protéine exprimée dans les corps allates
→ responsable de la méthylation des gènes

Si on éteint DNMT3:



→ Quels sont les gènes ciblés par DNMT3?

Puce à ADN: analyse du transcriptome



Quels sont les gènes ciblés par DNMT3?

Gènes impliqués dans le transport des lipides, la régulation hormonale, la modification des protéines, le transfert d'énergie, etc.

→ La gelée royale inhibe probablement DNMT3

Différenciation nourrice/butineuse

Le changement de comportement se fait après 2/3 semaines

Butiner est l'activité la plus complexe réalisée par les abeilles

Les changements associés sont nombreux:

- Glandes
- Poids
- Métabolisme
- Perception
- Hormones
- Structure et chimie du cerveau
- Rythme

Inhibition sociale

Plus il y a de vieilles abeilles, plus la maturation est retardée

La phéromone royale et la phéromone du couvain retardent la maturation

→ inhibition via communication

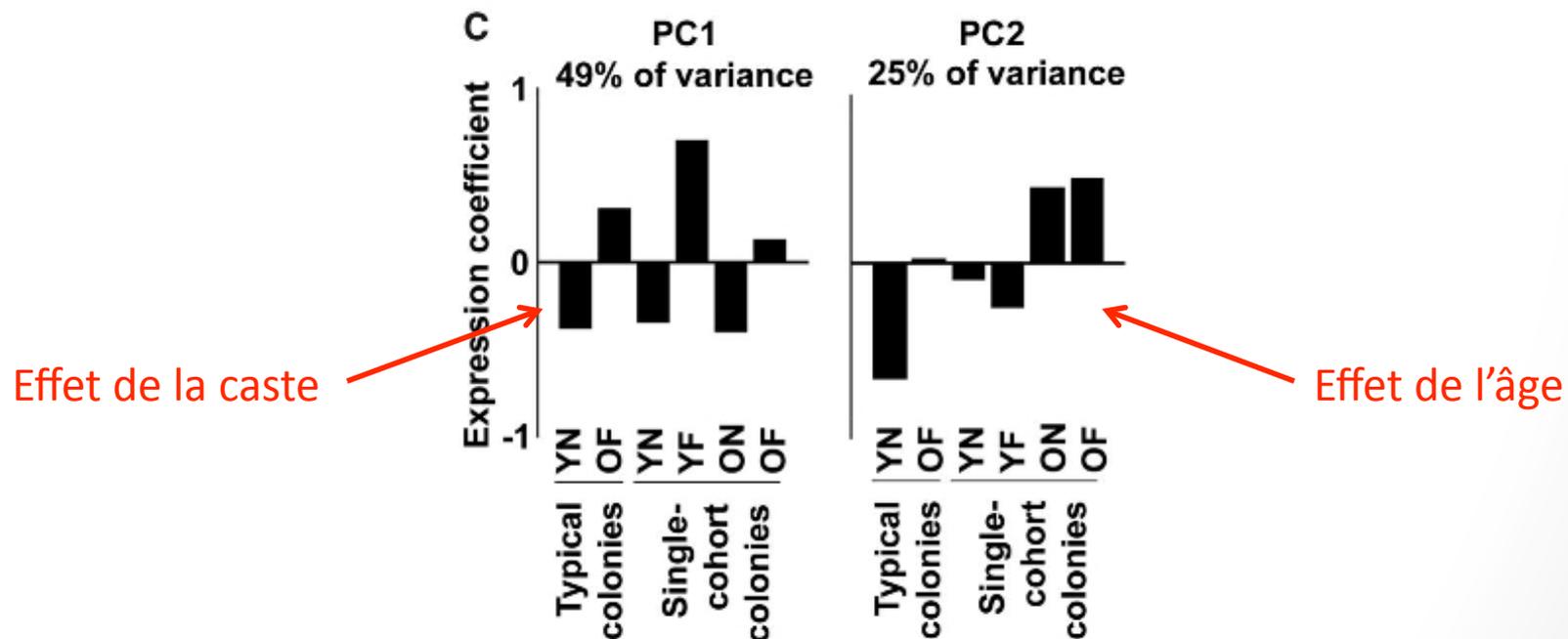
Il y a également retard dans la maturation si les stocks de miel sont importants

- L'Hormone Juvénile : hormone sécrétée par les Corps Allates, liée à la reproduction.
Quantité faible chez les nourrices et élevée chez les butineuses.
Mais sans Corps Allates, la maturation se fait toujours.
- La vitellogénine : précurseur de protéine de l'œuf. Inhibée par l'Hormone Juvénile.
Quantité élevée chez les nourrices et faible chez les butineuses
- L'Octopamine : neuromodulateur associé aux lobes antennaires du cerveau : intervient dans la perception.
Quantité faible chez les nourrices et élevée chez les butineuses

Différenciation nourrice/butineuse

Le changement de comportement se fait après 2/3 semaines
→ effet de l'âge ?

Dosage par puce à ADN de 5500 gènes: 2 tendances



Quelques gènes

Period : gène impliqué dans le rythme circadien. Hautement conservé dans le monde animal.

Plus de Period chez les butineuses que chez les nourrices.

Acétylcholinestérase : impliquée dans la mémoire.

L'AChE hydrolyse l'ACh ; l'ACh améliore la mémoire.

Plus d'AChE chez les nourrices que chez les butineuses.

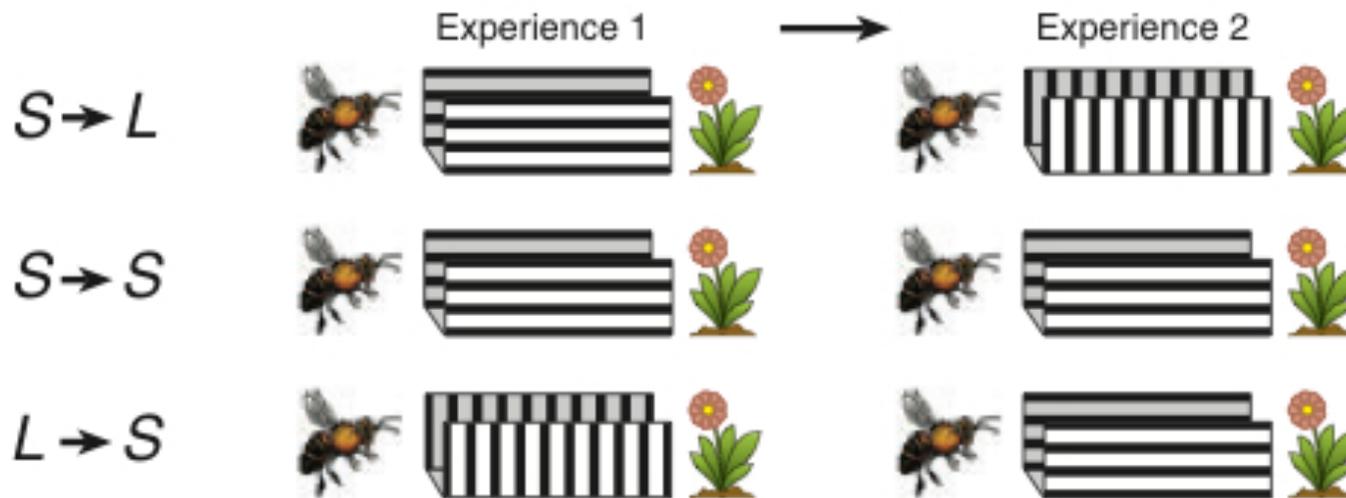
Foraging : impliqué dans l'activité.

Plus de Foraging chez les butineuses que chez les nourrices.

Foraging *induit* le changement!

La danse de l'abeille

Comment la distance est-elle perçue ?

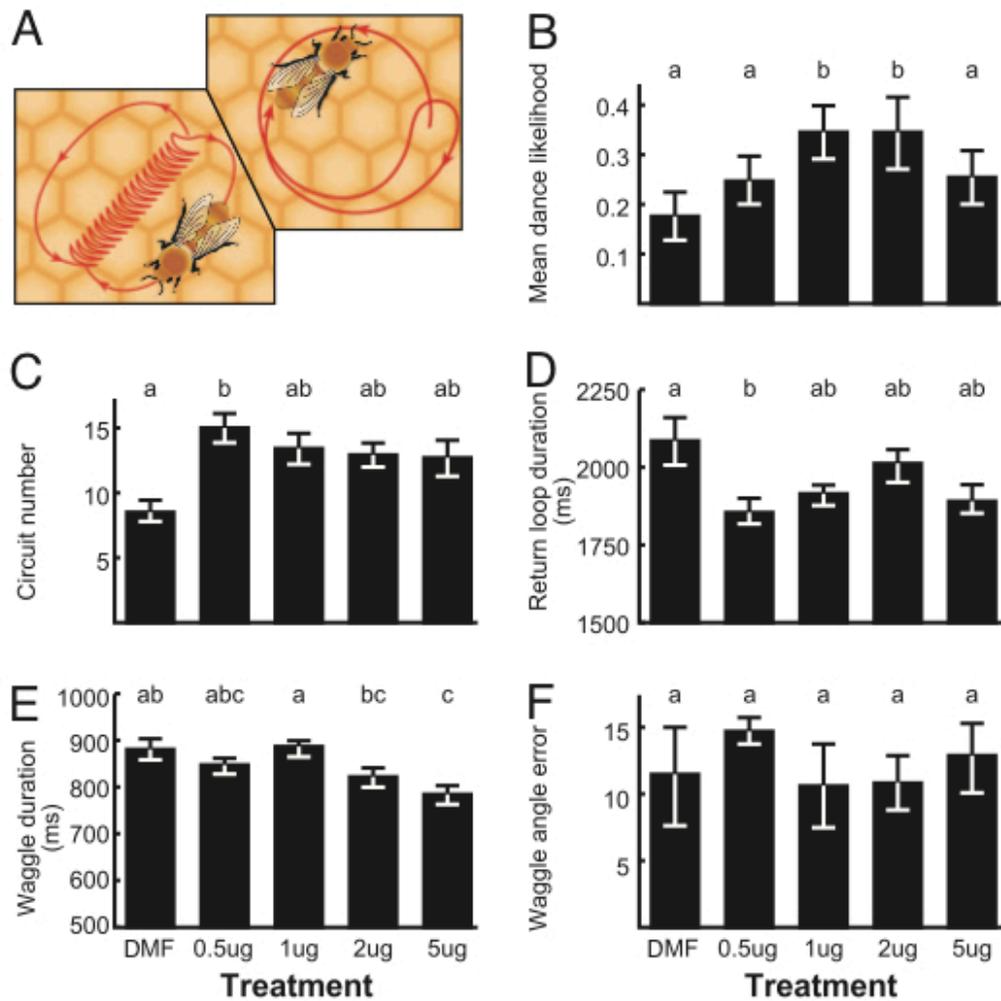


→ 52 gènes sont affectés, dans les lobes optiques,
et dans les corps pédonculés

La danse de l'abeille

Comment la quantité est-elle perçue ?

Effet variables de l'octopamine



Différenciation pollen/nectar

- La Vitellogénine (VG) : précurseur de protéine de l'œuf.
- VG régule HJ, et vice-versa

- Taux élevé de VG → récolte de pollen

- Interférence ARN sur le gène vg :
 - Sur les souches « pollen » → switch vers nectar
 - Sur les souches « nectar » → pas de changement

Lien entre la physiologie reproductive et le butinage ?!

IV. Phylogénie - Phylogéographie

Quelle diversité existe au sein du genre *Apis* ?

Quelle diversité au sein de l'espèce *Apis mellifera* ?

Quelle histoire explique cette répartition ?

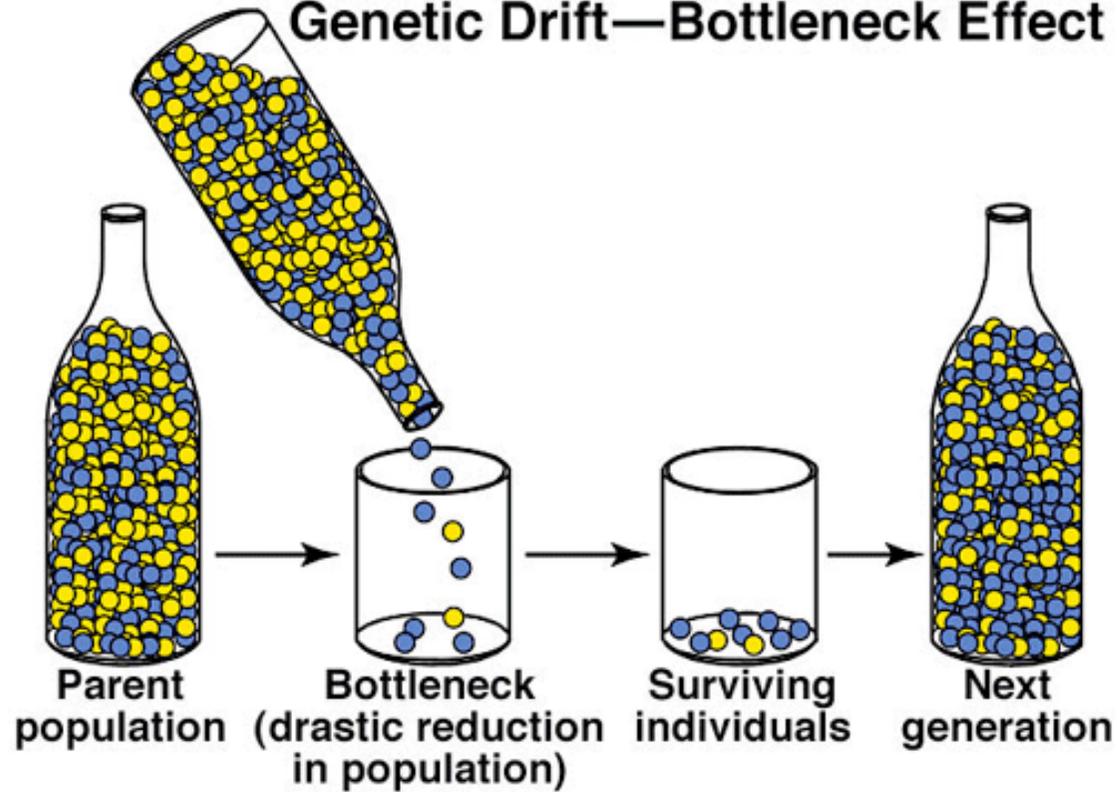
Comment conserver cette diversité ?

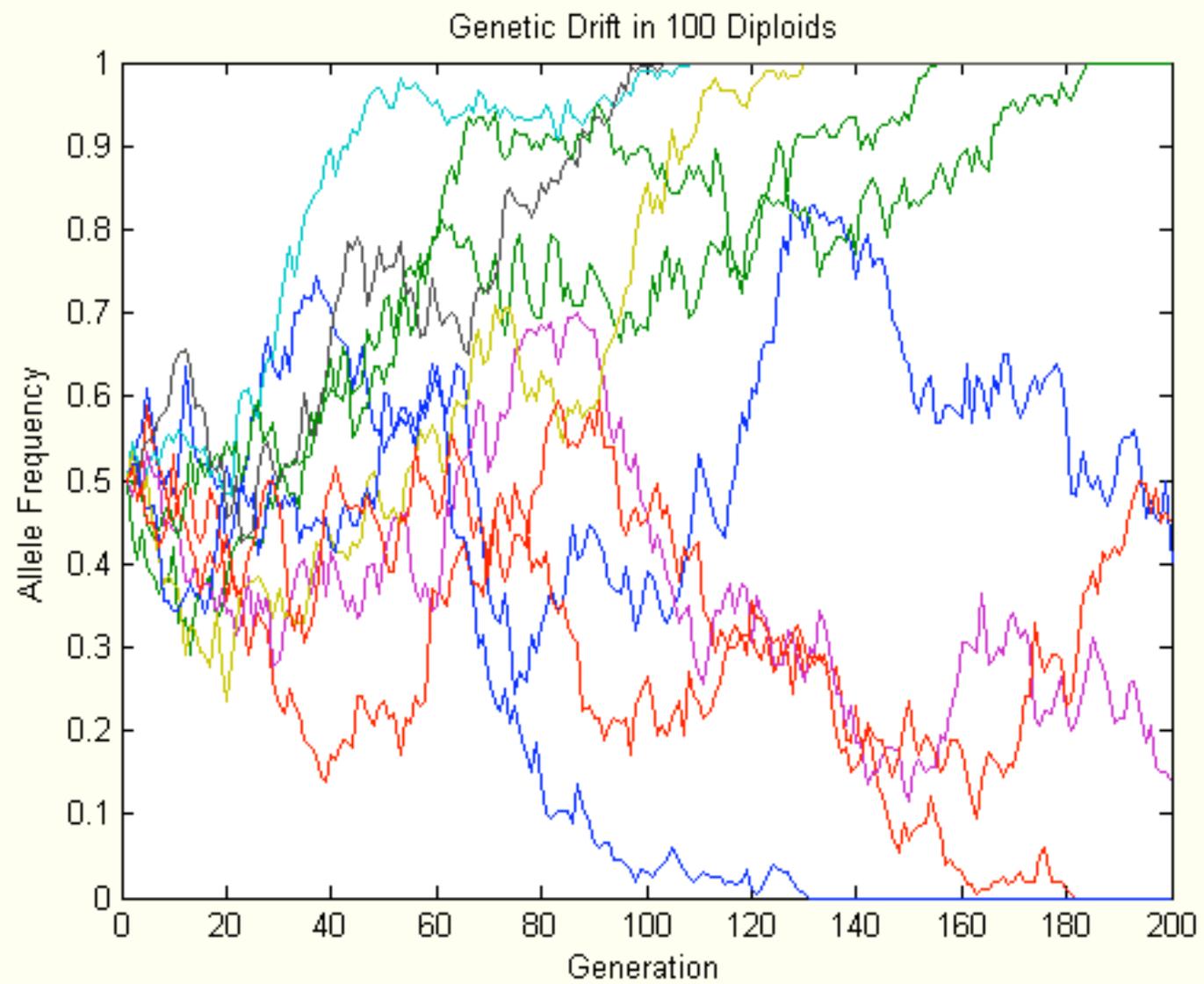
Dérive génique

Phénomène aléatoire :

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

Genetic Drift—Bottleneck Effect





Biodiversité chez les abeilles

~20.000 espèces dans le monde

- Menaces multiples :
- Perte des habitats
 - Agriculture intensive
 - Pesticides
 - Pathogènes
 - Espèces invasives
 - Changement climatique

→ Déclin global des espèces

Menaces génétiques

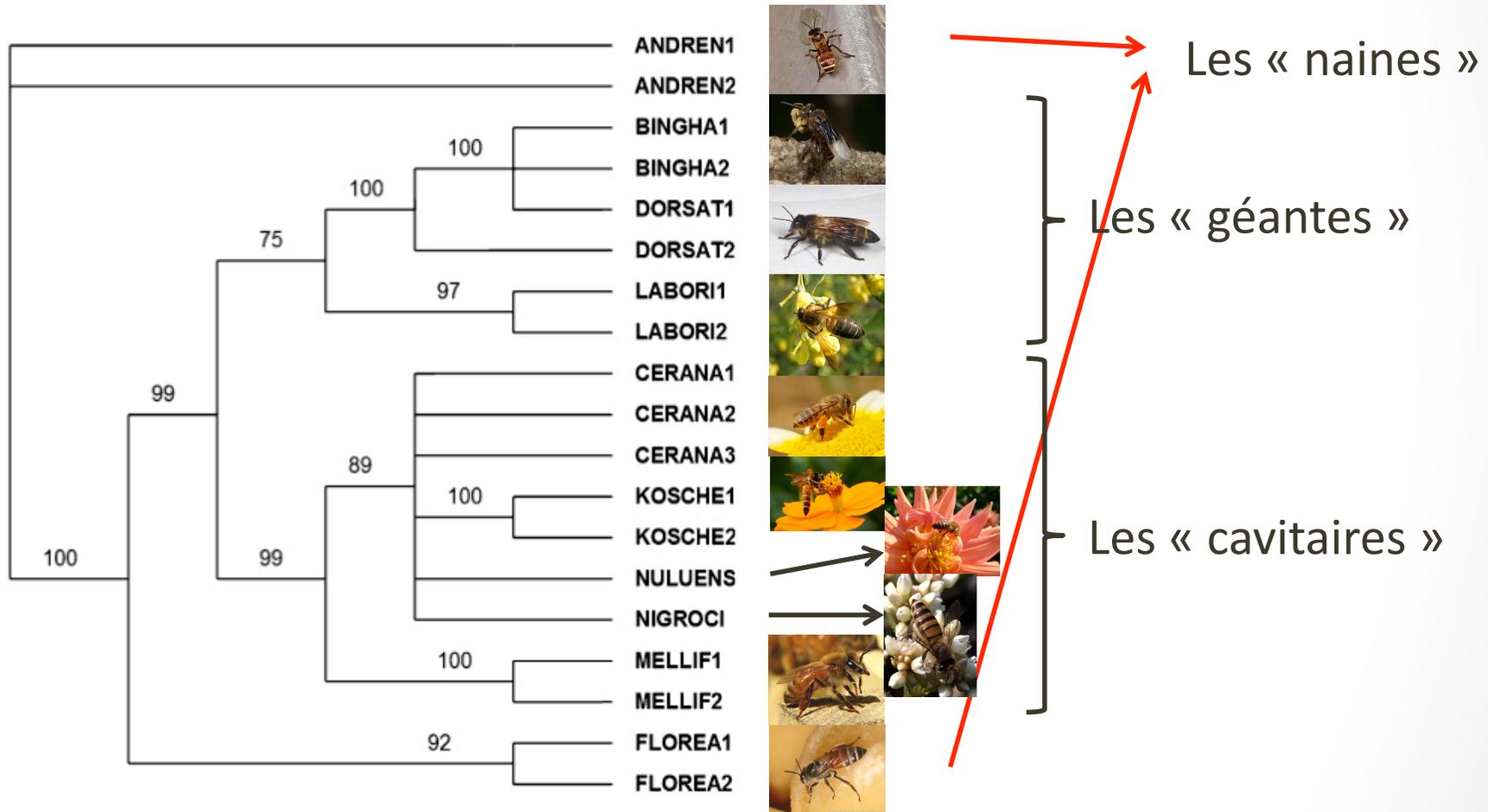
- Détermination du sexe
 - Le « Vortex des Mâles Diploïdes »
- Dépression de consanguinité
 - Elimination des allèles récessifs chez les mâles
 - Moins importante que chez les diploïdes
- Perte de diversité génétique
 - Haplo-diploïdie : taille efficace plus petite
 - Eusocialité : caste reproductrice
 - Spécialisation alimentaire : limite la dispersion

Quelle diversité existe au sein du genre *Apis* ?

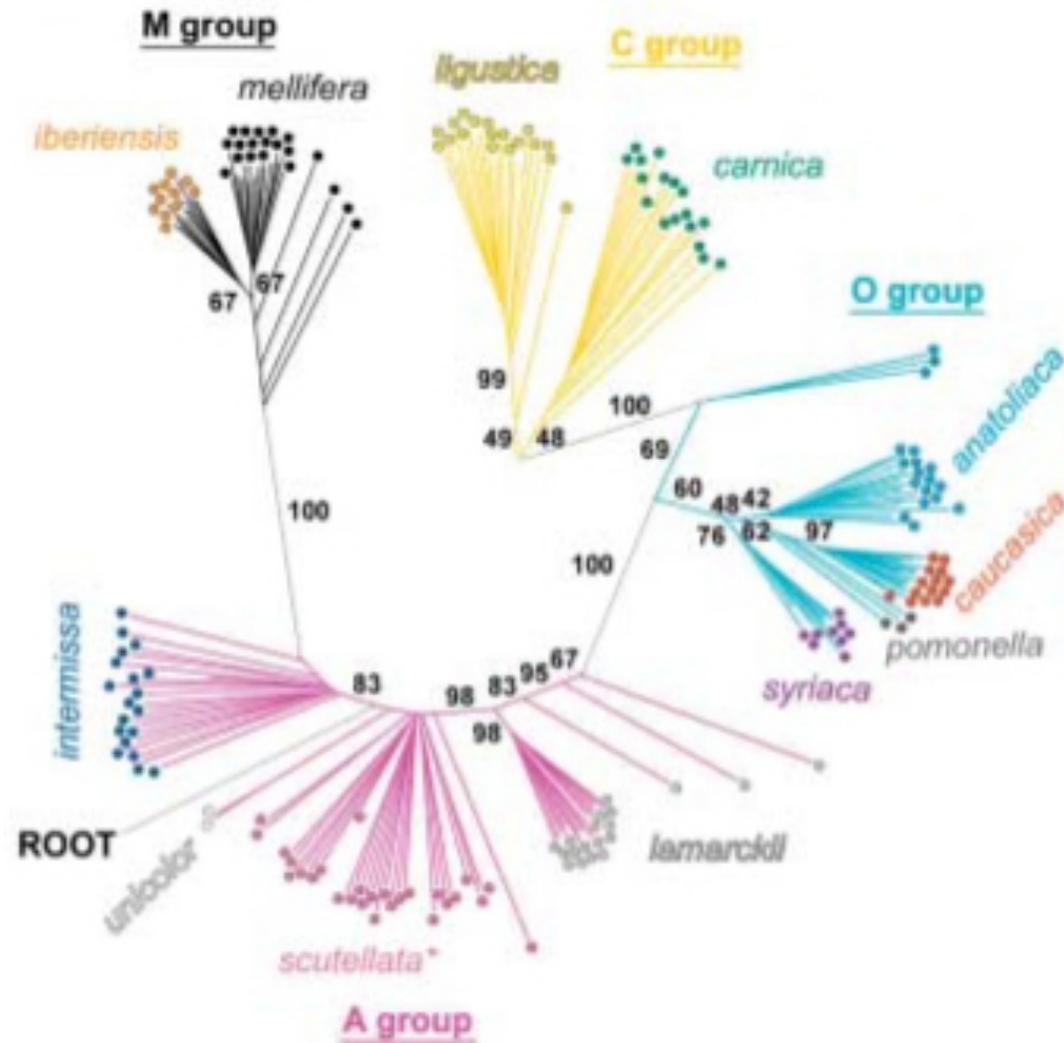
Le genre *Apis* comprend 10 espèces:
1 espèce occidentale – 9 espèces orientales



Phylogénie du genre *Apis*



D'où provient l'espèce ?

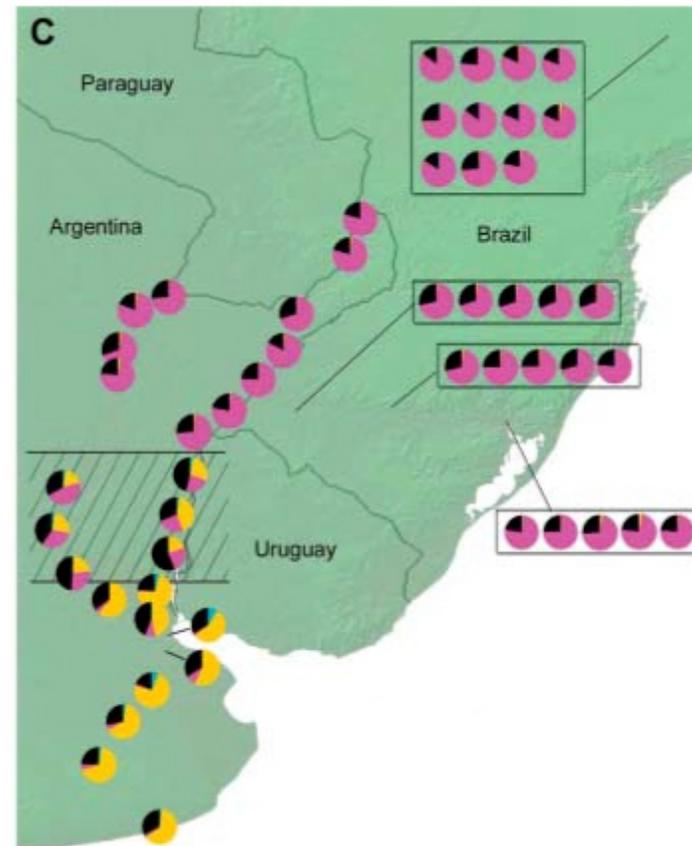


Cas des abeilles « africanisées »

Apparues suite à l'introduction
d'*Apis mellifera scutellata* en
Amérique du Sud

→ Hybridation, perte des
allèles C mais rétention
d'allèles M

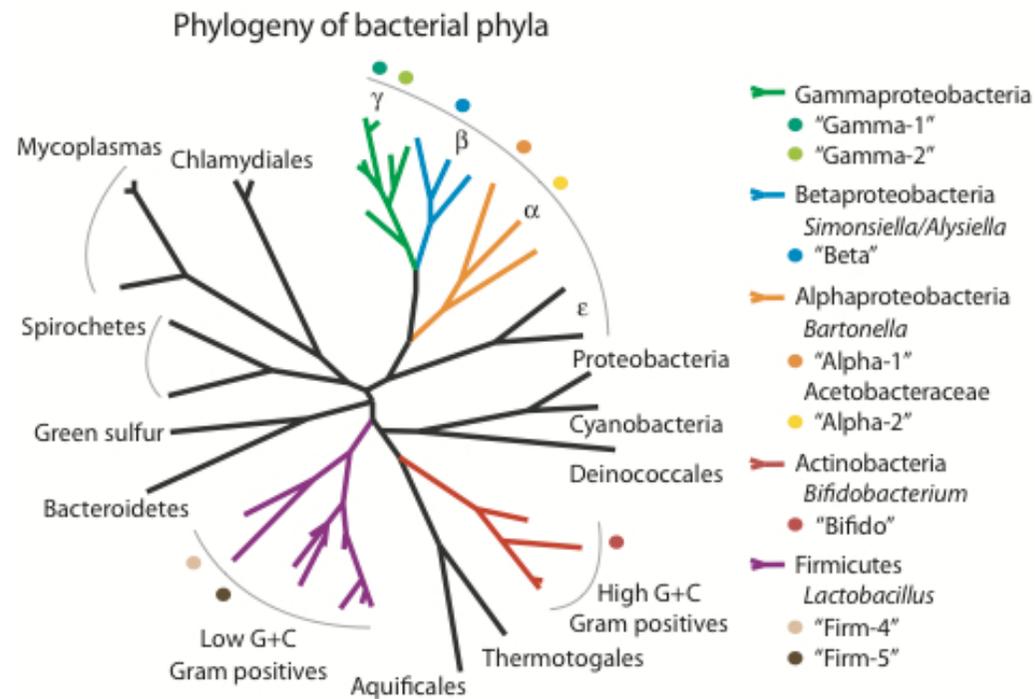
Zone hybride :



V. Organismes associés

Flore intestinale

→ Conservée mondialement



Parasites, virus, et CCD

La métagénomique : séquencer un écosystème

Agent	CCD (<i>n</i> = 30)	Non-CCD (<i>n</i> = 21)
IAPV	25 (83.3%)	1 (4.8%)
KBV	30 (100%)	16 (76.2%)
<i>N. apis</i>	27 (90%)	10 (47.6%)
<i>N. ceranae</i>	30 (100%)	17 (80.9%)
All four agents	23 (76.7%)	0 (0%)

→ Le coupable : IAPV ?