

# Consequences of genome duplication

Marie Sémon<sup>1</sup>   Kenneth H Wolfe<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ENS Lyon, France

<sup>2</sup>Trinity College Dublin, Irlande

Module Bioinfo 03/2008

# Plan

**La polyploïdie en “quelques” mots**

**Devenir des copies – suppression ou rétention**

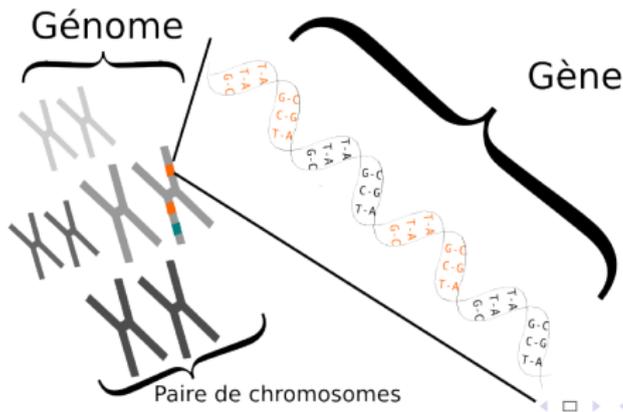
# Plan

## La polyploïdie en “quelques” mots

Devenir des copies – suppression ou rétention

# La duplication de gènes

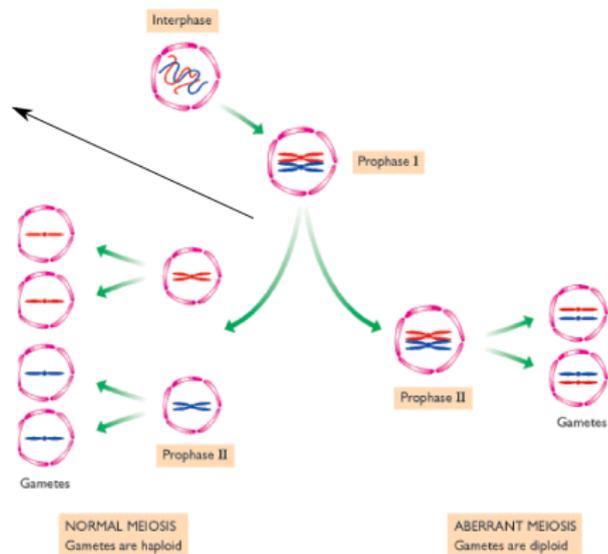
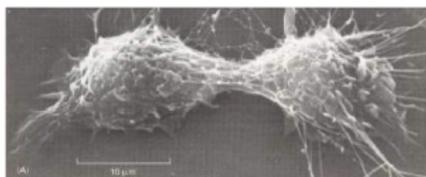
- ▶ Mécanisme essentiel de l'évolution
- ▶ Types de duplication (à différentes échelles)
  - ▶ un segment de gène
  - ▶ un gène complet
  - ▶ une partie d'un chromosome (ensemble de gènes)
  - ▶ un chromosome entier
  - ▶ un génome entier (tous les chromosomes) *Whole Genome Duplication* – **Polyploïdie**



# La polyplœdie

- ▶ La ploïdie d'une cellule  $\leftrightarrow$  le nombre d'exemplaires de ses chromosomes
- ▶ Une cellule est dite polyplœide si sa ploïdie est  $\geq 2$
- ▶ La polyplœdie a un effet notable si elle apparait au niveau des gamètes (reproduction) ; négligable au niveau d'une cellule somatique
- ▶ Un phénomène répandu chez les plantes et eucariotes
- ▶ Habituellement compensée par des suppressions de gènes

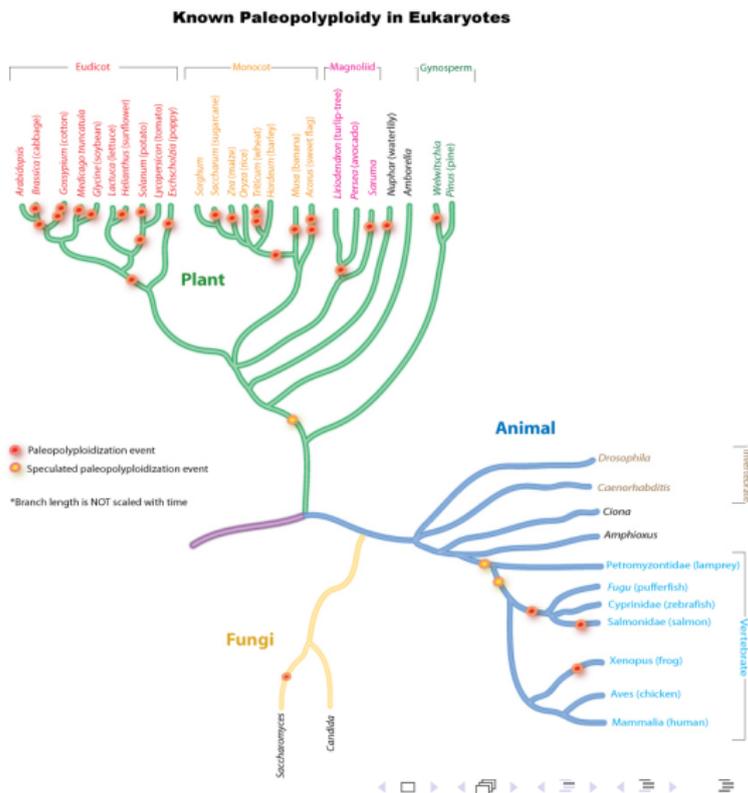
# La polypléidie - schéma



- ▶ Pas de cytotédiérèse après la 1ère prophase : *endomitose* (Vitrat et al. 1998)

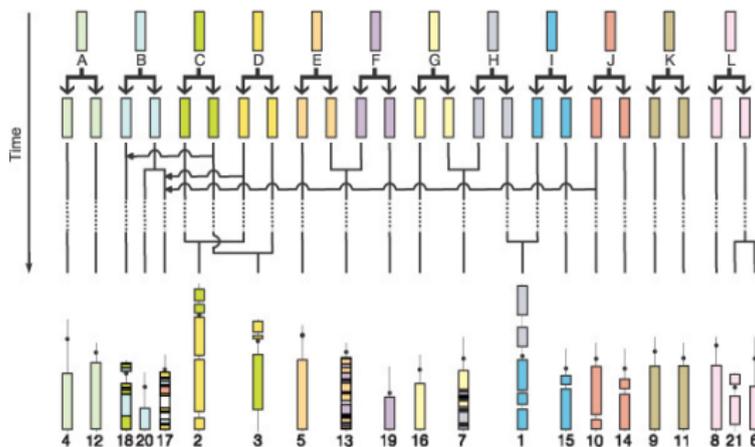
# Conséquences de la polyploïdie – un facteur de l'évolution

- ▶ Jaillon et al. 2007 ont montré qu'il existe un ancêtre commun hexaploïde (6x) aux plantes



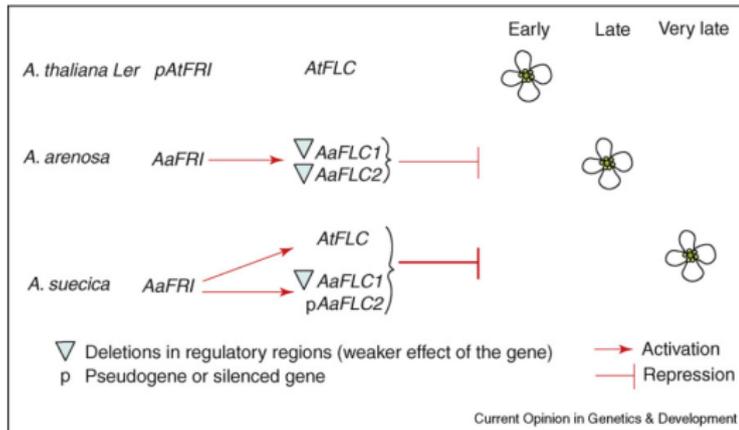
# Conséquences de la polyploïdie – un facteur de l'évolution (parmi d'autres)

- ▶ Duplications, réarrangements, délétions, fusions,...
- ▶ Diploïdisation, le génome final est très différent de l'initial (et diploïde)



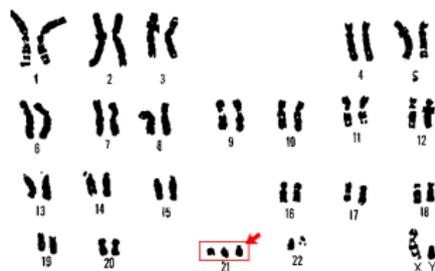
# Autres conséquences de la polyploïdie

- ▶ Adaptation au milieu
  - ▶ Exemple de la *Spartine Anglaise* polyploïde : adaptation tellement bien réussie qu'elle est devenue une espèce envahissante dans certaines régions
- ▶ Activation de gènes
  - ▶ Exemple de la période de floraison changée pour *arabidopsis suecica* (allopolyploïde) par activation de gènes

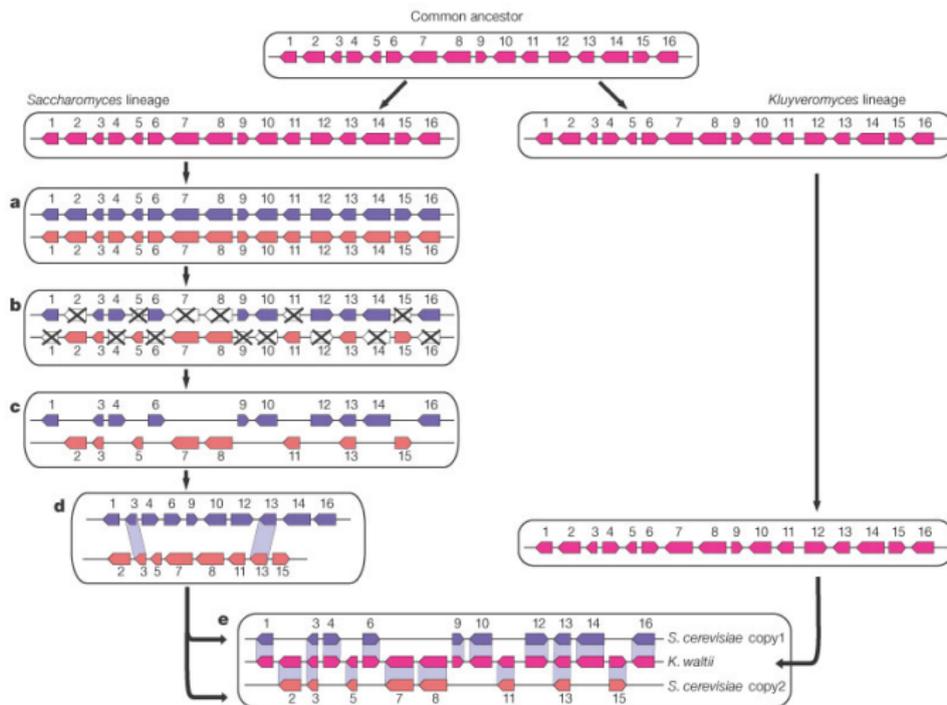


# Conséquences de la polyploïdie – Chez l'homme

- ▶ L'homme est mal adapté à la polyploïdie
  - ▶ Cellules cancéreuses tendent à être polyploïdes
  - ▶ Triploïdie : 15% des avortements spontanés
    - ▶ Trisomie 21 : n'affecte qu'un seul chromosome mais avec des conséquences déjà importantes

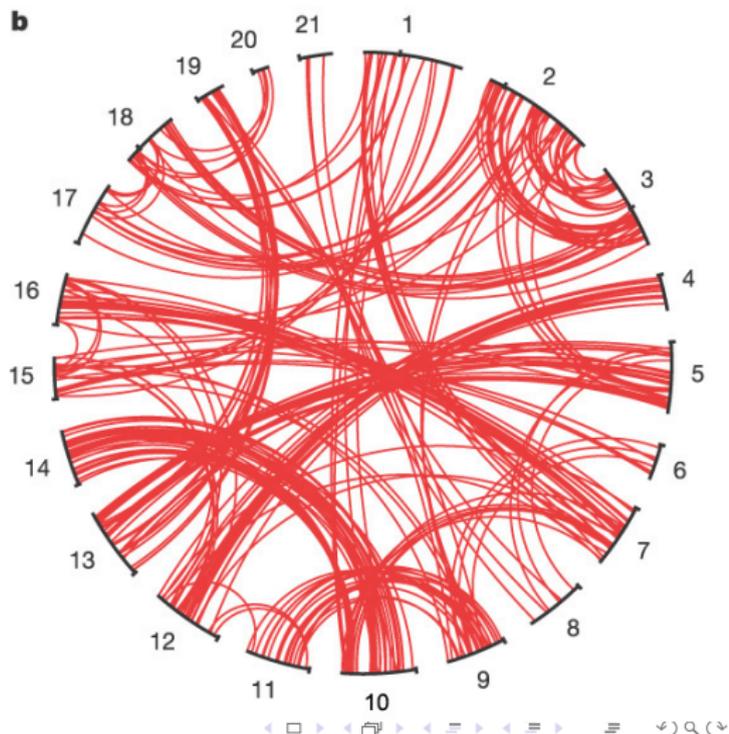


# Polyploïdie – Exemple de la levure (unicellulaire)



# Polyploïdie – exemple du poisson (pluricellulaire)

- ▶ Alignement de *Tetraodon nigroviridis* (poisson)
- ▶ Lien rouge = gènes identiques entre les deux chromosomes
  - ▶ Des régions entières s'alignent deux à deux (14 ↔ 10)
- ▶ Explication plausible : l'ancêtre a connu une WGD



# Polyploïdie – Détection

- ▶ Détection difficile
  - ▶ Le temps supprime les signaux : les duplications sont suivies de diploïdisations -> le génome ressemble à celui d'un diploïde.
  - ▶ Identification par observation d'espèces voisines (e.g. levure) – comparaison des caryotypes
  - ▶ Il est possible de retrouver d'anciennes WGD si il y a eu peu de réarrangements inter-chromosomiques (Aury et al. 2006)

# Plan

La polyploïdie en “quelques” mots

**Devenir des copies – suppression ou rétention**

# Le mécanisme de suppression d'une copie

- ▶ Origine de la suppression
  - ▶ Généralement, la présence simultanée des 2 copies est de courte durée
  - ▶ Ceci est dû soit à la suppression, soit à la non expression (gène silencieux) d'une des deux copies
  - ▶ On pourrait croire que la suppression de chaque copie est équiprobable
  - ▶ Des résultats récents montrent que l'originale est plus susceptible de subsister (Thomas et al. 2006)

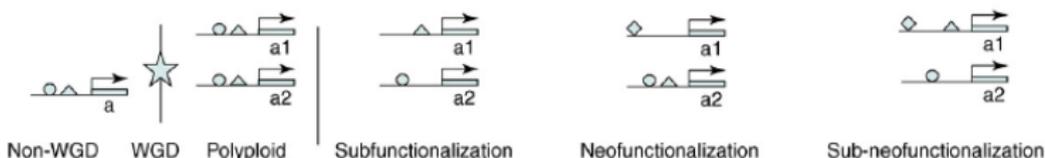
# Le mécanisme de suppression d'une copie

- ▶ Les conséquences de la suppression dans le cas
  - ▶ Autopolyploïde : suppression juste après la WGD sans problème car copies similaires (mais divergent de plus en plus avec le temps). Les suppressions pouvant advenir ultérieurement peuvent elles avoir des conséquences.
  - ▶ Allopolyploïde : les copies étant déjà différentes, il n'y a pas forcément de suppression sans problème.
- ▶ Cette différence implique donc des taux de suppression des copies variables

## Des raisons de rétention d'une copie

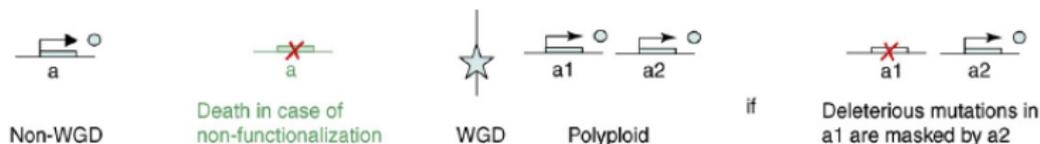
- ▶ A priori, une des copies devrait pouvoir disparaître sans conséquences (puisque présente en double)
- ▶ Mais, il arrive que les 2 copies d'un gène survivent "longtemps" après WGD
- ▶ L'article propose 5 justifications possibles (mais incertaines) à cette rétention
  - ▶ Changements rapides de l'expression des copies
  - ▶ Modèle "buffering"
  - ▶ Notre méconnaissance des fonctions des gènes
  - ▶ *Stoichiométrie* dans les chemins métaboliques
  - ▶ Hypothèse "d'équilibre"
- ▶ L'importance de ces mécanismes diffère selon les espèces (dépend du mode de reproduction, de la taille de l'espèce,...)

# Explication 1 – Divergences rapides de fonctions



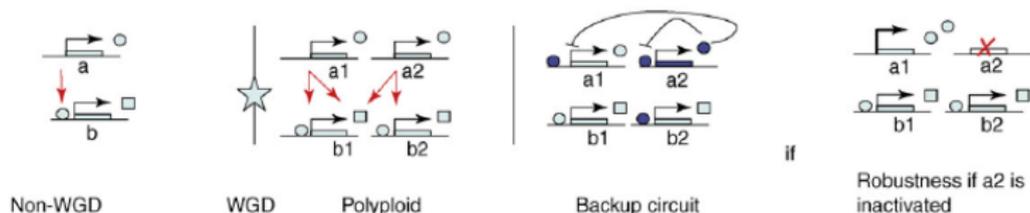
- ▶ On a observé une divergence dans l'expression des gènes dupliqués
- ▶ Evolution des fonctions du gène juste après la duplication (Zhang et al. 2005) → Source de création de nouvelles fonctions
- ▶ Les deux copies sont ensuite différentes, elles "peuvent" être gardées
- ▶ Difficile à repérer : on ne connaît pas l'expression avant la duplication (résolu avec les levures)

## Explication 2 – “Buffering”



- ▶ Idée : “bufferiser” le génome face aux conséquences d’une mutation délétaire (croix rouge)
  - ▶ Avant WGD, mutation délétaire est létale
  - ▶ Après WGD, masquée par l’autre paralogue (homologue dérivé de la duplication) intact
  - ▶ Inconsistant avec l’explication précédente
- ▶ Proposé par Chapman et al. 2006 (*riz* et *arabidopsis*)

# Explication 3 – Méconnaissance des fonctions



- ▶ Avant WGD : a active b
- ▶ Après duplication, pense que a1 et a2 activent b1 et b2
- ▶ Mais, notre connaissance des fonctions des gènes est incomplète
- ▶ Peut-être que a2 "inhibe", réduit l'action de a1
  - ▶ Nécessite la présence de a1 ET a2 pour exprimer b1 et b2
- ▶ De plus, si a2 est supprimé, a1 est "désinhibé" et peut réguler b1 et b2. La délétion n'est pas létale

# Conclusion

- ▶ On a abordé la polyploïdie (duplication complète du génome)
- ▶ L'article s'intéresse aux devenirs des copies qui en découlent
  - ▶ Leur suppression
  - ▶ Leur rétention
    - ▶ L'article propose des explications possibles
    - ▶ Leurs différents modèles peuvent cohabiter, mais leur importance est différente selon les espèces
- ▶ Ce n'est qu'un premier pas vers l'explication de cette rétention :
  - ▶ Modèles supposent que les deux copies sont identiques à la naissance, ce qui n'est pas le cas lors de l'allopolyploïdisation

# Questions sur "Consequences of genome duplication"

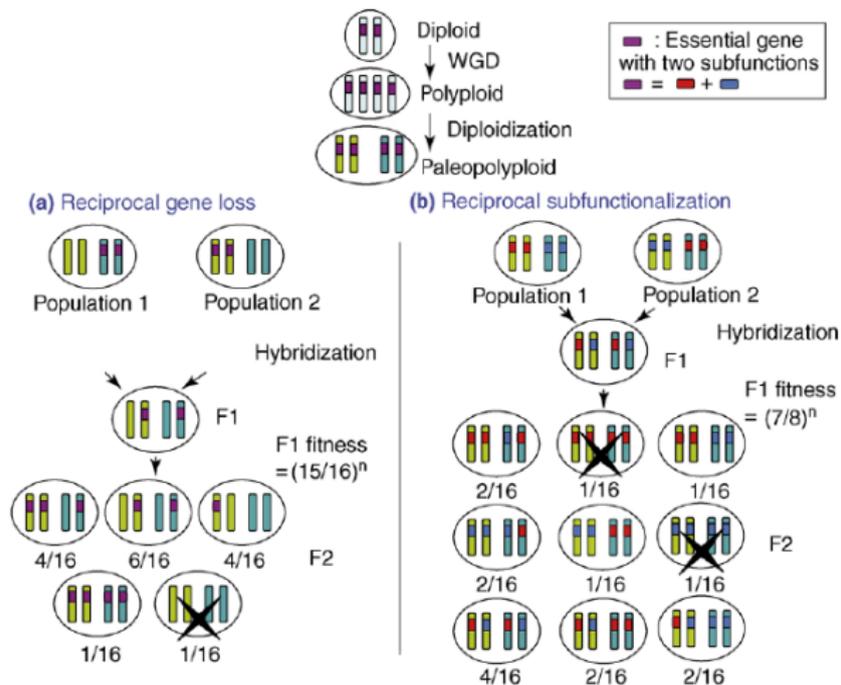
Marie Sémon<sup>1</sup>   Kenneth H Wolfe<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ENS Lyon, France

<sup>2</sup>Trinity College Dublin, Irlande

Module Bioinfo 03/2008

# Annexes



Current Opinion in Genetics & Development

# Annexes

