

Origine des Spécificités Phénotypiques de la Levure Œnologique à travers une Approche Génomique

Cyprien GUÉRIN, Hélène CHIAPELLO, Pierre NICOLAS

Saccharomyces cerevisiae :

- Levure modèle de laboratoire référence, premier eucaryote séquencé.
- Levure œnologique :
 - Initiation fermentation alcoolique en industrie.
 - Spécificités phénotypiques très bien connues.
 - Séquençage récent du génome.

Objectifs de ce travail :

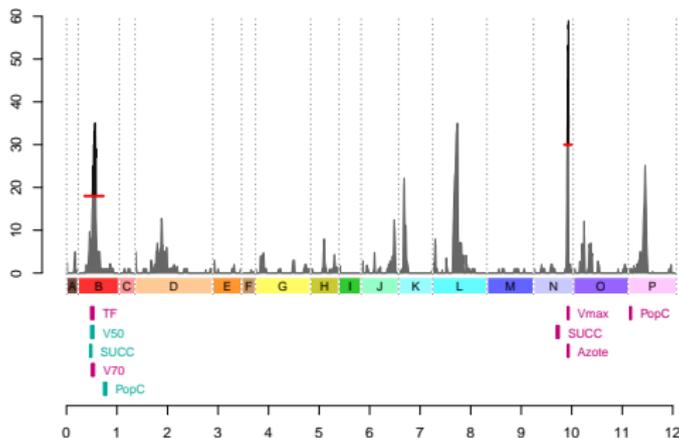
- Déterminer l'**origine génétique des caractéristiques phénotypiques œnologiques**.
- Proposer une **liste de gènes candidats** portant des mutations causales.

Données de départ disponibles (Collaboration SPO, INRA Montpellier) :

- **QTL** et **eQTL**, en condition de **fermentation alcoolique**.
- Génome et annotation de la référence, séquences *NGS* levure de vin.
- Phénotypes d'intérêts fermentaires.

QTL et eQTL disponibles, laboratoire/œnologique

- QTL : **Régions** du génome impliquées dans des **variations de traits quantitatifs** (phénotypes), liés à la fermentation alcoolique.
- eQTL : implication dans des variations de l'**expressions des gènes**.

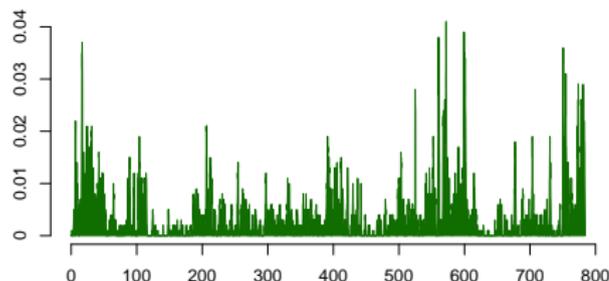


- **Deux régions** d'intérêt identifiées par **colocalisation QTL/eQTL**.
- **32 et 16 gènes candidats** dans ces régions.
- Hypothèse : Les **mutations causales** sont présentes dans un des gènes de ces deux régions.

Analyse du polymorphisme de la souche œnologique

Séquençage souche œnologique :

- Illumina/Solexa 2x35 nucléotides "paired-end".
- **Assemblage** sur la **référence** de **laboratoire** (*Mapping*) : **MAQ**
- **≈47 000 polymorphismes** détectés (densité hétérogène).



Nom des éléments fonctionnels	Pourcentage d'éléments fonctionnels modifiés (Nbr modif / Nbr total)
Gène	76,22 % (5 012 / 6 576)
Pseudogène	57,14 % (12 / 21)
ARNt	8,73 % (24 / 275)
ARNt	4,00 % (1 / 25)
Site de régulation	1,77 % (54 / 3 057)
Protéines	60,48 % (3 977 / 6 576)

Forte divergence entre les deux souches :

- **15 et 5 gènes polymorphes** dans les deux régions d'intérêts.

Analyse populationnelle : corrélation Phénotype/Génotype

Utilisation d'une population de 36 levures (dont de laboratoire et de vin) :

- **Distribution allélique des sites polymorphes** (Génotypes).
- **Mesures des propriétés fermentaires** (Phénotypes).
- Test statistique de **corrélation Phénotype/Génotype** (ANOVA).

$$y_s = \mu + \gamma_{g(s)} + \varepsilon$$

$$\begin{cases} H_0 : \gamma_{g(s)} = 0, \forall g(s) \\ H_1 : \exists g(s) \neq g(s') \text{ tel que } \gamma_{g(s)} \neq \gamma_{g(s')} \end{cases}$$

- y : le phénotype testé
- s : une souche donnée
- μ : un phénotype moyen
- g : le génotype (un site acide aminé)
- $\gamma_{g(s)}$: l'effet du génotype
- ε : un bruit $\varepsilon \sim \mathcal{N}(0, \sigma^2)$

Un test par site polymorphe et calcul du seuil de significativité par permutations :

- **2 et 1 gènes candidats ciblés.**

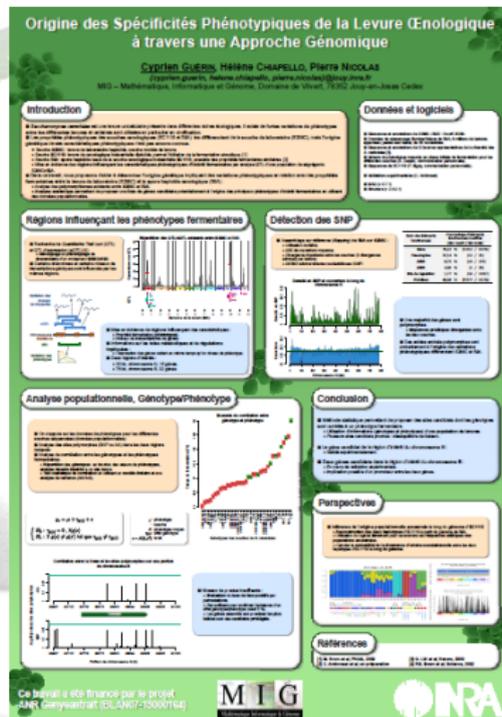
Validation expérimentale :

- **Le gène candidat** du chromosome N **validé**.
- Les 2 gènes candidats du chromosome B sont en cours de validation (implication possible de promoteurs).

Perspectives :

- **Inférence** de l'**origine populationnelle** le long du génome de la levure œnologique (logiciel **Structure**).

Poster 13



Collaboration : C. Ambroset, I. Sanchez, F. Bigey, S. Dequin, B. Blondin (SPO, INRA Montpellier)

Ce travail a été financé par le projet ANR Genyaestrat (BLAN07-13000164)