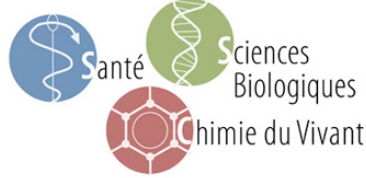




ECOLE DOCTORALE SSBCV



**Année 2017-2018 - Demande d'allocation doctorale
ED Santé, Sciences Biologiques et Chimie du Vivant (SSBCV) n°549**

1. Informations administratives :

Nom de l'encadrant responsable de la thèse : Elisabeth Huguet
Unité : Institut de Recherche sur la Biologie de l'Insecte
Equipe : IMIP
Filière de rattachement : B
Email de l'encadrant : elisabeth.huguet@univ-tours.fr

Co-encadrant éventuel (NB : limité à 1 seul co-encadrant(e)) : Thibaut Josse
thibaut.josse@univ-tours.fr

2. Titre de la thèse :

Evolution de symbioses virales récentes au sein des guêpes parasitoïdes Campopleginae

3. Résumé :

Evolution de symbioses virales récentes au sein des guêpes parasitoïdes Campopleginae

Les virus sont connus pour leur capacité d'intégration dans des génomes eucaryotes. Certaines séquences virales sont fixées dans les génomes et transmises verticalement. Dans la plupart des cas, elles sont non fonctionnelles et se dégradent progressivement en l'absence de sélection. Le cas des nudivirus, grand virus ADN contenant plus d'une centaine de gènes, intégrés dans les génomes de certaines guêpes parasitoïdes fait figure d'exception. En effet, une grande partie de la machinerie virale a été transformée pour en faire un outil permettant la réussite du parasitisme, assurant ainsi le transfert de gènes ou de protéines de virulence dans l'hôte lépidoptère (chenille) parasité. Deux événements de domestication de nudivirus ont ainsi pu être identifiés au sein de guêpes parasitoïdes. Chez les guêpes Braconidae, l'événement de domestication est ancien (100 millions d'années), tandis que chez la guêpe Campopleginae *Venturia canescens*, est décrit le seul événement d'intégration récente d'un nudivirus (estimée à 20 millions d'années). Nous avons récemment identifié une séquence nudivirale dans le génome de la guêpe parasitoïde *Campoplex capitator*, guêpe Campopleginae faisant partie d'un genre phylogénétiquement proche de *Venturia canescens*. Cette découverte offre la possibilité d'étudier par des approches de génomique comparative et fonctionnelle et d'évolution moléculaire les mécanismes précoces impliqués dans la domestication virale.

Objectifs de la thèse :

Etudier un exemple de domestication récente de nudivirus par une guêpe parasitoïde pour comprendre les mécanismes précoces impliqués dans la domestication virale, et déterminer si les mêmes trajectoires évolutives ont été prises pour produire des particules virales immunosuppressives infectieuses.

Le travail de thèse s'organisera en deux parties :

1. Caractérisation génomique et fonctionnelle du nudivirus intégré dans le génome de *Campoplex capitator*

Afin d'étudier l'organisation du nudivirus au sein du genre *Campoplex*, le séquençage du génome de *Campoplex capitator* sera effectué. L'objectif est de décrire un second exemple de la domestication récente d'un nudivirus au sein des Campopleginae. Le génome nudiviral de *Campoplex capitator* sera validé fonctionnellement par la caractérisation des particules virales produites et de leur contenu. Deux approches combinées de transcriptomique des tissus produisant les particules virales et de protéomique sur les particules virales purifiées permettront d'identifier ces constituants. Il sera alors possible de déterminer si les particules produites par *Campoplex capitator* contiennent les mêmes molécules immunosuppressives que *Venturia canescens* ou si d'autres mécanismes de virulence ont été sélectionnés. Il sera aussi possible de comparer les protéines d'enveloppes de type *Per os infectivity factor* (PIF) et de développer des approches fonctionnelles (interférence ARN) pour déterminer si ces protéines sont effectivement impliquées dans l'entrée des cellules de l'hôte parasité, comme cela est suspecté dans ces modèles. La démonstration moléculaire de cette hypothèse serait d'importance puisque ce mécanisme pourrait être responsable de la spécificité d'hôte de ces différentes guêpes parasitoïdes.

2. Génomique comparative et évolution moléculaire des virus dans le cadre d'une domestication récente

La génomique comparative des virus intégrés chez *Campoplex capitator* et *Venturia canescens* permettra de déterminer si le processus de domestication virale fait ou non intervenir les mêmes mécanismes évolutifs. La domestication peut en effet impliquer des phénomènes de réductions génomiques (pertes de gènes par pseudogénération ou délétion) pour des séquences virales qui ne seraient plus essentielles dans le cadre de l'interaction avec l'hôte. A contrario, d'autres séquences virales essentielles pour l'interaction avec l'hôte – comme par exemple les gènes codant des protéines d'enveloppes- peuvent être soumises à des pressions de sélection conservatives (maintenant leurs fonctions) ou diversifiantes. Dans la mesure où il existe plus d'une centaine d'espèces dans le genre *Campoplex*, ce modèle offre la possibilité unique de mesurer les pressions de sélection qui s'exercent sur les gènes nudiviraux au sein d'espèces apparentées de Campopleginae dans le cadre d'une domestication récente du virus.

Au cours de ce travail de thèse l'étudiant développera ainsi des approches en génomiques comparative et fonctionnelle, permettant d'acquérir des connaissances fondamentales sur l'évolution des symbioses virales au sein de guêpes parasitoïdes. Dans un contexte plus appliqué, l'étude comparative des gènes viraux codant les particules dans différentes espèces du genre *Campoplex* pourra également servir d'outils d'aide à la décision pour sélectionner des parasites plus performants dans le cadre de la lutte biologique contre les vers de grappe, ravageurs de vignes parasités par *Campoplex capitator*.

4. Résumé en anglais :

Evolution of recently domesticated viruses in Campopleginae parasitoid wasps

Viruses are well-known for their capacity to integrate into eukaryote genomes. Certain viral sequences are fixed in these genomes and are vertically transmitted. In most cases, these virus sequences are no longer functional as they progressively erode in the absence of selection. The case of nudiviruses, large DNA viruses harbouring hundreds of genes, that are integrated in the genomes of certain parasitoid wasps, constitute an exception. Indeed, part of the viral machinery has been transformed to allow successful parasitism, enabling the transfer of virulence genes or proteins into parasitized lepidopteran caterpillar hosts. Two independent events of nudivirus domestication have been identified in parasitoid wasps. In Braconidae parasitoid wasps, the domestication event is ancient (100 million years ago), whereas in the Campopleginae *Venturia canescens* wasp, the first (and so far only) recent integration event of a nudivirus (estimated as 20 million years old) has been described. We have however very recently identified a nudiviral sequence in the genome of the *Campoplex capitator* parasitoid Campopleginae wasp, that is part of a genera that is phylogenetically related to *Venturia canescens*. This discovery offers the opportunity to perform comparative genomic and functional approaches, as well as molecular evolution studies, to unravel the mechanisms at the basis of recent domestication of viruses.

Thesis goals :

The object of this PhD project is therefore to study an example of a recent domestication event of a nudivirus by a parasitoid wasp in order to understand the early events implicated in viral domestication and to determine whether similar evolutionary trajectories were taken to produce immunosuppressive infectious viral particles.

The PhD project will be organized in two main parts :

1. Genomic and functional characterization of the nudivirus integrated into the genome of *Campoplex capitator*

The genome of *Campoplex capitator* will be sequenced in order to study the organisation of the nudiviral genome within the wasp genome. This approach will allow to describe a new example of a recent nudivirus domestication event within Campopleginae wasps. The functional validation of the nudiviral genome will be obtained by characterizing the viral particles produced by the nudivirus and their content. Approaches combining transcriptomic analysis of tissues producing viral particles, and proteomic analysis of the purified viral particles will allow to describe the components of these particles. Comparisons between particles produced by *Campoplex capitator* and *Venturia canescens* will allow to establish whether these wasps use the same immunosuppressive molecules, or whether other virulence mechanisms have evolved. A comparison of the envelope proteins, *Per os Infectivity* factors (PIF) will also be possible, and functional experiments (RNAi) investigating whether these proteins are truly involved in host cell entry as suspected in these models, will be developed. If such a function is confirmed, the involvement of these proteins in wasp host specificity could be hypothesized.

2. Comparative genomics and molecular evolution of nudiviruses in the context of recent domestication

Comparative genomics of integrated nudiviruses in *Campoplex capitator* and *Venturia canescens* will also allow to determine whether viral domestication processes involve similar evolutionary mechanisms. Domestication can involve genome reduction (loss of genes

through pseudogenization or deletions) in the case of viral sequences that are not essential for the interaction with the host. In contrast, viral sequences that are essential for parasitism success (ie : genes encoding envelope proteins) can be submitted to conservative selection forces (that maintain their function) or to diversifying selection. Given there are over hundred species in the Campoplex genera, this model offers the opportunity to measure selection forces acting on nudiviral genes among related Campopleginae wasp species in the context of recent domestication of a nudivirus.

During the PhD, the student will be able to develop comparative genomic and functional approaches, allowing to produce fundamental knowledge on the evolution of viral mutualism within parasitoid wasps. In a more applied context, the comparative study of nudiviral genes encoding the particles in different Campoplex species could provide valuable information to select efficient parasitoid wasps for biological control of grapevine moths, a vineyard pest that is parasitized by *Campoplex capitator*.