

THESE DE DOCTORAT

NANTES UNIVERSITE

ECOLE DOCTORALE N° 642

Ecole doctorale Végétal, Animal, Aliment, Mer, Environnement

Spécialité : *Biologie et écologie marine*

Par

Yue WU

Exploring the epigenetic crosstalk and deciphering epigenome and microbiome mediated responses to hypersalinity in the model diatom *Phaeodactylum tricornutum*

Thèse présentée et soutenue à Nantes, le 16th October 2023

Unité de recherche : US2B, CNRS UMR6286

Rapporteurs avant soutenance :

Mme. Dr. Aline Probst

Directrice de Recherche CNRS, Université Clermont Ferrand
Laboratoire de Génétique, Reproduction et Développement, IGRED

M. Dr. Daniel Bouyer

Chargé de Recherche CNRS, ENS Lyon
Laboratoire Reproduction et Développement des Plantes, LRDP

Composition du Jury :

Président : Mme. Dr. Marianne Delarue

Professeure, Université de Paris-Saclay
Institut des Sciences des Plantes de Paris Saclay, IPS2

Examineurs :

M. Dr. Bruno Jesus

Maître de Conférences, Université de Nantes
Laboratoire Mer Molécules Santé, ISOMER

M. Dr. Simon Dittami

Chargé de Recherche CNRS, Sorbonne Université
Station Biologique de Roscoff

Dir. de thèse : Mme. Dr. Tirichine Leila

Directrice de Recherche CNRS, Université de Nantes
Unité en Sciences Biologiques et Biotechnologies, UMR6286

Titre : Exploration de la diaphonie épigénétique et déchiffrement des réponses médiées par l'épigénome et le microbiome à l'hypersalinité chez la diatomée modèle *Phaeodactylum tricorutum*

Mots clés : Épigenétique, microalgues, microbiote, hypersalinité, bioinformatique intégrative

Résumé : L'épigénétique est un domaine en pleine expansion au sein de la science contemporaine, qui se définit par étant les modifications héréditaires de la régulation génique sans altération de la séquence de l'ADN. Parmi les microalgues, la diatomée marine *Phaeodactylum tricorutum* s'est révélée être un organisme modèle de choix pour l'étude de l'épigénétique. Cette thèse a pour objectif d'approfondir notre compréhension du paysage épigénétique de *P. tricorutum* en utilisant la dernière version assemblée de son génome, afin de cartographier et caractériser l'épigénome. Afin de faciliter l'analyse des données épigénomiques et des transcrits, nous avons développé un navigateur exhaustif appelé PhaeoEpiView (<https://PhaeoEpiView.univ-nantes.fr>). Dans un souci de précision et d'exhaustivité accrues, nous avons mis à jour les marques d'histones précédemment publiées en recourant à des anticorps monoclonaux plutôt que polyclonaux, et nous avons utilisé une profondeur de séquençage plus importante. Par ailleurs, PhaeoEpiView a été enrichi en intégrant de nouvelles marques épigénétiques, H3K27Ac et H3K36me3, qui jouent un rôle crucial dans l'activation transcriptionnelle chez *P. tricorutum*. Parallèlement, nous avons exploré la fonctionnalité des protéines du complexe Polycomb (PcG), en particulier PRC1 et

PRC2, qui sont impliquées dans la répression globale des gènes. Nos travaux ont porté sur l'étude de ces protéines chez *P. tricorutum*, tout en examinant les éventuelles différences par rapport aux organismes multicellulaires. Une découverte majeure a été réalisée grâce à la mise en évidence d'un modèle de cooccurrence unique de marques épigénétiques chez les diatomées, suggérant un mécanisme coopératif de répression et un recrutement interdépendant. En parallèle, afin d'approfondir notre compréhension du succès écologique de cette diatomée, nous avons étudié l'interaction entre le microbiome et l'épigénétique dans la réponse de *P. tricorutum* aux stress environnementaux, notamment l'hypersalinité. Nos recherches ont démontré la dépendance de *P. tricorutum* à l'égard de son microbiome associé pour sa survie dans des environnements à forte salinité. De plus, nous avons examiné l'influence de la méthylation de l'ADN sur la plasticité phénotypique de cet organisme exposé l'hypersalinité. Dans l'ensemble, nos résultats présentent des implications majeures pour le domaine de l'épigénétique, en mettant en évidence les mécanismes moléculaires régissant l'expression génique et les réponses environnementales chez les microalgues, et au-delà.

Title : Exploring the epigenetic crosstalk and deciphering epigenome and microbiome mediated responses to hypersalinity in the model diatom *Phaeodactylum tricorutum*

Keywords : Epigenetics, microalgae, microbiome, hypersalinity, integrative bioinformatics

Abstract : Epigenetics is a rapidly evolving field of modern science that refers to heritable changes in gene regulation without altering the DNA sequence. Among microalgae, the marine diatom *Phaeodactylum tricorutum* has emerged as a valuable model organism for studying epigenetics. This thesis aims to enhance our understanding of the epigenetic landscape in *P. tricorutum* by utilizing the latest genome assembly to map and characterize the epigenome. We have developed a comprehensive browser called PhaeoEpiView (<https://PhaeoEpiView.univ-nantes.fr>) that allows for the visualization of epigenomic data and transcripts on an updated reference genome. To provide more accurate and detailed information, we have updated previously published histone marks by using mono instead of poly(clonal) antibodies and employing deeper sequencing techniques. We enriched PhaeoEpiView with newly published epigenomic data, such as H3K27Ac and H3K36me3, which play vital roles in transcriptional activation in *P. tricorutum*. Additionally, we explored the functional significance of different epigenetic marks by investigating the Polycomb Group (PcG) proteins,

specifically PRC1 and PRC2, which are involved in global gene silencing. Our research delves into the functions of these proteins in *P. tricorutum* and explore potential differences from multicellular organisms. Furthermore, we uncovered a unique pattern of co-occurrence of epigenetic marks in diatoms, suggesting a cooperative repression mechanism and interdependent recruitment. To decipher the ecological success of this diatom, our research also investigates the interplay between the microbiome and epigenetics in *P. tricorutum*'s response to environmental stress, particularly hypersalinity. Our study demonstrates the organism's reliance on its associated microbiome for survival in high-salinity environments. Moreover, we examine the influence of DNA methylation on the organism's phenotypic plasticity in response to hypersalinity. Overall, these findings have broad implications for the field of epigenetics, shedding light on the molecular mechanisms that govern gene expression and environmental responses in microalgae and beyond.