

Acronyme du projet (*bref nom de 12 caractères au plus*) : **CHRONOBOS**

Champ thématique (*selon la classification de l'Appel à Projets*) : **Génomique et approches innovantes**

Projet : **générique**

Titre du projet

Domestication et diversité génomique (SNPs) actuelle et ancienne : Application au bœuf et aux petits ruminants

Coordinateur du projet (*Nom, prénom, fonction, organisme*)

HUGHES, SANDRINE, CR2 CNRS

Résumé du projet (*maximum 3000 caractères, en français et en anglais*)

(contextes socio-économique et scientifique, objectifs, programme des travaux, résultats attendus) :

La diversité génétique d'une espèce conditionne la potentialité de sélectionner dans le futur des races selon des impératifs encore inconnus, par exemple la résistance à des maladies encore non déclarées. Il est donc important pour l'avenir de connaître la diversité actuelle afin de mieux la protéger dans le futur et de la maintenir à un niveau élevé. Si la diversité génétique de la plupart des mammifères domestiques actuels (à l'exception du mouton) est relativement bien connue en ce qui concerne l'ADN mitochondrial, elle l'est beaucoup moins du côté du génome nucléaire puisque pratiquement seuls des marqueurs neutres (microsatellites) ont été analysés.

Dans un premier temps, notre projet vise donc à identifier plusieurs marqueurs nucléaires variables selon les races bovines, c'est-à-dire potentiellement sélectionnés selon des critères phénotypiques ou de résistance, nous permettant d'avoir une meilleure image de la diversité génomique. Ainsi, plus d'une douzaine de gènes candidats seront séquencés sur un large échantillonnage de bovins, incluant notamment des races rustiques, afin de mettre en évidence des SNP diagnostiques. Ceci sera également appliqué aux moutons et aux chèvres dans un but comparatif.

Dans un second temps, nous proposons une approche innovante : utiliser la paléogénétique pour tenter d'évaluer la diversité passée des espèces domestiques à la fois dans le temps et l'espace, notamment depuis les débuts de la domestication au Proche-Orient il y a 11 000 ans jusqu'à sa diffusion en Europe au Néolithique par les voies danubienne et méditerranéenne, voir africaine pour le boeuf. L'approche paléogénétique a une plus grande chance d'aboutir quand le nombre de copies de l'ADN analysé est élevé, comme c'est le cas pour l'ADN mitochondrial. Pour cette raison, nous commencerons par compléter les études de la diversité mitochondriale déjà réalisées chez les bovins et initiés chez les petits ruminants. Cette étude nous permettra d'identifier des échantillons dont l'ADN est relativement bien conservé, et donc de regarder ensuite la diversité nucléaire présente chez ces espèces par le biais des marqueurs nouvellement déterminés (SNP). Cette approche de paléogénétique s'effectuera en étroite collaboration avec des archéozoologues, puisqu'elle nécessite de travailler sur des fossiles clairement déterminés (individus sauvages ou domestiques) et sur des sites archéologiques pertinents pour la question posée.

Ces deux approches, la production de données génétiques modernes et anciennes, seront complétées par une approche paléo-parasitologique visant le suivi des parasites inféodés aux trois espèces domestiques étudiées (bœuf, chèvre, mouton) sur les deux voies de diffusion, afin de corrélérer une éventuelle diminution de la diversité génétique à une exposition des populations domestiques à ces parasites durant ce processus.

L'objectif de ce projet est donc d'améliorer nos connaissances de la diversité des espèces domestiques afin qu'elle puisse être mieux prise en compte pour la conservation et la sélection de nouvelles races. Ce projet propose pour cela une approche innovante et très interdisciplinaire basée sur la complémentarité de 4 équipes spécialisées en génétique des populations actuelles, paléogénétique et archéozoologie.

Mots-clés (5 maximum) :

Paléogénétique, Domestication, Diversité, Marqueurs SNP nucléaires, Boeuf

Abstract (maximum 3000 caractères, en anglais)

(contextes socio-économique et scientifique, objectifs, programme des travaux, résultats attendus) :

The genetic diversity of domestic species determines the potential of a future selection of breeds capable of responding to new challenges, e.g., to resist to yet unknown diseases. Thus, it is important to know the diversity of extant species to better protect it in the future and to maintain it at a high level. If the genetic diversity of mitochondrial DNA for the majority of extant domestic mammals is relatively well known (with the exception of the sheep), our knowledge of the nuclear genome diversity is poor. So far, only neutral markers (microsatellites) have been analysed.

Our project aims in the first place at the identification of nuclear markers that vary in different extant cattle breeds, i.e., markers that were presumably selected to satisfy phenotypical criteria or needs of resistance. This will allow us to get a better view of the genomic diversity. To identify diagnostic small nuclear polymorphisms (SNPs), more than a dozen of candidate genes will be sequenced in a large bovine sampling including rustic breeds. For comparative reasons, this approach will also be applied to sheep and goats.

Secondly, we propose an innovative approach: We will use palaeogenetics to evaluate the ancient diversity of domestic species at a large time and space scale, i.e., from the beginning of domestication in the Near East 11,000 years ago to the diffusion of the domesticates in Europe during Neolithic times via the Danubian and Mediterranean route, as well as in Africa in the case of cattle. Since the analysis of DNA extracts from fossils has a higher yield when genetic loci with a high copy number are analysed, as it is the case for mitochondrial DNA, we will first complete the studies of the mitochondrial diversity that are underway for cattle and initiated for the small ruminants. This study will allow us to identify fossil samples in which DNA is well preserved that will then be used to analyse the nuclear diversity at the level of newly determined markers (SNPs). This paleogenetic approach will be developed in close collaboration with archaeozoologists since it is necessary to analyse specimens where the distinction between wild and domestic is unambiguously established. Moreover, the fossil samples have to come from archaeological sites that are relevant for the question studied.

These two approaches, the production of modern as well as ancient genetic data, will be complemented by a palaeoparasitological approach that aims at tracking back on their migration routes the specific parasites of the three analysed domestic species (cattle, goat and sheep). This shall reveal an eventual genetic diversity of variable resistance to parasites in different geographical regions.

The overall goal of the project is an improvement of our knowledge about the biodiversity of domestic species and of the way how it should be managed in the coming years to preserve the genetic potential for the selection of new breeds.

This project presents an innovative and very interdisciplinary approach based on the complementarity of four research groups that are specialised in population genetics of extant populations, in palaeogenetics and archaeozoology.

Key-words (maximum 5) :

Paleogenetic, Domestication, Diversity, Nuclear SNP markers, Cattle

NOM et prénom du coordinateur de projet :

HUGHES SANDRINE

Titre : CR2

Tel : 04 72 43 29 48

Fax : 04 72 44 05 55

e-mail : hughes@biomserv.univ-lyon1.fr

Institution (Unité), Entreprise :

Laboratoire de Biologie Moléculaire de la Cellule, CNRS
UMR 5161 - INRA LA 1237

Adresse : Ecole Normale Supérieure de Lyon, 46 Allée
d'Italie 69364 Lyon Cedex 07

**Nom du Directeur de l'unité ou du responsable dans
l'entreprise :** ERIC GILSON

EQUIPES PARTENAIRES :

Equipe N°	Nom Prénom du correspondant principal par équipe	Titre ou grade, Appartenance	Directeur d'unité	Adresse
1	SANDRINE HUGHES	CR2 CNRS	Eric Gilson	Laboratoire de Biologie Moléculaire de la Cellule, CNRS UMR 5161 - INRA LA 1237, Ecole Normale Supérieure de Lyon, 46 Allée d'Italie 69364 Lyon Cedex 07
2	FRANÇOIS POMPANON	MCF UJF	Pierre Taberlet	Laboratoire d'Ecologie Alpine (LECA), CNRS UMR 5553 Univ. Joseph Fourier F-38041 Grenoble Cedex 9
3	ANNE TRESSET	CR 1 CNRS	J.-D. Vigne	UMR 5197, Muséum nat. Histoire naturelle, Bat 56, 57 rue Cuvier, F-75231 Paris cedex 05
4	EVA-MARIA GEIGL	Chercheur contractuel	J.A. Lepasant	Laboratoire de l'Expression du Génome et Chromatine, Institut Jacques Monod, CNRS UMR 7592 Universités Paris 6 et 7 Tour 43 - 2 Place Jussieu 75005 Paris