

**Fiche communication Projets de recherche**

Affaire suivie par :  LG  CI  FM  MJ  ED  MB  MCB

A transmettre à : [comdirrec@insa-lyon.fr](mailto:comdirrec@insa-lyon.fr)

	<p>GREEN : Comprendre les mécanismes de régulation et la fonction des gènes de la réponse immunitaire de l'hôte pour perturber la symbiose et le contrôle des endosymbiotes chez les insectes nuisibles</p>	
	<p><b>Responsable scientifique INSA</b> Abdelaziz HEDDI (BF2I)</p>	<p><b>Coordinateur</b> : Abdelaziz HEDDI (BF2I)</p>
	<p><b>Appel à projet</b> : ANR PA 2017 Défi 5 - PRC</p>	<p>Santé Globale et Bioingénierie</p>
<p><b>Montant financé : 529 Ke (278 Ke part Insa)</b></p>		<p><b>Financier (avec logo) : ANR</b> </p>
<p><b>Dates - Durée</b> : 01/12/2017 au 31/03/2022 – 48 mois <i>Dates de début et fin – Durée en mois</i></p>		
<p><b>Partenaires : CNRS LBBE – IGFL – Université de Valencia</b></p>		
<p>Phrase d'accroche Lutter contre les insectes nuisibles en perturbant leur relation avec leur partenaire bactérien</p>		
<p>Résumé non confidentiel : La plupart des insectes nuisibles exploitant des milieux nutritionnellement déséquilibrés vivent en association symbiotique avec des bactéries intracellulaires (endosymbiotes) qui complètent leur alimentation, améliorant ainsi leurs pouvoirs adaptatif et invasif. Ces bactéries, transmises maternellement, sont confinées dans les cellules germinales femelles et les bactériocytes, des cellules spécialisées de l'hôte permettant d'isoler les endosymbiotes de la réponse immunitaire de l'hôte. Ces interactions sont dites obligatoires puisqu'aucun des deux partenaires symbiotiques ne peut survivre sans la présence de l'autre. L'étude des mécanismes par lesquels les insectes maintiennent et contrôlent les bactéries symbiotiques qu'ils hébergent pourra permettre l'identification de nouvelles cibles spécifiques de l'interaction hôte-symbiote. En étudiant l'association endosymbiotique entre le charançon des céréales <i>Sitophilus oryzae</i> et la bactérie à Gram négative <i>Sodalis pierantonius</i>, nous avons observé que les gènes de la réponse immunitaire présentent une expression modulée dans les bactériocytes, avec notamment une régulation négative de la plupart des effecteurs immunitaires. Nous avons également révélé une dynamique complexe et contrastée du nombre d'endosymbiotes au cours du développement de l'insecte. Cette charge endosymbiotique est contrôlée et ajustée aux besoins physiologiques et développementaux de l'hôte via l'expression spécifique de certains gènes de l'immunité ainsi qu'au travers de processus d'apoptose et d'autophagie. Ce projet vise à identifier les principaux mécanismes impliqués dans l'homéostasie bactériocytaire et la régulation de la dynamique endosymbiotique. Nous</p>		

décrypterons les bases moléculaires des interactions hôtes-symbiotes aux différentes phases critiques du développement de l'hôte en utilisant la technologie de « dual-RNA-seq ». Cette nouvelle approche transcriptomique permet d'étudier l'expression génique de l'ensemble des partenaires d'une association symbiotique simultanément et ainsi de mettre en évidence le dialogue moléculaire qui s'opère entre l'hôte et le symbiote. Afin de caractériser plus finement la façon dont la réponse immunitaire a évolué pour n'exprimer qu'un nombre limité d'effecteurs au sein des bactériocytes, nous chercherons à identifier les éléments cis-régulateurs, les ARN non-codants ainsi que les facteurs de transcriptions associés à l'immunomodulation bactériocytaire. Enfin, nous analyserons la fonction de certains gènes candidats en lien avec l'homéostasie bactériocytaire et la dynamique endosymbiotique durant le développement de l'insecte, en associant des outils complémentaires de génomique fonctionnelle, notamment la localisation in situ des transcrits et des protéines, l'inactivation de gènes par ARN interférence et l'analyse structure-fonction de protéines candidates.



En combinant des techniques de pointe en biologie et en bioinformatique, nous décrypterons le dialogue moléculaire qui s'opère entre l'hôte et les bactéries endosymbiotiques qu'il héberge. Nous identifierons les gènes clés impliqués dans l'homéostasie bactériocytaire et la dynamique endosymbiotique ainsi que leur régulation. Les connaissances acquises au cours de ce projet seront utilisées pour proposer de nouvelles stratégies de lutte contre les charançons et autres insectes ravageurs majeurs.

**Mots clés (2 max) : Symbiose, Insecte**

Peut-on afficher votre adresse email pour tout contact/demande sur le projet ?

Oui       Non

Site internet du projet : -

	<p>GREEN: Deciphering host immune gene regulation and function to target symbiosis disturbance and endosymbiont control in insect pests</p>	
	<p><b>INSA's scientific leader:</b> Abdelaziz HEDDI (BF2i)</p>	<p><b>Project Leader:</b> Abdelaziz HEDDI (BF2i)</p>
	<p><b>Call for proposal:</b> ANR PA 2017 Défi 5 - PRC</p>	<p>Global Health and Bioengineering</p>
<p><b>Funding : 529 Ke (278 Ke Insa part)</b></p>		<p><b>Funding Institution (with logo):</b></p>  <p><b>ANR</b></p>
<p><b>Dates - Duration:</b> 01/12/2017 au 31/03/2022 – 48 months <i>Start and end date – Duration in month</i></p>		
<p><b>Partners: CNRS LBBE – IGFL - University of Valencia</b></p>		
<p>Catch phrase (non compulsory) Control of insect pests by disrupting their relationship with their bacterial partner</p>		
<p>Non-confidential summary:</p>		

Most insect pests thriving on nutritionally poor habitats have evolved obligate mutualistic relationships with heritable intracellular bacteria (endosymbionts) that supplement their diet with limiting nutrients and thereby improve their adaptive and invasive powers. The endosymbiont distribution is restricted to female germ cells and to the bacteriocytes, i.e. the specialized cells that seclude the bacteria and prevent their exposure to the host immune system. Remarkably, neither the host nor the endosymbiont can survive independently out of these integrated associations. Investigating the mechanisms by which insects maintain endosymbionts and control their number will participate to the identification of new specific targets of host-symbiont interaction and host homeostasis and fitness. By investigating the endosymbiotic association between the cereal weevil *Sitophilus oryzae* and the Gram-negative bacterium *Sodalis pierantonius*, we showed that bacteriocytes display a modulated expression of immune genes, notably marked by a down-regulation of most immune effectors, and that *S. pierantonius* undergoes a highly contrasted dynamics along the host life cycle. The endosymbionts load is controlled and adjusted to the host physiological and developmental needs through specific immune gene expression, cell apoptosis, and autophagy. The present project aims at unraveling the major host gene involved in the symbiosis homeostasis and endosymbiont dynamics, and at deciphering their mechanisms of regulation and function. We will decipher the molecular bases of the host-symbiont interactions at critical phases of the host development by using the dual-RNA-seq technology, which allows to simultaneously screen the transcriptomes of host and endosymbiont and to pinpoint their coordinated and contrasted gene expression. To go further into how the bacteriocyte immune response has evolved to express a limited set of immune effectors, and what are the regulatory elements behind this immunomodulation, we will identify cis-regulatory elements, non-coding RNAs, and candidate transcription factors acting as master regulators. Finally, we will analyze the function of selected candidate genes related to the bacteriocyte homeostasis or symbiosis dynamics during the host life cycle by combining complementary functional genomics tools, including in situ transcript and protein localization, RNA interference transcript inhibition, and structure-activity analysis of candidate proteins.

By combining in silico and wet lab tools, we expect to provide a clear picture on the gene players and how they are regulated in both endosymbiosis homeostasis and along endosymbiont dynamics. We have the ambition to provide the foundation for identifying specific molecules disrupting the endosymbiotic relationship, as a novel control strategy for weevils and other major insect pests.

**Key words (2 max) : Symbiosis, insects**

Can we display your email address for any contact / request about the project?

Yes       No

Project website : -