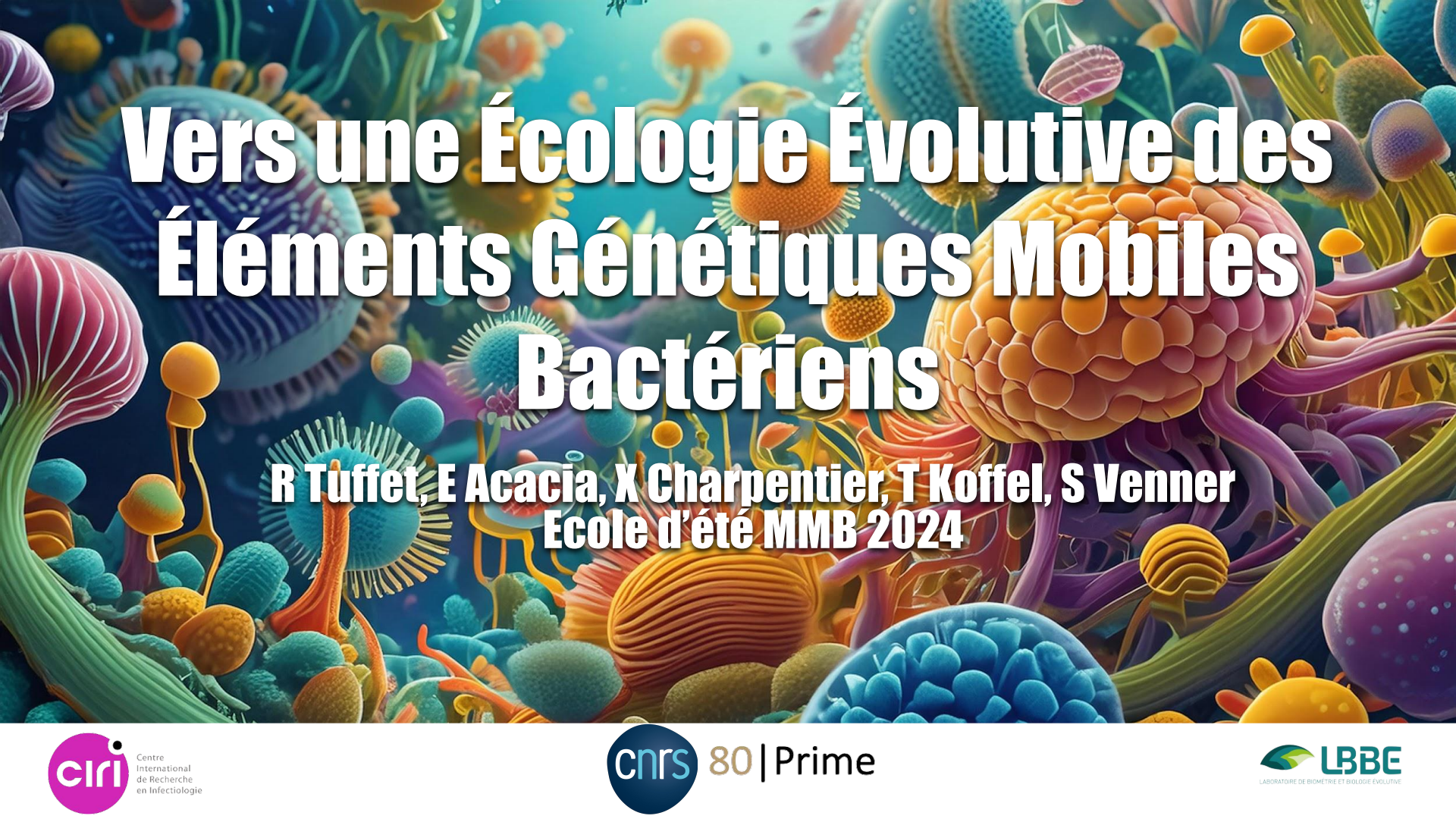


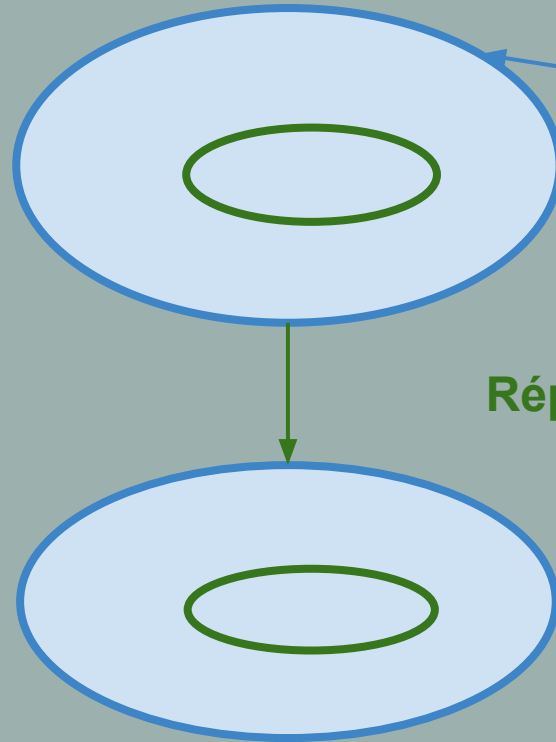


Vers une Écologie Évolutive des Éléments Génétiques Mobiles Bactériens

R Tuffet, E Acacia, X Charpentier, T Koffel, S Venner
Ecole d'été MMB 2024

Introduction

Bactéries, MGEs et interactions

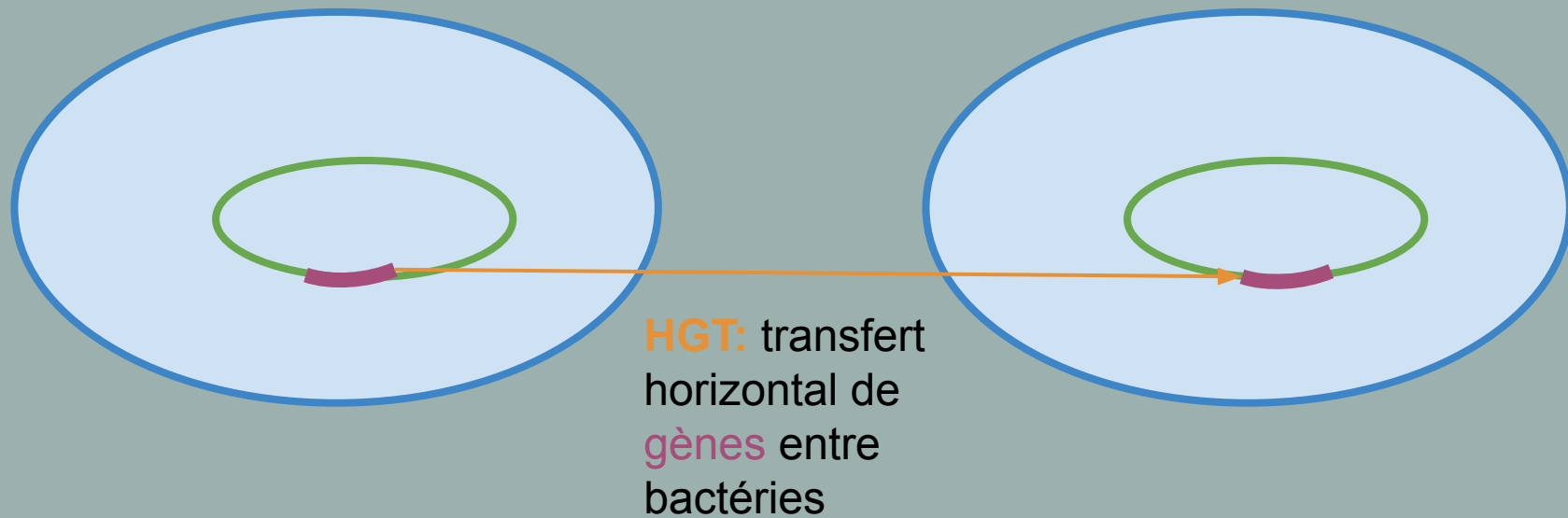


Bactérie: organisme unicellulaire dont le génome est composé d'un unique **chromosome**

Réplication (transfert vertical)

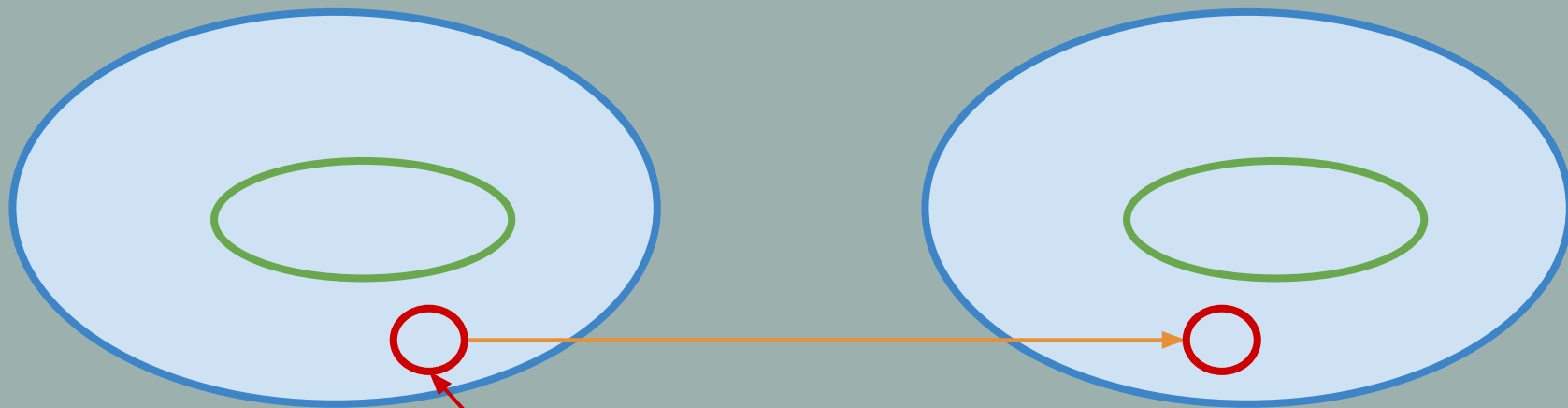
Introduction

Bactéries, MGEs et interactions



Introduction

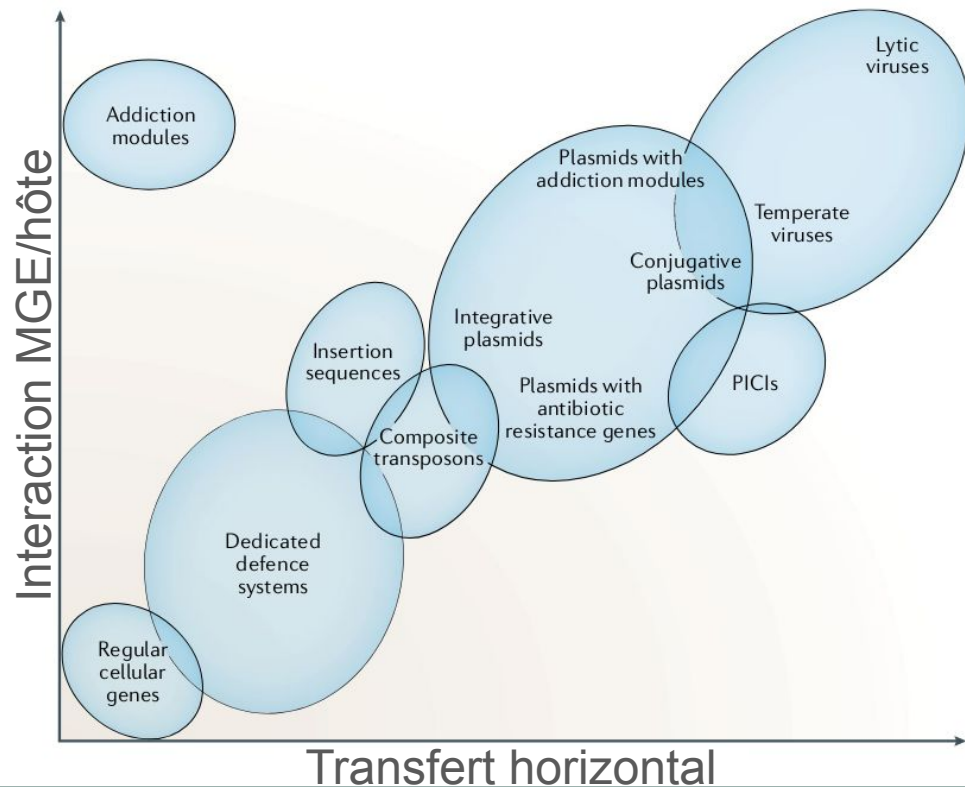
Bactéries, MGEs et interactions



MGE: élément génétique mobile,
transféré horizontalement

Introduction

Bactéries, MGEs et interactions



Une grande diversité d'éléments génétiques mobiles

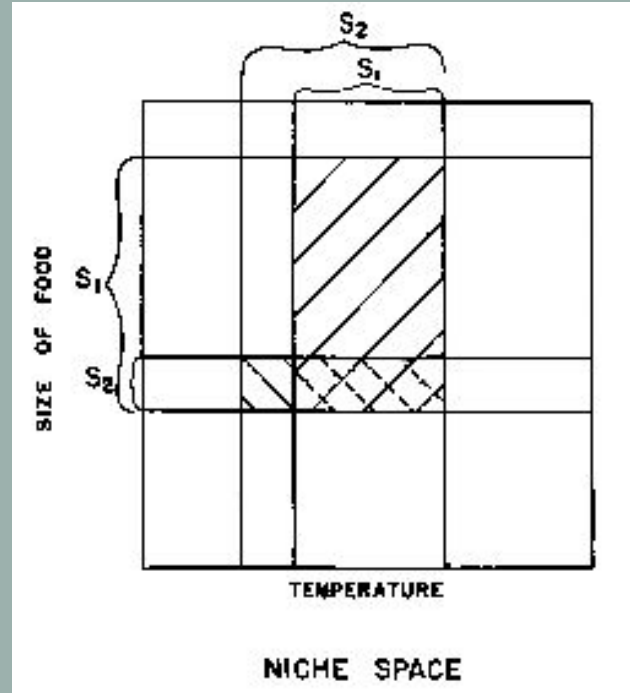
Evolutionary entanglement of mobile genetic elements and host defence systems: guns for hire, Koonin et al. in Nature Review Genetics (2020)

Introduction

Théorie des niches, théorie neutre et unification

Niche écologique: ensemble des interactions entre une espèce et son environnement dans lesquelles une espèce peut persister

Partitionnement des niches: processus de diversification des niches pouvant conduire à stabiliser la coexistence



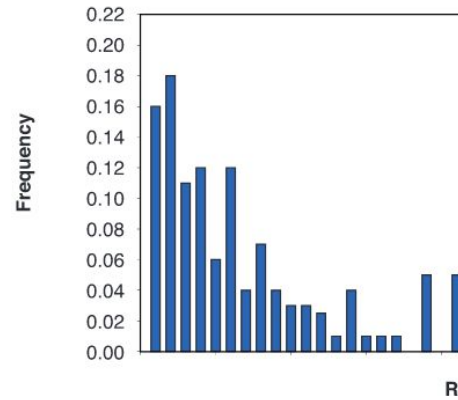
Concluding Remarks. Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology,
Hutchinson G.E. (1957)

Introduction

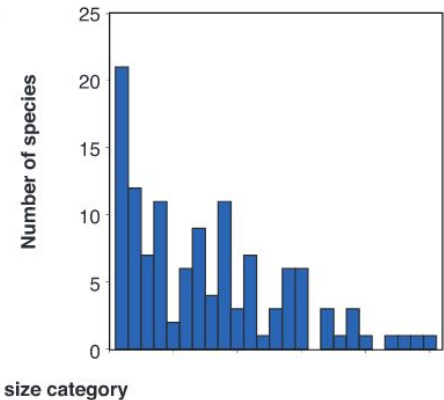
Théorie des niches, théorie neutre et unification

Théorie neutre: les différentes espèces ont les mêmes capacités démographiques. Il y a de l'extinction par stochasticité démographique, équilibrée par la spéciation ou l'immigration.

The distribution of range size among North American birds



The distribution of range in a neutral community



Introduction

Théorie des niches, théorie neutre et unification

Théorie unifiée de la biodiversité: prédit la coexistence d'espèces suffisamment proches ou suffisamment éloignées dans l'espace des niches (*Toward a unifying theory of biodiversity*, Scheffer M et al. in PNAS (2018))

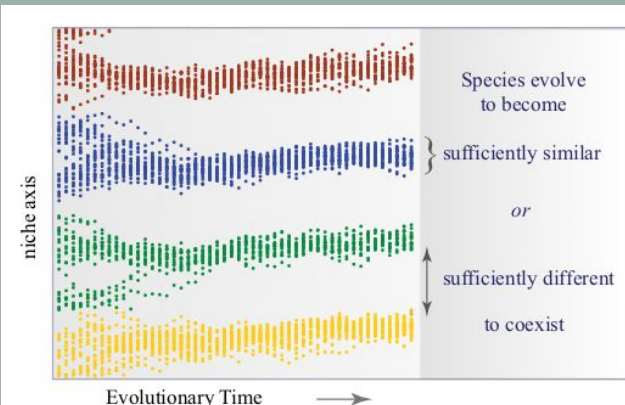
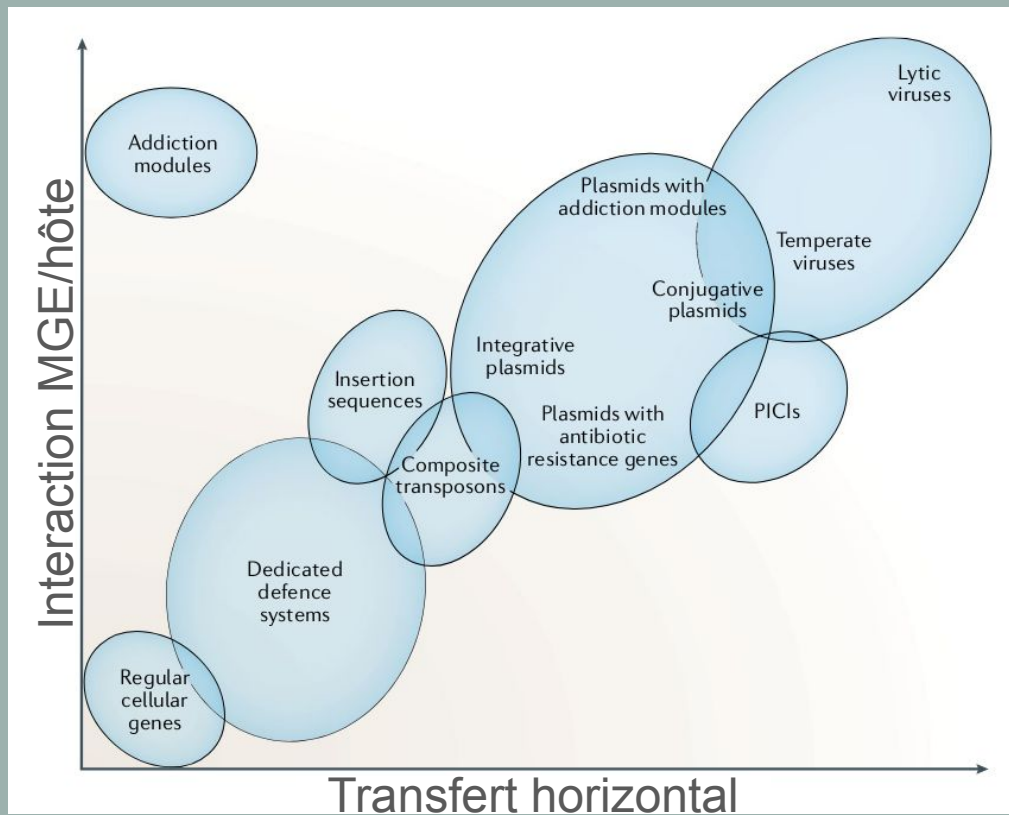


Fig. 1. Simulation of the evolutionary adaptation of species showing the emergence of regularly spaced lumps of near-neutral coexistence. Species move away from the gaps toward the self-organized niches reflected in the lumps. The distance between the lumps corresponds to the niche separation that is theoretically predicted from the classic theory of limiting similarity. Modified with permission from ref. 4; Copyright (2006), National Academy of Sciences, USA.

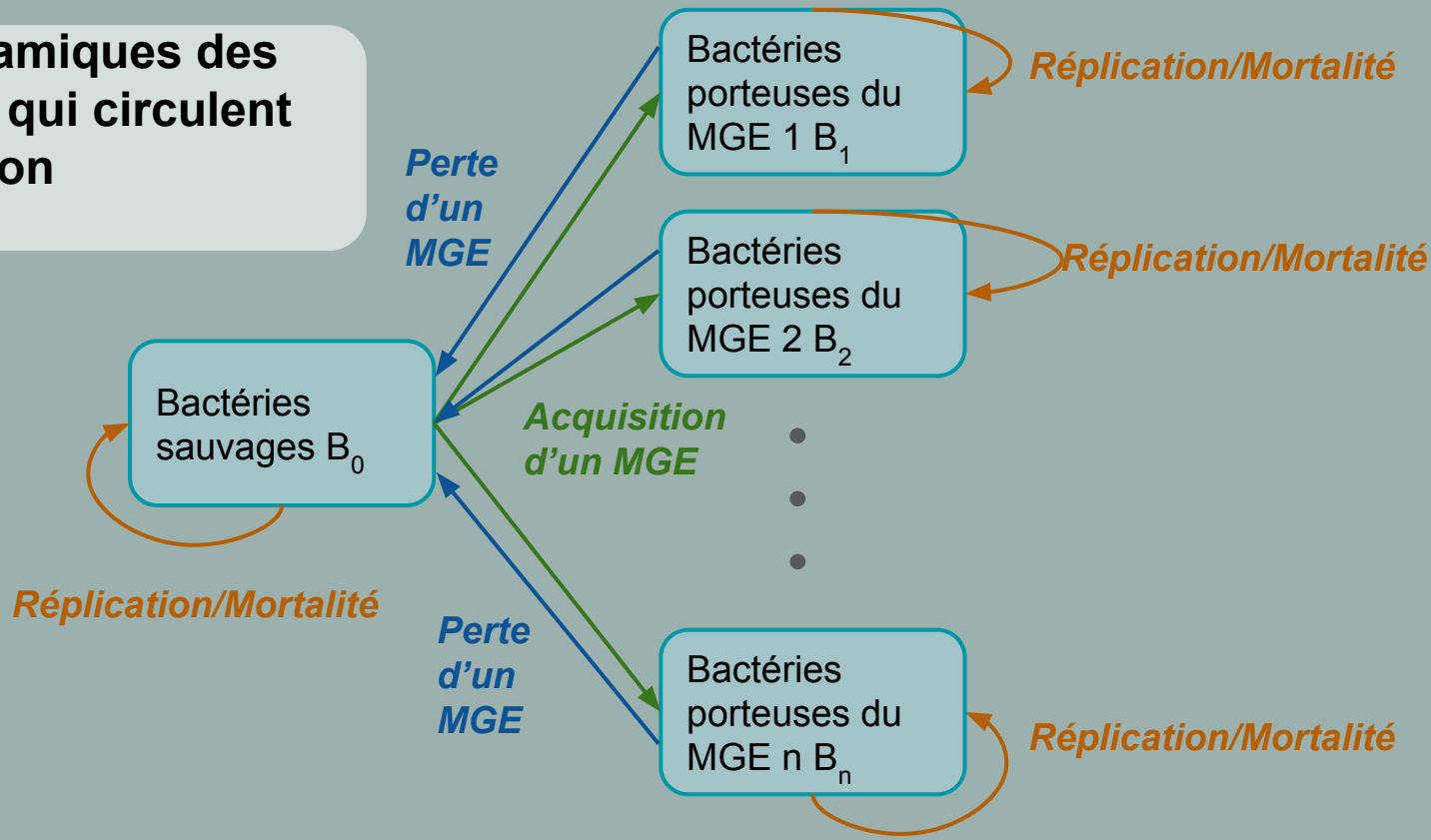
Introduction Problématique

→ L'écologie des communautés
peut-elle permettre de mieux
comprendre la diversité en
MGEs ?



Partie 1: Modèle écologique

Modéliser les dynamiques des espèces de MGEs qui circulent dans une population bactérienne



Partie 1: Modèle écologique

Modéliser les dynamiques des espèces de MGEs qui circulent dans une population bactérienne

$$\begin{cases} B'_0(t) &= (r_0 - f(t, 0) - dB(t))B_0(t) - \sum_{i=1}^n \alpha_i B_0(t)B_i(t) + \sum_{i=1}^n r_i \epsilon_i B_i(t) \\ B'_i(t) &= (r_i(1 - \epsilon_i) - f(t, s_i) - dB(t))B_i(t) + \alpha_i B_0(t)B_i(t) \end{cases}$$

Réplication/Mortalité
Réplication Mortalité par stress Compétition
Acquisition d'un MGE Perte d'un MGE
Perte d'un MGE Acquisition d'un MGE

Avec : $d > 0$

$$\begin{aligned} (r_i)_{i=0, \dots, n} &> 0 \\ (\alpha_i)_{i=1, \dots, n} &\geq 0 \\ (\epsilon_i)_{i=1, \dots, n} &\geq 0 \end{aligned}$$

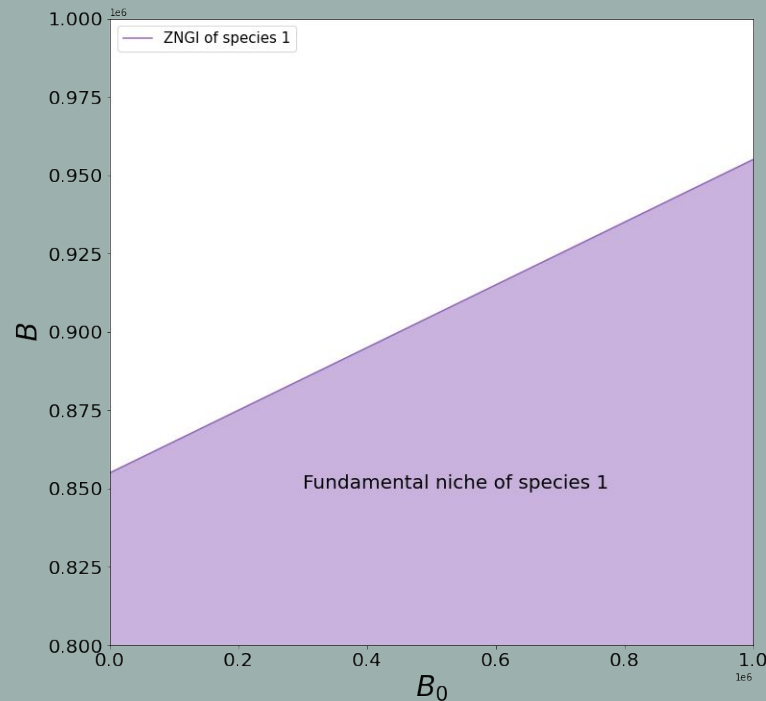
Réplication/Mortalité

Partie 1: Modèle écologique

Les ZNGI: zero net growth isocline

- ensemble des points de $B_0 \times B$ pour lesquels le taux de croissance par capita est nul

- $g_i(B_0) := \frac{\alpha_i}{d} B_0 + \frac{r_i(1 - \epsilon_i) - f_i}{d}$.

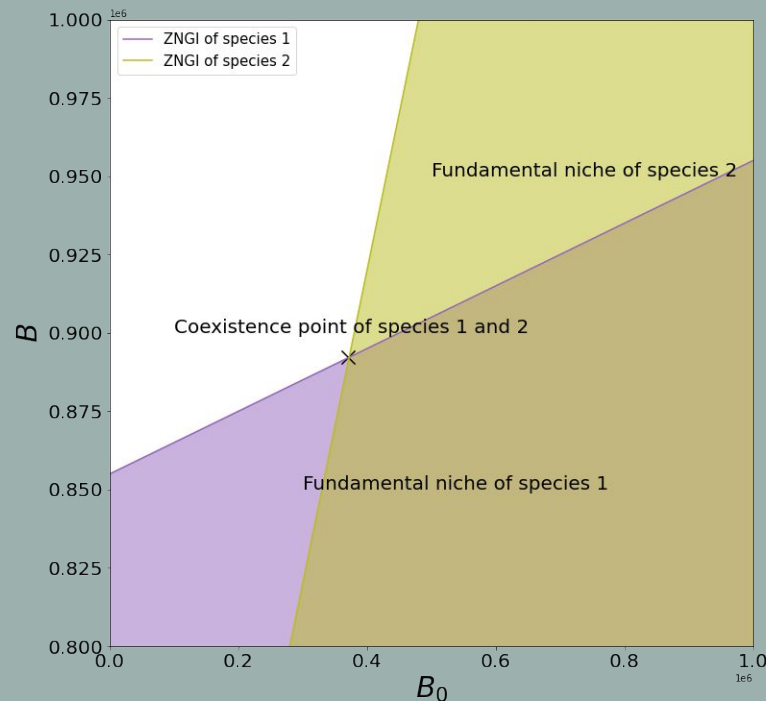


Partie 1: Modèle écologique

Les ZNGI: zero net growth isocline

- ensemble des points de $B_0 \times B$ pour lesquels le taux de croissance par capita est nul

- $g_i(B_0) := \frac{\alpha_i}{d} B_0 + \frac{r_i(1 - \epsilon_i) - f_i}{d}$.



⇒ coexistence de 2 MGEs au maximum (principe d'exclusion compétitive de Gause)

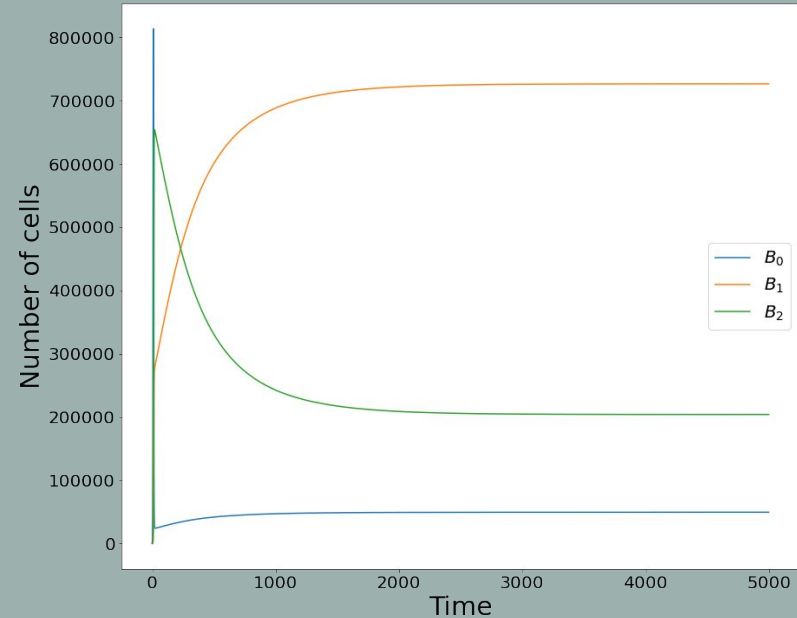
Partie 1: Modèle écologique

Critères nécessaires d'existence et de stabilité de l'équilibre (B_0, B_1, B_2):

MGE 1 plus infectieux: $\alpha_1 > \alpha_2$

$$r_1(1-\varepsilon_1)-f_1 < r_2(1-\varepsilon_2)-f_2$$

$$r_1-f_1 < r_2-f_2$$

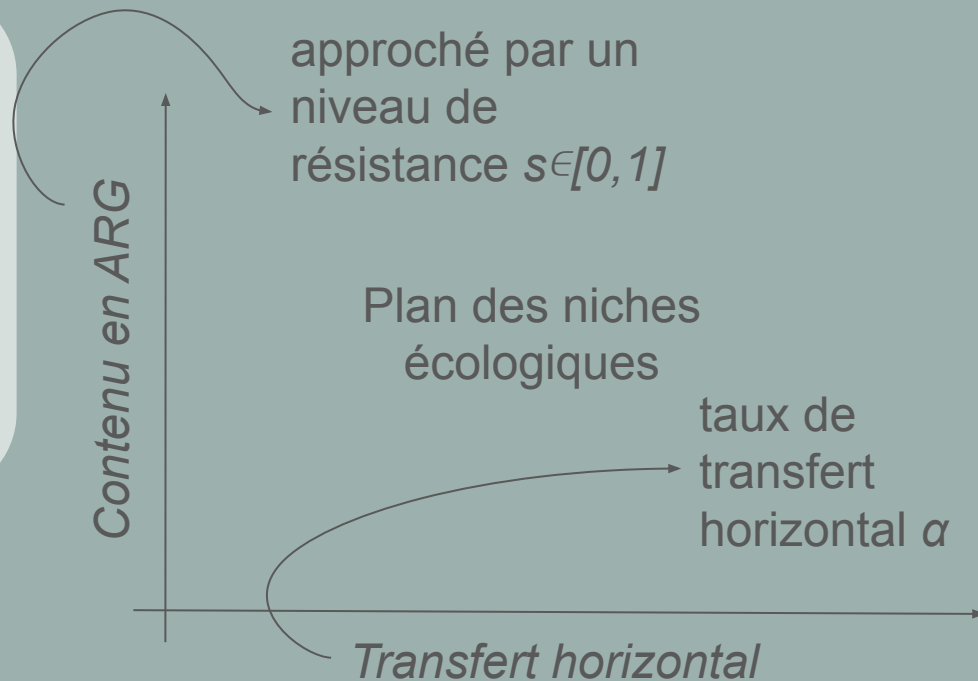


⇒ compromis entre les traits des MGEs

Partie 2: Modèle d'assemblage

La niche écologique des MGEs définie par 2 traits:

- taux de transfert horizontal
→ taux de perte ε
- niveau de résistance → taux
de réplication de la bactérie
hôte r



Partie 2: Modèle d'assemblage

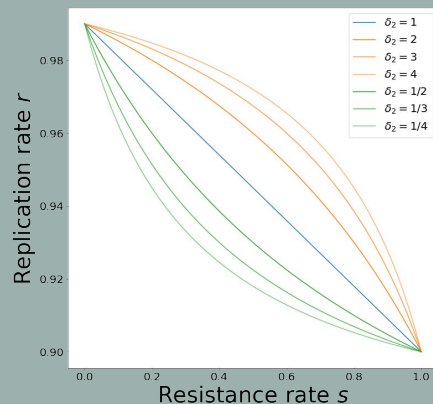
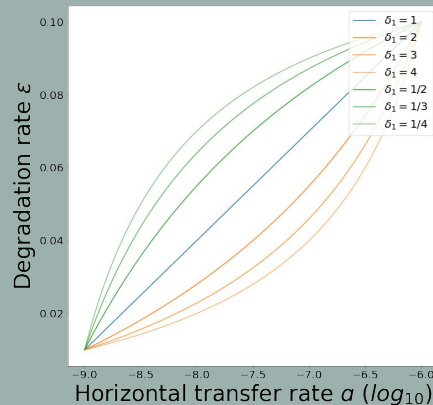
Traits des MGEs:

- taux de transfert horizontal $\rightarrow$
taux de perte ϵ

$$\epsilon = \epsilon_{min} + (\epsilon_{max} - \epsilon_{min}) \frac{\alpha / \alpha_{max}}{\delta_1 - (1 - \delta_1) \alpha / \alpha_{max}}$$

- niveau de résistance $\rightarrow$ taux de
réplication de la bactérie hôte r

$$r = r_{max} + (r_{min} - r_{max}) \frac{s}{\delta_2 - (1 - \delta_2) s}$$





Partie 2: Modèle d'assemblage

Analyse d'invasion (de la population sans MGEs)

- la capacité de croissance d'une espèce lorsqu'elle est rare
- on calcule d'abord le taux de croissance par capita:

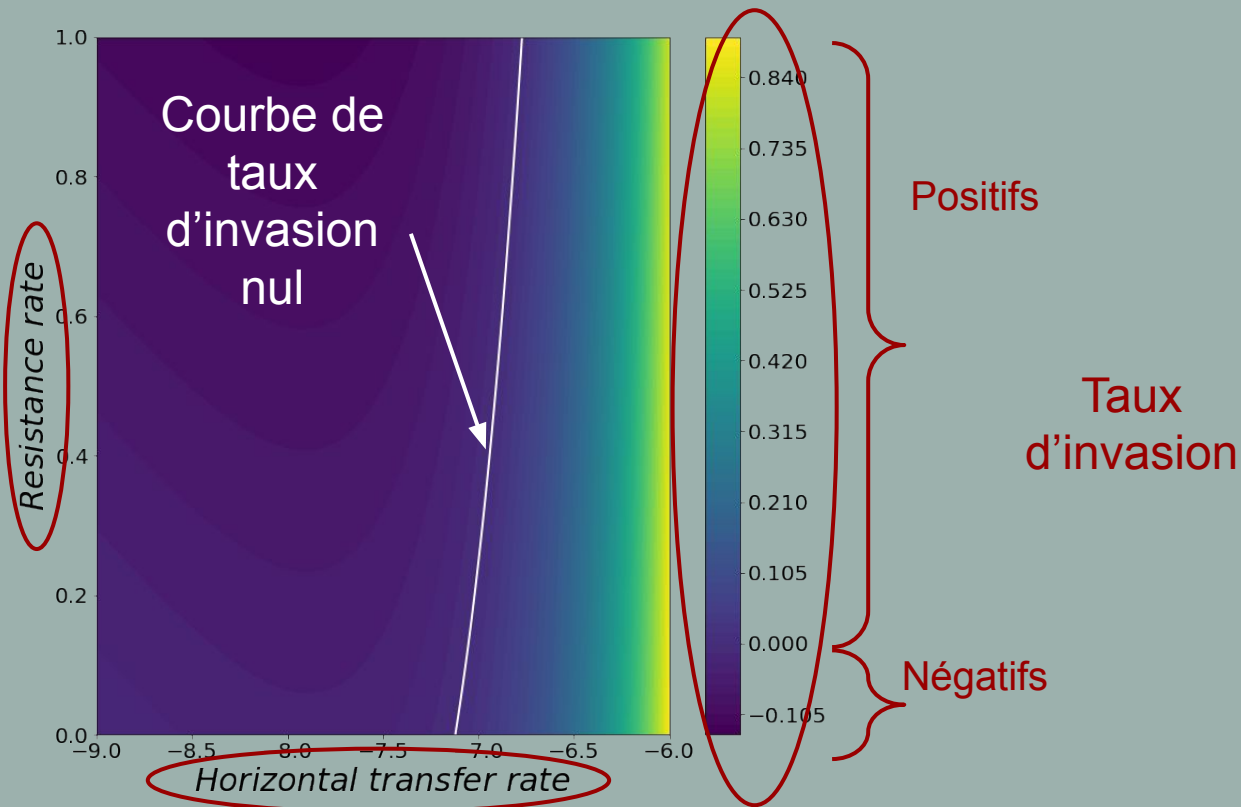
$$\frac{B'_i}{B_i} = r_i(1 - \epsilon_i) - f_i - dN + \alpha_i B_0$$

- on l'évalue ensuite à l'équilibre sain

$$\frac{B'_i}{B_i | \hat{B}_0} = r_i(1 - \epsilon_i) - f_i - r_0 + f_0 + \alpha_i \frac{r_0 - f_0}{d}$$

Partie 2: Modèle d'assemblage

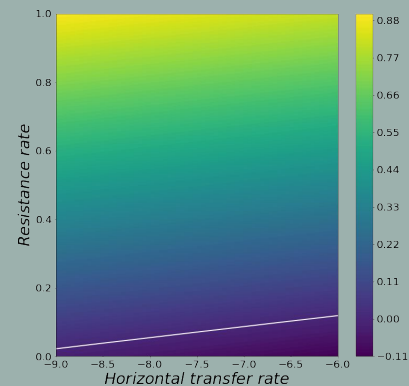
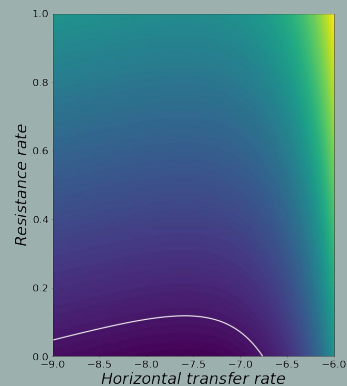
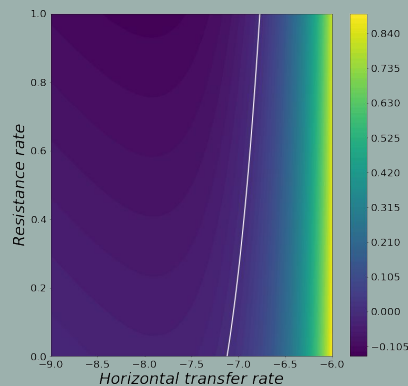
Analyse d'invasion



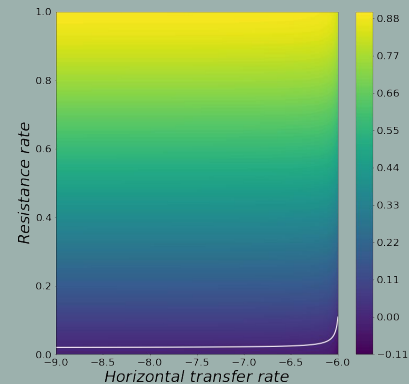
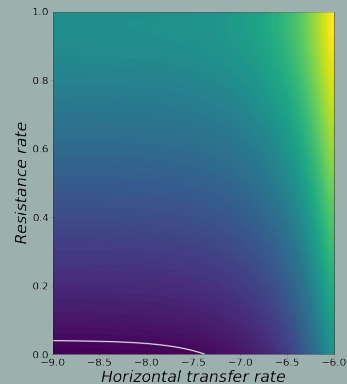
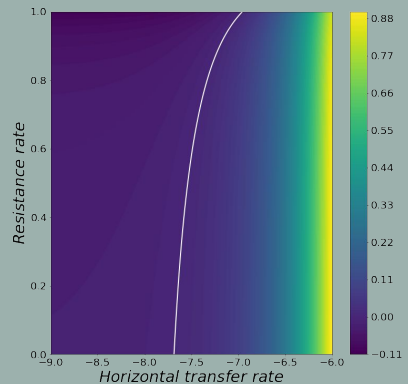
Partie 2: Modèle d'assemblage

Analyse d'invasion

Compromis linéaires



Compromis concaves



Intensité du stress

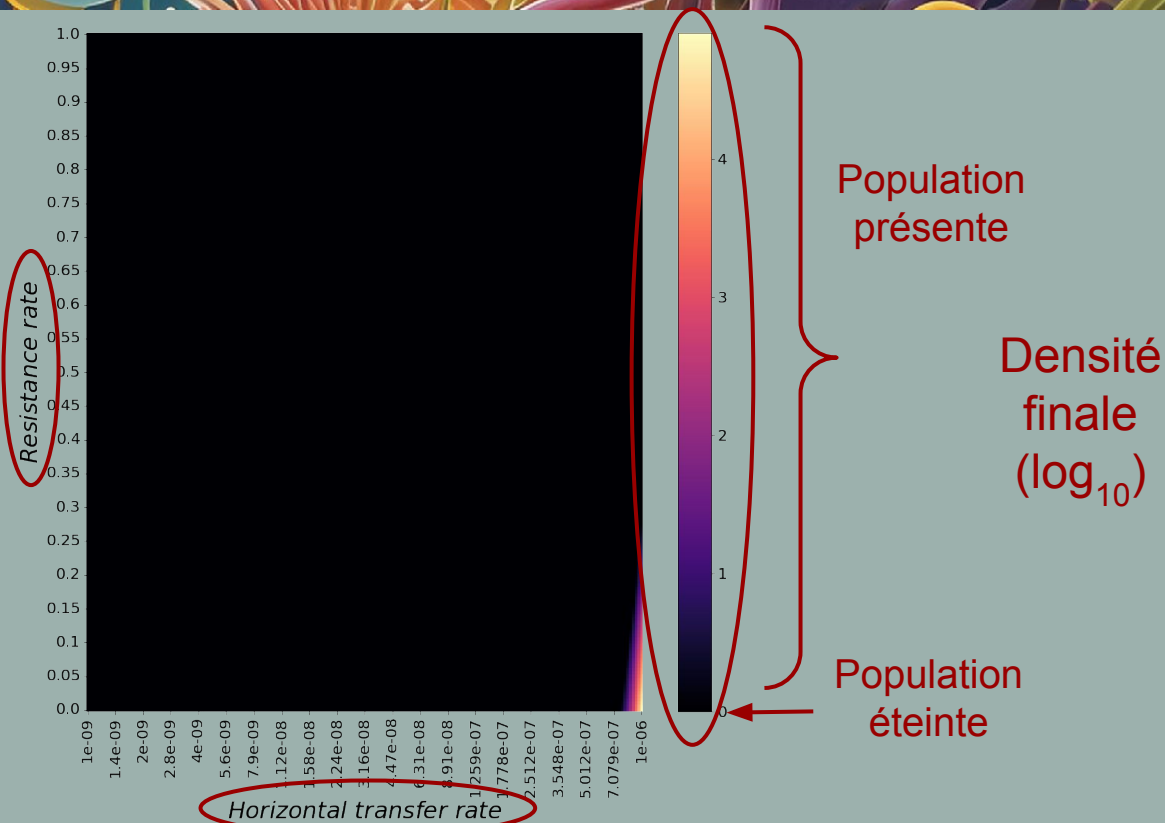
Nulle

Intermédiaire

Forte

Partie 2: Modèle d'assemblage

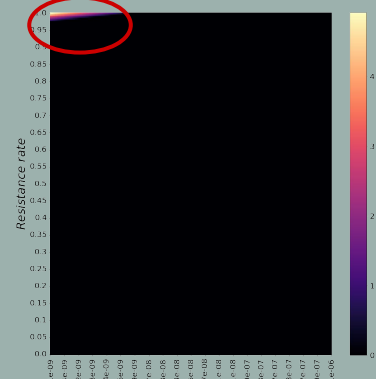
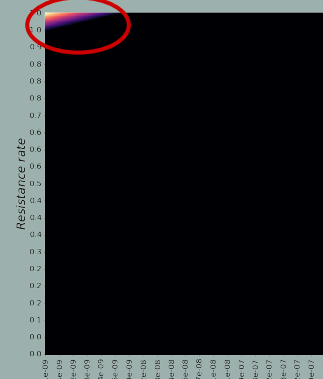
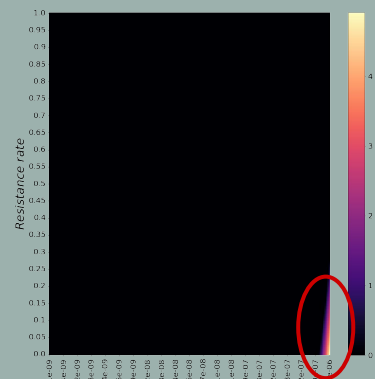
Compétition



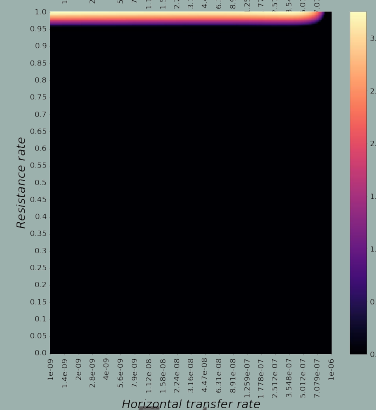
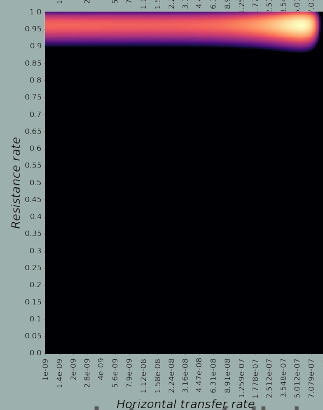
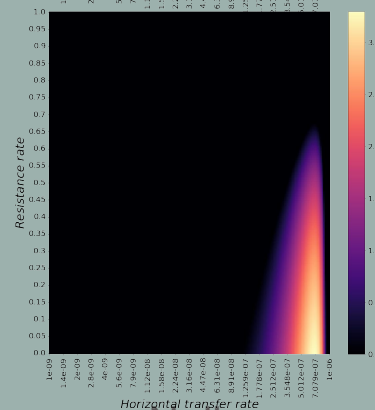
Partie 2: Modèle d'assemblage

Compétition

Compromis linéaires



Compromis concaves



Intensité du stress

Nulle

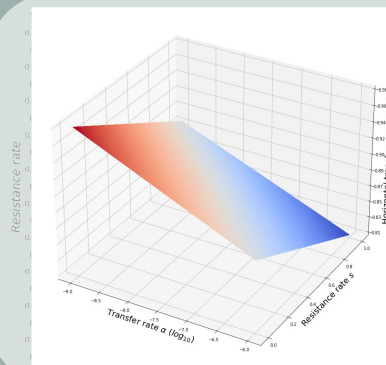
Intermédiaire

Forte

Partie 2: Modèle d'assemblage

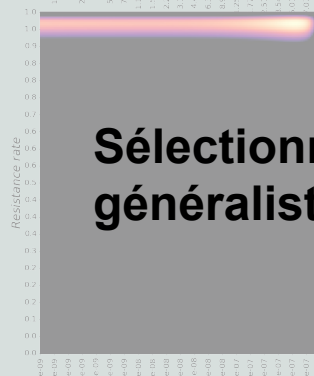
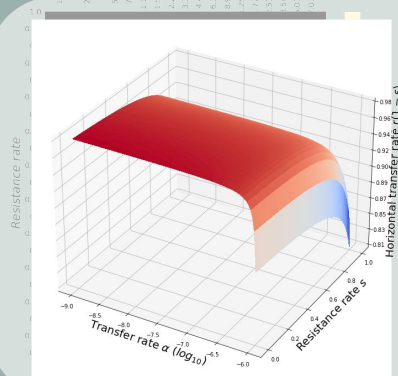
Compétition

Compromis linéaires



Sélectionne les espèces
spécialistes

Compromis concaves



Sélectionne les espèces
généralistes

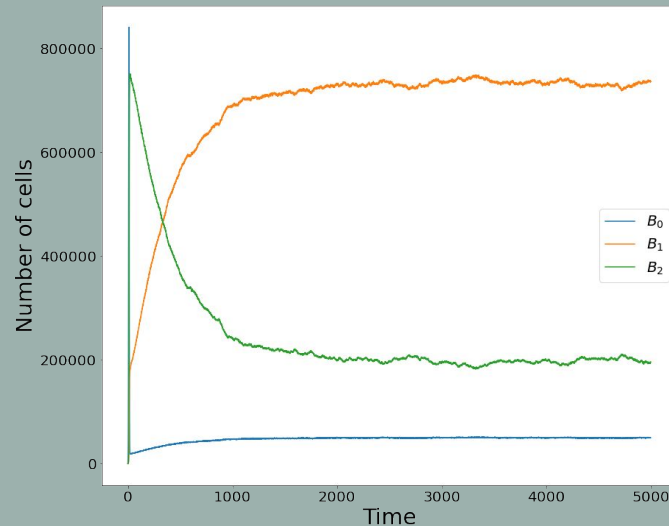
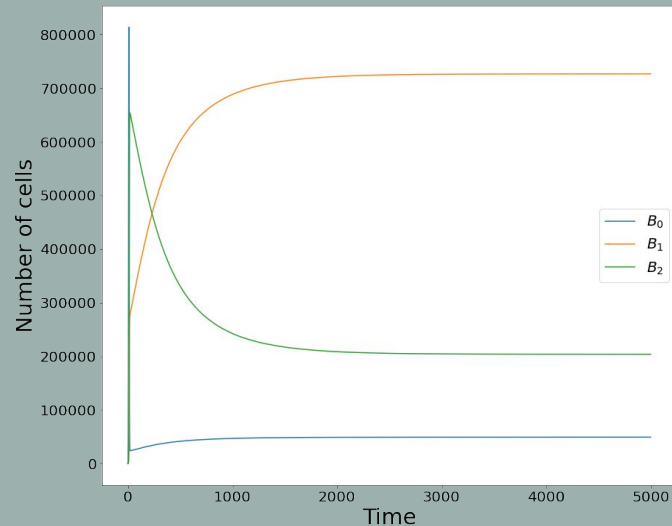
Intensité du stress

Nulle

Intermédiaire

Forte

Partie 3: Modèle stochastique



Modèle déterministe:

- théorie des niches
- importance des traits
- introduction des compromis

Modèle stochastique:

- théorie neutre
- importance de la dérive
- introduction de l'innovation

Partie 3: Modèle stochastique

Un modèle stochastique avec de l'innovation

Boucle sur le
temps

pour $t = 1, \dots, T/dt$:

$$R \sim \text{Bin}(B_{t-1}, r \times \varepsilon \times dt)$$

$$L \sim \text{Bin}(B_{t-1}, (N_{t-1} \times d + f(t, s)) \times dt)$$

$$I \sim \text{Bin}(B_{t-1,0}, B_{t-1,1..n} \times \alpha \times dt)$$

$$D \sim \text{Bin}(B_{t-1,1..n}, r_{1..n} \times (\varepsilon_{1..n}) \times dt)$$

$$G \sim \text{Bin}(B_{t-1,1..n}, \tau \times dt)$$

$$B_{t,0} = B_{t-1,0} + R_0 - L_0 + \sum_{i=1}^n D_i - I_i$$

$$B_{t,1..n} = B_{t-1,1..n} + R_{1..n} - L_{1..n} + I_{1..n}$$

si $\text{sum}(G) > 0$

$$B_{t,n..n+\text{sum}(G)} = 1$$

$$n = n + \text{sum}(G)$$

choix des paramètres $\alpha_n, s_n, r_n, \varepsilon_n$.

fin si

fin pour

Réplication

Lyse

Infection par un MGE

Dégradation d'un MGE

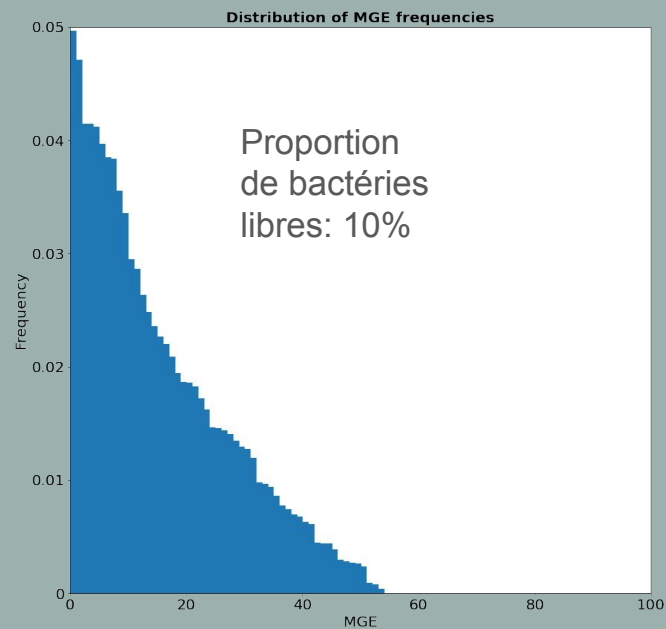
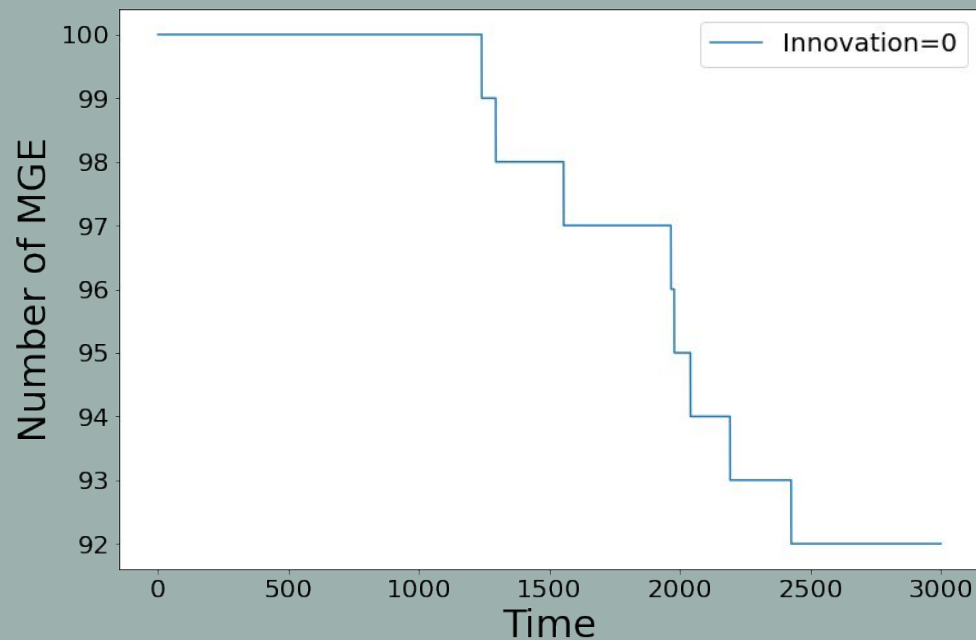
Innovation

Dynamiques

Création des mutants

Partie 3: Modèle stochastique

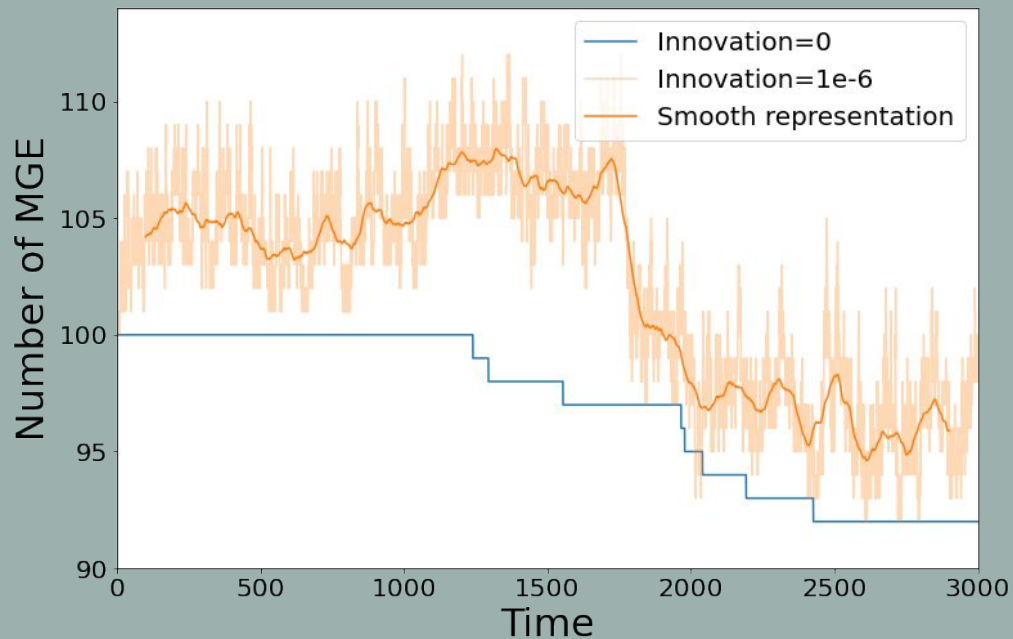
Neutralité, exclusion par dérive et distribution des espèces



Partie 3: Modèle stochastique

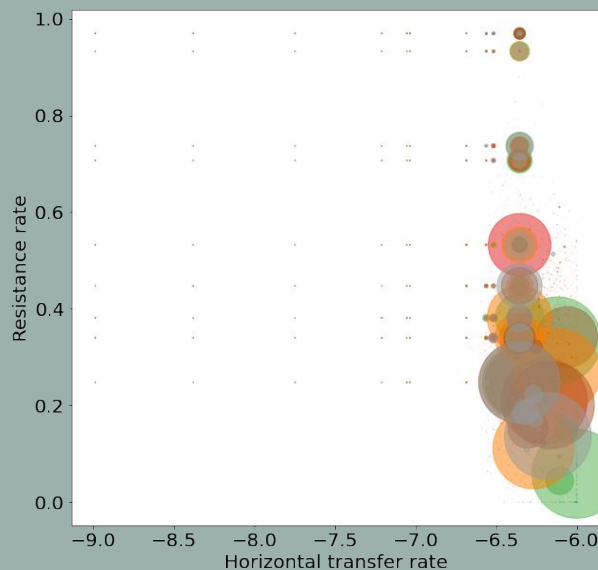
Innovation neutre

⇒ l'innovation
peut
compenser la
dérive

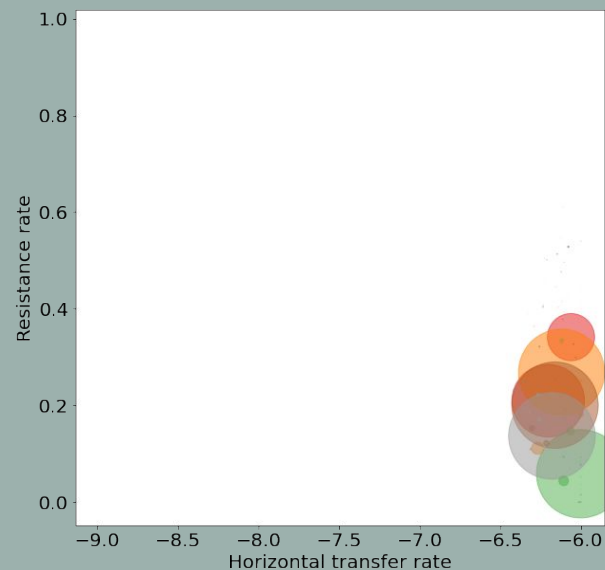


Partie 3: Modèle stochastique

Innovation (par petites mutations)



Densité maximale des MGEs



Densité finale des MGEs



Perspectives:

Perspective 1:

- Un modèle structuré en méta-communauté

Perspective 2:

- Interactions directes entre MGEs: un modèle de co-infection



Références:

1. *The Ecology and Evolution of Pangenomes*, Brockhurst M.A. et al. in *Current Biology* (2019)
2. *Mechanisms That Shape Microbial Pangenomes*, Domingo-Sananes M.R. et al. in *Trends in Microbiology* (2021)
3. *Evolutionary entanglement of mobile genetic elements and host defence systems: guns for hire*, Koonin et al. in *Nature Review Genetics* (2020)
4. *Concluding Remarks. Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology*, Hutchinson G.E. (1957)
5. *The Unified Neutral Theory of Biodiversity and Biogeography*, Hubbell S.P. in *Monographs in Population Biology* (2001)
6. *Neutral Macroecology*, Bell G. in *Science* (2001)
7. *Mechanisms of Maintenance of Species Diversity*, Chesson P. in *Annual Review of Ecology and Systematics* (2000)
8. *Community equilibria and stability, and an extension of the competitive exclusion principle*, Levin S.A. in *The American Naturalist* (1970)
9. *Toward a unifying theory of biodiversity*, Scheffer M et al. in *PNAS* (2018)