

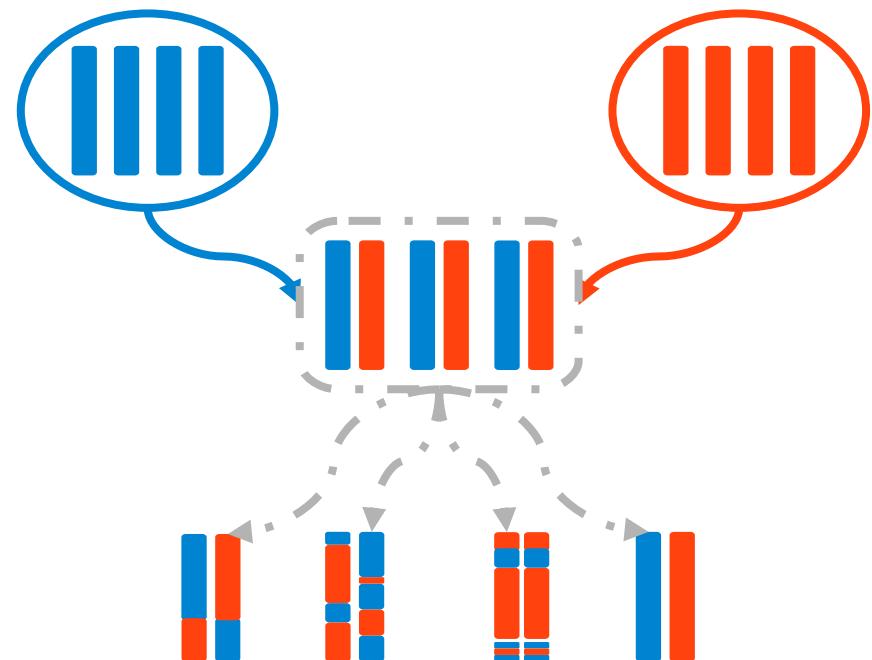
# Genome Harvest

January 2016-October 2019

- Mobilizing biomathematics/bioinformatics and genomics/genetics
  - to decipher genome organization and dynamics
    - as pathways to crop improvement

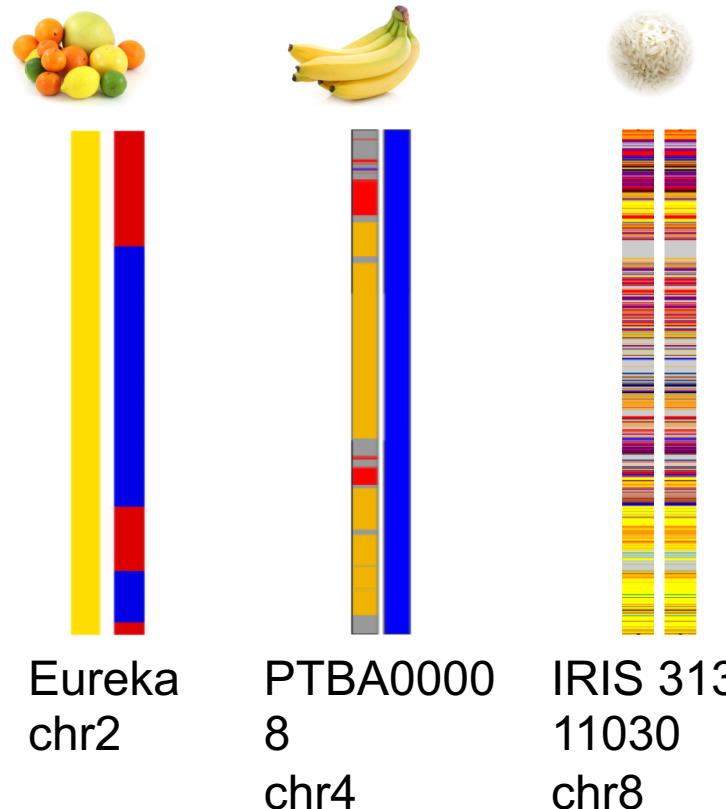
# Introduction

- Les évènements d'hybridation entre espèces et sous-espèces sont largement répandus chez les plantes cultivées.
- Brassage génétique → **génomes mosaïques** ayant des origines ancestrales différentes
- **Intérêts ?**
  - Histoire de la domestication des plantes cultivées
  - Origines ancestrales de certains traits phénotypiques.



# Introduction

- Trois modèles biologiques:
  - Nombre d'ancêtres différent (3 à 6)
  - 3 niveaux de structure
  - Génomes ancestraux plus ou moins bien connus



Left to right:

Curk thesis, chapter 4 (2014)

Martin et al, in prep

Santos et al, in prep

# Methods to characterize plant mosaic genomes

## Mosaic complexity



Different biologic systems

Sexual & vegetative propagation  
= few meiosis  
Heterozygous  
A few known ancestors

Sexual & vegetative propagation  
= several meiosis ?  
Heterozygous  
Several ancestors, some unknown?

Sexual propagation  
= many meiosis  
Homozygous (autogamy)  
Several ancestors, some unknown

## ARCAD RNAseq 26 accessions

Different types of data

**Projet France Génomique DynaMo**  
→ 2-4 new *de novo* references  
→ 130-160 resequenced accessions  
→ GBS 100-2000 progeny accessions

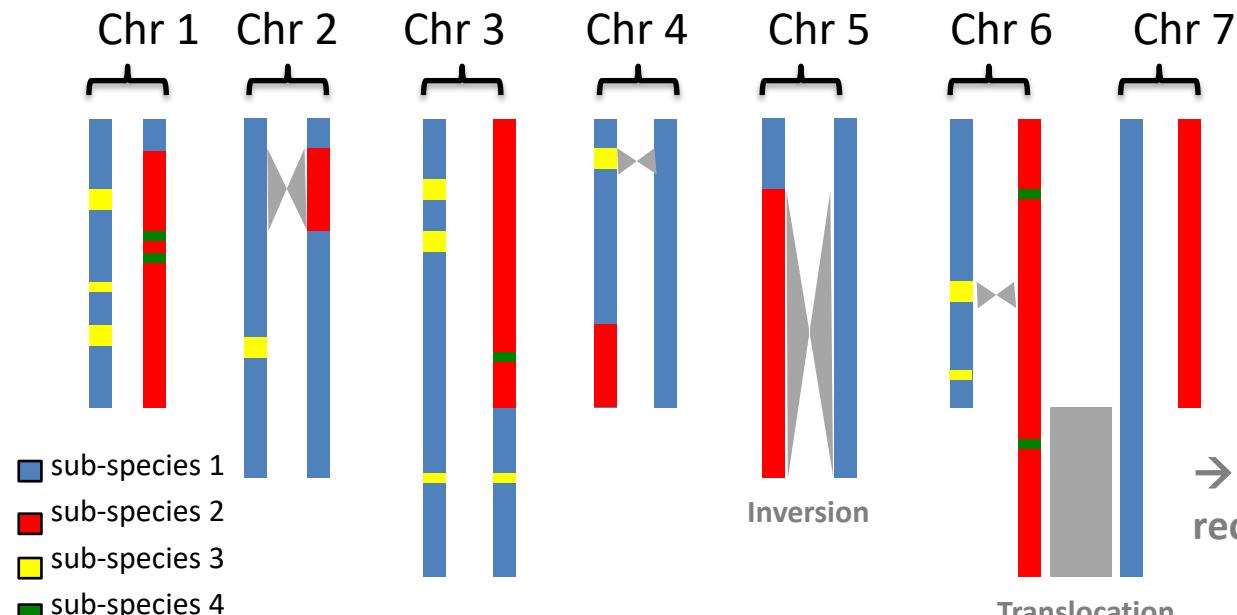


# Focus

→ Focus: questions liées aux fréquents événements d'hybridations inter(sub)spécifiques au cours de l'histoire des plantes cultivées

frequent during the history of the cultivated plants (also animals, human)

→ Mosaic genomes , hybrids between (sub)species



Large structural variations

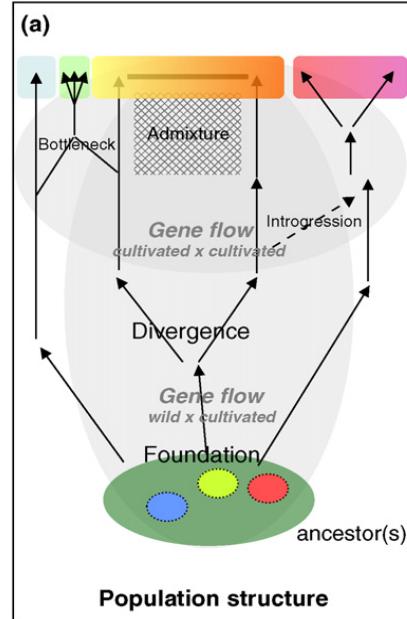
→ Impact on gene expression and thus phenotypes

→ Impact on chromosome recombination and transmission

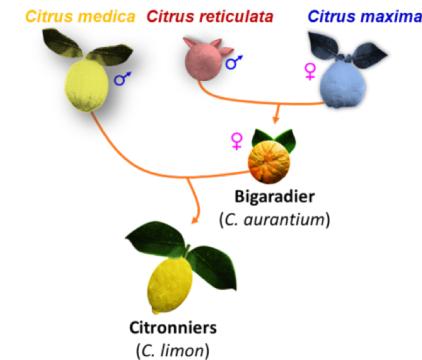
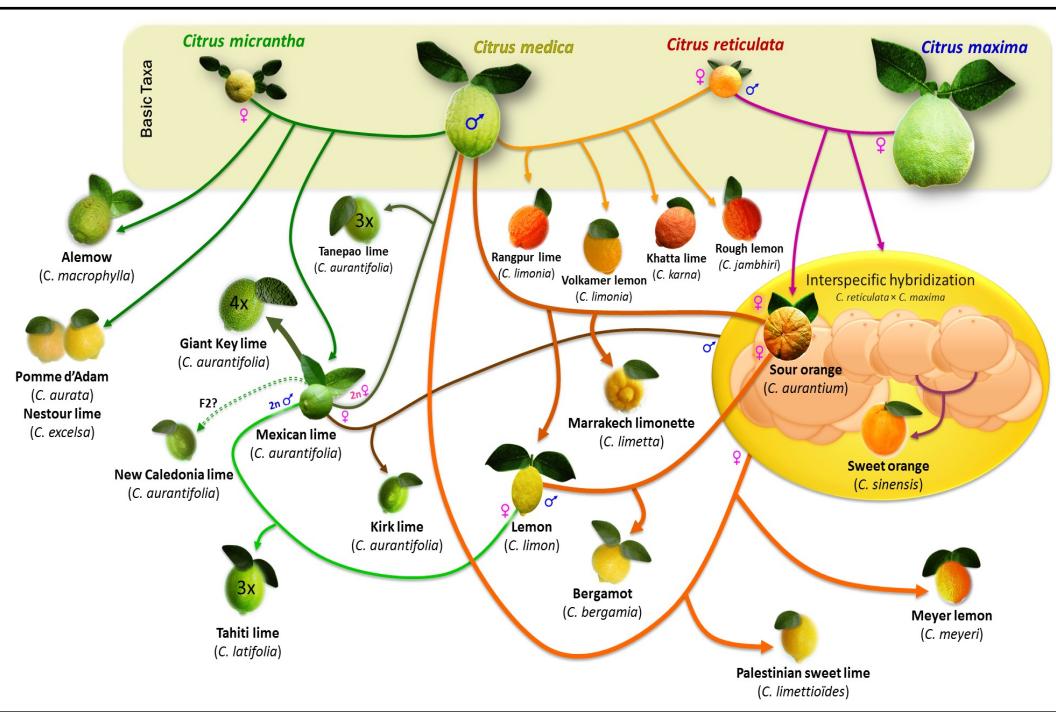
→ Impact on gene and thus character transmission

→ Impact on genetic analysis (QTL, GWAS, ...)

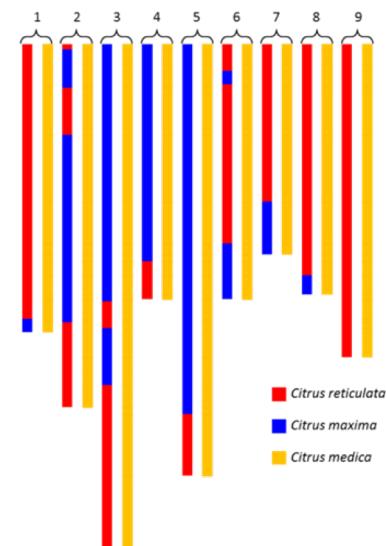
→ Impact on fertility



# Context agrumes



Structure phylogénomique  
du citronnier Eureka

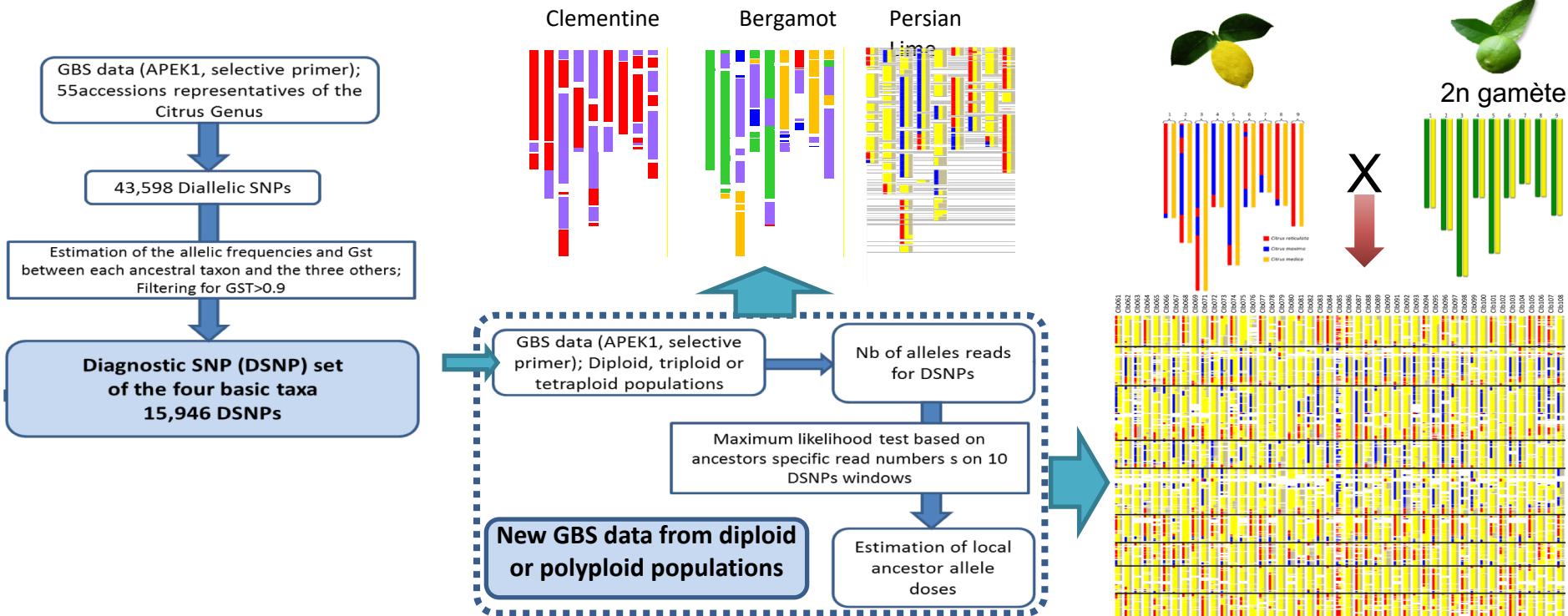


- Evolution par hybridation à partir 4 taxa ancestraux principaux
- Hybridation suivie de peu d'évènements de méioses interspécifiques → structure mosaïque assez simple
- Identification de SNP diagnostiques des taxons ancestraux connus et bien différenciés

# Décryptage mosaïques agrumes

Franc Currk/P. Ollitrault/...

**TraceAncestor** : pipeline bioinformatique pour l'analyse des structures en mosaïque du génome de grandes populations d'hybrides diploïdes ou polyplioïde à partir de données GBS

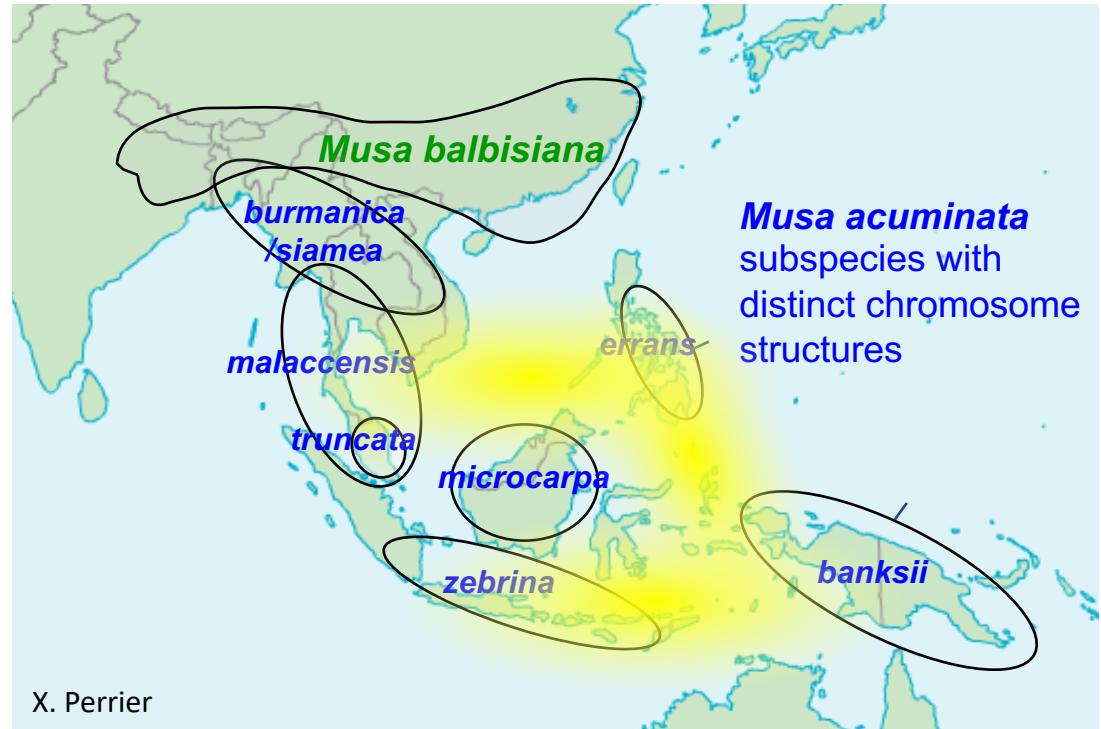


# Context Bananier



**Domestication involved:**

- **hybridization** between species and subspecies made possible by **human migration**
- selection of **diploid and triploid, seedless, parthenocapic hybrids** by early farmers



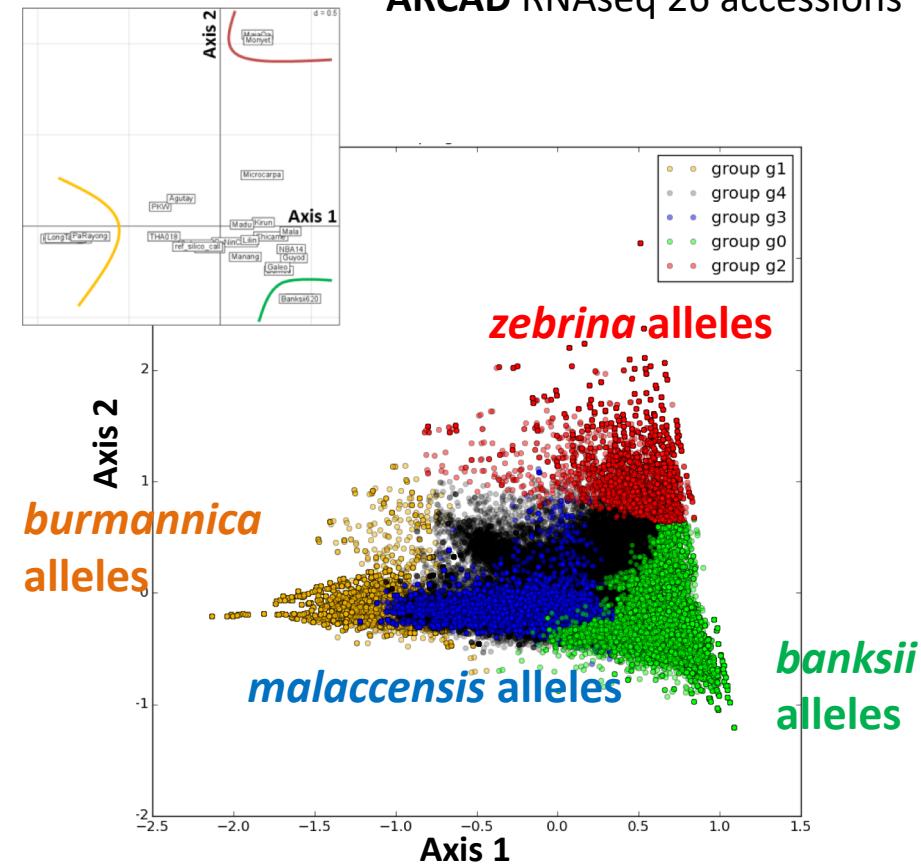
- Hybridation suivie de peu d'évènements de méioses interspécifiques → structure mosaïque assez simple
- Identification de SNP diagnostiques des taxons ancestraux, taxon ancestraux potentiellement déjà introgressés et pas tous connus

# Décryptage mosaïques bananiers

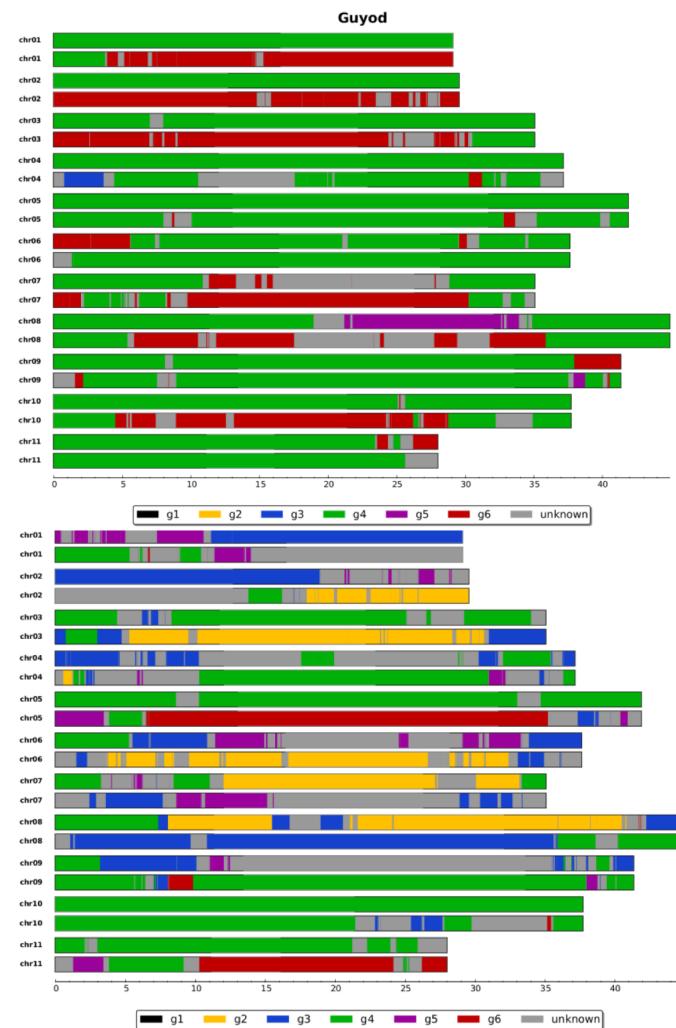
G. Martin/N. Yahiaoui/...

## Factorial analysis and K-mean clustering

ARCAD RNAseq 26 accessions

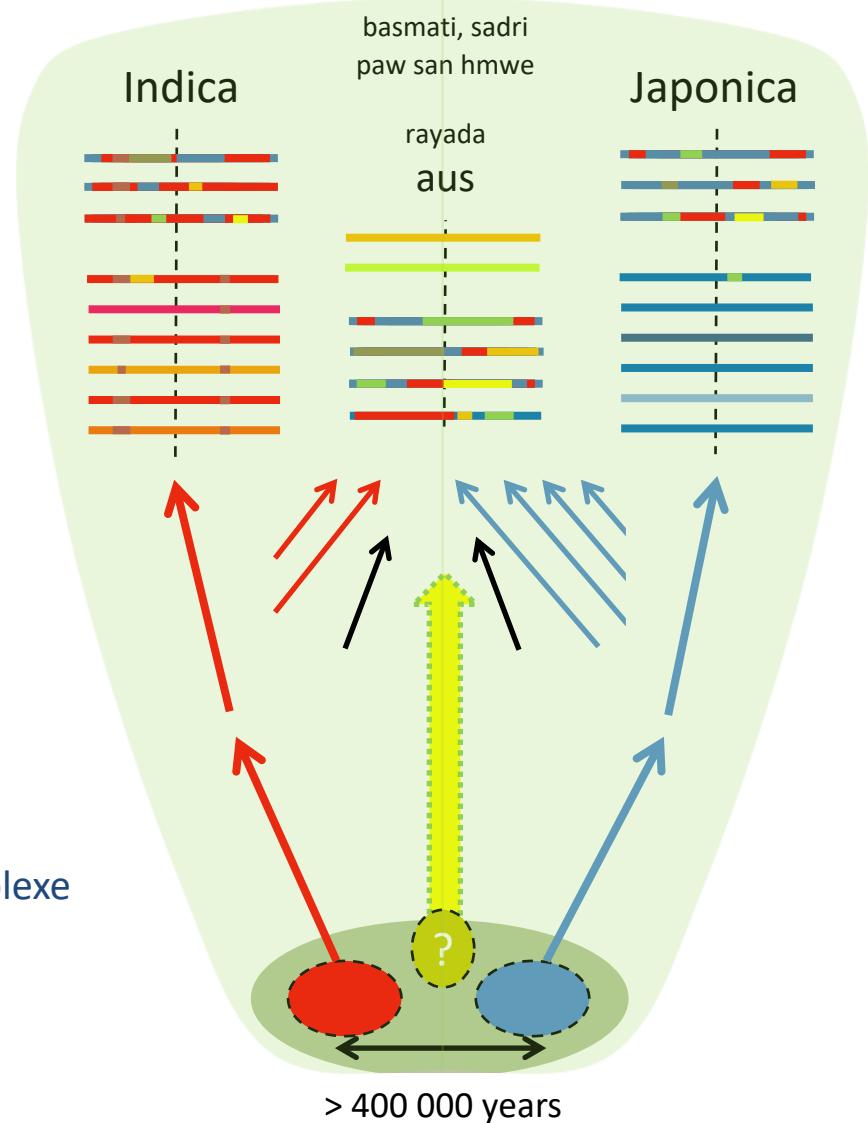
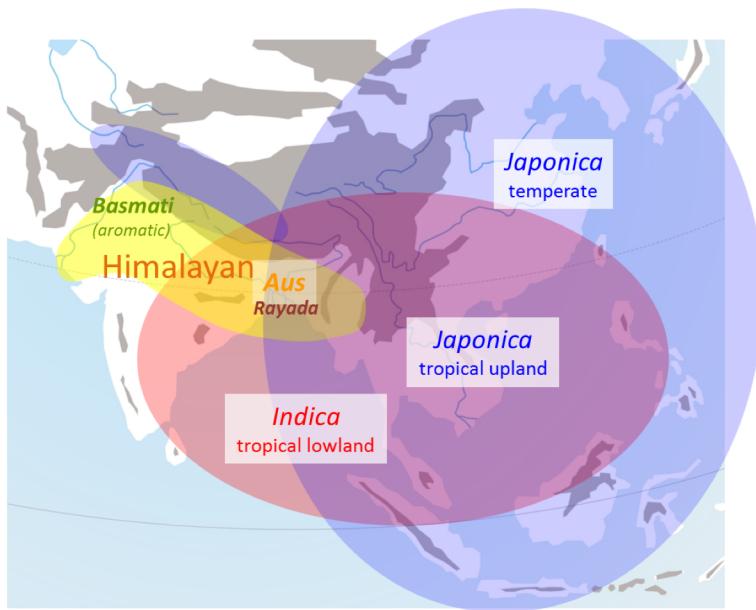


## Chromosome painting



- mosaïque plus complexe qu'anticipée = plus de générations de brassage méiotique
- plus de contributeurs sauvages ancestraux qu'anticipés 2 à 5-6, dont un ou deux non identifiés

# Context Riz



- Hybridation suivie de beaucoup d'évènements de méioses interspécifiques → structure mosaïque complexe
- Identification de SNP diagnostiques des taxons ancestraux, taxon ancestral déjà introgressés et potentiellement pas tous connus

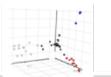
# Décryptage mosaïques Riz

J. Santos/JC Glaszmann/...

## Method

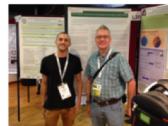
Sliding window  
(150 SNPs) approach

Dimensionality  
reduction - e.g. PCA.



Mean shift clustering in feature space, unsupervised.

- Log-likelihood extraction and normalization per identified cluster.
- Storage of normalized cluster profiles for subsequent analyses [see Fig3]



cBasmati

Japonica

cAus

Indica

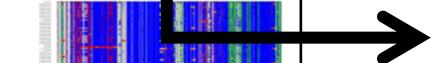
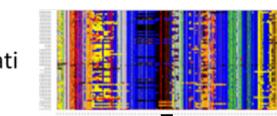
Kernel density estimation in feature space using reference accessions (representatives of Indica, cAus and Japonica)

Log-likelihood extraction and normalization.

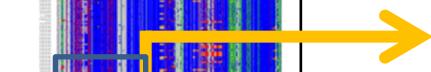
Likelihood analysis, classification into

- pure forms
- their intermediates
- outliers

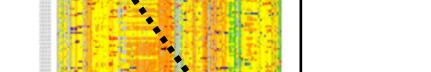
cAus Japonica  
CA J  
Indica or outliers



« alien »



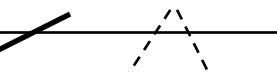
Introgression



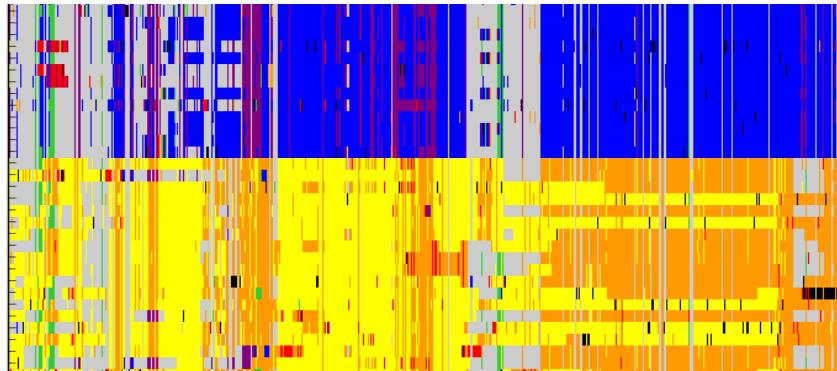
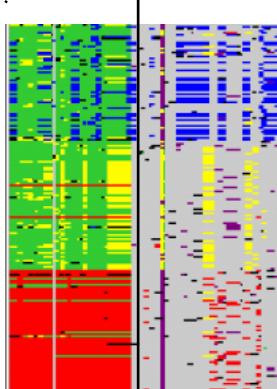
among  
varietal  
groups



patterns



SH4, shattering



A repertoire for  
further in-depth  
analysis without  
*a priori*

## CultiVar : où en est-on ?

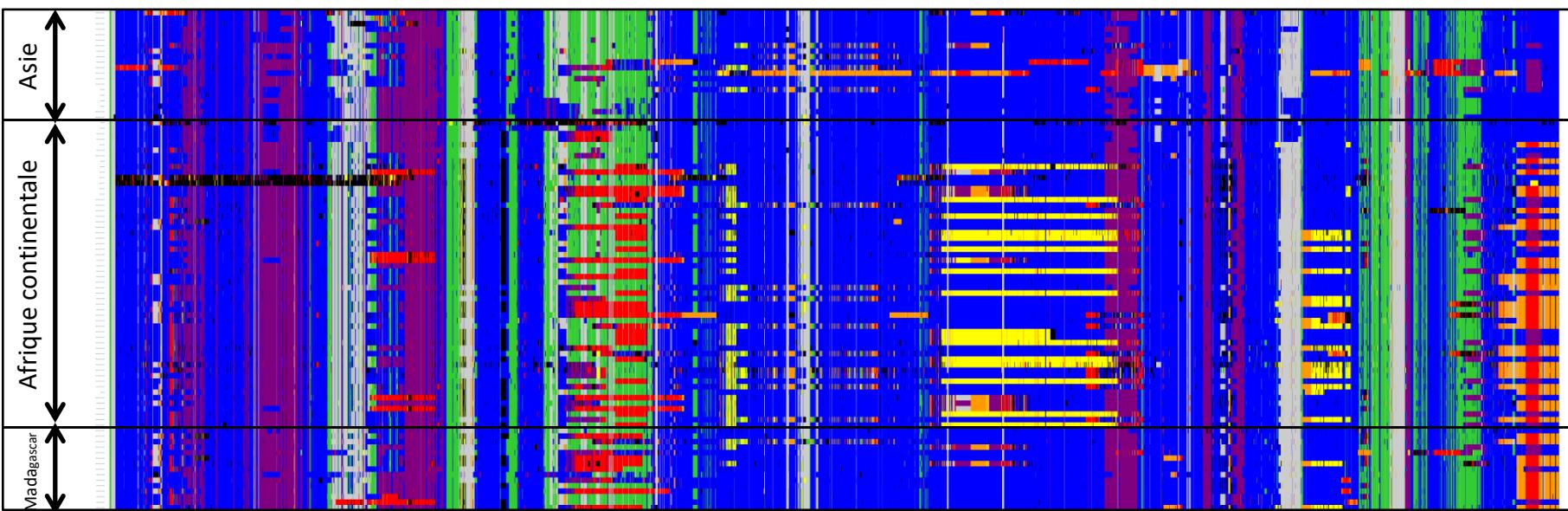
(épisode n°13 – 6 juin 2018)



# Juin, la saison des stages



Abdoulaye Beye étudie les introgressions entre groupes variétaux lors de la migration et la dispersion des riz asiatiques en Afrique

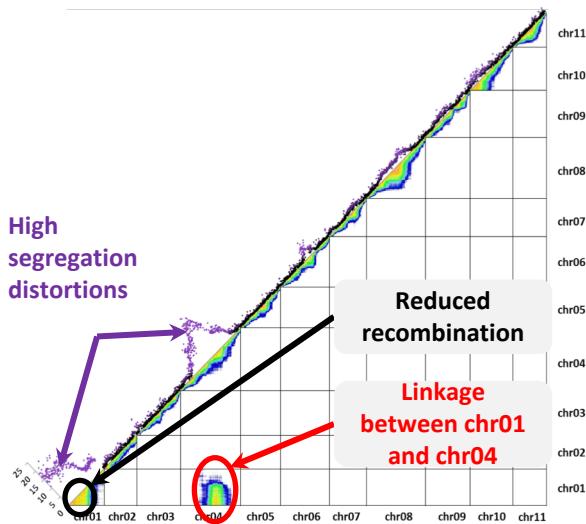


Les Japonicas d'Afrique (les fameux riz pluviaux) portent des introgressions spécifiques issues vraisemblablement de **cAus** et de **Indica**

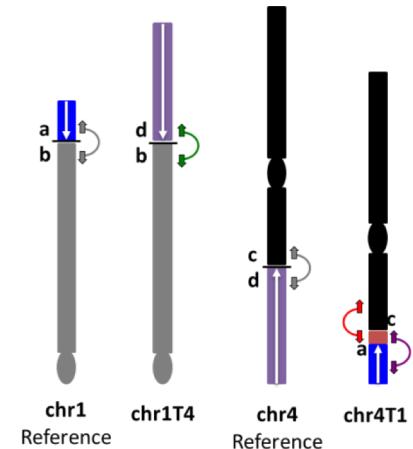
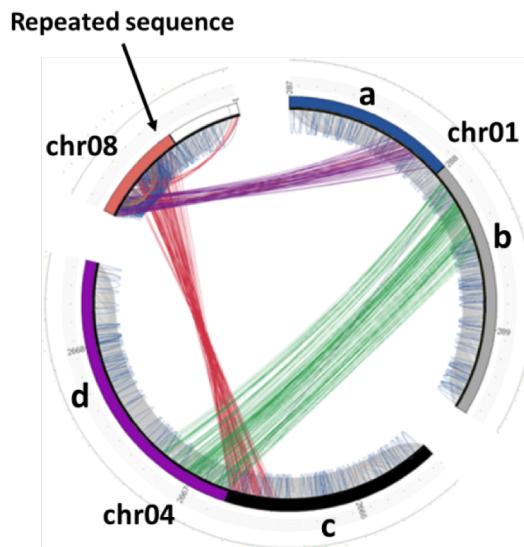
# Characterization of large structural variations

G. Martin/F. Baurens/  
A. D'Hont/...

## Linkage analysis



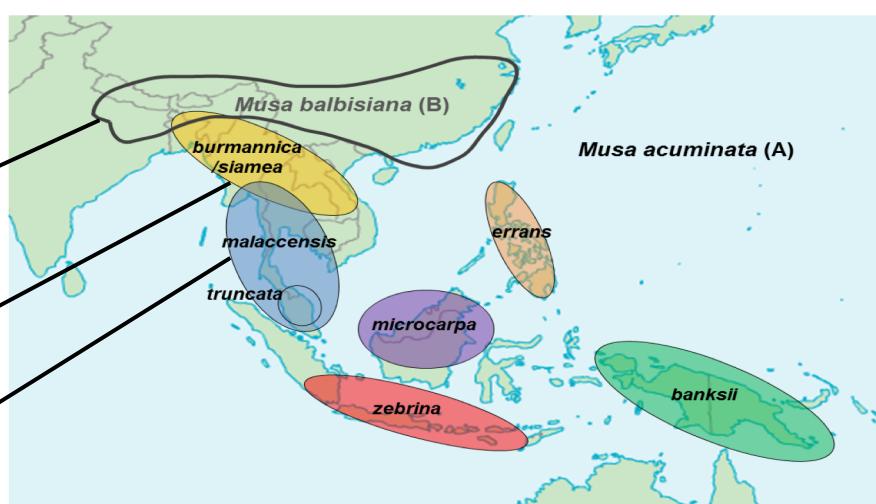
## Mate Pair sequencing



Translocation 1/3  
Inversion 5  
Baurens et al., sub.

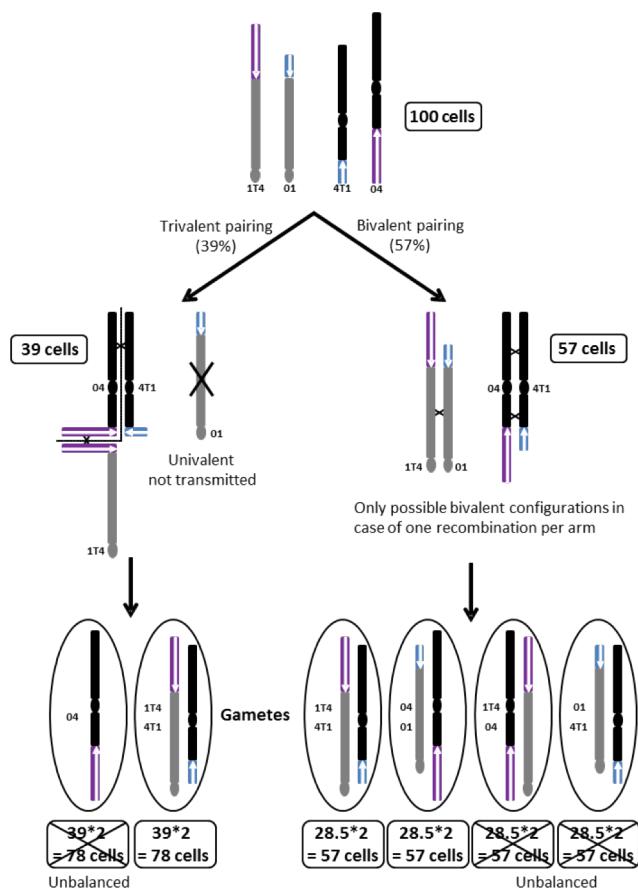
Translocation 1/9  
Translocation 2/8  
Dupouy et al., in prep

Translocation 1/4  
Martin et al., 2017

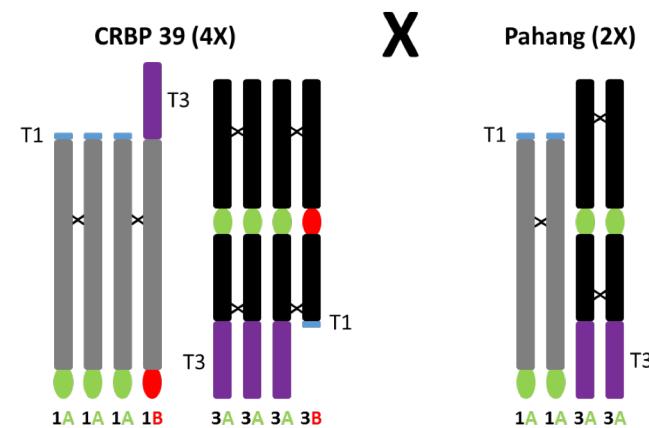


# Impact des variations structurale sur les ségrégations chromosomiques

## Contexte diploïde



## Contexte triploïde



→ formation aneuploides =  
perte ou gain d'un chromosome  
ou d'un segment de chromosome

→ Réduction de fertilité

→ Biais de ségrégations = certaines combinaisons d'allèles moins ou non représentées

# En cours/perpectives

V. Berry/JC Glaszmann/M. Gautier/Nabila  
Yahiaoui/G. Martin/F. Baurens/A. D'Hont/...

## Décryptage des mosaïques:

### - autres méthodes en cours de développement:

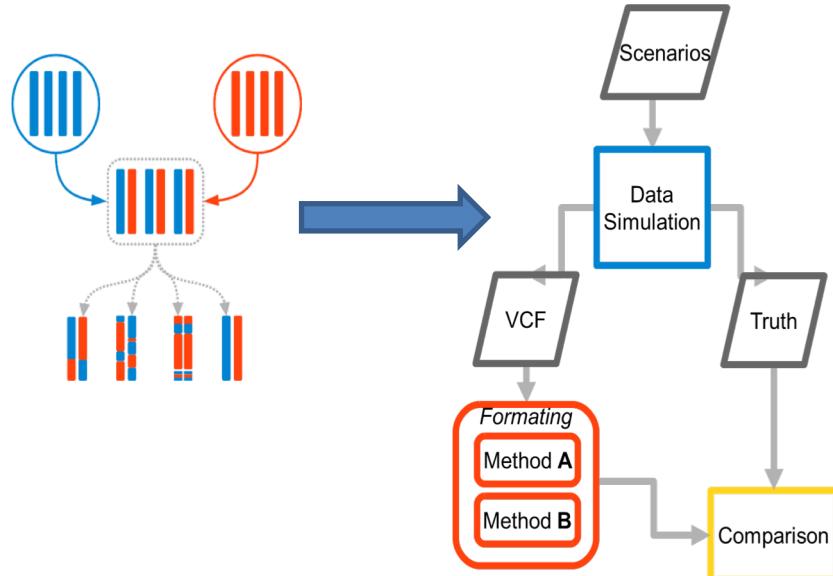
- méthodes basés sur la phylogénétique : CE Rabier Post Doc LIRMM
- basée sur la génétique des populations: Thèse A Cottin, AGAP/ GBGP

### - un simulateur en construction pour tester les approches en fonctions des spécificités

biologiques des plantes étudiées: Thèse A Cottin, AGAP/  
GBGP

### - applications aux nouveaux jeux de données citrus, bananier, riz, sorgho (projet Muse),...

### - impact sur l'expression des allèles



## Décryptage des variations structurales:

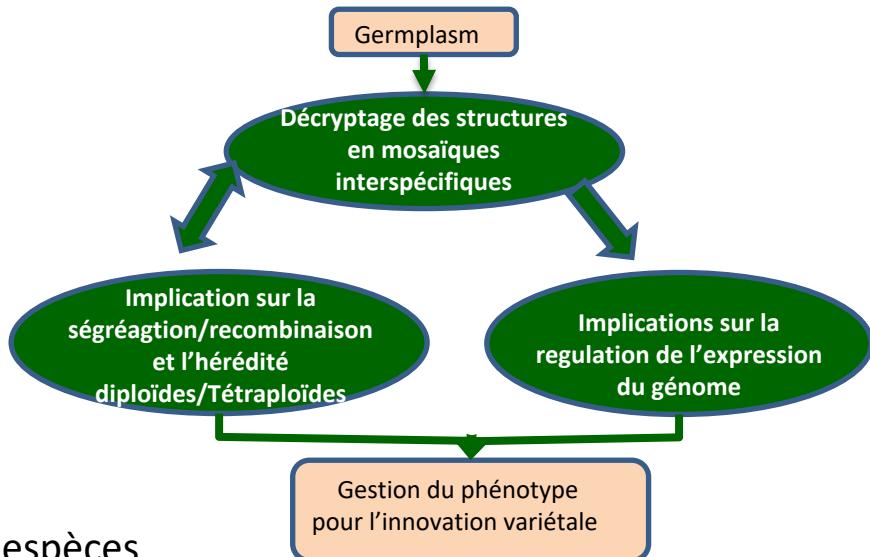
### - autres méthodes en cours de développement

Thèse M. Dupouy

### - applications aux nouveaux jeux de données bananier, citrus

### - impact sur ségrégation des chromosomes, la détection de QTL,...

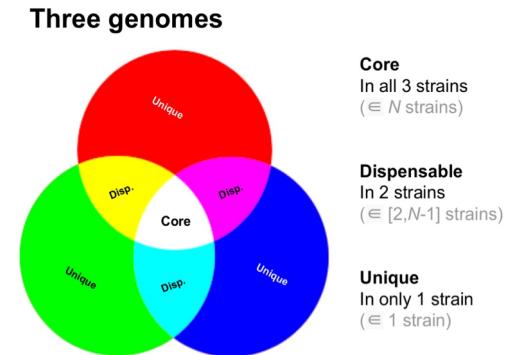
→ implications pour programmes d'amélioration de ces espèces



On dispose maintenant souvent de **plusieurs séquences de références** pour une plante/espèce

→ il existe de nombreuses variations aux niveau de ces séquences, SNP, INDEL mais aussi dans le **contenu en gènes** = notion de pan et core génomes

*Sur les quelque 24000 familles de gènes connues chez le riz, seulement 60% sont communes à toutes les variétés; les autres sont présentes, ou absentes, selon les variétés*



→ développement de méthodes de stockage, d'interrogation et visualisation de ces données

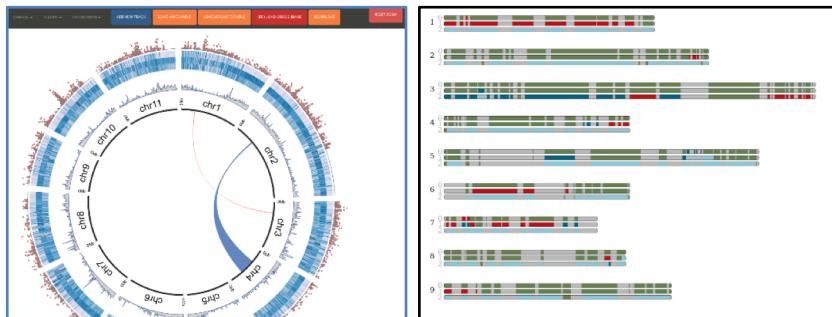
→ Thèse C. Agret, collaboration LIRMM/AGAP

**RedOak : Structure d'indexation génomique**

# Intégration/mise à disposition des outils

A. Dereeper/G. Droc/  
A. Comte/M. Rouad/...

## 1) Développement d'outils de visualisation

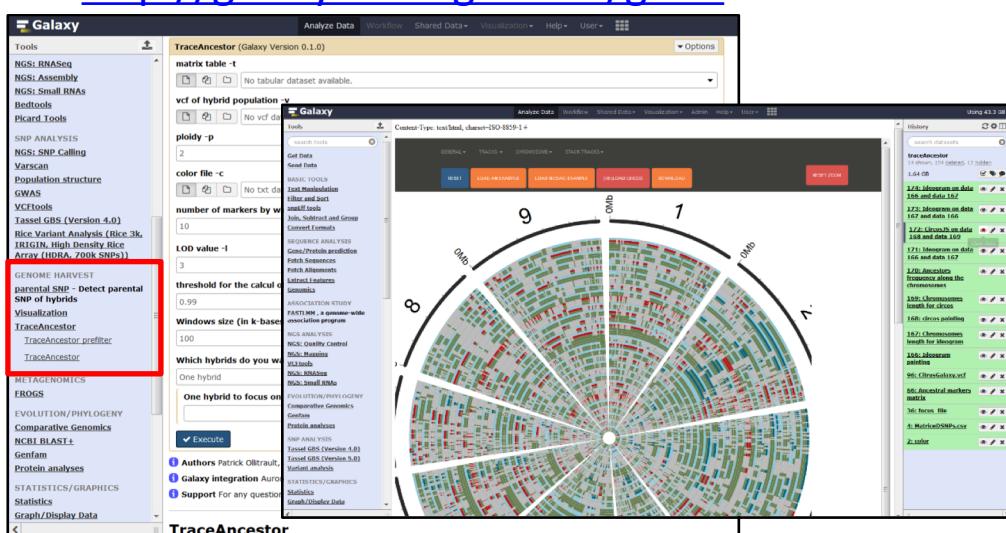


## 2) Accès aux outils par Galaxy.

Développement de wrappers/workflows

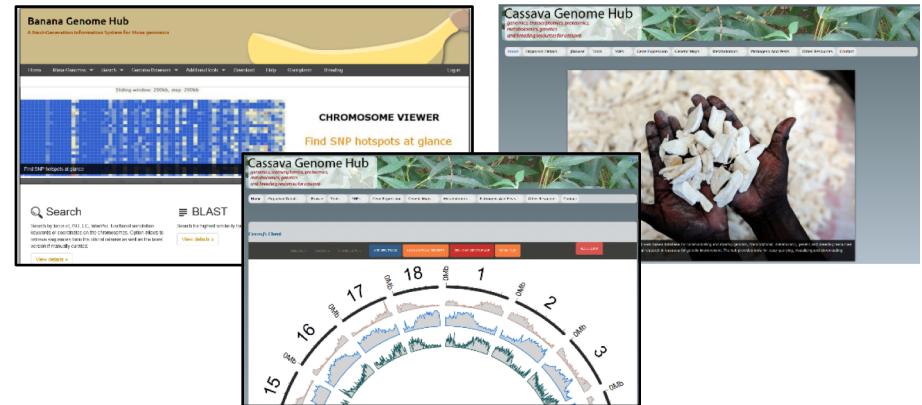


<http://galaxy.southgreen.fr/galaxy>

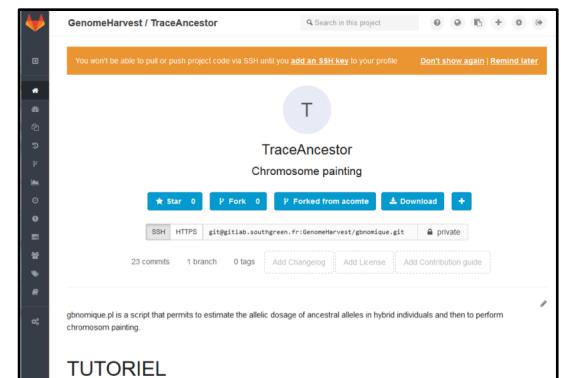


The screenshot shows the Galaxy web interface with the "TraceAncestor" workflow selected. The sidebar on the left lists various bioinformatics tools and databases. The main panel displays a circular genome painting for rice chromosomes 1, 2, 8, and 9, with different colors representing ancestral alleles. The workflow history on the right shows several steps, including "traceAncestor" and "Chromosome painting".

## 3) Connexion des outils aux Genome Hub



## 4) Mise à disposition du code et documentation via GitHub/GitLab



The screenshot shows a GitHub repository page for "GenomeHarvest / TraceAncestor". The page includes a brief description, a list of files (such as gbnomic.py, traceAncestor.yaml, and Chromosome.painting), and a "TUTORIEL" section with instructions for running gbnomic pi. The repository has 23 commits, 1 branch, and 0 tags.



## Activité 2

(characterize inter(sub)specific  
mosaic genome structures)

### KDE classifier



### VCF Hunter



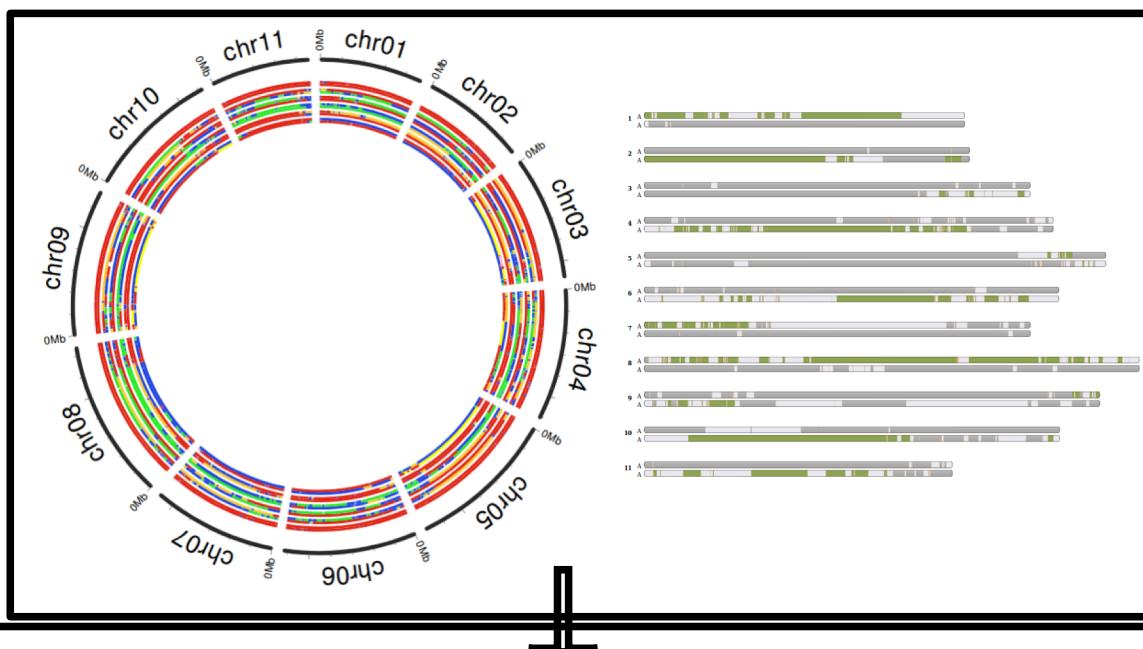
### TraceAncestor



## Activité 3

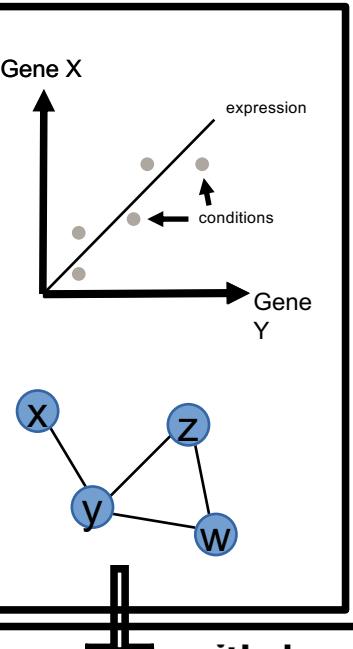
(impact of genome structure  
on gene expression)

### ASE co-expression



### Banana Genome Hub

A Next-Generation Information System For Musa genomics



# Introduction

Outil	Organisme sur lequel il a été développé	Nombre d'haplotypes pris en charge	Permet le phasing ou prend en charge données phasées	Méthode	inputs
TraceAncestor	agrume	2 à 4	non	Estimation de la fréquence des allèles ancestraux identifiés par indice GST	VCF + Liste de SNPs diagnostiques
KDE_Classifier	riz	1	non	Kernel Density Estimation	VCF / géno + fichier structure
VCFHunter	banane	N	non	ACP + clusterisation	VCF



## Formation sur les logiciels de reconstruction de génomes mosaïques sous galaxy

<http://cc2-web1.cirad.fr/galaxydev> et <http://galaxy.southgreen.fr/galaxy/>

## Tools

[NGS: Quality Control](#)  
[NGS : Mapping](#)  
[NGS: GATK Tools](#)  
[NGS: GATK2 Tools](#)  
[NGS: SAM/BAM Manipulations](#)  
[NGS: RNASeq](#)  
[NGS: Assembly](#)

[NGS: Small RNAs](#)  
[Bedtools](#)  
[Picard Tools](#)

[SNP ANALYSIS](#)  
[NGS: SNP Calling](#)

[VarScan](#)  
[Population structure](#)

[GWAS](#)  
[VCFtools](#)

[Tassel GBS \(Version 4.0\)](#)

[Rice Variant Analysis \(Rice 3k, IRIGIN, High Density Rice Array \(HDRA, 700k SNPs\)\)](#)

## GENOME HARVEST

[parental SNP - Detect parental SNP of hybrids](#)

[Visualization](#)

[TraceAncestor](#)

[KDE\\_classifier](#)

## METAGENOMICS

[FROGS](#)

## EVOLUTION/PHYLOGENY

[Comparative Genomics](#)

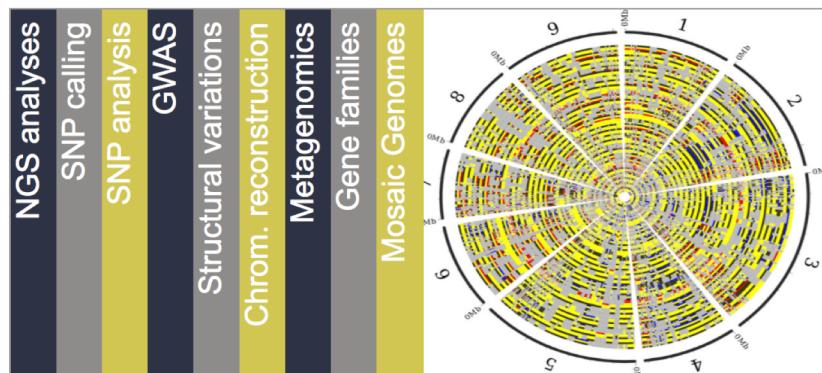
[NCBI BLAST+](#)

[Genfam](#)



Welcome to GALAXY

## Our pre-configured and validated workflows



### Mosaic genome reconstruction

[TraceAncestor / KDE\\_Classifier](#) : Two approaches to analyze the mosaic structure of plant genomes

Input: VCF file + structure file

[Access workflow](#)

These workflows as part of the services provided by [South Green](#)

## How to load big datasets?



## Core values

- **Accessibility**
  - Users without programming experience can easily upload/retrieve data, run complex tools and workflows, and visualize data
- **Reproducibility**
  - Galaxy captures information so that any user can understand and repeat a complete computational analysis
- **Transparency**
  - Users can share or publish their analyses (histories, workflows, visualizations)
  - Pages: online Methods for your paper

Pages: interactive, web-based documents that describe a complete analysis.

=> Diffusion des wrappers via le Galaxy

Toc



# Les structures en mosaïques interspécifiques et leurs implications au cœur des questions de recherche en amont des projets d'innovation variétale

