

## Histoire moléculaire et évolutive du mélanisme chez les loups gris d'Amérique du Nord

Scienceexpress

Report

### Molecular and Evolutionary History of Melanism in North American Gray Wolves

Tovi M. Anderson,<sup>1</sup> Bridgett M. vonHoldt,<sup>2</sup> Sophie I. Candille,<sup>1</sup> Marco Musiani,<sup>3</sup> Claudia Greco,<sup>4</sup> Daniel R. Stahler,<sup>2,5</sup> Douglas W. Smith,<sup>5</sup> Badri Padhukasahasram,<sup>6</sup> Ettore Randi,<sup>4</sup> Jennifer A. Leonard,<sup>7</sup> Carlos D. Bustamante,<sup>6</sup> Elaine A. Ostrander,<sup>8</sup> Hua Tang,<sup>1</sup> Robert K. Wayne,<sup>2</sup> Gregory S. Barsh<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Departments of Genetics and Pediatrics, Stanford University, Stanford, CA 94305, USA. <sup>2</sup>Department of Ecology and Evolutionary Biology, University of California, Los Angeles, CA 91302, USA. <sup>3</sup>Faculty of Environmental Design, University of Calgary, Calgary AB, T2N1N4, Canada. <sup>4</sup>Istituto Nazionale per la Fauna Selvatica (INFS), 40064 Ozzano Emilia (BO), Italy. <sup>5</sup>Yellowstone Center for Resources, National Park Service, Yellowstone National Park, WY 82190, USA. <sup>6</sup>Department of Biological Statistics and Computational Biology, Cornell University, Ithaca, NY 14853, USA. <sup>7</sup>Department of Evolutionary Biology, Uppsala University, 75236 Uppsala, Sweden. <sup>8</sup>National Human Genome Research Institute, Bethesda, MD 20892, USA.

\*To whom correspondence should be addressed. E-mail: gbarsh@stanford.edu

Scienceexpress / www.scienceexpress.org / 5 February 2009 / Page 1 / 10.1126/science.1165448

#### Résumé

La diversité morphologique au sein d'espèces étroitement apparentées est un aspect essentiel de l'évolution et de l'adaptation. Les mutations du gène du récepteur de la mélanocortine 1 (Mc1r) contribuent à la diversité pigmentaire dans les populations naturelles de poissons, d'oiseaux et de nombreux mammifères. Cependant, le mélanisme chez le loup gris, *Canis lupus*, est causé par un composant différent de la voie de la mélanocortine, le locus **K**, qui code pour une protéine bêta-défensine qui agit comme un ligand alternatif pour le Mc1r. Nous montrons que la mutation mélanique du locus **K** chez les loups d'Amérique du Nord provient d'une hybridation passée avec des chiens domestiques, qu'elle est devenue très fréquente dans les habitats forestiers et qu'elle présente une signature moléculaire de sélection positive. La même mutation est également à l'origine du mélanisme chez le coyote, *Canis latrans*, et les loups gris Italiens. Nos résultats montrent donc comment des traits sélectionnés chez des espèces domestiquées peuvent influencer la diversité morphologique de leurs parents sauvages.

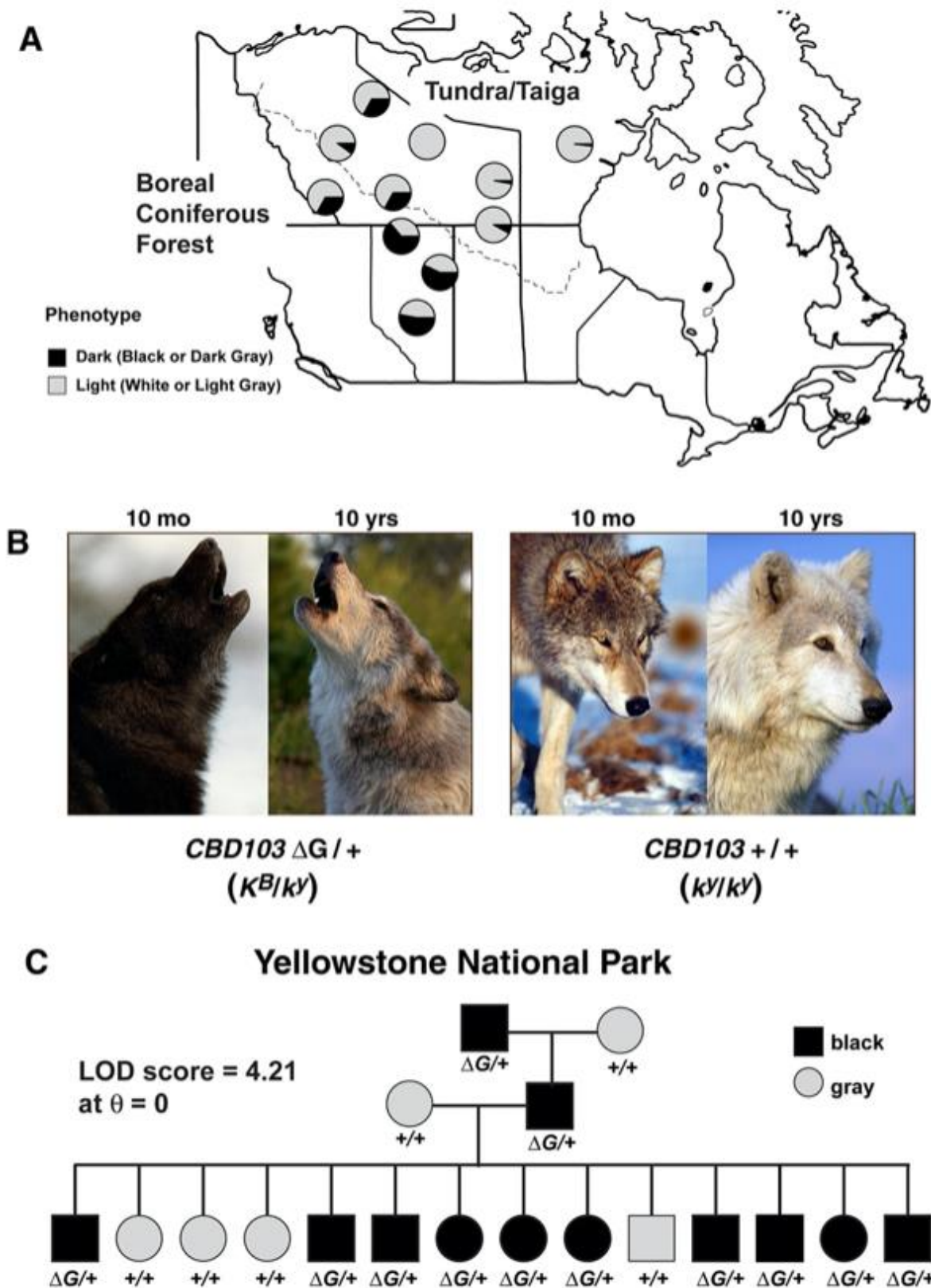
La correspondance entre la couleur du pelage et l'habitat est souvent attribuée à la sélection naturelle, mais les preuves à l'appui sont rarement fournies au niveau moléculaire. Chez les loups gris d'Amérique du Nord, les fréquences des couleurs de pelage diffèrent entre les loups des habitats forestiers et des habitats ouverts dans tout l'ouest de l'Amérique du Nord (1), y compris le parc national de Denali (2) et la péninsule de Kenai en Alaska (3), ainsi que dans une grande partie de l'Arctique Canadien (4, 5). Ces différences sont particulièrement marquées entre les loups de la haute toundra qui sont migrants et suivent les caribous de la toundra jusqu'à leurs aires de reproduction, et les loups qui résident toute l'année dans la forêt boréale voisine et chassent des proies non migratrices. Les loups de couleur sombre sont extrêmement rares dans la toundra, mais leur fréquence augmente le long d'un cline sud-ouest vers les zones forestières (Fig. 1A). La valeur sélective potentielle de la couleur sombre par rapport à la couleur claire du pelage a été suggérée pour inclure la dissimulation pendant la prédation, et/ou des effets indirects dus à la pléiotropie, mais reste non résolue car le ou les gènes sous-jacents n'ont pas été identifiés (5-7).

Chez de nombreux vertébrés, la variation pigmentaire naturelle est contrôlée par la voie du récepteur Agouti-Mélanocortine 1 (Mc1r), une paire ligand-récepteur qui module la quantité et le type de pigment, phéomélanine rouge/jaune ou eumélanine brune/noire, produit par les mélanocytes de la peau, des poils ou des plumes. Les mutations par gain de fonction de Mc1r sont des causes bien connues de mélanisme chez de nombreuses espèces d'animaux domestiques et de laboratoire (8, 9), ainsi que dans plusieurs populations naturelles d'oiseaux (10), de rongeurs (11, 12) et de canidés (13). Récemment, nous avons découvert que le changement de type de pigment chez les chiens domestiques implique un composant supplémentaire de la voie de la mélanocortine, le locus *K*, qui code pour une protéine bêta-défensine, *CBD103* (14, 15).

La couleur du pelage chez les loups Canadiens est génétiquement complexe, avec des phénotypes allant du blanc au gris en passant par le noir, **et est également perturbée par un effet indépendant du grisonnement avec l'âge** (Fig. 1B). Cependant, dans le parc national de Yellowstone, où un petit nombre d'animaux fondateurs originaires du Canada ont été récemment réintroduits (16, 17), les couleurs de pelage grises et noires ségrégent comme un trait mendélien. Nous avons étudié la variation moléculaire d'*Agouti*, Mc1r et *CBD103* chez les loups d'Amérique du Nord et avons identifié plusieurs polymorphismes Mc1r et *Agouti*. Cependant, aucun d'entre eux n'a été prédit comme affectant la fonction du gène, et n'a été associé à la couleur du pelage noir (Tableau S1). En revanche, dans une famille de 14 membres de 3 générations provenant de Yellowstone, nous avons observé une coségrégation complète entre la couleur du pelage noir et les marqueurs du locus *K* (LOD = 4,21 à  $\theta = 0$ , Fig. 1C), qui n'est pas lié et se trouve sur un chromosome différent de ceux d'*Agouti* et de Mc1r.

Chez le chien, l'allèle ancestral *CBD103* ( $k^y$ ) confère une action normale des gènes *Agouti* et Mc1r, tandis qu'une délétion de 3 pb (*CBD103*<sup>-G23</sup> ou  $K^B$ ) supprime l'action du gène *Agouti*, entraînant une hérédité dominante d'un pelage noir (14, 15). Nous avons observé la même délétion de 3 pb chez 102/104 loups de couleur noire de Yellowstone, et 9/9 de l'Arctique Canadien. Inversement, *CBD103*<sup>-G23</sup> était absent chez 120/120 loups de couleur grise de Yellowstone, et 22/22 loups de couleur blanche de l'Arctique Canadien (Tableau 1). Nous avons également trouvé *CBD103*<sup>-G23</sup> chez 6/10 loups de couleur grise de l'Arctique Canadien, ce qui suggère que la couleur grise du pelage peut résulter soit de l'absence de *CBD103*<sup>-G23</sup> et d'un phénotype *Agouti* modifié (dans lequel les poils individuels contiennent à la fois de la phéomélanine de couleur crème et de l'eumélanine foncée), soit de facteurs secondaires tels que l'âge qui diluent la pigmentation des poils qui ne contiennent que de l'eumélanine. [Des études généalogiques supplémentaires sur la population de Yellowstone (17) ainsi que la rareté de la variation Mc1r chez les loups (Tableau S1) suggèrent que la couleur noire du pelage rapportée pour les loups de Yellowstone de 2  $k^y/k^y$  est probablement le reflet d'une ambiguïté phénotypique ou d'une mauvaise classification au moment de l'échantillonnage]. Les fréquences alléliques pour *CBD103*<sup>-G23</sup> chez les loups de la toundra et de la forêt dans l'ensemble ont été estimées à 0,02 et 0,19, ce qui correspond à des fréquences phénotypiques de 2% - 33% et 33% - 64% pour les loups sombres dans les populations de la toundra et de la forêt, respectivement (Fig. 1A) (4).

Pour étudier l'histoire de l'évolution de l'**allèle mélanique *K***, nous avons séquencé 8 segments non codants à copie unique répartis sur une région de ~150 kb centrée sur *CBD103* chez 32 loups de l'Arctique et 15 loups du Yellowstone non apparentés, ainsi que chez 12 chiens domestiques, 6  $k^y/k^y$  (akita, basenji, boxer, bulldog, doberman pinscher, dogue allemand) et 6  $K^B/K^B$  (curlycoated



**Fig. 1.** Distribution du mélanisme et des génotypes du locus  $K$  chez les loups gris d'Amérique du Nord. (A) Localisation et phénotype de la couleur du pelage des échantillons canadiens utilisés ici et selon la description (4). (B) Le grisonnement lié à l'âge et la difficulté associée de déduire le génotype du phénotype chez les animaux gris. Chaque paire de photos montre le même individu à différents âges (10 mois et 10 ans) et documente une apparence de plus en plus grise à 10 ans reflétant la **dilution** de l'eumélanine chez l'individu  $K^B/-$  (ensemble de gauche) et la **dilution** à la fois de l'eumélanine et de la phéomélanine chez l'individu  $ky/ky$ . Images reproduites avec l'aimable autorisation de Monty Sloan, Wolf Park, Battle Ground, Indiana. (C) Co-ségrégation de  $K^B$  et de la couleur noire du pelage dans un pedigree de trois générations de la meute Leopold dans le parc national de Yellowstone (17).  $\Delta G$  indique l'allèle dominant  $K^B$ , tandis que  $+$  indique l'allèle de type sauvage,  $ky$

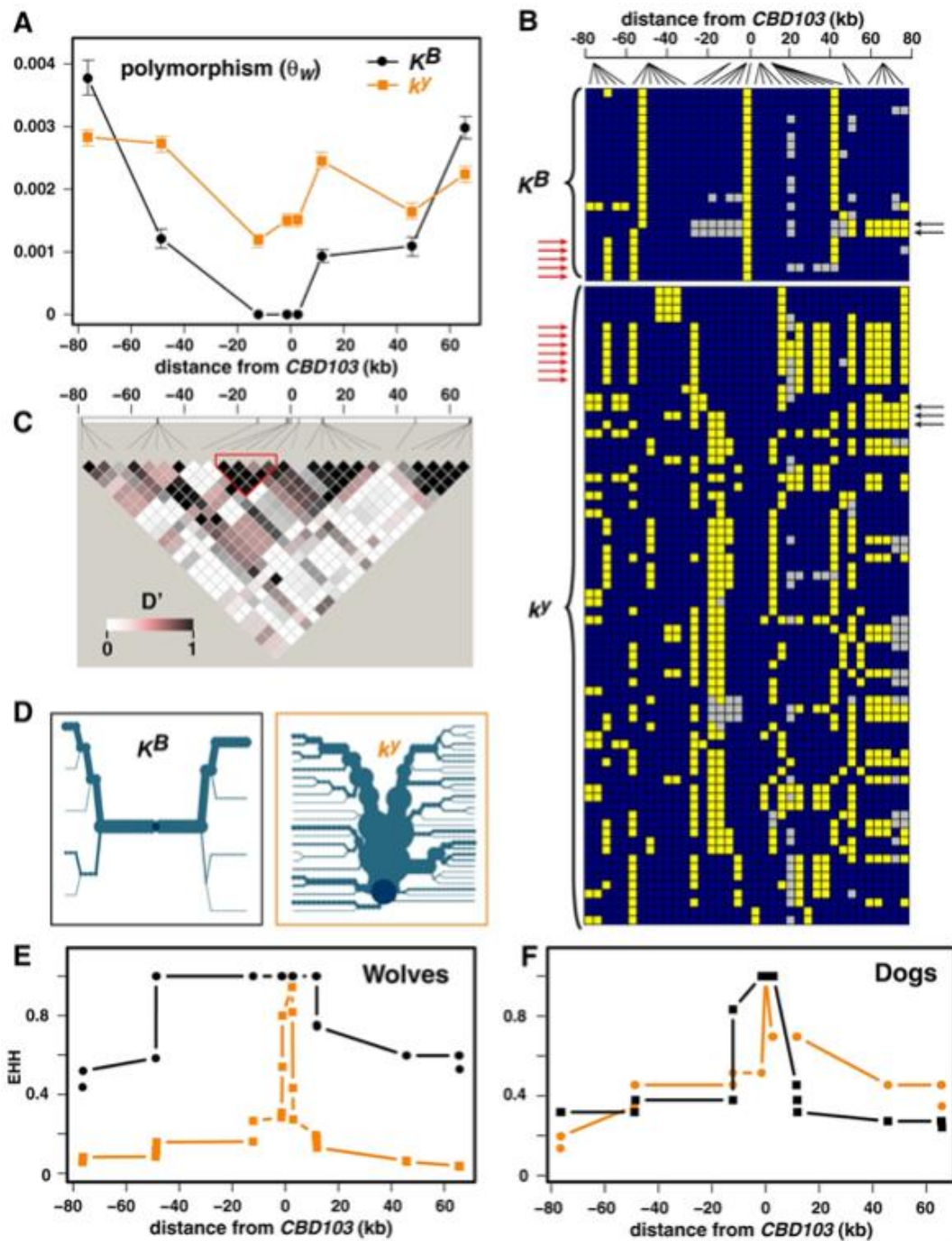
retriever, dalmatien, dogue allemand, labrador retriever, caniche, chien d'eau portugais). Nous avons identifié 52 polymorphismes bialéliques chez tous les canidés (36 chez les loups), et estimé la structure des haplotypes (Tableaux S3 et S4, Fig. 2B, et Fig. S2). Le taux de polymorphisme parmi tous les amplicons de loup était de 1 SNP par 510 pb (estimateur de Watterson,  $\theta_w = 1,96 \times 10^{-3}$ ), similaire aux mesures du polymorphisme à l'échelle du génome entre le Boxer et le loup gris (1/580 pb) et le coyote (1/420 pb) (18). Cependant, la partition de nos données en fonction du génotype du locus *K* et de la proximité de *CBD103* a révélé un polymorphisme faible ou inexistant parmi les chromosomes *K* chromosomes proches de *CBD103*, atteignant des niveaux égaux ou supérieurs à ceux observés dans les chromosomes porteurs de *k* dans les 75 kb s'étendant de part et d'autre du locus (Fig. 2A). Ce modèle, et le modèle analogue pour la diversité nucléotidique ( $\pi$ , Fig. S1), est également reflété dans une différence significative de la diversité des haplotypes entre les chromosomes  $K^B$  (8 uniques sur 22 au total) et  $k^y$  (59 uniques sur 72 au total) ( $\chi^2 = 14,2$ ,  $p < 0,001$ ). Avec les corrélations entre la couleur du pelage et l'habitat (2-5), la combinaison d'une faible diversité et d'une fréquence élevée suggère que  $K^B$  a subi une sélection positive chez les loups des forêts nord-américaines.

Dans l'ensemble, les schémas de déséquilibre de liaison (DL) sur 150 kb autour du locus *K* étaient similaires aux comparaisons entre différentes races de chiens domestiques (18), avec des blocs d'haplotypes relativement petits, y compris une région centrale *CBD103* de  $\sim 4$  kb au sein de laquelle il n'y a aucune preuve de recombinaison historique (Fig. 2C). Cependant, des histoires évolutives différentes pour les allèles  $K^B$  et  $k^y$  du loup arctique sont apparues lorsque les modèles SNP (Fig. 2B) ont été représentés sous forme de diagrammes de bifurcation des haplotypes (Fig. 2D), qui mettent en évidence une région centrale de  $\sim 60$  kb dépourvue de polymorphisme entre les haplotypes  $K^B$  du loup. Cette caractéristique, et la différence correspondante entre les chromosomes  $K^B$  et  $k^y$ , ont été représentées quantitativement par la statistique EHH (extended haplotype homozygosity) (19), qui est la probabilité empirique que deux chromosomes choisis au hasard restent identiques à des distances progressivement croissantes du *CBD103*. Comme le montre la Figure 2, E et F, la distribution de l'EHH était considérablement plus large pour les chromosomes  $K^B$  par rapport aux chromosomes  $k^y$  chez les loups, alors que les distributions étaient presque identiques pour les chromosomes  $K^B$  par rapport aux chromosomes  $k^y$  chez les chiens. Associées à d'autres analyses des données SNP à l'échelle du génome (texte SOM, Fig. S3), ces observations suggèrent que la  $K^B$  a atteint une fréquence élevée par un balayage sélectif.

Comme pour les chiens noirs et les loups mélaniques, *CBD103*<sup>-IG23</sup> était associé à la couleur du pelage chez 67 coyotes (6 noirs et 61 gris, Tableau 1 et Tableau S2). Ces résultats suggèrent trois histoires évolutives possibles. Premièrement, la délétion de 3 pb peut être relativement ancienne, étant survenue chez un ancêtre canidé il y a plus d'un million d'années avant la divergence des coyotes avec les loups. Deuxièmement, la délétion de 3 pb peut être apparue plus récemment chez l'une des espèces, suivie d'une introgression chez les autres. Enfin, la délétion de 3 pb peut représenter un point chaud de mutation, ayant réapparu indépendamment chez les coyotes, les loups et les chiens. Pour distinguer ces possibilités, nous avons déterminé et comparé les haplotypes du coyote (6  $K^B$  et 18  $k^y$ ) avec ceux du loup et du chien nord-américains.

Le schéma de la diversité des haplotypes pour les 3 canidés est similaire à celui observé chez les loups seuls, et montrait une diversité significativement moindre parmi les chromosomes  $K^B$  (15 uniques sur 40 au total) par rapport aux chromosomes  $k^y$  (66 uniques sur 102 au total) ( $\chi = 9,7$ ,  $p$

= 0,003). Parmi les 15 haplotypes  $K^B$  uniques, un haplotype a été observé chez 3 coyotes et 6 chiens, et un second haplotype a été observé chez 2 coyotes et 13 loups (Fig. 3A). Cependant, aucun des 66 haplotypes  $k^Y$  uniques n'a été observé chez plus d'une espèce (Fig. S2).



**Fig. 2.** Polymorphisme et structure haplotype du locus  $K$  chez les loups gris d'Amérique du Nord [(A) à (E), 1  $K^B/K^B$ , 20  $K^B/k^Y$  / et 26  $k^Y/k^Y$ ] et des chiens domestiques [(F), 6  $K^B/K^B$  et 6  $k^Y/k^Y$ ]. (A) Polymorphisme (thêta de Watterson,  $\theta_W$ , +/- sd) en fonction de la distance par rapport à  $CBD103$ . (B) La structure de l'haplotype du loup a été déduite sur la base de 36 SNP ; chaque ligne représente un chromosome porteur de  $K^B$  - ou  $k^Y$  -, les carrés bleus et jaunes carrés bleus et jaunes représentent les allèles majeurs et mineurs, respectivement, les carrés gris représentent les données manquantes. Les flèches rouges et noires indiquent des exemples d'haplotypes susceptibles de représenter des gènes historiques de type Par recombinaison entre les chromosomes porteurs de  $K^B$  - et de  $k^Y$  - aux extrémités 5' et 3' du locus, respectivement. (C) Déséquilibre de liaison par paires (DL) valeurs (exprimées en  $D'$ ) pour tous les chromosomes de loup ; le contour rouge indique une région centrale (comme dans la Fig. 3) peu susceptible d'avoir subi une recombinaison historique. (D) Diagrammes de bifurcation des haplotypes pour les chromosomes  $K^B$  - ou  $k^Y$  -, dans lesquels le point bleu central représente  $CBD103$ , les branches représentent la divergence des haplotypes, et l'épaisseur de la ligne est proportionnelle au nombre de chromosomes. L'homozygotie étendue des haplotypes (EHH) pour  $K^B$  - ou  $k^Y$  - chez les loups (E) et les chiens (F) en fonction de la distance par rapport à  $CBD103$ -<sup>G23</sup>.

**Tableau 1.** Distribution des allèles CBD103 chez les loups et les coyotes

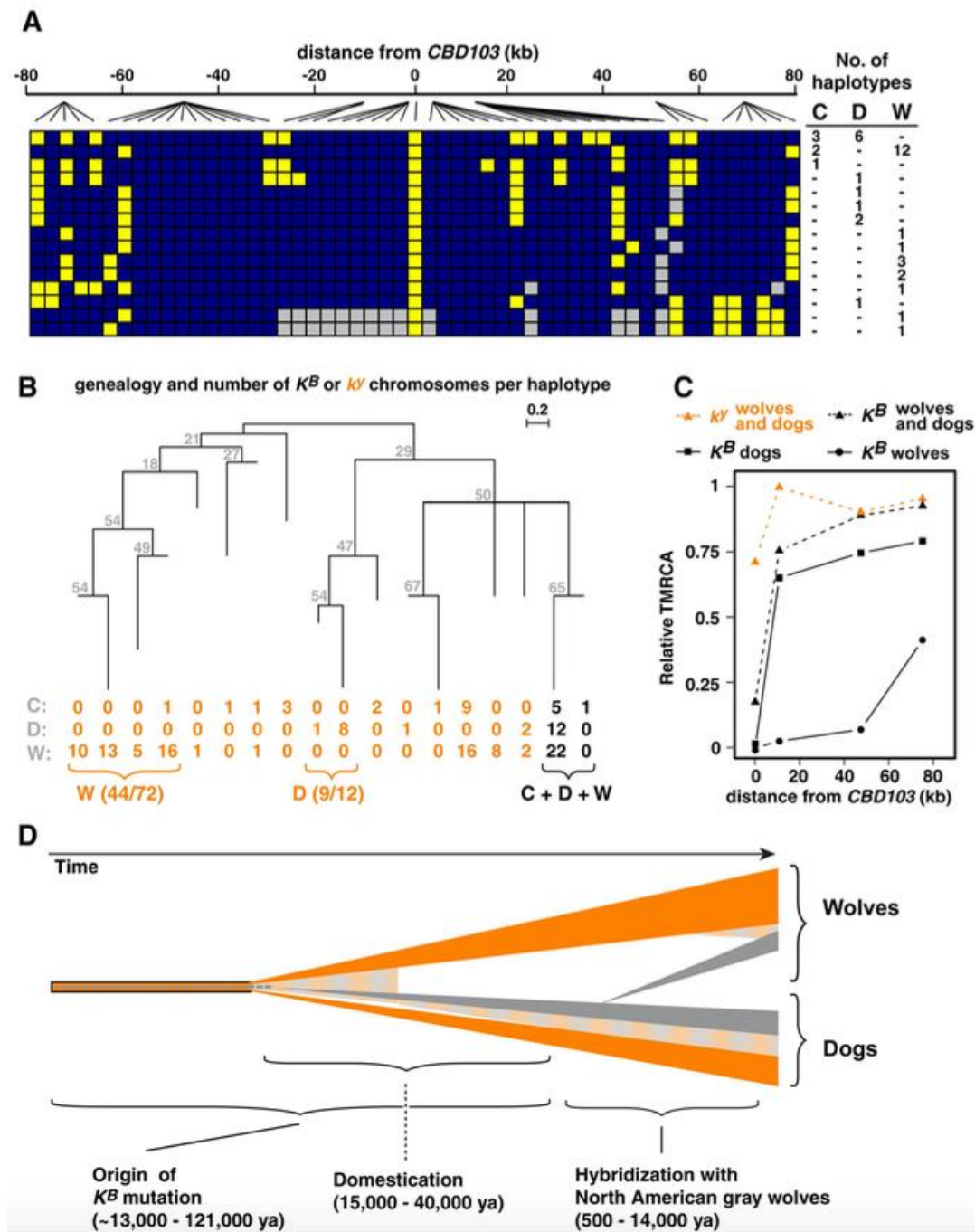
Animal and location		Phenotype†		
		White	Gray	Black
Forest wolves*	Total no.	12	2	7
	No. carrying $K^B$	0	1	7
Tundra/taiga wolves*	Total no.	10	8	2
	No. carrying $K^B$	0	5	2
Yellowstone wolves	Total no.	0	120	104
	No. carrying $K^B$	N/A	0	102
Coyotes‡	Total no.	0	61	6
	No. carrying $K^B$	N/A	0	6

\*Les loups des forêts et de la toundra/taïga proviennent de l'Arctique Canadien (Fig. 1A). La fréquence globale des loups foncés (gris ou noirs) est de 62% et de 7% dans la forêt et la toundra/taïga respectivement (4) et les distributions de génotype montrées ne représentent pas les fréquences basées sur la population. Tous les loups de forêt et de toundra/taïga porteurs de  $K^B$  étaient  $K^B/k^y$ ; dans la population de Yellowstone, 10 étaient  $K^B/K^B$  et 92 étaient  $K^B/k^y$ . † Cette désignation catégorielle des phénotypes, telle que définie lors de la collecte des échantillons, ne rend pas pleinement compte du spectre de la variation normale de la couleur du pelage, comme indiqué sur la Figure 1B. ‡ Les coyotes gris étudiés provenaient du Nebraska (30) ou de Virginie occidentale (30); les coyotes noirs provenaient du Minnesota (2) ou de Virginie occidentale (4).

La reconstruction d'un réseau phylogénétique pour l'ensemble de la région de 150 kb est compliquée par la recombinaison historique entre les chromosomes  $K^B$  et  $k^y$  existants (par exemple, les flèches dans la Figure 2B), et l'absence d'une approche appropriée pour déduire des généalogies précises en présence de recombinaison (20). Cependant, en se concentrant sur la région centrale *CBD103* de 4 kb (Fig. 2C), un arbre de voisinage simple a été construit pour 18 haplotypes de la région centrale représentant 142 chromosomes (94 loups, 24 chiens, et 24 coyotes) (Fig. 3B). Dans cet arbre, tous les chromosomes  $K^B$  définissent un groupe de 2 haplotypes, tandis que les 16 haplotypes restants (qui représentent tous les chromosomes  $k^y$ ) sont plus dispersés. En outre, de nombreux chromosomes  $k^y$  sont regroupés par espèce (9/12 chez le chien et 44/72 chez le loup), contrairement aux chromosomes  $K^B$ . Ce schéma phylogénétique contrasté suggère que la mutation  $K^B$  est apparue chez une seule espèce, et qu'elle a ensuite été distribuée parmi les chiens, les loups et les coyotes par hybridation interspécifique. [Les 24 haplotypes  $k^y$  des coyotes ne sont pas plus proches les uns des autres que des haplotypes  $k^y$  des loups ou des chiens (Fig. 3B), ce qui est cohérent avec leur histoire d'hybridation avec d'autres canidés (21)].

Pour mieux comprendre comment la variation du locus *K* chez les chiens et les loups est apparue, nous avons estimé le temps de **coalescence** jusqu'à l'ancêtre commun le plus récent (TMRCAs) en fonction de la distance cumulative par rapport au *CBD103* pour les chromosomes  $k^y$  et  $K^B$  des loups, des chiens et des deux groupes ensemble. Nous avons appliqué une approche d'horloge moléculaire aux données de séquençage des amplicons individuels sur l'ensemble de la région de 150 kb (Fig. 2), ce qui suppose que les mutations se produisent au même taux constant sur tous les sites chez les loups et les chiens, et intègre les effets de la recombinaison et de la démographie (22). Près de *CBD103*, les estimations TMRCAs étaient proches de zéro pour tous les sous-ensembles  $K^B$  (Fig. 3C) car il y a peu ou pas de polymorphisme dans cette région (Fig. 3A). Cependant, à des distances plus importantes de *CBD103* (10 - 50 kb), les estimations pour les chromosomes du chien sont similaires à celles des chromosomes du chien et du loup considérés ensemble, indépendamment du génotype. Cela suggère que le  $K^B$  chez le chien est suffisamment ancien pour avoir subi une recombinaison importante avec les chromosomes  $k^y$ , et que l'histoire de la recombinaison inclut l'hybridation entre chiens et loups. Cependant, dans le même intervalle de 10 à 50 kb, les estimations TMRCAs pour les chromosomes  $K^B$  de loup étaient considérablement inférieures à celles des chromosomes  $K^B$  de chien (ou des chromosomes  $K^B$  de chien et de loup

considérés ensemble), ce qui suggère que la  $K^B$  a été introduite chez les loups d'Amérique du Nord à partir des chiens, et non l'inverse.



**Fig. 3.** Relations évolutives et histoire du locus  $K$  chez les canidés. (A) Structure des haplotypes  $K^B$  chez les canidés ressemblant à des loups, basée sur les génotypes définis par 52 SNP. Chaque ligne représente un haplotype porteur de  $K$  trouvé chez les coyotes (C), les chiens (D) ou les loups (W) listés avec leurs fréquences respectives sur la droite, et colorés comme sur la Fig. 2B. (B) Relations généalogiques déduites des haplotypes de la région centrale (Fig. 2C) (avec les valeurs bootstrap de 500 répliquats indiquées à côté des branches). Chaque branche représente 1 des 18 haplotypes différents avec le nombre de chromosomes pour chaque haplotype indiqué en dessous selon l'espèce. (C) Estimations du temps jusqu'à l'ancêtre commun le plus récent (TMRCA) pour les sous-ensembles de chromosomes indiqués, calculées selon une horloge moléculaire (22), et exprimées en tant que fraction du temps de divergence pour tous les canidés de type loup. Les points individuels représentent des ensembles de segments chromosomiques dont le TMRCA relatif augmente en fonction de la distance par rapport à *CBD103*, vraisemblablement en raison d'une hybridation et d'une recombinaison anciennes. (D) Scénario chronologique de l'évolution du locus  $K$  chez le chien et le loup, dans lequel les chromosomes  $k^Y$  ancestraux sont indiqués en orange, les chromosomes  $K^B$  dérivés en gris et les chromosomes recombinants en damier orange-gris. La mutation de  $k^Y$  à  $K^B$  peut avoir chevauché ou même précédé la domestication, mais l'introgession de  $K^B$  dans les loups gris d'Amérique du Nord est plus récente

L'introduction de la  $K^B$  du chien chez les loups d'Amérique du Nord est également soutenue par des considérations géographiques et écologiques. Le  $K^B$  est largement répandu chez les chiens domestiques, y compris chez les races anciennes originaires d'Asie et d'Afrique. Chez les loups, cependant, le mélanisme n'a été signalé en dehors de l'Amérique du Nord qu'en Italie, où il est associé à des preuves moléculaires et/ou morphologiques d'une hybridation récente avec des chiens en liberté (23). En effet, nous avons également examiné 22 échantillons provenant des Apennins Italiens, et avons observé le  $K^B$  chez 6 des 7 « loups » noirs (dont 1 précédemment classé comme étant un hybride chien-loup) mais chez 0 des 15 loups gris. En revanche, l'analyse SNP à l'échelle du génome de 10 loups nord-américains  $K^B/k^y$  et 10  $k^y/k^y$  n'a montré aucune preuve d'une récente hybridation chien-loup (texte SOM, Fig. S3B).

Le chien a été domestiqué il y a 15 000 à 40 000 ans en Asie de l'Est à partir de loups gris (24, 25), et nous estimons que la  $K^B$  a au moins 46 886 ans (limite de confiance à 95% : 12 779 - 121 182), nous ne pouvons donc pas distinguer si la  $K^B$  est apparue avant ou après la domestication. Cependant, si la  $K^B$  est apparue chez les loups de l'Ancien Monde avant la domestication, nos données indiquent qu'elle a dû être perdue du pool génétique et ré-acquise en Amérique du Nord, peut-être à partir de chiens amérindiens qui ont accompagné les humains à travers le détroit de Béring il y a 12 000 à 14 000 ans (26) (Fig. 3D).

Aux États-Unis, le loup est confronté à de graves menaces, dans certains cas par l'éradication, et dans d'autres, par l'hybridation, comme dans la région des Grands Lacs (27). Cependant, la sélection apparente pour le locus  $K^B$  chez les loups gris d'Amérique du Nord montre comment la diversité génétique - préservée par l'homme chez les chiens domestiques - peut s'épanouir dans les populations de loups sauvages. Avec le déclin de l'habitat de toundra disponible en raison du développement et/ou du réchauffement climatique, la fréquence de la mutation  $K^B$  pourrait encore augmenter dans les latitudes nord. Ainsi, l'introduction de la diversité génétique dans une population naturelle à partir d'une mutation sélectionnée à l'origine chez les animaux domestiqués peut, ironiquement, fournir un mécanisme d'adaptation à un environnement changeant. L'hybridation interspécifique a été largement observée entre d'autres espèces animales et végétales domestiquées (28-30). Nos résultats impliquent que les variants apparus lors de la domestication peuvent être viables dans la nature et enrichir le patrimoine génétique des populations naturelles.