



**HAL**  
open science

## La plasticité phénotypique : une brève introduction

Jean-Michel Gibert

► **To cite this version:**

Jean-Michel Gibert. La plasticité phénotypique : une brève introduction. *Biologie Aujourd'hui*, 2020, 214 (1-2), pp.25-31. 10.1051/jbio/2020004 . hal-02940971

**HAL Id: hal-02940971**

**<https://hal.science/hal-02940971v1>**

Submitted on 22 Sep 2020

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

## La plasticité phénotypique : une brève introduction

Jean-Michel Gibert\*

Sorbonne Université, Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS), UMR7622, Institut de Biologie Paris Seine, Laboratoire de Biologie du Développement (IBPS-LBD), 75005 Paris, France

Reçu le 1 mai 2020

**Résumé** - La plasticité phénotypique décrit la propriété d'un génotype donné à produire des phénotypes différents en réponse à des conditions environnementales distinctes. Elle est observée fréquemment dans la nature et des expériences en laboratoire permettent de mieux en comprendre les mécanismes. Cet article introduit les concepts principaux du domaine de la plasticité phénotypique, présente brièvement les mécanismes impliqués dans la plasticité phénotypique et discute les liens entre plasticité phénotypique et évolution.

**Mots clés** : plasticité phénotypique, mécanismes, évolution

**Abstract - Phenotypic plasticity: a brief introduction.** Phenotypic plasticity describes the ability of a given genotype to produce different phenotypes in response to distinct environmental conditions. It has major implications in agronomy, animal husbandry and medicine and is also thought to facilitate evolution. Phenotypic plasticity is widely observed in the wild. It is only relatively recently that the mechanisms involved in phenotypic plasticity have been analysed. Thanks to laboratory experiments we understand better how environmental conditions are involved in phenotypic variations. This article introduces major concepts from the phenotypic plasticity field, presents briefly mechanisms involved in phenotypic plasticity and discusses the links between phenotypic plasticity and evolution.

**Keywords:** phenotypic plasticity, mechanisms, evolution

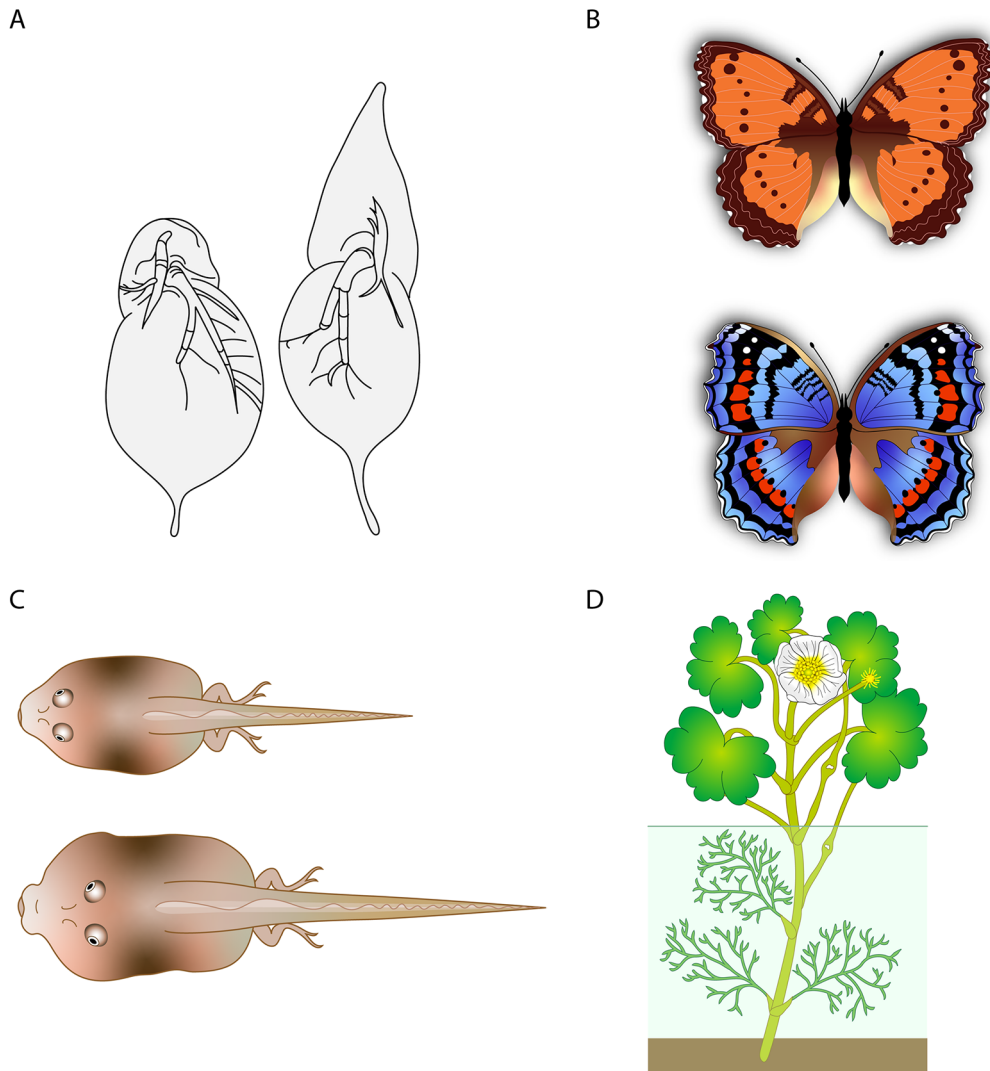
### Quelques définitions

La *plasticité phénotypique* décrit la « *propriété d'un génotype donné à produire des phénotypes différents en réponse à des conditions environnementales distinctes* » (Pigliucci, 2001). Le terme « Plasticité phénotypique » a été formulé par Bradshaw qui analysait l'effet de l'environnement chez les plantes (Bradshaw, 1965). Cependant, les variations induites par l'environnement avaient été observées bien plus tôt, par exemple par Buffon qui appelait « *circonstances* » les conditions environnementales : « *Il y a dans la nature un prototype général dans chaque espèce, sur lequel chaque individu est modelé, mais qui semble en se réalisant, s'altérer ou se perfectionner par les circonstances* » (Buffon, 1811). La plasticité phénotypique a des implications majeures en écologie, en médecine, en agronomie ou en zootechnie. Elle est particulièrement d'actualité avec les changements environnementaux dus aux activités humaines ainsi qu'avec le problème des espèces invasives, confrontées à de nouveaux environnements. Cependant, la plasticité phénotypique a

longtemps été négligée, considérée davantage comme une nuisance que comme un sujet d'intérêt. Ainsi, dans la plupart des laboratoires de biologie du développement par exemple, on utilise des conditions environnementales standardisées, fixes, pour se focaliser sur l'analyse de facteurs génétiques. La plasticité phénotypique est très répandue dans la nature et on peut en observer de nombreux exemples tant chez les animaux que chez les plantes (Pfennig *et al.*, 2010). Ainsi, les daphnies, de petits crustacés d'eau douce, vont développer un casque en présence de prédateurs (Figure 1A). De nombreux insectes qui présentent plusieurs générations par an ont des morphologies différentes suivant les saisons. C'est le cas de plusieurs espèces de papillons dont la pigmentation des ailes est très sensible aux conditions environnementales (Figure 1B). Chez certaines espèces d'amphibiens, lorsque la densité atteint un certain seuil dans les mares, certains têtards peuvent développer un morphe carnivore et se nourrir de leurs congénères (Figure 1C). La plasticité phénotypique est très fréquente chez les plantes. Un exemple souvent cité est celui de l'hétérophyllie chez la renoncule aquatique : les feuilles se développant dans l'eau sont extrêmement découpées alors que celles se développant à l'air libre le sont beaucoup moins (Figure 1D).

\*Auteur correspondant :

[jean-michel.gibert@sorbonne-universite.fr](mailto:jean-michel.gibert@sorbonne-universite.fr)



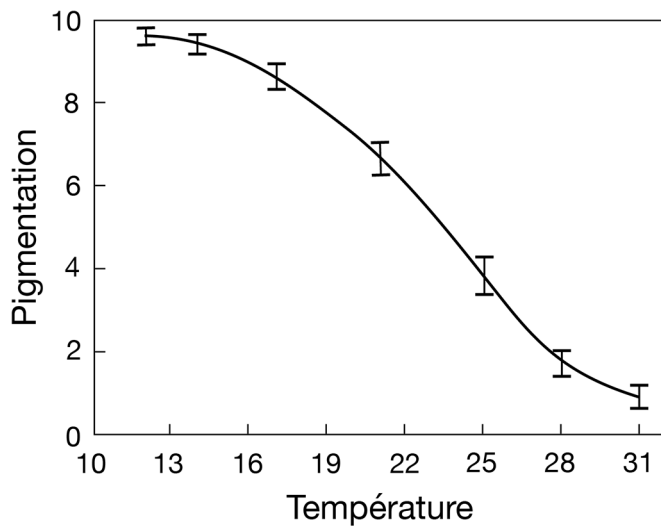
**Figure 1.** Exemples de plasticité phénotypique dans la nature (d'après Pfennig *et al.*, 2010). (1A) Morphe normal (gauche) ou induit par la présence de prédateurs (droite) du crustacé *Daphnia cucullata*. (1B) Morphes de la saison humide (haut) et de la saison sèche (bas) du papillon *Precis octavia*. (1C) Morphes omnivore (haut) et carnivore (bas) des têtards du crapaud *Spea multiplicata*. (1D) Feuilles larges aériennes ou feuilles étroites développées sous l'eau de la renoncule aquatique, *Ranunculus aquatilis*.

La plasticité phénotypique est souvent une adaptation à des conditions environnementales fluctuantes et prédictibles, comme les variations saisonnières. Ainsi, un cas bien connu de plasticité phénotypique concerne les changements saisonniers de couleur du pelage chez le lièvre variable ou le renard polaire qui optimisent le camouflage, ces animaux étant bruns en été et blancs en hiver. Ce changement est réversible, se produisant plusieurs fois au cours de la vie de l'individu, tandis que d'autres cas de plasticité phénotypique sont irréversibles comme les morphes saisonniers des papillons cités précédemment.

Un terme souvent rencontré dans le domaine de la plasticité phénotypique est celui de « polyphénisme ». Il a été formulé par Mayr qui s'était rendu compte que le terme de polymorphisme tendait à être utilisé pour décrire des polymorphismes génétiques (Mayr, 1963). Il manquait ainsi un terme pour la variation non génétique pour laquelle Mayr a donc proposé le terme de polyphénisme. Pour lui, ce terme recouvrait des variations aussi

bien continues que discontinues et pouvait également s'appliquer aux différents stades du développement d'un organisme (par exemple chenille et papillon adulte). Cependant, si le terme de polyphénisme est couramment utilisé de nos jours, c'est plutôt pour des cas de plasticité phénotypique discontinue (Nijhout, 2003). On l'emploie ainsi lorsque l'on observe dans les conditions naturelles des morphes discrets comme les morphes saisonniers de papillons ou les castes d'insectes sociaux (reines/ouvrières) dus à des conditions environnementales distinctes même si l'on peut produire dans certaines conditions des individus intermédiaires au laboratoire.

Un autre terme important est celui de canalisation formulé par Waddington (1942). La canalisation décrit l'aptitude des organismes à maintenir le phénotype sauvage malgré les variations environnementales et génétiques. La canalisation environnementale peut donc être considérée comme l'inverse de la plasticité phénotypique (Flatt, 2005). Cependant plasticité phénotypique et



**Figure 2.** Norme de réaction montrant la pigmentation du sixième segment abdominal de femelles de drosophile, petite mouche du vinaigre, en fonction de la température de développement (d'après [Gibert et al., 2000](#)).

canalisation ne sont pas forcément mutuellement exclusives car parfois les morphes alternatifs sont canalisés (on n'observe pas d'intermédiaires).

Un outil fondamental pour étudier la plasticité phénotypique est la *norme de réaction*, un graphe qui décrit le phénotype d'un génotype donné comme une fonction de l'environnement ([Figure 2](#)). L'expression « norme de réaction » a été forgée par Woltereck qui analysait la morphologie des daphnies en fonction des nutriments ([Woltereck, 1909](#)). Cependant, il n'interpréta pas correctement ces normes de réaction car il lui manquait la distinction entre les concepts fondamentaux de *génotype* et de *phénotype*. En effet, la confluence des normes de réaction de différents génotypes, lorsqu'ils montrent le même phénotype dans le même environnement et non dans d'autres environnements lui semblait incompatible avec la notion de différence constante entre les génotypes. Les concepts de génotype et de phénotype seront formulés peu de temps après par Johannsen qui réinterprétera les normes de réaction de Woltereck ([Johannsen, 1911](#)). Lorsque les normes de réaction sont tracées pour plusieurs génotypes, la comparaison des pentes des courbes permet de visualiser les effets génétiques, environnementaux et l'interaction génotype  $\times$  environnement. Ainsi, lorsque les pentes ne sont pas parallèles, l'interaction génotype  $\times$  environnement est significative et les génotypes ont des plasticités différentes. L'analyse de variance (Anova) inventée par Fisher est couramment utilisée pour estimer ces effets et leur significativité ([Tabery, 2008](#)).

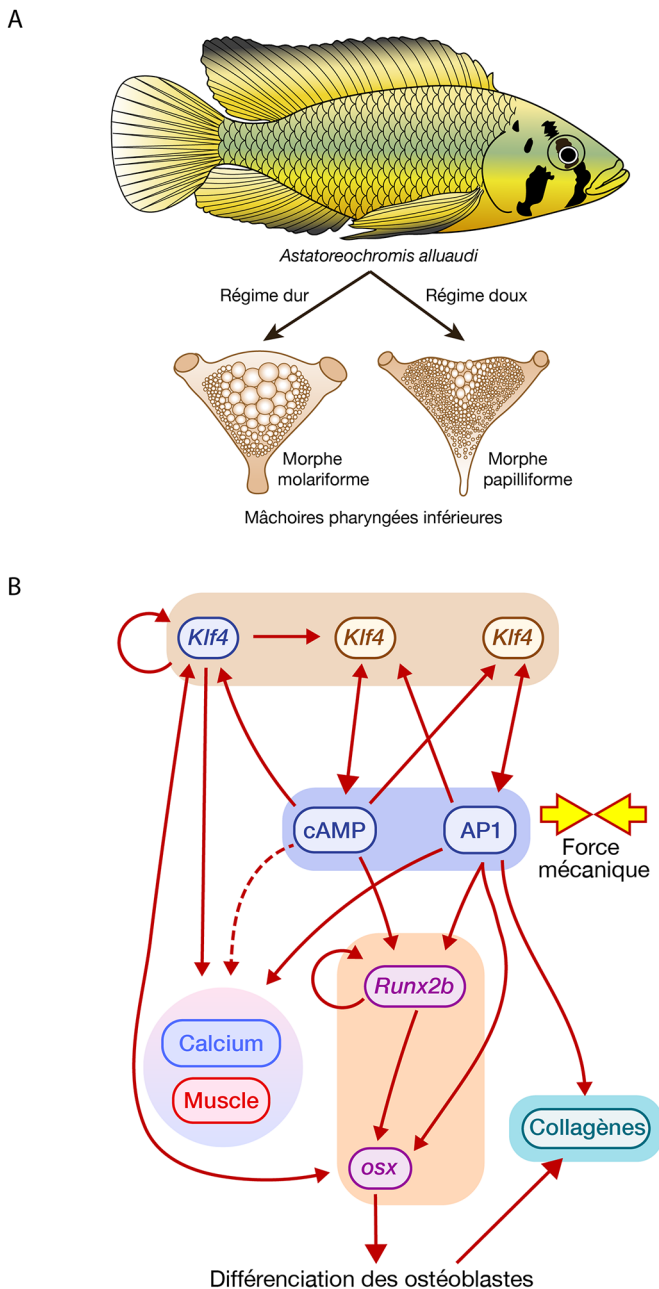
## Les mécanismes moléculaires de la plasticité phénotypique

Ce n'est que relativement récemment que l'on a commencé à décrypter les mécanismes moléculaires impliqués dans la plasticité phénotypique (pour revue

voir [Beldade et al., 2011](#)). Les conditions environnementales peuvent profondément affecter le transcriptome. Ainsi une étude du transcriptome de drosophiles soumises à 20 conditions environnementales différentes a montré que l'expression de 15 % des gènes exprimés était modulée par au moins une des conditions environnementales testées ([Zhou et al., 2012](#)). Cela correspond à plusieurs centaines de gènes et il n'est pas évident parmi ces gènes d'identifier ceux impliqués dans une réponse adaptative à l'environnement. Un certain nombre de travaux récents cherchent à organiser en réseaux les gènes répondant à l'environnement. C'est l'objet d'une étude chez un poisson cichlidé, *Astatoreochromis alluaudi*, dont un os de la mâchoire change de morphologie en fonction de la dureté de la nourriture qu'il ingère ([Schneider et al., 2014](#)) ([Figure 3A](#)). On peut étudier ce cas de plasticité phénotypique au laboratoire en fournissant des escargots entiers ou broyés aux jeunes poissons. En étudiant à plusieurs stades le transcriptome de la mâchoire chez ces poissons nourris avec les deux régimes différents, les auteurs ont identifié les gènes répondant transcriptionnellement à la variation de nourriture. Ces changements d'expression précèdent les changements de morphologie des mâchoires. En se focalisant sur les facteurs de transcription et en utilisant les sites de fixation consensus pour ces facteurs de transcription, les auteurs ont pu reconstituer un réseau de gènes régulateurs médiant l'effet de la nourriture sur la morphologie des mâchoires ([Figure 3B](#)).

L'étude de différentes espèces chez lesquelles on observe de la plasticité phénotypique a montré que deux types de mécanismes sont fréquemment impliqués : des mécanismes épigénétiques ou la modulation de voies hormonales. L'épigénétique décrit « l'étude des changements de fonction des gènes héréditaires au cours des mitoses ou de la méiose qui ne peuvent pas être expliqués par des changements de la séquence d'ADN » ([Russo et al., 1996](#)). Les mécanismes concernés impliquent la méthylation de l'ADN, des modifications post-traductionnelles des histones, le remodelage de la chromatine ou de petits ARN. Il a ainsi été montré que la méthylation de l'ADN est impliquée dans les différences de développement induites par la nourriture entre castes d'abeilles (reines/ouvrières) ([Kucharski et al., 2008](#)). Des modifications post-traductionnelles des histones (acétylation) sont impliquées dans les différences entre castes chez la fourmi charpentière *Camponotus floridanus* ([Simola et al., 2012, 2016](#)). Par ailleurs, il a été montré qu'un régime riche en graisses a un effet sur le remodelage de la chromatine dans les cellules du foie des souris ([Leung et al., 2014](#)). Dans certains cas, un changement épigénétique induit par l'environnement (température, restriction calorique) peut être transmis pendant quelques générations voire plus ([Rechavi et al., 2014](#); [Klosin et al., 2017](#); [Casier et al., 2019](#)). Cela pose la question de l'hérédité (non génétique) des caractères acquis.

Les hormones, de par leur rôle systémique de régulateurs du développement, sont fréquemment impliquées dans la plasticité phénotypique. Ainsi, la réduction



**Figure 3.** Plasticité phénotypique chez le poisson cichlidé, *Astatoreochromis alluaudi*. (A) Suivant la dureté de la nourriture qu'il ingère, un os de la mâchoire, la mâchoire pharyngée inférieure, va prendre une morphologie différente (d'après Pfennig & Ehrenreich, 2014). (B) Modèle du réseau de gènes régulateurs médiant la plasticité phénotypique de la mâchoire chez *Astatoreochromis alluaudi* (d'après Schneider *et al.*, 2014). C'est le facteur de transcription AP1 qui répond à la force mécanique exercée par la nourriture sur la mâchoire. Le facteur de transcription RUNX2B contrôle *osx2*, un régulateur clef des ostéoblastes.

de la durée de développement des têtards d'amphibiens dans des mares en cours d'assèchement implique la *corticotropin releasing hormone* (Denver, 1997). La température module le patron de pigmentation des ailes du papillon *Bicyclus anynana* en affectant le taux

d'ecdysone (Monteiro *et al.*, 2015). La voie insuline et la modulation de sa réponse jouent un rôle majeur dans la réponse de la taille des insectes à la nutrition (Tang *et al.*, 2011).

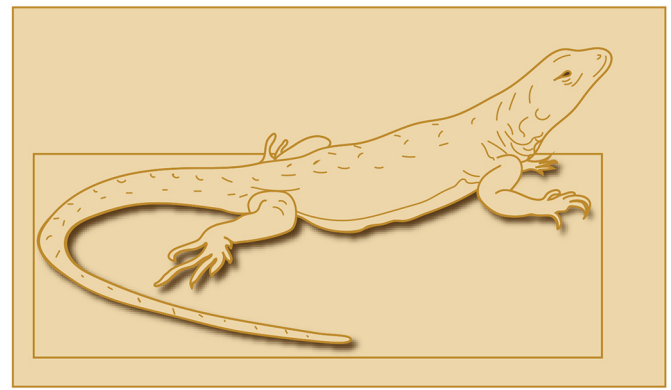
Les rôles des mécanismes épigénétiques et des voies hormonales ne sont pas mutuellement exclusifs. Ils peuvent être très imbriqués. Ainsi, chez l'abeille, parmi les gènes dont l'ADN est différemment méthylé entre castes se trouvent des gènes impliqués dans les voies de l'hormone juvénile et de l'insuline, deux hormones intervenant dans les différences entre castes (Foret *et al.*, 2012). Réciproquement, les hormones induisent une reprogrammation massive de la chromatine au niveau de leurs gènes cibles comme l'ont montré par exemple des travaux sur l'ecdysone (Sedkov *et al.*, 2003; Badenhorst *et al.*, 2005; Bodai *et al.*, 2012).

Il est bon de préciser que tous les cas de plasticité phénotypique ne font pas nécessairement intervenir des mécanismes épigénétiques ou hormonaux. Ainsi, la coloration du plumage de certains oiseaux dépend de la quantité et de la nature des pigments caroténoïdes présents dans leur nourriture (Price, 2006). Ce phénomène est beaucoup plus direct, les pigments caroténoïdes issus de l'alimentation, parfois transformés en autres caroténoïdes, étant transportés *via* le sang et accumulés au niveau des follicules des plumes en développement en interagissant avec des protéines particulières (Lopes *et al.*, 2016; Toomey *et al.*, 2017).

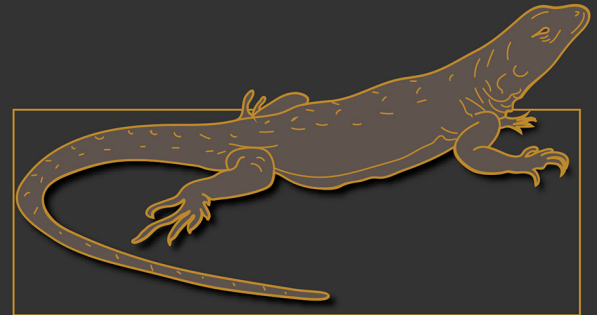
### Plasticité phénotypique et évolution

La plasticité phénotypique peut générer des différences entre individus de la même espèce comparables à celles couramment observées entre espèces différentes. Il est donc légitime de s'interroger sur le rôle de la plasticité phénotypique dans l'évolution (Pfennig *et al.*, 2010; Moczek *et al.*, 2011). Pendant longtemps, on a considéré que la plasticité phénotypique freinait l'évolution puisqu'elle permet l'adaptation à des environnements différents sans changement génétique. Plus récemment, il a été proposé qu'une espèce plastique ancestrale puisse avoir été à l'origine d'espèces filles avec des phénotypes contrastés constitutivement exprimés, donc devenus indépendants de l'environnement. C'est la « *flexible stem hypothesis* » (West-Eberhard, 2003). Cette hypothèse propose ainsi que, dans certains cas, l'environnement puisse avoir un rôle initiateur et que la variation génétique intervienne dans un deuxième temps pour stabiliser le phénotype et le rendre indépendant de l'environnement. La « *flexible stem hypothesis* » est proche de la « *plasticity first evolution* » qui voit également l'environnement comme inducteur du phénotype qui va être ensuite stabilisé génétiquement (Levis & Pfennig, 2019). Ces deux hypothèses sont basées sur l'*assimilation génétique* décrite par Waddington dans les années 50 (Waddington, 1952, 1956, 1959). Ce dernier a soumis des populations de drosophiles à des environnements particuliers (choc thermique, vapeurs d'éther ou milieu enrichi en sel). Ces environnements ont induit des changements phénotypiques chez certains individus

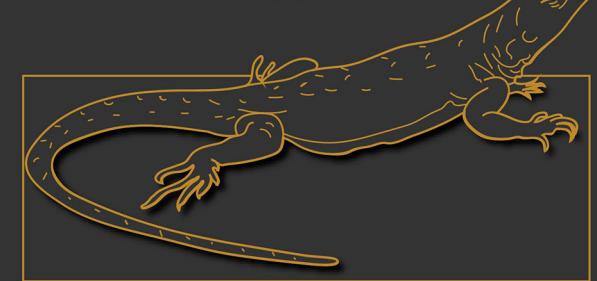
(respectivement défaut de veines sur les ailes, transformation homéotique du troisième segment thoracique en second segment thoracique ou changement de morphologie de la papille anale des larves). Par sélection artificielle, Waddington est parvenu à augmenter la proportion d'individus montrant ces phénotypes nouveaux. Après un certain nombre de générations, ces phénotypes ont été observés chez des individus qui n'avaient pas été soumis aux conditions environnementales initialement requises pour obtenir ces phénotypes. Ces phénotypes étaient donc devenus indépendants de l'environnement. L'assimilation génétique est parfois mal comprise et interprétée comme un phénomène lamarckien. Cependant, il s'agit d'une véritable évolution darwinienne basée sur la sélection de variations génétiques existant dans la population. En effet, certaines expériences de Waddington ont été refaites par une de ses collègues à partir de stocks isogéniques ou génétiquement variables et elle a montré que l'assimilation génétique ne fonctionnait qu'avec les populations génétiquement variables (Bateman, 1959). Il a également été montré récemment que des mutations *de novo* pouvaient contribuer à l'assimilation génétique (Fanti *et al.*, 2017). Depuis les travaux de Waddington, d'autres expériences de sélection artificielle ont montré qu'il était possible d'assimiler un phénotype initialement induit uniquement dans des conditions environnementales particulières (Brakefield *et al.*, 1996; Suzuki & Nijhout, 2006). Trouve-t-on des exemples qui tendraient à valider la « *flexible stem hypothesis* » ou la « *plasticity first evolution* » dans la nature? Certains travaux suggèrent que ce type d'évolution peut avoir lieu dans la nature. Une étude intéressante a porté sur le serpent *Notechis scutatus* dont des populations ont colonisé à différentes époques des îles sur lesquelles une augmentation de la taille de la tête était bénéfique car les proies y sont plus grandes (Aubret & Shine, 2009). Il a été montré que la plasticité phénotypique de la taille de la tête, en réponse à la taille des proies, pouvait à court terme participer à l'adaptation au nouvel environnement et qu'à long terme elle était supplantée par la sélection naturelle favorisant la fixation de variants génétiques augmentant la taille de la tête. Chez les plantes, une étude a également montré un cas où la plasticité phénotypique est ancestrale et où l'un des phénotypes alternatifs peut être assimilé et devenir constitutivement produit (Heil *et al.*, 2004). Lorsqu'elles sont attaquées par des herbivores, certaines espèces d'acacia produisent du nectar extra-floral pour attirer des fourmis qui les défendent. D'autres espèces d'acacias qui vivent de façon permanente en symbiose avec des fourmis logées dans leurs épines creuses produisent constitutivement du nectar extra-floral. Une analyse phylogénétique montre que la plasticité de production du nectar extra-floral est ancestrale et que sa production constitutive est dérivée. Des études plus récentes ont permis d'identifier des changements génétiques survenus pour renforcer un des phénotypes alternatifs initialement générés en réponse à l'environnement (Gunter *et al.*, 2017; Corl *et al.*, 2018). Ainsi, dans une de ces études, il a été montré que la couleur du substrat fait changer en quelques mois celle de la peau du lézard



Changement de pigmentation par plasticité phénotypique



Renforcement du phénotype par des mutations dans des gènes impliqués dans la pigmentation



**Figure 4.** « *Plasticity first evolution* » chez le lézard *Uta stansburiana*. Ce lézard change de pigmentation en quelques mois en fonction du substrat sur lequel il vit. Des populations vivant de façon permanente sur des sols foncés ont une pigmentation plus sombre par plasticité phénotypique, mais ont dans un second temps assombri davantage leur pigmentation *via* des mutations *de novo* dans deux gènes impliqués dans la pigmentation (d'après Corl *et al.*, 2018).

*Uta stansburiana*, pour un meilleur camouflage, mais que des mutations *de novo* dans deux gènes augmentant la mélanisation de la peau sont apparues et se sont répandues dans des populations vivant de façon permanente sur des sols foncés formés il y a environ 20 000 ans (Corl *et al.*, 2018) (Figure 4). De façon intéressante, dans plusieurs cas, des gènes dont l'expression est modulée par l'environnement dans une espèce plastique en relation avec le changement de morphologie du trait plastique ont accumulé de la variation génétique impliquée dans des différences morphologiques entre espèces (Sicard *et al.*, 2014; Gibert *et al.*, 2016; Hu &

Albertson, 2017 ; De Castro *et al.*, 2018). Il est possible que la plasticité phénotypique, en diversifiant les phénotypes produits par un allèle donné de ces gènes répondant à l'environnement, favorise sa sélection et fasse de ces gènes des *hot-spots* évolutifs. Dans l'ensemble, ces travaux suggèrent que l'environnement peut jouer dans certains cas un rôle facilitateur de l'évolution en tant qu'inducteur et non seulement *via* la sélection naturelle. La plasticité phénotypique pourrait donc jouer un rôle majeur dans l'évolution. Une discipline émergente, l'« eco-evo-devo » cherche à analyser comment les interactions entre l'environnement dans lequel vit un organisme, ses gènes et le processus du développement, influencent l'évolution (Abouheif *et al.*, 2014 ; Gilbert *et al.*, 2015). Ce champ de recherche extrêmement fructueux, qui intègre la plasticité phénotypique, est en pleine expansion.

*Remerciements.* Je remercie chaleureusement Sophie Gournet pour la qualité des dessins illustrant cet article.

## Références

- Abouheif, E., Favé, M.-J., Ibarrarán-Viniegra, A.S., Lesoway, M.P., Rafiqi, A.M., Rajakumar, R. (2014). Eco-evo-devo: The time has come. *Exp Med Biol*, 781, 107-125.
- Aubret, F., Shine, R. (2009). Genetic assimilation and the postcolonization erosion of phenotypic plasticity in island tiger snakes. *Curr Biol*, 19, 1932-1936.
- Badenhorst, P., Xiao, H., Cherbas, L., Kwon, S.Y., Voas, M., Rebay, I., Cherbas, P., Wu, C. (2005). The *Drosophila* nucleosome remodeling factor NURF is required for Ecdysteroid signaling and metamorphosis. *Genes Dev*, 19, 2540-2545.
- Bateman, K.G. (1959). The genetic assimilation of four venation phenocopies. *J Genet*, 56, 443-474.
- Beldade, P., Mateus, A.R., Keller, R.A. (2011). Evolution and molecular mechanisms of adaptive developmental plasticity. *Mol Ecol*, 20, 1347-1363.
- Bodai, L., Zsindely, N., Gaspar, R., Kristo, I., Komonyi, O., Boros, I.M. (2012). Ecdysone induced gene expression is associated with acetylation of histone H3 lysine 23 in *Drosophila melanogaster*. *PLoS One*, 7, e40565.
- Bradshaw, A.D. (1965). Evolutionary significance of phenotypic plasticity in plants. *Adv Genet*, 13, 115-155.
- Brakefield, P.M., Gates, J., Keys, D., Kesbeke, F., Wijngaarden, P.J., Monteiro, A., French, V., Carroll, S.B. (1996). Development, plasticity and evolution of butterfly eyespot patterns. *Nature*, 384, 236-242.
- Buffon, Oeuvres complètes de Buffon avec des extraits de Daubenton et la classification de Cuvier, Furne et Ce, Paris, 1811.
- Casier, K., Delmarre, V., Gueguen, N., Hermant, C., Viodé, E., Vaury, C., Ronsseray, S., Brassat, E., Teyssset, L., Boivin, A. (2019). Environmentally-induced epigenetic conversion of a piRNA cluster. *ELife*, 8, e39842. DOI: [10.7554/eLife.39842](https://doi.org/10.7554/eLife.39842).
- Corl, A., Bi, K., Luke, C., Challa, A.S., Stern, A.J., Sinervo, B., Nielsen, R. (2018). The genetic basis of adaptation following plastic changes in coloration in a novel environment. *Curr Biol*, 28, 2970-2977.e7.
- De Castro, S., Peronnet, F., Gilles, J.-F., Mouchel-Vielh, E., Gibert, J.-M. (2018). bric à brac (bab), a central player in the gene regulatory network that mediates thermal plasticity of pigmentation in *Drosophila melanogaster*. *PLoS Genet*, 14, e1007573.
- Denver, R.J. (1997). Environmental stress as a developmental cue: Corticotropin-releasing hormone is a proximate mediator of adaptive phenotypic plasticity in amphibian metamorphosis. *Horm Behav*, 31, 169-179.
- Fanti, L., Piacentini, L., Cappucci, U., Casale, A.M., Pimpinelli, S. (2017). Canalization by selection of de novo induced mutations. *Genetics*, 206, 1995-2006.
- Flatt, T. (2005). The evolutionary genetics of canalization. *Q Rev Biol*, 80, 287-316.
- Foret, S., Kucharski, R., Pellegrini, M., Feng, S., Jacobsen, S.E., Robinson, G.E., Maleszka, R. (2012). DNA methylation dynamics, metabolic fluxes, gene splicing, and alternative phenotypes in honey bees. *Proc Natl Acad Sci USA*, 109, 4968-4973.
- Gibert, J.-M., Mouchel-Vielh, E., De Castro, S., Peronnet, F. (2016). Phenotypic plasticity through transcriptional regulation of the evolutionary hotspot gene tan in *Drosophila melanogaster*. *PLoS Genet*, 12, e1006218.
- Gibert, P., Moreteau, B., David, J.R. (2000). Developmental constraints on an adaptive plasticity: Reaction norms of pigmentation in adult segments of *Drosophila melanogaster*. *Evol Dev*, 2, 249-260.
- Gilbert, S.F., Bosch, T.C.G., Ledón-Rettig, C. (2015). Eco-Evo-Devo: Developmental symbiosis and developmental plasticity as evolutionary agents. *Nat Rev Genet*, 16, 611-622.
- Gunter, H.M., Schneider, R.F., Karner, I., Sturmbauer, C., Meyer, A. (2017). Molecular investigation of genetic assimilation during the rapid adaptive radiations of East African cichlid fishes. *Mol Ecol*, 26, 6634-6653.
- Heil, M., Greiner, S., Meimberg, H., Krüger, R., Noyer, J.-L., Heubl, G., Linsenmair, K.E., Boland, W. (2004). Evolutionary change from induced to constitutive expression of an indirect plant resistance. *Nature*, 430, 205-208.
- Hu, Y., Albertson, R.C. (2017). Baby fish working out: An epigenetic source of adaptive variation in the cichlid jaw. *Proc Biol Sci*, 16, 284.
- Johannsen, W. (1911). The genotype conception of heredity. *Am Nat*, XLV, 129-159.
- Klosin, A., Casas, E., Hidalgo-Carcedo, C., Vavouri, T., Lehner, B. (2017). Transgenerational transmission of environmental information in *C. elegans*. *Science*, 356, 320-323.
- Kucharski, R., Maleszka, J., Foret, S., Maleszka, R. (2008). Nutritional control of reproductive status in honeybees *via* DNA methylation. *Science*, 319, 1827-1830.
- Leung, A., Parks, B.W., Du, J., Trac, C., Setten, R., Chen, Y., Brown, K., Lusic, A.J., Natarajan, R., Schones, D.E. (2014). Open chromatin profiling in mice livers reveals unique chromatin variations induced by high fat diet. *J Biol Chem*, 289, 23557-23567.
- Levis, N.A., Pfennig, D.W. (2019). Phenotypic plasticity, canalization, and the origins of novelty: Evidence and mechanisms from amphibians. *Semin Cell Dev Biol*, 88, 80-90.
- Lopes, R.J., Johnson, J.D., Toomey, M.B., Ferreira, M.S., Araujo, P.M., Melo-Ferreira, J., Andersson, L., Hill, G.E., Corbo, J.C., Carneiro, M. (2016). Genetic basis for red coloration in birds. *Curr Biol*, 26, 1427-1434.
- Mayr, E., Animal Species and Evolution, Belknap Press of Harvard University Press, Cambridge, 1963.
- Moczek, A.P., Sultan, S., Foster, S., Ledon-Rettig, C., Dworkin, I., Nijhout, H.F., Abouheif, E., Pfennig, D.W. (2011). The role of developmental plasticity in evolutionary innovation. *Proc Biol Sci*, 278, 2705-2713.
- Monteiro, A., *et al.* (2015). Differential expression of ecdysone receptor leads to variation in phenotypic plasticity across serial homologs. *PLoS Genet*, 11, e1005529.
- Nijhout, H.F. (2003). Development and evolution of adaptive polyphenisms. *Evol Dev*, 5, 9-18.

- Pfennig, D.W., Ehrenreich, I.M. (2014). Towards a gene regulatory network perspective on phenotypic plasticity, genetic accommodation and genetic assimilation. *Mol Ecol*, 23, 4438-4440.
- Pfennig, D.W., Wund, M.A., Snell-Rood, E.C., Cruickshank, T., Schlichting, C.D., Moczek, A.P. (2010). Phenotypic plasticity's impacts on diversification and speciation. *Trends Ecol Evol*, 25, 459-467.
- Pigliucci, M., Phenotypic Plasticity, beyond Nature and Nurture, Johns Hopkins University Press, Baltimore and London, 2001.
- Price, T.D. (2006). Phenotypic plasticity, sexual selection and the evolution of colour patterns. *J Exp Biol*, 209, 2368-2376.
- Rechavi, O., Hourri-Ze'evi, L., Anava, S., Goh, W.S.S., Kerk, S. Y., Hannon, G.J., Hobert, O. (2014). Starvation-induced transgenerational inheritance of small RNAs in *C. elegans*. *Cell*, 158, 277-287.
- Russo, V., Martiensen, R., Riggs, A., Introduction, in: Epigenetic Mechanisms of Gene Regulation, Cold Spring Harbor Laboratory Press, New York, 1996, 693+xii p.
- Schneider, R.F., Li, Y., Meyer, A., Gunter, H.M. (2014). Regulatory gene networks that shape the development of adaptive phenotypic plasticity in a cichlid fish. *Mol Ecol*, 23, 4511-4526.
- Sedkov, Y., Cho, E., Petruk, S., Cherbas, L., Smith, S.T., Jones, R.S., Cherbas, P., Canaani, E., Jaynes, J.B., Mazo, A. (2003). Methylation at lysine 4 of histone H3 in ecdysone-dependent development of *Drosophila*. *Nature*, 426, 78-83.
- Sicard, A., Thamm, A., Marona, C., Lee, Y.W., Wahl, V., Stinchcombe, J.R., Wright, S.I., Kappel, C., Lenhard, M. (2014). Repeated evolutionary changes of leaf morphology caused by mutations to a homeobox gene. *Curr Biol*, 24, 1880-1886.
- Simola, D.F., Ye, C., Mutti, N.S., Dolezal, K., Bonasio, R., Liebig, J., Reinberg, D., Berger, S.L. (2012). A chromatin link to caste identity in the carpenter ant *Camponotus floridanus*. *Genome Res*, 23, 486-496.
- Simola, D.F., Graham, R.J., Brady, C.M., Enzmann, B.L., Desplan, C., Ray, A., Zwiebel, L.J., Bonasio, R., Reinberg, D., Liebig, J., Berger S.L. (2016). Epigenetic (re)programming of caste-specific behavior in the ant *Camponotus floridanus*. *Science*, 351, 6268.
- Suzuki, Y., Nijhout, H.F. (2006). Evolution of a polyphenism by genetic accommodation. *Science*, 311, 650-652.
- Tabery, J. (2008). R.A. Fisher, Lancelot Hogben, and the origin(s) of genotype-environment interaction. *J Hist Biol*, 41, 717-761.
- Tang, H.Y., Smith-Caldas, M.S., Driscoll, M.V., Salhadar, S., Shingleton, A.W. (2011). FOXO regulates organ-specific phenotypic plasticity in *Drosophila*. *PLoS Genet*, 7, e1002373.
- Toomey, M.B., Lopes, R.J., Araújo, P.M., Johnson, J.D., Gazda, M.A., Afonso, S., Mota, P.G., Koch, R.E., Hill, G.E., Corbo, J.C., Carneiro, M. (2017). High-density lipoprotein receptor SCARB1 is required for carotenoid coloration in birds. *Proc Natl Acad Sci USA*, 114, 5219-5224.
- Waddington, C.H. (1942). Canalization of development and the inheritance of acquired characters. *Nature*, 150, 563-565.
- Waddington, C.H. (1952). Selection of the genetic basis for an acquired character. *Nature*, 169, 278.
- Waddington, C.H. (1956). Genetic assimilation of the bithorax phenotype. *Evolution*, 10, 1-13.
- Waddington, C.H. (1959). Canalization of development and genetic assimilation of acquired characters. *Nature*, 183, 1654-1655.
- West-Eberhard, M.J., Developmental plasticity and evolution, Oxford University Press, New York, 2003.
- Woltereck, R. (1909). Weitere experimentelle untersüchungen über artveränderung, speziell über das wesen quantitativer artunterschiede bei daphniden. *Verhandlungen Dtsch Zooligischen Ges*, 19, 110-172.
- Zhou, S., Campbell, T.G., Stone, E.A., Mackay, T.F., Anholt, R. R. (2012). Phenotypic plasticity of the *Drosophila* transcriptome. *PLoS Genet*, 8, e1002593.