

Proposition de sujet de thèse 2020

(A remplir par les équipes d'accueil et à retourner à Isabelle HAMMAD : hammad@cerege.fr

*à renseigner obligatoirement pour la validation du sujet, (1) : A remplir lors de la campagne d'attribution des allocations, à l'issue de la session de juin des Masters

Sujet de doctorat proposé *:

Contribution de la composante virale dans le fonctionnement de l'holobionte *Ulva* spp. dans des écosystèmes contrastés

Encadrant(s):

Blanc Guillaume, DR CNRS, guillaume.blanc@mio.osupytheas.fr

Pringault Olivier, DR IRD, olivier.pringault@ird.fr

Laboratoire *: MIO

Tableau récapitulatif du sujet :

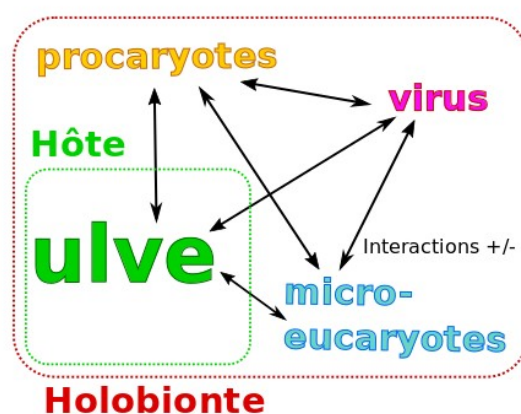
Candidat(e) ⁽¹⁾	
Nom - Prénom :	
Date de naissance :	
Licence (origine, années, mention) :	
Mention et classement au Master 1 année (Xème sur Y)	
Mention et classement au S3 du Master 2 (Xème sur Y)	
Mention et classement au S4 du Master 2 (Xème sur Y)	
Mention et classement au M2 (année) (Xème sur Y)	
MASTER (nom, université)	Océanographie biologique et écologie marine, Aix-Marseille Université
Sujet de doctorat proposé*	Contribution de la composante virale dans le fonctionnement de l'holobionte <i>Ulva</i> spp. dans des écosystèmes contrastés
Encadrants (2 max, indiquer si HDR ou pas)*	<i>Blanc Guillaume (HDR)</i> <i>Pringault Olivier(HDR)</i>
Laboratoire*	MIO
Programme finançant la recherche (indiqué si obtenu ou envisagé) (1)	Financements obtenus : PHYCOVIR (AMIDEX Pépinière Excellence 10K€) - Fonds propres : 8K€ Financements supplémentaires envisagés : EC2CO, ANR, PEPS.

Sujet de doctorat proposé*

Intitulé* : **Contribution de la composante virale dans le fonctionnement de l'holobionte *Ulva* spp. (macro-algue verte) dans des écosystèmes contrastés**

Contexte : Les macro-algues marines vertes de la classe des Ulvophyceae (Ulvophytes) sont cosmopolites, en particulier dans les zones intertidales. Elles jouent un rôle clé dans leurs écosystèmes, où elles modulent l'approvisionnement en ressources pour d'autres espèces et modifient l'état physique du milieu environnant [1,2]. Ces algues sont importantes pour le maintien de la biodiversité locale [3] et fournissent un habitat pour toute une série d'épibiontes, des organismes microscopiques aux macroinvertébrés [4]. Elles peuvent également connaître des épisodes d'efflorescences massives dues à l'eutrophisation dans les zones côtières peu profondes, provoquant des marées vertes fortement nuisibles pour l'environnement et altérant le fonctionnement des écosystèmes. Les ulves constituent par ailleurs des ressources potentielles pour diverses applications agroalimentaires, pharmaceutiques et biotechnologiques [5]. Ainsi comprendre les mécanismes qui contrôlent la distribution, le développement et la morphogenèse des ulves, le déclenchement des efflorescences et leur dissipation, représentent à la fois des enjeux scientifiques et biotechnologiques majeurs, mais aussi un intérêt public immédiat.

Le fonctionnement de l'holobionte ulve, qui désigne l'unité biologique composée de l'hôte (l'algue) et de tous les micro-organismes qui l'habitent, suscitent un intérêt grandissant [6]. Des travaux pionniers ont démontré le rôle prééminent de la flore bactérienne dans la morphogenèse et la croissance des ulves [7-9]. Cependant, d'autres membres de la communauté microbienne pourraient également jouer un rôle clé dans le fonctionnement de l'holobionte [10]. On sait très peu de choses sur la relation entre l'hôte et les archées, les micro-



algues, les protozoaires, les champignons et les virus en tant que colonisateurs. Les virus, en particulier, ont une forte potentialité d'action, car ils peuvent non seulement infecter l'hôte, mais aussi d'autres microbes, tels que les bactériophages qui régulent la composition de la communauté bactérienne, ajoutant ainsi un niveau de complexité supplémentaire dans les interactions au sein de l'holobionte [11]. Par ailleurs les virus représentent de loin l'entité biologique la plus abondante dans les océans [12], dotée d'une diversité génétique extrême [13]. La virologie des macro-algues reste cependant une *terra incognita* qui n'a été que très peu explorée. Les recherches sur les virus de macro-algues concernent essentiellement quelques petites algues brunes filamenteuses, *Ectocarpus* spp. et *Feldmannia* spp. qui sont les hôtes de virus à ADN double brin [14-16]. McKeown et al. [17] ont découvert des virus apparentés dans les laminaires appartenant aux genres *Laminaria* et *Saccharina*, et ont rapporté que les deux tiers des populations hôtes étaient infectées, soulignant l'importance d'incorporer des virus dans les études sur l'holobionte. Récemment, Beattie et al [18] ont également détecté de nouveaux virus à ADN simple brin dans la laminaire *Ecklonia radiata*. La première caractérisation d'une communauté virale complète et l'isolement de virus à ARN ont été réalisés par Lachnit et al. [19] sur une algue rouge, *Delisea pulchra*. Le virome de cette étude contenait des virus épiphytes et endophytes et comprenait des virus qui infectent les diatomées et les champignons, et des virus qui induisent la lyse cellulaire. Ces virus sont susceptibles de propager des maladies parmi les espèces hôtes ou faire partie du système immunitaire de l'holobionte et peuvent donc avoir des impacts à la fois positifs et négatifs sur l'holobionte.

Objectifs : La démarche centrale de ce projet doctoral est de contribuer à mieux comprendre le rôle des virus dans le fonctionnement d'un holobionte et de déterminer si ceux-ci impactent positivement ou négativement la croissance de l'algue. Un aspect original du projet est que nous concentrerons notre étude sur la composante virale associée aux ulves cultivées à échelle industrielle dans des bassins extra-marins de la société ERANOVA. Ces cultures assimilables à des mesocosmes intensifiés atteignent des densités critiques qui sont favorables à l'apparition d'épidémies virales et représentent donc un environnement potentiellement fécond pour l'étude virologique. Le projet doctoral s'appuiera sur une démarche pluridisciplinaire. Les deux premiers volets de la thèse viseront à caractériser la diversité et la dynamique des populations virales associées aux ulves par des approches métagénomiques, bioinformatiques et qPCR. Les données métagénomiques permettront d'identifier la nature des virus et de déduire des attributs métaboliques (i.e., gènes accessoires) attestant de leur mécanisme d'interaction avec l'hôte. En conjonction des données produites par nos partenaires, la dynamique des populations virales permettra de caractériser les déterminants biotiques et abiotiques de la réplication des virus, son influence sur la croissance de l'algue et de prédire les hôtes potentiels des virus parmi la flore microbienne et l'ulve elle-même. Les communautés caractérisées dans ce contexte d'intensification écologique seront aussi recherchées sur les ulves dans leurs habitats naturels (étang de Berre, rade de Marseille et cotes bretonnes), notamment durant les périodes d'efflorescences massives pour tester leur implication potentielle dans ce phénomène. Le projet ambitionne également d'isoler et de cultiver ces virus en laboratoire. Cette étape plus fastidieuse permettra ensuite de caractériser la morphologie, les génomes viraux dans leur entièreté et de déterminer leur évolution. Elle ouvrira ainsi la voie à l'étude moléculaire des interactions avec leur hôte pour comprendre la diversité des mécanismes infectieux sous-jacente à l'immense diversité génétique virale observée dans la plupart des écosystèmes planétaires. Ce projet s'intègre dans un programme de recherche émergent plus large, impliquant plusieurs partenaires académiques (MIO, IMBE, IHU, MARBEC) et industriels (ERANOVA), visant à élucider le fonctionnement global des holobiontes d'ulve (i.e., procaryotes, micro-eucaryotes et virus) et son impact sur la croissance et la physiologie de l'algue.

Ces travaux doctoraux permettront d'adresser les questions suivantes:

- Les communautés virales associées aux ulves varient-elles selon les écosystèmes investigués et la flore microbienne associée?
- les virus sont-ils impliqués dans les dynamiques d'efflorescence/de nécrose des ulves ?
- Quels déterminants abiotiques corrèlent avec la dynamique des populations virales ?
- Diversité et évolution des virus marins
- Variété des mécanismes infectieux viraux

Méthodologie: Le projet de recherches doctorales s'appuiera sur des échantillonnages hebdomadaires que nous réalisons depuis avril 2020 sur des bassins extérieurs dédiés à la culture de masse d'ulves [échantillonnages réalisés par l'ingénieur biologiste de ERANOVA sur site pendant une période minimale de 12 mois]. Ces bassins de 300 m² sont situés sur le site de Port Saint Louis et exploités par le partenaire non universitaire ERANOVA dans le cadre du programme ALGUEX [Lauréat du PIA 2017 de l'ADEME, voir bit.ly/3ran0v]. Des échantillonnages ponctuels seront aussi réalisés en 2021 sur les sites de Berre, Marseille et Bretagne par notre partenaire IMBE, auquel se joindra le doctorant, pour l'étude comparative.

La première tâche sous la supervision de Guillaume Blanc (DR CNRS – génomique virale et bioinformatique) vise à dresser un inventaire de la biodiversité des virus à ARN et à ADN présents dans le bassin en utilisant une approche méta-génomique développée par le groupe de virologie du MIO. Un minimum de 5 échantillons mensuels de culture récoltés entre avril et décembre 2020 seront étudiés. Avec le soutien de Sonia Bouchard (IE CNRS virologie environnemetale- MIO), le doctorant purifiera les ultra-viromes (0.2µm-100kDa; virus classiques)

et les méga-viromes (0.8µm-0.2µm ; virus géants) à la surface des thalles et dans le liquide de culture; les ARN et les ADN viraux des 2 fractions seront extraits pour être analysés par séquençage à haut débit DNA-seq (génomés d'ADN) et de RNA-seq (génomés d'ARN). Le doctorant participera à la construction des bibliothèques de séquençage et à la manipulation du séquenceur Illumina MiSeq de l'IHU (Institut Hospitalo-Universitaire de la Timone, Méditerranée Infection). Avec l'aide des bioinformaticiens du MIO, et il sera chargé de l'analyse des séquences générées, y compris l'assemblage et l'annotation des métagénomés. Le doctorant mettra en œuvre les approches bioinformatiques qu'il a implémentées avec succès durant son stage de master dans notre groupe (assemblage, mapping, binning, prédiction de gènes, analyse phylogénétique, etc.). En utilisant ces données, il établira la diversité virale globale du bassin, reconstruira les séquences du génome des espèces virales les plus abondantes et déterminera leurs capacités métaboliques.

La deuxième tâche supervisée par Olivier Pringault (DR IRD - écologie microbienne) propose d'étudier la dynamique des populations virales au cours de la saison de production des bassins et identifier les facteurs biotiques (biomasse algale, populations microbiennes) et abiotiques (nutriments, charge en MO, salinité, pH, T°C) qui co-varient avec ces dernières. Les acides nucléiques des échantillons hebdomadaires (surface des thalles et eau environnante traitées séparément) de Port Saint Louis, ainsi que les échantillons Berre, Marseille et Bretagne seront extraits. Deux classes de taille correspondant aux ultravirus et megavirus seront séparées par filtration préalablement à l'extraction. Le doctorat effectuera une analyse quantitative (RT-)PCR sur la série chronologique de métagénomés (ARN et ADN) afin d'estimer les abondances des virus ciblés au fil des saisons. Les amorces PCR seront conçues pour amplifier spécifiquement les séquences de virus potentiellement intéressants identifiés dans les données métagénomiques (tâche 1) ou de virus isolés (tâche 3). En parallèle, la dynamique des populations procaryotes et micro-eucaryotes sera déterminée sur les mêmes échantillons par le partenaire MARBEC (Angélique Gobet, CR IFREMER) par approche barcoding 16S et 18S respectivement. Les paramètres physico-chimiques généraux seront mesurés sur les échantillons (température, salinité, pH, concentrations en nutriments et carbone organique total) ainsi que la biomasse algale via la plateforme d'analyse chimique (PACEM) du MIO. La comparaison de ces séries de données (Barcodes, qPCR, paramètres physico-chimiques) permettra de caractériser l'influence réciproque de l'algue, des virus, de la flore microbienne et des facteurs abiotiques sur la dynamique des populations respectives. Cette étude permettra de répondre à une question importante posée par le partenaire industriel: les virus ont-ils un impact (pas nécessairement négatif) sur la production d'algue du système ? Sont-ils impliqués dans les épisodes d'efflorescence en milieu naturel ?

Dans le troisième volet du projet, le doctorant participera à la mise en œuvre d'approches visant à isoler puis à cultiver les virus présents dans les bassins afin d'en faire des modèles d'étude. Il collaborera avec notre partenaire de l'IMBE (Erwann Loret, CR CNRS, St Jérôme) qui est en charge d'isoler des virus infectieux pour les souches d'ulve cultivées dans son laboratoire à partir des échantillons d'eau prélevés dans les bassins. Ces virus potentiels seront multipliés dans ces cultures pour être purifiés puis séquencés. Le doctorant participera à l'analyse des séquences génomiques produites. Par ailleurs, il participera aux travaux d'isolement, d'identification et de mise en culture de micro-algues et de protozoaires cohabitant à la surface des ulves conduits par Sonia Bouchard (IE CNRS - MIO). Sous la supervision de Guillaume Blanc, le doctorant utilisera ces cultures pour implémenter les approches de plaque assay et de co-cultures liquides, techniques apprises durant son stage de master, pour cloner et cultiver des virus capables d'infecter ces hôtes unicellulaires. Le doctorant décrira la morphologie (TEM), le cycle infectieux (microscopie) et le génome (séquençage) du/des virus isolés, ce qui ouvrira la voie à la caractérisation moléculaire de l'interaction virus-hôte et du cycle infectieux (e.g. transcriptomique/protéomique).

Plan de travail :

	2020	2021	2022	2023
Task 0: Sampling and preparation. Supervision = MIO (G. Blanc, O. Pringault) with participation of ERANOVA, IMBE.				
ErANOVA basins weekly/monthly sampling	■	■	■	■
Punctual nat. env. sampling (Berre, Marseille, Bretagne [IMBE])	■	■	■	■
Nucleic acid prep for task 1 and 2	■	■	■	■
Physicochemical parameters (plateforme chimie MIO)	■	■	■	■
Task 1: Virome metagenomics. Supervision = MIO (G. Blanc)				
DNA-seq/RNA-seq libraries - 5 monthly samples 04/20→08/20	■	■	■	■
NGS ADN/ARN metaG sequencing (IHU sequencing facility)	■	■	■	■
Sequence analysis - bioinformatics	■	■	■	■
Task 2: Viral population dynamics. Supervision = MIO (O. Pringault) with participation of MARBEC (microbial pop.)..				
Design and test of primers, qPCR	■	■	■	■
Pop. data acquisition (qPCR) on weekly & nat. env. samples	■	■	■	■
Interpretation	■	■	■	■
Task 3: Virus isolation. Supervision = MIO (G. Blanc) with participation of Sonia Bouchard (MIO) and IMBE (ulva viruses)				
Participation to isolation and lab. culture of microalgae and protists from the ERANOVA basins (S. Bouchard)	■	■	■	■
Plaque assays and liquid co-cultures w/ weekly samples to isolate μ -eukaryotic viruses from the basins.	■	■	■	■
Virus characterization (microscopy, genomics) upon success of isolation, including ulva viruses isolated by IMBE	■	■	■	■
Task 4: PhD thesis writing				
	■	■	■	■

Task responsibility: ■ PhD candidate ■ Partners

Détail du Programme finançant la recherche:

Une partie du séquençage et les consommables du projet doctoral seront financés sur le programme PHYCOVIR (Amidex, Pépinière Excellence, reliquat 10K€ disponible 2020) et fonds propres (8K€ sur 3 ans - part chercheur/doctorants du groupe viro).

Le consortium en constitution autour du projet Holobionte Ulve, à dimension plus large, soumettra son programme de recherche aux AAPs EC2CO, ANR, etc.. En cas de succès rapide, il contribuera à augmenter les capacités de séquençage associées au projet doctoral (HiSeq Vs. MiSeq) améliorant ainsi la précision des analyses métagénomiques, en particulier pour révéler les virus peu abondants.

Directeur(s) de thèse proposé(s)*

Directeur HDR proposé*

Nom - Prénom : **Blanc Guillaume**

Corps : Directeur de Recherche CNRS

Laboratoire : MIO

Adresse mail : guillaume.blanc@mio.osupytheas.fr

Choix de cinq publications récentes (souligner éventuellement les étudiants dirigés co-signataires) :

- Comparative genomics of Chrysochromulina ericina Virus (CeV) and other microalgae-infecting large DNA viruses highlight their intricate evolutionary relationship with the established Mimiviridae family**
Gallot-Lavallée, Blanc, and Claverie. J. Virol. (2017)
- A glimpse of nucleo-cytoplasmic large DNA virus biodiversity through the eukaryotic genomics window**
Gallot-Lavallée and Blanc, Viruses. (2017) 9(1), 17.*
- Complete Mitochondrial Genome Sequence of the freshwater diatom *Asterionella formosa***
Villain, Kojadinovic, Puppò, Prioretti, Hubert, Grégori, Roulet, Roques, Claverie, Gontero & Blanc* Mitochondrial DNA, (2017) 2(1):97*
- Giant viruses at the core of microscopic wars with global impacts**
Villain, Gallot-Lavallée, Blanc, Maumus. Curr Opin Virol (2016) 17:130-137
- Exploring the microbiome of the "star" freshwater diatom *Asterionella formosa* in a laboratory context**
Kojadinovic, Villain*, Puppò, Fon Sing, Prioretti, Hubert, Grégori, Zhang, Sassi, Claverie, Blanc, Gontero. *:Joint first authors. Environ Microbiol (2018) 20: 3601-3615*

Thèses encadrées ou co-encadrées au cours des quatre dernières années*

Nom : Chase Emily

Intitulé : Diversité et impact des virus du phytoplancton

Type d'allocation : DOC2AMU

Date de début de l'allocation de doctorat : 10/2018

Programme finançant la recherche : DOC2AMU

Pourcentage de participation du directeur à l'encadrement en cas de co-direction : 50% (C. Desnues – CR CNRS)

Nom : Geballa-Koukoulas Khalil

Intitulé : Génomique comparée et évolution moléculaire des virus géants de protozoaires amibiens

Type d'allocation : Infection Méditerranée

Date de début de l'allocation de doctorat : 10/2018

Programme finançant la recherche : Fondation Infection Méditerranée

Pourcentage de participation du directeur à l'encadrement en cas de co-direction : 50% (B. la Scola - PUPH)

Autre directeur proposé (éventuellement)*

Nom - Prénom : **Pringault Olivier**

Corps : Directeur de Recherche IRD

Adresse mail : olivier.pringault@ird.fr

Laboratoire : MIO

Choix de cinq publications récentes (souligner éventuellement les étudiants dirigés co-signataires) :

M'Rabet C, Kéfi Daly Yahia O, Couet D, Gueroun S, Pringault O (2019) Consequences of a contaminant mixture of bisphenol A (BPA) and di-(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP), two plastic-derived chemicals, on the diversity of coastal phytoplankton. Mar. Poll. Bull. 138:385-396 doi.org/ 10.1016/j.marpolbul.2018.11.035

Mhadhbi T, Pringault O, Nouri H, Spinelli S, Beyrem H, Gonzalez C. (2019) Diagnosis of polar pesticide contamination by the combined approach in the Bizerte Lagoon Watershed (Tunisia): survey on agricultural practices and POCIS passive samplers. Environ. Sc. Pollu. Res. 26:342-361 doi.org/ 10.1007/s11356-018-3552-3

Meddeb M, Niquil N, Grami B, Haraldson M, Mejri K, Haraldson M, Chaali A, Pringault O, Sakka Hlaili A (2019) A new type of plankton food web functioning in coastal waters revealed by coupling Monte Carlo Markov Chain Linear Inverse method and Ecological Network Analysis. Ecological Indicators 104:67-85 doi.org/10.1016/j.ecolind.2019.04.077

M'Rabet C, Pringault O, Zmerli-Triki H, Ben Gharbia H, Couet D, Kefi-Daly Yahia Ons (2018) Impact of two plastic-derived chemicals, the Bisphenol A and the di-2-ethylhexyl phthalate, exposure on the marine toxic dinoflagellate *Alexandrium pacificum*. Mar Poll Bull 126: 241-249 doi.org/10.1016/j.marpolbul.2017.10.090

Meddeb M, Grami B, Chaalali A, Haraldson M, Niquil N, Pringault O, Sakka Hlaili A (2018) Plankton food-web functioning in anthropogenically impacted coastal waters (SW Mediterranean Sea): an ecological network analysis. Progr. Oceanogr. 162:66-82 doi.org/10.1016/j.pcean.2018.02.013

Thèses encadrées ou co-encadrées au cours des quatre dernières années*

Nom : M'RABET Charaf

Intitulé : Impacts des dérivés de plastique, le bisphénol A (BPA) et le di-(2-éthylhexyle) phtalate (DEHP), sur la diversité et la physiologie du phytoplancton marin : Echelle communautaire & Echelle populationnelle

Type d'allocation : Bourse IRD via Laboratoire Mixte International LMI COSYS-Med

Date de début de l'allocation de doctorat : octobre 2015

Date de soutenance (si la thèse est soutenue) : soutenance prévue printemps 2020

Programme finançant la recherche : Laboratoire Mixte International LMI COSYS-Med et MESRS Tunisien

Situation actuelle du docteur (si la thèse est soutenue) :

Pourcentage de participation du directeur à l'encadrement en cas de co-direction : 50 %

Nom : MEDDEB Marouan Charaf

Intitulé : Structure et fonctionnement du réseau trophique planctonique des écosystèmes sud Méditerranéens anthropisés : étude par modélisation et analyse écologique des réseaux

Type d'allocation : Bourse ARTS IRD

Date de début de l'allocation de doctorat : janvier 2014

Date de soutenance (si la thèse est soutenue) : décembre 2018

Programme finançant la recherche : Laboratoire Mixte International LMI COSYS-Med et MESRS Tunisien

Situation actuelle du docteur (si la thèse est soutenue) : Maître Assistant Université de Béja (Tunisie)

Pourcentage de participation du directeur à l'encadrement en cas de co-direction : 50 %

Nom : MHADHBI Takoua

Intitulé : Origine et sources des pesticides dans la lagune de Bizerte.

Type d'allocation : Bourse IRD via Laboratoire Mixte International LMI COSYS-Med

Date de début de l'allocation de doctorat : octobre 2015

Date de soutenance (si la thèse est soutenue) : octobre 2019

Programme finançant la recherche : Laboratoire Mixte International LMI COSYS-Med et ARMINES Ecole des Mines d'Als

Situation actuelle du docteur (si la thèse est soutenue) : en recherche de contrat post-doctoral

Pourcentage de participation du directeur à l'encadrement en cas de co-direction : 30 %

Littérature citée :

1. Jones, C.G.; Lawton, J.H.; Shachak, M. Organisms as Ecosystem Engineers. In *Ecosystem Management: Selected Readings*; Samson, F.B., Knopf, F.L., Eds.; Springer: New York, NY, 1996; pp. 130–147 ISBN 978-1-4612-4018-1.
2. Alongi, D.M. Coastal ecosystem processes. *CRC Marine Science Series* **1998**.
3. Schiel, D.R.; Lilley, S.A. Gradients of disturbance to an algal canopy and the modification of an intertidal community. *Marine Ecology Progress Series* **2007**, *339*, 1–11.
4. Frascchetti, S.; Terlizzi, A.; Bevilacqua, S.; Boero, F. The distribution of hydroids (Cnidaria, Hydrozoa) from micro- to macro-scale: Spatial patterns on habitat-forming algae. *Journal of Experimental Marine Biology and Ecology* **2006**, *339*, 148–158.
5. Sudha, P.N. *Industrial Applications of Marine Biopolymers*; CRC Press, 2017; ISBN 978-1-315-31353-5.
6. Charrier, B.; Coates, J.C.; Stavridou, I. Surfing amongst Oil-Tankers: Connecting Emerging Research Fields to the Current International Landscape. *Trends in Plant Science* **2017**, *22*, 1–3.
7. Ghaderiardakani, F.; Coates, J.C.; Wichard, T. Bacteria-induced morphogenesis of *Ulva intestinalis* and *Ulva mutabilis* (Chlorophyta): a contribution to the lottery theory. *FEMS Microbiol Ecol* **2017**, *93*.
8. Wichard, T. Exploring bacteria-induced growth and morphogenesis in the green macroalga order Ulvales (Chlorophyta). *Front Plant Sci* **2015**, *6*, 86.
9. Spoerner, M.; Wichard, T.; Bachhuber, T.; Stratmann, J.; Oertel, W. Growth and Thallus Morphogenesis of *Ulva mutabilis* (Chlorophyta) Depends on A Combination of Two Bacterial Species Excreting Regulatory Factors. *J. Phycol.* **2012**, *48*, 1433–1447.
10. Lage, O.M.; Graça, A.P. *Biofilms : An Extra Coat on Macroalgae.*; 2018.
11. Gachon, C.M.M.; Sime-Ngando, T.; Strittmatter, M.; Chambouvet, A.; Kim, G.H. Algal diseases: spotlight on a black box. *Trends in Plant Science* **2010**, *15*, 633–640.
12. Suttle, C.A. Marine viruses — major players in the global ecosystem. *Nature Reviews Microbiology* **2007**, *5*, 801–812.
13. Gregory, A.C.; Zayed, A.A.; Conceição-Neto, N.; Temperton, B.; Bolduc, B.; Alberti, A.; Ardyna, M.; Arkhipova, K.; Carmichael, M.; Cruaud, C.; et al. Marine DNA Viral Macro- and Microdiversity from Pole to Pole. *Cell* **2019**, *177*, 1109–1123.e14.
14. Dunigan, D.D.; Fitzgerald, L.A.; Van Etten, J.L. Phycodnaviruses: a peek at genetic diversity. *Virus Res.* **2006**, *117*, 119–132.
15. Wilson, W.H.; Van Etten, J.L.; Allen, M.J. The Phycodnaviridae: the story of how tiny giants rule the world. *Curr. Top. Microbiol. Immunol.* **2009**, *328*, 1–42.
16. Lanka, S.T.J.; Klein, M.; Ramsperger, U.; Müller, D.G.; Knippers, R. Genome Structure of a Virus Infecting the Marine Brown Alga *Ectocarpus siliculosus*. *Virology* **1993**, *193*, 802–811.
17. McKeown, D.A.; Stevens, K.; Peters, A.F.; Bond, P.; Harper, G.M.; Brownlee, C.; Brown, M.T.; Schroeder, D.C. Phaeoviruses discovered in kelp (Laminariales). *ISME J* **2017**, *11*, 2869–2873.
18. Beattie, D.T.; Lachnit, T.; Dinsdale, E.A.; Thomas, T.; Steinberg, P.D. Novel ssDNA Viruses Detected in the Virome of Bleached, Habitat-Forming Kelp *Ecklonia radiata*. *Front. Mar. Sci.* **2018**, *4*.

19. Lachnit, T.; Thomas, T.; Steinberg, P. Expanding our Understanding of the Seaweed Holobiont: RNA Viruses of the Red Alga *Delisea pulchra*. *Front Microbiol* **2016**, *6*.