

**Les unités de transcription des
bactéries transcrites
codirectionnellement à la réplication
sont plus longues que celles
transcrites antidirectionnellement**

23 janvier 2004

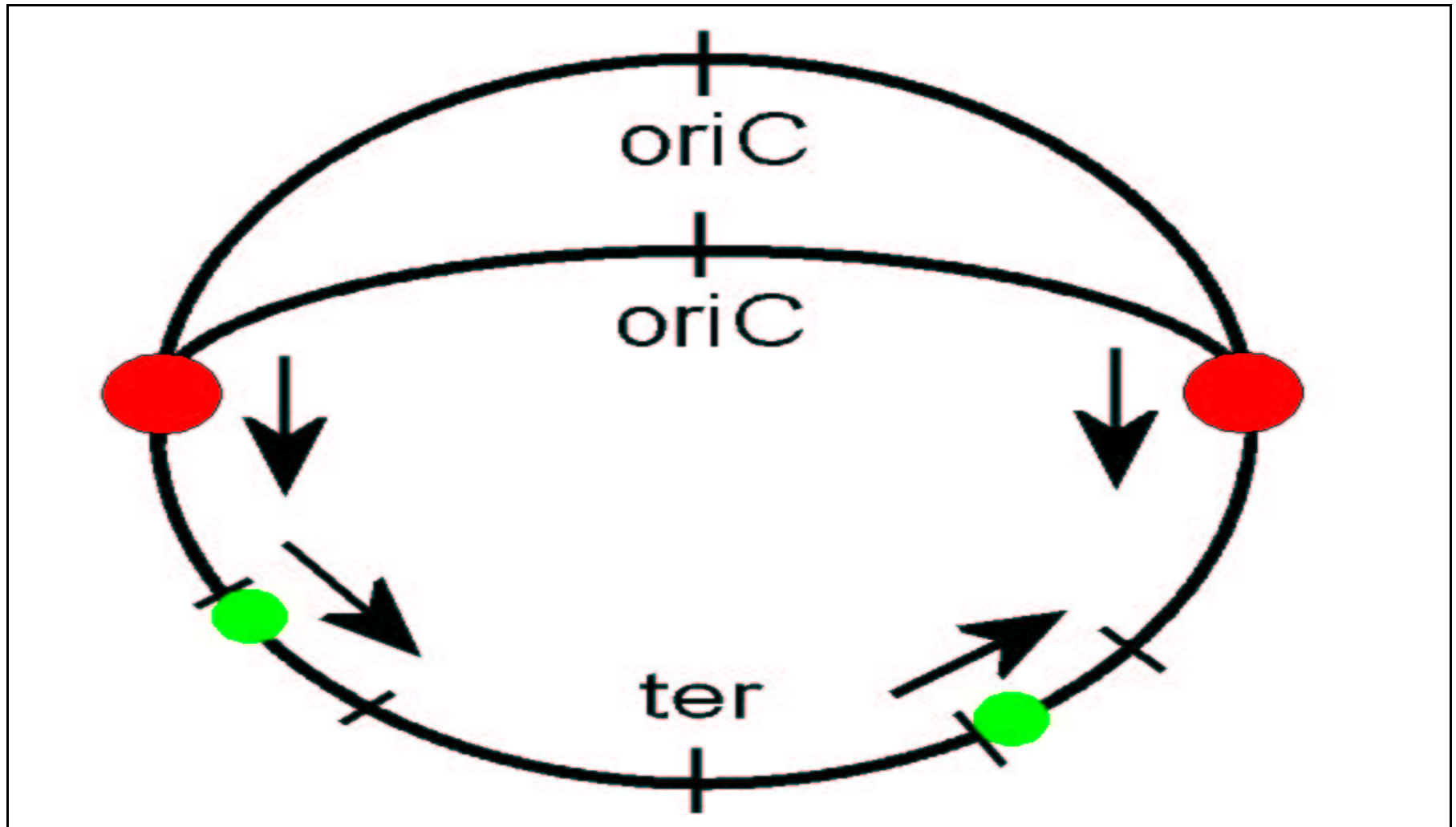
Nicolas Omont

François Képès

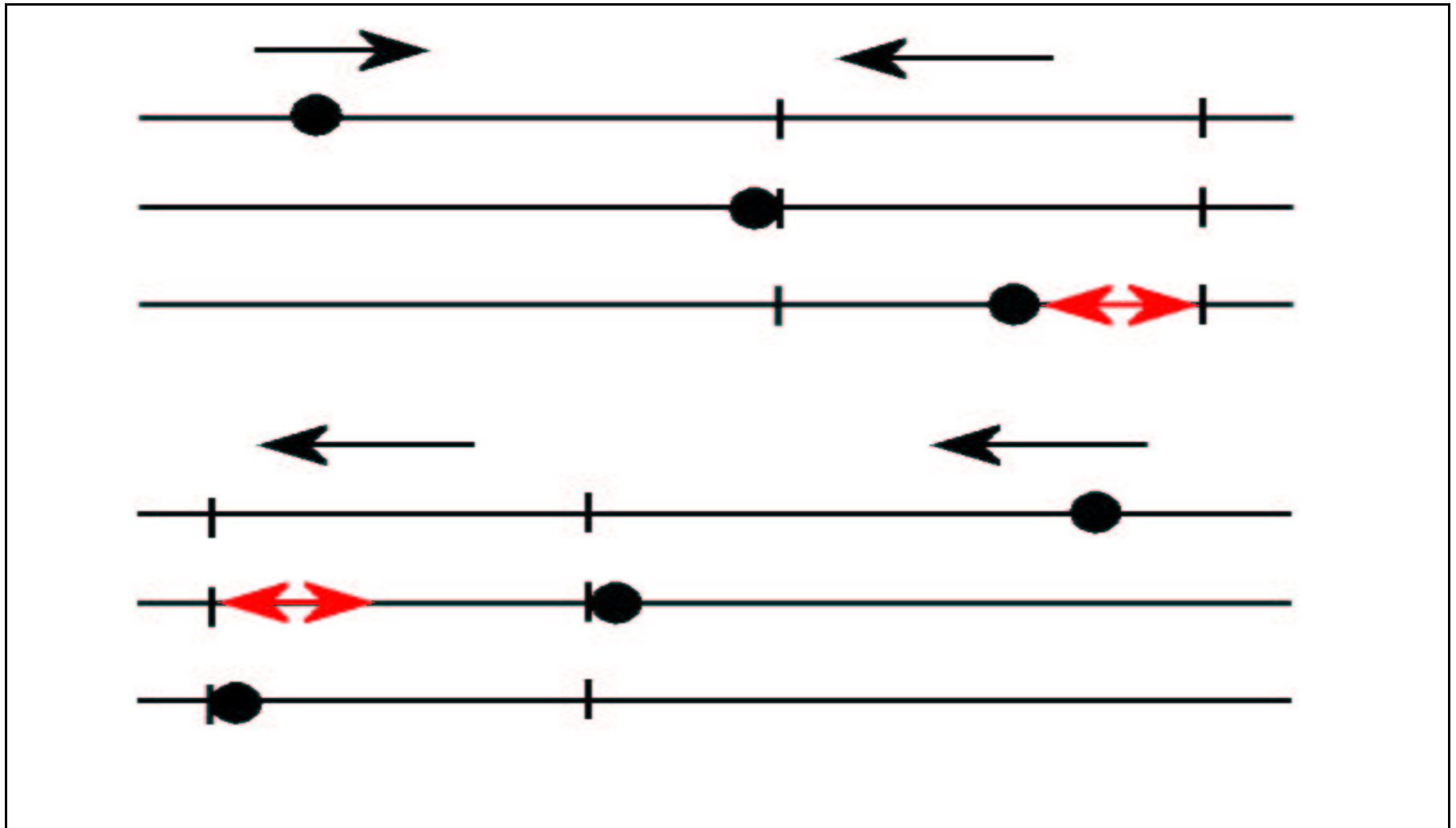
`francois.kepes@genopole.cnrs.fr`

CNRS UMR 8071/genopole®

Idée de l'étude



Idée de l'étude



Point de départ

- Les gènes ribosomiques sont transcrits codirectionnellement.
- Les autres gènes semblent répartis équitablement.

“The selection for a genome organization that minimizes head-on collisions may be a major force in the shaping of the E. coli chromosome and other prokaryotic genomes.” Brewer (1988)

Questions

- Que se passe-t-il lors de la collision ?
 - La transcription est-elle interrompue ?
 - La réplication est-elle freinée ?
- Quelle est la pression de sélection la plus importante ?
 - Le ralentissement de la réplication
 - La nocivité des ARN avortés qui donnent des protéines incomplètes

Questions - suite

Les collisions frontales sont-elles plus coûteuses que les collisions codirectionnelles ?

Idée de l'étude

Comment utiliser les données du séquençage complet de génôme bactérien au mieux ?

Nbre de C.O.L. orientés codirectionnellement

>

Nbre de C.O.L. orientés antidirectionnellement
(E. Coli 55%, B. Subtilis 74%)

Idée de l'étude

- *Hypothèse* : La pression de sélection est d'autant plus élevée que l'unité de transcription est longue.
- *Hypothèse cachée* : C'est l'unité de transcription et non la bactérie qui subit la sélection.

Analogie avec un équilibre de Boltzmann

Qu'est-ce qu'un équilibre de Boltzmann ?

- Population nombreuse et indifférenciée
 - Etats atteignables par les particules
 - Equilibre dynamique
 - Probabilité de présence d'une particule indépendante du passé et de l'avenir, mais uniquement de cet état.
- ⇒ Fonction d'état appelée énergie

Analogie avec un équilibre de Boltzmann

- Population : les unités de transcription
- Etats atteignables :
 - Longueur de l'unité de transcription
 - Direction de réplication
 - Demi-chromosome
- Equilibre dynamique : recombinaison et assemblage d'opérons
- Energie : proportionnelle à la probabilité de collision (et éventuellement à son orientation anti/codirectionnelle).

Analogie avec un équilibre de Boltzmann

Formulation mathématique :

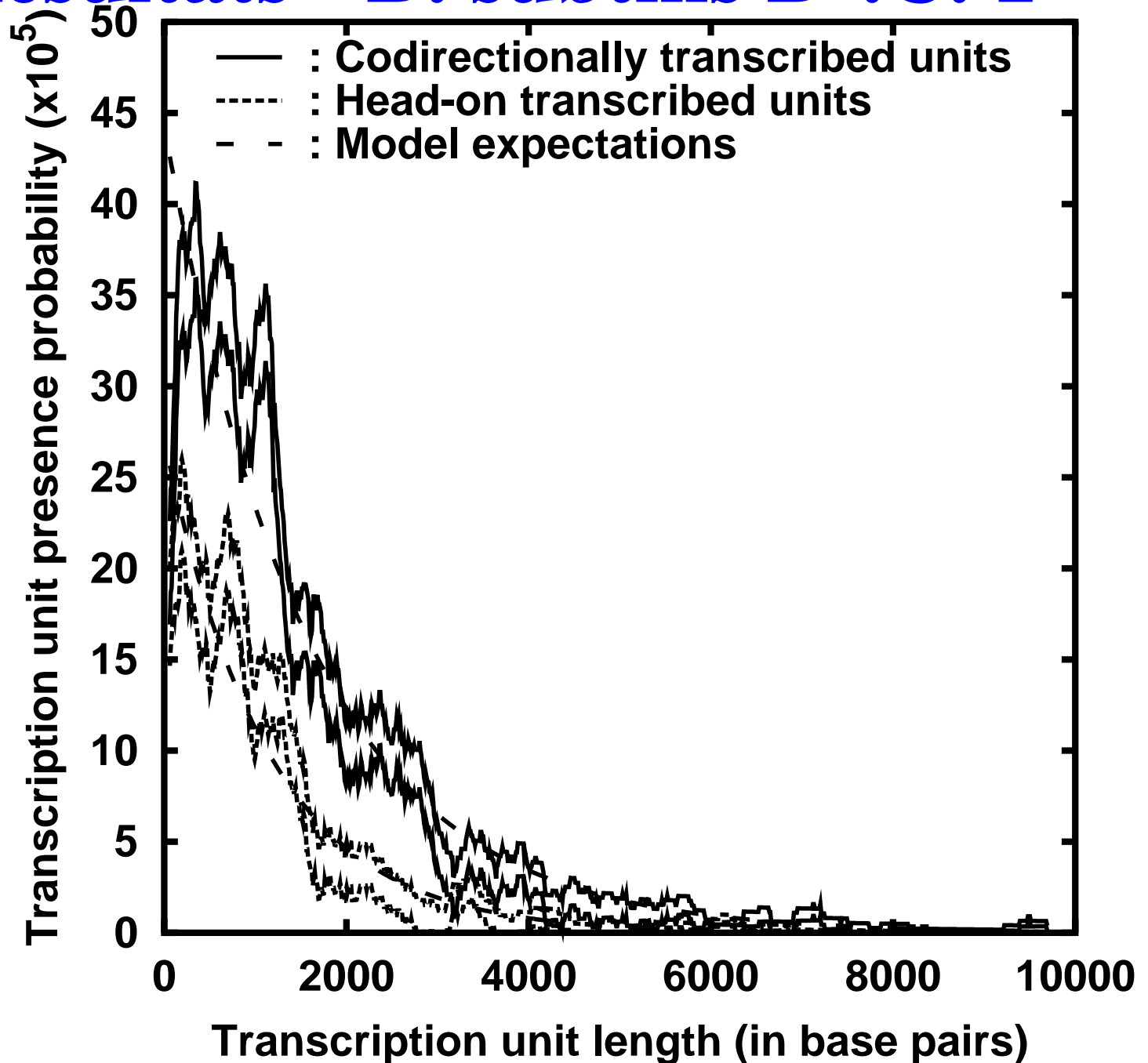
$$(1) \quad P_{-,h}^{int}(L) = \frac{L}{L_h^{tot}} (\gamma_h + 1)$$

$$(2) \quad P_{+,h}^{int}(L) = \frac{L}{L_h^{tot}} (\gamma_h - 1)$$

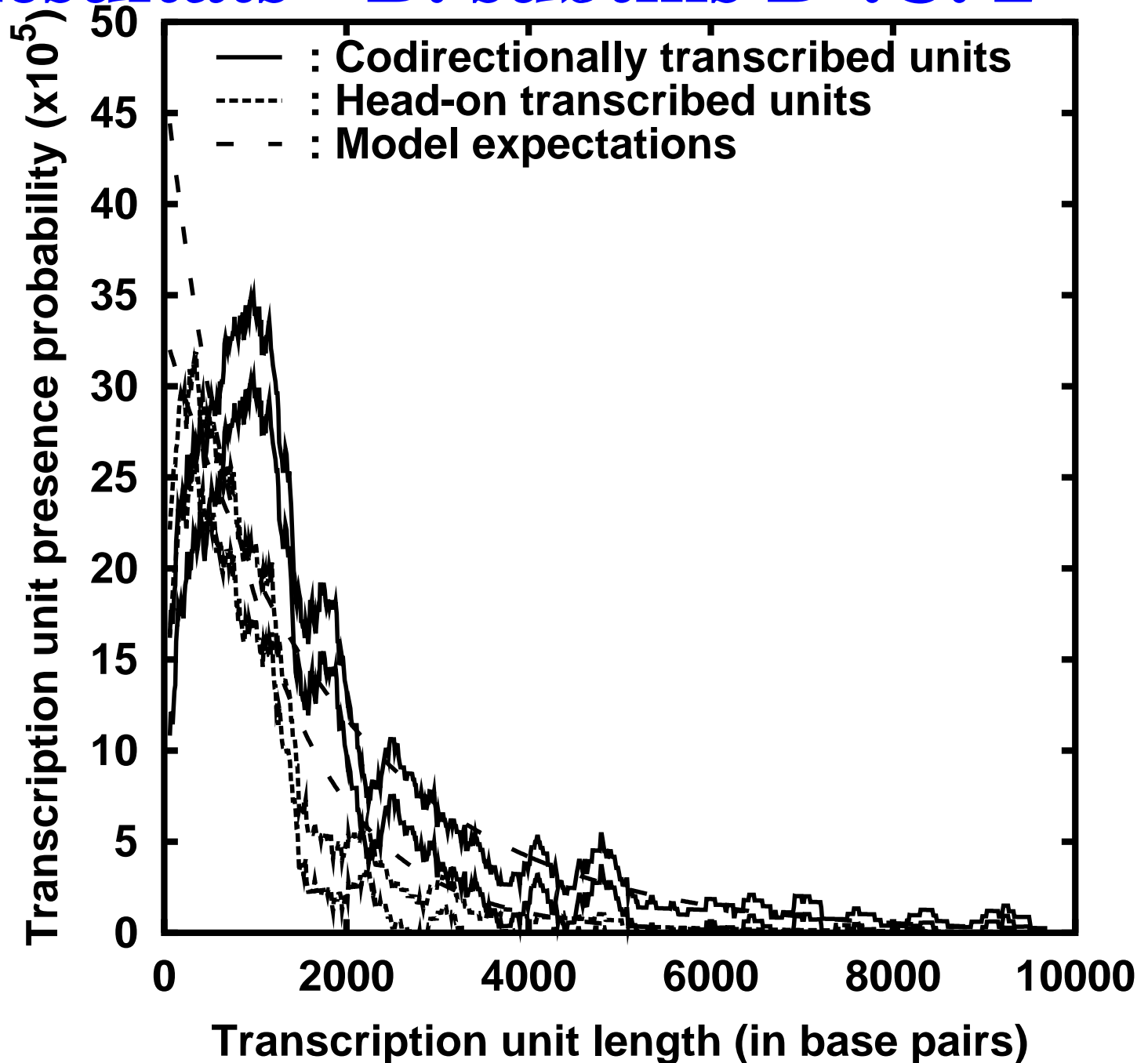
$$(3) \quad E_{s,h} = P_{s,h}^{int}(L) C_h$$

$$(4) \quad p_{s,h}(L)dL = Z^{-1} \exp(-E_{s,h}) dL$$

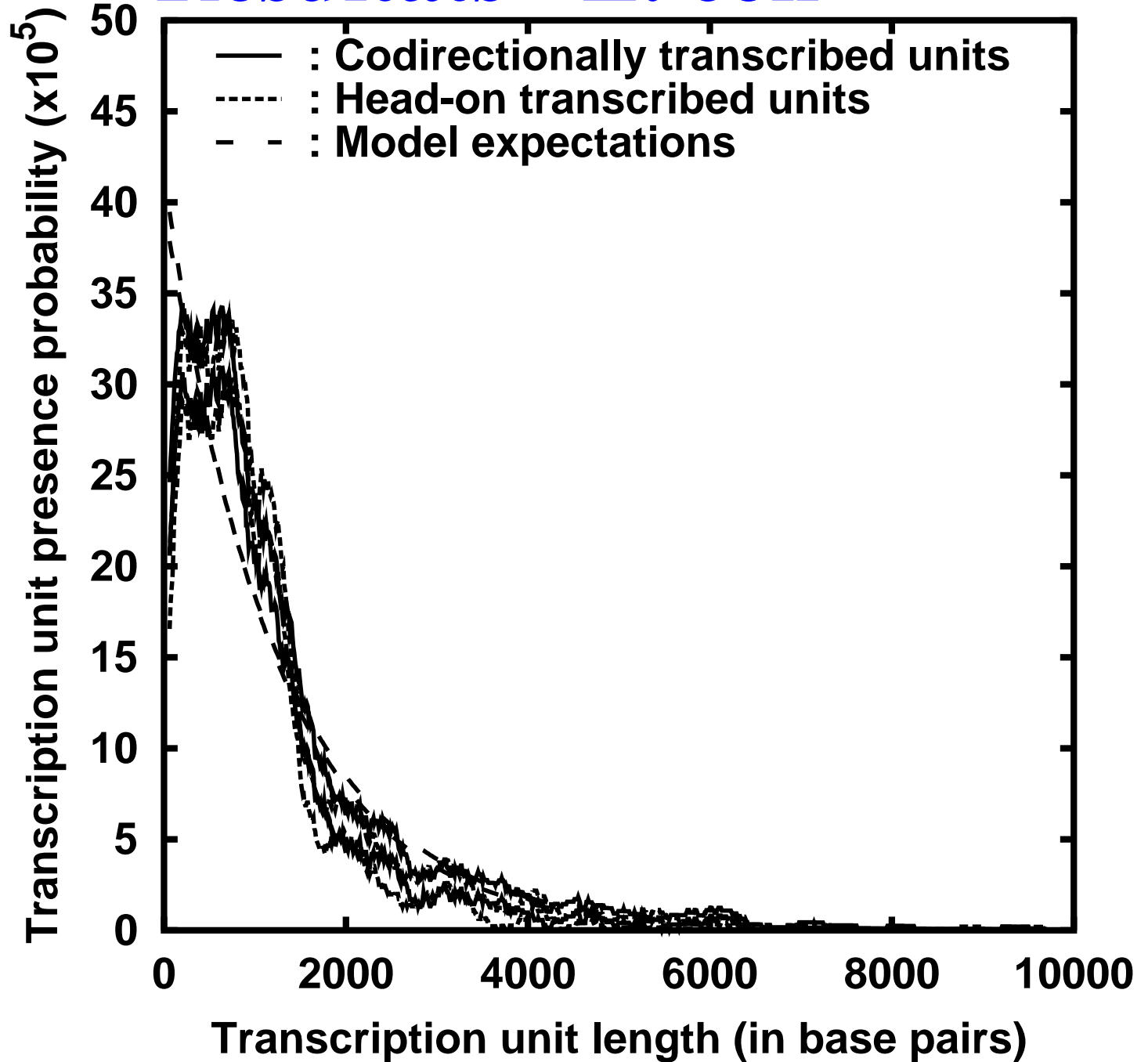
Résultats - *B. subtilis* D-.C. 1



Résultats - *B. subtilis* D-.C. 2



Résultats - E. coli



Résultats - Estimateurs

	<i>B. subtilis</i> 1	<i>B. subtilis</i> 2	<i>E. coli</i> 1+2
$N_{+,h}/N_{-,h}$	2.25	1.77	1.06
$\theta_{+,h}/\theta_{-,h}$	1.36	1.78	1.08
γ_h	6.0 - 9.0	4.0 - 4.2	16.0 - 190

TAB. 1 – Estimateurs

- Plus d'unités sont transcrites co- qu'anti-directionnellement (52% pour *E. coli* et 66% pour *B. subtilis*)
- Les unités transcrites codirectionnellement sont plus longues
- Les biais en longueur et en nombre sont proches, sauf pour B.S. 1.

Indicateurs de pertinence

- Cohérence interne
 - Les densités de présence doivent être exponentiellement décroissante avec la longueur des unités de transcription. (Compatibilité avec un coût évolutif proportionnel à la probabilité d'interruption d'un transcrit).
 - Le rapport du nombre d'unité anti/co-directionnel doit être égal au rapport des longueurs moyennes correspondantes (Absence d'autres effets)

Indicateurs de pertinence

- Cohérence externe
 - Estimation du rapport des vitesses réplique/transcriptase (littérature : $\gamma=14-24$, ici : $\gamma=16 - 190$. (Compatibilité avec un coût égal des collisions frontales et antidirectionnelles).
 - Le terminateur de *B. subtilis* n'est pas à 180° de l'origine.

Discussion

- L'hypothèse de l'importance de la interruption de la transcription plutôt que celle de la réplication est confortée.
- L'hypothèse des coûts de collisions égaux est aussi confortée.
- Des contraintes fonctionnelles semblent interdire la réduction de la longueur moyenne.
- Des différences importantes entre les replichores de *Bacillus Subtilis*