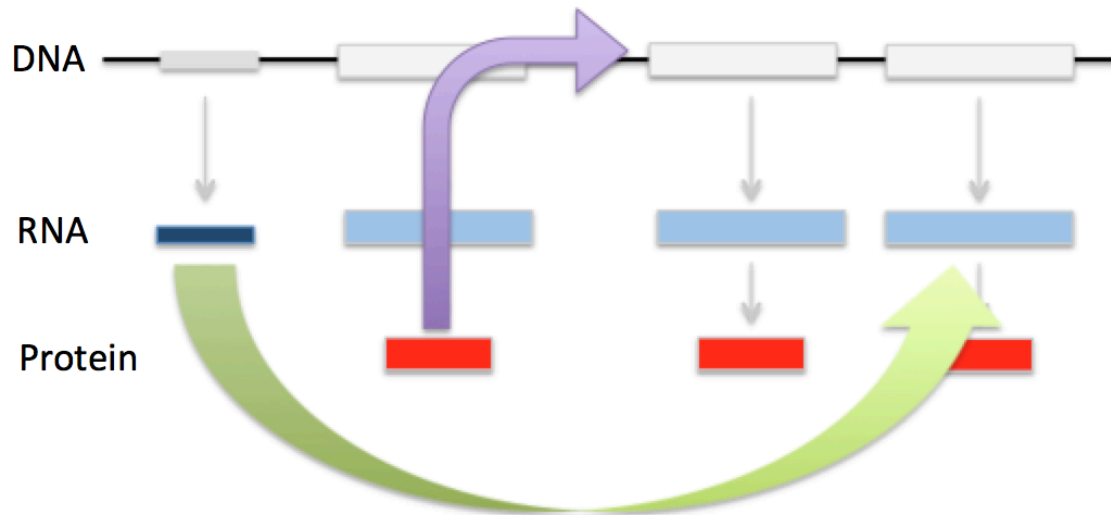


# La régulation

- La régulation de l'expression des protéines peut s'effectuer à différents niveaux (Lozada-Chávez *et al.*, **Bacterial regulatory networks are extremely flexible in evolution.**, NAR, 2006) :
  - (1) régulation transcriptionnelle avec les facteurs de transcription et
  - (2) régulation post-transcriptionnelle par les sRNA



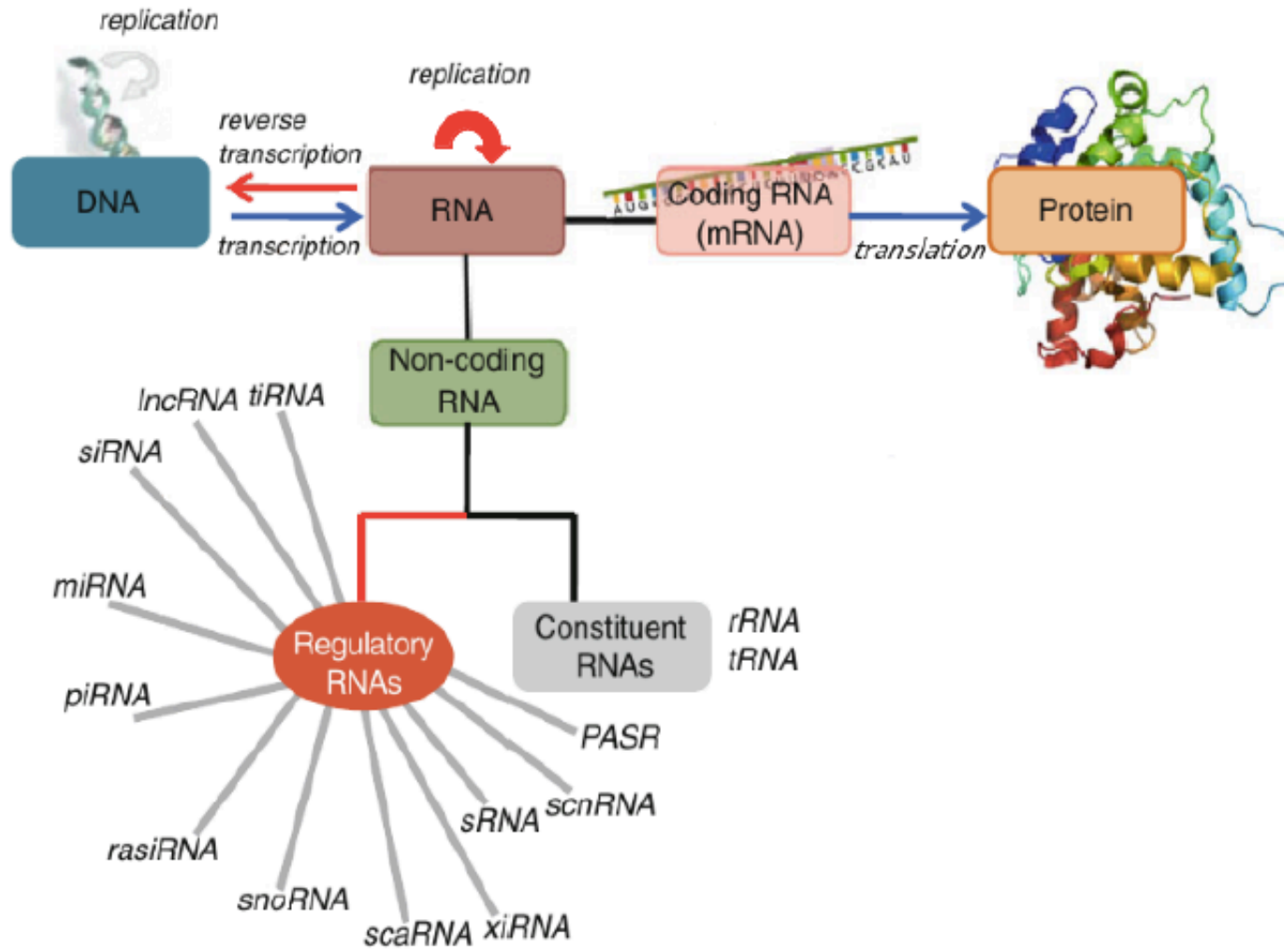
Ces deux types de régulation sont généralement étudiées séparément chez les bactéries

-> sRNA: Skippington, E. & Ragan, M. A. **Evolutionary dynamics of small RNAs in 27 *Escherichia coli* and *Shigella* genomes.** *Genome Biol Evol.* Et

-> FT: Perez, J. C. & Groisman, E. A., **Evolution of transcriptional regulatory circuits in bacteria.***Cell.*)

- les deux mécanismes de régulation coexistent, une illustration avec la stratégie mise en place par coli pour réguler la formation du biofilm chez E. coli (Mandin, P. & Guillier, M. **Expanding control in bacteria: interplay between small RNAs and transcriptional regulators to control gene expression.** *Curr Opin Microbiol.*)
- L'expression d'un même gène peut être régulé à deux niveaux par FT ou sRNA
- Les enzymes d'une même voie métabolique peuvent être différemment régulés
- Certaines bactéries sont dépourvues de FT , exemple les mycoplasmes.

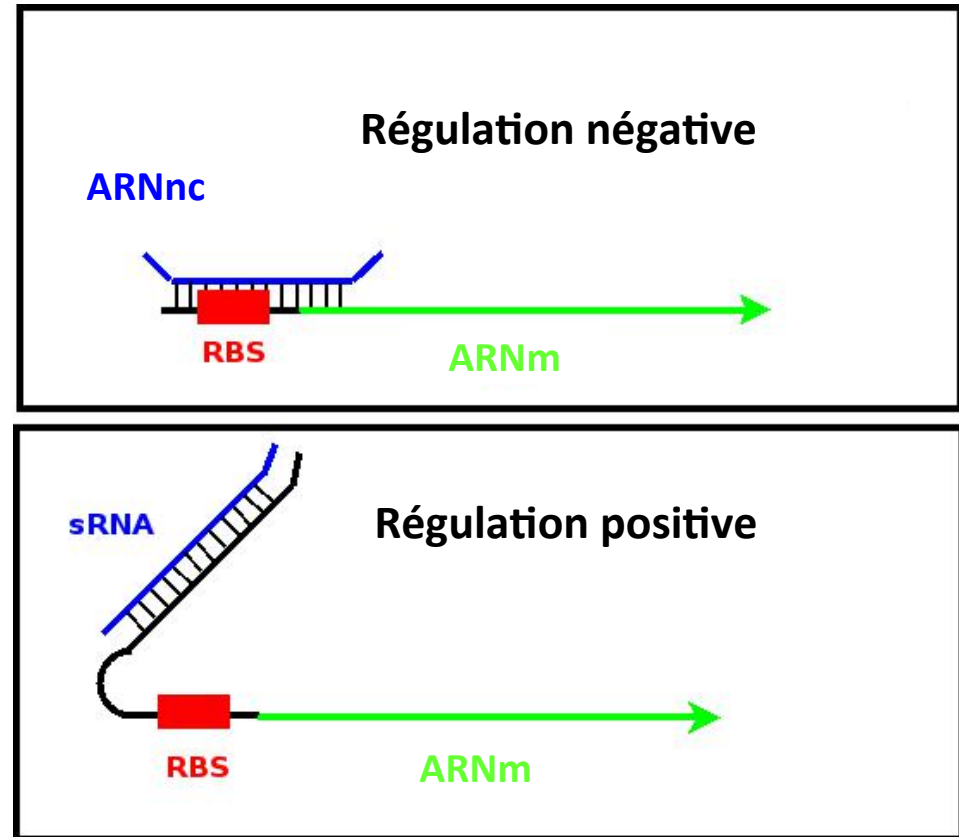
# Les petits ARNs régulateurs bactériens



Mallick et Gosh, *Methods and Applications*, 2012

# Les ARNnc : caractéristiques

- 80-100 nt de longueur
- S'apparient aux ARNm
- **Affectent la traduction des ARNm**
- **Régulateurs importants**
  - Transmission de signaux environnementaux
  - Modification du fonctionnement
  - Etablissement de la virulence



## **The rules governing the interaction are not entirely elucidated**

➔ The length of the interacting region: from 5 to 20 bases

*(Storz et al, 2011, Kuenne et al, 2014).*

➔ Conservation through evolution of the interacting regions in sRNAs

➔ The biological activity of mRNA regulated *(Gottesman et al, 2011)*

➔ Transmission of environmental signals: stress

➔ Quick Modification of operating states of the cell

➔ Metabolism

➔ Quorum sensing

➔ Virulence

# Formal definition of motifs

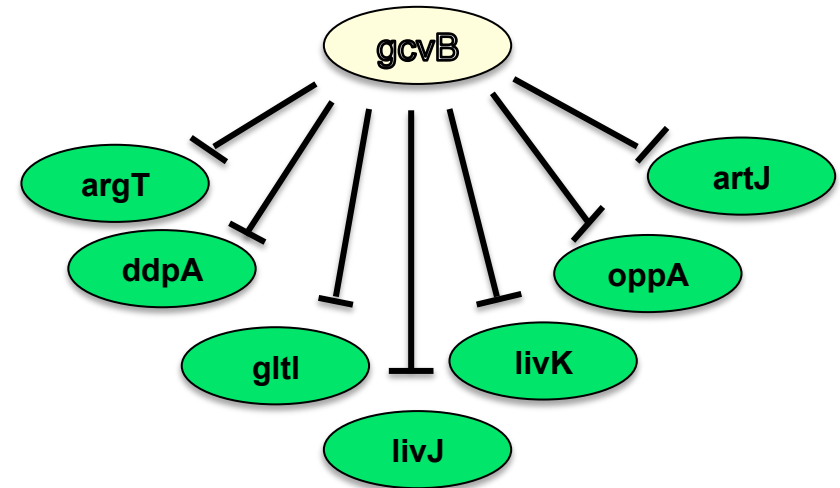
*Beisel et Storz 2011*

## SIM motif:

Single-Input Module

One sRNA regulating several mRNAs

→ Required by a single external perturbation

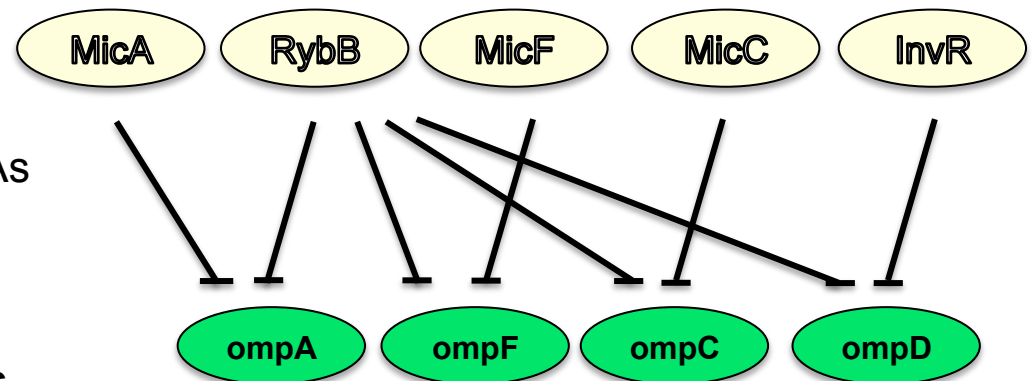


## DOR motif:

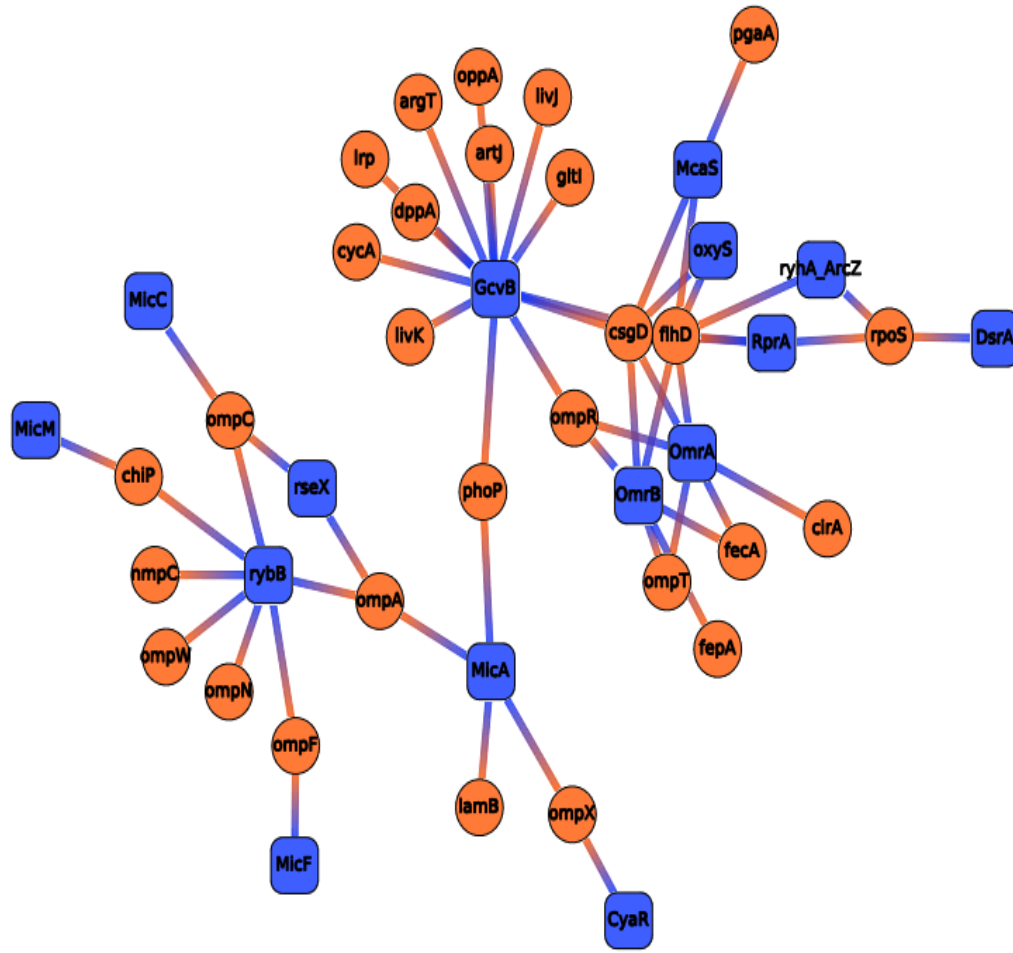
Dense Overlapping Regulon

the regulation of mRNAs by several sRNAs and vice versa.

→ a coordinated response of the cell to several stress conditions



# Modélisation : les constituants du réseau de régulation



## → Deux types de noeuds

- ARNnc
- ARNm (5' UTR régions)

## → Les arêtes sont les interactions

- Annotations des cibles
- Positions d'interactions
- Métriques topologiques
- Score de prédictions