## Les Acides RiboNucléiques (ARN)

- → molécules composées de <u>nucléotides</u> Adénine, Cytosine, Guanine et Uracile
- → transcrits comme des copies de portions de l'ADN

#### Tailles très variables :

- de 20 nucléotides (nts) à 3 000 nts environ dans la cellule
- pouvant même atteindre jusqu'à 30 000 nts pour les génomes entiers (virus)

#### Grande variété de rôles joués par l'ARN au sein de la cellule :

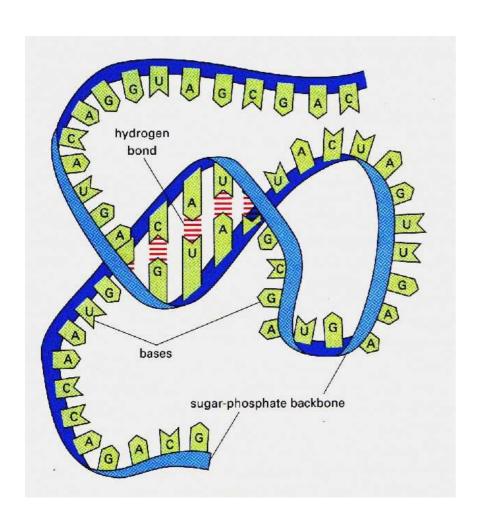
- Médiateur de l'information génétique (ARN messagers)
- Partie-prenante de la machinerie traductionnelle (ARN ribosomaux, ARN de transfert)
- Acteur de la régulation (interférence par ARN)

• ...

ARN codants information nécessaire à la synthèse d'une protéine

ARN non-codants se replient sur eux-mêmes pour adopter une conformation spatiale qui *détermine leur fonction* 

#### Structure des ARN



#### **Copie simple-brin**

**Séquence**: mot sur {A, U, C, G} orienté de 5' en 3'

**Structure**: formation de liaisons hydrogènes entre deux nucléotides

Watson-Crick: A-U, C-G

faible : G-U

U-C, G-A, . . .

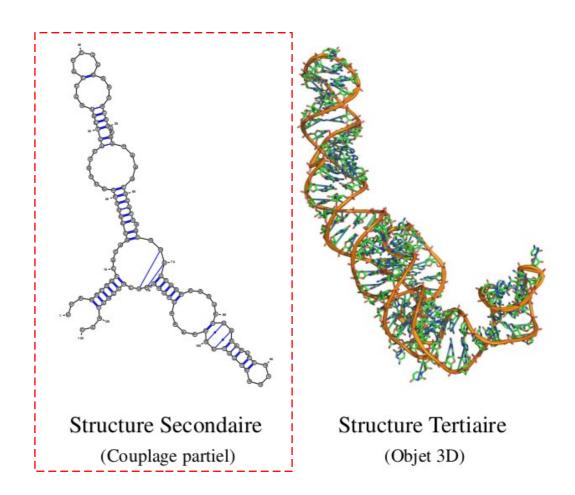
Pas de croisement entre les appariements

La structure est fonctionnellement importante

#### Structure des ARN 1/4

UUAGGCGGCCACAGC
GGUGGGGUUGCCUCC
CGUACCCAUCCCGAA
CACGGAAGAUAAGCC
CACCAGCGUUCCGGG
GAGUACUGGAGUGCG
CGAGCCUCUGGGAAA
CCCGGUUCGCCCA

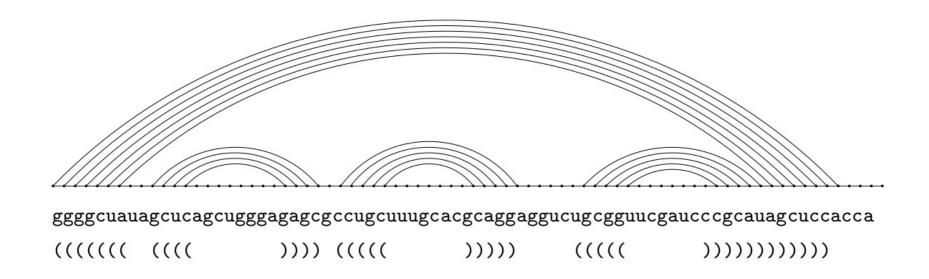
Structure Primaire (Séquence)

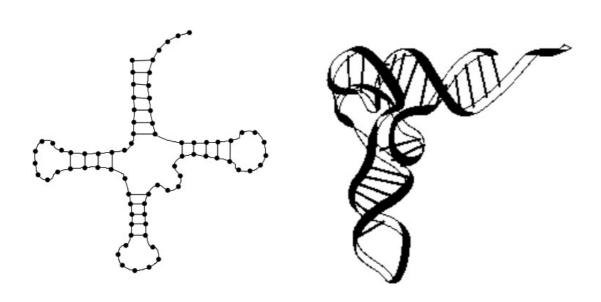


Trois principaux niveaux de représentation pour un ARN ribosomal

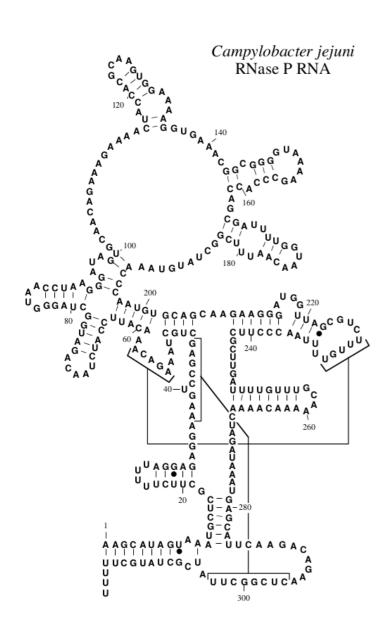
#### Structure des ARN 2/4

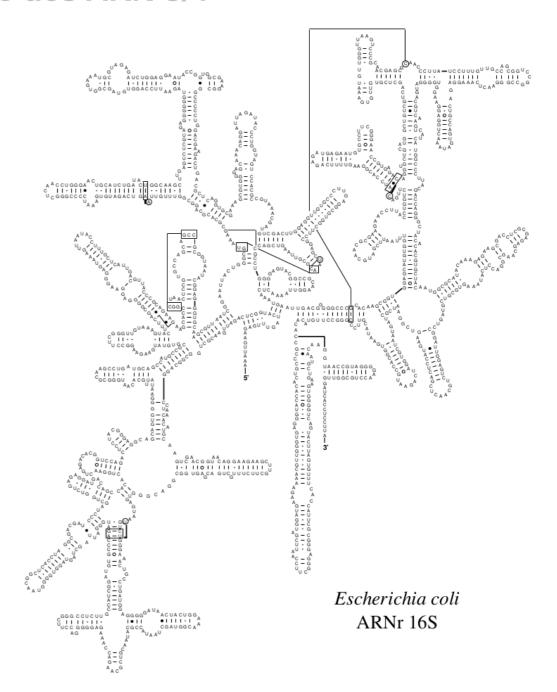
**Exemple:** ARN de transfert (Alanine – E. coli)





#### Structure des ARN 3/4

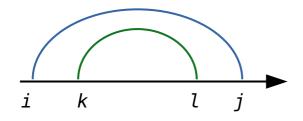


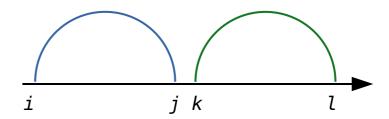


#### Structure des ARN 4/4

Formellement, une **structure secondaire** est un ensemble S de paires de bases satisfaisant les contraintes suivantes :

- 1. Distance minimale  $\theta$ : Si  $(i,j) \in S$ , alors on a  $j-i > \theta$
- 2. Monogamie : Toute position est impliquée dans au plus une paire de S
- 3. Croisements interdits : Si (i,j), (k,l) telles que i < k , alors on a





#### Formats de fichiers pour stocker les structures

Format parenthésé

```
GGCUUUUGCAUACCCUCGG
((((...))..(..)).. => OK

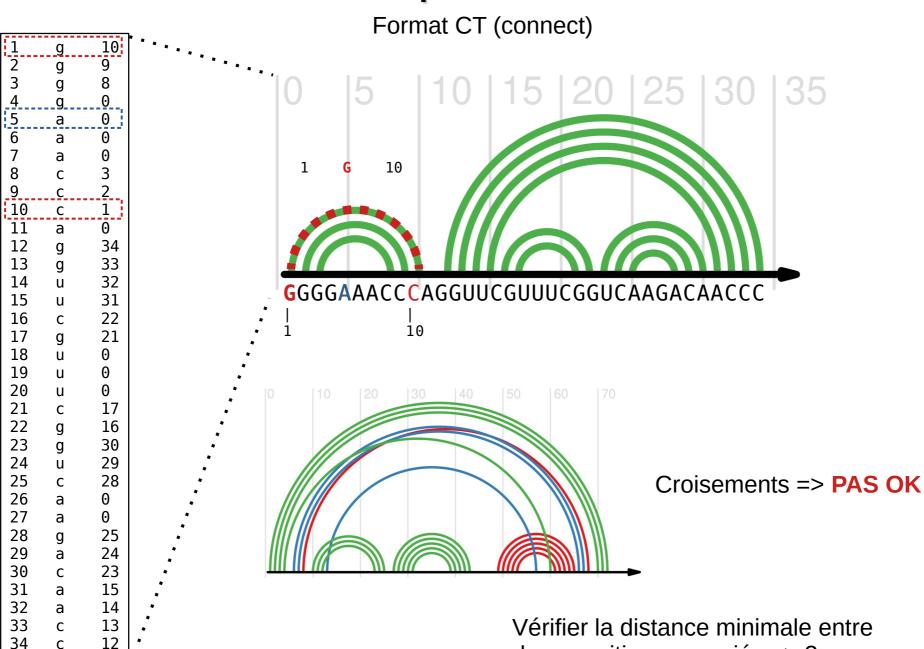
GGCUUUUGCAUACCCUCGG
((((...))..(.)).. => PAS OK

GGCUUUUGGAUACCCUCGG
(((...))..(.)).. => PAS OK

GGCUUUUGGAUACCCUCGG
(((...))..(...)).. => PAS OK

G=C
A=U
G=U
```

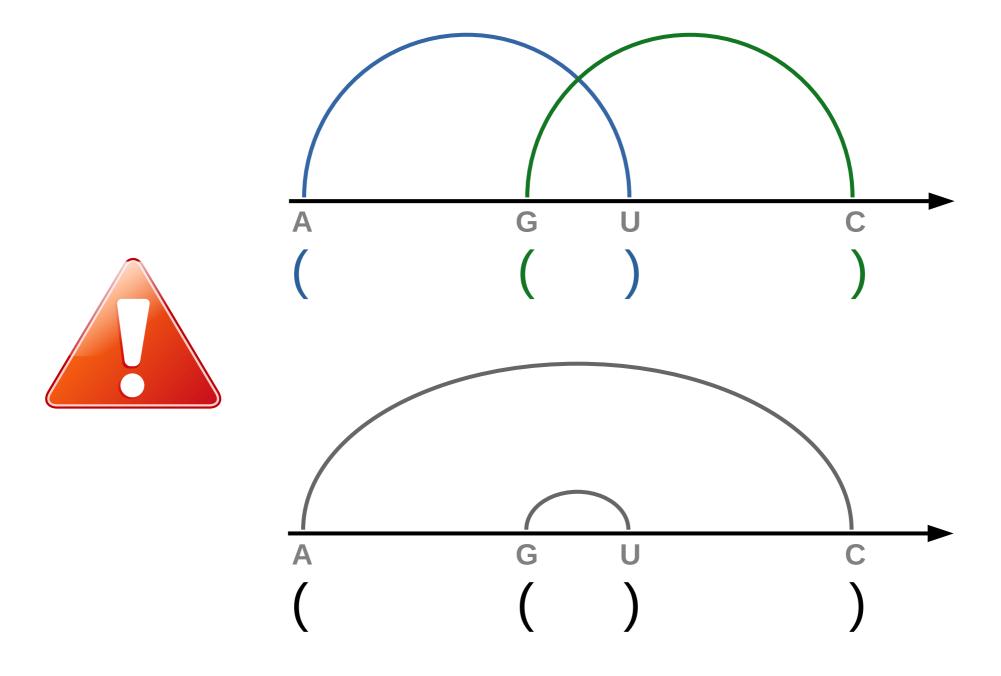
#### Formats de fichiers pour stocker les structures



35

deux positions appariées > 3

# Formats de fichiers pour stocker les structures



#### Comment déterminer la structure d'une molécule ?

- → **Structure primaire** : séquençage
- → Structure secondaire et tertiaire
  - → *Expérimentalement* : cristallographie par diffraction à rayons X,

résonance magnétique nucléaire (RMN)

Long, difficile et coûteux

→ *Par bio-informatique*: algorithmes de prédiction de structures secondaires

**Approche thermodynamique** 

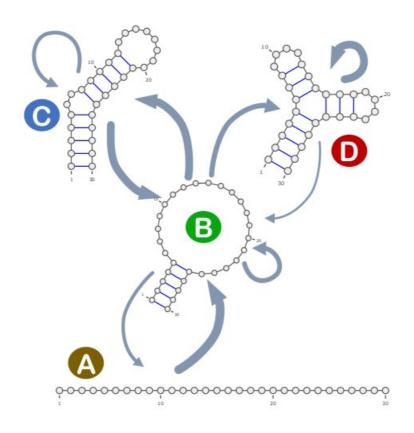
## **Approche thermodynamique**

#### Trois hypothèses :

- → À chaque configuration de la molécule correspond un nombre de liaisons hydrogènes (quantité d'énergie libre).
- → La configuration la plus stable est celle qui maximise le nombre de liaisons hydrogènes (*minimise l'énergie libre*).
- → La molécule, en se repliant, adopte la configuration la plus stable.

 On s'est ramené à un problème combinatoire : trouver la structure dont le nombre de liaisons hydrogènes (l'énergie) est optimale.

## **Approche thermodynamique**



- 1. ARN transcrit sous une forme essentiellement déstructurée
- 2. Fluctue alors de façon stochastique entre ses différentes états
- 3. Le système finit par atteindre l'équilibre thermodynamique => D

# **Modèle initial (Nussinov - 1978)**

→ L'énergie de la molécule est la somme des liaisons hydrogènes (énergies) de chaque paire de bases.

 $ightarrow lpha(r_i,r_j)$  : nombre de liaisons hydrogènes (énergie libre) de l'appariement  $(r_i,r_j)$ 

$$\alpha(G,C)=3$$
  $G\equiv C$ 

$$\alpha(A,U)=2$$
 A=U

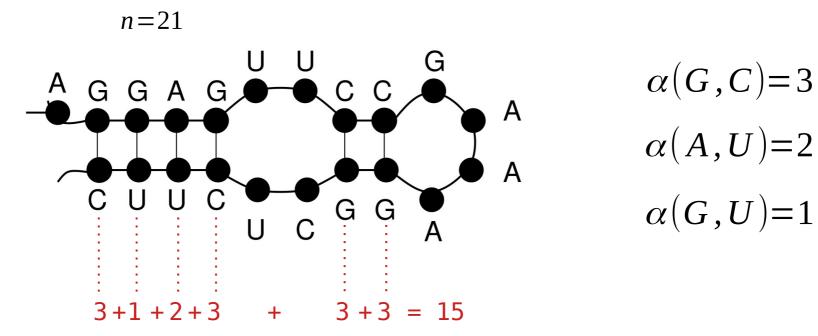
$$\alpha(G,U)=1$$
 G-U

 $oldsymbol{ iny}$  Nombre de liaisons hydrogènes (énergie libre) de la structure secondaire S

$$L(S) = \sum_{(r_i, r_j) \in S} \alpha(r_i, r_j)$$

Minimisation de l'énergie ⇔ Maximisation du nombre de paires de bases.

## **Exemple**



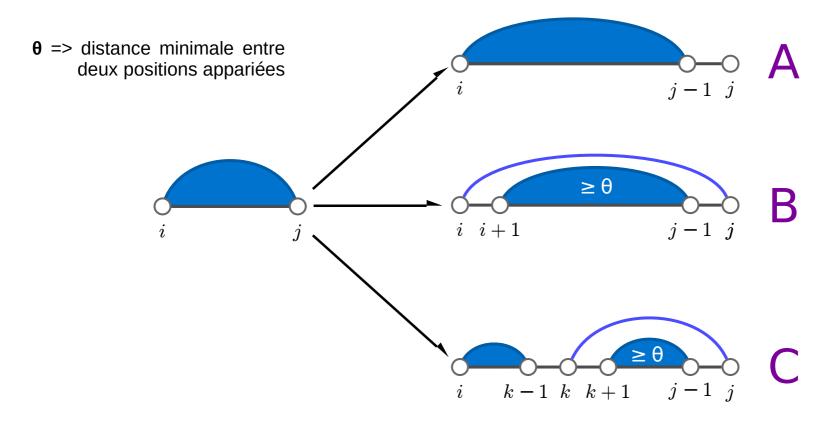
Nombre total de liaisons hydrogènes : 15

#### → Comment calculer la structure optimale ?

le nombre de structures secondaires compatibles avec un ARN est, en moyenne, exponentiel sur la taille de celui-ci. L'énumération des structures candidates est impossible !!

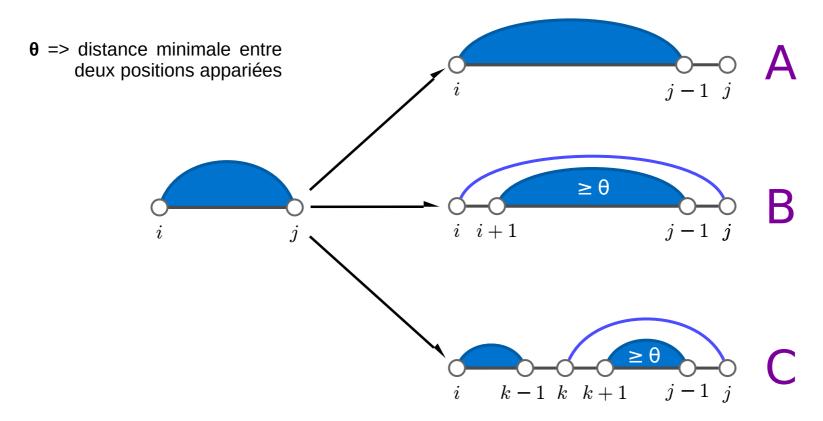
#### => Programmation dynamique

## Décomposition du problème en instance plus petites 1/2



- **Cas A** Soit *j* libre, et précédé par une structure secondaire formée indépendamment sur la région [*i* , *j*-1]
- Cas B Soit j est apparié à la position  $i, j i > \theta$ , et alors il se forme une structure secondaire sur la région [i + 1, j 1]
- Cas C Soit j est apparié à une position k avec  $i < k < j, j k > \theta$ , et des structures se forment alors dans les régions [i, k 1] et [k + 1, j 1]. Celles-ci sont indépendantes, du fait de l'interdiction des croisements

## Décomposition du problème en instance plus petites 2/2



• Cas A 
$$L(S_{i,j})=L(S_{i,j-1})$$

• Cas B 
$$L(S_{i,j}) = L(S_{i+1,j-1}) + \alpha(r_i,r_j)$$

• Cas C 
$$L(S_{i,j}) = max\{L(S_{i,k-1}) + \alpha(r_k, r_j) + L(S_{k+1,j-1}), k \in ]i, j[\}$$

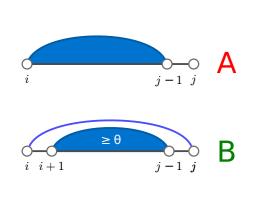
## construction de la table de programmation dynamique

→ Une table T , de dimension 2:  $T(i,j) = L(S_{i,j})$ 

$$T\left(i,j\right) = \max \begin{cases} T\left(i,j-1\right) \\ T\left(i+1,j-1\right) + \alpha\left(r_{i},r_{j}\right) \\ \max\left\{T\left(i,k-1\right) + \alpha\left(r_{k},r_{j}\right) + T\left(k+1,j-1\right)\right\} \end{cases}$$

**Étape suivante** : construction de la structure secondaire optimale, par retour arrière

$$L(S_{i,j}) = 14$$
 avec  $i = 0$  et  $j = 17$ 



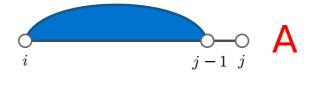
$= \iota$	) e	II J	j=1	L/															
	j	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
i		С	G	G	Α	U	Α	С	U	U	С	U	U	Α	G	Α	С	G	Α
0	C	0	0	0	0	0	0	3	4	4	6	6	6	6	9	9	11	14	14
1	G		0	0	0	0	0	3	4	4	6	6	6	6	7	9	11	11	11
2	G			0	0	0	0	3	3	3	5	5	5	5	6	8	10	10	10
3	Α				0	0	0	0	2	2	2	2	4	4	5	7	7	8	10
4	J					0	0	0	0	0	0	2	2	4	5	7	7	8	10
5	Α						0	0	0	0	0	2	2	2	5	5	5	8	8
6	С							0	0	0	0	0	0	2	5	5	5	8	8
7	U								0	0	0	0	0	2	3	5	5	6	7
8	U									0	0	0	0	2	3	5	5	5	7
9	С										0	0	0	0	3	3	3	5	5
10	U											0	0	0	0	2	2	2	3
11	U												0	0	0	0	0	1	2
12	Α													0	0	0	0	0	0
13	G														0	0	0	0	0
14	Α															0	0	0	0
15	С																0	0	0
16	G																	0	0
17	Α																		0
				•	•							•							

• Cas A 
$$L(S_{i,i-1})=14$$

• Cas B 
$$L(S_{i+1,j-1}) + \alpha(r_i,r_j) = 11$$

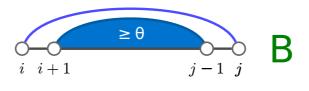
• Cas C 
$$max\{L(S_{i,k-1})+\alpha(r_k,r_j)+L(S_{k+1,j-1}),k\in]i,j[\}=11$$
 pour  $k=8$ 

		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
	j	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
i		C	G	G	Α	C	Α	C	C	C	С	υ	U	Α	G	Α	С	G	Α
0	C	0	0	0	0	0	0	3	4	4	6	6	6	6	9	9	11	14	<b>1</b> 4
1	G		0	0	0	0	0	3	4	4	6	6	6	6	7	9	11	11	11
2	G			0	0	0	0	3	3	3	5	5	5	5	6	8	10	10	10
3	Α				0	0	0	0	2	2	2	2	4	4	5	7	7	8	10
4	ט					0	0	0	0	0	0	2	2	4	5	7	7	8	10
5	Α						0	0	0	0	0	2	2	2	5	5	5	8	8
6	С							0	0	0	0	0	0	2	5	5	5	8	8
7	C								0	0	0	0	0	2	3	5	5	6	7
8	U									0	0	0	0	2	3	5	5	5	7
9	С										0	0	0	0	3	3	3	5	5
10	U											0	0	0	0	2	2	2	3
11	J												0	0	0	0	0	1	2
12	Α													0	0	0	0	0	0
13	O														0	0	0	0	0
14	Α															0	0	0	0
15	С																0	0	0
16	G																	0	0
17	Α																		0

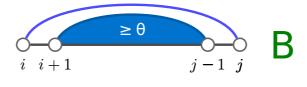


		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
	j	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
i		C	G	G	Α	U	Α	C	U	ט	С	U	U	Α	G	Α	C	G	Α
0	C	0	0	0	0	0	0	3	4	4	6	6	6	6	9	9	11	14	<b>1</b> 4
1	G		0	0	0	0	0	3	4	4	6	6	6	6	7	9	11	11	11
2	G			0	0	0	0	3	3	3	5	5	5	5	6	8	10	10	10
3	Α				0	0	0	0	2	2	2	2	4	4	5	7	7	8	10
4	U					0	0	0	0	0	0	2	2	4	5	7	7	8	10
5	Α						0	0	0	0	0	2	2	2	5	5	5	8	8
6	C							0	0	0	0	0	0	2	5	5	5	8	8
7	U								0	0	0	0	0	2	3	5	5	6	7
8	U									0	0	0	0	2	3	5	5	5	7
9	С										0	0	0	0	3	3	3	5	5
10	U											0	0	0	0	2	2	2	3
11	U												0	0	0	0	0	1	2
12	Α													0	0	0	0	0	0
13	G														0	0	0	0	0
14	Α															0	0	0	0
15	С																0	0	0
16	G																	0	0
																			$\overline{}$

Α



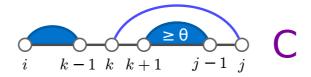
		•														•	,	
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
j	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
	C	G	G	Α	כ	Α	C	כ	ט	C	כ	כ	Α	G	Α	C	G	Α
С	0	0	0	0	0	0	3	4	4	6	6	6	6	9	9	11	14	<b>1</b> 4
G		0	0	0	0	0	3	4	4	6	6	6	6	7	9	11	11	11
G			0	0	0	0	3	3	3	5	5	5	5	6	8	10	10	10
Α				0	0	0	0	2	2	2	2	4	4	5	7	7	8	10
U					0	0	0	0	0	0	2	2	4	5	7	7	8	10
Α						0	0	0	0	0	2	2	2	5	5	5	8	8
С							0	0	0	0	0	0	2	5	5	5	8	8
U								0	0	0	0	0	2	3	5	5	6	7
U									0	0	0	0	2	3	5	5	5	7
С										0	0	0	0	3	3	3	5	5
U											0	0	0	0	2	2	2	3
U												0	0	0	0	0	1	2
Α													0	0	0	0	0	0
G														0	0	0	0	0
Α															0	0	0	0
С																0	0	0
G																	0	0
Α																		0
	C G A U A C U A G A C G	j 0 C C 0 G A U A C U U C U C G G G G G G G G G G G G G G	j 0 1  C G C 0 0 G 0 G 0 A 0 C 0 U 0 U 0 C 0 U 0 C 0 C 0 C 0 C 0 C 0 C 0 C 0 C 0 C 0 C	j 0 1 2  C G G C 0 0 0 G 0 0 G 0 0 A 0 0 A 0 0 C 0 0 A 0 0 C 0 0 A 0 0 A 0 0 C 0 0 A 0 0 C 0 0 A 0 0 C 0 0 A 0 0 C 0 0 A 0 0 C	j 0 1 2 3  C G G A  C 0 0 0 0 0  G 0 0 0  A 0 0  U 0 0  A 0 0  U 0 0  U 0 0  A 0 0  U 0 0  A 0 0  C 0 0 0  A 0 0  C 0 0 0  A 0 0  C 0 0 0  A 0 0  C 0 0 0  A 0 0  C 0 0 0  A 0 0  C 0 0 0  A 0 0  C 0 0 0  A 0 0 0  C 0 0 0  A 0 0 0  C 0 0 0  A 0 0 0  C 0 0 0 0  A 0 0 0  A 0 0 0  C 0 0 0 0  A 0 0 0  C 0 0 0 0  A 0 0 0  C 0 0 0 0  A 0 0 0 0  C 0 0 0 0  A 0 0 0 0  C 0 0 0 0  A 0 0 0 0  C 0 0 0 0  C 0 0 0 0  A 0 0 0 0  C 0 0 0 0  C 0 0 0 0  C 0 0 0 0	j 0 1 2 3 4  C G G A U  C 0 0 0 0 0 0  G 0 0 0 0  A 0 0 0  U 0 0  A 0 0  U 0 0  A 0 0  U 0 0  A 0 0  U 0 0  A 0 0  C 0 0 0  A 0 0 0 0	j 0 1 2 3 4 5  C G G A U A  C 0 0 0 0 0 0 0  G 0 0 0 0 0 0  A 0 0 0 0  A 0 0 0 0  A 0 0 0  C 0 0 0 0  U 0 0 0  A 0 0 0  U 0 0 0  A 0 0 0  C 0 0 0 0 0  C 0 0 0 0 0  A 0 0 0 0 0  A 0 0 0 0  A 0 0 0 0	j 0 1 2 3 4 5 6  C G G G A U A C  C 0 0 0 0 0 0 0 3  G 0 0 0 0 0 0 3  A 0 0 0 0 0 0 3  A 0 0 0 0 0 0  U 0 0 0 0  U 0 0 0 0  U 0 0 0 0	j 0 1 2 3 4 5 6 7  C G G A U A C U  C 0 0 0 0 0 0 0 0 3 4  G 0 0 0 0 0 0 3 3  A 0 0 0 0 0 0 0 2  U 0 0 0 0 0 0 0  A 0 0 0 0 0 0  C 0 0 0 0 0 0  U 0 0 0 0 0  U 0 0 0 0 0  U 0 0 0 0	j 0 1 2 3 4 5 6 7 8  C G G A U A C U U  C 0 0 0 0 0 0 0 0 3 4 4  G 0 0 0 0 0 0 0 3 3 3 3  A 0 0 0 0 0 0 0 2 2  U 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0  A 0 0 0 0 0 0 0 0  C 0 0 0 0 0 0 0  U 0 0 0 0 0 0  U 0 0 0 0	j 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9  C G G A U A C U U C  C 0 0 0 0 0 0 0 0 3 4 4 6  G 0 0 0 0 0 0 3 4 4 6  G 0 0 0 0 0 0 3 3 3 3 5  A 0 0 0 0 0 0 0 2 2 2  U 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0  A 0 0 0 0 0 0 0	j 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10  C G G G A U A C U U C U C 0 0 0 0 0 0 0 0 3 4 4 6 6 G 0 0 0 0 0 0 3 4 4 6 6 6 G 0 0 0 0 0 0 0 3 3 3 3 5 5 A 0 0 0 0 0 0 0 0 2 2 2 2 2 U 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 2 C 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 U 0 0 0 0 0 0	j 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11  C G G G A U A C U U C U U  C 0 0 0 0 0 0 0 0 3 4 4 6 6 6 6  G 0 0 0 0 0 0 0 3 3 3 3 5 5 5  A 0 0 0 0 0 0 0 0 2 2 2 2 4  U 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 2 2 2 2 2 4  U 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 2 2 2  A 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0  U 0 0 0 0	j         0         1         2         3         4         5         6         7         8         9         10         11         12           C         G         G         A         U         A         C         U         U         C         U         U         A           G         O	j         0         1         2         3         4         5         6         7         8         9         10         11         12         13           C         G         G         A         U         A         C         U         U         C         U         U         A         G           G         0         0         0         0         0         3         4         4         6         6         6         6         9           G         0         0         0         0         3         4         4         6         6         6         6         7           G         0         0         0         0         3         3         3         5         5         5         5         6           A         0         0         0         0         0         0         0         2         2         4         4         5           A         0         0         0         0         0         0         0         0         0         0         2         2         2         4         5           C         0 <td>j 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14  C G G G A U A C U U C U U A G A  C 0 0 0 0 0 0 0 0 3 4 4 6 6 6 6 6 9 9  G 0 0 0 0 0 0 3 3 4 4 6 6 6 6 6 7 9  G 0 0 0 0 0 0 0 2 2 2 2 4 5 7  U 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 2 2 2 5 5  C 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 2 3 5  U 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0</td> <td>  O</td> <td>  O</td>	j 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14  C G G G A U A C U U C U U A G A  C 0 0 0 0 0 0 0 0 3 4 4 6 6 6 6 6 9 9  G 0 0 0 0 0 0 3 3 4 4 6 6 6 6 6 7 9  G 0 0 0 0 0 0 0 2 2 2 2 4 5 7  U 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 2 2 2 5 5  C 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 2 3 5  U 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	O	O



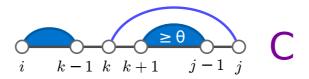
13 | 14 | 15 | 16

	j	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
i	J	С	G	G	A	U	A	С	U	U	С	U	U	A	G	A	C	G	A
0	С	0	0	0	0	0	0	3	4	4	6	6	6	6	9	9	11	14	
		0		_	_	_	_		-	-					_				
1	G		0	0	0	0	0	3	4	4	6	6	6	6	7	9	11	11	11
2	G			0	0	0	0	3	3	3	5	-5	-5	-5	6	- 8	10	10	10
3	Α				0	0	0	0	2	2	2	2	4	4	5	7	7	8	10
4	J					0	0	0	0	0	0	2	2	4	5	7	7	8	10
5	Α						0	0	0	0	0	2	2	2	5	5	5	8	8
6	С							0	0	0	0	0	0	2	5	5	5	8	8
7	U								0	0	0	0	0	2	3	5	5	6	7
8	U									0	0	0	0	2	3	5	5	5	7
9	С										0	0	0	0	3	3	3	5	5
10	C											0	0	0	0	2	2	2	3
11	U												0	0	0	0	0	1	2
12	Α													0	0	0	0	0	0
13	G														0	0	0	0	0
14	Α															0	0	0	0
15	С																0	0	0
16	G																	0	0
17	Α																		0

11 12



,	j	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
İ		С	G	G	Α	U	Α	С	U	U	С	U	U	Α	G	Α	С	G	Α
0	С	0	0	0	0	0	0	3	4	4	6	6	6	6	9	9	11	14	<b>1</b> 4
1	G		0	0	0	0	0	3	4	4	6	6	6	6	7	9	11	11	11
2	G			0	0	0	0	3	3	3	5	5	5	5	C	- 8	10	10	10
3	Α				0	0	0	0	2	2	2	2	4	4	5	7	7	8	10
4	U					0	0	0	0	0	0	2	2	4	5	7	7	8	10
5	Α						0	0	0	0	0	2	2	2	5	5	5	8	8
6	C							0	0	0	0	0	0	2	5	5	5	8	8
7	C								0	0	0	0	0	2	3	5	5	6	7
8	U									0	0	0	0	2	3	5	5	5	7
9	С										0	0	0	0	3	3	3	5	5
10	U											0	0	0	0	2	2	2	3
11	U												0	0	0	0	0	1	2
12	Α													0	0	0	0	0	0
13	G														0	0	0	0	0
14	Α															0	0	0	0
15	С																0	0	0
16	G																	0	0
17	Α																		0



		(	(						(		(				)	)	)	)	•
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
										i=j									
,	j	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
i		С	G	G	Α	U	Α	С	U	U	С	U	U	Α	G	Α	С	G	Α
0	С	0	0	0	0	0	0	3	4	4	6	6	6	6	9	9	11	14	<b>1</b> 4
1	G		0	0	0	0	0	3	4	4	6	6	6	6	7	9	11	11	11
2	G			0	0	0	0	3	3	3	5	5	5	5	6	- 8	10	10	10
3	Α				0	0	0	0	2	2	2	2	4	4	5	7	7	8	10
4	U					0	0	0	0	0	0	2	2	4	5	7	7	8	10
5	Α						0	0	0	0	0	2	2	2	5	5	5	8	8
6	С							0	0	0	0	0	0	2	5	5	5	8	8
7	U								0	0	0	0	0	2	3	5	5	6	7
8	U									0	0	0	0	2	3	5	5	5	7
9	С										0	0	0	0	3	3	3	5	5
10	U											0	0	0	0	2	2	2	3
11	U												0	0	0	0	0	1	2
12	Α													0	0	0	0	0	0
13	G														0	0	0	0	0
14	Α															0	0	0	0
15	С																0	0	0
16	G																	0	0
17	Α					_											_		0

$$j-i \le \theta$$
 avec  $\theta = 3$ 

		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
	j	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
i		С	O	G	Α	C	Α	С	C	U	C	C	U	Α	G	Α	С	G	Α
0	С	0	0	0	0	0	0	3	4	4	6	6	6	6	9	9	11	14	<b>1</b> 4
1	G		0	0	0	0	0	3	4	4	6	6	6	6	7	9	11	11	11
2	G			0	0	0	0	3	3	3	5	5	5	5	6	<b>-</b> 8	10	10	10
3	Α				0	0	0	0	2	2	2	2	4	4	5	7	7	8	10
4	J					0	0	0	0	0	0	2	2	4	5	7	7	8	10
5	Α						0	0	0	0	0	2	2	2	5	5	5	8	8
6	С							0	0	0	0	0	0	2	5	5	5	8	8
7	J								0	0	0	0	0	2	3	5	5	6	7
8	ט									0	0	0	0	2	3	5	5	5	7
9	С										0	0	0	0	3	3	3	5	5
10	U											0	0	9	0	2	2	2	3
11	ט												0	0	0	0	0	1	2
12	Α													0	0	0	0	0	0
13	G														0	0	0	0	0
14	Α															0	0	0	0
15	С																0	0	0
16	G																	0	0
17	Α																		0

$$j-i \le \theta$$
 avec  $\theta = 3$ 

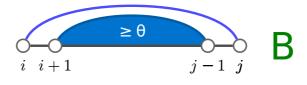
	0	1	2	3	4	_												
				3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
	С	G	G	Α	U	Α	С	U	U	С	U	U	Α	G	Α	С	G	Α
;	0	0	0	0	0	0	3	4	4	6	6	6	6	9	9	11	14	<b>1</b> 4
;		0	0	0	0	0	3	4	4	6	6	6	6	7	9	11	11	11
;			0	0	0	0	3	0	3	5	5	5	5	6	<b>-</b> 8	10	10	10
١.				0	0	0	0	2	2	2	2	4	4	5	7	7	8	10
J					0	0	0	0	0	0	2	2	4	5	7	7	8	10
١						0	0	0	0	0	2	2	2	5	5	5	8	8
;							0	0	0	0	0	0	2	5	5	5	8	8
,								0	0	0	0	0	2	3	5	5	6	7
,									0	0	0	0	2	3	5	5	5	7
;										0	0	0	0	3	3	3	5	5
,											0	_0◆	0	0	2	2	2	3
,												0	0	0	0	0	1	2
`													0	0	0	0	0	0
;														0	0	0	0	0
															0	0	0	0
;																0	0	0
;																	0	0
١																		0
		<b>C</b> 0	C G 0 0	C G G 0 0 0 0 0	C G G A  0 0 0 0  0 0 0  0 0  0 0	C G G A U 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	C G G A U A  0 0 0 0 0 0 0  0 0 0 0 0  0 0 0 0  0 0 0 0 0  0 0 0 0  0 0 0 0  0 0 0 0  0 0 0 0  0 0 0 0  0 0 0 0  0 0 0 0 0  0 0 0 0 0  0 0 0 0 0  0 0 0 0 0  0 0 0 0 0  0 0 0 0 0  0 0 0 0 0 0  0 0 0 0 0 0  0 0 0 0 0 0  0 0 0 0 0 0  0 0 0 0 0 0  0 0 0 0 0 0  0 0 0 0 0 0  0 0 0 0 0 0  0 0 0 0 0 0  0 0 0 0 0 0  0 0 0 0 0 0  0 0 0 0 0 0 0 0  0 0 0 0 0 0 0 0  0 0 0 0 0 0 0 0  0 0 0 0 0 0 0 0  0 0 0 0 0 0 0 0  0 0 0 0 0 0 0 0  0 0 0 0 0 0 0 0  0 0 0 0 0 0 0 0  0 0 0 0 0 0 0 0  0 0 0 0 0 0 0 0  0 0 0 0 0 0 0 0  0 0 0 0 0 0 0 0  0 0 0 0 0 0 0 0 0  0 0 0 0 0 0 0 0  0 0 0 0 0 0 0 0 0  0 0 0 0 0 0 0 0 0  0 0 0 0 0 0 0 0 0  0 0 0 0 0 0 0 0 0  0 0 0 0 0 0 0 0 0  0 0 0 0 0 0 0 0 0  0 0 0 0 0 0 0 0 0  0 0 0 0 0 0 0 0 0  0 0 0 0 0 0 0 0 0  0 0 0 0 0 0 0 0 0 0  0 0 0 0 0 0 0 0 0 0  0 0 0 0 0 0 0 0 0 0  0 0 0 0 0 0 0 0 0 0  0 0 0 0 0 0 0 0 0 0  0 0 0 0 0 0 0 0 0 0  0 0 0 0 0 0 0 0 0 0  0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0  0 0 0 0 0 0 0 0 0 0  0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0  0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0  0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0  0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0  0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0  0 0 0 0 0 0	C G G A U A C 0 0 0 0 0 0 0 3 0 0 0 0 0 3 0 0 0 0 0 0	C       G       A       U       A       C       U         0       0       0       0       0       3       4         0       0       0       0       0       3       3         0       0       0       0       0       2         0       0       0       0       0       0         0       0       0       0       0       0         0       0       0       0       0       0         0       0       0       0       0       0         0       0       0       0       0       0         0       0       0       0       0       0         0       0       0       0       0       0         0       0       0       0       0       0         0       0       0       0       0       0         0       0       0       0       0       0         0       0       0       0       0       0       0         0       0       0       0       0       0       0       0     <	C         G         A         U         A         C         U         U           0         0         0         0         0         3         4         4           0         0         0         0         0         3         4         4           0         0         0         0         0         3         3         3         3           0	C         G         A         U         A         C         U         U         C           0         0         0         0         0         3         4         4         6           0         0         0         0         3         4         4         6           0         0         0         0         3         3         3         5           0         0         0         0         0         0         0         0         0           0         0         0         0         0         0         0         0         0         0           0	C         G         G         A         U         A         C         U         U         C         U           0         0         0         0         0         3         4         4         6         6           0         0         0         0         0         3         4         4         6         6           0         0         0         0         0         2         2         2         2         2           0         0         0         0         0         0         0         0         2           0         0         0         0         0         0         0         0         2           0         0         0         0         0         0         0         0         0         0           0	C         G         G         A         U         A         C         U         U         C         U         U           0         0         0         0         0         3         4         4         6         6         6           0         0         0         0         0         3         4         4         6         6         6           0         0         0         0         0         2         2         2         2         4           0         0         0         0         0         0         0         0         2         2         2         4           0	C         G         G         A         U         A         C         U         U         C         U         U         A           0         0         0         0         0         3         4         4         6         6         6         6         6           0         0         0         0         0         3         4         4         6         6         6         6           0         0         0         0         0         2         2         2         2         4         4           0         0         0         0         0         0         0         0         2         2         4         4           0         0         0         0         0         0         0         0         0         2         2         2         4         4           0         0         0         0         0         0         0         0         0         0         0         2         2         2         2         2         0         0         0         0         0         0         0         0         0         0	C         G         G         A         U         A         C         U         U         C         U         U         A         G           0         0         0         0         0         0         3         4         4         6         6         6         6         9           0         0         0         0         0         3         4         4         6         6         6         6         7           0         0         0         0         0         2         2         2         4         4         5           0         0         0         0         0         0         0         0         2         2         4         5           0         0         0         0         0         0         0         0         0         0         2         2         4         5           0         0         0         0         0         0         0         0         0         0         2         3         3           0         0         0         0         0         0         0         0         0	C         G         G         A         U         A         C         U         U         C         U         U         A         G         A           0         0         0         0         0         0         3         4         4         6         6         6         6         7         9           0         0         0         0         0         3         4         4         6         6         6         6         7         9           0         0         0         0         0         2         2         2         2         4         4         5         7           0         0         0         0         0         0         0         2         2         4         5         7           0         0         0         0         0         0         0         0         2         2         4         5         7           0         0         0         0         0         0         0         0         0         2         2         5         5           0         0         0         0         0	C         G         G         A         U         A         C         U         U         C         U         U         A         G         A         C           0         0         0         0         0         0         3         4         4         6         6         6         6         9         9         11           0         0         0         0         0         3         4         4         6         6         6         6         7         9         11           0         0         0         0         0         2         2         2         2         4         4         5         7         7           0         0         0         0         0         0         0         2         2         4         5         7         7           0         0         0         0         0         0         0         0         0         0         2         2         5         5         5           1         0         0         0         0         0         0         0         0         0         0         0	C         G         G         A         U         A         C         U         U         C         U         U         A         G         A         C         G           0         0         0         0         0         0         0         3         4         4         6         6         6         6         9         9         11         144           0         0         0         0         0         3         4         4         6         6         6         6         7         9         11         11           0         0         0         0         0         0         2         2         2         4         4         5         7         7         8           0         0         0         0         0         0         0         2         2         2         4         5         7         7         8           0         0         0         0         0         0         0         0         2         2         5         5         5         8           0         0         0         0         0         0 </td

$$j-i \le \theta$$
 avec  $\theta = 3$ 

		(	(						(	•	(		•	•	)	)	)	)	•
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
	•											i=j							
_	j	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
i		С	G	O	Α	C	Α	C	C	C	C	U	C	Α	G	Α	С	G	Α
0	С	0	0	0	0	0	0	3	4	4	6	6	6	6	9	9	11	14	<b>1</b> 4
1	G		0	0	0	0	0	3	4	4	6	6	6	6	7	9	11	11	11
2	G			0	0	0	0	3	0	0	5	-5	5	5	6	- 8	10	10	10
3	Α				0	0	0	0	2	2	2	2	4	4	5	7	7	8	10
4	C					0	0	0	0	0	0	2	2	4	5	7	7	8	10
5	Α						0	0	0	0	0	2	2	2	5	5	5	8	8
6	С							0	0	0	0	0	0	2	5	5	5	8	8
7	U								0	0	0	0	0	2	3	5	5	6	7
8	C									0	0	0	0	2	3	5	5	5	7
9	С										0	0	0	0	3	3	3	5	5
10	C											04	<b>-</b> 0 <b>+</b>	0	0	2	2	2	3
11	U												0	0	0	0	0	1	2
12	Α													0	0	0	0	0	0
13	G														0	0	0	0	0
14	Α															0	0	0	0
15	С																0	0	0
16	G																	0	0
17	Α																		0
ı																			

$$j-i \le \theta$$
 avec  $\theta = 3$ 

	j	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
i		С	G	G	Α	U	Α	С	U	U	С	U	U	Α	G	Α	С	G	Α
0	С	0	0	0	0	0	0	3	4	4	6	6	6	6	9	9	11	14	<b>1</b> 4
1	G		0	0	0	0	0	3	4	4	6	6	6	6	7	9	11	11	11
2	G			0	0	0	0	3	3	3	5	5	5	-5	C	- 8	10	10	10
3	Α				0	0	0	0	2	2	2	2	4	4	5	7	7	8	10
4	U					0	0	0	0	0	0	2	2	4	5	7	7	8	10
5	Α						0	0	0	0	0	2	2	2	5	5	5	8	8
6	С							0	0	0	0	0	0	2	5	5	5	8	8
7	U								0	0	0	0	0	2	3	5	5	6	7
8	U									0	0	0	0	2	3	5	5	5	7
9	С										0	0	0	0	3	3	3	5	5
10	U											04	_0 <b></b>	_0	0	2	2	2	3
11	U												0	0	0	0	0	1	2
12	Α													0	0	0	0	0	0
13	G														0	0	0	0	0
14	Α															0	0	0	0
15	С																0	0	0
16	G																	0	0
17	Α																		0



		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
	j	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
i		С	G	G	Α	U	Α	С	ט	U	С	כ	U	Α	G	Α	С	G	Α
0	С	0	0	0	0	0	0	3	4	4	6	6	6	6	9	9	11	14	<b>1</b> 4
1	G		0	0	0	0	0	3	4	4	6	6	6	6	7	9	11	11	11
2	G			0	0	0	0	3	0	3	-5	L)	5	5	G	- 8	10	10	10
3	Α				0	0	<b>-</b> 0	0	2	2	2	2	4	4	5	7	7	8	10
4	C					0	0	0	0	0	0	2	2	4	5	7	7	8	10
5	Α						0	0	0	0	0	2	2	2	5	5	5	8	8
6	С							0	0	0	0	0	0	2	5	5	5	8	8
7	U								0	0	0	0	0	2	3	5	5	6	7
8	U									0	0	0	0	2	3	5	5	5	7
9	С										0	0	0	0	3	3	3	5	5
10	J											Ŏ	<b>-</b> 0 <b>←</b>	0	0	2	2	2	3
11	U												0	0	0	0	0	1	2
12	Α													0	0	0	0	0	0
13	G														0	0	0	0	0
14	Α															0	0	0	0
15	С																0	0	0
16	G																	0	0
17	Α																		0

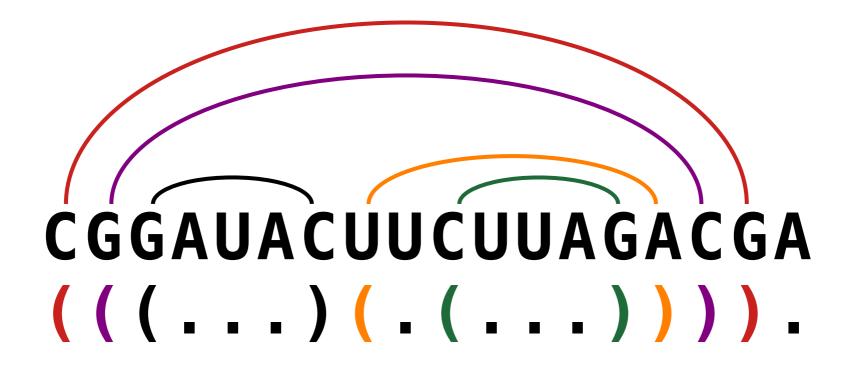
$$j-i \le \theta$$
 avec  $\theta = 3$ 

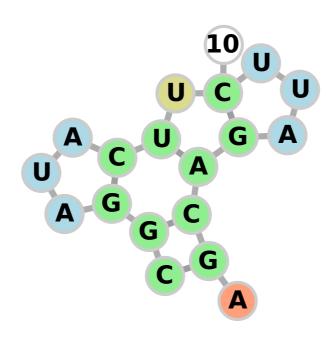
			_					_							_			_	
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
	j	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
i		С	G	G	Α	U	Α	С	J	J	С	U	J	Α	G	Α	С	G	Α
0	С	0	0	0	0	0	0	3	4	4	6	6	6	6	9	9	11	14	<del>1</del> 4
1	G		0	0	0	0	0	3	4	4	6	6	6	6	7	9	11	11	11
2	G			0	0	0	0	3	o	O	L)	5	L)	L)	0	-8	10	10	10
3	Α				0	<b>-</b> 0 <b></b>	<b>—</b> o	0	2	2	2	2	4	4	5	7	7	8	10
4	U					0	0	0	0	0	0	2	2	4	5	7	7	8	10
5	Α						0	0	0	0	0	2	2	2	5	5	5	8	8
6	С							0	0	0	0	0	0	2	5	5	5	8	8
7	U								0	0	0	0	0	2	3	5	5	6	7
8	υ									0	0	0	0	2	3	5	5	5	7
9	С										0	0	0	0	3	3	3	5	5
10	U											04	<b>-</b> 0 <b></b>	0	0	2	2	2	3
11	U												0	0	0	0	0	1	2
12	Α													0	0	0	0	0	0
13	G														0	0	0	0	0
14	Α															0	0	0	0
15	С																0	0	0
16	G																	0	0
17	Α																		0

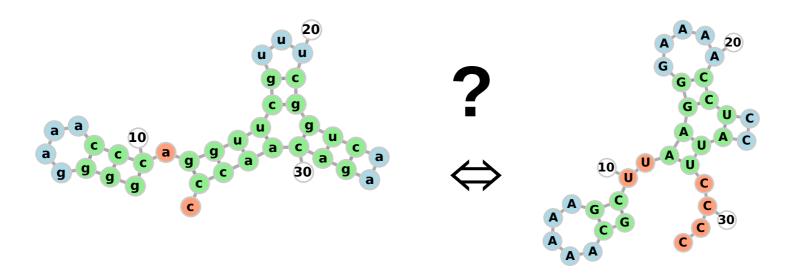
$$j-i \le \theta$$
 avec  $\theta = 3$ 

		(	(	(			•	)	(	•	(		•	•	)	)	)	)	•
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
					i=j														
_	j	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
i		С	G	G	Α	ט	Α	С	ט	ט	C	J	U	Α	G	Α	С	G	Α
0	С	0	0	0	0	0	0	3	4	4	6	6	6	6	9	9	11	14	14
1	G		0	0	0	0	0	3	4	4	6	6	6	6	7	9	11	11	11
2	G			0	0	0	0	3	O	O	L)	L	Ćη	-5	0	-8	10	10	10
3	Α				0	<b>-</b> 0 <b></b>	<b>—</b> 0	0	2	2	2	2	4	4	5	7	7	8	10
4	U					0	0	0	0	0	0	2	2	4	5	7	7	8	10
5	Α						0	0	0	0	0	2	2	2	5	5	5	8	8
6	С							0	0	0	0	0	0	2	5	5	5	8	8
7	U								0	0	0	0	0	2	3	5	5	6	7
8	U									0	0	0	0	2	3	5	5	5	7
9	С										0	0	0	0	3	3	3	5	5
10	U											04	<b>-</b> 0 <b></b>	_0	0	2	2	2	3
11	U												0	0	0	0	0	1	2
12	Α													0	0	0	0	0	0
13	G														0	0	0	0	0
14	Α															0	0	0	0
15	С																0	0	0
16	G																	0	0
17	Α																		0

$$j-i \le \theta$$
 avec  $\theta = 3$ 



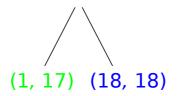




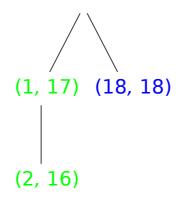
# Comparer les structures :

- Avec le format parenthésé
- À l'aide d'une représentation sous forme d'arbre

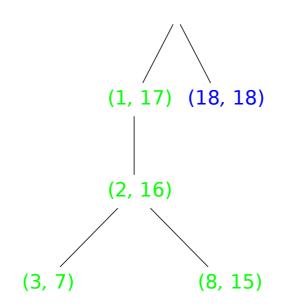
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
С	G	G	Α	U	Α	С	υ	U	С	U	U	Α	G	Α	С	G	Α
(	(	(				)	(		(				)	)	)	)	



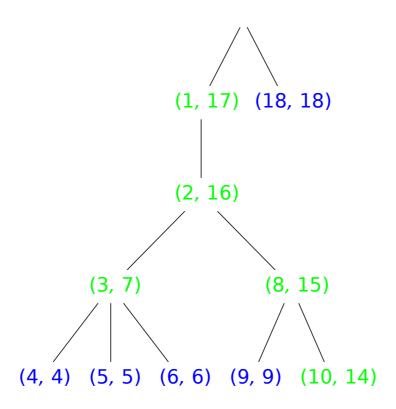
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
С	G	G	Α	U	Α	С	U	U	С	U	U	Α	G	Α	С	G	Α
(	(	(				)	(		(	-			)	)	)	)	-



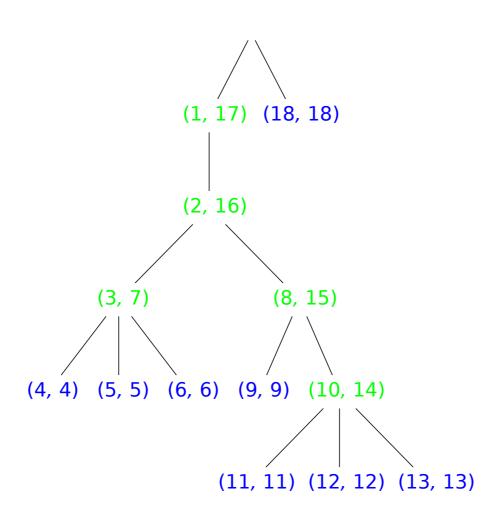
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
С	G	G	Α	U	Α	С	U	U	С	U	U	Α	G	Α	С	G	Α
(	(	(				)	(		(				)	)	)	)	-



1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
С	G	G	Α	U	Α	С	U	U	С	U	U	Α	G	Α	С	G	Α
(	(	(				)	(		(	-	-		)	)	)	)	



1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
С	G	G	Α	U	Α	С	U	U	С	U	U	Α	G	Α	С	G	Α
(	(	(				)	(		(				)	)	)	)	



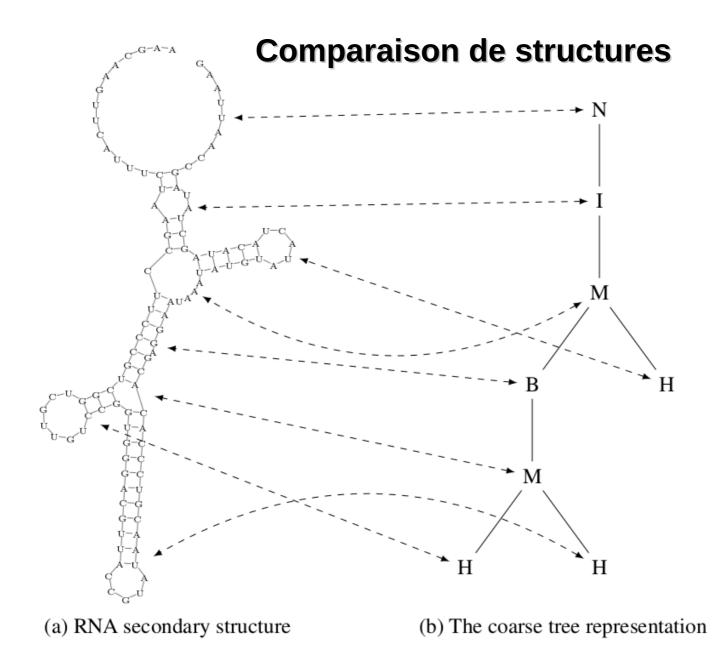
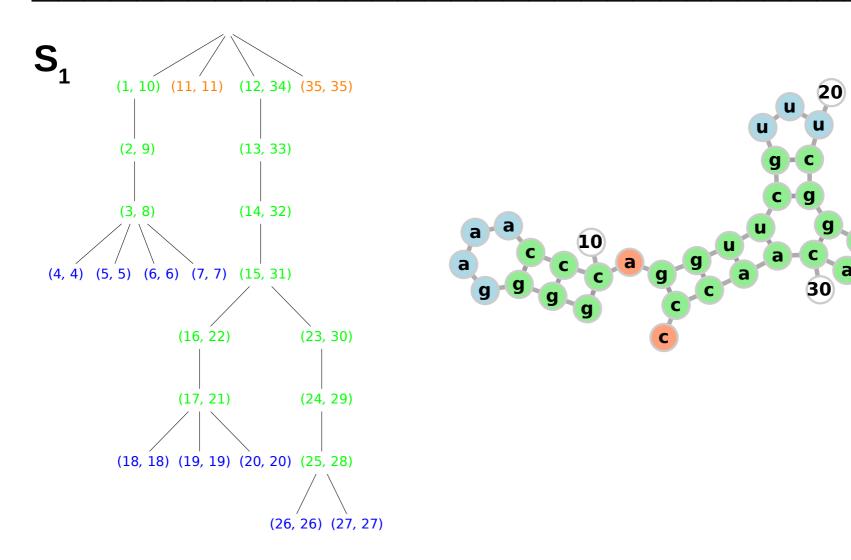


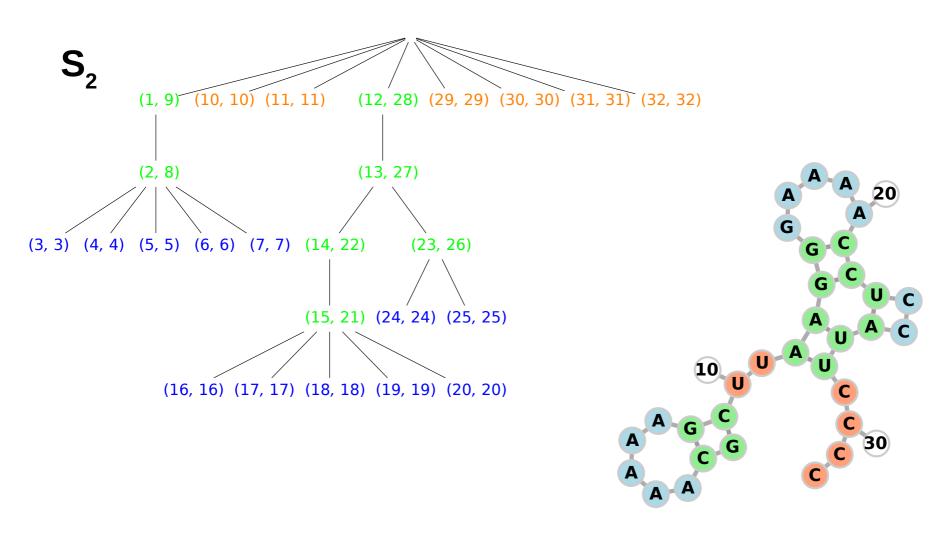
Fig. 4: Coarse grained tree representation, which represents an RNA secondary structure as a tree of structural building blocks such hairpin loops (H), multiloops (M), bulges (B), internal loops (I). Node N does not represent a structural element, it closes the secondary structure and makes sure the representation forms a tree.

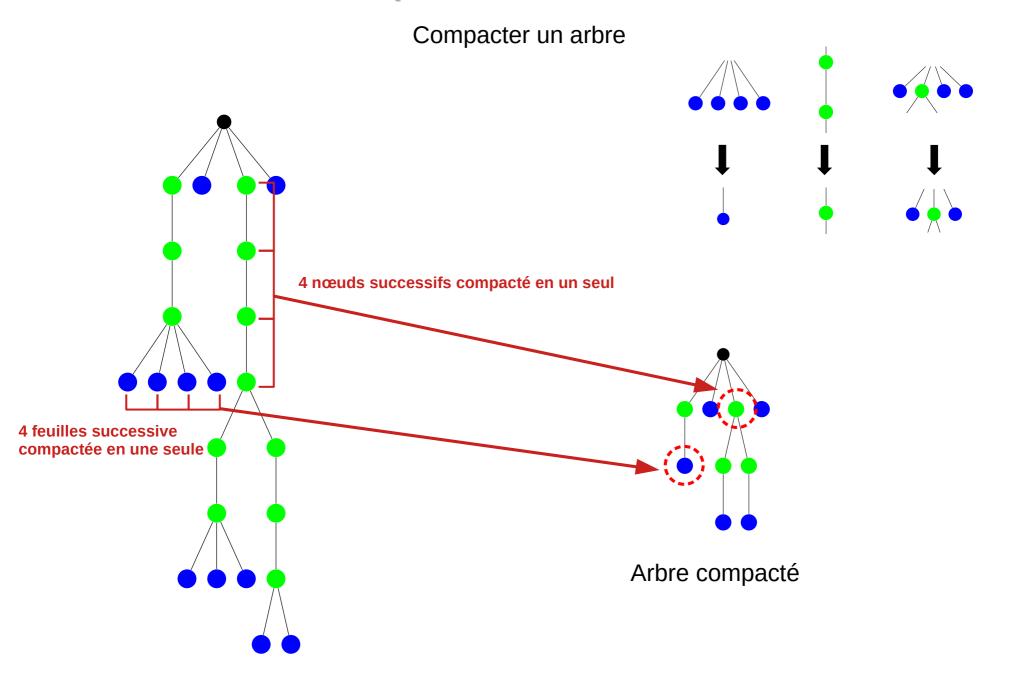
 1
 2
 3
 4
 5
 6
 7
 8
 9
 10
 11
 12
 13
 14
 15
 16
 17
 18
 19
 20
 21
 22
 23
 24
 25
 26
 27
 28
 29
 30
 31
 32
 33
 34
 35

 G
 G
 G
 G
 G
 U
 U
 C
 G
 G
 U
 C
 A
 A
 G
 A
 C
 A
 A
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 <t

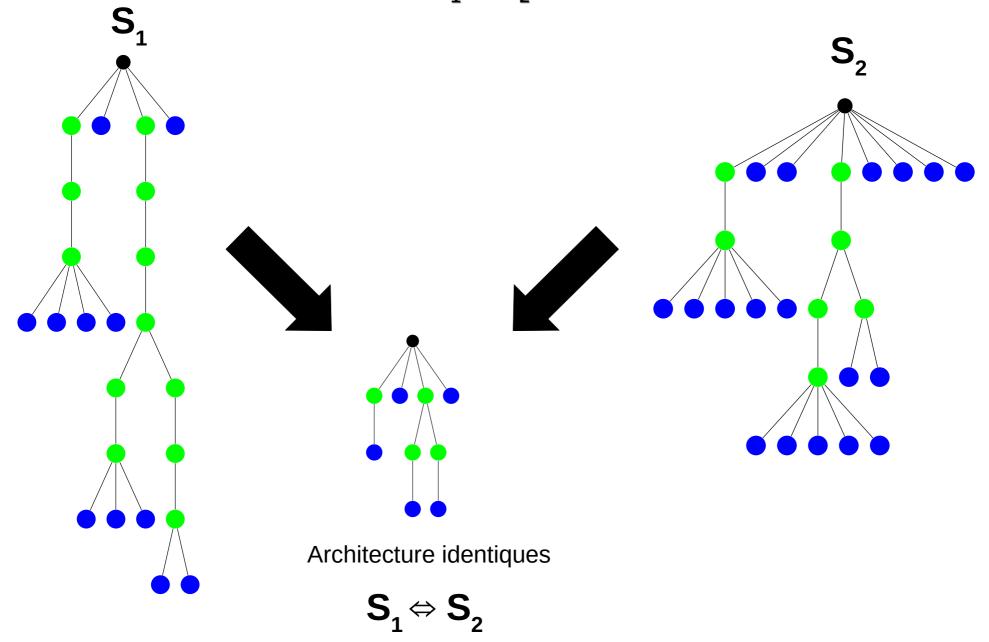


0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
G	С	Α	Α	Α	Α	Α	G	С	U	U	Α	Α	G	G	G	Α	Α	Α	Α	С	С	J	С	С	Α	U	U	С	С	С	С
(	(						)	)			(	(	(	(						)	)	(			)	)	)				

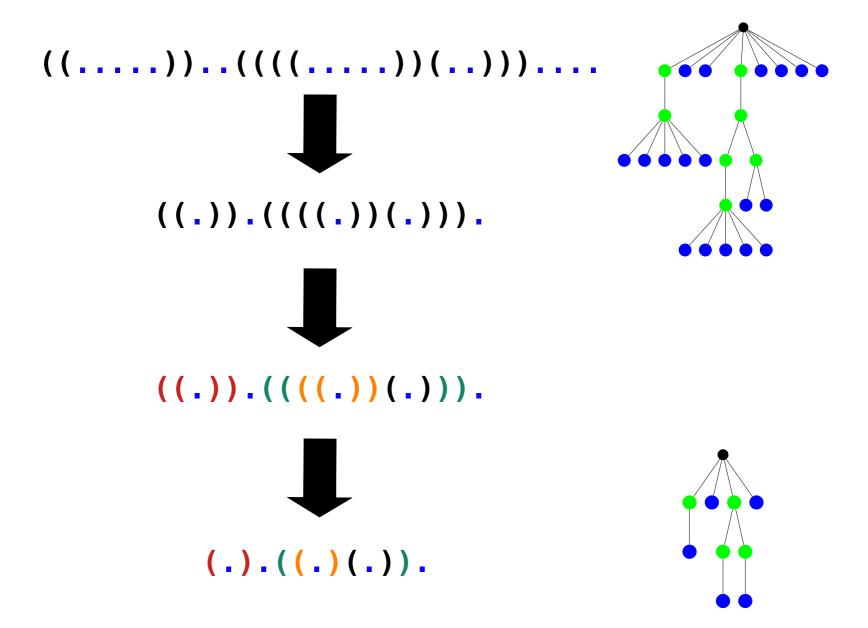




# Comparaison de structures $S_1 \Leftrightarrow S_2$ ?



Compacter les structures au format parenthésé



# Comparaison de structures $S_1 \Leftrightarrow S_2$ ?

 $\mathbf{S_1} \\ (((....))).((((((...))(((...))))))). \\ ((....))..((((....))(...))(...)))....$ 





$$S_1 \Leftrightarrow S_2$$