

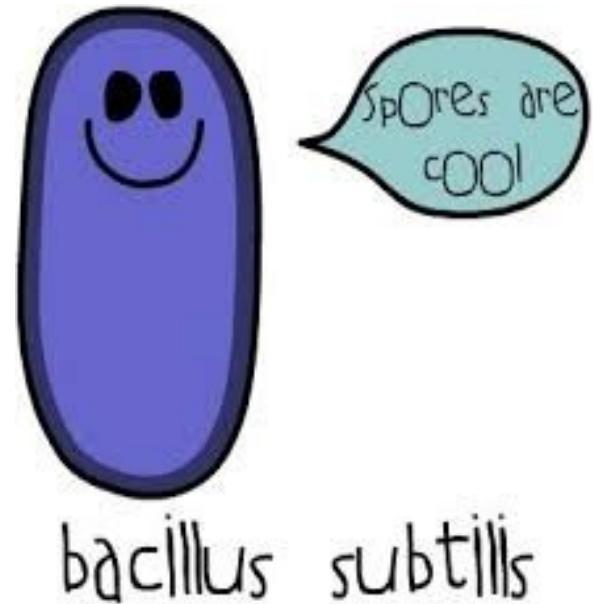
# Construction d'un Modèle Logique de la Régulation de la Transcription chez *Bacillus subtilis*



Céline CHEVALIER,  
Stage M1 BIBS,  
Juin – Août 2016 (2,5 mois)  
Supervisé par Loïc PAULEVE

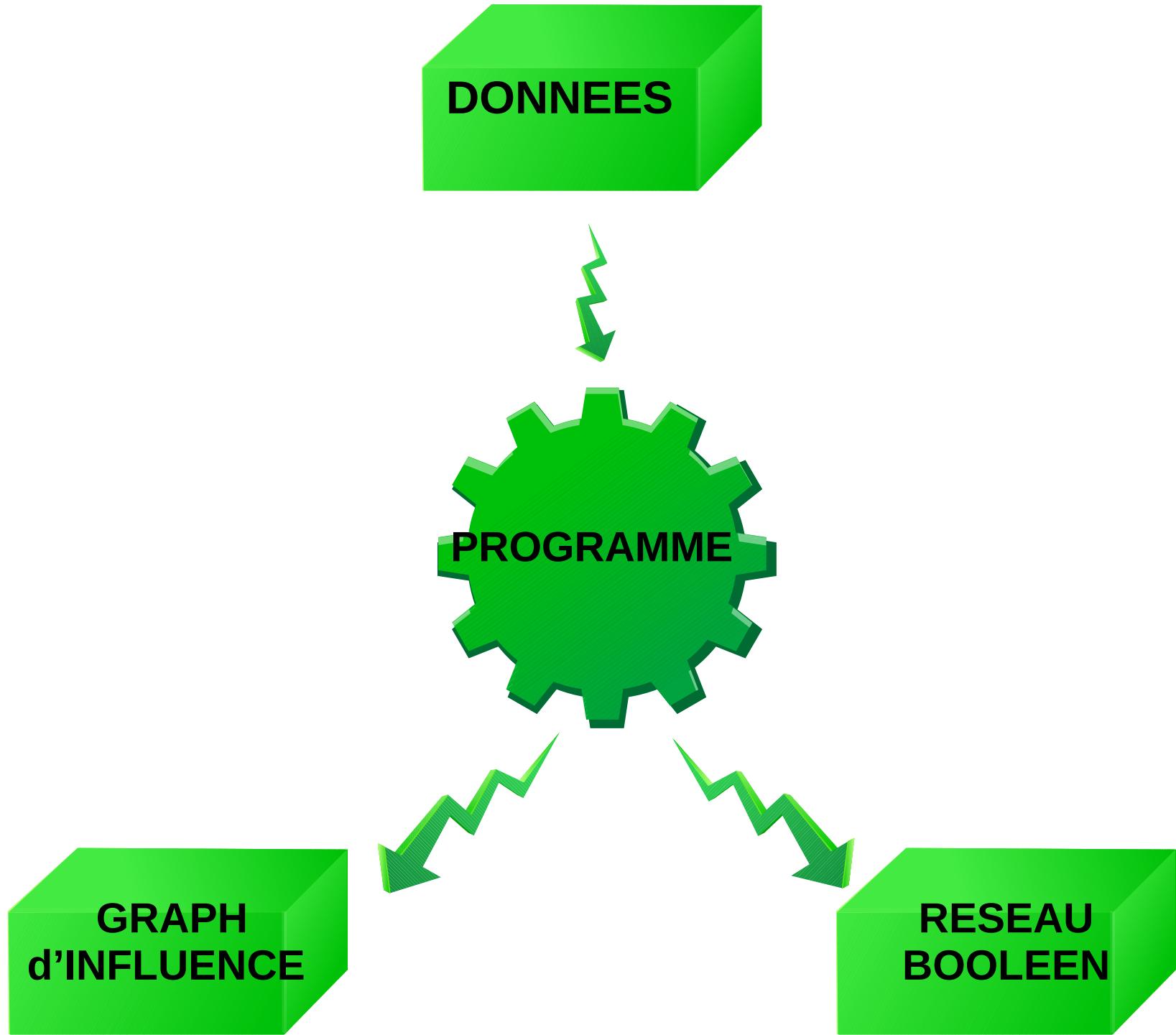


# Modèle biologique :



## Portée du stage

- Régulation de gènes
- Influence des métabolites



# Intérêt général

- Mieux comprendre les mécanismes
- Vérifier adéquation entre connaissances

Théoriques et données expérimentales

- Faire de la prédiction

# Les Données

BSU07560	pel	TnrA ComA CcpA	-1 1 -1	Glutamine ComX D-fructose-1,6-bisphosphate Glucose-6-Phosphate	-1 1 1 1	TnrA+glnA ComP+ComA CcpA+Hpr15P
BSU07570	yfls	MalR	1	Malate::extracellular	1	MalR+MalK
BSU07580	cits	CcpA	NaN	D-fructose-1,6-bisphosphate Glucose-6-Phosphate	1 1	CcpA+Hpr15P
BSU07590	citT	CcpA	NaN	D-fructose-1,6-bisphosphate Glucose-6-Phosphate	1 1	CcpA+Hpr15P
BSU07600	yflP					
BSU07610	citM	CitT CcpA	1 -1	Citrate::extracellular D-fructose-1,6-bisphosphate Glucose-6-Phosphate	1 1 1	CitS+CitT CcpA+Hpr15P
BSU07620	yfN	CitT CcpA	1 -1	Citrate::extracellular D-fructose-1,6-bisphosphate Glucose-6-Phosphate	1 1 1	CitS+CitT CcpA+Hpr15P
BSU07700	nagP	NagR	-1	N-Acetyl-D-glucosamine-6-phosphate	-1	NagR
BSU07735	yfB	AbrB SpolIID	-1 -1	@ nan	nan nan	AbrB SpolIID
BSU07750	yfA	AbrB Abh	-1 -1	@  @	nan nan	AbrB Abh
BSU07800	treP	TreR PhoP CcpA	-1 1 -1	D-trehalose-6-phosphate phosphate D-fructose-1,6-bisphosphate Glucos	-1 -1 1 1	TreR PhoP+PhoR CcpA+Hpr15P
BSU07810	treA	TreR PhoP CcpA	-1 1 -1	D-trehalose-6-phosphate phosphate D-fructose-1,6-bisphosphate Glucos	-1 -1 1 1	TreR PhoP+PhoR CcpA+Hpr15P
BSU07820	treR	TreR PhoP CcpA	-1 1 -1	D-trehalose-6-phosphate phosphate D-fructose-1,6-bisphosphate Glucos	-1 -1 1 1	TreR PhoP+PhoR CcpA+Hpr15P
BSU07830	yfkO	HypR	1	Disulfide_stress_conditions::stress	1	HypR
BSU07840	yfkN	PhoP CcpA	1 -1	phosphate D-fructose-1,6-bisphosphate Glucose-6-Phosphate	-1 1 1	PhoP+PhoR CcpA+Hpr15P
BSU07850	yfkM	Fur	-1	Iron	1	Fur
BSU07860	yfkL					

## Reconstruction of the Regulatory Network for *Bacillus subtilis* and Reconciliation with Gene Expression Data

José P. Faria<sup>1,2,3\*</sup>, Ross Overbeek<sup>4</sup>, Ronald C. Taylor<sup>5</sup>, Neal Conrad<sup>2</sup>, Veronika Vonstein<sup>4</sup>, Anne Goelzer<sup>6</sup>, Vincent Fromion<sup>6</sup>, Miguel Rocha<sup>3</sup>, Isabel Rocha<sup>3</sup> and Christopher S. Henry<sup>1,7\*</sup>

**La tarte aux fruits !**

# La tarte aux fruits !

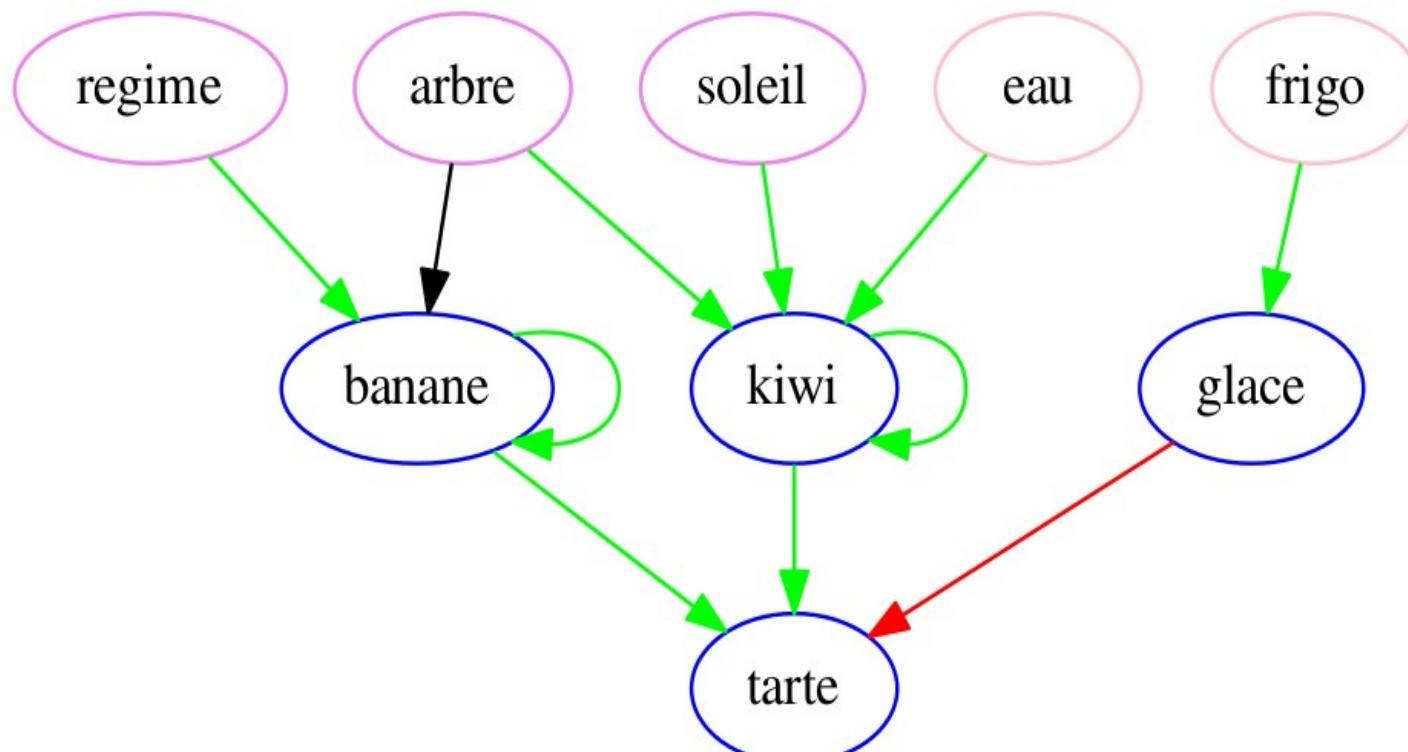
% BSU Number	% Gene_Name	Regulator(s) name	Regulation sign
BSU99999	tarte	kiwi banane glace	1 1 -1

Involved Metabolite(s)	Metabolite(s) sign	Conditioned rules
arbre soleil arbre regime unk	1 1 nan 1 nan	Kiwi + eau banane frigo

Un « | » est un séparateur

# Graphe D'Influence (GI)

**ORIENTE**



**NOEUDS**

**ARCS**

# Réseau Booléen

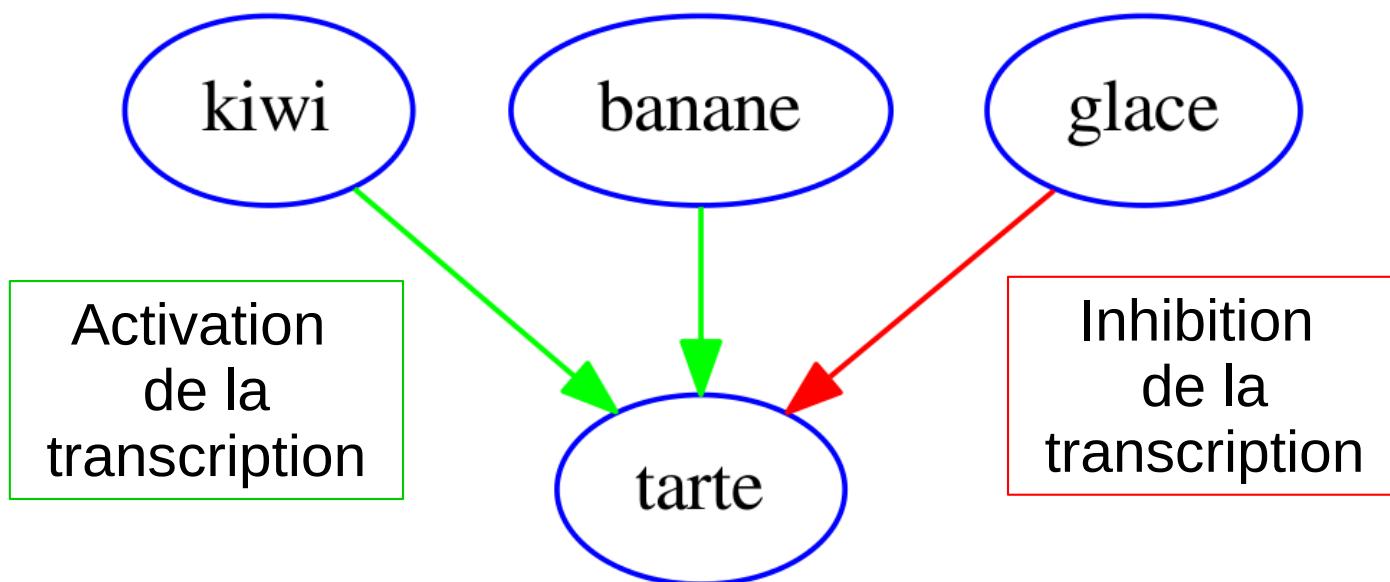
tarte : (!glace) ? (kiwi) ? (banane)

**?** → **ET/OU**  
**!** → **NOT**

Variables, connectées par des Opérateurs Logiques  
(en gras)

# Passage vers le GI (1/3)

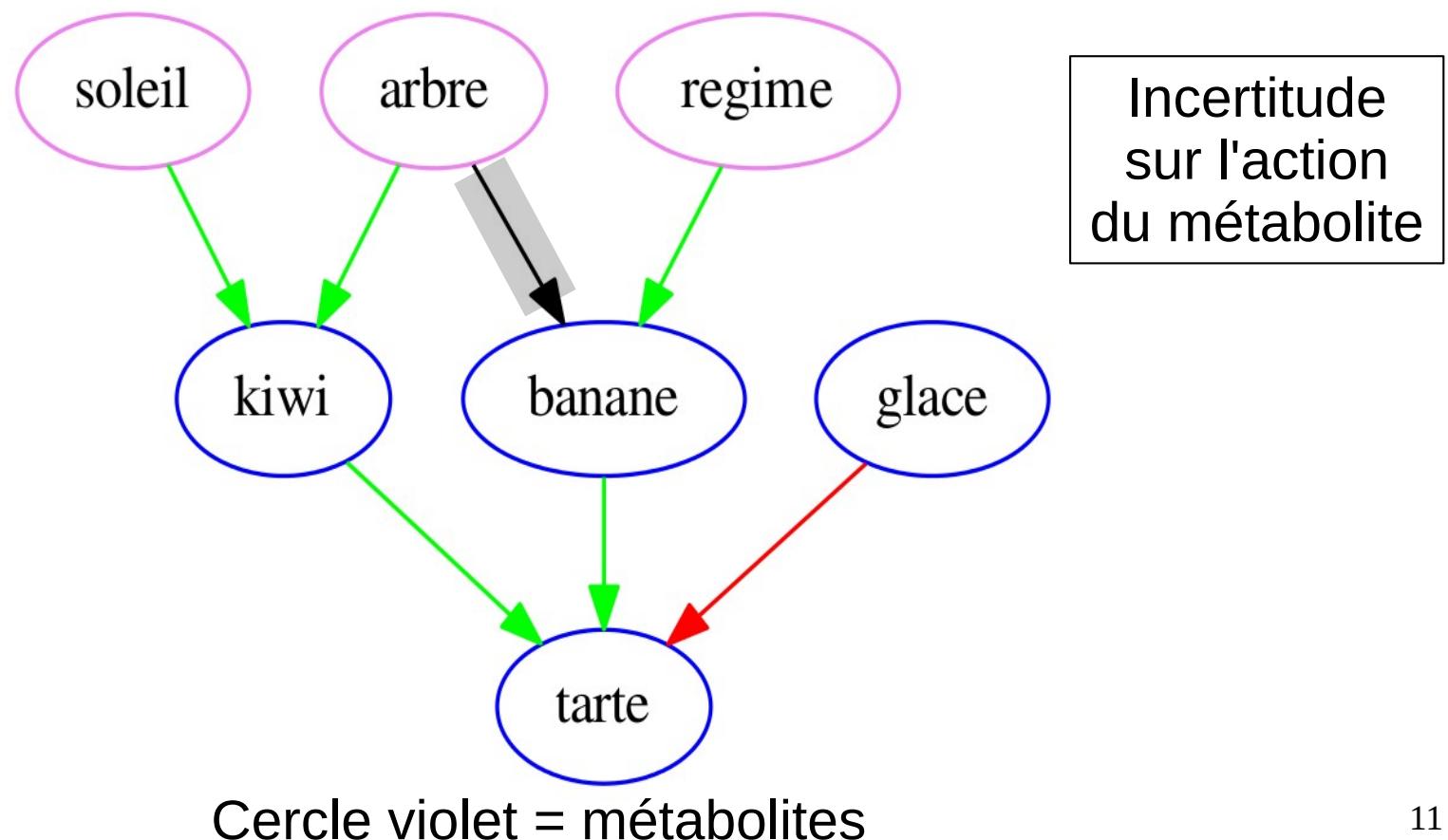
% BSU Number	% Gene_Name	Regulator(s) name	Regulation sign
BSU99999	tarte	kiwi banane glace	1 1 -1



Cercle bleu = gene et/ou régulateur de transcription

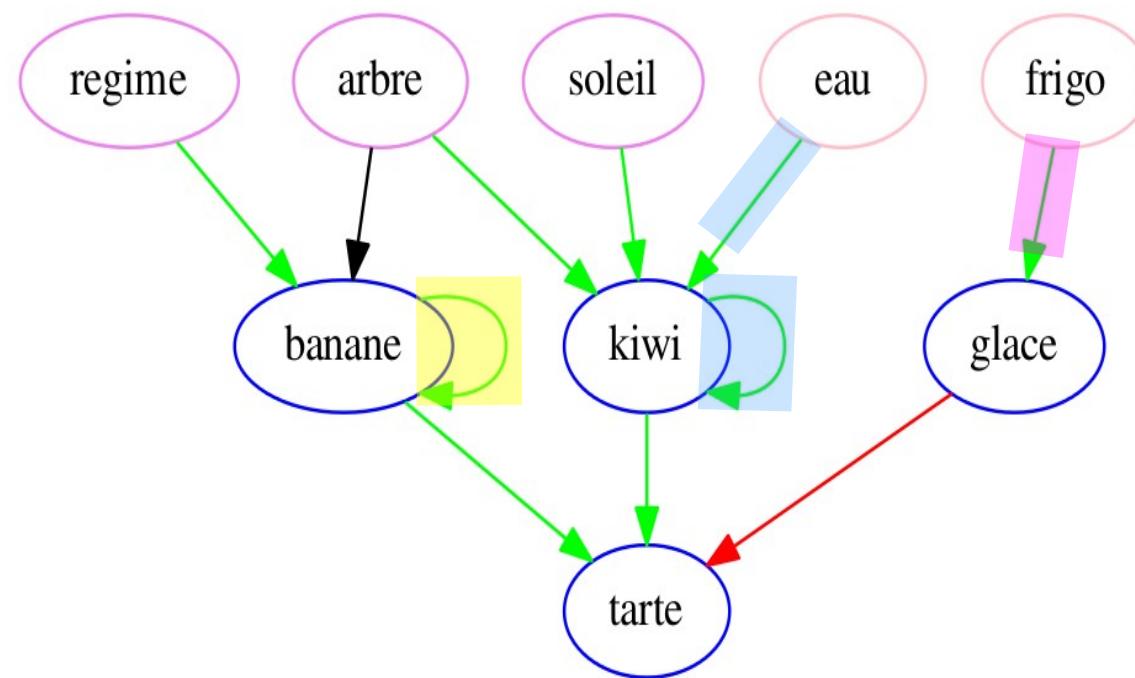
# Passage vers le GI (2/3)

Regulator(s) name	Involved Metabolite(s)	Metabolite(s) sign
kiwi banane glace	arbre soleil arbre regime unk	1 1 nan 1 nan



# Passage vers le GI (3/3)

Regulator(s) name	Conditioned rules
kiwi banane glace	Kiwi + eau banane frigo



# Réseau Booléen

tarte : (!glace) ? (kiwi) ? (banane)

kiwi : ((arbre) ? (soleil)) **ET** (kiwi **ET** eau)

banane : ((regime) ? (?arbre)) **ET** (banane)

glace : (frigo)

# *B.subtilis*

Number of nodes: **2278** (9)

Number of edges: **3594** (11)

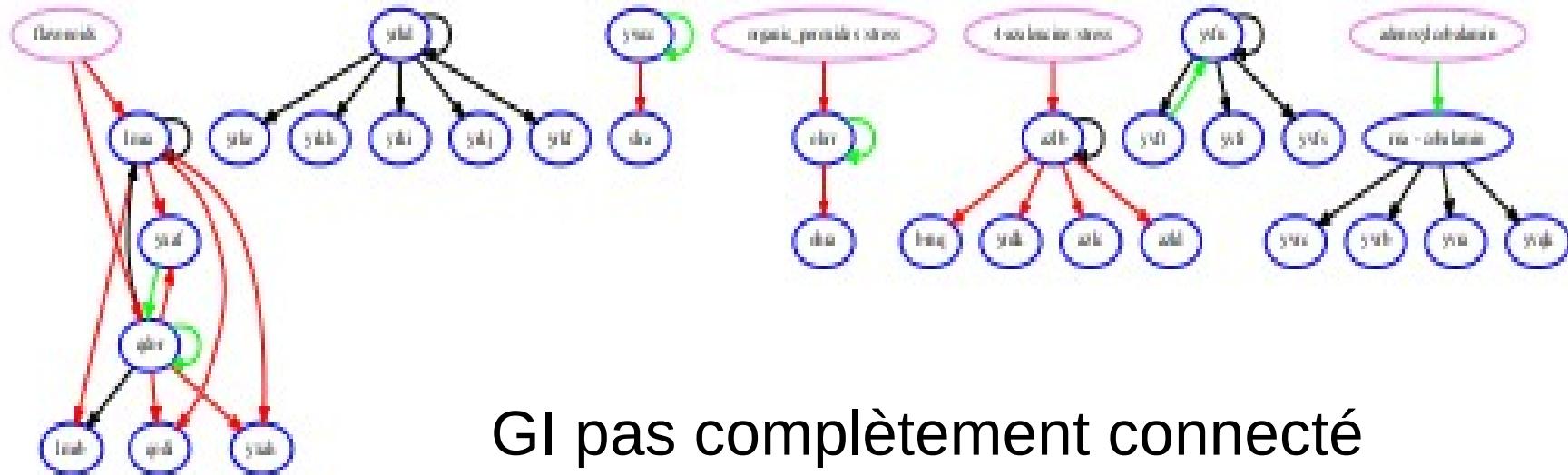
\*\* nb noeuds d'entree : **182** (5)

\*\* nb noeuds de sortie : **1831** (1)

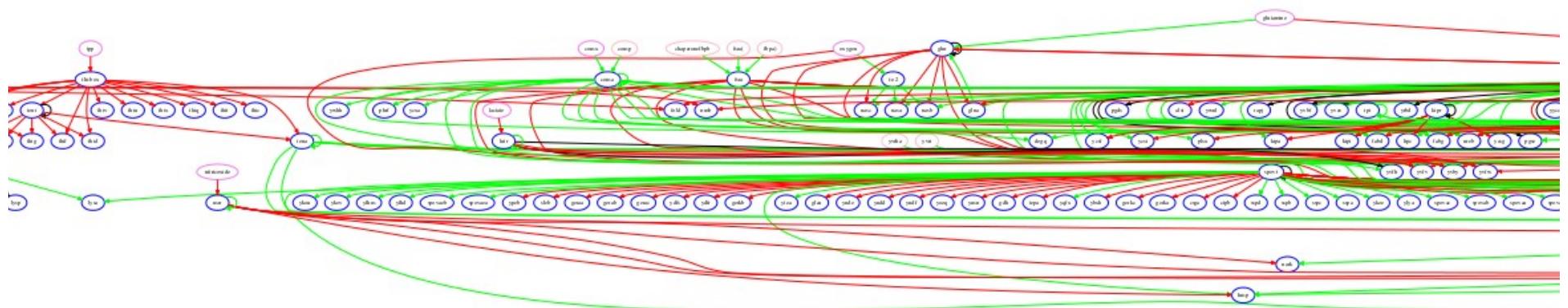
\*\* nb noeuds intermediaires : **265** (3)

# Algorithme DOT

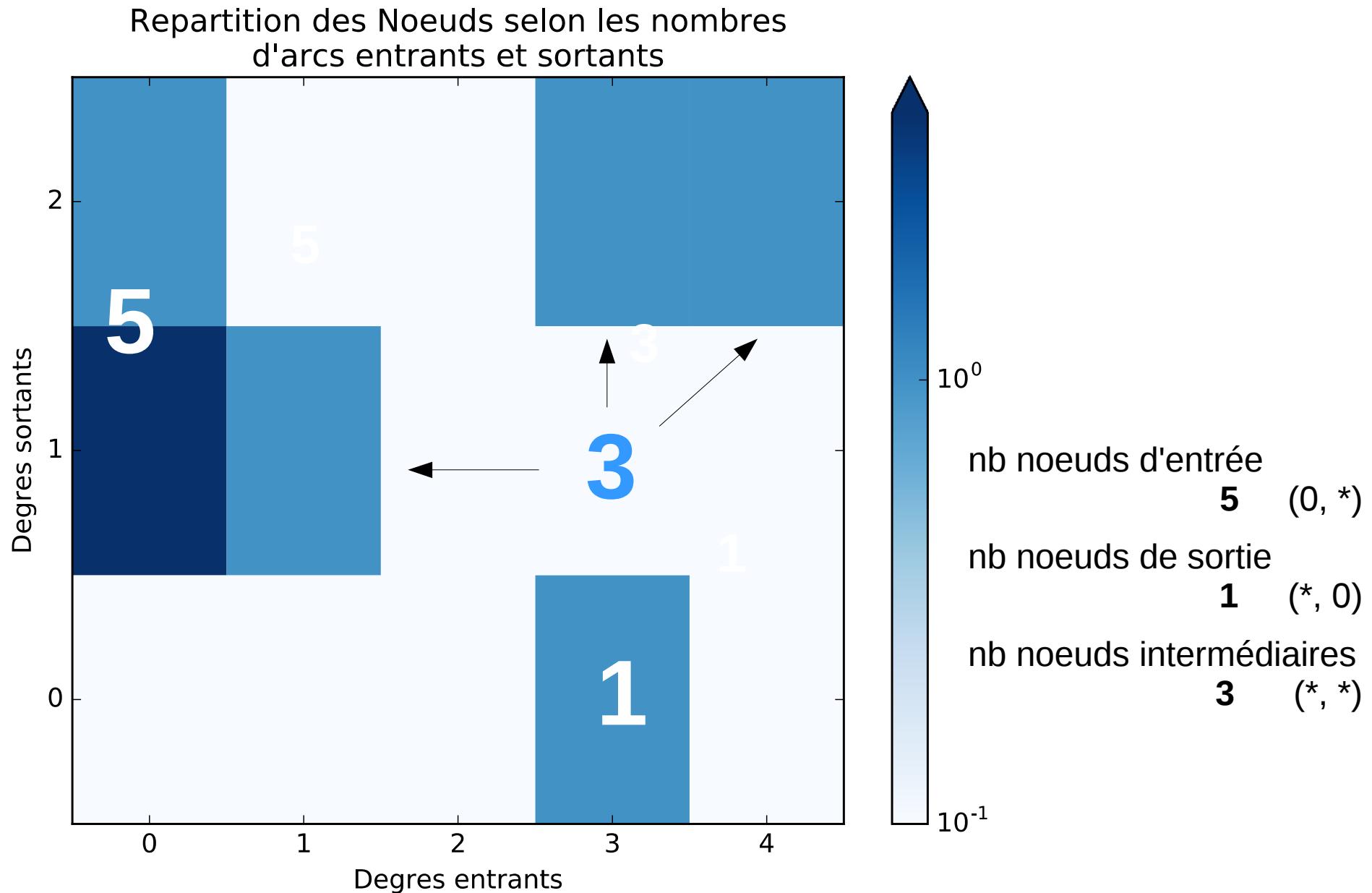
# Analyse du GI (1/4)



## GI pas complètement connecté

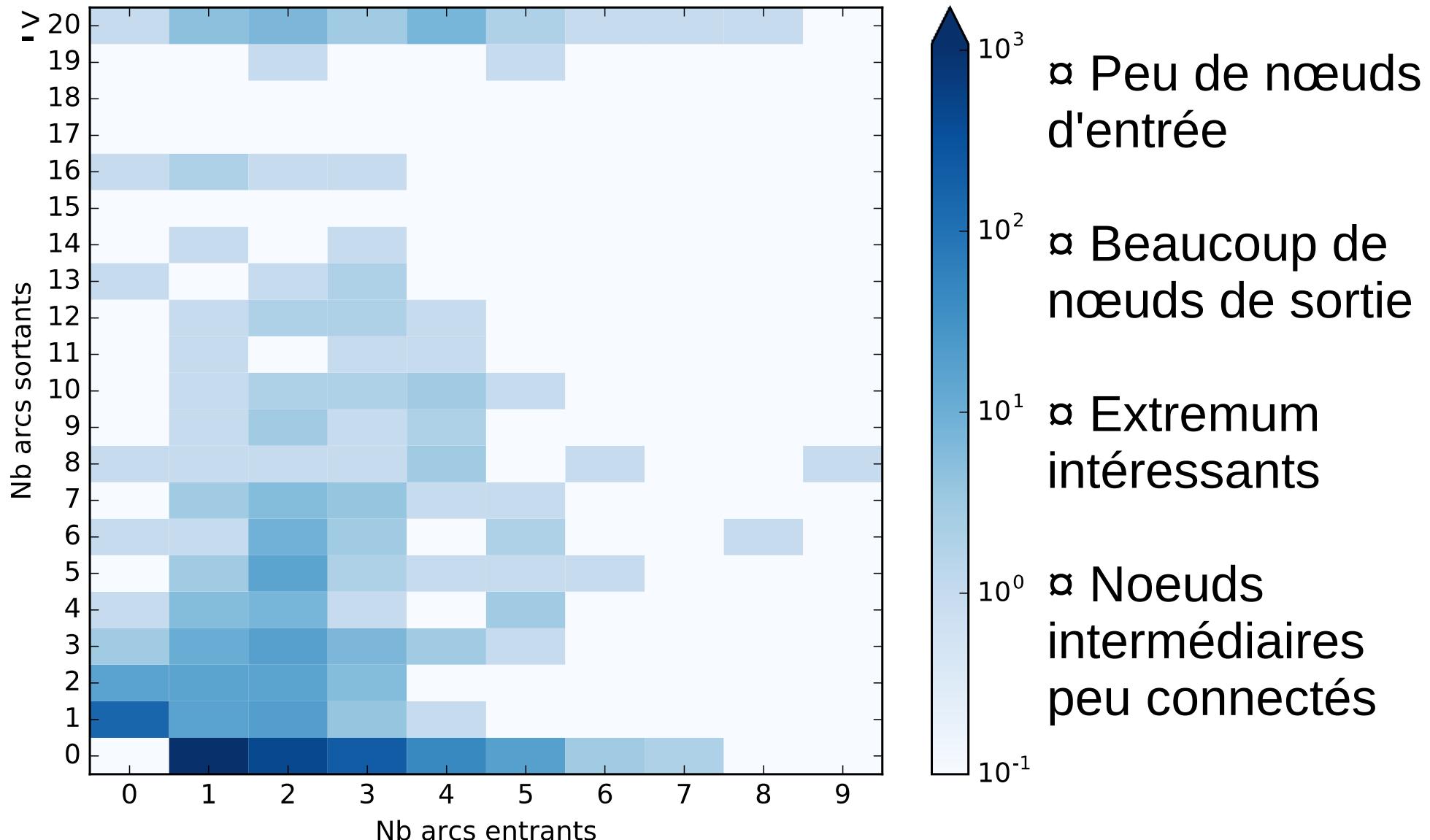


# Analyse du GI (2/4)

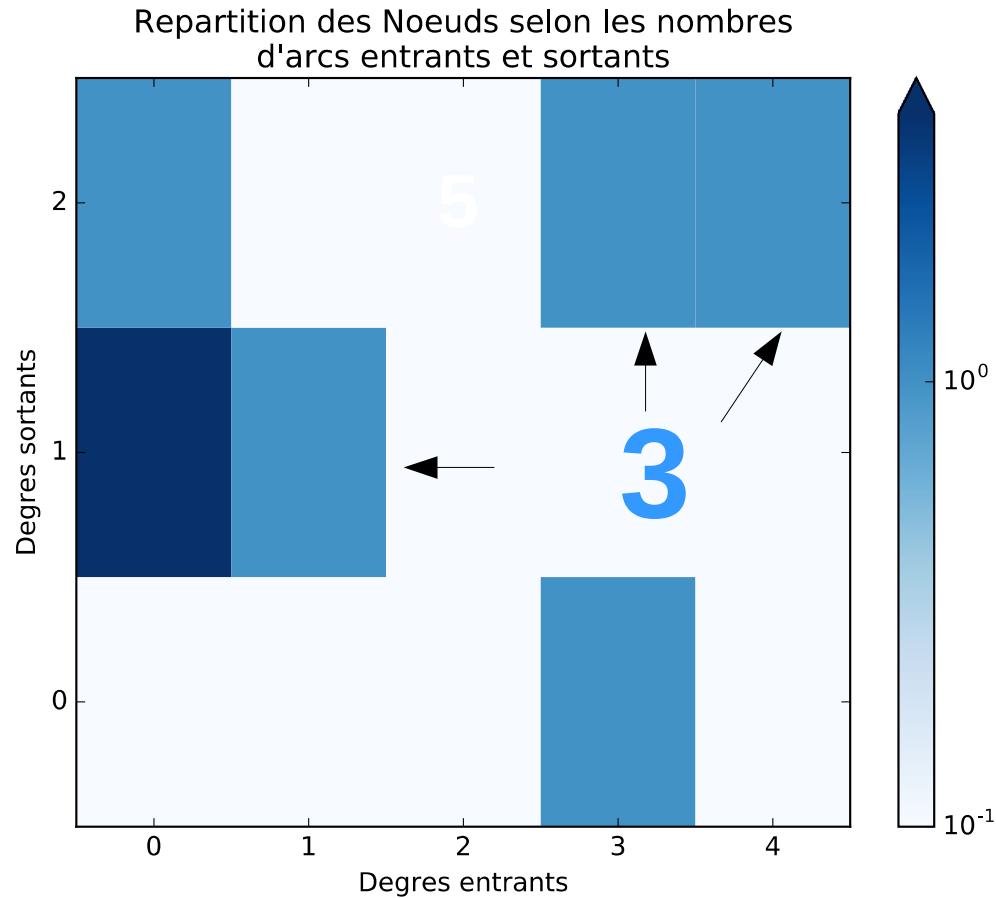


# Analyse du GI (3/4)

Repartition des Noeuds selon les nombres d'arcs entrants et sortants

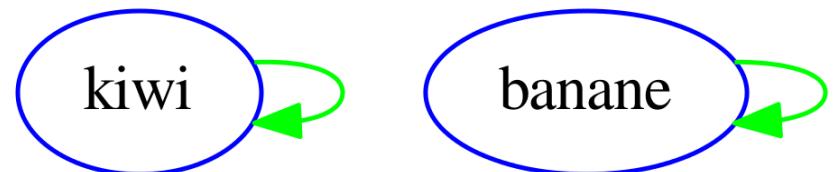


# Réduction du Graphe & Cycles

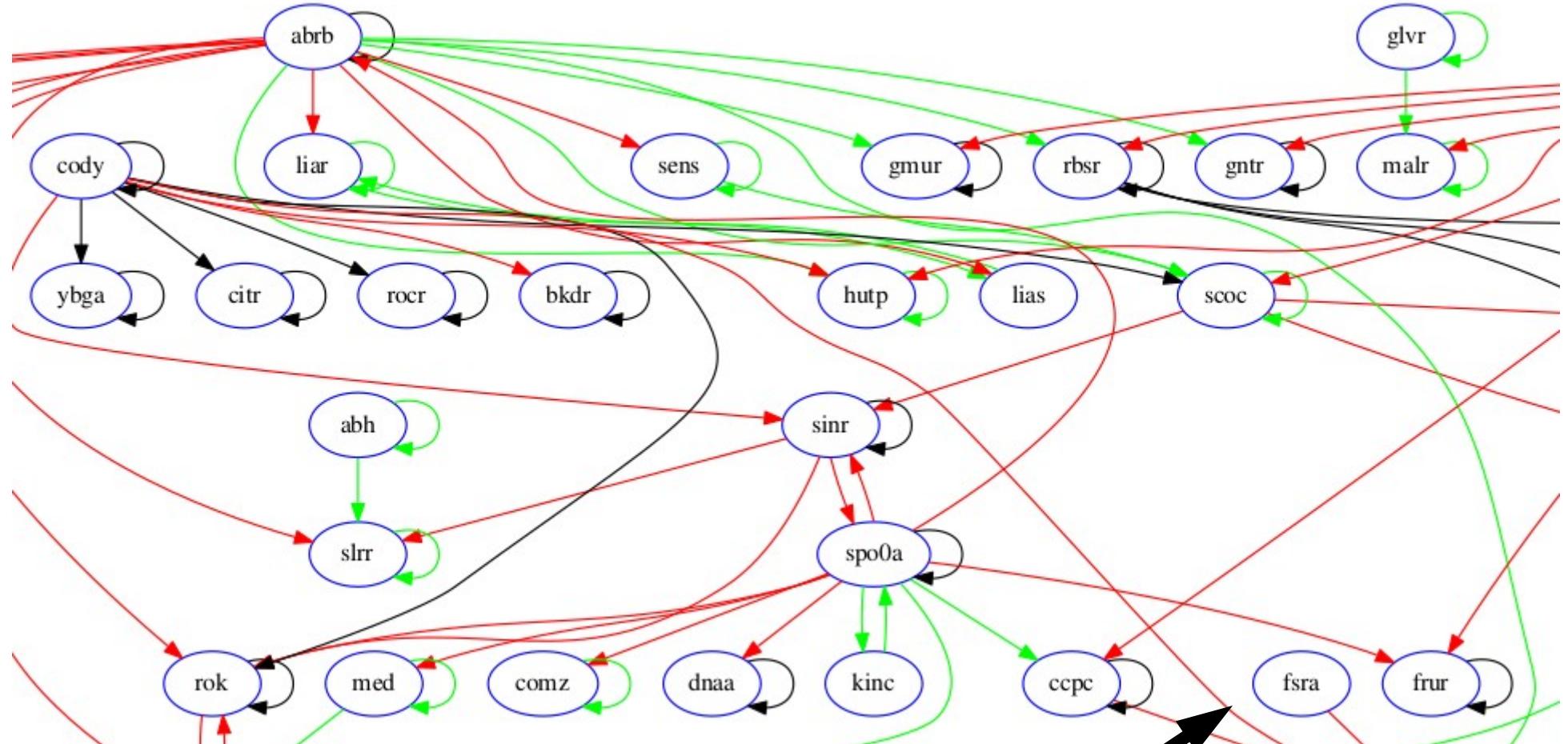


Arcs compris entre 2 nœuds intermédiaires  
➡ 232 Noeuds

Meilleure visibilité des cycles



# Graphe Réduit



Noeud intermédiaire != Cycle

# Les Cycles

Nb de cycles de 1 noeuds : 190

Nb de cycles de 2 noeuds : 35

Nb de cycles de 3 noeuds : 7

Nb de cycles de 4 noeuds : 2

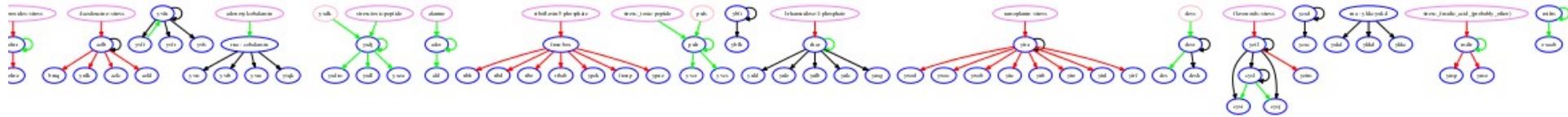
Nb de cycles de 5 noeuds : 1

# Conclusions & Perspectives

- Forme du GI surprenante
- Manque de connaissances biologiques / BD incomplète
- Analyse approfondie des cycles (Gephi)
- Régulons : GI avec moins de nœuds
- Utiliser des profils métaboliques connus
- Couplage avec un modèle de réseau métabolique



# Analyse du GI (4/4)



## GI pas complètement connecté

