

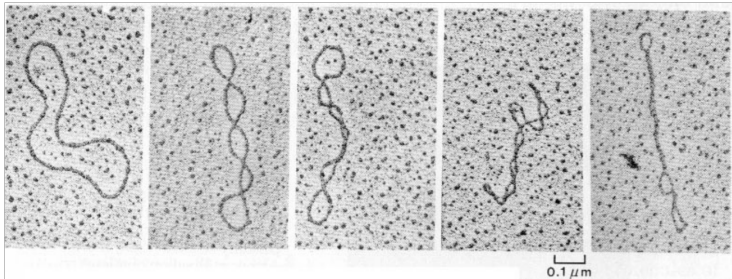
Modèle polymère d'ADN surenroulé incluant plusieurs formes de la molécule

Thibaut LEPAGE

Réunion du GDR ADN - 1^{er} avril 2016



Surenroulement chez les bactéries



Kornberg & Baker 1992

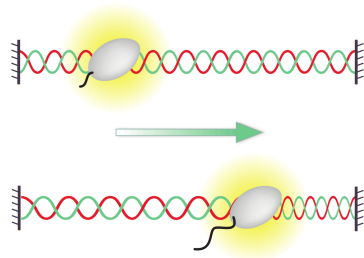
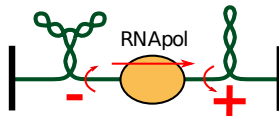
- surenroulement négatif
- régulation :
 - topoisomérases
 - transcription
- régulateur global de la transcription (Peter *et. al.* 2004, Blot *et. al.* 2006)

Au cœur de la co-régulation transcriptionnelle

Modèle *Twin-domain* (Liu & Wang 1987)

La transcription crée du surenroulement

- négatif en amont
- positif en aval



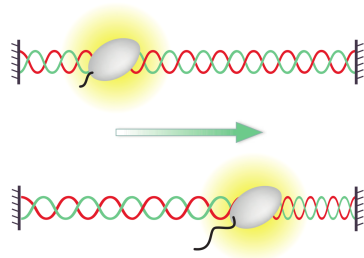
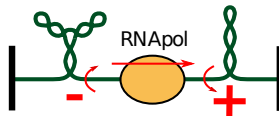
Gilbert & Allan 2014

Au cœur de la co-régulation transcriptionnelle

Modèle *Twin-domain* (Liu & Wang 1987)

La transcription crée du surenroulement

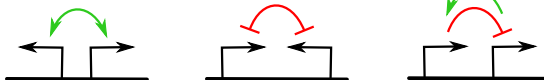
- négatif en amont
- positif en aval



Gilbert & Allan 2014

Effet sur la co-régulation :

(Hanafi *et. al.* 2000, Moulin *et. al.* 2007, Meyer & Beslon 2014)

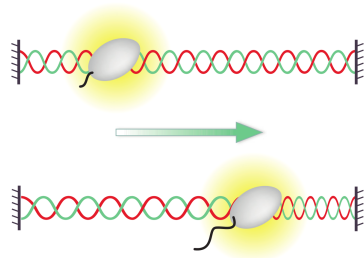
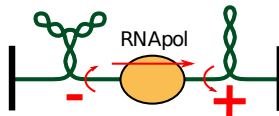


Au cœur de la co-régulation transcriptionnelle

Modèle *Twin-domain* (Liu & Wang 1987)

La transcription crée du surenroulement

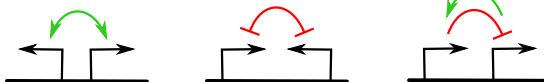
- négatif en amont
- positif en aval



Gilbert & Allan 2014

Effet sur la co-régulation :

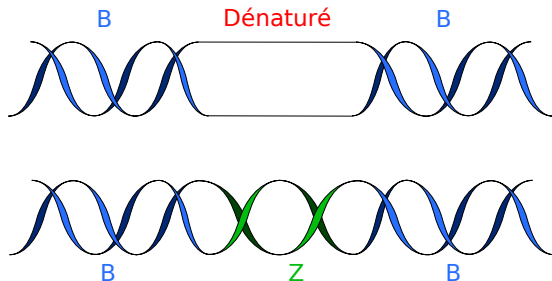
(Hanafi *et. al.* 2000, Moulin *et. al.* 2007, Meyer & Beslon 2014)



Comment prédire quantitativement l'effet du surenroulement ?

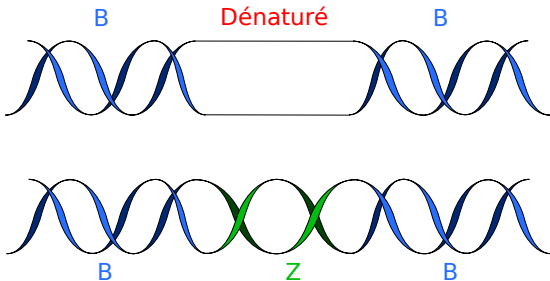
Un problème multi-échelles

Échelle de l'hélice :

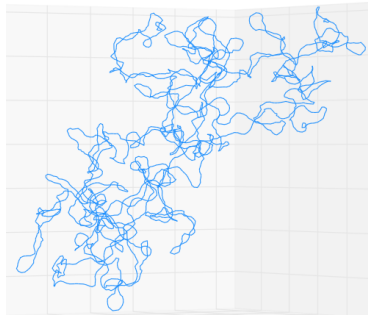


Un problème multi-échelles

Échelle de l'hélice :

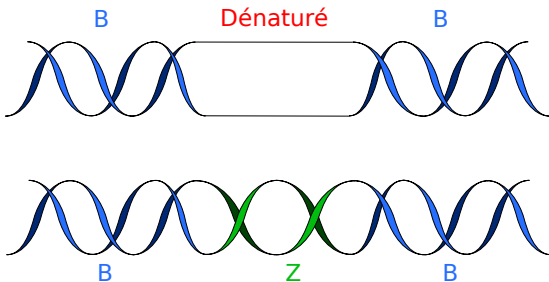


Échelle des plectonèmes :

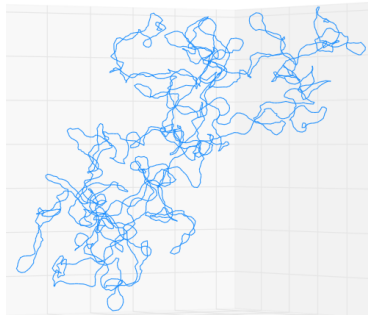


Un problème multi-échelles

Échelle de l'hélice :



Échelle des plectonèmes :



Pour une séquence donnée, quelle structure ?
Quelles formes sont présentes ?

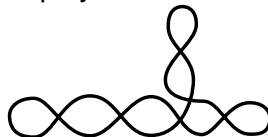
Modéliser l'ADN surenroulé : deux approches

Modèle linéaire (Benham)

AATCAAGCGTTAAACAG

- effets de séquence (bulles de dénaturation)
- prédiction des « SIDD »
- PAS de super-structures

Modèle polymère (Vologodskii, Langowski)



- étude thermodynamique du repliement de l'ADN
- énergies de courbure et de torsion
- conservation du Linking number
- PAS d'effets de séquence

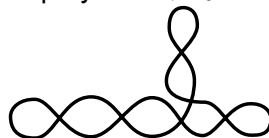
Modéliser l'ADN surenroulé : deux approches

Modèle linéaire (Benham)

AATCAAGCGTTAAACAG

- effets de séquence (bulles de dénaturation)
- prédiction des « SIDD »
- PAS de super-structures

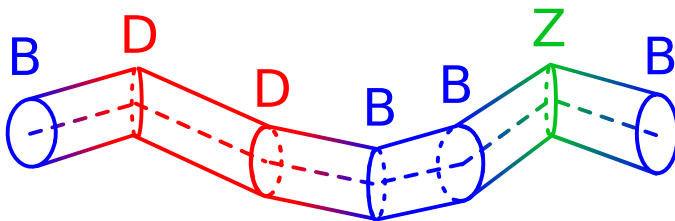
Modèle polymère (Vologodskii, Langowski)



- étude thermodynamique du repliement de l'ADN
- énergies de courbure et de torsion
- conservation du Linking number
- PAS d'effets de séquence

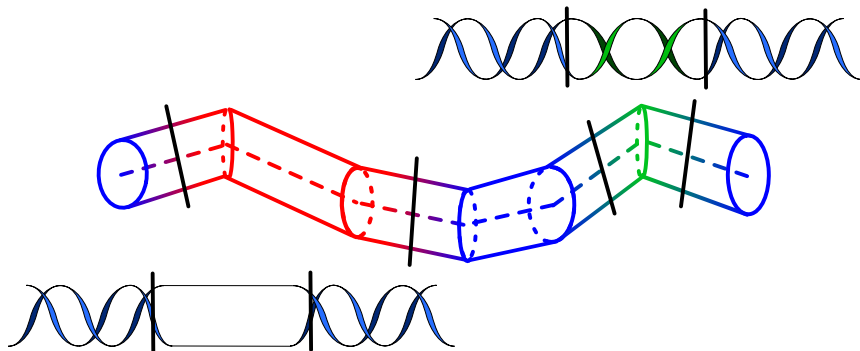
Notre modèle : combinaison des deux approches

Modèle polymère avec effets de séquence



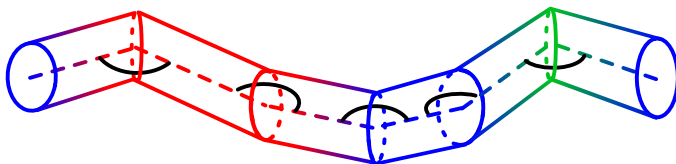
- 3 formes : B, Z, Dénaturée
- répulsion électrostatique
- D et Z pénalisées en énergie

Modèle polymère avec effets de séquence



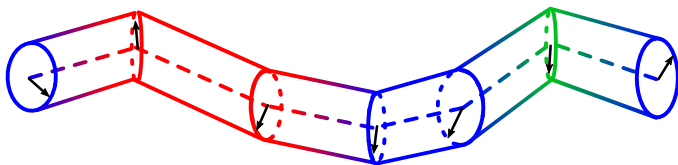
- 3 formes : B, Z, Dénaturée
- répulsion électrostatique
- D et Z pénalisées en énergie
- pénalité inter-domaines

Modèle polymère avec effets de séquence



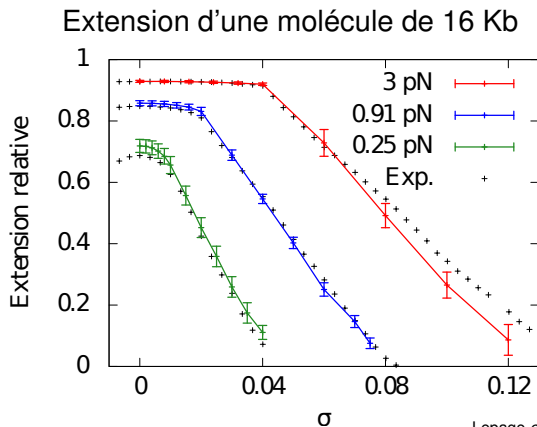
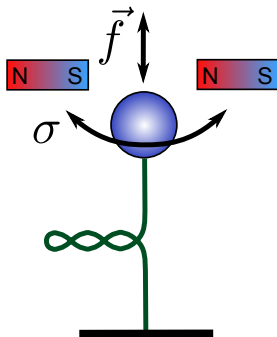
- 3 formes : B, Z, Dénaturée
- répulsion électrostatique
- D et Z pénalisées en énergie
- pénalité inter-domaines
- énergie de courbure

Modèle polymère avec effets de séquence



- 3 formes : B, Z, Dénaturée
- répulsion électrostatique
- D et Z pénalisées en énergie
- pénalité inter-domaines
- énergie de courbure
- énergie de torsion

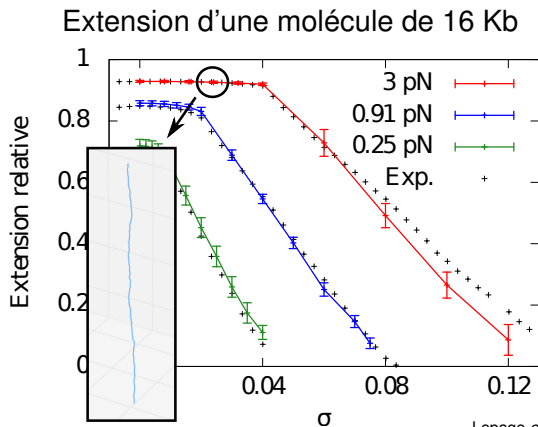
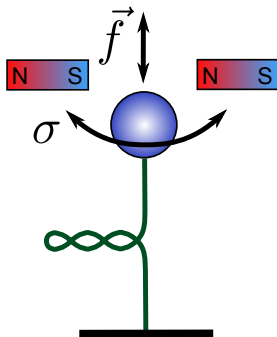
Comparaison aux expériences de molécule unique



Lepage *et. al.* 2015

Exp. : Mosconi *et. al.* 2009

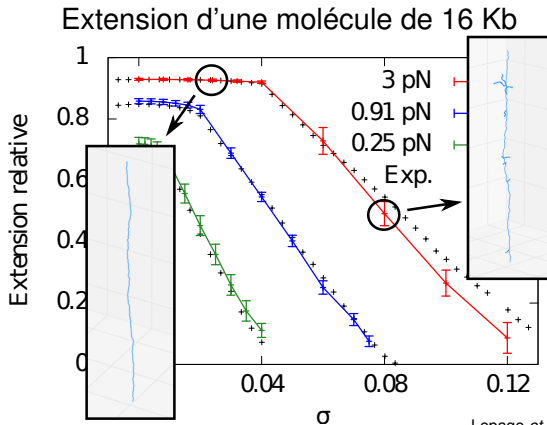
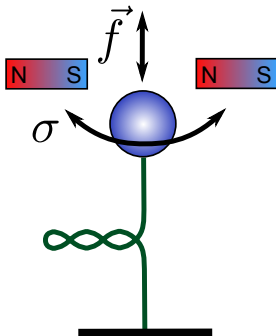
Comparaison aux expériences de molécule unique



Lepage *et. al.* 2015

Exp. : Mosconi *et. al.* 2009

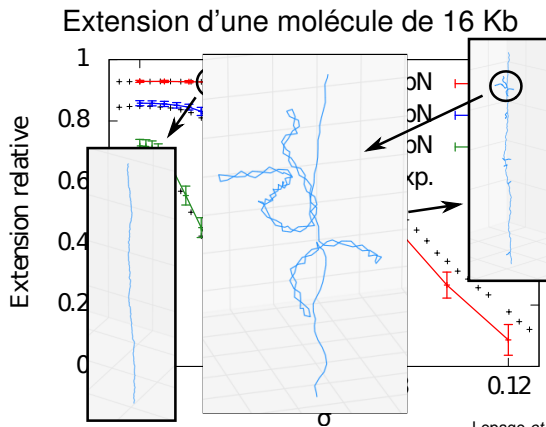
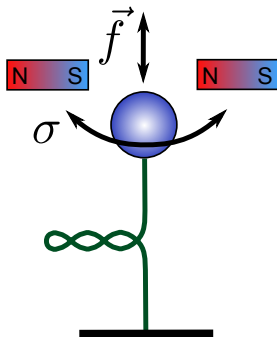
Comparaison aux expériences de molécule unique



Lepage *et. al.* 2015

Exp. : Mosconi *et. al.* 2009

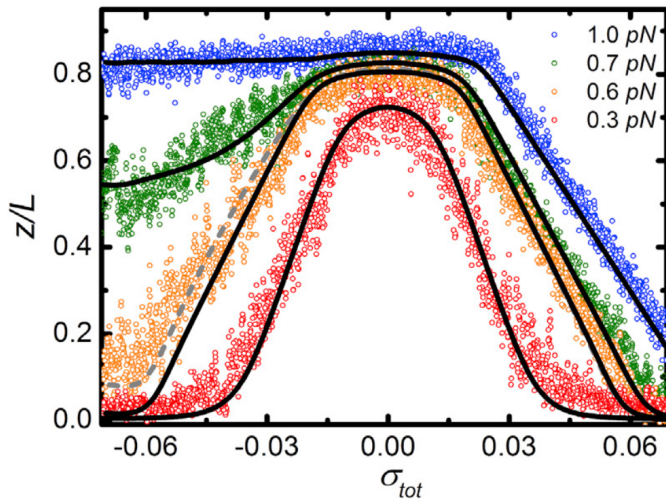
Comparaison aux expériences de molécule unique



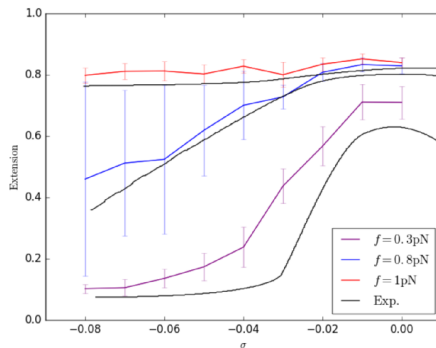
Lepage *et. al.* 2015

Exp. : Mosconi *et. al.* 2009

Calibration de la forme dénaturée



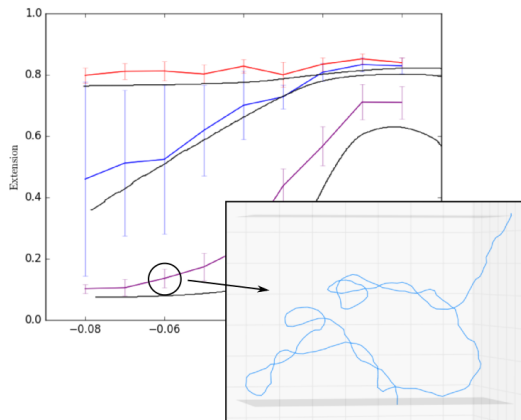
Calibration de la forme dénaturée



Lepage & Junier, en préparation

Exp. : Meng *et. al.* 2014

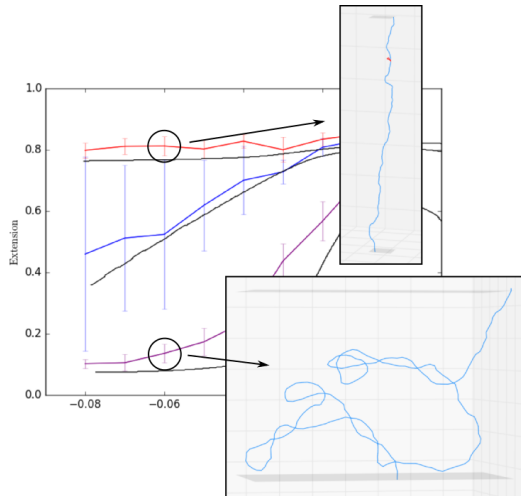
Calibration de la forme dénaturée



Lepage & Junier, en préparation

Exp. : Meng *et. al.* 2014

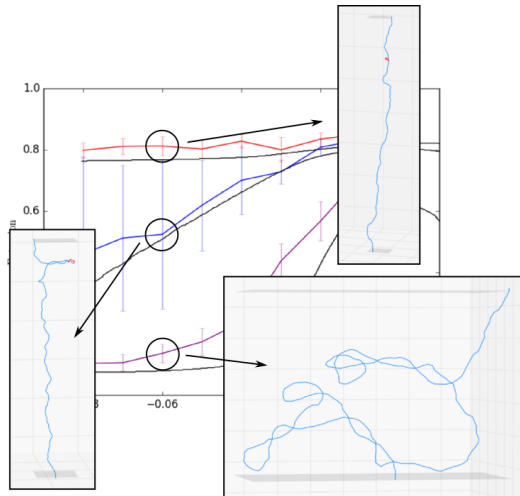
Calibration de la forme dénaturée



Lepage & Junier, en préparation

Exp. : Meng *et. al.* 2014

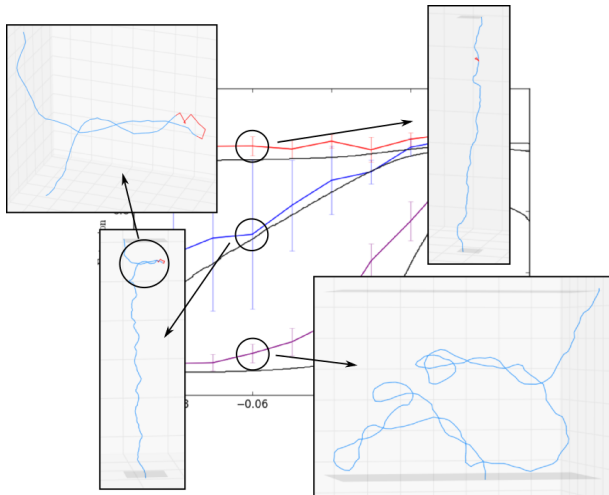
Calibration de la forme dénaturée



Lepage & Junier, en préparation

Exp. : Meng *et. al.* 2014

Calibration de la forme dénaturée



Lepage & Junier, en préparation

Exp. : Meng *et. al.* 2014

Conclusion et perspectives

Modèle prenant en compte les échelles multiples des effets du surenroulement

- prise en compte des effets de séquence
- outil pour étudier la co-régulation à travers le surenroulement

