



Application du système GenFam à la réponse au stress des plantes : intégration de l'identification d'éléments cis spécifiques

Jonathan Lorenzo, Delphine Larivière, Jean-François Dufayard, Dominique This, Stéphanie Bocs

► **To cite this version:**

Jonathan Lorenzo, Delphine Larivière, Jean-François Dufayard, Dominique This, Stéphanie Bocs. Application du système GenFam à la réponse au stress des plantes : intégration de l'identification d'éléments cis spécifiques. JOBIM 2015 - Journées Ouvertes Biologie Informatique Mathématiques, Jul 2015, Clermont-Ferrand, France. Université d'Auvergne, 2015. <hal-01222440>

HAL Id: hal-01222440

<https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01222440>

Submitted on 29 Oct 2015

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Résumé - GenFam est un système intégratif d'analyse de familles de gènes. Ce système permet (i) de créer des familles de gènes de génomes complets, (ii) d'exécuter une analyse phylogénétique de cette famille à travers le gestionnaire de workflows Galaxy afin de définir les relations d'homologie, (iii) d'étudier des événements évolutifs à partir de blocs de synténie précalculés avec le workflow SynMap de la plateforme de génomique comparative (CoGe) et (iv) d'intégrer ces résultats dans l'interface de visualisation synthétique. La première application de GenFam est d'identifier des gènes candidats pour la tolérance aux stress environnementaux. Il nécessite de mettre en évidence la présence de séquences régulatrices cis spécifiques de la réponse aux stress (de type ABRE, DRE). Dans ce contexte, nous avons besoin d'intégrer de nouveaux outils afin de découvrir et chercher des sites de fixation de facteurs de transcription (Transcription Factor Binding Sites, TFBS) dans les séquences promotrices des gènes membre de la famille étudiée. Ce workflow Galaxy va, d'une part, sélectionner les régions flanquantes en 5' ou en 3' des gènes d'intérêts selon le choix de l'utilisateur. D'autre part, les régions flanquantes sont analysées afin de découvrir et rechercher les motifs de séquences régulatrices cis spécifiques de la réponse aux stress avec des méthodes complémentaires comme MEME, STIF, PHYME. Ces résultats ainsi que l'annotation fonctionnelle des gènes étiquetés comme étant impliqués dans la réponse au stress seront intégrés dans l'interface de visualisation. Ce travail doit permettre une réflexion sur la notion d'orthologie fonctionnelle et effectuer une recherche translationnelle depuis les espèces modèles jusqu'aux espèces d'intérêt agronomique (i.e. identifier des gènes candidats pour la réponse au stress du caféier à partir d'informations fonctionnelles connues chez Arabidopsis).



Contact:

- jonath.lorenzo@gmail.com
- delphine.lariviere@cirad.fr

Liste des espèces disponibles

- Arabidopsis thaliana
- Brachypodium distachyon
- Glycine max
- Gossypium raimondii
- Lotus japonicus
- Medicago truncatula
- Musa acuminata
- Oryza sativa ssp. Indica
- Oryza sativa ssp. Japonica
- Populus trichocarpa
- Solanum lycopersicum
- Sorghum bicolor
- Theobroma cacao
- Vitis vinifera
- Zea mays
- Malus X domestica
- Manihot esculenta
- Ricinus communis
- Setaria italica
- Solanum tuberosum
- Coffea canephora

Références

J. Korhonen, P. Martinmäki, C. Pizzi, P. Rastas and E. Ukkonen. MOODS: fast search for position weight matrix matches in DNA sequences. *Bioinformatics* 25(23), pages 3181-3182, (2009)

C. Pizzi, P. Rastas and E. Ukkonen: Finding Significant Matches of Position Weight Matrices in Linear Time. *IEEE/ACM Transactions on Computational Biology and Bioinformatics*. 8(1), pages 69 - 79, (2011)

Quinlan, Aaron R., and Ira M. Hall. "BEDTools: a flexible suite of utilities for comparing genomic features." *Bioinformatics* 26.6 (2010): 841-842.

MATYS, Vea, FRICKE, Ellen, GEFERS, R., et al. TRANSFAC@: transcriptional regulation, from patterns to profiles. *Nucleic acids research*, 2003, vol. 31, no 1, p. 374-378.

PORTALES-CASAMAR, Elodie, THONGJUEA, Supat, KWON, Andrew T., et al. JASPAR 2010: the greatly expanded open-access database of transcription factor binding profiles. *Nucleic acids research*, 2009, p. gkp950.

Bailey, T. L., Williams, N., Misleh, C., & Li, W. W. (2006). MEME: discovering and analyzing DNA and protein sequence motifs. *Nucleic acids research*, 34(suppl 2), W669-W673.

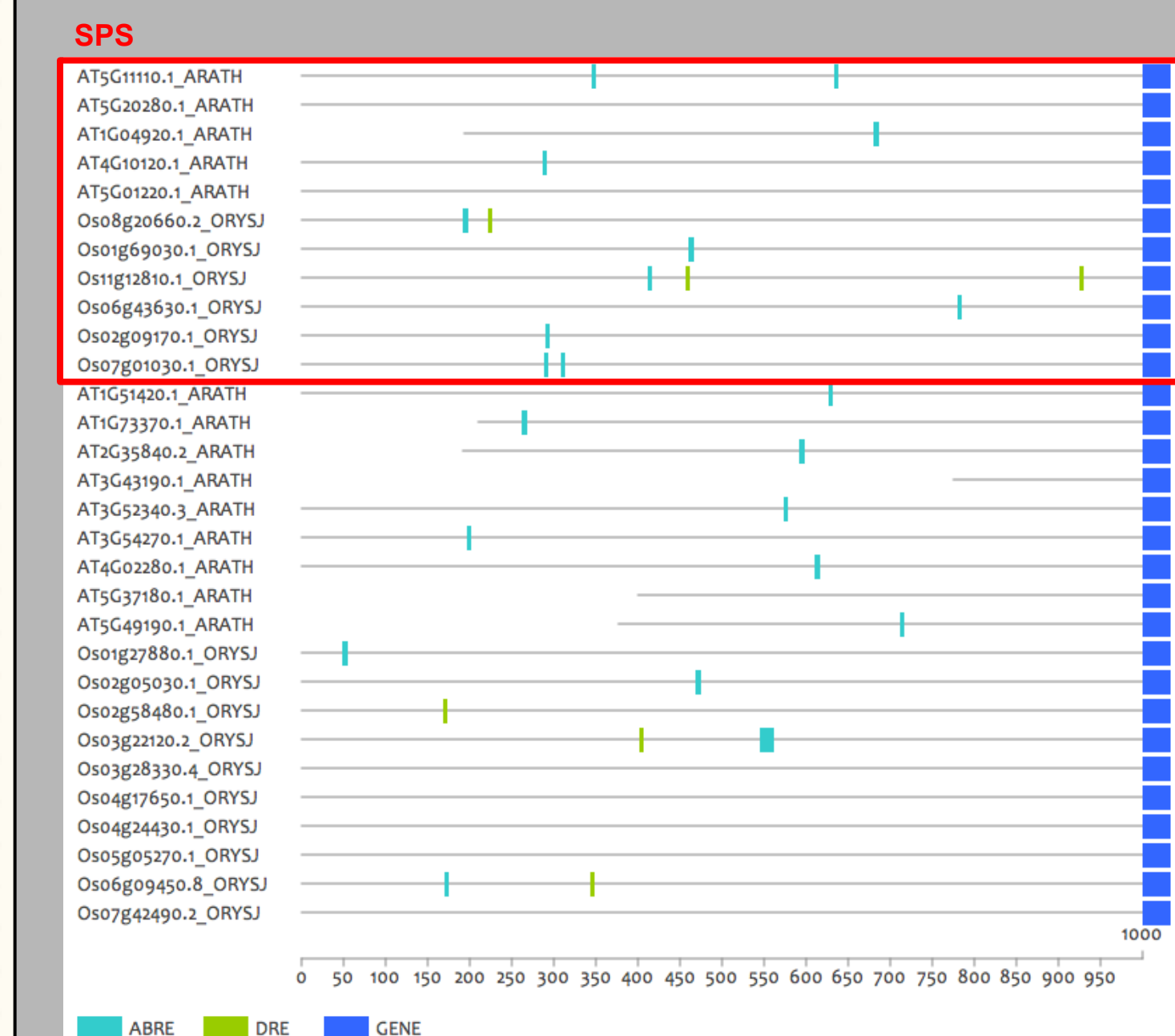
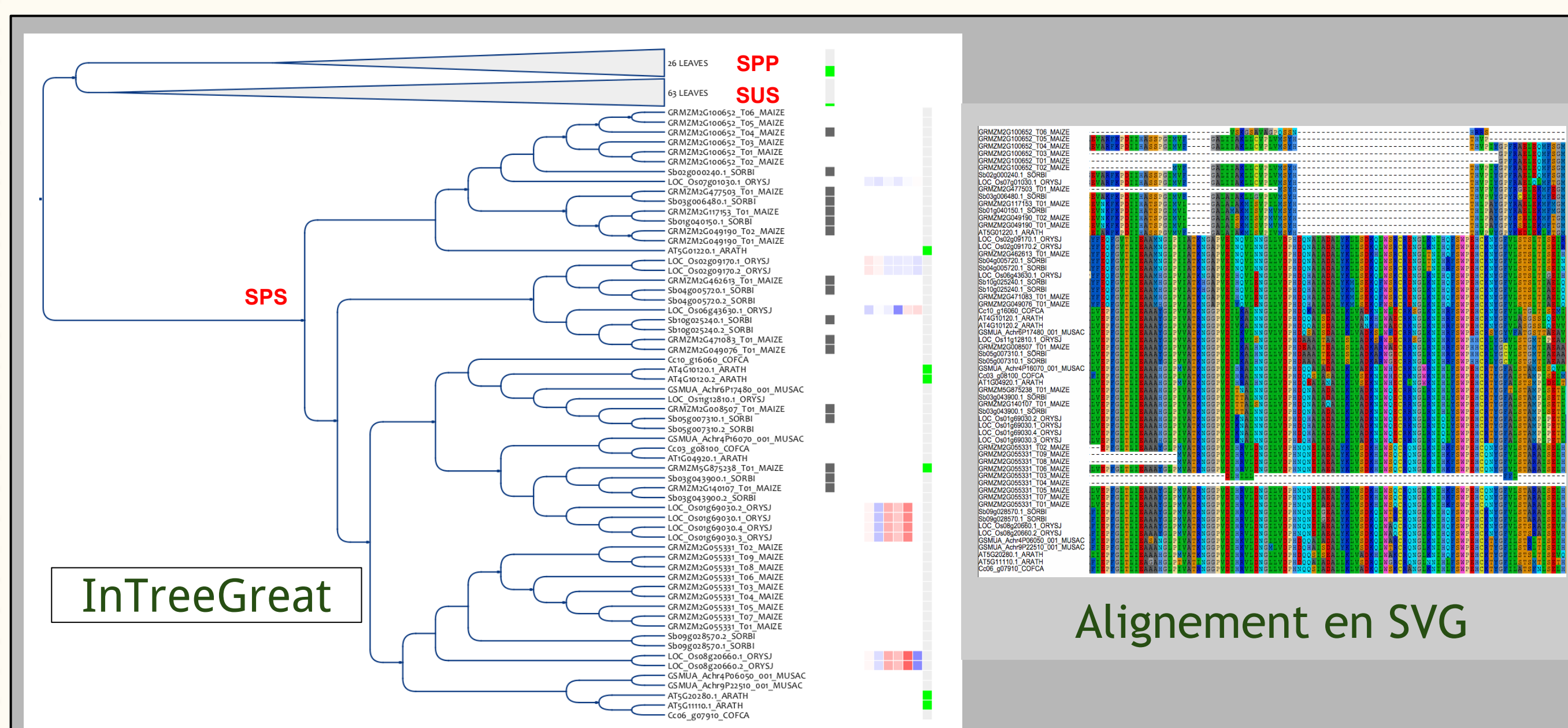
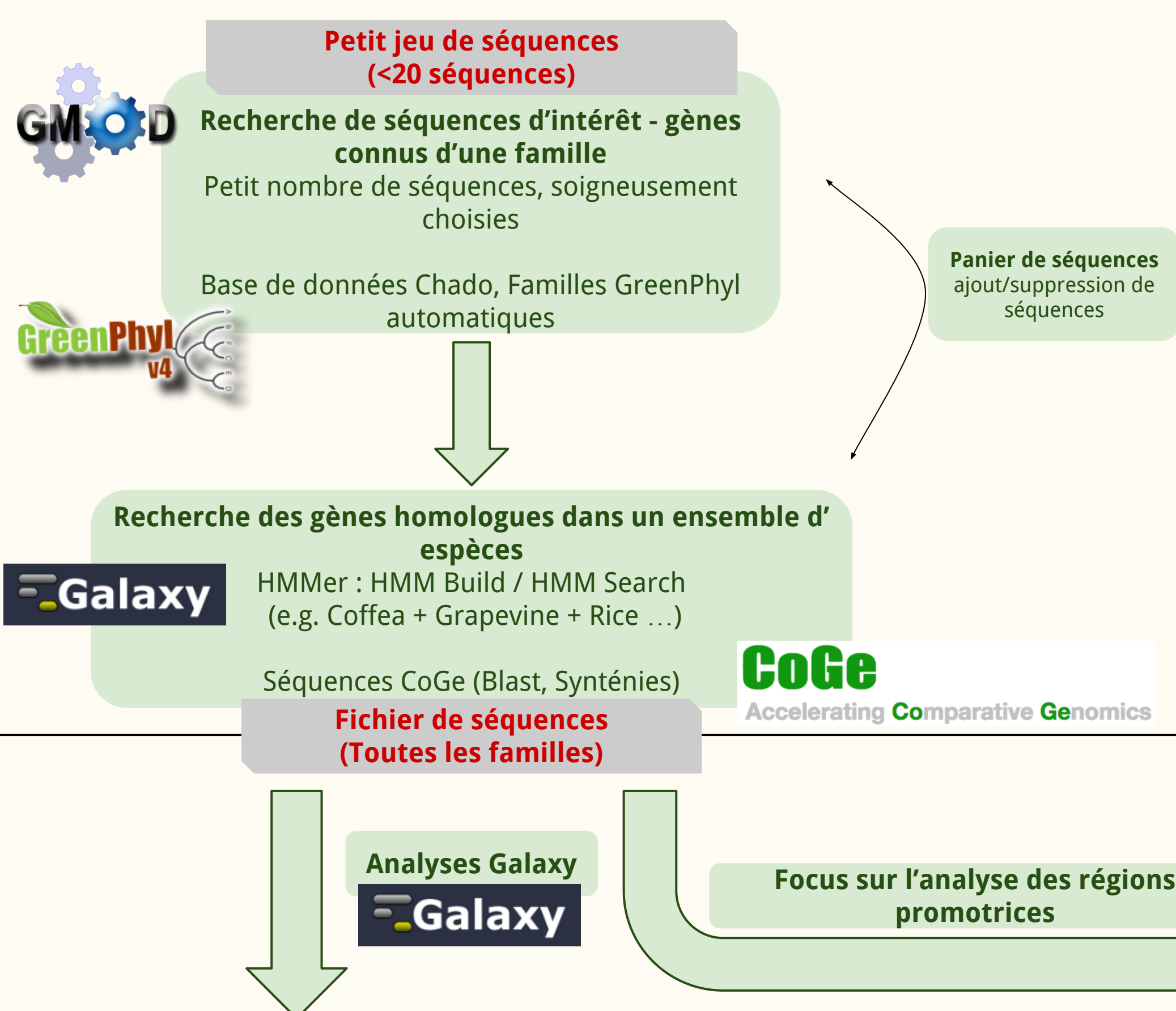
Naika, M., K. Shamer, O. K. Mathew, R. Gowda, and R. Sowdhamini. "STIFDB2: An Updated Version of Plant Stress-Responsive Transcription Factor DataBase with Additional Stress Signals, Stress-Responsive Transcription Factor Binding Sites and Stress-Responsive Genes in Arabidopsis and Rice." *Plant and Cell Physiology* 54, no. 2 (12, 2013): E8. doi:10.1093/pcp/pcs185.

CHANG, Wen-Chi, LEE, Tzong-Yi, HUANG, Hsien-Da, et al. PlantPAN: Plant promoter analysis navigator, for identifying combinatorial cis-regulatory elements with distance constraint in plant gene groups. *BMC genomics*, 2008, vol. 9, no 1, p. 561.

Sundar, Ambika Shyam, Susan Mary Varghese, Khader Shamer, Nataraja Karaba, Makarla Udayakumar, and Ramananthan Sowdhamini. "STIF: Identification of Stress-upregulated Transcription Factor Binding Sites in Arabidopsis Thaliana." *Bioinformatics* 2, no. 10 (12, 2008): 431-37. doi:10.6026/197320630020431.

Higo, K., Y. Ugawa, M. Iwamoto and T. Korenaga (1999) Plant cis-acting regulatory DNA elements (PLACE) database. *Nucleic Acids Res.* 27 (1): 297-300.

Composition et analyse de familles de gènes - Premier workflow genfam.southgreen.fr



Intégration des données autour des familles de gènes

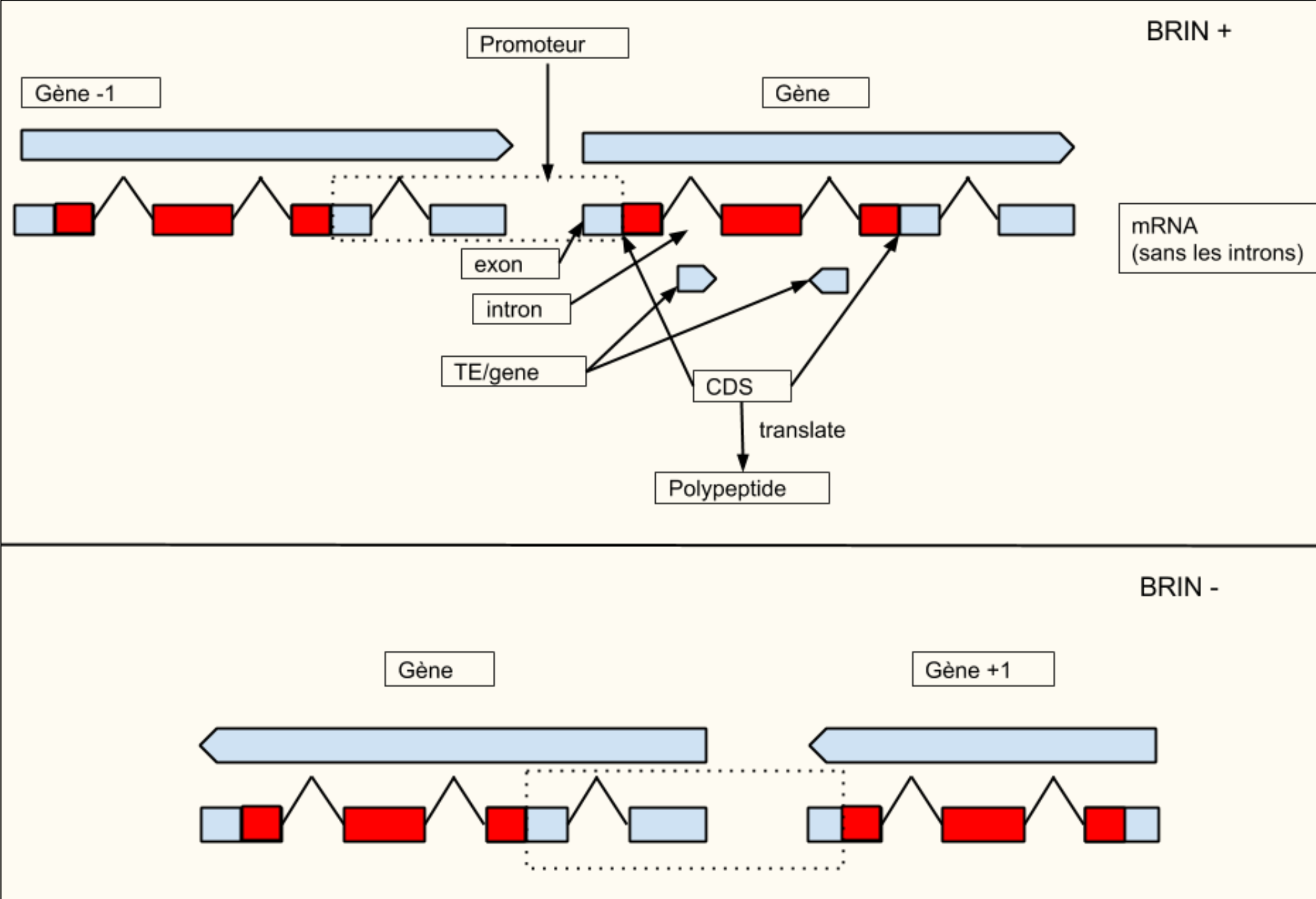
Visualisation synthétique

Exemple de la famille SPS

Genère une image SVG à partir d'un fichier CSV contenant la description des TFBS (position sur la région flanquante)

"Protein Domain Drawer"
Auteur: Jean-François DUFAYARD

Recherche de régions flanquantes en 5' ou en 3'



Sélection de la région flanquante

Développement spécifique en Perl et Python (multi_gff2fna.pl et multi_gff2fna.py)

Liste des cas particuliers:

- Brin +**
- premier gène du chromosome
 - fin de l'élément précédent identique au début de notre gène
 - gène à l'intérieur d'un gène ou d'un élément transposable
 - gène(s) précédent(s) identique(s) et avec un cas normal
 - gène(s) précédent(s) identique(s) et avec le cas du premier gène du chromosome
 - gène(s) précédent(s) identique(s) et avec le cas du gène à l'intérieur d'un gène ou d'un élément transposable
- Brin -**
- dernier gène du chromosome
 - gène à l'intérieur d'un gène ou d'un élément transposable précédent et dernier gène
 - gène à l'intérieur d'un gène ou d'un élément transposable suivant
 - gène à l'intérieur d'un gène ou d'un élément transposable précédent
 - gène chevauchant l'élément précédent et suivant
 - gène chevauchant l'élément précédent et fin du/des élément(s) suivant(s) inférieure à la fin de notre gène
 - gène chevauchant l'élément précédent et cas normal pour l'élément suivant.

Utilisation des GFF3 et génome des espèces présentes
=> BEDTOOLS

Séquences au format FASTA des régions flanquantes 3' ou 5' et de taille variable selon le choix de l'utilisateur.

Si: taille du promoteur > intervalle entre le gène d'intérêt et le gène précédent ou suivant
alors: l'outil récupère l'intervalle maximal entre ces derniers

Matrice de motif de TFBS (matrice poids/position, PWM)
Base de données: JASPAR, PLACE

La première ligne représente la position de chaque base du motif.
La valeur dans le tableau représente le nombre de fois où la base est présente dans un jeu de séquence.

Position	1	2	3	4	5	6	7	8
A	3	21	25	0	0	24	1	0
C	13	1	0	0	5	0	0	0
G	4	0	0	0	0	1	0	2
T	5	3	0	25	20	0	24	23

Exemple: HAT5
Source: JASPAR

Détection des sites de fixations des facteur de transcription (TFBS) (e.g. PlantPAN)

Développement spécifique en Perl et C++ (pwm_genome_map.pl)
Utilisation de la librairie MOODS

Fichier de sortie:
fichier CSV contenant les positions de chaque élément cis

Conclusion

Le système GenFam permet une histoire de l'évolution des familles de gènes (duplications et événements de spéciation) par des analyses phylogénétiques, des études de synténies, et leur mise en relation avec des indices fonctionnels (annotations, profils d'expression, structure des promoteur, etc.). Ces analyses sont réalisées par l'intégration de diverses sources de données, ainsi que le développement de pipelines d'analyses destinées à l'analyse de familles de gènes. Les résultats des pipelines d'analyse sont représentés grâce à une visualisation synthétique permettant une vision globale des informations disponibles pour une famille. L'analyse de l'histoire évolutive d'une famille permet au chercheur d'identifier des gènes candidats dans des espèces non modèles pour des gènes impliqués dans la tolérance aux stress, utilisant l'identification d'orthologies fonctionnelles. L'identification des séquences promotrices et terminatrices présentée dans ce poster s'intègre dans l'outil GenFam et permet d'apporter des indices fonctionnels complémentaires. Suite à l'implémentation de ces outils, l'ajout d'outils différents permettront de compléter ce travail tels que des méthodes de recherches de motif utilisant des HMM comme le programme STIF mais aussi des méthodes de découvertes comme le programme MEME.

