

# MANUEL DE GINTS

L'objectif de Gints est de fournir une aide à l'étude de la régulation de clusters de gènes. Notez que le logiciel est actuellement en cours de développement et reste assez simple pour le moment (par exemple, nous considérons la relation 1 gène donne 1 protéine). En revanche, son implémentation en Java permet une évolution rapide pour toute amélioration. La bibliothèque des gènes en Xml permet un stockage pratique et évolutif tout en évitant aux utilisateurs d'installer un système de base de données.

Vous trouverez dans ce manuel la description des différentes fonctions du logiciel, ainsi que le principe des algorithmes principaux.

<b>1</b>	<b>COMMENT GINTS CONÇOIT UNE CELLULE ?</b> .....	<b>1</b>
1.1	COMMENT GINTS CONÇOIT UN GENE ? .....	1
1.1.1	<i>Ses propres caractéristiques</i> .....	1
1.1.2	<i>Ses caractéristiques d'interactions</i> .....	2
1.2	COMMENT GINTS CONÇOIT UN ARN, UNE PROTEINE ? .....	3
1.3	COMMENT GINTS CONÇOIT UNE ARN POLYMERASE, UN RIBOSOME ? .....	3
1.4	COMMENT GINTS CONÇOIT LES MECANISMES DE TRANSCRIPTION ET TRADUCTION ? .....	3
<b>2</b>	<b>LES OUTILS DE GINTS</b> .....	<b>5</b>
2.1	AJOUTEZ UN GENE DANS LA BIBLIOTHEQUE .....	5
2.2	SIMULEZ L'EVOLUTION DE L'EXPRESSION DE GENES CHOISIS DANS LA BIBLIOTHEQUE .....	5
2.3	VISUALISEZ LES INTERACTIONS ENTRE LES PRODUITS DES GENES SELECTIONNES .....	6
<b>3</b>	<b>LES OUTILS PREVUS POUR LA PROCHAINE VERSION</b> .....	<b>6</b>
3.1	RECHERCHEZ DES MOTIFS D'EXPRESSION DE GENES ( EN COURS DE DEVELOPPEMENT) .....	6
3.2	MODIFIEZ LES CARACTERISTIQUES D'UN GENE DE LA BIBLIOTHEQUE (BIENTOT IMPLEMENTE) .....	6
<b>4</b>	<b>LES AMELIORATIONS A VENIR</b> .....	<b>6</b>
<b>5</b>	<b>ASTUCES</b> .....	<b>6</b>
<b>6</b>	<b>HISTOIRE</b> .....	<b>6</b>

## 1 Comment Gints conçoit une cellule ?

### 1.1 Comment Gints conçoit un gène ?

#### 1.1.1 Ses propres caractéristiques

Un gène a 3 caractéristiques propres :

- son **nom**,
- sa **séquence**,
- un coefficient qui représente la "**force**" de son promoteur. Nous l'appelons "*PromotCoef*".

### 1.1.2 Ses caractéristiques d'interactions

On considère qu'un gène peut être activé ou inhibé par des protéines, aucune autre forme de régulation n'est prise en compte pour le moment.

Définition d'une action (activation ou inhibition) :

- La protéine responsable de l'action est identifiée par le nom de son gène (comme nous l'avons précisé au début, nous considérons pour le moment la relation 1 gène = 1 protéine)

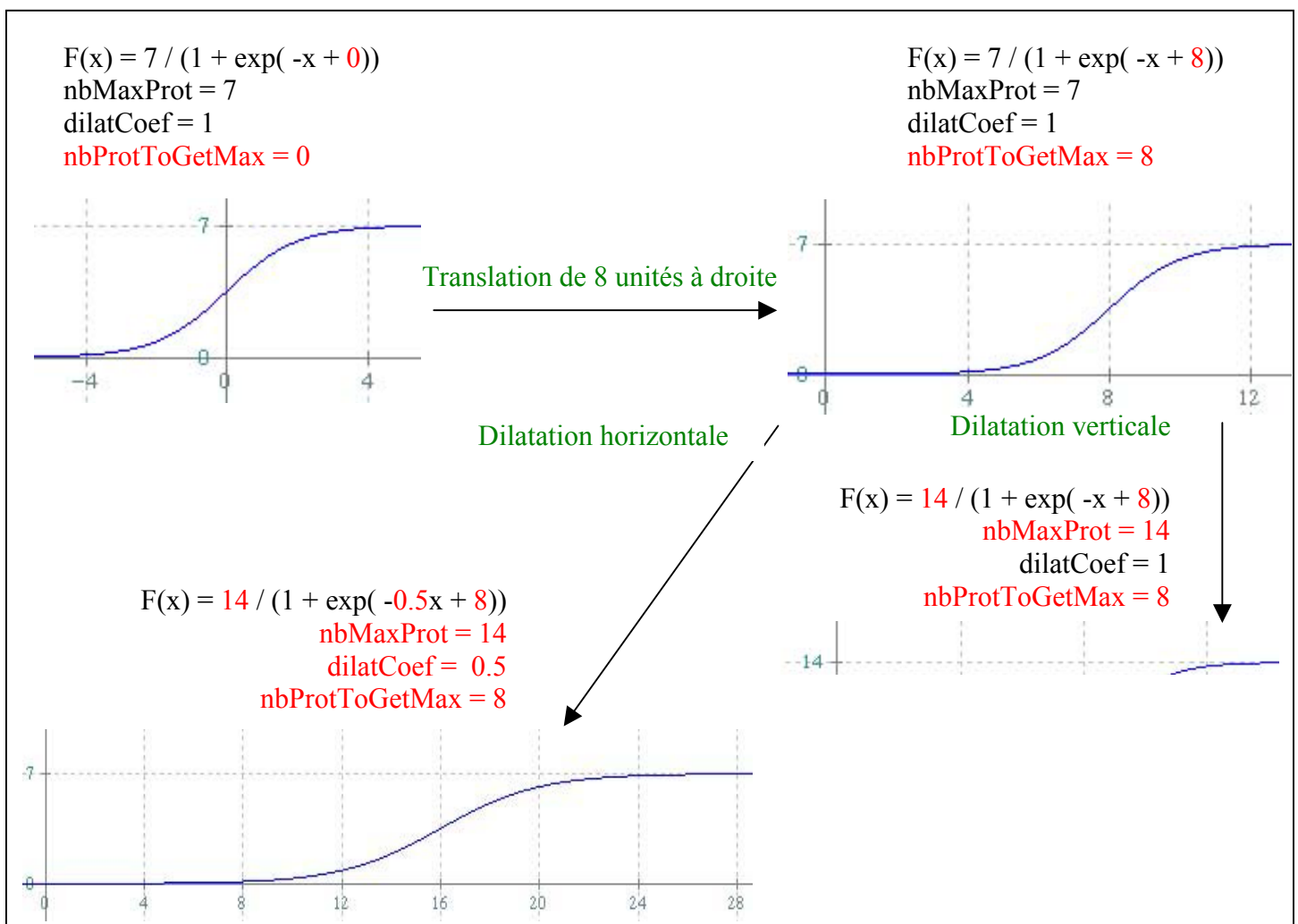
- Une action a toujours une allure sigmoïde. Son équation est :

$$f(x) = \text{nbMaxProt} / (1 + \exp(-\text{dilatCoef} * x + \text{nbProtToGetMax}))$$

Cette équation est paramétrée par 3 coefficients, ils permettent par exemple d'obtenir les courbes suivantes :

Notez que : - *nbMaxProt* représente la hauteur maximale de la courbe

- *dilatCoef \* nbMaxProt* est égal à l'abscisse du point d'inflexion de la courbe



**Fig.1**

Comment évolue la courbe sigmoïde quand on modifie ses paramètres ?

## 1.2 Comment Gints conçoit un ARN, une Protéine ?

Ces deux entités cellulaires sont définies par deux caractéristiques : un **nom** et une **séquence**.

## 1.3 Comment Gints conçoit une ARN polymérase, un Ribosome ?

Ces deux complexes sont considérés à part du fait de leurs fonction(s) particulière(s) dans la cellule. Une ARN polymérase, possède une fonction de transcription (**cf 1.4**) et un ribosome une fonction de traduction (**cf 1.4**).

## 1.4 Comment Gints conçoit les mécanismes de transcription et traduction ?

Pour la transcription, le point important est le choix aléatoire du gène par l'ARN polymérase. Ce choix s'effectue en fonction :

- des promoteurs propres à chaque gène,
- de la composition du protéome et des activations ou inhibitions que peut subir chaque gène.

### Exemple :

Nom : gene\_1

Promoteur : 10

Nom des gènes dont la protéine active gene 1 : gene\_3 ; gene\_4 (le point virgule est très important, c'est le séparateur)

Coefficient 1 = nbMaxProt : 10 ; **100**

Coefficient 2 = dilatCoef : 10 ; **55**

Coefficient 3 = nbProtToGetMax : 1 ; **0.5**

Nom des gènes dont la protéine inhibe gene 1 :

Coefficient 1 :

Coefficient 2 :

Coefficient 3 :

Il n'y a pas d'inhibiteur donc on ne met rien

A chaque transcription, le poids d'activation **Pact** de gene\_1 est calculé :

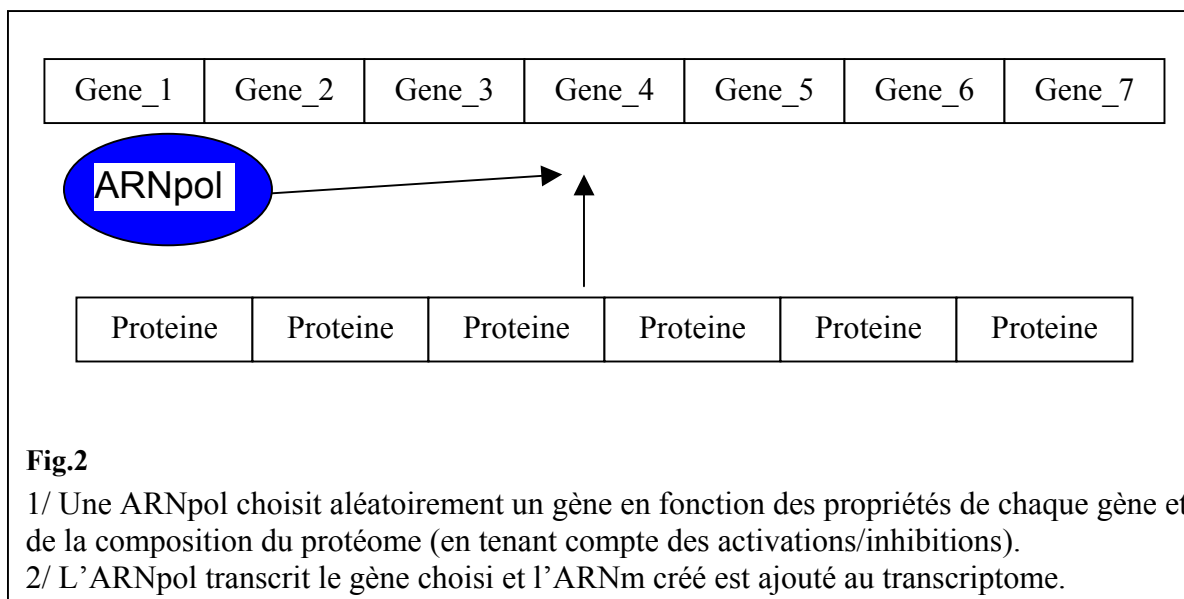
Admettons un protéome avec 0 protéines de gene\_3 et **30** protéines de gene\_4.

$$\begin{aligned}
 \text{Pact} &= \text{promoteur} + \text{action de gene}_3 + \text{action de gene}_4 \\
 &= 10 + 0 + (100 / (1 + \exp(-0.5 * 30 + 55))) \\
 &= 10 + 8.20 \\
 &= 18.2 \text{ !}
 \end{aligned}$$

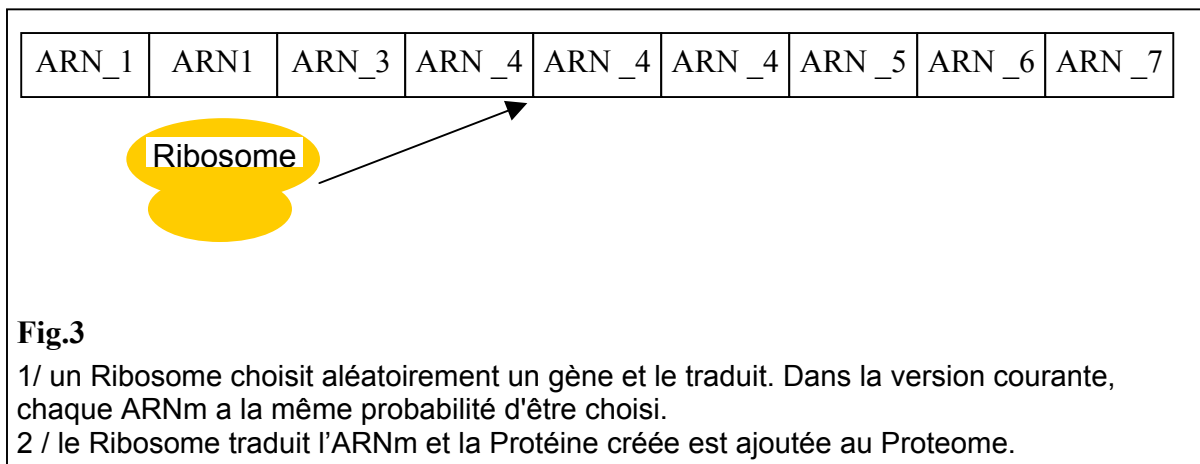
Le calcul est effectué pour tous les gènes :

Gene_1	Gene_2	Gene_3	Gene_4	Gene_5	Gene_6	.....	
18.2	8.4	1.7	5.1	25.3	20	.....	Somme = TOT
18.2 /TOT	8.4 /TOT	1.7 /TOT	5.1 /TOT	25.3 /TOT	20 /TOT	.....	Probabilité pour un gène d'être transcrit

Transcription résumée en une figure :



Traduction résumée en une figure :



## 2 Les outils de Gints

### 2.1 Ajoutez un gène dans la bibliothèque

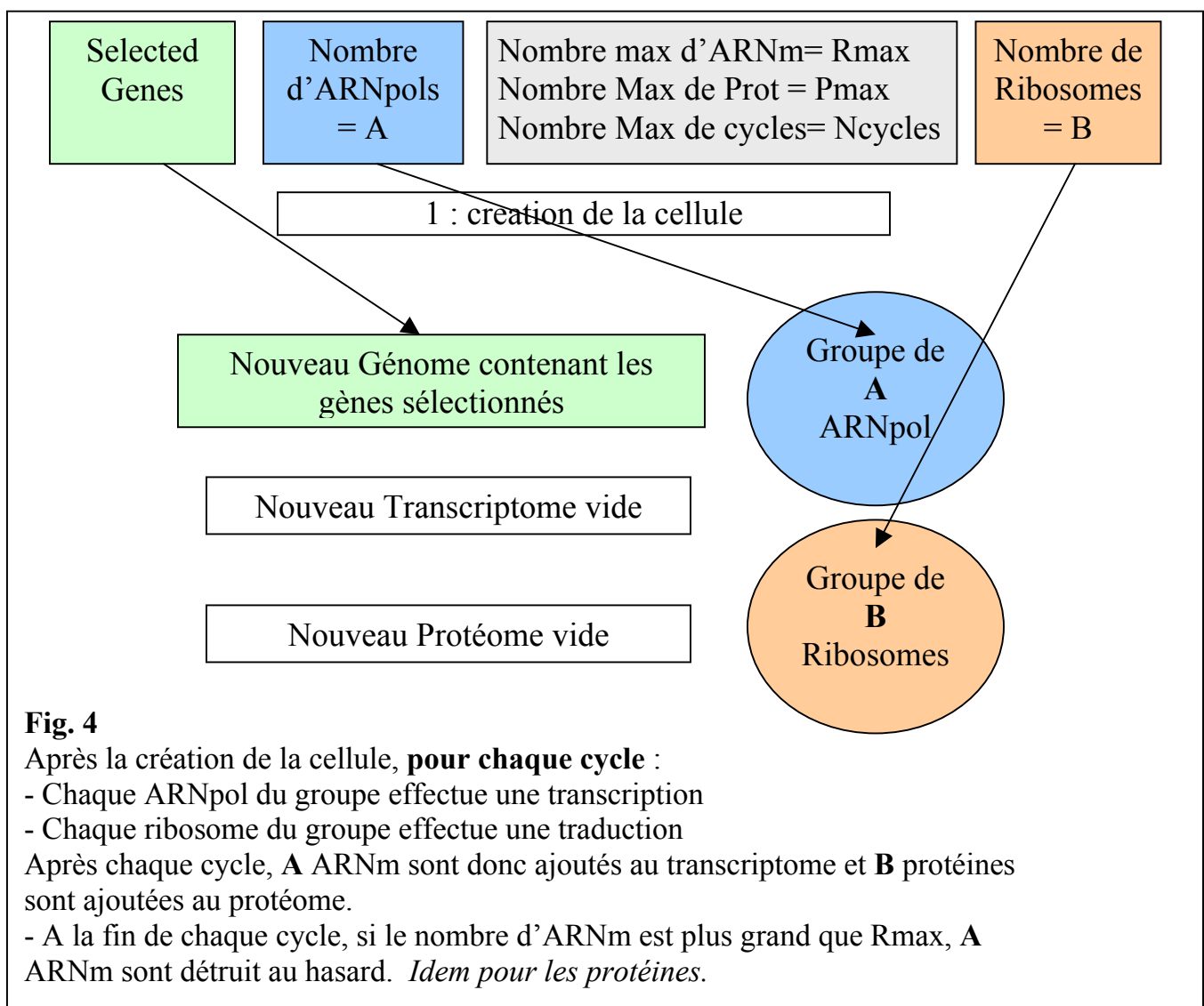
Lancez Gints, cliquez sur l'onglet *add a gene* et remplissez les champs. Le **nom** ainsi que la **séquence** sont obligatoires. Pour les autres champs, des valeurs sont attribuées par défaut :

- valeur par défaut du promoteur du gène : 1
- valeur par défaut des activateurs/inhibiteurs : "no\_known\_action"
- valeur par défaut des coefficients d'activation/inhibition : 0

### 2.2 Simulez l'évolution de l'expression de gènes choisis dans la bibliothèque

- Sélectionnez l'onglet *simulation*,
- Sélectionnez les gènes désirés en cliquant sur leur nom dans la liste droite,
- Les gènes sélectionnés apparaissent dans la liste gauche,
- Remplissez les cinq champs situés au centre,
- Appuyez sur le bouton *Launch Simulation*.

La simulation démarre et se déroule de la façon suivante :



### 2.3 Visualisez les interactions entre les produits des gènes sélectionnés

- Sélectionnez l'onglet *simulation*,
- Sélectionnez les gènes désirés en cliquant sur leur nom dans la liste droite,
- Les gènes sélectionnés apparaissent dans la liste gauche,
- Appuyez sur le bouton *Interaction Graph*.

## 3 Les outils prévus pour la prochaine version

### 3.1 Recherchez des motifs d'expression de gènes ( en cours de développement)

- Choisissez l'onglet *pattern research*,
- Chargez l'image que vous souhaitez en écrivant son nom dans le champs prévu, (l'image doit être au format JPG ou GIF) N'OUBLIEZ PAS L'EXTENSION EN MINUSCULES DANS LE NOM DU FICHIER (.jpg par exemple),
- Une combinaison des gènes de votre bibliothèque engendrant le motif d'expression dessiné sera alors automatiquement recherchée !

### 3.2 Modifiez les caractéristiques d'un gène de la bibliothèque (bientôt implémenté)

Pour le moment, il est nécessaire d'ouvrir le fichier Xml contenant les informations sur les gènes et d'effectuer les modifications à l'intérieur.

## 4 Les améliorations à venir

- Calculs statistiques sur plusieurs simulations pour une combinaison de gènes choisie.
- Affichage des coefficients d'interaction sur le schéma d'interactions.
- Gestion indépendante des gènes, ARN, Protéines.
- Intégration d'un temps de turn-over pour les ARN & Protéines.
- Dans encore un peu plus de temps... : alimentation automatique ou complétion des données à partir de fichiers téléchargeables sur les ftp de NCBI/SwissProt/Kegg...

## 5 Astuces

Pour pouvoir imprimer un document ou sauvegarder une courbe, téléchargez un logiciel de capture d'écran. Plusieurs sont disponibles à l'adresse [www.telecharger.com](http://www.telecharger.com).  
Mot clé : « screenshot »

## 6 Histoire

**V\_1.0.1** : 11/10/2002

Amélioration du temps de calcul d'une simulation, à présent de 4 à 5 fois plus rapide, vous attendiez 15 secondes, maintenant ce n'est plus que 3 !

**V\_1.0.0** : 05/10/2002