

Statistics of cell size determination in fission yeast - pom1 and cdr2

Introduction :

Dans le cadre de notre projet de mathématiques appliqué à la biologie nous avons utilisé des données récoltées par le Département de Microbiologie Fondamentale de l'Université de Lausanne lors de leur recherche sur l'analyse quantitative de la concentration du gradient de Pom1. L'organisme utilisé pour ces recherches est la levure *S. pombe* dont la croissance est bipolaire.

Mécanismes de division :

Pom1 est une protéine kinase (capacité de phosphorylation) présente dans le cytoplasme de la levure. Elle est importante dans plusieurs mécanismes tels que la croissance bipolaire, la définition du site de division et l'entrée en mitose. En effet, les levures dont le gène codant pour Pom1 a été supprimé présentent une morphologie déformée, un site de division non centré au milieu de la cellule et entre en mitose prématurément.

Pom1 restreint Mid1 (une autre protéine important pour la formation de l'anneau contractile) au milieu de la cellule, donc sans pom1 le site de division est mal défini.

Pom1 agit sur Cdr2 (protéine utile pour l'entrée en mitose) en le phosphorylant et le rendent ainsi inactif ce qui a pour conséquence une impossibilité d'entrer en mitose. Lorsque Cdr2 est actif, il inactive wee1 en le phosphorylant ce qui a pour effet d'empêcher l'action de wee1 sur Cdc2 et ainsi permet l'entrée en mitose.

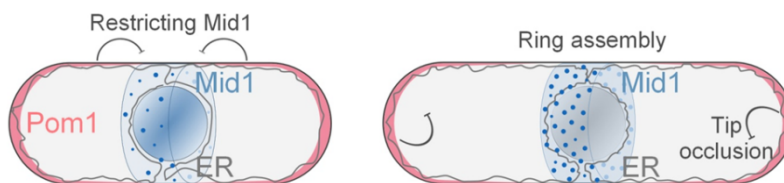


Figure 1 Restriction de Mid1 par Pom1

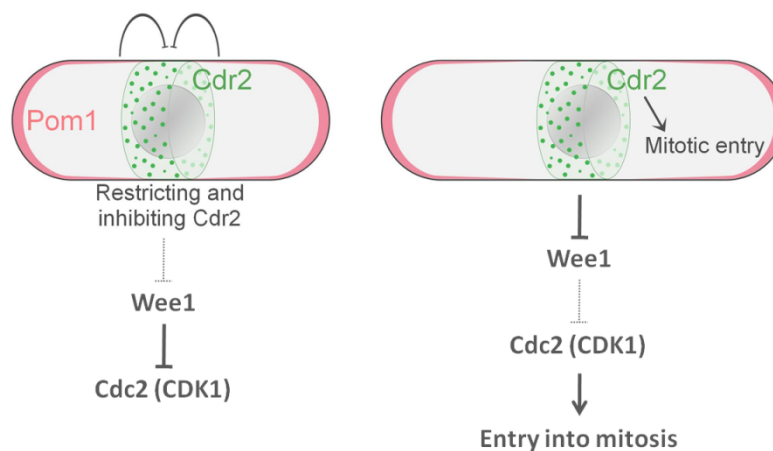


Figure 2 Interaction entre Pom1-Cdr2-Wee1-Cdc2

Gradient de Pom1 :

Le gradient de pom1 se crée ainsi : Le complexe Tea4-Dis2 qui est amené aux deux pôles de la cellule grâce aux microtubules déphosphorylent Pom1, ce qui permet à pom1 de s'accrocher à la membrane. Comme Pom1 est plus concentré aux pôles, il va diffuser le long de la membrane vers le centre de la cellule. Tout en diffusant, il est capable de rephosphoryler ces six sites de phosphorylation ce qui engendre son détachement de la membrane vers le milieu de la cellule.

Durant la croissance de la cellule, sa longueur augmente ce qui a pour conséquence un élargissement de la zone centrale qui contient peu de Pom1. Dans cette zone centrale Pom1 ne désactive plus Cdr2 qui permet ainsi l'entrée en mitose de la cellule.

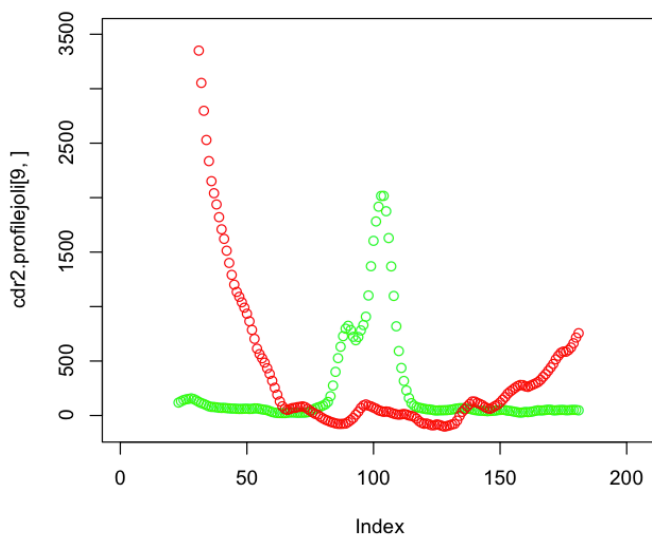


Figure 3 Signal de Pom1 et Cdr2 qui ont été tagués avec des marqueurs fluorescents respectivement tomato et GFP

Projet :

Durant notre projet, nous nous intéressons aux caractéristiques de Pom1 et Cdr2 lié à la taille de la cellule et l'influence de ces deux protéines sur wee1. Nous utiliserons comme méthode, la régression linéaire et la modélisation.

Premièrement, nous avons analysé la zone read-out (zone où Pom1 est en très faible quantité au milieu de la cellule) en fonction de la taille de la cellule. La régression linéaire nous a permis de dire que la taille de zone read-out était lié à la taille de la cellule ($p\text{-value} = 2,2 \cdot 10^{-16}$, $R^2 = 5,3\%$).

Deuxièmement, nous avons analysé les différentes caractéristiques du pic de Cdr2 (hauteur du pic, largeur du pic) en fonction de la taille de la cellule. Nous n'avons pas trouvé de lien significatif ($p\text{-value} = 0.65$, $R^2 = 2,1\%$).

Troisièmement, nous avons étudié l'interaction entre Pom1 et Cdr2 en fonction de la taille de la cellule. Nous avons pris comme interaction l'aire entre la courbe de Cdr2 et celle de Pom1. En faisant l'aire absolue (aire Cdr2 – aire Pom1) nous avons trouvé un résultat significatif (p-value = 0.04, $R^2= 4,2\%$). Nous également regardé l'aire relative ((aire Cd2 – aire Pom1) / aire Cdr2)) et le résultat est davantage significatif (p-value = 0.002, $R^2= 9,2\%$).

Afin de confirmer que c'est l'aire relative qui est déterminante pour la taille de division de la levure, nous avons utilisé la modélisation. Nos résultats ont pu confirmer notre hypothèse, la quantité de wee1 actif est dépenpant de l'aire relative.

Conclusion :

Cette étude nous prouve que la distribution du gradient de Pom1 contrairement à la localisation et la quantité de Cdr2 est dépendant de la taille de la cellule. Avec la modélisation nous avons montré que c'est l'aire relative qui est le mécanisme de régulation de wee1 et donc de l'entrée en mitose. Ceci semble logique puisqu'une proportion est moins influençable qu'une quantité et permet ainsi à la cellule d'être plus robuste aux variations de son environnement.

Source : Powerpoint d'Olivier Hachet sur le gradient de Pom1.