

Abstract

Recent transcriptome analyses have revealed that convergent gene transcription can produce many 3' overlapping mRNAs in diverse organisms. This phenomenon has been studied in the context of nuclear RNA interference (RNAi) pathway, however little is known about the cytoplasmic fate of 3' overlapping messengers or their impact on gene expression. In this work, we address the outcomes of interaction between sense-antisense mRNA pairs in *Saccharomyces cerevisiae*, a model organism naturally devoid of RNAi. We demonstrate that the complementary tails of 3' overlapping mRNAs can interact in the cytoplasm in a sequence-specific manner and promote post-transcriptional remodeling of mRNA stability and translation. Our findings are based on the detailed analysis of a convergent mRNA pair, POR1 and OCA2, subsequently generalized using the reconstituted RNAi approach in *S. cerevisiae*. Genome-wide experiments confirm that in wild-type cells, sense-antisense mRNA pairs form RNA duplexes *in vivo* and thus have potential roles in modulating the respective mRNA or protein levels under different growth conditions. We show that the fate of hundreds of messenger-interacting messengers is controlled by Xrn1, revealing the extent to which this conserved 5'-3' cytoplasmic exoribonuclease plays an unexpected but key role in the post-transcriptional control of convergent gene expression. In sum, our work opens a perspective to consider an additional, cytoplasmic mechanism of interaction between sense-antisense mRNA pairs, in both RNAi-positive and negative organisms.

Résumé

Les récentes études transcriptomiques chez divers organismes ont montré que la transcription des gènes convergents peut produire des ARN messagers (ARNm) chevauchants. Ce phénomène a été analysé dans le contexte de l'interférence par ARN (ARNi) nucléaire, et peu d'information existe quant au destin cytoplasmique des messagers 3' chevauchants ou leur impact sur l'expression des gènes. Dans ce travail, nous avons abordé les conséquences potentielles de l'interaction entre des paires d'ARNm sens-antisens chez *Saccharomyces cerevisiae*, un organisme modèle naturellement dépourvu de l'ARNi. Nous avons démontré que les extrémités 3' complémentaires des ARNm peuvent interagir dans le cytoplasme et moduler la stabilité ainsi que la traduction d'ARNm. Nos résultats sont issus d'une étude détaillée d'une paire d'ARNm convergents, POR1 et OCA2, ensuite généralisée par l'approche de l'ARNi reconstituée chez *S. cerevisiae*. L'analyse globale a confirmé que dans les cellules sauvages, les paires d'ARNm sens-antisens forment des duplexes d'ARN *in vivo* et ont un rôle potentiel à moduler l'expression d'ARNm ou de protéines respectifs, dans des différentes conditions de croissance. Nous avons montré que le destin de centaines des messagers convergents est contrôlé par Xrn1, révélant l'importance de cette exoribonucléase 5'-3' cytoplasmique très conservée dans la régulation post-transcriptionnelle des gènes convergents. Notre travail ouvre donc la perspective de considérer un nouveau mécanisme de l'interaction entre les paires d'ARNm sens-antisens dans le cytoplasme, chez les organismes contenant ou non la voie de l'interférence par ARN.