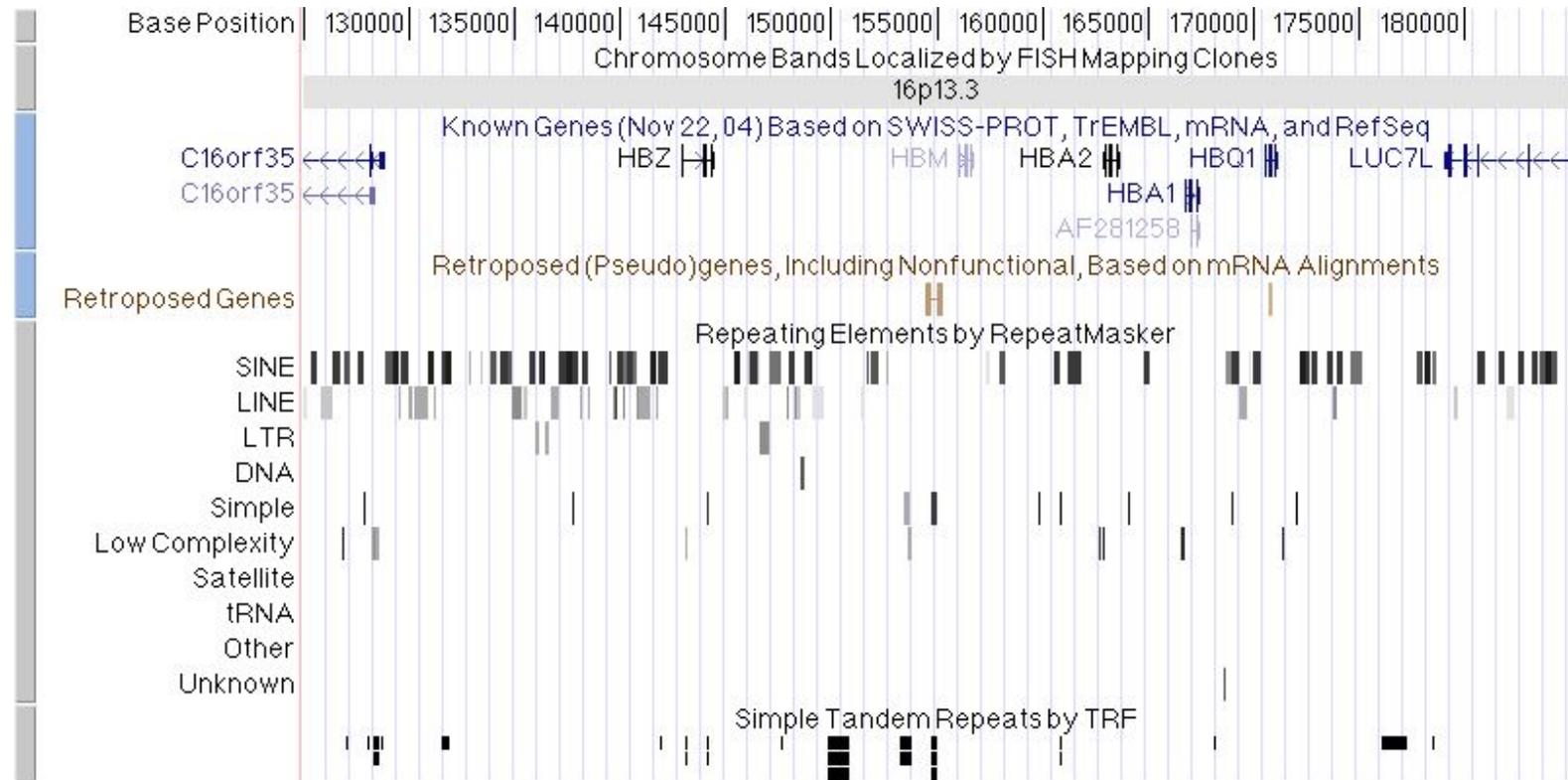
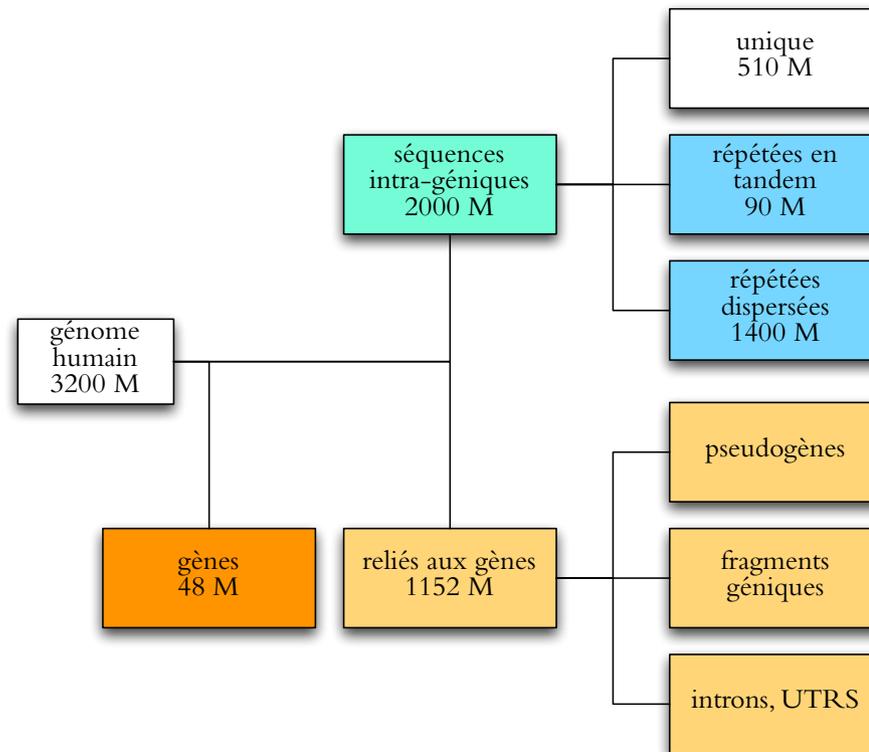


**ANALYSE DE GÉNOMES :  
ANNOTATION ET GÉNOMIQUE  
COMPARATIVE**

# CONSTITUTION D'UN GÉNOME



# CONSTITUTION D'UN GÉNOME 2



en Procaryotes : 90–97% codant

après Watson et al *Molecular Biology of the Gene* (2004)

# ANNOTATION D'UN GÉNOME

éléments de l'annotation : information associée avec une région

0. coordonnées & assemblage :

chromosomes, positions, clones, cytogénétique, ...

1. modèles mathématiques :

pourcentage de GC, régions de complexité basse, répétitions en tandem, prédictions *ab initio*

2. alignement de séquences :

identification de gènes, identification de répétitions dispersées, identification d'éléments fonctionnels, ...

# TYPES D'ALIGNEMENT

## Alignement de deux séquences

- alignement de deux séquences reliées (p.e. gènes)
- détection de chevauchements en séquençage
- détection de régions similaires entre génomes
- alignement de génomes

## Alignement de plusieurs séquences

- phylogénies
- motifs (protéines)
- conservation parmi des espèces

# TERMINOLOGIE

**similarité** : notion algorithmique de relation entre séquences

**homologue** : relié par un ancêtre commun

**orthologue** : relié par événement de spéciation

**paralogue** : relié par événement de duplication

similarité n'implique pas toujours la homologie : évolution convergente

homologie n'implique pas toujours la similarité non plus. . .

# EXEMPLE : ÉVOLUTION

Alignement de deux séquences homologues :

- évidence de homologie
- conservation indique la fonctionnalité
- étudier les mécanismes de mutation
- étudier les forces d'évolution

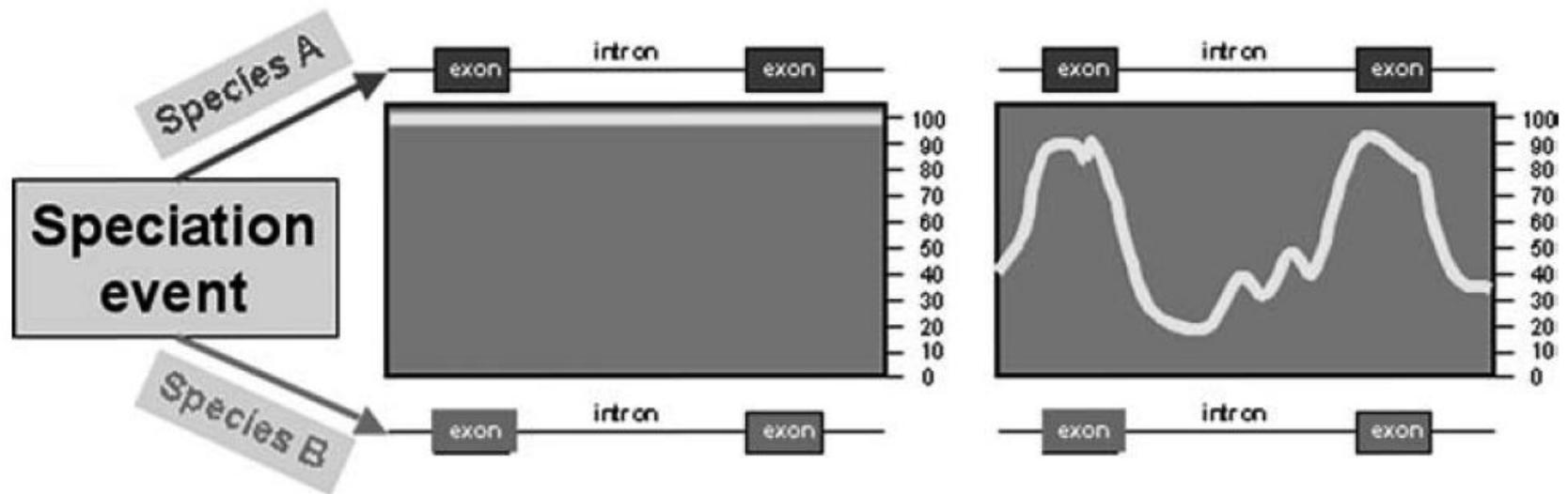
p.e. comparer le taux de mutations synonymes (entre codons encodant le même acide aminé) et celui de mutations non-synonymes

évolution neutre : aucune différence

évolution/sélection purificatrice : synonyme plus fréquent

sélection positive [évolution Darwinien] : non-synonyme plus fréquent

# EXEMPLE : RECHERCHE DE GÈNES

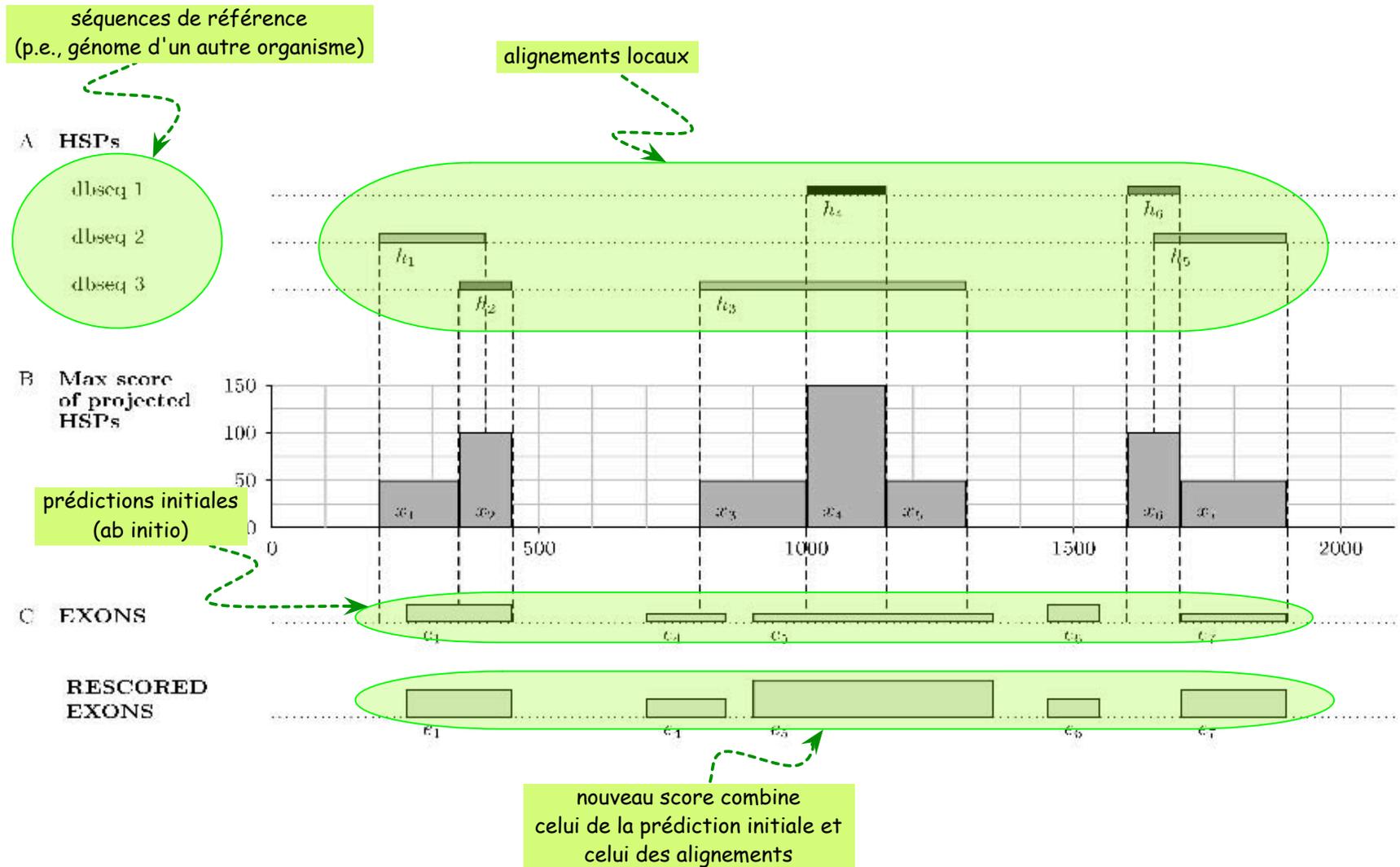


Alignement de deux régions aide à l'identification d'exons : les exons sont plus préservés (sélection purificateur)

Principe de génomique comparative : éléments fonctionnels sont plus [sélection négative] ou moins [sélection positive] préservés que des éléments non-fonctionnels [évolution neutre]

Miller et al. *Annu Rev Genomics Hum Genet* 5 :15 (2004)

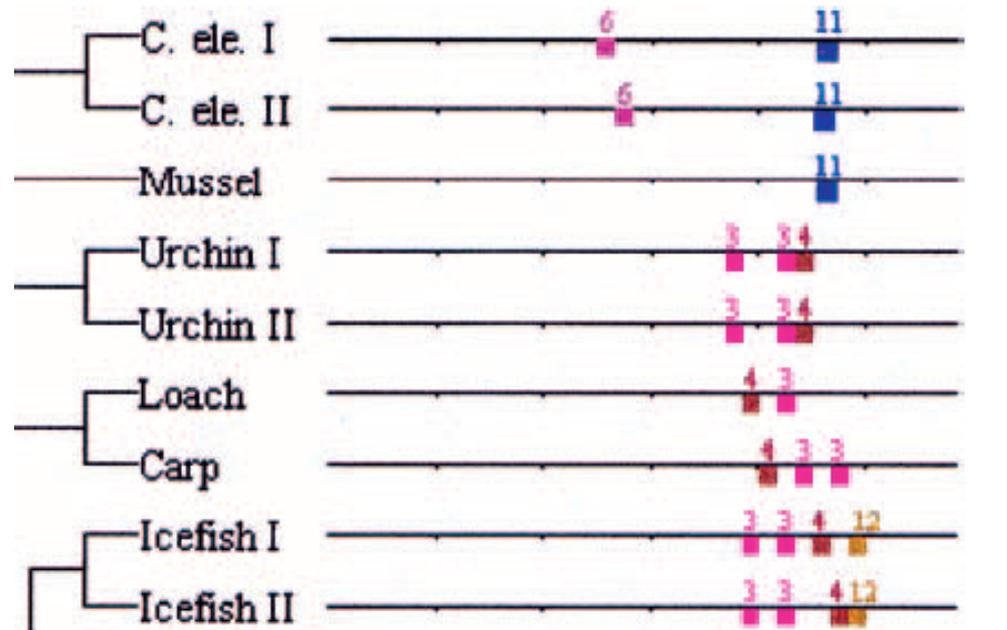
# EXEMPLE : RECHERCHE DE GÈNES (SGP2)



Parra et al. *Genome Res.* 13 :108 (2003)

# EXEMPLE : FOOTPRINTING

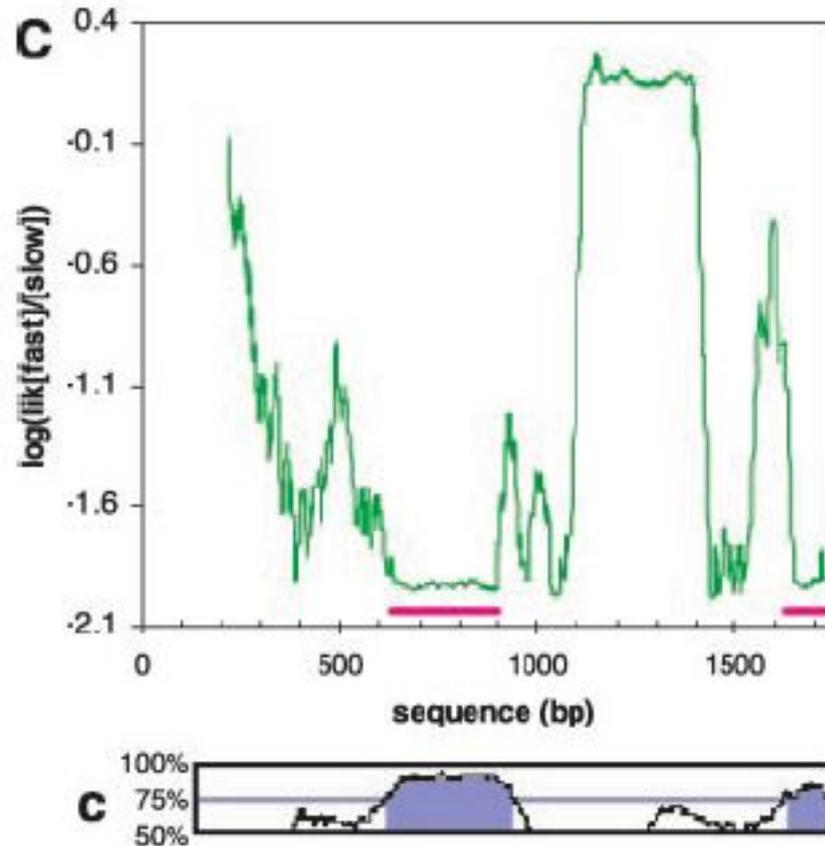
Régions non-codantes conservées parmi des espèces distantes : éléments de régulation



Blanchette & Tompa, *Genome Res.* 12 : 739 (2002)

# EXEMPLE : SHADOWING

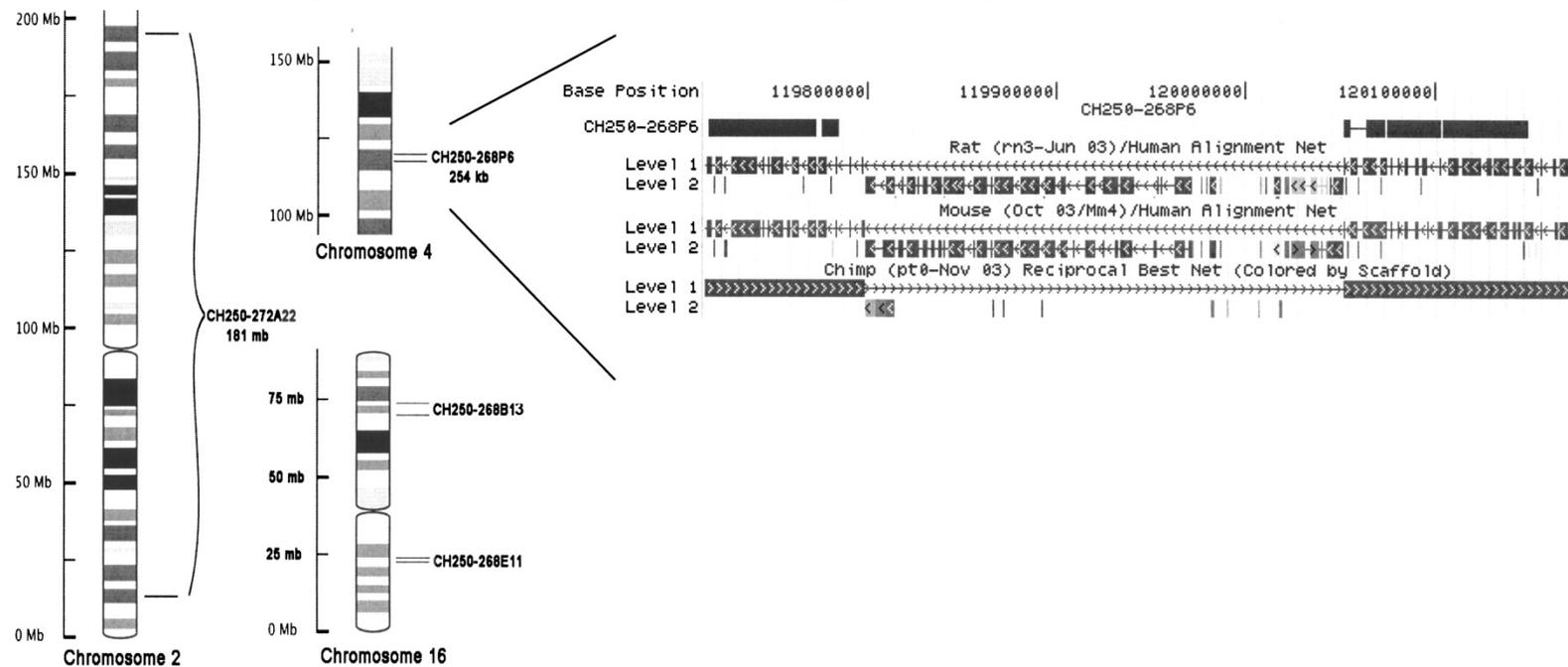
Comparaison de séquences entre des espèces proches :  
modèles d'évolution rapide/lente (HMM)



Boffelli et al. *Science* 299 :1391 (2003)

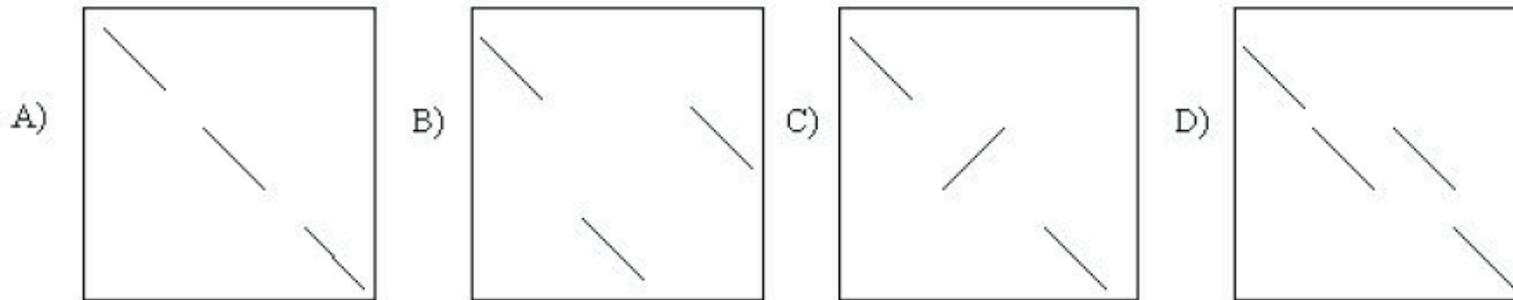
# EXEMPLE : RÉARRANGEMENTS

[alignement de séquences shotgun de macaque au génome humaine]



BAC de macaque s'aligne avec une région humaine trop longue  $\Rightarrow$  insertion dans le génome humain

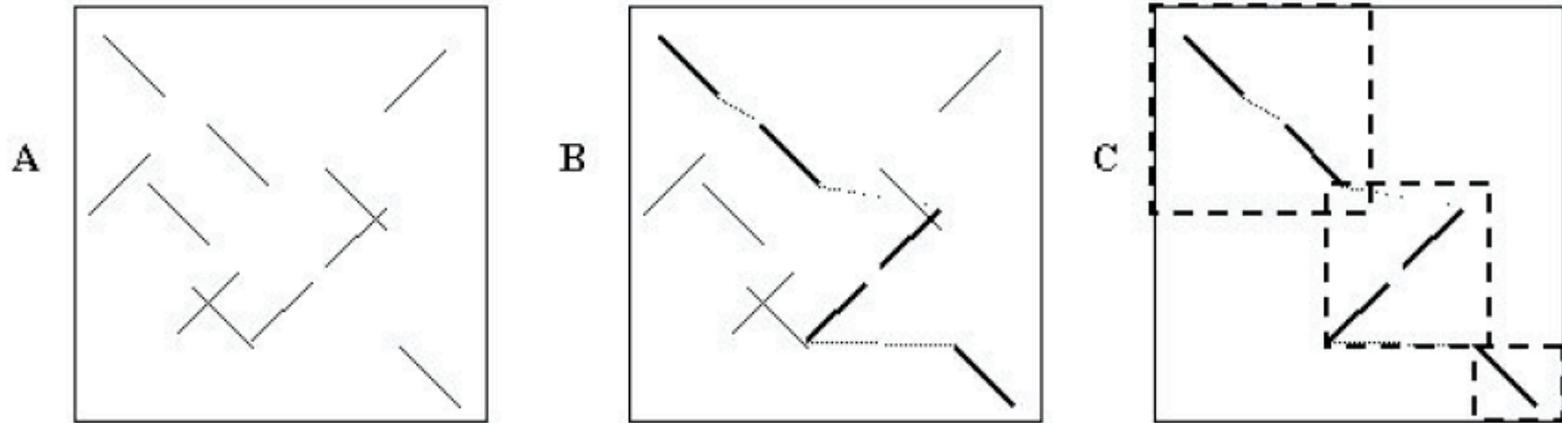
# ALIGNEMENT — RÉARRANGEMENTS



Dans des synténies préservées entre humain-souris : par 1 Mbp on a en moyenne 2 inversions, 17 duplications, 7 transpositions, 200 deletions de longueur  $> 100$  pb,

Brudno, Malde, et al. *Bioinformatics* 19 :i54 (2003) ; Kent et al. *PNAS* 100 :11484 (2003)

# ALIGNEMENT GLOCAL

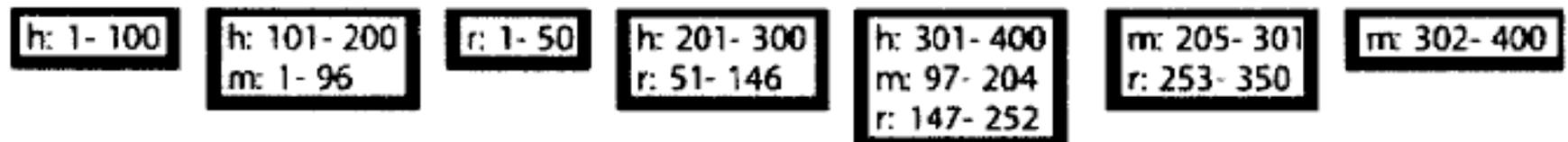


réarrangements : inversions et translocations sont permises

# ALIGNEMENT COMME ANNOTATION

Annotation d'un génome : segments avec des propriétés (gène, promoteur, exon, intron, ...)

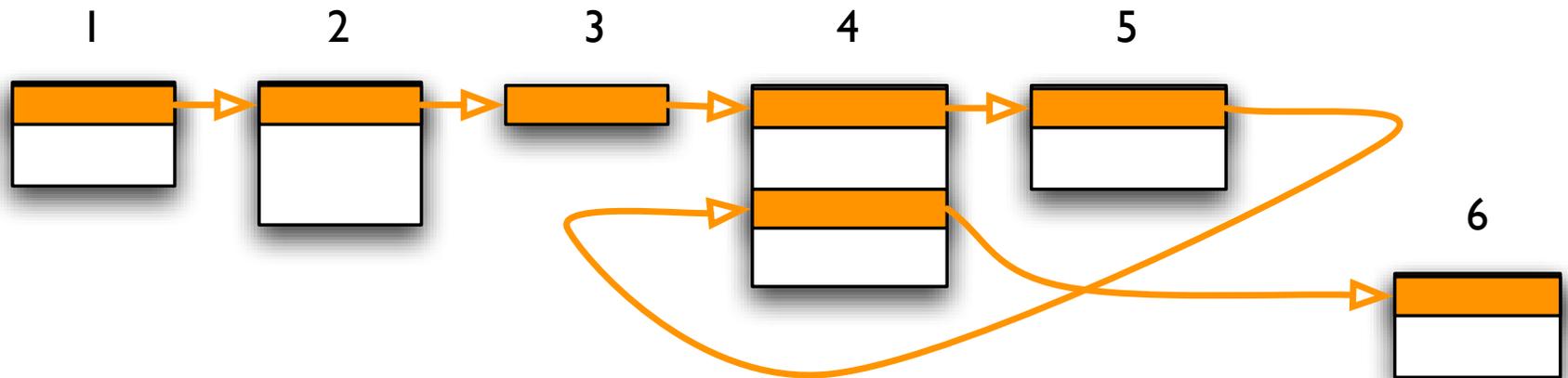
Alignement de deux ou plusieurs génomes : peut être considéré comme l'annotation d'un génome par les autres



Alignement : **ensemble de blocs** où chaque bloc est une région d'un seul génome, ou l'alignement local de multiples génomes

# ENSEMBLE DE BLOCS

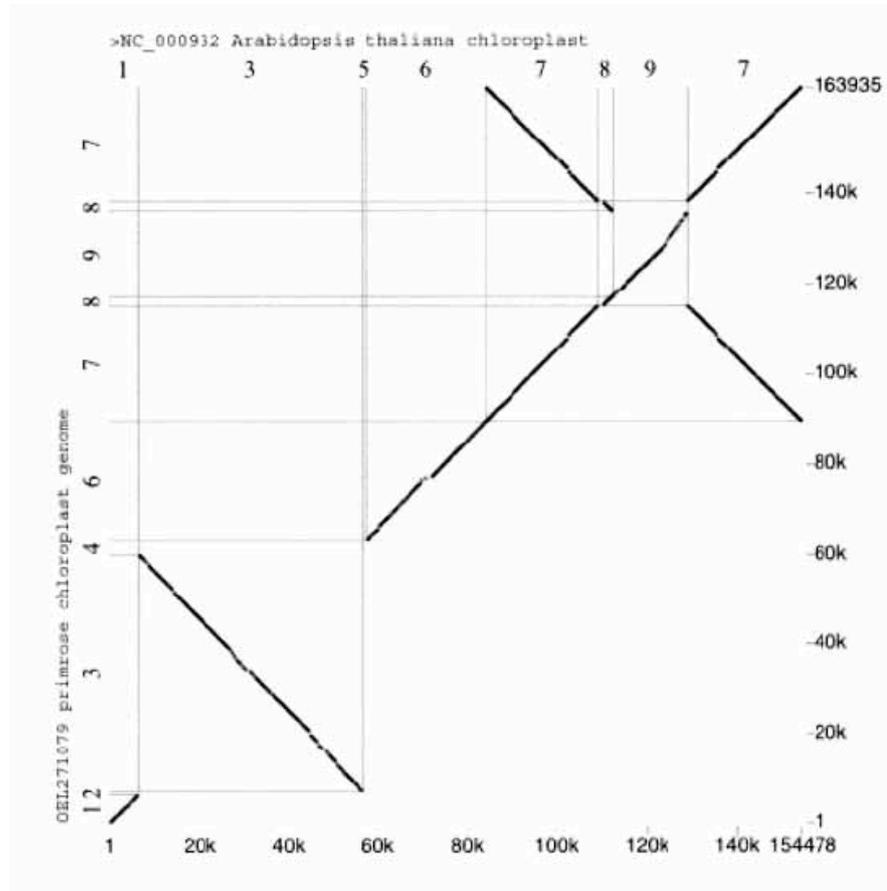
Projection des blocs sur un génome



génomme



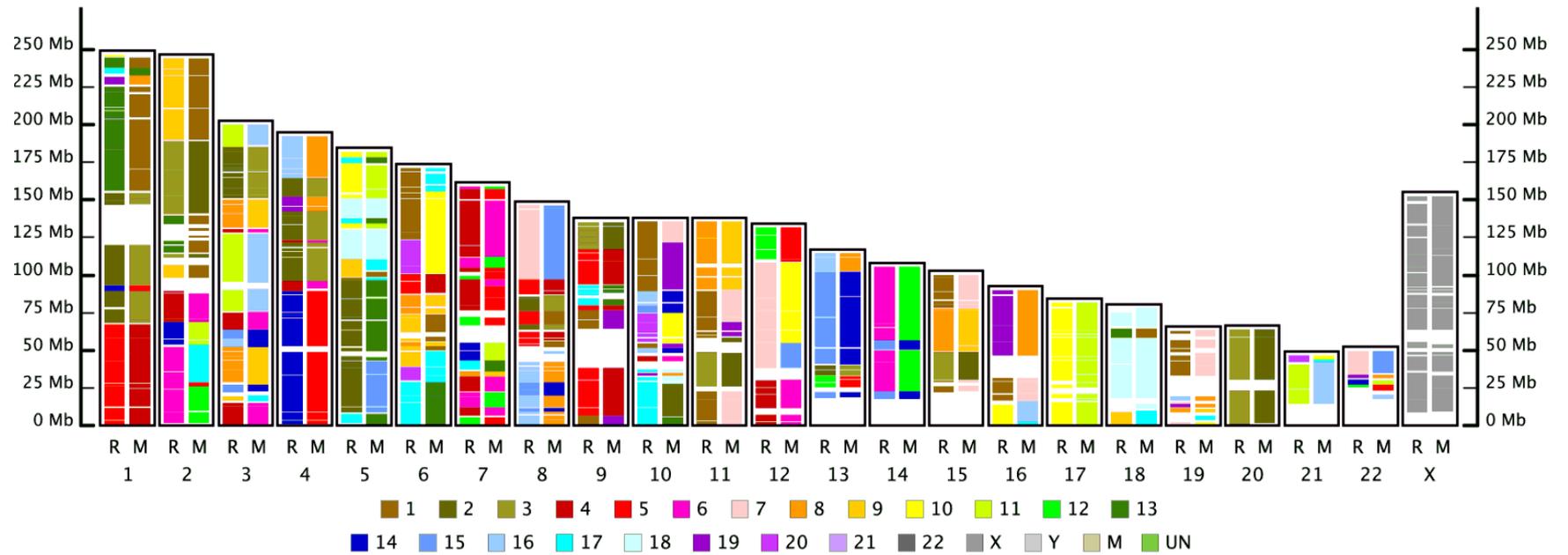
# EXEMPLE



Blanchette et al. *Genome Res.* 14 :708 (2004)



# CHROMOSOME PAINTING



<http://www.genboree.org/>

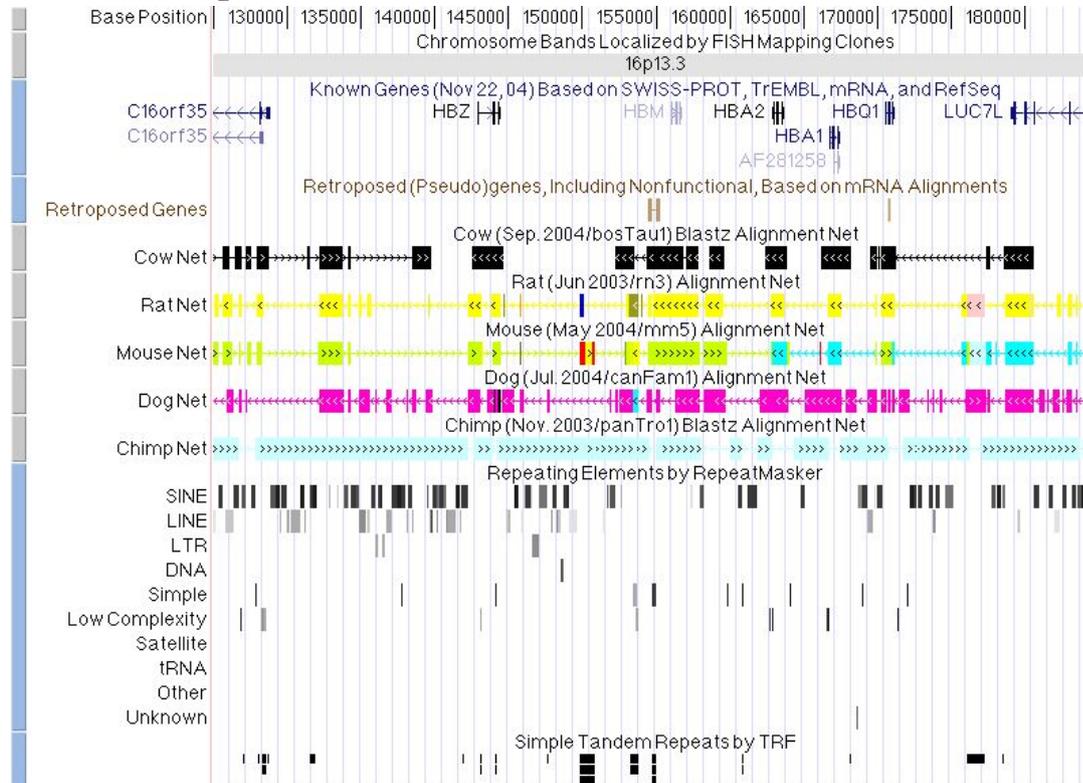
# UCSC GENOME BROWSER

[v. dans le fureteur]

<http://genome.ucsc.edu/>

# EXEMPLE : ÉVOLUTION DE GLOBINES DANS LE SOURIS

[breakpoint dans le souris]



Tufarelli & al. *Genome Res.* 14 :623 (2004)