UNIVERSITÉ PARIS SUD | FACULTÉ DES SCIENCES D'ORSAY

Analyse de Séquences

M1 BIBS

V. 2019.1

Contenu général de l'UE

- D.Gautheret
  - Les données de séquence: séquençage, structure des génomes, banques de données génomiques
- O. Lespinet
  - Alignement de séquence, phylogénie moléculaire
- D.Gautheret – A. Lopes
  - Homologie, annotation
  - TP: L'analyse de séquences en pratique: domaines, homologie, phylogénie

14h-17h		
Jeudi 19/09/2019	intro génomes / seq databases	DG
25-sept-19	Alignement séquences	OL
02-oct-19	Alignement séquences	OL
09-oct-19	Alignement séquences	OL
16-oct-19	Rech. Motifs	DG
23-oct-19	Arbres phylogénétiques	OL
	Vacances	
06-nov-19	exercices arbres	OL
13-nov-19	Libre (Junior Conf)	
07-nov-19	Annotation+TP1	DG
20-nov-19	TP2	DG
27-nov-19	TP3	DG
04-déc-19	TP4	AL
11-déc-19	prez par etudiants	AL
18-déc-19	TP5	DG+AL

Préface

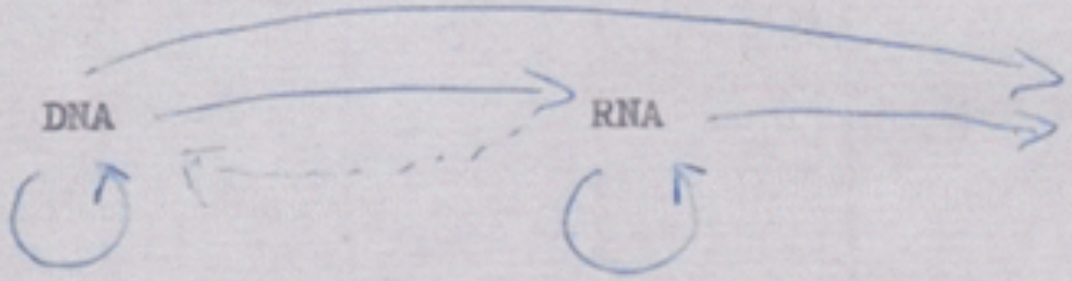
- Quelques notions d'information biologique

With slides from **Sacha Schutz**

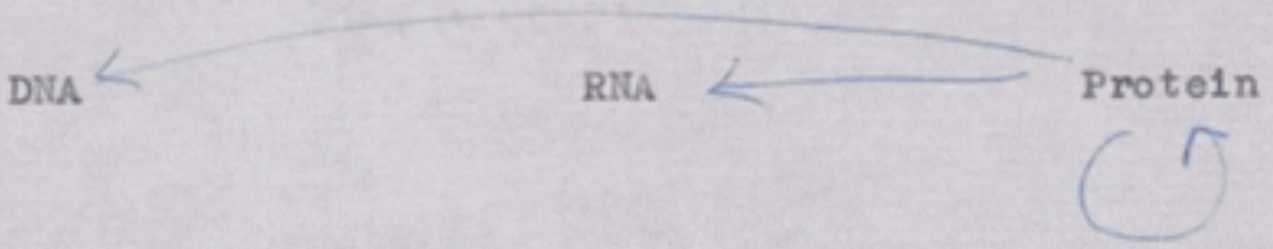
https://github.com/dridk

Biologie=science de l'information?

The Central Dogma: "Once information has got into a protein it can't get out again". Information here means the sequence of the amino acid residues, or other sequences related to it. That is, we may be able to have



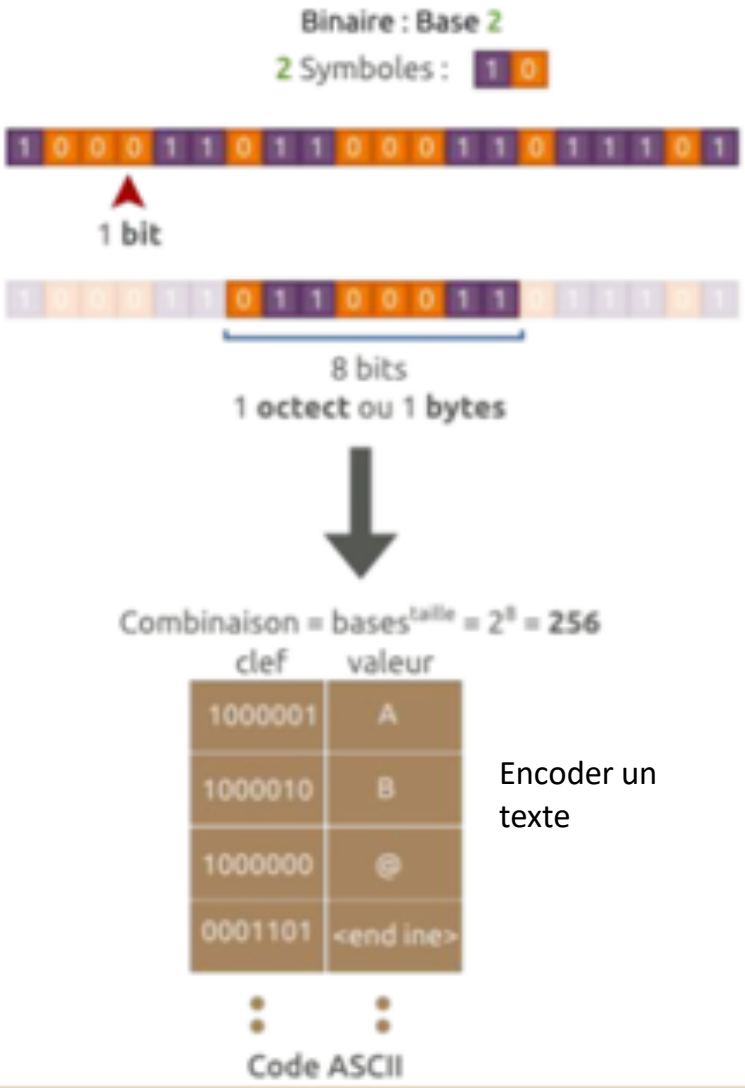
but never



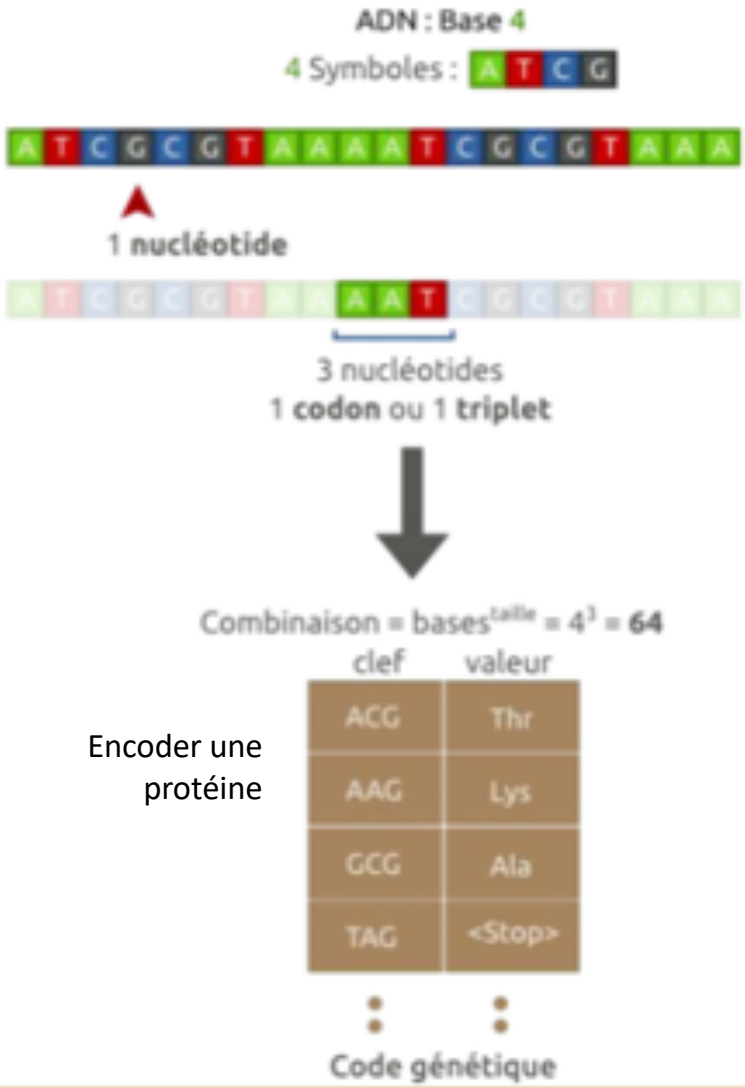
where the arrows show the transfer of information.

Cahier de labo de Francis Crick, 1956

Biologie=science de l'information?



Encoder un texte

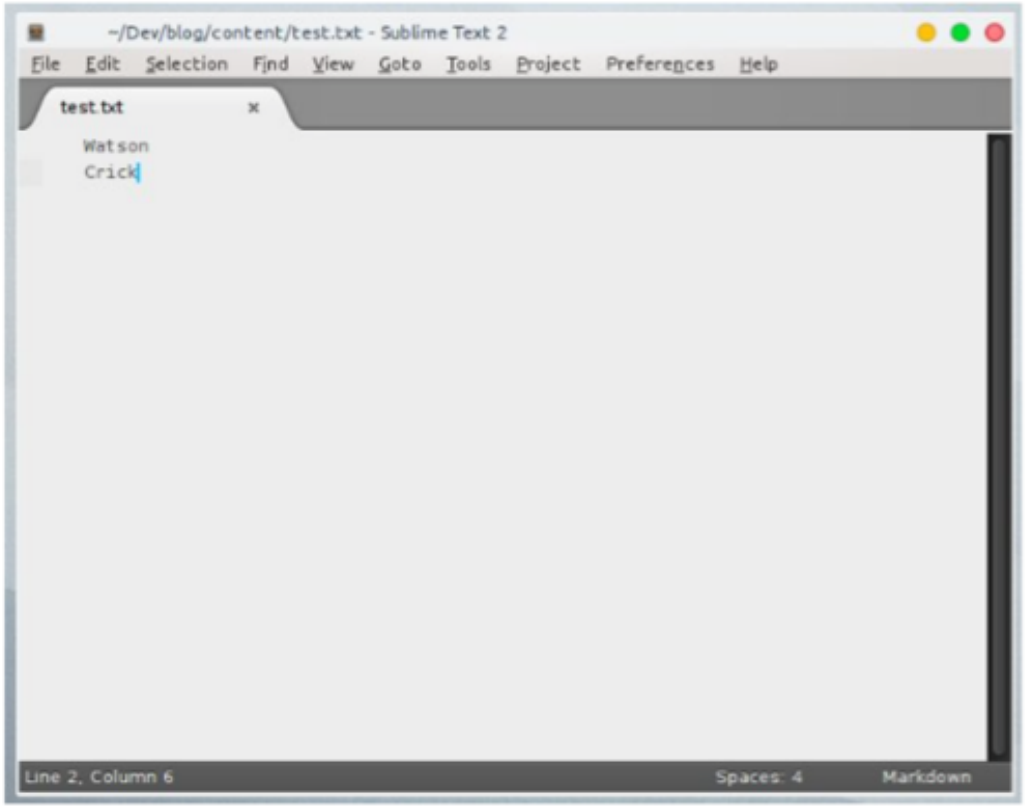


Encoder une protéine

Taille d’un fichier

Taille du fichier ?

- en octets?
- En bits?

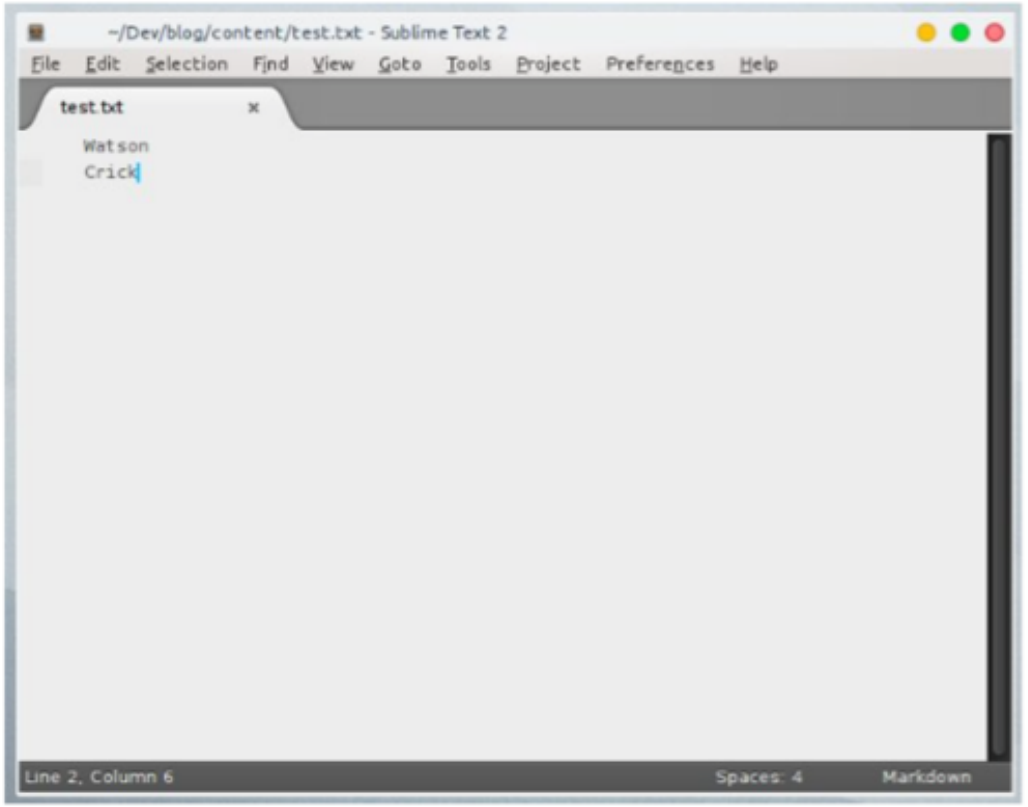


Taille d’un fichier

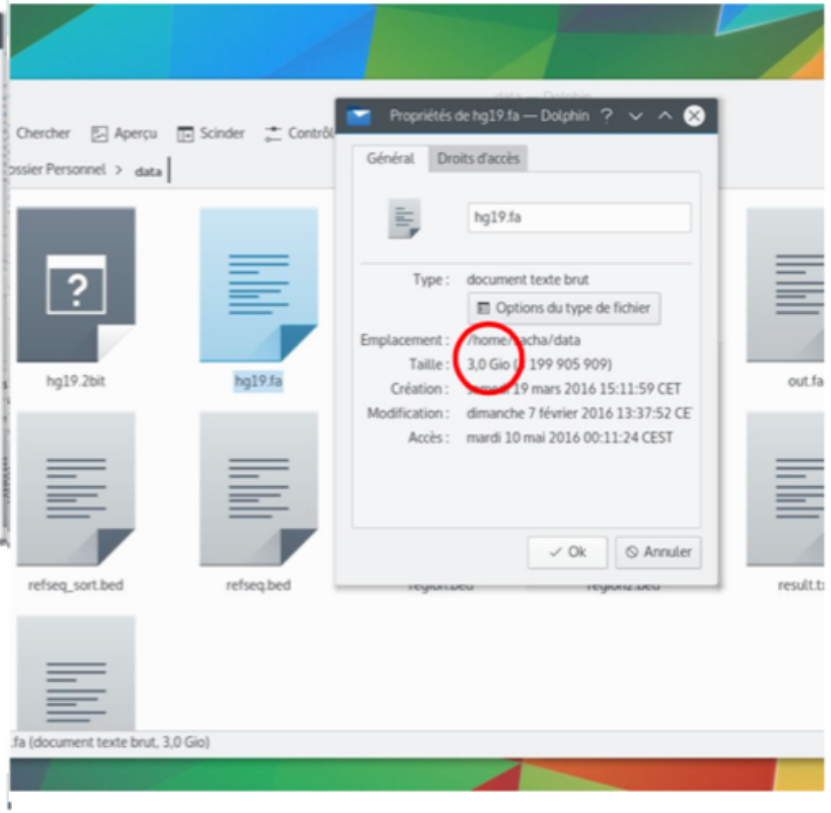
12 octets

(bytes)=11+1

96 bits (12x8)



Taille d’un fichier



2 types de fichiers

Fichier texte

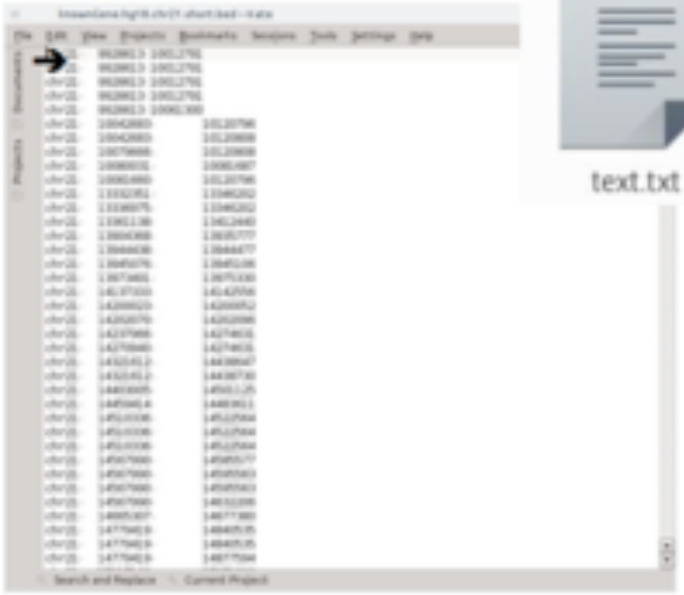
- Unité: 1 octet (byte)
- Lisible par un humain
- Dans un éditeur de texte
- Prend beaucoup d'espace
- Exemple:
  - HTML, Fasta, sam, csv, xml, vcf, fastq

Fichier binaire

- Unité: 1 bit
- Non lisible par un humain
- Dans un éditeur hexadécimal
- Prend moins d'espace
- Exemple:
  - png, jpg, mp3, raw, bam, excel, word, fastq.gz

Exemples

Fichier texte



text.txt

Fichier binaire

image.png

Espace texte vs. binaire

Exemple de fichier texte pour information Vrai/Faux (V/F):

VFVFFVFF

Total: 8 octets

Exemple de fichier binaire pour information Vrai/Faux (1/0):

10100100

Total: 1 octet

Formats de données en bioinformatique

- La majorité des données de bioinfo sont de type texte:
  - FASTA, FASTQ, GB, SAM, VCF, BED, GFF, GTF, TSV, CSV, WML, JSON, PDB
- Pour des raisons de performance et d'espace, certains sont en format binaire
  - BAM, VCF.GZ, FASTQ.GZ

Format et spécification

- Le format d'un fichier décrit comment les données sont représentées
- Cette description est fournie dans un document appelé **spécification**.

Même donnée, différents formats

```
users : {
first_name: “James”, last_name:
“Watson”, birthday: “1928-04-06”
}
```

Format **JSON**
https://tools.ietf.org/html/rfc4627

```
<users>
<first_name>James</firstname>
<last_name> Watson</last_name>
<birthday>19280406</birthday>
</users>
```

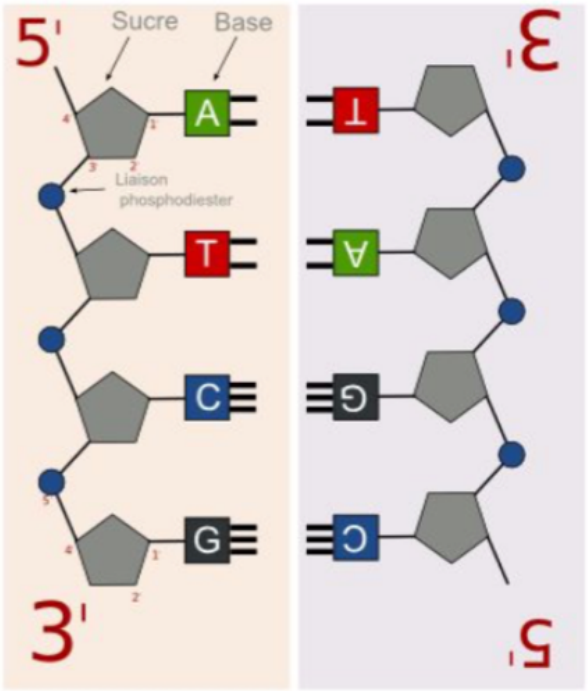
Format **XML**
https://www.w3.org/TR/REC-xml/

Séquences et régions

- En génomique on peut catégoriser les formats en:
  - Formats décrivant des **séquences**
  - Formats décrivant des **régions**

Séquences d'ADN

- Toujours dans le sens 5'->3'
- Sur quel brin?



Format fasta

*.fa , *.fasta

```
>identifiant1 commentaire libre
CAGCATCGATCGTCGGCGATGCATGCGGATGCTAGCTGATCACGATGC
CGCATGCTAGTCAGGCGGGAGGGATATTATTAGCGGCGTATCGGATGA
CAGCATTTACGGCGGGAGTGCTATTATTTATGAGCGGCGAT
>identifiant2 commentaire libre
CAGGCGGAGGTTCTTTATTATATCGGCGGGCGGAGGCGGCGATGCATC
CAGTGCACTGACGTAGTCAGCGATGCATTTTATGACTGACTCAGTTTT
CCCGCTAGCTATGCTATGCTATTCGATCGATTCGTGAGCTGATCTGGC
CAGCTATGCTTTAGTA
```

1. Structure des génomes et des gènes

The tree of Life

B E A

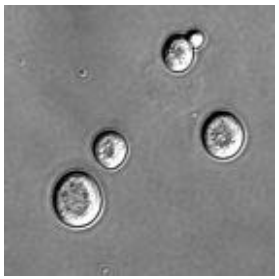
Picture: http://tolweb.org/

Les organismes modèles

- Facilité expérimentale
  - Grosses cellules, corps transparent, temps de génération court, taux de reproduction élevé
- Représentant d'une fonction
  - Différenciation cellulaire, Système immunitaire, Photosynthèse, symétrie bilatérale…
- Génome dense
- Données accumulées
  - Mutants, génétique, biochimie…

Les espèces-modèle

E. Coli
4.5 Mb
4200 gènes



S. cerevisiea
13 Mb
6000 gènes

Disctyostelium
34 Mb
12500 gènes

Arabidopsis thaliana
150 Mb
25000 gènes

C. elegans
100 Mb
15000 gènes

Drosophila melanogaster
150 Mb
15000 gènes

Danio rerio
1,5 Gb
45000 gènes

Mus musculus
3 Gb
20000 gènes

Et beaucoup d'autres …

Homo sapiens

- Phylum
  - Métazoaire, Mammifère, Primate
- Inconvénients
  - Expérimentation impossible sauf cellules somatiques en culture (Hela..)
  - Temps de génération lent

Raël

3 Gb

20000 gènes codants

Caractéristiques des génomes procaryotes (bactéries et archées)

- Chromosome circulaire unique
- Présence possible de petites séquences d'ADN circulaires indépendantes : **les plasmides.**

Caractéristiques des génomes eucaryotes

- Noyau
- Taille >> procaryote
- Plusieurs chromosomes (homme 23, cheval 32, levure 16, drosophile 4…)
- La taille n'est pas proportionnelle à la complexité

Blé: 5.5 Gbases

3 Gbases

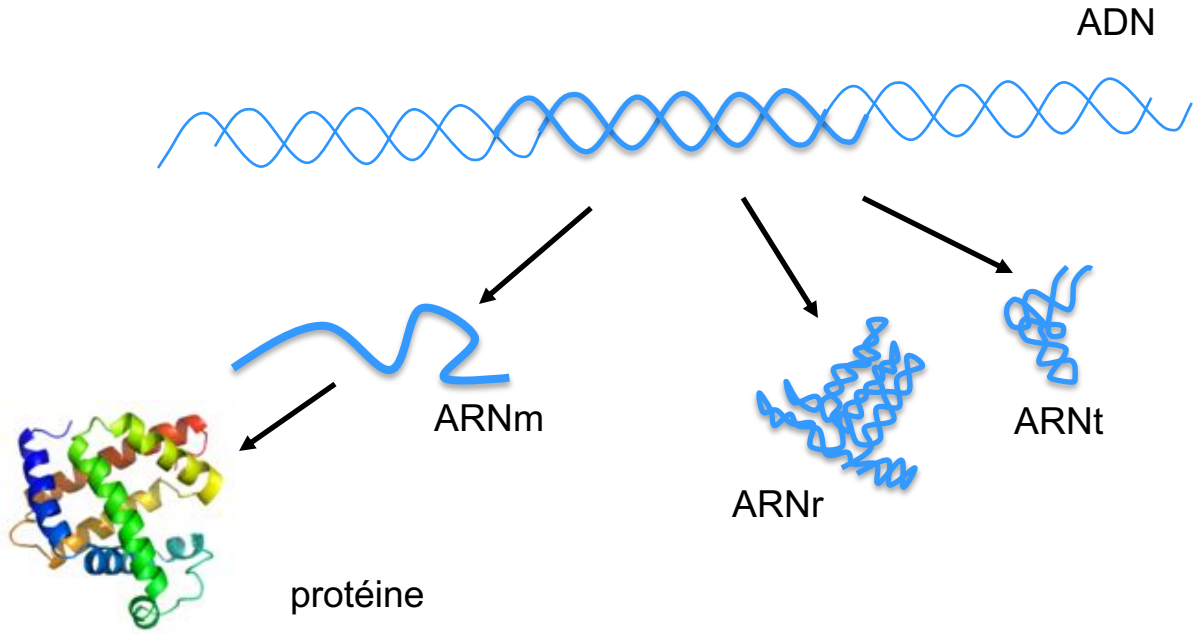
Metagénomes

- Fragments d'ADN séquencés aléatoirement à partir d'un environnement donné
- Soit fragments ciblés (p. ex. ARNr 16S), soit ADN génomique
- Environnements étudiés:
  - Océan, intestin humain, drainage minier acide,
- Applications:
  - Populations microbiennes (structure, variations)
  - Découverte et séquençage de microorganismes
  - Découverte de gènes/fonctions

Séquence des gènes

Le gène

- Un gène est une séquence d'ADN qui spécifie la synthèse d'une protéine ou d'un ARN fonctionnel
- Un gène peut donc coder pour un ARN messager ou pour un ARN non-messager (ARNr, ARNt, …)

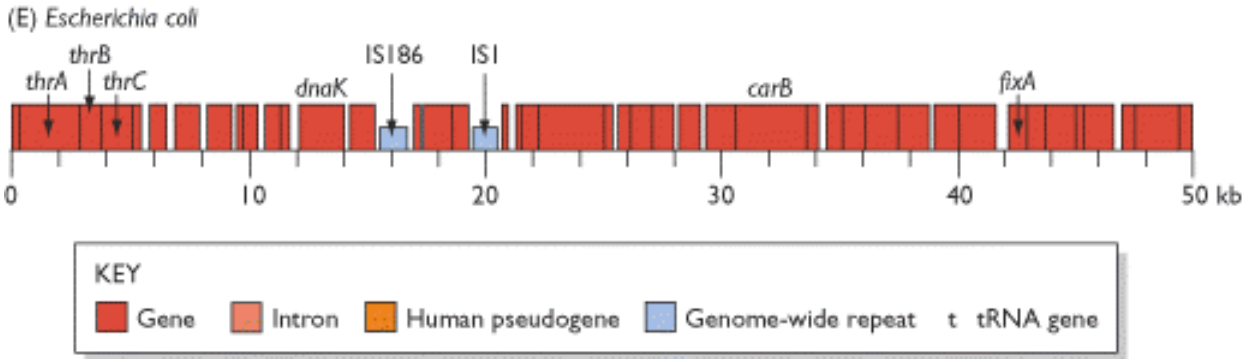


Les gènes procaryotes

- Fraction codante des génomes élevée.
  - > 90% codant
  - Peu de séquences intergéniques
  - Génome « compact »
- Chez les procaryotes **la séquence des gènes est continue**. **Pas d'intron**
- Gènes organisés en opérons. 600 opérons dans le génome de *Escherichia coli*.

Densité des gènes procaryotes

- Longueur gène 950 nt. en moyenne (coli)
- Haute densité en gènes: 1gène / kb
- 95% du génome est transcrit chez E. coli.

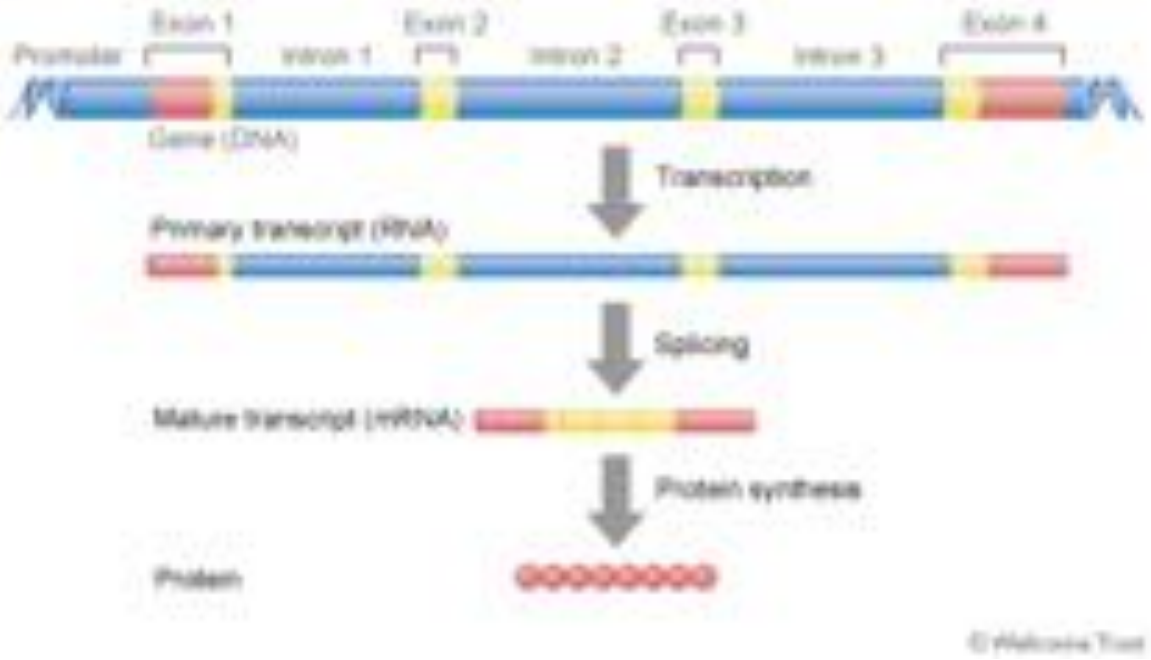


From « Genomes 2 », T.A. Brown

Les gènes eucaryotes

- Gènes « disloqués » (exons, introns)
- Grandes régions intergéniques de fonction inconnue

Le gène eucaryote



transcription

maturation

traduction

–Gène humain moyen: 27kb, 9 introns, codant:1,3kb , exon moyen: 145 bp, intron moyen:3365 bp.

–Gènes "monstres": dystrophine: 2,4 Mb; Facteur de coagulation VIII: 186 kb, 26 exons; Tinine: codant: 80kb, 178 exons

Densité des gènes eucaryotes

Densité moyenne:

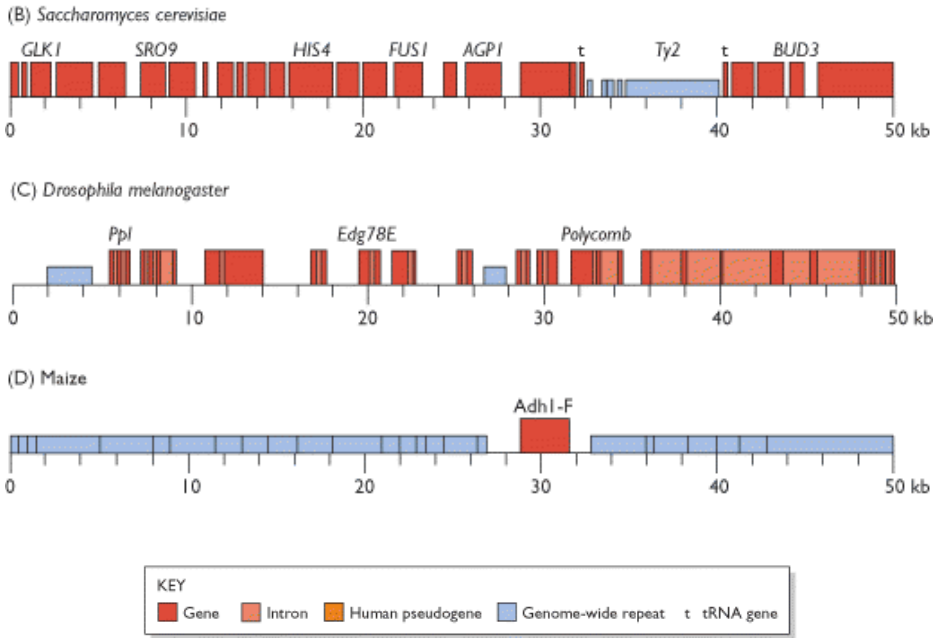
- S. Cerevisiae:

  1 gène/2kb.

- Drosophila:

  1gène/10kb

- Maïs: 1 gène tous les 70kb
- Humain: 1 gène tous les 100kb

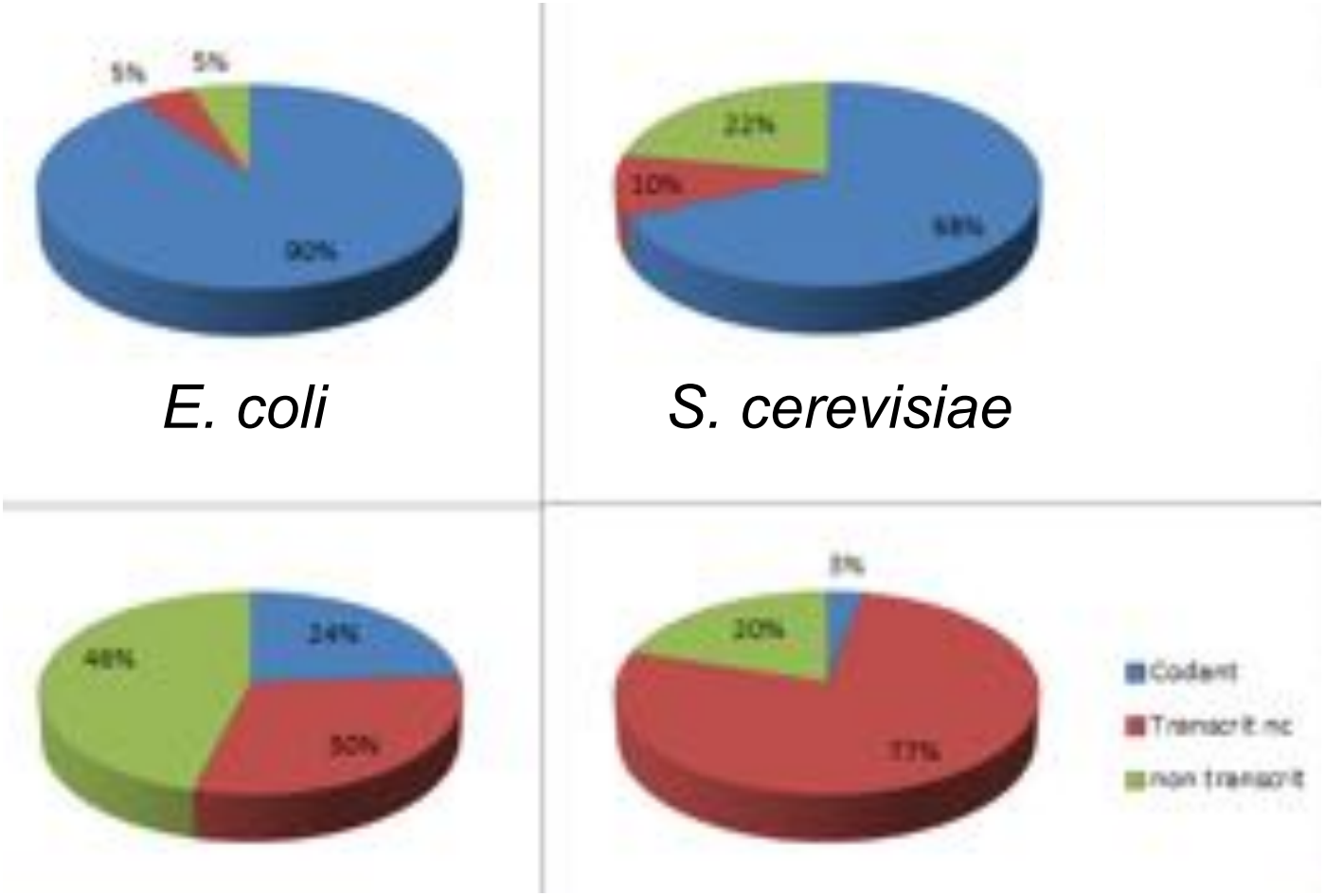


From « Genomes 2 », T.A. Brown

Junk DNA: les séquences répétées dans le génome humain

- 4 classes de séquences répétées
  - Répétition de type transposon (ou interspersed repeats)
  - copie inactives de gènes (processed pseudogenes)
  - Répétition simples de k-mères courts, p. ex. (A)n, (CA)n ou (CGG)n
  - Segments dupliqués: blocs de 10–300 kb copiés d'une région à l'autre ou en tandems

Fraction codante et non-codante des génomes



E. coli

S. cerevisiae

C. Elegans

H. sapiens

Le format GTF (un format de régions)

- GTF: general feature format

1. **seqname** - The name of the sequence (chromosome/scaffold)
2. **source** - The program that generated this feature
3. **feature** - Type of feature ("CDS", "start_codon", "stop_codon", "exon")
4. **start** - Starting position of the feature in the sequence (starts at 1)
5. **end** - Ending position of the feature (inclusive).
6. **score** - Score between 0 and 1000 (or "." if no value)
7. **strand** - '+', '-', or '.'
8. **frame** - If coding exon, *frame* should be 0-2: reading frame of the first base.
9. **group** - All lines with the same group are linked together into a single item.

Le format GTF

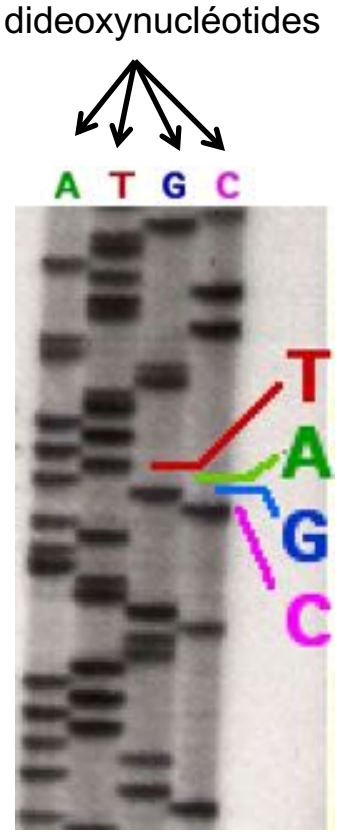
chr9	hg38_refGene	stop_codon	133255666	133255668	0.000000	-	.	gene_id	NM_020469;	transcript_id	NM_020469;
chr9	hg38_refGene	CDS	133255669	133256356	0.000000	-	1	gene_id	NM_020469;	transcript_id	NM_020469;
chr9	hg38_refGene	exon	133255176	133256356	0.000000	-	.	gene_id	NM_020469;	transcript_id	NM_020469;
chr9	hg38_refGene	CDS	133257409	133257542	0.000000	-	1	gene_id	NM_020469;	transcript_id	NM_020469;
chr9	hg38_refGene	exon	133257409	133257542	0.000000	-	.	gene_id	NM_020469;	transcript_id	NM_020469;
chr9	hg38_refGene	CDS	133258097	133258132	0.000000	-	1	gene_id	NM_020469;	transcript_id	NM_020469;
chr9	hg38_refGene	exon	133258097	133258132	0.000000	-	.	gene_id	NM_020469;	transcript_id	NM_020469;
chr9	hg38_refGene	CDS	133259819	133259866	0.000000	-	1	gene_id	NM_020469;	transcript_id	NM_020469;
chr9	hg38_refGene	exon	133259819	133259866	0.000000	-	.	gene_id	NM_020469;	transcript_id	NM_020469;
chr9	hg38_refGene	CDS	133261318	133261374	0.000000	-	1	gene_id	NM_020469;	transcript_id	NM_020469;
chr9	hg38_refGene	exon	133261318	133261374	0.000000	-	.	gene_id	NM_020469;	transcript_id	NM_020469;
chr9	hg38_refGene	CDS	133262099	133262168	0.000000	-	2	gene_id	NM_020469;	transcript_id	NM_020469;
chr9	hg38_refGene	exon	133262099	133262168	0.000000	-	.	gene_id	NM_020469;	transcript_id	NM_020469;
chr9	hg38_refGene	CDS	133275162	133275189	0.000000	-	0	gene_id	NM_020469;	transcript_id	NM_020469;
chr9	hg38_refGene	start_codon	133275187	133275189	0.000000	-	.	gene_id	NM_020469;	transcript_id	NM_020469;
chr9	hg38_refGene	exon	133275162	133275214	0.000000	-	.	gene_id	NM_020469;	transcript_id	NM_020469;

- Avec
  - un GTF
  - un FASTA
- on peut reconstruire le transcriptome entier d'un organisme

2. Le séquençage

Le séquençage de Sanger (1977)

- Séquençage par terminaison de chaine
  - Utilisation de dideoxynucléotides pour interrompre la synthèse à un certain type de base.
  - 4 réactions + marquage radioactif
- Amélioré en 1987 par l'introduction de marqueurs flurorescents (1 seule réaction) et l'automatisation.

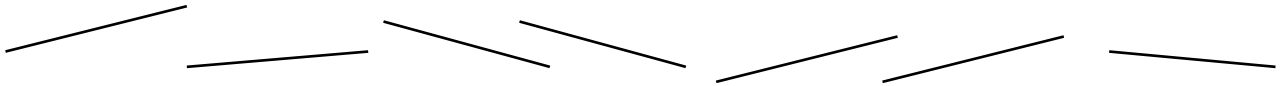


Wikipedia

Stratégie de séquençage Shotgun

Clone à séquencer

Fractionnement



Séquençage aléatoire

Assemblage

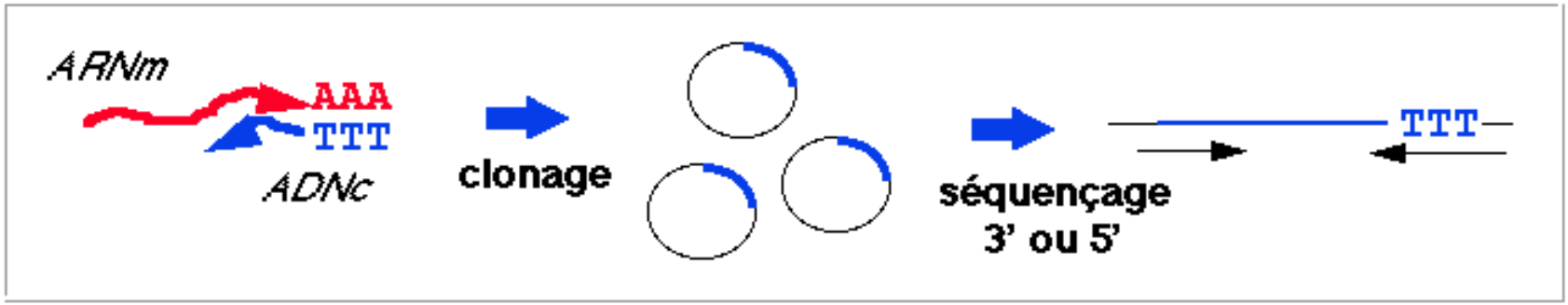
Scaffold (si information cartographie)

Problématique en présence de longues régions répétées)

Eric Lander, coordinateur: projet de séqueçage du génome humain

Les cDNA

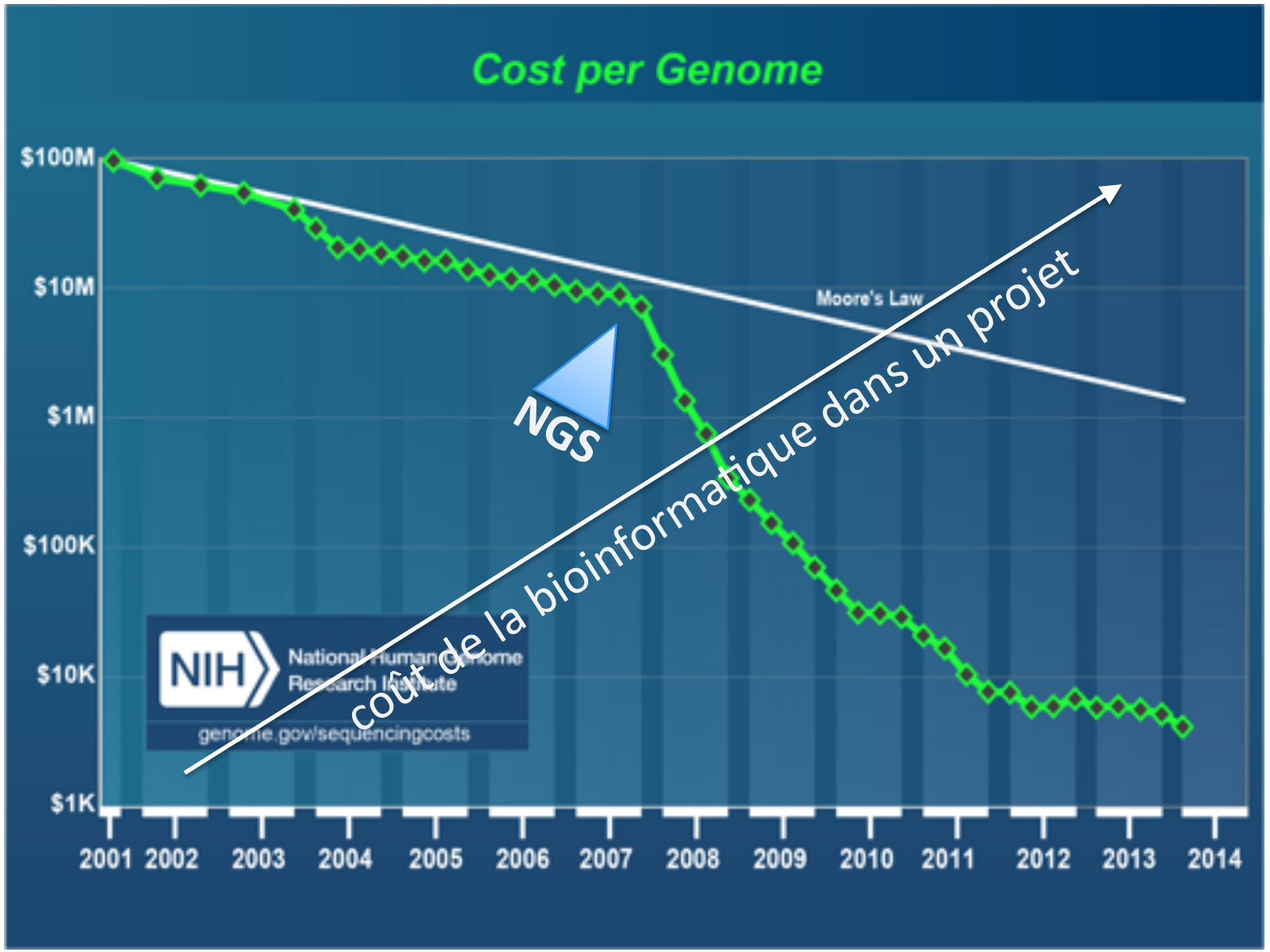
- Idée initiale:
  - pourquoi vouloir tout séquencer (95% de junk DNA) si ce sont les gènes qui nous intéressent?
- Usage actuel:
  - Analyse du transcriptome



- EST (Expressed sequence Tag) = Séquences partielles d'ADNc clonés et prélevés aléatoirement.
- Full length cDNA: Séquences complète d'ADNc

Craig Venter a contribué à l'usage massif des EST dès 1991

Le bouleversement des NGS

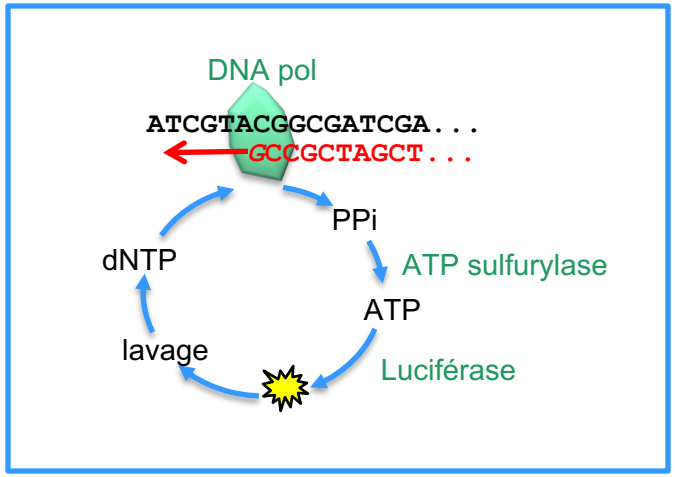


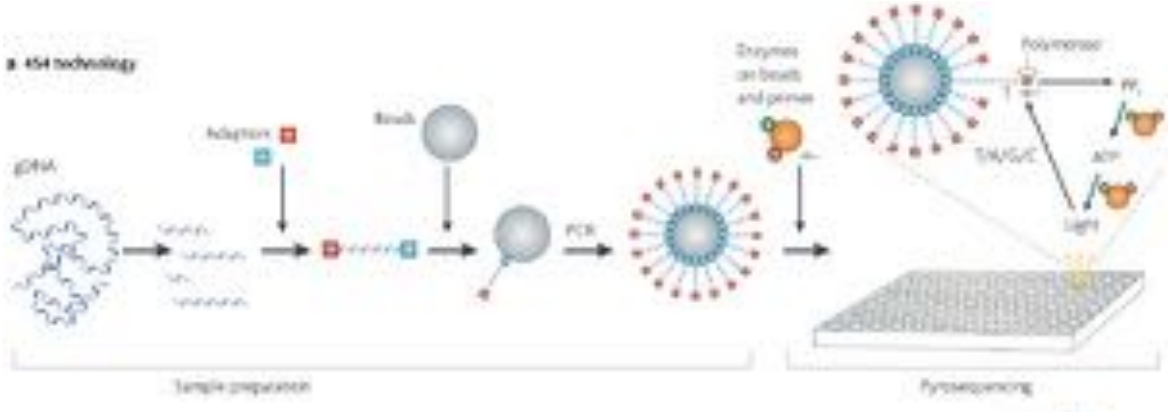
Début des NGS: pyroséquençage (2006)

454 LifeSciences/Roche
Biotage/Qiagen

1. ADN immobilisé (billes)
2. Synthèse brin complémentaire par ADN polymérase
3. Introduction des dNTP un par un
4. Si bon dNTP: libération PPi, synthèse ATP, et emission de lumière.

300-500nt à la fois x 400.000



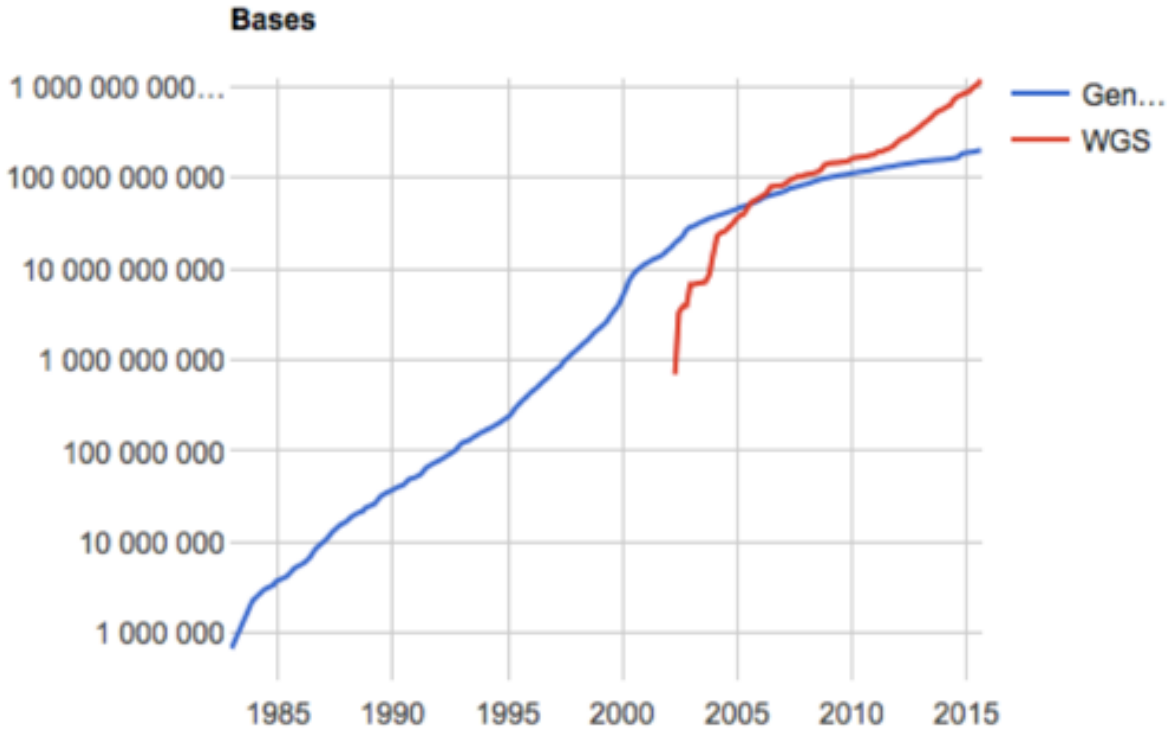


Nature Reviews Microbiology

3. Les banques de données génomiques

Genbank: La banque d'ADN du NIH
Uniquement des séquences assemblées

- **Etat 2018**
  - > 10^{11} bases
  - > 10^{8} séquences
  - Genbank double environ tous les 14 mois depuis ses débuts en 1982.
  - Nouvelle version tous les 2 mois



Enregistrement Genbank

- Chaque enregistrement se voit attribuer un numéro d'accession, stable et unique, et chaque séquence un numéro GI.
- Quand un changement est effectué dans un enregistrement Genbank, le num. d'accession reste, le GI change.

Séquence au Format Fasta

>U00096 Escherichia coli K-12 MG1655 complete genome.
agcttttcattctgactgcaacgggcaatatgtctctgtgtggattaaaaaaagagtgtc
tgatagcagcttctgaactggttacctgccgtgagtaaattaaaattttattgacttagg
tcactaaatactttaaccaatataggcatagcgcacagacagataaaaattacagagtac
acaacatccatgaaacgcattagcaccaccattaccaccaccatcaccattaccacaggt
aacggtgcgggctgacgcgtacaggaaacacagaaaaaagcccgcacctgacagtgcggg
ctttttttttcgaccaaaggtaacgaggtaacaaccatgcgagtgttgaagttcggcggt
acatcagtggcaaatgcagaacgttttctgcgtgttgccgatattctggaaagcaatgcc
aggcaggggcaggtggccaccgtcctctctgcccccgccaaaatcaccaaccacctggtg
gcgatgattgaaaaaaccattagcggccaggatgctttacccaatatcagcgatgccgaa
cgtatttttgccgaacttttgacgggactcgccgccgcccagccggggttcccgctggcg
caattgaaaactttcgtcgatcaggaatttgcccaaataaaacatgtcctgcatggcatt
agtttgttggggcagtgcccggatagcatcaacgctgcgctgatttgccgtggcgagaaa
atgtcgatcgccattatggccggcgtattagaagcgcgcggtcacaacgttactgttatc
gatccggtcgaaaaactgctggcagtggggcattacctcgaatctaccgtcgatattgct
gagtccacccgccgtattgcggcaagccgcattccggctgatcacatggtgctgatggca
ggtttcaccgccggtaatgaaaaaggcgaactggtggtgcttggacgcaacggttccgac
tactctgctgcggtgctggctgcctgtttacgcgccgattgttgcgagatttggacggac

Enregistrement Genbank avec annotation

```
LOCUS       L10986                 47233 bp    DNA     linear   INV 21-SEP-2004
DEFINITION  Caenorhabditis elegans cosmid F10E9, complete sequence.
ACCESSION   L10986
VERSION     L10986.2  GI:38638818
KEYWORDS    HTG.
SOURCE      Caenorhabditis elegans
  ORGANISM  Caenorhabditis elegans
            Eukaryota; Metazoa; Nematoda; Chromadorea; Rhabditida;
            Rhabditoidea; Rhabditidae; Peloderinae; Caenorhabditis.
REFERENCE   1  (bases 1 to 47233)
  AUTHORS   .
  CONSRTM   WormBase Consortium
  TITLE     Genome sequence of the nematode C. elegans: a platform f
            investigating biology. The C. elegans Sequencing Consort
  JOURNAL   Science 282 (5396), 2012-2018 (1998)
  MEDLINE   99069613
   PUBMED   9851916
FEATURES             Location/Qualifiers
     source          1..47233
                     /organism="Caenorhabditis elegans"
                     /mol_type="genomic DNA"
                     /strain="Bristol N2"
                     /db_xref="taxon:6239"
                     /chromosome="III"
                     /clone="F10E9"
     gene            265..26728
                     /gene="mig-10"
                     /locus_tag="F10E9.6"
     CDS             join(265..338,3266..3515,15194..15317,21507..21
                     21727..21887,23171..23335,24302..24472,24524..24608,
                     25012..25827,26284..26430,26478..26728)
                     /gene="mig-10"
 /translation="MDSCEEECDLEVDSDEEDQLFGEKCISLLSSLLPLSSSTLLSNA
                     INLELDEVERPPPLLNVLEEQQFPKVCANIEEENELEADTEEDIAETADDEESKDPVE
                     KTENFEPSVTMDTYDFPDPYPVQIRARPQVPPKPPIDTVRYSMNNIKESADWQLDELL
                     EELEALETQLNSSNGGDQLLLGVSGIPASSSRENVKSISTLPPPPPALSYHQTPQQPQ
. . .
                     QVYTGIGWEKKYKSPTPWCISIKLTALQMKRSQFIKYICAEDEMTFKKWLVALRIAKN
                     GAELLENYERACQIRRETLGPASSMSAASSSTAISEVPHSLSHHQRTPSVASSIQLSS
                     HMMNNPTHPLSVNVRNQSPASFSVNSCQQSHPSRTSAKLEIQYDEQPTGTIKRAPLDV
                     LRRVSRASTSSPTIPQEESDSDEEFPAPPPVASVMRMPPPVTPPKPCTPLTSKKAPPP
                     PPKRSDTTKLQSASPMAPAKNDLEAALARRREKMATMEC"
. . .
```

```
BASE COUNT     2598 a   2024 c   1888 g   2449 t
ORIGIN
        1 ttctaaaagt cgaaaaacga gcaatttttg atgctagatt ttttgatttg acgaattttt
       61 tcagtttttt ttctttaaaa aaggtttttg acccccttaaa gttttccttt cccttccaat
      121 tttttccttc tttcttatac gacttctcaa gtttcaactc taaaacaaag ctacatgtac
      181 atttccggta aactttgtgt ctcagaagat ccattttctt tttgttacat ttattcaaga
      241 ttgaattcca aaatttcagc caatatggac agttgcgaag aggaatgcga tctggaagtt
      301 gacagtgacg aagaagatca acttttttggt gaaaagtggt gagttcttat tgtggtaacc
      361 aaagaaatgt cagtggtccg taaacacttg actcccaaat ggtttctcgt aattacctta
      421 tgcacacttt tcaagtgttt gccgtttgat cttagccaat ttgaaacgtt tagatgttaa
      481 atggaaaatg ggtaaagttt tttattttat agaaaaaagg tttggaaaaa aatcgagtca
      541 ctgaatagtt tgaagaacgg aaaaataaaa ctttccaaaa atcataaaac atttagtgtt
      601 tcgaaaatta tagtgttttt tttgttggta tgttttgaca aaagctaaac catctttatt
      661 gtagttttgt aaaatgttca caaagatgcg ttttttttttc aaatttggca ggctatcttt
      721 acattcacat ttggataatt caaatttttc ttatcgctaa caaattttcc tatttttcca
      781 attattcgtt tttataaagc tttggtagta tgttgtgtct atctttagtg gtcatcagtt
. . .
//
```

Mini TD

- Sur le site NCBI/genome, retrouvez le génome annoté de Candidatus Carsonella ruddii HT.
- De quel type d'espèce s'agit-il?
- Taille du génome?
- Que contiennent les champs…
  - CDS
  - Complement
  - Translation
- Sauvez le fichier au format Genbank « full » (annotations et séquences) et comptez les CDS avec la commande grep, option -c
- A l'aide de wget, récupérez la séquence au format fasta et comparez la taille des fichiers fasta et gb. Récupérez le fasta avec wget (curl sur Mac) XXX=accession
  https://eutils.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/eutils/efetch.fcgi?db=nucleotide&id=XXX&rettype=fasta&retmode=txt

Autres banques nucléotidiques

- EMBL: Equivalent européen de Genbank. Format différent, contenu presque identique.
- DDBJ: équivalent au Japon
- Banques spécialisées Certaines collections de séquences, bien que généralement présentes dans Genbank, sont beaucoup plus utiles lorsqu'elles sont rassemblées dans des banques spécialisées, par ex:
  - Récepteurs des lymphocytes T (Réarrangements de l'ADN)
  - Génomes HIV, etc.
- Banques pour Blast
  - NR nucléique (« Non-redundant »). All GenBank+EMBL+DDBJ+PDB sequences (but no EST, STS, GSS, or phase 0, 1 or 2 HTGS sequences). (n'est plus "non-redondant")
  - DbEST: dbest Database of GenBank+EMBL+DDBJ sequences from EST Divisions

SRA: short read archive

- Partie de *European Nucleotide Archive* (sequences brutes issues de séquenceurs).
- Information sur chaque entrée:
  - Study
  - Sample
  - Experiment
  - Run
  - Organism
  - Instrument Platform
  - Library Name
  - Read Count
  - Base Count
  - File Name / File Size
- Séquences au format fastq

Format fastq

Descriptif du read (position sur la piste de séquençage, taille,..)

```
@SRR001666.1 071112_SLXA-EAS1_s_7:5:1:817:345 length=36
GGGTGATGGCCGCTGCCGATGGCGTCAAATCCCACC
+SRR001666.1 071112_SLXA-EAS1_s_7:5:1:817:345 length=36
IIIIIIIIIIIIIIIIIIIIIIIIIIIII9IG9IC
```

Qualité (probabilité que la base soit correcte) encodé par code ASCII

Attention: plusieurs versions (Illumina, Sanger..)

$$Q_{\text{sanger}} = -10 \ \log_{10} p$$

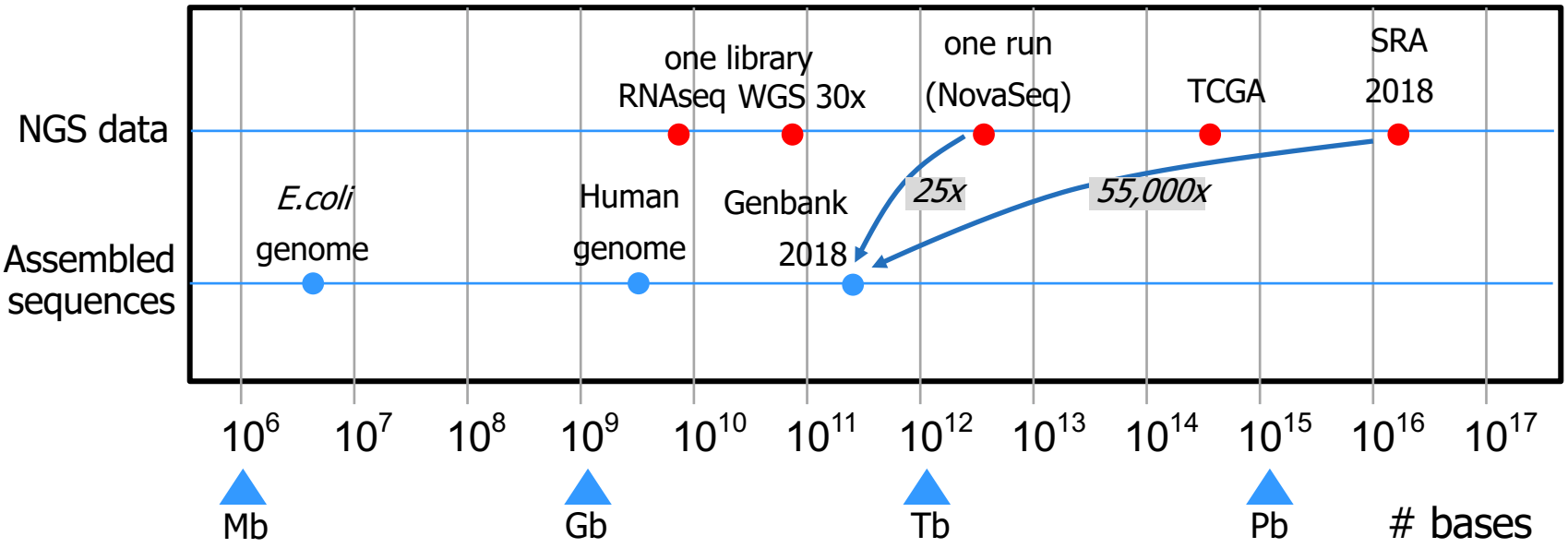
Code ASCII et score de qualité

Score le plus bas (33=!): probabilité d'erreur élevée

Score le plus haut (126=~): probabilité d'erreur faible

Décimal	Octal	Hex	Binaire	Caractère	
000	000	00	00000000	NUL	(Null char.)
001	001	01	00000001	SOH	(Start of Header)
002	002	02	00000010	STX	(Start of Text)
003	003	03	00000011	ETX	(End of Text)
004	004	04	00000100	EOT	(End of Transmission)
005	005	05	00000101	ENQ	(Enquiry)
006	006	06	00000110	ACK	(Acknowledgment)
007	007	07	00000111	BEL	(Bell)
008	010	08	00001000	BS	(Backspace)
009	011	09	00001001	HT	(Horizontal Tab)
010	012	0A	00001010	LF	(Line Feed)
011	013	0B	00001011	VT	(Vertical Tab)
012	014	0C	00001100	FF	(Form Feed)
013	015	0D	00001101	CR	(Carriage Return)
014	016	0E	00001110	SO	(Shift Out)
015	017	0F	00001111	SI	(Shift In)
016	020	10	00010000	DLE	(Data Link Escape)
017	021	11	00010001	DC1	(XON)(Device Control 1)
018	022	12	00010010	DC2	(Device Control 2)
019	023	13	00010011	DC3	(XOFF)(Device Control 3)
020	024	14	00010100	DC4	(Device Control 4)
021	025	15	00010101	NAK	(Negative Acknowledgement)
022	026	16	00010110	SYN	(Synchronous Idle)
023	027	17	00010111	ETB	(End of Trans. Block)
024	030	18	00011000	CAN	(Cancel)
025	031	19	00011001	EM	(End of Medium)
026	032	1A	00011010	SUB	(Substitute)
027	033	1B	00011011	ESC	(Escape)
028	034	1C	00011100	FS	(File Separator)
029	035	1D	00011101	GS	(Group Separator)
030	036	1E	00011110	RS	(Request to Send)(Record Separator)
031	037	1F	00011111	US	(Unit Separator)
032	040	20	00100000	SP	(Space)
033	041	21	00100001	!	(exclamation mark)
034	042	22	00100010	"	(double quote)
035	043	23	00100011	#	(number sign)
036	044	24	00100100	$	(dollar sign)
037	045	25	00100101	%	(percent)
038	046	26	00100110	&	(ampersand)
039	047	27	00100111	'	(single quote)
040	050	28	00101000	(	(left opening parenthesis)
041	051	29	00101001	)	(right closing parenthesis)
042	052	2A	00101010	*	(asterisk)
043	053	2B	00101011	+	(plus)
044	054	2C	00101100	,	(comma)
045	055	2D	00101101	-	(minus or dash)
046	056	2E	00101110	.	(dot)
047	057	2F	00101111	/	(forward slash)
048	060	30	00110000	0	
049	061	31	00110001	1	
050	062	32	00110010	2	
051	063	33	00110011	3	

The incredible scale of NGS databases



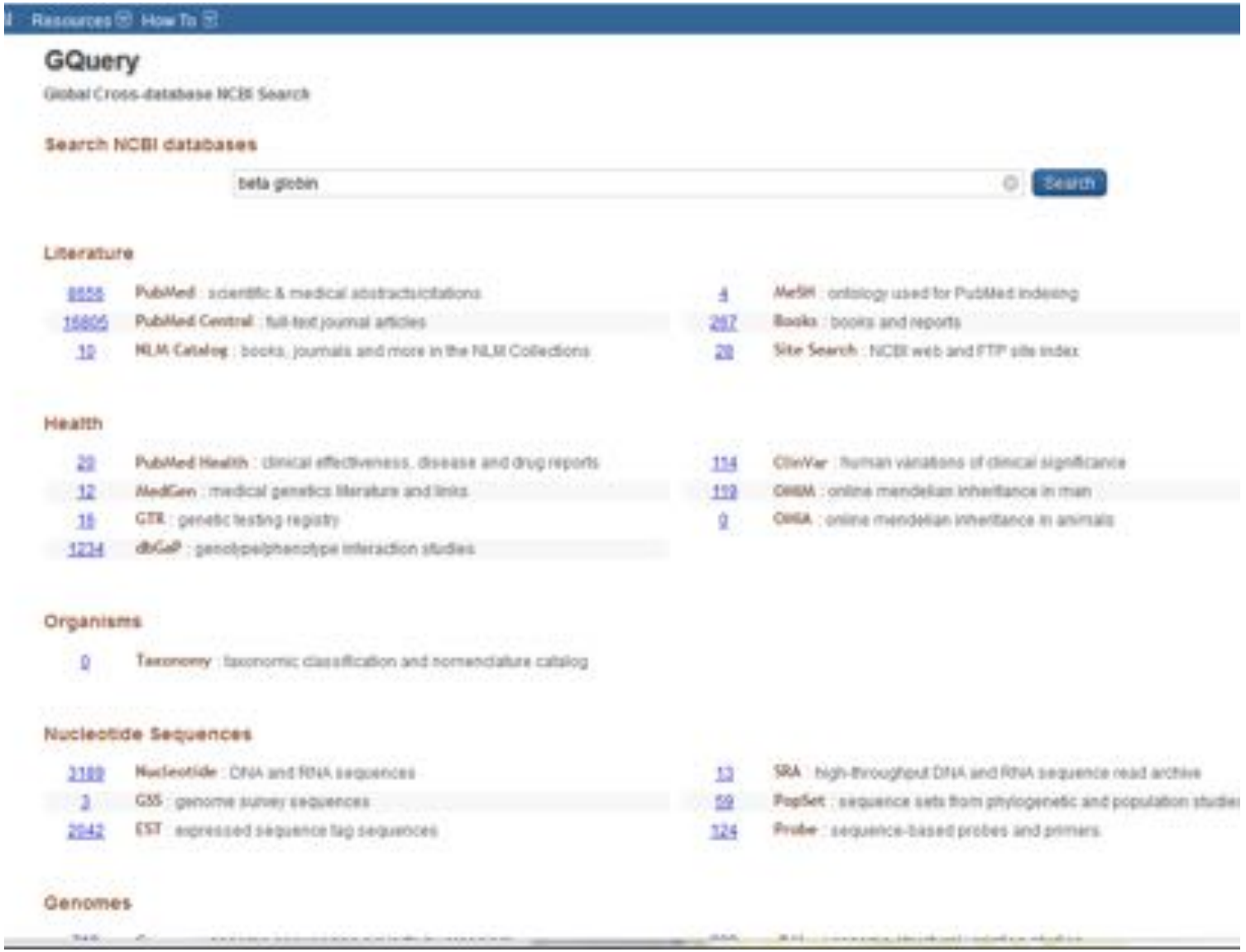
Banques protéiques

- Swissprot (UniProtKB/Swissprot).
  - La mieux annotée des banques protéiques. 2011: 530.000 entrées.
  - Curation par experts seulement (basé sur publis)
  - Attention: toutes les protéines connues n'y sont pas!
    1. Evidence at protein level 72765 13.7%
    2. Evidence at transcript level 69863 13.1%
    3. Inferred from homology 373177 70.1%
    4. Predicted 14474 2.7%
    5. Uncertain 1867 0.4%

Banques protéiques

- TrEMBL (UniProtKB/TrEMBL):
  - banque protéique produite automatiquement par traduction banque EMBL. 2011: 17.000.000 entrées
- Uniprot=Swissprot+TrEMBL
- Dizaines de Banques spécialisées
  - Cazy (Carbohydrate Active Enzymes)
  - ABC transporters
  - etc.

NCBI Global query (recherche multi-bases)



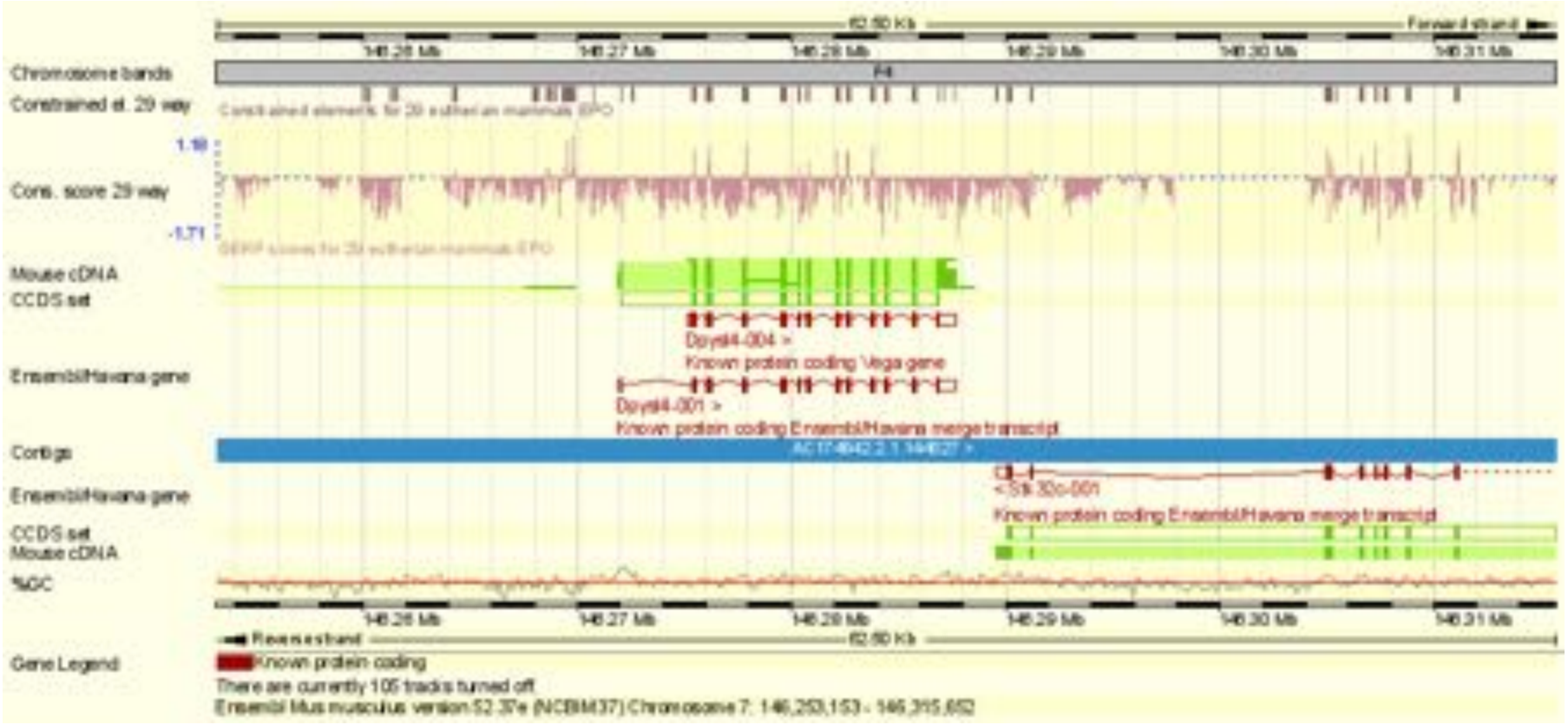
Ensembl (www.ensembl.org)

- Plusieurs banques en une:
  - Génomes assemblés
  - Peptides confirmés
  - Transcrits confirmés
  - peptides prédits
  - Transcrits prédits
- + un genome browser

- Méthode de prédiction (système Genewise): Utilisent programme de prédiction Genscan, puis Blast contre: protéines, mRNA, EST
- Génome humain version Sep 2008 (NCBI 36) : Confirmed protein-coding genes: 21649; RNA genes: 4810; Predicted genes (Genscan): 49796; base pairs: 3,25 10^9.

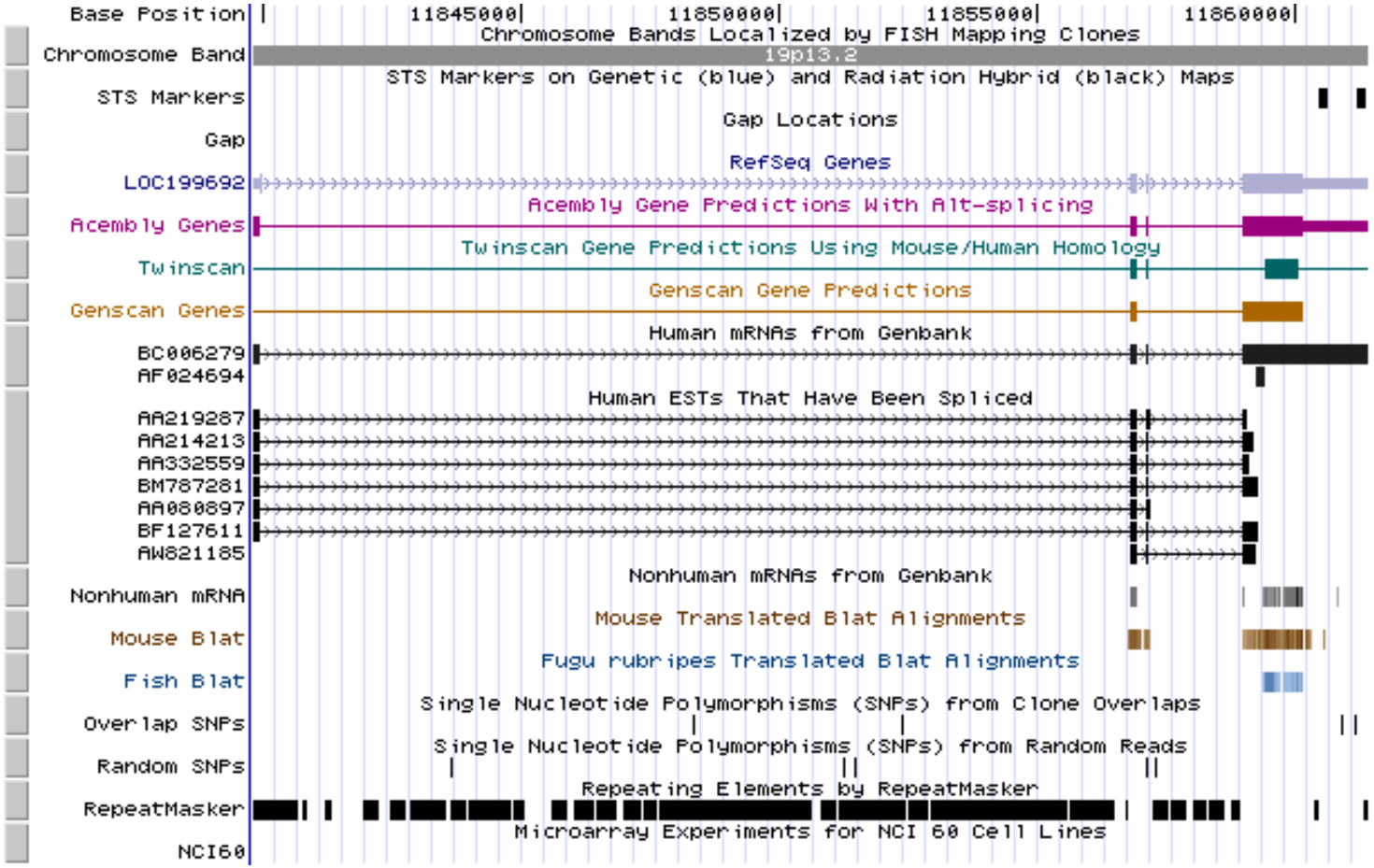
Ensembl Species (2012 - partiel)

Ensembl: « chromosome view »



Genome browser UCSC

- http://www.genome.ucsc.edu/

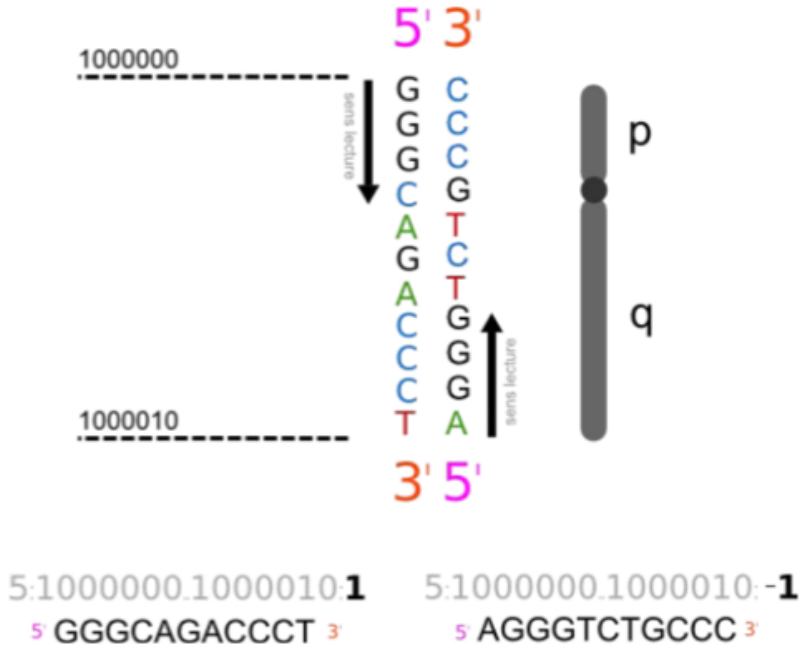


Accéder à une région génomique avec des API

API de la banque Ensembl:

`http://rest.ensembl.org/sequence/region/human/7:117465784..117715971:-1`

Attention aux versions d'assemblage du génome (Hg19, Hg38..)

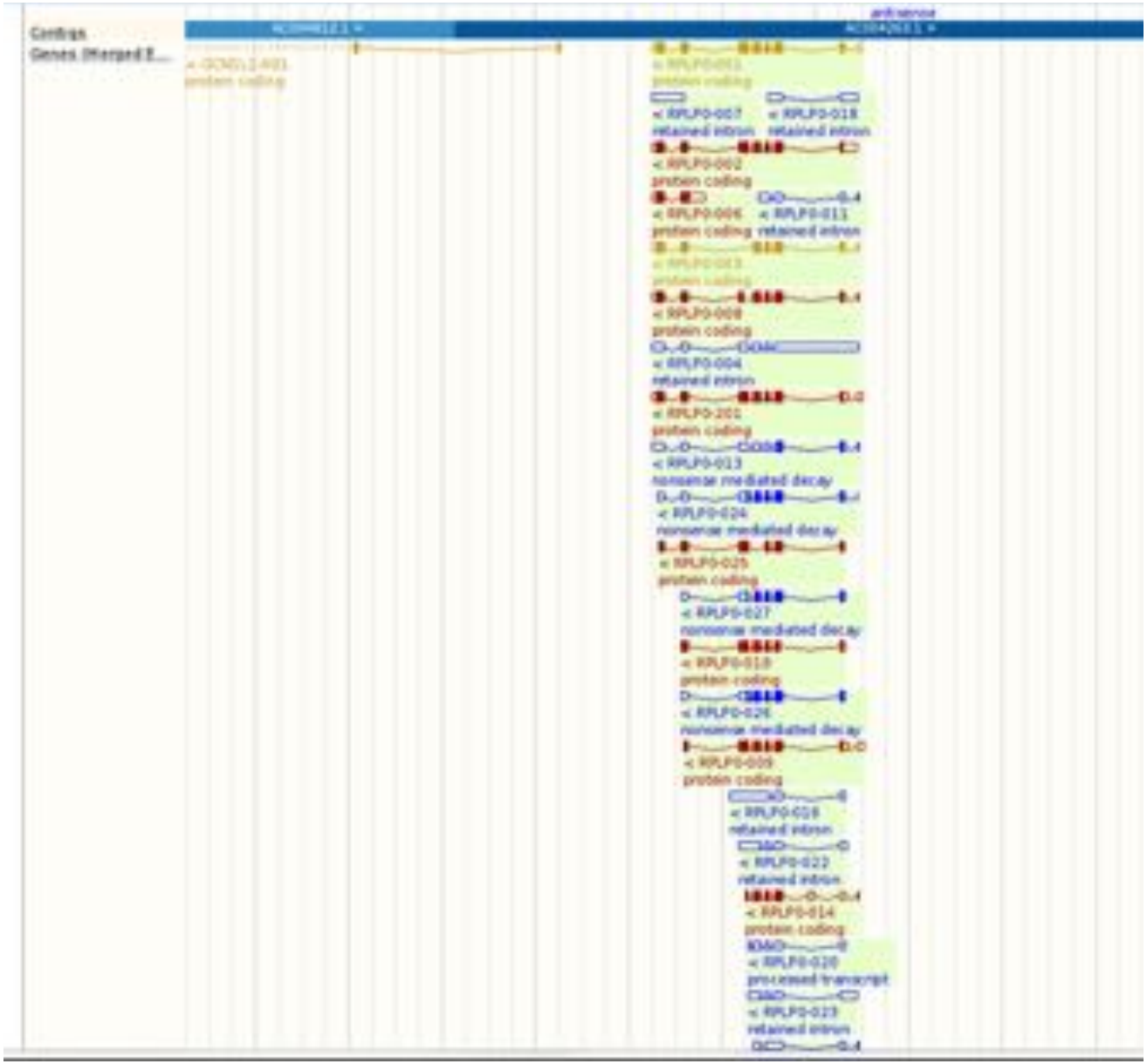


Mini TD

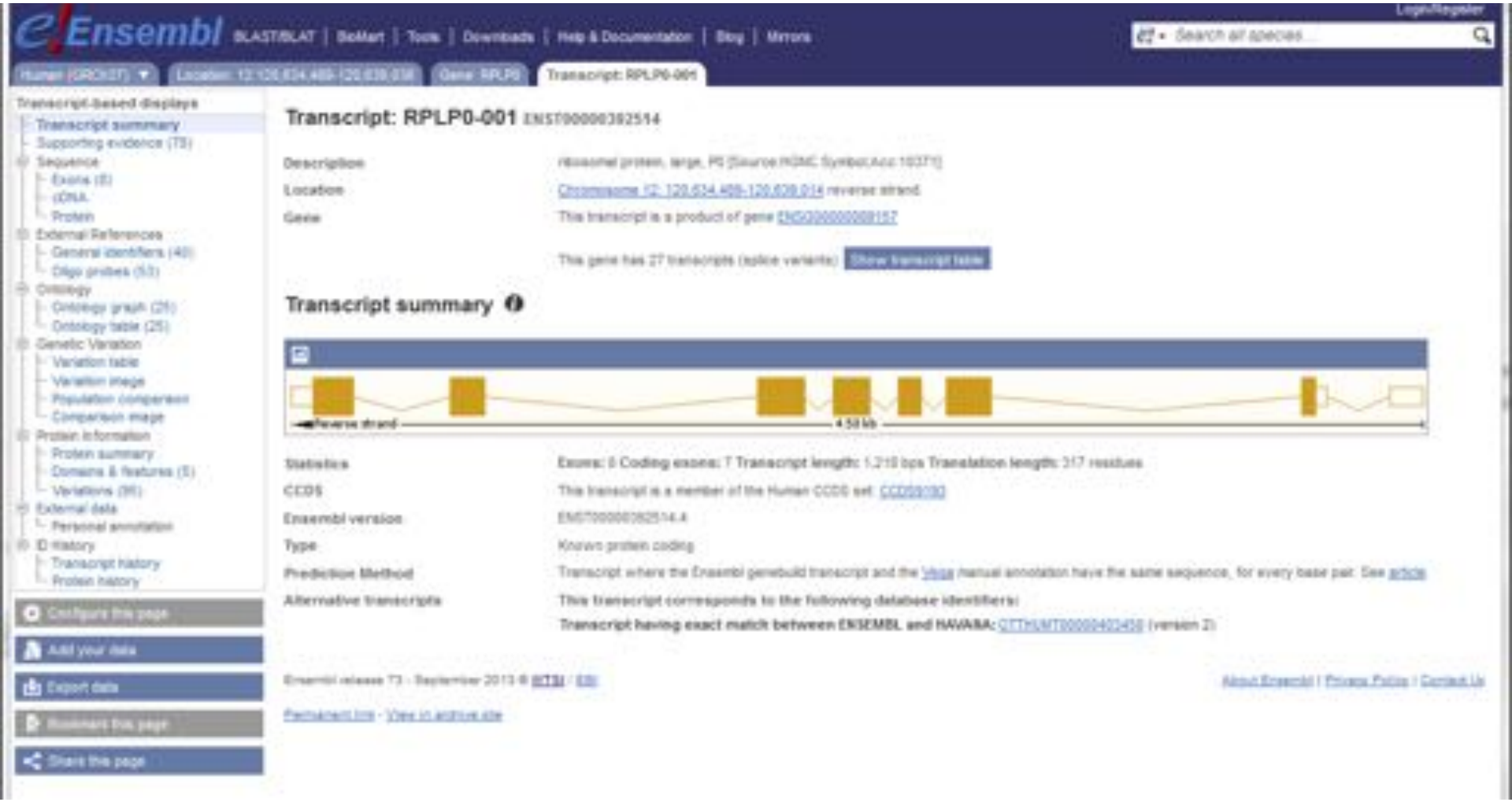
- Rendez-vous sur le site Ensembl
- Cherchez dans le génome humain le gène RPLP0
- Visualisez la région chromosomique, notez les coordonnées.
- Taille du gène? Combien d'introns, exons?
- Récupérer la séquence du mRNA
- Cherchez RPLP0 humain sur le site du NCBI
- Cherchez RPLP0 humain sur le site Uniprot
- Avec la commande wget (curl si vous êtes sur un Mac) et l'API Ensembl, récupérez la séquence du gène RPLP0 humain à partir de ses coordonnées.

  (ajouter options: « ?content-type=text/x-fasta » à l'URL)

Région chromosomique et annotation transcrits



Un transcrit (= mRNA)



Les variations du génome

En quoi nos génomes diffèrent-ils?

- Les individus d'espèces différentes ont des génomes différents par la taille, l'ordre et la nature des informations qu'ils contiennent.
- On considère souvent que 2 individus de la même espèce possèdent le « même » génome.
- En fait, le génome de chaque individu est unique. Chez l'homme le génome diffère de 0.1% entre 2 personnes non apparentées

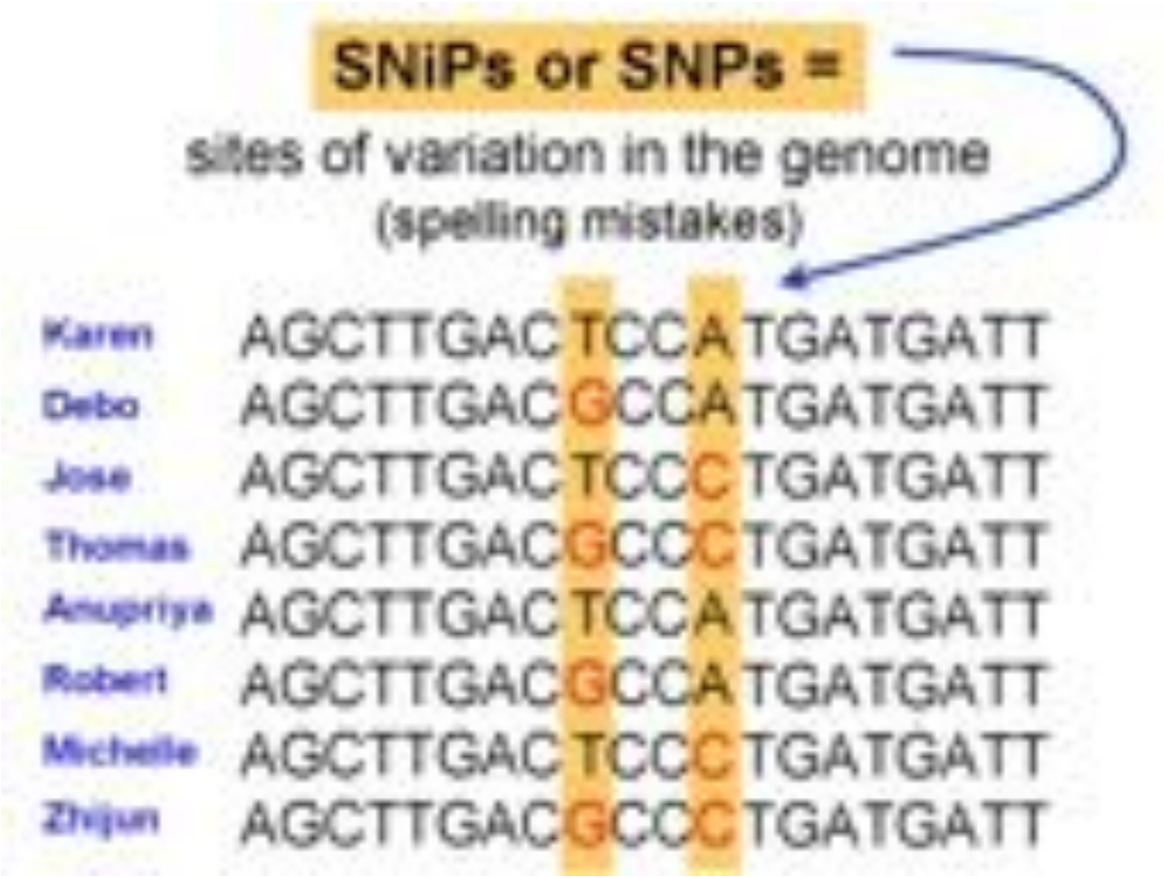
Les variations du génome dans une population

- **Très importantes médicalement**
  - Pharmacogénomique: comment chaque patient répond aux drogues
  - Marqueurs de susceptibilité aux maladies

- **Polymorphismes dans le génome humain**
  - Insertions, délétions, duplications, réarrangements
  - Microsatellites etc..
  - Single Nucleotide Polymorphism (SNP)
    - Les plus fréquents

Les SNP: Single Nucleotide Polymorphism

Les polymorphismes les plus fréquents dans la population



Dans le génome humain: **1 SNP chaque 500 bp** ⟶ **~6 million**

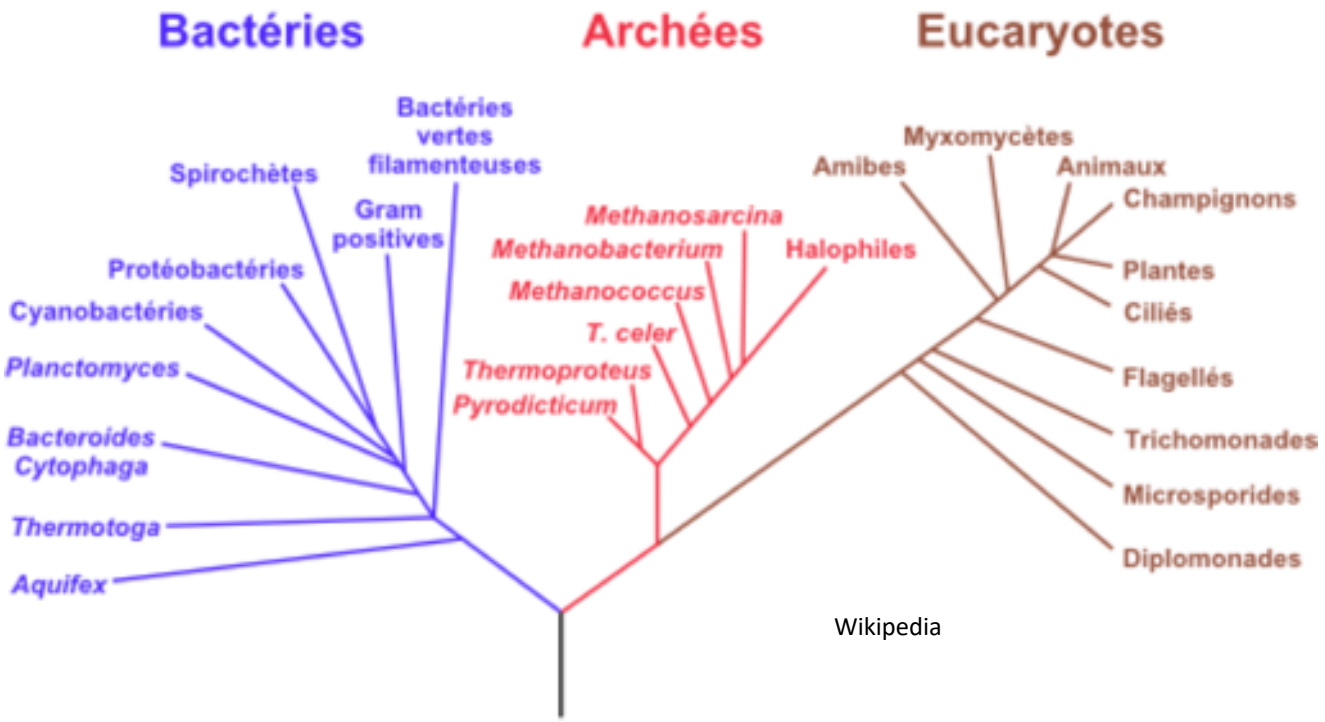
L'ADN de deux individus distincts est à 99,5% identique

cpmc.coriell.org/Sections/Medical/GeneInterac.

La ressemblance entre génomes

- Homme A / homme B
  - 99,9% identique (0,1% différence)
- Homme/chimpanzé
  - Codant: 98,5% identique
  - Non codant: ~96% identique
  - 90Mb d'insertions/délétions et 35 millions de différences ponctuelles
- Homme/souris
  - Codant: 90% identique
  - Non codant: la majorité est sans identité apparente, mais on trouve quand même de nombreux segments semblables (« conservés »)
- Homme/poulet
  - Codant: 80% identique
- Homme/poisson
  - Codant: 70% identique

Rappel: l'arbre du vivant



Wikipedia

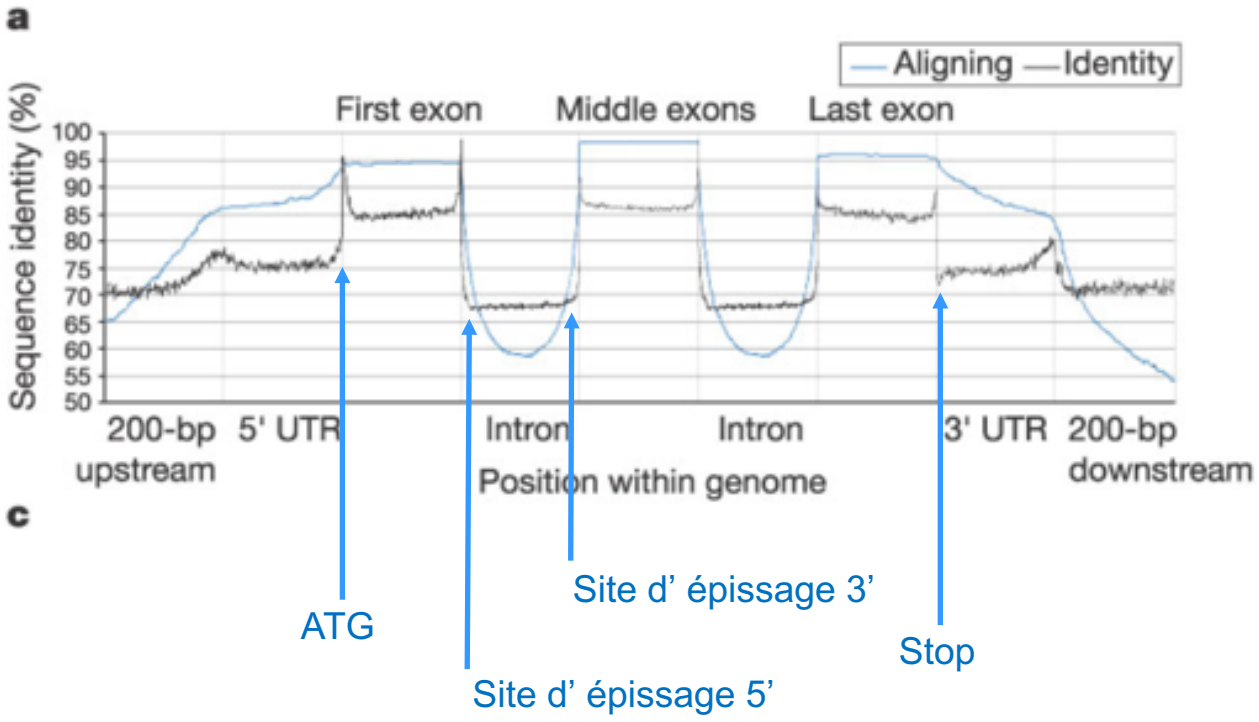
La conservation des séquences codantes ou non

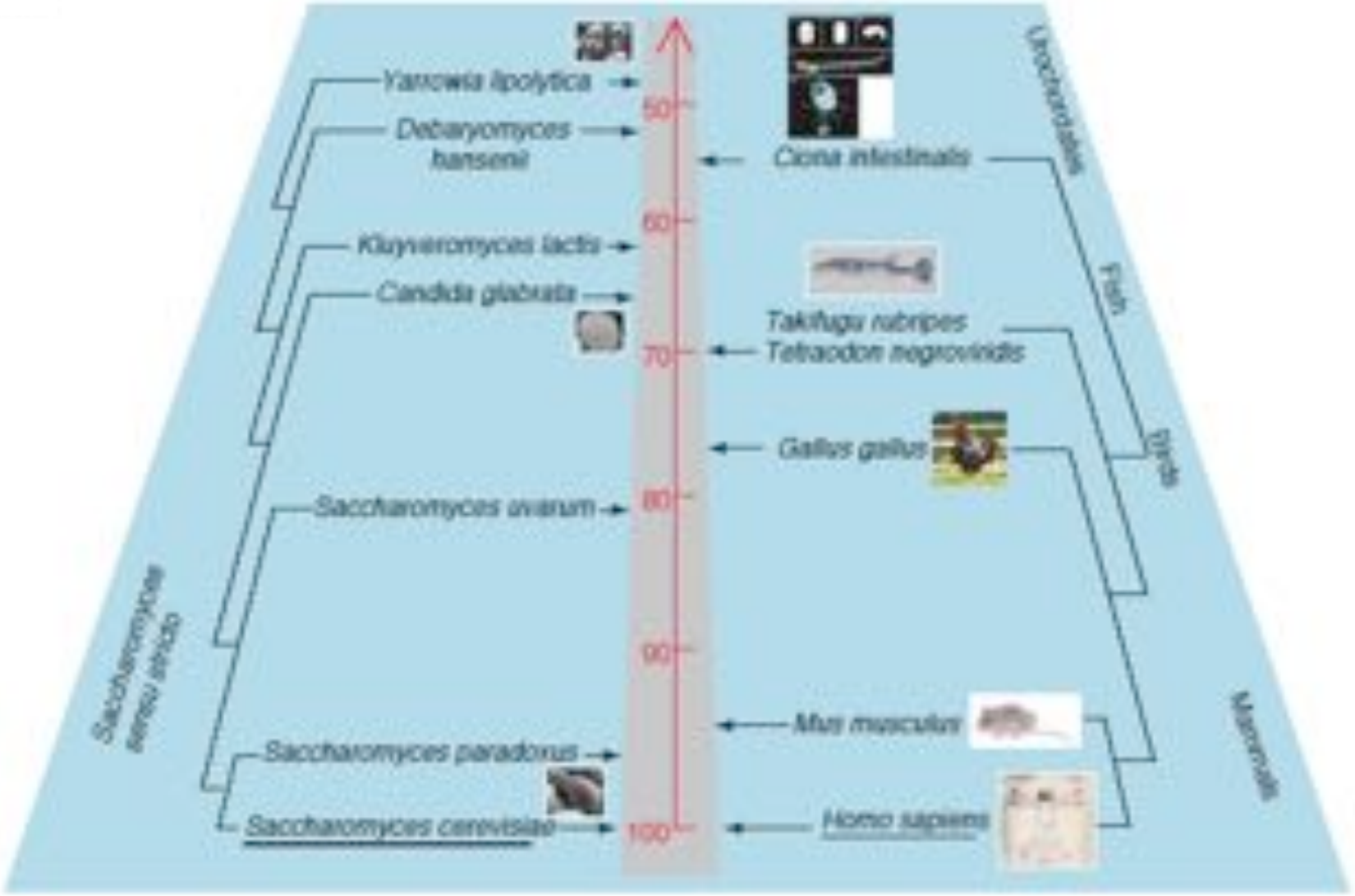
Figure de l'article de 2002 sur le génome de la souris.

"a wonderful visual guide to the most important features of mammalian genes" (Chris Pontig)

Identité homme-souris pour tous les couples de gènes orthologues

Divergence : 90M années





From B. Dujon, Trends in Genetics, 2006
Diatomées: Chris Bowler

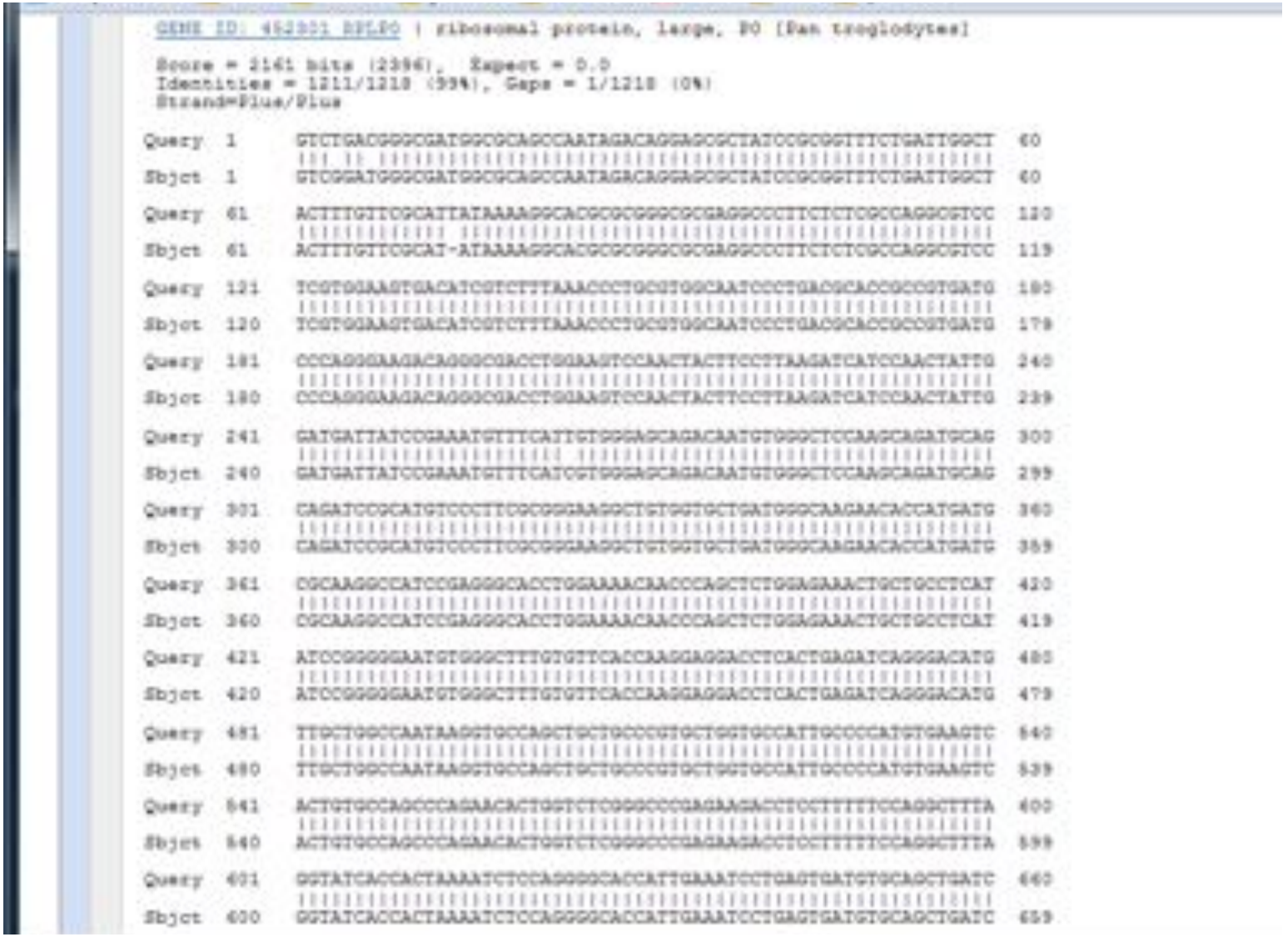
Comparer les séquences

RPLP0: un gène de protéine ribosomale universellement conservé.

mRNA humain de RPLP0 (exons seulement)

- >ENST00000392514 cdna:KNOWN_protein_coding
  GTCTGACGGGCGATGGCGCAGCCAATAGACAGGAGCGCTATCCGCGGTTTCTGATTGGCT
  ACTTTGTTCGCATTATAAAAGGCACGCGCGGGCGCGAGGCCCTTCTCTCGCCAGGCGTCC
  TCGTGGAAGTGACATCGTCTTTAAACCCTGCGTGGCAATCCCTGACGCACCGCCGTGATG
  CCCAGGGAAGACAGGGCGACCTGGAAGTCCAACTACTTCCTTAAGATCATCCAACTATTG
  GATGATTATCCGAAATGTTTCATTGTGGGAGCAGACAATGTGGGCTCCAAGCAGATGCAG
  CAGATCCGCATGTCCCTTCGCGGGAAGGCTGTGGTGCTGATGGGCAAGAACACCATGATG
  CGCAAGGCCATCCGAGGGCACCTGGAAAACAACCCAGCTCTGGAGAAACTGCTGCCTCAT
  ATCCGGGGGAATGTGGGCTTTGTGTTCACCAAGGAGGACCTCACTGAGATCAGGGACATG
  TTGCTGGCCAATAAGGTGCCAGCTGCTGCCCGTGCTGGTGCCATTGCCCCATGTGAAGTC
  ACTGTGCCAGCCCAGAACACTGGTCTCGGGCCCGAGAAGACCTCCTTTTTCCAGGCTTTA
  GGTATCACCACTAAAATCTCCAGGGGCACCATTGAAATCCTGAGTGATGTGCAGCTGATC
  AAGACTGGAGACAAAGTGGGAGCCAGCGAAGCCACGCTGCTGAACATGCTCAACATCTCC
  CCCTTCTCCTTTGGGCTGGTCATCCAGCAGGTGTTCGACAATGGCAGCATCTACAACCCT
  GAAGTGCTTGATATCACAGAGGAAACTCTGCATTCTCGCTTCCTGGAGGGTGTCCGCAAT
  GTTGCCAGTGTCTGTCTGCAGATTGGCTACCCAACTGTTGCATCAGTACCCCATTCTATC
  ATCAACGGGTACAAACGAGTCCTGGCCTTGTCTGTGGAGACGGATTACACCTTCCCACTT
  GCTGAAAAGGTCAAGGCCTTCTTGGCTGATCCATCTGCCTTTGTGGCTGCTGCCCCTGTG
  GCTGCTGCCACCACAGCTGCTCCTGCTGCTGCTGCAGCCCCAGCTAAGGTTGAAGCCAAG
  GAAGAGTCGGAGGAGTCGGACGAGGATATGGGATTTGGTCTCTTTGACTAATCACCAAAA
  AGCAACCAACTTAGCCAGTTTTATTTGCAAAACAAGGAAATAAAGGCTTACTTCTTTAAA
  AAGTCTCTGGACTCTTAA

Alignement avec mRNA RPLP0 de *Pan troglodytes*



```
GENE ID: 462901 RPLP0 | ribosomal protein, large, P0 [Pan troglodytes]

Score = 2141 bits (2396),  Expect = 0.0
Identities = 1211/1218 (99%), Gaps = 1/1218 (0%)
Strand=Plus/Plus

Query  1      GTCTGACGGGCGATGGCGCAGCCAATAGACAGGAGCGCTATCCGCGGTTTCTGATTGGCT  60
              ||| || ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
Sbjct  1      GTCGGATGGGCGATGGCGCAGCCAATAGACAGGAGCGCTATCCGCGGTTTCTGATTGGCT  60

Query  61     ACTTTGTTCGCATTATAAAAGGCACGCGCGGGCGCGAGGCCCTTCTCTCGCCAGGCGTCC  120
              ||||||||||||| ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
Sbjct  61     ACTTTGTTCGCAT-ATAAAAGGCACGCGCGGGCGCGAGGCCCTTCTCTCGCCAGGCGTCC  119

Query  121    TCGTGGAAGTGACATCGTCTTTAAACCCTGCGTGGCAATCCCTGACGCACCGCCGTGATG  180
              ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
Sbjct  120    TCGTGGAAGTGACATCGTCTTTAAACCCTGCGTGGCAATCCCTGACGCACCGCCGTGATG  179

Query  181    CCCAGGGAAGACAGGGCGACCTGGAAGTCCAACTACTTCCTTAAGATCATCCAACTATTG  240
              ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
Sbjct  180    CCCAGGGAAGACAGGGCGACCTGGAAGTCCAACTACTTCCTTAAGATCATCCAACTATTG  239

Query  241    GATGATTATCCGAAATGTTTCATTGTGGGAGCAGACAATGTGGGCTCCAAGCAGATGCAG  300
              ||||||||||||||||||||||| ||||||||||||||||||||||||||||||||||||
Sbjct  240    GATGATTATCCGAAATGTTTCATCGTGGGAGCAGACAATGTGGGCTCCAAGCAGATGCAG  299

Query  301    CAGATCCGCATGTCCCTTCGCGGGAAGGCTGTGGTGCTGATGGGCAAGAACACCATGATG  360
              ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
Sbjct  300    CAGATCCGCATGTCCCTTCGCGGGAAGGCTGTGGTGCTGATGGGCAAGAACACCATGATG  359

Query  361    CGCAAGGCCATCCGAGGGCACCTGGAAAACAACCCAGCTCTGGAGAAACTGCTGCCTCAT  420
              ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
Sbjct  360    CGCAAGGCCATCCGAGGGCACCTGGAAAACAACCCAGCTCTGGAGAAACTGCTGCCTCAT  419

Query  421    ATCCGGGGGAATGTGGGCTTTGTGTTCACCAAGGAGGACCTCACTGAGATCAGGGACATG  480
              ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
Sbjct  420    ATCCGGGGGAATGTGGGCTTTGTGTTCACCAAGGAGGACCTCACTGAGATCAGGGACATG  479

Query  481    TTGCTGGCCAATAAGGTGCCAGCTGCTGCCCGTGCTGGTGCCATTGCCCCATGTGAAGTC  540
              ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
Sbjct  480    TTGCTGGCCAATAAGGTGCCAGCTGCTGCCCGTGCTGGTGCCATTGCCCCATGTGAAGTC  539

Query  541    ACTGTGCCAGCCCAGAACACTGGTCTCGGGCCCGAGAAGACCTCCTTTTTCCAGGCTTTA  600
              ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
Sbjct  540    ACTGTGCCAGCCCAGAACACTGGTCTCGGGCCCGAGAAGACCTCCTTTTTCCAGGCTTTA  599

Query  601    GGTATCACCACTAAAATCTCCAGGGGCACCATTGAAATCCTGAGTGATGTGCAGCTGATC  660
              ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
Sbjct  600    GGTATCACCACTAAAATCTCCAGGGGCACCATTGAAATCCTGAGTGATGTGCAGCTGATC  659
```

Alignement avec mRNA RPLP0 de *Danio rerio*

```
>ref|NM_131580.2|  Danio rerio ribosomal protein, large, P0 (rplp0), mRNA
 gb|BC042864.1|  Danio rerio ribosomal protein, large, P0, mRNA (cDNA clone MGC:77791
IMAGE:7031278), complete cds
Length=1106

 GENE ID: 68101 rplp0 | ribosomal protein, large, P0 [Danio rerio]
(Over 10 PubMed links)

 Score =  888 bits (906),  Expect = 0.0
 Identities = 801/1000 (80%), Gaps = 10/1000 (1%)
 Strand=Plus/Plus

Query  137   GTCTTTAAACC--CTGCGTGGCAATCCCTG-ACGCACCGCCGTGATGCCCAGGGAAGACA  193
             ||||||||||||  |||     | |||| || | |||| ||   ||||||||||||||||||
Sbjct  91    GTCTTTAAACCGGCTGTTCACCGATCCTTGGAAGCACTGCAAAGATGCCCAGGGAAGACA  90

Query  194   GGGCGACCTGGAAGTCCAACTACTTCCTTAAGATCATCCAACTATTGGATGATTATCCGA  253
             |||| || ||||||||||||||||| || || ||||||||||   ||||||| || || |
Sbjct  91    GGGCCACGTGGAAGTCCAACTACTTTCTGAAAATCATCCAACTGCTGGATGACTACCCCA  150

Query  254   AATGTTTCATTGTGGGAGCAGACAATGTGGGCTCCAAGCAGATGCAGCAGATCCGCATGT  313
             | |||||||| ||||| |||||||||||| ||||||||||||||||||||   |||||  |||
Sbjct  151   AGTGTTTCATCGTGGGCGCAGACAATGTCGGCTCCAAGCAGATGCAGACGATCCGTCTGT  210

Query  314   CCCTTCGCGGGAAGGCTGTGGTGCTGATGGGCAAGAACACCATGATGCGCAAGGCCATCC  373
             |||| || || ||||| || |||||  ||||| || ||||||||||||| | ||||||||||
Sbjct  211   CCCTGCGGGGCAAGGCCGTCGTGCTCATGGGGAAAAACACCATGATGAGGAAGGCCATCC  270

Query  374   GAGGGCACCTGGAAAACAACCCAGCTCTGGAGAAACTGCTGCCTCATATCCGGGGGAATG  433
             | || ||||||||||||||||||||||||||||||   ||||| || || ||||| ||||| |
Sbjct  271   GTGGCCACCTGGAAAACAACCCAGCTCTGGAGAGGCTGCTTCCCCACATCCGCGGGAACG  330

Query  434   TGGGCTTTGTGTTCACCAAGGAGGACCTCACTGAGATCAGGGACATGTTGCTGGCCAATA  493
             ||||||| || ||||||||||||||| || |||||| || | ||| || ||||||| || |
Sbjct  331   TGGGCTTCGTCTTCACCAAGGAGGATCTGACTGAGGTCCGAGACCTGCTGCTGGCAAACA  390

Query  494   AGGTGCCAGCTGCTGCCCGTGCTGGTGCCATTGCCCCATGTGAAGTCACTGTGCCAGCCC  553
             | |||| ||||||||||||||||||||| ||||| |||| || || ||||| ||||
Sbjct  391   AAGTGCCCGCTGCTGCCCGTGCTGGTGCCATGGCCCCCTGTGAGGTGACCGTGCCGGCCC  450

Query  554   AGAACACTGGTCTCGGGCCCGAGAAGACCTCCTTTTCCAGGCTTTAGGTATCACCACTA  613
             ||||||| || ||||| || |||||||||| || |||||||||| || |||||||| |
Sbjct  451   AGAACACCGGGCTCGGTCCTGAGAAGACCTCTTTCTTCCAGGCTTTGGGAATCACCACCA  510

Query  614   AAATCTCCAGGGGCACCATTGAAATCCTGAGTGATGTGCAGCTGATCAAGACTGGAGACA  673
             | |||||||| || |||||||||||| ||||||| || |||||||||||  ||||||||||
```

Alignement avec mRNA RPLP0 de *Drosophia melanogaster*

>ref|NM_079487.3| Drosophila melanogaster ribosomal protein LP0 (RpLP0), mRNA
Length=1261

GENE ID: 40451 RpLP0 | Ribosomal protein LP0 [Drosophila melanogaster]
(Over 10 PubMed links)

Score = 340 bits (376), Expect = 2e-90
Identities = 423/577 (73%), Gaps = 2/577 (0%)
Strand=Plus/Plus

```
Query  184  AGGGAAGACAGGGCGACCTGGAAGTCCAACTACTTCCTTAAGATCATCCAACTATTGGAT  243
Sbjct  142  AGGGAGAACAAGGCAGCGTGGAAGGCTCAGTACTTCATCAAGGTTGTGGAACTGTTCGAT  201

Query  244  GATTATCCGAAATGTTTCATTGTGGGAGCAGACAATGTGGGCTCCAAGCAGATGCAGCAG  303
Sbjct  202  GAGTTCCCAAAGTGCTTCATCGTGGGCGCCGACAACGTGGGCTCCAAGCAGATGCAGAAC  261

Query  304  ATCCGCATGTCCCTTCGCGGGAAGGCTGTGGTGCTGATGGGCAAGAACACCATGATGCGC  363
Sbjct  262  ATCCGTACCAGGCTGCGTGGACTGGCCGTCGTGCTTATGGGCAAGAACACCATGATGCGC  321

Query  364  AAGGCCATCCGAGGGCACCTGGAAAACAACCCAGCTCTGGAGAAACTGCTGCCTCATATC  423
Sbjct  322  AAGGCCATCCGCGGTCATCTGGAGAACAACCCGCAGCTGGAGAAGCTGCTACCCCACATC  381

Query  424  CGGGGGAATGTGGGCTTTGTGTTCACCAAGGAGGACCTCACTGAGATCAGGGACATGTTG  483
Sbjct  382  AAGGGCAACGTGGGATTCGTGTTCACCAAGGGCGATCTCGCCGAGGTGCGCGACAAGCTG  441

Query  484  CTGGCCAATAAGGTGCCAGCTGCTGCCCGTGCTGGTGCCATTGCCCCATGTG-AAGTCAC  542
Sbjct  442  CTGGAGTCCAAGGTGCGCGCCCCCGCCCGTCCCGGCGCTATTGCCCC-TCTGCACGTCAT  500

Query  543  TGTGCCAGCCCAGAACACTGGTCTCGGGCCCGAGAAGACCTCCTTTTTCCAGGCTTTAGG  602
Sbjct  501  CATCCCGGCGCAGAACACCGGCTTGGGACCCGAGAAGACCAGTTTCTTCCAGGCCCTGTC  560

Query  603  TATCACCACTAAAATCTCCAGGGGCACCATTGAAATCCTGAGTGATGTGCAGCTGATCAA  662
Sbjct  561  CATCCCGACCAAAATTTCCAAGGGAACAATTGAAATCATCAAGGATGTGCCCATCCTGAA  620

Query  663  GACTGGAGACAAAGTGGGAGCCAGCGAAGCCAGGCTGCTGAACATGCTCAACATCTCCGC  722
Sbjct  621  GCCTGGCGACAAGGTCGGCGCCTCCGAGGCGACACTGCTCAACATGTTGAACATCTCGCC  680
```

Alignement avec mRNA RPLP0 de *Arabidopsis thaliana*

>ref|NM_129669.2| Arabidopsis thaliana 60S acidic ribosomal protein P0-1 (AT2G40
mRNA, complete cds
Length=1163

GENE ID: 818589 AT2G40010 | 60S acidic ribosomal protein P0-1
(Arabidopsis thaliana) (10 or fewer PubMed links)

Score = 66.2 bits (72), Expect = 6e-08
Identities = 261/402 (65%), Gaps = 14/402 (3%)
Strand=Plus/Plus

```
Query  439  CTGCTGCCTCATATCCGGGGGAATGTGGGCTTTGTGTTCACCAAGGAGGACCTCACTGAG  498
            || || |||| | | | |||||||||| || ||  | |||| |||| ||| | |  ||
Sbjct  241  CTCCTTCCTCTTCTTCAGGGGAATGTTGGGTTGATCTTCACTAAGGGTGACTTGAAGGAA  300

Query  499  ATCAGGGAC-ATGTTGCTGGCCAATAAGGTGCCAGCTGCTGCCCGTGCTGGTGCCATTGC  557
             |||| ||  | ||||||    |  |||||   |||| |||| |||| |||    | ||
Sbjct  301  GTCAGTGAAGAGGTTGCTAAGTAC-AAGGTTGGAGCTCCTGCTCGTGTAGGTTTAGTCGC  359

Query  558  CGCATGTGAAGTCACTGTGCCAGCCCAG--AACACTGGTCTCGGGCCCGAGAAGACCTCC  615
             |||  ||| ||    |||| |  |||| ||||||||||| |  ||     ||||||||
Sbjct  360  TCCAATTGATGTGGTCGTGCAA--CCAGGCAACACTGGTCTTGACCCTTCACAGACCTCC  417

Query  616  TTTTTCCAG--GCTTTAGGTATCACCACTAAAATCTCCAGGGGCACCATTGAAATCCTGA  673
             || |||||  |||| |   ||  | || ||||||  ||  || ||  |||| ||| | |
Sbjct  418  TTCTTCCAGGTGCTTAA--CATTCCAACCAAAATCAACAAAGGTACGGTTGAGATCATAA  475

Query  674  GTGATGTGCAGCTGATCAAGACTGGAGACAAAGTGGGAGCCAGCGAAGCCACGCTGCTGA  733
                |||| |||| |||||||  || ||||||| ||  |  ||| ||  |||| ||
Sbjct  476  CCCCTGTGGAGCTCATCAAGAAAGGCGACAAAGTCGGTTCATCCGAGGCTGCGCTTCTTG  535

Query  734  ACATGCTCAACATCTCCCCCTTCTCCTTTGGGCTGGTCATCCAGCAGGTGTTCGACAATG  793
             || |||    |||  ||||| || | ||| || ||  |  ||   || | ||| ||||
Sbjct  536  CCAAGCTTGGAATCAGGCCCTTTTCGTATGGTCTCGTTGTTGAGTCAGTCTACGATAATG  595

Query  794  G--CAGCATCTACAACCCTGAAGTGCTTGATATCACAGAGGA  833
             |  |||  | |  ||||||||||||||| |  |||| || ||
Sbjct  596  GGTCAG--TGTTTAACCCTGAAGTGCTTAACCTCACTGAAGA  635
```

Alignement avec mRNA RPLP0 de *Schizosaccharomyces pombe*

```
>ref|NM_001023649.1| Schizosaccharomyces pombe 972h- 60S acidic ribosomal protein
Rpp1-3 (rpp103), mRNA
Length=930

 GENE ID: 2539698 rpp103 | 60S acidic ribosomal protein Rpp1-3
(Schizosaccharomyces pombe 972h-) (10 or fewer PubMed links)

 Score = 53.6 bits (58),  Expect = 4e-04
 Identities = 77/108 (71%), Gaps = 3/108 (3%)
 Strand=Plus/Plus

Query  1023  tgctgccaccacaagctgctcctgctgctgctgcagccccagctAAGGTTGAAGCCAAGGA  1082
              ||||| | || | ||| || |||  ||||| | ||    |   ||||  ||||||||||
Sbjct  226   TGCTGGCGCCGCCGCTCCTGCTGAAGCTGCCGAAGAAGAAAAGAAGGAAGAAGCCAAGGA  284

Query  1083  AGAGTCGGAGGAGTCGGACGAGGATATGGGATTTGGTCTCTTTGACTA  1130
               ||   ||| ||||| || ||||| ||||| ||||| | |||||||||
Sbjct  285   GGA---GGAAGAGTCTGATGAGGACATGGGTTTTGGCTTGTTTGACTA  329
```

RPLP0: la protéine

>sp|P05388|RLA0_HUMAN 60S acidic ribosomal protein P0 OS=Homo sapiens GN=RPLP0 PE=1 SV=1

MPREDRATWKSNYFLKIIQLLDDYPKCFIVGADNVGSKQMQQIRMSLRGKAVVLMGKNTM
MRKAIRGHLENNPALEKLLPHIRGNVGFVFTKEDLTEIRDMLLANKVPAAARAGAIAPCE
VTVPAQNTGLGPEKTSFFQALGITTKISRGTIEILSDVQLIKTGDKVGASEATLLNMLNI
SPFSFGLVIQQVFDNGSIYNPEVLDITEETLHSRFLEGVRNVASVCLQIGYPTVASVPHS
IINGYKRVLALSVETDYTFPLAEKVKAFLADPSAFVAAAPVAAATTAAPAAAAAPAKVEA
KEESEESDEDMGFGLFD

```
>sp|P19889.1|RLA0_DROME RecName: Full=60S acidic ribosomal protein P0; AltName: Full=Apurinic
endonuclease; AltName: Full=DNA-(apurinic
or apyrimidinic site) lyase
Length=317

 Score =  417 bits (1072),  Expect = 2e-146, Method: Compositional matrix adjust.
 Identities = 210/317 (66%), Positives = 255/317 (80%), Gaps = 0/317 (0%)

Query  1    MPREDRATWKSMYFLKIIQLLDDYPKCFIVGADNVGSKQMQQIRMELRGKAVVLMGKNTM  60
            M RE++A WK+ YF+K+++L D++PKCFIVGADNVGSKQMQ IR ELRG AVVLMGKNTM
Sbjct  1    MVREEKAAWKAQYFIKVVELFDEFPKCFIVGADNVGSKQMQKIRIELRGLAVVLMGKNTM  60

Query  61   MRKAIRGHLENNPALEKLLPHIRGNVGFVFTKEDLTEIRDMLLANKVPAAARAGAIAPCE  120
            MRKAIRGHLENNP LEKLLPHI+GNVGFVFTK DL E+RD LL +KV A AR GAIAP
Sbjct  61   MRKAIRGHLENNPQLEKLLPHIKGNVGFVFTKGDLAEVRDKLLESKVRAPARPGAIAPLH  120

Query  121  VTVPAQNTGLGPEKTSFFQALGITTKISRGTIEILSDVQLIKTGDKVGASEATLLNMLNI  180
            V +PAQNTGLGPEKTSFFQAL I TKIS+GTIEI++DV ++K GDKVGASEATLLNMLNI
Sbjct  121  VIIPAQNTGLGPEKTSFFQALSIPTKISKGTIEIINDVPILKPGDKVGASEATLLNMLNI  180

Query  181  SPFSFGLVIQQVFDNGSIYNPEVLDITEETLHSRFLEGVRNVASVCLQIGYPTVASVPHS  240
            SPFS+GL++ QV+D+GSI++PE+LDI  E L ++F +GV N+A+VCL +GYPT+AS PHS
Sbjct  181  SPFSYGLIVNQVYDSGSIFSPEILDIKPEDLRAKFQQGVANLAAVCLSVGYPTIASAPHS  240

Query  241  IINGYNVLALSVETDYTFPLAEKVKAFLADPSAFVAAAPVAAATTAAPAAAAAPAKVEA  300
            I NG+N +LA++  T+  F  A  +K ++ DPS F AAA  +AA  A  A        +
Sbjct  241  IANGFNMLAIAAETEVEFKEATTIKEYINDPSKFAAAASASAAPAAGGATEKKEEAKKP  300

Query  301  KEESEESDEDMGFGLFD  317
            + EEEE D+DMGFGLFD
Sbjct  301  ESESEEEDDDMGFGLFD  317
```

```
>sp|P67691.1|RLA03_ARATH RecName: Full=60S acidic ribosomal protein P0-3
Length=323

 GENE ID: 820396 AT3G11250 | 60S acidic ribosomal protein P0-3
(Arabidopsis thaliana) (10 or fewer PubMed links)

 Score =  311 bits (798),  Expect = 1e-104, Method: Compositional matrix adjust.
 Identities = 168/321 (52%), Positives = 220/321 (69%), Gaps = 4/321 (1%)

Query  1    MPGEDGATWKSNYFLKIIQLLDDYPKCFIVGADNVGSKQMQQIRMSLRGKAVVLMGKNTM  60
            M +  +A  K  Y  K+ QL+D+Y +  +V ADNVGS Q+Q IR  LRG +VVLMGKNTM
Sbjct  1    MVKATKAEKKIAYDTKLCQLIDEYTQILVVAADNVGSTQLQNIRKSLRGDGVVLMGKNTM  60

Query  61   MRKAIRGHLEN--NPALEKLLPHIRGNVGFVFTKEDLTEIRDMLLANKVPAAAAAGAIAP  118
            M++++R H EN  N A+  LLP ++GNVG +FTK DL E+ + +   KV A AR G +AP
Sbjct  61   MKRSVRIHSENSGNTAILNLLPLLQGNVGLIFTKGDLKEVSEEVAKYKVGAPARVGLVAP  120

Query  119  CEVTVPAQNTGLGPEKTSFFQALGITTKISRGTIEILSDVQLIKTGDKVGASEATLLNML  178
             +V V   NTGL P +TSFFQ L I TKI++GT+EI++ V+LIK GDKVG+SEA LL  L
Sbjct  121  IDVVVQPGNTGLGPSQTSFFQVLNIPTKINKGTVEIITPVELIKQGDKVGSSEAALLAKL  180

Query  179  NISPFSFGLVIQQVFDNGSIYNPEVLDITEETLHSRFLEGVRNVASVCLQIGYPTVASVP  238
             I PFS+GLV+Q V+DNGS+++PEVLD+TE+ L  +F  G+  V S+ L + YPT+A+ P
Sbjct  181  GISPFSYGLVVQSVYDNGSVYSPEVLDLTEDQLVEKFASGISMVTSLALAVSYPTLAAAP  240

Query  239  HSIINGVKKVLALSVETDYTFPLAEKVKAFLADPSAFVAAAPVAAATTAAPAAAAAPAKV  298
            H  IN YK  LA++V TDYTFP AEKVK FL DPS FV AA   +A     +A A A  A
Sbjct  241  HMFINAYKNALAIAVATDYTFPQAEKVKEFLKDPSKFVVAAAAVSADAGGGSAQAGAAAK  300

Query  299  EAKEESEESDEDM--GFGLFD  317
              +++ E  +ED   GFGLFD
Sbjct  301  VEEKKEESDEEDYEGGFGLFD  321
```

>sp|O74864.1|RLA0_SCHPO RecName: Full=60S acidic ribosomal protein P0
Length=312

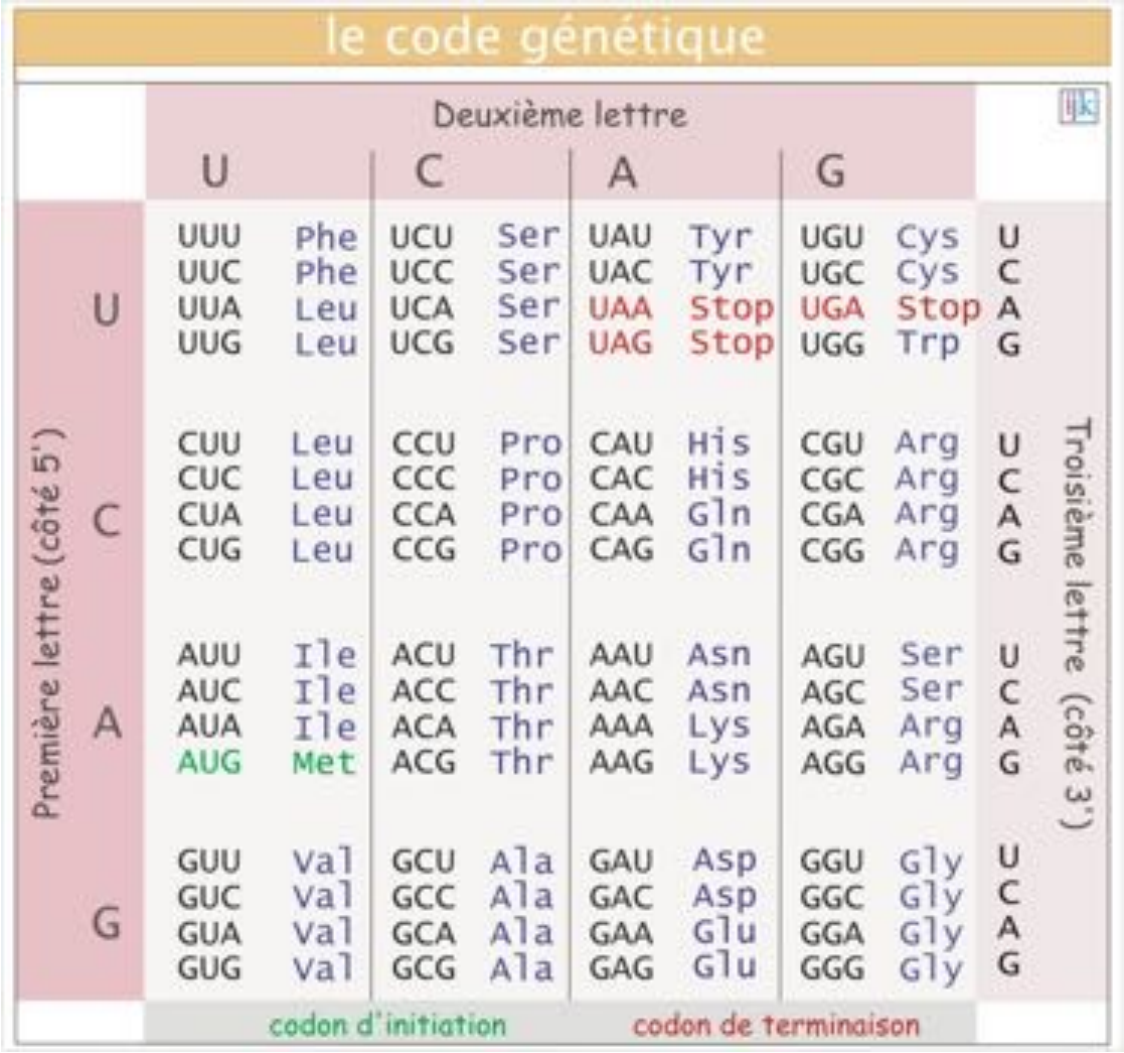
GENE ID: 2538893 rpp0 | 60S acidic ribosomal protein Rpp0 (predicted)
[Schizosaccharomyces pombe 972h-] (10 or fewer PubMed links)

Score = 318 bits (816), Expect = 1e-107, Method: Compositional matrix adjust.
Identities = 170/308 (55%), Positives = 219/308 (71%), Gaps = 3/308 (1%)

```
Query  10   KENYFLKIIQLLDDYPKCFIVGADNVGSNQMQQIRMSLRGKAVVLMGKNTMMRKAIRGHL  69
            K+ YF K+   L + Y    F+V  DNV S+QM  +R  LRG A ++MGKNTM+R+A+RG +
Sbjct  8    KAQYFEKLRSLFEKYNSLFVVNIDNVRSQQMKTVRKQLRGTAELIMGKNTMIRRAMRGII  67

Query  70   ENNPALEKLLPHIRGNVGFVFTKEDLTEIRDMLLANKVPAAARAGAIAPCEVTVPAQNTG  129
             + P LE+LLP +RGNVGFVFT  DL E+R+ ++AN + A AR  AIAP +V VPA NTG
Sbjct  68   NDMGELERLLPVVRGNVGFVFTNADLKEVRETIIANVIAARARPHAIAPLDVFVPAGNTG  127

Query  130  LGPEKTSFFQALGITTKISRGTIEILSDVQLIKTGDKVGASEATLLNMLNISPFSFGLVI  189
            + P KTSFFQALGI TKI+RGTIEI SDV L+    KVG SEATLLNMLNISPF++G+ +
Sbjct  128  MKPGKTSFFQALGIPTKITRGTIEITSDVKLVSKGDAKVGPSEATLLNMLNISPFTYGMDV  187

Query  190  QQVYDNGSIYNPEVLDITEETLMSRFLEGVRNVASVCLQIGYPTVASVPHSIINGYKRVL  249
              ++D G++++RE+LD++EE L    L     + ++ L   YPT+ SV RS++N YK ++
Sbjct  188  LTIYDQGNVFSPKILDVEEEDLIGMLLSAASIITAISLGAMTPTILSVMKSVVNAYKNLV  247

Query  250  ALSVETDYTFPLAEKVKAFLADPSAFVRAAPVAAATTAAPAAAAAPAKVEAKEESEESDE  309
            A+S+ T+YTF   E+ KAFLADPSAFV A   AA   AA   A APA   A EE EESDE
Sbjct  248  AVSLATEYTFEGTEQTKAFLADPSAFVVA---AAPAAAAGGEAEAPAAEAAAEEEEESDE  304

Query  310  DMGFGLFD  317
            DMGFGLFD
Sbjct  305  DMGFGLFD  312
```

```
>sp|B6YSK9.1|RLA0_THEON RecName: Full=Acidic ribosomal protein P0 homolog; AltName: Full=L10E
Length=339

 GENE ID: 7017937 rplP0 | acidic ribosomal protein P0
[Thermococcus onnurineus NA1] (10 or fewer PubMed links)

 Score =  131 bits (330),  Expect = 4e-38, Method: Compositional matrix adjust.
 Identities = 77/257 (30%), Positives = 130/257 (51%), Gaps = 3/257 (1%)

Query  7    ATWKSNYFLKIIQLLDDYPKCYIVGADNVGSKQMQQIRMSLRGKAVVLMGKNTMMRKAIR  66
            A WK     ++  ++  YP   +V   NV +  + ++R  LRGKA++ + +NT++  AI+
Sbjct  5    AEWKKKEVEELTNIIKSYPVIALVDVASVPAYPLSNMGEKLRGKALLRVSRNTLIELAIK  64

Query  67   GHLEN--NPALEKLIPHIRGNVGFVFTKEDLTEIRDMLLANKVPAAARAGAIAPCEVTVP  124
               +    P LEKL+ HI+G  G + I+ +  ++  +L  +K PA A+ G   P +V +P
Sbjct  65   RAAQELGKPELEKLIDHIQGGAGIILATEMNPFKLYKLLEESKTPAPAKPGVIVPRDVVIP  124

Query  125  AQNTGLGPEK-TSFFQALGITTKISRGTIEILSDVQLIKTGDKVGASEATLLNMLNISPF  183
            A  T + P       QALGI  +I +G + I  D  ++K G+ +     A +LN L I P
Sbjct  125  AGPTSISPGPLVGEMQALGIPARIEKGKVSIQKDYTVLKAGEVITEQLAQILNALGIEPL  184

Query  184  SFGLVIQQVYDNGSIYNPEVLDITEETLHSRFLEGVRNVASVCLQIGYPTVASVPHSIIN  243
              GL +   +++G +Y PEVL I EE   +   +   ++ + +   YPT  ++   I
Sbjct  185  EVGLNLLAAYEDGIVYTPEVLAIDEEEYINLLQQAYNKAFNLSVNIAYPTRQTIKAIIQK  244

Query  244  GYKPVLALSVETDYTFP  260
             Y     ++VE  Y  P
Sbjct  245  AYLGAKNVAVEAGYITP  261
```

Pourquoi la comparaison de protéines est-elle plus sensible que la comparaison d'ADN?

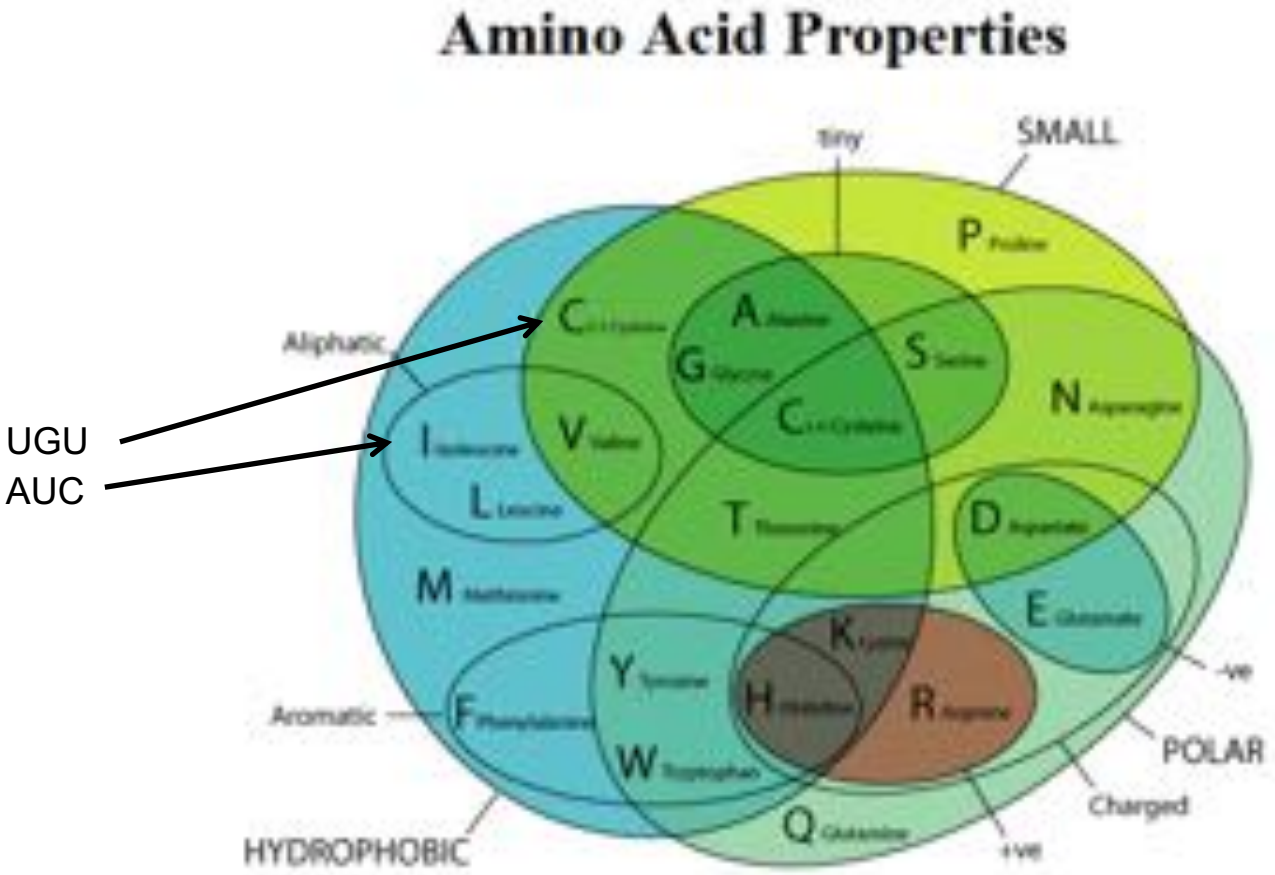


le code génétique

Première lettre (côté 5')	Deuxième lettre U		Deuxième lettre C		Deuxième lettre A		Deuxième lettre G		Troisième lettre (côté 3')
U	UUU	Phe	UCU	Ser	UAU	Tyr	UGU	Cys	U
	UUC	Phe	UCC	Ser	UAC	Tyr	UGC	Cys	C
	UUA	Leu	UCA	Ser	UAA	Stop	UGA	Stop	A
	UUG	Leu	UCG	Ser	UAG	Stop	UGG	Trp	G
C	CUU	Leu	CCU	Pro	CAU	His	CGU	Arg	U
	CUC	Leu	CCC	Pro	CAC	His	CGC	Arg	C
	CUA	Leu	CCA	Pro	CAA	Gln	CGA	Arg	A
	CUG	Leu	CCG	Pro	CAG	Gln	CGG	Arg	G
A	AUU	Ile	ACU	Thr	AAU	Asn	AGU	Ser	U
	AUC	Ile	ACC	Thr	AAC	Asn	AGC	Ser	C
	AUA	Ile	ACA	Thr	AAA	Lys	AGA	Arg	A
	AUG	Met	ACG	Thr	AAG	Lys	AGG	Arg	G
G	GUU	Val	GCU	Ala	GAU	Asp	GGU	Gly	U
	GUC	Val	GCC	Ala	GAC	Asp	GGC	Gly	C
	GUA	Val	GCA	Ala	GAA	Glu	GGA	Gly	A
	GUG	Val	GCG	Ala	GAG	Glu	GGG	Gly	G

codon d'initiation — codon de terminaison

Deuxième raison (plus importante):



From Livingstone, C. D. and Barton, G. J. (1993),
"Protein Sequence Alignments: A Strategy for the Hierarchical Analysis of Residue Conservation", Comp. Appl. Bio. Sci., 9, 745-756.

-> nécessité de capturer ces propriétés dans un score

Bioinformatics Wisdom

Bio-informatique et bioinformatique

Biologiste + Informaticien =

Inf Biologiste =

Informaticien Biologiste =

Another version...