### Introduction à la Bio-informatique

#### Sandrine Moreira Rousseau

Doctorante en Bio-informatique Centre Robert Cedergren Université de Montréal

### Une définition ?

Les bio-informaticien(ne)s conçoivent et utilisent des outils informatiques pour la résolution de questions biologiques

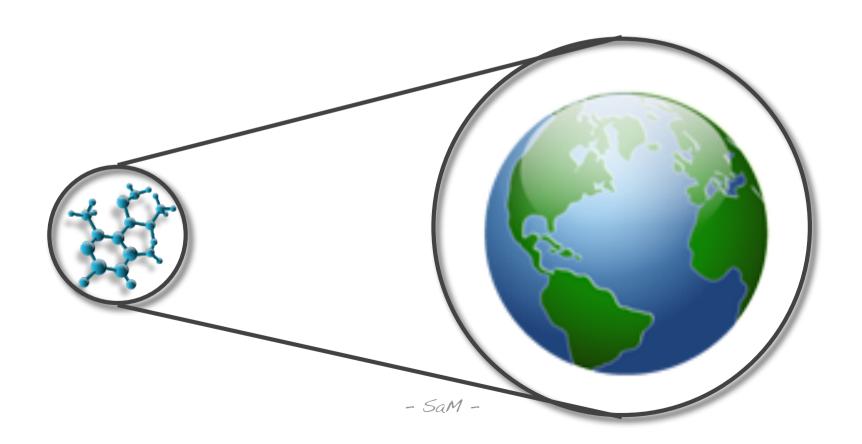
# Soyons plus précis

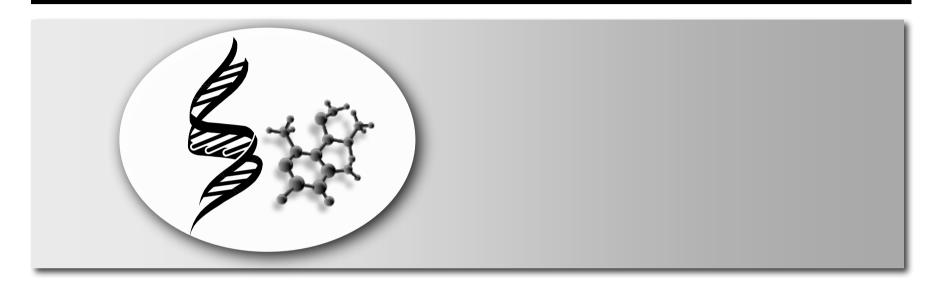


- SaM -

### "Scale of Bio-informatics"

De la taille d'une molécule à celle d'une planète, passons en revue différents aspects du métier du bio-informaticien



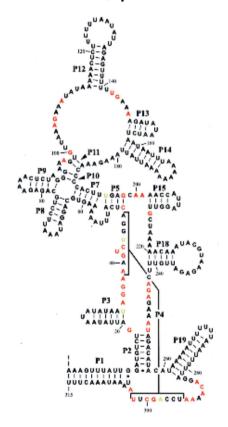


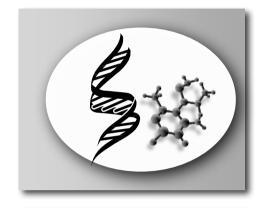
- Etude structurale de l'ADN ou de l'ARN
  - Structures secondaires
- Modélisation moléculaire
  - Prediction de sites actifs, cibles thérapeutiques
  - Drug design

Exemple de l'ARN de transfert Base attacked **Translation** RNA Transport O Constant nucleotide Constant purine

Kim et al. Three-dimensional tertiary structure of yeast phenylalanine transfer RNA. Science (1974) vol. 185 (149) pp. 435-40

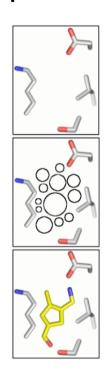
Exemple de la RNase P
Sid Altman, canadien, prix nobel de chimie 1989

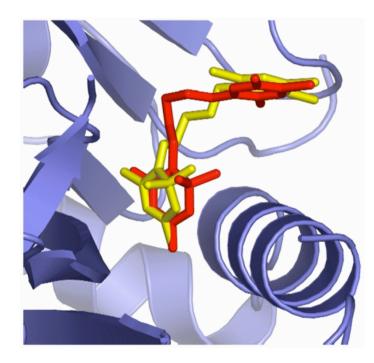


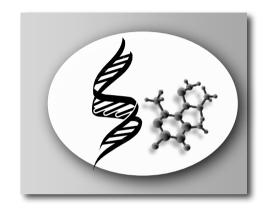


Le bio-informaticien concoit/utilise des programmes pour prédire la structure dans l'espace des ARNs

Exemple du criblage virtuel de molécules pour l'identification de médicaments

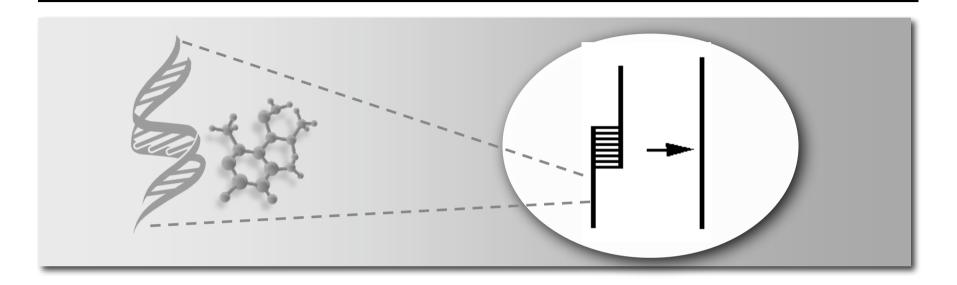






Le bio-informaticien concoit/utilise des programmes pour déterminer les molécules possèdant la bonne conformation 3D.

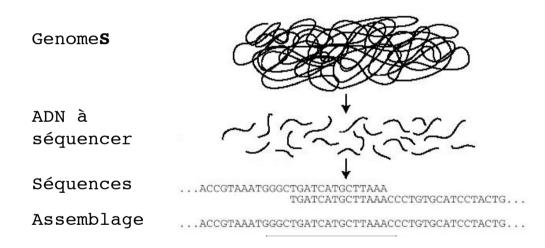
# Super-moleculaire

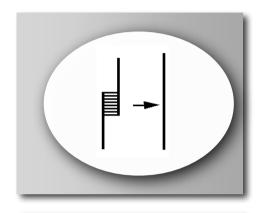


Assemblage ADN

### L'assemblage de l'ADN

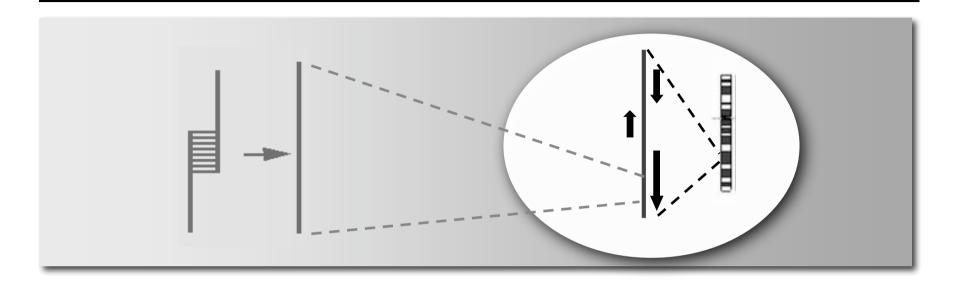
Une étape clé du séquençage d'un organisme





Le bio-informaticien concoit/utilise des programmes pour assembler les portions de séquences et obtenir la séquence complète des chromosomes d'un organisme

### Chromosome

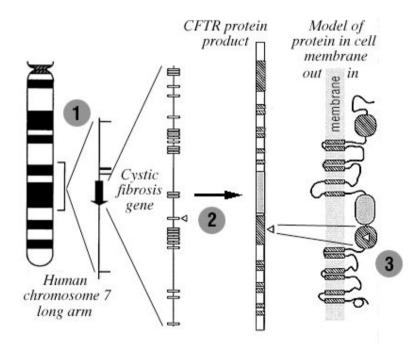


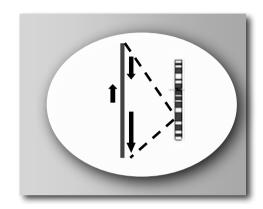
#### Annotation

- Recherche de gènes et de motifs
- Prediction de fonction

#### Chromosome

Exemple du gène de la fibrose cystique

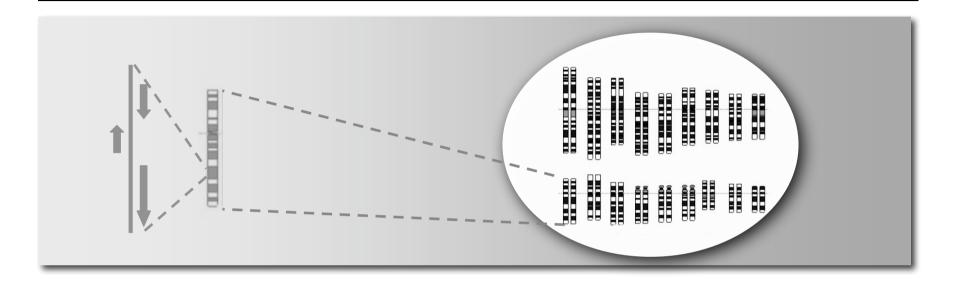




Le bio-informaticien concoit/utilise des programmes pour trouver les gènes sur les chromosomes et prédire leur fonction.

Cutting et al. A cluster of cystic fibrosis mutations in the first nucleotide-binding fold of the cystic fibrosis conductance regulator protein. Nature (1990) vol. 346 (6282) pp. 366-9

#### Genome

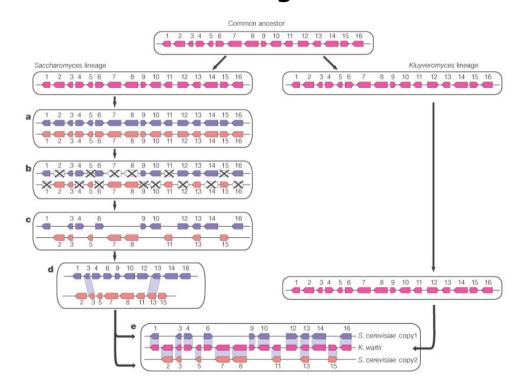


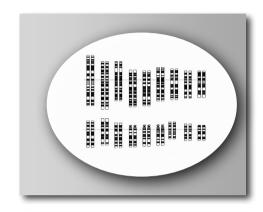
### Genome organisation

- Motifs
- Répétitions
- Ordre des gènes

#### Genome

Exemple de la duplication du génome de la levure de boulanger



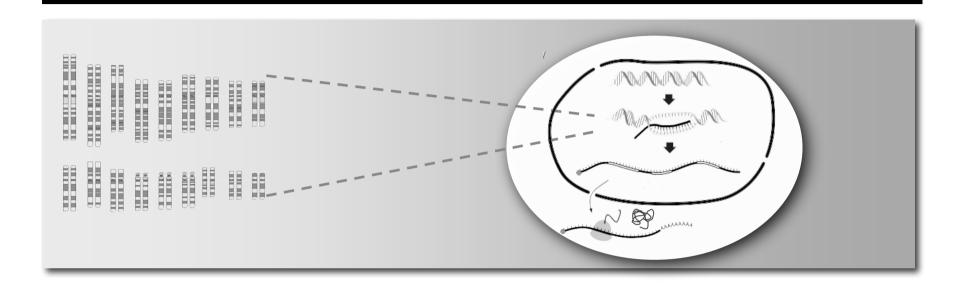


Le bio-informaticien concoit/utilise des programmes pour détecter les motifs d'organisation des génomes



Kellis et al. Proof and evolutionary analysis of ancient genome duplication in the yeast Saccharomyces cerevisiae. Nature. 2004 Apr 8;428(6983):617-24.

## Noyau cellulaire

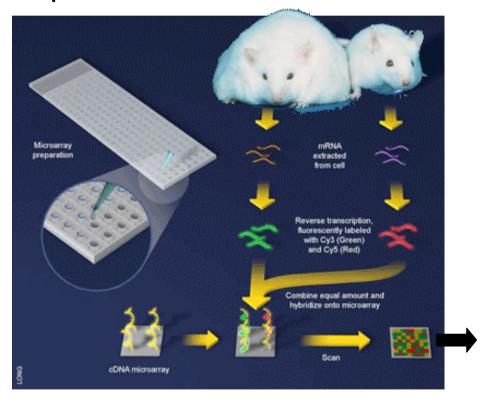


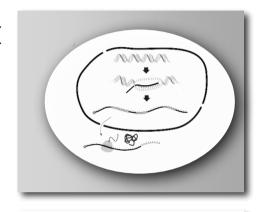
#### Expression

- Analyse des ARNs de la cellule
- Recherche de sites régulateurs
- Analyse des protéines de la cellule

## Noyau cellulaire

Exemple de l'étude de l'obésité grace aux puces à ADN

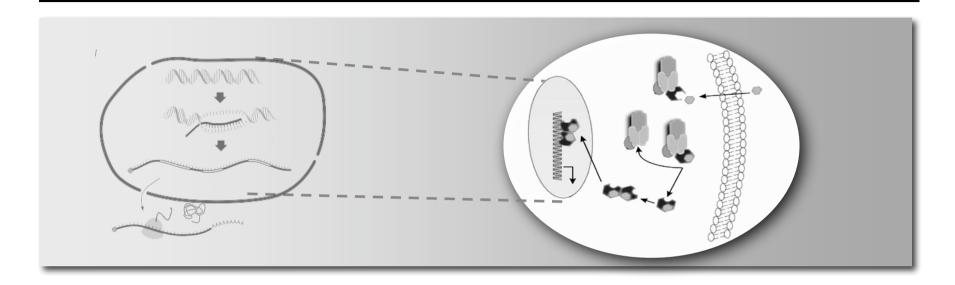




Le bio-informaticien concoit/utilise des programmes pour analyser et stocker les milliers de résultats des expériences.



### Cellule

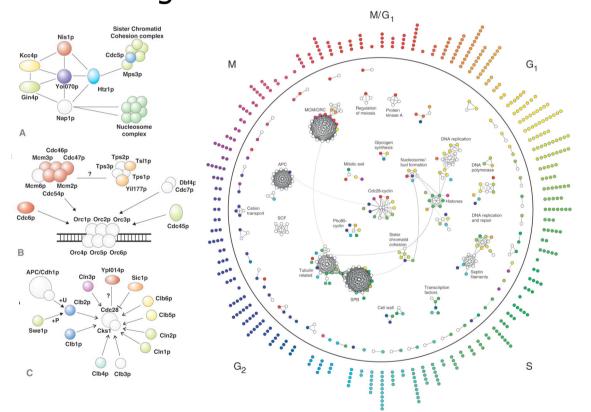


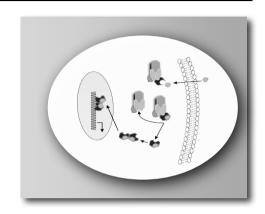
### Adressage

- Localisation cellulaire
- Signalisation cellulaire
- Etude de systèmes
  - Interaction protéines/protéines
  - Réseau de gènes

#### Cellule

Exemple du cycle cellulaire de la levure de boulanger





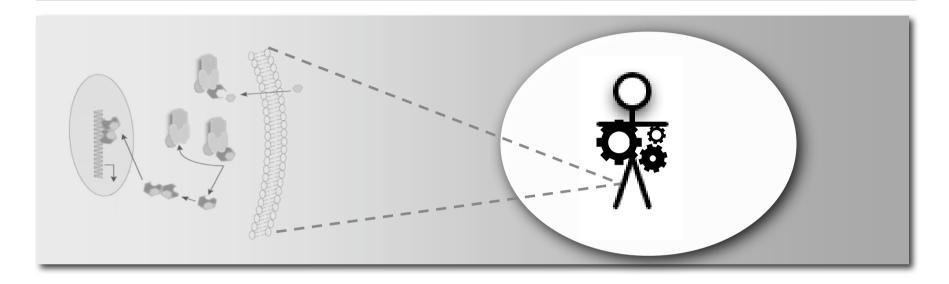
Le bio-informaticien concoit/utilise des programmes pour déterminer les molécules qui interagissent dans la cellule

de Lichtenberg et al. Dynamic complex formation during the yeast cell cycle. Science (2005) vol. 307 (5710) pp. 724-7

## ST00000P

Une pause

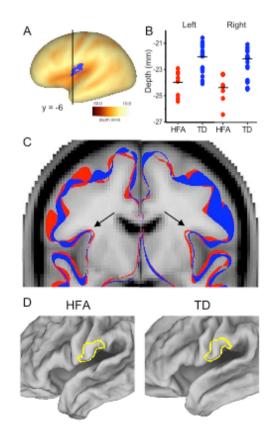
# Organisme

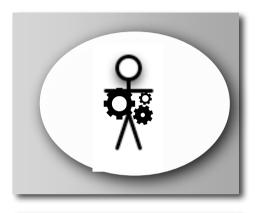


■ Modélisation du fonctionnement d'organes

### Organisme

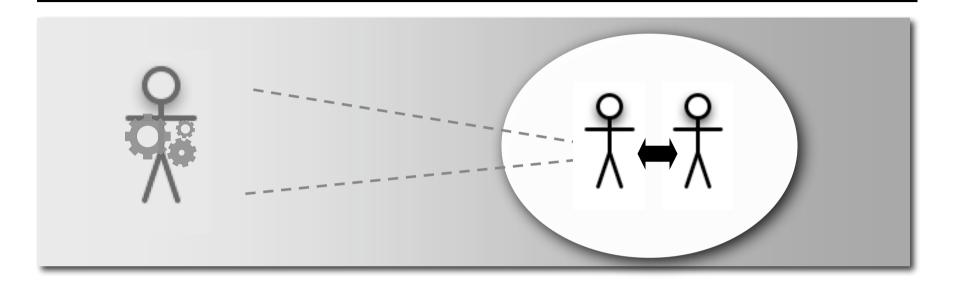
Exemple de l'étude de l'autisme





Le bio-informaticien concoit/utilise des programmes pour modéliser le fonctionnement du cerveau

#### Deux individus



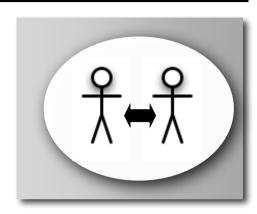
### Comparaison d'individus d'une espèce

- Identification des variations de la séquence d'ADN : SNP (Single Nucleotide Polymorphism / Polymorphisme d'un seul nucléotide)
- Pharmacogénomique
- GWAS (Genome Wide Association Study / )
- Susceptibilité aux maladies

#### Deux individus

 Exemple de l'identification d'un SNP impliqué dans l'oreille absolue



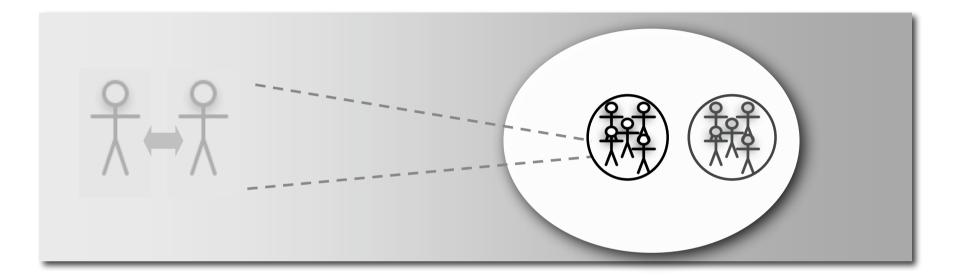


Le bio-informaticien concoit/utilise des programmes pour identifier les variations sur l'ADN liées a des caractères visibles



Theusch et al. Genome-wide study of families with absolute pitch reveals linkage to 8q24.21 and locus heterogeneity. Am J Hum Genet (2009) vol. 85 (1) pp. 112-9

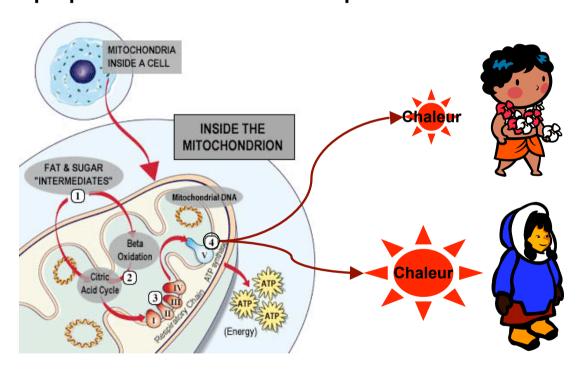
# Populations

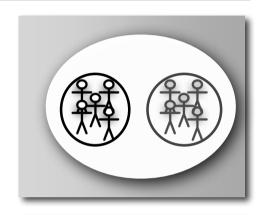


- Génétique des populations
  - Evolution d'une population
  - Diversité génétique

### Populations

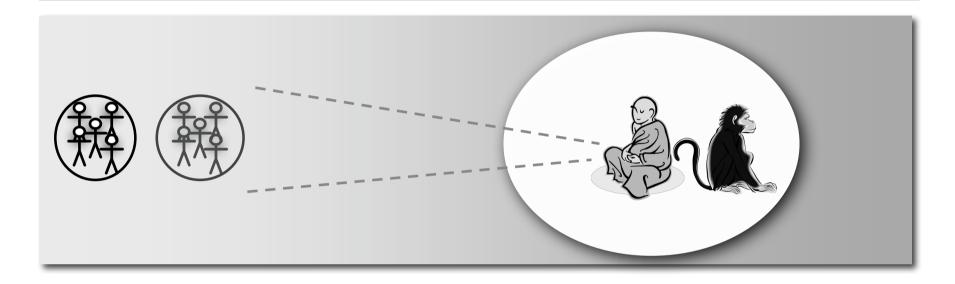
Exemple de l'adaptation au froid des populations du cercle polaire





Le bio-informaticien concoit/utilise des programmes pour étudier l'évolution des populations

# Espèces



- Genomique comparative
- Evolution
  - Phylogénie

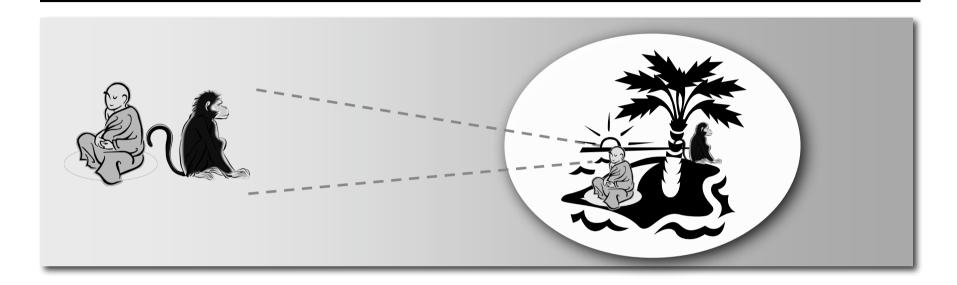
## Espèces

Quel est l'espèce la plus proche de l'homme : la vache ou la baleine ?



.... Réponse dans le cours et le TP de Phylogénie

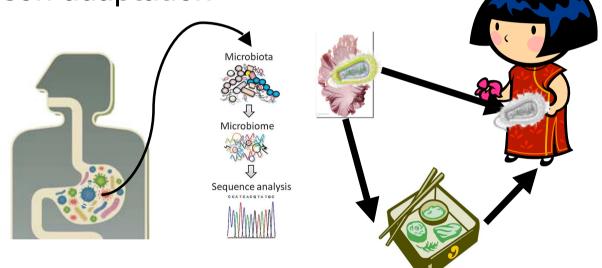
# Ecosystèmes



Metagénomique

### Ecosystèmes

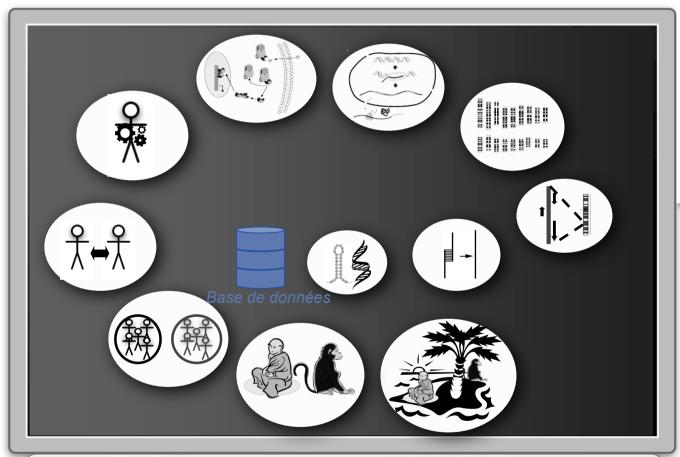
Exemple de l'étude de la population microbienne de l'intestin humain et de son adaptation





Le bio-informaticien concoit/utilise des programmes pour étudier tous les organismes d'un écosystème

### Intégration de données



Le bio-informaticien concoit/utilise des bases de données pour stocker, organiser, interroger toutes ces données

## Au programme cet après-midi

#### **Bio-informatique**

Biologie, informatique ... et gastronomie!

Nous parlerons fromage, charcuterie, annotation et génomique comparative