

tous semblables, tous différents

PO17421

**Explorer avec les élèves l'unicité et la diversité de
l'ADN**

Login: usr_m_bibcmu

Password: geneve14

<http://education.expasy.org/cours/PO17421/>



Swiss Institute of
Bioinformatics

François.Lombard@unige.ch

&

Marie-Claude.Blatter@sib.swiss

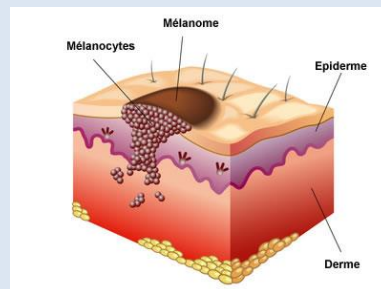
(1) Variations inter-espèces



(2) Variations intra-espèce (humain)



(3) Variations intra-individu (somatiques)



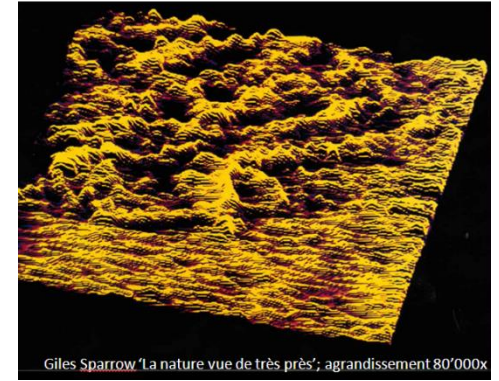
Activités

- 1.1 'Voir' l'unicité/diversité en comparant des séquences de protéines (1) (Align@UniProt)
- 1.2 'Voir' l'unicité/diversité en comparant des séquences de protéines (2) (Align@UniProt)

- 2.1 Comparer des séquences ADN de mitochondrie (Néanderthal, 'mon génome', chimpanzé, etc...) (Align@UniProt)
- 2.2 Comparer les séquence ADN de mitochondrie de 60 individus (Align@UniProt)
- 2.3 Comparer une séquence ADN de mitochondrie avec le génome de référence et repérer les SNP (BLAT@UCSC) (*expert*)
- 2.3 bis Comparer la séquence ADN de mitochondrie de 'mon génome' avec le génome de référence et repérer les SNP (BLAT@UCSC) (*expert*)
- 2.4 Comparer une séquence ADN de mitochondrie humain avec le génome différentes espèces (BLAT@UCSC); 'Voir' l'unicité/diversité
- 2.5 Annotation des variants dans UniProtKB/Swiss-Prot (TAS2R38, CFTR, BRCA1)
- 2.6 'Voir' les variations génétiques de *Arabidopsis Thaliana*
- 2.7 Une famille, un arbre généalogique, une maladie génétique: exemple complet

- 3.1 'Trouver' une variation somatique associée avec le mélanome (Align@UniProt)
- 3.2 Traitement personnalisé: exemple BRAF
- Variations somatiques chez les plantes....

<http://education.expasy.org/cours/PO17421/>



Chromosome

ADN

**ttacaagcattgcaccaccagcccagctaattcttgtattt
aatgttcgtacgtggtggtgctgggtcgattagaacataaa**

Séquence ADN



Séquence protéine

De l'ADN aux protéines...

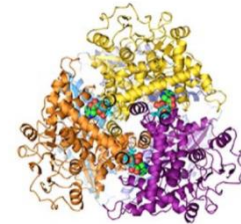


Chromosome 10

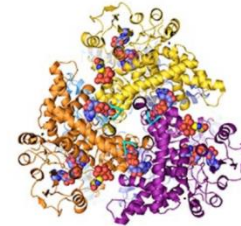
ggatatcggtgag
*
ggatat^tggtgag

Référence

Mlle XXXX



?



Génotype & Phénotype

Association statistique (GWAS)

Analyse fonctionnelle de la protéine (expérimentale)

Génétique des population (fréquence)

- Les techniques de séquençage de l'ADN:
 - NGS (Next Generation Sequencing)
 - 10 x coverage (minimum)
 - Validation des variants avec la bonne vieille méthode Sanger....

Sanger Validation of NextGen Sequencing Variants:

“Of over 5,800 NGS-derived variants, 19 were not validated by Sanger data. “ (PMC4878677)

Variations par rapport à une séquence de référence

<https://m.simplyscience.ch/le-monde-des-genes/articles/le-monde>

LES MUTATIONS SONT DES ERREURS DANS L'ADN (DNA). TOUTES LES ERREURS N'ONT PAS DE REPERCESSIONS, CERTAINES SONT INOFFENSIVES, MAIS ~~MAIS~~ D'AUTRES PEUVENT ~~RTES VGRASE~~ ETRE GRAVES. LES MUTATIONS SONT COMME DES FAUTES DE FRAPPE. LE SENS DU TEXTE PET CHANGRE UO PAS...

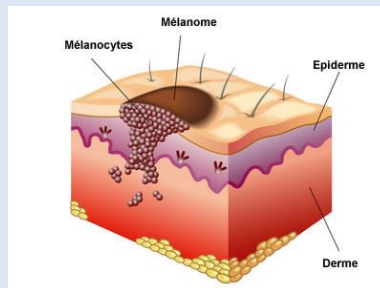
(1) Variations inter-espèces



(2) Variations intra-espèce (humain)



(3) Variations intra-individu (somatiques)



Activité 1.1

‘Voir’ l’unicité/diversité en comparant des séquences de protéines (1) (Align@UniProt)

‘Voir’ l’évolution en comparant des séquences de protéines....

Aligner les séquences d’une même protéine chez différentes espèces

Choisir différentes protéines; garder les même espèces

www.uniprot.org, align

Depuis le site www.uniprot.org:

Taper un nom de gène (ACTB)

Cliquer sur 'Reviewed' et 'Gene name'

UniProtKB actb

BLAST Align Retrieve/ID mapping Peptide search Help Contact

To improve security and privacy, we are moving our web pages and services from HTTP to HTTPS. To give users of web services time to transition to HTTPS, we will support separate HTTP and HTTPS services until June 20, 2018. From this date, the HTTP traffic will be automatically redirected to HTTPS. More information or view this page using https

UniProtKB results

Filter by

- Reviewed (202) Swiss-Prot
- Unreviewed (3,949) TrEMBL

Popular organisms

- Mouse (66)
- Human (65)
- Rat (26)
- Bovine (18)
- Zebrafish (12)
- Other organisms

Search terms

Filter "actb" as:

- gene name (594)
- protein name (30)
- strain (2)
- taxonomy (2)

1 to 25 of 4,151 Show 25

Entry	Entry name	Protein names	Gene names	Organism	Length
P60709	ACTB_HUMAN	Actin, cytoplasmic 1 (Beta-actin) [Cleaved into: Actin, cytoplasmic 1, N-terminally processed]	ACTB	Homo sapiens (Human)	375
P07830	ACT1_DICDI	Major actin (Actin A1) (Actin A12) (Actin A8) (Actin III) (Actin M6) (Actin-1) (Actin-11) (Actin-12) (Actin-13) (Actin-14) (Actin-15) (Actin-16) (Actin-19) (Actin-2) (Actin-2-sub 1) (Actin-20) (Actin-21) (Actin-3a) (Actin-4) (Actin-5) (Actin-6) (Actin-7) (Actin-8) (Actin-9) (Actin-IEL1)	act1 act1a, DDB_G0289553 act2 act2-1, DDB_G0274133 act4 DDB_G0289005 act5 DDB_G0289663 act6 DDB_G0274135 act7 DDB_G0280545 more..	Dictyostelium discoideum (Slime mold)	376
P60710	ACTB_MOUSE	Actin, cytoplasmic 1 (Beta-actin) [Cleaved into: Actin, cytoplasmic 1, N-terminally processed]	Actb	Mus musculus (Mouse)	375
P60711	ACTB_RAT	Actin, cytoplasmic 1 (Beta-actin) [Cleaved into: Actin, cytoplasmic 1, N-terminally processed]	Actb	Rattus norvegicus (Rat)	375
P04626	ERBB2_HUMAN	Receptor tyrosine-protein kinase erbB-2 (EC 2.7.10.1) (Metastatic lymph node gene 19 protein) (MLN 19) (Proto-oncogene Neu) (Proto-oncogene c-ErbB-2) (Tyrosine kinase-type cell surface receptor HER2) (p185erbB2) (CD antigen CD340)	ERBB2 HER2, MLN19, NEU, NGL	Homo sapiens (Human)	1,255
Q08211	DHX9_HUMAN	ATP-dependent RNA helicase A (EC 3.6.4.13) (DEAH box protein 9) (DEXH-box helicase 9) (Leukophysin) (LKP) (Nuclear DNA helicase II) (NDH II) (RNA helicase A)	DHX9 DDX9, LKP, NDH2	Homo sapiens (Human)	1,270
P60706	ACTB_CHICK	Actin, cytoplasmic 1 (Beta-actin) [Cleaved into: Actin, cytoplasmic 1, N-terminally processed]	ACTB	Gallus gallus (Chicken)	375
Q711N9	ACTB_MESAU	Actin, cytoplasmic 1 (Beta-actin) [Cleaved into: Actin, cytoplasmic 1, N-terminally processed]	ACTB	Mesocricetus auratus (Golden hamster)	375
O18840	ACTB_CANLF	Actin, cytoplasmic 1 (Beta-actin) [Cleaved into: Actin, cytoplasmic 1, N-terminally processed]	ACTB	Canis lupus familiaris (Dog) (Canis familiaris)	375
Q5R6G0	ACTB_PONAB	Actin, cytoplasmic 1 (Beta-actin) [Cleaved into: Actin, cytoplasmic 1, N-terminally processed]	ACTB	Pongo abelii (Sumatran orangutan)	375

Sélectionner HUMAN, PANTR (Chimp), MOUSE, RAT, XENLA, CHICKEN

Liste des codes des espèces utilisée dans UniProtKB: <http://www.uniprot.org/docs/speclist>

Cliquer sur 'Align'

Show 100

UniProtKB results

Filter byⁱ

Reviewed (33)
Swiss-Prot

Popular organisms

Bovine (1)

Human (1)

Mouse (1)

Rat (1)

Slime mold (1)

Other organisms

Search terms

Filter "actb" as:

gene name

View by

Results table

Taxonomy

Keywords

Gene Ontology

Enzyme class



Pathway

UniRef

Your results in sequence clusters with identity

of:
100%, 90% or 50%

Demo

Entry	Entry name	Protein names	Gene names	Organism	Length	
6 result(s) selected. (Clear selection)						
<input checked="" type="checkbox"/>	P60709	ACTB_HUMAN	Actin, cytoplasmic 1 (Beta-actin) [Cleaved into: Actin, cytoplasmic 1, N-terminally processed]	ACTB	Homo sapiens (Human)	375
<input type="checkbox"/>	P07830	ACT1_DICDI	Major actin (Actin A1) (Actin A12) (Actin A8) (Actin III) (Actin M6) (Actin-1) (Actin-11) (Actin-12) (Actin-13) (Actin-14) (Actin-15) (Actin-16) (Actin-19) (Actin-2) (Actin-2-sub 1) (Actin-20) (Actin-21) (Actin-3a) (Actin-4) (Actin-5) (Actin-6) (Actin-7) (Actin-8) (Actin-9) (Actin-1EL1)	act1 act1a, DDB_G0289553 act2 act2-1, DDB_G0274133 act4 DDB_G0289005 act5 DDB_G0289663 act6 DDB_G0274135 act7 DDB_G0280545 more...	Dictyostelium discoideum (Slime mold)	376
<input checked="" type="checkbox"/>	P60711	ACTB_RAT	Actin, cytoplasmic 1 (Beta-actin) [Cleaved into: Actin, cytoplasmic 1, N-terminally processed]	Actb	Rattus norvegicus (Rat)	375
<input checked="" type="checkbox"/>	P60710	ACTB_MOUSE	Actin, cytoplasmic 1 (Beta-actin) [Cleaved into: Actin, cytoplasmic 1, N-terminally processed]	Actb	Mus musculus (Mouse)	375
<input checked="" type="checkbox"/>	P60706	ACTB_CHICK	Actin, cytoplasmic 1 (Beta-actin) [Cleaved into: Actin, cytoplasmic 1, N-terminally processed]	ACTB	Gallus gallus (Chicken)	375
<input type="checkbox"/>	Q711N9	ACTB_MESAU	Actin, cytoplasmic 1 (Beta-actin) [Cleaved into: Actin, cytoplasmic 1, N-terminally processed]	ACTB	Mesocricetus auratus (Golden hamster)	375
<input type="checkbox"/>	O18840	ACTB_CANLF	Actin, cytoplasmic 1 (Beta-actin) [Cleaved into: Actin, cytoplasmic 1, N-terminally processed]	ACTB	Canis lupus familiaris (Dog) (Canis familiaris)	375
<input type="checkbox"/>	QSR6G0	ACTB_PONAB	Actin, cytoplasmic 1 (Beta-actin) [Cleaved into: Actin, cytoplasmic 1, N-terminally processed]	ACTB	Pongo abelii (Sumatran orangutan) (Pongo pygmaeus abelii)	375
<input type="checkbox"/>	P60712	ACTB_BOVIN	Actin, cytoplasmic 1 (Beta-actin) [Cleaved into: Actin, cytoplasmic 1, N-terminally processed]	ACTB	Bos taurus (Bovine)	375
<input type="checkbox"/>	Q6QAQ1	ACTB_PIG	Actin, cytoplasmic 1 (Beta-actin) [Cleaved into: Actin, cytoplasmic 1, N-terminally processed]	ACTB	Sus scrofa (Pig)	375
<input type="checkbox"/>	P29751	ACTB_RABIT	Actin, cytoplasmic 1 (Beta-actin) [Cleaved into: Actin, cytoplasmic 1, N-terminally processed]	ACTB	Oryctolagus cuniculus (Rabbit)	375
<input type="checkbox"/>	P79818	ACTB_ORYLA	Actin, cytoplasmic 1 (Beta-actin) (OICA1) [Cleaved into: Actin, cytoplasmic 1, N-terminally processed]	actb	Oryzias latipes (Japanese rice fish) (Japanese killifish)	375
<input checked="" type="checkbox"/>	O93400	ACTB_XENLA	Actin, cytoplasmic 1 (Beta-actin) (Cytoplasmic beta-actin) [Cleaved into: Actin, cytoplasmic 1, N-terminally processed]	actb	Xenopus laevis (African clawed frog)	375

Cliquer sur 'Similarity'

- Alignment
- Tree
- Result info

Highlight

Annotation

- Initiator methionine
- Sequence conflict
- Modified residue
- Natural variant
- Chain
- Cross-link

Amino acid properties

- Similarity
- Hydrophobic
- Negative
- Positive
- Aliphatic
- Tiny
- Aromatic
- Charged
- Small
- Polar
- Big
- Serine Threonine

Demo

[Help video](#)

Alignment

[How to print an alignment in color](#)

P60709	ACTB_HUMAN	1	MDDDTAALVVDNGSGMCKAGFAGDDAPRAVFP	60
P60711	ACTB_RAT	1	MDDDTAALVVDNGSGMCKAGFAGDDAPRAVFP	60
P60710	ACTB_MOUSE	1	MDDDTAALVVDNGSGMCKAGFAGDDAPRAVFP	60
P60706	ACTB_CHICK	1	MDDDTAALVVDNGSGMCKAGFAGDDAPRAVFP	60
Q93400	ACTB_XENLA	1	MDDDTAALVVDNGSGMCKAGFAGDDAPRAVFP	60
Q5R1X3	ACTB_PANTR	1	MDDDTAALVVDNGSGMCKAGFAGDDAPRAVFP	60
P60709	ACTB_HUMAN	61	KRGILTLKYPTEHGIVTNWDDMEKIWHHTFY	120
P60711	ACTB_RAT	61	KRGILTLKYPTEHGIVTNWDDMEKIWHHTFY	120
P60710	ACTB_MOUSE	61	KRGILTLKYPTEHGIVTNWDDMEKIWHHTFY	120
P60706	ACTB_CHICK	61	KRGILTLKYPTEHGIVTNWDDMEKIWHHTFY	120
Q93400	ACTB_XENLA	61	KRGILTLKYPTEHGIVTNWDDMEKIWHHTFY	120
Q5R1X3	ACTB_PANTR	61	KRGILTLKYPTEHGIVTNWDDMEKIWHHTFY	120
P60709	ACTB_HUMAN	121	QIMFETFNT PAMVVAIQAVLSLVASGRITTCI	180
P60711	ACTB_RAT	121	QIMFETFNT PAMVVAIQAVLSLVASGRITTCI	180
P60710	ACTB_MOUSE	121	QIMFETFNT PAMVVAIQAVLSLVASGRITTCI	180
P60706	ACTB_CHICK	121	QIMFETFNT PAMVVAIQAVLSLVASGRITTCI	180
Q93400	ACTB_XENLA	121	QIMFETFNT PAMVVAIQAVLSLVASGRITTCI	180
Q5R1X3	ACTB_PANTR	121	QIMFETFNT PAMVVAIQAVLSLVASGRITTCI	180
P60709	ACTB_HUMAN	181	AGRDLDVLMKILTERGYSFTTAAEREIVRDIKE	240
P60711	ACTB_RAT	181	AGRDLDVLMKILTERGYSFTTAAEREIVRDIKE	240
P60710	ACTB_MOUSE	181	AGRDLDVLMKILTERGYSFTTAAEREIVRDIKE	240
P60706	ACTB_CHICK	181	AGRDLDVLMKILTERGYSFTTAAEREIVRDIKE	240
Q93400	ACTB_XENLA	181	AGRDLDVLMKILTERGYSFTTAAEREIVRDIKE	240
Q5R1X3	ACTB_PANTR	181	AGRDLDVLMKILTERGYSFTTAAEREIVRDIKE	240
P60709	ACTB_HUMAN	241	ELPDCQVITIGNERFRCPEALFPQSF LGMESCGI	300
P60711	ACTB_RAT	241	ELPDCQVITIGNERFRCPEALFPQSF LGMESCGI	300
P60710	ACTB_MOUSE	241	ELPDCQVITIGNERFRCPEALFPQSF LGMESCGI	300
P60706	ACTB_CHICK	241	ELPDCQVITIGNERFRCPEALFPQSF LGMESCGI	300
Q93400	ACTB_XENLA	241	ELPDCQVITIGNERFRCPEALFPQSF LGMESCGI	300
Q5R1X3	ACTB_PANTR	241	ELPDCQVITIGNERFRCPEALFPQSF LGMESCGI	300
P60709	ACTB_HUMAN	301	GGTTMYPGIADRMQKEITLAPSTMKIKI IAPPER	360
P60711	ACTB_RAT	301	GGTTMYPGIADRMQKEITLAPSTMKIKI IAPPER	360
P60710	ACTB_MOUSE	301	GGTTMYPGIADRMQKEITLAPSTMKIKI IAPPER	360
P60706	ACTB_CHICK	301	GGTTMYPGIADRMQKEITLAPSTMKIKI IAPPER	360
Q93400	ACTB_XENLA	301	GGTTMYPGIADRMQKEITLAPSTMKIKI IAPPER	360
Q5R1X3	ACTB_PANTR	301	GGTTMYPGIADRMQKEITLAPSTMKIKI IAPPER	360
P60709	ACTB_HUMAN	361	EYDESQPSIVHRKCE	375
P60711	ACTB_RAT	361	EYDESQPSIVHRKCE	375
P60710	ACTB_MOUSE	361	EYDESQPSIVHRKCE	375
P60706	ACTB_CHICK	361	EYDESQPSIVHRKCE	375
Q93400	ACTB_XENLA	361	EYDESQPSIVHRKCE	375
Q5R1X3	ACTB_PANTR	361	EYDESQPSIVHRKCE	375

H4


- Alignment
- Tree
- Result info

Highlight

Annotation

- Natural variant
- Chain
- Turn
- Cross-link
- Helix
- DNA binding

Alignment

 How to print an alignment in color

P62805	H4_HUMAN	1	MSGRGKGGKGLGKGGAKRHRKVL	RDNIQG	ITKPA	IRRLARRGGV	KRISGLIYEET	RGV	LK	60
P62801	H4_CHICK	1	MSGRGKGGKGLGKGGAKRHRKVL	RDNIQG	ITKPA	IRRLARRGGV	KRISGLIYEET	RGV	LK	60
P62806	H4_MOUSE	1	MSGRGKGGKGLGKGGAKRHRKVL	RDNIQG	ITKPA	IRRLARRGGV	KRISGLIYEET	RGV	LK	60
P84040	H4_DROME	1	MTGRGKGGKGLGKGGAKRHRKVL	RDNIQG	ITKPA	IRRLARRGGV	KRISGLIYEET	RGV	LK	60
.....										
P62805	H4_HUMAN	61	VFLENVIRDAV	TYTEHAKR	KT	VTAMDVVYAL	KRQGR	TLYGF	FGG	103
P62801	H4_CHICK	61	VFLENVIRDAV	TYTEHAKR	KT	VTAMDVVYAL	KRQGR	TLYGF	FGG	103
P62806	H4_MOUSE	61	VFLENVIRDAV	TYTEHAKR	KT	VTAMDVVYAL	KRQGR	TLYGF	FGG	103
P84040	H4_DROME	61	VFLENVIRDAV	TYTEHAKR	KT	VTAMDVVYAL	KRQGR	TLYGF	FGG	103
.....										

You may add additional sequences to this alignment (in FASTA format)

Les gènes évoluent à des vitesses différentes: le gène H4 (un 'petit' gène) est particulièrement conservé (Histone H4: beaucoup d'acides aminés chargés positivement (en vert) pour interagir avec l'ADN chargé négativement)

P62805	H4_HUMAN	1	MSGRGKGGKGLGKGGAKRHRKVL	RDNIQG	ITKPA	IRRLARRGGV	KRISGLIYEET	RGV	LK	60
P62801	H4_CHICK	1	MSGRGKGGKGLGKGGAKRHRKVL	RDNIQG	ITKPA	IRRLARRGGV	KRISGLIYEET	RGV	LK	60
P62806	H4_MOUSE	1	MSGRGKGGKGLGKGGAKRHRKVL	RDNIQG	ITKPA	IRRLARRGGV	KRISGLIYEET	RGV	LK	60
P84040	H4_DROME	1	MTGRGKGGKGLGKGGAKRHRKVL	RDNIQG	ITKPA	IRRLARRGGV	KRISGLIYEET	RGV	LK	60
.....										
P62805	H4_HUMAN	61	VFLENVIRDAV	TYTEHAKR	KT	VTAMDVVYAL	KRQGR	TLYGF	FGG	103
P62801	H4_CHICK	61	VFLENVIRDAV	TYTEHAKR	KT	VTAMDVVYAL	KRQGR	TLYGF	FGG	103
P62806	H4_MOUSE	61	VFLENVIRDAV	TYTEHAKR	KT	VTAMDVVYAL	KRQGR	TLYGF	FGG	103
P84040	H4_DROME	61	VFLENVIRDAV	TYTEHAKR	KT	VTAMDVVYAL	KRQGR	TLYGF	FGG	103
.....										

MC1R

None

Alignment
 Tree
 Result info

Highlight

Annotation

- Lipidation
- Glycosylation
- Sequence conflict
- Topological domain
- Natural variant
- Chain
- Transmembrane
- Mutagenesis

Amino acid properties

- Similarity
- Hydrophobic
- Negative
- Positive
- Aliphatic
- Tiny
- Aromatic

[Download](#) [Edit and resubmit](#)

Alignment

How to print an alignment in color

Q01726	MSHR_HUMAN	1	NAVQGSQRRLGSLNSTPTAIPQLGLAANQTGARCLEVSTSDGLFSLGLVSLVENALVV	60
Q01727	MSHR_MOUSE	1	NSTQEPQRSLGSLNSNA--TSHLGLATNQSEFWCLYVSTPDGLFSLGLVSLVENVLLV	58
Q9TUK4	MSHR_PANTR	1	NAVQGSQRRLGSLNSTPTAIPQLGLAANQTGARCLEVSTPDGLFSLGLVSLVENMLVV	60
P55167	MSHR_CHICK	1	NSMLAPLALVREFWNA--SEGNQSNATAGAGGAWCQGLDIPNEKFTITLGLVSLVENLVVV	58
Q01726	MSHR_HUMAN	61	ATTAKNRNLHSPMVCFCICCLASDLLVSCSNVLETAVILLLEAGALVAAVAALVQQLDNVI	120
Q01727	MSHR_MOUSE	59	IATTKNRNLHSPMVFICCLASDLLMVSNSIILETTIILLLEASILVAARVALVQQLDNLI	118
Q9TUK4	MSHR_PANTR	61	ATTAKNRNLHSPMVCFCICCLASDLLVSCSNVLETAVILLLEAGALVAAVAALVQQDNVI	120
P55167	MSHR_CHICK	59	AALLKNRNLHSPMVFICCLASDMLVSVSNLAKTLEMLLMEHGVVIVASIVRHMNDVI	118
Q01726	MSHR_HUMAN	121	DVITCSMLSSLCFLGATAVDRYTSIFYALRYHSIVTLPARRAAVAALVAVVVFSTLFI	180
Q01727	MSHR_MOUSE	119	DVILGCSMVSSLCFLGIIAIDRYTSIFYALRYHSIVTLPARRAVVGLMVSIVSSTLFI	178
Q9TUK4	MSHR_PANTR	121	DVITCSMLSSLCFLGATAVDRYTSIFYALRYHSIVTLPARRATAAVAVVVFSTLFI	180
P55167	MSHR_CHICK	119	DMLICSSVVSLSFLGVIAVDRYTIFYALRYHSIMTLQRAVVIMASVVLASTVSTLFI	178
Q01726	MSHR_HUMAN	181	AYDHFVAVLLCLVVFVFLAMVLMVAVLVHMLARACCHACQTLARLHRQRPFVHGFGFLKGA	240
Q01727	MSHR_MOUSE	179	TYKHTAVLLCLVVFVFLAMVLMVAVLVHMLARACCHACQTLARLHRQRSRQGFCLKGA	238
Q9TUK4	MSHR_PANTR	181	AVCDHTAVLLCLVVFVFLAMVLMVAVLVHMLARACCHACQTLARLHRQRPFVHGFGFLKGA	240
P55167	MSHR_CHICK	179	TYRINAIVLLCLVGFVFLMVMVAVLVHMPALACHVRSVSSQCHQPTVYVTSFLKGA	237
Q01726	MSHR_HUMAN	241	VTLTILLGIFFLCWGPFFLHLILIVLCPHEHTCCGIEKFNFLFLALITCNAIIDPLIVAE	300
Q01727	MSHR_MOUSE	239	ATLTILLGIFFLCWGPFFLHLILIVLCPQHEHTCCGIEKFNFLFLALITVLSSTVDPLIVAE	298
Q9TUK4	MSHR_PANTR	241	VTLTILLGIFFLCWGPFFLHLILIVLCPHEHTCCGIEKFNFLFLALITCNAIIDPLIVAE	300
P55167	MSHR_CHICK	238	VTLTILLGVFFLCWGPFFLHLILIVLCPHEHTCCGIEKFNFLFLALITCNVVDPLIVAE	297
Q01726	MSHR_HUMAN	301	HSQELRRRLKEVLTCSW	317
Q01727	MSHR_MOUSE	299	RSQELRMLKEVLLCSW	315
Q9TUK4	MSHR_PANTR	301	HSQELRRRLKEVLTCSW	317
P55167	MSHR_CHICK	298	RSQELRRRLKEVLLCSW	314


Les gènes évoluent à des vitesses différentes: MC1R évolue rapidement....

ACTB

!!!! Dans ce cas, l'alignement est très mauvais, et ne peut pas être interprété, car les séquences sont trop différentes (voir peut-être fausses (pas orthologues pour ARATH (ACTN11) ...)

- Alignment
- Tree
- Result info

Alignment

 [How to print an alignment in color](#)

Highlight

Annotation

- Chain
- Natural variant
- Turn
- Beta strand
- Modified residue
- Sequence conflict
- Helix
- Compositional bias
- Cross-link
- Initiator methionine

Amino acid properties

- Similarity
- Hydrophobic
- Negative
- Positive
- Aliphatic
- Tiny
- Aromatic

P60709	ACTB_HUMAN	1	--MDDDIAALVVDNDSGMCKAGFAGDDAPRAVFPSSIVGRPRHQGMVGMGQKDSYVGDEA	58
P60711	ACTB_RAT	1	--MDDDIAALVVDNDSGMCKAGFAGDDAPRAVFPSSIVGRPRHQGMVGMGQKDSYVGDEA	58
P60710	ACTB_MOUSE	1	--MDDDIAALVVDNDSGMCKAGFAGDDAPRAVFPSSIVGRPRHQGMVGMGQKDSYVGDEA	58
P60706	ACTB_CHICK	1	--MDDDIAALVVDNDSGMCKAGFAGDDAPRAVFPSSIVGRPRHQGMVGMGQKDSYVGDEA	58
Q711N9	ACTB_MESAU	1	--MDDDIAALVVDNDSGMCKAGFAGDDAPRAVFPSSIVGRPRHQGMVGMGQKDSYVGDEA	58
O18840	ACTB_CANLF	1	--MDDDIAALVVDNDSGMCKAGFAGDDAPRAVFPSSIVGRPRHQGMVGMGQKDSYVGDEA	58
Q5R660	ACTB_PONAB	1	--MDDDIAALVVDNDSGMCKAGFAGDDAPRAVFPSSIVGRPRHQGMVGMGQKDSYVGDEA	58
P24005	ACTB_DICDI	1	-----MLETKVAPNLTGIEQTKA-----GQSFTEKLSAEAM	31
P53496	ACT11_ARATH	1	MADGEDIQPLVCDNGTGMVKAGFAGDDAPRAVFPSSIVGRPRHTGMVGMGQKDAYVGDEA	60
P60712	ACTB_BOVIN	1	--MDDDIAALVVDNDSGMCKAGFAGDDAPRAVFPSSIVGRPRHQGMVGMGQKDSYVGDEA	58
			* * * * * : . * . . : .	
P60709	ACTB_HUMAN	59	Q--SKRGIITLKYPIEHGIVTNDDMEKIWHHTFYNELRVAPEEHPVLLTEAPLNPKANR	116
P60711	ACTB_RAT	59	Q--SKRGIITLKYPIEHGIVTNDDMEKIWHHTFYNELRVAPEEHPVLLTEAPLNPKANR	116
P60710	ACTB_MOUSE	59	Q--SKRGIITLKYPIEHGIVTNDDMEKIWHHTFYNELRVAPEEHPVLLTEAPLNPKANR	116
P60706	ACTB_CHICK	59	Q--SKRGIITLKYPIEHGIVTNDDMEKIWHHTFYNELRVAPEEHPVLLTEAPLNPKANR	116
Q711N9	ACTB_MESAU	59	Q--SKRGIITLKYPIEHGIVTNDDMEKIWHHTFYNELRVAPEEHPVLLTEAPLNPKANR	116
O18840	ACTB_CANLF	59	Q--SKRGIITLKYPIEHGIVTNDDMEKIWHHTFYNELRVAPEEHPVLLTEAPLNPKANR	116
Q5R660	ACTB_PONAB	59	Q--SKRGIITLKYPIEHGIVTNDDMEKIWHHTFYNELRVAPEEHPVLLTEAPLNPKANR	116
P24005	ACTB_DICDI	32	EFFCNVAKLPESQAVHFLNAYVAEVSKEAEE-----	63
P53496	ACT11_ARATH	61	Q--SKRGIITLKYPIEHGIVSNDDMEKIWHHTFYNELRVAPEEHPVLLTEAPLNPKANR	118
P60712	ACTB_BOVIN	59	Q--SKRGIITLKYPIEHGIVTNDDMEKIWHHTFYNELRVAPEEHPVLLTEAPLNPKANR	116
			: . . * * . . * : : * * . .	
P60709	ACTB_HUMAN	117	EKMTOIMFETFNTPAMYVAIQAVLSLYASGRRTGIVMDSGDDGVHTHTVPIYEGYALPHAIL	176
P60711	ACTB_RAT	117	EKMTOIMFETFNTPAMYVAIQAVLSLYASGRRTGIVMDSGDDGVHTHTVPIYEGYALPHAIL	176
P60710	ACTB_MOUSE	117	EKMTOIMFETFNTPAMYVAIQAVLSLYASGRRTGIVMDSGDDGVHTHTVPIYEGYALPHAIL	176
P60706	ACTB_CHICK	117	EKMTOIMFETFNTPAMYVAIQAVLSLYASGRRTGIVMDSGDDGVHTHTVPIYEGYALPHAIL	176
Q711N9	ACTB_MESAU	117	EKMTOIMFETFNTPAMYVAIQAVLSLYASGRRTGIVMDSGDDGVHTHTVPIYEGYALPHAIL	176
O18840	ACTB_CANLF	117	EKMTOIMFETFNTPAMYVAIQAVLSLYASGRRTGIVMDSGDDGVHTHTVPIYEGYALPHAIL	176
Q5R660	ACTB_PONAB	117	EKMTOIMFETFNTPAMYVAIQAVLSLYASGRRTGIVMDSGDDGVHTHTVPIYEGYALPHAIL	176
P24005	ACTB_DICDI	64	--IYSVGVWETIKYADMH-----CKGIQLVFKYDEGNDLDFDIALYFYEQLCCK--F	109
P53496	ACT11_ARATH	119	EKMTOIMFETFNTPAMYVAIQAVLSLYASGRRTGIVLDSGDDGVSHHTVPIYEGYALPHAIL	178
P60712	ACTB_BOVIN	117	EKMTOIMFETFNTPAMYVAIQAVLSLYASGRRTGIVMDSGDDGVHTHTVPIYEGYALPHAIL	176
			: . . : * * : : * : . . * * . . : . : * * : .	

Activité 1.2

‘Voir’ l’unicité/diversité en comparant des séquences de protéines (2) (Align@UniProt)

‘Voir’ l’évolution en comparant des séquences de protéines....

Autre approche en partant des sets de séquences de protéines disponibles ici:
http://education.expasy.org/bioinformatique/Sequences/Liste_prot_evol.html

'Voir' l'évolution en comparant des séquences de protéines....

Sélectionner un set de séquence (format fasta)

http://education.expasy.org/bioinformatique/Sequences/Liste_prot_evol.html

Choisir les séquences en fonction des espèces

Liste des codes des espèces utilisée dans UniProtKB: <http://www.uniprot.org/docs/speclist>

Proposition: ajouter au fur et à mesure les séquences de protéines d'espèces de plus en plus éloignées du point de vue de l'évolution ...

Coller les séquences sur le site www.uniprot.org/align

Cliquer sur 'Run Align'

Depuis la page de résultats, à gauche: cliquer sur 'Similarity'

Enlever manuellement les séquences qui posent problème (trop différentes).

primates

ACTB

```
P60709 ACTB_HUMAN      1  MDDDIAALVVDNNGSGMCKAGFAGDDAPRAVFPSIVGRPRHQVMVGMGQKDSYVGDEAQS
Q5R1X3 ACTB_PANTR     1  MDDDIAALVVDNNGSGMCKAGFAGDDAPRAVFPSIVGRPRHQVMVGMGQKDSYVGDEAQS
Q5R6G0 ACTB_PONAB     1  MDDDIAALVVDNNGSGMCKAGFAGDDAPRAVFPSIVGRPRHQVMVGMGQKDSYVGDEAQS
*****

P60709 ACTB_HUMAN     61  KRGILTLKYPPIEHGIVTNWDDMEKIWHHTFYNELRVAPEEHPVLLTEAPLNPKANREKMT
Q5R1X3 ACTB_PANTR     61  KRGILTLKYPPIEHGIVTNWDDMEKIWHHTFYNELRVAPEEHPVLLTEAPLNPKANREKMT
Q5R6G0 ACTB_PONAB     61  KRGILTLKYPPIEHGIVTNWDDMEKIWHHTFYNELRVAPEEHPVLLTEAPLNPKANREKMT
*****

P60709 ACTB_HUMAN    121  QIMFETFNTPAMYVAIQAVLSLYASGRTTGIVMDSGDGVTHTPVIYEGYALPHAILRLDL
Q5R1X3 ACTB_PANTR    121  QIMFETFNTPAMYVAIQAVLSLYASGRTTGIVMDSGDGVTHTPVIYEGYALPHAILRLDL
Q5R6G0 ACTB_PONAB    121  QIMFETFNTPAMYVAIQAVLSLYASGRTTGIVMDSGDGVTHTPVIYEGYALPHAILRLDL
*****

P60709 ACTB_HUMAN    181  AGRDLTDYLMKILTERGYSFTTTAEREIVRDIKEKLCYVALDFEQEMATAASSSSLEKSY
Q5R1X3 ACTB_PANTR    181  AGRDLTDYLMKILTERGYSFTTTAEREIVRDIKEKLCYVALDFEQEMATAASSSSLEKSY
Q5R6G0 ACTB_PONAB    181  AGRDLTDYLMKILTERGYSFTTTAEREIVRDIKEKLCYVALDFEQEMATAASSSSLEKSY
*****

P60709 ACTB_HUMAN    241  ELPDGQVITIGNERFRCPEALFQPSFLGMESCGIHETTFNSIMKCDVDIRKDLYANTVLS
Q5R1X3 ACTB_PANTR    241  ELPDGQVITIGNERFRCPEALFQPSFLGMESCGIHETTFNSIMKCDVDIRKDLYANTVLS
Q5R6G0 ACTB_PONAB    241  ELPDGQVITIGNERFRCPEALFQPSFLGMESCGIHETTFNSIMKCDVDIRKDLYANTVLS
*****

P60709 ACTB_HUMAN    301  GGTTMYPGIADRMQKEITALAPSTMKIKIIAPPERKYSVWIGGSILASLSTFQQMWISKQ
Q5R1X3 ACTB_PANTR    301  GGTTMYPGIADRMQKEITALAPSTMKIKIIAPPERKYSVWIGGSILASLSTFQQMWISKQ
Q5R6G0 ACTB_PONAB    301  GGTTMYPGIADRMQKEITALAPSTMKIKIIAPPERKYSVWIGGSILASLSTFQQMWISKQ
*****

P60709 ACTB_HUMAN    361  EYDESGPSIVHRKCF
Q5R1X3 ACTB_PANTR    361  EYDESGPSIVHRKCF
Q5R6G0 ACTB_PONAB    361  EYDESGPSIVHRKCF
*****
```

mammifères

ACTB

P60709	ACTB_HUMAN	61	KRGI
Q5R1X3	ACTB_PANTR	61	KRGI
Q5R6G0	ACTB_PONAB	61	KRGI
P60711	ACTB_RAT	61	KRGI
Q0PGG4	ACTB_BOSMU	61	KRGI
P60712	ACTB_BOVIN	61	KRGI
P48975	ACTB_CRIGR	61	KRGI

P60709	ACTB_HUMAN	121	QIMF
Q5R1X3	ACTB_PANTR	121	QIMF
Q5R6G0	ACTB_PONAB	121	QIMF
P60711	ACTB_RAT	121	QIMF
Q0PGG4	ACTB_BOSMU	121	QIMF
P60712	ACTB_BOVIN	121	QIMF
P48975	ACTB_CRIGR	121	QIMF

P60709	ACTB_HUMAN	181	AGRD
Q5R1X3	ACTB_PANTR	181	AGRD
Q5R6G0	ACTB_PONAB	181	AGRD
P60711	ACTB_RAT	181	AGRD
Q0PGG4	ACTB_BOSMU	181	AGRD
P60712	ACTB_BOVIN	181	AGRD
P48975	ACTB_CRIGR	181	AGRD

P60709	ACTB_HUMAN	241	ELPD
Q5R1X3	ACTB_PANTR	241	ELPD
Q5R6G0	ACTB_PONAB	241	ELPD
P60711	ACTB_RAT	241	ELPD
Q0PGG4	ACTB_BOSMU	241	ELPD
P60712	ACTB_BOVIN	241	ELPD
P48975	ACTB_CRIGR	241	ELPD

P60709	ACTB_HUMAN	301	GTTM
Q5R1X3	ACTB_PANTR	301	GTTM
Q5R6G0	ACTB_PONAB	301	GTTM
P60711	ACTB_RAT	301	GTTM
Q0PGG4	ACTB_BOSMU	301	GTTM
P60712	ACTB_BOVIN	301	GTTM
P48975	ACTB_CRIGR	301	GTTM

P60709	ACTB_HUMAN	361	EYDE
Q5R1X3	ACTB_PANTR	361	EYDE
Q5R6G0	ACTB_PONAB	361	EYDE
P60711	ACTB_RAT	361	EYDE
Q0PGG4	ACTB_BOSMU	361	EYDE
P60712	ACTB_BOVIN	361	EYDE
P48975	ACTB_CRIGR	361	EYDE

Vertébrés + plante

ACTB

P60709	ACTB_HUMAN	179	DLAGRDLTDYLMKILTERGYSFTTTAEREIVRDIKEKLCYVALDFEQEMATAASSSSLEK	238
Q5R1X3	ACTB_PANTR	179	DLAGRDLTDYLMKILTERGYSFTTTAEREIVRDIKEKLCYVALDFEQEMATAASSSSLEK	238
Q5R6G0	ACTB_PONAB	179	DLAGRDLTDYLMKILTERGYSFTTTAEREIVRDIKEKLCYVALDFEQEMATAASSSSLEK	238
P60711	ACTB_RAT	179	DLAGRDLTDYLMKILTERGYSFTTTAEREIVRDIKEKLCYVALDFEQEMATAASSSSLEK	238
Q0PGG4	ACTB_BOSMU	179	DLAGRDLTDYLMKILTERGYSFTTTAEREIVRDIKEKLCYVALDFEQEMATAASSSSLEK	238
P60712	ACTB_BOVIN	179	DLAGRDLTDYLMKILTERGYSFTTTAEREIVRDIKEKLCYVALDFEQEMATAASSSSLEK	238
P48975	ACTB_CRIGR	179	DLAGRDLTDYLMKILTERGYSFTTTAEREIVRDIKEKLCYVALDFEQEMATAASSSSLEK	238
P60706	ACTB_CHICK	179	DLAGRDLTDYLMKILTERGYSFTTTAEREIVRDIKEKLCYVALDFEQEMATAASSSSLEK	238
Q6P378	ACTG_XENTR	179	DLAGRDLTDYLMKILTERGYSFTTTAEREIVRDIKEKLCYVALDFEQEMATAASSSSLEK	238
Q6NVA9	ACTB_XENTR	179	DLAGRDLTDYLMKILTERGYSFTTTAEREIVRDIKEKLCYVALDFEQEMATAASSSSLEK	238
P30171	ACT11_SOLTU	181	DLAGRDLTDSLMKILTERGYSFTTSAEREIVRDVKEKLAIALDYEQELTSKTSSSVEK	240
***** **				
P60709	ACTB_HUMAN	239	SYELPDGQVITIGNERFRCPEALFQPSFLGMESCGIHETT FNSIMKCDVDIRKDYANTV	298
Q5R1X3	ACTB_PANTR	239	SYELPDGQVITIGNERFRCPEALFQPSFLGMESCGIHETT FNSIMKCDVDIRKDYANTV	298
Q5R6G0	ACTB_PONAB	239	SYELPDGQVITIGNERFRCPEALFQPSFLGMESCGIHETT FNSIMKCDVDIRKDYANTV	298
P60711	ACTB_RAT	239	SYELPDGQVITIGNERFRCPEALFQPSFLGMESCGIHETT FNSIMKCDVDIRKDYANTV	298
Q0PGG4	ACTB_BOSMU	239	SYELPDGQVITIGNERFRCPEALFQPSFLGMESCGIHETT FNSIMKCDVDIRKDYANTV	298
P60712	ACTB_BOVIN	239	SYELPDGQVITIGNERFRCPEALFQPSFLGMESCGIHETT FNSIMKCDVDIRKDYANTV	298
P48975	ACTB_CRIGR	239	SYELPDGQVITIGNERFRCPEALFQPSFLGMESCGIHETT FNSIMKCDVDIRKDYANTV	298
P60706	ACTB_CHICK	239	SYELPDGQVITIGNERFRCPEALFQPSFLGMESCGIHETT FNSIMKCDVDIRKDYANTV	298
Q6P378	ACTG_XENTR	239	SYELPDGQVITIGNERFRCPEALFQPSFLGMESCGIHETT FNSIMKCDVDIRKDYANTV	298
Q6NVA9	ACTB_XENTR	239	SYELPDGQVITIGNERFRCPEALFQPSFLGMESCGIHETT FNSIMKCDVDIRKDYANTV	298
P30171	ACT11_SOLTU	241	SYELPDGQVITIGAEFRFCPEALFQPSMIGMEAAGIHETT FNSIMKCDVDIRKDYANTV	300
***** **				
P60709	ACTB_HUMAN	299	LSGGTTMYPGIADRMKEITALAPSTMKIKIIAPPERKYSVWIGGSILASLSTFQCMWIS	358
Q5R1X3	ACTB_PANTR	299	LSGGTTMYPGIADRMKEITALAPSTMKIKIIAPPERKYSVWIGGSILASLSTFQCMWIS	358
Q5R6G0	ACTB_PONAB	299	LSGGTTMYPGIADRMKEITALAPSTMKIKIIAPPERKYSVWIGGSILASLSTFQCMWIS	358
P60711	ACTB_RAT	299	LSGGTTMYPGIADRMKEITALAPSTMKIKIIAPPERKYSVWIGGSILASLSTFQCMWIS	358
Q0PGG4	ACTB_BOSMU	299	LSGGTTMYPGIADRMKEITALAPSTMKIKIIAPPERKYSVWIGGSILASLSTFQCMWIS	358
P60712	ACTB_BOVIN	299	LSGGTTMYPGIADRMKEITALAPSTMKIKIIAPPERKYSVWIGGSILASLSTFQCMWIS	358
P48975	ACTB_CRIGR	299	LSGGTTMYPGIADRMKEITALAPSTMKIKIIAPPERKYSVWIGGSILASLSTFQCMWIS	358
P60706	ACTB_CHICK	299	LSGGTTMYPGIADRMKEITALAPSTMKIKIIAPPERKYSVWIGGSILASLSTFQCMWIS	358
Q6P378	ACTG_XENTR	299	LSGGTTMYPGIADRMKEITALAPSTMKIKIIAPPERKYSVWIGGSILASLSTFQCMWIS	358
Q6NVA9	ACTB_XENTR	299	LSGGTTMYPGIADRMKEITALAPSTMKIKIIAPPERKYSVWIGGSILASLSTFQCMWIS	358
P30171	ACT11_SOLTU	301	LSGGTTMFPGIADRMKKEITALAPSSMKIKVWVAPPERKYSVWIGGSILASLSTFQCMWIA	360
***** **				
P60709	ACTB_HUMAN	359	KQEYDESGPSIVHRKCF	375
Q5R1X3	ACTB_PANTR	359	KQEYDESGPSIVHRKCF	375
Q5R6G0	ACTB_PONAB	359	KQEYDESGPSIVHRKCF	375
P60711	ACTB_RAT	359	KQEYDESGPSIVHRKCF	375
Q0PGG4	ACTB_BOSMU	359	KQEYDESGPSIVHRKCF	375
P60712	ACTB_BOVIN	359	KQEYDESGPSIVHRKCF	375
P48975	ACTB_CRIGR	359	KQEYDESGPSIVHRKCF	375
P60706	ACTB_CHICK	359	KQEYDESGPSIVHRKCF	375
Q6P378	ACTG_XENTR	359	KQEYDESGPSIVHRKCF	375
Q6NVA9	ACTB_XENTR	359	KQEYDESGPSIVHRKCF	375
P30171	ACT11_SOLTU	361	KAEYDESGPSIVHRKCF	377

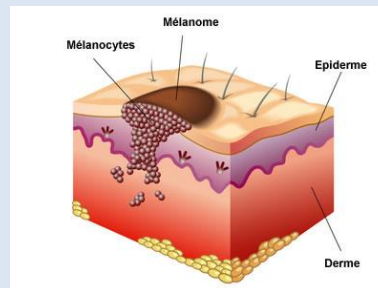
(1) Variations inter-espèces



(2) Variations intra-espèce (humain)



(3) Variations intra-individu (somatiques)



(2) Variation intra-espèces

- **Génome de référence**
- Variations génétiques

Génomomes humains 'en ligne'

- **Genome Reference Consortium (GRCh)**- public (13 individus) (génomomes nucléaire + mitochondrial)
- **Craig Venter** – Celera (génomome nucléaire)
- **Néanderthal** (génomome mitochondrial)

En 2001, les revues [Nature](#) et [Science](#) publiaient une première analyse de la séquence du génome humain.

Genome Reference Consortium (GRCh)

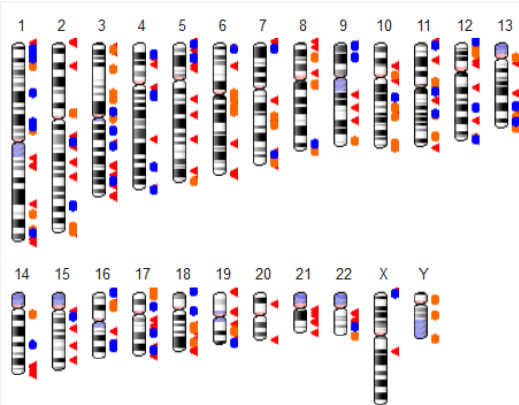
“As they are often assembled from the sequencing of DNA from a number of donors, reference genomes do not accurately represent the set of genes of any single person.

Instead a reference provides a haploid mosaic of different DNA sequences from each donor. For example, *GRCh38*, the Genome Reference Consortium human genome (build 38) is derived from **thirteen anonymous volunteers** from Buffalo, New York.

The ABO blood group system differs among humans, but the human reference genome contains only an O allele (**although the other alleles are annotated**).”

Human Genome Overview

Information about the continuing improvement of the human genome



- ▲ Region containing alternate loci
- Region containing fix patches
- Region containing novel patches

Ideogram of the latest human assembly, GRCh38.p12

The GRC is working hard to provide the best possible reference assembly for human. We do this by both generating multiple representations ([alternate loci](#)) for regions that are too complex to be represented by a single path. Additionally, we are releasing regional fixes known as [patches](#). This allows users who are interested in a specific locus to get an improved representation without affecting users who need chromosome coordinate stability.

Download data:

- [GRCh38.p12 \(latest minor release\) FTP](#)
- [GRCh38 \(latest major release\) FTP](#)
- [Genomic regions under review FTP](#)
- [Current Tiling Path Files \(TPFs\)](#)

Transitioning to GRCh38? Try the [NCBI Remapping Service](#), which uses the same assembly-assembly alignments used by the GRC.

Next assembly update

The GRC will review data for the next assembly update in summer 2018.

GRC News

[GRCh38.p11: Clinically Relevant Updates to SLC39A4](#) Sep 13, 2017

[GRCh38.p11: Update to GCNT2](#) Jul 11, 2017
[see all](#)

Resolved Human Issues

[HG-2087](#) Jan 19, 2018

HuRef contig ABBA01054858.1 corrects an approximately 3kb deletion in NC_000017.11 component AC026954.14.

[HG-2179](#) Jan 19, 2018

CHM13 component LDOC03008379.1 (GCA_001015385.3) agrees with reference component AP002981.2, suggesting this is

[see all](#)

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/grc/human>

Chromosome 21

le plus petit chromosome humain

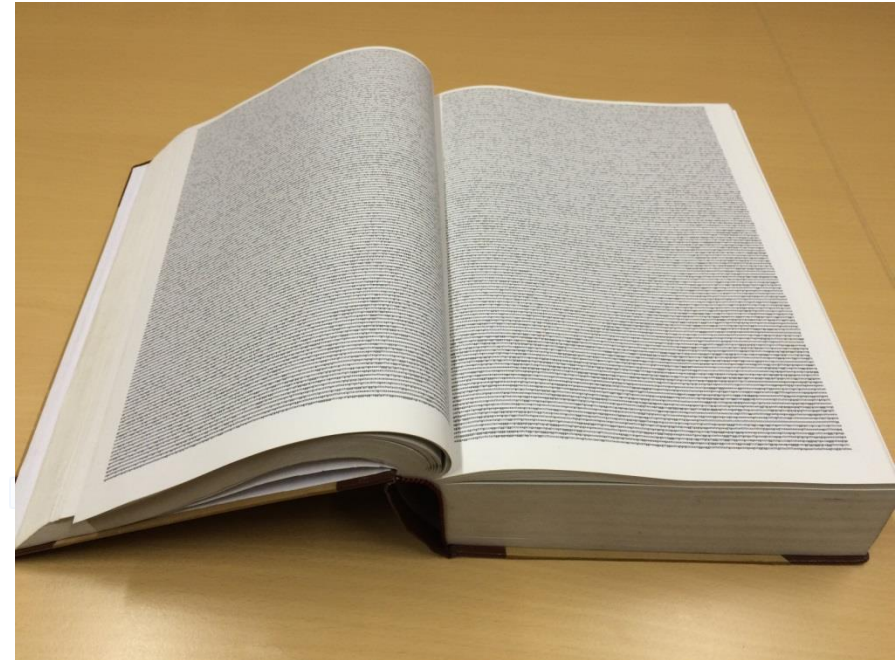
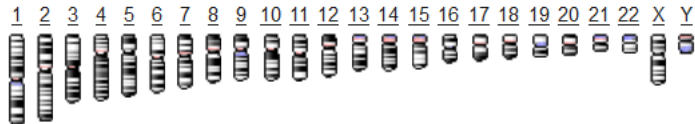
~ 1.6 cm d'ADN

46'709'983 nucléotides

1470 pages

248 nucléotides par ligne

31'775 nucléotides par page



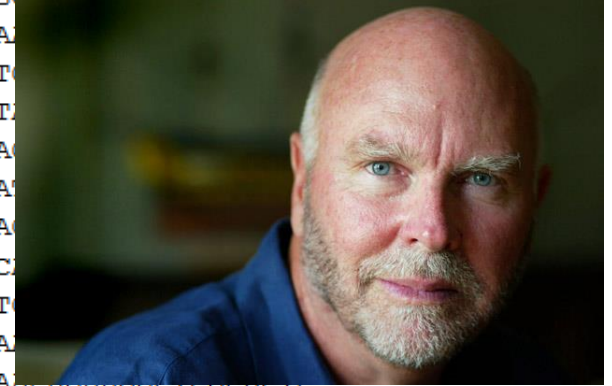
Tous les chromosomes: 3'096'649'726 nucléotides



Swiss Institute of
Bioinformatics

Genome Craig Venter

TCCACACGCTCCTTGCGGCCTCATGGGTGTAGGGTCCAGCCCCACAGGGTGGTGGGTCTCTCCCCCTC
GCAGAGACGAGAGAGTGTAGAAAATAAAGACACAAGACAAAGAGATTAAAAAA
GGACCACTACCACCAATGCGCGGAGACCGGTAGTGGCCCCGAATGTCTGGCT
TACAAGGCCAAAAGGGGCAGGGTAAAGAGTGTGAGTCATCTCCAATGATAGAT
TGTCCACTGGACAGGGGGCCCTTCCCTGCCTGGCAGCCGAGGCAGAGAGGGA
ATAGCTTACGCCATTATTTTTGTATATTAGAGACGTTTAGTACTTTCACTAA
AAGGCAGAGCCAGGTGCACAGGATGGAACATGAAGGAGGACTAGGAGCGTGA
ACAGGGAGACGGTTAGGCCTCCGGATAACTGCGGGCAGGTCTGACTGATGTC
GGAGGAGCAGAGTCTTCTCTAAACTCCCCGGGGAAAGGGAGCCCCCTCCTTT
GGGTGTTTTTCCTTGACACTTACGCTACCGCTAGACCACGGTCCGCTTGGCA
GCTGGCATCACCGCTAGACCAAGGAGCCCTCTAGTGGCCTTGTCGGGCATATC
TGTCTTCTGGTCACTCCTCACTATGTCCCCTCAGCTCCTATCTCTGTATGGCCTGGTTTTTCCTAGTTI
TGATTATAGAGCGAGGATTGTTATAATATTGGAATAAAGAGTAATTGCTACAACTAATGATTAATGAI
TTCATATATAATCATATCTAAGATCTATATCTGGTGTAACTATTTTTATTTTATATTTTATTATACTGG
ACAGCTCGTGTCCCTCAGTCTCTTGCCTCGGCACCTGGGTGGCTTGCCGCCACAATGGGCAGCTTATTC
TCAGGGAAGGCCTTTGTCTCCACACCTGTGGGTGAAGACCATCGGGATGCTTTGCCTTCAACAGGCAAG
CCAACAATTCACCTTCACTTCCCTCCCTCCAGGAACACCAGCTCCCAGCTCAGAGTCATCGGCCTCGCI
ACAGGGACGTCACTACCCGCTCTGTGGGGGGCATCGTGTGGTCTGGACTTGCTGAGCAGAAAGTAGC
GCTGCCCTCAACACCTCCCTAGAGCATCTGCGAGCCGAACACCTGGGGCCCACGCCTCCGGCACGTCTA
GGACCCAGTGGTCCATCCCTTCCCAAGCACAAAGGCAAGTGGCTACCTCAGTCCCTTCCCTCCACGAAGAA
GAGGCACGATGCCTAGTGTGTAGGTCCCATGTTATTTGGGAAGCAACTTTTGCCTATTTGGAAGTGC



<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/71514639?report=fasta>

This is part of the sequence of Craig Venter chromosome 11
(GenBank database; 3'852'046 bp over 135'006'516 bp)

Neanderthal: ADN mitochondrial

GATCACAGGTCTATCACCTATTAACCACTCACGGGAGCTCTCCATGCATTTGGTATTTTCGTCTGGGGG
GTGTGCACGCGATAGCATTGCGAGACGCTGGAGCCGGAGCACCCCTATGTCGCAGTATCTGTCTTTGATTC
CTGCCCATTTCCATTATTTATCGCACCTACGTTCAATATTACAGGCGAGCATACTTACTGAAGTGTGTTA
ATTAATTAATGCTTGTAGGACATAATAATAACGACTAAATGTCTGCACAGCTGCTTTCCACACAGACATC
ATAACAAAAAATTTCCACCAAACCCCCCTCCCCGCTTCTGGCCACAGCACTTAAACACATCTCTGCCA
AACCCCAAAAACAAAGAACCCTAACACCAGCCTAACCCAGATTTCAAATTTTATCTTTTGGCGGTATACAC
TTTTAACAGTCACCCCCTAACTAACACATTATTTTCCCCTCCCCTCCATACTACTAATCTCATCAATA
CAACCCCGCCCATCCTACCCAGCACACACCGCTGCTAACCCCATACCCCGAGCCAACCAAACCCCAAAG
ACACCCCCACAGTTTATGTAGCTTACCTCCTCAAAGCAATACACTGAAAATGTTTAGACGGGCTCACAT
CACCCCATAAACAAATAGGTTTGGTCCTAGCCTTTCTATTAGCTCTTAGTAAGATTACACATGCAAGCAT
CCCATTCCAGTGAGTTCACCCTCTAAATCACCCAGATCAAAGGGACAAGCATCAAGCACGCAACAATG
CAGCTCAAACGCTTAGCCTAGCCACACCCCCACGGGAAACAGCAGTGATAAGCCTTTAGCAATAAACGA
AAGTTTAACTAAGCTATACTAACCCAGGGTTGGTCAATTTTCGTGCCAGCCACCGCGGTACACGATTAA
CCCAAGTCAATAGAAGCCGGCGTAAAGAGTGTTTTAGATCACCCCTCCCCAATAAAGCTAAAACCTACC
TGAGTTGTAAAAAATCCAGTTGACACAAAATAAACTACGAAAGTGGCTTTAACATATCTGAACACACAA
TAGCTAAGACCCAAACTGGGATTAGATACCCCACTATGCTTAGCCCTAAACCTCAACAGTTAAATCAACA
AAACTGCTCGCCAGAACACTACGAGCCACAGCTTAAAACCTCAAAGGACCTGGCGGTGCTTCATATCCCTC
TAGAGGAGCCTGTTCTGTAATCGATAAACCCCGATCAACCTCACCCCTCTTGCTCAGCCTATATACCGC
CATCTTCAGCAAACCTGATGAAGGCTACAAAGTAAGCGCAAGTACCCACGTAAAGACGTTAGGTCAAGG
TGTAGCCCATGAGGTGGCAAGAAATGGGCTACATTTTCTACCCCAAGAAACTACGATAGCCCTTATGAAA
CCTAAGGGTTCGAAGGTGGATTTAGCAGTAAACTGAGAGTAGAGTGCTTAGTTGAACAGGGCCCTGAAGCG
CGTACACACCGCCCGTACCCTCCTCAAGTATACTTCAAAGGACATTTAACTAAAACCCCTACGCATTTA
TATAGAGGAGACAAGTCGTAACATGGTAAAGTGTAAGTGGAAAGTGCACTTGGACGAACCAGAGTGTAGCTT
AACACAAAGTCTCAAAATAGGATTTAGCAATTAAGTTCACCCCTGATGAGTAACTAGGCTTCTGAGTGG
CAAACCCACTCCACCTTACTACCAAACAACCTTAGCCAAACCATTTACCCAAATAAAGTATAGGCGATAG
AAATTGAAACCTGGCGCAATAGATGTAGTACCGCAAGGGAAAGATGAAAAATTATAACCAAGCATAATAT
AGCAAGGACTAACCCCTATACCTTCTGCATAATGAATTAAGTAGAAATAACTTTGCAAGGAGAGCCAAAG
CTAAGACCCCGAAACCAGACGAGCTACCTAAGAACAGCTAAAAGAGCACACCCGCTCTATGTAGCAAAT
AGTGGGAAGATTTATAGGTAGAGGCGACAAACCTACCGAGCCTGGTGATAGCTGGTTGTCCAAGATAGAA

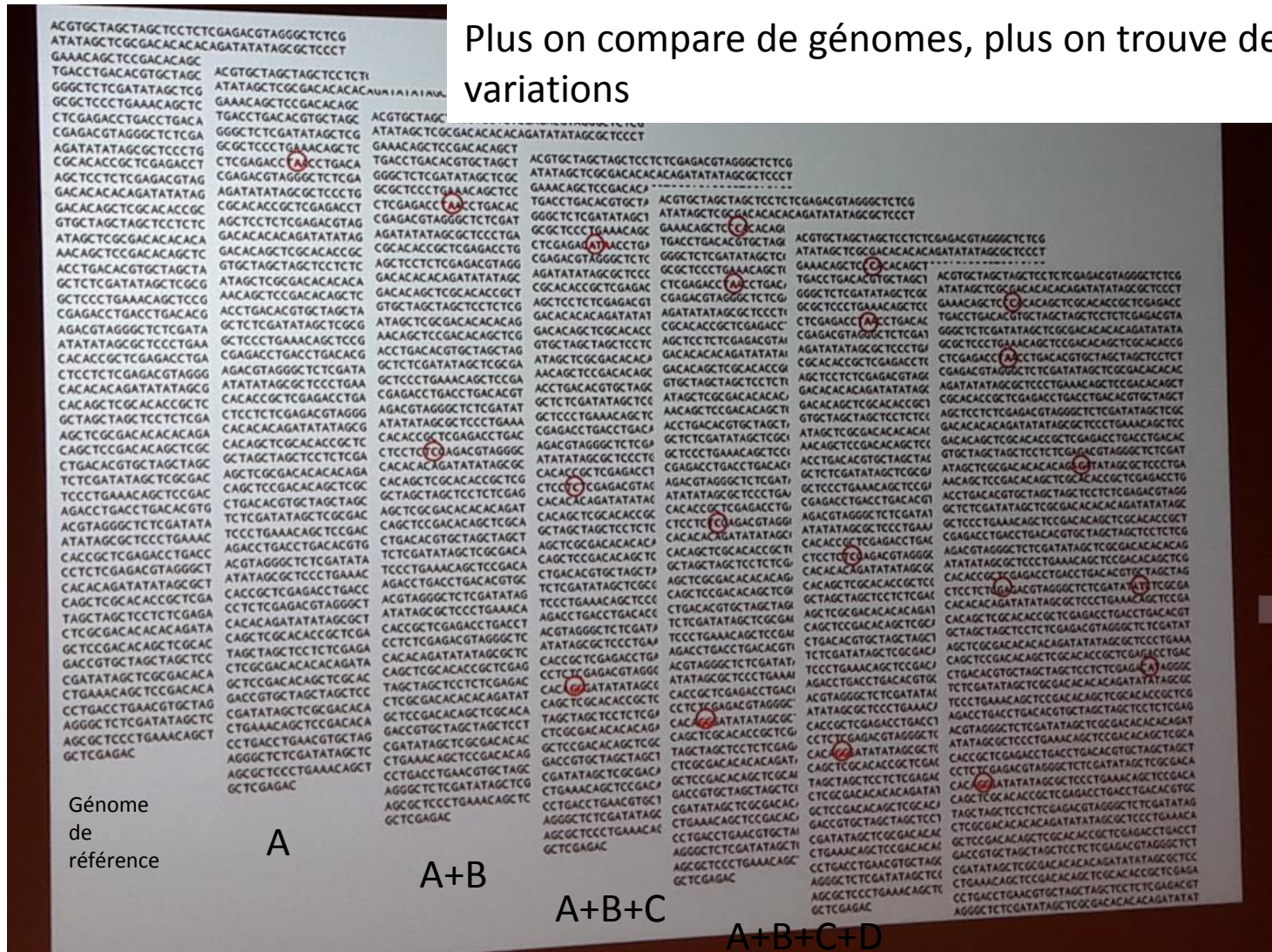
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/196423578?report=fasta>

(2) Variation intra-espèces

- Génome de référence
- **Variations génétiques**

- Toutes les séquences des génomes humains ne sont pas disponibles en ligne (seulement les génomes de référence)
- Toutes les variations sont rapportées au génome de référence

Plus on compare de génomes, plus on trouve de variations



Génome de référence

A

A+B

A+B+C

A+B+C+D

AGCTGTCAGTACCTCCCTCGAGAGCTAGGGCTCGTATATAGCTCGGACAGACAGAGATATAGCTGCTCCCTGAAGAGCTCGGACAGCTCGGACAGCTGACTGACAGCTGACTGCTCGAGAGCTAGCTAGCTCCCTCGAGAGCTAGGGCTCGTATATA
 SCTCGGACAGACAGAGATATAGGGCTCCCTGAAGAGCTCGGACAGCTCGGACAGCTGACTGACAGCTGACTGCTCGAGAGCTAGGGCTCGTATATAGCTCGGACAGACAGAGATATAGGGCTCCCTGAAGAGCTCGGACAGCTGACTGACAGCTGACTGCTCGAGAGCTAGGGCTCGTATATA
 CGAC
 TAGCT
 GAGAC
 AGCTC
 AGCTC
 CAGAC
 CAGAC
 CAGAC

DNA sequence variants

1 in 1000 nts vary in two randomly selected genomes

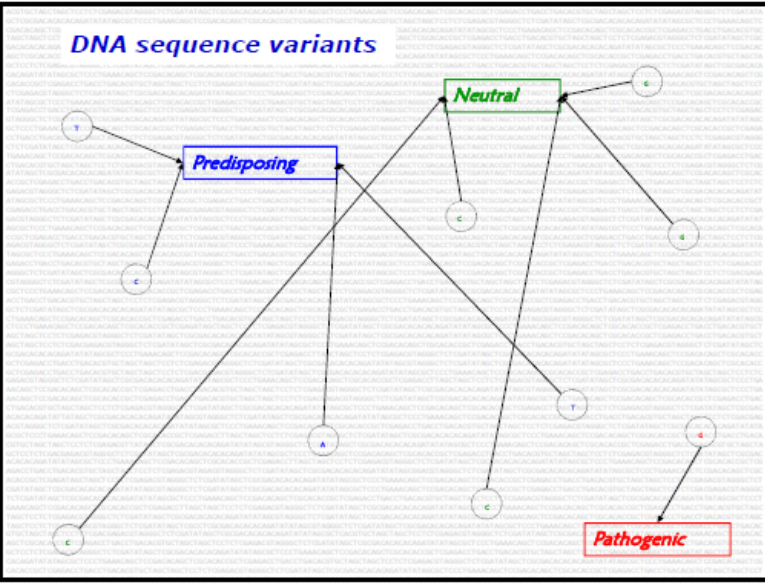
We are all different from each other

Quelle(s) variation(s), quel(s) effet(s)?



tous différents...

- ~ 3.3 millions de variations entre 2 individus
- ~10 millions de variations dans la population neutres (la majorité)
- associées à un phénotype particulier...
- associées à une prédisposition pathogéniques...
- variants of unknown significance (VUS)



- Taux de mutation à chaque génération: $1/10^8$
- En moyenne un nouveau-né porte entre 50 et 100 'nouvelles mutations'
- Ces mutations sont importantes: possibilité d'évolution et d'adaptation (i.e. résistance au HIV)
- Un prix à payer: nouvelles pathologies

- Homozygote
 - Si les deux locus ont chacun un allèle mutant différent, on parle d'« hétérozygote *composite* »
- Hétérozygote
- A mutation affecting only one allele is called *heterozygous*. A *homozygous* mutation is the presence of the identical mutation on both alleles of a specific gene. However, when both alleles of a gene harbor mutations, but the mutations are different, these mutations are called *compound heterozygous*.

Clinical significance value (n=5)

GWAS, génétique des populations, analyse fonctionnelle

Clinical significance value	Guidance for use in ClinVar SCV records	
Benign	As recommended by ACMG/AMP for variants interpreted for Mendelian disorders.	
Likely benign	As recommended by ACMG/AMP for variants interpreted for Mendelian disorders.	90%
Uncertain significance	As recommended by ACMG/AMP for variants interpreted for Mendelian disorders.	(VUS)
Likely pathogenic	As recommended by ACMG/AMP for variants interpreted for Mendelian disorders.	90%
Pathogenic	As recommended by ACMG/AMP for variants interpreted for Mendelian disorders. Variants that have low penetrance may be submitted as "Pathogenic"; please also include information about the penetrance in a "Comment on clinical significance".	
drug response	A general term for a variant that affects a drug response, not a disease. We anticipate adding more specific drug response terms based on a recommendation by CPIC .	
association	For variants identified in a GWAS study and further interpreted for their clinical significance.	
risk factor	For variants that are interpreted not to cause a disorder but to increase the risk.	
protective	For variants that decrease the risk of a disorder, including infections.	
Affects	For variants that cause a non-disease phenotype, such as lactose intolerance.	

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/docs/clinsig/>



- More than 10,000 monogenic inherited disorders have been identified, affecting millions of people worldwide.
- The global prevalence of all single gene diseases at birth is approximately 10/1000.
- In Canada, it has been estimated that taken together, monogenic diseases may account for upto 40% of the work of hospital based paediatric practice (Scriver, 1995).

Fatal familial insomnia (prion)

“If you have a genetic risk that you believe is predicting disease but isn’t, you can end up doing drastic things.”



<http://education.expasy.org/cours/PO17421/publications/>

Analyse des variants...

- Outils de prédiction
 - [PolyPhen](#)
 - [Mutalyzer](#)
 - [Mutation taster](#)
 - [Pathogenicity calculator](#) (aide à la décision)
- Banques de données
 - [dbSNP](#) / [dbVar](#) / [ClinVar](#)
 - [ExAC](#) (Exome Aggregation Consortium; 60'000 personnes)
 - [UniProtKB/Swiss-Prot](#)
 - ...



WHAT IS THE CLINGEN PATHOGENICITY CALCULATOR?

The shift from genetic testing of individual genes to exome and genome sequencing has been accompanied by new challenges in genome interpretation. The American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology (ACMG/AMP) have published [Standards and Guidelines for the Interpretation of Sequence Variants](#). To enable wide application of the ACMG/AMP and similar guidelines and the development of collective knowledge by the community, ClinGen has developed the ClinGen Pathogenicity Calculator. By automating the formal reasoning, the Calculator eliminates errors in rule application and makes it possible to automatically calculate provisional conclusions based on latest evidence. Moreover, the Calculator makes reasoning explicit by

Capture

PolyPhen-2 prediction of functional effects of human nsSNPs

Home About Help Downloads Batch query

PolyPhen-2 (Polymorphism Phenotyping v2) is a tool which predicts possible impact of an amino acid substitution on the structure and function of a human protein using straightforward physical and comparative considerations. Please, use the form below to submit your query.

Query Data

Protein or SNP identifier:

Protein sequence in FASTA format:

Position:

Substitution: AA₁ A R N D C E Q G H I L K M F P S T W Y V
AA₂ A R N D C E Q G H I L K M F P S T W Y V

Query description:

Submit Query Clear Check Status

Display advanced query options

mutation t@sting

HGNC gene symbol, NCBI Gene ID, Ensembl gene ID [show available transcripts](#)

Ensembl transcript ID

coding sequence (ORF) transcript (cDNA sequence) gene (genomic sequence)

all types by sequence

enter a few bases around your alteration

Format:
 ACTGTC[A/T] GTGTF A substituted by T
 ACTGTC[AG/T] GTGTF AG substituted by T
 ACTGTC[ACGT/] GTGTF ACGT deleted
 ACTGTC[-/AA] GTGTF AA inserted

options
 show nucleotide alignment

single base exchange by position

enter position
 and new base

insertion or deletion by position

enter positions of
 ...last wild type base before alteration
 ...first wild type base after alteration
 and the inserted bases
 (if applicable)

PFIMI
▼

1243 Exon 3 1308
GAAGGAAAAAGATCTAAAGTCACCCGGCGGCCAAAGGCCAGTGACTACCAACGTTTGGACCAGAAGgtaaggaag---tggtgggtc
-----27-----A-----

hTGN51 GluGlyLysArgSerLysValThrArgArgProLysAlaSerAspTyrGlnArgLeuAspGlnLys-----4
hTGN48 GluGlyLysArgSerLysValThrArgArgProLysAlaSerAspTyrGlnArgLeuAspGlnLys-----4
hTGN46 GluGlyLysArgSerLysValThrArgArgProLysAlaSerAspTyrGlnArgLeuAspGlnLys-----4

t t a (stop) rs4240199
B ↑ ↑ 1367

1309 Exon 4
agtatgtcttaattctgaatgtttccctgcacctcctaaaagatcttttctccccaagTCCTAACAGAATGGTATATTCTCTGGA
-----59-----1350-----57-----

I Y V L I L N V F P A P P K R S P L P Q I I I L V L T E W Y I P L E
-----A-----

hTGN51 --TyrValLeuIleLeuAsnValPheProAlaProProLysArgSerPheLeuProGlnValLeuThrGluTrpTyrIleProLeuGly 4
hTGN48 -----IlePheSerProProSerProAsnArgMetValTyrSerSerGly 4
hTGN46 -----Serend 4

1394
AAAAGATGAACGTCACCAATGGATTGTGCTGCTCTCGTTTCAGCTTTGATTTTTTTTGTCTTGAGAACCTTGTCTCCCTGCTGATTTG Capture
-----10-----

hTGN51 uLysAspGluArgHisGlnTrpIleValLeuLeuSerPheGlnLeuend 4
hTGN48 LysArgend K D E R H Q W I V L L S F Q L 4

XbaI
★

1482
TTTCTAAATCAAAAGAAATG
1570
GTAGGGGGCTGCTTTGGGCT

Analyse manuelle
(@UniProtKB/Swiss-Prot)

rs4240199 [Homo sapiens]

1. GGAATATACCATTCTGTTAGGACTT [A/G] GGGGAAAAAAGATCTTTTAGGAGGT

Chromosome: 2:85322745
Gene: TGOLN2 (GeneView)
Functional Consequence: intron variant,missense,stop gained
Validated: by 1000G,by cluster,by frequency
Global MAF: A=0.2210/1107
HGVS: NC_000002.11:g.85549868A>G, NC_000002.12:g.85322745A>G, NG_030379.1:g.10552C, NG_030379.1:g.10552C>T, NM_001206840.1:c.1363C, NM_001206840.1:c.1363C>T, NM_001206841.1:c.1322C, NM_001206841.1:c.1322C>T, NM_001206844.1:c.1135-4T>C, NM_006464.3:c.1309-4T>C, NP_001193769.1:p.Gln455, NP_001193769.1:p.Gln455Ter, NP_001193770.1:p.Pro441, NP_001193770.1:p.Pro441Leu

- **dbSNP**: short genetic variations (single nucleotide polymorphisms) present in more than 1% of the population (-> not disease associated)
- **dbVar**: structural variation — insertions, deletions, duplications, inversions, mobile elements, and translocations
- **ClinVar**: aggregates information about genomic variation and its relationship with human health

!!! Financement des banques de données !!!

Due to the lapse in government funding, the information on this web site may not be up to date, transactions submitted via the web site may not be processed, and the agency may not be able to respond to inquiries until appropriations are enacted. Updates regarding government operating status and resumption of normal operations can be found at opm.gov.

```
ACTGATGGTATGGGGCCAAGAGATATATCT
CAGGTACGGCTGTCATCACTTAGACCTCAC
CAGGGCTGGGCATAAAAGTCAGGGCAGAGC
CCATGGTGCATCTGACTCCTGAGGAGAAGT
GCAGGTTGGTATCAAGGTTACAAGACAGGT
GGCACTGACTCTCTCTGCCTATTGGTCTAT
```

ClinVar

ClinVar aggregates information about genomic variation and its relationship to human health.

Using ClinVar

[About ClinVar](#)

[Data Dictionary](#)

[Downloads/FTP site](#)

[FAQ](#)

[Contact Us](#)

[RSS feed/What's new?](#)

[Factsheet](#)

Tools

[ACMG Recommendations for Reporting of Incidental Findings](#)

[ClinVar Submission Portal](#)

[Submissions](#)

[Variation Viewer](#)

[Clinical Remapping - Between assemblies and RefSeqGenes](#)

[RefSeqGene/LRG](#)

Related Sites

[ClinGen](#)

[GeneReviews®](#)

[GTR®](#)

[MedGen](#)

[OMIM®](#)

[Variation](#)

Les variations 'missense' & UniProtKB/Swiss-Prot

- <http://www.uniprot.org/docs/humsavar>

30'182 disease variants, 39'800 polymorphisms, 7'600 unclassified

CFTR	P13569	VAR_000101	p.Ser13Phe	Disease	rs397508635	Cystic fibrosis (CF)	[MIM:219700]
CFTR	P13569	VAR_000102	p.Arg31Cys	Polymorphism	rs1800073	-	
CFTR	P13569	VAR_000103	p.Arg31Leu	Disease	rs149353983	Cystic fibrosis (CF)	[MIM:219700]
CFTR	P13569	VAR_000104	p.Ser42Phe	Disease	rs143456784	Cystic fibrosis (CF)	[MIM:219700]
CFTR	P13569	VAR_000105	p.Asp44Gly	Disease	rs1800074	Cystic fibrosis (CF)	[MIM:219700]
CFTR	P13569	VAR_000106	p.Asp44Val	Polymorphism	rs1800074	-	
CFTR	P13569	VAR_000107	p.Ser50Tyr	Disease	rs397508220	Congenital bilateral absence of the vas deferens (CBAVD)	[MIM:277180]
CFTR	P13569	VAR_000108	p.Trp57Gly	Disease	rs397508272	Cystic fibrosis (CF)	[MIM:219700]
CFTR	P13569	VAR_000109	p.Pro67Leu	Disease	rs368505753	Cystic fibrosis (CF)	[MIM:219700]
CFTR	P13569	VAR_000110	p.Arg74Trp	Disease	rs115545701	Cystic fibrosis (CF)	[MIM:219700]
CFTR	P13569	VAR_000111	p.Arg75Gln	Polymorphism	rs1800076	-	
CFTR	P13569	VAR_000112	p.Gly85Glu	Disease	rs75961395	Cystic fibrosis (CF)	[MIM:219700]
CFTR	P13569	VAR_000113	p.Phe87Leu	Disease	rs397508403	Cystic fibrosis (CF)	[MIM:219700]
CFTR	P13569	VAR_000114	p.Gly91Arg	Disease	rs121908750	Cystic fibrosis (CF)	[MIM:219700]
CFTR	P13569	VAR_000115	p.Glu92Lys	Disease	rs121908751	Cystic fibrosis (CF)	[MIM:219700]
CFTR	P13569	VAR_000116	p.Gln98Arg	Disease	rs397508464	Cystic fibrosis (CF)	[MIM:219700]
CFTR	P13569	VAR_000117	p.Ile105Ser	Disease	-	Cystic fibrosis (CF)	[MIM:219700]
CFTR	P13569	VAR_000118	p.Tyr109Cys	Disease	rs121909031	Cystic fibrosis (CF)	[MIM:219700]
CFTR	P13569	VAR_000119	p.Asp110His	Disease	rs113993958	Cystic fibrosis (CF)	[MIM:219700]
CFTR	P13569	VAR_000120	p.Pro111Leu	Disease	rs140502196	Congenital bilateral absence of the vas deferens (CBAVD)	[MIM:277180]
CFTR	P13569	VAR_000121	p.Arg117Cys	Disease	rs77834169	Cystic fibrosis (CF)	[MIM:219700]
CFTR	P13569	VAR_000122	p.Arg117His	Disease	rs78655421	Congenital bilateral absence of the vas deferens (CBAVD)	[MIM:277180]
CFTR	P13569	VAR_000122	p.Arg117His	Disease	rs78655421	Cystic fibrosis (CF)	[MIM:219700]
CFTR	P13569	VAR_000123	p.Arg117Leu	Disease	rs78655421	Cystic fibrosis (CF)	[MIM:219700]
CFTR	P13569	VAR_000124	p.Arg117Pro	Disease	rs78655421	Cystic fibrosis (CF)	[MIM:219700]
CFTR	P13569	VAR_000125	p.Alal20Thr	Disease	rs201958172	Cystic fibrosis (CF)	[MIM:219700]
CFTR	P13569	VAR_000126	p.His139Arg	Disease	rs76371115	Cystic fibrosis (CF)	[MIM:219700]
CFTR	P13569	VAR_000127	p.Alal41Asp	Disease	rs397508700	Cystic fibrosis (CF)	[MIM:219700]

Les données sont en constante évolution

- apoE: génotype 4/4 associé avec un risque d'hyperlipémie -> 1993
Depuis 1993: associé avec un risque d'Alzheimer familial précoce !
"About 60% of the AD patients in the Caucasian population are APOE ε4 carriers and this reduces the age of onset of the disease in a gene dose-dependent manner by as much as 7 to 9 years per allele copy" (Science, (1993), PMID: 8346443)
- TASR38: goût amer (PTC)
Depuis quelques années: associé avec un risque de développer un cancer colorectal et des sinusites... (<http://education.expasy.org/cours/PO17421/publication/>)
- Variant of 'unknown significance' in 2016: en 2020 ?

Cependant, il a été trouvé le variant *BRCA1* c.2002C>T / p.Leu668Phe dont la répercussion fonctionnelle n'est pas clairement établie. Ce variant a été référencé dans la base de données internationale du BIC (<http://research.nhgri.nih.gov/bic/>), et est classé comme «unknown clinical significance». Selon les principaux algorithmes de prédiction ainsi qu'une récente publication de test fonctionnel *in vitro* ce variant serait prédit comme neutre (P. Bouwman et al., Cancer Discovery, 2013). Ce variant ne peut pas être utilisé dans le cadre d'un dépistage informatif pour les autres membres de la famille tant que sa nature pathogène ou polymorphique n'a pas été confirmée.

- Autres sites intéressants...

SNPedia

<https://www.snpedia.com/>

<http://www.chromosomewalk.ch/chromosome/chromosome-15/>

Popular [edit]

- [rs53576](#) in the oxytocin receptor influences social behavior and personality
- [rs1815739](#) muscle performance
- [rs7412](#) and [rs429358](#) can raise the risk of [Alzheimer's disease](#) by more than 10x
- [rs6152](#) can influence [baldness](#)
- [rs333](#) resistance to [HIV](#)
- [rs1800497](#) in a dopamine receptor may influence the sense of pleasure
- [rs1805007](#) determines [red hair](#) and sensitivity to anesthetics
- [rs9939609](#) triggers [obesity](#) and [type-2 diabetes](#)
- [rs662799](#) prevents weight gain from high fat diets
- [rs7495174](#) green [eye color](#) and [rs12913832](#) for blue [eye color](#)
- [rs7903146](#) in 3% of the population greatly increases the risk of [type-2 diabetes](#)
- [rs12255372](#) linked to [type-2 diabetes](#) and [breast cancer](#)
- [rs1799971](#) makes [alcohol cravings](#) stronger
- [rs17822931](#) determines [earwax](#), sweating and body odor
- [rs4680](#) varied cognitive effects
- [rs1333049](#) [coronary heart disease](#)
- [rs1051730](#) and [rs3750344](#) nicotine dependence
- [rs4988235](#) [lactose intolerance](#)

View [all 107819](#) snps in SNPedia.

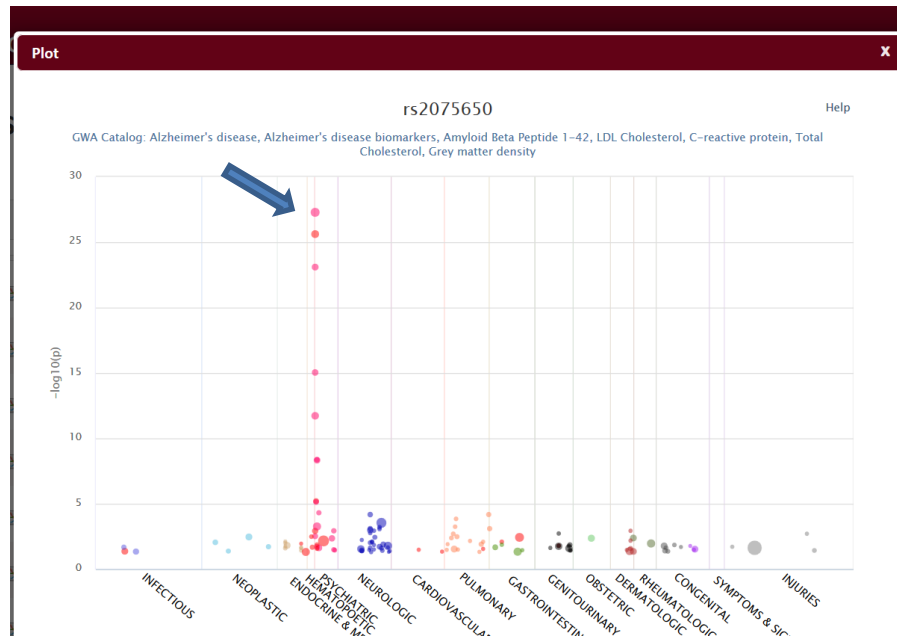
GWAS phenotype

<https://phewascatalog.org/phewas>

Genome wide associate studies (GWAS) are a common method used in associating single nucleotide polymorphisms (SNPs) to a disease or trait under study.

For a case/control phenotype, you're basically looking to see if there are more risk alleles in the case population than the control population (i.e. $\log(p)$) ([PMC3154648](#))

La variation rs2075650 est retrouvée plus fréquemment chez des personnes avec Alzheimer: cela ne signifie pas qu'elle est la 'cause' du problème



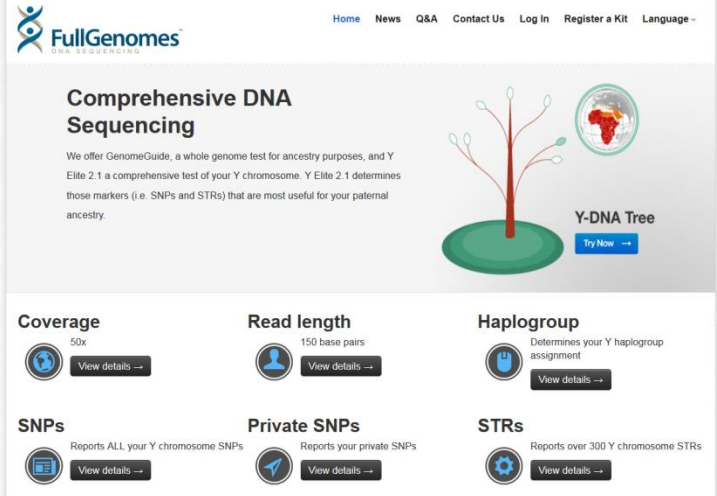
Séquencer mon génome ?

Mon génome.... (celui d'un collègue)

- <https://www.fullgenomes.com/> (juin 2017)
- 800 dollars, 20x coverage

- Après 6 mois: répertoire de 50 Gb

- Variants autosomes
- Variants chromosome Y
- Séquence ADN mitochondrie (<http://education.expasy.org/cours/PO17421/>)



The screenshot shows the FullGenomes website interface. At the top, there is a navigation bar with links for Home, News, Q&A, Contact Us, Log In, Register a Kit, and Language. The main heading is 'Comprehensive DNA Sequencing'. Below this, there is a description of the GenomeGuide test and a 'Y-DNA Tree' graphic. The page is divided into several sections, each with an icon and a 'View details' button:

- Coverage**: 50x
- Read length**: 150 base pairs
- Haplogroup**: Determines your Y haplogroup assignment
- SNPs**: Reports ALL your Y chromosome SNPs
- Private SNPs**: Reports your private SNPs
- STRs**: Reports over 300 Y chromosome STRs

The following table is formatted as tab separated values.

#GeneId	GeneName	BioType	Bases affected (DOWNSTREAM)	Total score (DOWNSTREAM)	Length (DOWNSTREAM)	Bases affected (EXON)	Total									
xon_loss_variant)	Count (5_prime_UTR_variant)	Count (disruptive_inframe_deletion)	Count (disruptive_inframe_deletion+synonymous_variant)	Count (upstream_gene_variant)	Count (disruptive_inframe_deletion+synonymous_variant)											
etained_variant)	Count (synonymous_variant)															
ENSG000000000003	TSPAN6	protein_coding	11	0	9772	2	0	2968	10	0	11322	8	0	8354	6	0
ENSG000000000005	TNMD	protein_coding	21	0	7354	1	0	1610	19	0	15084	18	0	13474	19	0
ENSG000000000419	DPM1	protein_coding	20	0	6281	1	0	1207	5	0	23689	5	0	22482	0	0
ENSG000000000457	SCYL3	protein_coding	29	0	14488	2	0	6876	86	0	44637	84	0	37761	64	0
ENSG000000000460	C1orf112	protein_coding	49	0	0	27580	7	0	6354	531	0	191977	526	0	185623	0
ENSG000000000938	FGR	protein_coding	15	0	13473	0	0	3474	23	0	23214	23	0	19740	10	0
ENSG000000000971	CFH	protein_coding	56	0	20002	14	0	8144	299	0	95627	294	0	87483	0	0
ENSG00000001036	FUCA2	protein_coding	39	0	12134	1	0	3119	2	0	16880	28	0	13761	0	0
ENSG00000001084	GCLC	protein_coding	31	0	26933	9	0	8463	144	0	119630	138	0	111167	0	0
ENSG00000001167	NFYA	protein_coding	4	0	7026	0	0	3811	0	0	27032	0	0	23221	2	0
ENSG00000001460	STPG1	protein_coding	67	0	30736	15	0	8514	120	0	59936	118	0	51422	52	0
ENSG00000001461	NIPAL3	protein_coding	44	0	24375	1	0	9404	181	0	57183	173	0	47779	41	0
ENSG00000001497	LAS1L	protein_coding	4	0	10001	1	0	5589	7	0	22194	6	0	16605	0	0
ENSG00000001561	ENPP4	protein_coding	26	0	5000	1	0	4651	50	0	16707	40	0	12056	10	0
ENSG00000001617	SEMA3F	protein_coding	25	0	19214	2	0	4826	46	0	34031	43	0	29205	41	0
ENSG00000001626	CFTR	protein_coding	11	0	31738	3	0	8099	90	0	250188	89	0	242089	63	0
ENSG00000001629	ANKIB1	protein_coding	13	0	28547	1	0	7130	58	0	155151	55	0	148021	28	0
ENSG00000001630	CYP51A1	protein_coding	4	0	11543	1	0	4074	13	0	30802	12	0	26728	4	0
ENSG00000001631	KRIT1	protein_coding	17	0	26192	0	0	6204	29	0	47198	29	0	40994	25	0
ENSG00000002016	RAD52	protein_coding	38	0	19102	4	0	4190	221	0	77977	224	0	73787	9	0
ENSG00000002079	MYH16	pseudogene	32	0	31626	6	0	6387	89	0	72337	84	0	65950	0	0
ENSG00000002330	BAD	protein_coding	10	0	10478	0	0	1708	0	0	14875	0	0	13167	0	0
ENSG00000002549	LAP3	protein_coding	55	0	17220	2	0	3785	122	0	30781	118	0	26996	3	0
ENSG00000002586	CD99	protein_coding	99	0	23222	10	0	3284	203	0	50131	197	0	46847	200	0
ENSG00000002587	HS3ST1	protein_coding	10	0	10000	0	0	8166	62	0	36616	55	0	28450	0	0
ENSG00000002726	AOC1	protein_coding	25	0	9287	3	0	3824	97	0	36878	88	0	33054	10	0
ENSG00000002745	WNT16	protein_coding	9	0	6646	2	0	3261	37	0	15738	34	0	12477	0	0
ENSG00000002746	HECW1	protein_coding	123	0	40823	8	0	13965	972	0	453403	960	0	439438	280	0
ENSG00000002822	MAD1L1	protein_coding	133	0	57916	8	0	6955	1359	0	417450	1357	0	410495	1356	0
ENSG00000002834	LASP1	protein_coding	11	0	16641	8	0	7061	141	0	51912	131	0	44851	125	0
ENSG00000002919	SNX11	protein_coding	55	0	15174	3	0	3606	64	0	19718	68	0	16112	27	0
ENSG00000002933	TMEM176A	protein_coding	17	0	0	7831	15	0	3479	1	0	4718	17	0	1239	14
ENSG00000003056	M6PR	protein_coding	3	0	10122	1	0	3777	6	0	9593	3	0	5816	3	0
ENSG00000003096	KLHL13	protein_coding	3	0	10759	0	0	6983	132	0	219528	132	0	212545	4	0
ENSG00000003137	CYP26B1	protein_coding	8	0	11042	0	0	5015	14	0	18801	12	0	13786	0	0
ENSG00000003147	ICA1	protein_coding	173	0	35468	23	0	4891	487	0	149504	484	0	144613	264	0
ENSG00000003249	DBNDD1	protein_coding	0	0	6615	2	0	3522	42	0	15264	49	0	11742	0	0
ENSG00000003393	ALS2	protein_coding	119	0	38684	8	0	10381	254	0	80636	251	0	70255	168	0
ENSG00000003400	CASP10	protein_coding	40	0	38437	3	0	7598	47	0	46526	46	0	38928	13	0
ENSG00000003402	CFLAR	protein_coding	46	0	45114	1	0	22528	107	0	60584	53	0	38056	51	0
ENSG00000003436	TFPI	protein_coding	15	0	23787	12	0	11714	30	0	101531	30	0	89817	4	0

Mon génome.... (celui d'un collègue)

- 10 millions de SNPs, 5 millions 'validés'
- 28.8% des variants sont 'nouveaux'
- 13'000 SNPs codants, 50 % homozygotes, 50 % hétérozygotes

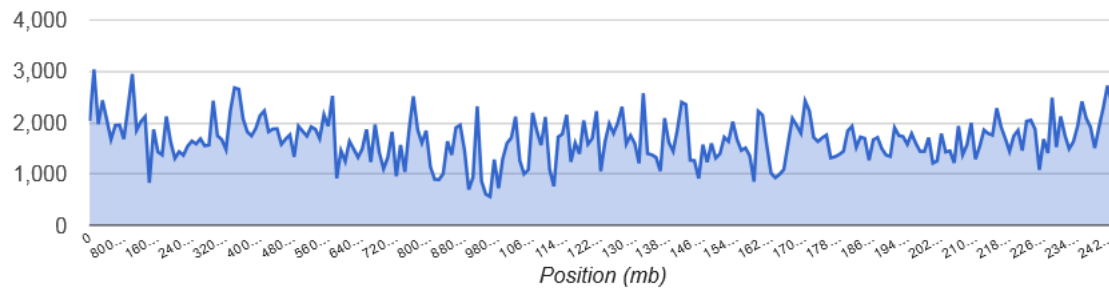
General statistics

Lines of input read	
Variants processed	5022516
Variants filtered out	0
Novel / existing variants	1446690 (28.8) / 3575826 (71.2)
Overlapped genes	57286
Overlapped transcripts	195446
Overlapped regulatory features	105340

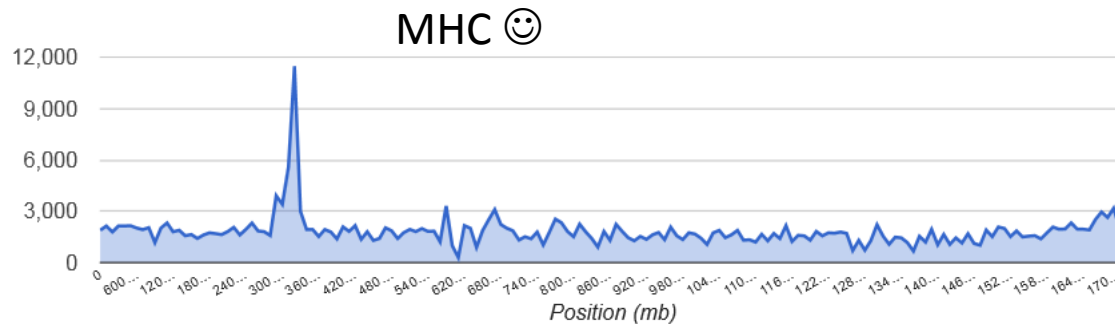


Mon génome.... (celui d'un collègue)

Distribution of variants on chromosome 2



Distribution of variants on chromosome 6



- <http://genetics.bwh.harvard.edu/pph2/>
- a tool which predicts possible impact of an amino acid substitution on the structure and function of a human protein

PolyPhen summary



Activité 2.1

Comparer des génomes de mitochondrie (Néanderthal, 'mon génome', chimpanzé, etc...)
(Align@UniProt)

Comprendre la notion de génome de référence
Comprendre la notion de variation génétique

Séquences ADN mitochondrial: <http://education.expasy.org/cours/PO17421/>
'mon génome/collègue', Néanderthal, Génome de référence

Depuis le site

<http://education.expasy.org/cours/PO17421>

Récupérer les séquences ADN (format fasta)

Copier / coller les séquences : <http://www.uniprot.org/align/>

Cliquer sur 'Similarity'

Comparaison ADN collègue (MT) / MT_Reference 99.89% identité

Alignment

 How to print an alignment in color

MT_Reference	1	GATCACAGGTCTATCACCTATTAACCACTCACGGGAGCTCTCCATGCATTTGGTATTTT	60
MT_collegue	1	GATCACAGGTCTATCACCTATTAACCACTCACGGGAGCTCTCCATGCATTTGGTATTTT	60

MT_Reference	61	CGTCTGGGGGGTATGCACGCGATAGCATTGCGAGACGCTGGAGCCGGAGCACCTATGTC	120
MT_collegue	61	CGTCTGGGGGGTATGCACGCGATAGCATTGCGAGACGCTGGAGCCGGAGCACCTATGTC	120

MT_Reference	121	GCAGTATCTGTCTTTGATTCCCTGCCTCATCCTATTATTATCGCACCTACGTTCAATATT	180
MT_collegue	121	GCAGTATCTGTCTTTGATTCCCTGCCTCATCCTATTATTATCGCACCTACGTTCAATATT	180

MT_Reference	181	ACAGGCGAACATACTACTAAAGTGTGTTAATTAATTAATGCTTGAGGACATAATAATA	240
MT_collegue	181	ACAGGCGAACATACTACTAAAGTGTGTTAATTAATTAATGCTTGAGGACATAATAATA	240

MT_Reference	241	ACAATTGAATGTCTGCACAGCGACTTCCACACAGACATCATAACAAAAATTTCCACCA	300
MT_collegue	241	ACAATTGAATGTCTGCACAGCGACTTCCACACAGACATCATAACAAAAATTTCCACCA	300

MT_Reference	301	AACCCCCCTCCCCGCTTCTGGCCACAGCACTTAAACACATCTCTGCCAAACCCCAAAA	360
MT_collegue	301	AACCCCCCTCCCCGCTTCTGGCCACAGCACTTAAACACATCTCTGCCAAACCCCAAAA	360

MT_Reference	361	ACAAAGAACCCTAACACCAGCCTAACAGATTTCAAATTTTATCTTTGGCGGTATGCAC	420
MT_collegue	361	ACAAAGAACCCTAACACCAGCCTAACAGATTTCAAATTTTATCTTTGGCGGTATGCAC	420

MT_Reference	421	TTTTAACAGTCACCCCCCACTAACACATTATTTCCCTCCCACTCCCATACTACTAAT	480
MT_collegue	421	TTTTAACAGTCACCCCCCACTAACACATTATTTCCCTCCCACTCCCATACTACTAAT	480


MT_Reference	481	CTCATCAATACAACCCCGCCATCCTACCCAGCACACACACCCGCTGCTAACCCCAT	540
MT_collegue	481	CTCATCAATACAACCCCGCCATCCTACCCAGCACACACACCCGCTGCTAACCCCAT	540

MT_Reference	541	CCCCGAACCAACCAACCCCAAGACACCCCCACAGTTTATGTAGCTTACCTCCTCAA	600
MT_collegue	541	CCCCGAACCAACCAACCCCAAGACACCCCCACAGTTTATGTAGCTTACCTCCTCAA	600

Comparaison ADN collègue (MT) / Néanderthal

98.721% identité

Alignment

 How to print an alignment in color

MT	1	GATCACAGGTCTATCACCCCTATTAACCACTCACGGGAGCTCTCCATGCATTGGTATTTT	60
NC_011137.1	1	GATCACAGGTCTATCACCCCTATTAACCACTCACGGGAGCTCTCCATGCATTGGTATTTT *****	60
MT	61	CGTCTGGGGGTTATGACACGCGATAGCATTGCCGAGACGCTGGAGCCGGAGCACCCCTATGTC	120
NC_011137.1	61	CGTCTGGGGGTTATGACACGCGATAGCATTGCCGAGACGCTGGAGCCGGAGCACCCCTATGTC *****	120
MT	121	GCAGTATCTGTCTTTGATTCTGCCTCATCCTATTATTTATCGCACCTACGTTCAATATT	180
NC_011137.1	121	GCAGTATCTGTCTTTGATTCTGCCTCATCCTATTATTTATCGCACCTACGTTCAATATT ***** ** *	180
MT	181	ACAGGCGAACATACTTACTAAAGTGTGTTAATTAATTAATGCTTGTAGGACATAATAATA	240
NC_011137.1	181	ACAGGCGAACATACTTACTAAAGTGTGTTAATTAATTAATGCTTGTAGGACATAATAATA *****	240
MT	241	ACAAATTGAATGTCTGCACAGCCGCTTCCACACAGACATCATAACAAAAAATTTCCACCA	300
NC_011137.1	241	ACAAATTGAATGTCTGCACAGCTGCTTCCACACAGACATCATAACAAAAAATTTCCACCA ** * *	300
MT	301	AACCCCCCTCCCCCGCTTCTGGCCACAGCACTTAAACACATCTCTGCCAAACCCCAAAA	360
NC_011137.1	301	AACCCCCCTCCCCCGCTTCTGGCCACAGCACTTAAACACATCTCTGCCAAACCCCAAAA *****	360
MT	361	ACAAAGAACCCTAACACCAGCCTAACAGATTTCAAATTTTATCTTTTGGCGGTATGCAC	420
NC_011137.1	361	ACAAAGAACCCTAACACCAGCCTAACAGATTTCAAATTTTATCTTTTGGCGGTATGCAC *****	420
MT	421	TTTTAACAGTCACCCCTAACTAACACATTTTCCCCTCCCCTCCCATACTACTAAT	480
NC_011137.1	421	TTTTAACAGTCACCCCTAACTAACACATTTTCCCCTCCCCTCCCATACTACTAAT *****	480
MT	481	CTCATCAATACAACCCCGCCATCCTACCCAGCACAACACACCGCTGCTAACCCCAT	540
NC_011137.1	481	CTCATCAATACAACCCCGCCATCCTACCCAG----CACACACCGCTGCTAACCCCAT *****	536
MT	541	CCCCGAAACCAACCAACCCCAAGACACCCCCACAGTTTATGTAGCTTACCTCCTCAA	600
NC_011137.1	537	CCCCGAGCCCAACCAACCCCAAGACACCCCCACAGTTTATGTAGCTTACCTCCTCAA *****	596

Activité 2.2

Comparer les séquence ADN de mitochondrie
de 60 individus (Align@UniProt)

Comprendre la notion de génome de référence
Comprendre la notion de variation génétique

Séquences ADN mitochondrial (60 séquences anonymes / set Experiment@al)

Génome mitochondrie

- Le nombre de mitochondries par cellule est régulé par l'activité cellulaire (100 -> 1'000'000).
- 5 à 10 copies du génome dans une mitochondrie.
- Nombre de variations intra-individu = ???

Depuis le site

<http://education.expasy.org/cours/PO17421>

Récupérer les séquences ADN de mitochondries de 60 personnes (format fasta)

Copier / coller les séquences : <http://www.uniprot.org/align/>

Cliquer sur 'Similarity'

1 2 3 4 5 6 7 8 9
↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓
CAAGTATTGACTCACCCATCAACAACCGCTATGTATTTTCGTACATTACTGCCAGCCACCA

9 différences sur les 60 premiers nucléotides

Activité 2.3

Comparer une séquence ADN de mitochondrie avec le
génomme de référence et repérer les SNP (BLAT@UCSC)
(expert)

‘Voir’ les différences par rapport au génome de référence...
Notion de variations génétiques et de ‘nouvelles variations’

BLAT @ UCSC

Banque de données dbSNP

BLAT @UCSC

Aller sur le site BLAT UCSC:

<http://genome.ucsc.edu/cgi-bin/hgBlat?command=start>

http://genome.ucsc.edu/cgi-bin/hgBlat?hgsid=653344189_KGLWGb4JX7tbtA73c2kVaMzByjD7&command=start

Human BLAT Search

BLAT Search Genome

Genome: Assembly: Query type: Sort output: Output type:

CAAGTATTGACTCACCCATCAACAACCGCTATGTATTTTCGTACATTACTGCCAGCCACCA

Copier / Coller la séquence

`'CAAGTATTGACTCACCCATCAACAACCGCTATGTATTTTCGTACATTACTGCCAGCCACCA'`

Cliquer sur 'Submit'

BLAT @UCSC

BLAT Search Results

Go back to [chrM:16057-16116](#) on the Genome Browser.

Custom track name: Custom track description:

ACTIONS	QUERY	SCORE	START	END	QSIZE	IDENTITY	CHRO	STRAND	START	END	SPAN
browser details	YourSeq	60	1	60	60	100.0%	M	+	16057	16116	60

Explication du résultat:

La séquence ADN (60 nucléotides) est 100 % identique à la séquence du génome mitochondrial de référence.

Elle est située sur le génome de la mitochondrie (M) en position 16'057-16'116

[Cliquer sur 'browser'](#)

1 2 10 3 4 5 6 7 8 9

↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓

CAAGTATTGACTCACCCATCAACAACCGCTATGTATTTTCGTACATTACTGCCAGCCACCA

UCSC Genome Browser on Human Dec. 2013 (GRCh38/hg38) Assembly

move <<< << < > >> >>> zoom in 1.5x 3x 10x base zoom out 1.5x 3x 10x 100x

chrM:16,057-16,116 60 bp. enter position, gene symbol, HGVS or search terms go

chrM M

Scale chrM: 16,060| 16,065| 16,070| 20 bases| 16,075| 16,080| 16,085| 16,090| 16,095| hg38 16,100| 16,105| 16,110| 16,115|
 ----> C A A G T A T T G A C T C A C C C A T C A A C A A C C G C T A T G T A T T T C G T A C A T T A C T G C C A G C C A C C C A

Assembly Assembly from Fragments

YourSeq Your Sequence from Blat Search

GENCODE v24 Comprehensive Transcript Set (only Basic displayed by default)
 Consensus CDS
 Non-Human RefSeq Genes
 Human mRNAs from GenBank

AF102686
 BC062785

Simple Nucleotide Polymorphisms (dbSNP 150) Found in >= 12 of Samples
 Simple Nucleotide Polymorphisms (dbSNP 147) Found in >= 12 of Samples
 Simple Nucleotide Polymorphisms (dbSNP 146) Found in >= 12 of Samples
 Simple Nucleotide Polymorphisms (dbSNP 144) Found in >= 12 of Samples
 Simple Nucleotide Polymorphisms (dbSNP 150)

rs147903261
 rs878991048
 rs386420030
 rs2853511
 rs386829271
 rs35315169
 rs879157695

Lister la liste des no AC des SNPs: i.e. rs147903261

1 2 10 3 4 5 6 7 8 9
↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓
CAAGTATTGACTCACCCATCAACAACCGCTATGTATTTTCGTACATTACTGCCAGCCACCA

1: rs147903261

2: pas dans dbSNP -> 'nouvelle variation'

3: pas dans dbSNP; présent seulement dans l'ADN de référence de Neanderthal

4: rs386420030

5: rs2853511

6: pas dans dbSNP -> 'nouvelle variation'

7: rs386829271

8: rs35315169

9: rs879157

10: rs878991048: ce polymorphisme est retrouvé dans plus de 1% de la population, mais n'est pas retrouvé parmi les 60 séquences

Information sur les variants: dbSNP@NCBI

Aller sur le site dbSNP: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/SNP/>

Copier / coller le no AC du SNP (i.e. rs147903261)

La banque de données dbSNP contient des informations sur les SNPs présents à plus de 1% dans la population (et qui ont été soumis et validés....)

1



rs147903261 [*Homo sapiens*]

1.

TTTGGGTACCACCCAAGTATTGACT [C/T] ACCCATCAACAACCGCTATGTATTT

Chromosome: MT:16069

Validated: by cluster

HGVS: NC_012920.1:m.16069C>T

Activité 2.3 bis

Comparer une séquence ADN de mitochondrie
de 'mon génome' avec le génome de
référence et repérer les SNP (BLAT@UCSC)
(expert)

Mon génome.... (celui d'un collègue)



Genomes

Genome Browser

Tools

Mirrors

Downloads

My Data

View

Help

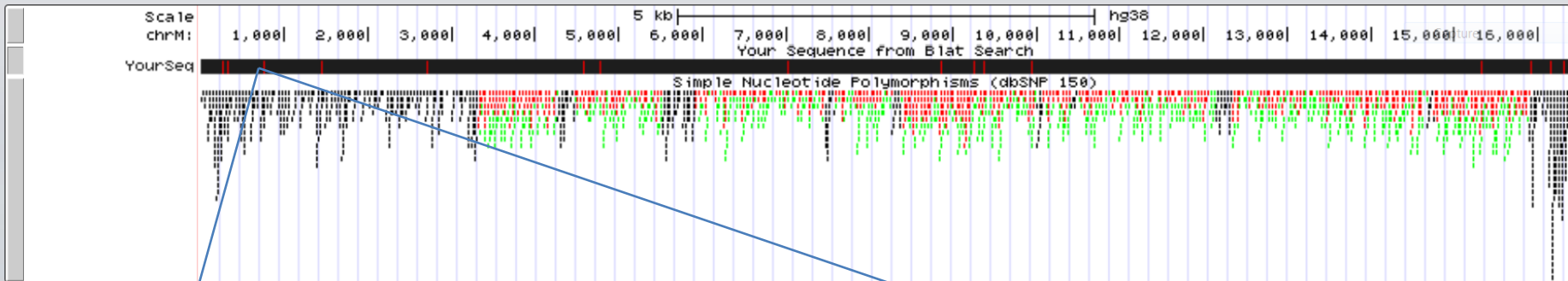
About Us

UCSC Genome Browser on Human Dec. 2013 (GRCh38/hg38) Assembly

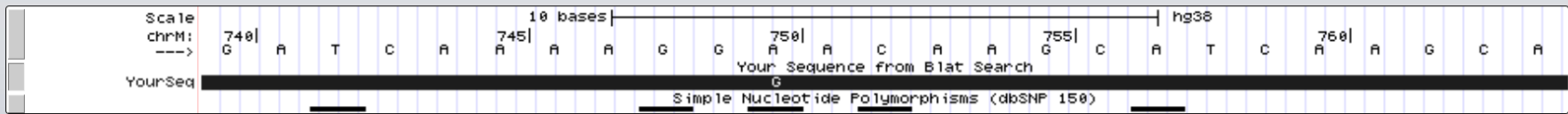
move <<< << < > >> >>> zoom in 1.5x 3x 10x base zoom out 1.5x 3x 10x 100x

chrM:1-16,385 16,385 bp. enter position, gene symbol, HGVS or search terms go

chrM M



chrM M



Rechercher les SNP connus dans la séquence ADN de 'mon génome mitochondrial'

Activité 2.4

Comparer une séquence ADN de mitochondrie humaine avec le génome différentes espèces (BLAT@UCSC)

Analyser les variations entre espèces pour une même séquence d'ADN
Faire un BLAT@USCS; tester différents génomes

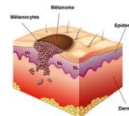
► (1) Variations inter-espèces



(2) Variations intra-espèce (humain)



(3) Variations intra-individu (cancer)



BLAT @UCSC

Aller sur le site BLAT UCSC:

<http://genome.ucsc.edu/cgi-bin/hgBlat?command=start>

http://genome.ucsc.edu/cgi-bin/hgBlat?hgsid=653344189_KGLWGb4JX7tbtA73c2kVaMzByjD7&command=start

Human BLAT Search

BLAT Search Genome

Genome: Assembly: Query type: Sort output: Output type:

CAAGTATTGACTCACCCATCAACAACCGCTATGTATTTTCGTACATTACTGCCAGCCACCA

Copier / Coller la séquence

`'CAAGTATTGACTCACCCATCAACAACCGCTATGTATTTTCGTACATTACTGCCAGCCACCA'`

Sélection un génome de votre choix

Cliquer sur 'Submit'

'CAAGTATTGACTCACCCATCAACAACCGCTATGTATTTTCGTACATTACTGCCAGCCACC'

espèces	% identité
Homo sapiens (M)	100
Chimp (M)	100
Bonobo (M)	100
Gorilla	No match
mouse	No match
rat	No match
chick	No match
xenopus	No match
D. Melanogaster	No match

>Gene Histone H4 GCRh38

TCCCGCCATT TCCTGGGGCT TGGAGGAGGG GTTAAAGGAG CGGACTGTAG GCGTCACATT
 TCCCGCCTGC GCGCTTTTCA GTCTCAGTGT CCGCTGGAGG TGGGGGCAGG GGTAACGTAG
 ATATATAAAG ATCGGTTTCC TATTCTCTCA CTTGCTCTTG GTTCACTTCT TGGGAAGTCA
 TGTCTGGACG TGGTAAGGGC GGGAAAGGTT TGGGTAAGGG GGGTGCCAAG CGCCACCGCA
 AGGTGTTGCG TGACAACATC CAGGGCATCA CCAAGCCGGC CATCCGGCGT CTGGCCCGGC
 GTGGCGGTGT GAAGCGGATC TCTGGTCTGA TCTACGAGGA GACTCGCGGG GTGCTCAAGG
 TGTTTTTGA GAACGTGATC CGTGACGCTG TCACCTATAC GGAGCACGCC AAGCGCAAGA
 CAGTCACTGC CATGGACGTG GTCTACGCGC TTAAGCGCCA GGGACGCACC CTTTATGGCT
 TTGGCGGTTA AGGTTGCTGA TTTCTCCACA GCTTGCAATTT CTGAACCAA GGCCCTTTTC
 AGGGCCGCC AACTAAACAA AAGAAGAGCT GTATCCATTA AGTCAAGAAG CTCAATGTGT
 AATTAAGATG AATGATACTG AGCTGACATC CTAAAAAGGA AAGATTAGGG GAACTCCAAG
 TTTGCCCTCC

espèces	% identité	chromosome
Homo sapiens	100	6
Chimp	98.9	6
Bonobo	98.9	6
Gorilla	97.5	6
mouse	84.3	13
rat	86.9	17
chick	87.4	1
xenopus	78.7	3
D. Melanogaster	89.1	3R

>Gene ACTN1 (oartie; EXON, intron1) 780 nucléotides

```

ttccactcac ttctagecgt ccctttgttc ctcttgccca catattccca tctctgtcCA
GGGACTGACC ACAGCCCATG AGCAGTTCAA GGCCACCCTC CCTGATGCCG ACAAGGAGCG
CCTGGCCATC CTGGGCATCC ACAATGAGGT GTCCAAGATT GTCCAGACCT ACCACGTCAA
TATGGCGGGC ACCAACCCTT ACACAACCAT CACGCCTCAG GAGATCAATG GCAAATGGGA
CCACgtgagt tgaagggcat gggccgagcc attgtaagtt tcataaagge agggattttt
gtccattttta attgattttt gtcaatttca tttaaaattg tcatatagta aacactcatt
gtttgtccaa atgtcaaatg actgggtttc cagaacaggt tgacaccttt actcctgttc
tgttactgac cggcccttcc cettctgggt cctccatttc ctcatctgge acatggacag
atggctgacc catcctgaaa gtegccttgt tgttccctgce ccagGTGCGG CAGCTGGTGC
CTCGGAGGGA CCAAGCTCTG ACGGAGGAGC ATGCCCGACA GCAGCACAAT GAGAGGCTAC
GCAAGCAGTT TGGAGCCCAG GCCAATGTCA TCGGGCCCTG GATCCAGACC AAGATGGAGg
tgggtcccat gctgggaagc agtgetgggg cteccacccc tcccccccgga cactatccta
gccagccagg ctgcctgtct ccctgggtgg gaccatgga ggactgagge ccggagccca

```

espèces	% identité	chromosome
Homo sapiens	100	14
Chimp	99.4	14
Bonobo	99.4	14
Gorilla	99.0	14
mouse	87.8	8
rat	87.2	6
chick	87.6	5
xenopus	---	
D. Melanogaster	No match	

59 538 / 780

295 320 / 780

Conservation d'une séquence ADN du chromosome Y....

>Gene SRY

```

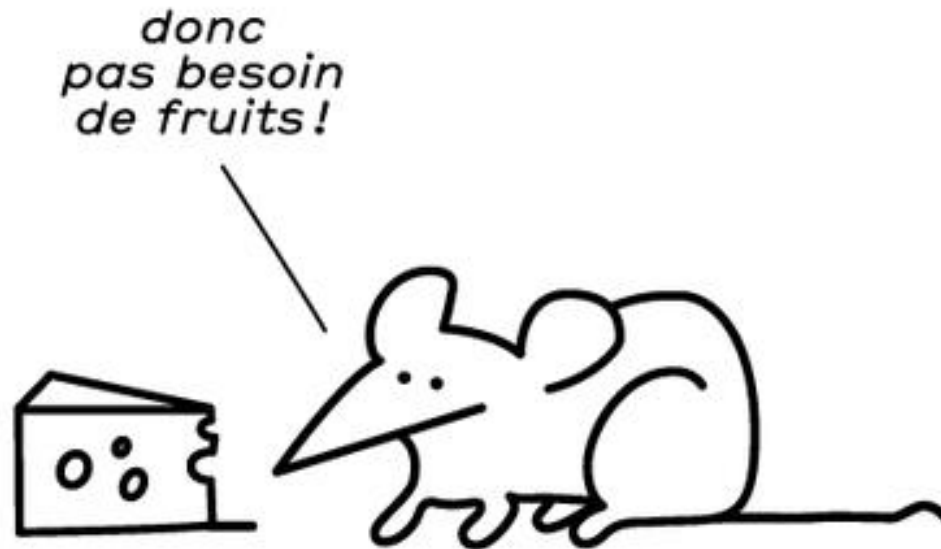
ATGCAATCAT ATGCTTCTGC TATGTTAAGC GTATTCAACA GCGATGATTA CAGTCCAGCT
GTGCAAGAGA ATATTCCCGC TCTCCGGAGA AGCTCTTCCT TCCTTTGCAC TGAAAGCTGT
AACTCTAAGT ATCAGTGTGA AACGGGAGAA AACAGTAAAG GCAACGTCCA GGATAGAGTG
AAGCGACCCA TGAACGCATT CATCGTGTGG TCTCGCGATC AGAGGCGCAA GATGGCTCTA
GAGAATCCCA GAATGCGAAA CTCAGAGATC AGCAAGCAGC TGGGATACCA GTGGAAAATG
CTTACTGAAG CCGAAAAATG GCCATTCTTC CAGGAGGCAC AGAAATTACA GGCCATGCAC
AGAGAGAAAT ACCCGAATTA TAAGTATCGA CCTCGTCGGA AGGCGAAGAT GCTGCCGAAG
AATTGCAGTT TGCTTCCCGC AGATCCCGCT TCGGTACTCT GCAGCGAAGT GCAACTGGAC
AACAGTTTGT ACAGGGATGA CTGTACGAAA GCCACACACT CAAGAATGGA GCACCAGCTA
GGCCACTTAC CGCCCATCAA CGCAGCCAGC TCACCGCAGC AACGGGACCG CTACAGCCAC
TGGACAAAGC TG
    
```

espèces	% identité	chromosome	coverage
Homo sapiens	100	y	1 - 612 / 612
Chimp	98.7	Y	1 - 612 / 612
Bonobo	75.9%	17	236- 268 / 612
Gorilla	94.0%	16	178 - 210 /612
mouse	85.0%	Y	242-374 /612
rat			
chick			
xenopus			
D. Melanogaster			

GULO et le besoin de vitamine C

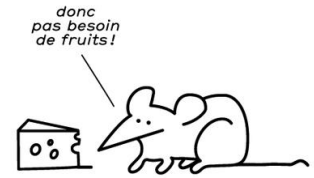
<http://www.chromosomewalk.ch/chromosome/chromosome-8/>

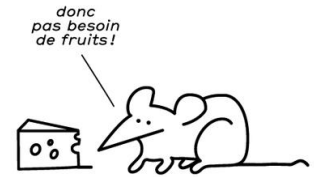
La large majorité des mammifères élaborent eux-mêmes leur propre vitamine C, comme la souris et le chien. Comment avons-nous perdu cette faculté? Parce que nous ne produisons plus la **protéine** responsable de sa fabrication: Gulo. (Gulo est un pseudogène chez l'humain)



>Gene (mRNA) GULO mouse

GCCTTTCTGGTACCTGTGGCTAAACTTCCAGTCCCCTTCTGCCTGAGGTAACCCAGAGCCGAGGTTGCC
TGACCACTGCATCTGCTGCTGCCAGGGCTTTGTTCAACTTCTGTGGGAACGCTTCAAGTCAAGTCGTC
TGACCCTGTTGATCGCTGGAATCATGGTCCATGGGTACAAAGGGGTCCAGTTCAAAAGTGGGCGAAGAC
CTATGGCTGCAGTCCAGAGATGTACTACCAGCCACATCAGTGGGGGAGGTGAGAGAGGTGCTGGCCCTG
GCCCGCAGCAGAACAAGAAAGTGAAGTGGTGGGTGGCGCCACTCGCTTCAGACATCGCTGCACCCG
ATGGCTTCATGATTCACATGGGCAAGATGAACCGGGTTCTCCAGGTGGACAAGGAGAAGAAGCAGGTAC
AGTGGAAAGCCGGTATCCTCTGACTGACCTGCACCCACAGCTGGACAAGCATGGCCTGGCCCTGTCTAAT
CTGGGAGCCGTGTCTGATGTGACGGTTGGTGGCGTCAATTGGGTCTGGAACACATAACACCGGGATCAAGC
ACGGTATCCTGGCCACCCAGGTGGTGGCCCTGACCCTGATGAAGGCTGATGGAACAGTTCTGGAATGTT
TGAGTCAAGTAATGCAGATGTGTTCCAGGCTGCAAGGGTGCACCTGGGCTGCCTGGGTGTTATCCTCACT
GTCACCCTGCAGTGTGTGCCACAGTTCACCTTCTGGAGACATCCTTTCCTTCGACCCTCAAGGAGGTCC
TTGACAACCTGGACAGCCACCTGAAGAAGTCTGAGTACTTCCGCTTCTCTGGTTTCTCACAGTGAGAA
CGTCAGCATCATCTACCAAGATCACACCAACAAGGAGCCCTCCTCTGCATCTAACTGGTTTTGGGACTAT
GCCATTGGGTTCTACCTCCTGGAATTCTTGCTCTGGACCAGCACCTACCTGCCACGCCTCGTGGGCTGGA
TCAACCGCTTCTTCTCTGGCTGCTGTTCAACTGCAAGAAGGAGAGCAGCAACCTCAGCCACAAGATCTT
CTCCTACGAGTGTGCTTCAAGCAGCATGTCCAAGACTGGGCCATCCCCAGGGAGAAGACCAAGGAGGCC
CTGCTGGAGCTAAAGGCCATGCTGGAGGCCACCCCAAGGTGGTAGCCCACTACCCCGTGGAGGTGCGCT
TCACCCGAGGTGATGACATCCTGCTGAGCCCGTCTTCCAGAGGGACAGCTGCTACATGAACATCATTAT
GTACAGGCCCTATGGGAAGGATGTGCCTCGGTTGGATTACTGGCTGGCCTATGAGACCATCATGAAGAAG
TTTGGAGGCAGGCCCACTGGGCAAAGGCCACAATTGCACCAGGAAGGACTTTGAGAAAATGTACCCCG
CCTTTCACAAGTTCTGTGACATCCGCGAGAAGCTGGACCCCACTGGAATGTTCTTGAATTCGTACCTGGA
AAAGGTTTTCTACTAAAGTAGAAGCAGAAGCAAGCTGCCCTGACCCTCACTTCTGCTGCCTTGGGGGGG
GGGGGGCAGGGCAGTGTCTCACAGGCACAGTGGGAGACGACCTCTCCTGAACACAAGGAGGGGGCTGGGCT
CTGGCCGAGGCCTCTGCCTTCTTATCATCTTCATAACACCCCAAGCAAGAAGTGGCCTCTCACTCAAAT
TCCTGTTTGCATCTCCACGAGCCATACATAAACTACAATCATCTCAGGAAAAGGGGTTCCCTTGCATCA
TATCTGTCCAGGCTAAGGATTTGGTCTTCTAGTCTACTGGTCCACCAAGTATAGAGAGATCCCTGGG
GCCTGCAGTTTTCCCTCCCTTTCAGAAGGGATCTTGGCAACAGAGGTAGCATGAGGCATGCTCTGCT
TACTTTTATCCTTAAAGCCTTTCAGATGCCAGAGTCTGTCTGTTGGTCTGAGCAAGCCATCTTCCAG
ATGGGTCCACGTGGCCTTCTGACTGCCATGGCCTGGCCCTCACAGTGTCTTTTCGGGTGGTGTAGAG
TGGAATTTGCCCTGCTCTTCTAACCAGTTCCTGTTAGATCCCTGTGTTTTCTCCCTCACCTCAGAGACA
ATTCTTTGGGCTGGGATCTCGCCGTGTCCCTGGGTTTCCCTGGGTCTGGTTTCATCTTCTTTCACAG
AGATGATTTCAAGTTTATTTGTGGCCTTCTGGAATGTTCTTGGAGAGCCAATATGTTCCAGGTACTTTG
TCAGAATTAAGACTCTGAAAGAT





espèces	% identité	chromosome	coverage
Homo sapiens	87.4%	8	392 -1267 /2265
Chimp	87.1%	8	392 -1267 /2265
Bonobo			
Gorilla			
mouse	100	14	1-2265 /2265
rat	91.9%	15	17-2253 /2265
chick	86.8%	3	279 1331 2265

GULO chez l'homme (et les primates) est un 'pseudogène': la séquence ADN 'existe' mais aucune protéine n'est produite

Activité 2.5

L'annotation des variants (missense; changement d'acide aminé) dans UniProtKB/Swiss-Prot

TASR38 / PTC

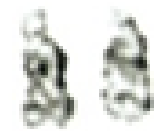
http://education.expasy.org/bioinformatique/gout_amer.html

```

>nonsensible1
atgttgactc  taactogcat  cgcgaactgtg  tccatggaag  tcaggagtag  atttctgttt
atttcagctc  tggagtttgc  agtgggggttt  ctgaccaaatg  ccttcgtttt  cttgggtgaat
ttttgggatg  tagtgaagag  gcagcaactg  agcaaacagtg  attgtgtgt  getgtgtctc
agcaatcagcc  ggtctttctc  gcattgactg  ctgttctcga  gtgtatccca  gcttaaccac
ttccagaaatg  tgagtgaacc  actgaaccac  agctaccacag  ccatactcat  getatggatg
attgcaaaac  aagccaaact  ctggtttget  gcctgctca  gcctgcttta  ctgctccaaag
ctcactcgtt  tetctcacc  ctctctgate  tgettggcaa  getgggtctc  caggaaagatc
tcccagatgc  tectgggtat  tattctttgc  tccgtcatct  gcactgtctc  ctgtgtttgg
tgetttttta  gcagacctca  ctccacagtc  acaactgtgc  tattcatgaa  taacaataca
aggctcaact  ggcagaataa  agatctcaat  ttattttatt  cctttctctt  ctgctatctg
tgtctctctg  ctctctctct  attgtttctg  gttctctctg  ggtctctctg  tgtctctctg
ggaaggaaca  tgaggacaat  gaaggtctat  accagaaact  ctctgaccc  cagcctggag
gcccacatta  aagccctcaa  gtctctgtc  tctctttct  gctctctgt  gatctcctc
tgtgtgtctc  tcatctctgt  gccctcactg  attctgtggt  gcgcaaaaat  aggggtgatg
gtttgtgtg  ggataatggc  agctgtctc  tctgggcag  cagccctct  gatctcagge
aatgccaagt  tgaggagagc  tgtgatgacc  attctgtct  gggctcagag  cagcctgaaag
gtaagagccg  acccaaggc  agattcccg  acactgtct  ga

```

7



```

>nonsensible2
atgttgactc  taactogcat  cgcgaactgtg  tccatggaag  tcaggagtag  atttctgttt
atttcagctc  tggagtttgc  agtgggggttt  ctgaccaaatg  ccttcgtttt  cttgggtgaat
ttttgggatg  tagtgaagag  gcagcaactg  agcaaacagtg  attgtgtgt  getgtgtctc
agcaatcagcc  ggtctttctc  gcattgactg  ctgttctcga  gtgtatccca  gcttaaccac
ttccagaaatg  tgagtgaacc  actgaaccac  agctaccacag  ccatactcat  getatggatg
attgcaaaac  aagccaaact  ctggtttget  gcctgctca  gcctgcttta  ctgctccaaag
ctcactcgtt  tetctcacc  ctctctgate  tgettggcaa  getgggtctc  caggaaagatc
tcccagatgc  tectgggtat  tattctttgc  tccgtcatct  gcactgtctc  ctgtgtttgg
tgetttttta  gcagacctca  ctccacagtc  acaactgtgc  tattcatgaa  taacaataca
aggctcaact  ggcagaataa  agatctcaat  ttattttatt  cctttctctt  ctgctatctg
tgtctctctg  ctctctctct  attgtttctg  gttctctctg  ggtctctctg  tgtctctctg
ggaaggaaca  tgaggacaat  gaaggtctat  accagaaact  ctctgaccc  cagcctggag
gcccacatta  aagccctcaa  gtctctgtc  tctctttct  gctctctgt  gatctcctc
tgtgtgtctc  tcatctctgt  gccctcactg  attctgtggt  gcgcaaaaat  aggggtgatg
gtttgtgtg  ggataatggc  agctgtctc  tctgggcag  cagccctct  gatctcagge
aatgccaagt  tgaggagagc  tgtgatgacc  attctgtct  gggctcagag  cagcctgaaag
gtaagagccg  acccaaggc  agattcccg  acactgtct  ga

```

Position 145

Sensible: cag **cca** ctg
 Non sensible: cag **gca** ctg

Position 785

Sensible: tgt **gct** gcc
 Non sensible: tgt **gtt** gcc

```

>sensible1
atgttgactc  taactogcat  cgcgaactgtg  tccatggaag  tcaggagtag  atttctgttt
atttcagctc  tggagtttgc  agtgggggttt  ctgaccaaatg  ccttcgtttt  cttgggtgaat
ttttgggatg  tagtgaagag  gcagcaactg  agcaaacagtg  attgtgtgt  getgtgtctc
agcaatcagcc  ggtctttctc  gcattgactg  ctgttctcga  gtgtatccca  gcttaaccac
ttccagaaatg  tgagtgaacc  actgaaccac  agctaccacag  ccatactcat  getatggatg
attgcaaaac  aagccaaact  ctggtttget  gcctgctca  gcctgcttta  ctgctccaaag
ctcactcgtt  tetctcacc  ctctctgate  tgettggcaa  getgggtctc  caggaaagatc
tcccagatgc  tectgggtat  tattctttgc  tccgtcatct  gcactgtctc  ctgtgtttgg
tgetttttta  gcagacctca  ctccacagtc  acaactgtgc  tattcatgaa  taacaataca
aggctcaact  ggcagaataa  agatctcaat  ttattttatt  cctttctctt  ctgctatctg
tgtctctctg  ctctctctct  attgtttctg  gttctctctg  ggtctctctg  tgtctctctg
ggaaggaaca  tgaggacaat  gaaggtctat  accagaaact  ctctgaccc  cagcctggag
gcccacatta  aagccctcaa  gtctctgtc  tctctttct  gctctctgt  gatctcctc
tgtgtgtctc  tcatctctgt  gccctcactg  attctgtggt  gcgcaaaaat  aggggtgatg
gtttgtgtg  ggataatggc  agctgtctc  tctgggcag  cagccctct  gatctcagge
aatgccaagt  tgaggagagc  tgtgatgacc  attctgtct  gggctcagag  cagcctgaaag
gtaagagccg  acccaaggc  agattcccg  acactgtct  ga

```

Position 886

Sensible: gcc **gtc** ctg
 Non sensible: gcc **atc** ctg

```

>sensible2
atgttgactc  taactogcat  cgcgaactgtg  tccatggaag  tcaggagtag  atttctgttt
atttcagctc  tggagtttgc  agtgggggttt  ctgaccaaatg  ccttcgtttt  cttgggtgaat
ttttgggatg  tagtgaagag  gcagcaactg  agcaaacagtg  attgtgtgt  getgtgtctc
agcaatcagcc  ggtctttctc  gcattgactg  ctgttctcga  gtgtatccca  gcttaaccac
ttccagaaatg  tgagtgaacc  actgaaccac  agctaccacag  ccatactcat  getatggatg
attgcaaaac  aagccaaact  ctggtttget  gcctgctca  gcctgcttta  ctgctccaaag
ctcactcgtt  tetctcacc  ctctctgate  tgettggcaa  getgggtctc  caggaaagatc
tcccagatgc  tectgggtat  tattctttgc  tccgtcatct  gcactgtctc  ctgtgtttgg
tgetttttta  gcagacctca  ctccacagtc  acaactgtgc  tattcatgaa  taacaataca
aggctcaact  ggcagaataa  agatctcaat  ttattttatt  cctttctctt  ctgctatctg
tgtctctctg  ctctctctct  attgtttctg  gttctctctg  ggtctctctg  tgtctctctg
ggaaggaaca  tgaggacaat  gaaggtctat  accagaaact  ctctgaccc  cagcctggag
gcccacatta  aagccctcaa  gtctctgtc  tctctttct  gctctctgt  gatctcctc
tgtgtgtctc  tcatctctgt  gccctcactg  attctgtggt  gcgcaaaaat  aggggtgatg
gtttgtgtg  ggataatggc  agctgtctc  tctgggcag  cagccctct  gatctcagge
aatgccaagt  tgaggagagc  tgtgatgacc  attctgtct  gggctcagag  cagcctgaaag
gtaagagccg  acccaaggc  agattcccg  acactgtct  ga

```

Scale	500 bases										hg38
chr7:	141,972,800	141,972,900	141,973,000	141,973,100	141,973,200	141,973,300	141,973,400	141,973,500	141,973,600		
YourSeq	Your Sequence from Blat Search										
Simple Nucleotide Polymorphisms (dbSNP 150)											
rs137902035	rs95690079	rs782741616	rs782376032	rs781893654	rs782711264	rs782594573	rs782616683	rs781816178	rs371175533		
rs781789083	rs782121413	rs1726866	rs781967257	rs782536229	rs563815807	rs547093193	rs782210745	rs975288246	rs556042962		
rs782154406	rs10246939	rs147669338	rs185205624	rs782637066	rs1039634678	rs782761275	rs150209521	rs713598	rs781912967		
rs782801985	rs535708807	rs370379098	rs782793194	rs782347223	rs782034667	rs373253461	rs951127186	rs892467049	rs366901923		
rs781865364	rs918199945	rs557475943	rs969634864	rs782588913	rs782149643	rs782704476	rs201467355	rs782526937	rs37508241		
rs782496141	rs781964943	rs376720038	rs142321204	rs533390586	rs782776453	rs781900499	rs782181733	rs782257423	rs375080953		
rs782736978	rs782073369	rs781902826	rs782110004	rs942592769	rs781862689	rs181117063	rs782169945	rs141196803	rs541691931		
rs781812104	rs782706167	rs575623439	rs782642723	rs545517497	rs782732734	rs782534584	rs782403244	rs144536521	rs150525684		
rs139973261	rs979765079	rs140262969	rs781818380	rs782126141	rs781808300	rs782768453	rs781997472	rs782595493	rs782509604		
rs782118932	rs781913721	rs781847554	rs375040527	rs782368527	rs549418338	rs781854522	rs138869704	rs782178369			
rs367561205	rs550093294	rs782493263	rs782437209	rs781966085	rs145970530	rs782472669	rs115966953	rs782654193			
rs781915615	rs782793946	rs1000902355	rs35251805	rs782978463	rs782529944	rs782603067	rs942562148	rs148448145			
rs968074904	rs367931146	rs782587520	rs782694569	rs781801473	rs782340158	rs782186603	rs145662632	rs375588043			
rs782514170	rs782500751	rs370024217	rs782820789	rs530889921	rs782434601	rs782360309	rs377342463				
rs782647176	rs782596072	rs1031079218	rs369014482	rs782271481	rs962351118	rs377470190					
rs1000912185	rs370225669	rs144212167	rs141909929	rs782618571	rs782670249	rs554958923					
rs782235733	rs782439217	rs555594283	rs376002160	rs139843932	rs782270930	rs781965322					
rs782341761	rs535263893	rs200078511	rs782270623	rs369515471	rs141053758	rs370330094					
rs1031089180	rs373779721	rs139085046	rs782802547	rs782592505	rs973708688	rs781811462					
	rs782101633	rs782000949	rs781933600	rs782118546	rs1025103700	rs782323970					
	rs782183140	rs782432120	rs970064070	rs782071261							
		rs371956011	rs781887418	rs376878950							
		rs114288846	rs782173893								

Natural variant ⁱ (VAR_017860)	49	A → P	1 Publication	Corresponds to variant dbSNP:rs713598	Ensembl, ClinVar.
Natural variant ⁱ (VAR_017861)	262	A → V	5 Publications	Corresponds to variant dbSNP:rs1726866	Ensembl, ClinVar.
Natural variant ⁱ (VAR_017862)	296	I → V	1 Publication	Corresponds to variant dbSNP:rs10246939	Ensembl, ClinVar.

An Alternative Laboratory Designed to Address Ethical Concerns Associated with Traditional *TAS2R38* Student Genotyping^S

From the †Department of the History of Science, Harvard University, Cambridge, Massachusetts 02138, ‡Department of Biological Sciences, Wellesley College, Wellesley, Massachusetts 02481

The AVI variant of T2R38 is associated with an increased risk of both colorectal cancer and *Pseudomonas aeruginosa*-associated sinus infection and T2R38 variants have been implicated in off-target drug responses.

Polymorphismⁱ

Variations in TAS2R38 are associated with the ability to taste phenylthiocarbamide (PTC tasting) [MIMⁱ:171200]; also called thiourea tasting. The ability to taste the substance PTC and a number of related substances is genetically controlled. Genetic studies have demonstrated complex inheritance for this trait. For some people (and some chimpanzees also), the chemical PTC tastes very bitter. For others, it is tasteless. Actually, substantial variation in taste sensitivity exists in human. Five haplotypes arising from three coding SNPs in the TAS2R38 gene are associated with distinct phenotypes of PTC taste sensitivity.

Natural variant

Feature key	Position(s)	Description	Actions	Graphical view	Length
Natural variant ⁱ (VAR_017860)	49	A → P 1 Publication Corresponds to variant dbSNP:rs713598	Ensembl, ClinVar.		1
Natural variant ⁱ (VAR_017861)	262	A → V 5 Publications Corresponds to variant dbSNP:rs1726866	Ensembl, ClinVar.		1
Natural variant ⁱ (VAR_017862)	296	I → V 1 Publication Corresponds to variant dbSNP:rs10246939	Ensembl, ClinVar.		1

<http://www.uniprot.org/uniprot/P59533#sequences>

CFTR / muscoviscidose

Affiche parking
Mont-Blanc,
(déc 2017)

LA
MUCOVISCIDOSE

**1 personne sur 25
en est porteuse**

Aidez-nous à la vaincre !

FGLM
Fondation Genevoise de Lutte
contre la Mucoviscidose

CCP 10-248357-3



www.fglm.ch

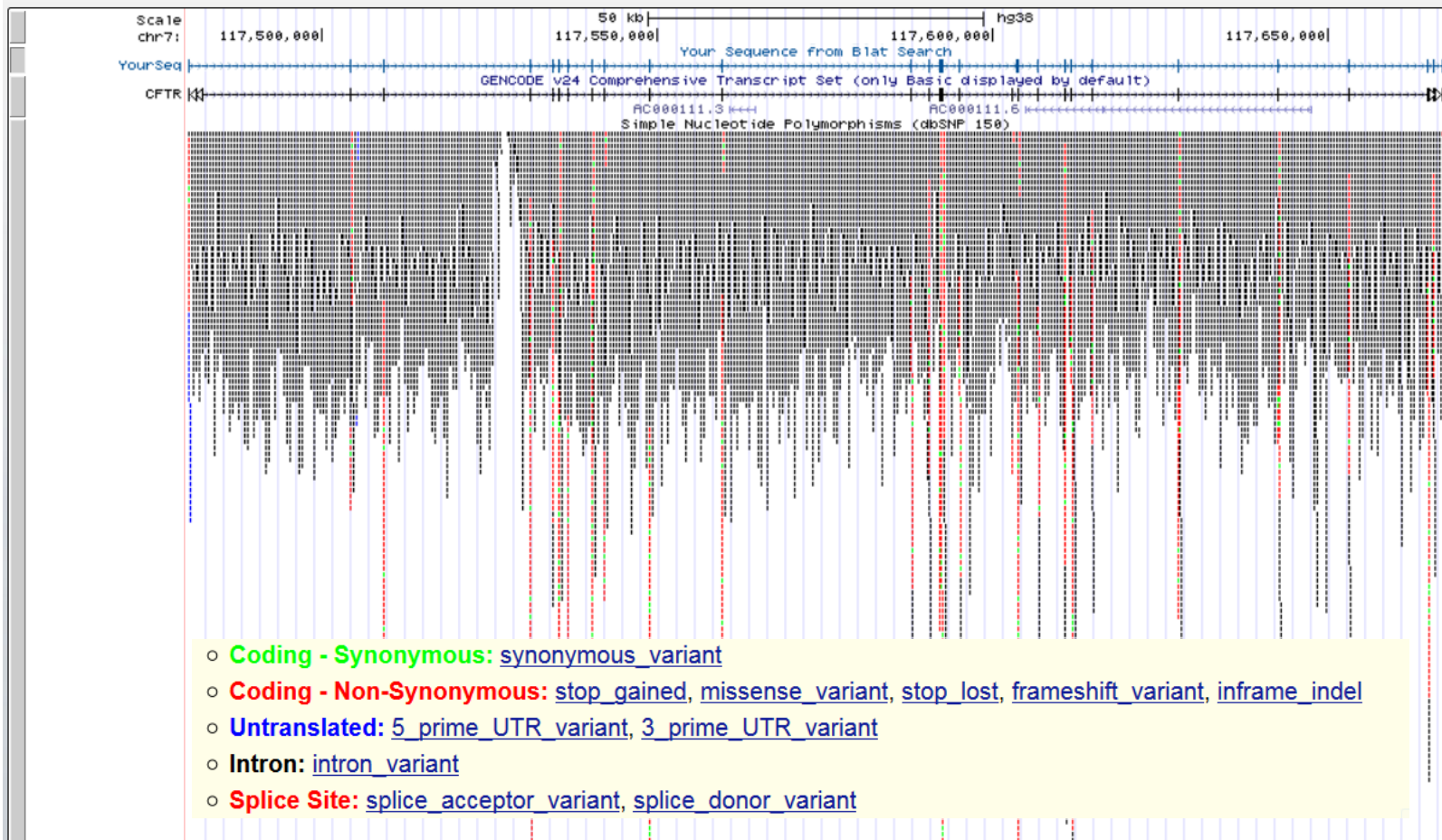
Séquence CFTR_HUMAN: <http://www.uniprot.org/uniprot/P13569.fasta>
Blat@UCSC

UCSC Genome Browser on Human Dec. 2013 (GRCh38/hg38) Assembly

move <<<< << < > >> >>> zoom in 1.5x 3x 10x base zoom out 1.5x 3x 10x 100x

chr7:117,480,095-117,667,105 187,011 bp. enter position, gene symbol, HGVS or search terms go

chr7 (q31.2) 21.3 14.3 14.1 q21.11 22.1 q31.1 7q33 q34 q35



CFTR @ UniProt

http://www.uniprot.org/uniprot/P13569#pathology_and_biotech

Pathology & Biotech¹























Involvement in disease¹

Cystic fibrosis (CF)  64 Publications 

The disease is caused by mutations affecting the gene represented in this entry.

Disease description: A common generalized disorder of the exocrine glands which impairs clearance of secretions in a variety of organs. It is characterized by bronchopulmonary disease (with recurrent respiratory infections), pancreatic insufficiency (which leads to malabsorption and growth retardation) and is the most common genetic disease in Caucasians, with a prevalence of about 1 in 2'000 live births. Inheritance is autosomal recessive.

See also OMIM:219700

Feature key	Position(s)	Description	Actions
Natural variant ¹ (VAR_000101)	13	S → F in CF.  1 Publication  Corresponds to variant dbSNP:rs397508635	Ensembl.
Natural variant ¹ (VAR_000103)	31	R → L in CF.  1 Publication  Corresponds to variant dbSNP:rs149353983	Ensembl.
Natural variant ¹ (VAR_000104)	42	S → F in CF.  1 Publication  Corresponds to variant dbSNP:rs143456784	Ensembl, ClinVar.
Natural variant ¹ (VAR_000105)	44	D → G in CF. Corresponds to variant dbSNP:rs1800074	Ensembl.
Natural variant ¹ (VAR_000108)	57	W → G in CF.  1 Publication  Corresponds to variant dbSNP:rs397508272	Ensembl.
Natural variant ¹ (VAR_000109)	67	P → L in CF. Corresponds to variant dbSNP:rs368505753	Ensembl, ClinVar.
Natural variant ¹ (VAR_000110)	74	R → W in CF. Corresponds to variant dbSNP:rs115545701	Ensembl, ClinVar.
Natural variant ¹ (VAR_000112)	85	G → E in CF.  1 Publication  Corresponds to variant dbSNP:rs75961395	Ensembl, ClinVar.
Natural variant ¹ (VAR_000113)	87	F → L in CF.  1 Publication  Corresponds to variant dbSNP:rs397508403	Ensembl.
Natural variant ¹ (VAR_000114)	91	G → R in CF. Corresponds to variant dbSNP:rs121908750	Ensembl, ClinVar.
Natural variant ¹ (VAR_000115)	92	E → K in CF.  2 Publications  Corresponds to variant dbSNP:rs121908751	Ensembl, ClinVar.
Natural variant ¹ (VAR_000116)	98	Q → R in CF.  1 Publication  Corresponds to variant dbSNP:rs397508464	Ensembl, ClinVar.
Natural variant ¹ (VAR_000117)	105	I → S in CF.	
Natural variant ¹ (VAR_000118)	109	Y → C in CF.  1 Publication  Corresponds to variant dbSNP:rs121909031	Ensembl, ClinVar.
Natural variant ¹ (VAR_000119)	110	D → H in CF. Corresponds to variant dbSNP:rs113993958	Ensembl, ClinVar.
Natural variant ¹ (VAR_000121)	117	R → C in CF.  1 Publication  Corresponds to variant dbSNP:rs77834169	Ensembl, ClinVar.
Natural variant ¹ (VAR_000122)	117	R → H in CF and CBAVD; decreases single channel conductance; promotes rapid return to the closed state of the channel.  2 Publications  Corresponds to variant dbSNP:rs78655421	Ensembl, ClinVar.

UniProtKB/Swiss-Prot annote les variations 'missense', rarement les délétions. La célèbre variation DeltaF508 n'est donc pas annotée...

<http://www.uniprot.org/docs/humsavar>

CFTR	P13569	VAR_000101	p.Ser13Phe	Disease	rs397508635	Cystic fibrosis (CF)	[MIM:219700]
CFTR	P13569	VAR_000102	p.Arg31Cys	Polymorphism	rs1800073	-	
CFTR	P13569	VAR_000103	p.Arg31Leu	Disease	rs149353983	Cystic fibrosis (CF)	[MIM:219700]
CFTR	P13569	VAR_000104	p.Ser42Phe	Disease	rs143456784	Cystic fibrosis (CF)	[MIM:219700]
CFTR	P13569	VAR_000105	p.Asp44Gly	Disease	rs1800074	Cystic fibrosis (CF)	[MIM:219700]
CFTR	P13569	VAR_000106	p.Asp44Val	Polymorphism	rs1800074	-	
CFTR	P13569	VAR_000107	p.Ser50Tyr	Disease	rs397508220	Congenital bilateral absence of the vas deferens (CBAVD)	[MIM:277180]
CFTR	P13569	VAR_000108	p.Trp57Gly	Disease	rs397508272	Cystic fibrosis (CF)	[MIM:219700]
CFTR	P13569	VAR_000109	p.Pro67Leu	Disease	rs368505753	Cystic fibrosis (CF)	[MIM:219700]
CFTR	P13569	VAR_000110	p.Arg74Trp	Disease	rs115545701	Cystic fibrosis (CF)	[MIM:219700]
CFTR	P13569	VAR_000111	p.Arg75Gln	Polymorphism	rs1800076	-	
CFTR	P13569	VAR_000112	p.Gly85Glu	Disease	rs75961395	Cystic fibrosis (CF)	[MIM:219700]
CFTR	P13569	VAR_000113	p.Phe87Leu	Disease	rs397508403	Cystic fibrosis (CF)	[MIM:219700]
CFTR	P13569	VAR_000114	p.Gly91Arg	Disease	rs121908750	Cystic fibrosis (CF)	[MIM:219700]
CFTR	P13569	VAR_000115	p.Glu92Lys	Disease	rs121908751	Cystic fibrosis (CF)	[MIM:219700]
CFTR	P13569	VAR_000116	p.Gln98Arg	Disease	rs397508464	Cystic fibrosis (CF)	[MIM:219700]
CFTR	P13569	VAR_000117	p.Ile105Ser	Disease	-	Cystic fibrosis (CF)	[MIM:219700]
CFTR	P13569	VAR_000118	p.Tyr109Cys	Disease	rs121909031	Cystic fibrosis (CF)	[MIM:219700]
CFTR	P13569	VAR_000119	p.Asp110His	Disease	rs113993958	Cystic fibrosis (CF)	[MIM:219700]
CFTR	P13569	VAR_000120	p.Pro111Leu	Disease	rs140502196	Congenital bilateral absence of the vas deferens (CBAVD)	[MIM:277180]
CFTR	P13569	VAR_000121	p.Arg117Cys	Disease	rs77834169	Cystic fibrosis (CF)	[MIM:219700]
CFTR	P13569	VAR_000122	p.Arg117His	Disease	rs78655421	Congenital bilateral absence of the vas deferens (CBAVD)	[MIM:277180]
CFTR	P13569	VAR_000122	p.Arg117His	Disease	rs78655421	Cystic fibrosis (CF)	[MIM:219700]
CFTR	P13569	VAR_000123	p.Arg117Leu	Disease	rs78655421	Cystic fibrosis (CF)	[MIM:219700]
CFTR	P13569	VAR_000124	p.Arg117Pro	Disease	rs78655421	Cystic fibrosis (CF)	[MIM:219700]
CFTR	P13569	VAR_000125	p.Ala120Thr	Disease	rs201958172	Cystic fibrosis (CF)	[MIM:219700]
CFTR	P13569	VAR_000126	p.His139Arg	Disease	rs76371115	Cystic fibrosis (CF)	[MIM:219700]
CFTR	P13569	VAR_000127	p.Ala141Asp	Disease	rs397508700	Cystic fibrosis (CF)	[MIM:219700]

Information sur les variants: dbSNP@NCBI

Aller sur le site dbSNP: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/SNP/>

Copier / coller le no AC du SNP (i.e. rs397508635)



The screenshot shows the NCBI dbSNP interface. At the top, there are navigation links for 'NCBI', 'Resources', and 'How To'. Below this is a search bar with 'dbSNP' on the left, a dropdown menu set to 'SNP', and the search term 'rs397508635' in the input field. There are links for 'Create alert' and 'Advanced' below the search bar. The main content area shows 'Display Settings: Summary' and a 'Send to:' dropdown. The variant details for rs397508635 [Homo sapiens] are listed below, including a checkbox, a sequence alignment, and various annotations.

rs397508635 [Homo sapiens]

1.

CCTCTGGAAAAGGCCAGCGTTGTCT [C/T] CAAACTTTTTTTCAGGTGAGAAGGT

Chromosome: 7:117480132

Gene: CFTR (GeneView)

Functional Consequence: intron variant,missense

Allele Origin: T(germline)/C(germline)

Clinical significance: untested

Validated: no info

HGVS: NC_000007.13:g.117120186C>T, NC_000007.14:g.117480132C>T, NG_016465.4:g.19349C>T, NM_000492.3:c.38C>T, NP_000483.3:p.Ser13Phe, XM_011515751.2:c.143+787C>T, XM_011515753.1:c.-191+438C>T, XM_011515754.2:c.-518-16C>T, XM_017011699.1:c.-265+438C>T

[Varview](#)

!!!! Encore beaucoup de désaccords sur la pathogénicité d'un variant entre les différentes banques de données. Les informations dans dbSNP sont annotées par la personne qui a soumis le variant....Plusieurs initiatives pour mettre en commun.

BRCA1 / cancer

Plays a central role in DNA repair by facilitating cellular responses to DNA damage.

Mutations in BRCA1 are thought to be responsible for 45% of inherited breast cancer.

Mutations génétiques + somatiques

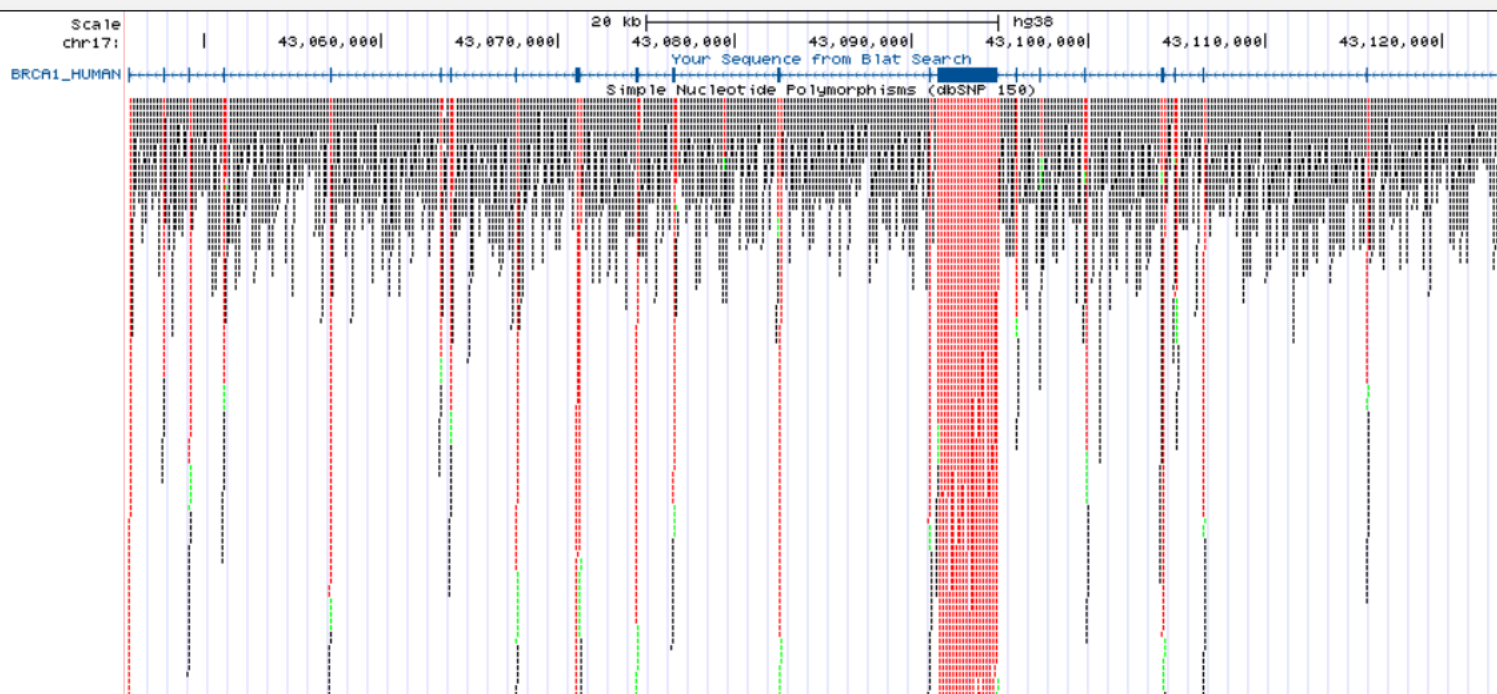
Séquence BRCA1_HUMAN: <http://www.uniprot.org/uniprot/P38398.fasta>
BLAT @ UCSC; browser

UCSC Genome Browser on Human Dec. 2013 (GRCh38/hg38) Assembly

move <<<< << < > >> >>> zoom in 1.5x 3x 10x base zoom out 1.5x 3x 10x 100x

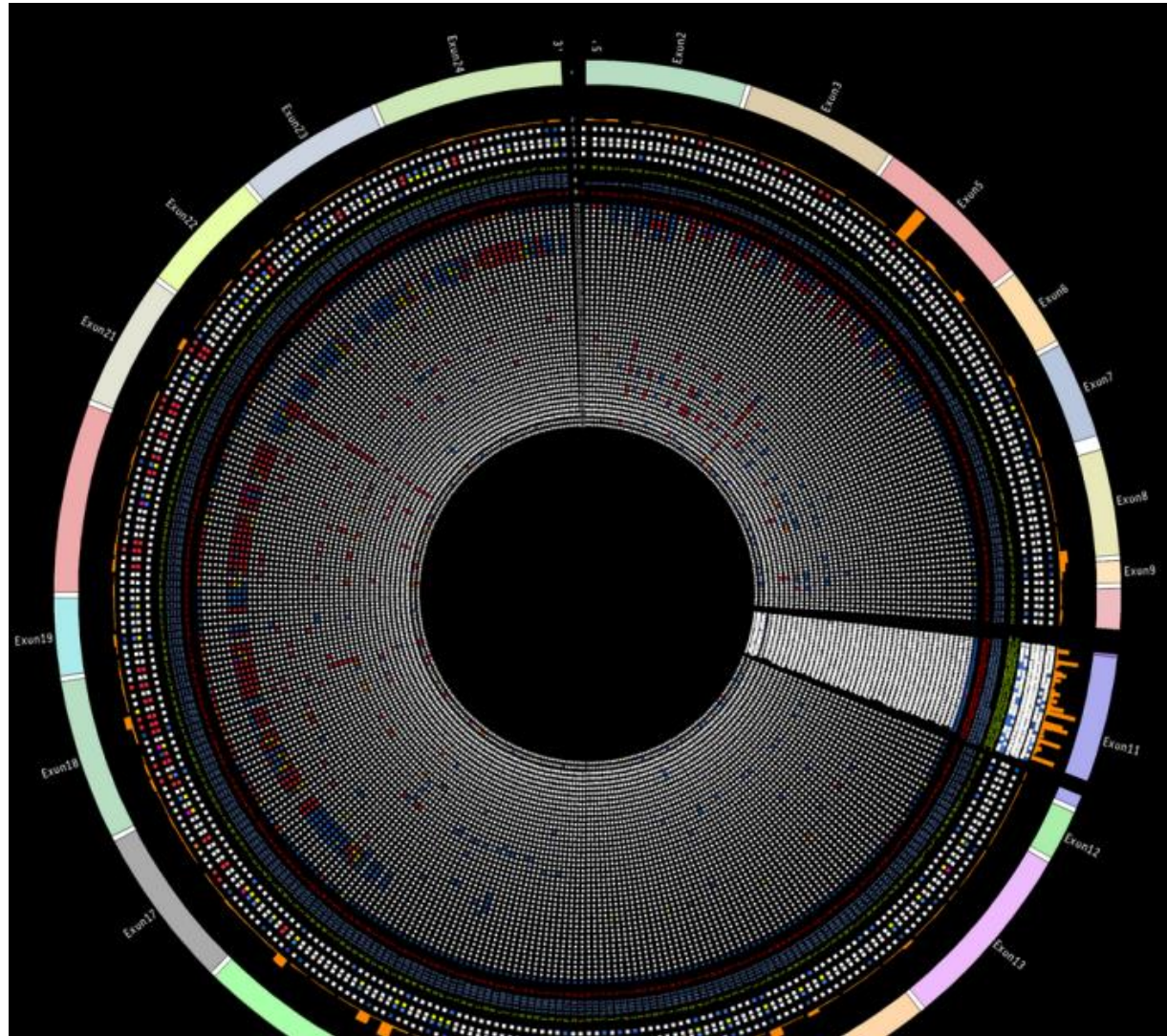
chr17:43,045,681-43,124,096 78,416 bp.

chr17 (q21.31) 13.3 13.2 p13.1 17q12 17p11.2 17q11.2 17q12 31.31 17q22 q24.3 q25.1 17q25.3



- o **Coding - Synonymous:** [synonymous variant](#)
- o **Coding - Non-Synonymous:** [stop gained](#), [missense variant](#), [stop lost](#), [frameshift variant](#), [inframe indel](#)
- o **Untranslated:** [5 prime UTR variant](#), [3 prime UTR variant](#)
- o **Intron:** [intron variant](#)
- o **Splice Site:** [splice acceptor variant](#), [splice donor variant](#)

1000 Genomes Project



https://research.nhgri.nih.gov/projects/bic/circos/BIC_Circos_BRCA1no11-zoomer.shtml

Pathology & Biotech¹

Involvement in disease¹

Breast cancer (BC) 22 Publications

Disease susceptibility is associated with variations affecting the gene represented in this entry. Mutations in BRCA1 are thought to be responsible. Moreover, BRCA1 carriers have a 4-fold increased risk of colon cancer, whereas male carriers face a 3-fold increased risk of prostate cancer. Cells repair by homologous recombination.

Disease description: A common malignancy originating from breast epithelial tissue. Breast neoplasms can be distinguished by their histologic pattern, the most common type. Breast cancer is etiologically and genetically heterogeneous. Important genetic factors have been indicated by familial occurrence. Mutations at more than one locus can be involved in different families or even in the same case.

See also OMIM:114480

Feature key	Position(s)	Description	Actions
Natural variant ¹ (VAR_070458)	4	S → F in BC; unknown pathological significance. 1 Publication Corresponds to variant dbSNP:rs786203152	Ensembl, ClinVar.
Natural variant ¹ (VAR_020679)	10	E → K in BC and BROVCA1. 1 Publication	
Natural variant ¹ (VAR_063899)	18	M → T in BC; unknown pathological significance. 2 Publications Corresponds to variant dbSNP:rs80356929	Ensembl, ClinVar.
Natural variant ¹ (VAR_007756)	22	L → S in BC. 1 Publication Corresponds to variant dbSNP:rs80357438	Ensembl, ClinVar.
Natural variant ¹ (VAR_020680)	23	E → K in BC and BROVCA1. 1 Publication	
Natural variant ¹ (VAR_070459)	45	K → Q in BC; unknown pathological significance; functionally neutral in vitro. 1 Publication Corresponds to variant dbSNP:rs769650474	Ensembl, ClinVar.
Natural variant ¹ (VAR_007757)	61	C → G in BC and ovarian cancer; no interaction with BAP1. 7 Publications Corresponds to variant dbSNP:rs28897672	Ensembl, ClinVar.
Natural variant ¹ (VAR_007758)	64	C → G in BC; no interaction with BAP1. 4 Publications Corresponds to variant dbSNP:rs80357064	Ensembl, ClinVar.
Natural variant ¹ (VAR_070460)	67	D → Y in BC; unknown pathological significance; functionally neutral in vitro. 1 Publication Corresponds to variant dbSNP:rs80357102	Ensembl, ClinVar.
Natural variant ¹ (VAR_020681)	71	R → K in BC; unknown pathological significance. 1 Publication Corresponds to variant dbSNP:rs80356913	Ensembl, ClinVar.
Natural variant ¹ (VAR_070462)	132	N → K in BC; unknown pathological significance; functionally neutral in vitro. 1 Publication Corresponds to variant dbSNP:rs80357413	Ensembl, ClinVar.
Natural variant ¹ (VAR_070463)	142	P → H in BC; unknown pathological significance; functionally neutral in vitro. 1 Publication Corresponds to variant dbSNP:rs55071202	Ensembl, ClinVar.

<http://www.uniprot.org/docs/humsavar>

BRCA1	P38398	VAR_007761	p.Val271Met	Disease	rs80357244	Breast cancer (BC)	[MIM:114480]
BRCA1	P38398	VAR_007762	p.Gln356Arg	Polymorphism	rs1799950	-	
BRCA1	P38398	VAR_007764	p.Ile379Met	Polymorphism	rs56128296	-	
BRCA1	P38398	VAR_007765	p.Phe461Leu	Disease	rs56046357	Breast cancer (BC)	[MIM:114480]
BRCA1	P38398	VAR_007766	p.Tyr465Asp	Disease	rs397508869	Breast cancer (BC)	[MIM:114480]
BRCA1	P38398	VAR_007767	p.Arg507Ile	Unclassified	rs80357224	-	
BRCA1	P38398	VAR_007768	p.Gly552Val	Disease	rs397508893	Breast cancer (BC)	[MIM:114480]
BRCA1	P38398	VAR_007769	p.Asp693Asn	Polymorphism	rs4986850	-	
BRCA1	P38398	VAR_007770	p.Val772Ala	Polymorphism	rs80357467	-	
BRCA1	P38398	VAR_007771	p.Lys820Glu	Polymorphism	rs56082113	-	
BRCA1	P38398	VAR_007772	p.Thr826Lys	Unclassified	rs28897683	Breast cancer (BC)	[MIM:114480]
BRCA1	P38398	VAR_007773	p.Arg841Trp	Unclassified	rs1800709	Breast-ovarian cancer, familial, 1 (BROVCA1)	[MIM:604370]
BRCA1	P38398	VAR_007774	p.Pro871Leu	Polymorphism	rs799917	-	
BRCA1	P38398	VAR_007775	p.Leu892Ser	Disease	rs397508994	Breast cancer (BC)	[MIM:114480]
BRCA1	P38398	VAR_007776	p.Gly960Asp	Disease	rs397509022	Breast cancer (BC)	[MIM:114480]
BRCA1	P38398	VAR_007777	p.Met1008Ile	Polymorphism	rs1800704	-	
BRCA1	P38398	VAR_007778	p.Thr1025Ile	Disease	rs397509034	Breast cancer (BC)	[MIM:114480]
BRCA1	P38398	VAR_007779	p.Glu1038Gly	Polymorphism	rs16941	-	
BRCA1	P38398	VAR_007780	p.Ser1040Asn	Polymorphism	rs4986852	-	
BRCA1	P38398	VAR_007781	p.Val1047Ala	Disease	rs397509037	Breast cancer (BC)	[MIM:114480]
BRCA1	P38398	VAR_007782	p.Pro1150Ser	Disease	rs80357272	Breast cancer (BC)	[MIM:114480]
BRCA1	P38398	VAR_007783	p.Lys1183Arg	Polymorphism	rs16942	-	
BRCA1	P38398	VAR_007784	p.Glu1219Asp	Unclassified	rs80356876	-	
BRCA1	P38398	VAR_007785	p.Arg1347Gly	Polymorphism	rs28897689	-	
BRCA1	P38398	VAR_007786	p.Ser1431Pro	Polymorphism	-	-	
BRCA1	P38398	VAR_007787	p.Arg1443Gly	Unclassified	rs41293455	Breast cancer (BC)	[MIM:114480]
BRCA1	P38398	VAR_007788	p.Ser1512Ile	Polymorphism	rs1800744	-	
BRCA1	P38398	VAR_007789	p.Thr1561Ile	Unclassified	rs56158747	-	

Cancer du sein: "l'effet Angelina Jolie" fait doubler le nombre de consultations

Par **Cécile Casciano**, publié le 23/09/2014 à 18:05, mis à jour le 24/09/2014 à 02:00

Après la médiatisation de la double mastectomie préventive de l'actrice américaine, le dépistage de femmes porteuses de gènes augmentant les risques de contracter un cancer du sein a doublé, selon une étude canadienne menée en Grande-Bretagne.

 Partager

1.9K

 Tweeter

39

 g+

3



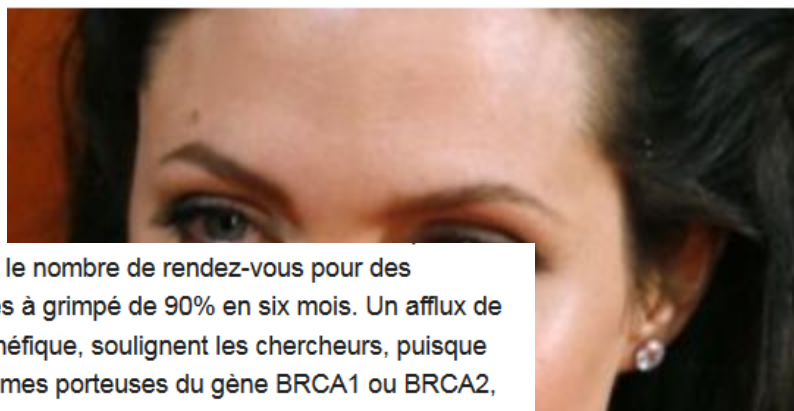
 Voter (0)

0

A+ A-



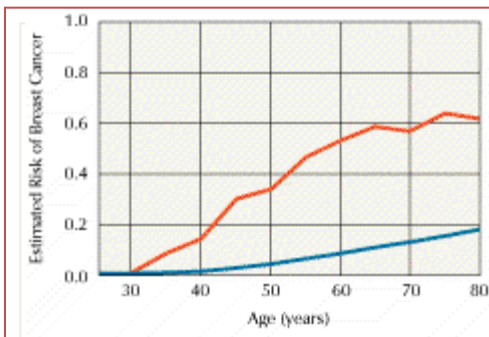
"L'effet Angelina Jolie" pourrait bien sauver des vies. L'actrice avait surpris, en mai 2013, en annonçant avoir subi une double mastectomie préventive dans une tribune intitulée *My medical choice* publiée par le *New York Times*. Porteuse du gène mutant BRCA1, ses risques de contracter un cancer du sein étaient de 87% avant l'opération. Aujourd'hui l'intervention a permis de réduire ce risque à 5%.



en Grande-Bretagne, le nombre de rendez-vous pour des dépistages génétiques a grimpé de 90% en six mois. Un afflux de consultations très bénéfique, soulignent les chercheurs, puisque deux fois plus de femmes porteuses du gène BRCA1 ou BRCA2, facteurs de risques pour le cancer du sein mais aussi des ovaires, ont été identifiées durant cette période.

Breast Cancer

BRCA1 gene



```
CCTCTGCTCTGGGTAAAGTTAGTGGAGTCCCGGGAAAGGGACAGGGGGCCCAAGTGATGCTCTGGGGTAC
TGGCGTGGGAGAGTGGATTTCCGAAGCTGACAGATGGTTCATTGGAACAGAAAGAAATGGATTTATCTGC
TCTTCGCGTTGAAGAAGTACAAAATGTCATTAATGCTATGCAGAAAATCTTAGAGTGTCCCATCTGTCTG
GATCAAGGAACCTGTCTCCACAAAAGTGTGACCACATATTTTGCAAATTTTGCATGCTGAAACTTC
CAGAAGAAAGGGCCTTCACAGTGTCTTTATGAGCCTACAAGTGTACGAGATTTCAGTCAACTT
AGAGCTATTGAAAACCATTTGTGCTTTTCAGCTTGACACAGGTTGGAGTATGCAAACAGCTATA
GCAAAAAAGGAAAATAACTCTCCTGAACATCTAAAAGATGAAGTTTCTATCATCCAAAGTATGGG
CTACAGAAACCGTGCCAAAAGACTTCTACAGAGTGAACCCGAAAATCCTTCCCTTGGAAACCAAGTCTCAGT
GTCCAACCTCTAACCCTTGGAACTGTGACAGTCTCCAGGACAAAGCAAGGTTTCAACCTCAAAAAGACGT
CTGTCTACATTGAATTGGGATCTGATTCTTCTGAAGATACCGTTAATAAGGCAACTTATTGCAGTGTGGG
AGATCAAGAATTGTTACAAATCACCCCTCAAGGAACCAGGGATGAAATCAGTTTGGACTCTGCAAAAAAG
GCTGCTTGTGAATTTTCTGAGACGGATGTAACAAATACTGAACATCATCAACCCAGTAATAATGATTTGA
ACCCACTGAGAAGCGTGCAGCTGAGAGGCATCCAGAAAAGTATCAGGGTAGTTCTGTTTCAAACCTTGCA
TGTGGAGCCATGTGGCACAAATACTCATGCCAGCTCATTACAGCATGAGAACAGCAGTTTATTACTCACT
AAAGACAGAATGAATGTAGAAAAGGCTGAATTTCTGTAATAAAAGCAAAACAGCCTGGCTTAGCAAGGAGCC
AACATAACAGATGGGCTGGAAGTAAGGAAACATGTAATGATAGGCGGACTCCCAGCACAGAAAAAAAGGT
AGATCTGAATGCTGATCCCCCTGTGTGAGAGAAAAGAATGGAATAAGCAGAAACTGCCATGCTCAGAGAAT
CCTAGAGATACTGAAGATGTTCCCTTGGATAACACTAAATAGCAGCATTTCAGAAAGTTAATGAGTGGTTTT
CCAGAAGTGATGAACTGTTAGGTTCTGATGACTCACATGATGGGGAGTCTGAATCAAATGCCAAAGTAGC
TGATGTATTGGACGTTCTAAATGAGGTAGATGAATATTCTGGTTCTTCAGAGAAAATAGACTTACTGGCC
AGTGATCCTCATGAGGCTTTAATATGTAAGTGAAGAGTTCACTCCAAATCAGTAGAGAGTAATATTG
AAGACAAAATATTTGGGAAAACCTATCGGAAGAAGGCAAGCCTCCCCAACTTAAGCCATGTAACTGAAAA
TCTAATTATAGGAGCATTGTTACTGAGCCACAGATAATACAAGAGCGTCCCCTCACAAATAAATTAAG
CGTAAAAGGAGACCTACATCAGGCCTTCATCCTGAGGATTTTATCAAGAAAGCAGATTTGGCAGTTCAAA
AGACTCCTGAAATGATAAATCAGGGAACCTAACCAACGGAGCAGAATGGTCAAGTGATGAATATTACTAA
TAGTGGTTCATGAGAATAAAAACAAAAGGTGATTCTATTGAGAATGAGAAAAATCCTAACCCAATAGAATCA
CTCGAAAAAGAATCTGCTTTCAAACGAAAGCTGAACCTATAAGCAGCAGTATAAGCAATATGGAACCTCG
AATTAATATCCACAATTCAAAGCACCTAAAAGAATAGGCTGAGGAGGAAGTCTTCTACCAGGCATAT
TCATGCGCTTGAAGTAGTAGTACAGTAGAAAATCTAAGCCACCTAATTGTACTGAATTGCAAATTGATAGT
TGTTCTAGCAGTGAAGAGATAAAGAAAAAAGTACAACCAATGCCAGTCAGGCACAGCAGAAACCTAC
AACTCATGGAAGGTAAAGAACCCTGCAACTGGAGCCAAGAAGAGTAACAAGCCAAATGAACAGACAAGTAA
AAGACATGACAGCGATACTTTCCAGAGCTGAAGTTAACAATGCACCTGGTTCTTTTACTAAGTGTTC
AATACCAGTGAACCTAAAGAATTTGTCAATCCTAGCCTTCCAAGAGAAGAAAAGAAGAGAACTAGAAA
CAGTTAAAGTGTCTAATAATGCTGAAGACCCCAAAGATCTCATGTTAAGTGGAGAAAGGGTTTTGCAAAC
TGAAAGATCTGTAGAGAGTAGCAGTATTTTATTGGTACCTGGTACTGATTATGGCACTCAGGAAAGTATC
TCGTTACTGGAAGTTAGCACTCTAGGGAAGGCAAAAAACAGAACCAAATAAATGTGTGAGTCAAGTGTGCAG
CATTTGAAAACCCCAAGGGACTAATTCATGGTTGTTCCAAAGATAATAGAAATGACACAGAAGGCTTTAA
GTATCCATTGGGACATGAAGTTAACCACAGTCCGGAAACAAGCATAGAAATGGAAGAAAGTGAACCTGAT
GCTCAGTATTTGCAGAATACATTCAAGGTTTCAAAGCGCCAGTCATTTGCTCCGTTTTCAAATCCA...
```

Mutation c.187_188delAG occurs due to a 2-bp (AG) deletion of the normal sequence TTA GAG of codons 22-23 in exon2 of BRCA1

SAIN

**

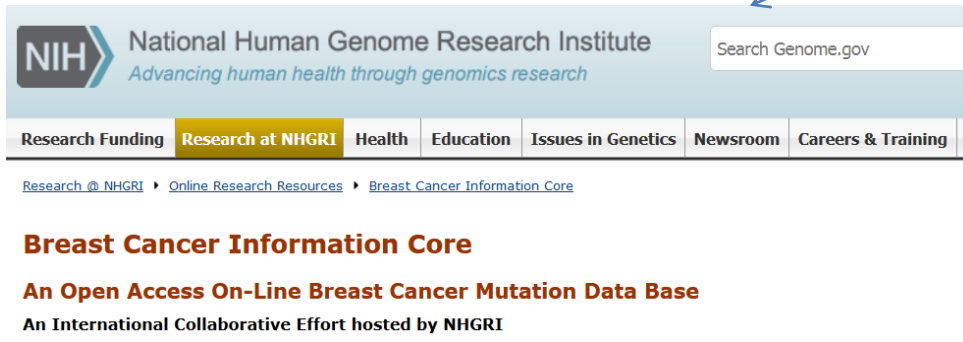
TACAAAATGTCATTAATGCTATGCAGAAAATCTTAGAGTGTCCCATCTG

CANCER

TACAAAATGTCATTAATGCTATGCAGAAAATCTTAGTGTCCCATCTG

Exemple d'information donnée au patient....

Cependant, il a été trouvé le variant *BRCA1* c.2002C>T / p.Leu668Phe dont la répercussion fonctionnelle n'est pas clairement établie. Ce variant a été référencé dans la base de données internationale du BIC (<http://research.nhgri.nih.gov/bic/>), et est classé comme «unknown clinical significance». Selon les principaux algorithmes de prédiction ainsi qu'une récente publication de test fonctionnel *in vitro* ce variant serait prédit comme neutre (P. Bouwman et al., *Cancer Discovery*, 2013). Ce variant ne peut pas être utilisé dans le cadre d'un dépistage informatif pour les autres membres de la famille tant que sa nature pathogène ou polymorphique n'a pas été confirmée.



NIH National Human Genome Research Institute
Advancing human health through genomics research

Search Genome.gov

Research Funding Research at NHGRI Health Education Issues in Genetics Newsroom Careers & Training

Research @ NHGRI Online Research Resources Breast Cancer Information Core


Breast Cancer Information Core








An Open Access On-Line Breast Cancer Mutation Data Base

An International Collaborative Effort hosted by NHGRI

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/variation/37441/>

[http://www.uniprot.org/uniprot/P38398#pathology and biotech](http://www.uniprot.org/uniprot/P38398#pathology_and_biotech)



Natural variant ⁱ (VAR_007766)	465	Y → D in BC.  1 Publication	Corresponds to variant dbSNP:rs397508869
Natural variant ⁱ (VAR_007768)	552	G → V in BC.  1 Publication	Corresponds to variant dbSNP:rs397508893
Natural variant ⁱ (VAR_070473)	668	L → F in BC; unknown pathological significance; functionally neutral in vitro.  1 Publication	dbSNP:rs80357250
Natural variant ⁱ (VAR_070474)	695	D → N in BC; unknown pathological significance; functionally neutral in vitro.  1 Publication	dbSNP:rs28897681
Natural variant ⁱ (VAR_020683)	749	D → Y in BC.  1 Publication	Corresponds to variant dbSNP:rs80357114
Natural variant ⁱ (VAR_070475)	798	P → L in BC; unknown pathological significance; functionally neutral in vitro.  1 Publication	dbSNP:rs876660005
Natural variant ⁱ (VAR_070476)	810	N → Y in BC; unknown pathological significance; functionally neutral in vitro.  1 Publication	dbSNP:rs28897682

Activité 2.6

‘Voir’ les variations génétiques de *Arabidopsis*
Thaliana



Génome Arapidopsis Thaliana Columbia 1135 génomes séquencés...

Sur le site www.1001genomes.org

Tools -> GO

Cliquer sur Polymorphism 1001

Choisir un locus (TAIR Ids: taper AT....)

The screenshot shows a web interface for 'Polymorph 1001', described as a 'Variant browser for 1135 accessions'. Below the title is a 'Locus' dropdown menu. Underneath, there are three input fields: 'Gene Identifier', 'Range', and 'Position'. At the bottom, there is a search bar with the placeholder text 'Type to pick some TAIR IDs...' and a downward-pointing arrow.

Exemple avec le locus AT4G14880.1

POLYMORPH 1001

Variant Search Parameters

▼ Locus

Gene Identifier

AT4G14880.1

▼ Filter

Variant Type:

Impact:

Effect Type:

► Accessions

Variants

7441 variants found.
Click on table row for effect details.

Chr	Position	Strain	Ref	Alt	Quality	Impact	Effect Type
4	8517967	9987	T	C	40	MODIFIER	downstream_gene_variant
4	8517988	1062	G	T	40	MODIFIER	downstream_gene_variant
4	8517988	2278	G	T	40	MODIFIER	downstream_gene_variant
4	8517988	5836	G	T	40	MODIFIER	downstream_gene_variant
4	8517988	6023	G	T	40	MODIFIER	downstream_gene_variant
4	8517988	6024	G	T	40	MODIFIER	downstream_gene_variant
4	8517988	6034	G	T	40	MODIFIER	downstream_gene_variant
4	8517988	6038	G	T	40	MODIFIER	downstream_gene_variant
4	8517988	6040	G	T	40	MODIFIER	downstream_gene_variant
4	8517988	6090	G	T	40	MODIFIER	downstream_gene_variant
4	8517988	6091	G	T	40	MODIFIER	downstream_gene_variant
4	8517988	6102	G	T	40	MODIFIER	downstream_gene_variant
4	8517988	6104	G	T	40	MODIFIER	downstream_gene_variant
4	8517988	6112	G	T	40	MODIFIER	downstream_gene_variant

Et Mendel dans tout ça....

Journal List > Genetics > v.189(1); 2011 Sep > PMC3176118

GENETICS

Information for Authors Editorial Board Submit a Manuscript

[Genetics](#). 2011 Sep; 189(1): 3–10.

doi: [10.1534/genetics.111.132118](https://doi.org/10.1534/genetics.111.132118)

PMCID: PMC3176118

Mendel's Genes: Toward a Full Molecular Characterization

[James B. Reid](#) and [John J. Ross](#)¹

Table 1

Seven characters of *P. sativum* examined by Mendel and a summary of the genes, phenotypes, and presumed mutations involved

Trait	Dominant phenotype	Recessive phenotype	Symbol group	Linkage group	Cloned	Gene function	Molecular nature of mutation
Seed shape	Round	Wrinkled	<i>R</i>	V	Yes	Starch branching enzyme 1	0.8-kb insertion
Stem length	Tall	Dwarf	<i>LE</i>	III	Yes	GA 3-oxidase1	G-to-A substitution
Cotyledon color	Yellow	Green	<i>I</i>	I	Yes	Stay-green gene	C ₆ 6-bp-insertion
Seed coat/flower color	Purple	White	<i>A</i>	II	Yes	bHLH transcription factor	G-to-A at splice site
Pod color	Green	Yellow	<i>GP</i>	V	No	Chloroplast structure in pod wall	Unknown
Pod form	Inflated	Constricted	<i>I</i> ?	III	No	Sclerenchyma formation in pods	Unknown
Position of flowers	Axial	Terminal	<i>Fa</i>	IV	No	Meristem function	Unknown

References are given in the text.

Bio Tremplin: <http://tecfa-bio-news.blogspot.ch/2013/11/de-mendel-et-ses-pois-verts-aux-risques.html>

Activité 2.7

Exemple complet d'une l'analyse génétique (famille)

Remarque: Il s'agit d'un exemple très particulier d'une famille norvégienne. Cet exemple doit être utilisé pour expliquer les variations génétiques et non pas le diabète de type I

De l'ADN aux protéines...

CTCGAGGGGGCTAGACATTGCCCTCCAGAGAGAGCAACCCACACCTCCAGCTTGACCGGGCCAGGGTGTCCOCTTCTACTTGGAGAGAGCAGCCCCAGGGCATC
CTCGAGGGGGTCTGGGACACCAGCTGGCCTCAAGGCTCTGCTCCCTCCAGCCACCCCACTACACGCTGCTGGATCCTGATCTCAGTCCCTGGCCGACAA
ACTGGCAAACTCCTACTCATCCACGAAGGCCCTCCTGGGCATGGTGGTCTCCACAGCTGGCAGTCTGTTCTCACACACCTTGTAGTGCCAGCCCTGAGGTT
GCAGCTGGGGGTGTCTCTGAAGGGGTGTGAGCCCCAGGAAAGCCTGGGGAAGTGCCTGCCTTGCCTCCOCCGGCCCTGCCAGGCCCTGGCTCTGCCCTCCTACT
GGGCTCCCCCATCCAGCCTCCCTCCCTACACACTCTCTCAAGGAGGCACOCATGTCTCTCCAGTGGCCGGCCCTCAGAGCACTGTGGGGTCTGGGGCAGCCAC
CGCATGTCTGCTGTGGCATGGCTCAGGGTGGAAAAGGGCGGAAAGGGAGGGGTCCTGCAGATAGCTTGTGCCACTACCAAACCCOCTCGGGCAGGAGGCCAAAAG
CTGGTATGTTATCGCGGCCAGAGGTTCCGAAAGGCTGCGCCAGGCTCCGACATAGGGATGCGAGGGGCOGGGACAGGATACTCCAACCTGCCTGCCCCAT
GCCTCACTTTTATGTTGCGCTCCGAGCTTCTGTTGGTAAGGCTTGGGTAAGGGGTGCAGGCCAGGAGGCTCGGAGCCCATGCCOCTCACCATTGG
GTCAGGCTGGACCTCCAGGTTGCTGTTCTGGGAGCTGGGAGGGGCGGAGGGGTGTACCCACGGGCTCAGCCAGATGACACTATGGGGTGATGGTGTATGGA
CCTGGCCAGGAGAGGGGAGATGGGCTCCCAGAAGAGGAGTGGGGCTGAGAGGGTGTCTGGGGCCAGGAGCTGGGCCAGTGCACAGCTTCCCACACCTGCC
CACCCCAAGAGTCTGCCGCCACCCCAAGATCACACGGAAGATGAGGTCGGAGTGGCCTGCTGAGGACTTGTGCTTGTCCCCAGGTCCCAGGTGATGCCCTCCT
CTGCCACCTGGGGAGCTGAGGGCCTCAGCTGGGGTGTCTTAAAGCAGGGTGGGAACTAGGCAGCCAGCAGGGAGGGGACCCCTCCCTCACTCCCCTCTCC
ACCCCAACCCCTTGGCCCATCCATGGCGGCATCTTGGCCATCCGGGACTGGGACAGGGGCTCCTGGGGACAGGGGTCCGGGACAGGGGTGAGGGGTG
TGGGACAGGGGTCTGGGACAGGGGTGTGGGACAGGGGTGTGGGACAGGGGTCTGGGACAGGGGTGTGGGACAGGGGTCCGGGACAGGGGTGTGGGACAG
GGGTCTGGGACAGGGGTGTGGGACAGGGGTGTGGGACAGGGGTCTGGGACAGGGGTGTGGGACAGGGGTGTGGGACAGGGGTGTGGGACAGGGGTGTGG
GGACAGGGGTGTGGGACAGGGGTGTGGGACAGGGGTCTGGGATAGGGGTGTGGGACAGGGGTGTGGGACAGGGGTGTGGGACAGGGGTCCGGGACAGGGGTGTGGGACAGG
GGTGTGGGACAGGGGTCTGGGACAGGGGTCTGAGGACAGGGGTGTGGGACAGGGGTCTGGGACAGGGGTGTGGGACAGGGGTCTGGGACAGGGGTCTGGGACAGGGGTCT
GGGACAGCAGCCGCAAGAGCCCCGCCCTGCAGCTCCAGCTCTCCTGGTCTAATGTGAAAAGTGGCCAGGTGAGGGCTTTGCTCTCCTGGAGACATTTGCCCA
GCTGTGAGCAGGGACAGGTCTGGCCACCGGGCCCCCTGGTTAAGACTCTAATGACCCGCTGGTCTGAGGAAGAGGTTGCTGACGACCAAGGAGATCTTCCCAAGACC
CAGCAACCCAGGAAATGGTCCGGAATTCAGCCTCAGCCCTCAGCCCCCTCAGCCATCTGCCAACCCCCCTAAATGGGCCAGGGGTCCGGGACAGGGGTGACAGGATGGGGA
GATGGGCTCTGAGACTATAAAGCCAGCGGGGCCCCAGCAGCCCTCAGCCCTOCAGGACAGGGTGCATCAGAAAGAGGCCATCAAGCAGGTCGTTCCAAAGGGCTTTG
CGTCAGGTGGGCTCAGGGTTCCAGGGTGGCTGGACCCCCAGGCCCTAGCTCTGCAGCAGGGGAGCAGTGGCTGGGCTCGTGAAGCATGTGGGGGTGAGCCAGGGCC
CCAAGGCAGGGCACCCTGGCCTCAGCCTGCCTCAGCCCTGCCTCACCAGATCACTGTCTTCTGCCATGCCCCCTGGGACAGGGGTGTGGGACAGGGGTGTGGGACAGGGGT
GCTGGCCCTCTGGGGACCTGACCCAGCCGAGCCCTTTGTGAACCAACACCTGTGCGCTCAGCCTCACCTGTGCGTGGGAAAGCTCTACCTAGTGTGGGGAACAGGCTTCT
TCTACACACCCAAGACCCCGGGGAGGACAGGACCTGCAGGGTGTGAGCCAAACCCCTTTGCTGCCCTGGCCGCCACGCCACCCCTGCTCTGGCGTCCCAC
CCAGCATGGGCAGAAAGGGGGCAGGAGGCTGCCACCCAGCAGGGGGTCAAGTGCATTTTTTAAAAAGAAAGTTCTCTTGGTCAAGCTCCATAAAGTGAACAGCTCCCTG
TGGCCAGTCAGAAATCTCAGCCTGAGGACGGGTGTGGCTTCCGCAGCCCGAGATACATCAGAGGGTGGGCAAGCTCCCTCCCTCCACTCGCCCTCAAACAATGCC
CCGCAGCCATTTCTCCACCCTCATTGATGACCGCAGATTCAAAGTGTGTTAAGTAAGTCTGGGTGAOCTGGGGTACAGGGTGCACCAGCTGACCTGCCTC
TGGGCAACACCCCATCAGCCCCGAGGAGGGCGTGGCTGCCCTGCCTGAGTGGGCCAGACCCCTGTCCGCCAGCTCAGCGCAGCTCCATAGTGAGGAGATGGGGAAG
ATGCTGGGACAGCCCTGGGAGAAGTACTGGATCACTGTTCAGGCTCCCATGTGACGCTGCCCCGGGCCGGGAAGGAGGTGGGACATGTGGGCTTGGGG
CTGTAAGTCCACACCCAGTGTGGGTGACCTCCCTCAACCTGGGTCCAGCCCGCTGGAGATGGGTGGGAGTGGCACTAGGGCTGGCCGGCAGGGGCACTGT
GTCTCCCTGACTGTCTCTCCTGTCTCCCTGCCTCGCCGCTGTCCCGAACCTGCTCTGC CGGCACAGCTCCGTGGCAGTGGGGCAGGTGGAGCTGGCCGGGGGCC
TGGTGCAGGCAGCTGCAGCCCTGGCCCTGGAGGGGCTCCGACAGAGCTGGGATTTGGAACAATGCTGTACCCAGCATCTGCTCCCTCAACAGCTGGAGAACT
ACTGCAACTAGACAGCCTGCAGGCAGCCOCACAACCCGCCCTCCTGCACCGAGAGATGGAATAAAGCCTTGAACCAGCCCTGCTGCAAGGCCCTGTGTGTCT
TGGGGCCCTGGGCAAGCCCACTTCCCGCACTGTTGTGAGCCCTCCAGCTCTCTCCAGCTCTCTGGTGCCACAGGTGCCAACGCCAGGCAGGCCAGCA
TGCAGTGGCTCTCCCAAGCGGCCATGCCTGTGGTGCCTGCTGCCOCCACCCCTGTGGCTCAGGGTCCAGTATGGGAGCTTCCGGGGCTCTGAGGGGCCAGGGA
TGGTGGGGCCACTGAGAAGTACTGTCAGTACGCCAGCTGGAGTCCCAGGACTGTTTCAGGAAGGGAAATGAGAACAATCCAGCAATTTCCOCCCACTAG
CCCTCCCAAGTTTATTTTTAGAGTTATTTCTGATGGAGTCCOCTGTGGAGGGGAGGAGTGGCTGAGGAGGGGGTCTGAGGGCCGGGGCTGGGAAGGTGGGG
AGAGGCTGCCAGAGCCACCGCTATCCCAAGCTCTGGGACGCCCCGGGACAGTCCACACCCCTGGCCTCGCGGCCAAGCTGGCAGCCGTCTGACGCCACAGCTTA
TGCCAGCCCAAGTCCAGCCAGCAGCCTGAGGACCCCACTGGTGCCTTGGAGGAAAGCAGGAGGATCAGATGGCAACATGAGCTGGGGCAGGTGCAAGGACCGTGGCA
GCACCTGGCAGGGCTCAGAACCCATGGCCTTGGGCAACCCCGCCTGAGGCCTGAGGATGCAAGCAAGCAGAGAAAGCGCCAGCCAGGCGCAGAGCAGAGC
CAGGCCAGGGTCCCTTGGGGCTTGGCCACCCCTTCGAGTAACCAAGGCTGCTTTGCTAGGCTTCCTTTGCTGAGCAGCTGCTCAOCCAGAGGCCACG
GGCCCTAGTGACAAGGCTGTGGTCTGAGGCTTGGCCAGCCAGGAGTGGGGTGGGGCTGGGCTGAGGAGGAGGATGGGCTGGGCTGGGCTGGCAACCACTGCCAGCTTGGGGCT
GTGGGACAGGAAACCTAGGGGCTGCCTGGGCTACTGTGGCTGGGAGGTCAGGGGTGACCCCTAGCTACCTGTGGCTGGGCCAGTCTGCCTGCCACCCAGGCC
AAAACAATCTGCACCTTTCTGAGAGCTCCACCCAGGGTGGCTGGGATGGTGGGCTGGGGCTGGGCTGGGCTGCAGACCACTGCCACTGCCCTGGGGCT
CGAGGCCAGGAGTCACTCCAGCTGCCOCCCTCCAGAGTGGGGGCAAGGCTGGGACAGGGGTGGACGGCCGACACTGGCCCCGAAAGAGGAGGGAGGCGGT
GGCTGGGATCGGCAGCAGCCCTCCATGGGAACACCCAGCCGCCCCACTCGCAGGGTATGAGACAGGGCC

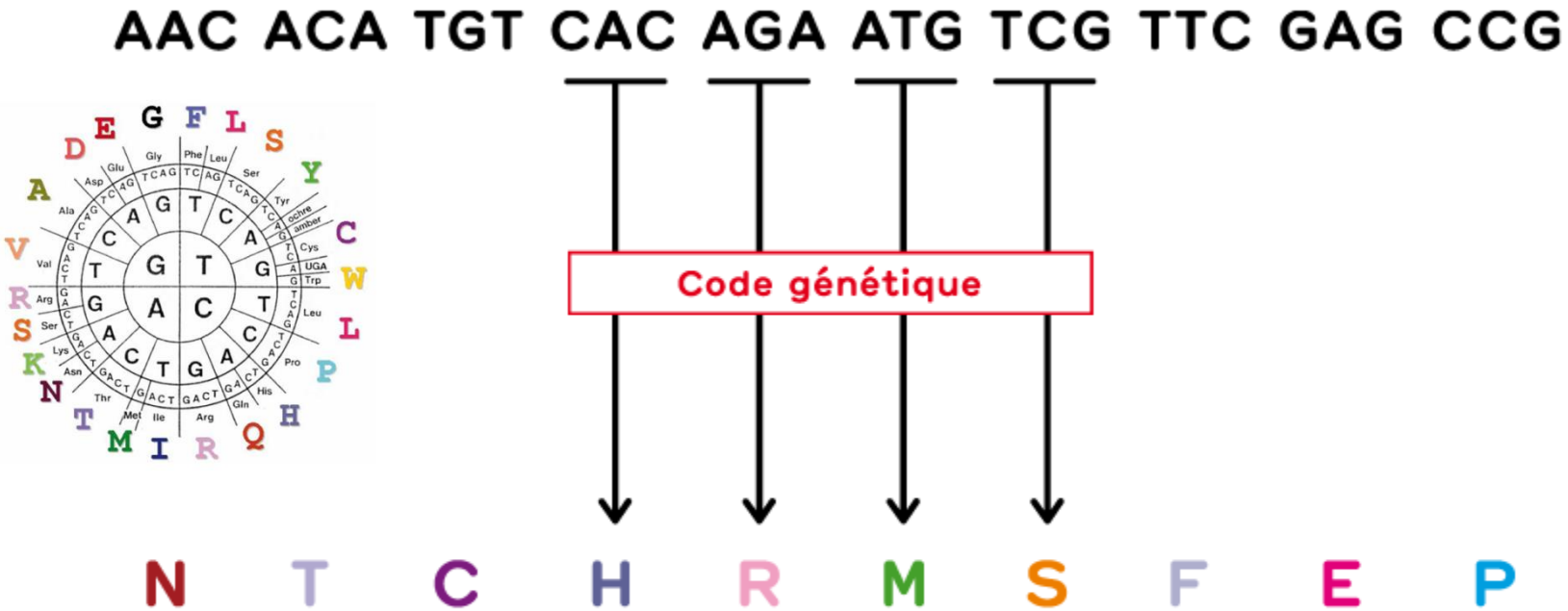
~ 20'000 gènes humains

2 % du 'texte' génome humain

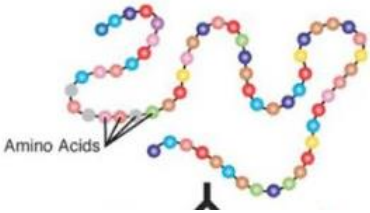
(en rouge: le gène de l'insuline sur le chromosome 11)

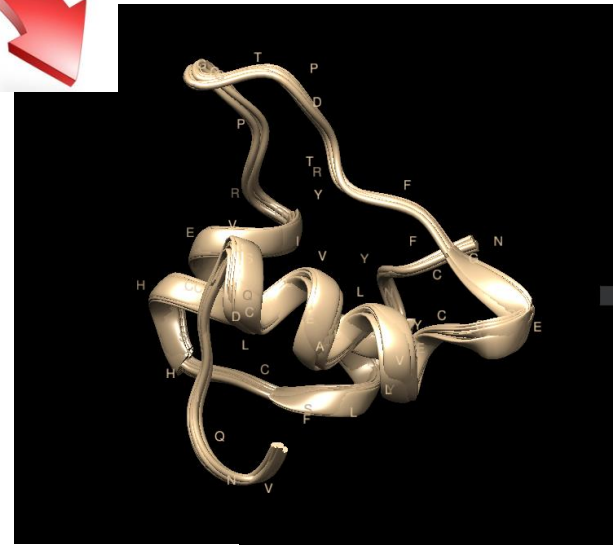
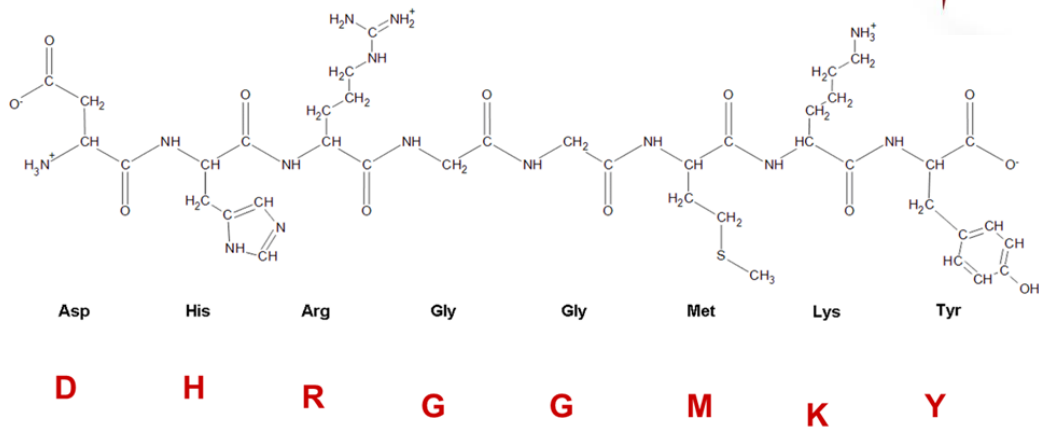
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/AF012037>

De l'ADN aux protéines...



Traduction d'un bout de séquence d'ADN en un bout de séquence de protéine en utilisant le code génétique





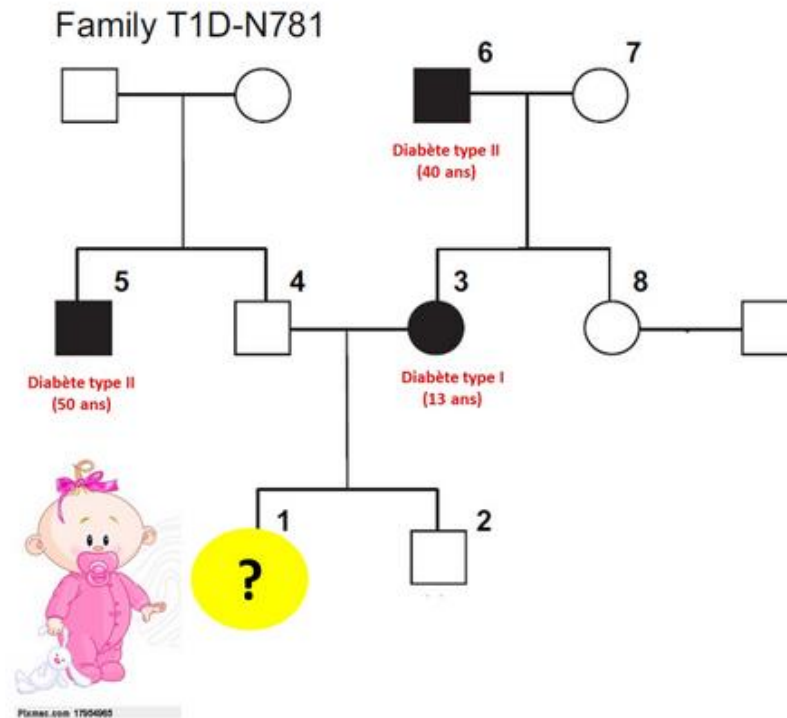
MALWMRLLPL LALLALWGPD PAAAFV**N**QHL CGSHLVEALY LVCGERGFFY TPKTRREAED
 LQVGQVELGG GPGAGSLQPL ALEGS**LQ**KRG IVEQCCTSIC SLYQLENYCN

Concentration max d'insuline dans le sang:
 430 10^{-12} mole/L, soit $\sim 2600 \times 10^{11}$ molécules/L

En 2008, des chercheurs ont étudié une famille norvégienne dont plusieurs membres sont diabétiques (type I et type II).

Toutes les personnes diabétiques type I de cette famille sont porteuses de la même variation dans le gène qui code pour l'insuline ([Molven et al., 2008](#)).

Voici le **pédigré de la famille** (phénotype et liens de parenté):



Afin de savoir si le bébé est porteur de la mutation pathogénique, les chercheurs ont extrait l'ADN de 8 des membres de cette famille et ont séquencé une partie du gène qui code pour l'insuline.

```
>1
cagccgcagcctttgtgaaccaacacctgtgcggtcacacctggtggaagctctctacc
tagtgtgcggggaacgaggcttcttctacacaccaagacctgccgggaggcagaggacc
>2
cagccgcagcctttgtgaaccaacacctgtgcggtcacacctggtggaagctctctacc
tagtgtgcggggaacgaggcttcttctacacaccaagaccgccgggaggcagaggacc
>3
cagccgcagcctttgtgaaccaacacctgtgcggtcacacctggtggaagctctctacc
tagtgtgcggggaacgaggcttcttctacacaccaagacctgccgggaggcagaggacc
>4
cagccgcagcctttgtgaaccaacacctgtgcggtcacacctggtggaagctctctacc
tagtgtgcggggaacgaggcttcttctacacaccaagaccgccgggaggcagaggacc
>5
cagccgcagcctttgtgaaccaacacctgtgcggtcacacctggtggaagctctctacc
tagtgtgcggggaacgaggcttcttctacacaccaagaccgccgggaggcagaggacc
>6
cagccgcagcctttgtgaaccaacacctgtgcggtcacacctggtggaagctctctacc
tagtgtgcggggaacgaggcttcttctacacaccaagaccgccgggaggcagaggacc
>7
cagccgcagcctttgtgaaccaacacctgtgcggtcacacctggtggaagctctctacc
tagtgtgcgggagaacgaggcttcttctacacaccaagaccgccgggaggcagaggacc
>8
cagccgcagcctttgtgaaccaacacctgtgcggtcacacctggtggaagctctctacc
tagtgtgcggggaacgaggcttcttctacacaccaagaccgccgggaggcagaggacc
```


Approche papier crayon:

...bandelettes de papier avec les séquences ADN à analyser manuellement afin de bien comprendre le principe de la comparaison de séquences, et de l'alignement:

8 membres de la famille - 4 séquences ADN - une allèle

8 membres de la famille - 1 séquence ADN - 2 allèles

8 membres de la famille - 2 séquences ADN - 2 allèles (plus difficile)

Approche bioinformatique:

Construire un alignement des 8 séquences à l'aide d'un outil bioinformatique et identifier la variation commune aux personnes diabétiques de type I

- * Copier/Coller les 8 séquences (inclue la ligne '>1') dans l'outil d'[alignement](#)
- * Cliquer sur l'icône 'Run align'
- * Sur la page des résultats, colonne de droite 'Highlight': sélectionner 'Similarity'

....informations médicales sur la famille

Le sujet **(1)** avec la mutation R55C (hétérozygote) a présenté un diabète de type I à l'âge de 10 ans. Elle avait un taux de glucose dans le sang de 17.6 mmol/l.

Sa maman **(3)** a développé un diabète de type I à l'âge de 13 ans. Elle est sous traitement d'insuline (...). Elle est aussi hétérozygote pour la mutation R55C.

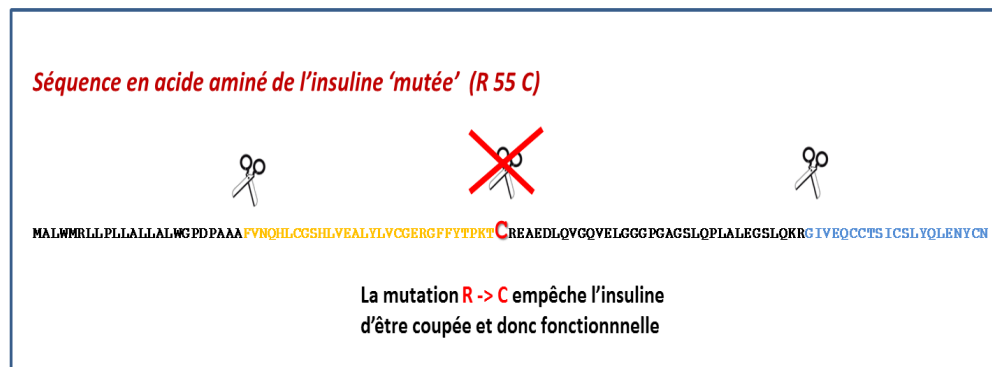
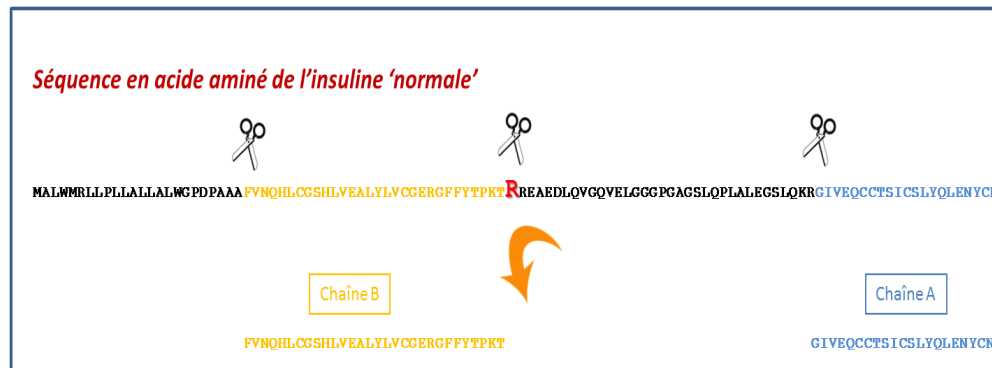
Le grand-père maternel **(6)** a été diagnostiqué diabétique de type II à l'âge de 40 ans. Il est traité à l'insuline (...). Ni lui ni sa femme (en bonne santé) ne sont porteurs de la mutation R55C, ce qui suggère qu'il s'agit d'une [mutation de novo](#) qui pourraient avoir eu lieu par exemple dans les cellules germinales d'un des 2 grands-parents (...).

Les patients **(1)** et **(3)** porteurs de la mutation R55C ont des taux de C-peptide quasi normaux, ce qui suggère qu'ils sont quand même capables de fabriquer de l'insuline.

Les scientifiques ne comprennent pas pourquoi les patients **(1)** et **(3)** ont besoin de s'injecter de l'insuline à des doses aussi élevées (...) ([Molven et al., 2008](#)).

....voici la [séquence du gène](#) de l'insuline et la [liste des variations](#) (en rouge) connues du gène de l'insuline; beaucoup de variations ne sont pas associées avec un diabète.

La mutation c -> t dans le gène de l'insuline conduit au remplacement de l'acide aminé R (arginine; codon cgc) par l'acide aminé C (cystéine; codon cgt) en position 55: ce changement empêche la protéine insuline d'être 'coupée', un processus qui est essentiel pour que l'insuline puisse être fonctionnelle ([Molven et al., 2008](#)). L'insuline est coupée par une enzyme appelée 'protéase' ([insulin protease](#), insulinas). Le site de coupure reconnu par l'insulinas est très spécifique: un changement dans la séquence en acide aminé du site de coupure (comme celui induit par la mutation R55C), empêche la protéase de faire son 'travail'.



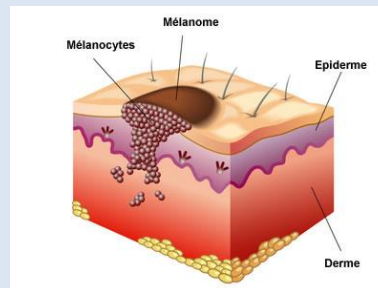
(1) Variations inter-espèces



(2) Variations intra-espèce (humain)

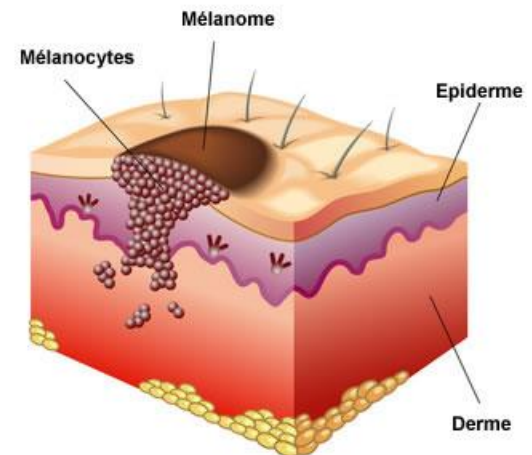


(3) Variations intra-individu (somatiques)



**Le mélanome: cancer de la peau
...et médecine personnalisée**

- Le **mélanome** est un **cancer de la peau**, conséquence de la **prolifération anormale des cellules** appelées 'mélanocytes'.
- Les cellules de la tumeur dérivent toutes d'une cellule 'initiatrice' qui a acquis certaines caractéristiques lui permettant de **se diviser indéfiniment** (perte de contrôle).
- Mutation (somatique)



Résultat de la recherche bioinformatique (statistique)

Cutaneous melanoma ✕

250 mutational cancer drivers have been detected in 2 *Cutaneous melanoma* (CM) projects. The most mutated drivers are: *BRAF*, *NRAS*, *TP53*, *CDKN2A*, *PTEN*, etc.

Table 2. Genes most frequently mutated in melanoma. Data from COSMIC database, (accessed on 20 November 2011).

Gene	Frequency (%)	Gene	Frequency (%)
BRAF	45	GNAQ	8
CDKN2A	29	CTNNB1	6
NRAS	19	NF2	5
TP53	17	PDGFRA	4
PTEN	17	PIK3CA	2
STK11	10	HRAS	2
FGFR2	9	KRAS	2
KIT	8	GNA11	2

Mutational cancer driver genes: 250



This driver cloud represents the most recurrently mutated **cancer driver genes in Cutaneous melanoma**. The size of the gene symbol is relative to the count of samples with PAMs.

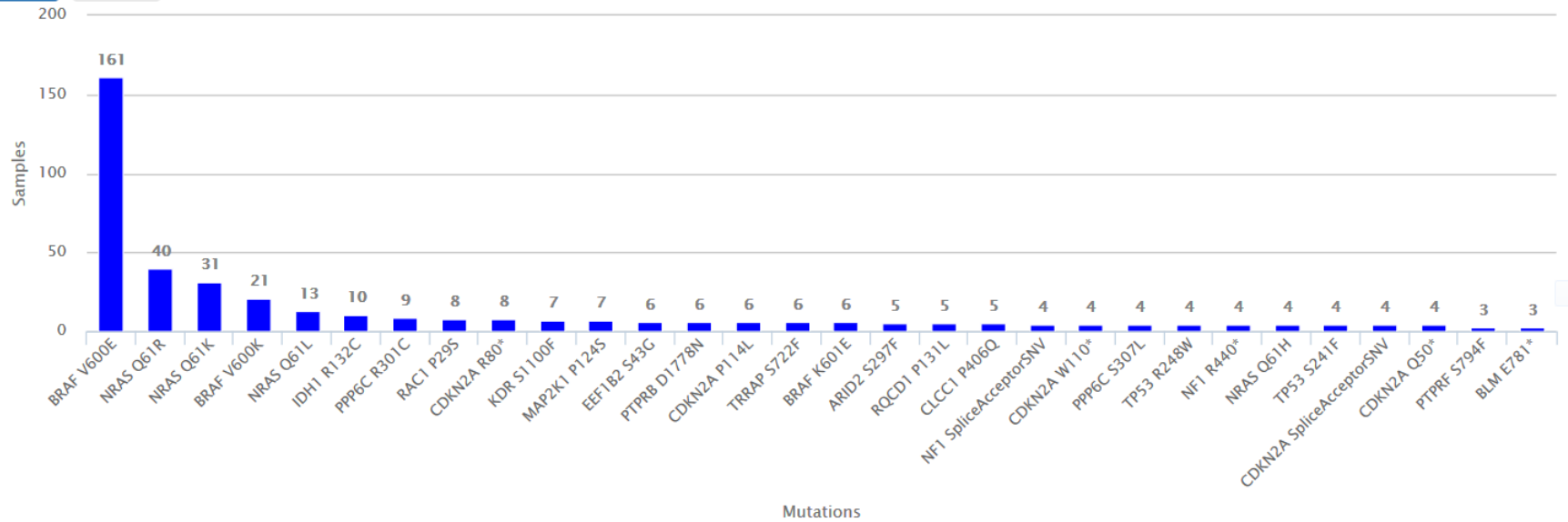
Catalog of driver mutations



Plot

Table



Downloads



This plot shows the top 30 driver or known mutations

COSMIC

<http://cancer.sanger.ac.uk/cosmic/search?q=braf>



COSMIC search results

Your search term "braf" was an exact match for the COSMIC gene [BRAF](#).
A search of the whole COSMIC database returned results in 5 sections of the database. [More...](#)

Genes (2 hits) Mutations (675) SNPs (0) Cancer (38) Tumour Site (0) Samples (177) Pubmed (1499) Studies (0)

Show 10 entries

Gene	Alternate IDs	Tested samples	Simple Mutations	Fusions	Coding Mutations
BRAF	BRAF , ENST00000288602 , AZ628...	269348	50676	643	50676
HMG20B	HMG20B , ENST00000333651 , 5002...	31969	63	0	63

Showing 1 to 2 of 2 entries

First Previous **1** Next Last



COSMIC search results

Your search term "**braf**" was an exact match for the COSMIC gene [BRAF](#).

A search of the whole COSMIC database returned results in 5 sections of the database. [More...](#)

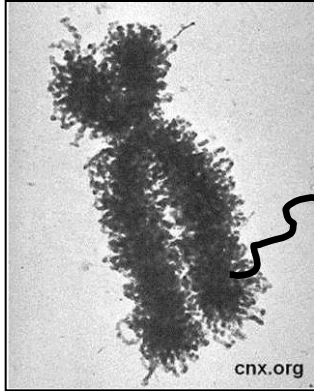
[Genes \(2 hits\)](#) [Mutations \(675\)](#) [SNPs \(0\)](#) [Cancer \(38\)](#) [Tumour Site \(0\)](#) [Samples \(177\)](#) [Pubmed \(1499\)](#) [Studies \(0\)](#)

Show 10 entries

Gene	Syntax	Alternate IDs	Recurrence
BRAF	c.1799T>A	BRAF c.1799T>A...	26609
BRAF	c.?	BRAF c.?...	20618
BRAF	c.1798_1799GT>AA	BRAF c.1798_1799GT>AA...	693
BRAF	c.?	BRAF c.?...	373
BRAF	c.?	BRAF c.?...	366
BRAF	c.?	BRAF c.?...	127
BRAF	c.1801A>G	BRAF c.1801A>G...	109
BRAF	c.1798_1799GT>AG	BRAF c.1798_1799GT>AG...	108
BRAF	c.1799_1800TG>AA	BRAF c.1799_1800TG>AA...	87
BRAF	c.1781A>G	BRAF c.1781A>G...	80

Showing 1 to 10 of 675 entries

Mutation somatique



chromosome 7

```
TTTTAAAAACCATGAAAATCCATACATGCGTGTACACAC
CACACACACACACACACACCCTCCTTAAAAAAGAGT
ATTTAGGCCAGGGTGAAAACAAGATTTCTTTATGCAA
GGGAGGTTGTCTCCTACTTTAAGGCTAGGAAAACTA
CCTTTCCTCCAAATTCAAAATTAATATCTTTGAT
AATAAAAAAGCATCCTATCTTAAAAGGAGCCAGAGT
TTTAGACCAAAACAAAATGTATGAGTCCAACTTTCACACGTCAAT
TTTGTTAATGAGCTCACAATGATTCATATACTACTCTACTTTTATGTATGTTT
GCCAGACATGGTGGCTCATGCCTGTAATCCAGCATTFTGGGAGGCCAAGGCAGGCAGATC
CTGGAGTTCAAGACCAGCCTGGCCAACATGGTGAAACCCCATCTCTATAAAAACACAAAATTAGCC
GCATGGTGGCAGGCTCCTGTCTATCCTGGCTACTAGGGAGGCTGAGGCAGGAGAATCACTTGAACCTAGGA
GGCGGAGGTTGTAGTGAGCCAAGACTGTGCCACTGCCTCCAGCCTGGGTGACAGAGTGAGACTCCATCT
CAAAAAATATATATATATAAAATTCATATAATTTATACTTTATATATAATGTATATAATTTATATATAAC
ATAATTTATATACAATATATAACATATATATATATATAACATATATATATATATAACATATATATAT
ATATATAACATATATAATTTATATATATATATATATAAAAAGTTTCCATAGTAAAAAGTTTTTTAAAAAA
ACAGTTGTTCTAAAATTTAGGTGGTTCATCAAATTTATATATGTTTAAATCCTTTGAGATAGTACATTAAT
TTGGTAGTTTGTTTTACAGTGCAGACGATTATATGCCTTAAGTAAGCTTCATGATACAGTAACATCTTAA
ATAAACTGGCACAGAATATACATGCCAATATACAGATTTTGAATACAAATTTAAATTACATAGCTTTCTG
ATTTTATAATTTAACTTAATGCCAAGTTCTTTTTTCTGACTATTACATCAATTACATTTTTTTTTTTTTT
TTGAGACAGAGTCTCGCTCTGTCGCCAGGCTGCAGTGCAGTGGCGTGATCTCAGCTCACTGCAAGCTCC
ACCTCCCGGGCTCACGCCATTCTCCTGCCTCAGCCTCCTGAGTAGCTGGGACTACAGGTGTCTGCCACCA
CGCCTGGCTAATTTTGTTTTTTTTTTGTATTTTTAGTAGAGACGGGGTTTCTCCTTGTAGCCAAGATGGT
CTCGATCTCCTGACCTCATGATTCGCCCCCTCAGCCTCCCAAAGTGCTAGGATTACAGGTGTGAGCCAT
TTTTTTTTTTTTTTTTTTTGGAGACAGGGTCTTGCTCTGCCACCCAGGCTTGTGCAATGGTGGCAGCTAG
AATCACTGCAAACCTCACTTTCACAGGTTCAAGGGATTCTCATGCCTCAGCTTCCAGAGCAGCTGGGATTA
CAGGCATGTGCCAGCAAGCCCGGCTAATTTTTTTGTATTGTTAGTAAAGACGGGGTTTTAGTATGTTCTC
CAGGCTGGTCTCGAACTCCTTACCTCAAGTGACCCGCTGCCTCAGCCTCCCAAAGTGCTGGGATTACAG
GTGTGAGCCACTGCAACTGGCCTAATTACAATATTGTTTTAAAGAAAAAAAATTTGTTATGATCTGCTTA
```

gène BRAF
variation génétique
T -> A (V600E)
retrouvée dans ~50 % des cas de mélanome
diagnostic + choix du traitement

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/568815591?report=fasta>

Activité 3.1

Comprendre comment les scientifiques font l'association entre un variant et un phénotype.

Alignement multiple @ UniProt

Récupérer les séquence ADN du gène BRAF de différents patients.

<http://education.expasy.org/cours/PO17421/>

Pour chaque patient, il y a l'ADN de cellules normales et l'ADN de cellules de mélanomes...

Copier/coller les séquences dans www.uniprot.org/align

Cliquer éventuellement sur 'Similarity'

Alignement multiple

```

1_normal      gtttgaactaggtgattttgggtctagctacagtgaaatctcgatggagtgggtcccat
2_normal      gtttgaactaggtgattttgggtctagctacagtgaaatctcgatggagtgggtcccat
3_normal      gtttgaactaggtgattttgggtctagctacagtgaaatctcgatggagtgggtcccat
Patient_normal gtttgaactaggtgattttgggtctagctacagtgaaatctcgatggagtgggtcccat
1_melanome    gtttgaactaggtgattttgggtctagctacagagaaatctcgatggagtgggtcccat
2_melanome    gtttgaactaggtgattttgggtctagctacagtgaaatctcgatggagtgggtcccat
3_melanome    gtttgaactaggtgattttgggtctagctacagagaaatctcgatggagtgggtcccat
Patient_melanome gtttgaactaggtgattttgggtctagctacagagaaatctcgatggagtgggtcccat
*****.*****:*****

```

Question

Est-ce que le mélanome du patient possède la variation génétique retrouvée dans 60 % des mélanomes ?

Un variant 'pathogenic' ne devrait pas se retrouver dans la population saine....

Activité 3.2

Comprendre le lien entre une analyse génétique (mutation somatique) et la prescription d'un médicament

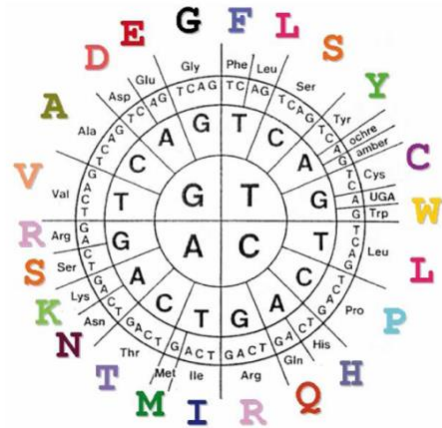
ADN
Gène BRAF



Mutation

t -> a

...ggt gat ttt ggt cta gct aca gag aaa tct cga tgg...



Code génétique

Protéine
B-Raf

... **G** **D** **F** **G** **L** **A** **T** **E** **K** **S** **R** **W** ...



Mutation

V -> E

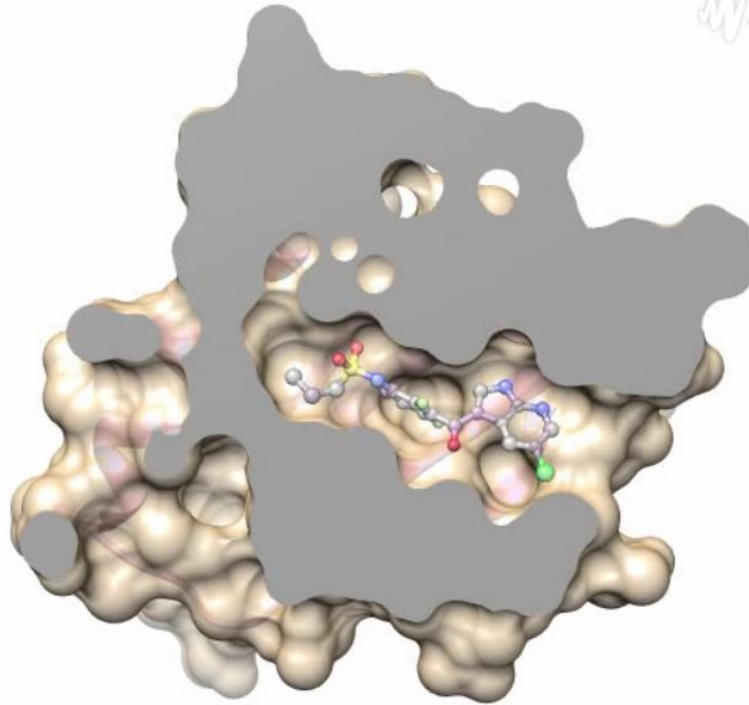
Changement d'un acide aminé (V600E)

-> Changement de la forme

-> Changement de la fonction

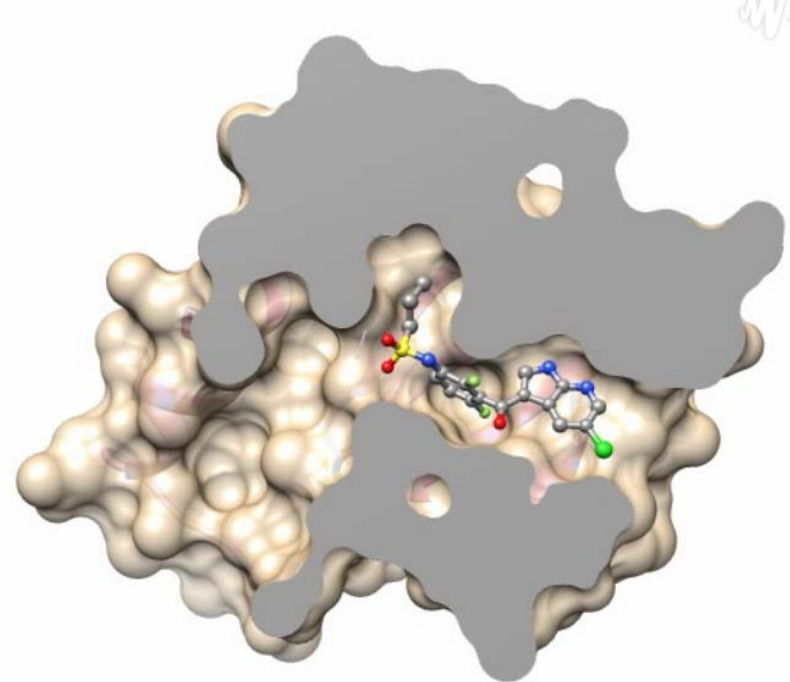
-> Cible spécifique d'un médicament

Protéine B-RAF



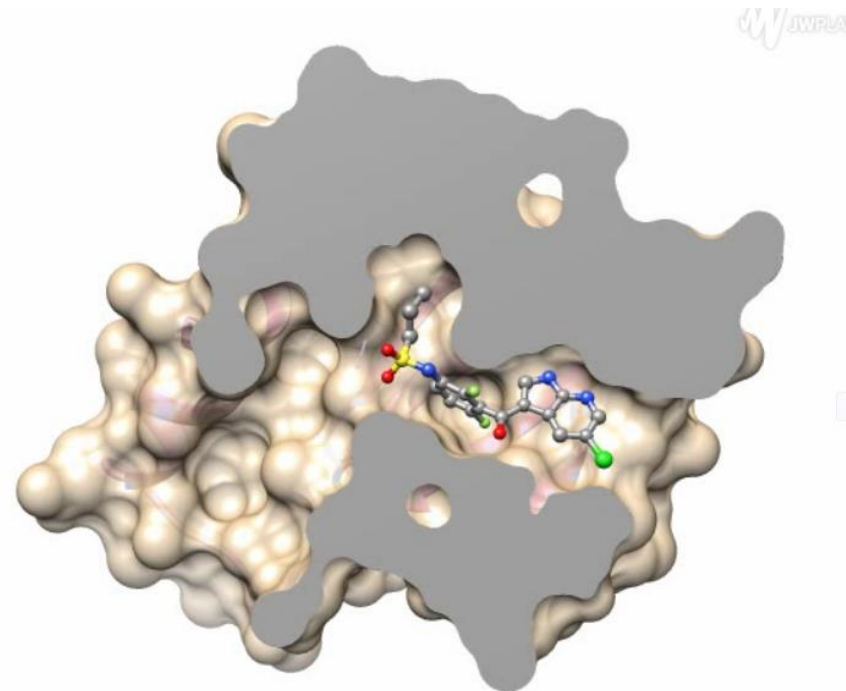
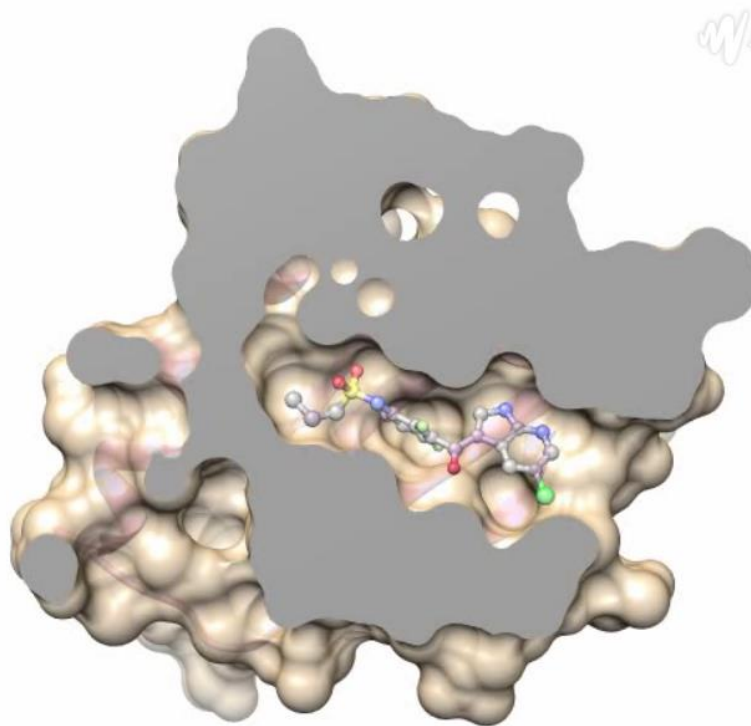
Contrôle la division des cellules

Protéine B-RAF mutée



~~Contrôle la division des cellules~~

Modélisation de la transition conformationnelle entre les formes inactives et actives de BRAF: <http://www.atelier-drug-design.ch/videos.php>

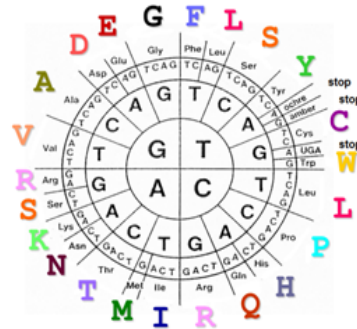


Séquence ADN



... ggt gat ttt ggt cta gct aca gtg aaa tct cga tgg ...

Code génétique



ggt -> G
gat -> D

Séquence protéine



Protéine



Quel médicament cible votre protéine ?



Séquence ADN



... ggt gat ttt ggt cta got aca gag aaa tot cga tgg ...

Code génétique

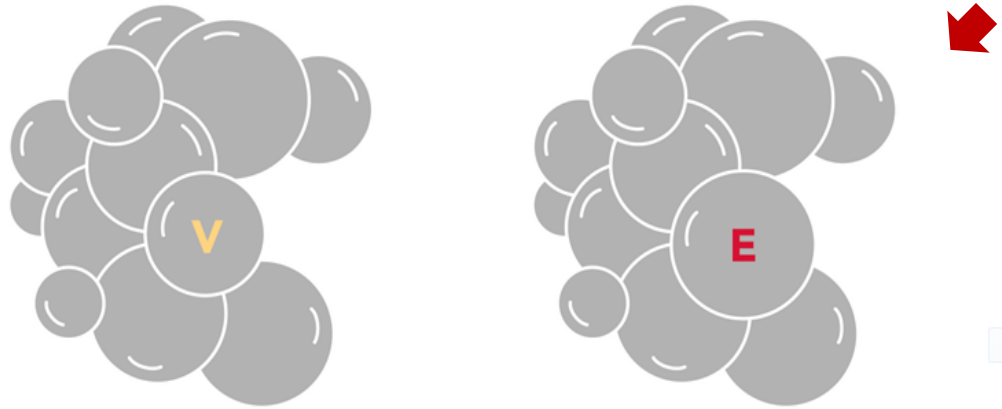


ggt -> G
gat -> D

Séquence protéine



Protéine



Quel médicament cible votre protéine ?



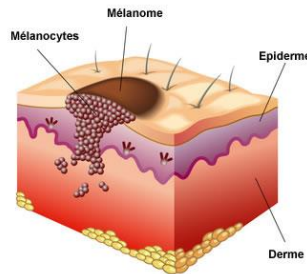
(1) Variations inter-espèces



(2) Variations intra-espèce (humain)



(3) Variations intra-individu (somatiques)





Low rate of somatic mutations in a long-lived oak tree

<http://dx.doi.org/10.1101/149203>

<http://education.expasy.org/cours/PO17421/publication>

Séquençage du génome du chêne de l'Université de Lausanne

Le temps passe, l'ADN du chêne reste

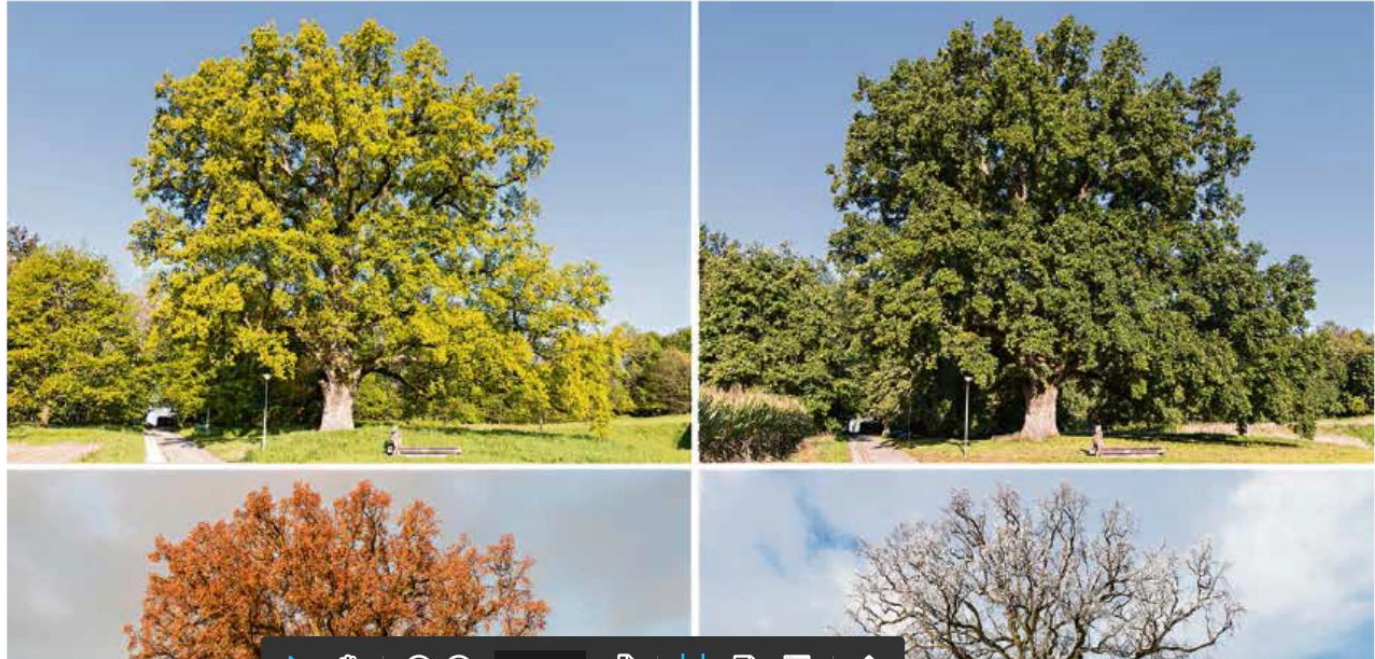
BOTANIQUE Une équipe lausannoise a pour la première fois séquencé le génome d'un chêne, celui du «chêne de Napoléon», qui pousse sur le campus de Dorigny. Surprise, son ADN est resté étonnamment stable durant ses 239 ans de vie. De quoi questionner les biologistes

FABIEN GOUBET
@fabiengoubet

C'est un vieux monsieur, devant lequel on peut passer sans lui prêter la moindre attention. Un arbre qui détient les clés d'un mystère qui plane sur la botanique depuis des décennies. Du haut de ses 30 mètres, 239 ans d'histoire nous contemplent, aurait pu dire Napoléon Bonaparte... d'après lequel a justement été baptisé ce chêne majestueux.

Nommé le «chêne de Napoléon», cet arbre planté sur le campus de l'Université de Lausanne (Unil) en a vu d'autres. A commencer par Napoléon Bonaparte donc, de passage à Saint-Sulpice pour une revue de ses troupes en 1800. Légende ou pas, c'est en tout cas ainsi que fut baptisé le vénérable sylvestre.

Malgré tous les changements dont fut témoin cet arbre, il est une chose qui est demeurée chez lui étonnamment stable: son génome. Telle est du moins la conclusion d'une très belle étude pluridisciplinaire tout juste parue dans la revue *Nature Plants*, étude qui pourrait amener les botanistes à revoir la manière dont ces honorables végétaux traversent les siècles.



<http://education.expasy.org/cours/PO17421/publication>

Dernières nouvelles...

<http://www.bbc.com/news/world-europe-42805485>

Boris Johnson 'is descendant' of mummified Basel woman

By Imogen Foulkes
BBC News, Basel

🕒 6 hours ago

f 🐦 🗨️ ✉️ Share



- The woman is the great-great-great-great-great-great grandmother of UK Foreign Secretary Boris Johnson. The body was uncovered in 1975 while renovations were being done on Basel's Barfüsser Church.
- Now the scientists and the historians were sure (99.8% probability): the mummy was none other than Anna Catharina Bischoff. Born in Basel in 1719, she died there in 1787.

The nature of nurture: Effects of parental genotypes

Augustine Kong,^{1,2,3*} Gudmar Thorleifsson,¹ Michael L. Frigge,¹
Bjarni J. Vilhjalmsón,^{4,5} Alexander I. Young,^{1,2,6} Thorgeir E. Thorgeirsson,¹
Stefania Benonisdóttir,¹ Asmundur Oddsson,¹ Bjarni V. Halldorsson,¹ Gisli Masson,¹
Daniel F. Gudbjartsson,^{1,3} Agnar Helgason,^{1,7} Gyda Björnsdóttir,¹
Unnur Thorsteinsdóttir,^{1,8} Kari Stefansson^{1,8*}

Sequence variants in the parental genomes that are not transmitted to a child (the proband) are often ignored in genetic studies. Here we show that nontransmitted alleles can affect a child through their impacts on the parents and other relatives, a phenomenon we call “genetic nurture.” Using results from a meta-analysis of educational attainment, we find that the polygenic score computed for the nontransmitted alleles of 21,637 probands with at least one parent genotyped has an estimated effect on the educational attainment of the proband that is 29.9% ($P = 1.6 \times 10^{-14}$) of that of the transmitted polygenic score. Genetic nurturing effects of this polygenic score extend to other traits. Paternal and maternal polygenic scores have similar effects on educational attainment, but mothers contribute more than fathers to nutrition- and health-related traits.

<http://education.expasy.org/cours/PO17421/publication>

<https://www.rts.ch/info/sciences-tech/medecine/9279297-la-reussite-scolaire-depend-de-l-environnement-social-et-genetique.html>

ENVIRONNEMENT GÉNÉTIQUE

Source : KONG et al.science 2018



Cet exemple montre les séquences d'ADN transmises des parents à l'enfant. La séquence rouge serait corrélée à la réussite scolaire de la mère. L'enfant n'a pas reçu cet ADN. Pourtant, au contact de sa mère, il grandit dans un environnement favorable qui augmente quand même ses chances à l'école. [- RTS]

Our analyses implicitly assume that direct genetic effects and genetic nurturing effects are additive, but interactive effects could certainly exist and further complicate the interpretation of observed effects. Moreover, alleles other than those in the parents can also have an effect; for example, the genetic makeup of the population of the probands could also be an important environmental contributor to their phenotypes.



[Nature](#). 1988 Jun 30;333(6176):816-8.

Human basophil degranulation triggered by very dilute antiserum against IgE.

[Davenas E](#)¹, [Beauvais F](#), [Amara J](#), [Oberbaum M](#), [Robinson B](#), [Miadonna A](#), [Tedeschi A](#), [Pomeranz B](#), [Fortner P](#), [Belon P](#), et al.

[+](#) **Author information**

Abstract

When human polymorphonuclear basophils, a type of white blood cell with antibodies of the immunoglobulin E (IgE) type on its surface, are exposed to anti-IgE antibodies, they release histamine from their intracellular granules and change their staining properties. The latter can be demonstrated at dilutions of anti-IgE that range from $1 \times 10(2)$ to $1 \times 10(120)$; over that range, there are successive peaks of degranulation from 40 to 60% of the basophils, despite the calculated absence of any anti-IgE molecules at the highest dilutions. Since dilutions need to be accompanied by vigorous shaking for the effects to be observed, transmission of the biological information could be related to the molecular organization of water.

PMID: 2455231 DOI: [10.1038/333816a0](#)

Capture

Ctrl+Inc

[Nature](#). 1994 Aug 4;370(6488):322.

Memory of water revisited.

[Benveniste J](#), [Ducot B](#), [Spira A](#).

Comment on

Human basophil degranulation is not triggered by very dilute antiserum against human IgE. [[Nature](#). 1993]

PMID: 8047128 DOI: [10.1038/370322a0](#)

Réponse à un médicament

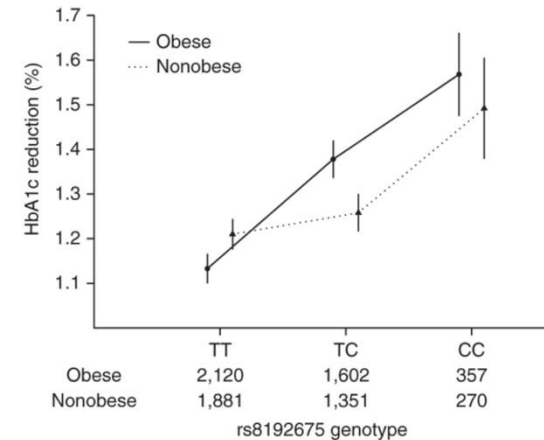
Voir aussi activité 3.2

et

<http://www.chromosomewalk.ch/chromosome/chromosome-10/>

Réponse à un médicament

Variation in the glucose transporter gene *SLC2A2* is associated with glycemic response to metformin



Séquence ADN

... ggggatgcaatagtagtagtggtactgtagaggatgaagtagatgggtgca ...

Séquence du gène *SLC2A2* / *GLUT2* qui est impliqué dans le transport du glucose. **Les patients avec la variation 't -> c' répondent mieux au traitement Metformin** (Glucophage, Stagid, ...), un antidiabétique oral de la famille des biguanides normoglycémiant utilisé dans le traitement du diabète de type 2

"The normal dose of metformin used to treat patients with diabetes is between 500mg and 2000mg. We have found that overweight people who carry two copies of the genetic variant c respond much better to metformin, equivalent to receiving an extra 550mg of the drug."

Table 1 Currently available antidiabetic drugs and their associated candidate genes involved in efficacy/toxicity

Class	Common medical representatives	Mechanism of action	Candidate genes involved in pharmacotherapy	Ref.
Biguanide	Metformin	AMP-kinase activation	<i>SLC22A1, SLC22A2, SLC22A3, SLC47A1, SLC47A2</i>	[28-39]
Sulfonylureas	Gliburide, gliclazide, Glimepiride, glipizide	Inhibition of KATP channel on plasma membrane of β -cells	<i>KCNJ11, ABCC8, CYP2C9, TCF7L2</i>	[8,10,48-91]
Thiazolidinediones	Pioglitazone, rosiglitazone	Activates PPAR- γ	<i>PPAR-γ, ADIPOQ, TNF-α, LEP, CYP2C8</i>	[92-131]
Meglitinides	Nateglinide, repaglinide	Inhibition of KATP channel on Plasma Membrane of β -cells	<i>SLCOB1, CYP2C8, KCNQ1, SLC30A8, KCNJ11, TCF7L2</i>	[78,106,132-144]
DPP-4 inhibitors	Alogliptin, linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin	Inhibits DPP-4, Affect GLP-1 receptor pathway	Possibly <i>TCF7L2</i>	[145-148]
α -glucosidase inhibitors	Acarbose, miglitol, voglibose	Inhibits intestinal α -glucosidase	Yet to identify?	[10]
SGLT-2 inhibitors	Canagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin	Inhibits SGLT2 transporters in kidney	Yet to identify?	[10]
GLP-1 agonist	Exenatide, liraglutide	Activate GLP-1 receptor	Yet to identify?	[10]

DPP-4: Dipeptidyl peptidase-4; SGLT-2: Sodium glucose transporter-2; GLP-1: Glucagon like peptide-1; KATP: ATP-sensitive potassium channel; PPAR γ : Peroxisome proliferator-activated receptor γ .

Type 2 diabetes

About **415 million people** are suffering from T2DM (642 millions in 2040)

About **70 genetic loci** have been identified to be associated with T2DM

Over the last decade, the number of available oral antidiabetic drugs (OADs) has considerably increased.

However, clinical treatment of T2DM patients has become more complex due to different degrees of therapeutic outcomes.

*Personalized differences during OADs therapeutics have been linked with numerous variants related to **drug-transporters, drug-targets, drug catabolizing enzymes and T2DM risk genes**. In addition, CYP gene encoding **Cytochrome P450 enzymes** also play a crucial role with respect to metabolism of drugs.*

REVIEW

Pharmacogenetic studies update in type 2 diabetes mellitus

Septembre 2015

Médecine personnalisée, la révolution

> **Santé** Un programme a été lancé en juin aux Etats-Unis pour faire progresser les thérapies ciblées sur le profil génétique

> Les grandes pharmaceutiques, en particulier Roche et Novartis, sont à la pointe

Willy Boder

Début juillet a commencé, dans 2400 hôpitaux américains, une vaste opération de dépistage de patients atteints d'une forme ou d'une autre de cancer.

Contrairement aux études cliniques traditionnelles, l'objectif n'est pas de recruter des malades souffrant d'un même type de cancer, du sein, des poumons, ou de la prostate par exemple, pour tester l'efficacité d'un seul nouveau médicament. Il s'agit, au contraire, de rassembler les patients selon le profil génétique de leur tumeur, toutes catégories confondues.

Les médecins administreront une vingtaine de médicaments, dont certains proviennent de groupes pharmaceutiques suisses, qui sont déjà sur le marché ou encore en développement. Une patiente souffrant d'un cancer du sein avancé recevra par exemple une thérapie normalement destinée à un patient souffrant d'un cancer du poumon.

Cette nouvelle approche des programmes d'essais cliniques via le profil génétique des tumeurs et des patients, désignée par le terme «essais en corbeille» est suivie d'un œil bienveillant par la Food and Drug Administration (FDA), chargée du contrôle des médicaments aux Etats-Unis. Cette vaste étude s'intègre dans la tendance scientifique générale suivie actuellement par tous les grands groupes pharmaceutiques, à savoir rendre chaque médicament plus efficace en le modulant selon le profil génétique de la maladie dont souffre exactement tel ou tel patient.

La méthode d'essais cliniques en «corbeille», menée aux Etats-Unis sous le contrôle de l'Institut national du cancer (NCI), vise à

élargir et à affiner ce qu'on appelle la médecine personnalisée, ou la médecine de précision, selon le terme utilisé par Barack Obama. Le président des Etats-Unis est persuadé de pouvoir faire progresser rapidement la recherche scientifique de cette manière et tente d'obtenir un financement par le Congrès de ces nouvelles formes de thérapie.

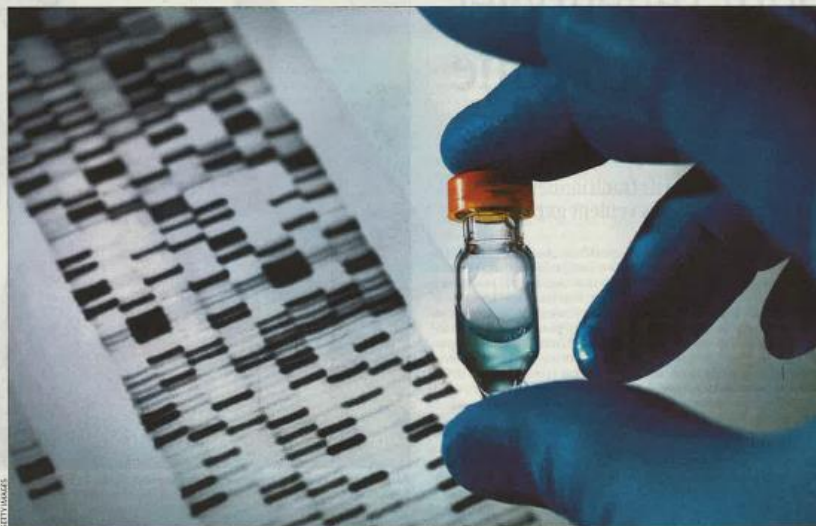
Joe Jimenez, patron de Novartis, deuxième entreprise au monde, derrière Roche, dans la mise à disposition de médicaments contre le cancer, estime qu'un quart des médicaments sont actuellement gaspillés de différentes manières. L'une des principales causes de ce gaspillage, qui coûte très cher aux systèmes de santé, provient du manque de connaissances scientifiques précises sur le profil génétique de telle ou telle maladie à mettre en corrélation avec l'ADN du patient. Le médecin est dès lors contraint de tester plusieurs médicaments sur un patient avant de trouver celui qui est le plus efficace.

Cette approche empirique se produit pour de très nombreuses maladies, de l'hypertension aux maladies infectieuses, en passant par des affections très graves. Pour les maladies où le pronostic vital est engagé, comme certaines formes de cancer, ce tâtonnement, synonyme de perte de temps, peut conduire à la mort.

Selon les spécialistes, la médecine de précision a aussi pour avantage de réduire les coûts de la santé. Les médicaments de ce type associés à un diagnostic (biomarqueur ou test spécifique d'ADN accompagnant le traitement) sont, certes, nettement plus chers que les produits thérapeutiques traditionnels, mais ils évitent le tâtonnement médical et la facturation aux caisses maladie de médicaments inefficaces.

Rassembler les patients selon le profil génétique de leur tumeur, toutes catégories confondues

Le programme du NCI qui touche 2400 hôpitaux et 1000 patients sélectionnés au sein d'un groupe de 3000 malades du cancer, est doté d'un budget de 30 à 40 millions de dollars. Le critère de succès de la thérapie sera principalement basé sur une réduction rapide de la tumeur d'au moins un tiers.



La médecine personnalisée combine profil génétique et médicaments thérapeutiques de manière ciblée. ARCADE/VEP

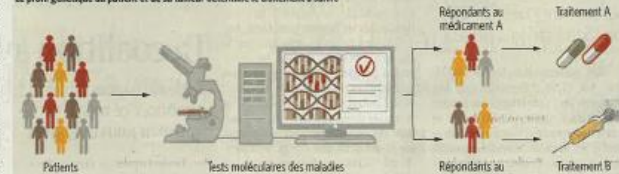
Depuis le premier séquençage d'un génome humain, en 2003, l'analyse des maladies, en particulier le cancer, repose de manière de plus en plus précise sur la découverte de mutations génétiques et l'activation ou la désactivation de protéines, au sein même ou à la surface des cellules. Ces mécanismes provoquent la prolifération des cellules cancéreuses dans l'organe touché, puis sous forme de métastases.

Les cancers ne sont désormais plus considérés comme différentes formes d'une même maladie, mais comme une multitude de maladies ayant des caractéristiques et un profil génétique propre. Le cancer évolue différemment selon chaque patient, ce qui entraîne, si le mécanisme génétique qui dysfonctionne peut être ciblé et corrigé, la prescription d'un médicament spécifique et une approche thérapeutique personnalisée.

«Grâce à la médecine personnalisée nous obtenons immédiatement des taux de réponse inédits aux traitements. Il y a vraiment un changement de paradigme dans ce domaine scientifique, s'enthousiasme Dietmar Berger, res-

Comment ça marche

Le profil génétique du patient et de sa tumeur détermine le traitement à suivre



La majorité des thérapies contre le cancer à l'étude sont associées à un ou plusieurs tests génétiques développés en parallèle avec l'élaboration finale de la substance active contenue dans le médicament. Le taux d'efficacité de la thérapie, ainsi adaptée au profil précis du patient et de sa tumeur, peut dépasser 70% et augmente fortement ses chances de survie à la suite d'un cancer métastase.

ponsable du développement de Roche en oncologie. Il cite le cas du médicament Alectinib, contre le cancer du poumon au stade avancé, en phase d'homologation. Les métastases dans le cerveau se réduisent rapidement avec un taux de réponse jusqu'à 70% d'une durée jusqu'à onze mois.

Roche place aussi beaucoup d'espoir dans Atezolizumab, un médicament, associé à la présence

de la protéine PD-1, qui fait appel à la stimulation du système immunitaire pour détruire les cellules cancéreuses. Ce mécanisme, identique chez certains patients spécialement diagnostiqués, peut être appliqué dans la lutte contre les cancers du poumon, de la prostate, du sein et du rein. «70% de nos médicaments en phase clinique II et III en oncologie ont désormais un test diagnostic spé-

cifique associé», constate Dietmar Berger.

«On assiste réellement à une révolution dans le traitement de ces maladies, confirme Severin Schwan, patron de Roche. Auparavant, un cancer métastase menait le plus souvent à la mort. Aujourd'hui, dans de nombreux cas, grâce à la médecine personnalisée, on peut prolonger la vie durant des années, et peut-être guérir de ce type de cancer.»