

Chapitre 6 : variabilité des génomes
variations génétiques et conséquences

Pr. Julien Fauré

Plan du cours

Introduction

Variations structurales

Variations de séquences

Variations génétiques et allèles

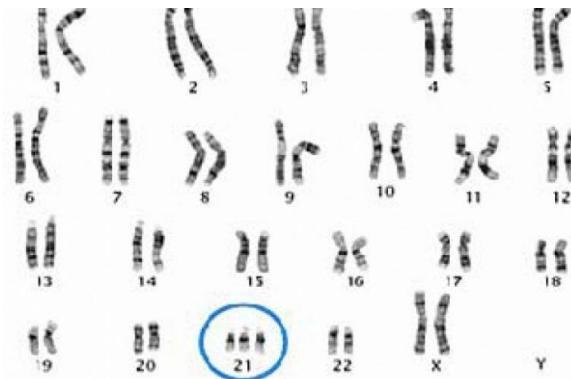
Objectifs pédagogiques du cours

- Comprendre quels types de variations peuvent altérer les génomes
- Comprendre la notion d'allèles

Introduction

Variations dans la composition du matériel génétique

Variations de structure



Variations de séquence dans l'ADN

ACGGCTAGCTAGCTAGCT

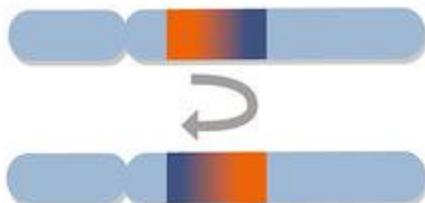
ACGGCTAG**GA**AGCTAGCT

ACGGCT-----CTAGCT

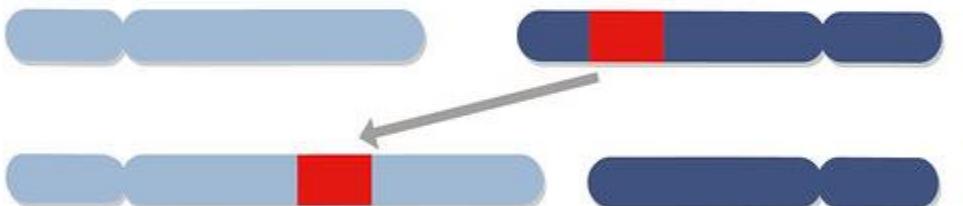
Variations structurales

Nature des variations structurales

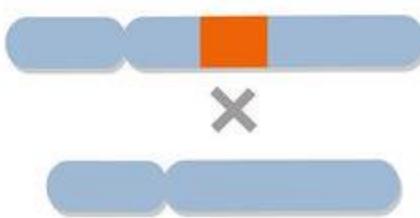
Inversion



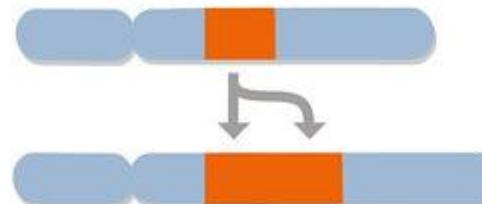
Translocation



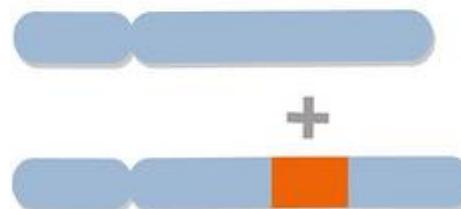
Deletion



Duplication



Insertion



Variations structurales

ADN répété dispersé

Transposons ADN

≈ 3% du génome

Retrotransposons

- **Avec LTR (retroviral)**

≈ 9% du génome

- **Sans LTR**

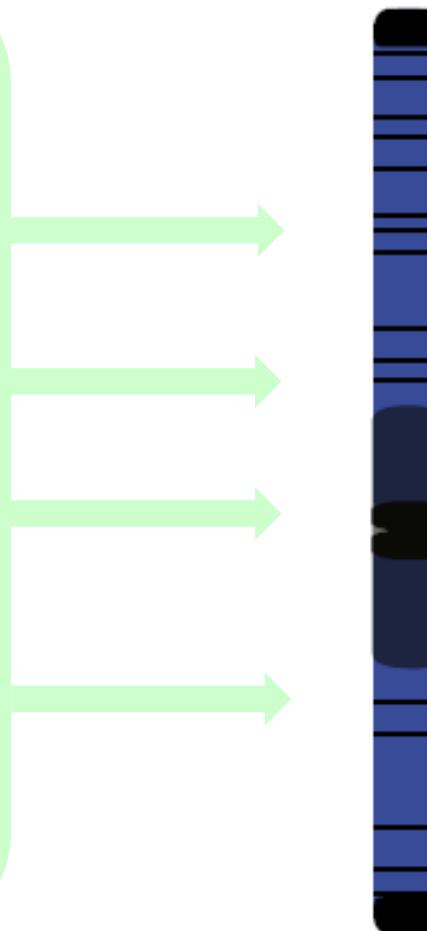
≈ 30% du génome

- **SINE**

(short interspersed nuclear elements)

- **LINE**

(long interspersed nuclear elements)



ADN répété en tandem

≈ 5% du génome

Telomeric repeat
[TTAGGG]_n

centromeric satellites



microsatellites



minisatellites



Variations structurales

Conséquences des variations structurales



= région régulatrice (promoteur, modulateur de transcription ...)

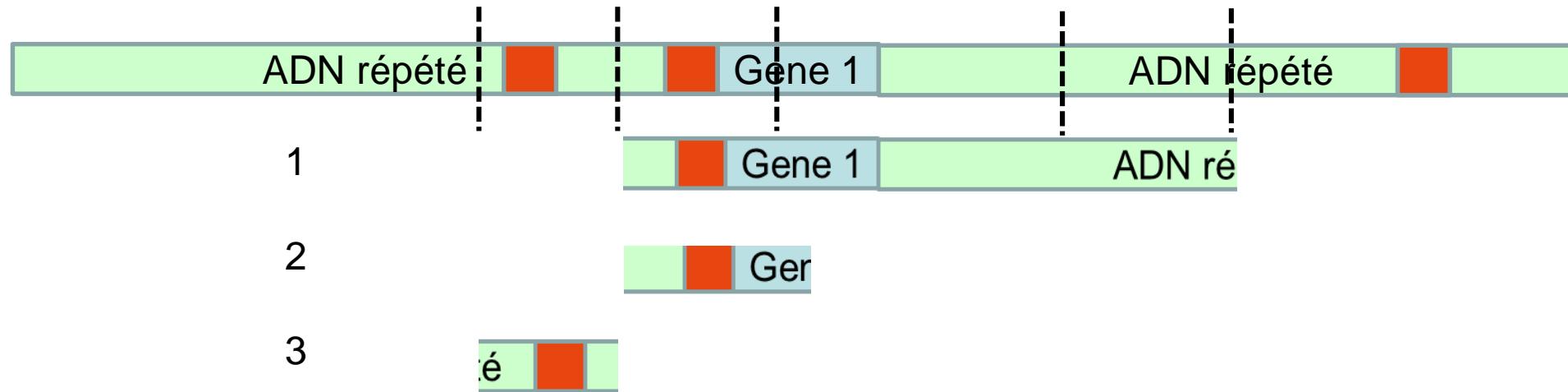


Variations structurales

Conséquences des variations structurales



= région régulatrice (promoteur, modulateur de transcription ...)



Variations de séquence

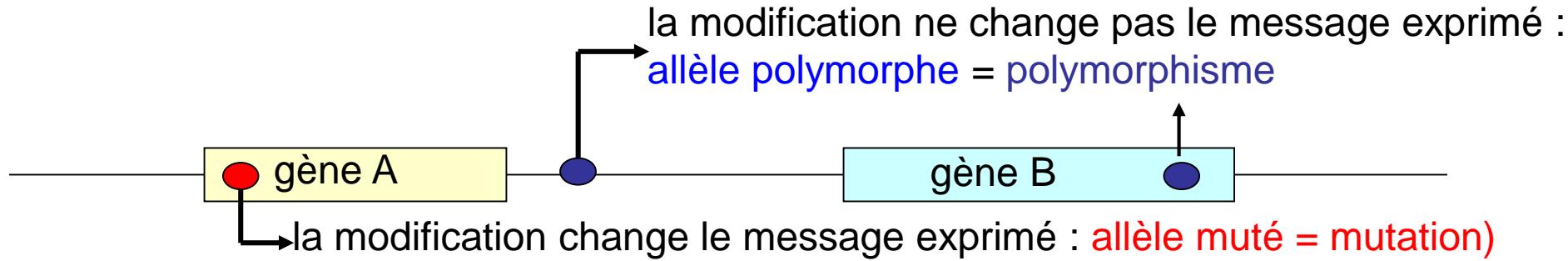
Type de variants moléculaires

❖ modifications « ponctuelles »

- substitutions : A ou G > T ou C = transversion
A > G, C > T = transition
- délétions (del) : 1 à plusieurs milliers de pb
- insertions (ins) : 1 à plusieurs milliers de pb

Variations de séquence

Conséquence d'une variation : mutation vs polymorphisme



- ❖ population générale : ≈ 1 variation / 2000 pb soit $\approx 2\ 000\ 000$ au total par génome haploïde !

Variations de séquence

➤ mutations ponctuelles de substitution

--- UGG UGC UCC --- = -- trp-**cys**-ser--

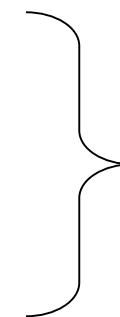
C > U	= --trp- cys -ser--	: variation isosémantique
C > G	= --trp-trp-ser--	: variation faux sens
C > A	= --trp- stop	: variation non sens

➤ mutations par délétion ou insertion

--- UGG UGC UCC UUA GUU AGA
trp cys ser phe val arg

- --- UG-U GC U CC U UA G UU ---
cys ala pro **stop**

+ --- UGG UGC **AUC** C UU A GU U AG -
trp cys ile ile ser **stop**



décalage du cadre
de lecture

Variations de séquence

Nomenclature des bases codantes

AACUGCUUACGUUU**AUG**UACUAUAUUGCUGGGUUUCUUCAG...
c.22A>C; p.Ile8L

Variations de séquence

Polymorphismes fréquents

3.1. Les SNPs (pour Single Nucleotide Polymorphism) : variation d'1 nucléotide
(≈ 1 tous les 2-3000 pb !)

5'--ATCG**C**TATC---
--TAGCGATAG--5'

séquence de référence

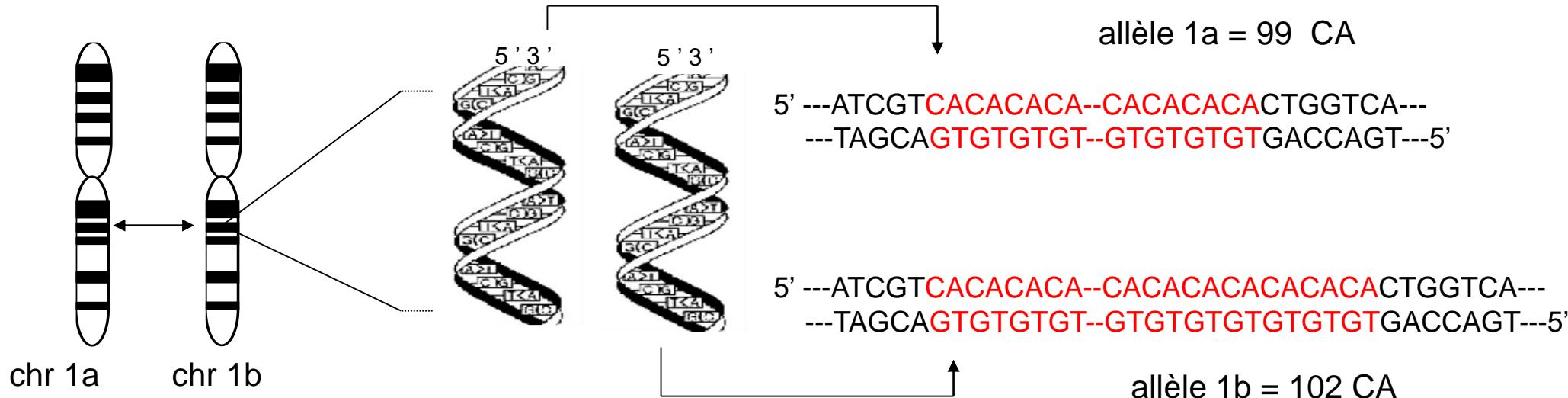
ou --ATCG**A**TATC---
--TAG**C**TATAG--

séquence polymorphe C > A

Si la présence d'un polymorphisme donné chez un individu se révèle sans conséquence sur l'expression du message génétique, la présence simultanée de plusieurs polymorphismes particuliers peut dans certains cas s'accompagner d'une modification de l'expression génétique: on parlera alors de polymorphismes modificateurs...

Variations de séquence

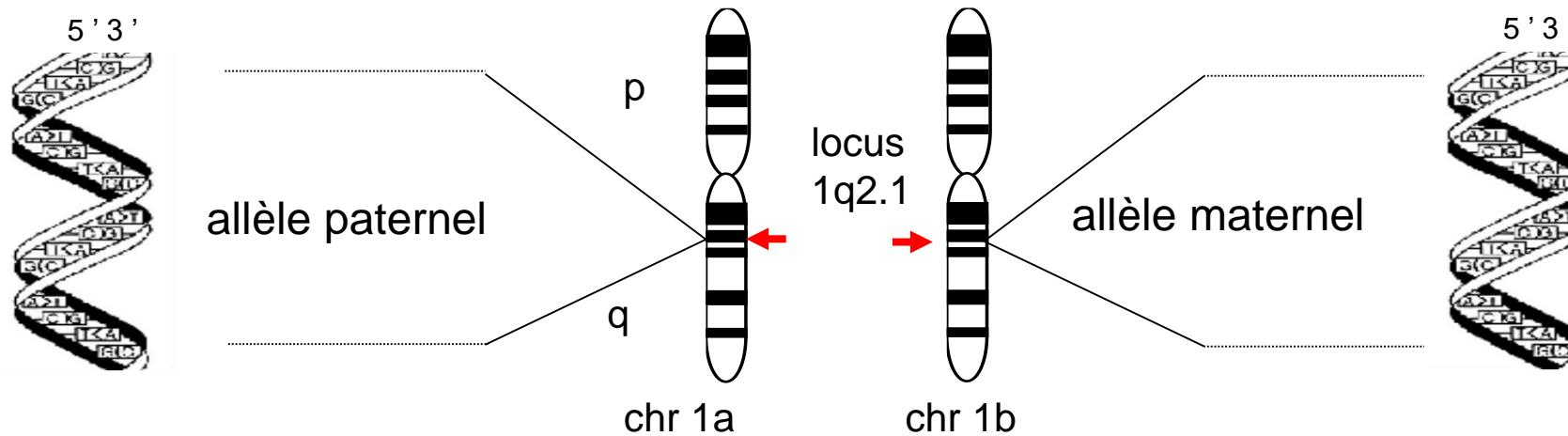
Les polymorphismes de répétitions de type microsatellites



- nombreux (> 50 000 dans le génome humain)
- le nombre de répétition varie suivant le microsatellite étudié
- le nombre de répétitions ne varie généralement pas lors de la transmission

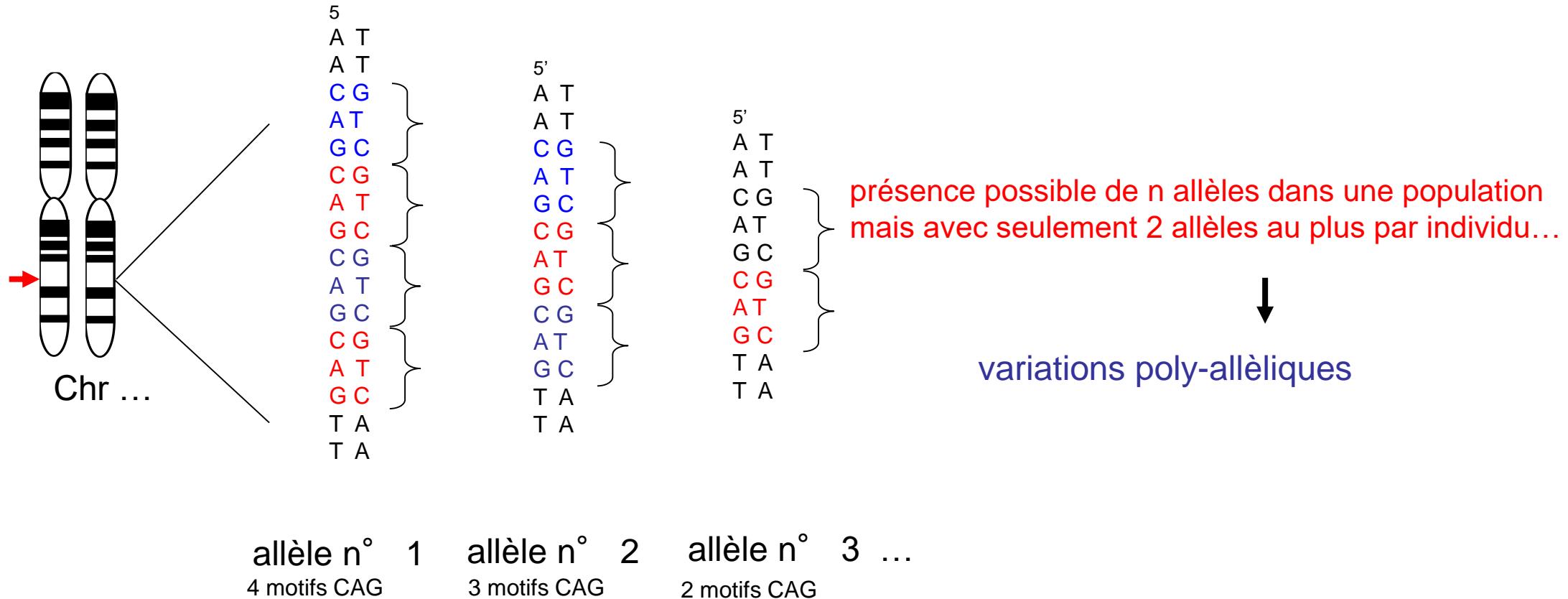
Variations génétiques et Allèles

Les variations de séquences définissent la notion d'allèles



Variations génétiques et Allèles

Les variations de séquences définissent la notion d'allèles



Messages essentiels du cours

- Variations de structure vs variations de séquence
- Mutations vs polymorphismes
- Allèles

Mentions légales

L'ensemble de ce document relève des législations française et internationale sur le droit d'auteur et la propriété intellectuelle. Tous les droits de reproduction de tout ou partie sont réservés pour les textes ainsi que pour l'ensemble des documents iconographiques, photographiques, vidéos et sonores.

Ce document est interdit à la vente ou à la location. Sa diffusion, duplication, mise à disposition du public (sous quelque forme ou support que ce soit), mise en réseau, partielles ou totales, sont strictement réservées à l'Université Grenoble Alpes (UGA).

L'utilisation de ce document est strictement réservée à l'usage privé des étudiants inscrits à l'Université Grenoble Alpes (UGA), et non destinée à une utilisation collective, gratuite ou payante.