Analyse de cartes de minisatellite : cas du minisatellite humain MSY1

Sèverine Bérard et Jérôme Buard et Éric Rivals

Laboratoire d'Informatique, de Robotique
et de Microélectronique de Montpellier
CNRS - Université Montpellier II
FRANCE

Institut de Génétique Humaine
CNRS
FRANCE

Plan

1. Matériels et méthodes
2. Arbre évolutif des individus
3. Arbre évolutif des haplogroupes du chromosome Y
4. Évolution interne aux haplogroupes
5. Perspectives

Plan

1. Matériels et méthodes

2. Arbre évolutif des individus

3. Arbre évolutif des haplogroupes du chromosome Y

4. Évolution interne aux haplogroupes

5. Perspectives

Minisatellites (ms)

- Classe des répétitions en tandem : Satellites, Minisatellites, Microsatellites.

- Exemple de répétitions en tandem :

  $\cdots$ cggcgat cggcgac cggagat cggcgat cggcgat cggagat cgacgat $\cdots$

- Un motif de ms mesure entre 7-100 bp, et un ms est plus long que 0.5kb.

- ms subissent des amplifications et contractions $\Rightarrow$ variation de leur nombre d'unités.

- ms subissent aussi des mutations et des événements d'homogénisation.

Cartes de minisatellites

- méthode spécifique donne la séquence des variants du motif **Minisatellite Variant Repeat PCR** [Jeffreys et al. 91]. MVR-PCR donne une **carte de ms**: une séquence de symboles, où chaque symbole représente un variant différent.

- Exemple de carte:

  – s = cggcgat cggcgac cggagat cggcgat cggcgat cggagat cgacgat

  – Nouvel alphabet : A = cggcgat B = cggcgac C = cggagat D = cgacgat

  – Carte correspondante : A B C A A C D

Modèle évolutif dit Single-Step

- Événements évolutifs :
  - **Amplification(A)/Contraction(C)** duplique/supprime un variant qui est identique au variant adjacent.
  - **Mutation(M)** substitue un variant en un autre.
  - **Insertion(I)/Délétion(D)** insère/déléte un variant, mais sans condition.
- Un coût est associé à chaque événement. Le coût de l'alignement est la somme des coûts de ses événements unitaires.

Minisatellite humain MSY1

- MSY1 est situé sur le chromosome Y. Unité de longueur 25bp, 5 variants diffèrent par au plus 4 résidus. Évolution “simplifiée” : pas d’échange entre allèles [Jobling et al 98].
- Cartes pour 690 hommes de diverses populations et répartis en 24 haplogroupes. On élimine les cartes contenant des incertitudes.
- Est-ce que MSY1 est un marqueur approprié pour étudier l’évolution de ces haplogroupes ? ou des populations dans un haplogroupe ? ou bien celle des individus ?
- Expérience : calculer tous les alignements 2 à 2, en déduire une matrice de distances, reconstruire l’évolution avec BioNJ à partir de cette matrice.

Plan

1. Matériels et méthodes
2. **Arbre évolutif des individus**
3. Arbre évolutif des haplogroupes du chromosome Y
4. Évolution interne aux haplogroupes
5. Perspectives

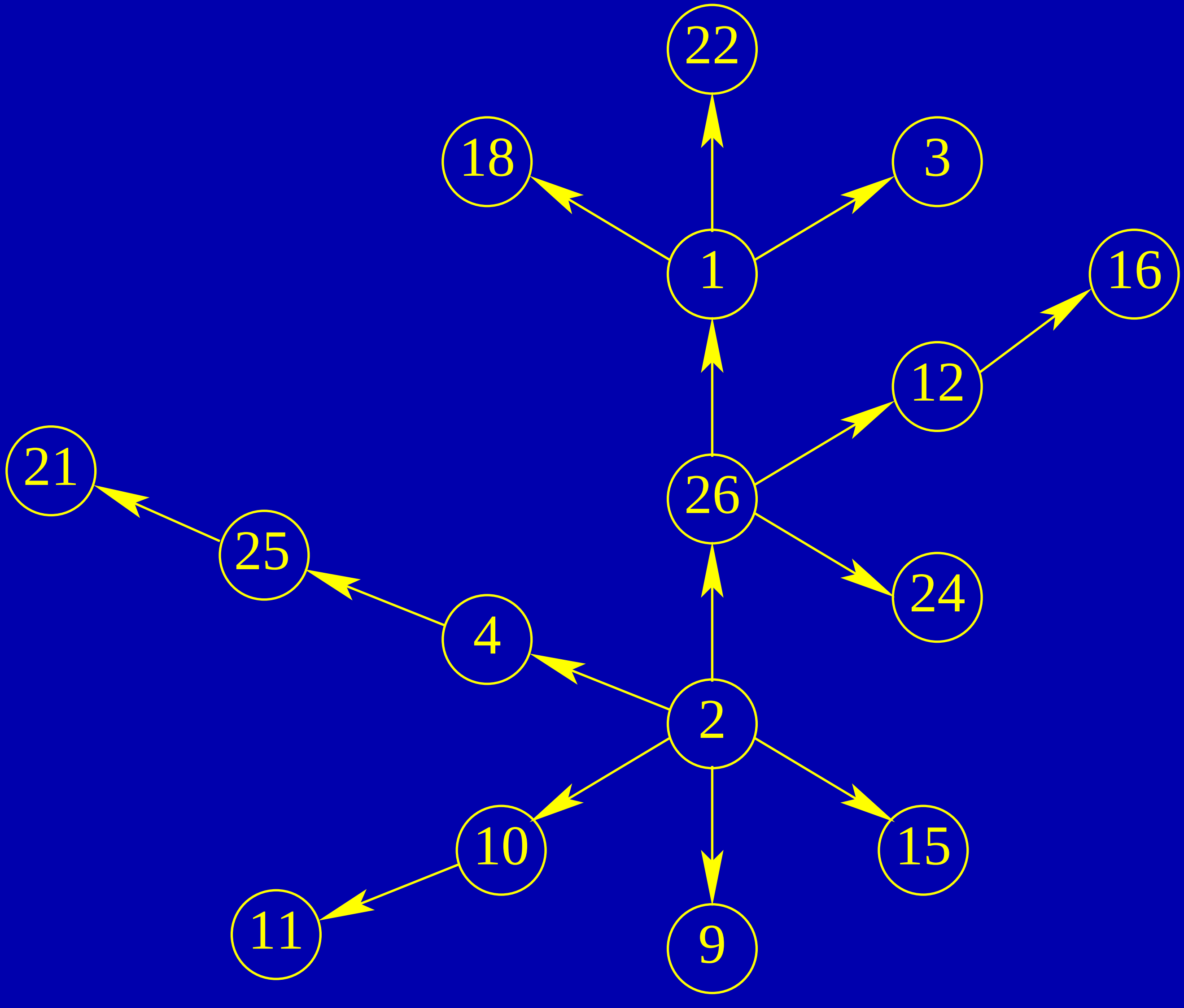
Arbre des individus

- Arbre calculé pour tous 609 individus.
- Les individus d'une même population, ou d'un même haplogroupe ne sont en général pas regroupés.
- Convergence du minisatellite :
  - AN22[French]3 : b(16)n(38)g(20)
  - 62-DRM[English]22 : b(15)n(38)g(20)
  - 236[Scottish]3 : b(21)n(52)g(16)
- Idée : distance moy entre HG, arbre des HG

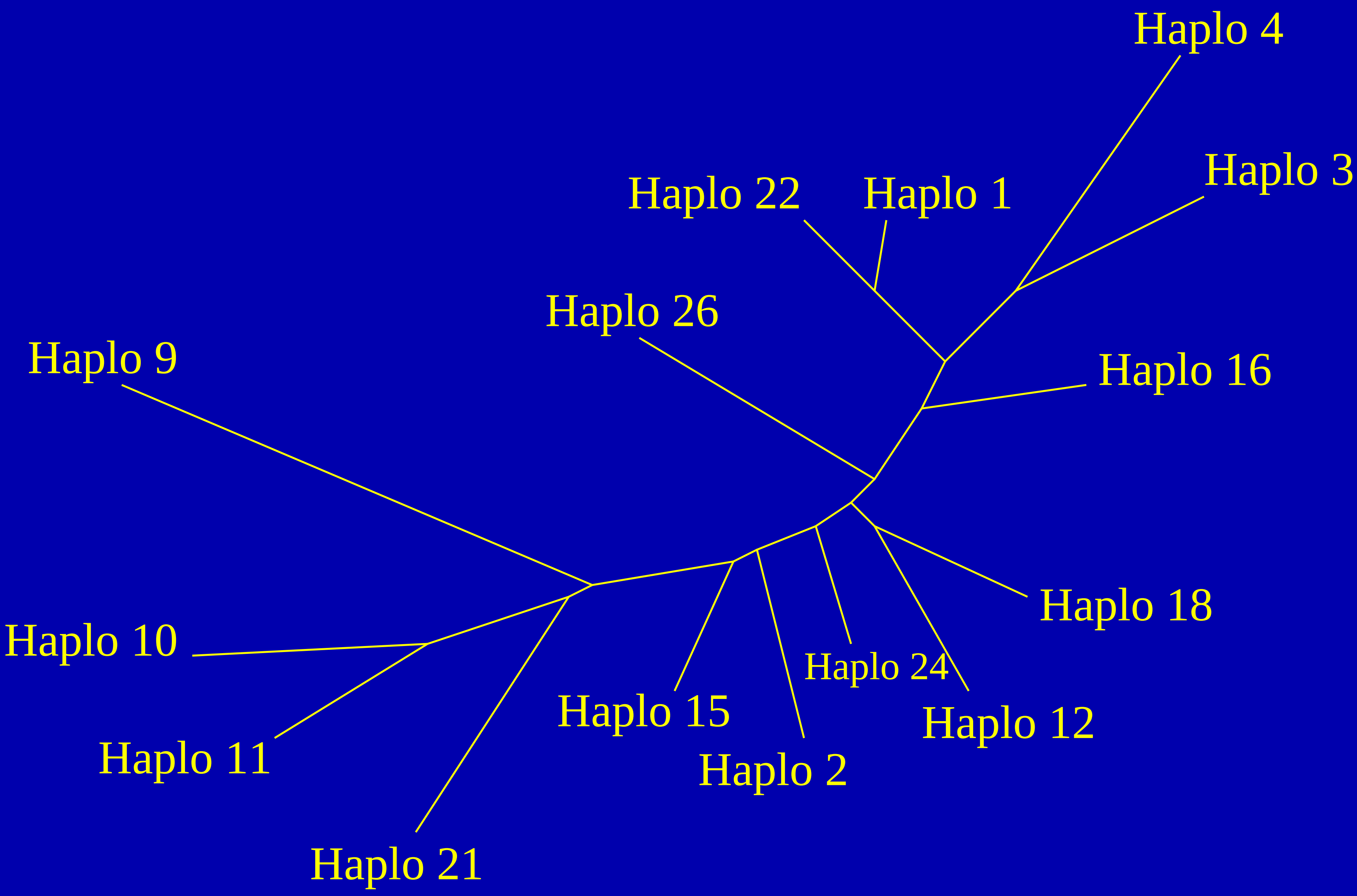
Plan

1. Matériels et méthodes
2. Arbre évolutif des individus
3. Arbre évolutif des haplogroupes du chromosome Y
4. Évolution interne aux haplogroupes
5. Perspectives

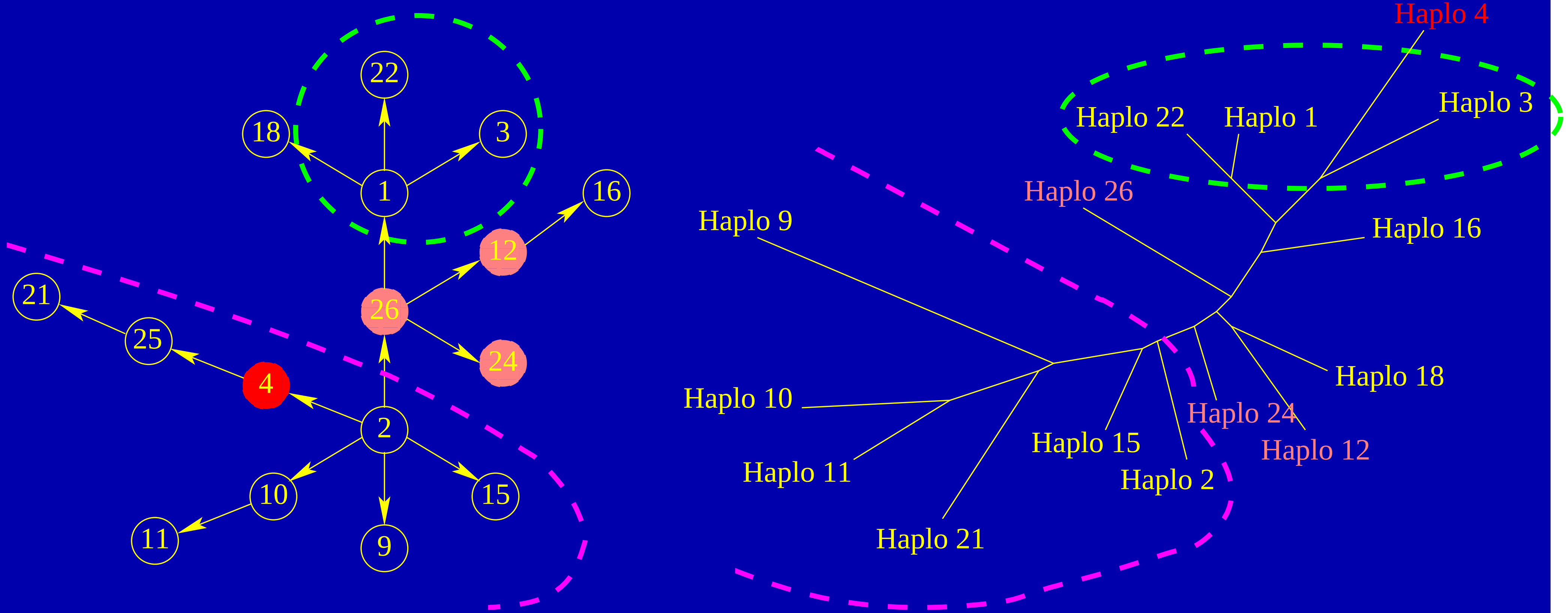
Arbre des haplogroupes dérivés de SNPs (Jobling)



Arbre des haplogroupes avec les scores moyens inter-hg



Comparaison des arbres



Prédictions

- **Distance moyenne aux haplogroupes pondérée par la distance moyenne intra-hg :**

	1	2	3
Scores	61,64%	78,54%	84,93%

  – Beaucoup d'individus mal classés sont classés dans l'hg 21 (19,64%).

  – 54,17% des mal classés sont dans hg père ou fils.

- **Test des k plus proches voisins :**

  – Entre 1 et 25 voisins, plus de 75% des individus sont bien classés.

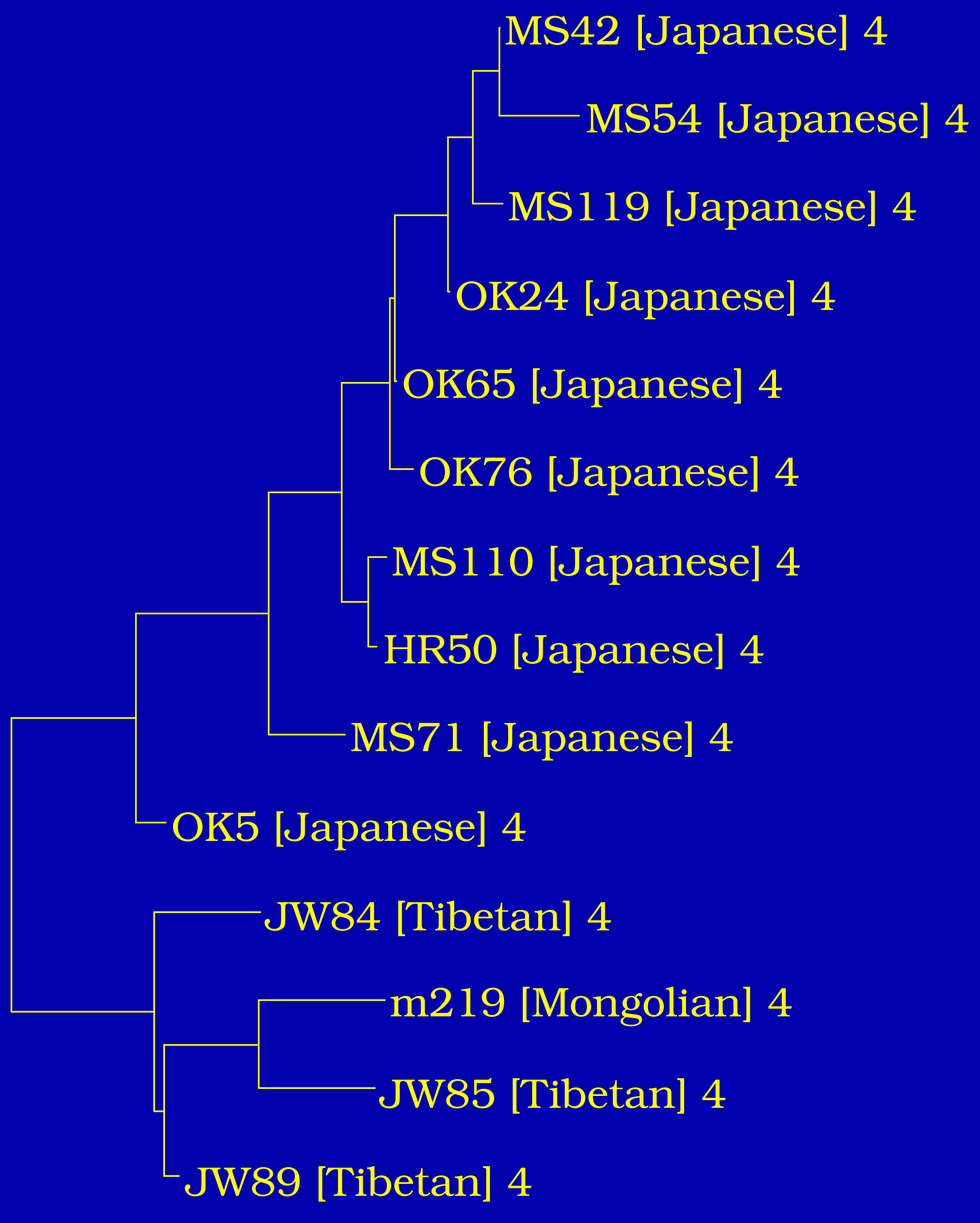
  – Le maximum de 3 à 11 voisins, entre 78 et 79 % de bien prédits.

- **Conclusion :** la méthode semble valide

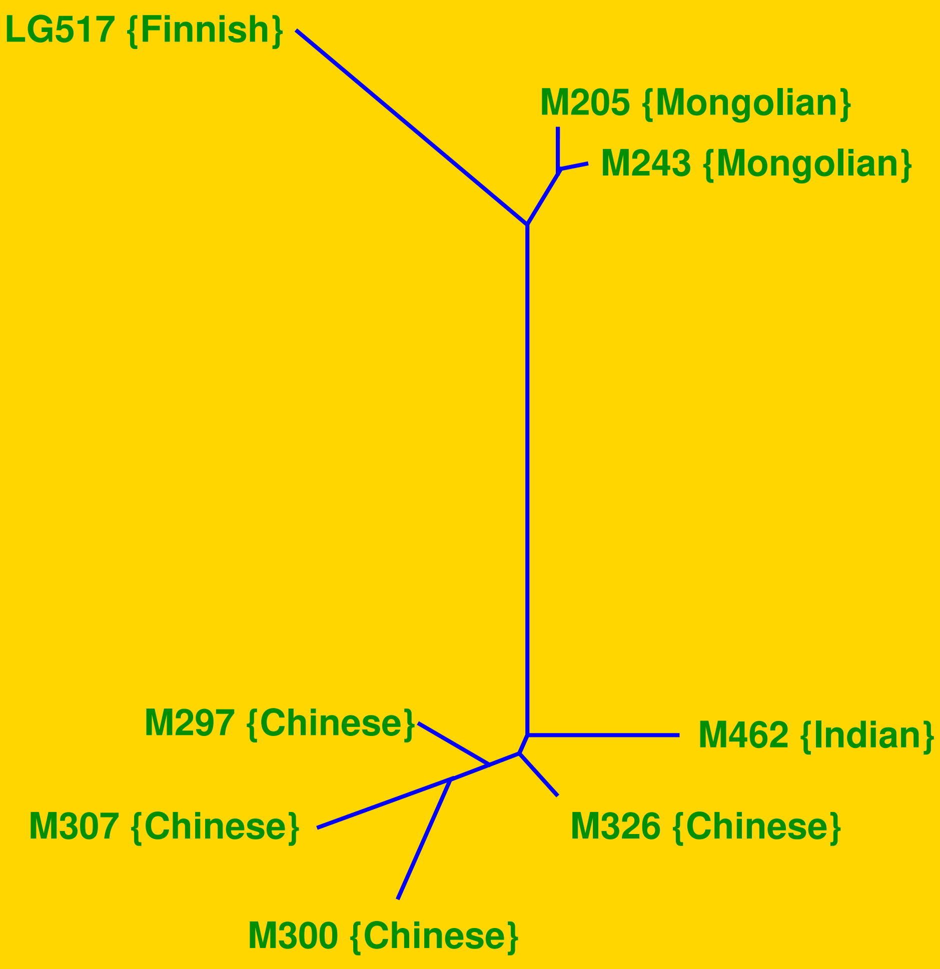
Plan

1. Matériels et méthodes
2. Arbre évolutif des individus
3. Arbre évolutif des haplogroupes du chromosome Y
4. Évolution interne aux haplogroupes
5. Perspectives

Arbre de l'haplogroupe 4



Arbre de l'haplogroupe 12



Phylogenetic tree of Y–chromosomes of individuals from haplogroup 12

Plan

1. Matériels et méthodes
2. Arbre évolutif des individus
3. Arbre évolutif des haplogroupes du chromosome Y
4. Évolution interne aux haplogroupes
5. Perspectives

Conclusions et perspectives

Conclusions

- Méthode nouvelle et spécifique pour la comparaison de cartes de minisatellites.
- Détection fiable d'un signal évolutif : arbres des haplogroupes et prédictions.

Perspectives

- Classification des individus dont l'haplogroupe n'a pas été déterminé.
- Mesure d'un nombre d'événements moyens pour l'évolution d'un haplogroupe, ou d'une population ; combiné avec une datation, estimation de la fréquence des événements.
- Alignement multiple.