Dans la peau d'un.e Biologiste Computationnel.le ?

Plusieurs casquettes : (Nature Biotechnology, Vol. 31, Number 11, Nov. 2013)

« - data analyst
- data curator
- database developer
- statistician
- mathematical modeler
- bioinformatician
- software developer
- ontologist
- and many more »

https://collections.plos.org/collection/translational-bioinformatics/

Une certitude :

- *« computers are now essential components of modern biological research »*

Une problématique :

- dans quelle limite (éthique par exemple : biohacking in Socialter N°9 Février 2015)

Un besoin :

- un scientifique (vous) est amené à adopter de nouvelles compétences en biologie computationnelle et maîtriser une nouvelle terminologie

De novo transcriptome assembly	is the method of creating a transcriptome without the aid of a reference genome.
The transcriptome	is the set of all RNA molecules, including mRNA, rRNA, tRNA, and other non-coding RNA transcribed in one cell or a population of cells. It differs from the exome in that it includes only those RNA molecules found in a specified cell population, and usually includes the amount or concentration of each RNA molecule in addition to the molecular identities. http://en.wikipedia.org/wiki/Transcriptome
La mégabase (Mb)	est une unité de mesure en biologie moléculaire représentant une longueur de un million de paires de bases d'ADN ou d'ARN.
Le génome	est l'ensemble du matériel génétique d'un individu ou d'une espèce codée dans son acide désoxyribonucléique (ADN) à l'exception de certains virus dont le génome est porté par des molécules d'acide ribonucléique (ARN). Il contient en particulier toutes les séquences codantes (transcrites en ARN messagers, et traduites en protéines) et ARN non codantes (non transcrites, ou transcrites en ARN, mais non traduites). http://fr.wikipedia.org/wiki/G%C3%A9nome

La connaissance (K) biologique est vitale pour l'interprétation des résultats computationnels

- https://politicalmethodology.wordpress.com/2013/04/01/p-values-are-possibly-biased-estimates-of-the-null-probability/
- https://med.stanford.edu/profiles/john-ioannidis?tab=publications

Soyez un détective des données et de leur manipulation

- http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1471-2105-5-80.pdf

Utilisez les nombreuses ressources intelligemment et précautionneusement

- http://www.open-bio.org/wiki/Main_Page
- http://www.biostars.org
- http://seqanswers.com

Comprendre les outils logiciels à disposition :

- ces logiciels sont souvent l'implémentation d'un algorithme générique mais adapté aux données à traiter et qu'il faut être capable de comprendre

Ex. : *Overlap-Layout-Consensus assembler* optimisé pour de longues séquences vs. *Graphes de de Bruijn* pour de courtes séquences

Biologiste ou programmeur :

- ayez une méthode de développent de votre outil (script, pipeline, software) avec des tests sur des cas maîtrisés de données
- utilisez vos connaissances biologiques au mieux notamment pour la documentation

+ des réflexes de bons sens et de génie logiciel à avoir :

- versionnage (Github, Subversion)
- README
- publication conjointe de vos scripts, données et méthodes documentés et commentés (open data, open science, open source, reproductibilité)
- cahier de laboratoire 2.0

Soyez vigilants sur vos découvertes :

- le récent article sur les conclusions faussement statistiquement validées (faux positifs, faux négatifs, valeur P) : prendre en compte le biais, le bruit dans les données introduites au cours des expériences pour les générer ou de leur analyse

Table 1 Essential tools for the biological software developer

Task	Tools
Collaborative software development	Share data and code through online collaborative working environments such as Github, Sourceforge and Bitbucket. Use Google to find tutorials on these systems, e.g., http://try.github.io/
Build powerful pipelines	There are modern software libraries, such as Ruffus, and more traditional tools, such as Make, to build pipelines from existing software tools. Your choice will depend on personal preference and on your favorite programming language.
Make your pipelines available	You may be comfortable on the command line, but your collaborators may not be. Therefore you can deliver your pipelines through graphical environments such as Galaxy (http://www.galaxyproject.org/) or Taverna (http://www.taverna.org.uk/).
Integrated development environment (IDE)	Whether you want to adopt a full IDE, such as Eclipse, or an advanced text editor, such as Emacs, you will need something to use to develop your code. Again, this will likely depend on your choice of language and personal preference. However, at some point, you'll have to use a command line–based editor, such as vim or nano, so it's advisable to learn at least the basics.

Table 2 Useful resources for learning

Type of information	Relevant URLs
MOOCs (massive open online courses)	These are very popular at the moment and offer free training over the internet. Coursera (https://www.coursera.org/), Udacity (https://www.udacity.com/), edX (https://www.edx.org/) and the Kahn Academy (https://www.khanacademy.org/) have a range of courses relevant to bioinformatics, genomics, computing, statistics and modeling.
Learning to code	Codecademy (http://www.codecademy.com/) and Code School (https://www.codeschool.com/) are not specific to biology but do offer simple ways to learn how to code. For a more biological perspective, "Python for biologists" (http://pythonforbiologists.com/) is always popular. For examples of best practices visit http://software-carpentry.org/.
Bioinformatics problem solving	Learn bioinformatics through problem solving and pit your wits against others at http://www.rosalind.info.
Web forums	These are essential when you start out—ask questions and receive answers from experts at http://www.seqanswers.com/ and http://www.biostars.org/.
International organizations	GOBLET is the global organization for bioinformatics learning education and training (http://www.mygoblet.org/), and ELIXIR is a European organization set up to provide an infrastructure, including training, for life sciences information (http://www.elixir-europe.org/).
Blogs and lists	A variety of blogs and lists exist online that detail computational biology courses, such as http://stephenturner.us/p/edu and http://ged.msu.edu/angus/bioinformatics-courses.html.

Les Biotechs : nouvelle révolution industrielle ? Eldorado pour les laboratoires ?

Démocratisation du séquençage ADN depuis 2012 :

- 1er génome humain décodé : 15 ans de recherche, 2.7 milliards de dollars

- Gain de 10^5 pour le séquençage de mégabase et de 10^4 pour un génome (quelques milliers de dollars et d'heures contre 100 millions en 2001)

Post-génomique :

-biohacking (DIY bio), virus intelligents (*Microbesoft* ?), biologie de synthèse (OGM 2.0?) (marché de 1 000 milliards de dollars en 2025, Source OCDE)

- réflexion éthique : ONG ETC group (http://www.etcgroup.org/fr), Fondation Sciences Citoyennes

Start-up :

Transgène : virus intelligents contre cancer poumon et foie

Cellectis : cellules immunitaires génétiquement modifiées (France avec Pfizer)

Amyris : fabrication artificielle de l'artémisinine (anti-paludique) (US avec Sanofi)

Global Bioenergies : biocarburant (Evry avec Audi)

Abolis Biotechnologies : CAO de microorganismes

Hyasynth Bio : optiliser la production de cannabinoïdes à visée médicale (Canada)

Biotechnologies :	Utilisation de techniques utilisant des être vivants, en général modifiés génétiquement, pour la fabrication industrielle de médicaments, de matières premières industrielles, ou pour améliorer la production agricole
Génie génétique :	Techniques reposant sur la génétique pour utiliser, reproduire ou modifier le génome des êtres vivants
Transgénèse :	Introduction d'un ou plusieurs gènes dans un organisme vivant, afin de le modifier (OGM)
Séquençage de l'ADN :	Détermination de l'ordre d'enchaînement des nucléotides constituant un fragment d'ADN
Biologie de synthèse :	Conception (ingénierie) de composants et de systèmes biologiques qui n'existent pas dans la nature (artificiels), ou modifications d'éléments biologiques existants
Biohacking :	Pratique visant à combiner biothecnologies (expérimentation génétique de l'ADN et du vivant) et « hacking » (bricolage) pour expérimenter les possibilités du génome En contrepoint des ONG : Fondation Sciences Citoyennes, ETC group (http://www.etcgroup.org/fr)

Un spectre de disciplines si large

Computational biophysics & Structural Biology

Modeling of Regulatory, signaling and metabolic networks

Pattern Recognition and Machine Learning

Data Mining / Graph Mining / Sequence Mining

Functional Genomics

Molecular Interaction **Networks** / Systems Biology + Structural Biology

Prediction of Protein-Protein and Protein-DNA interactions

Gene Expression Analysis & Prediction of Regulatory Network Structure

Study of Complex Inherited Traits

Image Analysis & Interpretation

Biomedical Ontology Development

Knowledge Extraction From Scientific Litterature & Medical Reports

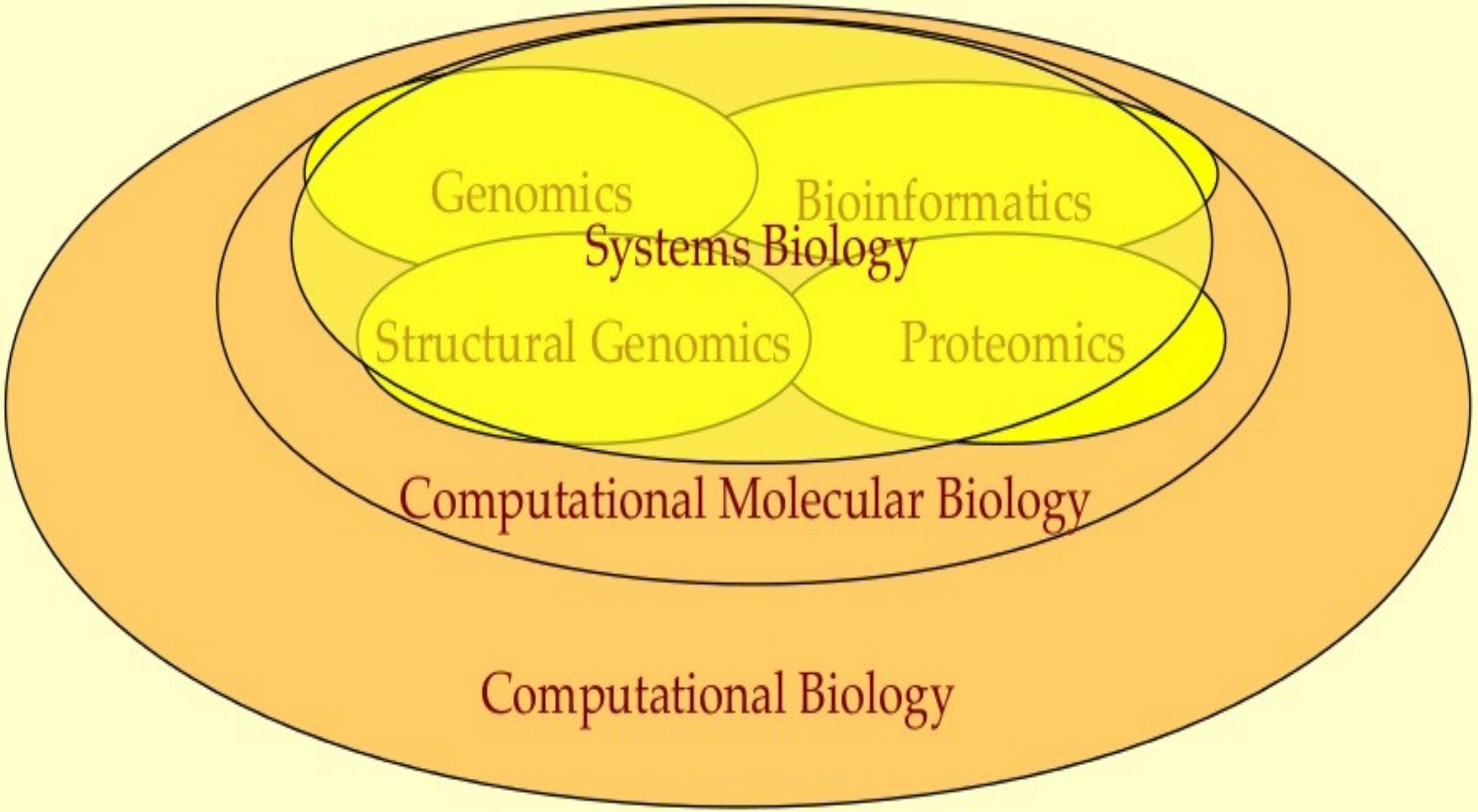
Evidence Integration

Protein Structure Modeling

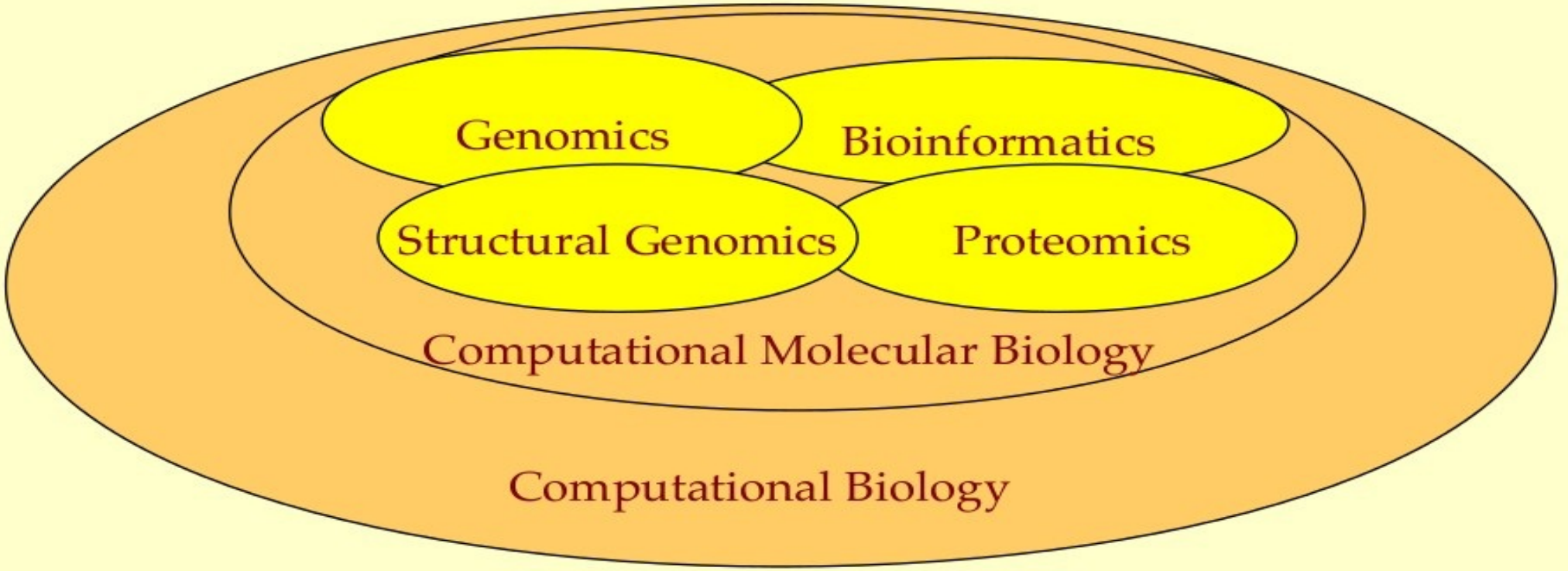
Phylogenetic Tree Construction

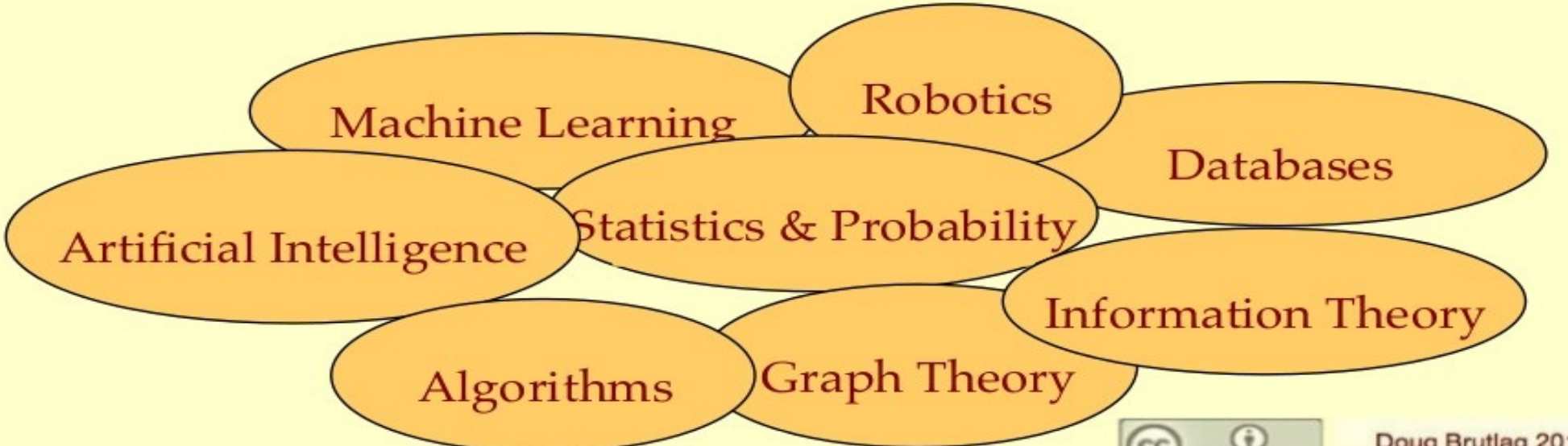
Synthetic Biology

Genomics, Bioinformatics & Computational Biology



Genomics, Bioinformatics & Computational Biology



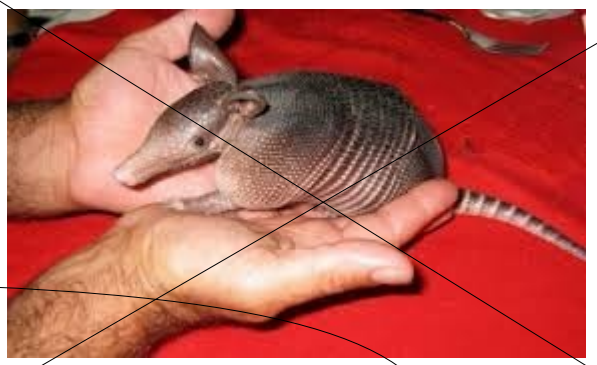


Biologie et *computer sciences : l'interdisciplinarité à l'état brut*

Variabilité génétique chez l'homme : 0.1 % (vs. 0.2 % chez le chimpanzé)

Longueur moyenne d'une chaîne proétique : 300-500 acides aminés.
La plus longue : la protéine titine humaine avec 34 350 acides aminés, impliquée dans l'élasticité de la fibre musculaire

pangolin



tatou

félin

Biologie et *computer sciences : l'interdisciplinarité à l'état brut*

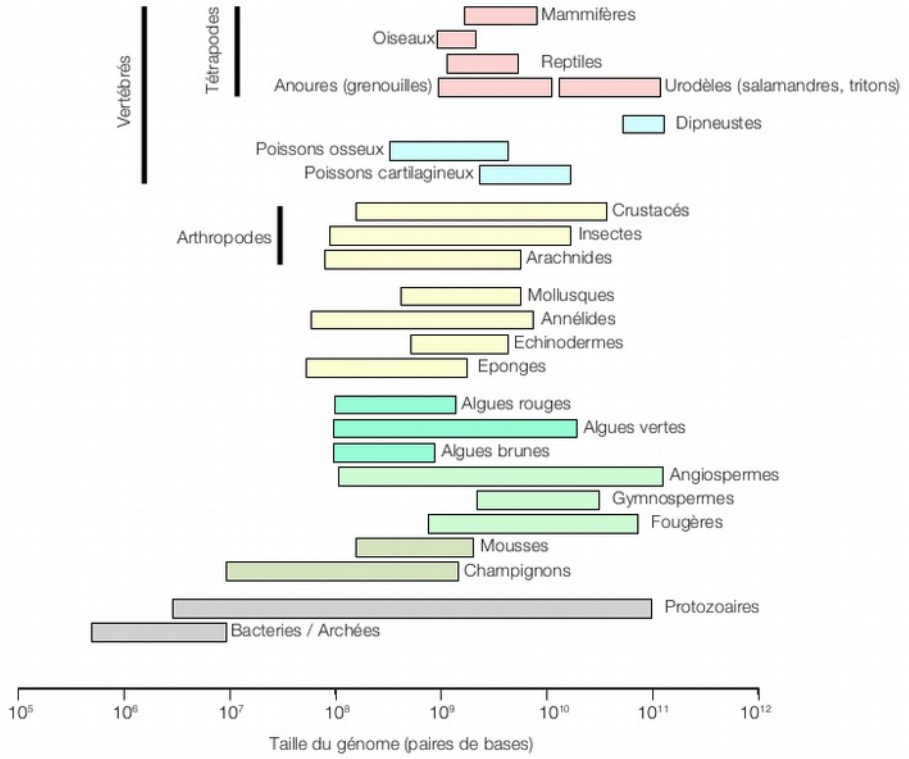


Figure 5.1 *: Variabilité de la taille des génomes chez différentes familles d'organismes vivants. Pour chaque groupe indiqué, la boite indique l'étendue de la fourchette des tailles de génome observées. Notez que l'échelle est logarithmique. Pour les angiospermes (plantes à fleurs), par exemple, la variation est donc dans un rapport de 1 à 1000 (10^8 à 10^{11} pb). Données www.genomesize.com (animaux), http://data.kew.org/cvalue*

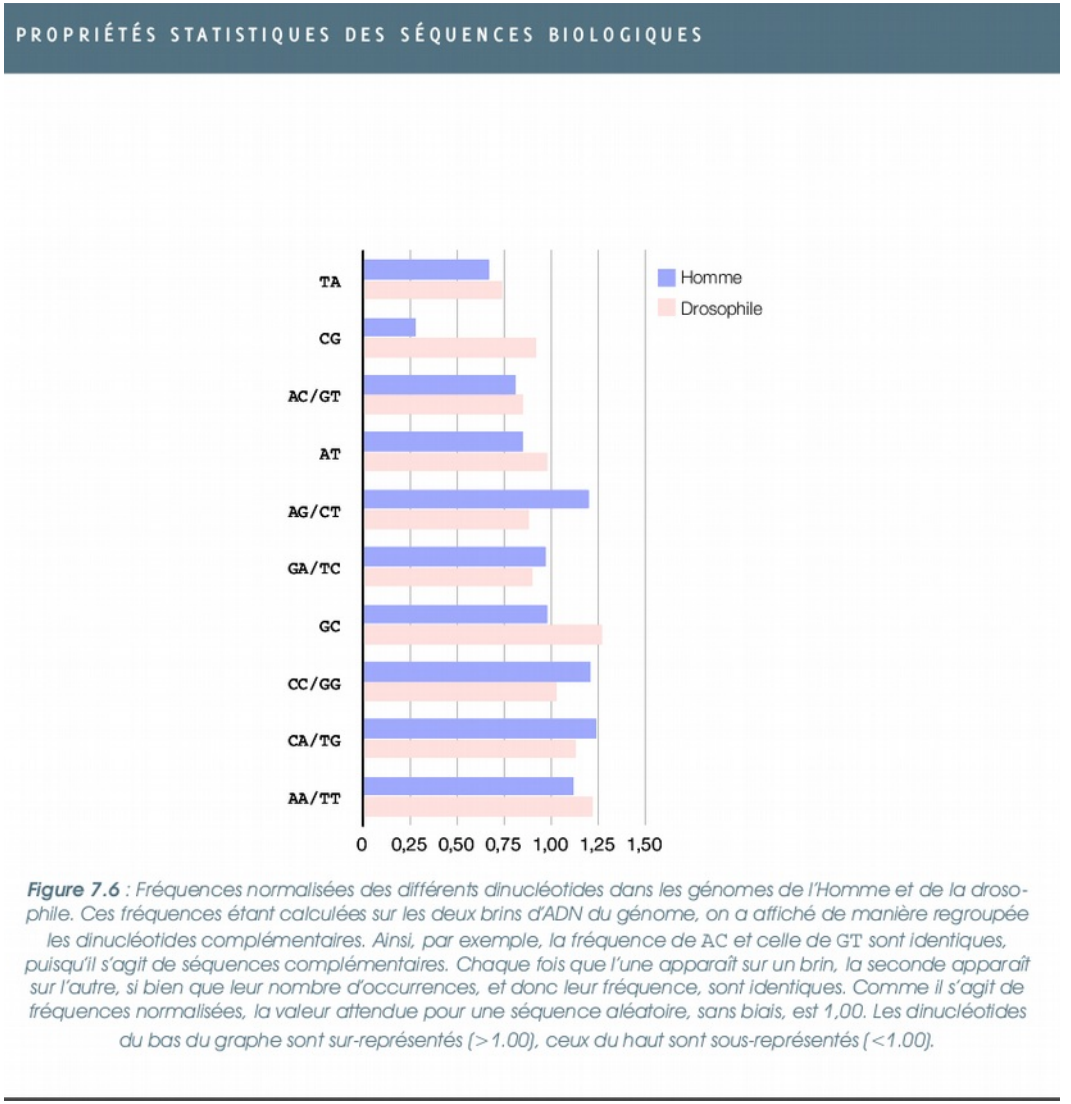


Figure 7.6 *: Fréquences normalisées des différents dinucléotides dans les génomes de l'Homme et de la drosophile. Ces fréquences étant calculées sur les deux brins d'ADN du génome, on a affiché de manière regroupée les dinucléotides complémentaires. Ainsi, par exemple, la fréquence de AC et celle de GT sont identiques, puisqu'il s'agit de séquences complémentaires. Chaque fois que l'une apparaît sur un brin, la seconde apparaît sur l'autre, si bien que leur nombre d'occurrences, et donc leur fréquence, sont identiques. Comme il s'agit de fréquences normalisées, la valeur attendue pour une séquence aléatoire, sans biais, est 1,00. Les dinucléotides du bas du graphe sont sur-représentés (>1.00), ceux du haut sont sous-représentés (<1.00).*

Prof. F. Dardel

Biologie et *computer sciences : l'interdisciplinarité à l'état brut*

Organisme	Taille du génome (pb)
Virus du SIDA	9 750
Mycoplasma genitalium	580 000
Helicobacter pylori (ulcère stomacal)	1 667 867
Escherichia coli	4 639 221
Levure de bière	12 067 280
Plasmodium falciparum (paludisme)	25 000 000
Trypanosome	35 000 000
Nématode	110 000 000
Drosophile	150 000 000
Tétraodon (poisson-zèbre)	350 000 000
Tomate	655 000 000
Soja	1 115 000 000
Poulet	1 200 000 000
Boa constrictor	2 100 000 000
Homme	3 400 000 000

Organisme	Nombre de gènes	Taille du génome (Mb)	Densité (gènes/Mb)
Haemophilus influenzae (bactérie)	1 800	1,8	~1 000
Escherichia coli (bactérie)	4 300	4,6	~930
Levure de bière (champignon)	6 000	12,1	~500
Drosophile (insecte)	~14 500	150,0	~100
Nématode (ver)	~21 000	110,0	~190
Arabette (plante)	~25 500	110,0	~230
Souris (mammifère)	~25 000	2 700,0	~9
Homme (mammifère)	~25 000	3 400,0	~7
Paramécie (protiste cilié)	~40 000	72,0	~550

	Bactérie	Drosophile	Homme
Longueur L du génome	10^6-10^7	10^8	$3\ 10^9$
Nombre n de fragments séquencés (longueur $k \approx 600$)	10 000-100 000	10^6	$3\ 10^7$
Longueur totale séquencée ($k.n$)	$6\ 10^6$- $6\ 10^7$	$6\ 10^8$	$1{,}8\ 10^{10}$
Nombre de comparaisons de fragments ($\sim n^2$)	10^8-10^{10}	10^{12}	10^{15}

Prof. F. Dardel

Prof. Frédéric Dardel

Biologie Cellulaire et Moléculaire /
Modélisation Mathématique

Nicolas Loménie
Université de Paris,
Systèmes Intelligents de Perception
http://w3.mi.parisdescartes.fr/sip-lab/

Nicolas.lomenie@u-paris.fr

Emmanuel Logak
Ex-étudiant Info et actuellement Filière médecine