

THÈME : TRANSMISSION, VARIATION ET EXPRESSION DU PATRIMOINE GÉNÉTIQUE

Chapitre : L'évolution humaine lue dans les génomes

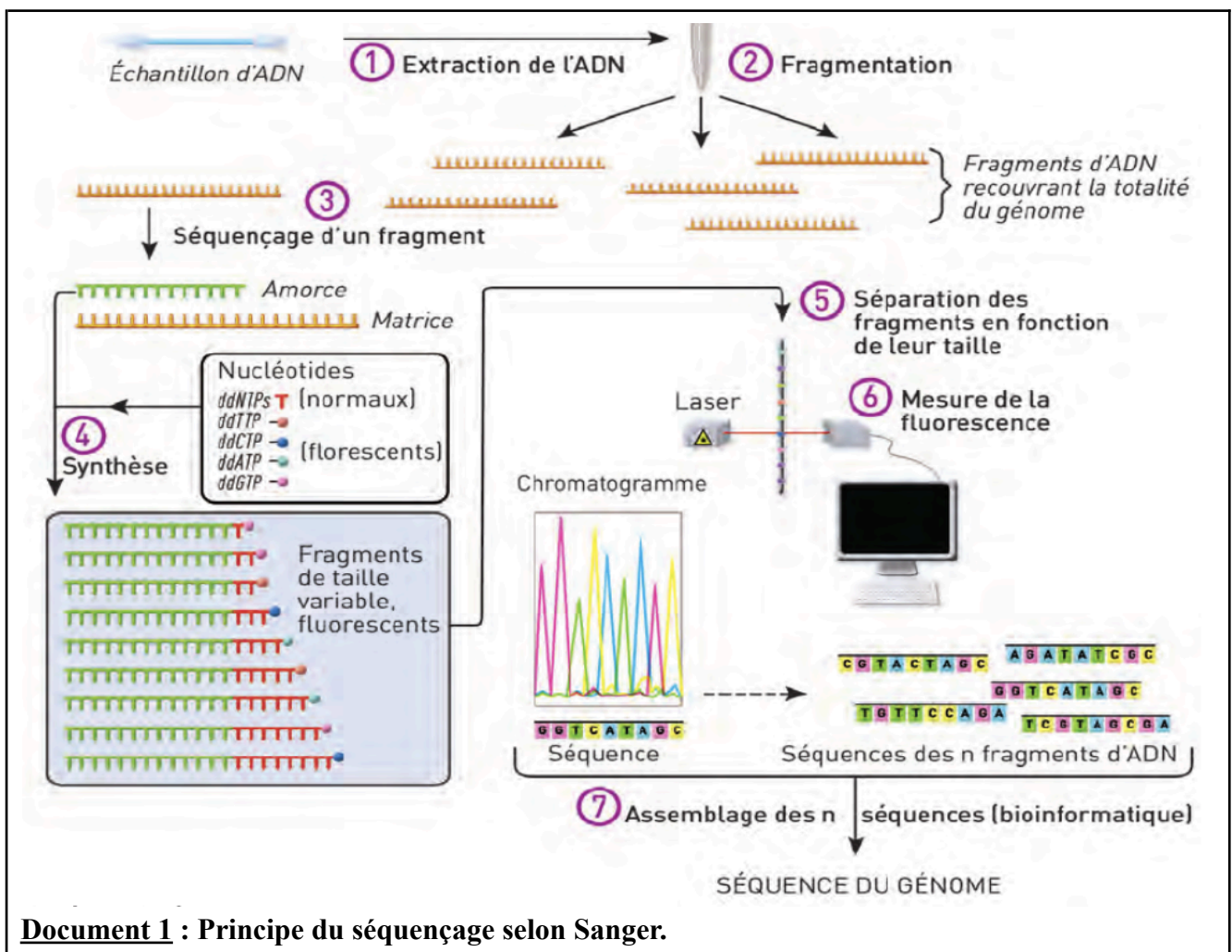
Le génome est l'ensemble des gènes et allèles qui déterminent le phénotype d'un individu voire de l'espèce. L'Humanité correspond à l'ensemble des êtres humains correspondant au genre Homo, en particulier notre espèce : Homo sapiens. Ainsi, le génome humain actuel est le résultat de l'histoire évolutive du genre Homo et a enregistré les événements que nos ancêtres ont vécus.

Problématique : Comment la connaissance du génome permet-elle de révolutionner la compréhension de l'histoire humaine récente ?

I. Les informations contenues dans le génome humain

A) Le principe du séquençage du génome humain

Le séquençage du génome consiste à établir la succession la plus complète possible de nucléotides de chaque molécule d'ADN d'un individu. Le premier séquençage complet d'un génome a été réalisé au cours du projet "génome humain" de 1990 à 2003 grâce à la méthode de Sanger.

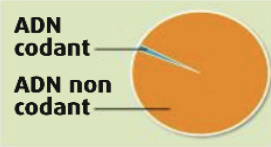



Document 1 : Principe du séquençage selon Sanger.

Actuellement, les méthodes de séquençage sont beaucoup plus rapides et permettent d'étudier de nombreux génomes individuels. À l'aide d'outils informatiques, on peut ainsi identifier de nouveaux allèles par comparaison de séquences. Ces allèles diffèrent par mutations. Il existe certains nombre d'allèles par gènes dont on peut comparer les fréquences entre populations humaines.

B) La diversité des génomes et la parenté entre les humains

Le séquençage complet du génome humain, soit 3,2 milliards de paires de bases, s'est achevé en 2004 après 15 années d'une collaboration internationale.

Date du premier séquençage complet	Taille du génome	Nombre de gènes	Proportion de gènes codants	Proportion de gènes à la fonction connue
2004	3 milliards de paires de bases	≈ 20 000	 ADN codant ADN non codant	 Portions d'ADN aux fonctions connues Portions d'ADN aux fonctions inconnues

Document 2 : Quelques caractéristiques du génome humain.

Il a permis de connaître un ensemble d'informations cruciales sur le génome humain. Celui-ci est composé d'environ 20000 à 25 000 gènes répartis sur 23 paires de chromosomes. Il n'y a pas vraiment de gènes spécifiques de l'humain et beaucoup de gènes sont présents chez les autres Primates (en particulier Chimpanzé et Gorille). D'autres gènes proviennent également de virus ou de bactéries (de l'ordre de 5 à 7%) et suggèrent des transferts de gènes (cf Terminale spécialité).

L'ensemble des gènes n'occupent que 1.5% de la totalité du génome (ADN codant) et la fonction de l'ADN non codant n'est pas encore très bien connue. Sur les 23 000 gènes identifiés, près de la moitié d'entre eux possèdent encore une fonction inconnue. La diversité allélique entre les génomes humains individuels permet de les identifier et, en les comparant, de reconstituer leurs relations de parenté. Il est possible de ne s'intéresser qu'à la lignée maternelle en étudiant l'ADN mitochondrial ou qu'à la lignée paternelle en étudiant l'ADN du chromosome Y. La détermination des parentés entre individus grâce à la génétique a permis de nombreuses applications notamment la mise au point de tests génétiques pour réaliser une généalogie génétique. La génétique des trios (père, mère, enfant) permet d'évaluer le nombre de mutations accumulées par l'enfant (de l'ordre de 10 millions au sein de l'organisme entier). C'est un chiffre important mais pourtant les conséquences sont faibles pour plusieurs raisons :

- La majeure partie de l'ADN est non codant (95%) et la plupart des mutations se font donc en dehors des gènes. C'est pour cela qu'il est extrêmement rare voire impossible qu'une mutation induise une modification de caractère d'un individu (défaut phénotypique).
- Le nombre d'erreurs après la répllication est de l'ordre de 1 pour un milliard de nucléotides. En effet, le plus souvent, les erreurs sont réparées par des systèmes enzymatiques.

Bilan: Le séquençage complet du génome humain, ensemble de l'information génétique contenue dans chacune des cellules, s'est achevée en 2004 et aura nécessité une quinzaine d'années de travaux et plusieurs équipes de recherches internationales. Ainsi, 20 000 à 25000 gènes ont pu être dénombrés chez l'espèce humaine. La connaissance du génome permet d'ores et déjà de nombreuses applications : par exemple, la recherche d'allèles de prédisposition à certaines maladies pour le cas de certains cancers du sein. Cependant, ce programme et les progrès technologiques qui l'accompagnent, nous poussent à rester vigilants d'un point de vue éthique (protection des données, discrimination).

II. Les génomes fossiles et la reconstitution de l'histoire de la lignée humaine

A) La reconstitution des principales migrations de la lignée humaine

Le séquençage permet également de connaître les génomes d'êtres humains disparus, à partir de restes fossiles. On extrait l'ADN contenu dans les fossiles mais on n'obtient souvent que des fragments car l'ADN se dégrade au cours du temps. Ensuite, on les amplifie par technique PCR et on séquence l'ADN obtenue.

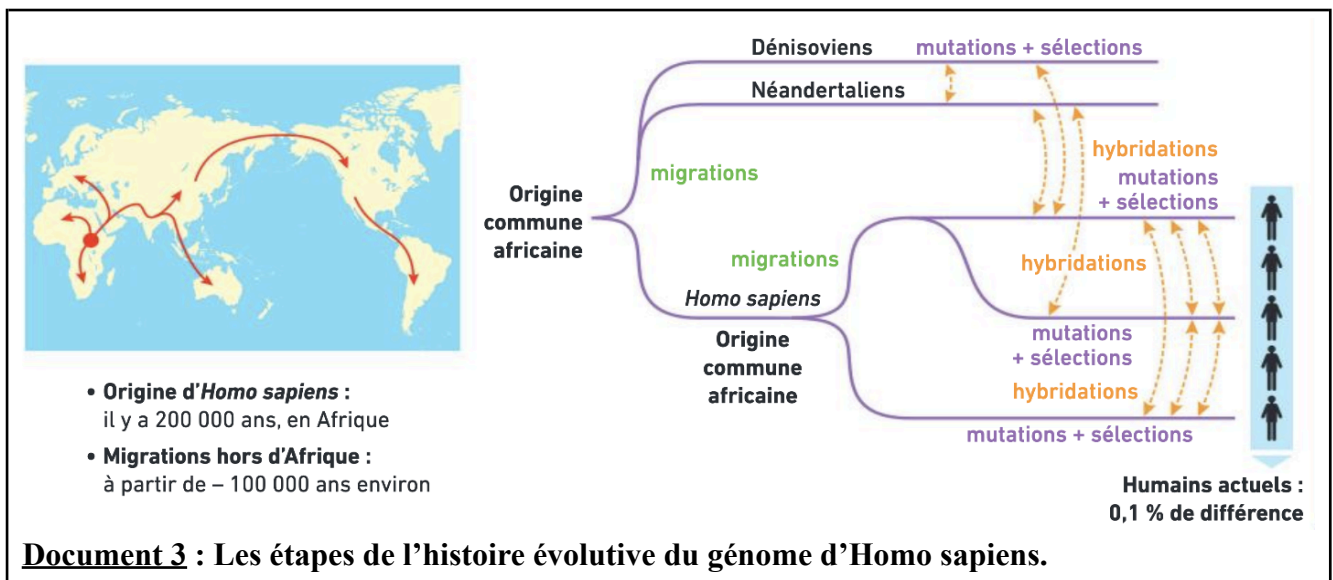
Au niveau du chromosome mitochondrial et du chromosome Y ont été identifiées des associations de mutations appelées haplotypes. La diversité des haplotypes actuels s'explique par une succession de mutations dans chaque lignée du chromosome ancestral commun.

L'origine géographique du chromosome mitochondrial ancestral (appelé "Ève mitochondriale") et du chromosome Y ancestral (appelé "chromosome Y Adam") est localisée en Afrique, vers - 200 000 ans. Cette origine africaine des humains modernes (*Homo sapiens*) est confirmée par l'analyse de la diversité des allèles des populations humaines. Après quelques générations, cette sous-population présente un faible nombre d'allèles différents pour ses gènes. La diminution de la diversité génétique constatée dans les populations humaines lorsqu'on s'éloigne de l'Afrique de l'Est, confirme l'hypothèse de l'origine africaine de l'humanité. Les datations basées sur les haplotypes retrouvés en dehors de l'Afrique font remonter ce premier flux migratoire des humains modernes entre -100 000 et - 50 000 ans.

B) La reconstitution des hybridations entre les membres de la lignée humaine

Lorsque les premiers humains modernes ont migré hors d'Afrique, en Europe et en Asie, ils ont cohabité avec d'autres humains qui occupaient ces territoires. En Europe et à l'ouest de l'Asie, des populations de Néandertaliens ont vécu de - 300 000 à - 40 000 ans. Le séquençage complet des génomes néandertaliens a révélé qu'entre 1 à 3 % de leur génome est présent dans les populations européennes et asiatiques actuelles.

Les Dénisoviens sont une autre population archaïque que l'on a identifiée à partir de du séquençage de restes humains retrouvés dans une grotte en Sibérie. Les traces génétiques des Dénisoviens sont présentes aujourd'hui dans les génomes des populations d'Asie et d'Océanie. Parmi les 7 restes de dénisoviens retrouvés, l'un correspond à un hybride de première génération entre une Néandertalienne et un Dénisovien. Il semble donc que les hybridations entre les populations humaines présentes en Europe et en Asie furent assez fréquentes. D'un point de vue évolutif, il est probable que les hybridations entre populations archaïques ont enrichi les génomes des humains modernes migrants hors d'Afrique en apportant des allèles favorables à leur survie dans ce nouvel environnement.



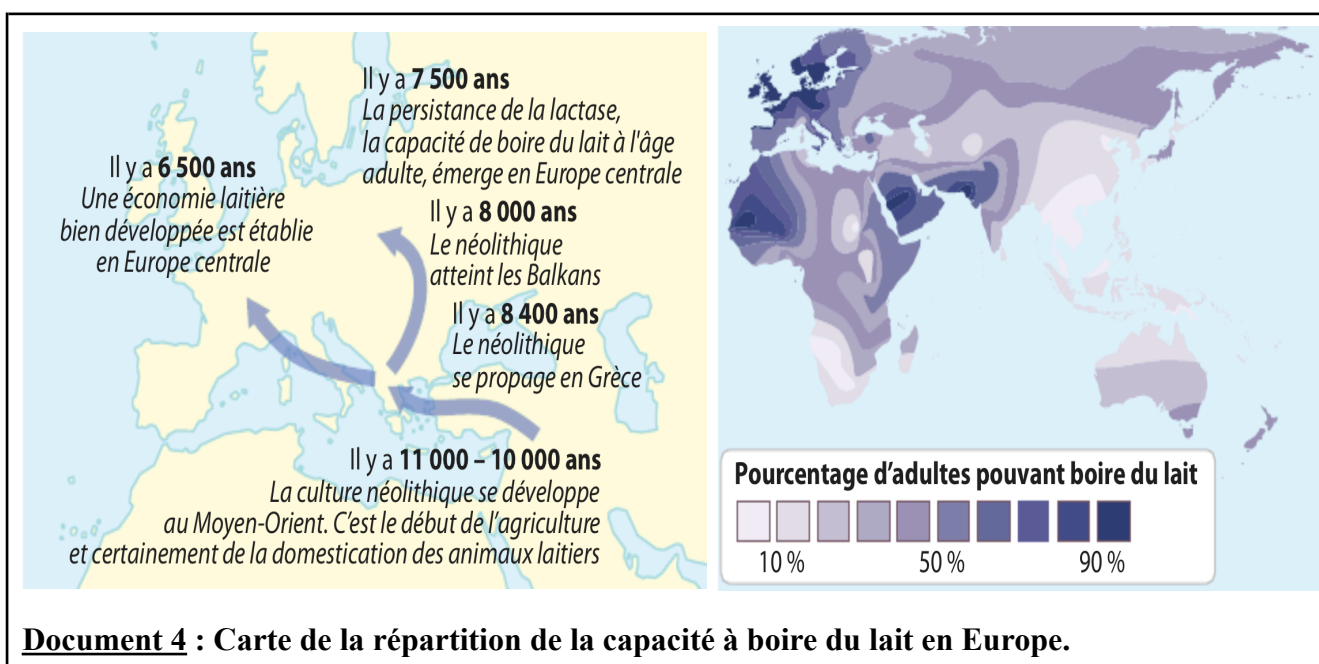
Bilan: La comparaison des génomes humains permet de reconstituer les multiples migrations qui ont jalonné l'histoire des populations d'*Homo sapiens*. Le premier flux migratoire de l'Homme moderne hors d'Afrique date de - 100 000 à - 50 000 ans. *Homo sapiens* a donc colonisé d'autres territoires, en Europe et en Asie, puis plus tardivement en Amérique. De plus, les populations humaines modernes en Europe et en Asie ont été en contact avec d'autres populations humaines archaïques telles que les Néandertaliens et les Dénisoviens. Les génomes actuels contiennent des segments de ces génomes témoignant des hybridations qui se sont produites lors des rencontres entre ces populations.

III. Des traces de sélection naturelle dans le génome humain

A) Une sélection naturelle liée au changement de société

Certains allèles sont plus fréquents dans certaines populations humaines que dans d'autres. Cela stipule donc qu'ils ont pu apporter un avantage sélectif. Ainsi, certaines variations génétiques résultent de la sélection naturelle. Dans le cas de la lactase, une mutation est apparue (au hasard) sur du gène produisant la lactase. Normalement, ce gène est réprimé (bloqué) après l'âge de 6 ans, période où la consommation de lait est censée être très réduite.

Une telle mutation donne donc un avantage sélectif aux individus qui peuvent boire du lait (apports nutritifs) : c'est la sélection naturelle. Ainsi, l'apparition de la tolérance au lactose coïncide avec l'apparition de la pratique de l'élevage (vers -5000 à -6000 ans). Cette mutation est très présente chez les Européens mais aussi les Africains de l'ouest mais absente chez les peuples d'Asie et d'Australie. La pression de sélection sur ce gène est toujours d'actualité : c'est un exemple de sélection naturelle actuelle.



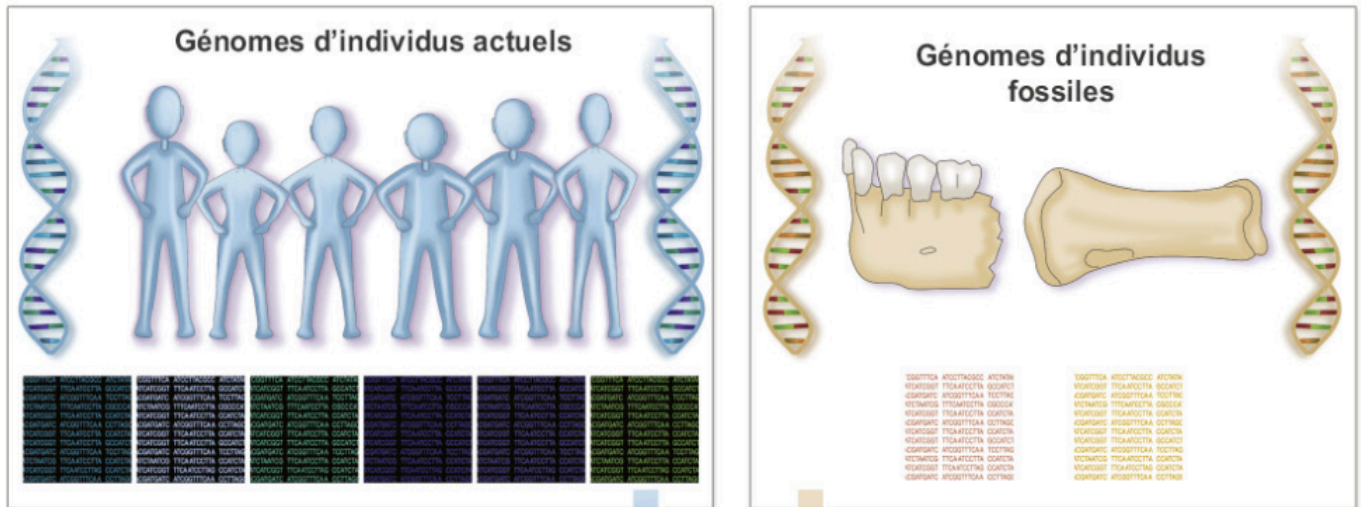
B) Une sélection naturelle liée aux maladies

Les populations dont les ancêtres ont connu la Grande Peste Noire de 1347 présentent des fréquences alléliques particulières, c'est le cas pour un gène nommé FPR1. Des études statistiques ont montré qu'une mutation particulière du gène FPR1 est présente dans les populations européennes. D'autres recherches ont montré que des souris possédant cette mutation sont partiellement résistantes à la peste (30% de survie contre 0%). On peut ainsi supposer que seuls les individus résistants ont survécu à l'épidémie et donc transmis à leurs descendants leurs allèles. Actuellement, la pression de sélection ne s'applique plus sur ce gène, c'est un exemple de sélection naturelle passée.

Bilan: Certaines mutations ont pu apporter un avantage lorsqu'une population humaine a été confrontée à un environnement particulier. Les allèles ainsi sélectionnés au fil des générations sont toujours présents dans certaines populations, parfois chez certains individus dans certaines régions. Ces mutations ont permis une adaptation à des conditions de vie différentes de celles d'origine.

Schéma bilan :

Étude des génomes humains par séquençage

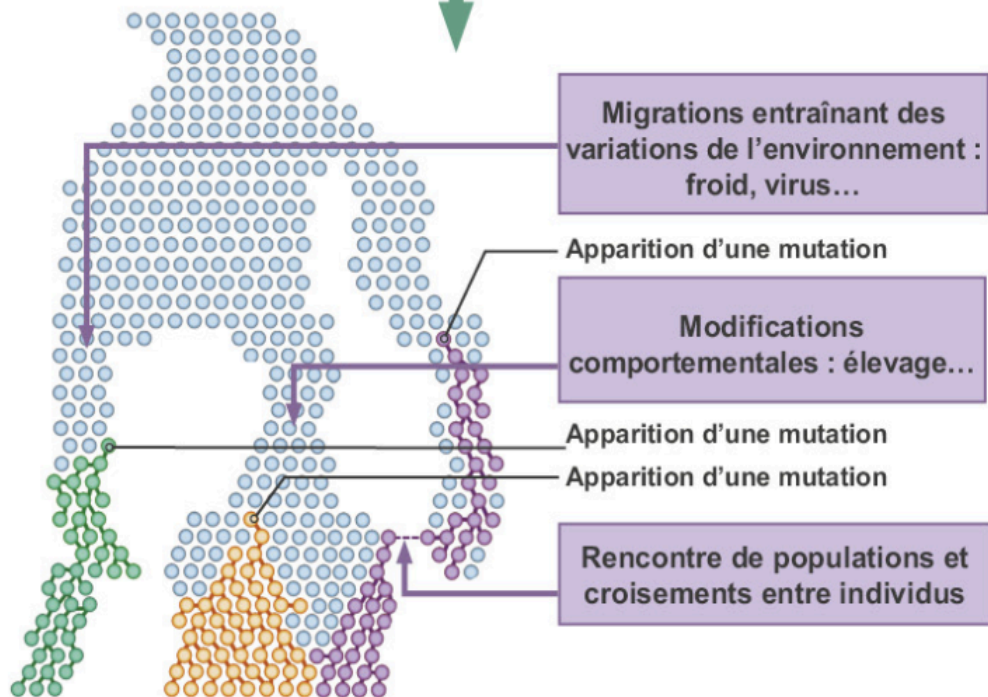


Comparaison des génomes

Reconstitution des étapes de l'histoire de l'humanité

Population ancestrale

Temps



Sélection naturelle

Néanderthal			
Dénisovien			
Africain		0%	0%
Sud-Est Asiatique		<2%	4%
Européen		2%	0%
Est Asiatique		>2%	1%
			% du génome ancestral

Insertion dans le génome de séquences néandertaliennes et dénisoviennes