



**THÈME** : TRANSMISSION, VARIATION ET EXPRESSION GÉNÉTIQUE  
**Chapitre** : L'histoire de l'humanité lue dans son génome

**1**  
1ère spé

**Séquencer et comparer les génomes humains**

➤ **Objectifs**  **Rechercher et exploiter des documents montrant comment a été déterminée la première séquence du génome humain.**

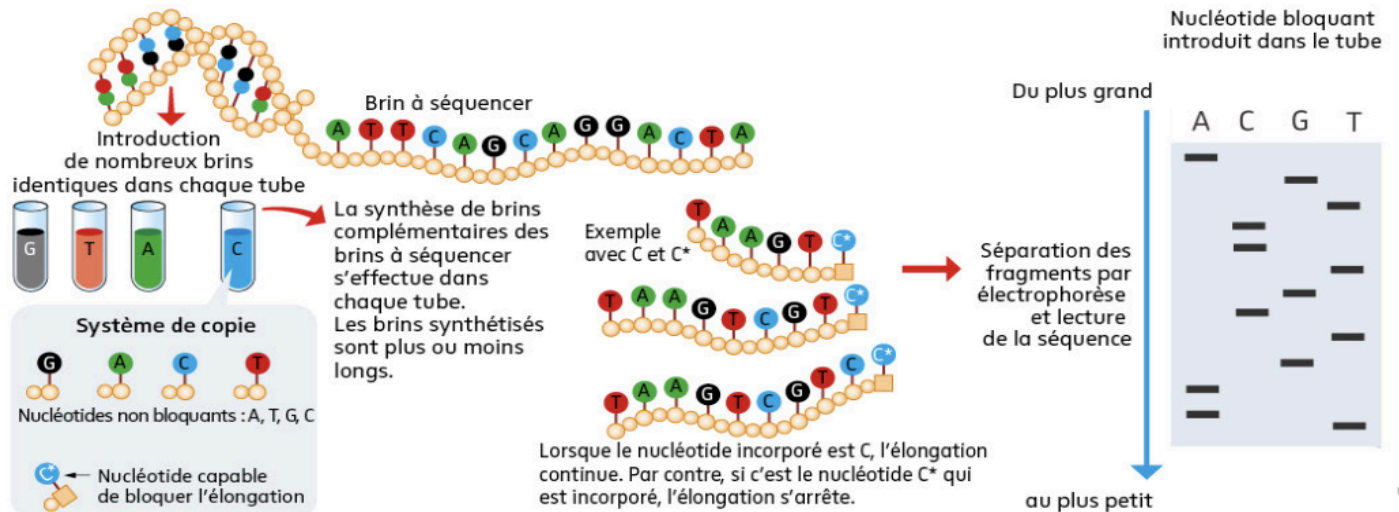
➤ <b>Compétences et capacités travaillées</b>	<b>Fragile</b>	<b>Intermédiaire</b>	<b>Avancé</b>	<b>Expert</b>
	<b>PRATIQUER DES DÉMARCHES SCIENTIFIQUES</b>	1 critère sur 3	2 critères sur 3	3 critères sur 3 (avec aide)
<b>3. Raisonner, argumenter conclure en exerçant des démarches scientifiques et un sens critique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Des faits sont identifiés mais n'ont pas été transformés en arguments.</li> <li>- Réponse explicative absente ou incohérente</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Quelques arguments sont construits à partir des faits (informations et/ou connaissances).</li> <li>- Absence de réponse ou réponse non cohérente avec le problème posé.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Des arguments sont construits à partir des faits (informations et/ou connaissances).</li> <li>- Réponse explicative cohérente avec le problème posé.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Suffisamment d'arguments sont construits à partir des faits, pour répondre à la question posée.</li> <li>- Réponse explicative cohérente avec le problème scientifique et complète.</li> </ul>

**Mise en situation :** L'ensemble de l'information contenue dans la succession des nucléotides de l'ADN présent dans chaque cellule d'un organisme constitue son génome. Le séquençage d'un génome consiste à déterminer la totalité de cette séquence nucléotidique.

**Question scientifique :** Comment est-on parvenu à séquencer l'intégralité du génome humain ?

**PARTIE 1 : LE PREMIER SÉQUENÇAGE DU GÉNOME HUMAIN**

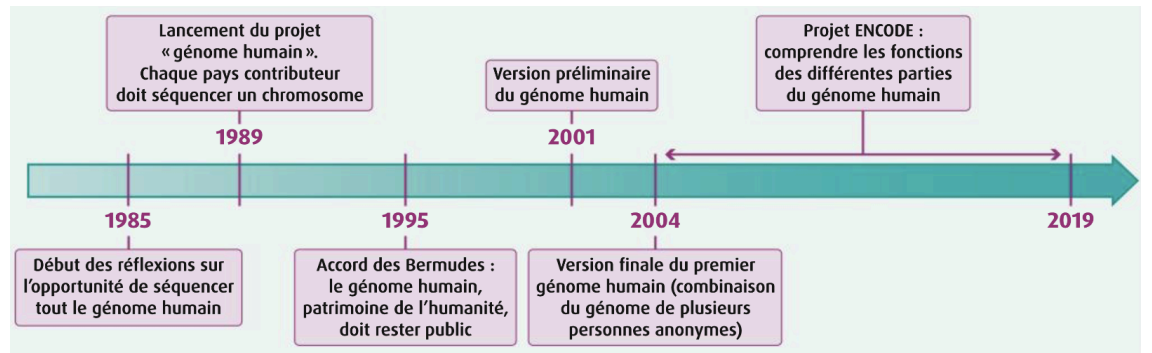
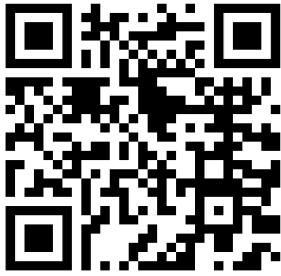
En 1977, Frederick Sanger invente une méthode de séquençage de l'ADN (séquences de nucléotides des chromosomes). L'ADN polymérase va progressivement synthétiser un nouveau brin en utilisant des nucléotides normaux ou fluorescents. D'abord utilisée pour des petits fragments d'ADN, cette méthode sera progressivement améliorée afin d'analyser les génomes entiers.



**Document 1 : Le premier séquençage : la méthode de Sanger.**

1. À partir du fichier Excel, séquencer le brin d'ADN grâce à la méthode de Sanger.





**Document 3 : Les étapes du premier séquençage du génome humain.**

En 2013, Angelina Jolie a dévoilé avoir subi une ablation des seins. Elle venait de découvrir qu'elle était porteuse d'un allèle du gène brca-1 responsable de cancers du sein et des ovaires. Selon les médecins, elle avait 87 .% de risque de développer le cancer dont est morte sa propre mère.

Protection des données, commerce de l'ADN, risque de discrimination par les assurances, les employeurs... Les inquiétudes sont légitimes. D'où un encadrement très strict en France des tests réalisés dans le cadre médical. Parallèlement, les enjeux financiers liés aux données génétiques récupérées sont importants (dépôts de brevets, nouvelles thérapies, etc...).

**Document 4 : Une technique avec de multiples applications.**

2. À partir des différents documents, expliquer l'intérêt pour l'Humanité du programme "génome humain". Discuter des limites éthiques de ce programme.

AVANTAGE DU PROGRAMME "GÉNOME HUMAIN"	INCONVÉNIENTS DU PROGRAMME "GÉNOME HUMAIN"
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Identifier les gènes, les allèles responsables des maladies génétiques (plus de 1 500 gènes impliqués dans près de 5 000 pathologies).</li> <li>- Élaborer et améliorer la fiabilité de tests génétiques (tests de diagnostic prénatal, tests de diagnostic post-natal).               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Améliorer la production de protéines associées à certaines pathologies (insuline pour le diabète, facteurs VIII et IX pour l'hémophilie, etc.).</li> </ul> </li> <li>- Améliorer les transplantations de tissus, d'organes à partir de cellules souches (en cas d'infarctus du myocarde, chorée de Huntington, etc.).</li> <li>- Recherche en thérapie génique, en pharmacogénétique, etc.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- La fiabilité des tests génétiques.</li> <li>- L'accessibilité aux tests génétiques pour les familles.</li> <li>- Le fait de pouvoir « choisir son enfant » (QI, taille, etc.).</li> <li>- Le dépistage d'un allèle associé à une maladie génétique pour obtenir une assurance, un emprunt bancaire, etc.</li> <li>- La création de bases de données par les entreprises spécialisées et la commercialisation de ces données, etc.</li> </ul>

**Titre : Tableau comparatif des avantages et inconvénients du projet "génome humain".**

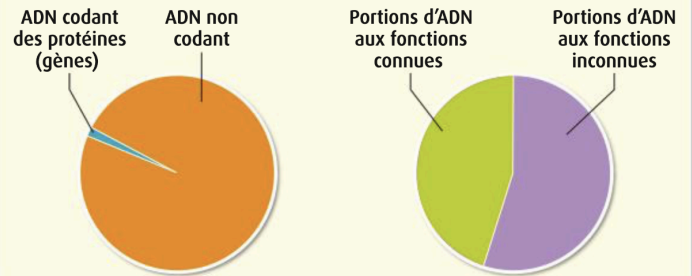
## PARTIE 2 : LES INFORMATIONS PRÉSENTENT DANS LE GÉNOME HUMAIN

### Fiche d'identité

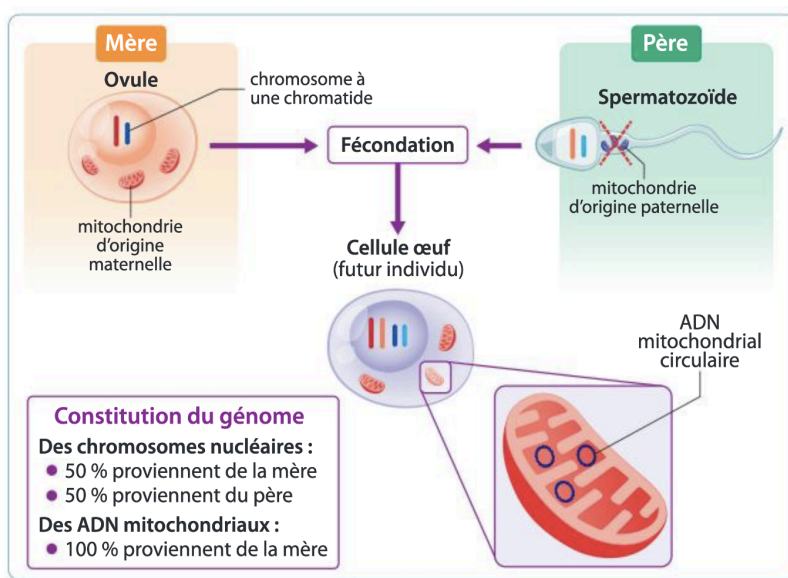
- **Espèce** : *Homo sapiens* (homme moderne)
- **Âge** : 200 000 ans
- **Taille du génome** : **Trois milliards** de paires de bases réparties sur 22 paires de chromosomes plus 2 chromosomes sexuels.
- **Nombre de gènes** : autour de **20 000** (soit moins que les estimations initiales d'environ 100 000).



- **Aucun gène spécifiquement humain** : tous les gènes humains existent aussi chez les primates sous des formes plus ou moins proches.
- Le lien entre les gènes et le phénotype d'un individu (notamment les maladies) n'est pas aussi simple à identifier que ce qui était imaginé avant le séquençage.



### Document 5 : Les étapes du premier séquençage du génome humain.

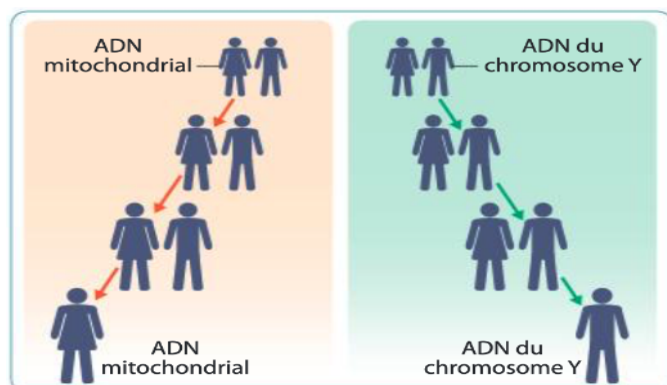


Après la fécondation, le noyau de la cellule-œuf possède des chromosomes provenant pour moitié du père et pour l'autre moitié de la mère.

L'ADN nucléaire de la cellule-œuf constitue l'information génétique du futur individu. Le cytoplasme de cette cellule contient des mitochondries d'origine maternelle qui possèdent aussi de l'ADN : il s'agit donc de l'ADN mitochondrial de la cellule-œuf et donc du futur individu. Les ADN nucléaire et mitochondrial constituent le génome du futur individu.

### Document 6 : L'ADN cellulaire, une origine multiple.

De nombreuses entreprises sont spécialisées dans la généalogie génétique. Elles commercialisent 3 types de test : un test mitochondrial, un test autosomal exploitant les chromosomes nucléaires à l'exception du chromosome Y, et un test exploitant seulement le chromosome Y.



### Document 7 : Les tests génétiques et la parenté entre les individus.

Nature du test	Caractéristiques
Test mitochondrial	<b>Objectif</b> : remonter au plus ancien ancêtre commun de la lignée maternelle. L'ADN mitochondrial présente un très faible taux de mutation. Son analyse permet de retrouver la plus ancienne ancêtre féminine (lignée matrilineaire) : la mère de la mère de la mère de la mère. Le dernier test le plus complet <b>permet de retrouver des cousines génétiques, en remontant sur 400 ans.</b>
Test autosomal	<b>Objectif</b> : déterminer une origine ethnique. Il consiste en l'analyse de l'ADN des chromosomes nucléaires, à l'exception du Y. <b>Les cousins génétiques, partageant des mêmes segments d'ADN, peuvent être identifiés jusqu'à (potentiellement) la 8<sup>e</sup> génération.</b>
Test sur le chromosome Y	<b>Objectif</b> : remonter au plus ancien ancêtre commun de la lignée paternelle et retrouver tous les membres masculins issus de la même branche. Cette fois c'est l'ADN du chromosome Y qui est analysé. Il permet de retrouver le plus ancien ancêtre de la lignée paternelle (lignée patrilinéaire). <b>Cette analyse permet également de retrouver l'ensemble des cousins généalogiques issus de cet ancêtre.</b>

On peut trouver de nombreuses différences si on compare l'ADN de deux individus. Les variations les plus abondantes ne portent que sur un seul nucléotide. On les appelle des SNP (single-nucleotide polymorphism). Elles sont le résultat de mutations ponctuelles passées. Elles peuvent être présentes dans les gènes mais aussi en dehors. Elles peuvent survenir dans l'ADN nucléaire ou l'ADN mitochondrial. Elles sont assez fréquentes (tous les 100 à 300 nucléotides environ) et sont relativement stables dans le temps, sur plusieurs générations. C'est pourquoi on peut les utiliser dans la phylogénie humaine.

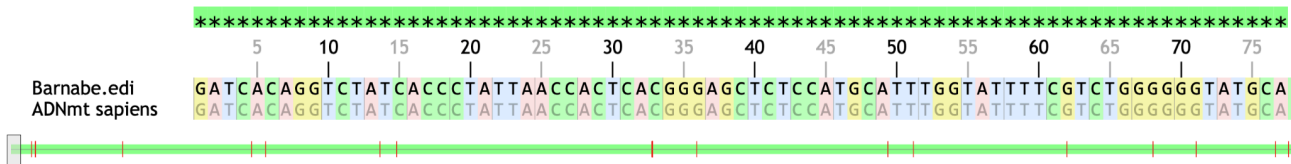
La cartographie des SNP, précise car ils sont nombreux, permet de les utiliser comme marqueur génétique pour identifier le génotype des individus. On définit un haplotype comme un ensemble d'allèles tendant à être transmis ensemble. Un haplogroupe est un groupe d'individus qui ont la même combinaison d'allèles de SNP sur leur ADN.

**Document 8 : Les différences génétiques entre les humains.**

**3. À partir des documents de la partie 2 et du protocole à votre disposition, établir les origines de Barnabé.**

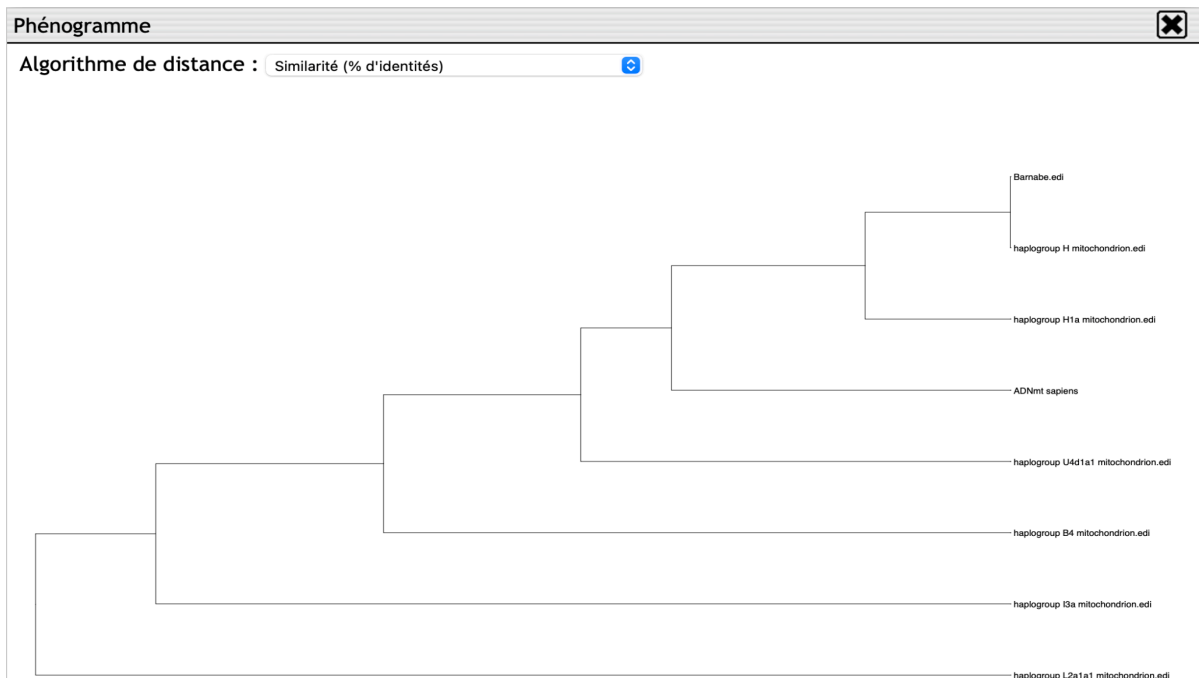
Description	Scientific Name	Max Score	Total Score	Query Cover	E value	Per. Ident	Acc. Len	Accession
<input checked="" type="checkbox"/> <a href="#">Homo sapiens isolate ESP0470 mitochondrion, complete genome</a>	<a href="#">Homo sapiens</a>	3325	3325	100%	0.0	100.00%	16571	<a href="#">MZ920713.1</a>

Séquences alignées un \_ représente un gap (absence d'un nucléotide)



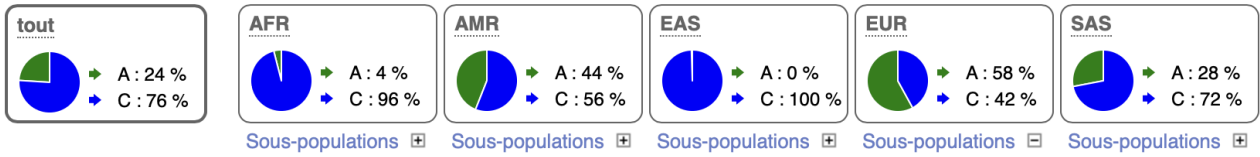
**Similarité (ou ressemblance) entre les séquences : (en % d'identité)**

	(1)	(2)
<b>Barnabe.edi (1)</b>	100	99,84
<b>ADNmt sapiens (2)</b>	99,84	100

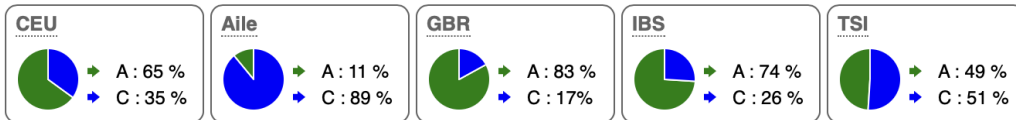


## Génétique des populations

### Fréquences d'allèle de phase 3 du projet 1000 génomes

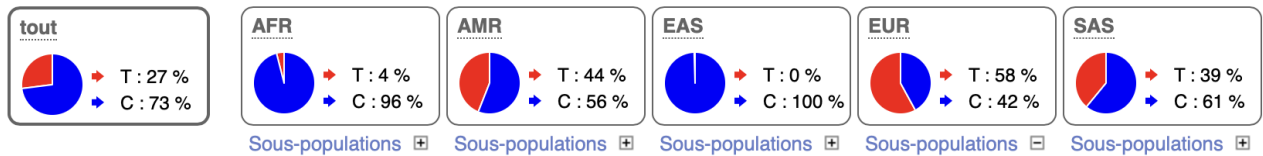


### Sous-populations en EUR



## Génétique des populations

### Fréquences d'allèle de phase 3 du projet 1000 génomes



### Sous-populations en EUR

