



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

3

Environnements et évolution des populations

1ère spé

➤ **Objectifs**

- Rechercher et exploiter des documents montrant l'existence d'allèles néandertaliens dans les génomes humains actuels.

➤ **Compétence et capacité travaillée**

Fragile
1 critère sur 3

Intermédiaire
2 critères sur 3

Avancé
3 critères sur 3 (avec aide)

Expert
3 critères sur 3 (sans aide)

UTILISER DES OUTILS ET MOBILISER DES MÉTHODES POUR APPRENDRE

8. Rechercher, extraire et exploiter l'information utile

- Seuls quelques éléments pertinents issus des documents et/ou des connaissances.

- Les informations issues des documents et des connaissances suffisantes mais mal exploitées.
 - Des informations issues des documents et des connaissances correctement exploitées

- Les informations issues des documents et des connaissances sont suffisantes.
 - Elles sont correctement exploitées.

- Les informations issues des documents et des connaissances sont complètes et précises.
 - Elles sont correctement exploitées.

Mise en situation : L'étude comparative du génome de différentes populations, actuelles et fossiles, montre que la répartition et la fréquence de certains de leurs allèles est très variable selon les populations.

Question scientifique : Comment l'étude des génomes des êtres humains actuels et fossiles permet-elle de retracer notre histoire récente ?

PARTIE 1 : L'HÉRITAGE DES DÉNISOVIENS DANS NOS POPULATIONS ACTUELLES



En 2019, une publication scientifique rapportait qu'une mâchoire de Denisovien avait été découverte sur le plateau tibétain à plus de 3280 mètres d'altitude. La survie à très haute altitude des Denisoviens a interrogé les scientifiques qui ont cherché à établir des relations entre ces Hominidés fossiles et des populations actuelles soumises à ces mêmes conditions, comme les Tibétains. Les Tibétains sont capables de faire des efforts intenses et ne souffrent pas du mal chronique des montagnes.

En effet, en altitude, le manque de dioxygène peut être compensé par l'organisme qui fabrique davantage de globules rouges et d'hémoglobine. La concentration élevée en hémoglobine augmente la viscosité du sang pouvant générer des troubles vasculaires à l'origine du mal chronique des montagnes qui correspond donc à un ensemble de symptômes qui apparaît lorsqu'une personne séjourne longtemps en altitude.

Document 1 : Effet de l'altitude sur le sang et symptômes associés.

Les chercheurs se sont intéressés à un gène particulier EPAS1, dont deux allèles, A1 et A2, ont été identifiés. Ce gène contribue à l'adaptation à l'altitude.

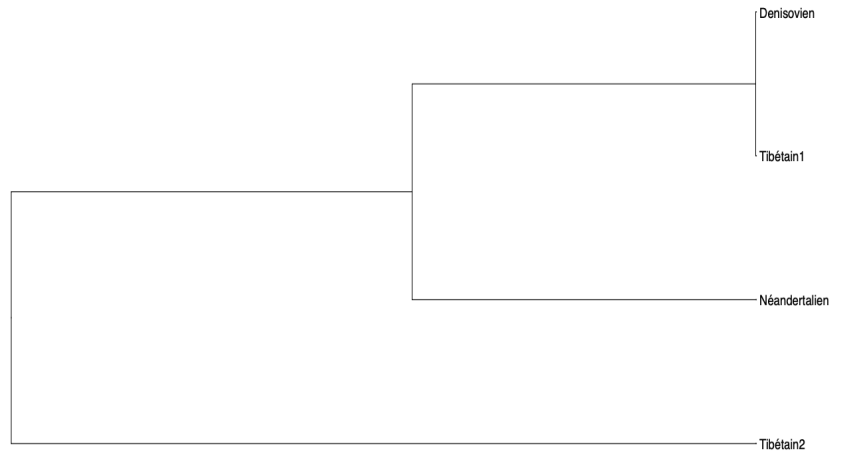
Génotype des Tibétains	Nombre de Tibétains	Concentration en hémoglobine (g.L ⁻¹)
(A1//A1)	272	167,5
(A1//A2)	84	178,9
(A2//A2)	10	178

Document 2 : Caractéristiques génétiques et sanguines de la population tibétaine actuelle.

1. À partir du logiciel Géniegen 2, identifier les similarités génétiques de l'ADN nucléaire entre les Dénisoviens et les Tibétains.

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

	(1)	(2)	(3)	(4)
Denisovien (1)	100	99,92	100	99,79
Néandertalien (2)	99,92	100	99,92	99,88
Tibétain1 (3)	100	99,92	100	99,79
Tibétain2 (4)	99,79	99,88	99,79	100



Titre : Capture d'écran mettant en évidence les similarités génétiques de l'ADN nucléaire entre les Dénisoviens et les Tibétains.

2. Proposer une hypothèse sur l'origine de cet allèle A1 chez les Tibétains puis montrer quel mécanisme peut expliquer la prédominance de l'allèle A1 chez les Tibétains actuels.

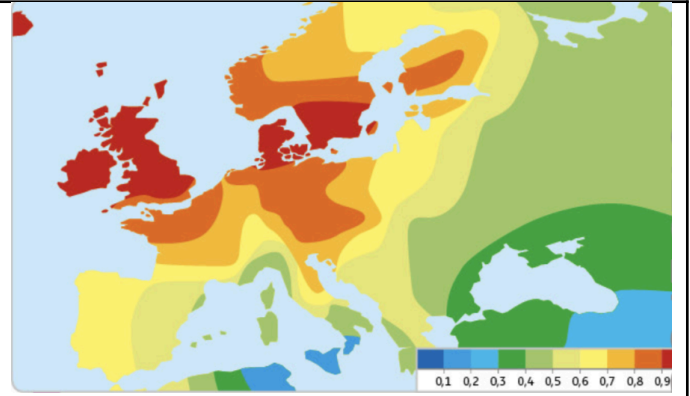
La comparaison de la séquence des allèles du gène EPAS1 du tibétain 1 et du Dénisovien montre une identité parfaite des séquences. On en déduit donc que le Dénisovien possède l'allèle A1. Celui-ci est en revanche absent du Néandertalien. Compte tenu de ces informations, nous pouvons en déduire qu'il s'est produit une hybridation entre des Dénisoviens et des Homo sapiens qui a permis le transfert de l'allèle A1 des Dénisoviens aux Sapiens.

La sélection naturelle est un processus d'évolution des populations au cours duquel des individus porteurs de caractéristiques adaptées aux conditions de l'environnement se reproduisent davantage et ont plus de descendants. Cela conduit à l'augmentation de la proportion de ces individus adaptés dans la population et donc à l'augmentation de la fréquence des allèles contrôlant ces caractères adaptés.

On peut donc expliquer que l'allèle A1 soit prédominant chez les Tibétains actuels car en condition d'altitude, les individus porteurs de cet allèle ont eu une descendance plus importante ce qui a favorisé la transmission de l'allèle A1 (au détriment de l'allèle A2). Progressivement, l'allèle A1 est devenu très majoritaire, les individus ayant l'allèle A2 étant défavorisés, survivant moins et se reproduisant moins.

PARTIE 2 : GÉNOMES ACTUELS ET SÉLECTION NATURELLE

Le lactose est le composant principal du lait qui constitue le régime alimentaire du nouveau-né. Sa digestion nécessite une enzyme, la lactase, présente dans le tube digestif de tous les enfants jusqu'à l'âge de 6-7 ans. Certains adultes, dits "lactase persistants" ou LP synthétisent toujours la lactase digèrent le lait. D'autres, dits "lactase non persistants" ou LNP sont intolérants au lactose : ils ne produisent plus de lactase à l'âge adulte et présentent des troubles digestifs s'ils ingèrent du lait.

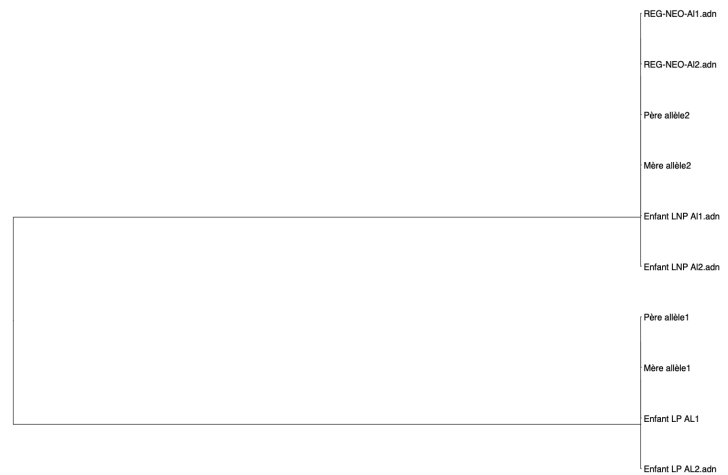


Document 3 : Carte de la répartition de la lactase (LP) en Europe.

3. À partir du logiciel Géniegeen 2, identifier le phénotype ancestral en LP et LNP.

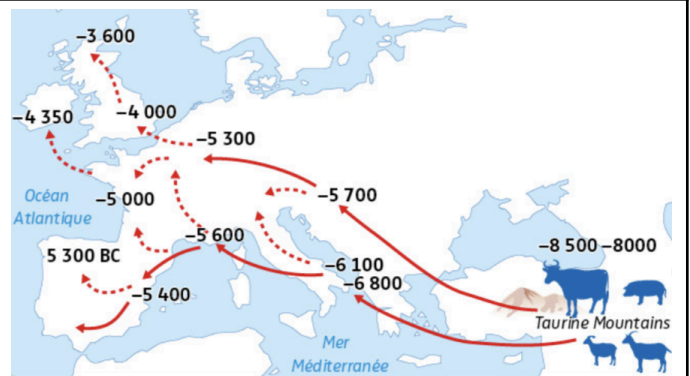
Similarité (ou ressemblance) entre les séquences :
(en % d'identité)

	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)
REG-NEO-A11.adn (1)	100	100	98,73	100	98,73	100	98,73	98,73	100	100
REG-NEO-A12.adn (2)	100	100	98,73	100	98,73	100	98,73	98,73	100	100
Père allèle1 (3)	98,73	98,73	100	98,73	100	98,73	100	100	98,73	98,73
Père allèle2 (4)	100	100	98,73	100	98,73	100	98,73	98,73	100	100
Mère allèle1 (5)	98,73	98,73	100	98,73	100	98,73	100	100	98,73	98,73
Mère allèle2 (6)	100	100	98,73	100	98,73	100	98,73	98,73	100	100
Enfant LP AL1 (7)	98,73	98,73	100	98,73	100	98,73	100	100	98,73	98,73
Enfant LP AL2.adn (8)	98,73	98,73	100	98,73	100	98,73	100	100	98,73	98,73
Enfant LNP A11.adn (9)	100	100	98,73	100	98,73	100	98,73	98,73	100	100
Enfant LNP A12.adn (10)	100	100	98,73	100	98,73	100	98,73	98,73	100	100



Titre : Capture d'écran mettant en évidence les similarités génétiques de l'allèle LNP chez une famille actuelle et de fossiles humains du Néolithique (-8000 ans).

La pratique de l'agriculture a débuté il y a environ 8000 ans à l'Est de l'Europe avant de se diffuser vers l'Ouest et le Nord, passant ainsi de société humaine composée de chasseurs-cueilleurs à des sociétés de fermiers-éleveurs. Le lait de vache est un liquide riche en eau et source de protéines, de matière grasse, de calcium et de vitamine D.

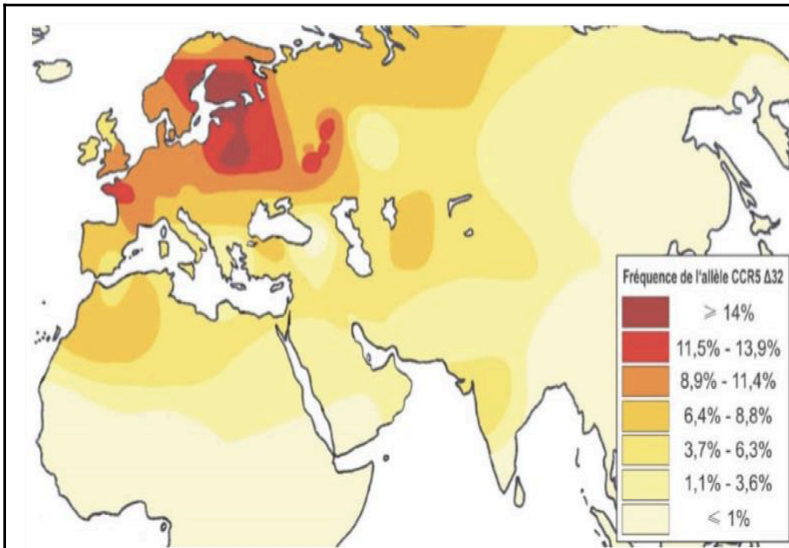


Document 4 : Répartition de la pratique de l'élevage.

4. Expliquer l'origine de la persistance de la lactase dans certaines populations européennes.

Le phénotype LNP est ancestral. Le phénotype LP résulte de mutations intervenues entre 5000 ans et 10000 ans avant J.C. Les populations chez lesquelles le phénotype LP est devenu fréquent ont toutes une histoire de pratique de l'élevage. Le génome des individus LP montre des signatures d'une sélection positive. Tout cela fait qu'il y a un accord pour dire qu'au cours de l'histoire des populations, l'extension du phénotype LP résulte d'avantages sélectifs que fournissait la consommation du lait à condition de digérer le lactose. C'est un exemple où une innovation culturelle, l'élevage, en créant un nouvel environnement, l'apport de lait, a créé un avantage sélectif qui a entraîné une évolution phénotypique des populations. Probablement, la généralisation de l'aptitude à digérer le lait et donc à l'exploiter a eu des

conséquences sur l'évolution des techniques d'élevage donc sur les pratiques culturelles.



Une étude de 2005 suppose que le pathogène qui a causé la peste noire, qui a tué 40 % de la population européenne au XIVème siècle, n'était pas la bactérie *Yersinia pestis*, mais plutôt un virus inconnu qui déclenche la fièvre hémorragique et qui est transmis directement d'homme en homme dont la forme la plus connue aujourd'hui est la fièvre Ébola. Un virus qui se sert comme par exemple la variole ou le VIH du récepteur CCR5 comme porte d'entrée dans les cellules du système immunitaire humain, pourrait avoir déclenché les épidémies de l'Europe du Moyen Âge.

Quelques individus possèdent une forme différente de CCR5 (connue sous le nom de CCR5 delta 32) qui les protège d'infections virales comme celle par le VIH. Le rôle central de ce récepteur en fait donc une cible de choix pour bloquer l'entrée de virus dans l'organisme.

Document 5 : Carte actuelle de la fréquence de l'allèle CCR5Δ32 en Europe, Asie et Afrique.

5. À partir du logiciel Géniegen 2, comparer les allèles du gène CCR5 et expliquer la fréquence actuelle de l'allèle CCR5Δ32.

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

```

*****
      5   10  15  20  25  30  35  40  45  50  55  60  65  70  75  80  85  90
CCR5      ATGGATTATCAAGTGTCAAGTCCAATCTATGACATCAATTATTATACATCGGAGCCCTGCCAAAAAATCAATGTGAAGCAAATCGCAGCCCG
CCR5delta32 ATGGATTATCAAGTGTCAAGTCCAATCTATGACATCAATTATTATACATCGGAGCCCTGCCAAAAAATCAATGTGAAGCAAATCGCAGCCCG
  
```

Séquences alignées un _ représente un gap (absence d'un acide aminé)

```

* * * * *
      5   10  15  20  25  30  35  40  45  50  55  60  65  70  75  80  85
CCR5-proteine Met Asp Tyr Gln Val Ser Ser Pro Ile Tyr Asp Ile Asn Tyr Tyr Thr Ser Glu Pro Cys Gln Lys Ile Asn Val Lys Gln Ile Al
CCR5delta32_proteine Met Asp Tyr Gln Val Ser Ser Pro Ile Tyr Asp Ile Asn Tyr Tyr Thr Ser Glu Pro Cys Gln Lys Ile Asn Val Lys Gln Ile Al
  
```

Titre : Capture d'écran comparative des allèles CCR5 et CCR5Δ32.

L'histoire de l'humanité s'accompagne également de maladies, comme la peste. Les populations dont les ancêtres ont connu la peste présentent des fréquences alléliques particulières. On peut supposer que seuls les individus résistants ont survécu à l'épidémie transmettant à leurs descendants leurs allèles.

Chaque génome individuel est unique en lien avec l'histoire de l'individu et de l'espèce humaine.