



Chapitre : L'histoire humaine  
lue dans son génome

*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

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

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

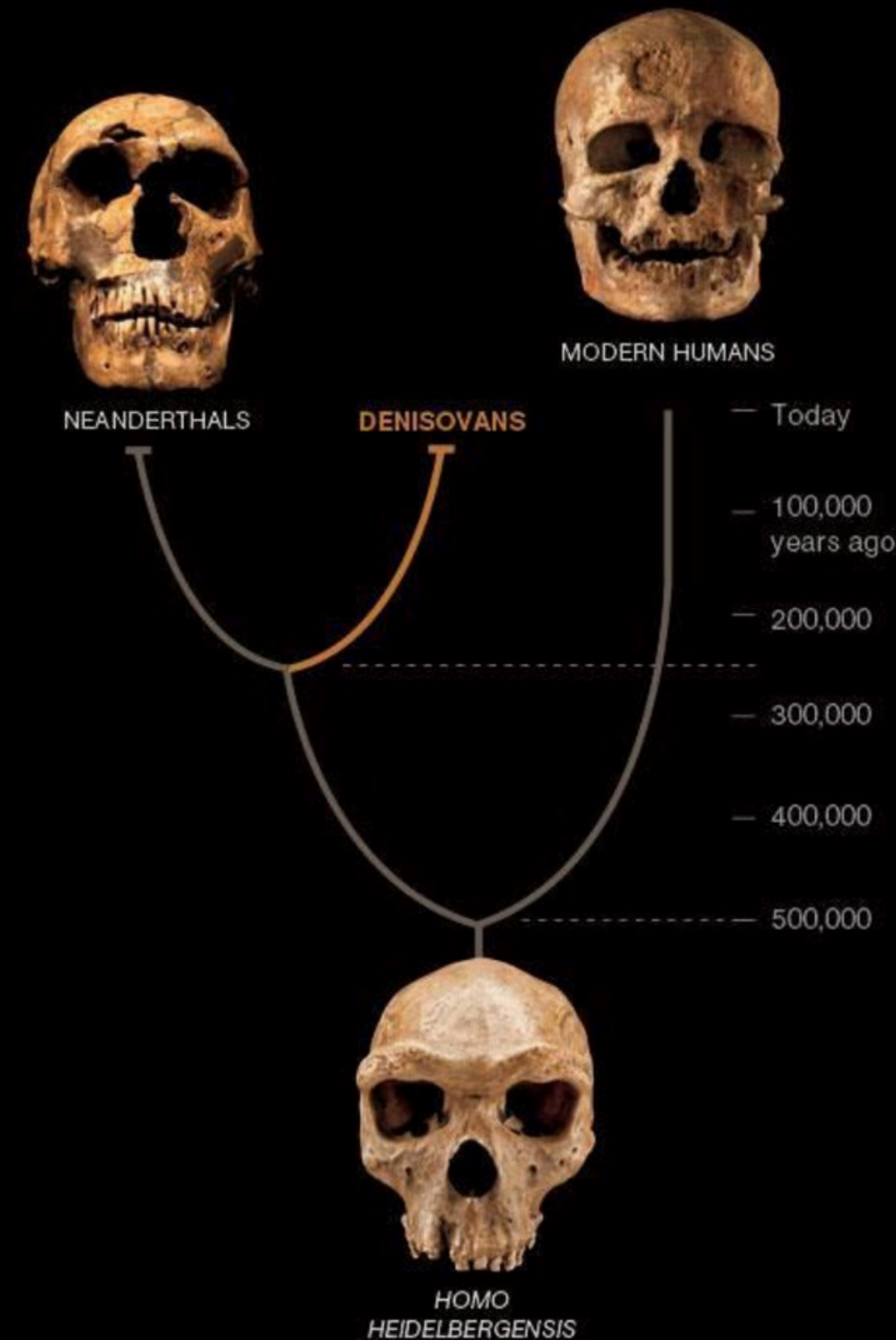
A) La reconstitution des principales migrations de la lignée humaine

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

## **III. Des traces de sélection naturelle dans le génome humain**

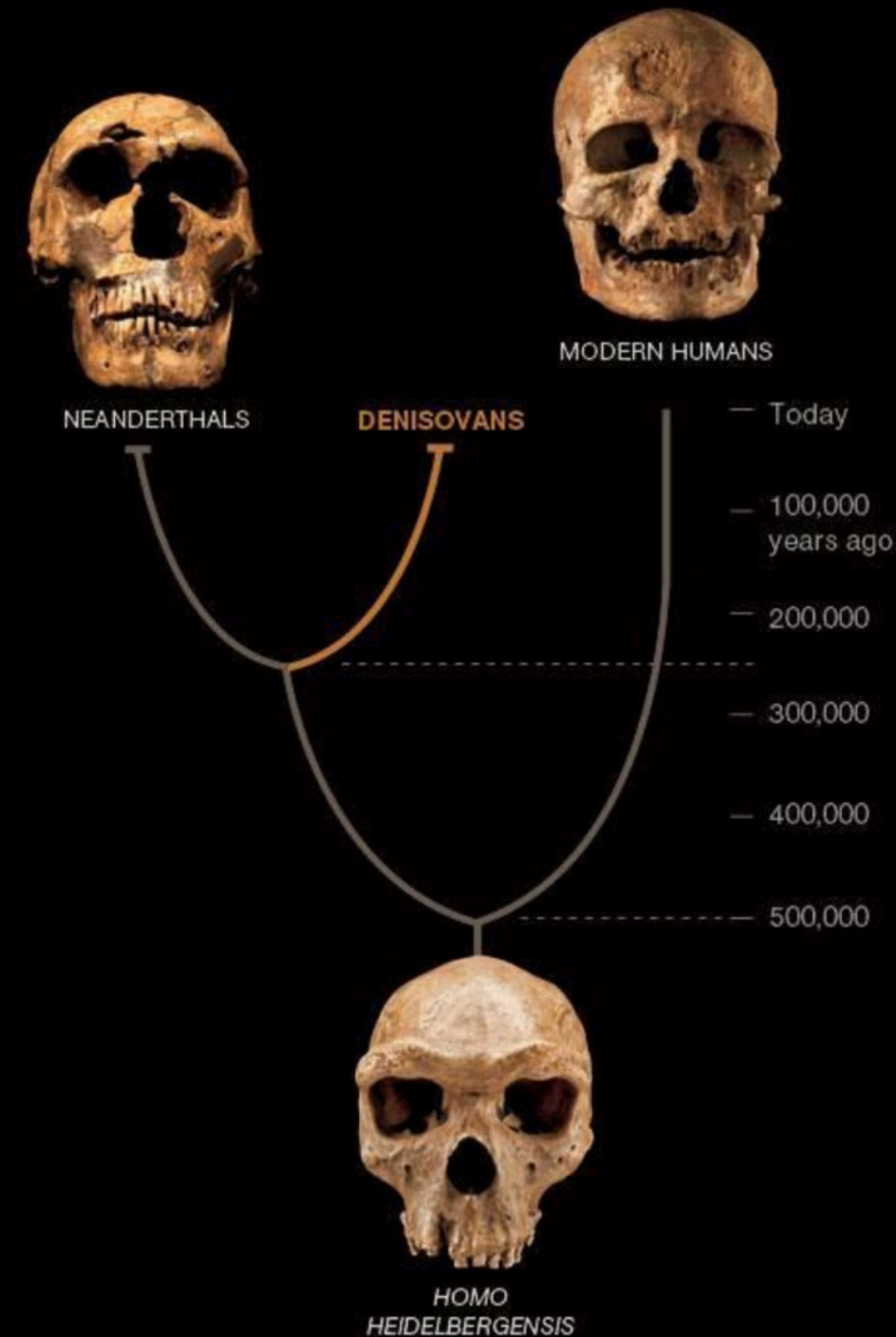
A) Une sélection naturelle liée au changement de société

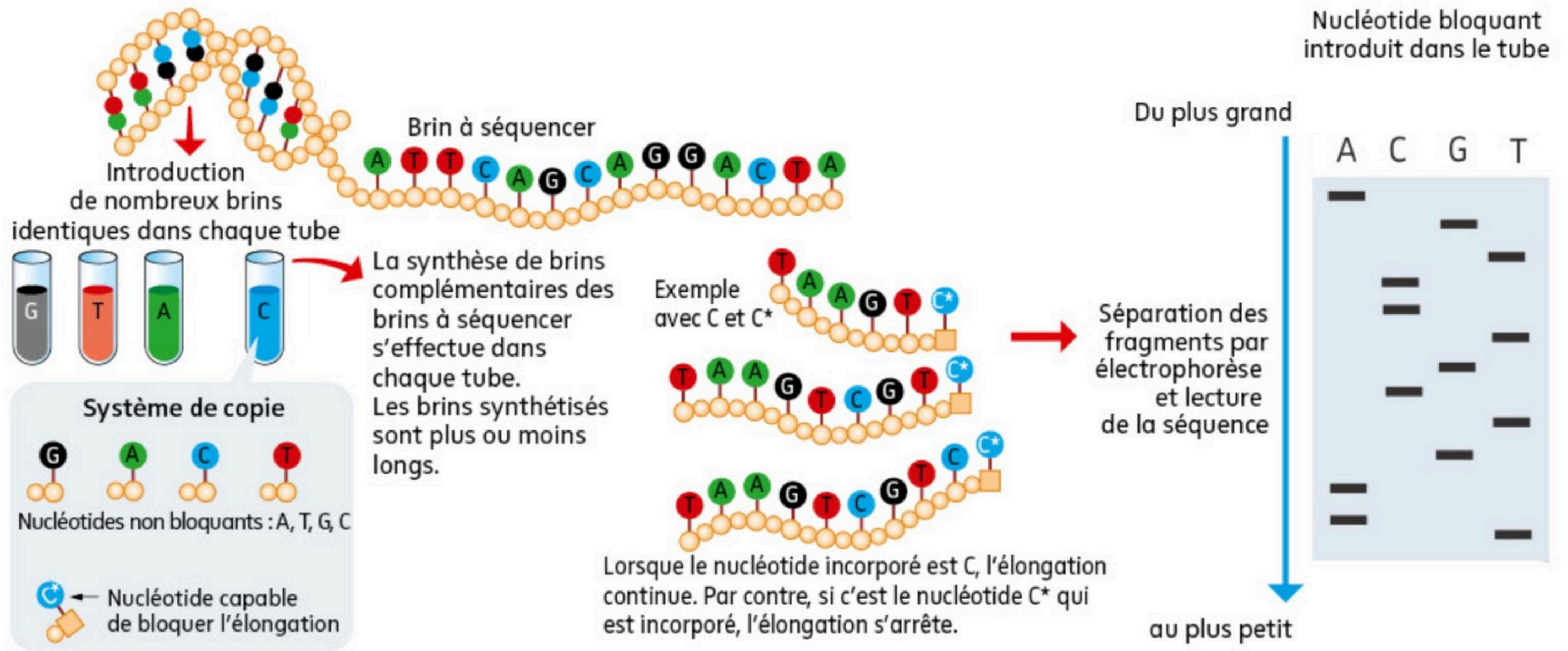
B) Une sélection naturelle liée aux maladies



# I. Les informations contenues dans le génome humain

→ A) Le principe du séquençage d'un génome humain





*Le séquençage de l'ADN par la méthode Sanger*

Molécule d'ADN à séquencer  
(nombreux exemplaires)



fragmentation



Séquençage « en vrac » et alignement grâce  
aux séquences communes à différents fragments



Séquence commune

Séquence commune

assemblage  
des fragments

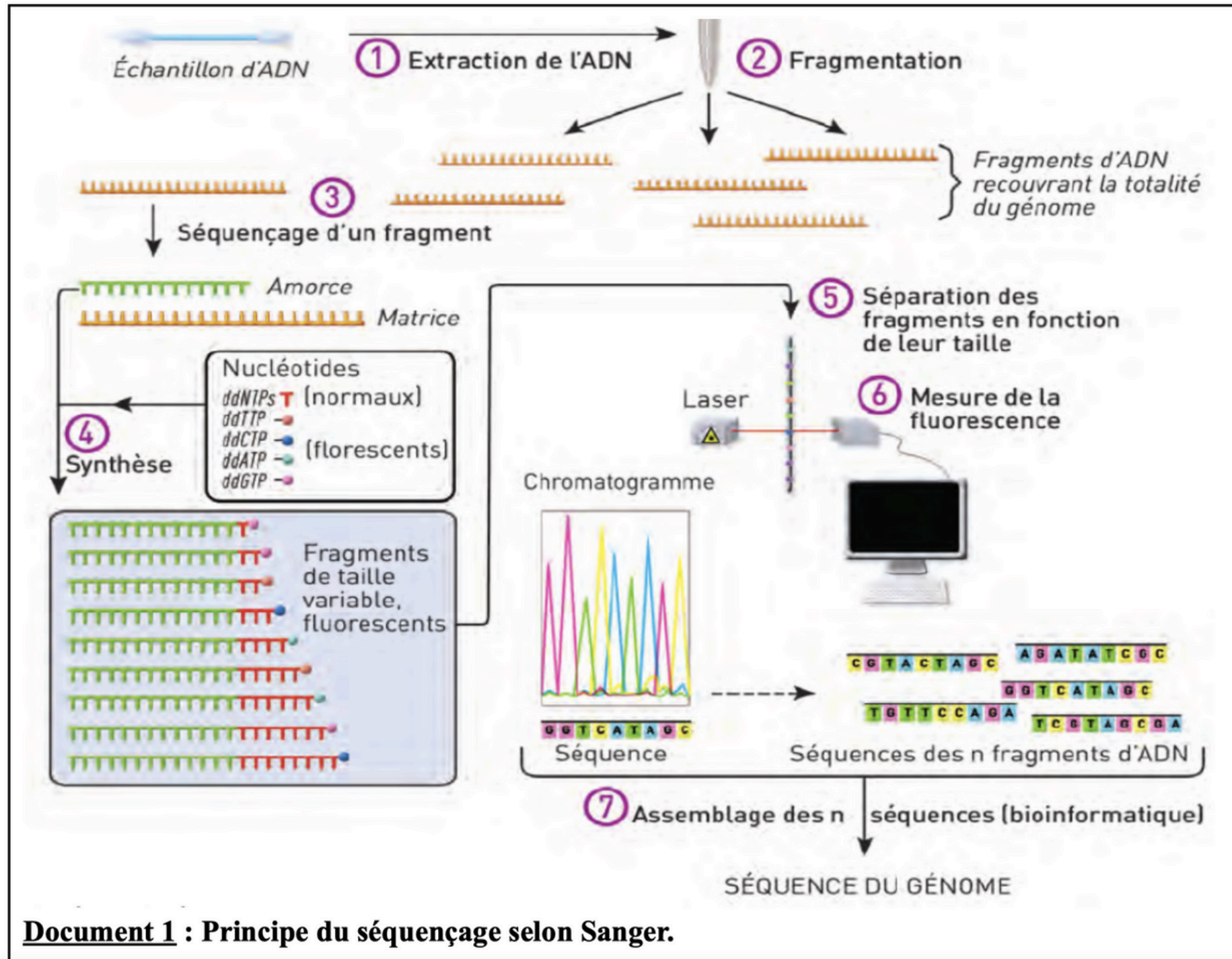
GCTATCAGGCTAGGTTA CAGTGCATGCATA CACGTAGCTATACG

Reconstitution de la séquence complète du génome

séquence de la  
molécule d'ADN

GCTATCAGGCTAGGTTACAGTGCATGCATACACGTAGCTATACG

*Reconstitution du génome par assemblage des fragments séquencés*

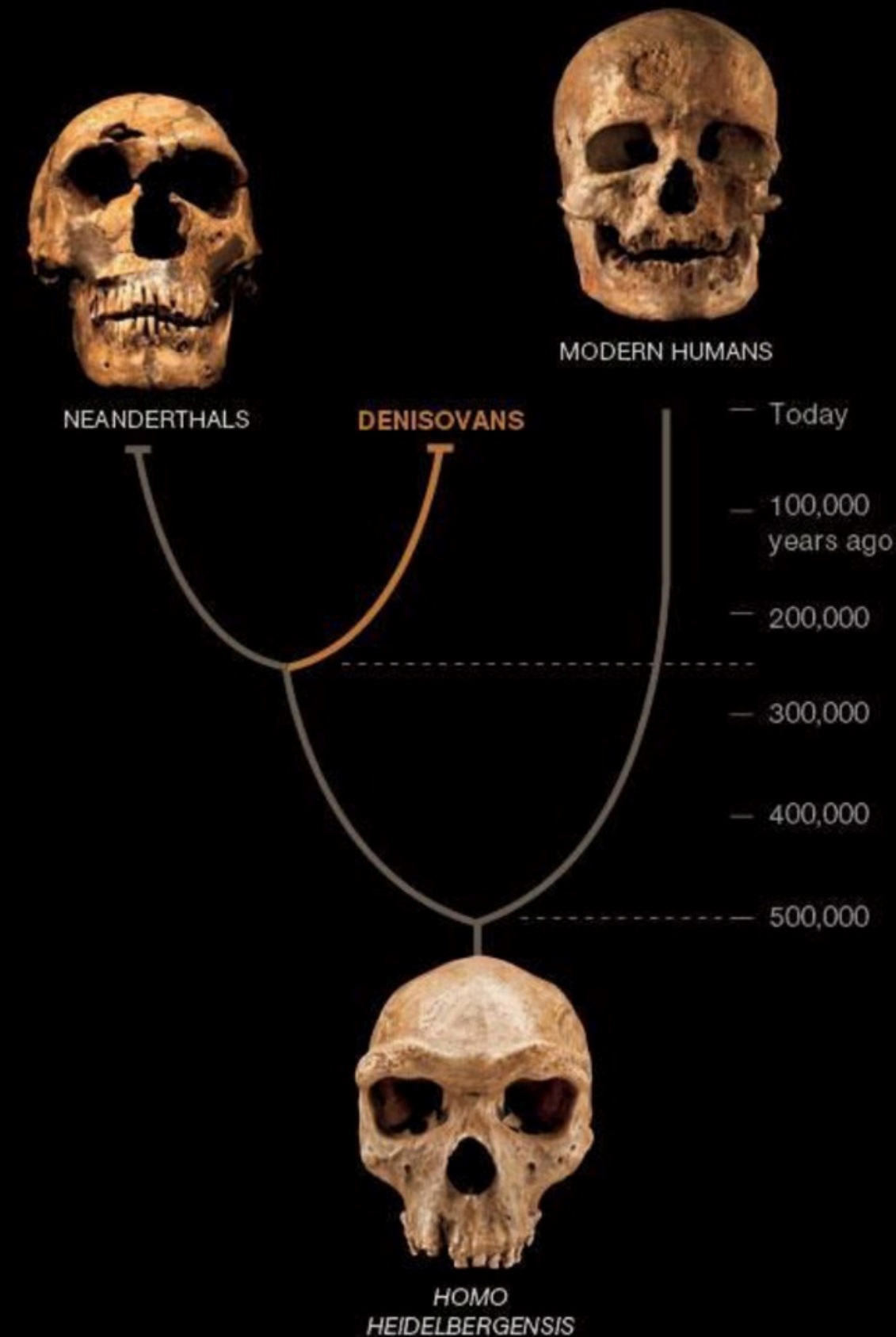


**Document 1 : Principe du séquençage selon Sanger.**

# I. Le séquençage du génome humain

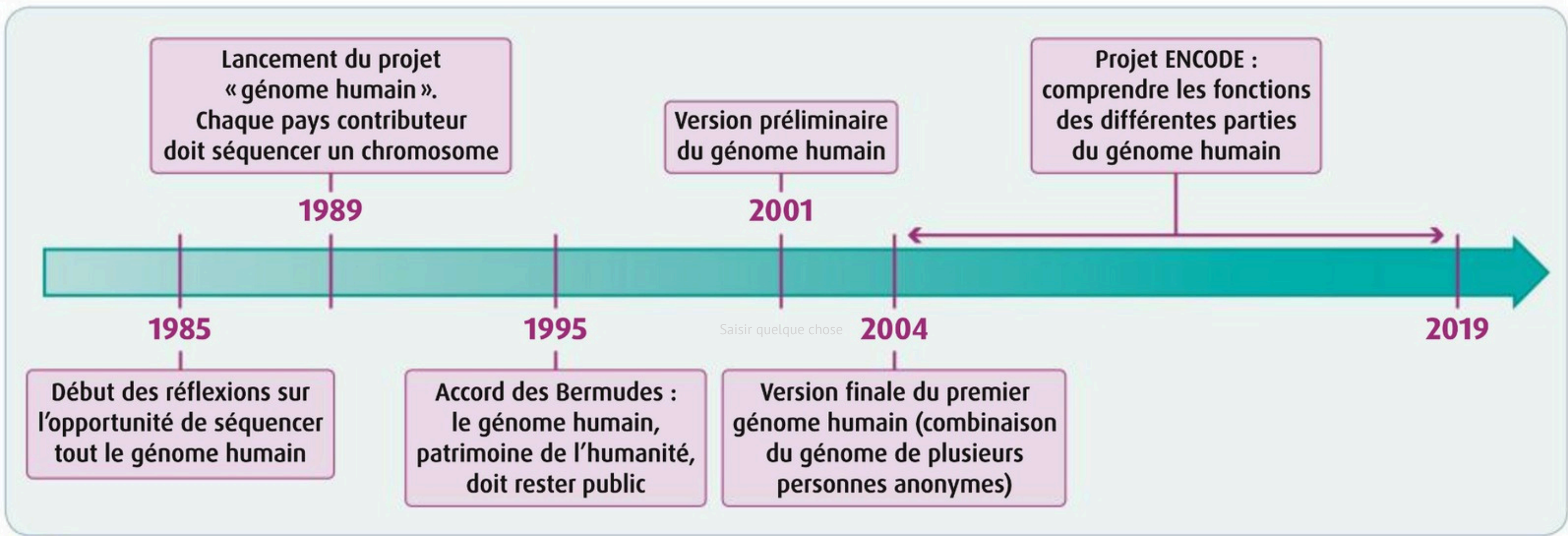
## A) Le principe du séquençage d'un génome humain

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

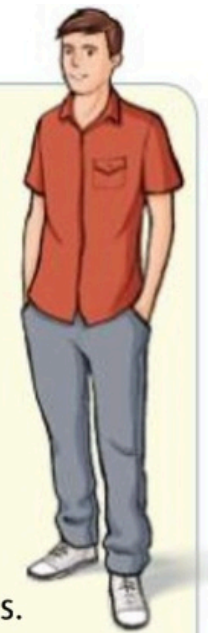


Organismes	Taille du génome	Date du premier séquençage complet
Bactériophage MS2 RNA (virus)	3600 bases	1976 (le premier génome complet connu)
<i>Haemophilus influenzae</i> (bactérie)	1,8 millions de paires de base	1995
Levure de bière (champignon)	12 millions de paires de base	1996
Humain, <i>Homo sapiens</i>	3 milliards de paires de base	2004


*Les premiers génomes séquencés par la méthode Sanger*



*Les étapes du premier séquençage du génome humain*



### Fiche d'identité

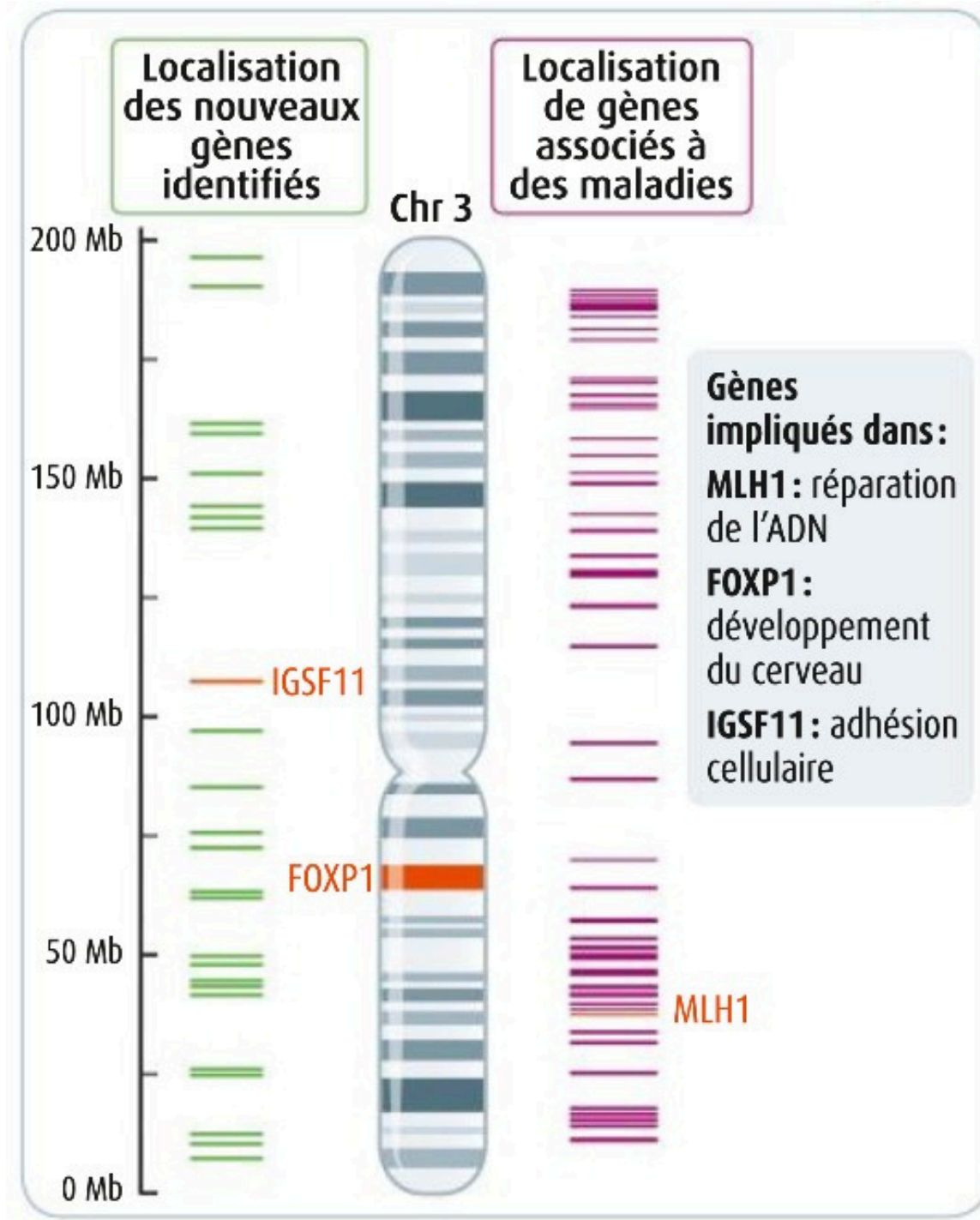
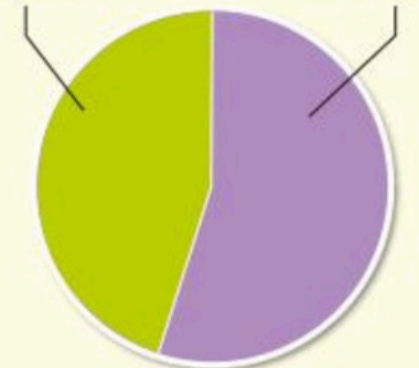
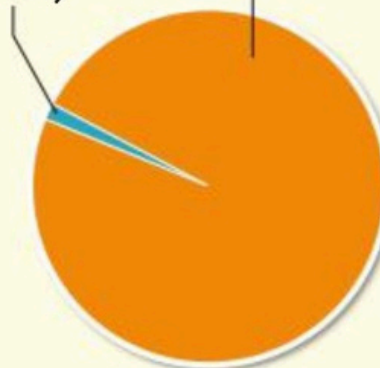
- **Espèce** : *Homo sapiens* (homme moderne)
- **Âge** : **200 000 ans**
- **Taille du génome** :  **Trois milliards** de paires de bases réparties sur 22 paires de chromosomes plus 2 chromosomes sexuels.
- **Nombre de gènes** : autour de **20 000** (soit moins que les estimations initiales d'environ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

ADN codant des protéines (gènes)



ADN non codant

Portions d'ADN aux fonctions connues

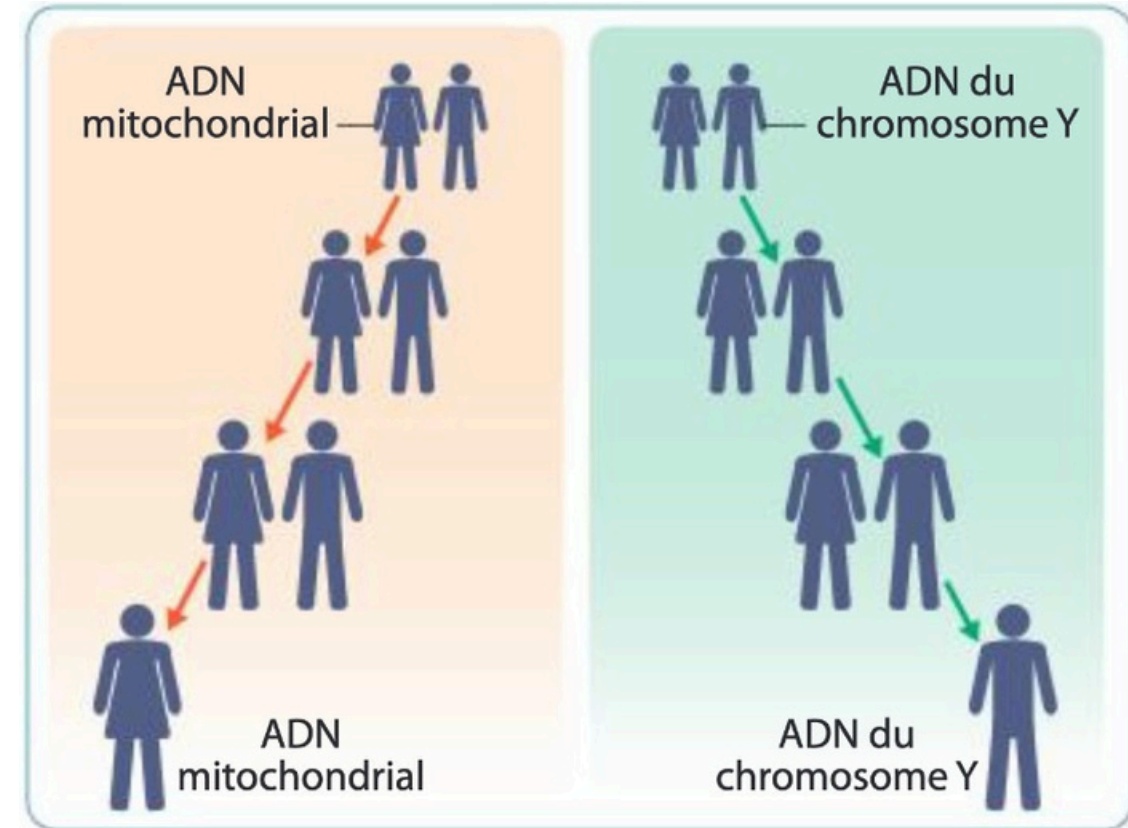
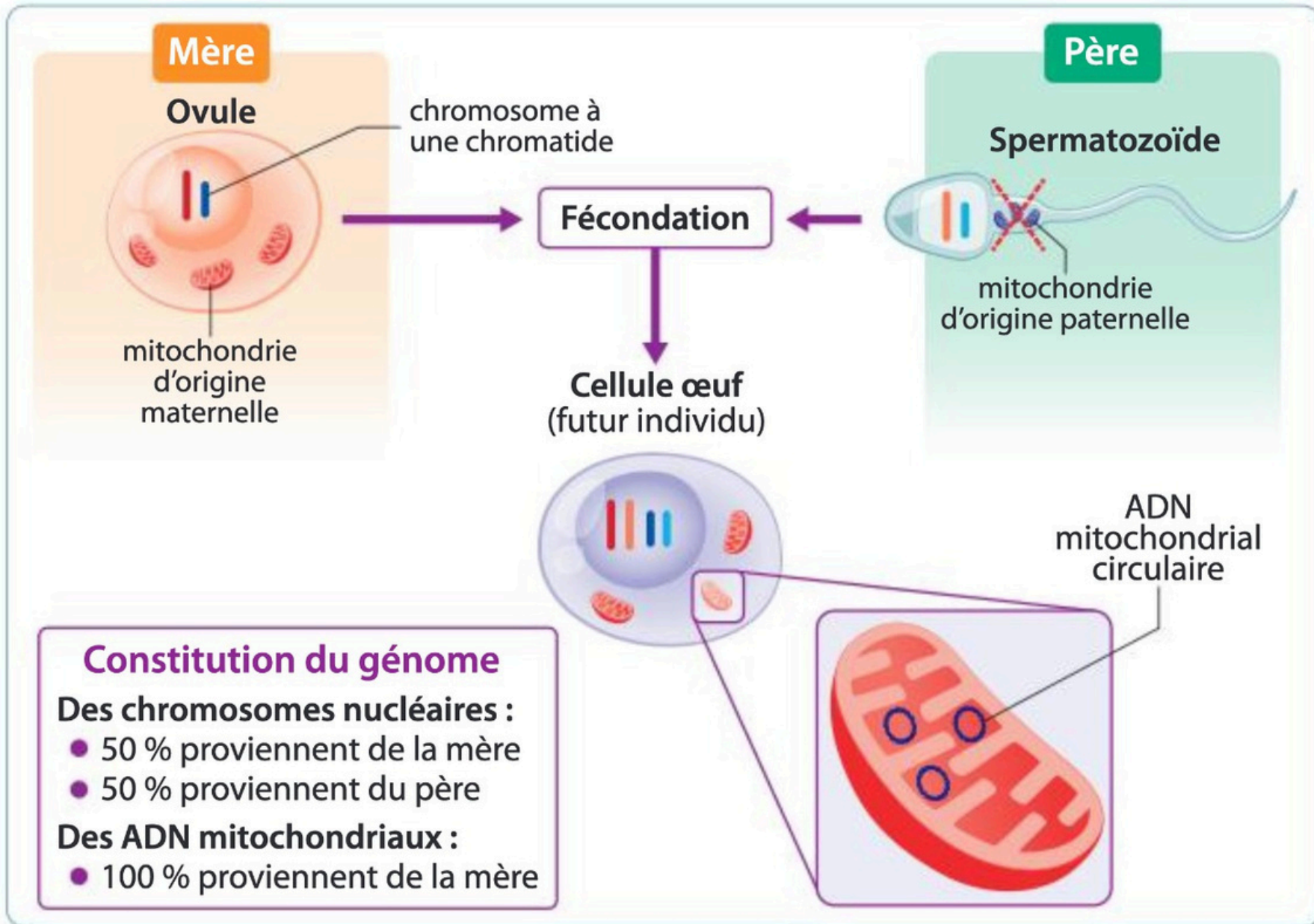
Portions d'ADN aux fonctions inconnues



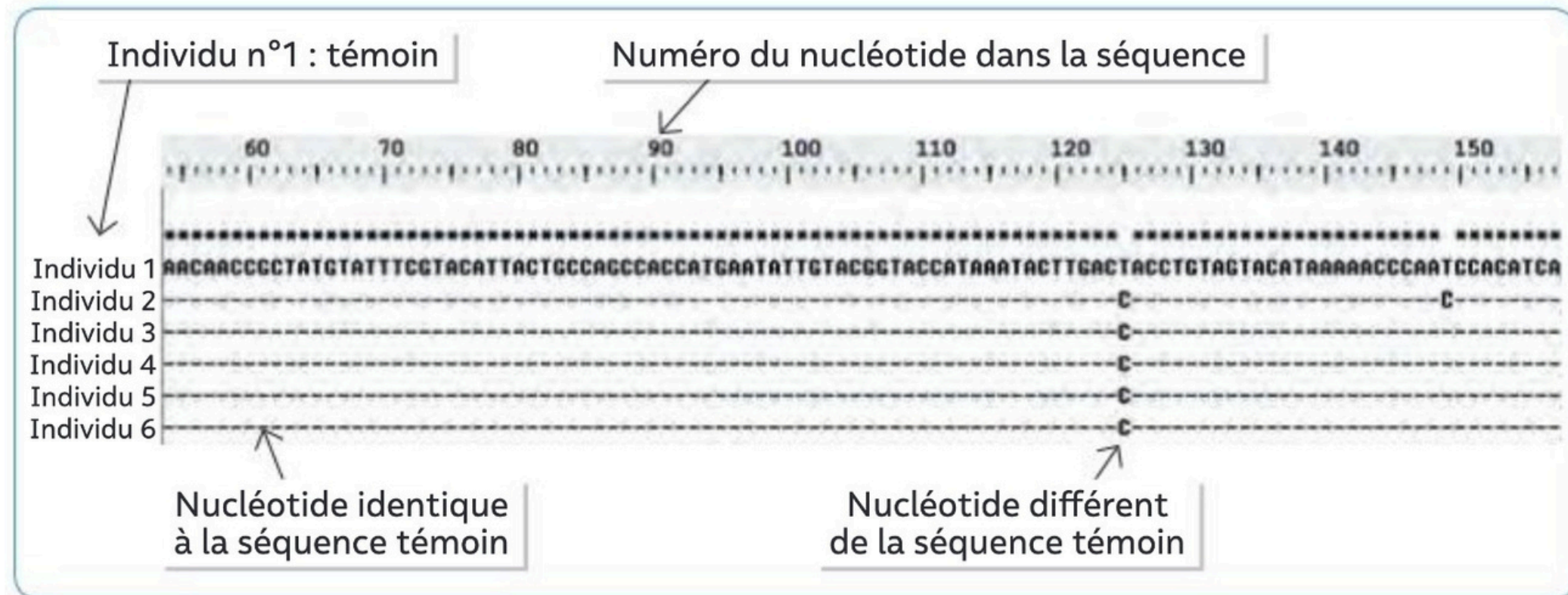
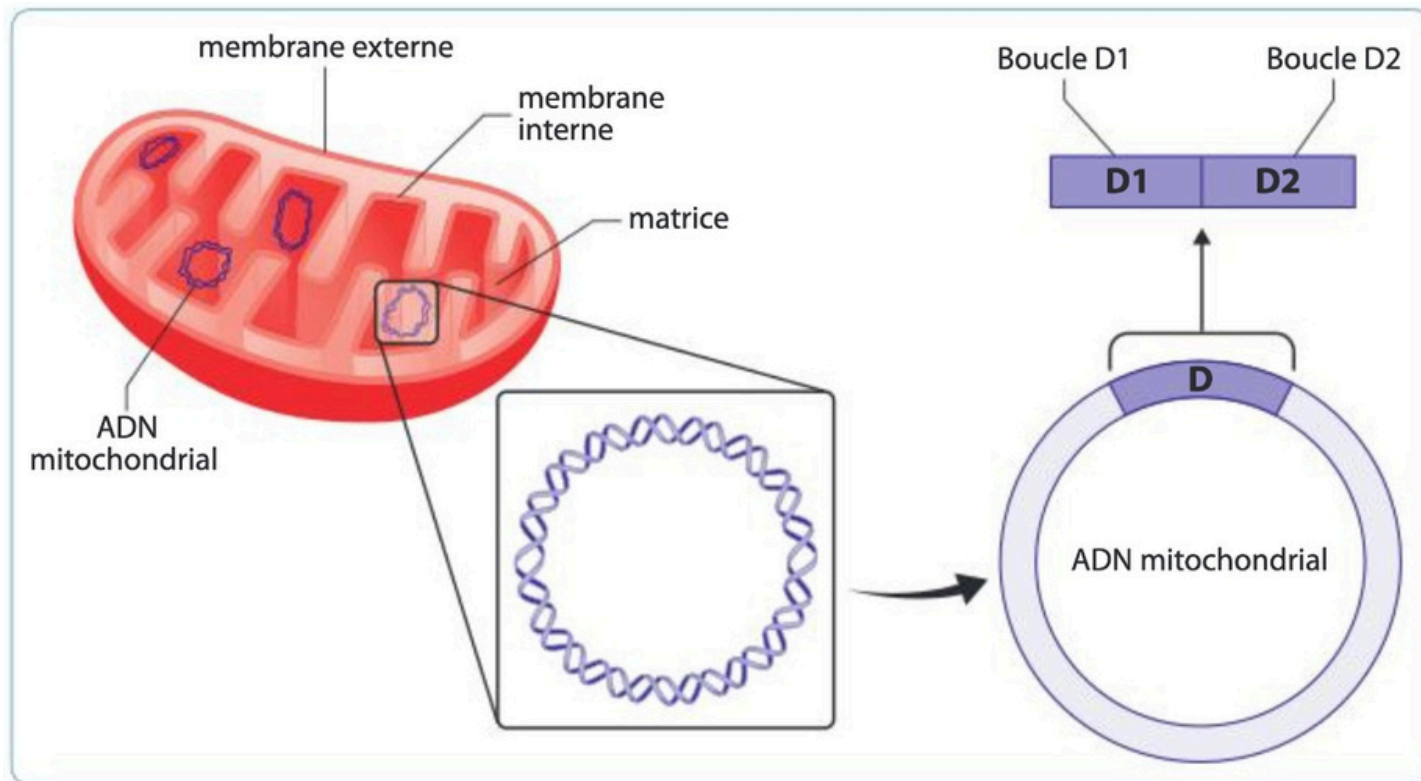
Quelques caractéristique du génome humain

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.**



*Généalogie et génétique*



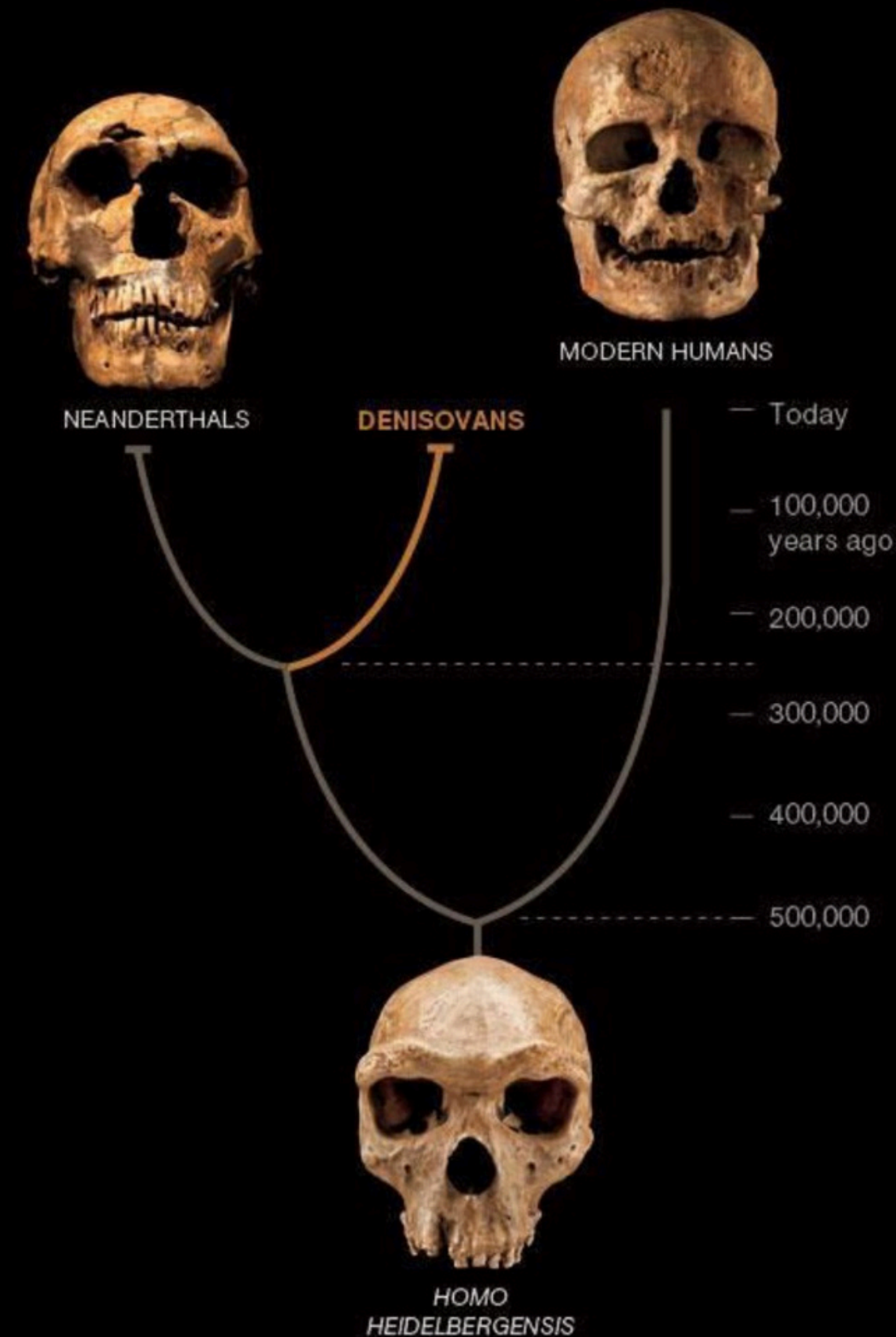
*Les tests génétiques*

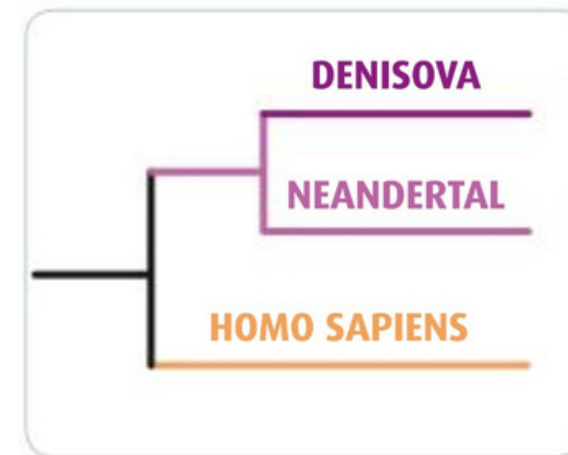
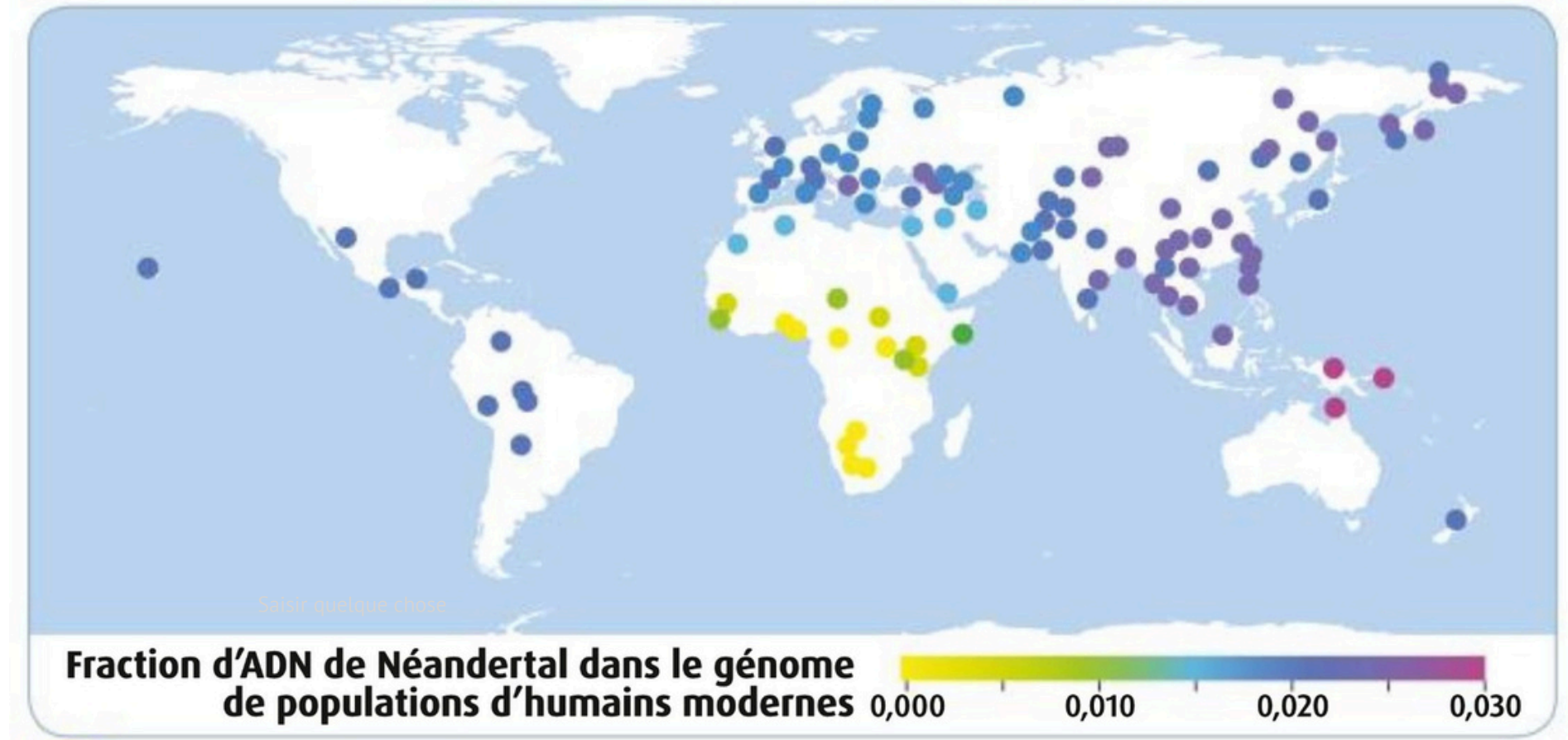


**Bilan: Le séquençage complet du génome humain, ensemble de l'information génétique contenue dans chacune des cellules, s'est achevée en 2004 et aura nécessité une quinzaine d'années de travaux et plusieurs équipes de recherches internationales. Ainsi, 20 000 à 25000 gènes ont pu être dénombrés chez 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). 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

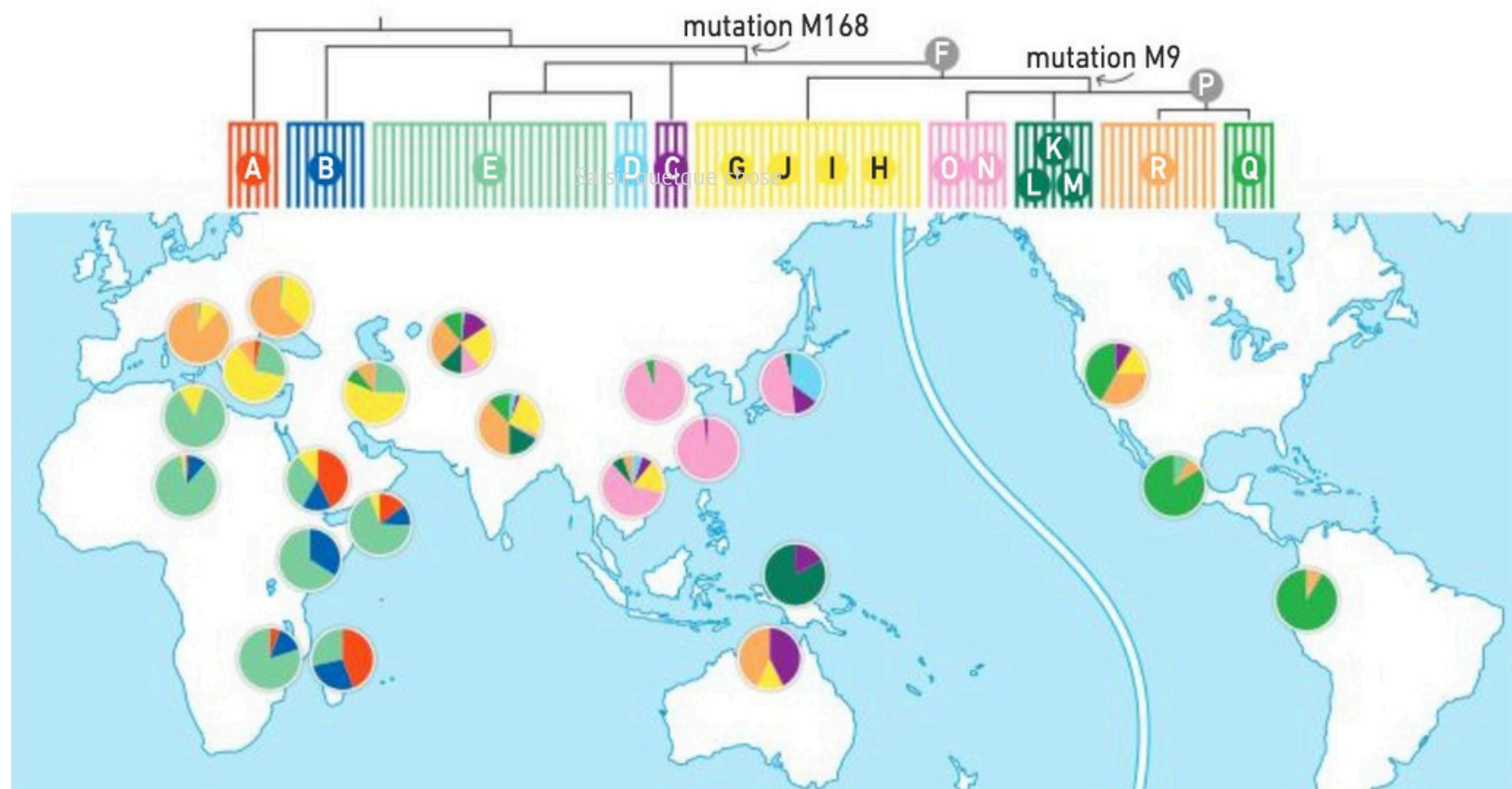
→ A) La reconstitution des principales migrations de la lignée humaine



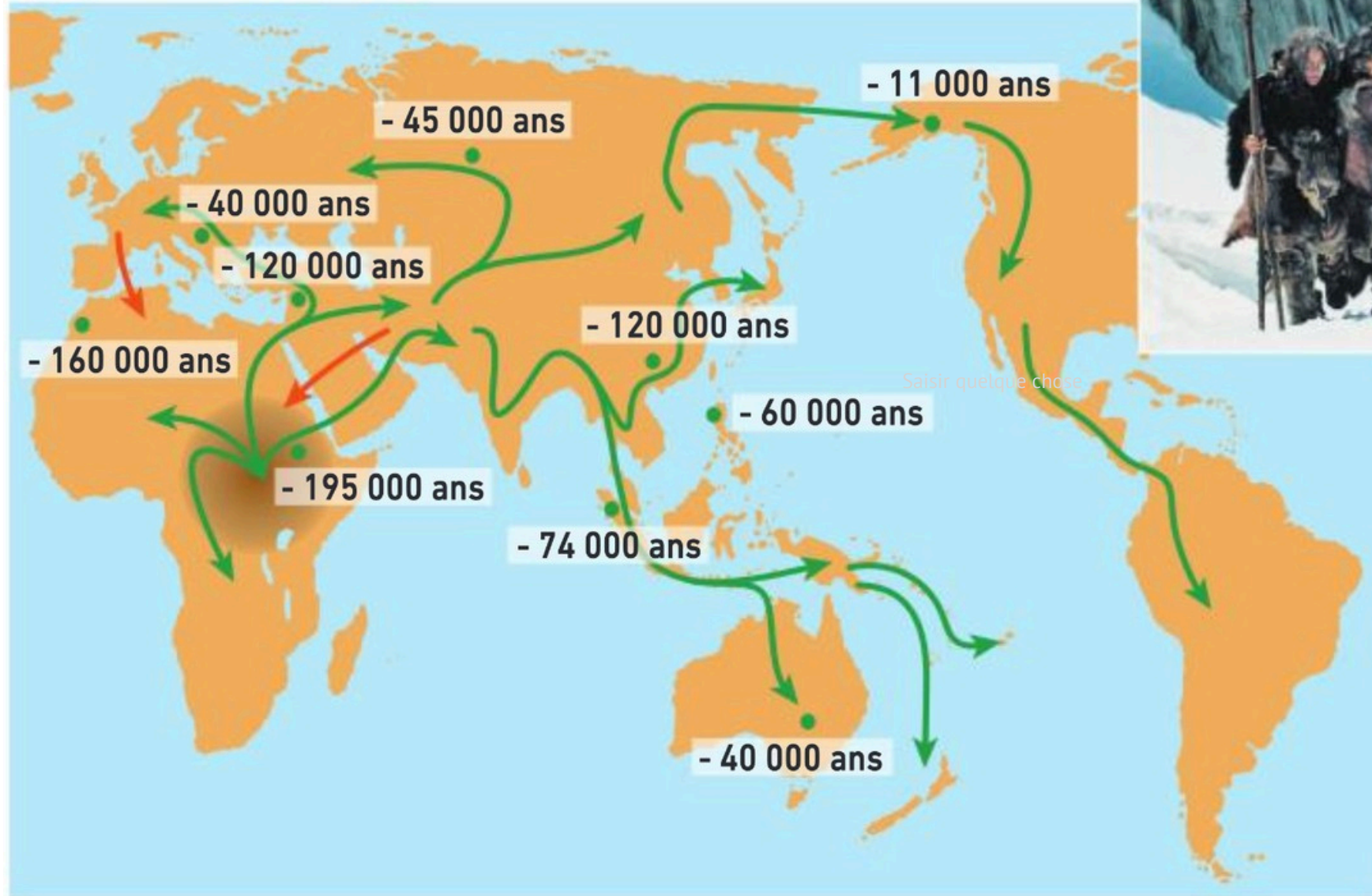


*L'histoire des Néandertaliens lue dans le génome*

Mutation Haplogroupe	M168 12702062 C → T	M145 19555322 C → T	M174 12842354 T → C	P143 12077161 G → A	M130 28668113 C → T	M89 19755427 C → T	F1329 8720990 C → T	M201 12915617 G → T
C	X			X	X			
D	X	X	X					
E	X	X						
F	X			X		X		
G	X			X		X	X	X
H	X			X		X	X	



*Mutations sur le chromosome Y et répartition des haplogroupes*



*Homo sapiens*, extrait du film de Jacques Malaterre.

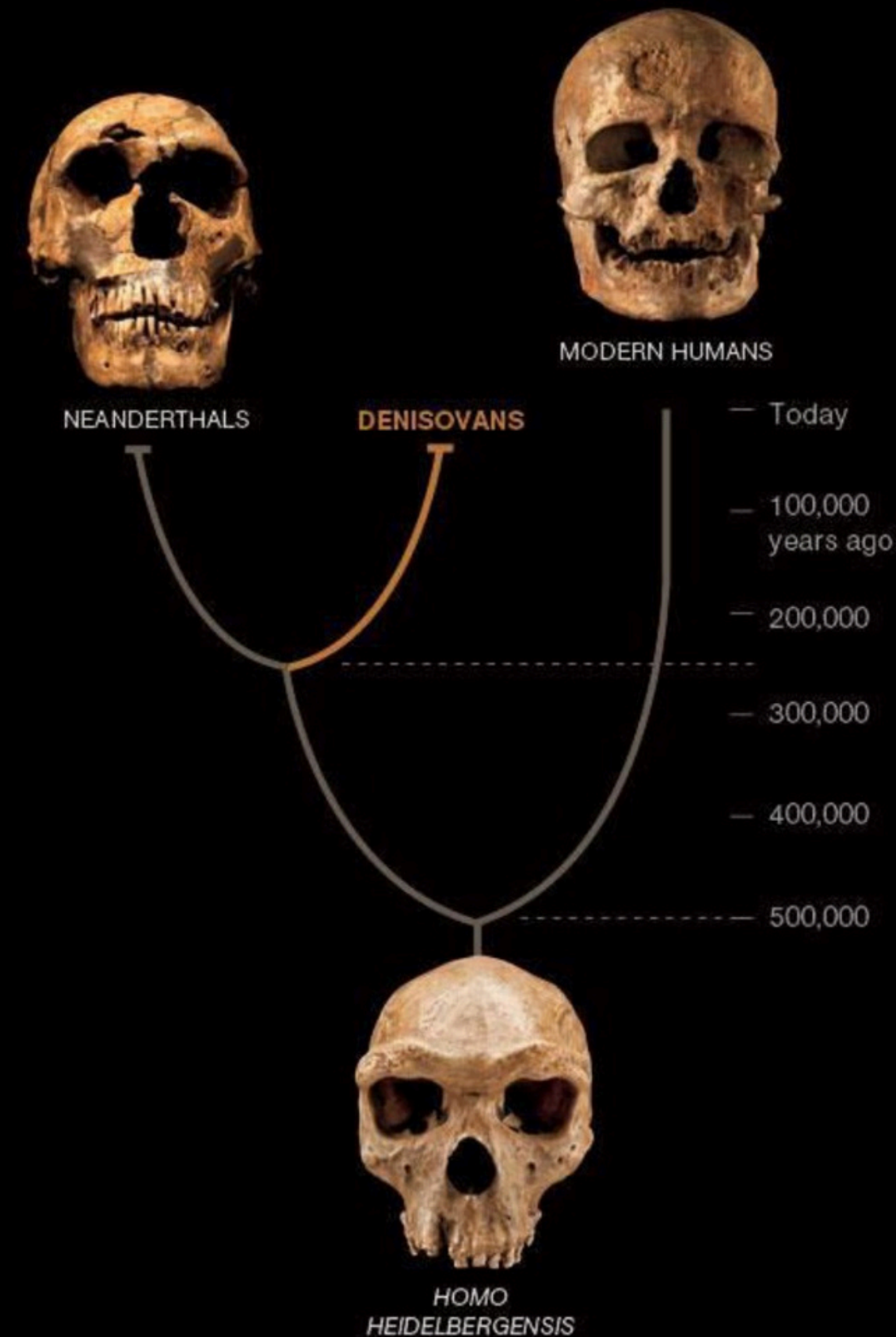
 épisodes de retour vers l'Afrique  
 vagues de migration  
 âge de quelques fossiles

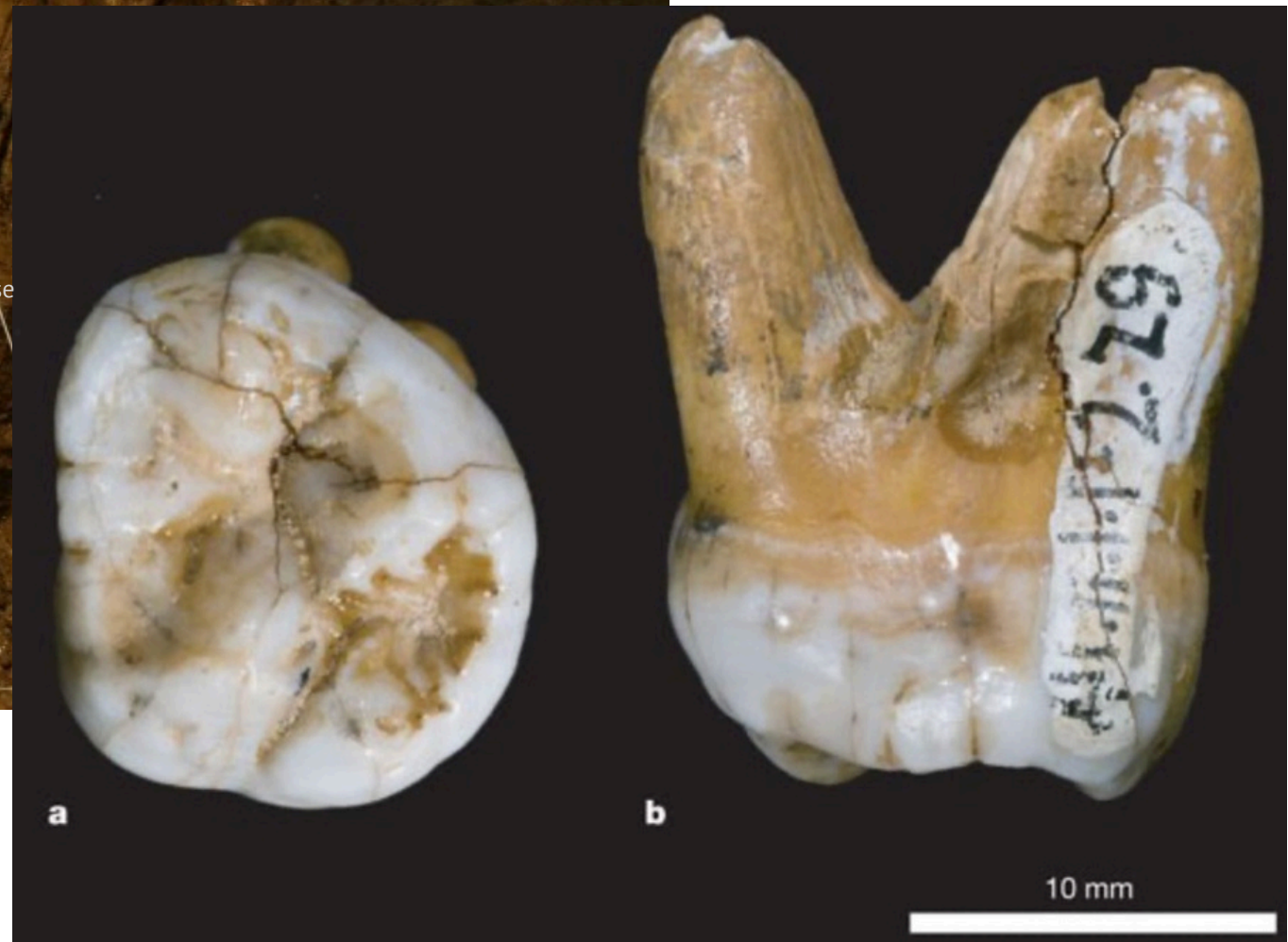
*Carte de migration de différentes populations humaines*

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

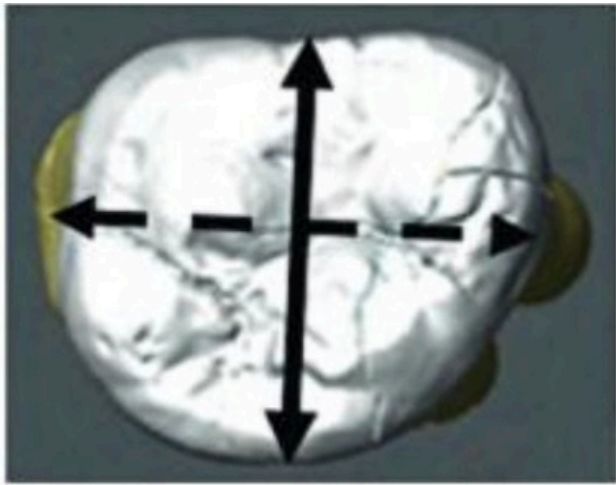
### A) La reconstitution des principales migrations de la lignée humaine

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

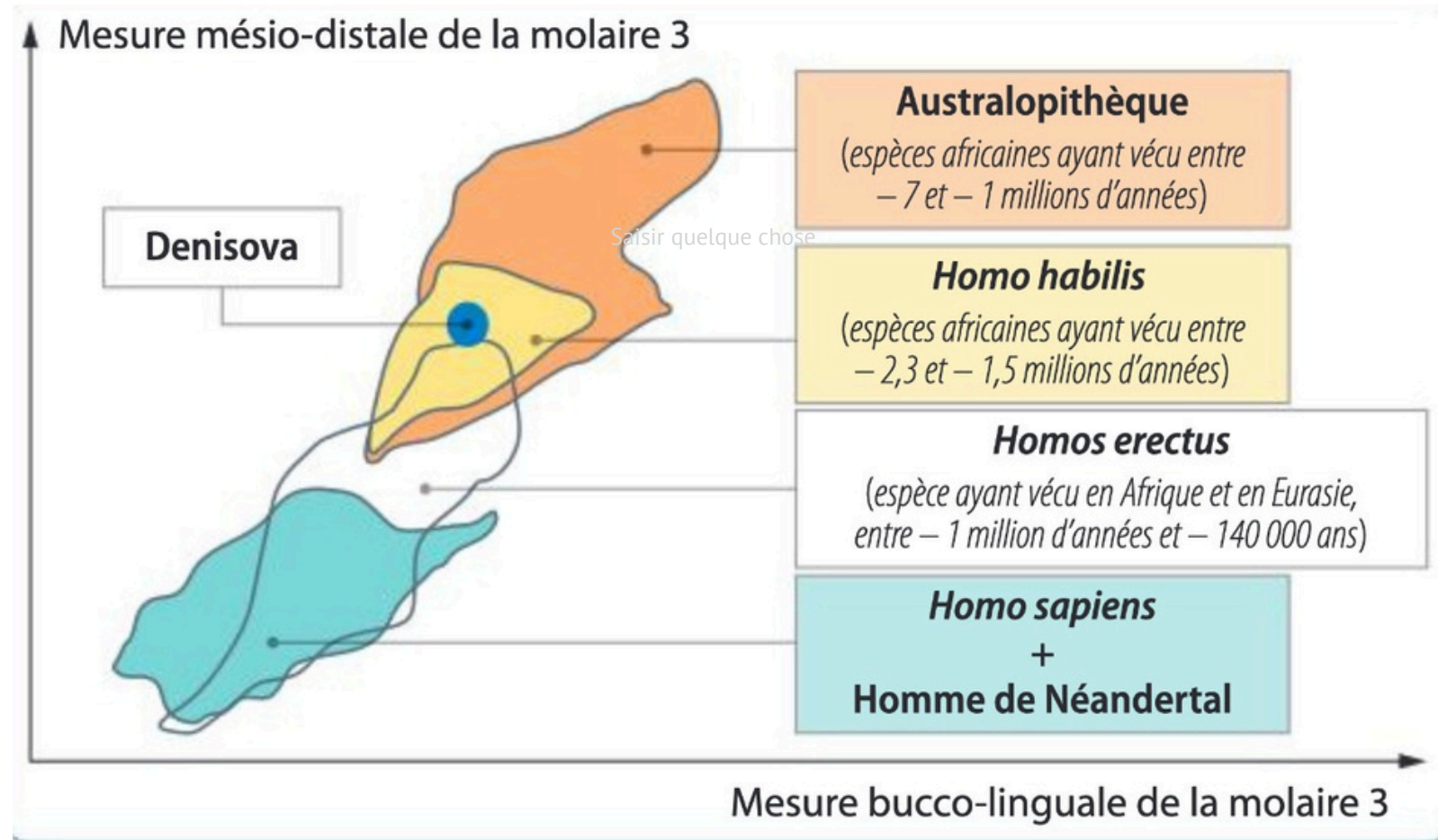
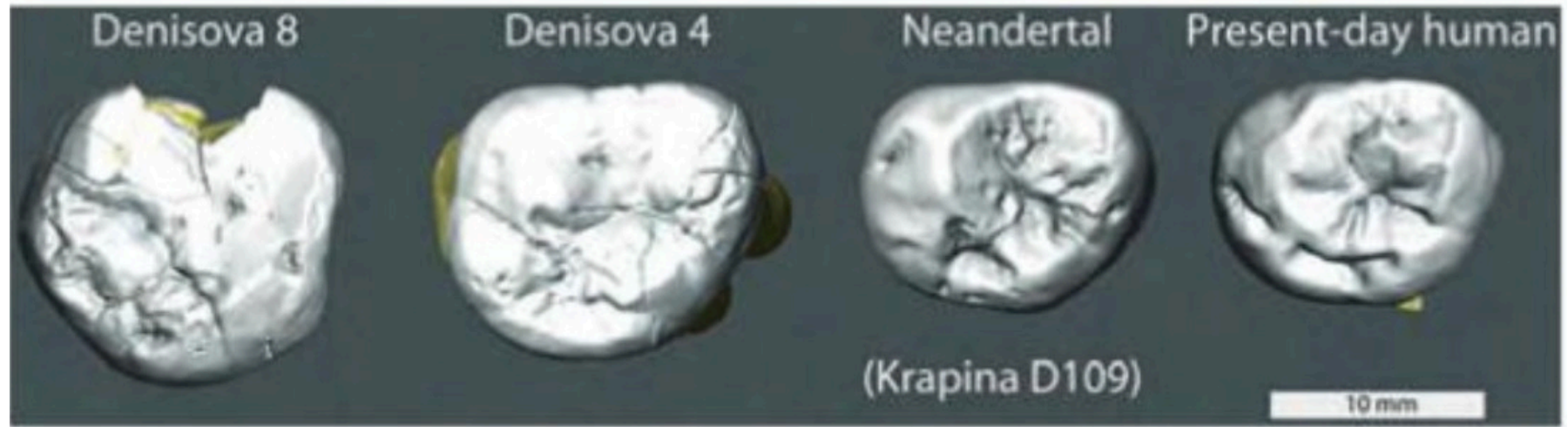




*Les dents des Dénisoviens*

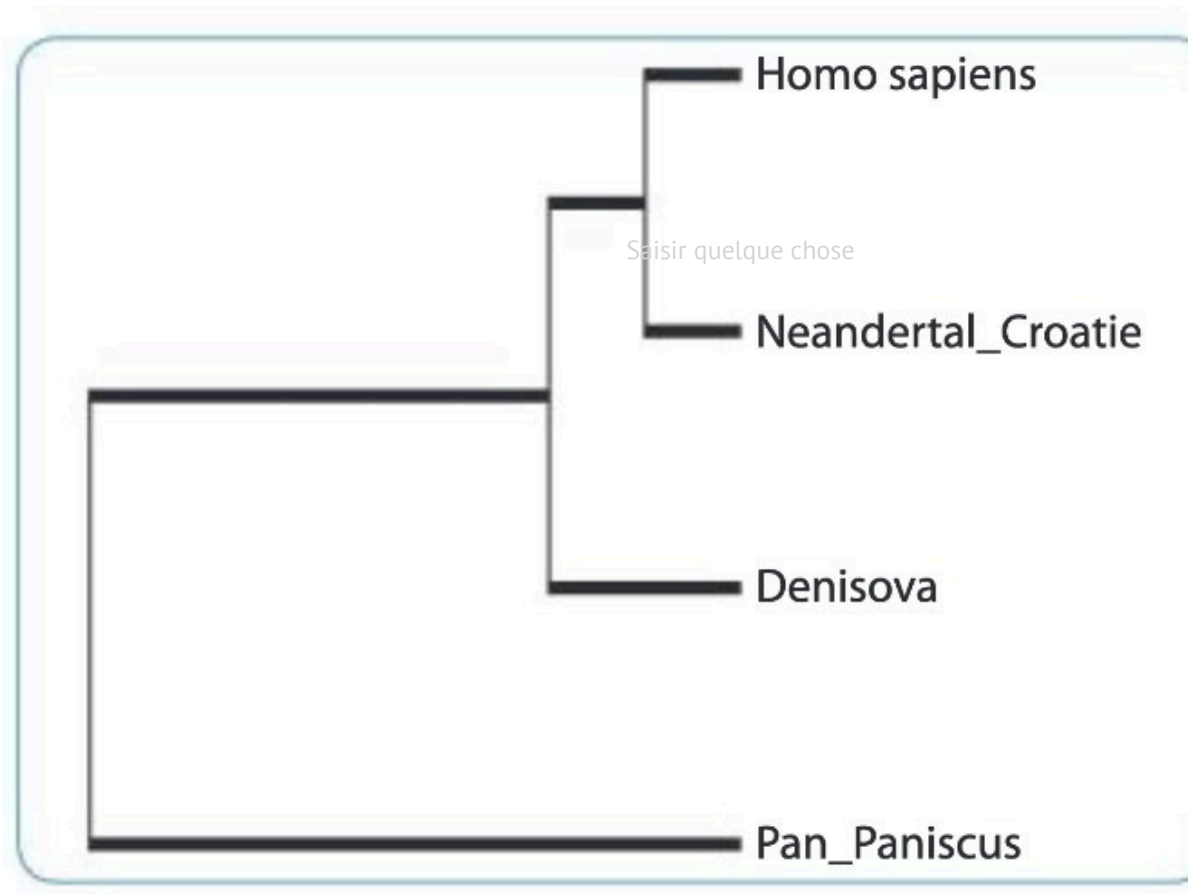


↔ Mesure bucco-linguale  
 ↔ Mesure mésio-distale



*L'étude des molaires des Dénisoviens*

	FRANÇAIS	NEANDERTHAL_CROATIE	DENISOVA	PAN_PANISCUS
FRANÇAIS	0	197	384	1.45E3
NEANDERTHAL_CROATIE		0	377	1.43E3
DENISOVA			0	1.46E3
PAN_PANISCUS				0



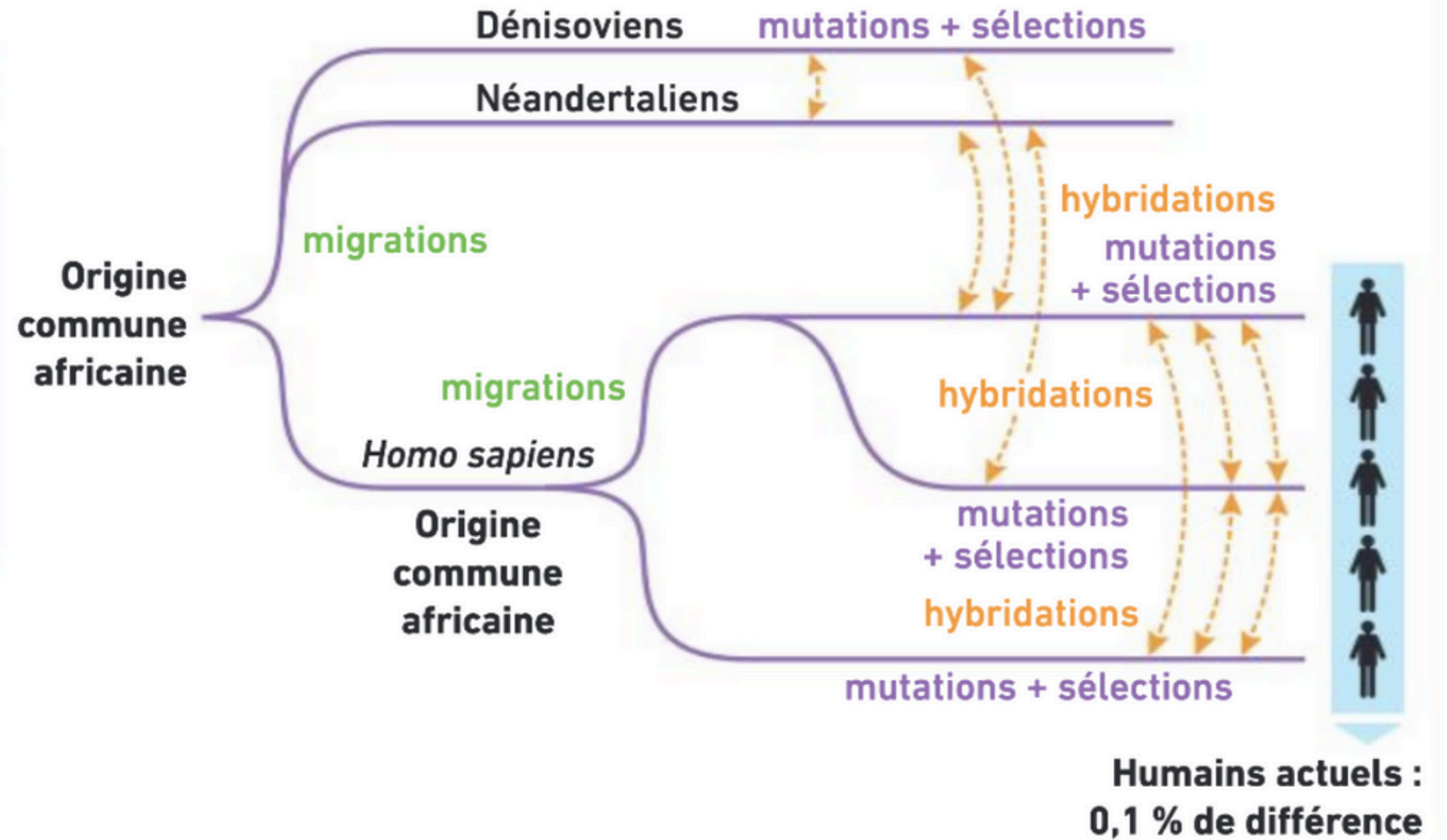
Arbre obtenu à partir de l'exploitation de la séquence d'ADN mitochondrial

*Relations de parentés entre différents membres des Homininés*





- **Origine d'*Homo sapiens*** :  
il y a 200 000 ans, en Afrique
- **Migrations hors d'Afrique** :  
à partir de - 100 000 ans environ



**Document 3 : Les étapes de l'histoire évolutive du génome d'*Homo sapiens*.**

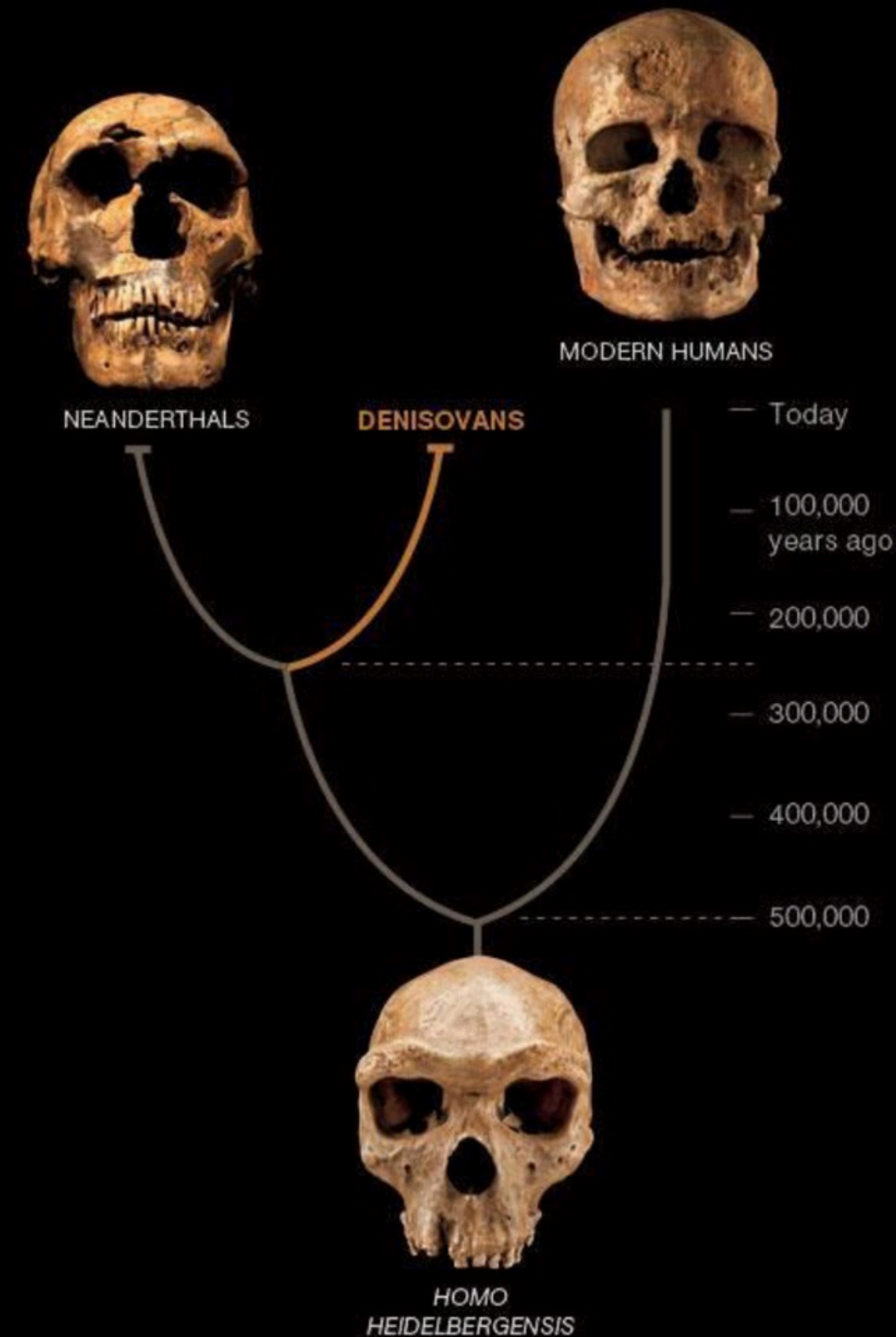


**Bilan : La comparaison des génomes humains permet de reconstituer les multiples migrations qui ont jalonné l'histoire des populations d'Homo sapiens. Le premier flux migratoire de l'Homme moderne hors d'Afrique date de - 100 000 à - 50 000 ans. Homo sapiens a donc colonisé d'autres territoires, en Europe et en Asie, puis plus tardivement en Amérique.**

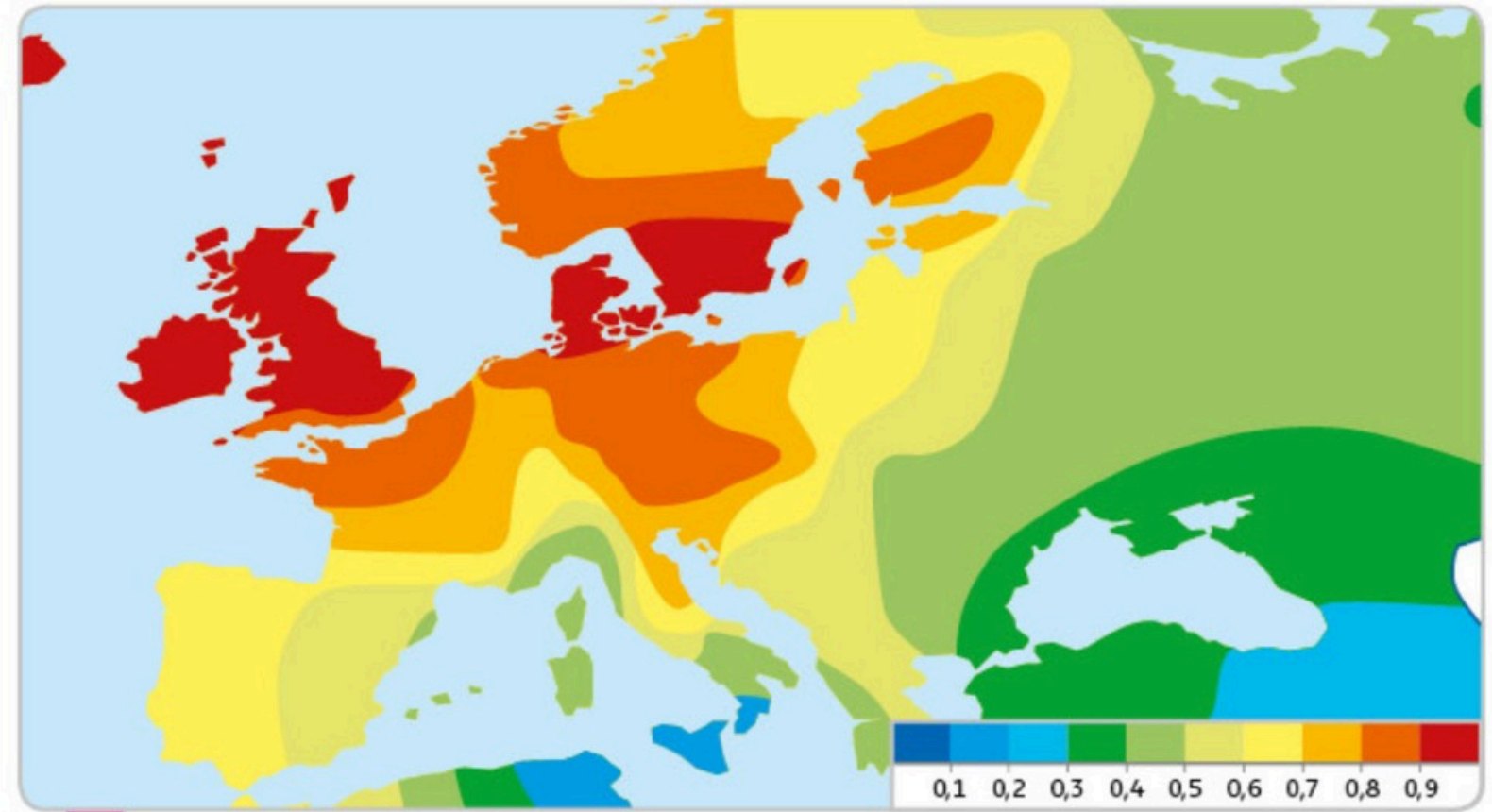
**De plus, les populations humaines modernes en Europe et en Asie ont été en contact avec d'autres populations humaines archaïques telles que les Néandertaliens et les Denisoviens. les génomes actuels contiennent des segments de ces génomes témoignant des hybridations qui se sont produites lors des rencontres entre ces populations.**

### III. Des traces de sélection naturelle dans le génome humain

→ A) Une sélection naturelle liée au changement de société



- 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 et 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.



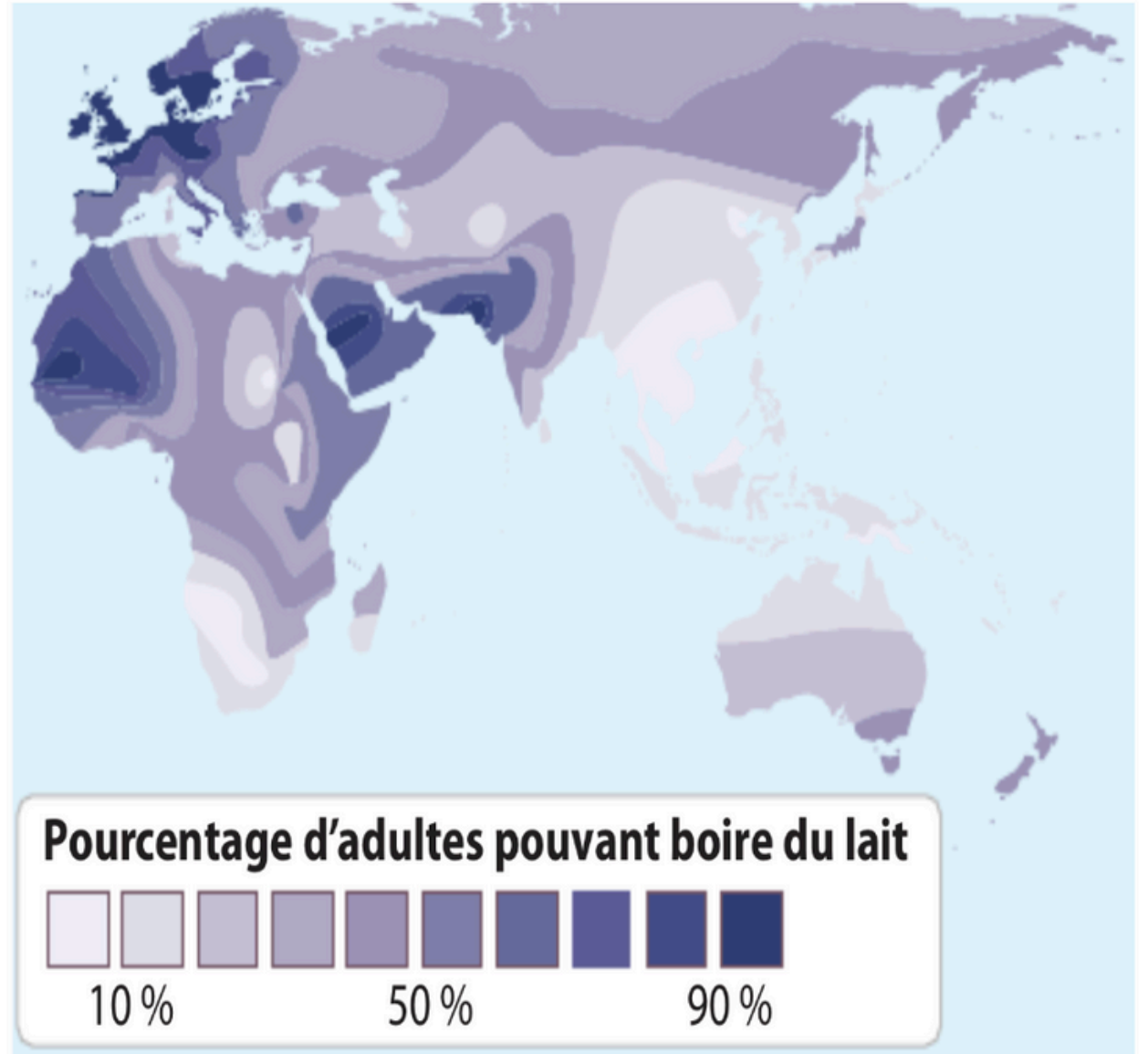
**a** La fréquence du phénotype « tolérance au lactose » ou LP dans différentes populations européennes.

- La comparaison des allèles codant la lactase chez des individus LP et des individus LNP ne montre aucune différence. Par contre, on a pu montrer qu'il existe plusieurs allèles pour le gène *MCM6*, qui contrôle l'expression du gène de la lactase et donc la production ou non de l'enzyme.

<b>Allèle 1 :</b>	un individu homozygote ne synthétise plus de lactase après 6 ans. ... GATAAGATAATGTAG <b>C</b> CCCTGGCCT ...
<b>Allèle 2 :</b>	un individu qui porte cet allèle synthétise de la lactase après 6 ans. ... GATAAGATAATGTAG <b>T</b> CCCTGGCCT ...

**b** Les allèles du gène *MCM6*.

*Sélection naturelle actuelle et tolérance au lactose*

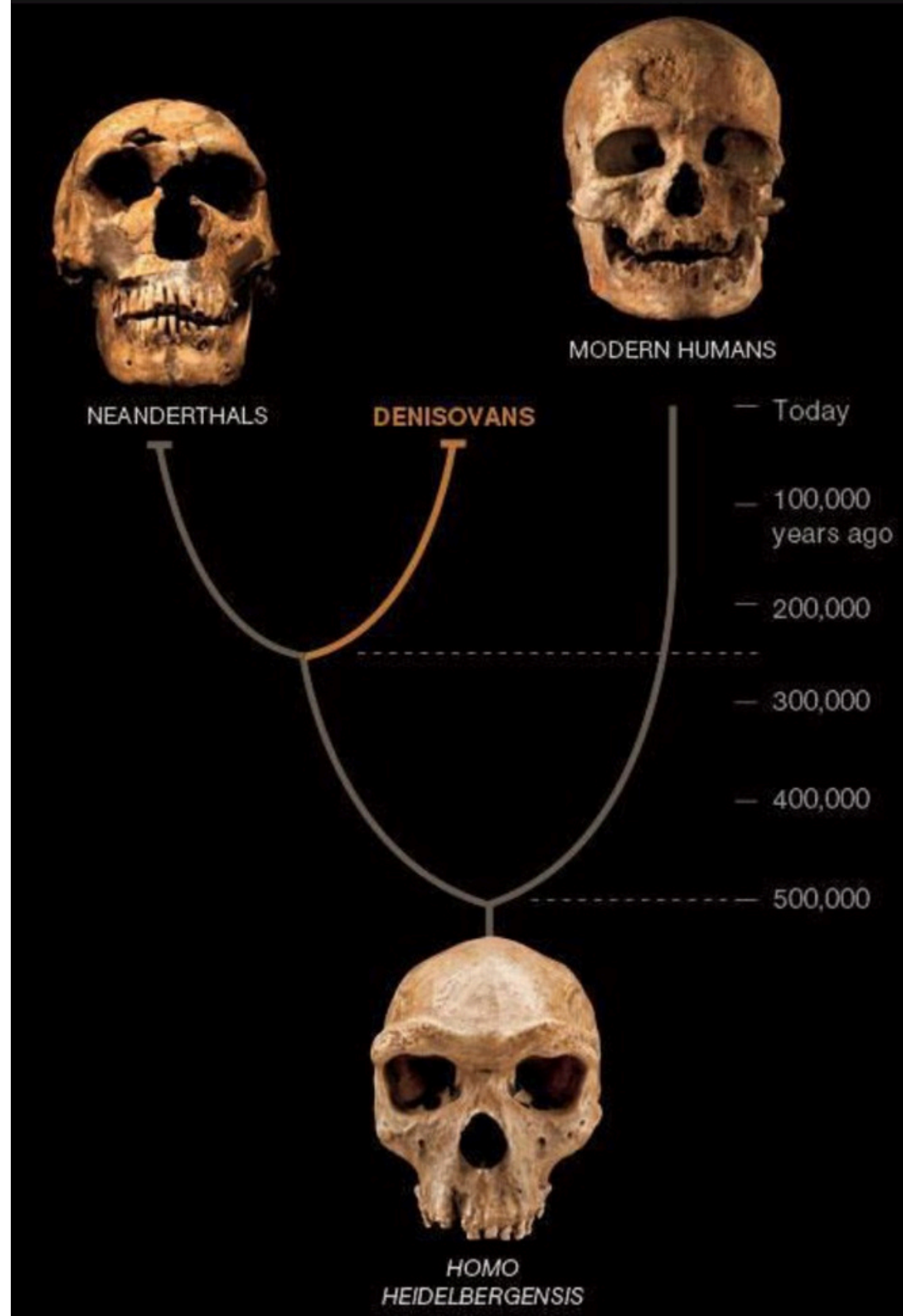


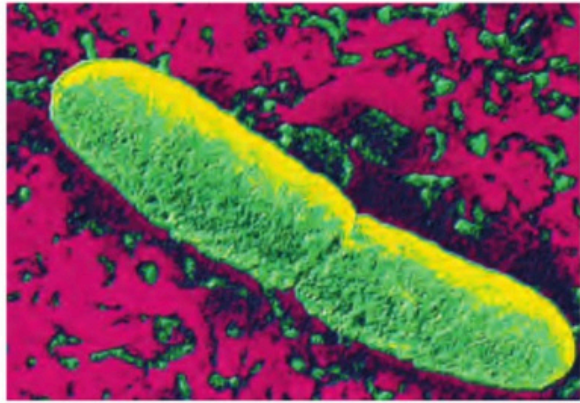
**Document 4 : Carte de la répartition de la capacité à boire du lait en Europe.**

### III. Des traces de sélection naturelle dans le génome humain

A) Une sélection naturelle liée au changement de société

→ A) Une sélection naturelle liée aux maladies





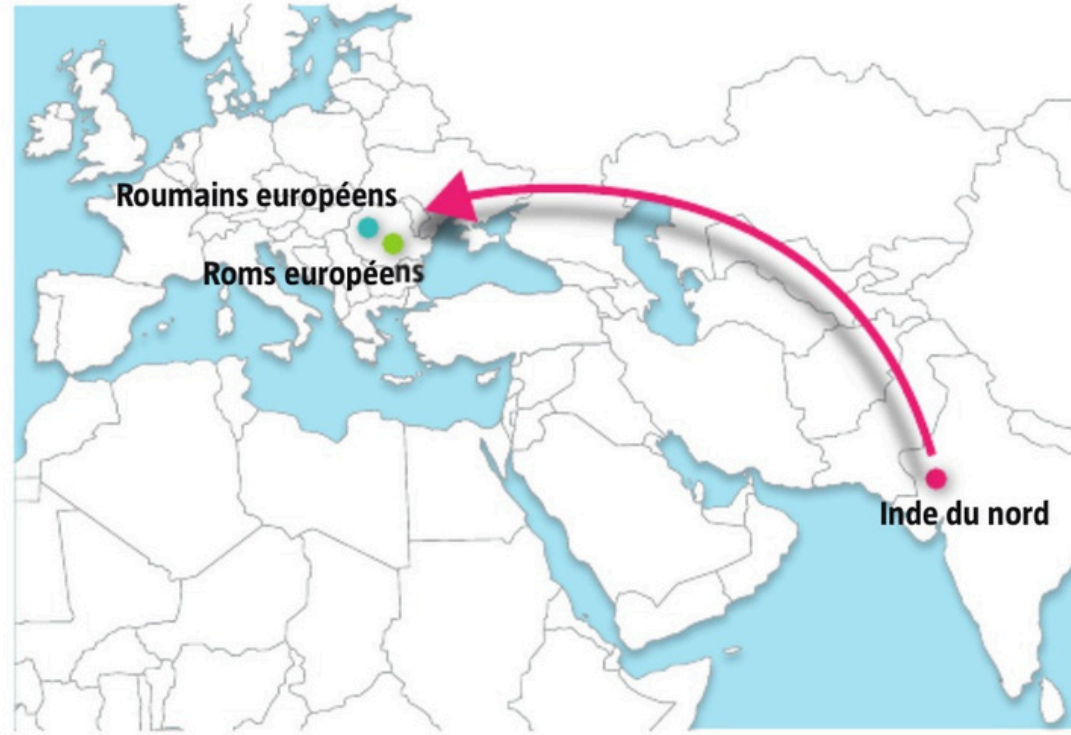
▲ *Yersinia pestis*, bactérie responsable de l'épidémie de peste.

Des chercheurs ont comparé le génome des Roms européens qui ont émigré d'Inde au <sup>xi</sup>e siècle, à celui des Roumains européens et à celui d'individus vivant toujours au nord de l'Inde. L'étude révèle que même après mille ans de séparation, les génomes des Roms européens sont peu différents de ceux de la population du nord de l'Inde à l'exception d'un ensemble de gènes portant des mutations ponctuelles retrouvées également dans les génomes des Roumains européens.

Celles-ci affectent des gènes codant des récepteurs portés par certaines cellules du système immunitaire. Parmi eux, le gène codant le récepteur TLR 10. Comme les Roms se sont peu croisés avec les autres populations européennes, les chercheurs en ont déduit qu'ils ont été soumis à un même facteur de **pression de sélection**.

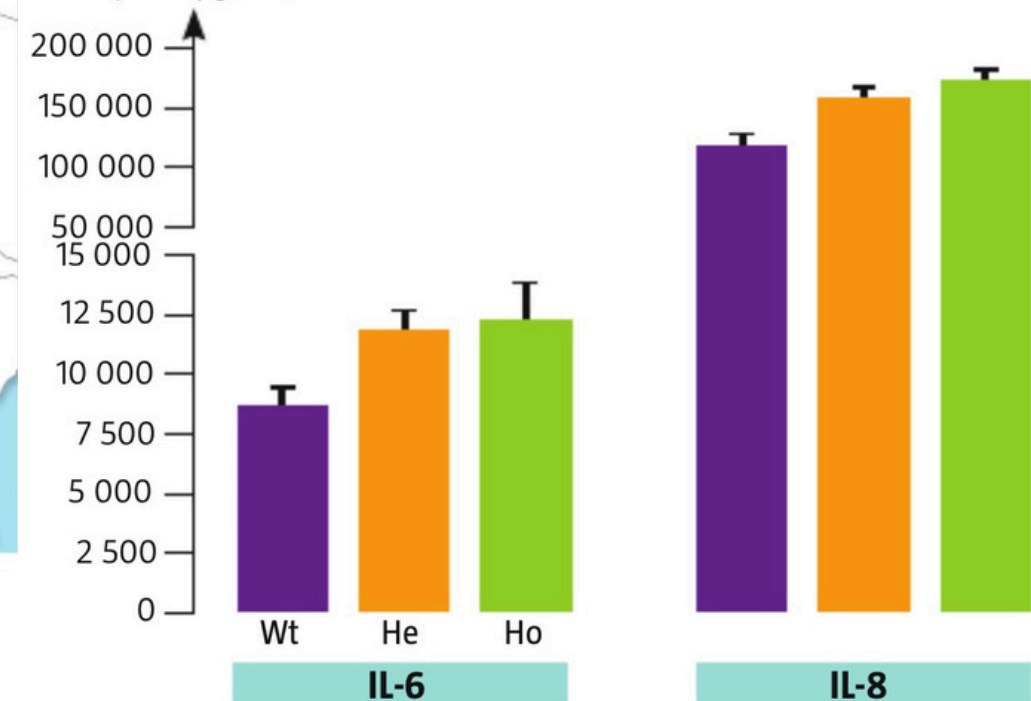
### La Peste noire

La peste noire est causée par la bactérie *Yersinia pestis*. Venue d'Orient, elle se propage dans toute l'Europe entre 1346 et 1349. Contagieuse et incurable, la peste provoque la mort d'un tiers des Européens en moins de cinq ans.



▲ Localisation géographique des populations étudiées.

Quantité de médiateurs chimiques (pg/mL) TLR 10



TLR : récepteur membranaire qui se fixe sur les bactéries pathogènes et déclenche une réaction immunitaire.

*Sélection naturelle passée et peste noire*



**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.**