

IV- L'histoire lue dans son génome

1- Des allèles soumis à la sélection naturelle

Connaissances utiles

- La sélection naturelle : dans un environnement donné, certains allèles peuvent apporter un avantage aux individus. Ces derniers vont alors davantage se reproduire que les autres et transmettre cet allèle à leurs descendants. Cet allèle va donc se répandre dans la population.

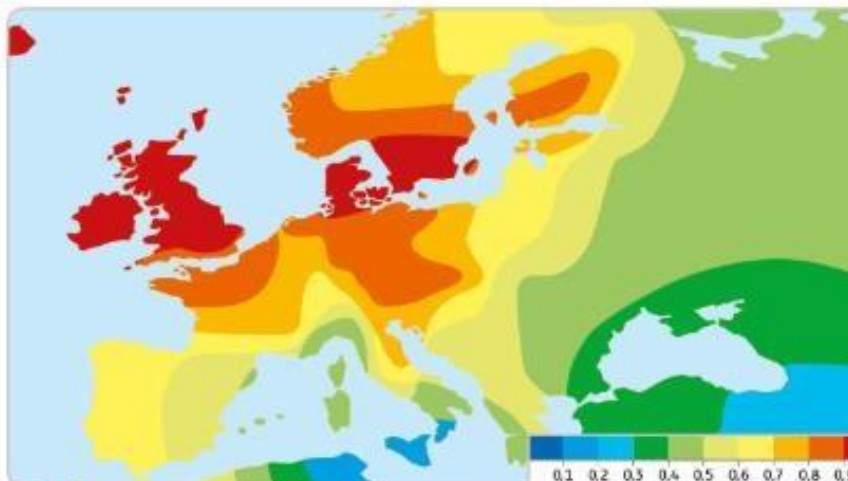
Activité : environnement et évolution des populations

○ Etablir le lien entre l'existence d'un nouvel allèle par mutation et l'avantage sélectif du phénotype associé

CARACTÉRISER des phénotypes différents liés à la tolérance au lactose

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.

Allèle 1 :	un individu homozygote ne synthétise plus de lactase après 6 ans. ... GATAAGATAATGTAGCCCTGGCCT ...
Allèle 2 :	un individu qui porte cet allèle synthétise de la lactase après 6 ans. ... GATAAGATAATGTAGTCCTGGCCT ...

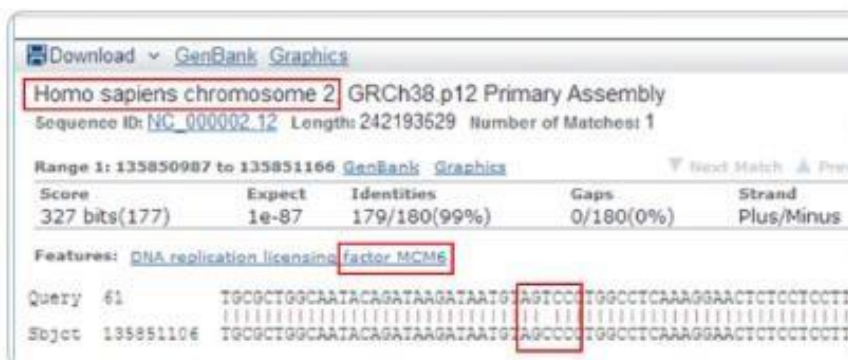
b Les allèles du gène MCM6.

IDENTIFIER l'allèle ancestral

L'ADN de fossiles humains a été séquencé et le gène MCM6 a été identifié.

Il existe des bases de données internationales qui permettent d'exploiter ces données et de les comparer aux génomes actuels.

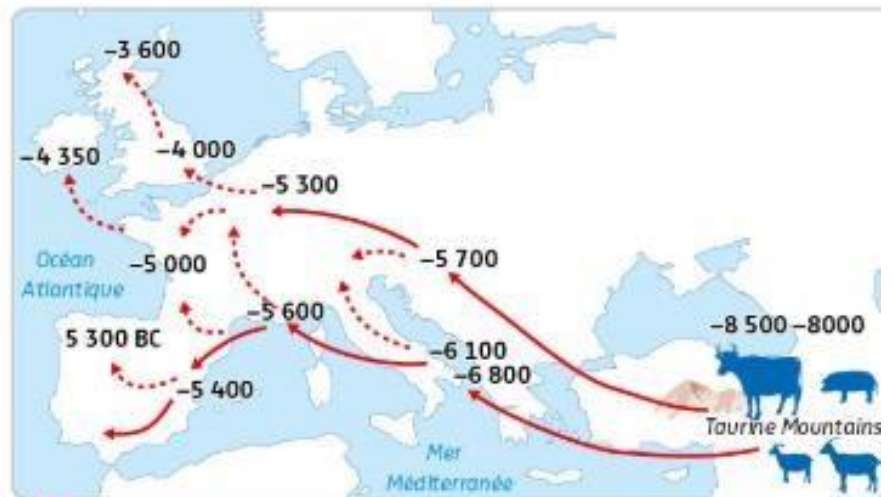
L'outil BLAST (*Basic Local Alignment Search Tool*) permet de chercher les séquences des allèles du gène MCM6 dans une base de données et de les comparer.



c Comparaison de la séquence d'un ADN fossile avec le génome actuel (logiciel BLAST). La séquence correspond au gène MCM6. Query 61 : ADN actuel et Sbjct : ADN fossile.

RAISONNER et faire le lien avec la sélection naturelle

La pratique de l'agriculture a débuté il y a environ 8 000 ans à l'est de l'Europe avant de se diffuser vers l'ouest et le nord passant ainsi de sociétés de chasseurs cueilleurs à des sociétés de fermiers éleveurs.

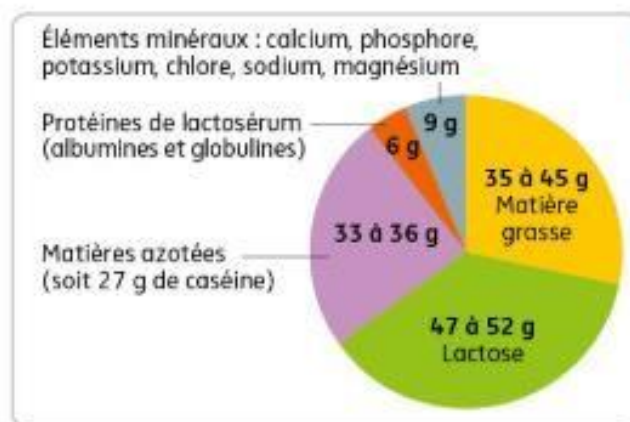


d Carte de l'extension de la pratique de l'élevage.

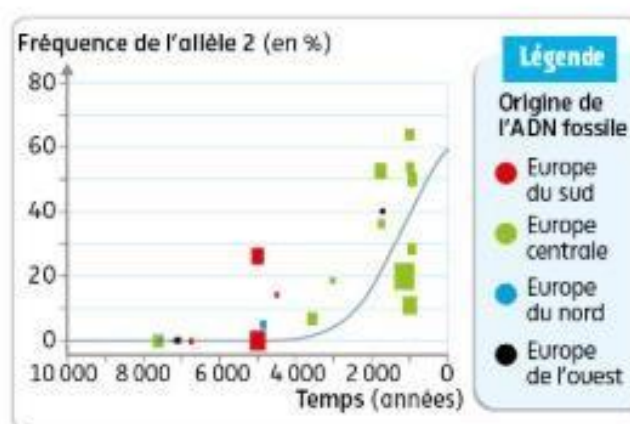
Le lait de vache est un liquide riche en eau et non pollué. C'est également une source de protéines, de matières grasses, de calcium et de vitamine D. La vitamine D est synthétisée sous l'action des UV sur la peau ; sa synthèse est moins importante lorsque la peau est moins éclairée.

Les premières traces de la consommation de lait de vache sont datées entre -9 000 ans et -7 500 ans grâce, entre autre, à des traces de lait dans les poteries.

L'analyse de l'ADN contenu dans des squelettes fossiles européens a permis de calculer la fréquence de l'allèle 2 du gène MCM6 (document f) depuis 10 000 ans.



e Composition du lait



f Fréquence de l'allèle 2. La taille du carré est proportionnelle au nombre d'échantillons étudiés (1 à 35).

La tolérance au lactose

- En fonction des allèles qu'ils possèdent, les hommes actuels sont intolérants ou non au lactose. La comparaison avec des génomes fossiles permet de constater que les premiers hommes européens étaient intolérants au lactose.
- L'apparition de la tolérance au lactose coïncide avec l'apparition de la pratique de l'élevage. On peut supposer qu'une mutation a touché le gène *MCM6*, qui contrôle l'expression du gène de la lactase entraînant la synthèse de l'enzyme après à l'âge de 6 ans. Cette mutation a augmenté la valeur sélective des individus qui la portaient (apport protéique, apport de vitamine D dans un environnement moins lumineux...) permettant, par **sélection naturelle**, l'augmentation de la fréquence de cet allèle au cours du temps dans la population humaine. Le génome actuel porte les marques de cette histoire.

Activité : environnement et évolution des populations

Objectifs de connaissance	Objectifs méthodologiques
Certaines variations génétiques résultent d'une sélection actuelle (tolérance au lactose, résistance à la haute altitude) ou passée (résistance à la peste).	I : Extraire et organiser des informations Ra : Interpréter des résultats

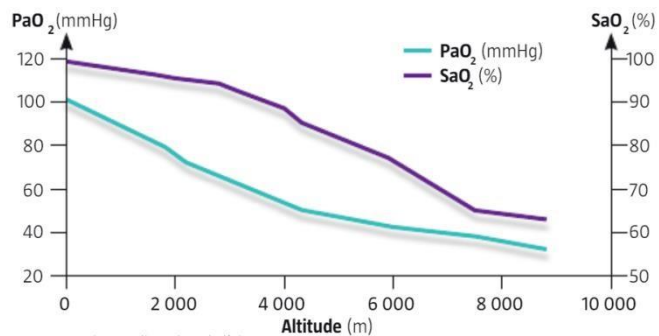
Argumenter à travers deux exemples que la sélection naturelle permet d'expliquer certaines caractéristiques actuelles du génome humain

Doc. 1 Le mal des montagnes



Le nombre d'hématies des êtres humains qui séjournent en altitude augmente. À long terme, cette augmentation rend le sang plus visqueux et se traduit par des troubles divers et un risque accru d'accidents cardiovasculaires (mal chronique des montagnes).

Les Tibétains vivant en permanence entre 3 000 et 4 500 m d'altitude sont capables de faire des efforts intenses et ne souffrent pas du mal chronique des montagnes.



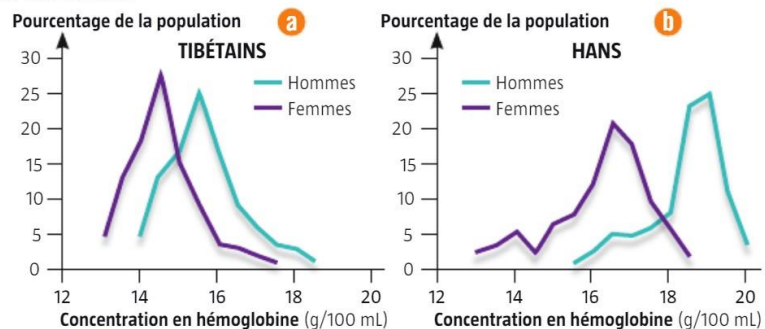
PaO₂ : pression en dioxygène de l'air
 SaO₂ : saturation en dioxygène de l'individu qui traduit la quantité d'O₂ fixée par les hématies au niveau des alvéoles pulmonaires

▲ **Variation de la saturation en dioxygène chez les *Homo sapiens* (non acclimatés) en fonction de l'altitude.**

Doc. 2 Génotype comparé des Hans et des Tibétains

Génotype	Nombre de Tibétains présentant le génotype	Nombre moyen d'hématies (millions/mm ³)
Présence de l'allèle C	94	5,6
Présence de l'allèle G	354	5,3

▲ **Tableau présentant le génotype associé au phénotype de 366 individus tibétains.**



▲ **Concentration sanguine d'hémoglobine à 4 000 m d'altitude chez les Tibétains (a) et chez les Hans (b).**

En comparant les génomes de la population tibétaine à celle des Hans (population chinoise venant de Pékin, situé à une altitude de 50 m), les scientifiques ont constaté que la fréquence de la majorité des allèles est la même, hormis pour le gène EPAS1. Ce dernier est impliqué dans la production des cellules sanguines, et donc des hématies. Il existe sous plusieurs allèles dont l'allèle C (présent chez 91% des Hans) et l'allèle G.

Vocabulaire

Hémoglobine Protéine fixant le dioxygène dans les hématies.

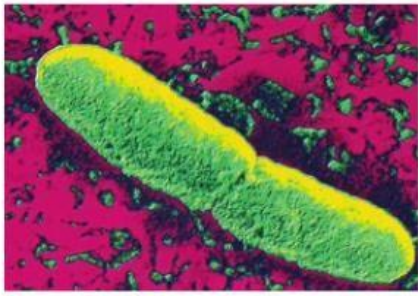
Médiateurs chimiques Molécules qui déclenchent et stimulent la réaction inflammatoire.

Pression de sélection Phénomène qui se traduit par une évolution des populations soumises à certaines contraintes environnementales.

Réponse immunitaire Réaction de l'organisme pour éliminer des substances étrangères comme un agent infectieux.

Les Tibétains n'ont pas développé de polyglobulie (augmentation du nombre de globules rouges), ils ne souffrent donc pas du mal chronique des montagnes, contrairement aux Hans. Les Tibétains ont augmenté leur capacité à utiliser le dioxygène.

Doc. 3 Génétique de la résistance à la peste noire



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

Des chercheurs ont comparé le génome des Roms européens qui ont émigré d'Inde au ^{xi}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.

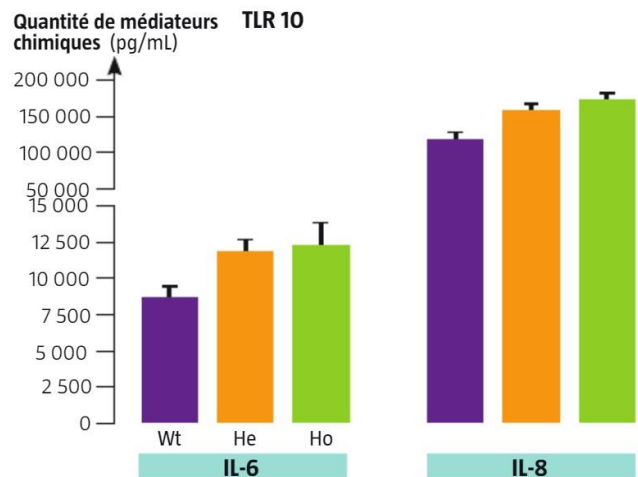
TLR : récepteur membranaire qui se fixe sur les bactéries pathogènes et déclenche une réaction immunitaire.

Doc. 4 Récepteurs TLR et résistance à la peste

Les chercheurs ont prélevé des cellules immunitaires portant le récepteur TLR 10 de volontaires sains homozygotes (Ho), hétérozygotes (He) ou non porteurs (Wt) des mutations ponctuelles du gène TLR 10 et les ont mis en contact *in vitro* avec le bacille *Y. pestis*.

Ils ont ensuite mesuré la quantité de deux **médiateurs chimiques** sécrétés par ces cellules (IL-6 et IL-8), traduisant ainsi l'intensité de la **réponse immunitaire** en réponse au contact avec le pathogène.

Synthèse des interleukines IL-6 et IL-8 par des cellules immunitaires placées en présence de *Y. pestis*.



Coups de pouce :

- Expliquer les manifestations physiologiques du mal des montagnes (doc. 1).
- Mettre en relation le génotype et le phénotype des Tibétains avec leur environnement (doc.2).
- Mettre en évidence à quelle pression de sélection ont pu être soumis les Roms à l'inverse des Nord-indiens (doc. 3).
- Montrer que le génome des Roms rend compte de cette pression de sélection (doc. 4).
- Conclure en expliquant comment les génomes des Tibétains et des Roms rendent compte de sélections naturelles actuelles ou passées.

La résistance à la peste

- Les populations humaines européennes et asiatiques ont des fréquences élevées d'allèles néandertaliens impliqués dans la réponse immunitaire. On peut supposer que la sélection naturelle a permis le maintien de ces allèles dans les populations car ils donnaient aux individus qui les portent une meilleure résistance aux pathogènes de l'environnement.
- 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.