

En 2008, des chercheurs avaient exhumé dans la grotte de Denisova (Montagnes de l'Altaï en Sibérie) des traces d'activités et des ossements datés sur une période comprise entre -30000 et -40000 ans. Cependant, ces quelques ossements (une phalange, un orteil et deux dents - dont une molaire), ne permettaient pas de déterminer l'aspect et le squelette de cet individu. Toutefois les éléments dentaires et auriculaires montrent que l'espèce était très robuste, certainement plus proche du physique néandertalien que celui d'*Homo sapiens*.

A défaut de données anatomiques riches, les chercheurs se sont tournés vers des **informations génétiques**. L'équipe du généticien Svante Pääbo (Institut Max-Planck, Leipzig en Allemagne) a réalisé une **extraction d'ADN à partir de la phalange** puis a séquencé l'**ADN mitochondrial** (c'est une molécule d'ADN circulaire localisée dans la mitochondrie, organe fréquent des cellules).

On cherche à établir et expliquer les relations de parenté entre différentes populations de la lignée humaine, en s'appuyant sur des données moléculaires provenant en particulier des fossiles de Denisova.

- Quelle est la place des Denisoviens dans l'histoire de la lignée humaine ?

- Les données génétiques des Denisoviens nous permettent-elles de mieux comprendre l'évolution de populations humaines actuelles ?

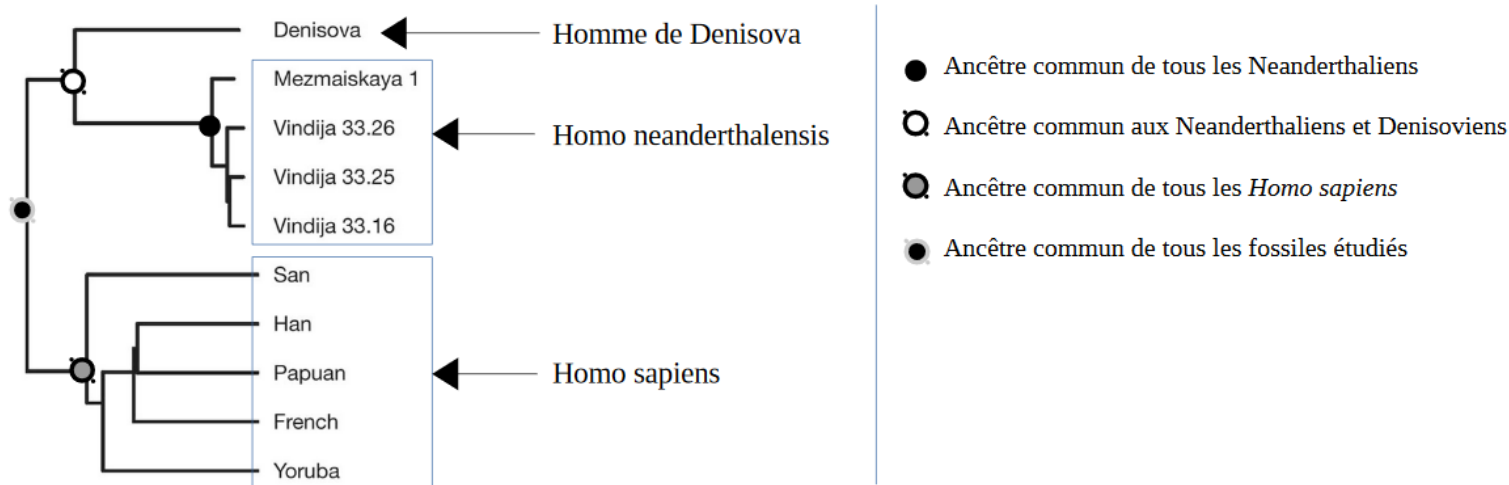
NB : La lignée humaine comprend tous les groupes d'êtres vivants descendants du dernier ancêtre commun de l'homme avec son plus proche parent, le chimpanzé. Le seul représentant actuel de la lignée humaine est l'*Homo sapiens*.

Activité à réaliser :

1. Comparer des séquences d'ADN et établir des liens de parenté avec le logiciel Phylogène (voir la fiche phylogène)

Ce logiciel contient des bases de données, en particulier moléculaires, qui peuvent être comparées pour établir des arbres phylogénétiques. Un arbre phylogénétique est une représentation des liens de parenté entre les espèces établie à partir de la comparaison entre des séquences de mêmes molécules. Dans un arbre phylogénétique, deux espèces seront d'autant plus proches que leur ressemblance moléculaire sera importante.

L'arbre phylogénétique ci-dessous a été établi à partir de l'**ADN nucléaire** de différentes formes fossiles :



En utilisant le logiciel Phylogène (Bureau/Logiciel SVT/Phylogène), vous allez faire apparaître un arbre phylogénétique à partir de données moléculaires issues de l'ADN mitochondrial.

➤ Fichier -ouvrir -Fichier de molécules -Ouvrir la collection Homininés -Molécules –lignée humaine_ADNmt lignée humaine et chimpanze.aln.

➤ Sélectionner :

-3 Homo sapiens modernes et fossile : allemand, français, kostenki-russe (fossile de -37 000 ans)

-Homo Néanderthalensis (Vindija -Croate)

-l'Homme de Denisova (DENISOVA)

-le Bonobo -Pan paniscus.

➤ Colorer les différences dans les séquences pour comparer les séquences ADN

➤ Afficher, matrice des distances (nombre de différences sur l'allèle entre chaque groupe)

➤ Afficher arbre de parenté

Rq : Sur ce type d'arbre de parenté, la longueur de chaque branche est proportionnelle au nombre de différences entre les séquences d'ADN.

Exploitation de l'arbre phylogénétique :

a. Reproduire l'arbre de parenté et indiquer sur l'arbre :

-l'axe du temps

-la période actuelle

-le groupe de l'homme moderne

-l'ancêtre commun à tous les groupes de la lignée humaine qui vivait il y a 500 000ans en Afrique

b. Montrer que les résultats apportés par ces deux arbres (le votre et celui-ci-dessus) ont abouti à une conclusion différente de celle envisagée initialement par les chercheurs dont l'objectif initial était de déterminer si l'espèce d'hominidé qui avait séjourné dans la grotte de Denisova était un Homo neanderthalensis ou un Homo sapiens.

c. Discuter de la place des Denisoviens dans la lignée humaine.

2. A l'aide de l'ensemble des documents ci-dessous, expliquer pourquoi les Tibétains ne présentent pas le mal aigu des montagnes, en comparant leur génome avec celui des Hans et des denisoviens.

Document 1 :

En 2019, une publication scientifique rapportait qu'une mâchoire datée de 160000 ans et appartenant à un Denisovien avait été découverte sur le plateau tibétain à plus de 3280 mètres d'altitude. Il s'agit du plus vieux fossile de la lignée humaine trouvé au Tibet.

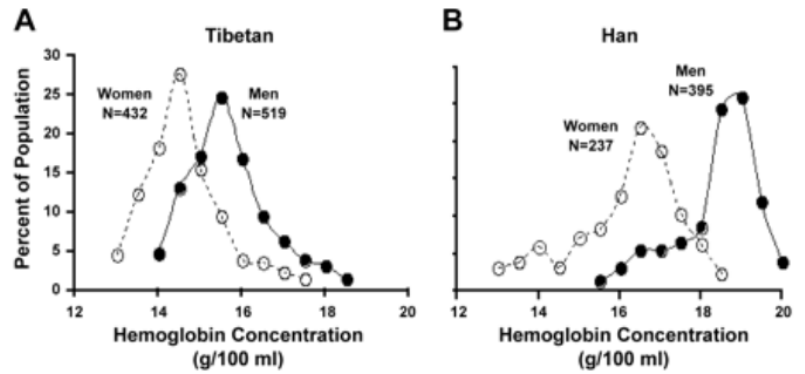
La survie à très haute altitude des Denisoviens a interrogé les scientifiques qui ont cherché à établir des relations entre ces Hominidés fossiles et des populations actuelles soumises à ces mêmes conditions, comme les Tibétains.



En effet, les Tibétains vivent en permanence à 3000-4500 mètres d'altitude et présentent de remarquables adaptations. Ils sont ainsi capables de faire des efforts intenses et ne souffrent pas du **mal chronique des montagnes**, ensemble de symptômes qui apparaît lorsqu'une personne séjourne longtemps en altitude. L'apparition de ce mal chronique des montagnes est liée notamment à un taux très élevé de globules rouges (et donc d'hémoglobine) qui entraîne une plus grande viscosité du sang.

Document 2 : Comparaison de la concentration d'hémoglobine chez les Tibétains et les Chinois Hans vivant à 4000m d'altitude

La figure ci-contre renseigne sur la concentration d'hémoglobine trouvée chez les Tibétains des hauts plateaux (4000m) par rapport à celle de Chinois Hans qui se sont établis au Tibet aux mêmes altitudes au cours du XX^{ème} siècle.



Document 3 : Un gène de l'adaptation à l'altitude chez les tibétains

La teneur en dioxygène diminue avec l'altitude. A haute altitude, l'organisme fabrique davantage d'hémoglobine (pigment des globule rouge responsable du transport du O₂) pour compenser le manque de dioxygène. Cela augmente la viscosité du sang (plus épais) qui est à l'origine du mal aigu des montagnes et de risques vasculaires.

Les génomes de Tibétains et de chinois Hans (originaires du bord de mer et venus vivre au Tibet au XX^{ème} siècle) ont été **séquencés**.

Ils diffèrent de quelques gènes dont le gène EPAS1 qui contribue à l'adaptation en altitude.

Génotype	Nombre de Tibétains présentant le génotype	Concentration moyenne en hémoglobine (g/100 mL)	Nombre moyen de globules rouges (millions/mm ³)
C/C	10	17,8	5,3
C/G	84	17,9	5,6
G/G	272	16,7	5,2

e. Paramètres sanguins en fonction des allèles du gène EPAS1.

Les Hans présentent uniquement les allèles C//C de ce gène et ont une concentration en Hb moyenne de 17.8 g/100mL de sang lorsqu'ils vivent à plus de 4000 m d'altitude.

Les Tibétains présentent les génotypes et la concentration en Hb dans le tableau ci-dessus (doc.e).

Document 4 : Séquences nucléotidiques du gène EPAS1 chez des représentants de la lignée humaine.

Anagène	5	10	15	760	765	770	1095	1100	1105	1110	1850	1855	1860	2420	2425
<input type="checkbox"/> Dénisovien	AAGTGCAGTGGTGCA			CTTCCTGTTAGC			CTGGCCCCGGTGCTCAATA				ATCCTTGAGGCCTC			TCCCCGCGCA	
<input type="checkbox"/> Finlandais	GAGTGCAGTGGTGCA			CTTCCTATTAGC			CTGGCCCCAGTGCTCAATA				ATCCTTGGGGCCTC			TCCCCGCGCG	
<input type="checkbox"/> Néandertalien	GAGTGCAGTGGTGCA			CTTCCTGTTAGC			CTGGCCCCGGTGCTCAATA				ATCCTTGAGGCCTC			TCCCCGCGCG	
<input type="checkbox"/> Tibétain	AAGTGCAGTGGTGCA			CTTCCTGTTAGC			CTGGCCCCGGTGCTCAATA				ATCCTTGAGGCCTC			TCCCCGCGCA	
<input type="checkbox"/> Japonais	GAGTGCAGTGGTGCA			CTTCCTATTAGC			CTGGCCCCAGTGCTCAATA				ATCCTTGGGGCCTC			TCCCCGCGCG	
<input type="checkbox"/> Espagnol	GAGTGCAGTGGTGCA			CTTCCTATTAGC			CTGGCCCCAGTGCTCAATA				ATCCTTGGGGCCTC			TCCCCGCGCG	