

## Chapitre 5 : L'HISTOIRE HUMAINE LUE DANS SON GÉNOME

Les 8 milliards d'êtres humains vivant aujourd'hui appartiennent tous à la même espèce, Homo sapiens. Si la structure de l'ADN a été découverte en 1953, il a fallu attendre 2004 pour disposer de la première séquence complète du génome humain, c'est-à-dire de l'intégralité des 23 paires de chromosomes de notre caryotype. L'analyse de l'ADN humain actuel et ancien permet de retracer l'histoire génétique des humains.

**On va chercher à comprendre comment l'étude du génome humain permet de retracer son histoire.**

### 1. L'apport de l'étude des mutations et l'horloge moléculaire

#### A. Les mutations mesurent l'avancement de l'horloge moléculaire

La molécule d'ADN subit des **mutations aléatoires** qui s'accumulent au cours de la vie dans les cellules de l'organisme. Ainsi, le nombre de différences entre deux cellules augmente au cours du temps.

Rappel :

Les mutations ne sont transmises que d'une cellule mère à ses cellules filles. Les mutations touchant des cellules non sexuelles d'un être vivant (**mutations somatiques**) ne peuvent donc pas être transmises à ses descendants. Seules les mutations touchant les cellules reproductrices (**mutations de la lignée germinale**) peuvent être transmises d'une génération à la suivante.

On estime que dans l'espèce humaine, entre chaque génération une cinquantaine de mutations sont transmises.

Le principe de l'**horloge moléculaire** est d'utiliser les **différences entre deux séquences** pour **dater la séparation des lignées** auxquelles elles se rattachent.

#### B. Le partage de mutations est utilisé pour reconstituer des parentés

Si deux individus possèdent une série de mutations en commun, l'explication la plus probable est que ces mutations sont héritées d'un **même ancêtre** qui en était porteur. Ainsi, on peut mesurer une **distance génétique** entre deux individus en établissant le nombre de mutations qui les séparent du génome ancestral commun le plus récent. En appliquant le principe de l'horloge moléculaire, ce nombre de mutations peut être converti en une estimation de durée.

### 2. Connaître le génome humain

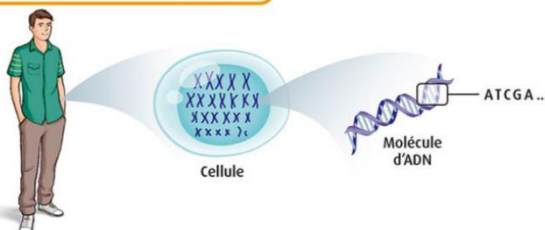
Le **génom**e des humains modernes a été complètement séquencé en 2004 après 15 années de collaboration internationale. Chaque cellule humaine comporte un génome de **3 milliards de paires de bases** réparties sur 46 chromosomes (23 paires). **Environ 20 000 gènes ont été identifiés** mais n'occupent que 1,5 % de la totalité du génome.

→ La fonction de la plus grande partie du génome humain est aujourd'hui inconnue.

L'amélioration des **techniques de séquençage** permet d'obtenir aujourd'hui un génome humain en quelques heures. Le séquençage d'un grand nombre de génomes de personnes différentes permet d'identifier ce qui différencie génétiquement les humains entre eux. Comparés à leurs proches parents, les grands singes, **les humains sont très peu diversifiés génétiquement**. Deux humains pris au hasard ont une **différence génétique de 0,1%**. Pour l'essentiel, ces différences génétiques sont des **différences ponctuelles de bases appelées SNP** (Single Nucleotid Polymorphism). Il y en a environ 2,7 millions entre 2 génomes humains pris au hasard.

#### Le séquençage du génome humain

**Séquencer un génome** = Connaître l'enchaînement des bases de l'ADN sur les 46 chromosomes



Quelques caractéristiques 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

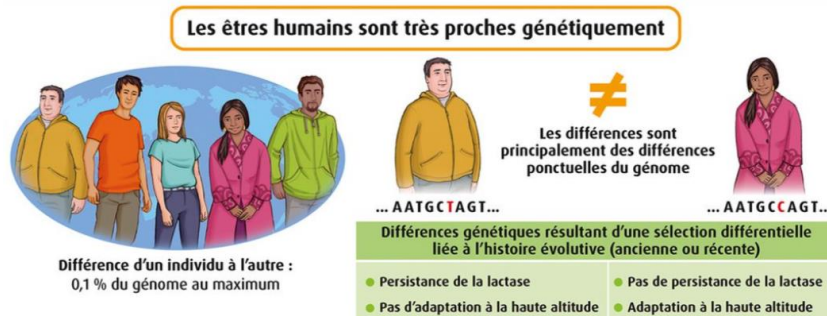
Le **séquençage complet** de génomes fournit l'identité génétique d'un individu en détectant l'ensemble des mutations qu'il possède. La comparaison entre les génomes humains a révélé que l'humanité a une diversité génétique relativement faible (0,1 % de différences). Certaines mutations du chromosome Y et du chromosome mitochondrial définissent des groupes de parenté appelés **haplogroupes\***. Ils témoignent de **l'origine récente de l'humanité**, il y a **200 000 ans en Afrique**.

### 3. La diversité humaine lue dans les génomes

#### Activité 13 : la tolérance au lactose

Certaines combinaisons de SNP sont des **marqueurs géographiques des populations** et permettent d'avoir une idée des origines d'une personne par l'analyse de son génome. **Les SNP sont également à l'origine des différents allèles d'un gène.**

**Certains de ces allèles sont plus fréquents dans certaines populations à qui ils ont apporté un avantage sélectif à un moment de leur histoire.** C'est le cas par exemple d'un allèle du gène de la lactase qui confère à celui qui le porte la capacité à digérer le lait frais à l'âge adulte. Cet allèle est plus fréquent dans les régions dans lesquelles la consommation de lait est courante, il est rare sinon. C'est la même chose pour le gène EPAS1 dont l'allèle A1 est très fréquent chez les tibétains et absent dans les autres populations humaines. Cet allèle leur confère la capacité à « résister » au mal des montagnes et leur permet de vivre à haute altitude. De la même façon, la capacité à résister à la peste a été sélectionnée génétiquement dans les populations européennes (lesquelles ont subi plusieurs épidémies de peste au Moyen-Age) comparées aux populations des autres régions du monde.



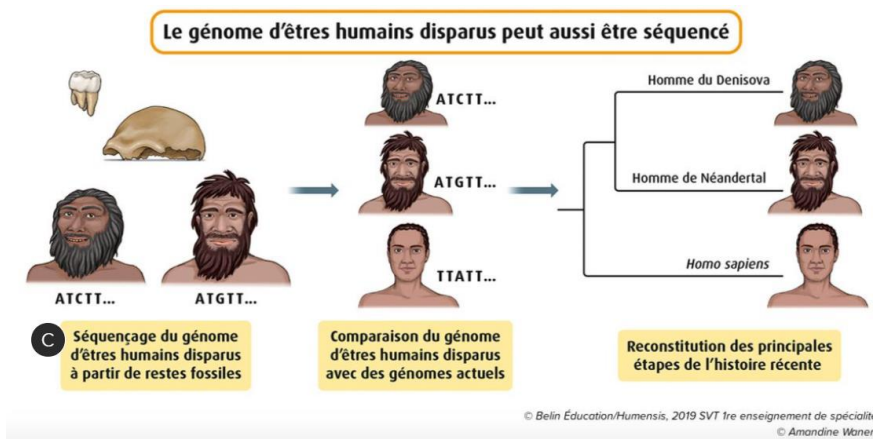
### 4. L'histoire de l'humanité lue dans les génomes

#### Activité 14 : le génome de l'Homme de Denisova

Les progrès des méthodes de séquençage permettent de séquencer et d'analyser les génomes d'êtres humains de groupes disparus depuis des millénaires tels que l'Homme de Néandertal ou l'Homme de Denisova.

La comparaison avec les génomes actuels permet d'identifier des événements de reproduction entre les humains modernes et ces humains disparus. Certaines caractéristiques des humains modernes leur ont d'ailleurs été transmises par Néandertal et denisova. C'est le cas par exemple de l'adaptation à l'altitude dans les populations modernes de l'Himalaya (allèle A1 des tibétains transmis par les denisoviens). On parle d'introgression (=transfert de gène d'une espèce vers une autre, ici lors d'événements d'hybridation).

Enfin, plus largement, la comparaison des génomes de l'humanité permet de reconstituer les principales migrations humaines aboutissant au peuplement de tous les continents à partir du berceau africain. Et l'on constate que plus les populations se sont installées loin de l'Afrique au cours de ces migrations, moins elles sont diversifiées génétiquement. C'est ce que l'on appelle l'effet fondateur (une sous-population qui quitte une population n'amène avec elle qu'une petite partie de la diversité génétique de la population).



**Conclusion :** Les avancées technologiques permettent de séquencer et de comparer les génomes des individus. Ainsi, les grandes lignes de l'histoire récente de l'Homme moderne ont pu être précisées.

\***Haplogroupes** : groupes de parenté entre les Hommes du monde entier définis par les mutations portées par l'ADN du chromosome Y (origine paternelle) ou des mitochondries (ADNmt, origine maternelle).

**ADNmt ou ADN mitochondrial** : L'ADN mitochondrial est une molécule d'ADN circulaire que l'on retrouve dans la mitochondrie. Un œuf hérite de l'ADN du noyau de l'ovule et de l'ADN du noyau du spermatozoïde. De plus il hérite de l'ADNmt du cytoplasme de l'ovule alors qu'il ne reçoit pas d'ADNmt du spermatozoïde. Les mitochondries sont donc d'origine maternelle ce qui explique pourquoi les maladies génétiques mitochondriales sont transmises par les mères.

Pour aller plus loin : [https://www.sciencesetavenir.fr/fondamental/biologie-cellulaire/dans-une-naissance-sur-4000-de-l-adn-mitochondrial-s-insere-dans-notre-genome\\_166810](https://www.sciencesetavenir.fr/fondamental/biologie-cellulaire/dans-une-naissance-sur-4000-de-l-adn-mitochondrial-s-insere-dans-notre-genome_166810)