A stylized, colorful illustration of a landscape. The foreground features rolling green hills with a brown path. On the left, there is a green tree, a purple flower, and an orange flower. A small red bird is flying in the sky. The background consists of layered blue and white waves, suggesting a sky or water. The text is overlaid on the right side of the image.

# Chapitre 5 : L'histoire humaine lue dans son génome

*Horloge moléculaire*

*Connaitre le génome humain*

*Diversité des génomes humains*

*Histoire humaine lue dans les génomes*

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.



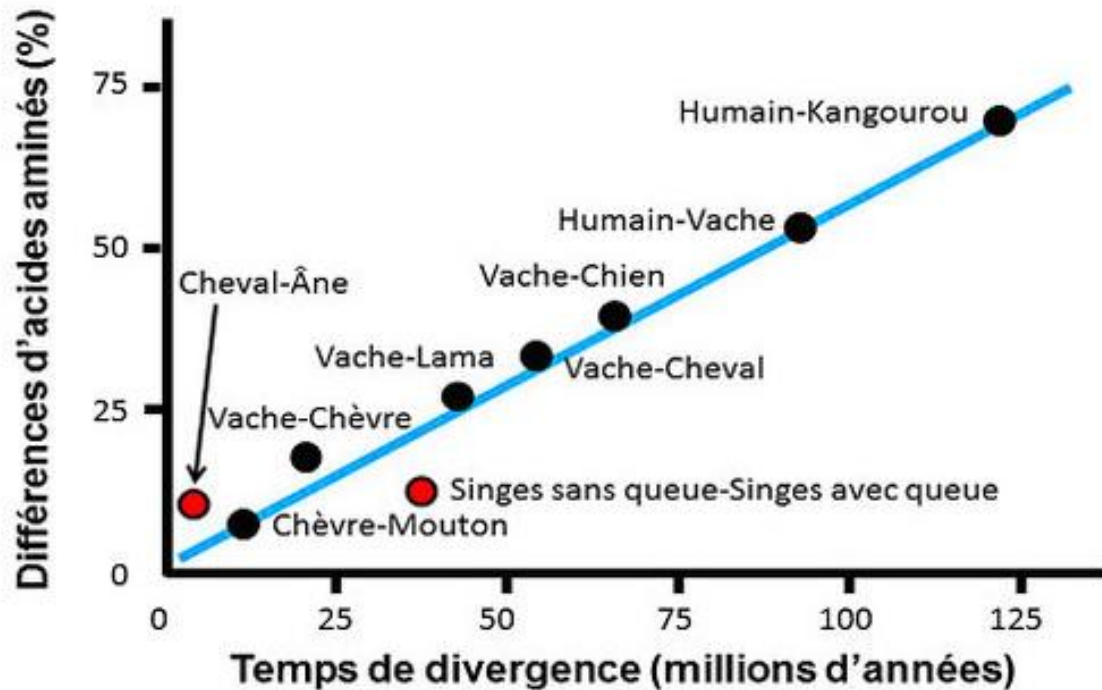
**Problème: Comment l'étude des génomes des êtres humains actuels peut-elle nous renseigner sur l'histoire de nos ancêtres?**

**(comment reconstituer l'histoire humaine à partir de l'étude de son génome?)**

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

L'horloge moléculaire est un calcul effectué par les généticiens pour déterminer la séparation entre deux espèces ayant un ancêtre commun. **L'horloge est basée sur le nombre de mutations détectées dans l'ADN d'un sujet A par rapport à un sujet B**

En déterminant à quel rythme les mutations ont lieu, les généticiens peuvent **estimer le temps passé depuis la séparation des deux espèces A et B.**



Ce principe s'applique sur des espèces différentes mais également sur des espèces peu éloignées génétiquement, ainsi ce mode de calcul a déjà été appliqué entre deux espèces proches comme Néandertal et Homo sapiens.

**L'horloge moléculaire est au cœur de l'évolution humaine.**

Notre horloge devrait donc être à même de confirmer (ou infirmer !) les grandes dates de l'évolution humaine.

Ce n'est pas toujours le cas : les fossiles et leurs datations ne correspondent pas toujours aux prévisions de l'horloge moléculaire ! Le débat est toujours ouvert entre généticiens et anthropologues...

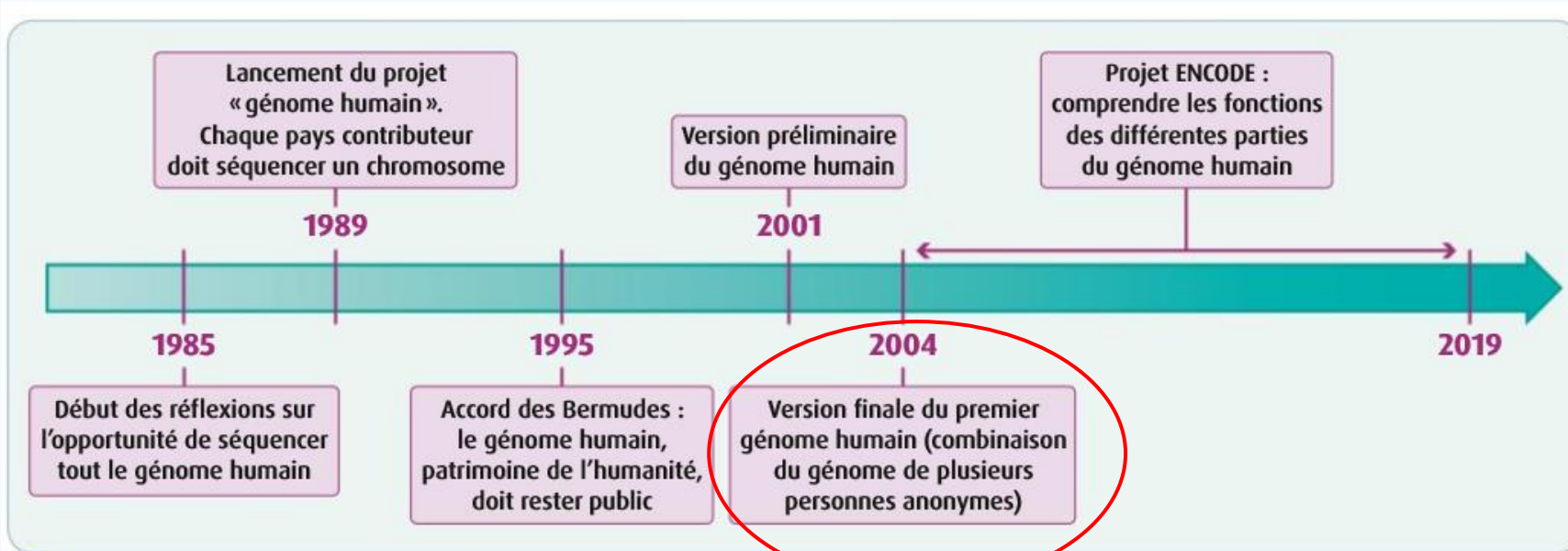
L'ADN n'est pas toujours en accord avec les ossements...

## 2. Connaître le génome humain

### 1 Les premiers génomes séquencés.

Séquencer un génome consiste à connaître l'enchaînement des bases de l'ensemble de l'ADN contenu dans les cellules d'un organisme.

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



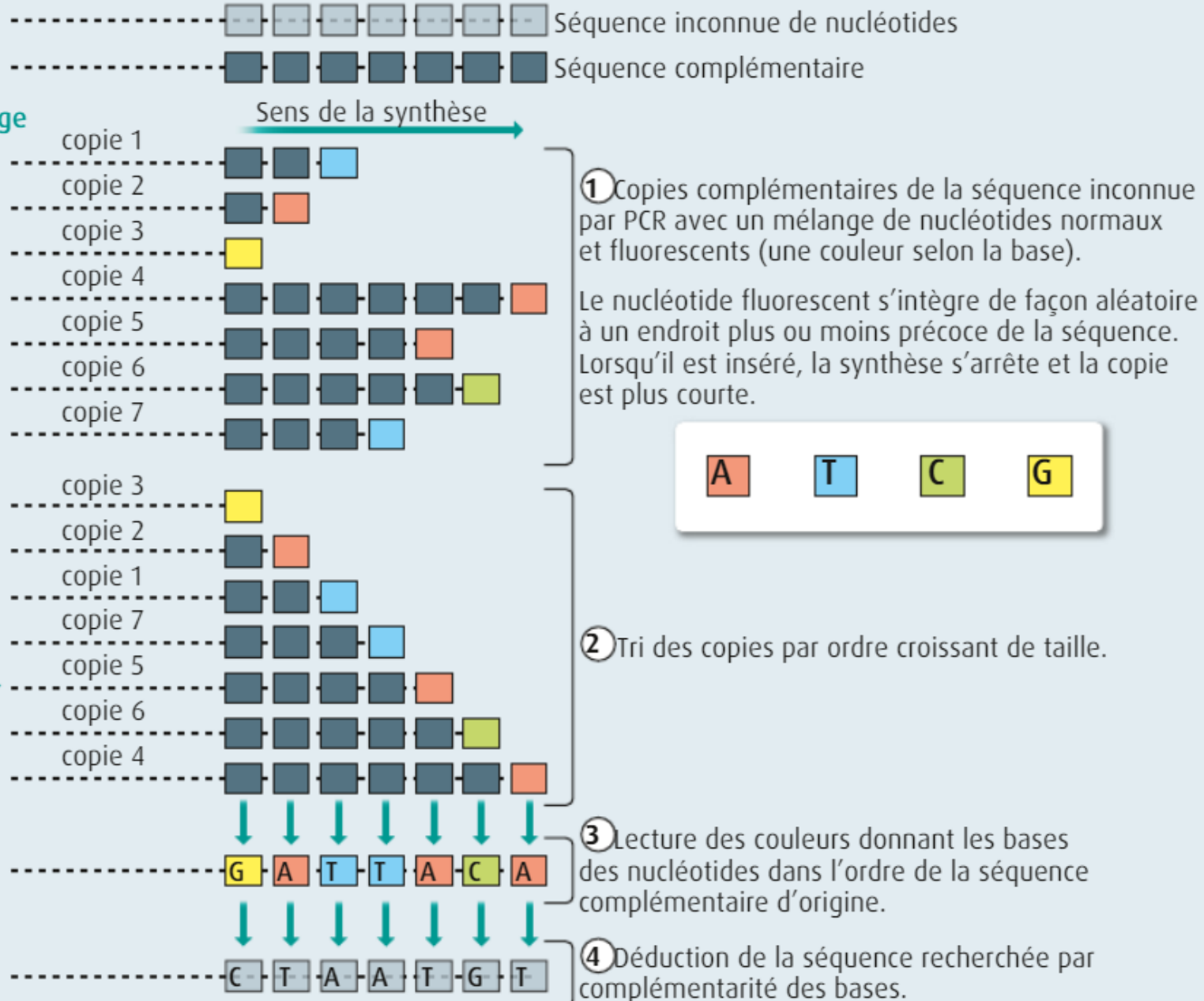
**4 Les étapes du premier séquençage de génome humain.** Quinze ans d'une importante collaboration internationale ont été nécessaires pour séquencer le premier génome humain.

# Technique de séquençage

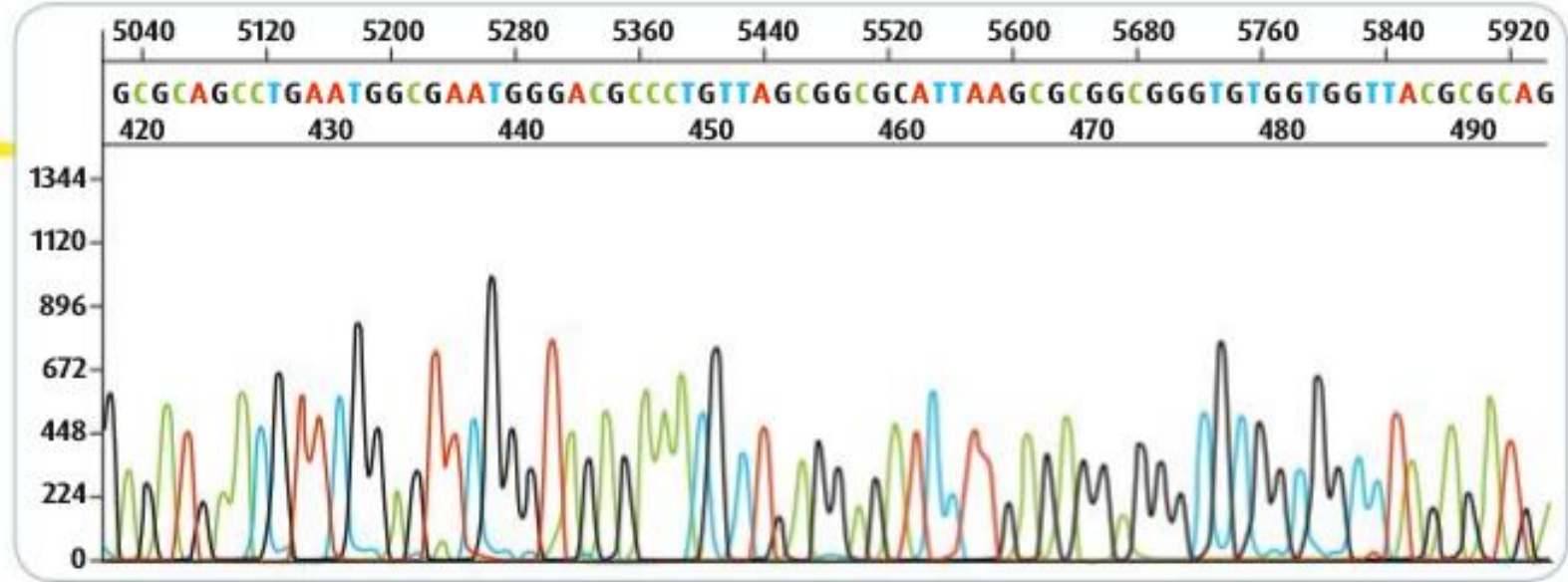
## 2 La méthode de séquençage de Sanger.

En 1977, Frederick Sanger invente une méthode de séquençage de l'ADN par synthèse enzymatique. L'ADN polymérase va progressivement synthétiser un nouveau brin en utilisant des nucléotides normaux ou fluorescents. D'abord utilisée pour des petits fragments d'ADN, cette méthode sera progressivement améliorée pour gagner en rapidité et analyser des génomes entiers. Les premiers génomes entiers ont été séquencés avec la méthode de Sanger.


Séquençage



**Exemple de séquence.** La méthode **3** a pu être automatisée dans des machines appelées séquenceurs analysant 1000 séquences à la fois. Les séquences obtenues peuvent se présenter comme une succession de pics de fluorescence. L'ordre de ces pics donne la séquence.



## 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.



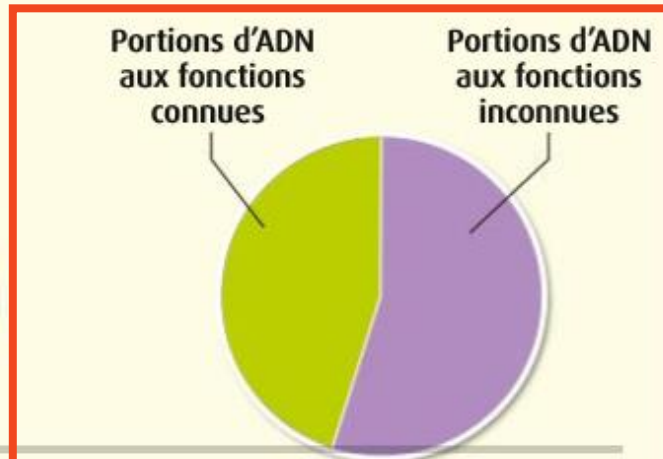
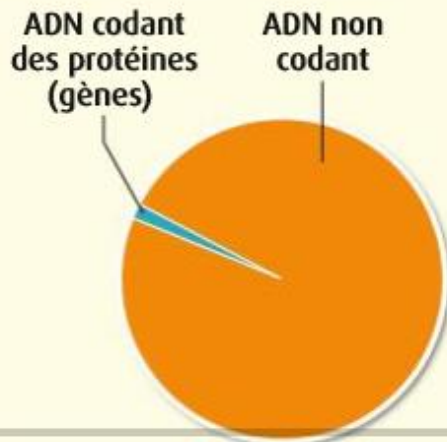
**Différence d'un individu à l'autre : 0,1 % du génome au maximum**

Les humains sont très peu diversifiés génétiquement.

- **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.



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

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

#### Activité 13 : la tolérance au lactose

La plupart des mutations n'ont pas d'effets sur le phénotype. Mais dans certains cas, une mutation peut **conférer un avantage** aux individus qui la possèdent. Selon le modèle de la **sélection naturelle**, si un **allèle est bénéfique dans un environnement donné**, sa **fréquence augmente génération après génération dans la population**.

**Comment identifier les traces d'une sélection naturelle dans les populations humaines ?**

## Document 1 : Tout savoir sur le lactose !

Le **lactose** est le principal glucide du lait.

Son absorption nécessite au préalable une hydrolyse réalisée par la lactase une enzyme potentiellement présente ou pas dans les cellules intestinales. Les adultes humains se répartissent en deux phénotypes en ce qui concerne l'aptitude à digérer le lactose. Les uns n'ont qu'une aptitude très faible à digérer le lactose car ils ne produisent plus de lactase (ou très peu). Ils sont dits « **lactase non persistants LNP** » ou intolérants au lactose.

Les autres dits « **lactase persistants LP** » gardent l'aptitude à digérer le lactose durant toute leur vie car leurs cellules intestinales continuent à produire de la lactase. Tous ces individus LP ou LNP durant les premières années de la vie produisaient de la lactase.

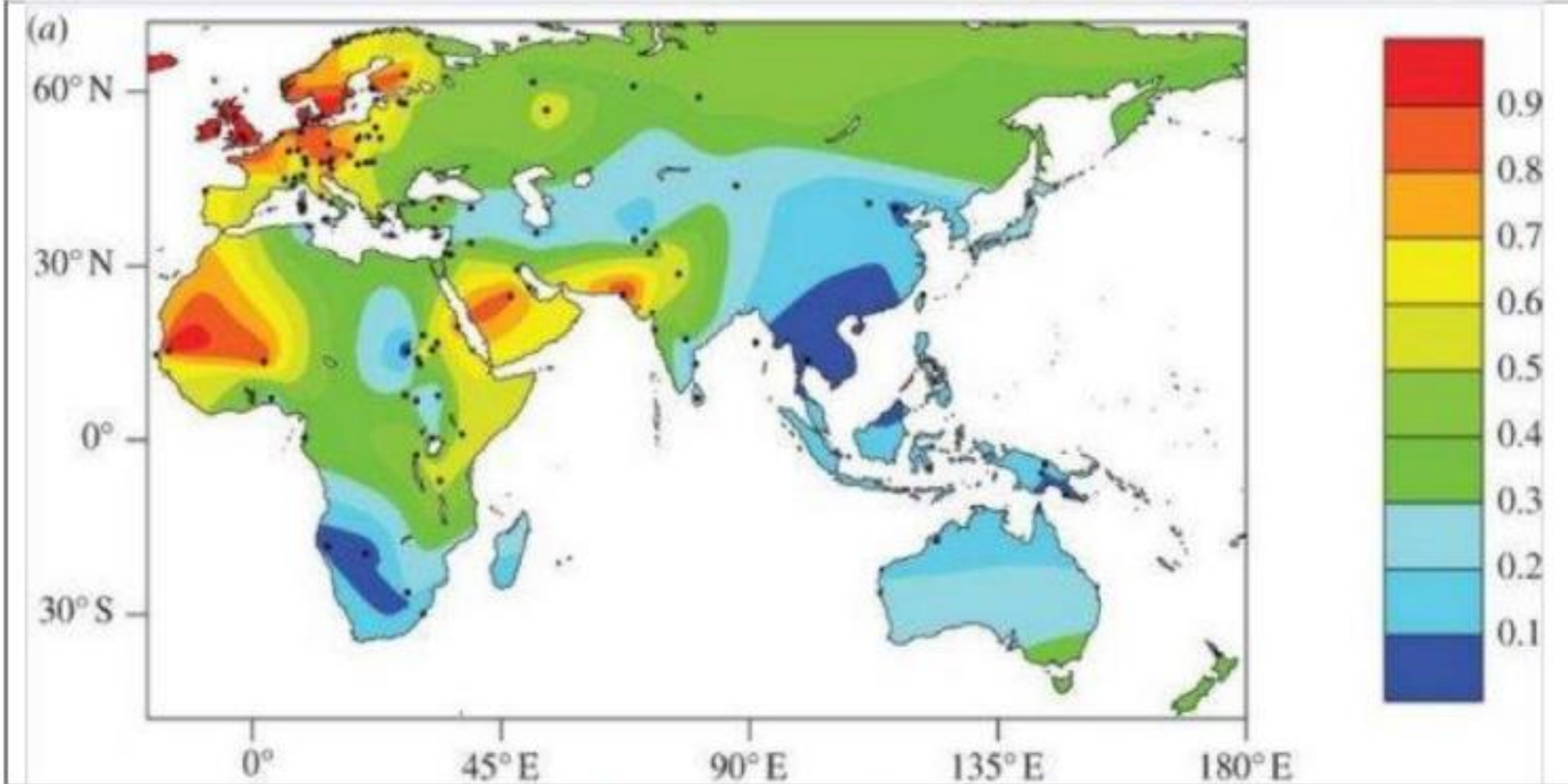
On a pu montrer qu'il existe plusieurs allèles pour le gène MCM6, qui contrôle l'expression du gène de la lactase et donc la production ou non de l'enzyme. *Les allèles 1 et 2 du gène MCM6.*

<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 ...

*Les allèles 1 et 2 du gène MCM6.*

<b>Documents (faire des liens entre les documents)</b>	<b>Éléments des documents</b> Ce que je vois....	<b>Éléments des connaissances</b> Ce que je sais....	<b>Éléments de raisonnement</b> Ce que j'en déduis....
<b>1</b>	<p>La digestion du lactose repose sur la présence d'une enzyme, la lactase, présente chez tous les enfants jusqu'à l'âge de 5 ans environ. Les adultes possèdent ensuite 2 phénotypes : certains sont lactase persistant (LP), d'autres lactase non-persistants (LNP). La fréquence du phénotype LP à l'échelle mondiale est estimée à 35% mais varie considérablement suivant les populations.</p> <p>présence d'une mutation dans la séquence régulatrice du gène de la lactase: allèle 1 avec nucléotide C et allèle 2 avec nucléotide T.</p>	<p>La mutation dans une séquence régulatrice du gène de la lactase modifie l'expression de ce gène</p>	<p>Les personnes LP possède l'allèle régulatrice 2 qui permet au gène de la lactase de s'exprimer ce qui leur permet de continuer ,après l'âge de 6 ans, de fabriquer de la lactase. Inversement les personnes LNP possède l'allèle régulatrice 1, le gène de la lactase est inhibé, ils ne fabriqueront pas de lactase après l'âge de 6 ans.</p>

## Document 2 : Carte mondiale de la répartition du phénotype LP dans les populations humaines



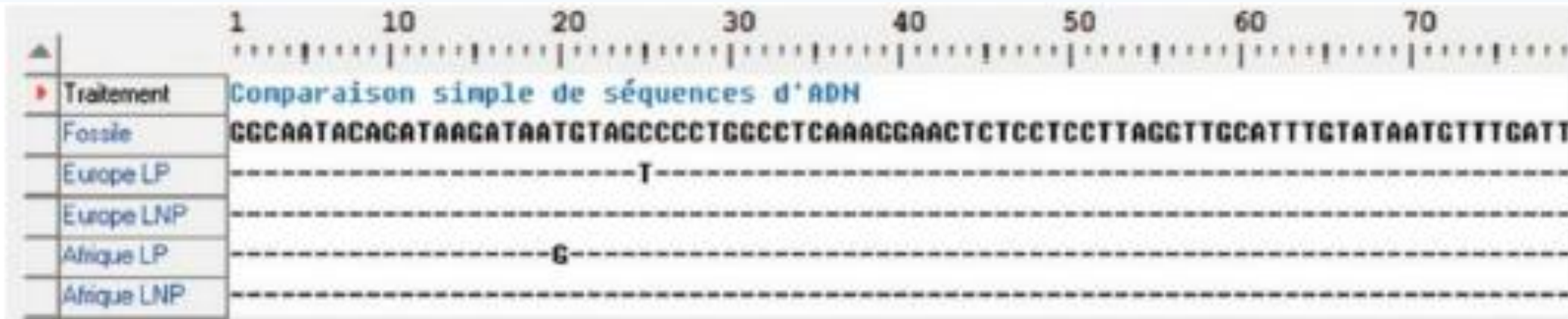
La fréquence moyenne du phénotype [LP] à l'échelle mondiale est estimée à 35%.

<b>Documents (faire des liens entre les documents)</b>	<b>Éléments des documents</b> Ce que je vois....	<b>Éléments des connaissances</b> Ce que je sais....	<b>Éléments de raisonnement</b> Ce que j'en déduis....
<b>2</b>	Le phénotype LP est très fréquent en Europe, en Afrique de l'Ouest et en Arabie Saoudite/Pakistan, beaucoup plus faible ailleurs		Certaines zones géographiques ont une fréquence de LP élevée. Hypothèse : un élément favorise la persistance de LP ?

### Document 3 : Comparaison des séquences d'ADN responsable de la persistance de la production de lactase.

Pour expliquer que des populations distinctes présentent le phénotype lactase persistante, deux hypothèses ont été émises :

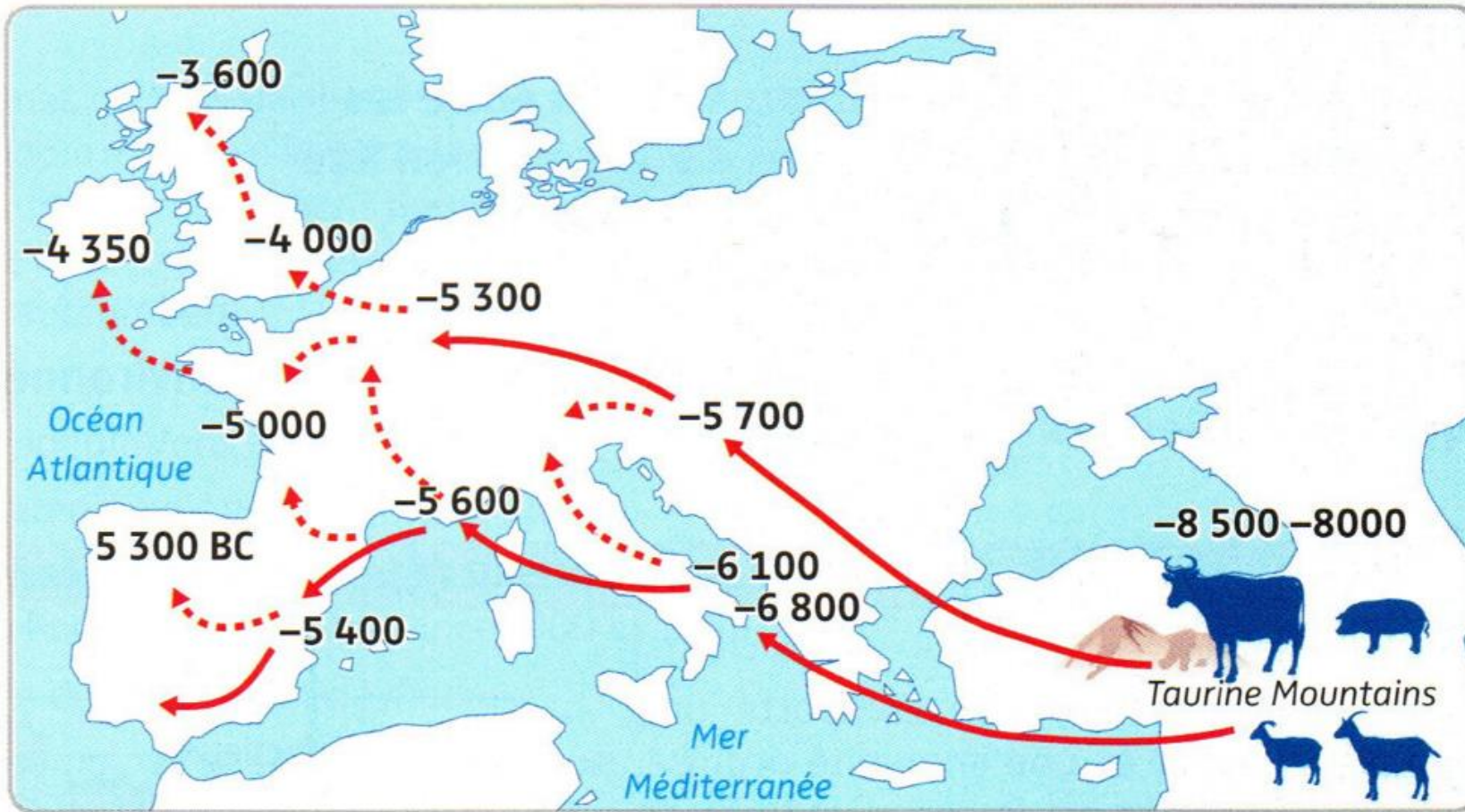
- la mutation responsable du phénotype est apparue une seule fois, dans une population ancestrale commune aux populations qui présentent aujourd'hui cette mutation.
- plusieurs mutations sont apparues au cours de l'évolution et ont été sélectionnées indépendamment (convergence évolutive)



\*comparaison ADN fossile européens datés de -8000 ans (époque néolithique) avec ADN de populations européennes actuelles LP et LNP et ADN de populations africaines actuelles de phénotype LP et LNP.

<b>Documents (faire des liens entre les documents)</b>	<b>Éléments des documents</b> Ce que je vois....	<b>Éléments des connaissances</b> Ce que je sais....	<b>Éléments de raisonnement</b> Ce que j'en déduis....
<b>3</b>	<p>La comparaison des séquences d'ADN fossile montre des différences avec les Européens LP et les Africains LP, cependant ces différences concernent des nucléotides différents.</p> <p>En revanche, il n'y a aucune différence entre l'ADN fossile et les populations européennes et Africaine LNP</p>	<p>deux hypothèses ont été émises :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• la mutation responsable du phénotype est apparue une seule fois, dans une population ancestrale commune aux populations qui présentent aujourd'hui cette mutation.</li> <li>• plusieurs mutations sont apparues au cours de l'évolution et ont été sélectionnées indépendamment</li> </ul>	<p>L'hypothèse 2 semble la plus plausible puisque l'on observe plusieurs mutations différentes dans les populations LP. Phénomène de convergence évolutive.</p>

## Document 4 : L'origine du phénotype « Lactase Persistante » en Europe



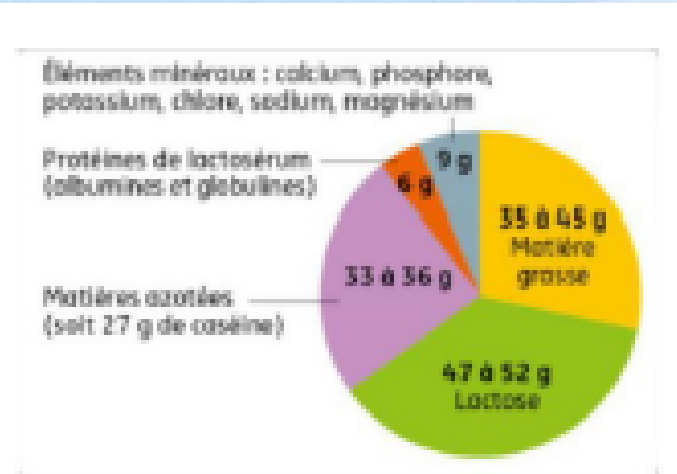
Carte de l'extension de la pratique de l'élevage.

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 sociétés de chasseurs cueilleurs à des sociétés de fermiers éleveurs.

Des résidus de lait fermenté ont été retrouvés en Croatie sur des poteries, datant de - 5000 ans avant JC, qui pouvaient servir à la fabrication des fromages.

<b>Documents (faire des liens entre les documents)</b>	<b>Éléments des documents Ce que je vois....</b>	<b>Éléments des connaissances Ce que je sais....</b>	<b>Éléments de raisonnement Ce que j'en déduis....</b>
<b>4</b>	Le développement de l'élevage depuis 10 000 ans (ou 8000 ans) La domestication associée à la consommation de lait commence au Proche-Orient il y a 10 000 ans et en 6000 ans, l'élevage s'est propagé dans toute l'Europe.	Le lait est une source de vitamine D, utile dans les latitudes au Nord car les UV sont moins puissants. (cf. doc 5)	La mutation donnant le phénotype LP a donc eu lieu avant le développement de l'élevage et la consommation de lait !

## Document 5 : La composition du lait de vache et ses avantages sélectifs



Le lait de vache est un liquide riche en eau. C'est une source de protéine, de matière grasse, de calcium et de vitamine D.

Le fromage est nettement moins riche que le lait en lactose ce qui fait qu'il peut être consommé par les personnes LNP sans inconvénient majeur.

Apport énergétique du lait: on estime que la production de lait par une vache préhistorique devait être entre 400 et 600 kg suite à une gestation. Après avoir soustrait la quantité de lait nécessaire au jeune veau, il reste 150 à 200kg. Ceci est presque équivalent à l'apport énergétique obtenu à partir de la viande d'une vache. Or, il y a toujours eu des périodes de disette entre les périodes de récolte des cultures céréalières.

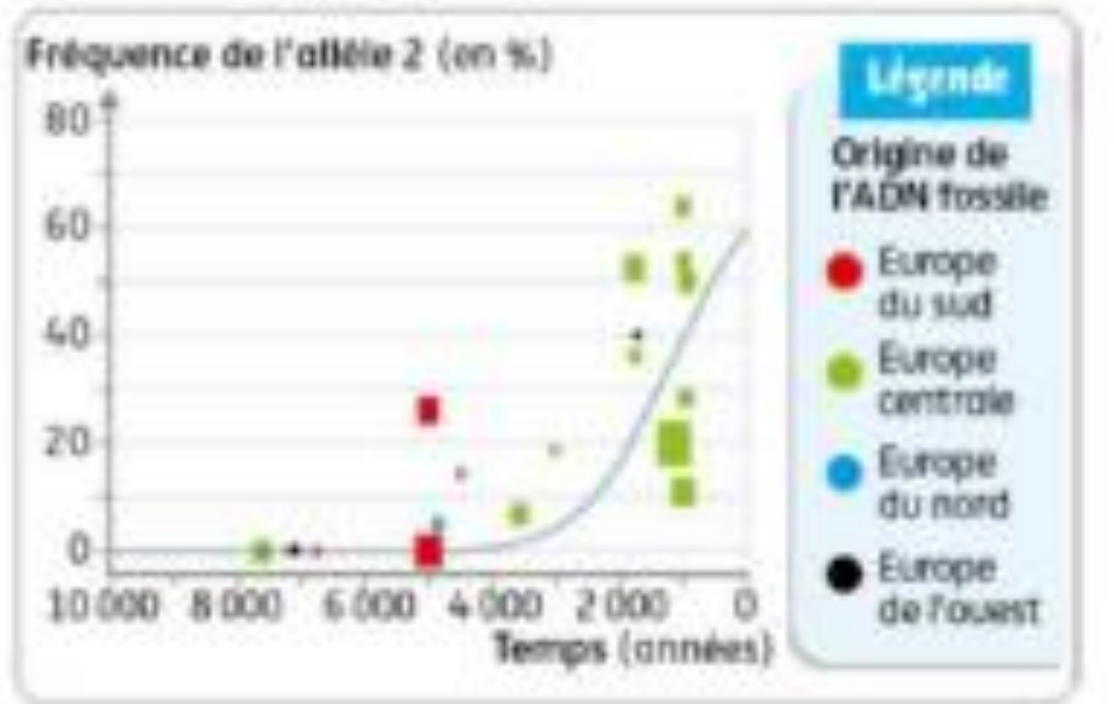
Lait et assimilation du calcium: la vitamine D favorise l'absorption intestinale du calcium. La production cutanée de ses précurseurs de la vitamine D est dépendante de l'action des UV; c'est pour cela qu'on fournit de la vitamine D dans les régions peu ensoleillées ou l'hiver pour les enfants en pleine croissance. Si l'apport alimentaire des éleveurs du néolithique fournissait peu de vitamine D, il en résultait des risques de rachitisme.

Une autre explication est en rapport avec le climat. Dans les régions où sévit la sécheresse, le lait représente une source d'eau non polluée. Les personnes LNP ne pouvaient bénéficier de cette source d'eau et au contraire, les diarrhées en cas de consommation de lait pouvaient entraîner une déshydratation pouvant être mortelle.

Bien entendu les explications peuvent être différentes suivant les régions. En Afrique où le rayonnement UV est fort, il est peu probable que l'explication faisant intervenir la vitamine D ait joué un rôle important. Inversement, l'explication relative à l'apport d'eau a certainement eu peu d'impact dans les régions nordiques.

<b>Documents (faire des liens entre les documents)</b>	<b>Éléments des documents</b> Ce que je vois....	<b>Éléments des connaissances</b> Ce que je sais....	<b>Éléments de raisonnement</b> Ce que j'en déduis....
<b>5</b>	<p>Le lait est une source de vitamine D, utile dans les latitudes au Nord car les UV sont moins puissants.</p> <p>Le Lait représente une source d'eau non polluée dans les régions où sévit la sécheresse.</p>	<p>La sélection naturelle est un mécanisme qui explique que les personnes possédant des allèles donnant un avantage ont plus de chance de se survivre et de se reproduire, transmettant ainsi l'allèle à la génération suivante.</p>	<p>Les personnes LP peuvent avoir un avantage sélectif dans certaines régions (latitudes nord à cause du manque d'UV, régions où sévit une sécheresse).</p> <p>La sélection naturelle put donc expliquer pourquoi ce phénotype LP a persisté dans certaines régions.</p>

## Document 6 : La fréquence de l'allèle 2 au cours du temps



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

<b>Documents (faire des liens entre les documents)</b>	<b>Éléments des documents</b> Ce que je vois....	<b>Éléments des connaissances</b> Ce que je sais....	<b>Éléments de raisonnement</b> Ce que j'en déduis....
<b>6</b>	La fréquence de l'allèle 2 régulatrice du gène de la lactase présente chez les personnes LP augmente à partir de 5000 ans en Europe du sud et en Europe centrale, elle reste faible (voire nulle) en Europe du Nord et de l'ouest.		Ces résultats confirment ceux du document 4 et montrent que l'apparition de ce phénotype se fait en même temps que le développement de l'élevage dans l'Europe centrale et du sud

**Bilan:** En fonction des allèles qu'ils possèdent les hommes actuels sont intolérants ou non au lactose. La comparaison avec des génomes fossiles permet de déterminer que les premiers hommes européens étaient intolérants au lactose. Le phénotype LNP est ancestral. Le phénotype LP résulte de mutations intervenues entre 5000 ans et 10000 ans avant J.-C. Ces mutations touchent la séquence régulatrice du gène de la lactase. On observe que l'apparition de la tolérance au lactose coïncide avec l'apparition de la pratique de l'élevage. Il semble donc que la pratique de l'élevage a permis de sélectionner/conservé les mutations. On peut alors supposer qu'une mutation a touché au hasard un gène qui contrôle l'expression du gène de la lactase entraînant la synthèse de l'enzyme après l'âge de 6 ans. Cette mutation a favorisé les individus qui la portaient permettant par sélection naturelle l'augmentation de la fréquence de cet allèle au cours du temps dans la population humaine.

En effet, le lait est une source de vitamine D, qui n'était pas bien synthétisée par les populations du Nord de l'Europe. Les individus LP ont été avantagés et ont mieux transmis leur patrimoine génétique, d'où l'augmentation de la proportion des phénotypes LP. A l'inverse, dans les régions plus au Sud, la synthèse de vitamine D étaient meilleure, donc consommer du lait ne permettaient pas d'améliorer la vie.

C'est bien la sélection naturelle qui explique l'inégale répartition du phénotype LP dans le monde.

**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.**

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

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

En 2008, des chercheurs avaient exhumé dans la grotte de Denisova (Montagnes de l'Altai en Sibérie) des traces d'activités et des ossements datés sur une période comprise entre -30000 et -40000 ans. Une **phalange** (notée D3) a été trouvée dans des sédiments datés de 50 000 à 30 000 ans. Durant cette période, on connaît au moins 2 espèces appartenant au genre Homo : **Homo sapiens** et **Homo neanderthalensis**.

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.**

## ETAPE 1 : Elaborer une stratégie pour répondre à une situation problème

**Proposer une démarche d'investigation** permettant de **déterminer à quelle espèce** appartient l'échantillon D3. Votre démarche précisera :

- Ce que vous faites
- Comment vous le faites
- Ce que vous attendez comme résultats.

Je suppose que l'échantillon D3 peut appartenir à *Homo sapiens* ou à *Homo neanderthalensis* ou à une nouvelle espèce humaine, les Denisoviens.

Utiliser l'ADN est judicieux car on a trop peu de restes pour s'appuyer sur l'anatomie pour la détermination de l'espèce. En effet, l'échantillon D3 n'est constitué que d'une seule phalange.

On peut donc comparer à l'aide de Geniegen l'ADN mitochondrial des *Homo sapiens* et *neanderthalensis* avec l'ADN de la phalange D3.

Si l'ADN de la phalange D3 est identique à celui d'un des deux *Homo* alors on saura à quelle espèce il appartient, en revanche si il ne ressemble à aucun des deux alors on est en présence d'une nouvelle espèce.

## ETAPE 2 : Mettre en œuvre un protocole de résolution pour obtenir des résultats exploitables

- Comparaison séquence même espèce : *Homo sapiens* mais individus différents :

The screenshot displays a sequence alignment tool interface. At the top, under "Séquences chargées", two DNA sequences are shown: "ADNmt sapiens actuel B" and "ADNmt sapiens actuel A". A color scale indicates similarity (green) and difference (red). Below, the "Séquences alignées" section shows the two sequences aligned, with gaps represented by underscores. A "Tableau de comparaison" window is open, showing the identity matrix and a global identity percentage of 99.71%.

**Tableau de comparaison**

en %    Identités    noms complets

Matrice d'identité :  
(pourcentage d'identités)

	(1)	(2)
ADNmt sapiens actuel B (1)	100	99,71
ADNmt sapiens actuel A (2)	99,71	100

Identité globale : 99,71 %

Le pourcentage d'identités est calculé en divisant le nombre d'identités (matches) par la longueur de l'alignement.  
Les gaps communs aux 2 séquences sont décomptés de cette longueur, ainsi que les gaps consécutifs qui ne sont comptabilisés qu'une seule fois.

Capture d'écran montrant le pourcentage d'identité entre 2 séquences d'ADN de deux *H. sapiens*

On observe que les séquences sont identiques à 99,7 % soit 0,3 % de différence.

- Comparaison séquence même espèce : **Homo néanderthalensis** mais individus différents :

Séquences chargées

similaires différentes

en %  identités  noms complets

Matrice d'identité :  
(pourcentage d'identités)

	(1)	(2)
ADNmt neand. A (1)	100	98,25
ADNmt neand. B (2)	98,25	100

Identité globale : 98,25 %

*Le pourcentage d'identités est calculé en divisant le nombre d'identités (matches) par la longueur de l'alignement.  
Les gaps communs aux 2 séquences sont décomptés de cette longueur, ainsi que les gaps consécutifs qui ne sont comptabilisés qu'une seule fois.*

Séquences alignées

un \_ représente un gap (absence d'un nucléotide)

ADNmt neand. A  
ADNmt neand. B

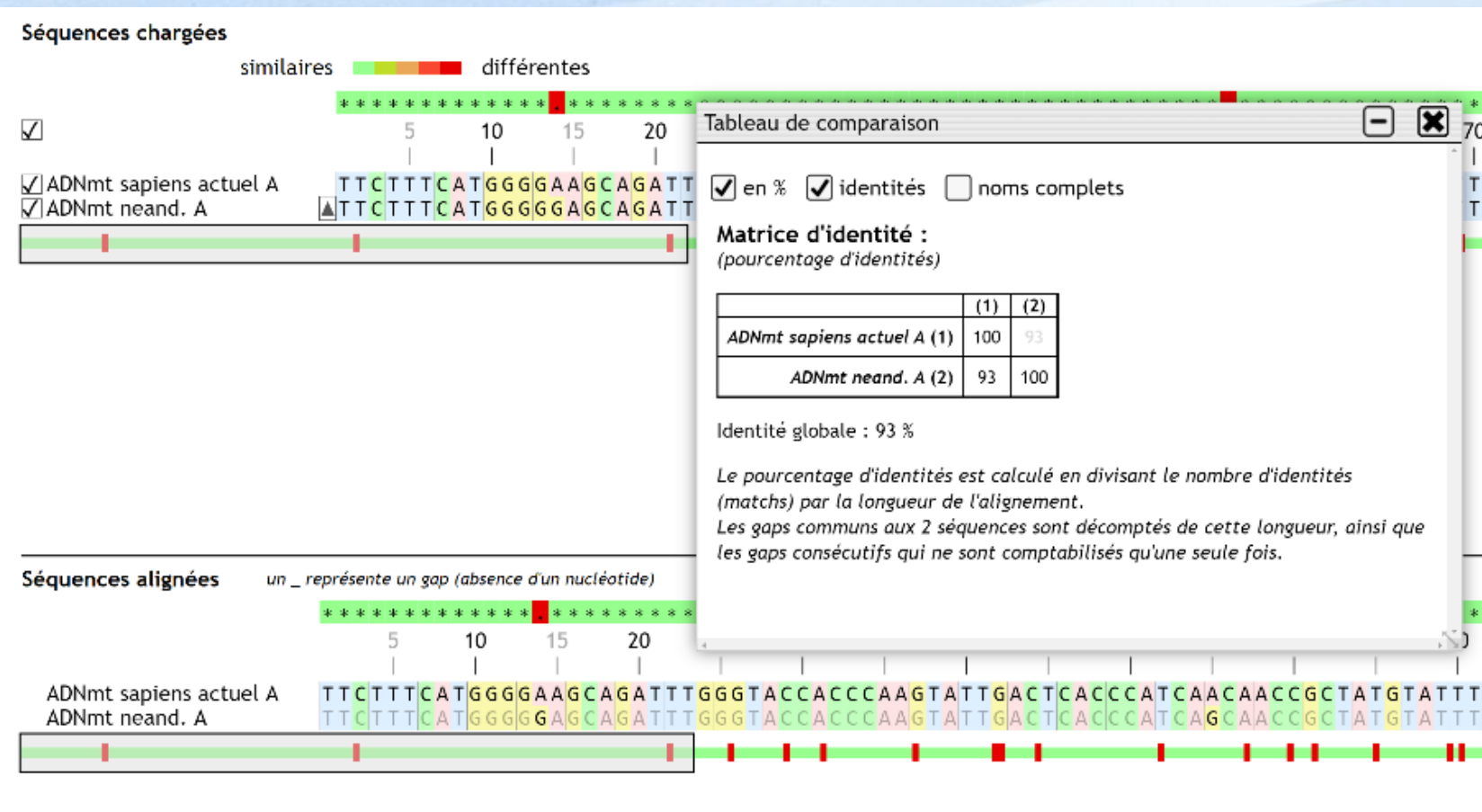
TTC TTT CAT GGGGG AGC AGATTT GGGT ACC ACCCAAGTATT GACTCACCCATCAGCAACCGCTATGTATTTCTGTACATTACT

TTC TTT CAT GGGGG AGC AGATTT GGGT ACC ACCCAAGTATT GACTCACCCATCAGCAACCGCTATGTATTTCTGTACATTACT

Capture d'écran montrant le pourcentage d'identité entre 2 séquences d'ADN de deux H. neanderthalensis

On observe que les séquences sont identiques à 98,2 % soit 1,2 % de différence.

# • Comparaison séquence ADN d'un **Homo sapiens** et d'un **Homo neanderthalensis**



Capture d'écran montrant le pourcentage d'identité entre 2 séquences d'ADN d'un *H. neanderthalensis* et d'un *H. sapiens*

*On observe que les séquences sont identiques à 93 % soit 7 % de différence.*

On en déduit qu'il faut au minimum 98,2 % d'identités pour la séquence étudiée avec Genieen pour considérer que 2 échantillons appartiennent à l'espèce *H. neanderthalensis* et 99,7 % d'identités pour considérer que 2 échantillons appartiennent à l'espèce *H. sapiens*.

Ici, on voit que le pourcentage d'identité entre sapiens et neanderthalensis est trop faible (93 %) pour considérer que les 2 individus appartiennent à la même espèce.

# • Comparaison ADN phalange avec ADN d'un Homo sapiens, d'un Homo neanderthalensis et d'un Dénisovien

**Séquences chargées**

similaires différentes

\*\*\*\*\*

5 10 15

- ADNmt denisova(2)
- ADNmt sapiens actuel A
- ADNmt sapiens actuel B
- ADNmt sapiens Cro-Magnon A
- ADNmt sapiens Cro-Magnon B
- ADNmt neand. A
- ADNmt neand. B
- ADNmt sapiens
- ADNmt denisova
- ADNmt neandertalensis
- ADNmt chimpanzé

**Tableau de comparaison**

en %  identités  noms complets

**Matrice d'identité :**  
(pourcentage d'identités)

	(1)	(2)	(3)	(4)
ADNmt denisova(2) (1)	100	97,63	100	97,74
ADNmt sapiens (2)	97,63	100	97,63	98,73
ADNmt denisova (3)	100	97,63	100	97,74
ADNmt neandertalensis (4)	97,74	98,73	97,74	100

Identité globale : 98,43 %

*Le pourcentage d'identités est calculé en divisant le nombre d'identités (matches) par la longueur de l'alignement.  
Les gaps communs aux 2 séquences sont décomptés de cette longueur, ainsi que les gaps consécutifs qui ne sont comptabilisés qu'une seule fois.*

**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

ADNmt denisova(2)  
 ADNmt sapiens  
 ADNmt denisova  
 ADNmt neandertalensis

On observe qu'il n'y a que 97,6 % d'identité entre la séquence d'ADN issue de D3 et celle d'un sapiens. Or, d'après notre travail de la question 2, on attendait un pourcentage de 99,7 % pour dire que D3 appartient à l'espèce H. sapiens. On en déduit que l'individu ayant donné l'échantillon D3 n'appartient pas à l'espèce Homo sapiens.

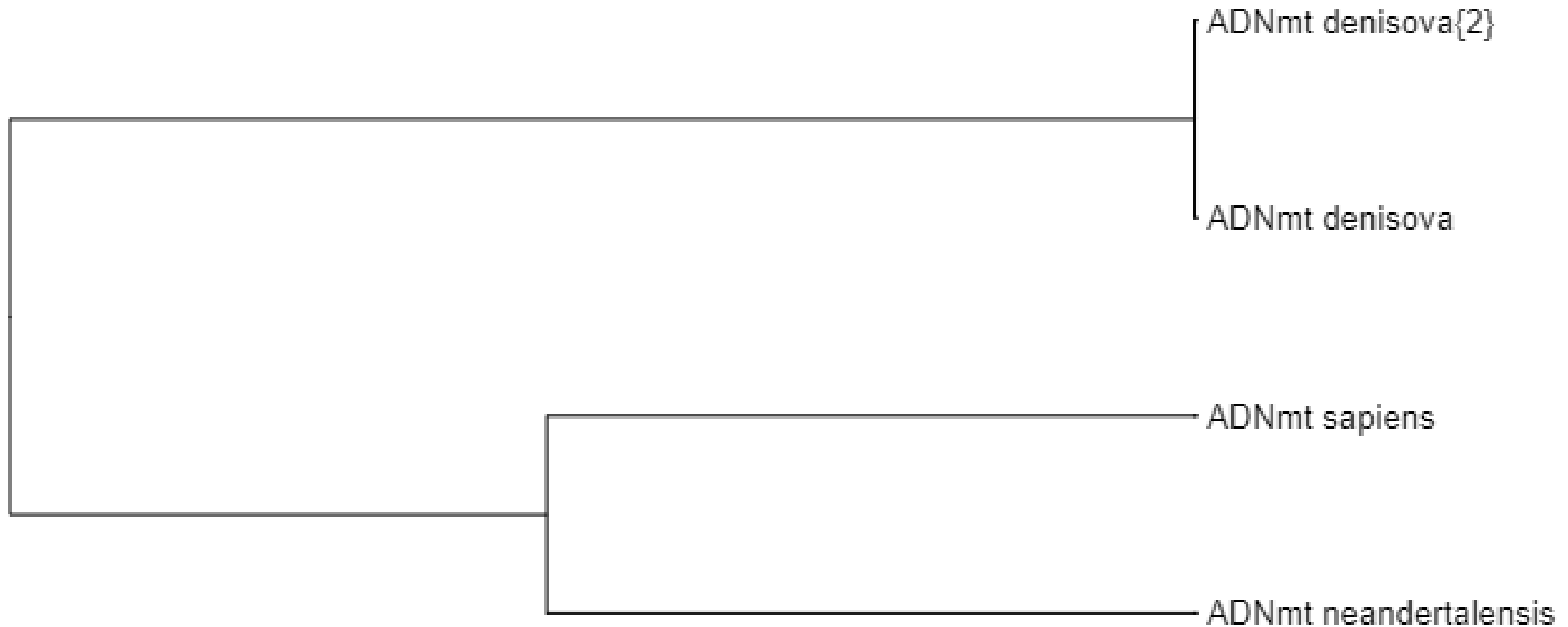
On observe qu'il n'y a que 97,7 % d'identité entre la séquence d'ADN issue de D3 et celle d'un sapiens. Or, d'après notre travail de la question 2, on attendait un pourcentage de 98,2 % pour dire que D3 appartient à l'espèce H. neanderthalensis. On en déduit que l'individu ayant donné l'échantillon D3 n'appartient pas à l'espèce H. neanderthalensis.

On observe qu'il n'y a que 100 % d'identité entre la séquence d'ADN issue de D3 et celle d'un denisovien.

La séquence issue de D3 ne ressemble ni à celle de H. sapiens, ni à celle de H. neanderthalensis.

On peut donc conclure que l'individu ayant donné l'échantillon D3 appartient à un denisovien.

# Phénogramme obtenu à partir de la comparaison de l'ADN mitochondrial de plusieurs humains actuels et fossiles



	Italien1	Français	Néerlandais	VINDIJA	NEANDERTHAL_CROATIE	ELSIDRON	DENISOVA	PAN_PANISCUS
Italien1	0	25	30	206	207	202	390	1.46E3
Français		0	11	196	197	192	384	1.45E3
Néerlandais			0	201	202	197	385	1.46E3
VINDIJA				0	9	10	376	1.43E3
NEANDERTHAL_CROATIE					0	9	377	1.43E3
ELSIDRON						0	374	1.44E3
DENISOVA							0	1.46E3
PAN_PANISCUS								0

## Matrice des distances

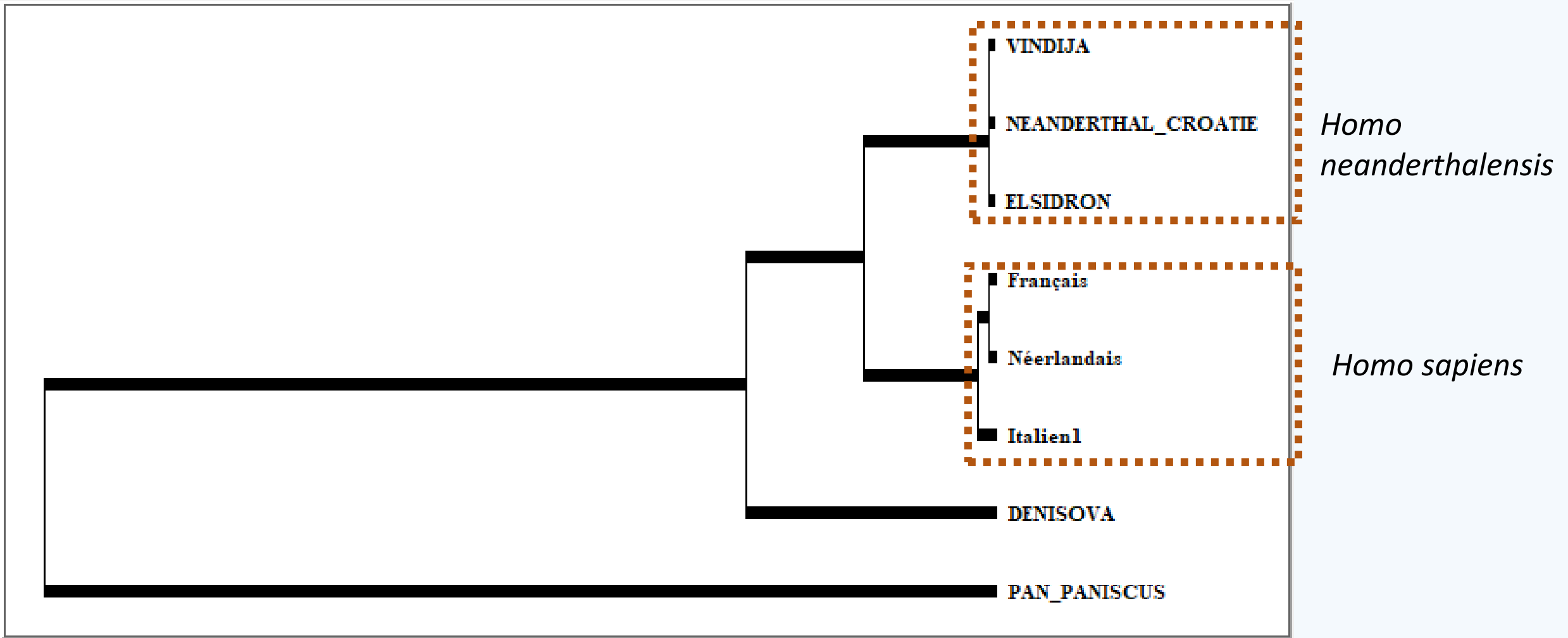
*Le tableau indique le nombre de nucléotides différents entre les séquences.*

*Par exemple, les séquences d'ADNmt du Français et de l'Italien n'ont que 25 nucléotides différents sur un total de 16592, soit 0,151% de différences.*

*En revanche, le français et le denisovien ont 384 nucléotides différents, soit 2,32 % de différences*



Arbre phylogénétique obtenu à partir de la comparaison de l'ADNmt de plusieurs humains actuels et fossiles et du Bonobo

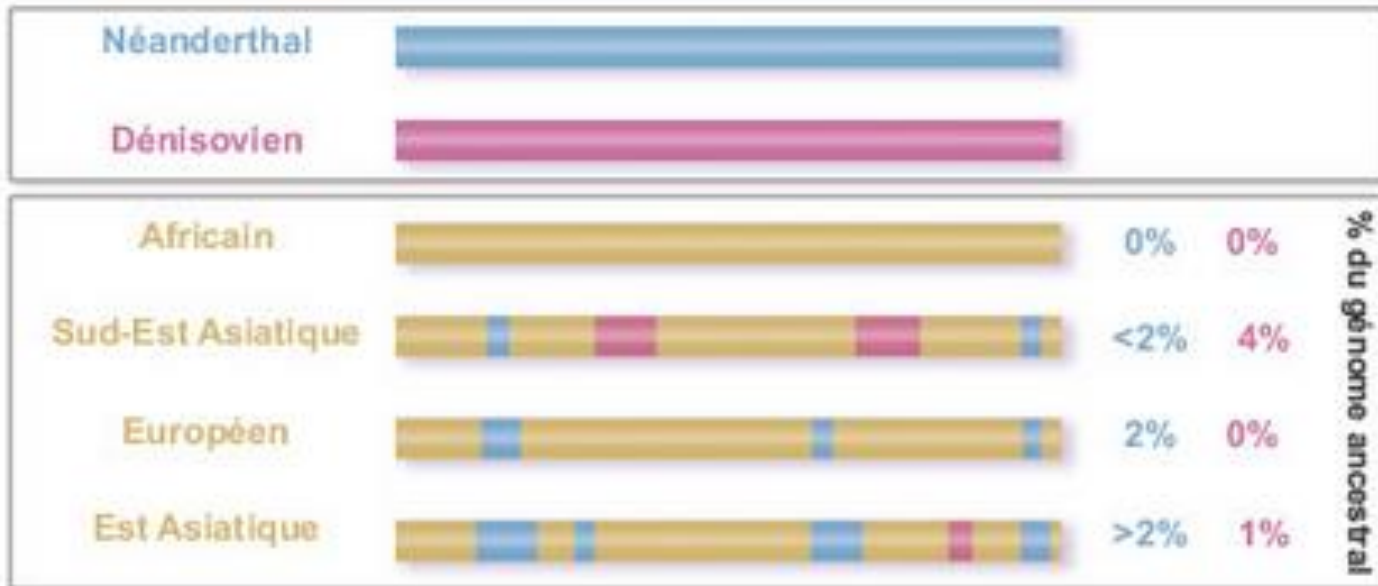


On peut **donc** affirmer que Denisova est apparenté aux néandertaliens et aux sapiens. Leur lignée s'est séparée de la nôtre il y a environ 700 000 ans.

**Toutefois**, il faut rester prudent avec la notion de nouvelle espèce comme l'ont crié les médias il y a quelques années. **En effet**, les restes s'ils semblent différents d'H. sapiens et H. neanderthalensis sont toutefois trop fragmentaires pour constituer une preuve irréfutable que Denisova est une espèce et non un sous-groupe néandertalien. **Par ailleurs**, les données génétiques incitent à la prudence.

**En effet**, quand on compare les ADNmt, on constate qu'il y a plus de différences entre un chimpanzé commun et un bonobo (autour de 4%) qu'entre un denisovien et un néandertalien (autour de 2%), cela suggèrerait que les 2 ne formeraient qu'une seule espèce **mais en même temps**, il y a plus de diversité génétique (=plus de différences génétiques) entre 2 chimpanzés qu'il n'y en a entre denisova et sapiens ou encore entre denisova et néandertal. **Or**, néandertal et sapiens sont clairement identifiés comme deux espèces différentes par la communauté scientifique. .

**Enfin**, la présence d'ADN néandertalien dans les génomes des populations eurasiatiques et américaines (entre 2 et 3 % du génome) et même d'ADN denisovien dans le génome de certaines populations (tibétains, mélanésiens : jusqu'à 6 %) suggèrent qu'il y a eu des **moments d'hybridation**



Insertion dans le génome de séquences néandertaliennes et denisoviennes



Différence d'un individu à l'autre :  
0,1 % du génome au maximum



... AATGCTAGT...



Les différences sont  
principalement des différences  
ponctuelles du génome

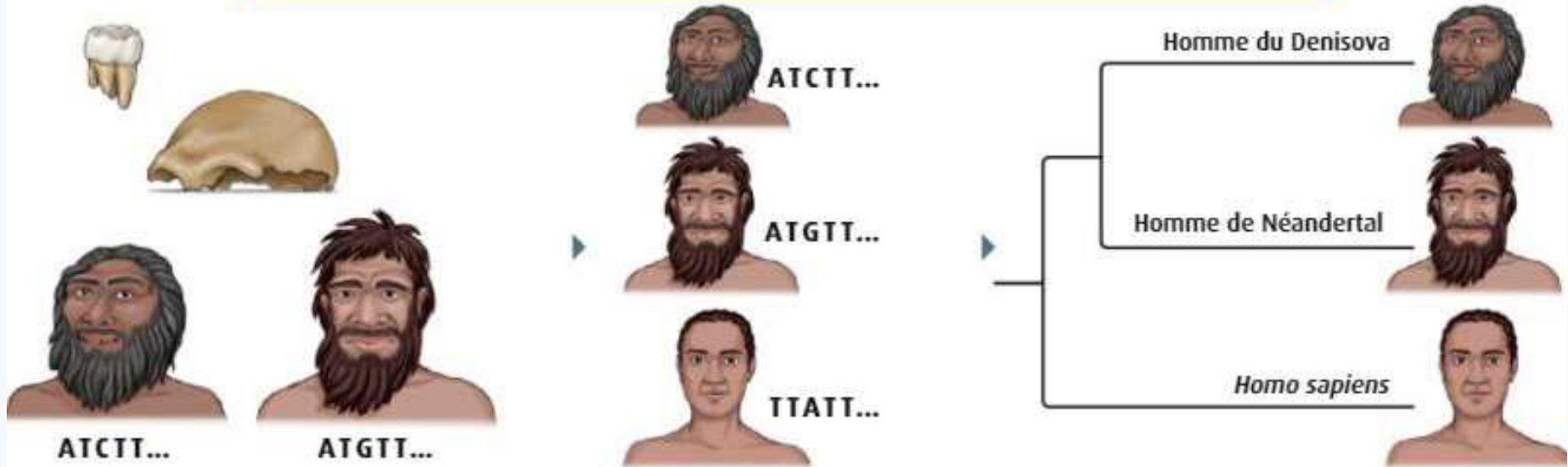


... AATGCCAGT...

Différences génétiques résultant d'une sélection différentielle  
liée à l'histoire évolutive (ancienne ou récente)

- Persistance de la lactase
- Pas de persistance de la lactase
- Pas d'adaptation à la haute altitude
- Adaptation à la haute altitude

## Le génome d'êtres humains disparus peut aussi être séquencé

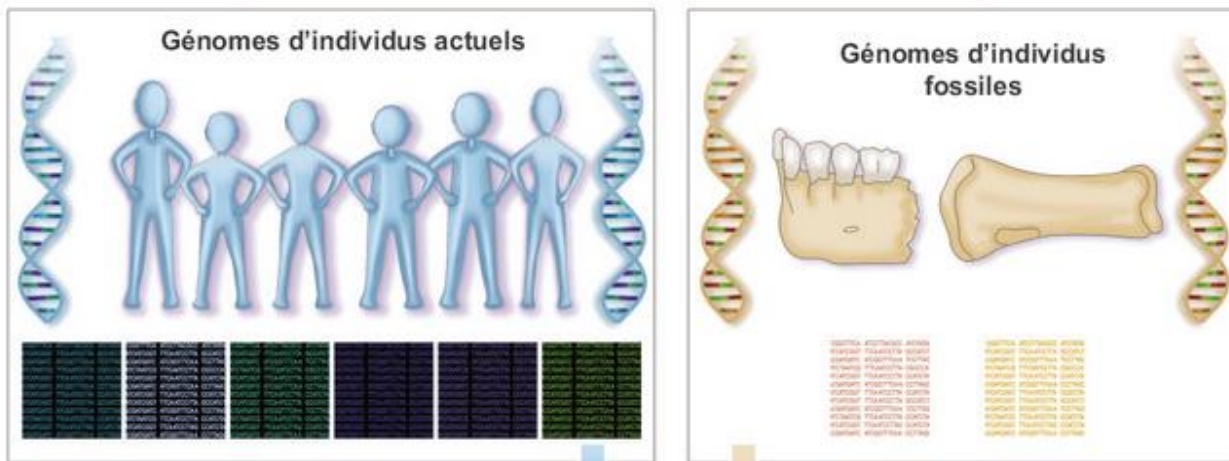


Séquencage du génome  
d'êtres humains disparus  
à partir de restes fossiles

Comparaison du génome  
d'êtres humains disparus  
avec des génomes actuels

Reconstitution des principales  
étapes de l'histoire récente

# Étude des génomes humains par séquençage

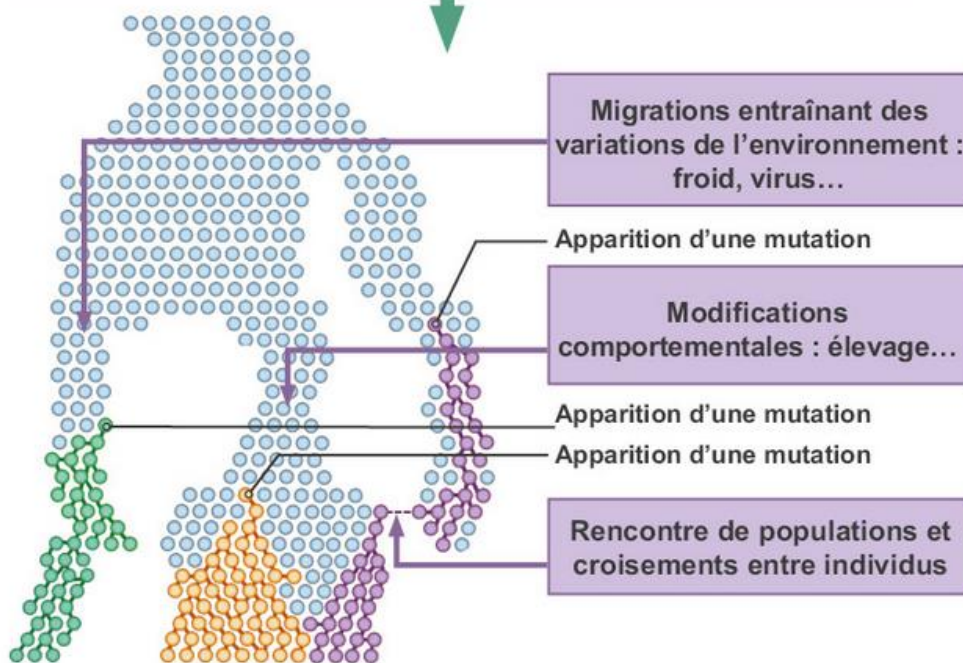


Comparaison des génomes

Reconstitution des étapes de l'histoire de l'humanité

Population ancestrale

Temps



Sélection naturelle