

TP 8 - Le projet « Génome Humain »

CORRECTION

ACTIVITES	CAPACITES ET ATTITUDE															
1. Expliquez en quelques mots le principe des trois techniques de séquençage du génome humain à l'aide des documents 1 à 4.	<i>Exploiter des documents, mettre en relation des informations</i>															
2. Présenter quelques caractéristiques clés du génome humain à l'aide du document 5.	<i>Extraire des informations</i>															
3. A l'aide des documents du livre p88-89, justifiez que les génomes actuels portent des marques de l'histoire humaine et des changements de société, et montrez que l'origine de la variabilité des phénotypes LP et LNP à l'échelle mondiale est liée à une sélection naturelle.	<i>Construction d'un raisonnement scientifique à partir de données issues des doc et des connaissances.</i>															
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th align="left">Objectif atteint si...</th> <th align="center">✓</th> <th align="center">X</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Le phénotype « lactase persistant » en lien avec la tolérance au lactose est relié à un allèle du gène MCM6.</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>L'allèle ancestral est identifié.</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Le lien est fait entre l'extension de la pratique de l'élevage, les avantages de la tolérance au lactose et le processus de sélection naturelle.</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Les variations de la fréquence allélique sont expliquées.</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		Objectif atteint si...	✓	X	Le phénotype « lactase persistant » en lien avec la tolérance au lactose est relié à un allèle du gène MCM6.			L'allèle ancestral est identifié.			Le lien est fait entre l'extension de la pratique de l'élevage, les avantages de la tolérance au lactose et le processus de sélection naturelle.			Les variations de la fréquence allélique sont expliquées.		
Objectif atteint si...		✓	X													
Le phénotype « lactase persistant » en lien avec la tolérance au lactose est relié à un allèle du gène MCM6.																
L'allèle ancestral est identifié.																
Le lien est fait entre l'extension de la pratique de l'élevage, les avantages de la tolérance au lactose et le processus de sélection naturelle.																
Les variations de la fréquence allélique sont expliquées.																

1. Le séquençage de l'ADN consiste à déterminer l'ordre d'enchaînement des nucléotides pour un fragment d'ADN donné.

- **1ère technique de séquençage:** Le séquençage de Sanger repose sur le procédé de la réplication de l'ADN, tout comme la technique de PCR (*cette méthode est utilisée classiquement pour effectuer un petit séquençage ponctuel. Pour le séquençage d'un génome entier, on utilise plutôt le séquençage nouvelle génération.*)

Principe de la méthode:

Une amorce d'ADN s'attache au brin d'ADN qu'on tente de séquencer. Elle indique le début du séquençement, un peu comme une ligne de départ. Puis, on ajoute des nucléotides libres et une enzyme appelée ADN polymérase. Quatre réactions de séquençage différentes doivent se produire, une pour chacun des quatre types de nucléotides. Pour obtenir ces réactions, il faut ajouter au mélange des versions chimiquement modifiées de chacun des nucléotides. Ces versions sont détectables car un traceur y est incorporé: initialement ce traceur était radioactif; aujourd'hui, on utilise des traceurs.

Lorsque l'ADN polymérase atteint un de ces nucléotides spéciaux, elle arrête la séquence d'ADN qu'elle était en train de construire. L'ADN polymérase ajoute les nucléotides modifiés de façon aléatoire. De nombreuses séquences d'ADN de différentes longueurs sont donc produites. Ensuite, les segments d'ADN subissent l'électrophorèse en gel. Celle-ci permet de séparer les fragments d'ADN de différentes longueurs.

Par exemple, dans la réaction où on a ajouté des nucléotides G modifiés, la synthèse s'arrête au niveau des G. Comme le mélange réactionnel contient à la fois des G normaux et un peu de G modifiés, la terminaison se fait de manière statistique suivant que l'ADN polymérase utilise l'un ou l'autre de ces nucléotides. Il en résulte un mélange de fragments d'ADN de tailles croissantes, qui se terminent tous au niveau d'un des G dans la séquence qu'on étudie. Ces fragments sont ensuite séparés par électrophorèse, ce qui permet ainsi de repérer la position des G dans la séquence.

➤ **Nouvelles techniques:** Aujourd'hui, la méthode a été automatisée et informatisée (on reconstitue l'ordre des fragments obtenus par recouvrement des séquences) et la séquence se présente comme une succession de pics fluorescents (une couleur par nucléotide).

2. Le génome humain est composé d'environ 20 à 25 000 gènes répartis sur 23 paires de chromosomes. Il n'y a pas vraiment de gènes spécifiques de l'humain et beaucoup de gènes sont présents chez les autres Primates, mais proviennent également de virus ou de bactéries (de l'ordre de 5 à 7%).

L'ensemble des gènes n'occupent que 1.5% de la totalité du génome et la fonction de l'ADN non codant n'est pas encore très bien connue. Au sein des gènes, près de la moitié d'entre eux possèdent encore une fonction inconnue.

3. 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.

Doc 1 :

a: Le phénotype lactase-persistant dans le monde

Le phénotype LP est très fréquent en Europe, en Afrique de l'Ouest et en Arabie Saoudite/Pakistan, bcp plus faible ailleurs

b : Comparaison du génotype de quelques individus actuels

→ Pas de différence au niveau du gène LCT, mais présence d'une mutation dans la séquence régulatrice du gène de la lactase: allèle 1 avec nucléotide C et allèle 2 avec nucléotide T.

Doc 2 : Comparaison du génotype d'individus fossiles

Les individus fossiles et les chimpanzés possèdent l'allèle 1 (avec C) : c'est donc la forme initiale du gène et le phénotype ancestral est LNP. La mutation qui a permis l'apparition du phénotype LP a eu lieu entre -12300 et -7000 ans.

Doc 3: 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.

→ Lien avec le doc 2: La mutation donnant le phénotype LP a donc eu lieu avant le développement de l'élevage et la consommation de lait!

→ Lien avec le doc 1 : Le phénotype LP est plus présent chez les populations d'éleveurs qu'ailleurs.

Interprétation:

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 était meilleure, donc consommer du lait ne permettait 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.**