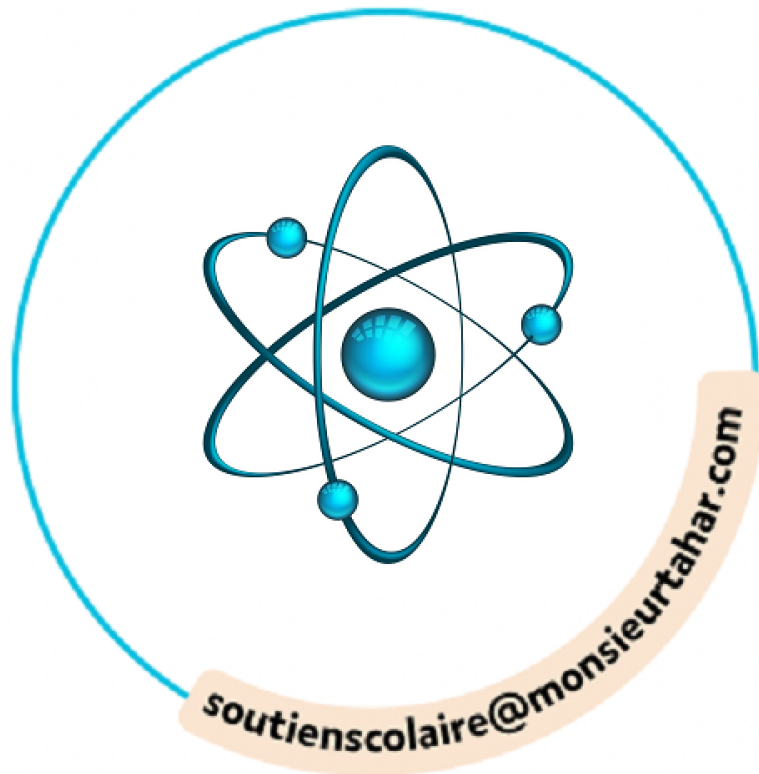
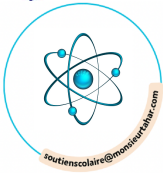


CHAPITRE 3

EXERCICES SERIE 1



L'histoire humaine lue dans son génome



QCU

Pour chaque question, indiquer la proposition exacte.

- 1 L'ADN mitochondrial d'une personne de sexe féminin est transmis :
 - a. uniquement aux femmes descendant de cette personne.
 - b. uniquement aux hommes descendant de cette personne.
 - c. aussi bien aux femmes qu'aux hommes descendant de cette personne.
 - d. à personne : ni aux femmes et ni aux hommes descendant de cette personne.
- 2 En 2001, Brian Sykes de l'Université d'Oxford a émis l'hypothèse selon laquelle 95 % des Européens pouvaient être placés dans 7 groupes, dont chacun descend d'une femme ayant vécu au Paléolithique (entre - 45 000 et - 10 000 ans). Pour arriver à cela, son équipe et lui ont :
 - a. comparé l'ADN mitochondrial de milliers d'individus.
 - b. comparé l'ADN du chromosome Y de milliers d'individus.
 - c. comparé l'ADN mitochondrial de sept individus.
 - d. comparé l'ADN du chromosome Y de sept individus.
- 3 Plus deux génomes individuels présentent de similitudes au niveau de la diversité allélique et plus :
 - a. ils sont proches parents et leurs ancêtres communs sont très éloignés dans le temps.
 - b. ils sont parents éloignés et leurs ancêtres communs sont proches dans le temps.
 - c. ils sont proches parents et leurs ancêtres communs sont proches dans le temps.
 - d. ils sont parents éloignés et leurs ancêtres communs sont très éloignés dans le temps.
- 4 Si un brin d'ADN du génome d'un Européen est complémentaire d'un brin d'ADN du génome d'un Néandertalien, mais pas de celui d'un *Homo sapiens* fossile ayant vécu en Afrique, on peut en déduire que cet Européen :
 - a. et les *H. sapiens* fossiles ont eu des ancêtres néandertaliens.
 - b. n'a pas eu d'ancêtre néandertalien tandis que les *H. sapiens* fossiles en ont eu.
 - c. a eu des ancêtres néandertaliens tandis que les *H. sapiens* fossiles n'en ont pas eu.
 - d. et les *H. sapiens* fossiles n'ont pas eu d'ancêtres néandertaliens.

5 Définitions inversées

Retrouver le terme scientifique défini dans chacune des propositions suivantes.

- a. Reproduction entre deux individus appartenant à une même espèce mais à deux sous-espèces différentes.
- b. Ensemble du matériel génétique (c'est-à-dire des molécules d'ADN se présentant sous forme de chromosomes) d'une cellule.
- c. Réflexion sur les valeurs qui motivent et orientent nos actions.
- d. Technique permettant de déterminer l'ordre d'arrangement des nucléotides (séquence) sur un fragment d'ADN.

6 Phrases à construire

Écrire une phrase qui contient les mots suivants.

- a. génomes humains diversité allélique
relations de parentés
- b. séquençage d'ADN restes fossiles
génomme êtres humains disparus
- c. Tibétains Denisovien allèle de gène

7 Vrai/faux

Indiquer si les affirmations suivantes sont exactes en justifiant votre réponse.

- a. Le génome humain contient 30 000 gènes.
- b. Connaissant le principe de l'interfécondité, on peut affirmer que les Néandertaliens et les Denisoviens appartiennent à des espèces humaines différentes d'*Homo sapiens*.
- c. Un homme peut être caractérisé par la diversité de ses allèles de gène.
- d. Les Hominidés ont pu, par le passé, s'hybrider.

8 Affirmations à corriger

Modifier ces fausses affirmations pour les transformer en phrases justes.

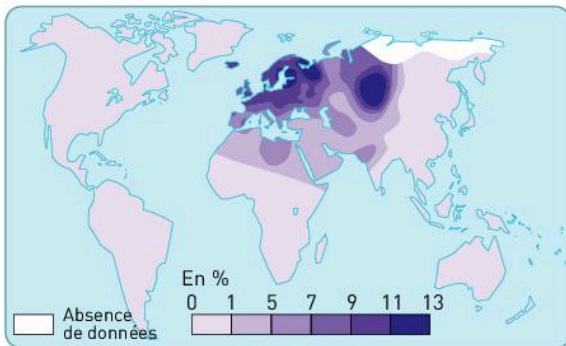
- a. Les Denisoviens n'ont jamais pu avoir d'enfants avec les *Homo sapiens* car ces deux populations n'ont jamais pu se rencontrer en Afrique.
- b. La totalité de l'ADN d'une cellule procaryote se trouve dans le noyau.
- c. L'hybridation avec les Néandertaliens a permis aux *Homo sapiens* d'augmenter le nombre de leurs gènes qui sont actuellement au nombre de 57 000.
- d. Aujourd'hui, il n'existe plus de descendants des Denisoviens et des Néandertaliens.

9 La peste et la résistance au VIH | Pratiquer des démarches scientifiques

À partir de l'étude des documents et des connaissances, **expliquer** comment l'allèle à l'état dérivé *ccr5Δ32* s'est propagé au sein des populations d'*Homo sapiens*.

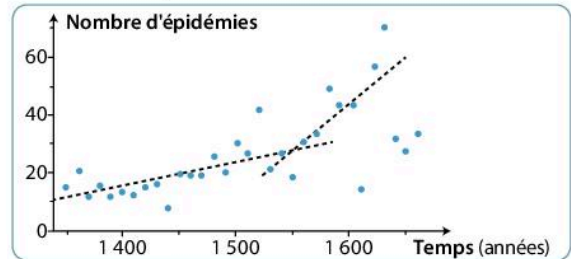
Entre 1347 et 1352, la peste noire frappa l'Europe, tuant entre 30 et 50 % de la population. Aujourd'hui, le sida fait des ravages. Pourtant, quelques personnes ne ne le développent pas malgré une conduite à risques. Les chercheurs ont émis l'hypothèse suivante : « Ces personnes pourraient être les descendants des survivants de la peste ».

CCR5 est une protéine située au niveau de la membrane plasmique des cellules immunitaires. Elle est utilisée par le VIH-1 et le bacille *Yersinia pestis*, responsable de la peste, pour pénétrer à l'intérieur de la cellule. Les personnes résistantes au VIH-1, présentent *ccr5Δ32*, allèle à l'état dérivé de *ccr5*. Cet allèle est le résultat d'une mutation génétique (perte de deux nucléotides). En sa présence, le VIH-1 ne peut pas pénétrer dans la cellule.

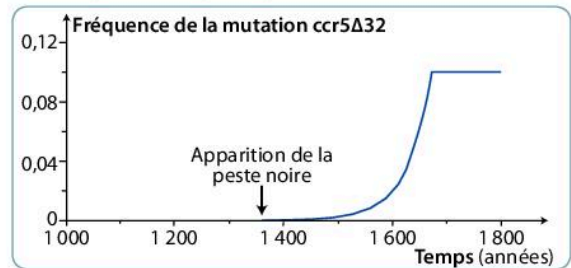


1 Fréquence de *ccr5Δ32* dans les populations d'*Homo sapiens*

Ces 3 biologistes ont testé un modèle informatique pour vérifier comment *ccr5Δ32* aurait pu se propager au sein de la population européenne de l'an 1000 à 1800 après J.-C. Ils ont postulé que la mutation serait apparue il y a plus de 2 500 ans. Parallèlement, ils ont émis l'hypothèse que des épisodes de fièvre hémorragique auraient contribué à faciliter l'augmentation de la fréquence de *ccr5Δ32* dans la population avant le début de la peste noire en 1347.



a. Nombre de lieux en Europe ayant été touchés par une épidémie de peste par décennie, de 1350 à 1660



b. Modèle prédictif des variations de la fréquence de la mutation *ccr5Δ32* entre 1357 et 1670

2 La thèse de Duncan, Scott et Duncan (2005)

Méthode

Montrer que *ccr5Δ32* est un allèle avantageux et identifier les populations possédant la fréquence la plus élevée de cet allèle (Doc. 1)

Utiliser les connaissances pour valider le modèle de Duncan et al. (Doc. 2) puis montrer comment cet allèle a diffusé au sein de la population européenne

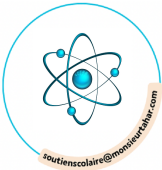
Conclure

Solution

Analyse du Doc. 1 : CCR5 est une protéine utilisée par le VIH-1 et *Yersinia pestis* pour entrer dans une cellule de l'organisme. Or, *ccr5Δ32* code une protéine non fonctionnelle. Le VIH-1 et *Y. pestis* ne peuvent donc pas contaminer les cellules de l'organisme et y proliférer. Les populations nord-eurasiatiques sont les seules à posséder l'allèle *ccr5Δ32*. La mutation à l'origine de *ccr5Δ32* a eu lieu chez un ancêtre de cette population.

Analyse du Doc. 2 : À partir de l'épisode de peste de 1347, la fréquence de l'allèle *ccr5Δ32* a augmenté et atteint une valeur proche de 0,1 vers 1670. Cette valeur conforme à celle mesurée en Europe du Nord, semble valider les hypothèses formulées par les auteurs. Entre 1330 et 1650, le nombre d'épidémies de peste qui n'a cessé d'augmenter, a pu favoriser la survie des individus possédant l'allèle *ccr5Δ32* par rapport à ceux possédant *ccr5*.

Conclusion : Chez un ancêtre de la population européenne, une mutation du gène *ccr5* a eu lieu vers - 2 500 ans, produisant l'allèle *ccr5Δ32*. Les cellules des personnes possédant *ccr5Δ32* n'étant pas contaminées par *Y. pestis*, ni par le VIH-1, la survie de ces individus est favorisée. La fréquence des individus ayant *ccr5Δ32* a progressivement augmenté dans la population européenne.



10 VERS L'ORAL Le Comité National Consultatif d'Éthique (CCNE)

Les progrès technologiques du séquençage de génome, la diminution très importante de son coût et le développement de la généalogie génétique obligent les législateurs français à adapter la législation en vigueur sur ces nouveaux usages. Aussi, le CCNE est régulièrement consulté sur ces points.

Utiliser des outils et mobiliser des méthodes pour apprendre.
Pratiquer des langages
Adopter un comportement éthique et responsable

À l'aide d'une recherche documentaire, **préparer** un exposé oral sur le CCNE. **Expliquer** comment fonctionne ce comité et comment sont choisis ses membres.

11 « Parler est le propre de l'Homme »

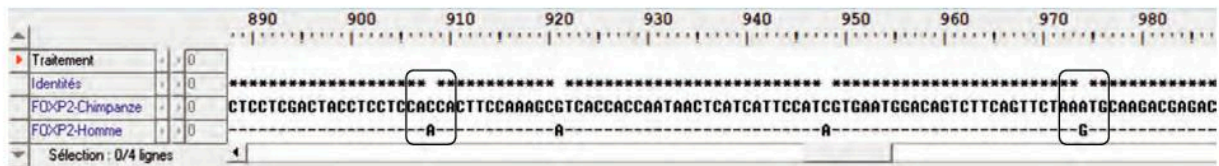
L'équipe de Johannes Krause, paléogénéticien à l'Institut Max Planck de Leipzig, a discuté en 2007 de la validité de l'hypothèse suivante : « comme *Homo sapiens*, l'homme de Néandertal pouvait parler ».

Dans certaines familles, des individus présentent de graves troubles de la parole et du langage. Ils sont incapables d'assurer les mouvements des lèvres et de la langue nécessaires à une communication vocale. Une étude génétique et en neurosciences a permis d'identifier un allèle commun à tous ces individus : l'allèle mutant du gène *foxp2*.

1 Le gène *foxp2*

On compare la séquence nucléotidique du gène *foxp2* de chimpanzé (état ancestral du gène) avec celle d'*Homo sapiens* (état dérivé du gène). Seules deux mutations

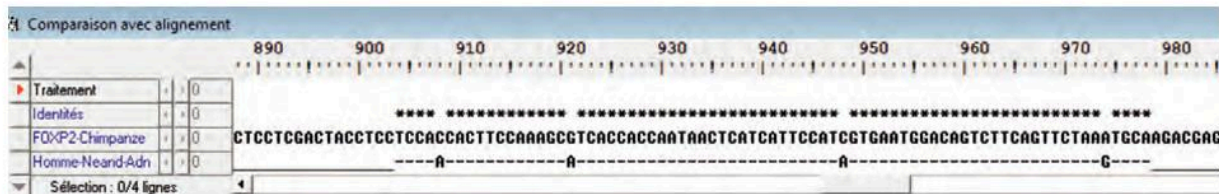
(voir figure ci-dessous) modifient la structure de la protéine codée par ce gène.



2 Comparaison de la séquence du gène *foxp2* du chimpanzé avec celle d'*Homo sapiens*

Deux os néandertaliens sont extraits d'une grotte en Espagne par excavation en conditions stériles. Ils sont immédiatement congelés et envoyés au laboratoire

pour extraction de leurs ADN. Les généticiens étudient les séquences entre le 900^e et le 1000^e nucléotide.



3 Comparaison de la séquence du gène *foxp2* du chimpanzé avec celle de l'Homme de Néandertal entre le 900^e et le 1000^e nucléotide

Pratiquer des démarches scientifiques

À partir de l'étude des documents et des connaissances, **expliquer** s'il est possible de valider l'hypothèse suivante : « L'homme de Néandertal pouvait parler ».



12 Une hybridation à sens unique ?

Les scientifiques ont découvert environ 2 à 4% d'ADN néandertalien dans le génome d'*Homo sapiens*. Cependant, il existe une exception : le chromosome Y. À ce jour, on n'a pas trouvé le moindre ADN néandertalien qui pourrait correspondre à un fragment d'ADN du chromosome Y d'*Homo sapiens*.

Des généticiens ont étudié le chromosome Y d'un Néandertalien et ceux de deux *Homo sapiens* fossiles. Pour identifier quels gènes possédaient un allèle à l'état dérivé, ils ont d'abord comparé les séquences nucléotidiques de ces chromosomes Y avec celle du chromosome Y de chimpanzé (génome pris comme référence). À l'issue de ce travail, ils ont identifié 146 mutations. Parmi elles, 142 n'ont aucune conséquence sur la fécondité en cas d'hybridation et 4 (présentées ci-dessous) ont un impact de perturbation de la fécondité. On notera que le chromosome Y de l'Homme de Néandertal serait apparu vers - 588 000 ans et celui d'*Homo sapiens*, vers - 275 000 ans.

Espèce concernée par la mutation	Nom du gène dont l'allèle est à l'état dérivé	Rôle dans l'organisme
Néandertal	<i>pcdh11y</i>	latéralisation du cerveau et développement du langage
Néandertal	<i>usp9y</i>	production de spermatozoïdes
Néandertal	<i>tmsb4y</i>	diminution de la prolifération des cellules tumorales
<i>Homo sapiens</i> actuel	<i>kdm5d</i>	suppression du caractère invasif de certains cancers

1 Les travaux de Fernando Mendez et al., en 2016

Chez *Homo sapiens*, de nombreuses protéines produites à partir de gènes du chromosome Y peuvent être reconnues comme des antigènes par le système immunitaire. L'équipe de Mendez a été surprise de découvrir que les quatre gènes identifiés codent des protéines appartenant à cette catégorie. Remarque : les antigènes sont des molécules qui, considérées par le système immunitaire comme étrangères à l'organisme, sont à l'origine de réactions immunitaires pouvant entraîner des fausses couches, des rejets de greffe...

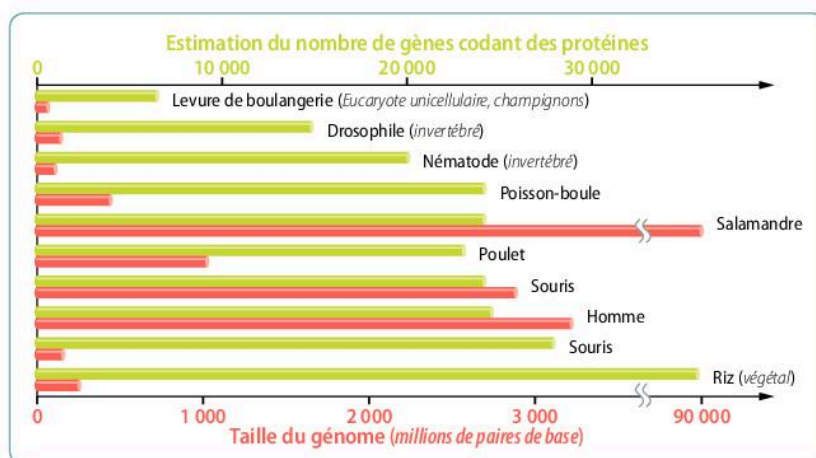
2 Des protéines reconnues comme antigènes

Pratiquer des démarches scientifiques

À partir de l'étude des documents et des connaissances, **expliquer** l'absence de fragments d'ADN néandertalien dans le chromosome Y d'*Homo sapiens*.

13 Comparaison des génomes séquencés chez plusieurs Eucaryotes

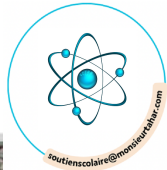
Au xx^e siècle, on considérait qu'il existait une relation de proportionnalité entre le nombre de gènes codant une protéine et la taille du génome. Depuis, de nombreux organismes ont vu leurs génomes séquencés.



Taille du génome et estimation du nombre de gènes codant des protéines

Pratiquer des démarches scientifiques

Montrer comment la connaissance apportée par l'étude de ces génomes a permis de remettre en cause l'hypothèse de la proportionnalité.

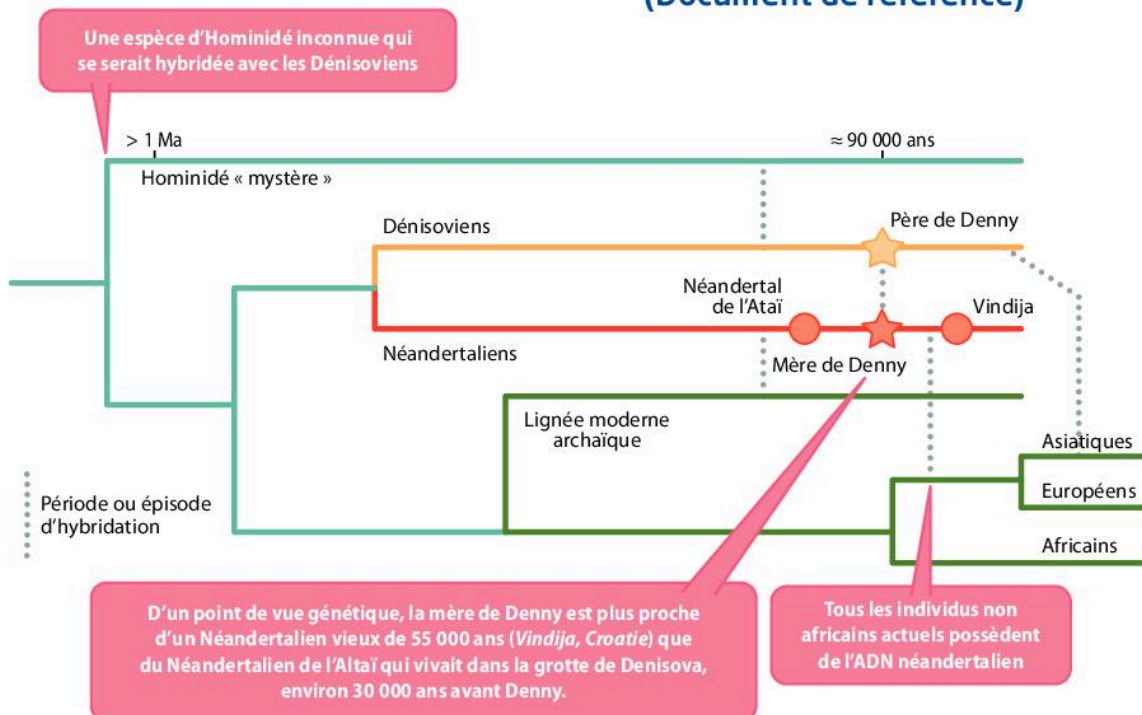


Denny fait sa révolution

Le 22 avril 2018, une équipe de scientifiques publiait les résultats du séquençage de Denisova 11, alias Denny. À propos de ces résultats, la paléogénéticienne du *Francis Crick Institute*, Pontus Skoglund déclarait : « C'est probablement la personne la plus fascinante qui ait jamais eu son génome séquencé ».

La grotte de Denisova

1 Relations de parenté déduites de l'étude du génome de Denny (Document de référence)



2 Les données issues de l'exploitation des os de Denny

En 2012, les paléanthropologues ont découvert un fragment d'os dans la couche 12.3 de la chambre Est de la grotte de Denisova. En 2016, une datation révèle que cette esquille, désormais référencée sous le nom Denisova 11, est âgée d'environ – 90 000 ans. Son ADN mitochondrial est isolé, séquencé puis comparé à celui d'autres espèces d'Hominidés.



Origine géographique de l'échantillon	Nombre de différences avec Denisova 11
Néandertalien (Sibérie)	5
Denisova 3 (Sibérie)	354
Otzi (frontière austro-italienne) <i>Homo sapiens</i> ancien, ayant vécu il y a 4 500 ans	185
<i>Homo sapiens</i> actuel	185* *moyenne réalisée sur plusieurs individus vivant sur des continents différents.

b. Nombre de différences entre les séquences d'ADN mitochondrial de Denny et celles d'individus d'autres espèces

a. Les os de Denny

3 Données issues de l'exploitation du génome de Denny

En 2018, une équipe internationale a travaillé sur l'ADN nucléaire de Denisova 11 qu'elle a comparé aux génomes reconstitués de Néandertalien, de Denisova 3 et à celui d'un *Homo sapiens* (voir tableau ci-dessous). Un allèle de gène présent chez au moins trois des espèces suivantes est considéré à l'état ancestral : chimpanzé, bonobo, gorille et Orang-Outan.

	Pourcentage d'allèles de gène à l'état dérivé qui se sont associés à celui de Denisova 11
Génome reconstitué d'Homme de Néandertal	38,6 %
Génome reconstitué de Denisova 3	42,3 %
Génome d' <i>Homo sapiens</i>	1,2 %

Consigne

Pratiquer des démarches scientifiques
Pratiquer des langages

À partir de l'étude des documents et des connaissances, identifier des arguments confirmant les éléments présentés dans le document de référence.