

## Activité Séquençage du génome et reconstitution de l'histoire humaine

Depuis très longtemps, l'Homme se passionne pour l'histoire de la lignée humaine. Pendant de nombreuses années, les connaissances dans ce domaine étaient apportées par des données morphologiques ce qui a permis de distinguer différentes espèces du genre Homo : l'Homo sapiens (Homme actuel), l'Homme de Néanderthal, l'Homo habilis, l'Homo erectus, l'Homo Heidelbergensis...

Aujourd'hui, les progrès dans le domaine de la bioinformatique ont permis de **séquencer le génome (=ADN) des individus actuels** mais aussi, dans certains cas, **le génome des individus fossiles**.

Ces nouvelles données ont contribué de façon croissante aux connaissances sur l'évolution humaine.

**Objectif** : Comprendre que les progrès de la science améliorent nos connaissances sur l'histoire humaine.

### Activité 1 : Séquençage du génome et identité génétique des individus :

#### Document ressource :

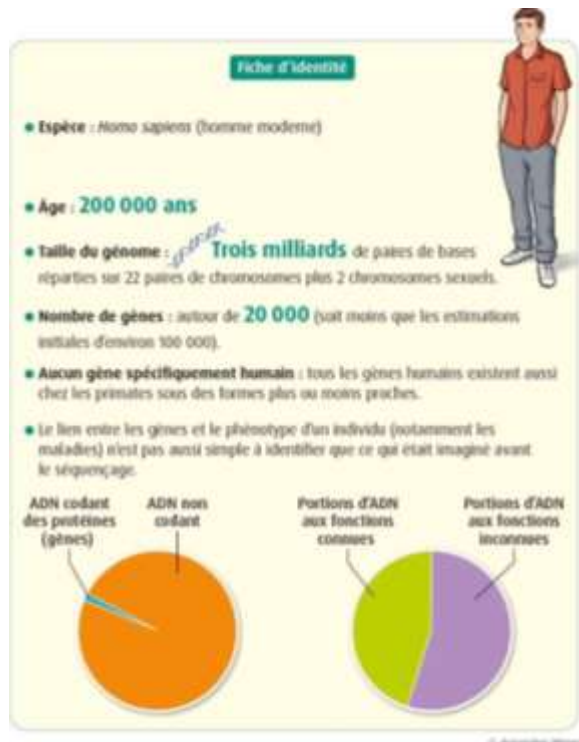
En 2004, dans le cadre d'un programme international débuté en 1985, les généticiens ont réussi à séquencer le génome humain actuel, soit 3,2 milliards de paires de bases ! Les gènes ont ensuite pu être placés sur les chromosomes ce qui permet d'avoir une cartographie précise de notre génome.

Le séquençage est la technique qui permet de connaître l'ordre des nucléotides de l'ADN pour chaque chromosome. Il a aussi permis de découvrir que certaines portions de l'ADN sont codantes (gène) et d'autres sont non codantes)

Les progrès technologiques ont permis de faire baisser le coût d'un séquençage et ont rendu les tests génétiques très rapides (quelques heures), accessibles à tous et réalisables sur un échantillon d'ADN très limité (comme celui récupéré sur des formes fossiles).

Ils sont actuellement très utilisés dans le cadre d'une enquête judiciaire pour rechercher un individu, dans le cadre d'une recherche de paternité ou pour connaître ses origines.

**Problème** : Comment les connaissances sur l'ADN permettent-elles d'identifier des individus ?



#### Document 1 : Principe de la réalisation d'une empreinte génétique :

En comparant les séquences de nucléotides de plusieurs individus actuels, il a été montré que chaque profil génétique est unique. Ainsi, le génome d'une personne permet de l'identifier de la même manière qu'une empreinte digitale (sauf pour les vrais jumeaux) : c'est son **empreinte génétique**.

#### Vidéo à voir :

<https://enseignants.lumni.fr/fiche-media/00000001649/analyse-d-empreintes-genetiques-dans-une-enquete-policier.html>

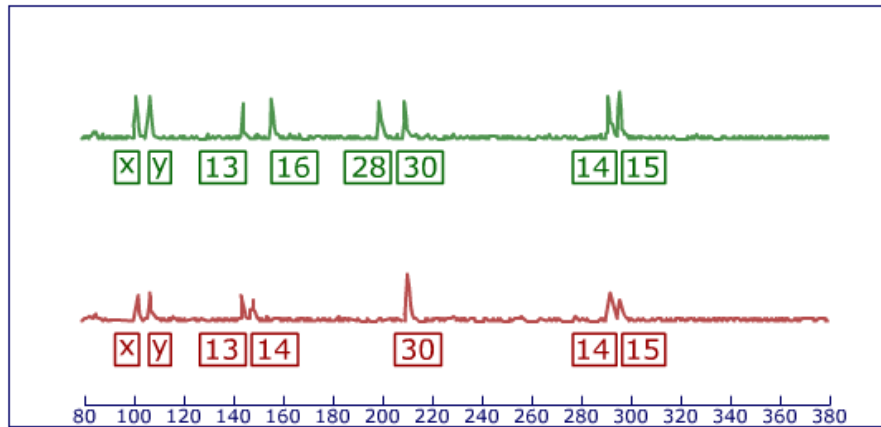
#### Document 2 : Une histoire vraie....

En 1982, Marvin Anderson a été condamné pour agression sexuelle en Virginie à 210 ans de prison (véridique!). La condamnation était basée entièrement sur l'identification visuelle par la victime. En 2001, les progrès en analyse génétique moléculaire étant très importants, une analyse ADN a été menée à partir de pièces à conviction conservées et contenant des traces de sperme de l'agresseur, prélevé sur la victime. Bien que partiellement dégradé, l'échantillon d'ADN a alors permis de mener une analyse basée sur plusieurs séquences de l'ADN («D8S1179» sur les chromosomes 8, «D21S11» sur les chromosomes 21 et «D18S51» sur les chromosomes 18). Les chromosomes sexuels de l'individu ont été identifiés (**rappel** : XY chez l'homme et XX chez la femme).

Le résultat de cette analyse est présenté dans le tableau ci-dessous. Chaque nombre indiqué correspond à un allèle de la séquence étudiée : par exemple la séquence «D8S1179» présente les allèles «13» et «16» chez Marvin Anderson.



### Document 3 : Résultat de l'empreinte génétique de M. Anderson comparée à celle trouvée sur la scène de crime



| Echantillon | Sex | D8S1179 | D21S11 | D18S51 |
|-------------|-----|---------|--------|--------|
| Anderson    | XY  | 13, 16  | 28, 30 | 14, 15 |
| Scène crime | XY  | 13, 14  | 30     | 14, 15 |

**Consigne :** A partir des documents 1 à 3, montrer que la réalisation d'empreintes génétiques a permis de faire évoluer la conclusion de l'enquête concernant Marvin Anderson. Argumenter votre réponse.

### Activité 2 : Etablir les liens de parenté grâce aux données génétiques :

**Problème :** Comment les connaissances sur l'ADN permettent-elles de déterminer des liens de parenté entre individus actuels et/ou fossile

#### Document 1 : Présentation de l'Homme de Denisova

Jusque dans les années 2010, une simple découverte de fossiles permettait d'identifier d'anciennes espèces aujourd'hui disparues. *Homo erectus*, *Sahelanthropus tchadensis*, *Homo neanderthalensis*, *Paranthropus boisei*, *Australopithecus afarensis*,... Toutes ces espèces ont été connues par la découverte de squelettes fossilisés plus ou moins complets... En comparant avec les autres squelettes on pouvait ainsi caractériser une espèce.

En 2008, des chercheurs avaient exhumé dans la grotte de Denisova (Montagnes de l'Altai en Sibérie) des traces d'activités et des ossements de néanderthaliens datés sur une période comprise entre -30000 et - 50000 ans.



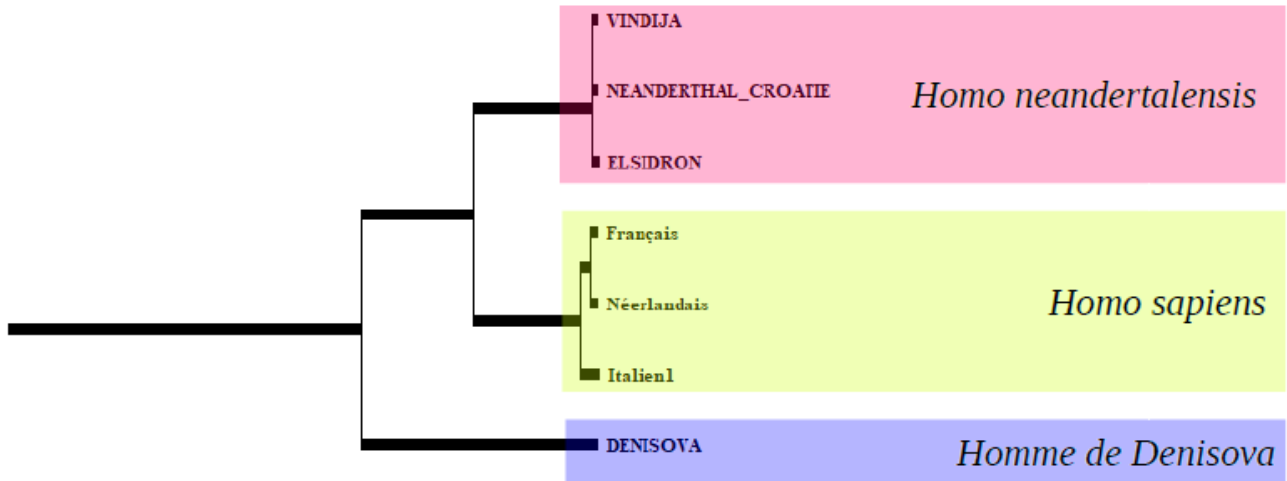
Cependant, quelques ossements parcellaires d'un squelette, appelé « Homme de Denisova », (une phalange, un orteil et deux dents - dont une molaire) ne permettait pas de déterminer l'aspect de cet individu. Néanmoins, ces ossements montrent que l'espèce était très robuste, certainement plus proche du physique néanderthalien que celui d'*Homo sapiens*.

En 2010, l'équipe du généticien Svante Pääbo (Institut Max-Planck, Leipzig en Allemagne) a pu extraire l'ADN à partir de la phalange, puis a séquencé l'ADN mitochondrial ou ADNmt (c'est une molécule d'ADN circulaire localisée dans la mitochondrie, organe des cellules).

**Document 2 : Arbre phylogénétique obtenu à partir de l'ADN mitochondrial de différentes espèces d'Homme : (logiciel Phylogène)**

Les séquences d'ADN peuvent être comparées pour établir des arbres phylogénétiques. Un arbre phylogénétique est une représentation des liens de parenté entre les espèces. Dans un arbre phylogénétique, plus deux espèces ont une ressemblance moléculaire plus elles ont un lien de parenté étroit c'est-à-dire que leur ancêtre commun est récent. Plus il y a de différences entre 2 moléculaires entre 2 espèces et plus leur ancêtre commun est ancien.

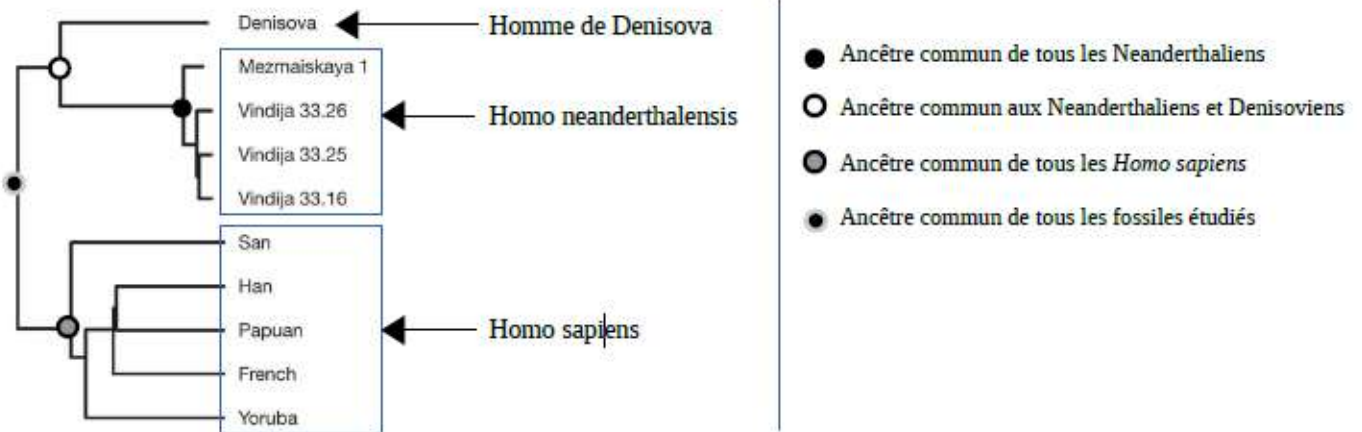
L'ADN mitochondrial provient des mitochondries présentes dans le cytoplasme des cellules. Les informations qu'il apporte sont souvent partielles car les mitochondries ne sont transmises que par la mère (dans l'ovule) donc on n'a pas accès au génome complet de l'individu.



**Document 3 : Arbre phylogénétique obtenu à partir de l'ADN nucléaire de différentes espèces d'Homme :**

En 2010, à partir de l'ADN nucléaire, le génome entier de l'homme de Denisova a été séquencé.

L'arbre phylogénétique ci-dessous a été établi à partir de comparaisons de l'ADN nucléaire (= issu du noyau) de différentes formes fossiles ou actuelles :



**Consigne :**

A partir des données génétiques obtenues sur la molaire,

- déterminer si l'homme de Denisova est un individu de l'espèce Homo sapiens, d'Homo neanderthalensis ou d'une nouvelle espèce.
- préciser sa place dans la lignée humaine.

#### Document 4 : Denny fait sa révolution :

En 2019, la même équipe de chercheurs a extrait l'ADN mitochondrial et l'ADN nucléaire d'un autre fragment d'os daté de -90 000 ans et retrouvé dans la grotte de Denisova. Cet individu fut nommé Denisova 11 et surnommé « Denny ».

A propos de Denny, la paléogénéticienne Pontus Skoglund déclarait « C'est probablement la personne la plus fascinante qui ait jamais eu son génome à séquencer »



Source : <https://www.hominides.com>

#### Document 5 : Données issues de l'ADN mitochondrial de Denny

Cette étude avait été faite sur l'ADN mitochondrial des cellules de l'os car ce dernier est en plus grande quantité que l'ADN nucléaire, et donc plus facile à extraire des restes osseux. Cependant, l'ADN mitochondrial a la particularité de n'être transmis que par la mère, et donc on ne connaissait rien du père de Denny.

| Origine géographique de l'échantillon | Nombre de différences avec Denny  |
|---------------------------------------|---|
| Néanderthalien de Sibérie             | 5   |
| Dénisovien de Sibérie                 | 354   |
| Homo sapiens actuel                   | 185*<br>* moyenne réalisée sur plusieurs individus vivant sur des continents différents |

**Tableau présentant le nombre de différences nucléotidiques entre les séquences d'ADN mitochondrial de Denny et de celles d'autres individus**

*Rappel : Plus les séquences sont semblables, plus les liens de parenté sont étroits*

#### Document 6 : Données issues de l'ADN nucléaire de Denny

Les gènes comparés dans cette étude sont présents chez les 3 espèces à l'état dérivé alors que chez le chimpanzé, le bonobo, le gorille et l'Orang-Outan, ces gènes sont présents à l'état ancestral.

Plus 2 espèces partagent des gènes à l'état dérivé (= nouveau), plus elles ont des liens de parenté étroits.

|                                  | Pourcentage d'allèles de gène de Denny commun avec l'espèce comparée |
|----------------------------------|--|
| Génome de l'Homme de néanderthal | 38,6%  |
| Génome de l'Homme de dénisova    | 42,3%  |
| Génome de l'Homo sapiens         | 1,2%   |

**Tableau comparant le génome nucléaire de Denny et ceux d'autres individus**

#### Consignes :

- A partir de ces différentes données, discuter la place de Denny dans la lignée humaine. Pourquoi dit-on que cette personne est fascinante à séquencer.
- Quelles informations sur l'histoire humaine pourraient nous donner l'étude de ces génomes ?