TP n°6	 Le génome de Denisova dévoile ses secrets	1ère Spé

PROBLEME : Que nous apprennent les génomes d'humains actuels ou fossiles sur l'histoire de l'humanité ?

Jusque dans les années 2010, une simple découverte de fossiles permettait d'identifier d'anciennes espèces aujourd'hui disparues : Australopithecus afarensis, Homo erectus, Homo neanderthalensis... 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 ont trouvé dans la grotte de Denisova (Montagnes de l'Altaï en Sibérie) des traces d'activités et des ossements datés sur une période comprise entre -30000 et – 40000 ans. Vu l'âge, **les scientifiques envisagent alors que ces restes appartiennent, soit à Homo sapiens, soit à Homo neanderthalensis**.

Mais, ces quelques ossements (une phalange, un orteil et deux dents - dont une molaire), n'ont pas permis de déterminer l'aspect des individus et donc l'espèce à laquelle ils appartiennent.

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 cet ADN.



Photographies de la phalange et molaire retrouvées en 2008 dans la grotte de Denisova

Etape 1 :	Déterminer si oui ou non, les restes découverts appartiennent à Homo sapiens ou à Homo neanderthalensis.
Matériel à disposition	• Logiciel Phylogène • Vidéo explicative arbre phylogénétique : cutt.ly/phyloadn
Production attendue	• Document informatique (Libreoffice Text) • Texte argumentatif, correctement rédigé • Captures d'écran du logiciel pour illustrer votre propos.

Utiliser Phylogène	
Principe :	• Ce logiciel contient des bases de données, en particulier moléculaires (séquences ADN). • Vous pourrez les comparer pour établir des arbres phylogénétiques : une représentation des liens de parenté entre les espèces où deux espèces seront d'autant plus proches que leur ressemblance moléculaire sera importante.

Protocole :	• Ouvrir le logiciel Phylogène puis ouvrir le fichier des séquences ADN
	• Sélectionner, dans la matrice (partie basse de la page) :
	  ○ 3 Homo sapiens (Italien1, Français, Néerlandais),
	  ○ 3 Néanderthaliens (NEANDERTHAL_CROATIE, VINDIJA, ELSIDRON),
	  ○ 1 Dénisovien (DENISOVA) et
	  ○ 1 Singe Bonobo (PAN_PANISCUS).
	• Cliquer sur « Matrice des distances » - étudier le tableau
	• Cliquer sur « Arbre » - étudier l'arbre phylogénétique

Affichage :	• **La matrice des distances**, qui indique le nombre de différences entre les séquences de chaque espèce : cela indique donc une distance « génétique » entre les individus • **L'arbre phylogénétique** est automatiquement créé à partir de la matrice des distances.

On sait désormais que les populations ancestrales de Néandertalien et de Dénisoviens vivaient en Europe et en Asie depuis des milliers d'années avant l'arrivée d'Homo sapiens d'origine africaine. Ces 3 espèces se sont ensuite côtoyées et ont cohabité ensemble pendant environ 10 000 ans (de -40 000 à -30 000 ans). Les scientifiques se sont longtemps demandé si ces populations avaient pu s'hybrider (se reproduire) à cette époque. Les études récentes sur le génome de l'Homme de Denisova ont pu apporter des réponses :

Etape 2 :	**Argumentez en faveur d'une hybridation probable entre Dénisoviens et les Homo sapiens au Tibet à l'époque de leur cohabitation.**
Matériel à disposition	• Documents 1 et 2 ci-dessous • Geniegen2 : à retrouver sur navigateur internet
Production attendue	• Suite et fin du document informatique (Libreoffice Text) • Texte argumentatif, correctement rédigé • Captures d'écran pertinentes du logiciel pour illustrer votre propos.

<u>Document 1</u> : Des Dénisoviens au tibet

En 2019, une publication scientifique rapporte qu'une mâchoire datée de 160 000 ans et appartenant à un Dénisovien avait été découverte sur le plateau tibétain à plus de 3280 mètres d'altitude. Il s'agit du plus vieux fossile de la lignée humaine trouvé au Tibet. La survie à très haute altitude des Dénisoviens a interrogé les scientifiques qui ont cherché à établir des relations entre ces Hominidés fossiles et des populations actuelles soumises à ces mêmes conditions, comme les Tibétains.



En effet, les Tibétains vivent en permanence à 3000-4500 mètres d'altitude et beaucoup présentent de remarquables adaptations. Ils sont ainsi capables de faire des efforts intenses et ne souffrent pas du mal chronique des montagnes, ensemble de symptômes qui apparaît lorsqu'une personne séjourne longtemps en altitude.

L'apparition de ce mal chronique des montagnes est liée notamment à un taux très élevé de globules rouges (et donc d'hémoglobine) qui entraîne une plus grande viscosité du sang.

<u>Document 2</u> : Le gène EPAS1 dans la lignée humaine

Le taux de globule rouge dans le sang est lié à un gène, le gène EPAS1.
Ce gène est présent dans la population actuelle sous deux allèles : l'allèle **C** et l'allèle **G**.

Génotype	**Nombre moyen de globules rouges (millions/mm^3)**
Présence de l'allèle **C**	**5,6**
Présence de l'allèle **G**	**5,3**

Utiliser Geniegen2	
Principe :	Vous allez chercher à comparer les allèles du gène EPAS1 trouvé dans les fossiles de Denisova et Néandertal aux allèles actuels des tibétains.
Protocole :	• Ouvrir le logiciel en ligne Geniegen2 • Ouvrir la banque de séquence et taper la recherche « Denis » • Descendre dans La section *Dossiers pédagogiques externes* • Sélectionner Les deux premiers packs. ○ Supprimez les séquences des tibétains en double. • Réalisez les comparaisons nécessaires entre les allèles pour retrouver les allèles C et G et déterminer les liens de parenté.
Remarque :	**Le Néandertalien possède un allèle qui n'existe plus dans la population actuelle qui pourrait correspondre à l'allèle ancestral (allèle duquel ont dérivé les autres allèles par mutations).**