

## Thème 2 - Expression, transmission et variation du patrimoine génétique

### ACTIVITE 3 - LIRE ET INTERPRETER LE GENOME HUMAIN

#### Première partie : Le séquençage du génome

En 1977, Frederick Sanger invente une méthode de séquençage de l'ADN par synthèse enzymatique. Pour déterminer la séquence d'un brin inconnu d'ADN, il utilise une ADN polymérase qui synthétise progressivement un brin complémentaire en utilisant des nucléotides normaux ou fluorescents. Lorsque l'ADN polymérase incorpore un nucléotide fluorescent (de façon aléatoire), l'ADN pol est bloquée et la synthèse s'arrête. En fonction de l'endroit où le nucléotide fluorescent a été inséré, le brin complémentaire est donc plus ou moins long. Il est ensuite possible de détecter le nucléotide fluorescent et de déterminer sa base azotée (A, T, C ou G).

##### A l'aide du matériel dans l'enveloppe et de la technique de Sanger décrite ci-dessus :

- 1- Reconstituez la séquence de 10 nucléotides qui vous a été attribuée.
- 2- En mettant en commun vos résultats avec le reste du groupe, reconstituez la séquence complète de 38 nucléotides.

Noter ici la séquence de nucléotides qui vous a été attribuée :

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

#### Deuxième partie : Génétique de l'intolérance au lactose

Le lactose, principal glucide du lait, est un disaccharide formé par l'union d'une molécule de glucose et de galactose. Son absorption nécessite au préalable une hydrolyse réalisée par la **lactase**, une enzyme intestinale.

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** » ou intolérants au lactose. Les autres dits « **lactase persistants** » 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**) produisaient de la lactase durant les premières années de la vie.

Chez les individus au phénotype « lactase non persistant », les manifestations d'intolérance au lactose débutent généralement vers 3-5 ans et se traduisent par un ballonnement abdominal, des douleurs abdominales, des borborygmes et, dans les cas les plus nets, des diarrhées.

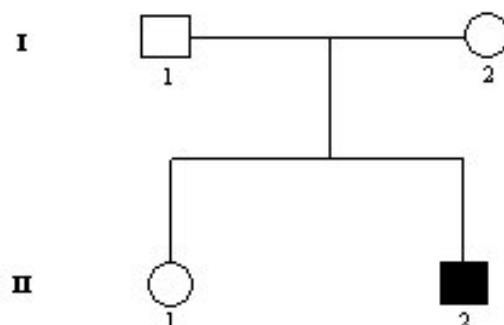
##### A l'aide des documents et du matériel fourni :

- 1- Montrez que l'intolérance au lactose a une origine génétique, que vous identifierez.
- 2- Déterminez le génotype de chacun des membres de la famille du document 1 : quelles sont les règles de dominance et de récessivité des allèles responsables des phénotypes LP et LNP ?
- 3- Déterminez, entre les phénotypes LP et LNP, lequel est probablement ancestral (apparu le premier).
- 4- Proposez une/des explication(s) à la propagation rapide de cette mutation en Europe.

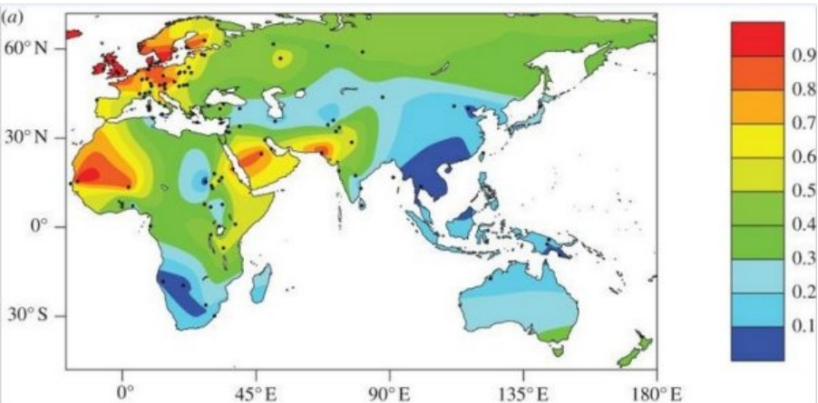
##### Matériel disponible :

- un corpus de 5 documents
- le logiciel Anagène
- différentes séquences d'ADN :
  - *Famille-LP-LNP.edi* : séquences des allèles du gène de la lactase pour les 4 membres de la famille du doc 1
  - *Reg-Famille-LCT.edi* : séquences régulatrices du gène de la lactase pour ces mêmes individus
  - *Reg-Neo-LCT-Europ.edi* : séquence régulatrice du gène de la lactase de fossiles néolithiques européens datés de -8000 ans

Document 1 : Arbre généalogique d'une famille présentant les phénotypes LP (en blanc) et LNP (en noir)



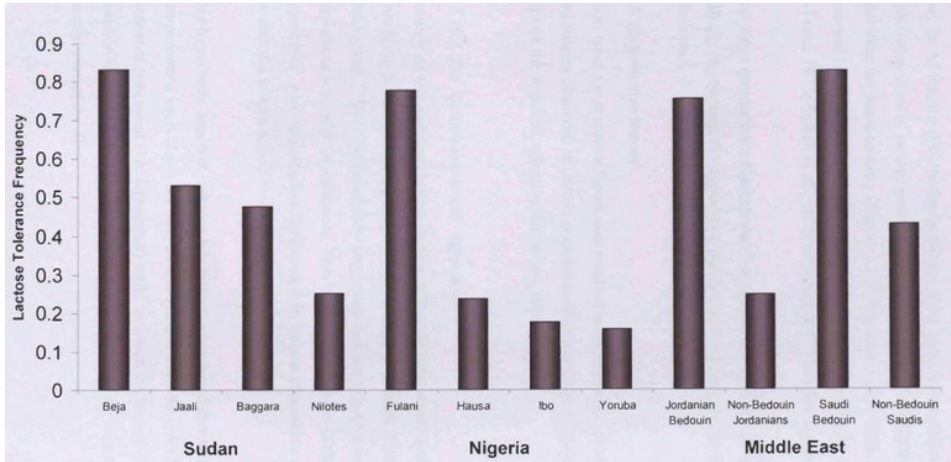
Document 2 : Fréquence du phénotype LP dans la population mondiale actuelle



Document 4 : Quelques avantages sélectifs à la consommation de lait

Caractéristiques du lait	Intérêt pour les êtres humains
Fort apport énergétique	Important pendant les périodes de famine entre les périodes de récoltes des cultures céréalières
Présence de calcium et de vitamine D	La vitamine D favorise l'absorption intestinale du calcium. Dans les régions nordiques où le rayonnement UV est faible pendant plusieurs mois de l'année, la production cutanée de précurseurs de la vitamine D, sous l'action des UV, est réduite. Si l'apport alimentaire des éleveurs du néolithique fournissait peu de vitamine D, il en résultait des risques de rachitisme.
Source d'eau non polluée	Important dans les régions où sévit la sécheresse.

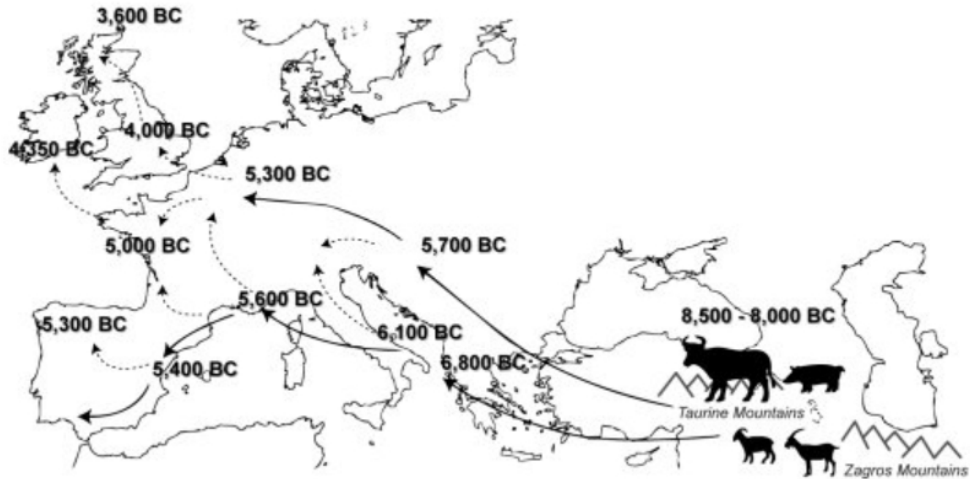
Document 3 : Fréquence du phénotype LP dans les populations de deux pays africains et dans celles du Moyen-Orient



Certaines populations (Beja, Fulani, Bédouins) ont un mode de vie nomade et pastoral : elles consomment le lait de son bétail. Les autres populations étudiées ont un mode de vie chasseur-cueilleur, ou en tout cas moins basé sur l'utilisation du lait.

Document 5 : Carte représentant l'historique de la domestication du bétail en Europe de l'Ouest

Les informations fournies par les sites archéologiques indiquent que c'est au Proche-Orient qu'est apparue la domestication des animaux un peu avant -10000 ans. C'est le début de la révolution néolithique où certains groupes humains passent du statut de chasseurs cueilleurs à celui d'agriculteurs-éleveurs.



Durant les millénaires qui suivent, la pratique de l'élevage se propage vers l'ouest. On voit que la diffusion de l'élevage en Europe s'est faite suivant deux grandes voies : une route méditerranéenne et une route plus septentrionale qualifiée de danubienne, qui passe par les Balkans et l'Europe centrale. Vers -4000 ans avant JC l'élevage du bétail s'était répandu dans toute l'Europe, donc en 5 millénaires.