

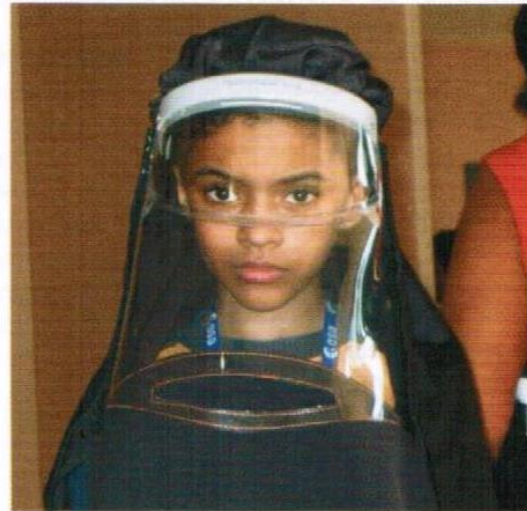
**DEFI 1 – Une mutation qui favorise les mutations**

**C3 - Utiliser des outils et mobiliser des méthodes pour apprendre**

Recenser, extraire, organiser et exploiter des informations à partir de documents

Le *Xeroderma pigmentosum* est une maladie rare d'origine génétique (voir page 75), caractérisée principalement par une sensibilité excessive de la peau aux rayons ultraviolets (UV) solaires et multipliant par 1 000 le risque de développer un cancer de la peau.

Il n'existe, à l'heure actuelle, aucun traitement de cette maladie qui frappe dès le plus jeune âge. Il est donc indispensable pour les personnes atteintes de supprimer ou limiter toute exposition aux UV. L'Agence Spatiale Européenne a d'ailleurs mis au point une combinaison intégrale de protection (photographie ci-contre).



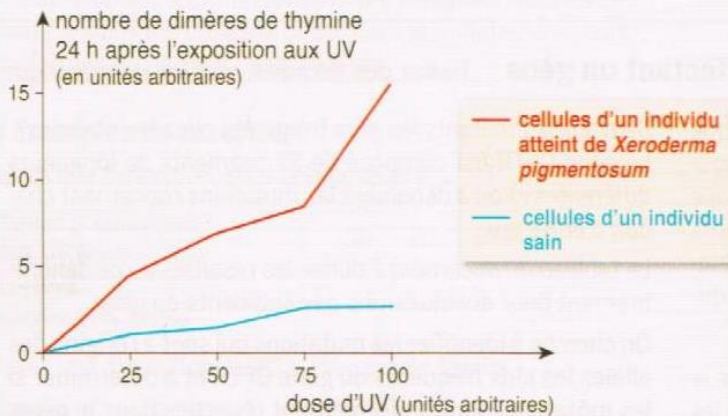
On cherche à comprendre l'origine et le mécanisme de cette maladie.

**Document 1**

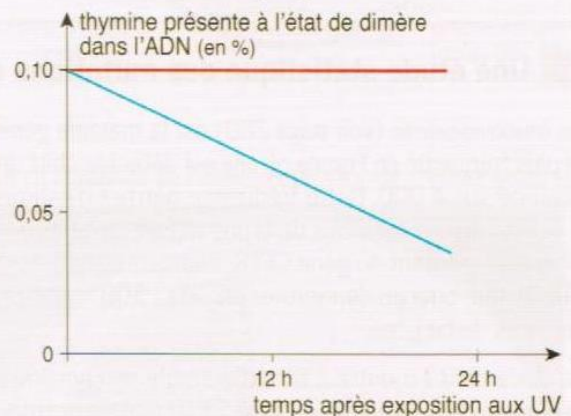
Les rayons UV sont des agents mutagènes qui provoquent dans l'ADN l'établissement de liaisons entre deux nucléotides T successifs. Ces dimères T=T déforment l'ADN, perturbent sa répllication et son expression (voir page 32).

On a mesuré chez des malades et des individus sains la fréquence des dimères T=T pour différentes expositions aux UV (graphique 1) et l'évolution du pourcentage de dimères T=T dans les cellules après une exposition aux UV (graphique 2).

**Graphique 1**



**Graphique 2**



**Document 2**

L'enzyme XPF intervient dans la réparation des dimères de thymine présents dans l'ADN. La séquence du gène permettant de produire cette enzyme XPF a été déterminée chez un individu sain et chez deux malades. Ces séquences ont été comparées grâce au logiciel Anagène et quelques portions sont présentées ci-dessous :

	1460	1470	1480	1490	1550	1560	2350	2360
AlleleXpf Norm	TAGGAAAACCTGAAGAACTGGAAGAGGAAGGAGATG				AAATTAAGCATGAAGAATT		TTCCCAGACTACGGA	
AlleleXpf1	TAGGAAAACCTGAAGAACTGGAAGAGGAAGGAGATG				AAATTAAGCATGAAGAATT		TTCCCAGACTATGGA	
AlleleXpf2	TAGGAAAACCTGAAGAACTGGAAGAGGAAGGAGATG				AAACTAAGCATGAAGAATT		TTCCCAGACTACGGA	

**C3 - Utiliser des outils et mobiliser des méthodes pour apprendre**

Recenser, extraire, organiser et exploiter des informations à partir de documents

**I- La diversité au sein d'une espèce**

Les groupes sanguins sont dus à la présence ou non de marqueurs à la surface des globules rouges. Ils sont synthétisés en plusieurs étapes dont la dernière dépend d'une protéine codée par le gène « ABO », présent sur le chromosome 9.

- 1-Vous allez comparer la séquence du gène « ABO » chez différents Hommes (mais de la même espèce)
- 2-Proposez une origine sur les différents groupes sanguins présents chez l'Homme
- 3-Montrez que la diversité des Hommes correspond à une diversité génétique

**II- La diversité des espèces**

Il existe des gènes qui ont un rôle majeur dans le développement des organismes : les gènes homéotiques. Une mutation dans ces gènes entraîne une modification de la morphologie de l'organisme. Chez les vertébrés, certains gènes homéotiques, comme Hox 8, permet la mise en place des membres. Les cellules dans lesquelles vont s'exprimer les gènes homéotiques dépendent entre autres de séquences d'ADN régulatrices. Certaines parties de la séquence nucléotidique du gène sont essentielles pour déterminer les zones d'expression des gènes.

- 4-Vous allez comparer la morphologie et séquence du gène Hoxc-8 du poulet et du serpent
- 5-A partir des informations tirées des documents, montrez que les mutations peuvent contribuer à l'apparition de nouvelles espèces.



**a** Morphologie et squelette d'un serpent.



**b** Squelette de poule.

**Poulet** GACGCTGGGC**TTAATTGTTTATGGTTTAAATAAGGTGGACACTCTTTCCTTGA**

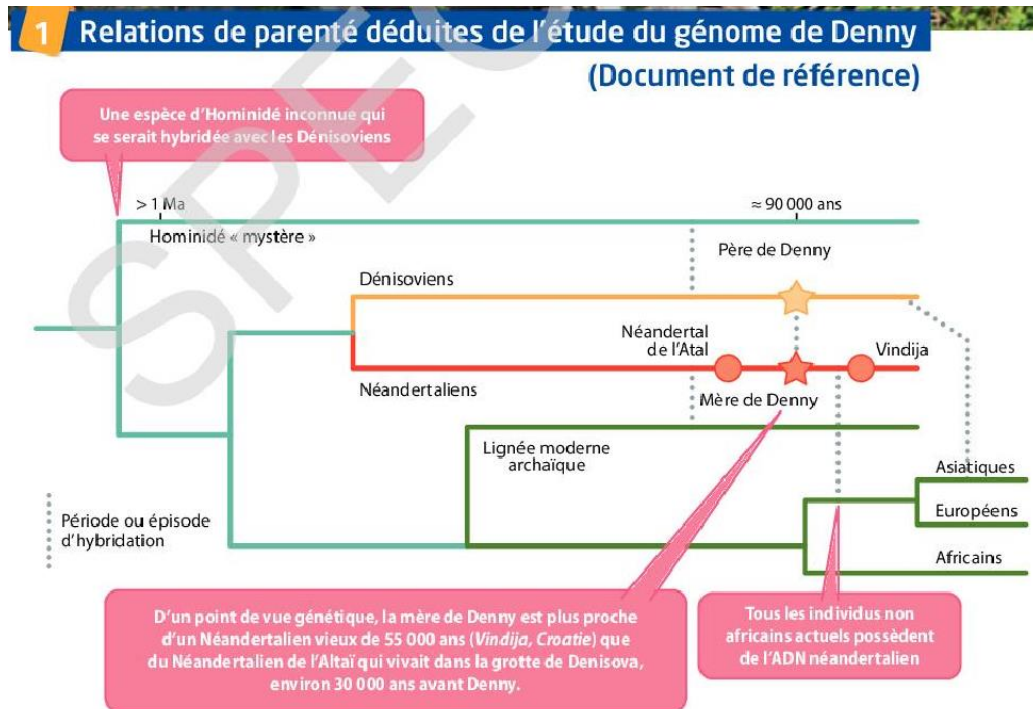
**Serpent** -----CT-----**-----**-----**-----**-----

**c** Comparaison d'extraits de séquences régulatrices du gène *Hoxc-8* chez le Poulet et le Serpent. Les zones encadrées sont essentielles pour déterminer les zones d'expression du gène).

C3 - Utiliser des outils et mobiliser des méthodes pour apprendre

Recenser, extraire, organiser et exploiter des informations à partir de documents

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



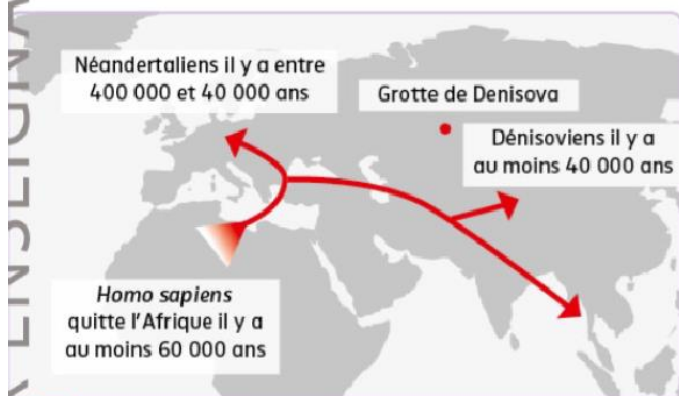
**QUESTION**

A partir de l'étude des documents, identifier des arguments confirmant les éléments présentés dans le document de référence

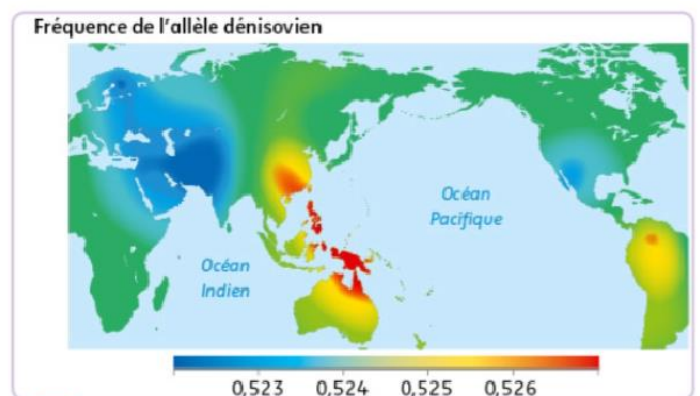
- En 2010, une équipe a réalisé le séquençage du génome contenu dans l'ADN d'un minuscule fragment de phalange, daté de 80 000 ans, découvert dans la grotte de Denisova. On a ainsi mis en évidence qu'un autre type humain a cohabité avec nos ancêtres et les Néandertaliens : les hommes de Denisova ou Dénisoviens.
- Dénisoviens, Néandertaliens et hommes modernes ont un ancêtre commun daté de 600 000 ans, mais les territoires occupés et les migrations les ont amenés à cohabiter il y a 60 000 à 40 000 ans.
- Le séquençage du génome des Dénisoviens et sa comparaison avec le génome de populations actuelles ont permis de montrer que 0,4 % de notre génome en moyenne est d'origine dénisovienne.



**a** Fragment de phalange.



**b** Localisation des territoires occupés par les Néandertaliens et les Dénisoviens, et migrations des *Homo sapiens*.



**c** Fréquence d'allèles dénisoviens dans les populations humaines.

## 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 %