TP guidé à distance : l'histoire de l'Homme lue dans son génome

L'exemple de la tolérance au lactose.

Durée estimée : environ 2 heures, à répartir en **2 séances** (séance 1 : étapes 0 à 5 ; séance 2 : étapes 6 à 11).

Matériel : ce document, les documents 1 à 7 du TP (cartes, arbre généalogique, séquences, tableaux), un accès internet pour 3 vidéos, de quoi écrire.

Comment travailler en autonomie

1. Fais les étapes **dans l'ordre**. Chaque étape contient : **Je fais**, **Je réponds**, **Je vérifie**.
2. Écris ta réponse **avant** de regarder les indices. Les indices sont là si tu bloques.

Problème du chapitre : **comment reconstituer l'histoire de l'Homme à partir de l'étude de son génome ?**

Fil conducteur du TP : tous les adultes ne digèrent pas le lait de la même façon. Pourquoi ? Et que nous raconte cette différence sur notre histoire ?

Partie I : Le séquençage du génome

Étape 1 : Séquençage, définition et intérêts (12 min)

Je fais : je regarde les 3 vidéos. Mets en pause quand tu entends une idée qui répond à l'une des deux questions ci-dessous.

https://www.youtube.com/watch?v=TCnG7R50IlU

https://www.youtube.com/watch?v=Je2cndTPUmo

https://www.youtube.com/watch?v=SmQLRifw3xs

Je réponds :

1. Qu'appelle-t-on **séquençage du génome** ? (Une phrase) .....
2. Quels sont les **intérêts** du séquençage du génome humain ? Cites-en **deux** au moins. .....

Indice : une séquence, c'est un enchaînement de « lettres ». Ici, quelles sont les lettres ? Pense aussi à la médecine et à la comparaison entre individus ou entre espèces.

Je lis ensuite ces données : le génome humain contient 3 milliards de paires de nucléotides et 20 000 gènes, qui n'occupent que 1,5 % du génome. Depuis 2006, le séquençage à haut débit permet de séquencer un milliard de nucléotides en quelques heures.

3. Quel pourcentage du génome **n'est pas** occupé par des gènes ?
4. En combien de temps environ peut-on aujourd'hui obtenir la séquence d'un génome humain complet ?

Je vérifie : ☐ ma définition parle de « l'enchaînement des nucléotides de l'ADN ». ☐ j'ai cité deux intérêts différents.

Partie II : L'intolérance au lactose, une histoire lue dans le génome

Objectif de la partie II : justifier que les génomes actuels portent des marques de l'histoire humaine et des changements de société, et montrer que ces changements sont le résultat de la **sélection naturelle**.

Étape 2 : Je comprends le vocabulaire (8 min)

Je fais : je lis l'encadré « Le lactose est le principal glucide du lait… ».

> Le lactose est le principal glucide du lait.
>
> Son absorption nécessite au préalable une hydrolyse réalisée par la lac**tase *(voirTP),* une** enzyme potentiellement présente ou pas dan s les cellules intestinales.
>
> 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 LNP»** ou intolérants au lactose. Les autres dits **« lactase persistants LP »**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** durant les premières années de la vie produisaient de la lactase.

Je réponds en complétant :

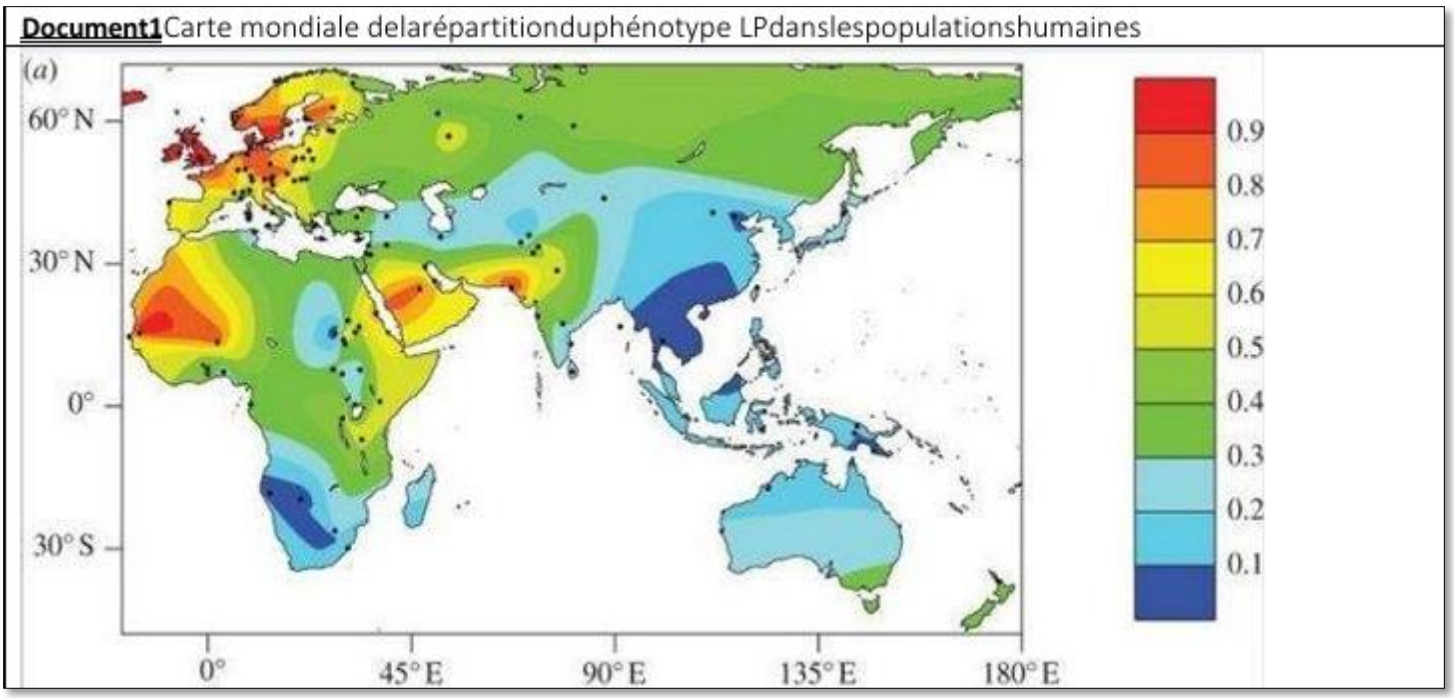
- Le lactose est le principal ..... du lait.
- Avant d'être absorbé, il doit être ..... (« coupé ») par une enzyme, la .....
- Les individus **LP** (lactase persistants) : .....
- Les individus **LNP** (lactase non persistants) : .....

Question de réflexion : tous les individus, LP ou LNP, produisaient de la lactase dans les premières années de leur vie. Qu'est-ce qui **diffère** donc entre un adulte LP et un adulte LNP ? .....

Je vérifie : ☐ j'ai bien écrit que la différence concerne **l'âge adulte** (la production de lactase continue ou s'arrête).

Étape 3 : Activité 1, Document 1 : la carte du phénotype LP (10 min)

Document1 Carte mondiale delarépartitionduphénotype LPdanslespopulationshumaines



Je fais : j'observe la carte du document 1. La couleur indique la **fréquence** du phénotype LP, de 0,1 (bleu foncé, soit 10 %) à 0,9 (rouge, soit 90 %).

La fréquence moyenne du phénotype [LP] à l'échelle mondiale est estimée à 35%.

Je réponds, en 3 sous-étapes :

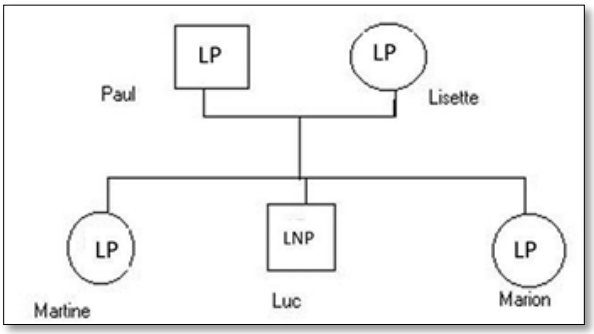
1. **Lire la légende :** quelle couleur correspond à une fréquence élevée ? à une fréquence faible ?
2. **Repérer** deux régions du monde où la fréquence du phénotype LP est **la plus élevée**.
3. **Repérer** deux régions où elle est **la plus faible**.

Rappel de donnée : la fréquence moyenne du phénotype LP à l'échelle mondiale est estimée à 35 %. Les régions repérées en 2 sont-elles au-dessus ou en dessous de cette moyenne ?

Je vérifie : ☐ mes régions sont nommées précisément (pas seulement « en haut à gauche »). ☐ j'ai comparé à la moyenne de 35 %.

Étape 4 : Activité 1, Document 2 : l'arbre généalogique (15 min)

Je fais : j'observe l'arbre généalogique de la famille de Monsieur X.



Je réponds, dans l'ordre :

1. Quels sont les phénotypes des parents (Paul et Lisette) ? Rappel : phénotype :caractère héréditaire.
2. Quel est le phénotype de leur fils Luc ?
3. **Raisonnement :** deux parents LP ont un enfant LNP. Que peux-tu dire des parents : sont-ils homozygotes (deux allèle identiques) ou hétérozygotes (2allèles différents) ? (Indice : Luc a reçu un allèle LNP de chacun de ses parents, mais ses parents sont LP.)
4. L'allèle responsable du phénotype LNP est-il **dominant** ou **récessif** ? Justifie.

Notation : *pour la suite, appelons* ***A*** *l'allèle qui donne le phénotype LP et* ***a*** *l'allèle qui donne le phénotype LNP.*

5. Recopie l'arbre et écris, sous chaque personne, son **phénotype** et son **génotype** : Paul ..... ; Lisette ..... ; Luc ..... ; Martine ..... ; Marion .....
6. **Probabilité :** complète l'échiquier de croisement pour un couple A//a × A//a, puis calcule la probabilité que ce couple ait un enfant [LNP]. Le baton vertical « / » à côté de la lettre symbolise le chromosome

Gamètes	/ A	/ a
/A		
/ a		

Probabilité d'un enfant [LNP] : ..... sur ..... soit ..... %

Je vérifie : ☐ chaque génotype s'écrit avec deux allèles (ex. A//a). ☐ j'ai expliqué pourquoi on ne peut pas être sûr du génotype de Martine et de Marion.

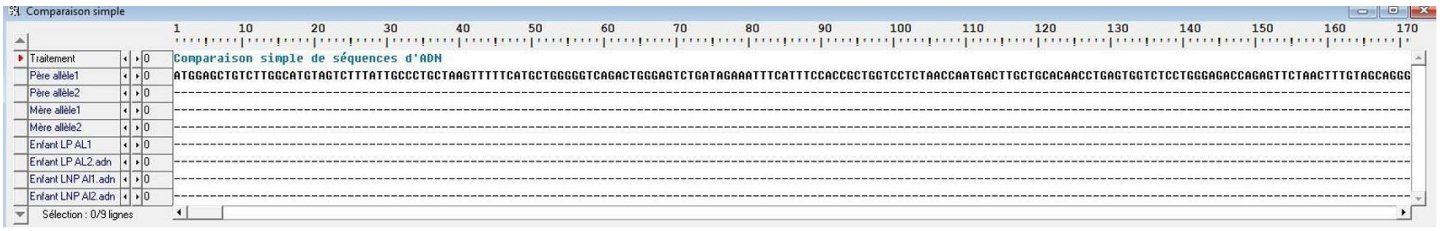
Étape 5 : Activité 1, Document 3 : les séquences d'ADN (15 min)

Je fais : je lis le document 3.

Il compare, pour la famille de Monsieur X, les séquences d'ADN du gène de la lactase. Un **tiret** signifie « identique à la séquence de référence » ; une **lettre** signifie « différent de la référence ».

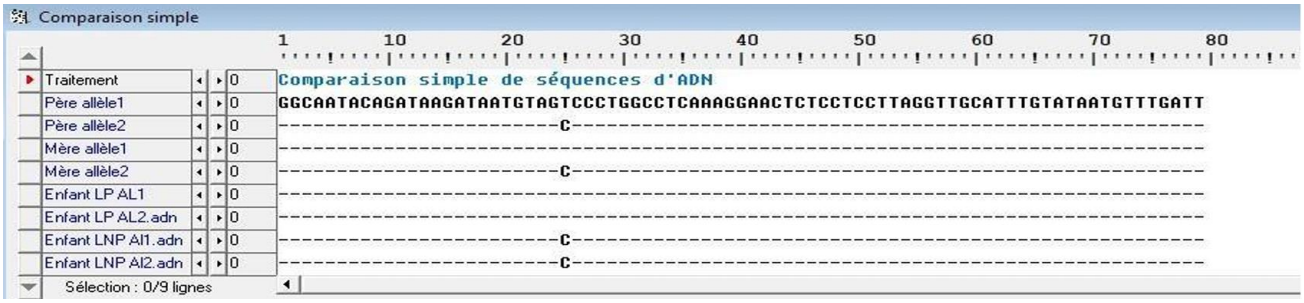
Document3: Comparaison des séquences d'AND intervenant dans la synthèse de la lactase

Fichier anagène de la région strictement codante du gène de la lactase de la famille de Monsieur X



Les différentes sequences nucléotidiques du gène comportment toutes 5784 nucleotides identiques à la sequence de référence.

Fichier anagène de la region régulatrice du gene de la lactase de la famille de Monsieur X.



Partie A : la région codante du gène (5784 nucléotides)

1. Les séquences des différents individus sont-elles identiques ou différentes ? .....
2. Que peux-tu en conclure sur la **protéine lactase** fabriquée par un enfant LP et par un enfant LNP ?
   .....

Partie B : la région régulatrice (79 nucléotides)

Une séquence régulatrice agit sur l'expression du gène : elle permet d'activer son fonctionnement. Elle ne code pas la protéine, mais elle commande sa fabrication.

3. **Complète le tableau** en lisant le document 3. Par convention, l'allèle de référence s'appelle **13910T** et l'allèle qui présente un **C** à cet endroit s'appelle **13910C**.

Individu	Allèle 1	Allèle 2	Génotype (T ou C)	Phénotype
Père				
Mère				
Enfant LP				
Enfant LNP				

4. D'après le tableau, quelle combinaison d'allèles fait un individu **LNP** ? Et un individu **LP** ?
5. **Fais le lien** avec l'étape 4 : à quel allèle (**A** ou **a**) correspond **13910T** ? et **13910C** ? .....

Bilan de l'étape : la différence entre LP et LNP ne vient pas de la protéine lactase elle-même, mais de la ..... du gène.

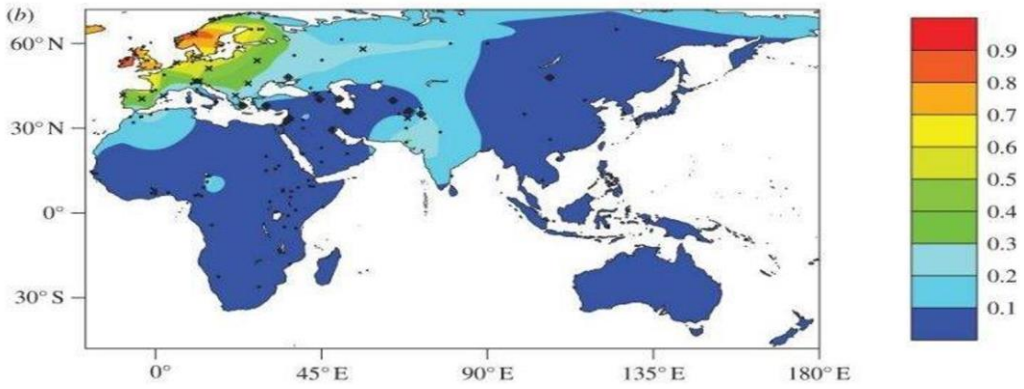
Je vérifie : ☐ mes génotypes du tableau sont cohérents avec ceux de l'étape 4 (parents hétérozygotes, enfant LNP homozygote).

Pause conseillée : fin de la séance 1.

Étape 6 : Document 4 : où se trouve l'allèle 13910T ? (10 min)

Je fais : j'observe la carte du document 4 (fréquence de l'allèle 13910T) et je la compare à celle du document 1.

Document 4: Fréquence de l'allèle 13910T



Je réponds :

1. Dans quelle région la fréquence de 13910T est-elle **élevée** ?
2. Dans cette région, la carte du document 1 (phénotype LP) est-elle **semblable** ?
3. Dans d'autres régions (Afrique de l'Ouest, péninsule arabique), le phénotype LP est fréquent (document 1) mais l'allèle 13910T est rare (document 4). Que peux-tu **en déduire** ? Formule une **hypothèse**.

Indice : une même caractéristique peut-elle être due à des allèles différents selon les populations ? Regarde aussi la phrase du texte « les mutations africaines ».

Je vérifie : ☐ ma réponse 3 commence par « Je suppose que… » ou « Une hypothèse est que… ».

Étape 7 : Activité 2, quel est l'allèle le plus ancien ? (15 min)

Je fais : je lis le texte d'introduction : le but est de savoir **lequel des deux allèles, 13910T ou 13910C, est apparu en premier** (l'allèle « ancestral »). J'observe ensuite le document 5 (ADN de fossiles humains).

Dans une publication de 2007, Burger et al. Relatent les résultats obtenus à partir de l'ADN extrait de 8 squelettes de sites archéologiques d'Allemagne, de Hongrie, de Pologne et de Lituanie.
L'âgede ces osest comprisentre5800et5000ansavant J.C.Ils ontrecherchélaprésencedel'allèle13910Tdans chacundeséchantillonsainsiquel'allèle13910C.

NB: Les mammifères adultes et notamment les grands Singes ont tous le phénotype LNP, comme 65%des humains

Document 5: Résultats des séquençages d'ADN sur différents fossiles humains

Culture	Archaeologic alorradio carbondating	Génotype13910
Neolithic Linear Pottery	5500–5000B.C.	**(C//C)**
Neolithic Körös	5840–5630B.C.	**(C//C)**
Middle Neolithic Narva	5350±130B.C.	**(C//C)**
Middle Neolithic Narva	5580±65B.C.	**(C//C)**
Momie Otzi 	mort:5300ans.	**(C//C)**

Aide à la résolution: d'après ces résultats , indiquez à quelle époque l'allèle 13910C était présent et indiquez alors si les populations humaines étaient de phénotype LP ou LNP.

La mutation 13910T des européens serait apparue entre -12300 ans -7000 ans avant J.C. La datation pour les mutations africaines serait du même ordre, peut-être un peu moins anciennes. De toute façon, à l'échelle de temps de l'évolution, ce sont des mutations récentes.
La seule dérive génétique ne permet pas d'expliquer qu'elles aient pu se répandre à un tel degré dans les populations en si peu de temps.
Cela suggère l'intervention de la sélection naturelle.

RAPPEL SECONDE:
La diversité des allèles est l'un des aspects de la biodiversité.
La dérive génétique est une modification aléatoire de la diversité des allèles. Elle se produit de façon plus marquée lorsque l'effectif de la population est faible.
La sélection naturelle et la dérive génétique peuvent conduire à l 'apparition de nouveaux individus et de nouvelles espèces.

Je réponds :

1. Quel est le génotype (en 13910) de **tous** les individus du document 5 ? .....
2. Ces individus vivaient il y a environ 5000 à 5800 ans avant J.-C. et Ötzi il y a 5300 ans. Que peux-tu dire de la présence des allèles T et C à cette époque ? .....
3. Étaient-ils de phénotype LP ou LNP ? Justifie avec l'étape 5. .....
4. **Argument supplémentaire :** les mammifères adultes, dont les grands singes, sont tous LNP, comme 65 % des humains. Que cela suggère-t-il sur l'allèle **ancestral** ? .....
5. Conclus : l'allèle ancestral est ..... ; l'allèle **apparu par mutation plus récemment** est .....

Je lis ensuite l'encadré bleu : la mutation 13910T est apparue entre -12 300 et -7 000 ans avant J.-C.

6. Pourquoi cette mutation est-elle dite « **récente** » à l'échelle de l'évolution ? .....
7. **Rappel de seconde :** avec tes mots, explique en une phrase ce qu'est la **dérive génétique**, puis la **sélection naturelle**. .....
8. Pourquoi le texte dit-il que la dérive génétique **seule** ne suffit pas à expliquer la diffusion de l'allèle ? .....

Je vérifie : ☐ j'ai distingué l'allèle ancestral de l'allèle apparu par mutation. ☐ j'ai utilisé le mot « mutation ».

Partie III : le lien avec l'histoire de l'humanité

Étape 8 : Document 6 : le lien avec le mode de vie (10 min)

Je fais : j'observe le tableau du document 6 : fréquence du phénotype LP selon les populations et leur mode de vie.

Document 6: Fréquence du phénotype LP.

POPULATIONSET MODEDEVIE	%phénotypesLP
Bédouins jordaniens ou saoudiens	76%
Jordaniens ou saoudiens non nomades (villes notamment)	25%
Beja du nord du Soudan à mode de vie nomade et pastoral	87%
Nilotes du sud du soudan consommant peu de lait	25,5%
Masaï du Kenya	71%
Masaï de Tanzanie	59%
Sandawe, population de chasseurs cueilleurs de Tanzanie	22%

Je réponds en comparant les populations deux par deux :

Population A	% LP	Population B	% LP
Bédouins (nomades)	76 %	Habitants des villes (Jordanie, Arabie saoudite)	25 %
Beja du Soudan (nomades, pastoraux)	87 %	Nilotes du sud du Soudan (peu de lait)	25,5 %
Masaï du Kenya	71 %	Sandawe (chasseurs-cueilleurs)	22 %

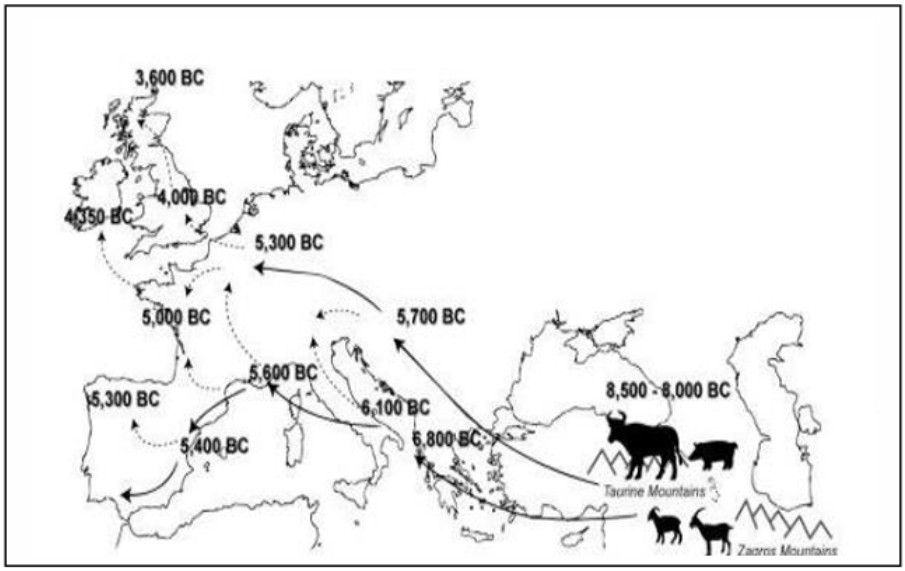
1. Dans chaque ligne, quelle population a le pourcentage de LP le **plus élevé** ? .....
2. Quel **point commun** ont les populations à fort pourcentage de LP ? .....
3. Formule une **relation** entre mode de vie (consommation de lait) et fréquence du phénotype LP.
   .....

Je vérifie : ☐ ma conclusion parle d'une **corrélation** (« est plus fréquent là où… »), pas d'une cause démontrée.

Étape 9 : Document 7 : quel changement de société ? (12 min)

Je fais : je lis le document 7 (domestication et élevage) et le texte « Des pistes d'avantages sélectifs ».

Document 7: Domestication et élevage.



Quelques dates:
* **vers – 10 000 ans** : début de domestication des animaux: chèvre , mouton, porc et bœuf/Proche-Orient
* **- 9000 ans**: traces de lipides laitiers dansles poteries /Turquie
*- **7500 ans**: traces de lipides laitiers dans des poteries percées de trous interprétées comme des faisselles ayant servi à égoutter les caillots de lait pour faire du fromage/Pologne

Je réponds :

1. **Frise :** place sur une frise (en années avant aujourd'hui) : la domestication des animaux ; les premières traces de lipides laitiers dans des poteries ; les poteries utilisées pour faire du fromage ; l'apparition de la mutation 13910T (étape 7).
2. Quel **changement de société** est apparu avec la domestication ? Que s'est-il mis à consommer l'Homme adulte ?
3. Pourquoi un adulte **LNP** avait-il un inconvénient dans une société qui consommait du lait ? Et un adulte **LP** un avantage ? Donne **deux** raisons parmi celles du texte (énergie, calcium et vitamine D, eau).
4. Pour chacune de ces situations, quelle explication te paraît la plus probable ? Justifie en une phrase.
   - Région d'Afrique fortement ensoleillée : .....
   - Région nordique peu ensoleillée : .....
   - Région sèche et aride : .....

Je vérifie : ☐ ma frise respecte l'ordre chronologique. ☐ je relie le changement de société à un **avantage pour la survie ou la reproduction**.

Étape 10 : Bilan, j'écris ma réponse argumentée (15 min)

Consigne : justifie que les génomes actuels portent des marques de l'histoire humaine et des changements de société, et montre que ces changements sont le résultat de la sélection naturelle.

Je fais : j'écris un texte de 8 à 10 lignes en suivant ce plan. Utilise tes réponses des étapes précédentes.

1. **L'allèle ancestral** : quel allèle était présent à l'origine et quel phénotype donnait-il ? (étape 7)
2. **La mutation** : quel allèle est apparu, quand, et quel phénotype donne-t-il ? (étapes 5 et 7)
3. **Le changement de société** : élevage, consommation de lait. (étape 9)
4. **L'avantage sélectif** : pourquoi les individus LP ont-ils survécu ou se sont-ils reproduits plus que les LNP dans ces sociétés ? (étape 9)

5. **La conséquence** : que devient la fréquence de l'allèle de persistance au fil des générations ? Que voit-on dans les génomes actuels ? (étapes 3, 6 et 8)

Mots utiles : allèle, mutation, avantage sélectif, sélection naturelle, fréquence, génération, mode de vie, pression de sélection.

Connecteurs utiles : d'abord, puis, ainsi, donc, c'est pourquoi, au fil des générations.

Je vérifie, avec cette liste : ☐ J'ai nommé l'allèle ancestral **et** l'allèle apparu par mutation. ☐ J'ai cité un changement de société précis. ☐ J'ai expliqué l'avantage sélectif. ☐ J'ai utilisé l'idée que la **fréquence** de l'allèle augmente. ☐ J'ai relié le génome actuel à l'histoire passée.

Étape 11 : Je me corrige et je m'évalue (8 min)

Je fais : je reprends ma prédiction de l'étape 0 et je la compare à ce que j'ai compris.

Je suis capable de…	Mon niveau (😀 / 😐 / ☹)
Lire une carte de fréquence et en tirer une information	
Déterminer qu'un allèle est récessif à partir d'un arbre généalogique	
Écrire des génotypes et calculer une probabilité	
Comparer des séquences d'ADN et conclure	
Distinguer allèle ancestral et mutation récente	
Expliquer pourquoi la sélection naturelle (et pas seulement la dérive) a diffusé un allèle	