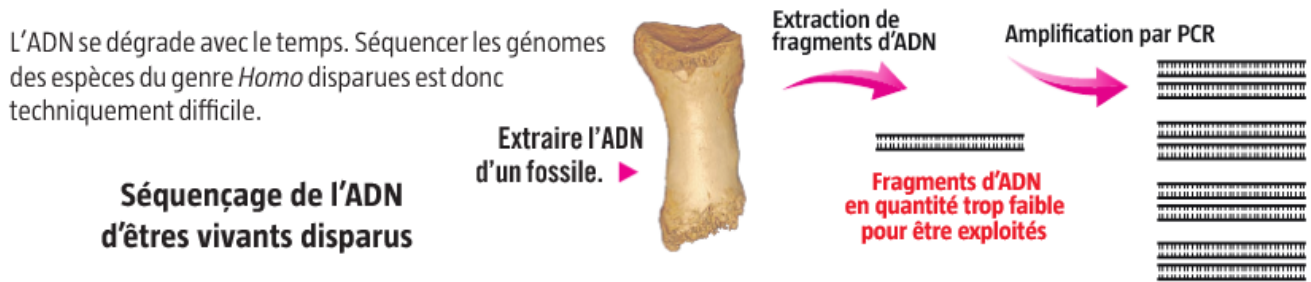


TP Les Dénisoviens

En 2008, une phalange et une dent sont retrouvées sur deux sites de fouille en Croatie et en Sibérie. Il s'agit à priori de fossiles humains datés de -30000 à -50000 ans. En 2010, on parvient à séquencer les fragments d'ADN récupérés sur ces deux fossiles. La dent est attribuée un « nouveau » groupe d'homininé, les Dénisoviens, tandis que la molaire correspondrait à un Néandertalien. À cette période, on savait déjà que deux espèces d'hommes se côtoyaient en Asie centrale, les *Homo sapiens* et des *Homo neandertaliensis*...



Manuel Magnard page 66

Vos 3 objectifs de séance :

- 1) **Modéliser le séquençage** d'un des fragments d'ADN fossile selon la méthode de Sanger.
(matériel = pompons + tableur)
- 2) Se décider sur **le groupe humain le plus proche de cette nouvelle espèce** des Dénisoviens, à partir des données moléculaires issues de l'ADN mitochondrial. À ce jour, on ne connaît rien du squelette auquel appartient ce morceau de doigt...
(Logiciel **Phylogène** Fichier : Lignee_humaine_et_Chimpanzes.aln)
- 3) Dédire **ce que cette population nous a « légué » en terme de génétique**, au fils des hybridations (croisement) entre espèces d'Homme il y a 40000 ans.
(Logiciel **Anagène** Fichier :Denisovien-Neandertalien-Tibetain-Hans.edi)

1^{er} objectif ⇒ Comprendre le séquençage de l'ADN

L'ADN amplifié par PCR est placé dans un milieu contenant les 4 nucléotides A T G C et de l'ADN polymérase. Des amorces aléatoires permettent de fabriquer de nombreux fragments d'ADN complémentaires. Chaque binôme travaillera donc sur un fragment d'ADN différent.

Environ 0,2 % des nucléotides du milieu sont marqués par fluorescence, chaque nucléotide a « sa » couleur. Quand l'ADN polymérase utilise par hasard un nucléotide fluorescent, les fragments d'ADN incorporant ce nucléotide seront également fluorescents.

Protocole opératoire

- Prendre 20 pompons blanc + 4 pompons de couleur : 1 vert + 1 rouge + 1 jaune + 1 bleu.
- Les placer dans un grand verre cartonné puis réaliser une série de tirages au sort, un pompon à la fois.
- À chaque fois que vous tirez un pompon de couleur, le tirage s'arrête et vous notez le nombre de pompons blancs (nucléotides non fluorescents) ainsi que la couleur du dernier pompon (nucléotide fluorescent).
- Reportez votre résultats dans le tableur disponible*.
- Tous les pompons sont remis dans le verre après chaque tirage.
- Quand un deuxième tirage s'arrête sur un nombre de pompons déjà tiré au sort, vous ignorez le résultat.
- Tirer au sort autant de fois que nécessaire pour obtenir des pompons de couleurs sur les positions n°1 à n°10 nucléotides.
- Vous pouvez par contre obtenir un nombre de pompons supérieurs à 10 nucléotides.
- Appeler l'enseignant quand vous avez réalisé 20 tirages successifs (pour vérification des résultats et obtention des consignes pour terminer le séquençage).
- Après validation, saisir votre séquence d'ADN dans le tableau commun à la classe.
- Construire la séquence d'ADN la plus longue possible à l'aide des résultats de tous les binômes.

*Fichiers nécessaires sur clé ou sur ENT


Séquençage ADN fossile binôme.calc ⇒ sauvegarder votre fichier dans restitution de devoirs
Séquençages fragments ADN classe.calc

En vous appuyant sur le document distribué (une fois les tableaux remplis), **expliquer en quelques phrases le principe du séquençage selon la méthode de Sanger**

2^e objectif ⇒ Relations de parentés entre Denisova, Néandertal et Sapiens (homme actuel).

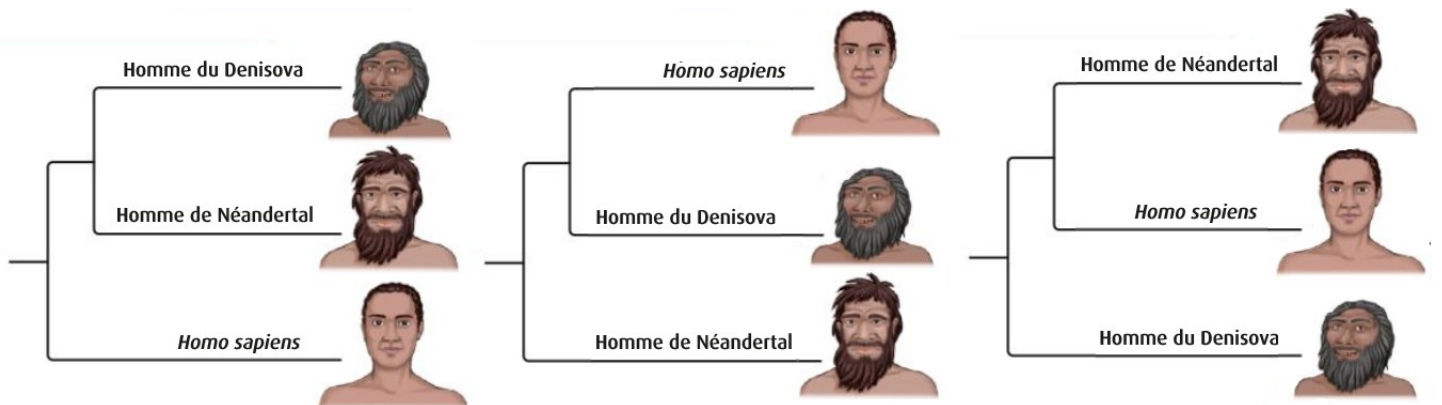
On dispose du séquençage de la phalange de Denisova depuis 2010. L'ADN mitochondrial des 3 espèces est étudié avec PHYLOGENE.

- En fonction des résultats, choisir la phylogénie la plus pertinente parmi les 3 présentées ci-dessous.
- Donner une signification évolutive à la phylogénie retenue (que peut-on en déduire?)

 Logiciel Phylogène* ⇒ Cliquer sur le dossier ⇒ Étude moléculaire ⇒ Ouvrir ⇒ Collection Hominines, Molécules, Lignée Humaine_ADNmt ⇒ **Fichier : Lignee_humaine_et_Chimpanzes.aln**

Avec PHYLOGENE, vous pouvez afficher des arbres et les matrices de distances entre les individus sélectionnés. Les distances correspondent au nombre de différences génétiques

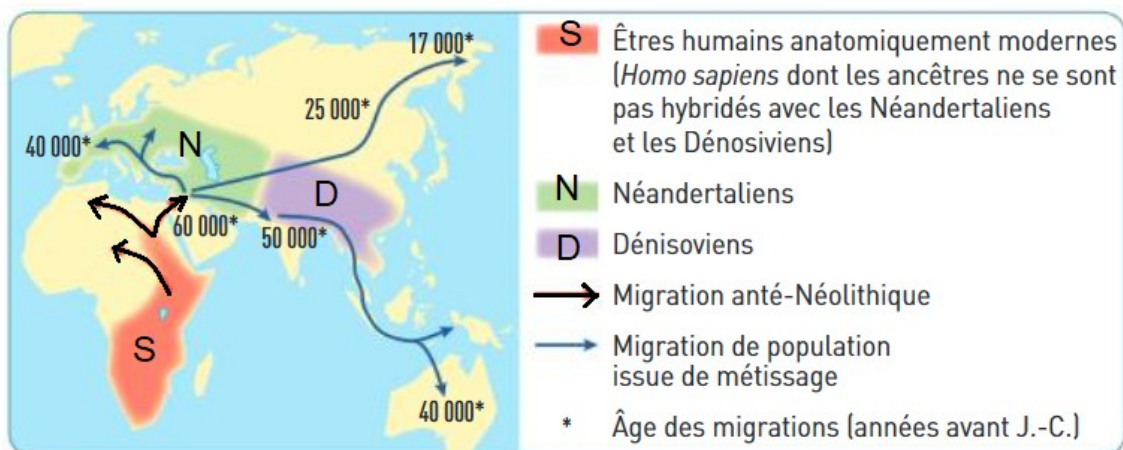
Excepté pour Kostenki (un *H. sapiens* fossile découvert en Russie), tous les noms « étranges » sont des fossiles Néandertaliens. *Pan troglodytes* correspond par contre au chimpanzé.



Inspiré du Manuel Belin page 55

3^e objectif ⇒ L'héritage des Denisoviens dans les populations actuelles

Lors de leur migration vers l'Est, il y a environ 50000 ans, les Homo sapiens arrivant dans l'Himalaya ont été confrontés à de forts facteurs de sélection : le manque de dioxygène en altitude et le froid. Chez les populations tibétaines actuelles, on observe une meilleure adaptation à l'altitude. Ces tibétains possèdent un allèle particulier du gène EPAS1. On dispose de la séquence de ce gène chez les 3 espèces d'hommes.



Les voies de migration de l'espèce *Homo sapiens* depuis l'Afrique

Manuel Hachette page 56

- En comparant ces séquences génétiques avec ANAGENE, proposer une explication à la présence de cet allèle particulier chez les populations tibétaines actuelles.

Fichier :Denisovien-Neandertalien-Tibetain-Hans.edi

Les Hans représentent une population chinoise originaire de Pékin (50m d'altitude) venus vivre au Tibet durant le XX^e siècle.