

SVT	Thème 1A : Génétique et évolution	Term Spé SVT
TP	<b>Chapitre 3 : L'inéluctable évolution de la structure génétique des populations</b>	ESTHER

## TP 20 – La génétique de la tolérance au lactose dans les populations humaines

### Mise en situation et recherche à mener

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. Durant les premières années de la vie tous ces individus LP ou LNP produisaient de la lactase.

**On cherche à déterminer, par analyses épidémiologiques et génétiques, quels sont les mécanismes génétiques de tolérance au lactose.**

### Partie A - Mise en évidence de l'influence génétique de la tolérance au lactose

**On cherche à déterminer si un ou plusieurs gènes sont en cause dans la transmission des phénotypes [LP] et [LNP] dans les familles.**

Une étude a été réalisée au début des années 1970 en Finlande par *Sahi et al.* Dans la population finlandaise, la fréquence du phénotype [LNP] est de 17% et celle du phénotype [LP] de 83%. Pour tester l'hypothèse d'un déterminisme monogénique, il a sélectionné des familles ayant au moins un enfant [LNP]. Les résultats de ces études familiales sont résumés dans le tableau ci-dessous.

Familles	Nombre d'enfants [LP]	Nombre d'enfants [LNP]
Familles [LPxLP] (9)	19	15
Familles [LPxLNP] (9)	11	19
Familles [LNPxLNP] (2)	0	6
<b>Totaux : 20 familles</b>	<b>30</b>	<b>40</b>

**Consigne A : à partir de l'analyse rigoureuse des résultats de l'expérience de familles finlandaises, confirmez et justifiez qu'un seul gène dans le phénotype de la tolérance au lactose.**

### Partie B – Identification du gène impliqué

On cherche à déterminer quel est le gène impliqué dans la tolérance au lactose à l'âge adulte. Deux hypothèses sont proposées :

- Le gène de la lactase
- Le gène de régulation de la lactase (une séquence située en amont du gène, sur laquelle se fixe les enzymes de la transcription nécessaire à la production de l'ARNm de gène de la lactase)

#### Matériel

- Fichier « **Famille-LP-LNP.edi** » présentant les séquences de la région strictement codante du gène de la lactase chez les membres d'une famille dont les deux parents ont le phénotype LP et qui ont deux enfants l'un LP, l'autre LNP.
- Fichier « **Reg-Famille-LCT.edi** » présentant la séquence régulatrice du gène de la lactase chez les membres de la famille précédemment étudiée

#### Protocole d'utilisation du matériel

Afin déterminer l'origine génétique de la tolérance au lactose :

- **Comparer** les allèles du gène de la lactase présents chez les membres d'une famille
- **Comparer** les allèles du gène de régulation de la lactase présents chez les membres d'une famille

**Consigne B : à partir des résultats de comparaison des séquences génétiques et de leur analyse rigoureuse, déterminez quel est le gène impliqué dans le phénotype de la tolérance au lactose.**

*Des analyses génétiques réalisées sur d'autres familles européennes ont confirmé les résultats obtenus avec cette famille.*

## Partie C – Retracer l'histoire évolutive de la tolérance au lactose

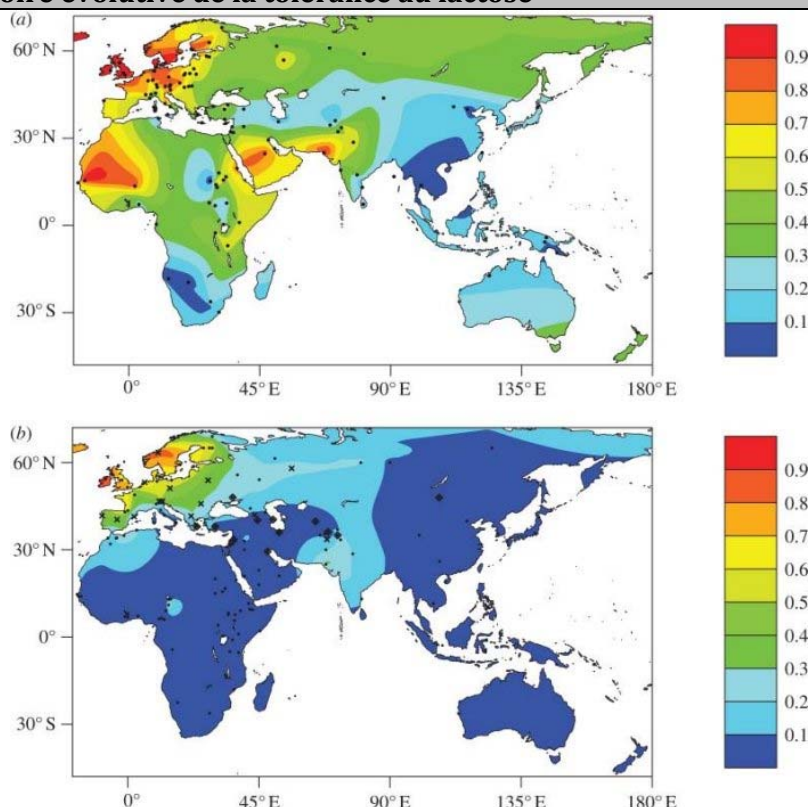
La fréquence du phénotype LP à l'échelle mondiale est estimée à 35% mais varie considérablement suivant les populations.

Cartes représentant la fréquence du phénotype LP (en haut) et la fréquence de l'allèle -13910T (en bas) dans une partie du monde.

On peut observer une bonne corrélation entre le phénotype LP et l'allèle des européens LP (nommé officiellement -13910T).

Par contre, l'allèle LP identifié dans les populations européennes ne semble pas expliquer les proportions importantes d'individus tolérants au lactose dans l'Afrique de l'Ouest.

**On cherche à déterminer si un ou plusieurs événements de mutations ont pu conduire à un phénotype LP.**



### Ressource complémentaire :

On a séquencé la région régulatrice du gène de la lactase chez le Chimpanzé, donc une séquence homologue de la séquence humaine. La séquence LNP était présente chez l'ancêtre commun à l'Homme et au Chimpanzé. L'allèle LNP correspond donc au phénotype ancestral.

### Matériel

- Fichier «**Reg-Neo-LCT-Europe.edi**» présentant la séquence régulatrice de fossiles du néolithique européens datés de -8000 ans et de la famille étudiée
- Fichier «**Reg-Afr-Eur.edi**» présentant la séquence régulatrice de fossiles du néolithique européens datés de -8000 ans

### Protocole d'utilisation du matériel

Afin déterminer la ou les origine(s) génétique de la tolérance au lactose :

- **Comparer** les allèles du gène de régulation de la lactase présents chez les membres d'une famille **et de populations européennes et africaines**

**Consigne C : à partir des résultats obtenus, déterminer si un ou plusieurs événements de mutations ont pu conduire à un phénotype LP.**

## Partie D – Retracer les indices d'une sélection naturelle de l'allèle LP

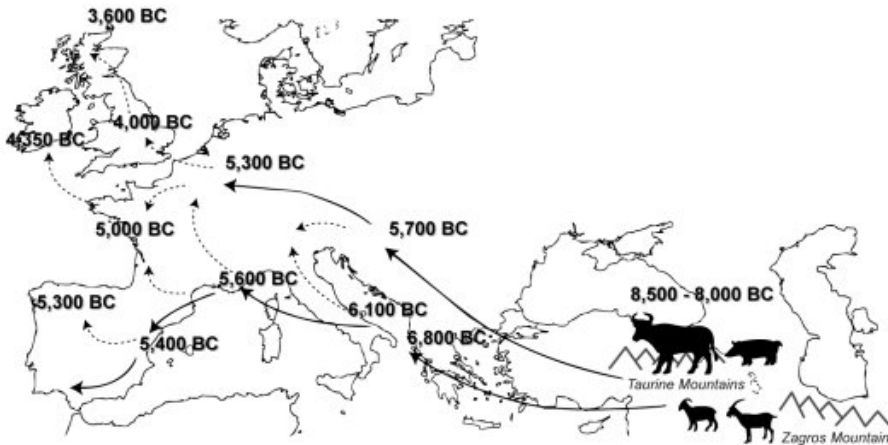
**Hypothèse :** Le lactose est présent uniquement dans le lait. La possession d'allèles LP ayant pour unique effet de permettre de digérer le lactose à l'état adulte ne peut entraîner une sélection positive de ces allèles que si les populations en cause consomment du lait, donc pratiquent un élevage laitier. De là découle l'hypothèse que c'est la domestication du bétail, chèvres, brebis et vaches, etc. donc le passage d'une société de cueilleurs-chasseurs à une société de fermiers éleveurs qui a créé le nouvel environnement ayant permis l'évolution biologique du phénotype LNP au phénotype LP. L'évolution culturelle transmise de génération en génération a entraîné l'évolution biologique et sans doute que celle-ci en retour a influencé l'évolution culturelle.

**Consigne D : à partir de l'étude des documents proposés en annexe, proposez des hypothèses sur les facteurs ayant contribué à cette sélection positive des allèles LP et par là à l'évolution phénotypique des populations.**

## Compléments – TP - La génétique de la tolérance au lactose dans les populations humaines



Dans le cadre d'un projet Marie Curie de recherche et de formation de jeunes chercheurs, financé à hauteur de 3,3 millions d'euros par la Commission Européenne, 15 équipes de recherche de 7 pays européens ont réuni pendant 4 ans, leurs compétences en archéologie, chimie organique et génétique. Leur objectif ? Comprendre le lien entre l'histoire de la naissance de l'élevage laitier en Europe et au Proche-Orient au Néolithique, l'évolution des habitudes alimentaires et la capacité des hommes à digérer le lait à l'âge adulte. Ainsi est né en 2009 le projet LeCHE (Lactase Persistence and the Cultural History of Europe) qui rend maintenant ses conclusions.



Durant les millénaires qui suivent, la pratique de l'élevage se propage vers l'ouest comme l'illustre la carte ci-contre. 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, qui passe par les Balkans et l'Europe centrale.

Carte de la diffusion de l'élevage en Europe

« Une étude réalisée en Jordanie a révélé que dans la population de bédouins du désert au mode de vie nomade et qui consommé le lait de leur bétail (ovins, caprins et chameaux) la fréquence du phénotype LP était de 76% alors que dans la population d'arabes non bédouins des zones urbaines et agricoles de Jordanie, la fréquence de LP n'était que de 25%. »

« L'analyse des résidus organiques contenus dans les plus anciennes poteries connues en Turquie nord-occidentale a révélé la présence de lipides laitiers, signe que dès -9000 ans avant JC l'élevage bovin laitier tenait une place importante dans cette région. Dans des sites archéologiques de Pologne, on a trouvé des poteries percées de trous datant de -7500 ans avant JC interprétées comme des faisselles ayant servi à égoutter les caillots de lait pour faire du fromage. L'analyse des résidus organiques contenus dans ces poteries a révélé la présence de résidus adipeux et l'analyse chimique précisé qu'il s'agissait de lipides laitiers. Cela fait de ces reliques polonaises la plus ancienne trace connue de la fabrication du fromage dans le monde. Cela traduit que l'élevage à des fins de production de lait et de consommation de produits laitiers, a débuté rapidement après les débuts de la domestication. »

« Dans les régions nordiques où le rayonnement UV est faible pendant plusieurs mois de l'année (voir dossier pigmentation de la peau) 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. Le lait en apportant le calcium et un peu de vitamine D pouvait contribuer à l'éviter. »

« Dans les régions où sévit la sécheresse, le lait représente une source d'eau non polluée. »

« Dès le début du Néolithique, on observe une régionalisation des pratiques laitières en Europe : ici, on fonde la production sur les bovins, là sur les ovins ; la consommation de lait (riche en lactose) ou de ses dérivés fermentés (pauvre en lactose) varie fortement d'une région à l'autre. (...) La régionalisation des pratiques observée dès le début du Néolithique est très probablement à l'origine de la régionalisation des pressions de sélection qui ont permis à cette mutation de se généraliser très rapidement dans certaines régions et pas dans d'autres. Il suffirait, par exemple, qu'on ait plutôt consommé du lait liquide ici, là du yaourt ou du fromage, pour que deux populations humaines aient suivi des évolutions génétiques très différentes du point de vue du gène de la lactase. »