

Éléments de correction du TP 1 : Respirer là où l'oxygène manque : quand l'ADN raconte l'adaptation des Tibétains

Partie A

1. Ce que représente un point sur le graphique

Chaque point du graphique correspond à un allèle d'un SNP donné.

- **En abscisse** : fréquence de cet allèle dans la population **tibétaine**.
- **En ordonnée** : fréquence du même allèle dans la population **han**.

Le graphique permet donc de **comparer les fréquences alléliques** des deux populations pour des millions de SNP répartis sur l'ensemble du génome.

2. Justifier que Tibétains et Hans sont proches génétiquement

La majorité des points est regroupée **le long de la diagonale** du graphique, ce qui signifie que :

- pour la plupart des SNP,
- les fréquences alléliques sont **similaires chez les Tibétains et chez les Hans**.

Cela traduit une **forte proximité génétique**, cohérente avec le fait que ces deux populations sont **étroitement apparentées** et issues d'un ancêtre commun récent.

3. Zone correspondant au gène EPAS1 : observation

Dans la région du génome correspondant au **gène EPAS1**, certains points s'écartent nettement de la diagonale :

- certains allèles présentent une **fréquence très élevée chez les Tibétains**
- mais une **fréquence très faible chez les Hans**.

Cela indique une **différence génétique localisée**, suggérant un rôle particulier de cette région du génome.

4. SNP le plus discriminant (allèle G : 87 % chez Tibétains, 9 % chez Hans)

a) Interprétation

L'allèle **G** est **très majoritaire chez les Tibétains** mais **rare chez les Hans**.

Cette différence ne peut pas s'expliquer par le hasard seul, compte tenu de la proximité génétique globale des deux populations.

b) Pourquoi est-ce un indice de sélection ?

Une **forte différence de fréquence allélique** pour un SNP localisé dans un gène impliqué dans la réponse à l'hypoxie :

- suggère que cet allèle confère un **avantage sélectif** dans un environnement donné,
- et qu'il a donc été **favorisé par la sélection naturelle** chez les Tibétains vivant en altitude.

Partie B :

1. Comparaison des génotypes CC / CG / GG

- Les individus **GG** présentent :
 - la **concentration moyenne d'hémoglobine la plus faible**,
 - ainsi que le **nombre moyen d'hématies le plus faible**.
- Les génotypes **CC** et **CG** présentent des valeurs plus élevées et proches entre elles.

2. Génotype associé aux valeurs les plus faibles

Le génotype **GG** est associé :

- à la plus faible concentration d'hémoglobine,
- et au plus faible nombre d'hématies.

3. Pourquoi une concentration trop élevée est défavorable en altitude

À haute altitude, une concentration excessive d'hémoglobine :

- augmente la **viscosité du sang**,
- accroît les risques de **troubles cardiovasculaires** (hypertension, thromboses),
- et peut nuire à l'efficacité globale de la circulation sanguine.

Une adaptation efficace ne correspond donc pas à une augmentation maximale de l'hémoglobine, mais à un **équilibre physiologique**.

4. Conclusion (génotype / adaptation)

L'allèle (ou haplotype) associé au génotype **GG** confère un **avantage physiologique en altitude**, en limitant les effets négatifs de l'hypoxie.

Il a donc pu être **favorisé par la sélection naturelle** chez les Tibétains.

Partie C :

Travail 1 : Tibétains / Hans

- La comparaison des séquences met en évidence **5 positions polymorphes (SNP)** dans une région intronique du gène EPAS1.
- Les combinaisons de nucléotides à ces 5 positions définissent des **haplotypes**.

Résultats attendus :

L'haplotype **GAAGG** est **majoritaire chez les Tibétains** et absent chez les Hans.

Travail 2 : Comparaison avec Homo fossiles

- L'haplotype **GAAGG** :
 - est retrouvé chez les **Denisoviens**,
 - n'est pas retrouvé chez les **Néandertaliens**,
 - est très fréquent chez les **Tibétains**.

Le scénario le plus cohérent est donc : **Introgression denisovienne suivie de sélection naturelle chez les Tibétains** et non : accumulation de 5 mutations indépendantes sur un même fragment d'ADN.

Partie D :

Résultats attendus

- Le fragment analysé correspond à une **région du gène EPAS1**.
- Le BLAST met en évidence :
 - une **forte similarité** avec les séquences humaines,
 - des proximités particulières entre séquences tibétaines et denisoviennes.

Interprétation

BLAST permet :

- d'**identifier une séquence génomique**,
- de **comparer des séquences entre espèces ou populations**,
- et d'appuyer des hypothèses sur les **parentés génétiques** et l'histoire évolutive.

Questions de synthèse

1. Sélection naturelle et EPAS1

Chez les Tibétains vivant à haute altitude, certaines variations génétiques du gène EPAS1 sont associées à un phénotype physiologique adapté à l'hypoxie. Les individus porteurs de ces variants présentent une concentration d'hémoglobine et un nombre d'hématies plus faibles, limitant les effets négatifs liés à la raréfaction de l'oxygène.

Ces individus ont donc eu une meilleure survie et un meilleur succès reproducteur, ce qui a conduit à une augmentation de la fréquence de ces variants au fil des générations sous l'action de la sélection naturelle.

2. Bilan général

L'étude du gène EPAS1 illustre :

- la **variabilité génétique**, à travers l'existence de SNP et d'haplotypes,
- et l'**histoire du génome humain**, marquée par des phénomènes d'**introgression** entre différentes populations humaines, suivis de sélection naturelle.