

TD2 : La tolérance au lactose : un exemple d'évolution récente chez l'être humain

(d'après Nathan, Ed.2019, p.88-89)

Chez la plupart des mammifères, la capacité à digérer le lactose (le principal sucre du lait) disparaît après le sevrage. Pourtant, une grande partie de l'humanité adulte peut consommer du lait sans troubles digestifs.

Cette différence repose sur l'expression d'une enzyme intestinale, la **lactase**, et sur des variations génétiques apparues au cours de l'histoire récente de l'espèce humaine.

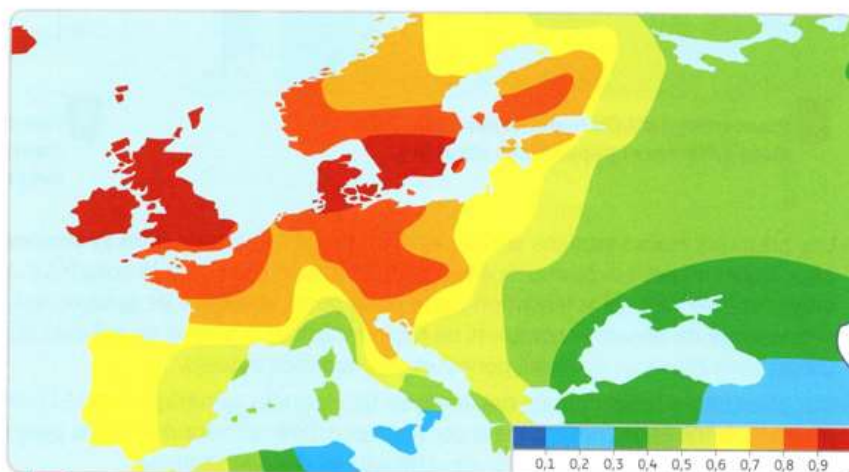
La tolérance au lactose constitue ainsi un modèle particulièrement éclairant pour comprendre :

- le lien entre **variation génétique** et **expression d'un caractère** ;
- l'influence des **modes de vie** sur la sélection naturelle ;
- la manière dont l'histoire humaine peut être lue dans le génome.

Comment une variation génétique impliquée dans l'expression de la lactase est-elle devenue fréquente dans certaines populations humaines au cours de l'histoire ?

- Le lactose est le composant principal du lait qui constitue le régime alimentaire du nouveau-né. Sa digestion nécessite une enzyme, la lactase, présente dans le tube digestif de tous les enfants jusqu'à l'âge de 6-7 ans.

- Certains adultes, dits « lactase persistants » ou « LP » synthétisent toujours la lactase et digèrent le lait. D'autres, dits « lactase non persistants » ou « LNP » sont intolérants au lactose : ils ne produisent plus de lactase à l'âge adulte et présentent des troubles digestifs s'ils ingèrent du lait.



a La fréquence du phénotype « tolérance au lactose » ou LP dans différentes populations européennes.

- La comparaison des allèles codant la lactase chez des individus LP et des individus LNP ne montre aucune différence. Par contre, on a pu montrer qu'il existe plusieurs allèles pour le gène *MCM6*, qui contrôle l'expression du gène de la lactase et donc la production ou non de l'enzyme.

Allèle 1 :	un individu homozygote ne synthétise plus de lactase après 6 ans. ... GATAAGATAATGTAGCCCTGGCCT ...
Allèle 2 :	un individu qui porte cet allèle synthétise de la lactase après 6 ans. ... GATAAGATAATGTAGTCCCTGGCCT ...

b Les allèles du gène *MCM6*.

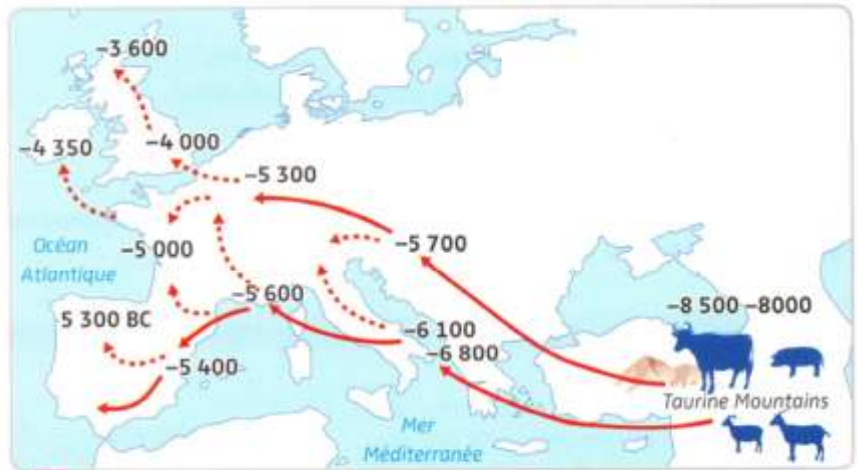
- L'ADN de fossiles humains a été séquencé et le gène *MCM6* a été identifié.

- Il existe des bases de données internationales qui permettent d'exploiter ces données et de les comparer aux génomes actuels.

- L'outil BLAST (*Basic Local Alignment Search Tool*) permet de chercher les séquences des allèles du gène *MCM6* dans une base de données et de les comparer.

c Comparaison de la séquence d'un ADN fossile avec le génome actuel (logiciel BLAST). La séquence correspond au gène *MCM6*.
Query 61 : ADN actuel et Sbjct : ADN fossile.

- La pratique de l'agriculture a débuté il y a environ 8 000 ans à l'est de l'Europe avant de se diffuser vers l'ouest et le nord passant ainsi de sociétés de chasseurs cueilleurs à des sociétés de fermiers éleveurs.



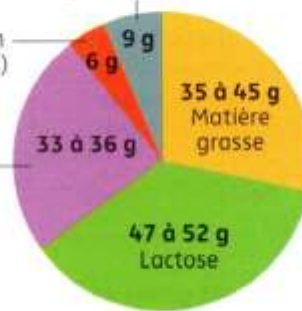
d Carte de l'extension de la pratique de l'élevage.

- Le lait de vache est un liquide riche en eau et non pollué. C'est également une source de protéines, de matières grasses, de calcium et de vitamine D. La vitamine D est synthétisée sous l'action des UV sur la peau ; sa synthèse est moins importante lorsque la peau est moins éclairée.
- Les premières traces de la consommation de lait de vache sont datées entre -9 000 ans et -7 500 ans grâce, entre autre, à des traces de lait dans les poteries.
- L'analyse de l'ADN contenu dans des squelettes fossiles européens a permis de calculer la fréquence de l'allèle 2 du gène MCM6 (**document f**) depuis 10 000 ans.

Éléments minéraux : calcium, phosphore, potassium, chlore, sodium, magnésium

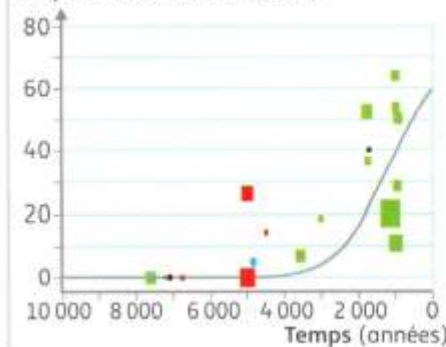
Protéines de lactosérum (albumines et globulines)

Matières azotées (soit 27 g de caséine)



e Composition du lait.

Fréquence de l'allèle 2 (en %)



Légende

- Origine de l'ADN fossile
- Europe du sud
 - Europe centrale
 - Europe du nord
 - Europe de l'ouest

f Fréquence de l'allèle 2. La taille du carré est proportionnelle au nombre d'échantillons étudiés (1 à 35).