

allèle diffère du gène correspondant chez l'éléphant d'Afrique par un seul nucléotide, tandis que dans le second apparaissent trois mutations supplémentaires, qui toutes entraînent des substitutions d'acides aminés (les éléments constitutifs des protéines) dans la protéine codée.

Curieusement, deux de ces substitutions s'étaient produites dans des régions de la protéine qui avaient rarement varié au cours de l'évolution. Il était donc impossible d'évaluer – par comparaison avec d'autres mammifères qui auraient présenté les mêmes mutations – si ces substitutions inhabituelles avaient modifié la couleur de la toison des mammoths. L'analyse fonctionnelle des gènes dans des cellules, toutefois, a montré que l'une des trois mutations du second allèle produit une version moins active du gène de pigmentation. À en juger par l'activité des gènes de pigmentation d'autres mammifères, les biologistes en ont conclu que ce variant moins actif contribuait probablement à éclaircir la toison des mammoths qui l'exprimaient.

Par un heureux hasard, Hopi Hoekstra, à l'Université de Californie à San Diego, et ses collègues ont découvert au même moment que le variant du gène *MC1R* de certaines populations de souris des dunes présente la même substitution clé d'acides aminés que celle repérée chez le mammoth dans le second allèle du gène. Mieux, la souris porteuse de ce variant a un pelage

de couleur claire, camouflage naturel qui lui permet de se fondre dans le paysage sablonneux où elle vit.

Pour les mammoths, l'avantage évolutif du poil clair est moins évident : même blond, comment un tel mastodonte aurait-il pu passer inaperçu dans les vastes plaines dénudées de la Sibérie primitive ? Il est possible, cependant, qu'une toison de couleur pâle ait permis à ces animaux d'avoir plus chaud dans cet environnement froid et battu par les vents, comme c'est le cas aujourd'hui pour les oiseaux et les mammifères peu colorés. Certes, le pelage clair est plutôt connu pour réfléchir les rayons du Soleil. Toutefois, il diffuse une partie du rayonnement vers la peau, où il est absorbé sous forme de chaleur. Au contraire, un pelage foncé absorbe le rayonnement en surface, et le vent dissipe rapidement la chaleur qu'il procure.

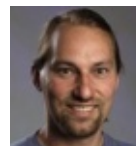
Des Néandertaliens rous ?

Forte de ce succès, l'équipe de M. Hofreiter s'est intéressée à l'homme de Neandertal, une espèce parente de *Homo sapiens*, qui a vécu en Eurasie et s'est éteint il y a environ 28 000 ans. À partir des restes d'un Néandertalien exhumés à Monti Lessini, en Italie, l'équipe a extrait et amplifié un fragment de 128 nucléotides du gène *MC1R* qui code une substitution d'acides aminés

■ LES AUTEURS

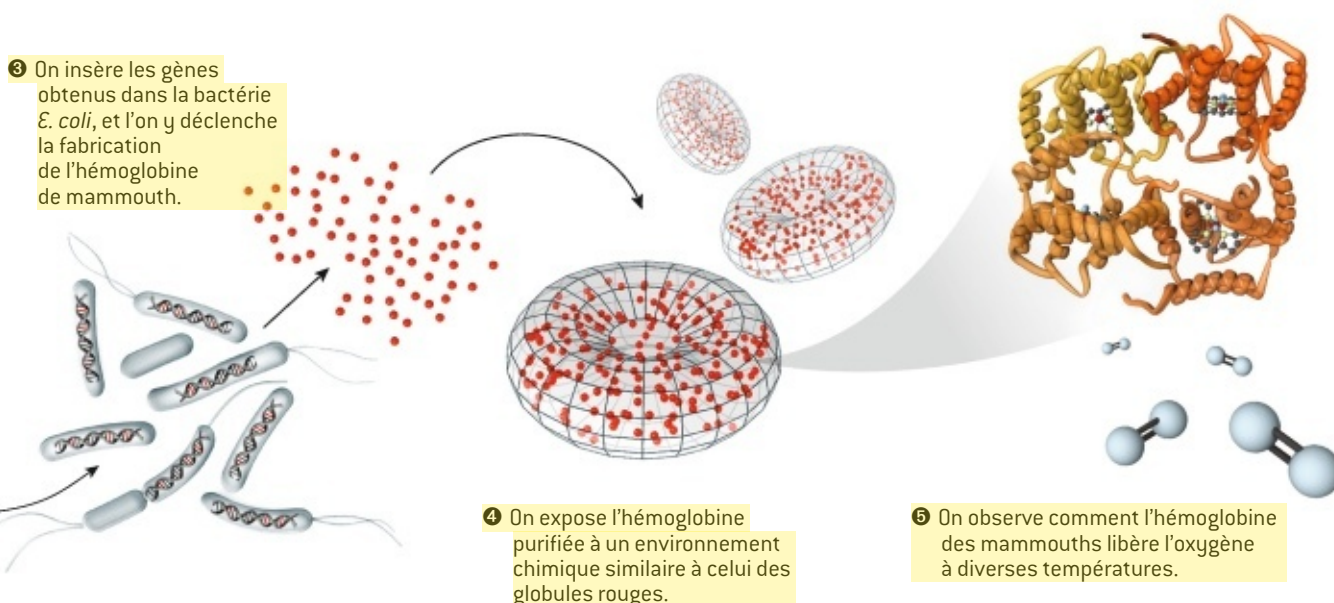


Kevin CAMPBELL est professeur de physiologie à l'Université du Manitoba, au Canada.



Michael HOFREITER est professeur de biologie à l'Université de York, en Angleterre.

③ On insère les gènes obtenus dans la bactérie *E. coli*, et l'on y déclenche la fabrication de l'hémoglobine de mammoth.



Emily Cooper



1. LES CADAVRES BIEN CONSERVÉS, tel ce bébé mammoth vieux de 42 000 ans trouvé en Russie, fournissent une profusion d'informations sur les espèces disparues. Toutefois, seul l'ADN peut révéler les processus physiologiques qui sous-tendaient la vie de ces animaux.

■ SUR LE WEB

Explications interactives de la reconstitution de l'hémoglobine de mammoth : ScientificAmerican.com/aug2012/mammoth

■ BIBLIOGRAPHIE

J. Enk *et al.*, Complete Columbian mammoth mitogenome suggests interbreeding with woolly mammoths, *Genome Biology*, vol. 12, n° 5, R51, 2011.

K. L. Campbell *et al.*, Substitutions in woolly mammoth hemoglobin confer biochemical properties adaptive for cold tolerance, *Nature Genetics*, vol. 42(6), pp. 536-540, 2010.

C. Lalueza-Fox *et al.*, A melanocortin 1 receptor allele suggests varying pigmentation among Neanderthals, *Science*, vol. 318, pp. 1453-1455, 2007.

J. Krause *et al.*, Multiplex amplification of the mammoth mitochondrial genome and the evolution of *Elephantidae*, *Nature*, vol. 439, pp. 724-727, 2006.

jamais observée chez l'homme moderne. Comme dans le cas de l'allèle du mammoth, l'analyse fonctionnelle de ce variant montre qu'il est moins actif que la version standard produite par l'homme moderne.

Chez ce dernier, on a aussi repéré des variants du gène *MC1R* dont l'activité est réduite de façon similaire : ils proviennent d'êtres humains d'ascendance européenne aux cheveux roux et à la peau claire. Nous en avons déduit que certains Néandertaliens étaient peut-être aussi roux et clairs de peau (bien qu'il s'agisse d'une mutation différente). Sous les hautes latitudes où vivaient les hommes de Neandertal, les rayons ultraviolets nécessaires à la synthèse de la vitamine D sont peu abondants. Une couleur claire de peau a pu favoriser l'absorption de ces rayons, qui pénètrent moins bien les peaux foncées.

Avec ces travaux, nous avons montré qu'il est possible de reconstruire des caractéristiques observables à partir d'ADN ancien. Nous étions prêts à utiliser ce nouvel outil pour appréhender les processus vitaux des espèces éteintes. Et à faire ainsi de la vraie paléophysiologie.

Aujourd'hui, tous les mammifères de grande taille qui se sont adaptés au froid – du renne au bœuf musqué – ont un système d'artères et de veines étroitement associées et antiparallèles, tout au long des membres et de leurs extrémités. Ce *rete mirabile* (réseau admirable) constitue un échangeur de chaleur à contre-courant

d'une grande efficacité. Le sang artériel chaud et oxygéné, qui circule du cœur vers les extrémités, transmet la majeure partie de sa chaleur au sang veineux froid qui retourne vers le cœur. Le gradient thermique résultant de ce processus maintient les extrémités en contact avec des surfaces froides, tel le pied, à une température juste suffisante pour éviter le gel, ce qui réduit les pertes de chaleur. Nul besoin de brûler plus de calories pour réchauffer les extrémités, ce qui confère un avantage certain aux espèces arctiques pendant l'hiver, lorsqu'il est si difficile de se procurer des calories supplémentaires.

Paradoxalement, cette adaptation anatomique prive les extrémités de l'énergie calorifique nécessaire au fonctionnement de l'hémoglobine. Chez les vertébrés, cette protéine des globules rouges se charge de l'oxygène provenant des poumons et le redistribue dans les tissus. Toutefois, rompre la liaison chimique entre l'hémoglobine et l'oxygène requiert de l'énergie (même si la liaison est faible). Aussi la capacité de l'hémoglobine à distribuer l'oxygène diminue-t-elle à mesure que la température baisse.

Une hémoglobine moins sensible au froid

Néanmoins, divers mécanismes procurent aux mammifères habitués au froid une source de chaleur supplémentaire suffisante pour casser la liaison entre l'hémoglobine et l'oxygène. Ces mécanismes (pas encore compris en détail) mettent en jeu la liaison d'autres molécules à l'hémoglobine, au sein des globules rouges. La formation de liaisons chimiques entre ces molécules et l'hémoglobine libère de la chaleur qui participe alors à la libération de l'oxygène.

L'équipe de K. Campbell – qui jusqu'à travaillait indépendamment de celle de M. Hofreiter – a émis l'hypothèse que l'hémoglobine des mammoths avait elle aussi évolué d'une façon qui facilitait la libération d'oxygène en période de grand froid. Pour savoir si de telles mutations s'étaient produites et pour déterminer leur nature, l'équipe décida de séquencer les gènes de l'hémoglobine du mammoth et de les comparer avec les séquences homologues de l'éléphant d'Asie.

Effectuées en collaboration avec Alan Cooper, de l'Université d'Adélaïde, en Australie, les premières tentatives de séquençage