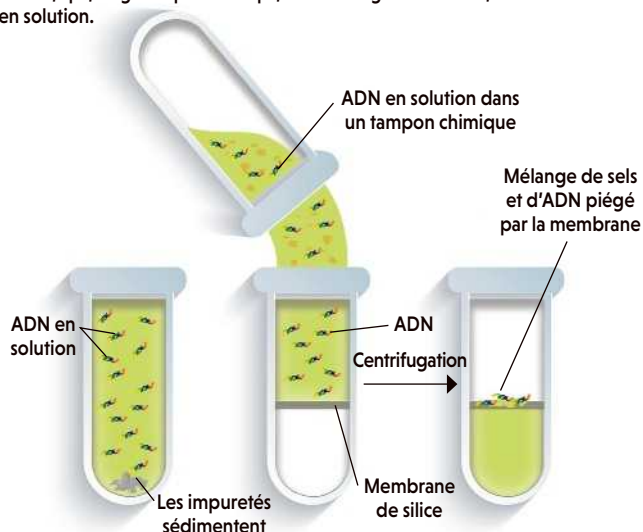


2

EXTRACTION CHIMIQUE DE L'ADN

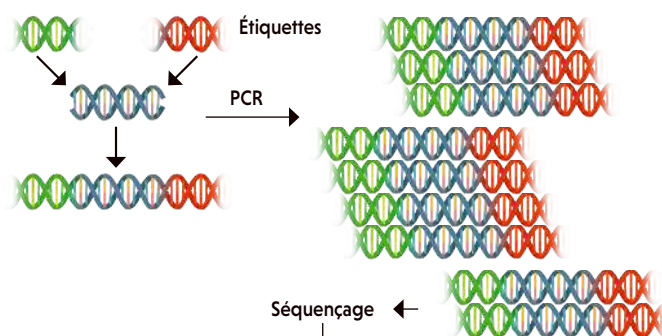
La poudre est placée dans une solution enzymatique afin de dissoudre la matrice osseuse enserrant l'ADN ancien. Après une centrifugation qui sépare l'ADN des restes osseux, on récupère l'ADN en filtrant la solution obtenue à travers une membrane de silice. Un sel chimique et un alcool ajoutés à la solution avant la filtration facilitent la récupération des fragments d'ADN, y compris les plus petits : une étape importante pour récupérer l'ADN ancien, qui, dégradé par le temps, est très fragmenté. Enfin, l'ADN est remis en solution.



3

PRÉPARATION DES FRAGMENTS

À l'aide de diverses manipulations génétiques, on flanque les fragments d'ADN avec des « étiquettes » (ci-dessus en rouge et vert), des séquences connues qui indiquent le début et la fin des fragments et que le séquenceur sera capable de décrypter. Les fragments ainsi modifiés sont ensuite « amplifiés » : on en produit de multiples copies au moyen d'une réaction enzymatique de polymérisation en chaîne, ce qui permettra au séquenceur de les détecter.



```
GCTATCGGGTCATACATAAGATCCGCAATGCGACTACTATA
AGATGCCCTTAACGGTATCCGCAACTGCGATGTCCTGCTAT
GCTAATGCATATCTCGCCAGTAGCTTCCAATATGAG
AGCATCAATTGTAGATCGGGCCGGGATAATCATGTCGTCAC
GGAAGTACTGTAAGAGTAATAATTTAAAGAGATGTCGGTTT
GCTGGTTCACGTAAGGTCCTCGCGCTA
CCTCTAAGTAAGTGAGCGGTCGTG
ACATTATCCCTGATTTCTCACTACTATTAGTACTC
ACGGCGCAATTCCACCAGCCTTGTCTCGCCAGAATGC
CAGTCAGCATAAGGAAGGCTCAAGGCAGGTCAACTCGCACTGT
GAGGGTCACATGG
```

4

SÉQUENÇAGE

L'échantillon amplifié est alors séquencé : les fragments d'ADN sont traduits en successions de quatre lettres – A, T, G et C – correspondant à l'enchaînement de petites molécules constitutives de l'ADN (les bases azotées adénine, thymine, guanine et cytosine).



Un gène dénisovien permet aux Tibétains de vivre en altitude

> Certaines protéines, comme le collagène, ont en effet une longévité beaucoup plus grande que l'ADN. Et les molécules constituant le collagène sont constituées par une solide chaîne d'acides aminés dont la séquence est codée le long de l'ADN nucléaire. Or nous avons réussi à extraire des protéines dégradées de notre fossile. En comparant leur structure avec celle codée dans l'ADN des Denisoviens, un des membres de mon équipe, Frido Welker, a pu montrer en mai 2019 qu'elles leur étaient apparentées. Pour la première fois un Denisovien était identifié à plus de 2000 kilomètres de la grotte de Denisova.

Cette découverte permet de résoudre un mystère entourant l'origine d'un allèle du gène *EPAS1* répandu chez les habitants actuels du Tibet. La protéine qu'il code améliore le transport de l'oxygène dans l'organisme, et facilite ainsi la vie dans une atmosphère raréfiée en oxygène. Ce gène figurait dans la liste des quelques gènes hérités des Denisoviens par des populations asiatiques vivant en haute altitude. Pourtant la grotte de Denisova se trouve à une élévation de seulement 700 mètres et point n'était besoin de posséder ce gène pour y vivre. Xiahe apportait la solution : c'est en fait beaucoup plus au sud, aux confins de l'Himalaya que la sélection de ce trait s'était opérée chez les Denisoviens. Le nouveau fossile levait aussi une partie du voile sur la morphologie dénisovienne et surtout permettait un rapprochement avec d'autres fossiles chinois. Notre étude a notamment souligné la forte ressemblance entre le fossile de Xiahe et une demi-mandibule récoltée au fond de la mer de Chine, entre Taïwan et le continent, celle de Penghu, dont tout porte à croire désormais qu'elle appartenait à un autre Denisovien. Les dimensions des deux fossiles sont très proches. Ces individus n'ont jamais développé de troisième molaire, à la différence de la très grande majorité des spécimens humains anciens ; et, surtout, tous deux présentent un caractère très particulier : >

> une racine accessoire s'ajoutant à trois autres, dont deux fusionnées. Aujourd'hui, ce type d'enracinement d'une molaire est très rare en Europe, en Afrique, mais sa fréquence peut atteindre 40 % chez les Chinois et les Amérindiens (issus d'Asie du Nord). Ce pourrait être un caractère lui aussi hérité des Denisoviens. Certains autres détails anatomiques de la denture de Xiahe se retrouvent sur les dents découvertes dans un autre site chinois, celui de Xujiayao situé dans le nord de la Chine, à l'ouest de Pékin. Son âge est assez discuté mais il semblerait daté d'entre 370 000 à 260 000 ans. D'autres fossiles plus complets me semblent également à rapprocher de ce groupe: ils présentent de fortes capacités crâniennes, et l'on a reconnu sur eux des traits évoquant les Néandertaliens, sans toutefois pouvoir les attribuer à ce groupe. Il s'agit notamment des fossiles de Lingjing, dans le comté de Xuchang (province du Henan), qui ont fait l'objet d'une publication en 2017. Il s'agit aussi, beaucoup plus au sud du fossile de Maba, un crâne découvert en 1958 près de la ville de Shaoguan (province du Guangdong). Il s'agit encore de celui de Harbin découvert vers 1933 dans les sédiments de la rivière Songhua près de la ville chinoise de Harbin. Des formes à grand cerveau partageant certains caractères avec les Néandertaliens: pour moi, il s'agit bien là de ce que l'on attend des Denisoviens.

LES DÉNISOVIENS DU SUD

Aujourd'hui, de plus en plus de paléoanthropologues acceptent notre proposition d'attribuer aux Denisoviens une bonne partie des hommes fossiles chinois. Mais qu'en est-il des peuplements anciens de régions situées plus au sud, celles où les ancêtres des Mélanésiens et des Aborigènes ont dû rencontrer des Denisoviens? Malheureusement, hormis quelques dents, sur la nature humaine desquelles on s'interroge même, le sud-est asiatique n'a guère livré de fossiles qui documenteraient l'évolution des Denisoviens. Dès la mise en évidence d'ADN dénisovien dans des populations actuelles, on a toutefois remarqué qu'en Mélanésie et en Australie, de nombreuses variations distinguent l'ADN dénisovien des populations actuelles de celui extrait des fossiles de la grotte de Denisova. En fait, l'analyse des génomes actuels montre assez clairement que les Denisoviens comprennent au moins deux branches principales. Ces deux branches se sont séparées depuis près de 350 000 ans, c'est-à-dire peu après la séparation de leur ancêtre commun avec la lignée néandertalienne. L'une des branches est celle des hommes de la grotte de Denisova et probablement d'une bonne partie des Denisoviens chinois, la seconde, méridionale,

BIBLIOGRAPHIE

Th. Higham, **Faire parler les vieux débris**, *Pour la Science* n° 497, pp. 50-57, 2019.

S. E. Bailey et al., **Rare dental trait provides morphological evidence of archaic introgression in Asian fossil record**, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 116, n° 30, p. 14806, 2019.

F. Chen, et al., **A late Middle Pleistocene Denisovan mandible from the Tibetan Plateau**, *Nature*, vol. 569, n° 7756, pp. 409-412, 2019.

J.-J. Hublin, **The Middle Pleistocene record: On the Ancestry of Neandertals, modern humans and others. A companion to paleoanthropology**, in D. R. Begun (dir), *A Companion to Paleoanthropology*, Wiley-Blackwell, pp. 517-537, 2013.

G. S. Jacobs et al., **Multiple deeply divergent Denisovan ancestries in Papuans**, *Cell*, vol. 177, n° 4, pp. 1010-1021, 2019.

M. Meyer et al., **A high-coverage genome sequence from an archaic Denisovan individual**, *Science*, vol. 338, n° 6104, pp. 222-226, 2012.

V. Slon et al., **The genome of the offspring of a Neanderthal mother and a Denisovan father**, *Nature*, vol. 561, n° 7721, pp. 113-116, 2018.



LE CRÂNE DE HARBIN

Ce crâne trouvé dans les sédiments de la rivière Songhua, à Harbin, la capitale de la province du Sahaliyan Ula, dans le nord de la Chine, pourrait aussi être celui d'un Dénisovien. Ni Xijun, de l'Institut de paléontologie des vertébrés et de paléoanthropologie de l'Académie chinoise des sciences, y voit un *Homo heidelbergensis*.

Mais que sont les Denisoviens, sinon des *H. heidelbergensis* évolués en Asie?

est peu ou pas représentée pour l'instant dans le registre fossile. Chez des Japonais ou des Chinois actuels, on trouve des traces de ces deux sources d'ADN dénisovien, mais en très petite quantité: de l'ordre de 0,1 % chacune. Chez les Aborigènes australiens ou les Mélanésiens, par contre, c'est seulement l'ADN de la branche des «Dénisoviens du sud» qui est représentée, mais à un niveau nettement plus élevé: jusqu'à 4%. Une des implications de cette longue évolution indépendante de ces deux branches est que, du point de vue morphologique, les Denisoviens du nord et ceux du sud pourraient avoir été presque aussi différents les uns des autres qu'ils ne l'étaient des Néandertaliens. Les recherches actuelles s'orientent donc vers l'analyse des fossiles et des sites déjà connus en Chine, avec un accent tout particulier sur les techniques moléculaires: paléoprotéomique, recherche d'ADN ancien dans l'os, et dans les sédiments des sites. Mais elles redoublent aussi d'efforts sur le terrain, dans le sud et le sud-est de l'Asie, pour documenter ces Denisoviens du sud, dont l'aspect demeure encore un complet mystère. La paléoanthropologie de l'Asie a encore beaucoup à nous apprendre. ■