

Gène humain de l'endurance et DT2 ?

Il y a des millions d'années, un gène défectueux aurait donné à l'humain une capacité innée d'endurance, essentiel à l'évolution nous distinguant des autres primates. Quid du DT2 ?

Contexte

Bien que les marathons ne conviennent pas à tout un chacun, l'être humain a la capacité d'entretenir un rythme rapide et soutenu à la course pendant de longues durées. Étonnamment, cette capacité n'est guère répandue dans le règne animal. Si plusieurs êtres vivants sont supérieurs à l'humain dans l'agilité, la force brute ou la vitesse maximale, bien peu d'animaux sont capables de soutenir un rythme de course pendant de longues durées. Or, des chercheurs pensent avoir identifié la source de cette aptitude physique dans un gène présent chez beaucoup d'espèces, mais dont les humains possèdent une copie défectueuse. Au-delà de favoriser notre aptitude pour la course, cette « perte » de gène, serait l'une des principales causes de l'expansion de notre espèce sur terre. Avant l'expansion de leur cerveau, il y a deux millions d'années, les ancêtres des premiers humains se sont rapidement distingués des autres primates par leur façon de chasser. Ils étaient capables de suivre leur proie sur de longues distances et, même s'ils ne la rattrapaient pas immédiatement, ils continuaient leur traque jusqu'à l'épuisement de l'animal. Cela reste vrai et pratiqué par les chasseurs d'Afrique du Sud, les Bushman. Ce à quoi se combine un agrandissement du fessier et la perte de notre fourrure, l'augmentation du nombre de glandes sudoripares, une capacité unique de transpiration qui a sûrement contribué à faire des humains des coureurs de fond hors pair. Les

chercheurs ne se sont pas contentés d'observer ce gène, ils l'ont modifié chez la souris normale et ont considérablement amélioré son endurance à la course.

Le gène perdu CMAH

Il y a deux ou trois millions d'années, une délétion d'exon dans le gène CMP-Neu5Ac hydroxylase (CMAH) a été fixée dans notre lignée ancestrale. On sait que la perte de CMAH exacerbe la sévérité de maladies musculaires dans de nombreux modèles de souris comme la dystrophie musculaire, une constatation surtout attribuée aux différences de réactivité immunitaire, une maladie qui se développe plus rapidement lorsque le gène CMAH ne fonctionne pas. En revanche, l'effet de ce gène, chez des souris en bonne santé, a conduit à une découverte surprenante.

Résultats

Le travail a consisté en l'évaluation de la capacité d'exercice des souris Cmah -/- et a observé une performance accrue lors des tests de tapis roulant forcés et après 15 jours chez les souris qui possédaient la version du gène identique à celle des humains. Elles pouvaient courir 12 % plus rapidement et 20 % plus longtemps sur des tapis roulants que celles dont le gène était intact. L'équipe a également remarqué que les souris portant le gène humain avaient plus de capillaires sanguins dans les muscles des pattes ainsi que des muscles capables de se contracter plus longtemps. Finalement, le gène modifié donnait aux souris la capacité de gérer l'oxygène disponible différemment. Elles étaient ainsi moins sensibles à la fatigue musculaire. Même si toutes ces améliorations sont survenues à la suite d'une seule modification génétique, les chercheurs

restent, toutefois, incapables d'expliquer comment la perte de CMAH entraîne ce type d'amélioration.

Quel lien avec le diabète de type 2

Bizarrement, en première lecture, les auteurs indiquent que cette capacité liée à un gène défectueux aurait abouti aux « humains modernes », ce qui favoriserait le diabète de type 2 (DT2). On peut émettre l'hypothèse que le DT2 est une conséquence de notre sédentarisation ultérieure dans les milliers d'années qui ont suivi et du développement de société à l'habitat stable, pratiquant l'agriculture et l'élevage, ayant ainsi cessé la pratique de la cueillette et de la chasse et donc les efforts prolongés de marche et de course ; un lien de plus entre activité physique et diabète de type 2 dans sa physiopathologie, sa prévention et son traitement ?

Ce que l'on sait aujourd'hui, c'est que l'analyse de l'ontologie de ces gènes a révélé que les six principaux processus biologiques de ces gènes comprenaient le métabolisme intermédiaire (le métabolisme des lipides, des glucides des acides gras et des stéroïdes), le métabolisme des nucléosides, des nucléotides et des acides nucléiques, la modification de protéines et l'immunité [1].

Conclusion

La perte de CMAH chez l'humain aurait pu constituer un avantage sélectif pour « Homo ancestral » pendant la transition de l'habitat forestier à l'exploration des ressources et au comportement des chasseurs/cueilleurs dans la savane. Ce lien entre l'évolution et ce gène muté n'est toutefois pas encore prouvé. D'ici là, les chercheurs devront comparer l'effet de ce gène avec l'endurance d'autres animaux mais devront également comprendre son rôle sur les organes

du corps qui pourraient influencer sur les capacités d'endurance, comme le système cardio-vasculaire. En analysant aussi les effets de l'absence de ce gène sur la composition de fossiles humains datant de deux à trois millions d'années, il sera peut-être aussi possible de savoir quand ce changement a eu lieu et s'il a véritablement joué un élément clé dans notre évolution.

Bibliographie

[1] Kwon DN, Chang BS, Kim JH. Gene expression and pathway analysis of effects of the CMAH deactivation on mouse lung, kidney and heart. PLoS One 2014;9:e107559.

Auteur

Serge Halimi

Références

Okerblom J, Fletes W, Patel HH, Schenk S, Varki A, Breen EC. Human-like Cmah inactivation in mice increases running endurance and decreases muscle fatigability: implications for human evolution. J Proc Biol Sci 2018;285(1886).

Lien vers l'article

doi.org/10.1098/rspb.2018.1656