

## GÉNÉTIQUE MOLÉCULAIRE ET ÉVOLUTION



Muséum  
national  
d'Histoire  
naturelle

musée des  
confluences

Vous êtes ici : [Accueil](#) / [Thématiques](#) / [Génétiq ue moléculaire et évolution](#) / [Accompagnement pédagogique](#) / [Accompagnement au lycée](#) / [Génétiq ue et évolution en terminale S 2012](#) / [Un regard sur l'évolution de l'Homme](#) / [Génétiq ue et évolution humaine](#) / [Quelques aspects génétiques de l'évolution des populations humaines](#) / [Culture et sélection naturelle au cours de l'histoire des populations humaines](#) / [Amylase](#) / Variabilité et évolution du phénotype quantité d'amylase salivaire

# VARIABILITÉ ET ÉVOLUTION DU PHÉNOTYPE QUANTITÉ D'AMYLASE SALIVAIRE

Par salame — Dernière modification 24/07/2021 18:53

## VARIABILITÉ ET ÉVOLUTION DU PHÉNOTYPE QUANTITÉ D'AMYLASE SALIVAIRE

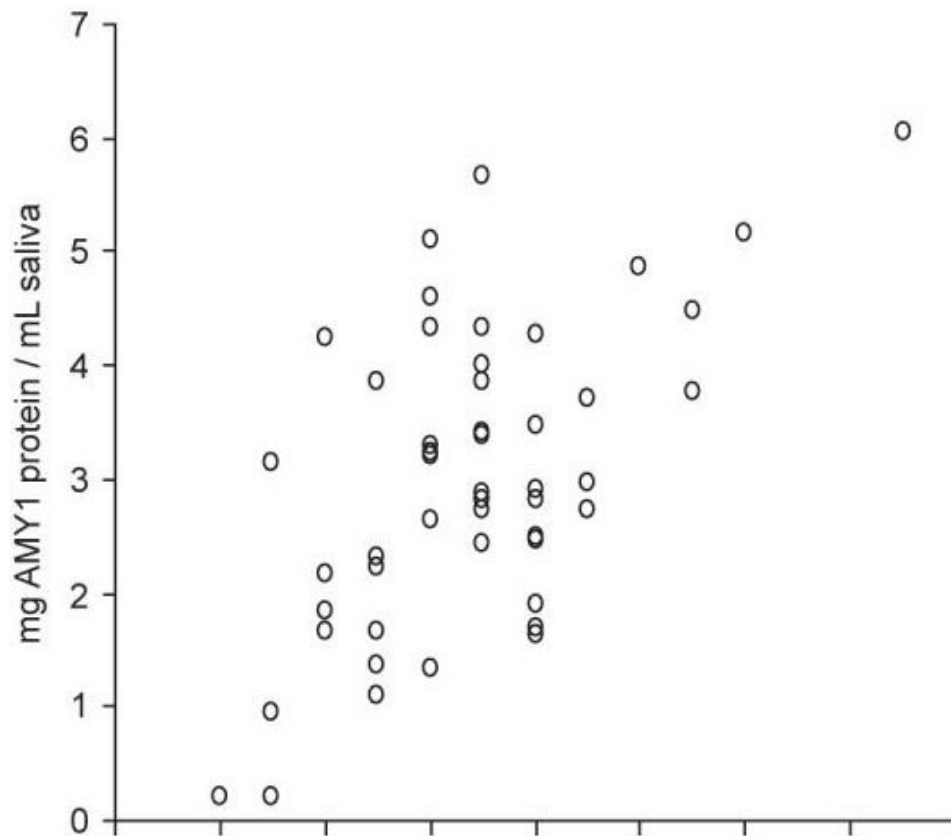
**(Dossier conçu dans le cadre du programme 2011. Révisé et adapté au nouveau programme de première spécialité SVT)**

- 1 – Variabilité du phénotype amylase salivaire
- 2 – Origine génétique de cette variabilité
- 3 – L'état ancestral du phénotype
- 4 – Une sélection positive
- 5 – Nature de l'avantage sélectif
- 6 – Une évolution qui pourrait avoir des conséquences sur la santé des personnes de nos jours

### 1 – Variabilité du phénotype amylase salivaire

Deux types d'amylase sont produits par l'organisme : l'**amylase pancréatique** sécrétée par les cellules du pancréas exocrine et l'**amylase salivaire** présente dans la salive sécrétée par les glandes salivaires. L'amylase salivaire comme l'amylase pancréatique est une enzyme qui catalyse l'hydrolyse des molécules d'amidon en maltose et amorce par-là la digestion de l'amidon des aliments.

Des études ont eu pour objectif de préciser les caractéristiques de la sécrétion d'amylase salivaire dans les populations humaines, en particulier les **variations de la quantité d'amylase présente dans la salive**. Le graphique illustre ces variations chez un groupe de 50 personnes américaines d'origine européenne.



D'après Perry et al. *Nature Genetics* 39, 1256 - 1260 (2007). AMY1 protein = Amylase salivaire

Ce qui frappe c'est la grande variabilité interindividuelle de la quantité d'amylase contenue dans la salive, les valeurs les plus élevées étant environ 60 fois supérieures aux plus faibles.

## 2 - Origine génétique de cette variabilité

### Hypothèses

L'amylase salivaire est une protéine constituée par **une seule chaîne polypeptidique de 511 acides aminés** et codée par un **gène AMY1** situé sur le chromosome 1. La séquence de ce gène a été établie. L'amylase résultant directement de l'expression de ce gène, les variations interindividuelles doivent provenir de différences dans l'expression de ce gène.

Deux grands types d'explication peuvent rendre compte de ces variations d'expression :

- Suivant le premier, il existe des différences dans les mécanismes de régulation de l'expression du gène entre les individus.
- Suivant le second, il existe un nombre variable de copies du gène dans les génomes des individus ; la quantité d'amylase étant d'autant plus forte que le nombre de copies est grand.

Bien entendu, cela n'exclut nullement l'intervention de facteurs non génétiques dans la variabilité du phénotype. Les travaux de Perry et de son équipe ont eu pour but de tester ce second type d'explication en identifiant le nombre de copies du gène présentes dans le génome des 50 individus de leur étude.

## Recherche du nombre de copies du gène

Les chercheurs ont déterminé le nombre de copies du gène présentes dans le génome de chaque individu en utilisant la technique de réaction de polymérisation en chaîne (PCR).

On dispose maintenant des génomes complets de nombreux organismes et d'outils adaptés pour explorer ces génomes. L'un de ces outils est le UCSC qui contient le génome de référence pour chaque organisme. Ces génomes peuvent être explorés par chromosome ou directement par la recherche d'un gène particulier.

L'interrogation de cette banque de données sur le gène de l'amylase salivaire chez l'homme (en tapant AMY1) conduit à la détection de 3 gènes de cette amylase notés AMY1A, B et C dans le génome de référence.

externalName	stableId	biotype	position	strand	description	chromosome	start	end
AMY1B	ENSG00000174876	protein_coding	1:104230037-104239302	-1	amylase, alpha 1B (s...	1	104230037	104239302
AMY1C	ENSG00000187733	protein_coding	1:104293028-104301312	1	amylase, alpha 1C (s...	1	104293028	104301312
AMY1A	ENSG00000237763	protein_coding	1:104197912-104207173	1	amylase, alpha 1A (s...	1	104197912	104207173

On peut comparer les structures des 3 gènes avec le même outil :



On constate que l'organisation en exons et introns des 3 gènes est la même ce qui laisse penser qu'ils sont homologues, paralogues donc font partie d'une même famille multigénique.

La comparaison des séquences codantes des 3 gènes ([Fichier AMY1ABC.edi](#)) révèle qu'elles sont identiques. On peut considérer qu'il s'agit de 3 copies du même gène et donc le génome haploïde de référence contient 3 copies du gène AMY1. Par la suite on ne distinguera plus les séquences AMY1A, AMY1B et AMY1C ; on parlera seulement de la séquence AMY1.

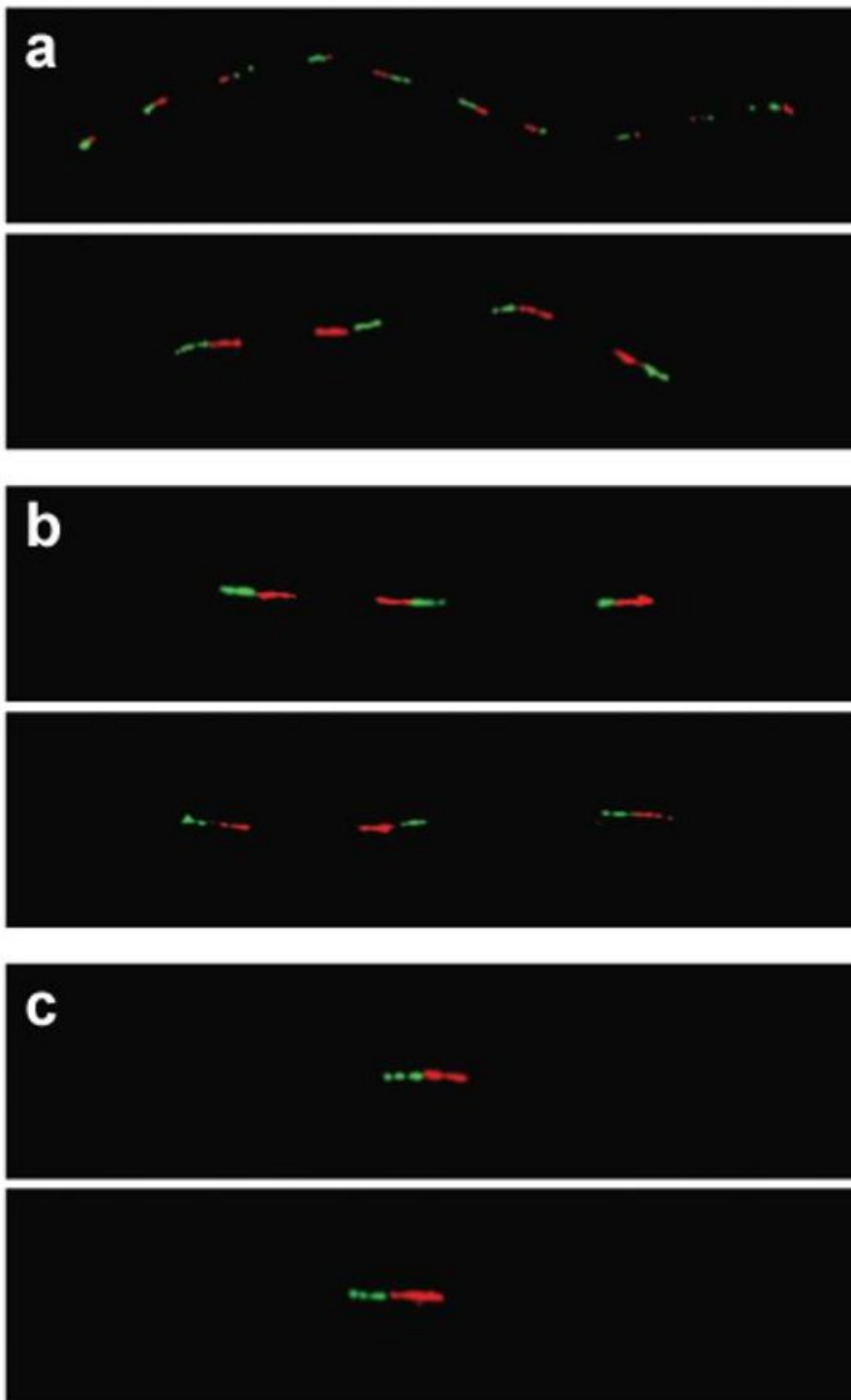
Cette étude montre qu'il existe bien dans le génome de référence plusieurs copies du gène de l'amylase. Il reste à envisager s'il existe bien une variabilité du nombre de copies entre individus.

## Visualisation du nombre de copies

Les chercheurs ont utilisé la technique d'hybridation in situ. Ils ont obtenu des fibres d'ADN à partir de lyse des noyaux des cellules. Par traitement thermique, ils ont réalisé une dénaturation des molécules d'ADN c'est à dire la séparation des deux brins de chaque molécule. Ils ont utilisé des sondes spécifiques du gène qu'on essaie de détecter associées à un marqueur fluorescent.

Par suite de la complémentarité des bases de ces sondes avec celles du gène, elles s'hybrident avec un brin d'ADN d'un chromosome au site du gène AMY1. L'observation de l'ADN hybridé permet donc de révéler les séquences AMY1 présentes dans les cellules.

Dans l'expérience visualisée ci-dessous, on a utilisé deux sondes, l'une associée à un marqueur rouge, l'autre à un marqueur vert



D'après Perry et al. *Nature Genetics* 39, 1256 - 1260 (2007).

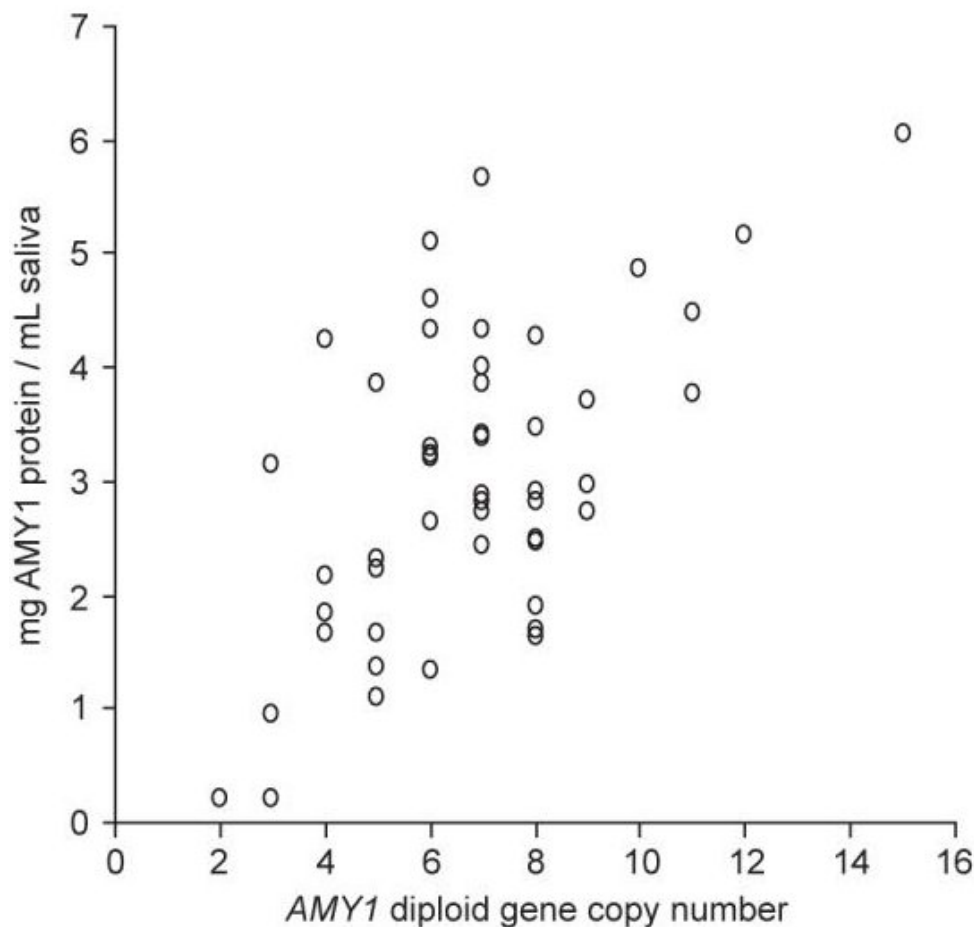
Chaque cliché a, b, c correspond à un individu.

Pour interpréter ces clichés, les élèves doivent bien sûr se rappeler que dans chaque cellule il y a  $n$  paires de chromosomes homologues, en particulier deux chromosomes 1. Les deux parties de chaque cliché correspondent donc chacune à un chromosome 1. Pour le cliché a, on voit qu'un chromosome possède 10 copies du gène AMY1 et l'autre 4 copies ce qui fait 14 copies en tout. L'individu b a 3 copies sur chacun des chromosomes soit 6 copies en tout. Enfin, l'individu c ne possède que deux copies du gène.

Cette visualisation du gène AMY1 dans les génomes confirme qu'il existe une grande variation interindividuelle dans le nombre de copies ce qui est en accord avec l'explication proposée. Encore faut-il qu'il existe une corrélation entre la quantité d'amylase salivaire et le nombre de copies du gène.

## Corrélation entre le nombre de copies du gène et la quantité d'amylase dans la salive

Pour chaque individu de leur cohorte de 50 personnes, les chercheurs ont déterminé le nombre de copies du gène et la quantité d'amylase dans la salive. Le graphique suivant illustre les résultats obtenus. Il faut bien voir que c'est le nombre total de copies du gène présentes dans chaque cellule qui est indiquée en abscisse.



D'après Perry et al. *Nature Genetics* 39, 1256 - 1260 (2007).

On constate qu'il y a une corrélation positive entre les deux paramètres, la quantité minimale d'amylase étant trouvée chez les individus ne possédant que 2 ou 3 copies et les quantités les plus fortes chez ceux qui possèdent 10 copies ou plus.

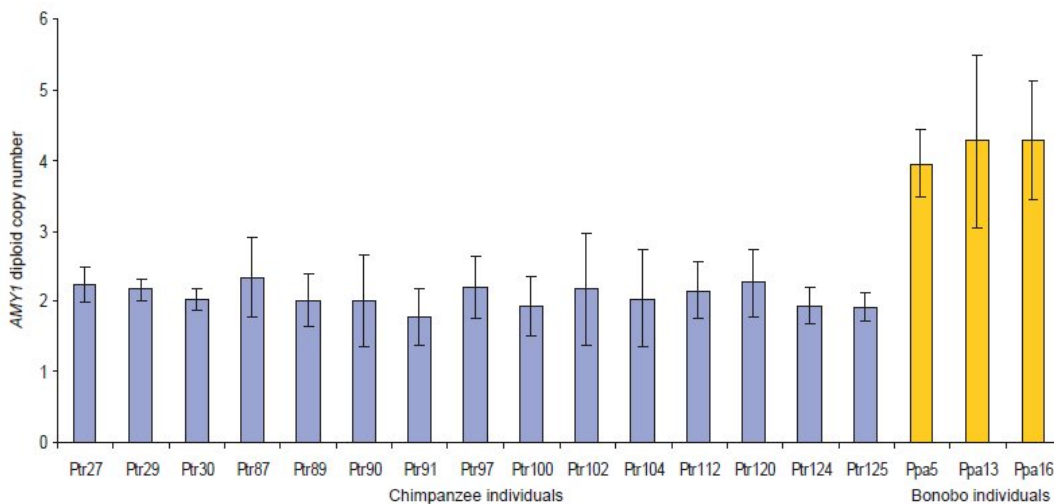
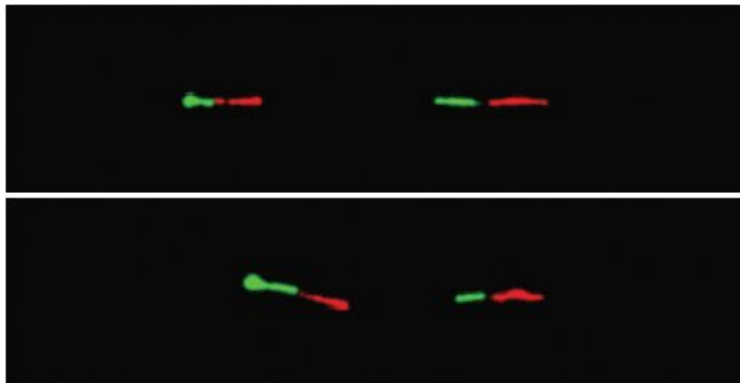
On peut donc conclure qu'une variation dans le nombre de copies du gène AMY1 détermine la quantité d'amylase présente dans la salive.

Il faut noter cependant que pour le même nombre de copies, il existe des variations notables de la quantité d'amylase. Cela signifie que d'autres mécanismes génétiques actuellement non identifiés peuvent agir, notamment ceux liés à la régulation de l'expression de chaque copie. Enfin, il est certain que des facteurs non génétiques, tels que l'état d'hydratation de l'organisme, le stress, les aliments consommés peu avant les mesures, peuvent aussi intervenir.

### 3 – L'état ancestral du phénotype

Il existe donc des variations dans l'espèce humaine du nombre de copies du gène AMY1. Si on veut expliquer l'origine de ces variations, il faut déterminer l'état ancestral. Pour cela, on peut comparer avec la situation trouvée chez le Chimpanzé commun et chez le bonobo.

Les clichés ci-dessous, obtenus par hybridation in situ, illustrent la situation chez ces deux espèces.



D'après Perry et al. *Nature Genetics* 39, 1256 - 1260 (2007).

On constate que tous les chimpanzés ne possèdent que deux copies du gène, une d'origine maternelle, l'autre d'origine paternelle, donc qu'il n'existe aucune variation. Les bonobos en possèdent 4 mais semble-t-il là aussi sans aucune variation.

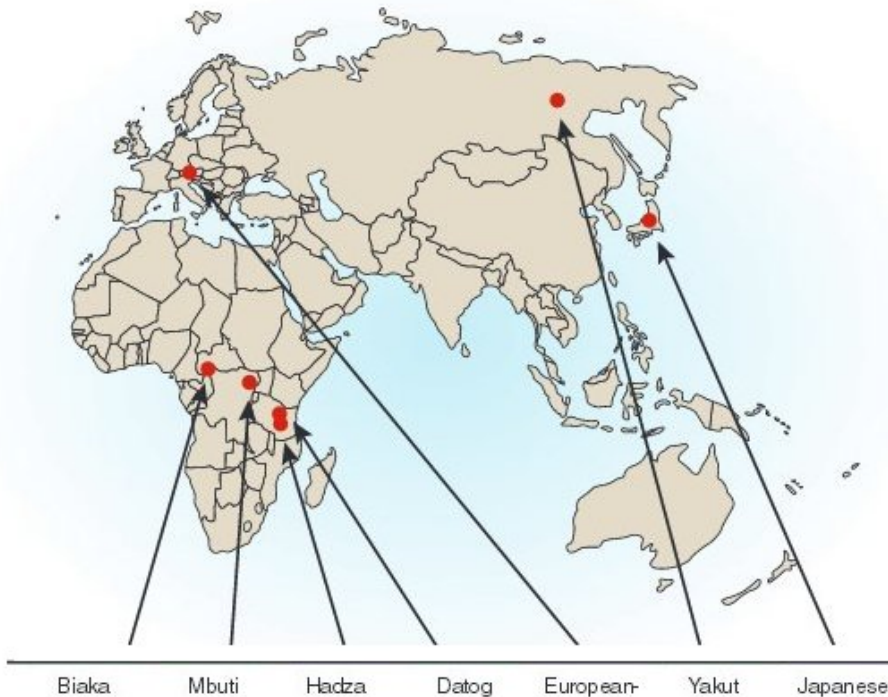
Cela suggère que l'état ancestral est l'état diploïde du gène AMY1 et que l'augmentation du nombre de copies a été acquise dans la lignée humaine. Avec les connaissances sur le crossing-over inégal, les élèves doivent arriver à la conclusion que l'augmentation du nombre de copies résulte de duplications successives.

Encore faut-il que ces innovations successives aient réussi à se généraliser plus ou moins dans les populations, par dérive génétique ou sous l'action de la sélection naturelle, peut-être par les deux mécanismes.

#### 4 – Une sélection positive

Intuitivement, on peut penser que la possession d'un grand nombre de copies du gène AMY1, en conférant une plus grande capacité à digérer l'amidon, a entraîné un avantage sélectif à ces personnes par rapport à celles qui n'avaient qu'un nombre réduit de copies. Cet avantage n'existant bien sûr que si les populations avaient un régime alimentaire riche en amidon.

Pour tester cette hypothèse, Perry et son équipe ont déterminé le nombre de copies dans deux groupes de populations situées sur la carte ci-dessous.



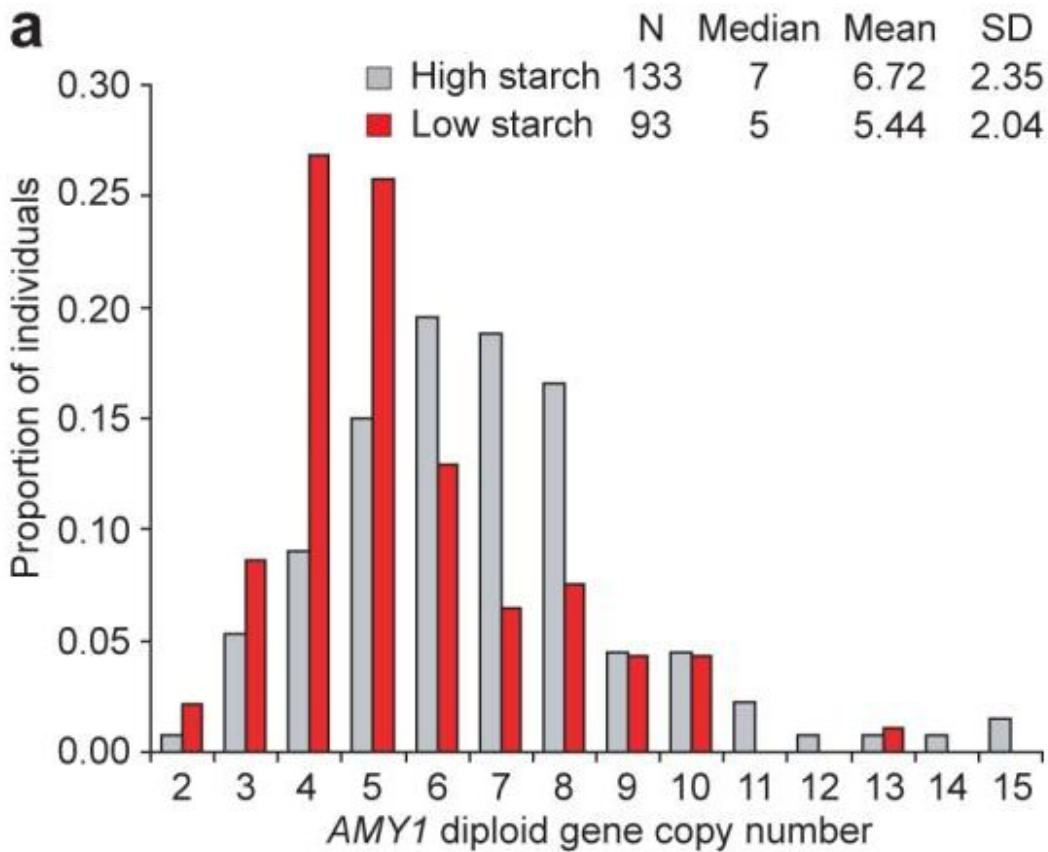
D'après J. Novembre et al. : *Adaptive drool in the gene pool. Nature Genetics 39, 1188 - 1190 (2007)*

Le premier groupe comprend 3 populations qui consomment traditionnellement beaucoup d'amidon : les Japonais, les européens et les Hazda (population de cueilleurs chasseurs de Tanzanie qui se nourrissent beaucoup de tubercules riches en amidon).

Le deuxième groupe comprend 4 populations dont le régime alimentaire est traditionnellement pauvre en amidon : deux populations de chasseurs cueilleurs africains : les Biaka et les Mbuti, et une population pastorale africaine les Datog, et les Yakut asiatiques.

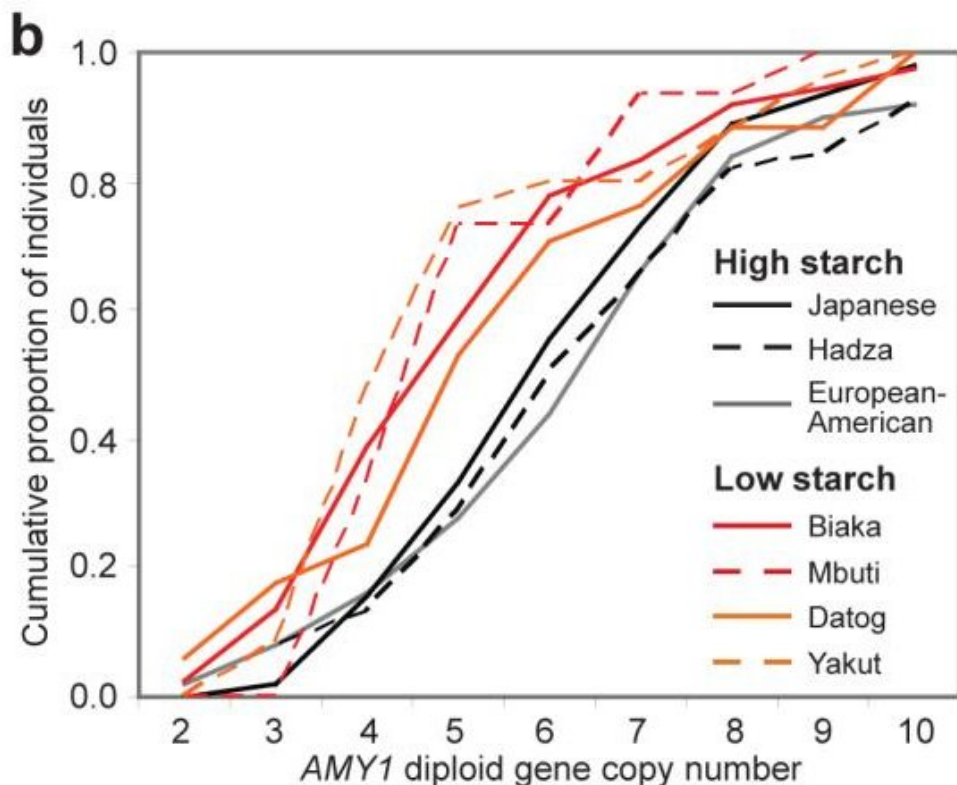
La figure suivante regroupe d'une part les populations à faible consommation d'amidon et d'autre part celles à forte consommation.





D'après Perry et al. *Nature Genetics* 39, 1256 - 1260 (2007).

La figure suivante illustre pour chacune des populations la proportion cumulative d'individus possédant au plus tel ou tel nombre de copies du gène. Ce graphique a été construit à partir des données de la figure précédente. Pour le comprendre, on peut s'appuyer sur une des populations, celle des Biaka par exemple. ; 2 copies, 2% ; 3 copies : 13% (2+11%) ; 4 copies : 38%(13+25%) ; 5 copies 58% (38+20%) etc...



D'après Perry et al. *Nature Genetics* 39, 1256 - 1260 (2007).



Si on considère les données de la **figure a**, on constate dans le groupe à régime pauvre en amidon 70% des individus possèdent moins de 6 copies du gène de l'amylase alors que dans la population à alimentation riche en amidon 70% des individus possèdent 6 copies ou plus du gène de l'amylase. En outre le graphique cumulatif montre que les courbes des 4 populations du régime « pauvre en amidon » se trouvent **toutes nettement à gauche** de celles des 3 populations de l'autre groupe. Cela indique une nette différence dans le nombre de copies du gène en fonction du régime alimentaire.

A partir de l'état ancestral, il y a donc une évolution différente du nombre de copies du gène de l'amylase en fonction de la richesse en amidon de l'alimentation.

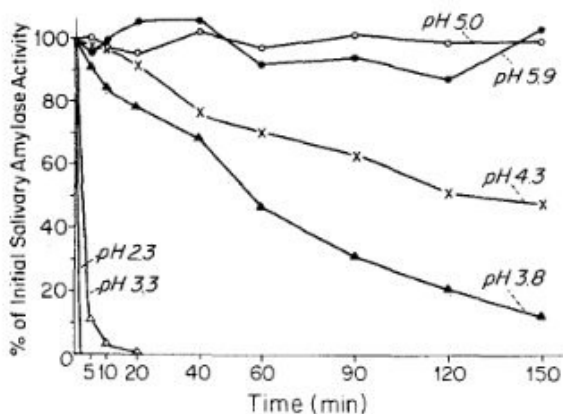
En conclusion, il semble que les duplications géniques contribuant à doter les individus d'un grand nombre de copies du gène de l'amylase aient conféré un avantage sélectif dans les populations consommant de l'amidon.

Néanmoins, dans les populations consommant peu d'amidon, la majeure partie de la population possède un nombre de copies supérieur à l'état ancestral. Si on admet qu'en l'absence d'amidon, l'augmentation du nombre de gènes ne procure aucun avantage sélectif, on est conduit à penser que dans ces populations l'expansion du nombre de copies résulte de la dérive génique.

On ignore à quel moment dans la lignée humaine s'est généralisée la possession d'un grand nombre de copies du gène **AMY1**. Néanmoins le fait que les séquences des copies présentent une très grande similitude, laisse à penser que cela a eu lieu récemment, essentiellement durant l'histoire des *Homo sapiens*. Il est fort probable que les débuts de l'agriculture il y a 10.000 ans, avec la domestication de plantes dont les graines sont riches en amidon comme les céréales, ont joué un rôle important dans l'évolution du nombre de copies du gène de l'amylase salivaire. On retrouve là l'idée qu'une évolution culturelle, en modifiant l'environnement (ici le régime alimentaire) des Hommes, a entraîné une évolution biologique.

## 5 - Nature de l'avantage sélectif

Les données statistiques sur les génomes des populations indiquent donc que la possession de nombreuses copies du gène de l'amylase résulte de l'avantage sélectif qu'elle conférait. Le problème est de savoir en quoi consiste l'avantage sélectif de sécréter beaucoup d'amylase salivaire. Cette enzyme commence la digestion de l'amidon dans la bouche et ensuite elle passe avec le bol alimentaire dans l'estomac où est produit le suc gastrique. Or ce suc gastrique est acide et comme le montre le graphe ci-dessous, l'amylase salivaire est inactivée, dénaturée dès que le ph est inférieur à 4.



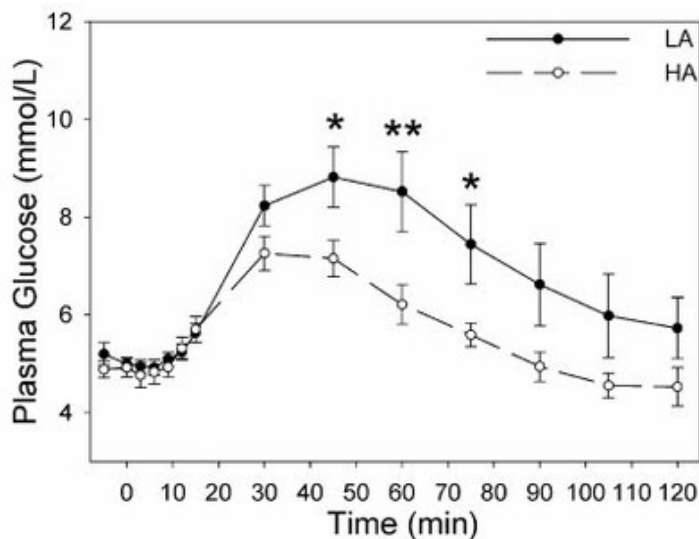
D'après Fried M et al.: *Passage of salivary amylase through the stomach in humans. Dig Dis Sci. 1987 Oct;32(10):1097-103.*

Or le Ph du suc gastrique est voisin de 2 ce qui fait qu'on dit souvent que non seulement l'action de l'amylase salivaire sur l'amidon ne se prolonge pas dans l'estomac mais que, de plus, elle est définitivement inactivée par l'acidité du milieu gastrique. L'action de l'amylase salivaire serait donc réduite et de courte durée ce qui ne permet guère de comprendre l'avantage sélectif que confère la production de beaucoup d'amylase. En réalité dans l'estomac, l'amylase salivaire, du fait du tampon partiel assuré par le bol alimentaire, n'est pas soumise à un ph aussi bas et des études faites sur le contenu du duodénum ont montré que de l'amylase encore active se trouve dans l'intestin. On estime que 15% de l'amylase présente dans le contenu intestinal est d'origine salivaire, et 85% d'origine pancréatique. L'amylase salivaire, surtout si elle est produite en quantité, peut donc jouer un rôle non négligeable dans la digestion de l'amidon, surtout en cas d'insuffisance pancréatique.

En outre, il a été suggéré que la digestion orale de l'amidon pourrait être critique lors des épisodes de maladies causant des diarrhées importantes.

Dans une étude publiée en 2012, Mandel et Breslin rapportent leurs recherches sur l'évolution de la glycémie suite à l'ingestion d'une solution de 50g d'amidon par deux groupes de personnes, le premier avec un petit nombre de copies du gène AMY1 (entre 2 et 4), l'autre avec de nombreuses copies (entre 4 et 11).

Le graphique ci-dessous indique les résultats obtenus :



D'après A.L. Mandel et al. : High Endogenous Salivary Amylase Activity Is Associated with Improved Glycemic Homeostasis following Starch Ingestion in Adults. *J Nutr.* 2012 May; 142(5): 853–858.

**Concentration plasmatique du glucose en mmol/l suite à l'ingestion d'une solution de 50g d'amidon.**

Pour exprimer les concentrations de glucose en g/l, il faut multiplier par 18,02 les valeurs extraites du graphique. LA = Salive pauvre en amylase; LH = Salive riche en amylase.

On pourrait s'attendre à ce que la glycémie des personnes ayant le plus grand nombre de copies du gène s'élève davantage et plus rapidement que celle des personnes de l'autre groupe étant donné qu'ayant davantage d'amylase, ces personnes devraient digérer plus rapidement l'amidon ingéré. Or c'est le contraire qu'on constate. L'élévation de la glycémie est plus faible chez les personnes ayant le plus grand nombre de copies donc produisant le plus d'amylase. Par exemple, 1h après l'ingestion, la glycémie est environ de 1,5g/l dans un groupe et de 1,1g/l dans l'autre groupe ce qui fait une différence de 0,4g/l tout à fait significative. Cela traduit une meilleure régulation de la glycémie chez les personnes produisant beaucoup d'amylase. Cela a pu avoir au cours de l'histoire des populations humaines un impact sur la survie des individus et contribuer à un avantage sélectif en faveur de ceux ayant de nombreuses copies du gène de l'amylase. Il reste à comprendre la relation existant entre la quantité d'amylase et la régulation de la glycémie. Les auteurs font l'hypothèse que c'est par l'intermédiaire d'une sécrétion précoce d'insuline, mais cela n'est pas prouvé. Et les spécialistes disent qu'il est nécessaire vu le faible effectif des deux groupes de cette étude, de confirmer ces données.

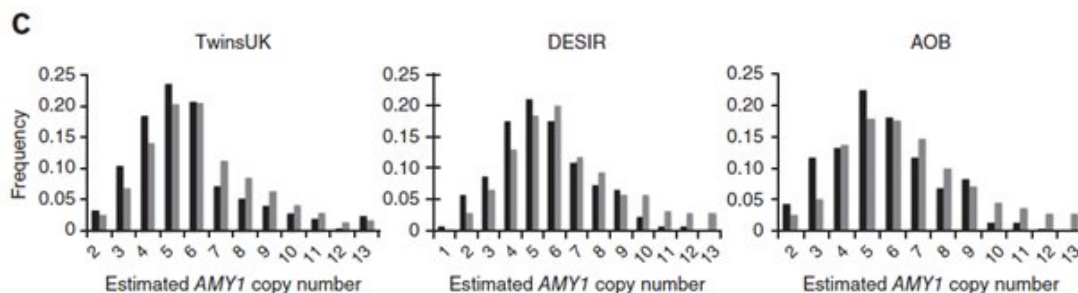
## 6 - Une évolution qui peut avoir des conséquences sur la santé des personnes de nos jours

Il existe des variations significatives du nombre de copies du gène AMY1 au sein des populations humaines actuelles dont la consommation d'aliments riches en amidon est importante. Des équipes de chercheurs ont voulu voir si cette variabilité avait des répercussions sur la santé, en particulier sur la masse corporelle des personnes et le risque d'obésité.

Leurs études ont notamment porté sur trois cohortes de personnes adultes, l'une anglaise (twins group) et les deux autres françaises (Desir et AOB) toutes non diabétiques. Pour chacune des personnes, ils ont déterminé le nombre de copies du gène AMY1 et l'IMC (indice de masse corporelle) (BMI en anglais). L'IMC est un indicateur de la corpulence d'une personne. Il est égal au quotient de la masse (en kg) par le carré de la taille (en mètre). Inférieur à 18,5kg/m<sup>2</sup>, il indique un état de maigreur ; de 18,5 à 25kg/m<sup>2</sup> un poids normal ; de 25 à 30 kg/m<sup>2</sup> un surpoids (pré-obésité) ; au-delà de 30kg/m<sup>2</sup>, on parle d'obésité qui est estimée sévère au-dessus de 35kg/m<sup>2</sup>.

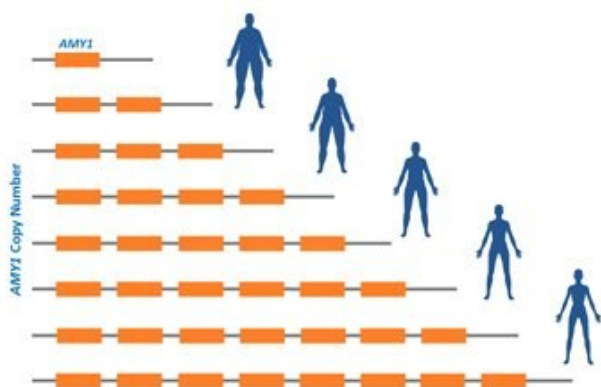
Dans chacune des cohortes, il y avait des adultes obèses et non obèses.

La figure ci-dessous traduit la distribution du nombre de copies du gène AMY1 dans les trois cohortes. Dans chacune des cohortes, on a distingué les personnes de poids normal (en gris) de celles obèses (en noir). Les fréquences des nombres de copies supérieurs à 13 ont été regroupées avec la fréquence à 13 car elles étaient très faibles.



D'après M. Falchi et al. *Low copy number of the salivary amylase gene predisposes to obesity*. *Nature Genetics*. Volume:46, Pages:492–497(2014)

Ces travaux réalisés dans des populations d'adultes indiquent que le nombre de copies du gène AMY1 a un impact sur le risque d'obésité et que plus précisément le fait d'avoir un faible nombre de copies du gène soit un facteur prédisposant. Les chercheurs vont jusqu'à dire que le fait d'avoir 9 copies ou plus du gène AMY1 diminue de 8 fois la probabilité d'être obèse par rapport à une personne ayant moins de 4 copies. La figure ci-dessous extraite d'un communiqué du CNRS visualise la relation entre poids et nombre de copies du gène.



D'après : [La piste de la salive dans la génétique de l'obésité](#). Communiqué du CNRS. Paris, 30 mars 2014

Sans dénigrer ces conclusions qui semblent adoptées par la majorité des spécialistes, il importe de les nuancer et surtout ne pas laisser croire que c'est l'élément causal majeur de l'obésité. Même si actuellement, cette variation génétique sur le gène AMY1 semble un déterminant réel du risque génétique de l'obésité, cela ne remet pas en cause l'importance des comportements alimentaires et physiques.

On ignore comment une augmentation du nombre de copies du gène et donc de la quantité d'amylase dans la salive peut avoir un impact sur l'obésité. Une des pistes de recherche est en rapport avec le fait mentionné précédemment que la possession d'un grand nombre de copies semble entraîner une meilleure régulation de la glycémie, et que le métabolisme des graisses est en rapport avec cette régulation.

Le nombre de copies du gène AMY1 dans les populations actuelles est le résultat d'une évolution des populations humaines ancestrales sous l'action de la sélection naturelle. Les populations dont le nombre de copies du gène de l'amylase est en moyenne bas par suite de régime alimentaire pauvre en amidon de leurs ancêtres ont un risque d'obésité plus élevé que les autres populations, en particulier si elles adoptent de nouveaux modes de vie. On retrouve l'idée générale qu'il peut y avoir un décalage entre des modes de vie actuels et un bagage génétique hérité d'ancêtres ayant vécu dans d'autres conditions et soumis à des pressions sélectives aujourd'hui disparues.

# GÉNÉTIQUE MOLÉCULAIRE ET ÉVOLUTION

[Enseignement de la génétique et de l'évolution](#)

[Accompagnement pédagogique](#)

[Dossiers thématiques](#)

[Logiciels](#)

[Sites d'informations](#)

[Formations](#)

[Covid-19 : accompagnement pédagogique](#)

[Logiciels sur Mac](#)

[SVT - Sites académiques](#)

[Documents](#)

## CONTACTS

École normale supérieure de Lyon  
Institut français de l'Éducation - ACCES  
19 allée de Fontenay 69007 Lyon

[Nous contacter par mail](#)

## SE TENIR INFORMÉ



[RSS d'ACCES](#)



[Twitter](#)

## NAVIGATION

### Thématiques

- [Biodiversité](#)
- [Biologie cellulaire et moléculaire](#)
- [CLEA Astronomie](#)
- [Cycle du Carbone et effet de serre](#)
- [EDD](#)
- [Éduterre](#)
- [Génétique moléculaire - Évolution](#)

### Thématiques (suite)

- [Géologie 3D](#)
- [Géosciences](#)
- [Immunité et vaccination](#)
- [Météo, climats et paléoclimats](#)
- [Neurosciences](#)
- [Épidémiologie et santé](#)

### Outils numériques

- [Logiciels et BDD](#)
- [E-librairie](#)
- [Objets connectés](#)
- [Open data](#)
- [Vidéotheque](#)

- [Sciences, philosophie et histoire des sciences](#)

[Plan du site](#) | [Accessibilité](#) | [Crédits et mentions légales](#) | [Administration du site](#)