

Université de Bordeaux
Collège de la Santé

**CONCOURS
PACES - PARAMEDICAUX**

UE1B

Biomolécules-Génome-
Bioénergétique-Métabolisme

Lundi 23 avril 2018

Durée de l'épreuve : 1 heure 30 min.

Recommandations

Le sujet comporte **12 pages** (page de garde non comprise)

ATTENTION : Le sujet est imprimé en Recto/Verso

Soit **40 questions à choix multiples (QCM)**.

Les réponses doivent être impérativement reportées sur la grille QCM

Noircir sur la grille réponse les cases qui correspondent aux propositions ou items justes.

Au moins une case doit être cochée car le nombre d'items justes par QCM varie de un à cinq que l'intitulé soit au singulier ou au pluriel.

Aucun document n'est autorisé.

Les calculatrices sont interdites.

QCM 1

Concernant l'acide aminé proline

- A - Il possède une fonction amine primaire
- B - Il possède un cycle aromatique
- C - Il est polaire
- D - Il s'agit d'un acide aminé indispensable
- E - Il peut être hydroxylé en post-traductionnel

QCM 2

Concernant l'acide glutamique

- A - Il sert de précurseur à l'acide γ -amino-butyrique
- B - Il peut être carboxylé sur son carbone γ
- C - Il est chargé négativement à pH physiologique
- D - Il est un substrat des réactions catalysées par les enzymes ASAT et ALAT
- E - Il entre dans la composition du glutathion

QCM 3

Concernant les structures des protéines

- A - Une structure super-secondaire est une structure secondaire de grande taille
- B - Une hélice alpha comporte 3 résidus par tour
- C - Les hélices alpha sont riches en proline et hydroxyproline
- D - Le plissement des chaînes bêta se fait au niveau du carbone alpha
- E - Une structure tertiaire peut comporter des liaisons covalentes

QCM 4

Concernant les méthodes de détermination de la masse moléculaire des protéines

- A - Par électrophorèse sur un gel de polyacrylamide et en condition dénaturante (SDS), la distance de migration est proportionnelle au logarithme de la masse moléculaire
- B - Par filtration sur gel, le volume d'élution est une fonction linéaire inverse du logarithme de la masse moléculaire
- C - Par spectrométrie de masse de type Maldi, les protéines sont séparées sur la base du rapport masse sur charge
- D - La focalisation isoélectrique permet une séparation en fonction de la masse
- E - La filtration sur gel en présence d'agent dénaturant (SDS) permet de mesurer la masse des protéines natives

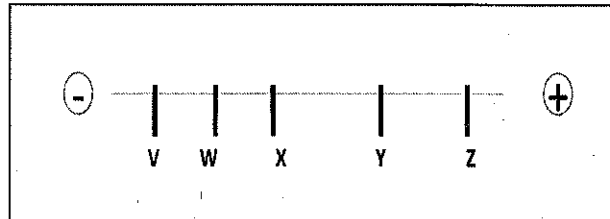
QCM 5

Les 5 mutants de l'hémoglobine suivants comportent une simple substitution d'acide aminé :

HbD : Asn -> Lys ; HbN : Lys -> Glu ; HbJ : Gly -> Asp ; HbC : Glu-> Lys

Hb Sydney : Val -> Ala

Ces 5 hémoglobines mutantes sont analysées par la technique d'électrophorèse sur acétate de cellulose à pH 7,4. L'hémoglobine A normale migre à la position X. En raisonnant sur les modifications de charges, identifier la position des 5 Hb mutantes.



- A - La bande V est l'HbD
- B - La bande W est l'HbC
- C - La bande X est l'Hb Sydney
- D - La bande Y est l'HbJ
- E - La bande Z est l'HbN

QCM 6

Une purification de l'enzyme E est réalisée à partir d'un lysat cellulaire. Une première étape par chromatographie de filtration sur gel puis une deuxième étape par chromatographie d'affinité sont entreprises. A chaque étape sont mesurées l'activité enzymatique et les protéines totales suivant le tableau ci-dessous :

	Activité enzymatique (UI)	Protéines totales (mg)
Lysat	2000	100
Chromatographie de filtration sur gel	1600	10
Chromatographie d'affinité	640	1

- A - L'activité spécifique finale est de 640 UI/mg
- B - L'indice de purification après chromatographie de filtration sur gel est de 4
- C - L'indice de purification final est de 32
- D - Le rendement final est de 32%
- E - Le rendement de la deuxième étape est supérieur à celui de la première étape

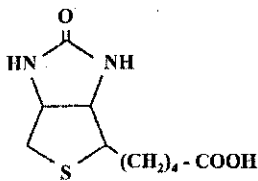
QCM 7

Soit une enzyme de cinétique Michaelienne de vitesse initiale v et de constante de Michaelis K_M

- A - Le site actif est la région de l'enzyme qui permet la fixation du substrat et sa catalyse
- B - L'enzyme augmente l'énergie libre d'activation de la réaction catalysée
- C - La présence d'un inhibiteur non compétitif diminue la vitesse maximale
- D - En présence de $[S] = 0,1 K_M$, v est égal à $1/11^{\text{ème}}$ de V_{max}
- E - En présence de $[S] = 2 K_M$, v est égal à $2/3$ de V_{max}

QCM 8

Soit le coenzyme suivant :



- A - Ce coenzyme est lié de façon covalente à l'enzyme
- B - Il participe au transport du CO₂
- C - C'est le groupement prosthétique de la pyruvate carboxylase
- D - C'est un coenzyme d'oxydo-réduction
- E - C'est l'acide lipoïque

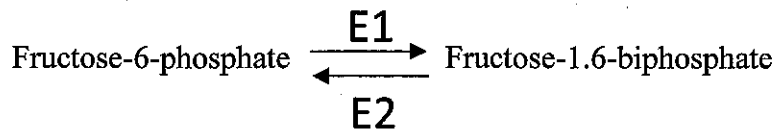
QCM 9

La séquence métabolique Glucose → Glucose 6-phosphate est catalysée par l'enzyme E

- A - Cette étape est réversible
- B - Elle génère 1 molécule d'ATP
- C - Dans le foie l'enzyme E est inhibée par le Glucose 6-phosphate
- D - Dans le muscle l'enzyme E est couplée au transporteur Glut-4
- E - L'hexokinase a une affinité plus forte pour le glucose que la glucokinase

QCM 10

Les réactions ci-dessous sont catalysées par les enzymes E1 et E2 :



- A - La réaction catalysée par E1 consomme 1 molécule d'ATP
- B - E1 est une kinase activée par le Fructose-1.6-biphosphate
- C - E2 est une phosphatase activée par le Fructose-2.6-biphosphate
- D - Un taux important d'AMP inhibe E1 et active E2
- E - L'hypoglycémie active la réaction catalysée par E2 dans le foie

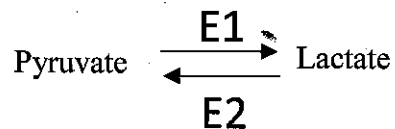
QCM 11

La formation de Pyruvate à partir du phosphoenolpyruvate est catalysée par l'enzyme E :

- A - Cette réaction est irréversible
- B - L'enzyme E est activée par l'acétyl Co-A
- C - L'enzyme E est activée par le Fructose 1-6-biphosphate
- D - Dans le foie l'enzyme E est inactive lorsqu'elle est non phosphorylée
- E - Dans le foie le glucagon inhibe l'enzyme E

QCM 12

Concernant les réactions catalysées par les enzymes E1 et E2 :



- A - E1 et E2 sont la lactate déshydrogénase
- B - Le lactate est formé dans des conditions anaérobies
- C - La transformation du pyruvate par E1 permet la régénération de NADH + H⁺ pour maintenir la glycolyse
- D - Le cycle de Cori permet de recycler le lactate produit par le muscle
- E - Dans le foie la formation de pyruvate à partir du lactate rejoint la néoglucogenèse grâce au cycle de Cori

QCM 13

Concernant la glycogénolyse

- A - La glycogène phosphorylase est l'enzyme clé de la glycogénolyse
- B - La glycogène phosphorylase catalyse des réactions de phosphorolyse des liaisons $\alpha 1 \rightarrow 4$ et $\alpha 1 \rightarrow 6$ du glycogène
- C - L'enzyme débranchante libère du glucose 1-phosphate
- D - L'adrénaline *via* la protéine kinase A (PKA) active la phosphorylase kinase musculaire
- E - La glycogénolyse musculaire permet le maintien de la glycémie

QCM 14

Concernant la synthèse du glycogène

- A - La glycogène synthase a pour substrat le glucose
- B - L'enzyme branchante possède une activité amylo- α (1,4 \rightarrow 1,6)-transglycosylase
- C - L'insuline active la glycogène synthase dans le muscle et le foie
- D - La déphosphorylation de la glycogène synthase inhibe son activité
- E - Dans le foie le glucagon active la dégradation du glycogène et inhibe sa synthèse *via* l'augmentation de l'AMPc

QCM 15

Le bilan énergétique de la dégradation complète (en CO₂ et H₂O) d'une molécule d'acide myristique (C14) est de :

- A - 90 ATP
- B - 92 ATP
- C - 94 ATP
- D - 96 ATP
- E - 102 ATP

QCM 16

Concernant le composé suivant :

$$\begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{COO}^- \\ | \\ \text{CH}_2 - \text{COO}^- \end{array}$$

- A - C'est le substrat de la succinate déshydrogénase
- B - C'est le produit de la succinyl-CoA synthétase
- C - C'est le produit de l' α -cétoglutarate déshydrogénase
- D - Son oxydation en fumarate nécessite la présence du coenzyme FAD
- E - Sa formation à partir du succinyl-CoA génère 1 molécule de GTP

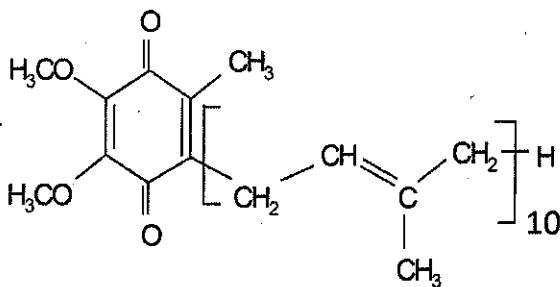
QCM 17

Concernant le cycle de Krebs, la (les) étape(s) irréversible(s) du cycle est (sont) catalysée(s) par :

- A - La succinyl-CoA synthétase
- B - La succinate déshydrogénase
- C - L'isocitrate déshydrogénase
- D - L' α -cétoglutarate déshydrogénase
- E - La malate déshydrogénase

QCM 18

Le coenzyme suivant :



- A - est sous forme oxydée
- B - est un transporteur protéique mobile d'électrons de la chaîne respiratoire
- C - peut capter deux protons et deux électrons provenant du complexe I ou du complexe II de la chaîne respiratoire
- D - peut capter des électrons des systèmes enzymatiques glycérol-3P-déshydrogénase et acyl-CoA déshydrogénase
- E - peut transférer des électrons au cytochrome c1

QCM 19

Concernant le bilan énergétique de la chaîne respiratoire mitochondriale, le nombre de protons traversant la membrane mitochondriale interne :

- A - est de 6 à partir du NADH + H⁺
- B - est de 10 à partir du succinate
- C - est de 6 à partir du complexe III
- D - est de 4 à partir du complexe IV
- E - est de 6 à partir du FADH₂ apporté par la navette du glycérol-3-phosphate

QCM 20

Au cours du jeûne physiologique (fin de nuit)

- A - Le rapport insuline/glucagon est élevé
- B - Les acides gras sont utilisés comme substrats énergétiques
- C - La sécrétion de cortisol augmente
- D - La voie de la bêta-oxydation est activée
- E - La voie de la néoglucogenèse est activée

QCM 21

- A - La séquence complémentaire de 5'-CGAGTC-3' est 5'-GCTCAG-3'
- B - La séquence 5'-CGAGTC-3' contient autant de bases puriques que de bases pyrimidiques
- C - La modification de certaines bases dans l'ARNt peut stabiliser sa structure
- D - Dans le génome mitochondrial, le nucléosome contient 4 histones
- E - La traduction des protéines mitochondriales se fait uniquement sur les ribosomes mitochondriaux

QCM 22

Concernant la maturation des ARN messagers :

- A - La présence d'un nucléotide méthylé à l'extrémité 5' de l'ARNm influence l'efficacité de sa traduction en protéine
- B - Plusieurs signaux de polyadénylation peuvent coexister sur un même gène et être tissu-spécifiques
- C - L'utilisation de site de polyadénylation alternatifs pour un même gène conduit à des ARNm matures dont l'extrémité 5' est différente
- D - L'utilisation de promoteurs alternatifs pour un même gène conduit à des ARNm matures dont l'extrémité 5' est différente
- E - Elle a lieu principalement dans le cytosol

QCM 23

Au cours de l'excision des introns, l'adénylate (A) du point de branchement forme une liaison ester

- A - Catalysée par des complexes ribonucléoprotéiques
- B - Avec le dernier nucléotide de l'intron
- C - Avec le dernier nucléotide de l'exon immédiatement en amont
- D - Par l'intermédiaire de son groupement 3'OH
- E - Avec des nucléotides différents en cas d'épissage alternatif

QCM 24

La séquence nucléotidique de l'anticodon d'un ARNt est 5'-CCU-3'.

Quel(s) est(sont) le(s) triplet(s) nucléotidique(s) d'une séquence d'ARNm qui pourra(ont) s'apparier à l'anticodon ?

- A - UGC
- B - AGG
- C - CCU
- D - GCA
- E - GGC

QCM 25

Concernant les modifications post-traductionnelles des histones :

- A - Elles sont irréversibles
- B - Elles touchent seulement les histones H2A et H2B
- C - Après modification, les protéines histones peuvent recruter des protéines contenant des domaines en doigt de zinc
- D - L'acétylation des histones permet généralement l'activation de l'expression génique
- E - Elles peuvent être catalysées par des sérine-thréonine kinase

QCM 26

A propos du code génétique :

- A - Il est universel
- B - Il est dégénéré
- C - Il est chevauchant
- D - Plusieurs codons peuvent déterminer un même acide aminé
- E - L'anticodon est un triplet nucléotidique contenu dans un ARN ribosomique

QCM 27

A propos de la réplication :

- A - C'est un processus conservatif
- B - L'initiation du processus de réplication débute en phase G1 du cycle cellulaire
- C - La primase est une ADN polymérase ARN dépendante
- D - L'ADN polymérase delta effectue l'élongation du brin principal
- E - L'hélicase effectue l'élongation du brin retardé

QCM 28

A propos de la réplication :

- A - La fourche de réplication est unidirectionnelle
- B - Le processus de réplication se déroule dans le cytosol
- C - Parmi les fragments d'Okazaki néoformés, le plus récent est le plus proche de la fourche de réplication
- D - L'ADN polymérase delta présente une activité 3'-5' exonucléasique
- E - La réplication des télomères est complète dans les cellules somatiques

QCM 29

A propos des mutations :

- A - Une substitution consiste en l'insertion de quelques nucléotides dans l'ADN
- B - La formation de boucle simple-brin est généralement induite par des agents mutagènes
- C - L'alkylation sur les sites réactifs des bases est induite par des agents mutagènes
- D - Le bromure d'éthidium est responsable de la création d'un site apurique
- E - Les dimères de thymine peuvent être induits par les rayons ultra-violets

QCM 30

A propos des mutations :

- A - Une mutation peut être sans conséquence sur l'activité de la protéine
- B - Une analyse de l'ARNm permettra de caractériser la conséquence fonctionnelle d'une mutation d'un site d'épissage
- C - La survenue d'un codon stop constitue une mutation non-sens
- D - La survenue d'un décalage du cadre de lecture peut être consécutive à l'insertion de 5 nucléotides
- E - Les mutations survenant dans le génome mitochondrial sont héréditaires

QCM 31

A propos des mécanismes de réparation des mutations de l'ADN :

- A - Les erreurs d'appariement peuvent être réparées par le système du *Mismatch Repair* (MMR)
- B - Les mécanismes de réparation sont mis en œuvre uniquement en phase G2
- C - La réparation de l'alkylation de la guanine nécessite une enzyme spécifique
- D - La réparation d'une désamination de la cytosine nécessite une enzyme spécifique
- E - La réparation des dimères de thymine nécessite des endonucléases

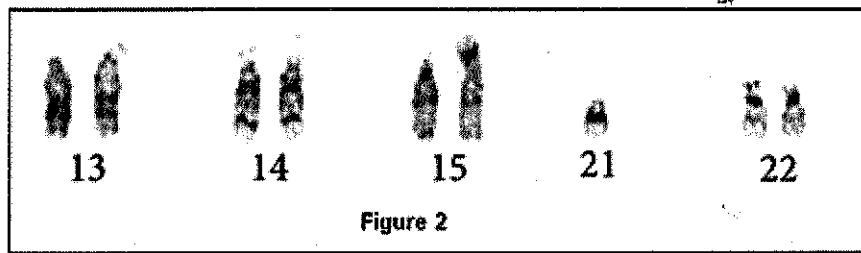
QCM 32

A propos des mécanismes de réparation des mutations de l'ADN :

- A - Les cassures double brin sont réparées par le système *Base Excision Repair* (BER)
- B - Le mécanisme de réparation des cassures double brin le plus fidèle est la jonction d'extrémités non homologues
- C - Le mécanisme de réparation des cassures double brin le plus fidèle est la recombinaison homologue
- D - Les altérations des protéines intervenant dans le système de réparation du *mismatch repair* (MMR) peuvent entraîner des cancers du colon
- E - Les altérations des protéines intervenant dans le système de réparation par recombinaison homologue peuvent entraîner des cancers du sein

QCM 33

Le caryotype et ses anomalies

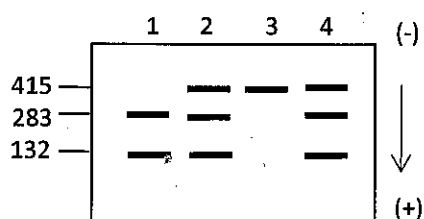


- A - La figure 1 montre des chromosomes homologues de morphologie métacentrique
- B - La formule chromosomique 1p36 désigne la bande 1 de la région 6 sur le bras long du chromosome 3
- C - La figure 2 montre un chromosome 15, impliqué dans une translocation réciproque, avec le chromosome 21
- D - Le chromosome 15 transloqué de la figure 2 est sans conséquence pour l'individu porteur de ce chromosome
- E - Le chromosome 15 transloqué de la figure 2 peut être à l'origine de gamètes anormaux et conduire à la formation d'un embryon trisomique 21

QCM 34 à 40

L'hémochromatose héréditaire est la maladie autosomique récessive la plus fréquente de l'adulte. Elle provoque une surcharge en fer hépatique qui devient généralisée en l'absence de traitement. La forme la plus fréquente est due à une mutation faux-sens du gène *HFE1*, la mutation p.Cys282Tyr (substitution d'une cystéine par une tyrosine au codon 282). La mutation située dans le 4ème exon du gène *HFE1*, fait apparaître un site de coupure pour l'enzyme SnaB1 (site de reconnaissance 5'-TACGTA-3') : si l'exon est amplifié par PCR en un fragment de 415 pb, il est clivé en 2 fragments de 283 et 132 pb quand le génotype est homozygote muté.

Quatre patients présentant une surcharge en fer hépatique sont analysés par PCR et digestion SnaB1 : les profils de digestion sont présentés ci-dessous. On considère que les patients n'ont pas de délétion du gène *HFE1*. Les sujets hétérozygotes pour la mutation ne développent pas de surcharge en fer.



QCM 34 Concernant la technique d'analyse : l'enzyme de restriction SnaB1

- A - est une exonucléase
- B - reconnaît une séquence palindromique
- C - clive l'ARNm muté au codon 282
- D - peut-être utilisée dans la technique de clonage moléculaire
- E - est utilisée dans la technique HRM (courbes de fusion)

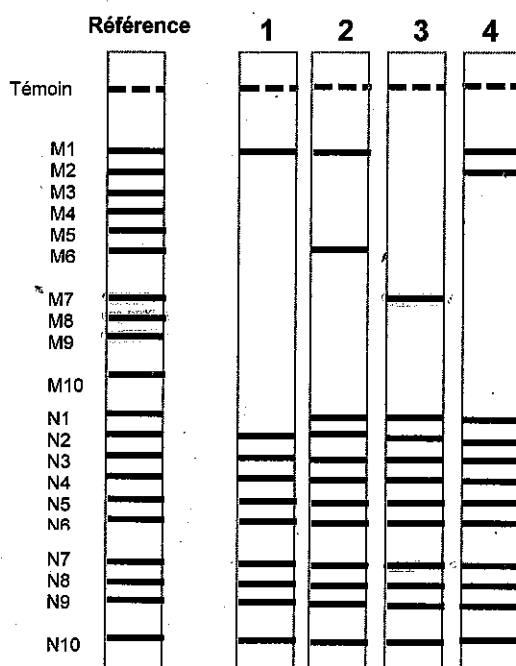
QCM 35 Concernant l'interprétation des profils

- A - Le profil 1 correspond à un sujet homozygote muté
- B - Le profil 2 correspond à un sujet sain non porteur de la mutation
- C - Le profil 3 correspond à un sujet hétérozygote
- D - Le profil 4 peut être celui d'un enfant du sujet 1
- E - Le patient présentant le profil 2 pourrait avoir deux mutations différentes sur le gène *HFE1*

QCM 36 Concernant les techniques utilisables pour analyser cette mutation fréquente

- A - La PCR en temps réel permet en une réaction l'amplification et la détection des produits amplifiés
- B - La technique des empreintes ADN (ou *footprint*) permettra de distinguer les 3 génotypes possibles à cette position
- C - Une technique de PCR quantitative est indispensable pour identifier la mutation
- D - La technique de séquençage selon Sanger identifiera la substitution nucléotidique correspondant au profil du patient 2
- E - Au niveau du profil de séquence Sanger du patient 2, deux pics se chevaucheront à la même position pour cette mutation

L'étude génétique est poursuivie chez les patients 1 à 4 en utilisant la technique d'hybridation spécifique d'allèles (OSA) pour tester d'autres mutations du gène *HFE1* et deux autres gènes (*RTF2* et *SLC40A1*) impliqués dans des formes rares d'hémochromatose. La transmission est autosomique récessive pour *RTF2*, dominante pour *SLC40A1*. La technique OSA utilisée teste 6 mutations du gène *HFE1* (M1 à M6), 3 mutations du gène *SLC40A1* (M7 à M9) et une mutation du gène *RTF2* (M10). Les positions N1 à N10 correspondent aux séquences normales correspondantes. Les positions M1 et N1 analysent la mutation p.Cys282Tyr déjà testée précédemment.



QCM 37 Concernant la technique d'analyse, elle utilise

- A - Le principe d'hybridation
- B - Des didésoxynucléotides fluorescents
- C - Des anticorps fluorescents
- D - Une séparation par électrophorèse capillaire à haute résolution
- E - La PCR en temps réel

QCM 38 Concernant l'interprétation des profils

- A - Le profil 1 ne porte aucune des mutations testées
- B - Le profil 2 est celui d'un porteur sain hétérozygote
- C - Le profil 3 est incompatible avec une hémochromatose
- D - Le risque de transmettre la maladie est de 50% pour le patient qui a le profil 3
- E - Le profil 4 est celui d'un sujet hétérozygote composite

QCM 39 Clonage

Chez un patient atteint d'hémochromatose de cette série, l'analyse génétique a identifié une mutation du gène *RTF2* qui n'a jamais été observée auparavant. Pour analyser l'effet de cette mutation sur le métabolisme du fer, il est nécessaire de produire la protéine *RTF2* mutée. La méthode de clonage est utilisée pour introduire l'ADNc *RTF2* (versions normale ou mutée) dans un plasmide capable de produire la protéine codée par le gène *RTF2* muté

- A - Les ADNc à cloner peuvent être obtenus par RT-PCR et insérés dans le plasmide d'expression grâce à l'action de la ligase
- B - La position des ADNc (orientation 5'-3') est indifférente dans le plasmide
- C - Le clonage comporte une étape de transformation
- D - La sélection des plasmides recombinants ayant incorporé l'ADNc *RTF2* est permise par l'utilisation d'antibiotiques
- E - La protéine *RTF2* normale ou mutée sera traduite grâce à l'utilisation d'endonucléases de restriction

QCM 40 Quel que soit le défaut génétique, la complication la plus sévère de l'hémochromatose est la survenue d'un hépatocarcinome, dont le pronostic est toujours très défavorable : extension rapide et développement précoce de métastases. Pour étudier les caractéristiques de cette tumeur :

- A - La technique d'hybridation génomique comparative (CGH array) permettrait d'identifier les gènes sur-exprimés
- B - Une biopuce d'expression permettrait d'identifier les gènes sous-exprimés dans la tumeur
- C - La technique NGS pourra permettre d'identifier l'ensemble des mutations contenues dans les cellules tumorales
- D - Le séquençage du gène *HFE1* par la méthode de Sanger sera utile pour évaluer le pronostic des hépatocarcinomes
- E - La comparaison des données NGS issues des cellules sanguines et de la tumeur du patient permet de différencier les mutations acquises et les mutations constitutionnelles