

Université de Bordeaux
Collège de la Santé

CONCOURS PACES - PARAMEDICAUX

UE1B

Biomolécules-Génome-
Bioénergétique-Métabolisme

Mardi 23 avril 2019

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

Les protéines peuvent être séparées en fonction de la taille par

- A : focalisation isoélectrique
- B : électrophorèse en gel de polyacrylamide en présence de SDS
- C : chromatographie d'échange ionique
- D : chromatographie de filtration sur gel
- E : électrophorèse sur acétate de cellulose

QCM 2

Concernant l'acide aminé sérine

- A : C'est un acide aminé hydroxylé
- B : C'est un précurseur de la sérotonine
- C : Il peut être phosphorylé
- D : Il participe à la liaison N-glycosidique
- E : Il est présent dans des sites actifs enzymatiques où il peut être mis en évidence par le réactif de groupe DFP (disopropylfluorophosphate)

QCM 3

Concernant la lysine

- A : C'est un acide aminé polaire
- B : Sa charge globale est égale à +2 à pH = 1
- C : Dans une protéine elle peut être clivée par la trypsine du côté aminé
- D : Le collagène contient des résidus hydroxylés
- E : Elle peut être méthylée dans les histones

QCM 4

Soit le peptide suivant : **GLU-LEU-GLY-LYS-PHE-VAL-ARG-ASP-ALA**

- A : Il comporte 2 acides aminés acides
- B : L'acide aminé N terminal peut être carboxylé
- C : Il comporte 5 acides aminés non polaires
- D : Il comporte une charge nette de +2 à pH = 1
- E : Il comporte une charge nette de - 2 à pH = 12

QCM 5

Concernant l'hémoglobine F

- A : C'est un hétéro-tétramère de 2 chaînes alpha et 2 chaînes gamma
- B : Les chaînes de globine sont riches en hélices alpha
- C : Elle contient 4 atomes de fer à l'état ferreux (Fe^{2+})
- D : Elle présente une affinité pour le dioxygène plus élevée que l'hémoglobine A
- E : La fixation du dioxygène s'accompagne d'un mouvement de l'atome de fer par rapport au plan de l'hème

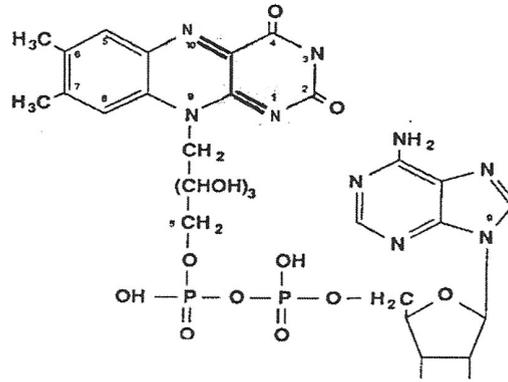
QCM 6

A propos de la constante de Michaelis-Menten (K_M)

- A : Elle est égale à la concentration en substrat pour laquelle la vitesse de la réaction est égale à la moitié de la vitesse maximale
- B : Son inverse représente l'affinité de l'enzyme pour son substrat
- C : Elle est augmentée en présence d'un inhibiteur non compétitif
- D : Lorsque sa valeur est faible par rapport à la concentration physiologique en substrat, l'enzyme a un rôle régulateur important
- E : Elle diminue en présence d'un inhibiteur compétitif

QCM 7 et 8

Concernant le composé A suivant :



QCM 7

- A : Il peut transporter 2 protons et 2 électrons
- B : Ce transport implique la réduction des doubles liaisons portées par deux atomes d'azote de la flavine
- C : Ce composé fait partie du complexe 2 de la chaîne respiratoire
- D : Il est sous forme réduit
- E : C'est un coenzyme de l'acyl-CoA déshydrogénase

QCM 8

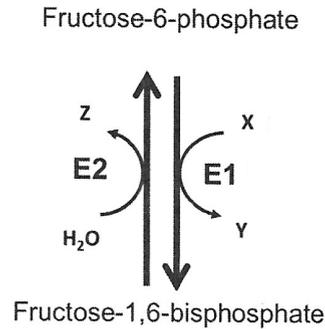
Quelle(s) enzyme(s) du cycle de Krebs a (ont) comme coenzyme le composé A

- A : malate déshydrogénase
- B : citrate synthase
- C : isocitrate déshydrogénase
- D : succinate déshydrogénase
- E : succinyl-CoA synthétase

QCM 9 Concernant le métabolisme glucidique

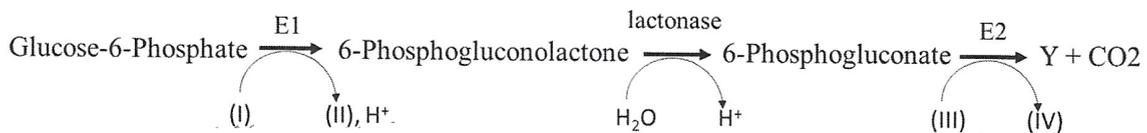
- A : La glycolyse permet la transformation d'une molécule de glucose en une molécule de pyruvate
- B : Le lactate, le glycérol et les acides gras peuvent former du glucose via la néoglucogenèse
- C : Les enzymes impliquées dans la glycolyse et la néoglucogenèse sont cytosoliques
- D : La PFK1 est commune à la glycolyse et à la néoglucogenèse
- E : Une augmentation des taux d'AMP active la glycolyse et inhibe la néoglucogenèse

QCM 10 Concernant la séquence métabolique ci-dessous



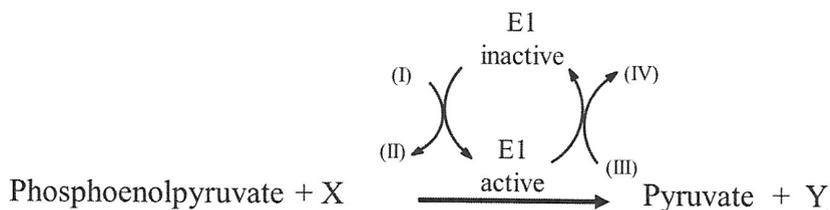
- A : L'enzyme E1 est la PFK2
- B : L'enzyme E1 est activée par le fructose-1,6-bisphosphate
- C : le composé X est de l'ATP
- D : L'enzyme E2 est activée par le citrate
- E : Dans le foie, le glucagon via l'AMPc diminue le fructose-2,6-bisphosphate et active l'enzyme E2

QCM 11 Concernant les réactions ci-dessous



- A : Le but de cette séquence est de produire de l'ATP
- B : Y est le ribulose-5-phosphate
- C : Les enzymes E1 et E2 permettent la formation de NADH, H⁺
- D : L'enzyme E1 est inhibée par une augmentation de NADPH
- E : Le composé Y peut former du ribose-5-phosphate

QCM 12 Concernant la formation du pyruvate dans le foie



- A : E1 est activée par l'acétylCoA
- B : E1 sous forme phosphorylée est inactive
- C : Le glucagon via l'AMPc active E1
- D : Le composé Y est de l'ATP
- E : Le composé (III) est de l'ATP

QCM 13 Concernant le glucose-6-phosphate

- A : Dans le muscle, la glucose-6-phosphatase permet de libérer le glucose dans la circulation
- B : Dans le foie la déphosphorylation du glucose-6-phosphate permet de libérer du glucose et de participer au maintien de la glycémie
- C : Dans le foie, le glucose-6-phosphate peut grâce à la phosphoglucomutase donner du glucose-1-phosphate utilisé pour la synthèse du glycogène
- D : La glucose-6-phosphate-déshydrogénase participe à la réduction des peroxydes dans le globule rouge
- E : La prise de certains médicaments peut entraîner une crise hémolytique aigüe chez des patients atteints de déficit en glucose-6-phosphate-déshydrogénase

QCM 14 Concernant le métabolisme du Glycogène

- A : La glycogène phosphorylase libère du glucose-1-phosphate à partir du glycogène
- B : L'enzyme débranchante a une activité glucosidase ($\alpha 1 \rightarrow 4$) et libère du glucose
- C : Dans le muscle, l'AMP est un activateur allostérique de la glycogène phosphorylase
- D : Dans le foie la glycogène synthase est activée par l'insuline via l'activation de la protéine phosphatase 1 (PP1)
- E : Dans le foie, l'AMPC, relais de l'activation du glucagon, inhibe la glycogène synthase et active la glycogène phosphorylase

QCM 15 Bilan énergétique

Sachant que le cycle de Krebs et la chaîne de phosphorylation oxydative sont opérationnelles, lors de sa dégradation, l'arachidyl-CoA (C20:0)

- A : va subir 9 cycles comportant les 4 étapes de la bêta-oxydation
- B : produit 9 molécules d'acétyl-CoA
- C : va permettre, au cours de la bêta-oxydation, la formation de 9 FADH₂
- D : va permettre, au cours de la bêta-oxydation, la formation de 9 NADH, H⁺
- E : va fournir 136 ATP

QCM 16 Concernant la chaîne respiratoire

- A : Les complexes I, III et IV participent à la formation du gradient de protons
- B : L'oxygène est l'accepteur final des électrons au niveau du complexe V
- C : Le complexe II utilise le NADH, H⁺
- D : L'ubiquinone transfère les électrons du complexe III au complexe IV
- E : La thermogénine est un agent découplant physiologique dissipant le gradient de protons mitochondrial

QCM 17 Soit l'étape métabolique suivante



Cette étape nécessite le (ou les) cofacteur (s) suivant (s)

- A : Thiamine diphosphate
- B : NAD⁺
- C : Biotine
- D : Acide lipoïque
- E : FAD

QCM 18 Concernant l'alanine transaminase (ALAT)

- A : Elle catalyse la réaction : $ALA + \alpha\text{-cétoglutarate} \rightleftharpoons \text{Oxaloacétate} + \text{GLU}$
- B : Elle utilise comme coenzyme le phosphate de pyridoxal
 - C : Son coenzyme a comme site actif une fonction aldéhyde
 - D : Son taux sanguin s'effondre au cours d'atteintes hépatiques (cytolyse)
 - E : Elle permet la sortie de l'oxaloacétate de la mitochondrie vers le cytosol

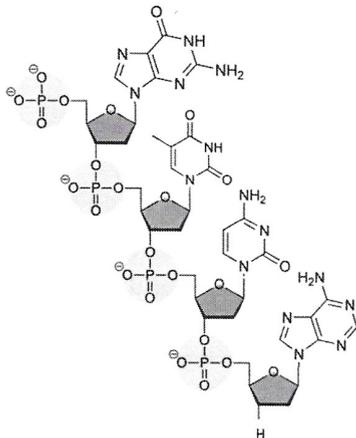
QCM 19 Concernant le glucagon

- A : Il permet la translocation du récepteur GLUT4 à la surface des cellules musculaires
- B : Il stimule la synthèse des acides gras
- C : Il stimule la néoglucogenèse
 - D : La fixation du glucagon sur son récepteur se traduit par une activation de la voie de la protéine kinase B
 - E : Sa principale cible est le foie

✂ QCM 20 Concernant l'adrénaline

- A : Elle dérive de la tyrosine
- B : Elle stimule la glycogénolyse au niveau hépatique et musculaire
- C : Elle stimule la synthèse des acides gras
- D : Elle est sécrétée au niveau de la médullosurrénale
- E : Elle est produite par méthylation de la noradrénaline

QCM 21 A propos de cet acide nucléique:



- A : C'est un monobrin d'ARN
- B : La première base en 5' est purique
 - C : La synthèse *de novo* est la principale source des nucléotides puriques
 - D : L'élongation de ce brin se fera en 3'
 - E : La séquence complémentaire est 5'-TGAC-3'

QCM 22 à 26

L'uroporphyrinogène III synthase (UROS) est une enzyme de la voie de la biosynthèse de l'hème. La structure du gène *UROS* et des deux transcrits matures n°1 et n°2 sont représentés Figure 1. Ce gène est composé de 10 exons notés E1 à E10.

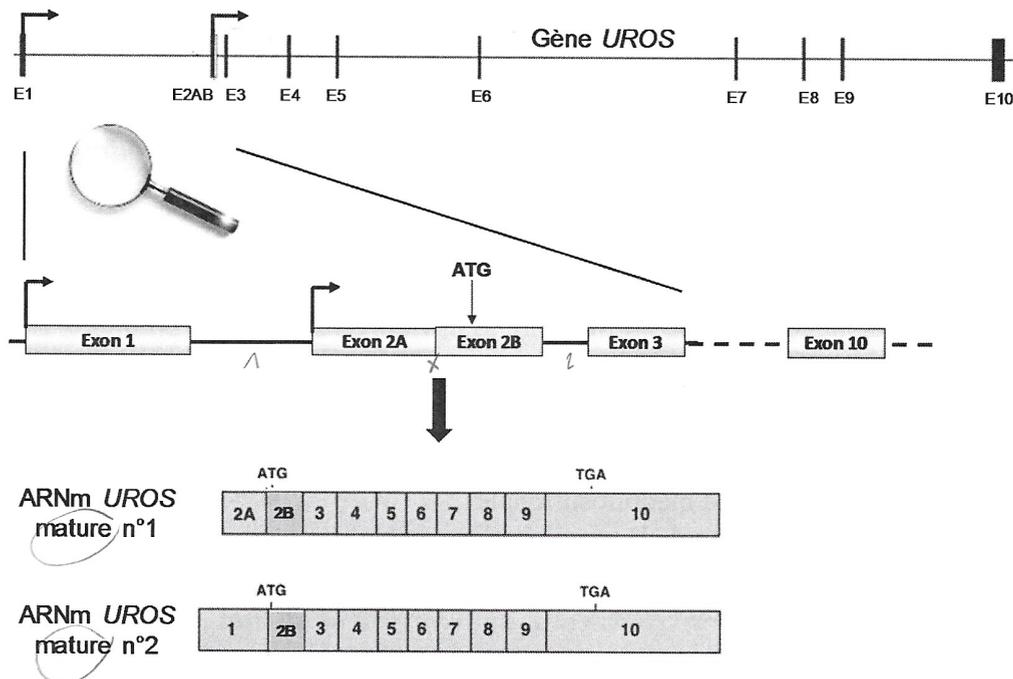


Figure 1. Structure du gène *UROS* et des ARNm *UROS* matures n°1 et n°2.

QCM 22 : Concernant les transcrits du gène *UROS*

- A : Les ARNm *UROS* 1 et 2 sont obtenus par épissage alternatif à partir d'un même transcrit primaire.
- B : Les ARNm *UROS* 1 et 2 résultent d'une polyadénylation alternative.
- C : Le site accepteur d'épissage de l'intron 2 est commun aux deux transcrits.
 - D : Les protéines codées par les ARNm *UROS* 1 et 2 sont identiques.
 - E : Les ARNm *UROS* 1 et 2 possèdent des extrémités 5' non traduites identiques.

L'activité transcriptionnelle du gène *UROS* a été étudiée après transfection de vecteur d'expression plasmidiques contenant des fragments du promoteur *UROS* de longueurs variables numérotées P1 à P4 (Figure 2A). L'activité transcriptionnelle est mesurée après transfection dans des cellules épithéliales et érythroïdes (Figure 2B). La transcription du gène *UROS* est stimulée de façon physiologique au cours de la différenciation érythrocytaire dans la moelle osseuse. Des anomalies quantitatives de l'expression du gène sont responsables d'une maladie génétique appelée porphyrie.

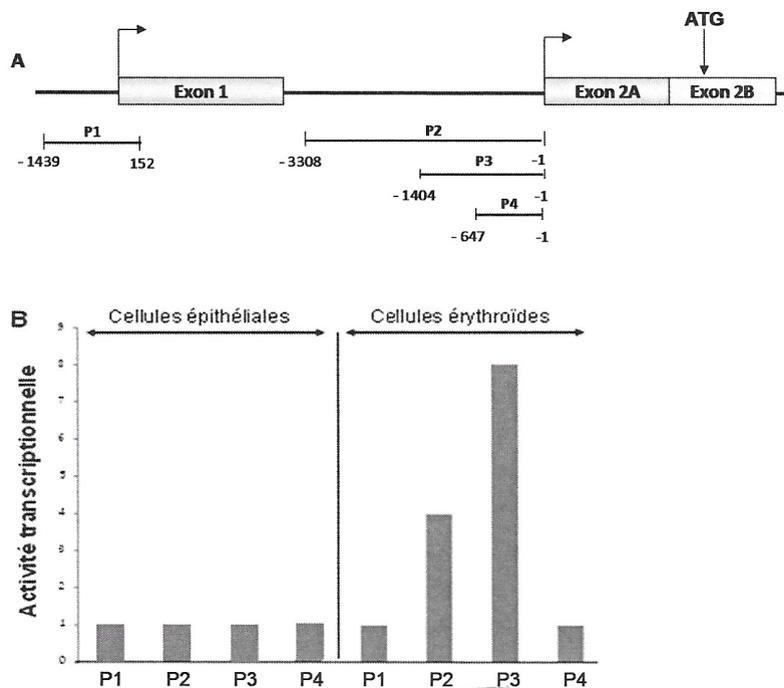


Figure 2. Régulation transcriptionnelle du gène *UROS*

QCM 23 : Concernant la régulation transcriptionnelle du gène *UROS*

- A : La délétion de 2 bases contiguës dans l'exon 1 introduit un décalage du cadre de lecture.
- B : La région génomique -1 à -647 contient des éléments cis-régulateurs permettant le recrutement de facteurs spécifiques de la transcription.
- C : Des mutations de la région génomique située entre -647 et -1404 peuvent inhiber l'expression du gène *UROS* au cours de la différenciation érythroïde.
- D : Des facteurs trans-régulateurs inhibant la transcription se fixent dans la région -1404 à -3308.
- E : Des facteurs de transcriptions spécifiques se fixant dans la région -647 à -1404 sont synthétisés durant la différenciation érythroïde.

QCM 24 : A propos des facteurs de transcription

- A : Ils sont de nature protéique.
- B : Ils reconnaissent des séquences nucléotidiques spécifiques.
- C : Le motif de reconnaissance des séquences nucléotidiques peut être analysé par la technique du « footprint ».
- ✗ D : Certains présentent des motifs d'interaction ARN-protéine de type « doigt de zinc ».
- E : Ils conditionnent la spécificité de l'expression génique dans les différents tissus.

La mutation du site accepteur d'épissage de l'intron 9 du gène *UROS* entraîne la reconnaissance et l'activation de sites cryptiques d'épissage (Figure 3). Les transcrits matures du gène *UROS* sont analysés chez deux patients par RT-PCR grâce à des amorces d'amplification situées dans les exons 9 et 10. NB : TAA = codon stop ; pb = paires de bases.

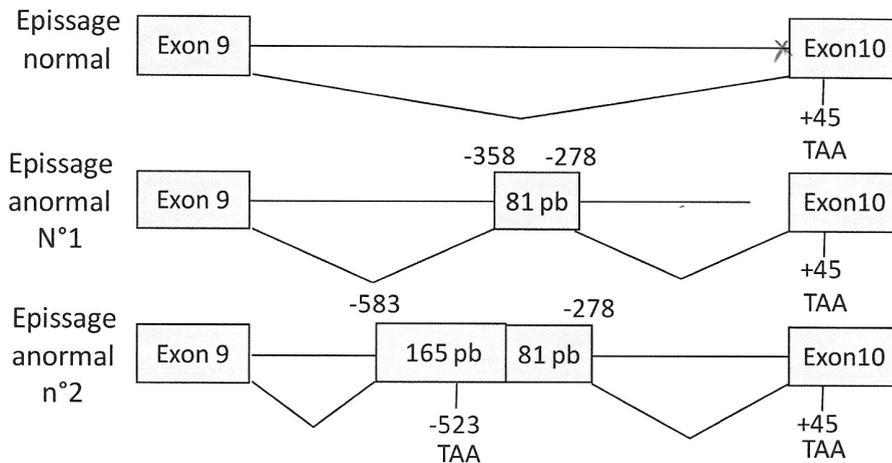


Figure 3. Mutation d'un site d'épissage et utilisation de sites cryptiques d'épissage.

QCM 25 : Concernant les anomalies d'épissage du gène *UROS*

- A : La technique de RT-PCR permet l'analyse des anomalies de l'épissage au niveau génomique.
- B : Le site donneur d'épissage est matérialisé par les deux premiers nucléotides de l'intron 9.
 - C : Cette anomalie de l'épissage entraîne une rétention intronique de 246 pb dans le transcrit mature *UROS* du patient 1.
 - D : L'anomalie d'épissage n°2 entraînera l'ajout de 10 acides aminés à l'extrémité C-terminale de la protéine *UROS*.
 - E : L'anomalie d'épissage n°2 entraînera la production d'une protéine *UROS* anormale plus longue.

QCM 26 : A propos de la traduction

- A : L'amino-acyl ARNt synthétase assure le contrôle qualité de la fixation de l'amino-acyl-ARNt dans le site A du ribosome.
- B : L'ARNt initiateur est couplé à une méthionine chez les eucaryotes.
 - C : Les codons « stop » sont reconnus par des ARNt spécifiques de terminaison de traduction.
 - D : Certains virus utilisent un mécanisme d'initiation de la traduction indépendant de la coiffe en 5' de l'ARNm.
 - E : Certains antibiotiques sont des inhibiteurs de la traduction.

QCM 27-29

Soit un gène X qui code une protéine P de 150 acides aminés

Ci-dessous le brin 5' → 3' de la séquence d'ADN normale d'intérêt :

5' AGC CCC AGA AAC GGT TGT TTT GAA CCT 3'

Codon : 39 40 41 42 43 44 45 46 47

Chez un patient, il a été mis en évidence deux mutations sur le gène X :

5' AGC CCC AGG AAC GGT TGT TTT TGA ACC T 3'

Soit le code génétique :

| 1ère base | 2ème base | | | | 3ème base |
|-----------|--|--------------------------------------|--|---|------------------|
| | U | C | A | G | |
| U | UUU } Phe UUC } UUA } Leu UUG } | UCU } UCC } Ser UCA } UCG } | UAU } Tyr UAC } UAA } Stop UAG } Stop | UGU } Cys UGC } UGA } Stop UGG } Trp | U C A G |
| C | CUU } CUC } Leu CUA } CUG } | CCU } CCC } Pro CCA } CCG } | CAU } His CAC } CAA } Gln CAG } | CGU } Arg CGC } CGA } CGG } | U C A G |
| A | AUU } Ile AUC } AUA } Met AUG } | ACU } ACC } Thr ACA } ACG } | AAU } Asn AAC } AAA } Lys AAG } | AGU } Ser AGC } AGA } Arg AGG } | U C A G |
| G | GUU } Val GUC } GUA } GUG } | GCU } GCC } Ala GCA } GCG } | GAU } Asp GAC } GAA } Glu GAG } | GGU } Gly GGC } GGA } GGG } | U C A G |

QCM 27 La 1ère mutation

- A : s'écrit c.41A>G
- B : s'écrit c.123A>G
- C : est une transversion
- D : est isosémantique
- E : est sans conséquence sur la fonction de la protéine P

QCM 28 A propos de la seconde mutation

- A : Il s'agit d'une insertion
- B : Elle s'écrit c.44_45insA
- C : Il en résulte la production d'une protéine allongée d'un acide aminé
- D : Il en résulte la production d'une protéine possiblement inactive
- E : Les insertions / délétions d'un à quelques nucléotides représentent la majorité des mutations du génome humain

QCM 29 A propos de la seconde mutation

- A : Elle peut résulter d'un « dérapage répliatif » non réparé
- B : L'ADN polymérase répliatrice aurait pu éliminer cette erreur par son activité 5'-3' exonucléasique
- C : Le système de réparation des mésappariements (MMR) aurait pu reconnaître ce type d'erreur
- D : Le système BER aurait pu réparer la mutation
- E : Aucun système de réparation, parmi ceux connus, n'existe pour ce type de mutation

QCM 30 A propos de la réplication au cours d'un cycle cellulaire

- A : L'initiation de la réplication se produit une seule fois par origine de réplication
- B : C'est un mécanisme hautement régulé pour coordonner la synthèse d'ADN avec le cycle cellulaire
- C : Le double hexamère MCM2-7 doit être phosphorylé pour jouer son rôle d'hélicase
- D : Les topoisomérases favorisent la détorsion de l'ADN
- E : La réplication est un mécanisme synchrone au niveau des différentes origines de réplication

QCM 31 L'ADN polymérase alpha

- A : possède une activité de primase
- B : a une action d'ADN polymérase ADN dépendante hautement processive
- C : possède une activité de correction sur épreuve
- D : est la principale ADN polymérase répllicative
- E : est la principale ADN polymérase du système de réparation BER

QCM 32 Une mutation faux sens

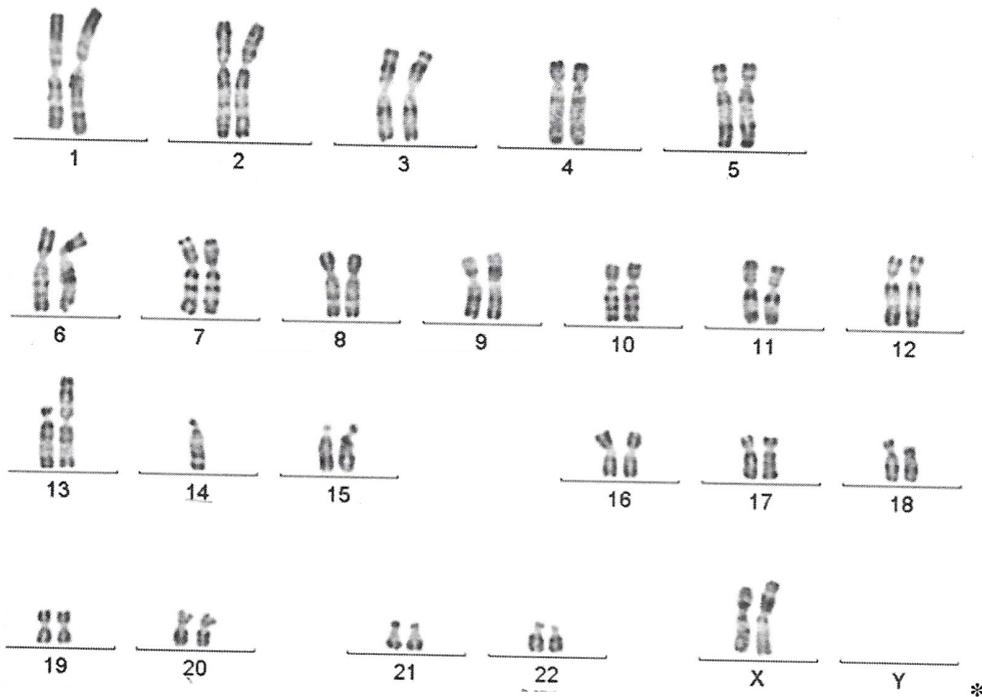
- A : peut affecter l'adressage intracellulaire de la protéine traduite
- B : peut altérer l'assemblage de la protéine dans une structure multimérique
- C : est systématiquement associée à une pathologie
- D : peut être une mutation « gain de fonction »
- E : peut être une mutation « perte de fonction »

QCM 33 Dans les maladies autosomiques dominantes

- A : La transmission père-fils est possible
- B : Seules les filles sont atteintes
- C : On peut observer une pénétrance incomplète
- D : L'existence d'une mosaïque germinale peut expliquer la récurrence de la maladie
- E : Des mutations *de novo* peuvent survenir

QCM 34 Le caryotype et ses anomalies

Suite à de nombreuses fausses couches, le caryotype de Madame X a été effectué. Soit le caryotype 45, XX de Madame X. Elle présente un phénotype normal



- A : Pour effectuer ce caryotype les cellules ont été bloquées en début de phase S
- B : Le chromosome 13 de morphologie métacentrique est le chromosome 13 normal
- C : Les chromosomes 13, 14 et 15 sont des chromosomes homologues
- D : Ce caryotype présente une perte du chromosome 14
- E : Si l'un des chromosomes 14 est transloqué sur un des chromosomes 13 alors Madame X présente une translocation robertsonienne 13;14

QCM 35 Concernant l'outil CRISPR-Cas9

- A : Il a été isolé à partir de virus
- B : Il est composé d'un ARN guide et d'une nucléase
- C : Il permet d'induire des cassures double brin de l'ADN
- D : Il permet une invalidation des gènes grâce à des erreurs du système de réparation NHEJ
- E : Il permet une correction ciblée en utilisant la recombinaison homologue avec un ADN donneur

QCM 36 Concernant la technique de reverse dot blot (hybridation inverse)

- A : Elle est basée sur l'utilisation d'oligonucléotides spécifiques d'allèle
- B : L'ADN à étudier est fixé sur une membrane nylon
- C : L'étude simultanée de plusieurs régions génomiques est possible par PCR multiplex
- D : Elle nécessite une étape de PCR en temps réel
- E : Elle permet de détecter des mutations à l'état hétérozygote

QCM 37 Concernant le NGS (séquençage de nouvelle génération)

- A : Il permet en une réaction l'amplification et la détection des produits amplifiés.
- B : Son principe repose notamment sur l'alignement de plusieurs milliers de séquences par rapport à un génome de référence
- C : Son principe repose notamment sur le nombre de séquences alignées à une position nucléotidique donnée
- D : La préparation des échantillons pour un séquençage par NGS utilise des didésoxyribonucléotides.
- E : Il peut permettre de caractériser des mutations faiblement représentées dans un échantillon.

QCM 38 Concernant le NGS

- A : L'analyse informatique des données de séquençage peut avoir une influence sur la qualité des séquences alignées produites
- B : L'exome correspond au séquençage des exons et des introns des gènes codant des protéines.
- C : Le séquençage génome entier correspond à une couverture définie uniquement par les introns et les exons des gènes codant des protéines
- D : Il est possible de réaliser simultanément dans un même échantillon du DNA-seq et du RNA-seq
- E : En génétique constitutionnelle, la détection d'un variant a obligatoirement un ratio allélique de 50%

QCM 39 Concernant les techniques larges d'analyse des gènes

- A : Leur justification repose sur la nécessité d'avoir une vue d'ensemble, simultanée, pour un état biologique donné, du statut des gènes
- B : L'analyse de l'expression des gènes correspond au transcriptome
- C : L'analyse du statut mutationnel des gènes peut être réalisée par NGS
- D : Les biopuces d'expression permettent la quantification relative de l'expression des gènes
- E : Les biopuces de CGH-array permettent la quantification du nombre de copies de gènes.

QCM 40 Concernant les sources d'information à propos des gènes

- A : Le site UCSC *Genome Browser* permet de faire la bibliographie d'un gène
- B : Le site PubMed permet de visualiser la structure intron-exon d'un gène
- C : L'obtention des séquences par NGS utilise des formats de fichiers dédiés
- D : Le site Orpha.net permet l'alignement des séquences issues du NGS
- E : Le site Genecards rassemble les informations concernant les gènes