

TUTORAT SANTÉ BORDEAUX

Tutorat des Associations Etudiantes soutenu par université BORDEAUX

Préparation aux Concours Médicaux et Paramédicaux



Médecine



Pharmacie



Maïeutique



Odontologie



Filières
Paramédicales

Kinésithérapie
Ergothérapie
Psychomotricité
Manip. Radio
Podologie

CORRECTION - COLLE n°5 - UE1B

02/03/2020 - La team du mercredi

QCM 1 : ACE

QCM 2 : D

QCM 3 : CD

QCM 4 : BD

QCM 5 : CD

QCM 6 : E

QCM 7 : CDE

QCM 8 : ADE

QCM 9 : ABCDE

QCM 10 : DE

QCM 11 : ACDE

QCM 12 : CD

QCM 13 : ACE

QCM 14 : BCD

QCM 15 : CE

QCM 16 : ACD

QCM 17 : C

QCM 18 : E

QCM 19 : ACDE

QCM 20 : ACE

QCM 21 : BCD

QCM 22 : ABC

QCM 23 : BCE

QCM 24 : BCDE

QCM 25 : B

QCM 26 : D

QCM 27 : BE

QCM 28 : BCE

QCM 29 : ABCDE

QCM 30 : A

QCM 31 : C

QCM 32 : CDE

QCM 33 : DE

QCM 34 : BE

QCM 35 : BDE

QCM 36 : ABCD

QCM 37 : ABCDE

QCM 38 : ABE

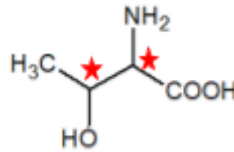
QCM 39 : ACE

QCM 40 : BC

QCM 41 : ACE

QCM 1 : ACE

- B. **FAUX**, la thréonine possède **2 carbones asymétriques** (indiqués par des étoiles rouges dans le schéma ci-dessous).



- D. **FAUX**, l'histidine possède un noyau **imidazole**. C'est la **tyrosine** qui possède un noyau phénol.

QCM 2 : D

- A. **FAUX**, la structure secondaire correspond au **premier** degré de repliement (hélice α et feuillet plissé β par exemple). Le deuxième degré de repliement correspond à la structure tertiaire, qui donne la forme caractéristique de la protéine (donc son activité biologique).
- B. **FAUX**, ce sont des structures **super-secondaires** : elles correspondent à une catégorie de structure **secondaire**.
- C. **FAUX**, il peut y avoir une structure quaternaire s'il y a association de **plusieurs chaînes polypeptidiques** (c'est-à-dire plusieurs sous-unités). Donc s'il y en a deux, une structure quaternaire est possible.
- D. **VRAI**, deux protéines chaperonnes vont permettre de déplier la protéine avant la traversée de la membrane puis de la replier après la traversée. Ces chaperonnes facilitent ainsi le passage de la protéine à travers la membrane.
- E. **FAUX**, dans ces conditions expérimentales, la solubilité sera **minimale**.

QCM 3 : CD

		Protéines totales (mg)	Activité totale (UI)	AS (UI/mg)	IP	RP (%)
	Avant purification	40000	1000	0,025	1	100
1	Chromatographie d'exclusion	15000	750	0,05	2	75
2	Chromatographie d'échange ionique	2000	300	0,15	Etape : 3 Final : 6	Etape : 40 Final : 30
3	Chromatographie d'affinité	300	150	0,5	Etape : 10/3 Final : 20	Etape : 50 Final : 15

- A. **FAUX**, attention aux unités sur ce type d'exercice. L'activité spécifique s'exprime souvent en UI/mg. Il faut donc convertir les masses des protéines en mg. L'AS est de 0,05 UI/mg après l'étape 1.

Rappel : activité spécifique AS = Activité / mg de protéines

- B. **FAUX**, l'indice de purification de la chromatographie d'échange ionique est de **3**. L'indice de purification de 6 correspond à celui après les deux étapes de purification (chromatographie d'exclusion et chromatographie d'échange d'ions).

Rappel : Indice de purification IP = AS après purification / AS avant purification

- C. **VRAI**, $150 / 300 = 0,5 = 50\%$.

Rappel : Rendement = activité après purification / activité avant purification

- D. **VRAI**, $150 / 1000 = 15\%$.

Rappel : Rendement final = activité après dernière purification / activité initiale

- E. **FAUX**, attention à l'énoncé : les résultats ne sont pas les mêmes si l'on considère une seule étape de purification ou toutes les étapes. L'IP final est de 20 alors que l'IP de l'étape est de $10/3 \approx 3,3$.

QCM 4 : BD

- A. **FAUX**, la courbe de saturation de l'hémoglobine est de forme **sigmoïde**. En effet, à faible pression partielle en O₂ la fixation de l'oxygène se fait mal. La captation de l'oxygène est donc favorisée lorsque la **pression en O₂ est élevée**.
- De plus, si on a une faible pression en O₂, l'hémoglobine va avoir tendance à libérer l'oxygène pour le distribuer aux tissus.
- B. **VRAI**, la **P₅₀** correspond à la **pression de demi-saturation**, c'est à dire la pression partielle nécessaire à l'obtention de **50% de l'hémoglobine sous forme oxygénée**. Plus elle est faible, plus l'hémoglobine se trouvera sous forme oxygénée.
- C. **FAUX**, lorsque l'hémoglobine est sous forme T (tendue), réduite non oxygénée, la fixation de l'oxygène est difficile à cause de la présence du 2,3BPG.
- D. **VRAI**, la présence de **protons** et de **CO₂** entraîne la **libération facilitée d'O₂** (par exemple lors d'un exercice physique pour oxygéner les tissus). Ainsi, une **baisse du pH** (augmentation des **H⁺**) entraîne un déplacement de la courbe de dissociation/saturation vers la **droite**. Une augmentation du pH produira donc l'effet inverse soit une meilleure captation de l'O₂.
- E. **FAUX**, le 2,3 BPG entraîne une **diminution de l'affinité de l'Hb pour l'O₂**, c'est ce que l'on appelle un **effecteur allostérique négatif**. Une meilleure captation de l'O₂ est donc assurée par une faible concentration en 2,3-BPG.

QCM 5 : CD

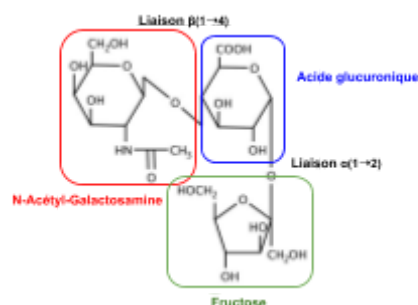
Il s'agit de la **biotine**.

- A. **FAUX**, la biotine participe à une réaction cruciale dans la **néoglucogenèse** !
 $Pyruvate + CO_2 + ATP \rightarrow Oxaloacétate + ADP + PI + 2H^+$ réaction catalysée par la pyruvate carboxylase.
- B. **FAUX**, la biotine est également appelée vitamine **B8**. La vitamine B6 est le phosphate de pyridoxal.
- C. **VRAI**, il est impliqué dans le transport et l'activation du CO₂.
- E. **FAUX**, le phosphate de pyridoxal ressemble à ça :



QCM 6 : E

- A. **FAUX**, le caractère réducteur d'un polysaccharide s'exprime **lorsqu'au moins un des carbones anomériques des différents résidus est libre**. Ici, tous les carbones anomériques sont engagés dans des liaisons : aucune fonction alcool n'est donc disponible pour exercer son caractère réducteur. Ce polysaccharide **n'est donc pas réducteur**.
- B. **FAUX**, l'ose cyclisé sous la forme de furanose est le **fructose**. Or, par définition, mais aussi en comptant le nombre de carbone, il s'agit d'un **hexose** (6 carbones).
- C. **FAUX**, pour résoudre les items suivants il convient d'identifier les différents résidus et liaisons qui composent le trisaccharide présenté :



La maltase possède une **activité $\alpha(1 \rightarrow 4)$ D-glucosidase**. Or, le trisaccharide ci-dessus ne présente pas ce motif car **on ne note pas la présence de liaison $\alpha(1 \rightarrow 4)$ mais uniquement des liaisons $\alpha(1 \rightarrow 2)$ et $\beta(1 \rightarrow 4)$** . La maltase **ne peut donc pas** agir sur ce polysaccharide.

- D. **FAUX**, l'hydrolyse de la liaison en $\beta(1\rightarrow4)$ libère du N-acétylgalactosamine et un disaccharide composé d'acide glucuronique lié par une liaison $\alpha(1\rightarrow2)$ au fructose. Or, le saccharose est composé de glucose lié par une liaison $\alpha(1\rightarrow2)$ au fructose. Ainsi, l'hydrolyse de cette liaison ne libère pas de saccharose.
- E. **VRAI**, l'hydrolyse de la liaison pointée par la flèche (*liaison en $\alpha(1\rightarrow2)$*) permet de libérer une **unité disaccharidique formée de N-Acétyl-Galactosamine et d'acide glucuronique**. Il s'agit bien du motif saccharidique retrouvé dans ce type de glycosaminoglycane.

QCM 7 : CDE

- A. **FAUX**, les enzymes de la glycolyse sont **cytosoliques**. En effet, toutes les étapes de la glycolyse se déroulent dans le cytosol.
- B. **FAUX**, si on ne prend qu'un seul triose, **2 ATP** sont produits lors de la phase de fourniture de la glycolyse. *Remarque : la phase de préparation consomme 2 ATP tandis que la phase de fourniture en produit 4 à partir d'une molécule de glucose). Le bilan global de la glycolyse est alors de 4-2 soit 2 ATP.*
- C. **VRAI**, la glycolyse est en effet une voie anaérobie car elle ne nécessite pas de dioxygène.
- D. **VRAI**, en effet, le fructose et le galactose, par exemple, arrivent tous les deux à différents niveaux de la phase préparatoire et terminent leur dégradation par la phase de fourniture.
- E. **VRAI**, la glycolyse est composée de 10 réactions dont **7** sont **réversibles** et **3** sont **irréversibles** (1,3,10).

QCM 8 : ADE

- B. **FAUX**, la pyruvate kinase permet la **formation d'ATP** et du pyruvate à partir du phosphoénolpyruvate et de l'ADP.
- C. **FAUX**, la pyruvate carboxylase intervient lors d'une réaction de la néoglucogenèse. Elle permet le passage du pyruvate à l'oxaloacétate.
- D. **VRAI**, en effet cette réaction est réversible. Elle intervient au niveau de la néoglucogenèse. Dans le sens inverse, c'est une réaction anaplérotique du cycle de Krebs.
- E. **VRAI**, le pyruvate est quant à lui transformé en lactate de façon à régénérer du **NAD⁺** afin de poursuivre la glycolyse ! (*faites bien la distinction*)

QCM 9 : ABCDE

- A. **VRAI**, considérons la cascade suivante : charge énergétique élevée \rightarrow **inhibition de la PFK1** \rightarrow augmentation de la concentration du Glc-6-P \rightarrow **inhibition de l'hexokinase**.
En effet, si la PFK1 est inhibée, il y a **accumulation des produits en amont**, soit le Fr-6-P et le Glc-6-P. L'hexokinase étant **inhibée par son produit**, le Glc-6-P, une inhibition de la PFK1 entraîne bien, *in fine*, une inhibition de l'hexokinase.
NB : seule l'hexokinase est inhibée par le Glc-6-P, pas la glucokinase.
- B. **VRAI**, le Fr-1-P stimule la **translocation de la glucokinase (GK) vers le cytosol**, où cette dernière pourra catalyser la transformation du glucose en Glc-6-P. Sans l'action du Fr-1-P, la GK est maintenue dans le noyau par une protéine régulatrice.
- C. **VRAI**, la PFK2 est une enzyme **bifonctionnelle** :
- lorsque l'enzyme est **non phosphorylée**, elle possède une activité **PFK2** ;
 - lorsque l'enzyme est **phosphorylée**, elle possède une activité **FBPase2**.
- D. **VRAI**, l'alanine fait partie des composés non glucidiques **précurseurs de la néoglucogenèse**. Ainsi, elle n'agira pas en faveur des enzymes de la glycolyse (la pyruvate kinase en fait partie).
- E. **VRAI**, le rapport ATP/AMP détermine la **charge énergétique**.
- lorsque ce dernier est **élevé**, le métabolisme glucidique se dirige vers la voie de la **néoglucogenèse (consommatrice d'ATP)** ;
 - lorsque ce dernier est **bas**, le métabolisme glucidique se dirige vers la voie de la **glycolyse (fournisseuse d'ATP)**.

QCM 10 : DE

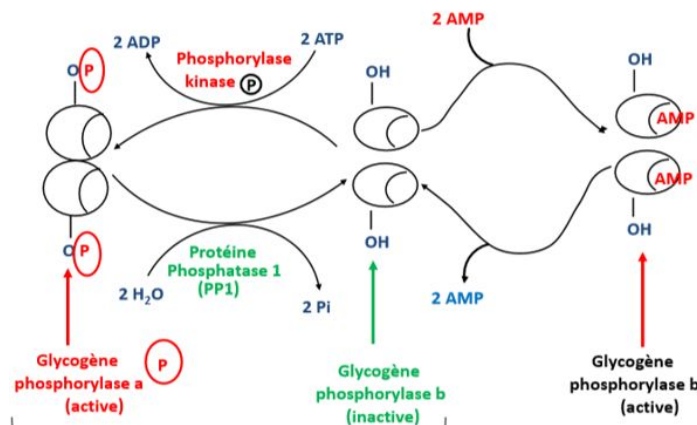
- A. **FAUX**, le lactose est composé de glucose et de galactose. Ainsi, après la digestion de lactose, on absorbe du **galactose et du glucose**.
- B. **FAUX**, le fructose est **insulino-indépendant**, à l'inverse du glucose.
- C. **FAUX**, le fructose peut s'engager à **2 niveaux** dans la voie de la glycolyse :
- au niveau du **Fructose-6-phosphate** dans le **muscle**, le **rein** et le **tissu adipeux**
 - au niveau des **trioses phosphate** (PDHA et PGA) dans le **foie** (voie majoritaire).

QCM 11 : ACDE

- B. **FAUX**, la voie des pentoses phosphates est en effet une voie de dérivation de la glycolyse, mais elle produit du **NADPH** (\neq *NADH*) en plus du ribose-5-phosphate.
- C. **VRAI**, la voie des pentoses phosphates démarre bien au niveau du **G6P**. La glucose-6-phosphate déshydrogénase et la 6-phosphogluconate déshydrogénase produisent chacune 1 molécule de NADPH..
- D. **VRAI**, la voie des pentoses phosphates est formée d'un segment oxydatif et d'un segment non oxydatif qui ont tous les deux lieu dans le **cytosol**.
- E. **VRAI**, le shunt du premier segment de la voie des pentoses permet d'utiliser le Fr-6-P et le glycéraldéhyde 3-P pour produire du ribose-5-phosphate, et non pas de NADPH.

QCM 12 : CD

- A. **FAUX**, la glycogène phosphorylase catalyse l'étape limitante de la glycogénolyse et libère du **Glc-1-P** et non du glucose.
- B. **FAUX**, la phosphoglucomutase est commune aux deux voies métaboliques du glycogène et catalyse donc une réaction **réversible**.
- C. **VRAI**, dans le **muscle**, le Glc-6-P rejoint directement la voie de la **glycolyse** et forme du **pyruvate** et de l'ATP indispensable à la contraction musculaire.
- Remarque* : dans le **foie et le rein**, ce Glc-6-P est transformé en **glucose** par la **Glc-6-Pase** puis rejoint la circulation sanguine.
- D. **VRAI**, l'AMP est un régulateur allostérique positif de la glycogène phosphorylase.



- E. **FAUX**, la glycogène phosphorylase est **active sous forme phosphorylée (forme a)** et la **phosphorylase kinase** catalyse cette réaction.
- Au contraire, la glycogène phosphorylase est **inactive sous forme déphosphorylée (forme b)** suite à l'action de la **protéine phosphatase 1 (PP1)** stimulée par l'insuline.
- Cependant, cette **forme b** déphosphorylée peut devenir **active** grâce au contrôle allostérique positif de l'**AMP**.

QCM 13 : ACE

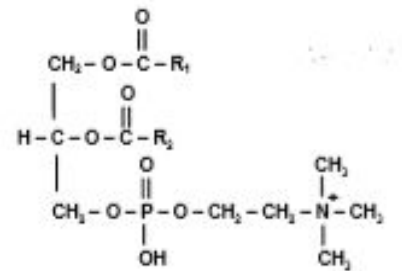
- A. **VRAI**, cela correspond à l'activité glucosyltransférase.
- B. **FAUX**, pour la glycogénogenèse c'est l'enzyme **branchante** qui a ce rôle. L'enzyme débranchante, utilisée lors de la glycogénolyse, possède une double fonction :
- activité **transférisque**
 - activité **glucosidasique** qui lui permet de cliver les liaisons $\alpha(1\rightarrow6)$ et de libérer du glucose.

- C. **VRAI**, alors que l'ajout à partir d'une molécule de glucose coûte 2 ATP.
- D. **FAUX**, le glucagon est sécrété lorsque l'organisme commence à manquer de glucose. Il permet donc la libération de molécules de glucose par glycogénolyse. La glycogénogenèse est activée par l'insuline. De plus, le glucagon n'exerce son action que dans le foie (pas dans le muscle).
- E. **VRAI**, la **PP1 phosphorylée** est la forme active ; elle est présente lorsqu'il y a sécrétion d'insuline. Elle déphosphoryle la glycogène synthase la rendant ainsi active et permettant la synthèse de glycogène.

QCM 14 : BCD

- A. **FAUX**, la nomenclature de cet acide gras est **C16:3^{Δ5,8,13}**. Attention pour la nomenclature des acides gras, on commence à compter les positions des insaturations à **partir du carbone de la fonction acide carboxylique**.
- B. **VRAI**, pour connaître la série ω d'un acide gras, on cherche la première insaturation à partir du carbone **terminal** qui correspond au carbone ω.
- C. **VRAI**, l'acide palmitoléique comporte **16 carbones** et **1 insaturation**. Le point de fusion d'un acide gras diminue lorsque le nombre d'insaturations augmente ou lorsque le nombre de carbones diminue. L'acide gras de l'énoncé possède plus d'insaturations que l'acide palmitoléique, il a donc un point de fusion plus faible.
- D. **VRAI**, c'est un acide gras essentiel donc **non synthétisé** par l'organisme.
- E. **FAUX**, ce glycérophospholipide est la phosphatidyl**sérine**.

La phosphatidylcholine possède quant à elle la structure suivante :



QCM 15 : CE

- A. **FAUX**, la biosynthèse des AG a lieu dans le cytoplasme, alors que la dégradation (par β-oxydation) se fait dans la mitochondrie.
- B. **FAUX**, l'enzyme malique, ainsi que la voie des pentoses-phosphate, libère du **NADPH**, qui sera nécessaire à la synthèse des acides gras à partir de l'acétyl-CoA.
- D. **FAUX**, la synthèse des acides gras a pour étapes successives : condensation, réduction, déshydratation, réduction.
- E. **VRAI**, rappel : **nombre de cycles = (nombre de C/2) - 1**

QCM 16 : ACD

- A. **VRAI**, l'activation des acides gras sous forme d'acyl-CoA fait intervenir l'acyl-CoA synthétase qui **consomme deux équivalents ATP**.
- B. **FAUX**, l'acide laurique est constitué de **12 carbones**, ainsi il s'agit d'un acide gras à **longue chaîne** qui nécessite l'aide de la **carnitine** pour franchir les membranes mitochondriales.
- C. **VRAI**, lors du dernier tour de spire (le 5^{ème} pour l'acide laurique), deux acétyl-CoA sont libérés !
- D. **VRAI**, le lauroyl-CoA correspond à la forme activée de l'acide laurique, ainsi il est inutile d'ôter les 2 ATP consommés pour l'activation. On se retrouve alors avec le calcul suivant :

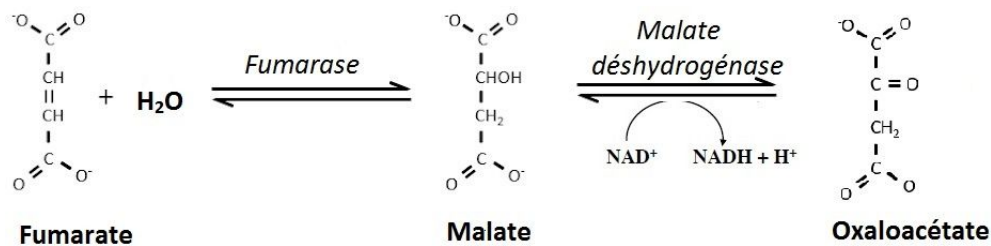
- **6 acétyl-CoA → 6 x 10 ATP = 60 ATP**
- **5 NADH, H⁺ → 5 x 2,5 ATP = 12,5 ATP**
- **5 FADH₂ → 5 x 1,5 ATP = 7,5 ATP**

On se retrouve donc bien avec un total de **80 ATP**. Si l'on était parti de l'acide laurique, la dégradation aurait fourni 78 ATP (car l'activation de l'acide gras consomme 2 ATP).

- E. **FAUX**, le NADH, H⁺ et le FADH₂ sont bien formés lors des étapes d'oxydation, mais il s'agit de coenzymes **réduits** ! Lorsque l'on parle d'oxydation, il s'agit d'une oxydation de l'AG. Les hydrogènes issus de ces oxydations vont rejoindre les coenzymes et ainsi les réduire.

QCM 17 : C

A. **FAUX**, les deux réactions du cycle de Krebs sont les suivantes :



X : fumarate

Y : H₂O

E1 : fumarase

Z : malate

E2 : Malate déshydrogénase

I : NAD⁺

II : NADH, H⁺

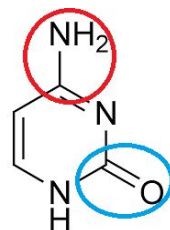
W : Oxaloacétate

QCM 18 : E

- A. **FAUX**, la chaîne respiratoire correspond à un ensemble de **transporteurs d'électrons**. En effet, il s'agit d'une suite de **réactions d'oxydoréduction** permettant un transfert d'électrons entre un oxydant et un réducteur. Le reste de l'item est vrai.
- B. **FAUX**, l'ubiquinone est bien un transporteur mobile NON protéique mais elle se note **UQ**. **UQH₂** correspond à l'ubiquinol qui est sa **forme réduite**.
- C. **FAUX**, attention le **complexe II** ne permet **pas** le passage de protons à travers la membrane mitochondriale interne, à ce titre ce n'est pas une pompe à protons.
- D. **FAUX**, le dinitrophénol est un **agent découplant** qui permet le **transfert d'électrons** mais **inhibe la synthèse d'ATP**.

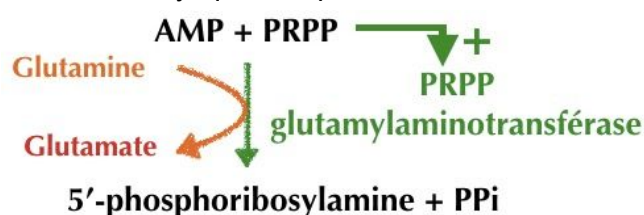
QCM 19 : ACDE

- B. **FAUX**, les désoxyriboses sont **100 fois moins sensibles** à l'hydrolyse par rapport aux riboses, ce qui explique que l'ADN soit beaucoup plus stable que l'ARN.
- D. **VRAI**, la cytosine est bien une base **pyrimidique** liée à un **groupement amine** en position 4 et à **une cétone** en position 2. La cytosine correspond à la **2-oxy-4 aminopyrimidine**.



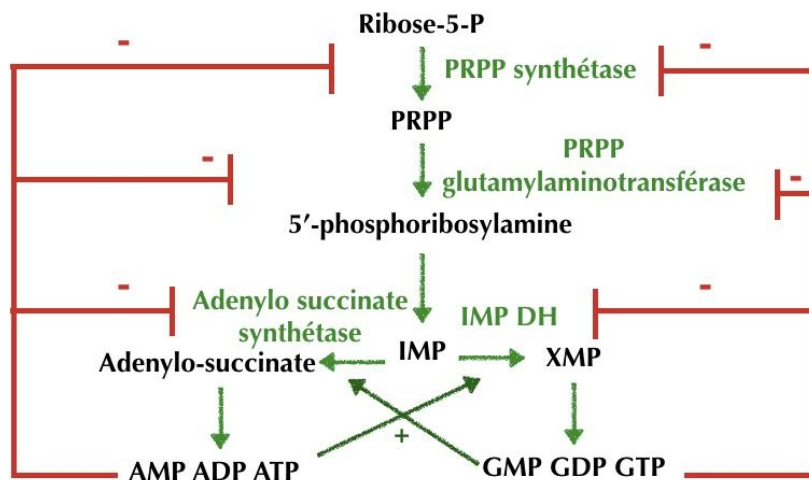
QCM 20 : ACE

- A. **VRAI**, la réaction catalysée par la **PRPP glutamylaminotransférase** est la première réaction intervenant dans la synthèse spécifique *de novo* des nucléotides puriques (*après la formation du PRPP par la PRPP synthétase commune à la synthèse de novo des bases puriques et pyrimidiques*). De plus, il s'agit d'une **étape limitante** de cette voie métabolique qui est donc l'objet d'une **régulation**.
- B. **FAUX**, le **5'-phosphoribosyl-1'-pyrophosphate (PRPP)** est le substrat de cette enzyme et possède donc un effet **activateur** sur son activité catalytique. On peut le voir sur le schéma suivant :



C. **VRAI**, cf. schéma item B.

D. **FAUX**, une **augmentation de la quantité des bases puriques**, qu'il s'agisse de GMP, GDP, GTP ou bien AMP, ADP, ATP, possède un **effet inhibiteur** sur toutes les enzymes catalysant des réactions en amont de leur formation. Ainsi la PRPP glutamylaminotransférase est **inhibée** par un **excès de GTP et/ou d'ATP**. Le schéma suivant résume les régulations par un excès de ces deux types de bases :

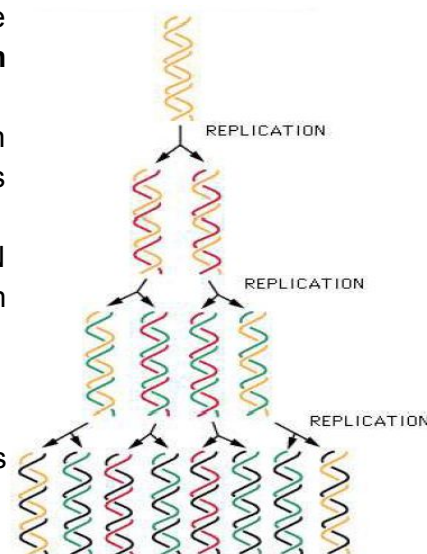


QCM 21 : BCD

- FAUX**, la réplication est un processus **nucléaire ou mitochondrial**. Cela consiste en la duplication d'un brin d'ADN afin de permettre la division cellulaire.
- VRAI**, **un acide nucléique est un ADN ou un ARN**. Le rôle d'une polymérase est de synthétiser ces acides nucléiques à partir de nucléotides.
- VRAI**, **la télomérase a pour but d'allonger les télomères** dans les cellules souches, les cellules germinales et les cellules cancéreuses. Elle est formée d'une matrice ARN qu'elle copie en ADN grâce à son activité ADN polymérase ARN dépendante (synthèse d'ADN à partir d'ARN).
- VRAI**, chaque brin d'ADN possède plusieurs origines de réplication, mais chacune d'elle n'est utilisée qu'une seule fois par cycle. En effet, on ne réplique chaque brin d'ADN qu'une seule fois par phase S.
- FAUX**, l'ADN **nucléaire** subit bien une réplication **bidirectionnelle**, alors que la réplication de l'ADN **mitochondrial** est **unidirectionnelle**.

QCM 22 : ABC

- VRAI**, la réplication est un **processus SEMI-conservatif**, à partir d'un double brin parental on produit deux doubles brins constitués chacun d'un **brin parental** et d'un **brin fils** néosynthétisé.
- VRAI**, les deux doubles brins issus du premier cycle de réplication sont chacun constitués d'un brin néosynthétisé et d'un brin parental, soit autant de brins issus du cycle de réplication (néosynthétisés) que de brins parentaux.
- VRAI**, à la suite du second cycle de réplication, quatre doubles brins d'ADN sont formés, chacun étant constitué d'un brin néosynthétisé et d'un brin matrice, on obtient donc bien quatre brins néosynthétisés.
- FAUX**, à la suite du troisième cycle il y a 8 doubles brins d'ADN, soit **16 brins**.
NB : après n cycles de réplication, on obtient 2^{n+1} brins d'ADN.
- FAUX**, à la suite du troisième cycle, on retrouve toujours les deux brins parentaux de l'ADN de départ.



QCM 23 : BCE

- FAUX**, le codon initiateur de la traduction se trouve au niveau de l'exon E2 ; une insertion de 5 nucléotides en amont de celui-ci n'aura pas de conséquence sur le cadre de lecture de la traduction. Si l'insertion avait été sur la zone traduite, il y aurait eu décalage du cadre, car 5 n'est pas un multiple de 3.
- VRAI**, l'apparition d'un codon STOP prématuré (TAA transcrit en UAA) peut entraîner la formation de protéines tronquées.

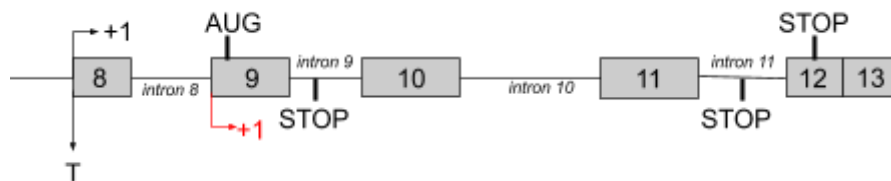
- C. **VRAI**, une mutation au niveau d'un site ayant un rôle dans l'épissage peut perturber la maturation du transcrit primaire.
- D. **FAUX**, une erreur d'incorporation conduit **d'abord** à un mésappariement puis à une mutation après une seconde réplication.
- E. **VRAI**, la synthèse des protéines se fait de l'extrémité N-terminale vers l'extrémité C-terminale.

QCM 24 : BCDE

- A. **FAUX**, l'activité 3'→5' exonucléasique de l'ADN polymérase δ intervient **AVANT** le système du MMR (Mismatch Repair). MMR reste cependant un mécanisme de la phase répllicative.
- B. **VRAI**, et le système MSH/MLH, lui, est retrouvé chez les eucaryotes. Ces deux systèmes fonctionnent de manière très similaire.
- C. **VRAI**, alors que c'est l'ADN polymérase δ ou ϵ dans la réparation longue.
- E. **VRAI**, en effet une altération des systèmes MMR peut causer un cancer colorectal.

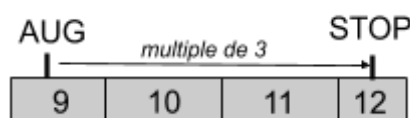
QCM 25 : B

- A. **FAUX**, la TATA box est une séquence riche en adénine et thymine située environ **30 nucléotides en amont du site d'initiation de la transcription** noté "+1" ici. La TATA box permet le recrutement du facteur TFIID puis la formation du complexe de préinitiation de la transcription et enfin l'amarrage de l'ARN polymérase.
- B. **VRAI**, les facteurs **spécifiques** de la transcription peuvent se fixer **n'importe où** sur le gène, sauf au niveau de la région promotrice proximale, et permettent une régulation spatio-temporelle de l'expression des gènes.
- C. **FAUX**, la région **3'UTR** est une portion de **l'ARNm** issue de la transcription de l'ADN, située en aval du codon STOP et **non traduite** en protéine. Ces régions 3'UTR contiennent des sites de fixation aux **mi-ARN** (micro-ARN) : ces derniers **inhibent la traduction** ou induisent la dégradation du transcrit.
- D. **FAUX**, les transcrits 1 et 3 possèdent des **extrémités 3' identiques** mais des **extrémités 5' différentes**. L'ARN polymérase a donc utilisé des **promoteurs alternatifs** (*démarrage de la transcription à deux endroits différents*) mais elle a reconnu un **signal de polyadénylation commun** à ces deux transcrits.
- E. **FAUX**, voir correction item D. Les ARNm 3 et 4 possèdent une extrémité 5' différente des ARNm 1 et 2 : des promoteurs alternatifs ont alors été utilisés, à l'origine de deux transcrits primaires différents.



QCM 26 : D

- A. **FAUX**, le premier exon 8 du gène MAPT débute bien par une thymine cependant l'ARN polymérase II incorpore des **uridines** dans l'ARNm. Une base uracile est une thymine **déméthylée**.
- B. **FAUX**, l'ARNm 3 contient un codon **start** dans **l'exon 9** (AUG) ainsi qu'un codon **STOP** dans **l'exon 12**. Il est important que ces deux codons soient **en phase**, c'est à dire que le nombre de nucléotides entre les deux soit un multiple 3 afin de respecter le code génétique. Cependant, il n'est pas obligatoire que les **exons 10 et 11** comptent un nombre de nucléotides **multiple de 3** tant que cette condition est respectée entre le codon START et le codon STOP.

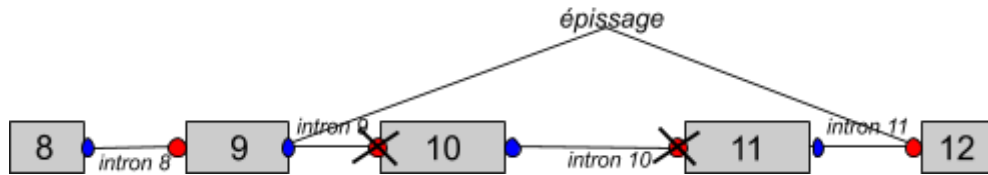


- C. **FAUX**, on obtient l'ARNm 2 si une mutation des sites **accepteurs** des **introns 9 et 10** survient. Lors de l'épissage, le spliceosome élimine les introns du transcrit primaire par reconnaissance d'un site donneur d'épissage à l'extrémité 5' de l'intron et d'un site accepteur d'épissage en 3'.
- une **mutation du site donneur** entraîne la **persistance de l'intron** dans l'ARNm mature

- une mutation du site **accepteur** oblige le spliceosome à parcourir le transcrite à la recherche de l'autre site accepteur le plus proche (ici en extrémité 3' de l'intron 11) : les introns ainsi que les **exons** entre les deux sites d'épissage sont alors **éliminés**

Ci dessous un schéma résumant le processus d'épissage lors d'une mutation des sites accepteurs d'épissage des introns 9 et 10 :

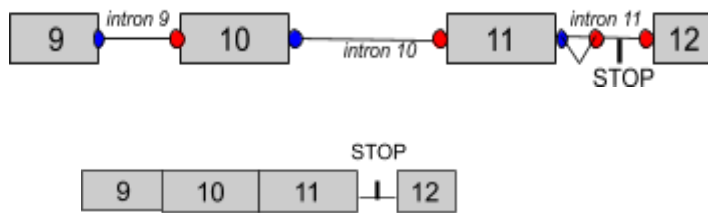
- en **bleu** les sites **donneurs**
- en **rouge** les sites **accepteur**
- les **croix** symbolisent les **mutations**



D. **VRAI**, l'apparition d'un site interne accepteur d'épissage dans l'intron 11 entraîne la persistance d'une **portion** seulement de **l'intron** dans le transcrite mature.

Ici l'ARNm 4 contient l'intron 4 dans sa totalité. Le transcrite du patient correspond donc bien à l'**ARNm 4 avec un intron tronqué**.

Ci dessous le processus d'épissage sur le transcrite primaire du patient suite à la mutation et l'apparition du site cryptique, ainsi que son ARNm mature :

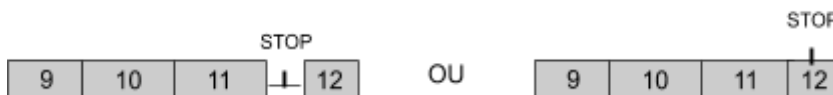


ARNm du patient :

E. **FAUX**, le nouveau site accepteur d'épissage dans l'intron 11 est situé en amont du codon STOP contenu dans ce même intron. L'ARNm mature contient alors une portion intronique ainsi que ce codon STOP. Lors de la **traduction**, le ribosome va lire les différents codons de l'ARNm à partir du codon start situé dans l'exon 9 et **stopper** la traduction **au premier codon STOP rencontré** :

- les **transcrits 1 et 3** possèdent un codon **STOP dans l'exon 12**
- **l'ARNm du patient** possède **deux codons STOP** : un dans **l'intron 11** et un dans **l'exon 12**

Or, la distance entre la fin de l'exon 11 et le codon STOP des transcrits 1 et 3 n'est pas forcément plus longue que la distance entre la fin de l'exon 11 et le codon STOP de l'intron 11 après épissage par le biais du site cryptique.



QCM 27 : BE

- FAUX**, Y correspond au codon AUG donc il s'agit de la **méthionine**.
- VRAI**, il s'agit bien du facteur de relargage. Ce dernier va favoriser l'addition d'une molécule d'eau libérant ainsi l'extrémité C-terminale de la protéine.
- FAUX**, il s'agit du **site A**.
- FAUX**, l'ARNt initiateur (*porteur de la méthionine*) se fixe directement sur le **site P**.
- VRAI**, on voit le peptide qui est libéré. Les sous-unités ribosomiques seront à leur tour dissociées.

QCM 28 : BCE

- A. **FAUX**, c'est un facteur initiateur de la **traduction**.
- B. **VRAI**, eIF2 est une protéine G monomérique (par opposition aux trimériques couplées aux récepteurs à 7 domaines transmembranaires) car c'est une protéine liant des nucléotides guanyliques.
- C. **VRAI**, eIF2 est **actif** lorsqu'il est lié au **GTP** et **inactif** en étant lié au **GDP**, après avoir activé son activité GTPasique. Un facteur d'échange est donc nécessaire pour échanger le GDP en GTP et ainsi le réactiver.
- D. **FAUX**, voir item C.
- E. **VRAI**, une phosphorylation d'eIF2 **séquestre le facteur d'échange** permettant l'activation d'eIF2. Ce dernier reste donc **inactif**, ce qui **inhibe la traduction**.

QCM 29 : ABCDE

QCM 30 : A

- A. **VRAI**, on est ici dans le cas d'une mutation génétique dont l'**hérédité est dominante et liée à l'X**. Un père donne toujours son chromosome Y à ses fils, et son chromosome X à ses filles. **Si un père est porteur d'une mutation sur son chromosome X, il ne la transmettra pas à ses fils (mais à toutes ses filles)**.
- B. **FAUX**, dans le cas d'une mutation dont l'hérédité est **récessive** et liée à l'X, on dira d'un garçon qu'il est **malade**, et d'une fille qu'elle est **conductrice** (*porteuse saine qui transmet la mutation à la moitié de ses fils et filles*). Or **ici** on est dans le cas d'une hérédité **dominante**, donc toutes les personnes porteuses de la mutation sont **malades**.
- C. **FAUX**, en effet ce type d'hérédité peut posséder une **pénétrance incomplète**. Un individu peut être porteur de l'anomalie génétique sans en manifester de signes visibles. Ainsi M peut être porteuse saine et sa descendance pourra exprimer l'anomalie.
- D. **FAUX**, dans le couple I-J, l'homme est malade. **Dans le cas d'une hérédité liée à l'X, il n'y a jamais de transmission père-fils**. Donc la probabilité que le fils de I et J soit malade est de 0%.
- E. **FAUX**, on est ici dans le cas d'une hérédité dominante liée à l'X avec un homme porteur (I). S'il a une fille, il ne pourra lui donner que son chromosome X. La probabilité qu'une fille de I et J soit malade est donc quasiment de 100% puisque la pénétrance peut être incomplète.

QCM 31 : C

- A. **FAUX**, le **Tm calculé = 2 x (A+T) + 4 x (C+G)**. En effet, on peut estimer le Tm à partir de la composition en oligonucléotides en comptant 2 C° par couple A/T et 4 C° par couple C/G.
- B. **FAUX**, c'est en condition de **forte stringence** que l'on observe une hybridation spécifique entre des brins d'ADN homologues.
Rappel : en condition de forte stringence la température est élevée et la salinité est faible.
- C. **VRAI**, **3** liaisons hydrogène se forment entre les bases **C** et **G** contre **2** entre **A** et **T**. Plus le nombre de liaisons hydrogène est grand et plus l'énergie à apporter pour séparer les brins sera élevée.
- D. **FAUX**, une température élevée favorise la **déshybridation** des brins par **rupture des liaisons hydrogène**.
- E. **FAUX**, le sodium, en annulant les charges négatives de l'ADN, favorise l'hybridation.

QCM 32 : CDE

- A. **FAUX**, ce sont des **endonucléases**, elles coupent à l'**intérieur** de la chaîne d'ADN.
- B. **FAUX**, les séquences reconnues sont généralement de **petite** taille car on les retrouve plus fréquemment.
- C. **VRAI**, elles seront utilisées pour la préparation du **fragment à cloner** et pour la **linéarisation du plasmide**.
- D. **VRAI**, les enzymes de restriction reconnaissent des séquences palindromiques. Ce sont des séquences qui **se lisent de manière identique dans le sens 5'-3'** sur les deux brins. La séquence complémentaire de 5'-ACGT-3' est 3'-TGCA-5', ce sont donc des séquences palindromiques.

QCM 33 : DE

Une mutation sur le gène *FATIGUE* fait **apparaître** un site de restriction pour **EcoRI** : coupure du gène en 2 fragments plus petits qui migreront plus loin sur l'électrophorèse.

Une mutation sur le gène *TRAVAIL* fait **disparaître** un site de restriction pour **BamHI** : on aura qu'un seul fragment sur l'électrophorèse qui ne migrera pas loin car trop volumineux.

- Patient 1 : homozygote sain pour les 2 mutations, mais il est **quand même malade** (dit dans l'énoncé), la mutation se trouvera donc sur un autre gène ou une autre partie du gène non étudiée ici.
- Patient 2 : homozygote pour la mutation sur le gène **TRAVAIL**.
- Patient 3 : hétérozygote pour les 2 mutations. Il n'est pas hétérozygote composite car les deux mutations sont sur des gènes différents.

Rappel hétérozygote composite : deux mutations différentes sur un même gène.

- Patient 4 : hétérozygote pour la mutation sur le gène **TRAVAIL**.
- Patient 5 : hétérozygote pour la mutation sur le gène **FATIGUE**.

E. **VRAI**, l'enzyme BamHI **reconnaît** spécifiquement la séquence normale du gène *TRAVAIL* et va donc la couper.

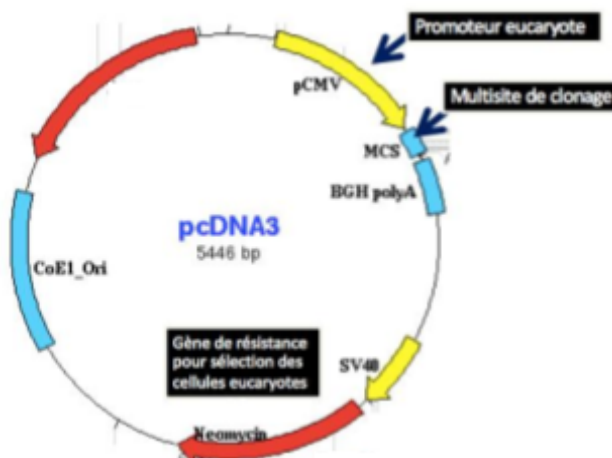
QCM 34 : BE

A. **FAUX**, la coupure du fragment d'ADN d'intérêt ainsi que le plasmide d'expression doit être effectuée à l'aide de la **même enzyme de restriction**. En effet, les séquences coupées sur ces deux éléments doivent être **complémentaires** afin que la ligase puisse insérer parfaitement le fragment à cloner dans le plasmide linéarisé. On obtient alors le plasmide recombiné.

B. **VRAI**, dans le multisite de clonage se trouvent les **séquences palindromiques** reconnues par les enzymes de restriction. Ce site se trouve directement **à la suite du promoteur eucaryote** permettant l'initiation de la transcription du gène d'intérêt dans le plasmide (*si celui-ci est bien intégré*). Cf. schéma plasmide d'expression dans la correction item C.

C. **FAUX**, il est précisé dans l'énoncé que le plasmide d'expression ne contient que le **gène de résistance à la néomycine**. Ainsi, seules les cellules eucaryotes ayant intégrées le plasmide (*recombinant ou non*) sont capables de résister à la Néomycine dans le milieu de culture. On pourra donc sélectionner et discriminer les cellules transformées grâce à cette technique. Seules les survivantes seront conservées puis amplifiées tandis que celles non transformées vont mourir. Dans tous les cas, comme le plasmide ne possède pas de gène de résistance à l'ampicilline, toutes les cellules, ayant intégrées le plasmide ou non, vont mourir. Il est donc **impossible** de sélectionner les cellules sur ce critère de résistance.

La composition d'un plasmide d'expression est représentée ci-dessous :



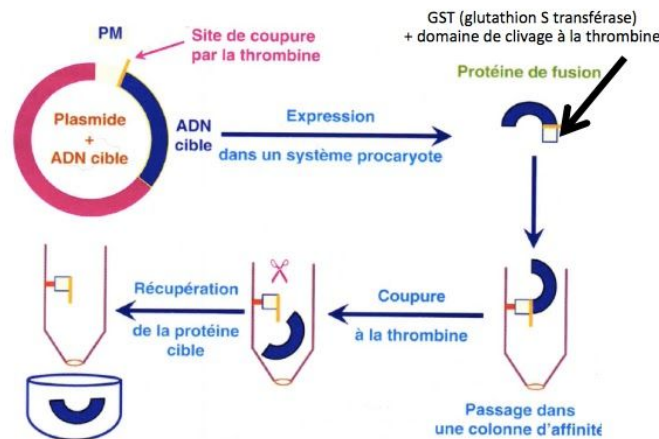
D. **FAUX**, c'est l'inverse. Les cellules eucaryotes supérieures, notamment, possèdent des **modifications post-traductionnelles** (*glycosylations en particulier*) les plus proches de celles effectuées par un organisme humain (nous sommes un organisme eucaryote). De ce fait, la protéine recombinante produite, sera mieux acceptée par l'organisme humain car reconnue comme une protéine du soi. Le système immunitaire ne va donc pas ou peu faire de réponse inflammatoire sévère ou de "rejet". Ceci est

un **avantage** des **vecteurs eucaryotes** contrairement aux vecteurs procaryotes (*moins chers et plus faciles à manipuler*).

- E. **VRAI**, la protéine recombinante est souvent produite par le vecteur **couplée à un "tag"**, donc la protéine est accrochée (= couplée) à ce "tag". C'est une séquence protéique connue qui permet de **purifier** la protéine par la suite grâce à une **chromatographie d'affinité**. En effet, des **anticorps spécifiques** de ce "tag" sont fixés sur la colonne et **retiennent le "tag", ainsi que la protéine d'intérêt puisqu'elle y est accrochée.**

Une fois **immobilisée** sur la colonne, la protéine de fusion subit un clivage du "tag" par une **enzyme spécifique de cette séquence**. On peut donc ensuite récupérer la protéine recombinée cible, sans le "tag" de départ.

Dans le schéma ci-contre, le "tag" est le **glutathion suivi du site de coupure de la thrombine** et l'enzyme permettant la coupure du "tag" est la **thrombine**, libérant ainsi la protéine recombinante cible :



QCM 35 : BDE

- A. **FAUX**, pour rendre cet item vrai, il faut remplacer le mot amorce par matrice.
En effet, le nombre d'amorces importe peu puisque la quantité d'ADN produit au cours d'un cycle sera toujours la même indépendamment du nombre d'amorces. En revanche, la **matrice** correspond au matériel génétique que l'on souhaite amplifier. Le cycle seuil correspond au nombre de cycles qui permet de dépasser un certain degré de fluorescence. Sachant que l'ADN est couplé à des fluorophores, plus la quantité de matrice augmente, plus la fluorescence augmentera en un seul cycle et donc le cycle seuil sera plus rapidement atteint.
- B. **VRAI**, on utilise la Taq polymérase qui est thermorésistante et permet l'élongation en évitant les mésappariements.
- C. **FAUX**, on s'intéresse également à la **quantification** de la charge virale : on emploie les méthodes de PCR quantitative (= PCR en "temps réel").
- E. **VRAI**, la RT-PCR est utile pour l'étude de l'**expression du génome**. Il faut donc étudier l'ARNm, produit de la transcription. Pour cela on préfère utiliser l'ADN complémentaire (plus stable que l'ARN), qui sera amplifié classiquement comme de l'ADN; la *reverse transcriptase* utilise comme matrice l'ARNm pour produire de l'ADNc (réaction inverse de la transcription)

QCM 36 : ABCD

- A.. **VRAI**, les ARN interférents sont des **ARN double brin** qui se fixent sur des ARNm. Ils peuvent induire leur dégradation ou inhiber la traduction.
- B. **VRAI**, les **lipoplex** dérivent de **lipides** cationiques. Les **polyplex** dérivent de **polymères** cationiques. Les lipides et les polymères ne sont pas des virus, donc ce qui en dérive est non viral aussi.
- C. **VRAI**, les vecteurs **non** viraux ne sont pas intégrés dans l'ADN, donc leur expression reste transitoire.
- D. **VRAI**, l'intégration d'une séquence d'ADN à l'intérieur du génome d'une cellule peut se faire à n'importe quel endroit de l'ADN. Si cette intégration se fait au niveau d'un anti-oncogène par exemple, il peut s'inactiver et ne plus empêcher une activité proto-oncogène d'avoir lieu.

E. **FAUX**, les **lentivirus sont dérivés du VIH**. Aucun vecteur de transfert de gène n'est un virus, mais certains en sont dérivés.

QCM 37 : ABCDE

QCM 38 : ABE

- A. **VRAI**, la transcriptomique s'attache à l'analyse des ARN et donc de l'expression des gènes par **biopuces d'expression** grâce à la quantité d'ARNm transcrite par comparaison à un état de référence.
- B. **VRAI**, les biopuces d'expression peuvent contenir des **oligonucléotides** ou de l'**ADN complémentaire**, auquel cas une rétrotranscription est nécessaire.
- C. **FAUX**, l'échantillon de référence est bien marqué en vert, or il s'agit d'**ADNc** et non d'ARN.
- D. **FAUX**, attention, le **niveau d'expression génique de l'échantillon de référence est fixe**, c'est pourquoi il permet de comparer le niveau d'expression de la cellule étudiée. En sachant que le marquage de la **cellule étudiée** est **rouge** et que celui de l'**échantillon de référence** est **vert**, voici les différents résultats possibles :
- un spot **rouge** indique une **surexpression génique dans la cellule étudiée** ;
 - un spot **vert** indique une **sous-expression/non-expression génique dans la cellule étudiée** (en effet, il n'y a pas un surplus de gène dans l'échantillon de référence, mais au contraire une absence ou une moindre expression dans l'échantillon étudié) ;
 - un spot **jaune** indique une **expression génique égale dans la cellule étudiée**.

QCM 39 : ACE

- A. **VRAI**, il s'agit du résultat d'une analyse par **biopuce d'ADN génomique ou hybridation génomique comparative (CGH)** afin d'étudier des parties du génome et/ou des chromosomes.
- B. **FAUX**, par convention, l'**échantillon d'intérêt** est marqué en **rouge** à la **cyanine 5** tandis que l'**échantillon de référence** est marqué par un fluorochrome **vert**, la **cyanine 3**.
Rappel : la technique de CGH s'appuie sur une comparaison entre un échantillon à tester et un échantillon de référence. La détection des variations génomiques repose sur une co-hybridation de ces deux échantillons génomiques sur une même biopuce simultanément.
- C. **VRAI**, cette technique mesure le **nombre de copies d'un gène**, c'est à dire la détection de **perte/gain** de matériel chromosomique par rapport à l'échantillon de référence.
NB : elle ne permet pas de détecter les anomalies chromosomiques équilibrées car elle mesure une quantité de matériel, qui est inchangée dans ce cas.
- D. **FAUX**, un signal **vert** correspond à **une perte d'ADN (signal 1)** car sur une même biopuce la quantité d'ADN de référence est **supérieure** à la quantité d'ADN d'intérêt. De ce fait, la fluorescence verte va l'emporter sur un même spot lors d'une **perte** d'ADN. Dans le cas contraire, si l'on observe une **fluorescence rouge** alors c'est l'ADN d'intérêt qui sera **majoritaire** face à l'ADN de référence (**gain**). C'est donc ce dernier qui imposera sa coloration rouge lors d'un **gain de matériel génétique**.
- E. **VRAI**, certaines personnes qui possèderaient le "**profil stable ou simplex**" ne rechuteront pas à cause de leur cancer tandis que d'autres patients possédant le "**profil instable**" seraient plus susceptibles de rechuter rapidement à cause de leur maladie.

QCM 40 : BC

A. **FAUX**, voici les étapes chronologiques du séquençage NGS :

1. Phase expérimentale :

- sélection des fragments à séquencer par capture ou amplification multiplex
- génération de clusters de séquençage ou PCR en émulsion
- séquençage en lui même

2. Phase bio-informatique avec analyse primaire et secondaire :

- génération des séquences
- reconstitution de la séquence par alignement informatique des fragments sur la séquence de référence du génome humain

- **analyse des variations comparativement à la séquence de référence**

3. **Interprétation des résultats (analyse tertiaire)** : diagnostic et recherche

D. **FAUX**, ce sont deux techniques totalement différentes :

- Séquençage par émission de protons (Ion Torrent) : conversion des données brutes d'**émission de protons** en une mesure d'incorporation de nucléotides pour chaque puits
- Séquençage par synthèse ou technique Illumina : émission de **fluorescence** par les désoxynucléotides après excitation par un **laser**

E. **FAUX**, la **profondeur** désigne le **nombre de fois qu'on lit une séquence** à une position donnée. La **couverture** désigne la longueur de la séquence donnée.

QCM 41 : ACE

- A. **VRAI**, *UCSC Genome Browser* correspond à un **outil de cartographie** du génome qui peut être utilisé afin d'obtenir la **structure du gène** (introns, exons).
- B. **FAUX**, *NCBI* n'est pas un site spécialisé mais un **compilateur de base de données** : il renvoie vers des sites plus spécifiques.
- D. **FAUX**, *dbSNP* est une banque spécialisée dans les **polymorphismes**, elle répertorie l'ensemble des variations des **gènes** à une position donnée. Elle ne peut donc pas être utilisée pour l'étude d'une protéine.