

TUTORAT SANTÉ BORDEAUX

Préparation aux examens Médicaux et Paramédicaux



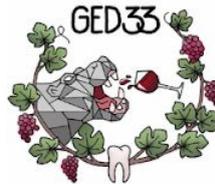
Médecine



Pharmacie



Maïeutique



Odontologie



Filières

Paramédicales

Kinésithérapie
Ergothérapie
Psychomotricité
Podologie

CORRECTION - ED Tut'entrée - UE7

Août 2020 - Fait par vos D1
Réplication, réparation, transcription

QCM 1 : BDE

QCM 2 : CDE

QCM 3 : BDE

QCM 4 : AB

QCM 5 : B

QCM 6 : D

QCM 7 : ABE

QCM 8 : ABCD

QCM 9 : BCD

QCM 10 : BDE

QCM 11 : AB

QCM 12 : E

QCM 13 : AE

QCM 14 : BD

QCM 15 : AE

QCM 16 : BCD

QCM 17 : CE

QCM 18 : ADE

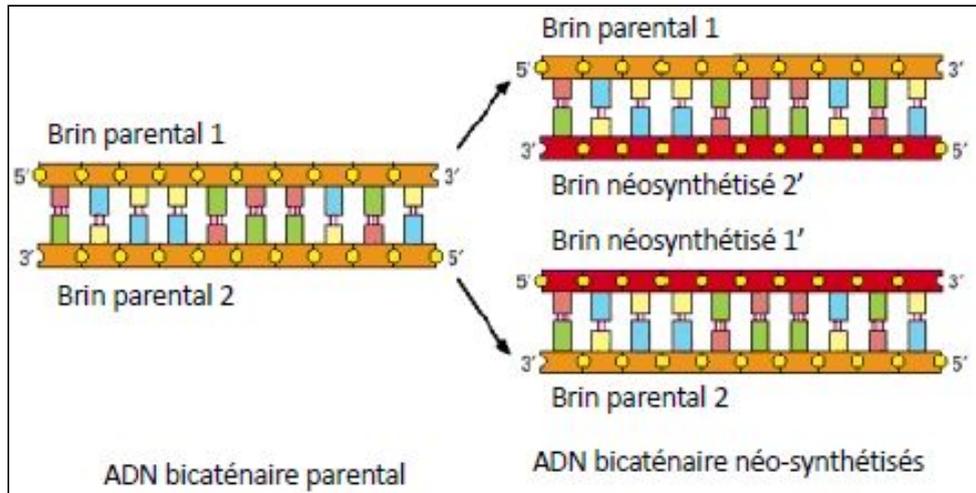
QCM 19 : ABCDE

QCM 20 : C

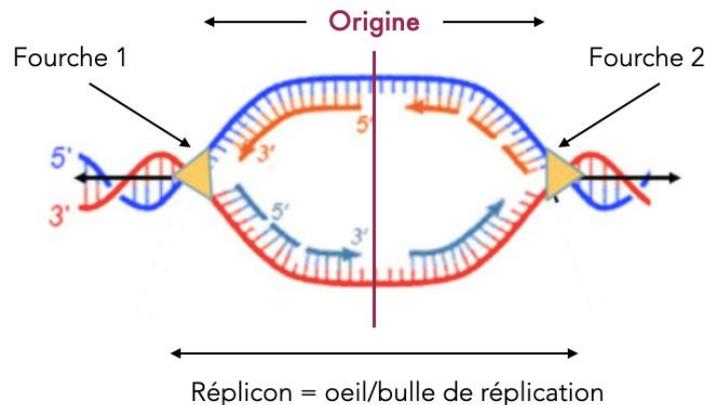
QCM 21 : BC

QCM 1 : BDE

- A. **FAUX**, au contraire la réplication est un phénomène extrêmement **fréquent** et **conservé** au fil du temps. Le dédoublement de l'ADN est conservé selon les mêmes étapes avec le moins d'erreurs possibles afin d'éviter les conséquences au niveau micro et macroscopique.
- B. **VRAI**, la réplication a lieu dans le **noyau** et **une seule fois** au cours du cycle cellulaire durant la phase **S**.
- C. **FAUX**, il existe de nombreuses origines de réplication par chromosome.
- Attention : chaque origine de réplication ne démarre pas en même temps.
- D. **VRAI**, voir schéma.

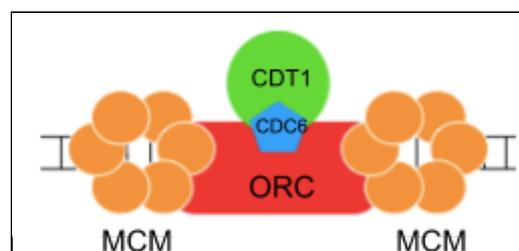


- E. **VRAI**, pour une origine de réplication il se forme un oeil de réplication. Au niveau de chaque extrémité de cet oeil se trouve une fourche de réplication. Ces deux fourches se déplacent en sens **opposés** (comme si on ouvrait une fermeture éclair de chaque côté). Ainsi, la réplication se fait dans deux directions.



QCM 2 : CDE

- A. **FAUX**, il existe plusieurs dizaines de milliers d'unités de réplication dans le génome, donc on a plusieurs réplicons sur chaque gène.
- B. **FAUX**, pour permettre l'accès aux facteurs de réplication et aux polymérases, la chromatine doit être décondensée (notamment grâce à l'acétylation des histones par des histones acétyltransférases).
- C. **VRAI**, voir schéma.



- E. **VRAI**, dans le complexe de pré-réplication, c'est le complexe MCM qui possède une activité hélicase. Il permettra ainsi de séparer les deux brins d'ADN.

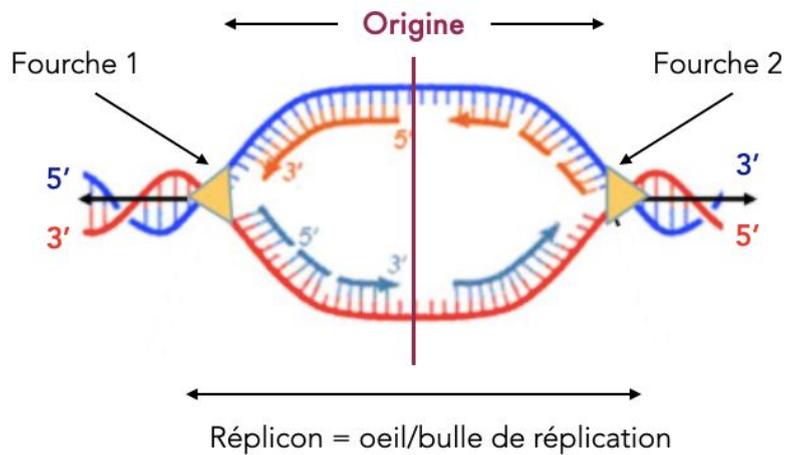
QCM 3 : BDE

- A. **FAUX**, le complexe de **pré-réplication** se met en place au cours de la **phase G1**.

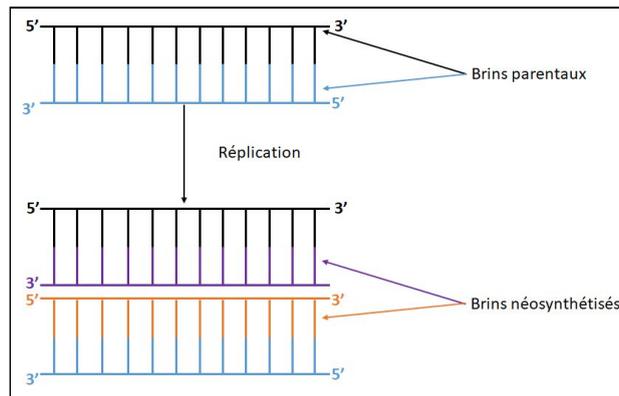
- C. **FAUX**, lors de l'initiation il y a fixation de la **polymérase α** . La polymérase delta intervient lors de la phase d'élongation-polymérisation.
- D. **VRAI**, en effet la polymérase α via son activité de **primase, ARN polymérase ADN dépendante**, va synthétiser une amorce ARN afin de permettre la synthèse d'un nouveau brin.
- E. **VRAI**. Rappel : les **topoisomérases** sont à différencier des **hélicases**. Ces dernières permettent l'ouverture de la double hélice mais pas sa détorsion.

QCM 4 : AB

- A. **VRAI**, la polymérisation est un processus **unidirectionnel**. La lecture des brins matriciels se fait dans le sens 3'-5' par les ADN polymérases, donc l'ajout de bases se fait par complémentarité en 5'-3'.
- B. **VRAI**,



- C. **FAUX**, la réplication est **asynchrone**, toutes les origines de réplication ne démarrent pas de façon simultanée.
- D. **FAUX**, la réplication nécessite des **désoxyribonucléosides triphosphates** puisque la réplication est un processus qui concerne l'**ADN** (acide **désoxyribonucléotide**).
- E. **FAUX**, ils sont **antiparallèles**.



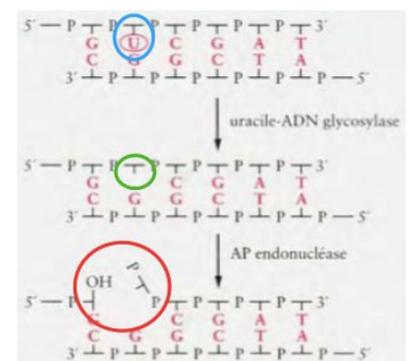
ADN pol	α	β	δ	ϵ	γ
Sous-unités	4, dont primase et polymérase	1	2	2	1
Localisation	Nucléaire	Nucléaire	Nucléaire	Nucléaire	Mitochondriale
Fonction	Réplication	BER	Réplication BER, NER	Réplication BER, NER	Réplication et réparation
Activité exonucléase	non	non	oui	oui	oui
Processivité	faible	faible	élevée (PCNA)	élevée (PCNA)	élevée
Fidélité	élevée	faible	élevée	élevée	élevée

QCM 8 : ABCD

- A. **VRAI**, dans ce cours du Pr Sevenet, les systèmes de réparation réplcatifs sont :
- l'activité de correction **3'-5' exonucléasique** de certaines ADN polymérase (delta, epsilon et gamma).
 - puis ensuite, en cas d'échec de l'activité de correction ci-dessus, le système **MMR**.
- B. **VRAI**, quant aux eucaryotes, leur système est MSH/MLH.
- C. **VRAI**, voir item D.
- D. **VRAI**, voici un récapitulatif du fonctionnement du système Mut HLS :
- ① Le tétramère **2 MutL + 2 MutS** reconnaît **l'erreur** et se place dessus .
 - ② Ce tétramère permet le recrutement de l'endonucléase **MutH** sur un site **méthylé (sain)**.
Pour comprendre ces belles paroles : l'ADN est une molécule méthylée. Cependant, au cours de la réplication, le brin néosynthétisé n'est pas méthylé immédiatement après sa synthèse. Donc au moment où le système MutHLS intervient, le brin parental est méthylé, contrairement au brin fils. L'endonucléase MutH peut ainsi différencier les deux et se placer sur le brin parental sain.
 - ③ **MutH** incise le brin d'en face, c'est-à-dire le brin lésé néosynthétisé.
 - ④ Une exonucléase 3'-5' élimine toutes les bases entre la lésion et la fourche de réplication.
 - ⑤ Resynthèse du brin fils par copie du brin parental.
- E. **FAUX**, le cancer du sein héréditaire peut être dû un un problème au niveau du système de réparation de la **recombinaison homologue**. Un dysfonctionnement du système MMR peut conduire à un **syndrome de Lynch** (= HNPCC) : cancer colorectal héréditaire non polyposique.

QCM 9 : BCD

- A. **FAUX**, le système BER peut réparer des bases modifiées par oxydation, **alkylation** ou méthylation.
- NB** : une acylation est un ajout d'acyle, et un acyle est un groupement noté R-CO-X.
- B. **VRAI**, dans un premier temps l'ADN glycosylase (il en existe une spécifique pour chaque base) reconnaît et hydrolyse (\approx supprime) la **base altérée**, ce qui va créer un site abasique. Ensuite, L'AP endonucléase va créer une **brèche** en hydrolysant la liaison phosphodiester en 5' du **site AP**.
- E. **FAUX**, c'est un dysfonctionnement du système **MMR** qui est responsable de l'augmentation du risque de cancer colorectal.



QCM 10 : BDE

- A. **FAUX**, **NER** est un système de réparation par excision de **nucléotides**. Le système de réparation par excision de **base** est **BER**.

- B. **VRAI**, ce système répare également les dimères de thymine.
- C. **FAUX**, ce sont des **endonucléases** qui coupent le brin d'ADN par clivage de chaque côté de la lésion.
- D. **VRAI**, la reconnaissance de la lésion se fait par RPA/XPA et TFIIH possédant une activité hélicase. Cette reconnaissance permet la formation d'une structure ouverte.
- E. **VRAI**, une mutation de ce système de réparation peut également entraîner une hypersensibilité aux UV, c'est ce que l'on appelle Xeroderma pigmentosum.

QCM 11 : AB

- B. **VRAI**, la recombinaison homologue, utilisant des copies d'ADN comme **matrice**, reste un mécanisme **fidèle**. Pour cela, le brin matrice se situe sur le chromosome homologue (*comme son nom l'indique, c'est fou*). Ainsi, si pour ce gène l'individu était hétérozygote, il peut se retrouver homozygote par copie de l'autre allèle lors de la réparation.
- C. **FAUX**, utilisant la religation directe des extrémités d'une cassure, la recombinaison non homologue ne se sert pas d'un modèle. Cela revient à coller bout à bout deux morceaux d'ADN donc il y a forcément des pertes ou gains de nucléotides. La recombinaison non homologue est donc un mécanisme **Infidèle**.
- D. **FAUX**, on parle de religation directe pour une recombinaison **NON** homologue.
- E. **FAUX**, un défaut de système de réparation des cassures double brins se manifeste par l'apparition d'une pathologie : l'**Ataxia Telangiectasia**. Le Xeroderma pigmentosum est provoqué par un défaut du système **NER**.

QCM 12 : E

Lecture des graphes : ici on voit qu'un individu atteint a nettement plus de dimères de thymines qu'un individu sain pour les mêmes doses d'UV. Le système lésé est donc le système réparant ces lésions, donc le système NER.

- A. **FAUX**, attention, il ne faut pas aller trop vite dans la lecture des schémas.
- B. **FAUX**, ce sont plutôt les lésions telles que les dimères de thymine ou les adduits formés par des cancérogènes chimiques qui induisent de fortes distorsions de la double hélice.
- C. **FAUX**, c'est le système NER qui va corriger les dimères de thymines. Le système BER sert à réparer les lésions ponctuelles, les bases modifiées ou les sites abasiques.
- D. **FAUX**, dans l'HNPCC, c'est le système MMR qui est en cause.

QCM 13 : AE

- A. **VRAI**, en effet le transcrit ne peut être exporté du noyau que s'il est complètement mature.
- B. **FAUX**, un locus est un emplacement **INvariable**. Chaque locus peut ensuite présenter plusieurs allèles.
Mnémono : locus signifie "le lieu". Ainsi dire qu'un locus est variable reviendrait par exemple à dire que la localisation d'une ville est aussi variable. Donc tout comme la ville de Bordeaux restera à 44.8333 de latitude et 0.5667 de longitude, un locus sur un gène aura toujours la même localisation !
- C. **FAUX**, la transcription est le processus permettant la synthèse d'un **ARN simple brin** à partir d'une matrice d'**ADN double brin**. L'ARN obtenu sera ensuite traduit en protéine dans le cas de l'ARN messager.
- D. **FAUX**, le double brin d'ADN initial est composé :
 - d'un brin **codant** = brin **sens** = brin **5'-3'**. Il s'agit du **brin à reproduire**.
 - d'un brin **matrice** = brin **non codant** = brin **3'-5'**. Il s'agit du **brin lu** complémentaire de notre brin à reproduire

QCM 14 : BD

- A. **FAUX**, l'ARN polymérase III synthétise les petits ARN de type ARNr **5S**, ARNt, snARN...C'est l'ARN polymérase I qui synthétise de l'ARN 28s.
- B. **VRAI**, l'ARN polymérase I synthétise les ARNr 5,8S-18S-28S.
Mnémono : cette polymérase synthétise tous les ARNr contenant un "8" dans leur nom.
- C. **FAUX**, c'est l'**ARN polymérase II** qui synthétise les **ARNm**.

- D. **VRAI**, la seule localisation des ARN polymérases à retenir est celle de l'ARN polymérase II, qui polymérise dans le nucléoplasme. *Pour info, l'ARN polymérase I est active dans le nucléole, et l'ARN polymérase III agit dans le nucléoplasme.*
- E. **FAUX**, les ARN polymérases ont une **faible activité exonucléasique**, elles sont donc moins fidèles que les ADN polymérases. Le système des ADN polymérases est plus fidèle du fait qu'une erreur présente au cours de la réplication est bien plus conséquente qu'une erreur au niveau de la formation des ARNm. Les ARNm étant produits en plus grande quantité, une erreur sur un ARNm n'aura que très peu de conséquences.

QCM 15 : ABE

- A. **VRAI**, cf *déf du cours*. Les facteurs généraux sont des protéines et sont identiques pour la plupart des gènes. Ils permettent :
1. La fixation du complexe de transcription.
 2. L'activation de l'ARN polymérase.
- Il s'agit d'une interaction cis-trans : l'élément **trans** est la **protéine**, l'élément **cis** est la séquence d'**ADN**.
- B. **VRAI**, ce complexe de **pré**-initiation de la transcription est nommé PIC.
- C. **FAUX**, c'est **TFIID** qui va se lier à la TATAbox et qui va permettre le recrutement de PIC dans la plupart des gènes de classe II.
- D. **FAUX**, justement l'ARN polymérase II n'est pas capable de se fixer seule sur l'ADN car elle n'a pas de site de reconnaissance. C'est pourquoi nous recrutons des facteurs généraux.

Rappel des étapes :

1. La TATAbox recrute **TFIID**.
 2. **Fixation et assemblage** séquentiel d'autres facteurs de transcriptions généraux.
 3. **Recrutement de l'ARN polymérase II** associé à un facteur général. TFIID détermine quel est le brin à transcrire.
 4. Recrutement d'autres facteurs généraux de la transcription pour former le **complexe PIC** : sa position définit le site d'initiation de la transcription.
 5. Déroulement de l'ADN grâce à une activité **hélicase**. **Activation** de l'ARN polymérase par phosphorylation de l'extrémité CTD (C-terminal). Les facteurs généraux de la transcription se dissocient : départ de l'ARN polymérase II qui s'associe à de nouveaux facteurs = **élongation**.
- E. **VRAI**, liaison sur la région **promotrice proximale**, en **amont** du site d'initiation sur environ 100 nucléotides.

QCM 16 : BCD

- A. **FAUX**, on observe une expression différente selon le tissu pour le transcrit A, il y a donc différents mécanismes qui régulent sa transcription. En fonction du tissu où se trouve le transcrit A, les facteurs spécifiques changent, mais les facteurs généraux (comme TFIID) restent les mêmes.
- B. **VRAI**, dans le cœur le transcrit A est fortement exprimé, or une acétylation des histones entraîne un relâchement de la chromatine qui favorise la transcription.

Mnémono : **acétylation** → **activation de la transcription**

- C. **VRAI**, les facteurs généraux de la transcription se fixent sur la zone promotrice proximale (c'est-à-dire les 100 premiers nucléotides en amont du site initiateur de la transcription), nos deux transcrits proviennent du même transcrit primaire (cf *énoncé*), ils ont donc la même région promotrice proximale.
- D. **VRAI**, les ARN d'interférence (= mi-ARN) entraînent une destruction du transcrit ou empêchent la **traduction**.
- E. **FAUX**, les facteurs de transcription tissus spécifiques permettent une régulation de la transcription différente selon les tissus, or le transcrit B est exprimé de la même manière dans tous les tissus.

QCM 17 : CE

- A. **FAUX**, elle est posée à l'extrémité **5'** ; c'est la **queue** qui est en **3'**. En effet, la coiffe correspond à l'ajout en 5' d'une guanine méthylée en position N7.
- B. **FAUX**, elle se met en place au **début de la transcription**, après l'incorporation de 30 nucléotides.

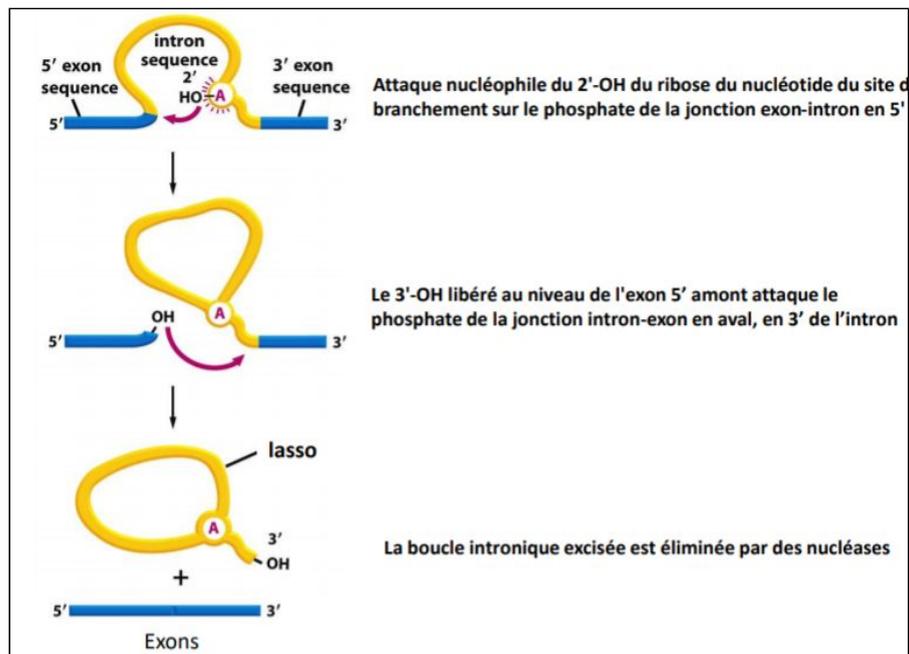
- C. **VRAI**, en effet la coiffe permet une protection de l'extrémité 5' de l'ARNm contre la dégradation par les phosphatases et les nucléases.
- D. **FAUX**, c'est lors de la **traduction** et non de la transcription ! De plus eIF4 est un facteur d'initiation à la traduction.
- E. **VRAI**, ce contrôle a lieu en 5' par le CBC (Cap Binding Complexe). En effet, seuls les ARNm matures doivent être exportés vers le cytoplasme pour la traduction, ce pour quoi il existe un contrôle qualité de la maturation au moment de la sortie par les pores nucléaires des ARNm du noyau.

QCM 18 : ADE

- B. **FAUX**, la queue polyA n'est pas codée dans l'ADN. Sa synthèse est initiée par une séquence appelée signal de polyadénylation. Celle-ci indique à la PAP (PolyAdénylate polymérase) où synthétiser la queue polyA.
- C. **FAUX**, la PAP (polyA Polymérase) permet de synthétiser la queue polyA sans matrice.

QCM 19 : ABCDE

- A. **VRAI**, c'est une définition du cours, cf le diaporama du Pre Dabernat.
- B. **VRAI**, l'épissage a différentes étapes. Voici le schéma général :



- D. **VRAI**, l'épissage alternatif permet l'**augmentation du nombre de protéines possibles**. Il participe à la précision et à la diversité de l'expression du génome, notamment avec l'**épissage alternatif**.
- E. **VRAI**, la régulation de l'épissage alternatif est assurée par des répresseurs d'épissage ou ISS (Intron Splicing Silencer) et des activateurs d'épissage ou ISE (Intron Splicing Enhancer). Cette régulation étant faite **à l'échelle d'un intron**, elle est spécifique de celui-ci.

QCM 20 : C

- A. **FAUX**, la transcription d'un ARN démarre au signal +1 sur le gène et se poursuit jusqu'au signal **PolyA**. Ainsi les ARNm se terminent par une queue PolyA.
Rappel : C'est la traduction qui finit au niveau du codon stop. Attention à ne pas confondre les deux !
- B. **FAUX**, l'ARNm 2 commence sa transcription au premier signal +1 alors que l'ARNm 5 commence sa transcription au deuxième signal +1.
 L'épissage alternatif consiste en la modification du nombre d'introns ou d'exons à l'intérieur du gène de par un saut d'exon. Il s'agit ici d'un **promoteur alternatif**.
- C. **VRAI**, les ARNm 4 et 6 débutent tous les deux au même niveau. En revanche ils ne se terminent pas grâce au même signal:
- l'ARNm 4 se termine par le premier signal PolyA
 - l'ARNm 6 se termine avec le dernier signal PolyA.

C'est donc de la **polyadénylation alternative** puisque leurs extrémités 3' sont différentes.

- D. **FAUX**, c'est l'inverse. Plus une queue PolyA est **longue** plus elle augmente la résistance de l'ARNm aux dégradations enzymatiques et améliore la stabilité. En effet, si une queue polyA contient un nombre d'adénine inférieur à 30, alors il y a une perte de la coiffe et une dégradation de l'ARNm.
- E. **FAUX**, ce n'est pas parce qu'un ARNm est plus long qu'un autre qu'il résiste mieux aux dégradations enzymatiques. On ne peut donc pas déterminer grâce au schéma si oui ou non l'ARNm 3 est plus résistant que l'ARNm 7.

QCM 21 : BC

- A. **FAUX**, **toutes les cellules de notre corps présentent un génome identique** (à ceci près qu'il y a parfois des mutations). Ce sont les régulations positives et négatives qui sont différentes. Par exemple, l'insuline n'est sécrétée que par les cellules pancréatiques alors que le gène de l'insuline est présent dans toutes nos cellules.
- B. **VRAI**, il existe des **régulations de l'expression des gènes dépendantes de l'âge**. Par exemple le développement des tissus est plus important avant la puberté. En effet, l'expression de ces deux gènes peut varier en fonction des périodes de la vie. Pour cet item on a donc émis l'hypothèse que le gène BLEU induit une formation de poils s'il est exprimé au niveau du follicule pileux.
- C. **VRAI**, le site de polyadénylation se situe en 3' du gène. On nous dit dans l'énoncé que BLEU2 conserve les exons en entier, donc le site de polyadénylation sera le même que celui de BLEU1.
- D. **FAUX**, **les facteurs généraux de la transcription sont toujours les mêmes, quel que soit le gène transcrit**. Ce sont les facteurs spécifiques de la transcription qui sont différents en fonction du gène, du tissu d'expression, de l'âge...
- E. **FAUX**, les facteurs **cis** ne se fixent pas sur les séquences génomiques, c'est le cas des facteurs **trans**. Les facteurs cis-régulateurs quant à eux sont des séquences d'ADN.
- Tips : *trans = protéine (beaucoup de lettres), cis = ADN (3 lettres).*