

Université Claude Bernard



Lyon 1



# Tutorat Lyon Est

Année Universitaire 2020 - 2021

## Unité d'Enseignement 2

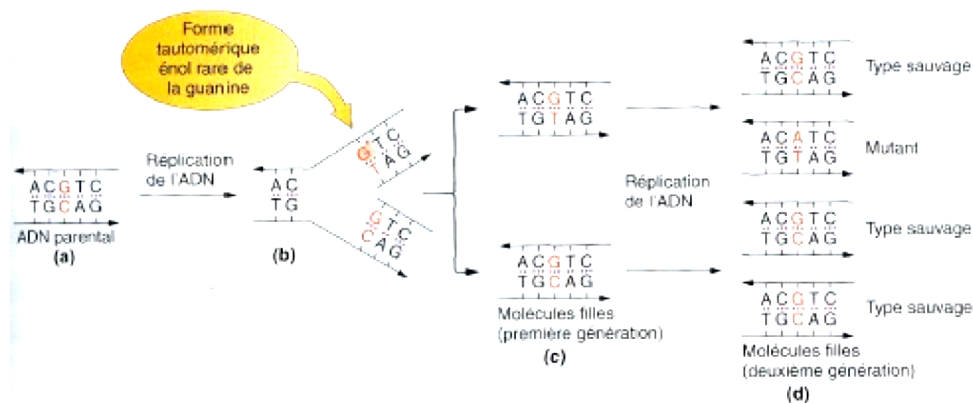
BQCM - Réparation 2021-22

## Question 1 – La réparation de l'ADN :

Cochez la ou les réponse(s) juste(s) :

- A. Lorsque la guanine passe sous sa forme rare éno, elle reste bloquée dans cette conformation et cela explique les mésappariements.
- B. La proflavine et l'acridine orange sont des analogues de bases.
- C. Le système MMR est un complexe multienzymatique possédant une activité endonucléasique.
- D. Le système BER ne permet que la réparation des lésions AP.
- E. Les étapes de la réparation par recombinaison homologue sont les suivantes : prélèvement du brin parental opposé du fragment correspondant à la brèche du brin fils → Ajout du fragment sur la brèche du brin fils → Excision de la lésion sur le brin parental → Présence d'une brèche sur les 2 brins parentaux → Polymérisation par ADN polymérase et ADN ligase sur les brins parentaux.

**A FAUX** La forme céto de la guanine passe spontanément sous forme tautomérique éno rare ce qui veut dire que lors de la réplication, il va y avoir un mésappariement qui se crée avec l'incorporation d'un T. Aussi spontanément, la guanine va repasser sous forme céto (c'est-à-dire que la guanine quand elle passe sous sa forme éno, elle ne reste pas bloquée sous cette forme). Cela explique le mésappariement d'un G et T dans la partie (c) de l'exemple au lieu de G et C. C'est ce qui entraîne le type mutant après la réplication qui donne la partie (d).



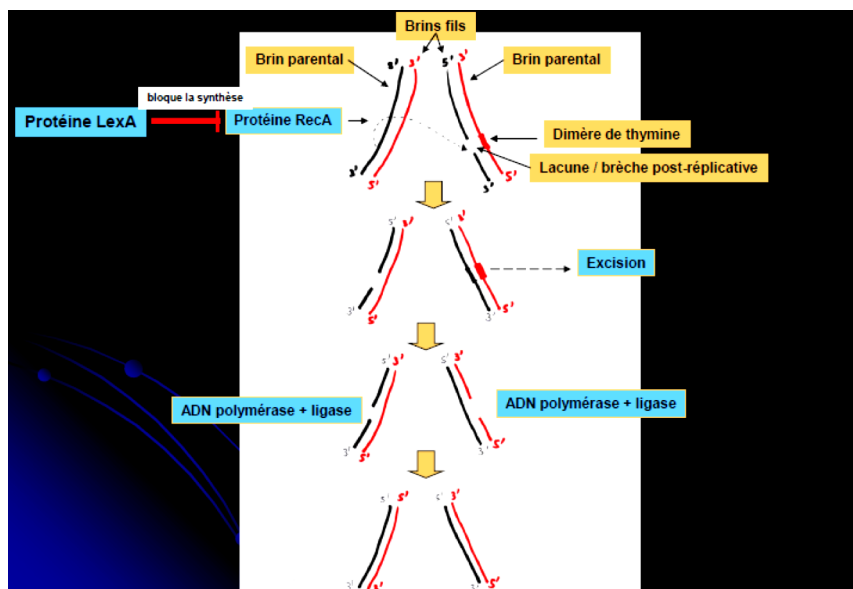
**B FAUX** La proflavine et l'acridine orange sont des agents intercalants. C'est-à-dire qu'ils ressemblent aux paires de bases et vont s'intercaler à l'intérieur de la double hélice d'ADN en plus des autres bases. Cela va alors induire des torsions de la double hélice. Les agents intercalants sont bien différents des analogues de bases. Attention à ne pas confondre ces deux notions.

**C VRAI**

**D FAUX** Elle permet la réparation des désaminations spontanées mais aussi des dépurinations et dépyrimidations. Seulement, pour les lésions du types dépurination et dépyrimidation, l'étape de la formation d'un site AP n'est pas nécessaire.

**E VRAI** Je vous rappelle le mécanisme de la réparation par recombinaison homologue :

- **Étape 1** : Lésion majeure de l'ADN.
- **Étape 2** : La cellule engage sa réplication. L'ADN polymérase synthétise le brin fils dans le sens 5'→3' jusqu'à la lésion.
- **Étape 3** : l'ADN polymérase dépasse la lésion. Il y a alors présence d'une brèche dans l'ADN fils. C'est une brèche dite post-réplivative.
- **Étape 4** : L'ADN polymérase continue la réplication en prenant comme matrice la séquence qui se trouve après la lésion majeure. Fin de la réplication.
- **Étape 5** : Réparation par recombinaison homologue au niveau de la brèche post-réplivative :
  1. On prélève le brin parental opposé du fragment correspondant à la brèche du brin fils.
  2. Ajout du fragment sur la brèche du brin fils.
  3. Excision de la lésion sur le brin parental.
  4. Présence d'une brèche sur les 2 brins parentaux.
  5. On fait une re-polymérisation par ADN polymérase et ADN ligase sur les brins parentaux pour combler leurs brèches respectives.



*La réparation post-réplivative par recombinaison.*

## Question 2 – La réparation :

Cochez la (ou les) réponse(s) vraie(s) :

- A. La lumière ultra-violette est un agent mutagène qui induit des cassures de brins.
- B. La photolyase est l'enzyme d'un système de réparation direct. Celui-ci agit après l'arrêt de la division cellulaire.
- C. Que ce soit le système BER ou NER, ce système de réparation ne répare que les lésions simple brin.
- D. Dans le système SOS procaryote, LexA va permettre l'activation de RecA en étant dégradé.
- E. La protéine ATM est associée au système de réparation par recombinaison homologue chez les Procaryotes.

**A FAUX** C'est la conséquence des radiations ionisantes qui est énoncée dans l'item. La lumière ultraviolette entraîne la formation de dimères de thymine.

**B VRAI** La photolyase est une enzyme permettant un mécanisme de réparation par retour à l'état antérieur. C'est la réparation dite directe. C'est un système de réparation qui nécessite un arrêt de la division cellulaire pour effectuer la réparation avant une nouvelle réplication.

**C VRAI** Ces deux types de réparation font partie du système de réparation excision/réparation. Il agit seulement lorsque les lésions sont simple brin.

**D VRAI** Lors de la mise en place du système de réparation SOS, on a besoins d'augmenter fortement la quantité de RecA dans la cellule. Or, LexA est un répresseur de RecA. Donc quand se met en place le système SOS, il va y avoir activation de la 2<sup>e</sup> activité de RecA : protéolytique. De cette façon, RecA va dégrader LexA et donc il va y avoir une augmentation du pool de RecA qui va entraîner une augmentation des gènes SOS activés.

**E FAUX** La protéine ATM est associée au système de réparation par recombinaison homologue de façon indirecte. On va la retrouver chez les Eucaryotes avec RAD51, BRCA1 et BRCA2. Cette protéine ATM joue un rôle dans l'activation de BRCA1 avec des événements de phosphorylation.

**Question 3 - À propos de la réparation de l'ADN cochez la (ou les) réponse(s) juste(s) :**

- A. Les mutations germinales ne sont pas transmises aux générations suivantes.
- B. La dépurination spontanée aboutit à la création d'un site AP.
- C. La désamination touche les 4 types de bases (cytosine, adénine, guanine, thymine).
- D. La désamination la plus fréquente est celle de la cytosine en xanthine.
- E. Un analogue de bases est un composé chimique ressemblant aux bases azotées et qui peut être incorporés à leur place.

**A FAUX** Ce sont les mutations somatiques qui ne sont pas transmises aux générations suivantes. Les mutations germinales, elles, sont justement des mutations transmises à la descendance.

**B VRAI** Les sites AP sont des sites abasiques, c'est-à-dire qu'il y a la perte d'une base purique ou pyrimidique. La dépurination est une des causes de la formation des sites AP.

**C FAUX** La désamination spontanée ou oxydative touche **uniquement 3 types de bases** : cytosine, adénine, guanine. La thymine n'est pas touchée par la désamination.

**D FAUX** À bien retenir que la désamination la plus fréquente est celle de la cytosine en uracile. Pour ce qui est des autres désaminations, on retrouve : l'adénine qui sera transformée en hypoxanthine et la guanine qui sera transformée en xanthine.

**E VRAI** C'est la définition du cours sur les analogues de bases.

**Question 4 – À propos de la réparation de l'ADN cochez la (ou les) réponse(s) juste(s) :**

- A. Lors d'une substitution par transition, la nature de la base reste inchangée.
- B. Les agents alkylants peuvent altérer les bases en ajoutant des groupements éthyles ou méthyles à la guanine ou la thymine.
- C. Les radiations ionisantes entraînent la formation de sites AP.
- D. Les agents mutagènes n'induisent pas de blocage de la réplication mais entraînent une torsion mineure de l'ADN.
- E. Le système de réparation guidé par les groupements méthyles n'existe que chez les Eucaryotes.

**A VRAI** Et lors d'une substitution par **transversion**, la nature de la base change.

**B VRAI** C'est une phrase toute droit tirée du cours ;).

**C VRAI** Cela est bien une conséquence des radiations ionisantes. On retrouve aussi pour conséquences la cassure des brins (simple ou double).

**D FAUX** C'est tout à fait l'inverse. Les agents mutagènes induisent un blocage de la réplication et une torsion majeure de l'ADN.

**E FAUX** Ce système de réparation guidé par les groupements méthyles est présents chez les procaryotes et les eucaryotes. Pour rappel, ce système est guidé par la présence d'une méthylation de l'adénine des séquences GATC chez les procaryotes et d'une méthylation de la cytosine des séquences répétées CG chez les eucaryotes.

**Question 5 – À propos de la réparation de l'ADN cochez la (ou les) réponse(s) juste(s) :**

- A. Le mécanisme du système de réparation par excision-réparation est : reconnaissance de la lésion → excision de la partie altérée → réparation de la lacune par réplication.
- B. Le système de réparation NER met en jeu un système multimérique appelé nucléotidase ABC.
- C. Si les systèmes BER ou NER ne fonctionnent pas, il y a la mise en place de la réparation par recombinaison homologue.
- D. Le système ultime de secours est le système SOS, il utilise la protéine RecA chez les bactéries.
- E. Chez les Eucaryotes, la protéine RecA est sous le contrôle d'un activateur, LexA. Cet activateur permet de maintenir un nombre suffisant de protéines RecA pour effectuer des recombinaisons homologues.

**A VRAI** C'est une phrase toute droit tirée du cours ;).

**B FAUX** Le système de réparation NER met en jeu un système multimérique appelé **excinucléase** ABC. Cette **excinucléase** ABC contient plusieurs protéines.

**C VRAI** C'est ce qui est expliqué dans le cours.

Moyen mnémotechnique : 1 Base = Ber et plusieurs Nucléotides = Ner.

**D VRAI** Chez les Eucaryotes par contre, c'est la protéine RAD51 qui a le rôle de RecA. Chez les Eucaryotes il y a aussi la présence de BRCA1 et BRCA 2 qui sont des gènes codants pour des protéines co-factrices de RAD51.

**E FAUX** Attention, **RecA est une protéine Procaryote** et non Eucaryote. **LexA est un répresseur de RecA** et non un activateur.

C'est une phrase du cours : « Chez les Procaryotes, la protéine RecA est sous le contrôle d'un répresseur : LexA. Ce répresseur permet de maintenir un nombre suffisant de protéines RecA afin d'effectuer des recombinaisons homologues. »

## **Question 6 – La réparation de l'ADN :**

Cochez la ou les réponse(s) juste(s) :

- A. L'interruption de la liaison N-glycosidique entre une Adénine et son désoxyribose entraîne la formation d'un site apyrimidique.
- B. La désamination de la thymine donne l'uracile. Cela explique pourquoi on a de l'uracile dans l'ARN.
- C. Dans le système de réparation NER, il va y avoir excision d'un fragment simple brin d'une dizaine de nucléotide par une ADN hélicase. Puis le fragment sera nouvellement synthétisé par une ADN polymérase.
- D. Dans le système de réparation par recombinaison homologue, il va y avoir polymérisation d'ADN sur les brins parentaux en prenant comme matrice les brins fils.
- E. Dans tous les cancers du sein d'origine héréditaire, on retrouve des mutations de BRCA1 et BRCA2.

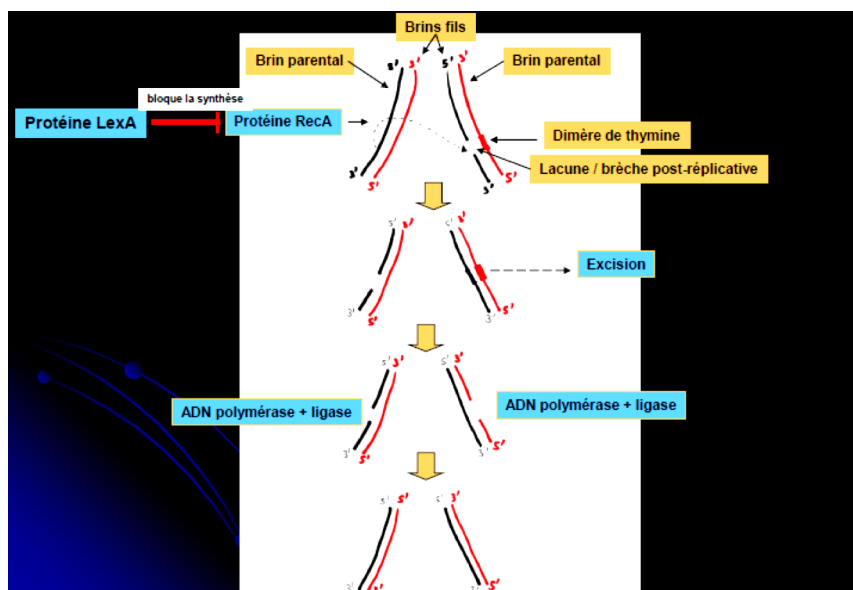
**A FAUX** Les guanines et les adénines sont des bases puriques. Donc lors de l'interruption de ~~la~~ la liaison N-glycosidique entre une de ces bases et le désoxyribose ~~alors~~ on obtient un site apurique (ou apurinique). On dit alors qu'il y a eu dépurination. Dans le cas des bases pyrimidiques thymines et cytosines, on parlera de site apyrimidique et donc de dépyrimidation.

**B FAUX** La désamination ne touche pas la thymine. Elle agit seulement sur l'adénine, la guanine et la cytosine. C'est donc bien la cytosine qui se transforme en uracile. Ce mécanisme n'a rien à voir avec la raison de la présence d'uracile dans l'ARN à la place de la thymine.

**C VRAI** Le complexe multimérique se fixe sur la région où se trouve la lésion, pour cliver les liaisons phosphodiester de part et d'autre de l'erreur. Une ADN hélicase va permettre l'élimination finale du fragment simple brin d'ADN (contenant 12 à 13 nucléotides environ). En se positionnant en 3'-OH de l'ADN qui borde la lacune, l'ADN polymérase va synthétiser de manière complémentaire et antiparallèle le fragment manquant. La dernière liaison phosphodiester est (encore une fois) établie par une ADN ligase.

**D VRAI** Je vous rappelle le mécanisme de la réparation par recombinaison homologue :

- **Étape 1** : Lésion majeure de l'ADN.
- **Étape 2** : La cellule engage sa réplication. L'ADN polymérase synthétise le brin fils dans le sens 5'→3' jusqu'à la lésion.
- **Étape 3** : l'ADN polymérase dépasse la lésion. Il y a alors présence d'une brèche dans l'ADN fils. C'est une brèche dite post-réplivative.
- **Étape 4** : L'ADN polymérase continue la réplication en prenant comme matrice la séquence qui se trouve après la lésion majeure. Fin de la réplication.
- **Étape 5** : Réparation par recombinaison homologue au niveau de la brèche post-réplivative :
  1. On prélève le brin parental opposé du fragment correspondant à la brèche du brin fils.
  2. Ajout du fragment sur la brèche du brin fils.
  3. Excision de la lésion sur le brin parental.
  4. Présence d'une brèche sur les 2 brins parentaux.
  5. On fait une re-polymérisation par ADN polymérase et ADN ligase sur les brins parentaux pour combler leurs brèches respectives.



*La réparation post-réplivative par recombinaison.*

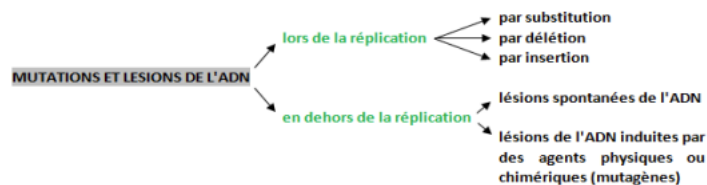
**E FAUX** Ce n'est pas forcément vrai dans tous les cancers du sein d'origine héréditaires.

## Question 7 – A propos de la réparation de l'ADN :

Cochez la(les) réponse(s) juste(s) :

- F. Une lésion spontanée est une lésion induite par une erreur dans la réplication.
- G. L'alkyl-transférase est un agent alkylant.
- H. La réparation par excision réparation de base (BER) revient à une réparation de site AP.
- I. Dans le système de réparation par recombinaison homologue, il y a un arrêt de la réplication lors de la rencontre de la lésion. Puis il y a réparation de la lésion par recombinaison. Et enfin, l'ADN polymérase peut continuer sa polymérisation.
- J. Chez les Procaryote, le système SOS va entrainer l'activation de la deuxième fonction de LexA qui correspond à une activité protéolytique sur son propre répresseur RecA. La dégradation de RecA va alors favoriser le système de réparation.

**A FAUX** Une lésion spontanée est une lésion survenant en dehors de la réplication et non induite par un agent mutagène. On y retrouve la dépurination, la désamination spontanée et l'oxydation de bases.



**B FAUX** L'alkyl-transférase est l'enzyme permettant de réparer les lésions induites par les agents alkylants.

**C VRAI** Je vous rapelles les étapes de ce mécanisme :

- **Étape 1 (la reconnaissance)** : l'ADN glycosylase lit l'ADN et repère la base lésée.
- **Étape 2 (l'excision)** : l'ADN glycosylase va cliver la liaison N-glycosidique qui se trouve entre la base et le désoxyribose (le sucre). Cela permet la formation d'un site AP.

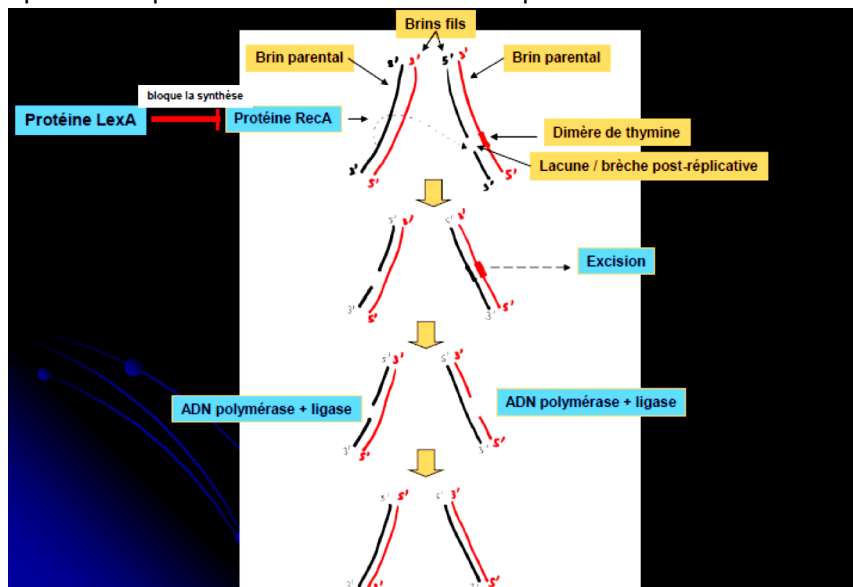
→ A partir de ce moment on est sur un mécanisme qui va permettre la réparation d'un site AP de façon générale. Le site AP en question peut avoir été créé volontairement par l'ADN glycosylase (mécanisme plus haut) dans le but de réparer une base lésée. Ou bien, le site AP peut être la lésion que l'on cherche à réparer (donc non créée par l'ADN glycosylase). Ces sites AP "lésionnels" sont formés par désamination ou dépurination ou dépyrimidation spontanée (auquel cas il n'y a pas présence du mécanisme plus haut mais seulement des étapes 3, 4 et 5 de la réparation par BER).

- **Étape 3 (la réparation du site AP)** : une AP endonucléase associée à une phosphodiesterase vont permettre d'éliminer le sucre-phosphate. Il y a alors une brèche dans la séquence de nucléotide à la place du site AP.
- **Étape 4 (polymérisation)** : l'ADN polymérase va alors polymériser un nouveau nucléotide de façon complémentaire et anti-parallèle. Pour ce faire, elle se positionne en 3'-OH de la brèche formée lors de l'étape 3 par l'AP endonucléase.
- **Étape 5 (finition)** : c'est une ADN ligase qui effectue la dernière liaison phosphodiester.



**D FAUX** Je vous rappelle le mécanisme de la réparation par recombinaison homologue :

- **Étape 1** : Lésion majeure de l'ADN.
- **Étape 2** : La cellule engage sa réplication. L'ADN polymérase synthétise le brin fils dans le sens 5'→3' jusqu'à la lésion.
- **Étape 3** : l'ADN polymérase dépasse la lésion. Il y a alors présence d'une brèche dans l'ADN fils. C'est une brèche dite post-réplivative.
- **Étape 4** : L'ADN polymérase continue la réplication en prenant comme matrice la séquence qui se trouve après la lésion majeure. Fin de la réplication.
- **Étape 5** : Réparation par recombinaison homologue au niveau de la brèche post-réplivative :
  1. On prélève le brin parental opposé du fragment correspondant à la brèche du brin fils.
  2. Excision de la lésion sur le brin parental.
  3. Présence d'une brèche sur les 2 brins parentaux.
  4. On fait une re-polymérisation par ADN polymérase et ADN ligase sur les brins parentaux pour combler leurs brèches respectives.



*La réparation post-réplivative par recombinaison.*

**E FAUX** Piège un peu méchant mais il faut être attentif et bien tout lire ;)

La phrase peut paraître juste à l'exception que le système SOS chez les Procaryotes entraîne l'activation de la 2<sup>e</sup> fonction de **RecA**. Cette 2<sup>e</sup> fonction correspond bien à une activité protéolytique. Cette activité protéolytique agit bien sur le répresseur de RecA. Il y a donc **dégradation de LexA** (répresseur de RecA subissant l'activité protéolytique de RecA). À ce moment, il y a alors favorisation du système de réparation car il va y avoir recrutement d'une 20<sup>ème</sup> de gènes SOS en plus.