



Tutorat Lyon Est

Année Universitaire 2023 – 2024

Unité d'Enseignement 2

Correction des annales de Réplication – Réparation –
Transcription – Traduction, de 2010 à 2024

Les items ont été en immense partie (voire en totalité) créés par le Pr. P. COHEN (en accord avec la loi L. 111-1 du Code de la propriété intellectuelle), de même que les images utilisées pour les corrections. Attention, ces corrections n'ont aucune valeur légale et ne pourront en aucun cas servir à contester des résultats d'examen.

Emma GOSTOMSKI

Correction rapide

<u>Questions</u>	<u>Réponses</u>
Annales anté-PASS	
2010-2011	
22	CD
23	DE
24	BDE
25	ABDE
26	ABCD
2011-2012	
28	BD
29	ACDE
30	AD
31	CD
32	DE
2012-2013	
26	CE
27	AC
28	ABCDE
29	ABE
30	BD
2013-2014	
28	ACD
29	ABC
30	ACE
31	E
32	ABE
2014-2015	
33	ABCD
34	CE
35	ADE
36	ABDE
37	BCD

2015-2016	
25	BCDE
26	BD
27	BD
28	ABD
29	AC
2016-2017	
22	ABCE
23	ABCE
24	ACD
25	DE
26	B
2017-2018	
24	ABD
25	ACD
26	BCDE
27	ABD
28	DE
2018-2019 (décembre)	
21	ADE
22	AB
23	ABCE
24	CE
25	B
2018-2019 (janvier)	
19	BC
20	B
21	ABDE
22	ABE
23	CDE
2019-2020	
34	ABE
35	AD
36	CE
37	ABDE
38	ABCE

Annales PASS	
2020-2021 – CC	
7	C
2020-2021 – CT	
17	ABE
18	ABC(D)
19	C
20	BCE
21	ACE
22	CD
23	ACD
2021-2022 – CC	
11	BD
12	CE
2021-2022 – CT	
10	CE
11	ABD
12	CE
13	BCD
14	ABCDE
15	AC
2022-2023 – CC	
9	D
10	CE
2022-2023 – CT	
8	BC
9	CD
10	ADE
11	AD
12	ACE
13	ABDE
2023-2024 – CC	
11	BC
12	ADE

2023-2024 – CT	
10	ABCDE
11	ADE
12	BD
13	ABCE
14	AE
15	AC
2024-2025 – CC	

Annales PASS - rattrapages	
2020-2021	
5	BD
6	BCE
7	
2021-2022	
5	BD
6	BCD
7	BCE
8	BCDE

9	CE
10	ABCDE
2022-2023	
5	ABCDE
6	BCDE
7	BCE
8	BCD
9	CE
10	BD

Les corrections ont été harmonisées et sont basées sur les informations les plus récentes que nous ayons (2023-2024 pour réplique et réparation, 2022-2023 pour transcription et traduction). Toutefois, il peut y avoir des erreurs et des contradictions. Veuillez les faire remonter sur le forum, et n'oubliez pas que ces annales ont été compilées de manière bénévole.

Annales PASS

2010-2011

Question N°22 (2 points) :

A propos de la réplication

- A. Le brin avancé est celui dont l'extrémité 5' est la plus éloignée de ce point d'initiation de la réplication.
- B. L'ADN polymérase ajoute des nucléotides sur le brin en croissance dans le sens 3' → 5'.
- C. La synthèse des petits fragments successifs du brin retardé est de plus en plus éloignées du point d'initiation de la réplication au fur et à mesure que leur synthèse progresse.
- D. Le brin avancé est synthétisé de façon continue.
- E. Chez les procaryotes, les deux brins sont synthétisés par l'ADN polymérase I.

A FAUX Si on synthétise dans le sens 5'→3', de façon continue puisqu'il s'agit du brin avancé, alors l'extrémité 5' est la plus proche du point d'initiation de la réplication.

B FAUX Toutes les ADN polymérases polymérisent dans le sens 5'→3'.

C VRAI

D VRAI

E FAUX Chez les procaryotes, l'enzyme principale de la réplication est l'ADN pol III. L'ADN pol I est surtout importante dans la finition du brin et l'élimination des amorces d'ADN.

Question N°23 (2 points) :

A propos de la transcription

- A. La synthèse d'ARN n'utilise le long d'un même chromosome qu'un seul des deux brins d'ADN.
- B. Chez les procaryotes, l'ARN polymérase I synthétise les ARNr.
- C. Les ARN polymérases initient la transcription au niveau de la séquence « ATG » sur le brin ADN matrice.
- D. Chez les procaryotes, le facteur sigma de l'ARN polymérase holoenzyme reconnaît le promoteur.
- E. Les ARN polymérases procaryotes et eucaryotes sont toutes deux inhibées par l'acridine, un intercalant de l'ADN.

A FAUX Les 2 brins d'ADN peuvent servir de matrice lors de la transcription.

B FAUX Eucaryotes...

C FAUX C'est la traduction qui commence au codon ATG, la transcription commence au niveau du +1.

D VRAI Le facteur sigma permet la reconnaissance du promoteur et l'initiation de la transcription. Lorsque l'ARN polymérase est liée au facteur sigma, elle est alors sous forme holoenzyme et permet d'initier la synthèse d'ARN. Au bout d'un moment, le facteur sigma se détache, l'enzyme est sous forme cœur et réalise l'élongation et la fin de la transcription.

E VRAI

Question N°24 (2 points) :

A propos de la traduction

- A. Chez les eucaryotes, l'initiation de la traduction se fait toujours au niveau de la séquence AUG la plus proche de l'extrémité 5' de l'ARNm
- B. Chez les eucaryotes, la traduction débute par le positionnement d'une méthionine en NH₂-terminal de la protéine néo-synthétisée.
- C. La séquence de Kozak permet le recrutement de la petite sous-unité du ribosome procaryote pour initier la traduction.
- D. La séquence Shine Dalgarno est complémentaire et anti-parallèle à l'ARNr16S.
- E. La traduction nécessite des facteurs protéiques (d'initiation ou d'élongation) appartenant à la famille des protéines G.

A FAUX Dans 90% des cas, c'est le premier AUG, ce n'est pas toujours.

B VRAI.

C FAUX La petite sous-unité du ribosome est recrutée par la coiffe et c'est la grande sous-unité qui va être recrutée par le codon start AUG et se coller à la petite sous unité déjà présente. La séquence de Kozak crée juste un environnement favorable pour initier la traduction.

D VRAI

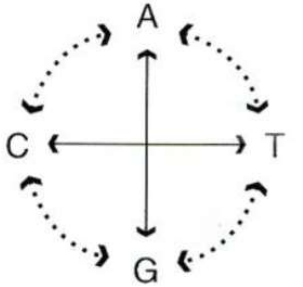
E VRAI La traduction fait intervenir des facteurs d'élongation et de traduction appartenant à la famille des protéines G.

Question N°25 (2 points) :

A propos de la réparation de l'ADN

- A. Une liaison G/C changée en liaison G/A est une substitution par transversion.
- B. Une forme éol rare de la guanine peut se lier à la thymine.
- C. Les altérations de l'ADN induites par un agent alkylant sont réparables sous l'action d'une photolyase.
- D. Chez *E. coli*, c'est l'excinucléase ABC qui réalise la NER (excision-réparation de plusieurs nucléotides).
- E. Le système de réparation guidé par les groupes -CH₃ permet de corriger les mésappariements commis lors de la réplication et ayant échappé à la fonction d'édition de l'ADN polymérase.

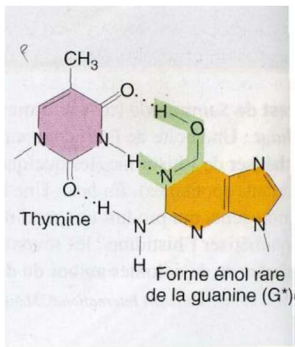
Substitution par <u>transition</u>	
Base pyrimidique substituée par une base pyrimidique	T remplacé par C C remplacé par T
Base purique substituée par une base purique	A remplacé par G G remplacé par A
Substitution par <u>transversion</u>	
Base purique substituée par une base pyrimidique	G remplacé par C ou T A remplacé par C ou T
Base pyrimidique substituée par une base purique	T remplacé par A ou G C remplacé par A ou G



←→ transition
←.....→ transversion

A VRAI

B VRAI



C FAUX La photolyase répare les dimères de thymine par clivage des liaisons covalentes entre les thymines.

D VRAI A bien savoir !

E VRAI C'est le système MMR.

Question N°26 (2 points) :

La méthylation de l'ADN

- A. S'effectue sur le brin d'ADN néo-synthétisé avec un temps de retard par rapport à la réplication.
- B. Est un mécanisme pouvant réguler l'expression de certains gènes chez les eucaryotes.
- C. Est un mécanisme permettant de réguler l'initiation de la réplication chez les procaryotes.
- D. S'effectue uniquement sur certains A ou C chez les procaryotes et sur certains C chez les eucaryotes.
- E. Permet lors de la réparation guidée par les -CH₃ d'identifier le brin qui doit être corrigé, c'est-à-dire le brin méthylé.

A VRAI Cela permet de savoir quel brin corriger, le brin non-méthylé est celui qui vient d'être synthétisé et donc celui qui contient les potentielles mutations.

B VRAI Hyperméthylation : verrouillage de la transcription & hypométhylation : déverrouillage, le gène peut être transcrit en ARN.

C VRAI Les origines de réplication activées de manières précoces se situent dans les zones peu condensées de la chromatine.

D VRAI A bien savoir.

E FAUX C'est le brin fils non-méthylé qui doit être corrigé.

2011-2012

Question N°28 (2 points) :

Pourquoi la réplication de l'ADN s'effectue-t-elle selon des mécanismes moléculaires différents sur les deux brins au sein de la fourche de réplication ?

- A. Parce qu'interviennent deux ADN polymérasés qui polymérisent les nucléotides, pour l'une dans le sens 5' vers 3', et pour l'autre dans le sens 3' vers 5'.
- B. Parce que toutes les ADN polymérasés polymérisent les nucléotides dans le sens 5' vers 3'.
- C. Parce que toutes les ADN polymérasés polymérisent les nucléotides dans le sens 3' vers 5'.
- D. Parce que les deux chaînes d'ADN sont anti-parallèles.
- E. Parce que la réplication est semi-conservative.

A FAUX Toutes les ADN polymérasés polymérisent toujours dans le sens 5'→3'.

B VRAI Cf item A.

C FAUX Cf items A et B.

D VRAI

E FAUX Cet item est vrai mais ne correspond pas à l'énoncé de départ.

Question N°29 (2 points) :

A propos du système SOS

- A. La protéine RecA est une protéine essentielle pour la recombinaison homologue chez *E. Coli*.
- B. Les homologues de RecA chez l'Homme correspondent aux protéines XP.
- C. La protéine RecA possède une fonction protéolytique.
- D. Le système SOS est un système de réparation inductible.
- E. Lors de l'activation du système SOS, RecA est capable de dégrader son répresseur : la protéine LexA.

A VRAI La protéine RecA intervient dans ce phénomène de réparation de la lacune. Un répresseur appelé LexA maintient ce nombre de protéine RecA suffisant pour réaliser les recombinaisons homologues.

B FAUX L'homologue de RecA chez l'Homme est la protéine RAD51.

C VRAI Elle dégrade son propre répresseur LexA.

D VRAI La réparation par recombinaison homologue est un système de réparation qui peut être amplifié chez *E. coli* après activation de la fonction protéolytique de RecA qui dégrade son propre répresseur LexA.

E VRAI Grâce à sa fonction protéolytique.

Question N°30 (2 points) :

A propos de la transcription et/ou de la traduction :

- A. Chez les bactéries, un ARNm peut être en contact avec des ribosomes avant la fin de sa propre synthèse.
- B. Chez l'Homme, un ARNm est synthétisé dans le noyau sous forme d'un précurseur après épissage, et mûri dans le cytoplasme.
- C. Chez l'Homme, deux ARNr peuvent être produits à partir d'un ARNr précurseur après épissage.
- D. Plusieurs copies de la même protéine peuvent être produites à partir d'un même ARNm.
- E. Toutes les séquences exoniques d'un ARNm mûri seront traduites.

A VRAI Car chez les procaryotes la transcription et la traduction se déroulent dans un seul et même compartiment : le cytoplasme.

B FAUX La maturation se fait dans le noyau.

C FAUX Il n'y pas d'épissage pour les ARNr, leur maturation se fait par clivage.

D VRAI

E FAUX Les zones 3'UTR et 5'UTR sont transcrites mais non traduites.

Question N°31 (2 points) :

- A. Une mutation faux-sens aboutit à la création d'un codon stop.
- B. Les ARNr régulent négativement la traduction des protéines ribosomiques
- C. Le marquage des protéines par poly-ubiquitinylation conduit à leur dégradation *via* le protéasome.
- D. L'actinomycine D inhibe les ARN polymérases procaryotes et eucaryotes
- E. La télomérase est une ARN polymérase ADN-dépendante.

A FAUX C'est la mutation **non-sens**. Une mutation faux-sens conduit à l'apparition d'un acide aminé qui n'est pas le bon.

B FAUX Ce sont les protéines en elles-mêmes qui régulent leur propre traduction.

C VRAI Un petit rappel de vos cours de biocell.

D VRAI

E FAUX La télomérase (responsable des séquences répétées au niveau des télomères) est une ribonucléoprotéine qui synthétise de l'ADN c'est donc une ADN polymérase. Pour cette synthèse, elle utilise de l'ARN pour amorce, elle est donc dépendante de cet ARN, sans qui elle ne pourrait pas réaliser de synthèse d'ADN. Elle est donc bien une **ADN polymérase ARN-dépendante**.

Question N°32 (2 points) :

- A. Les origines de réplication situées dans les zones les plus condensées de la chromatine sont activées de manière précoce.
- B. La vitesse de réplication chez l'Homme est environ 10 fois plus importante que chez *E. Coli*.
- C. Chez l'Homme, l'élimination des amorces d'ARN en fin de réplication est le résultat de l'activité exonucléasique 3'→5' d'une ADN polymérase.
- D. La gyrase réduit les surenroulements positifs de l'ADN pour introduire des surenroulements négatifs.
- E. Les médicaments de la famille des quinolones sont des inhibiteurs de la gyrase et sont indiqués dans le traitement des infections urinaires bactériennes.

A FAUX Les origines de réplication activées de manières précoces se situent dans les zones peu condensées de la chromatine.

B FAUX C'est l'inverse, la vitesse de réplication chez l'Homme est 10 fois moins importante que chez *E. coli*.

C FAUX Chez l'Homme ce sont les RNases.

D VRAI

E VRAI

Question N°26 (2 points) :

A propos de la transcription,

- A. Chez *E. Coli*, le mécanisme indirect d'arrêt de la transcription implique un signal de terminaison présent sur l'ADN qui sera transcrit en séquence en épingle à cheveux sur l'ARN, générant ainsi un hybride ADN/ARN suffisamment instable pour induire l'arrêt de la transcription et la dissociation de l'ARN polymérase, du transcrit et de l'ADN.
- B. La synthèse d'ARN n'utilise le long d'un même chromosome qu'un seul des deux brins d'ADN comme matrice.
- C. Les séquences d'amont (ex : GC box) régulent la fréquence d'initiation de la transcription.
- D. Les ARN polymérases initient la transcription au niveau de la séquence « ATG ».
- E. Chez *E. Coli*, l'ARN polymérase possède deux fonctions correctrices : une fonction de correction pyrophospholytique et une fonction de correction hydrolytique.

A FAUX Dans le mécanisme indirect d'arrêt de la transcription, l'hybride ADN/ARN n'est pas suffisamment instable pour induire l'arrêt de la transcription, d'où l'intervention des protéines Rho.

B FAUX Les 2 brins d'ADN peuvent servir de matrice lors de la transcription.

C VRAI

D FAUX C'est la traduction qui commence au codon ATG, la transcription commence au niveau du +1.

E VRAI A bien savoir.

Question N°27 (2 points) :

A propos des pré-ARNm et ARNm humains,

- A. Pour certains gènes (ne possédant pas d'introns), la maturation du pré-ARNm en ARNm correspond à l'ajout du cap en 5' et de la queue polyA en 3'.
- B. Des sites de terminaison de la transcription (sites de polyadénylation) alternatifs sur la séquence génique peuvent générer des ARNm présentant une modification de la longueur de la séquence 5'UTR.
- C. Un défaut d'épissage du pré-ARNm de l'hormone de croissance est associé à une forme de nanisme chez l'Homme.
- D. La queue polyA est codée par une séquence génique présente au sein du signal de terminaison de la transcription
- E. Les ARNm humains sont polycistroniques.

A VRAI

B FAUX On aura alors modification de la longueur de la séquence de la 3'UTR.

C VRAI

Pré-ARNm de l'hormone de croissance	Nanisme par déficit isolé en hormone de croissance de type II
Pré-ARNm d'un gène important dans le développement des reins et des gonades	Syndrome de Frasier
Pré-ARNm codant pour une protéine du cytosquelette	Démence
Mutation dans un gène de la machinerie d'épissage	Atrophie musculaire spinale
Mutant p73: épissage aberrant	Carcinome pavimentaire

D FAUX La queue polyA n'est pas codée par le gène, elle est ajoutée de manière post-transcriptionnelle par une polyadénylate polymérase.

E FAUX Un ARNm eucaryote est monocistronique, ce sont les ARNm procaryotes qui sont polycistroniques. Un ARNm eucaryote donne naissance à une seule protéine.

Question N°28 (2 points) :

A propos des codons stop,

- A. Ils sont aussi appelés codons non-sens.
- B. Dans la mitochondrie, le code génétique est différent, ainsi un codon stop classique (ex : UGA) peut coder pour un acide aminé.
- C. Une insertion de base lors de la réplication d'un gène X peut aboutir à une protéine codée tronquée par création d'un nouveau codon stop.
- D. Un codon stop doit impérativement être en phase de lecture avec le codon start AUG.
- E. Dans le mécanisme classique de la traduction, la présence d'un codon stop au niveau du site A du ribosome va induire un processus aboutissant à l'arrêt de la traduction.

A VRAI

B VRAI Le code génétique mitochondrial est différent du code génétique universel.

C VRAI Une insertion entraîne un décalage du cadre de lecture, et potentiellement un codon stop prématuré et donc une protéine tronquée.

D VRAI Sinon il n'est pas lu comme codon stop.

E VRAI

Question N°29 (2 points) :

A propos de la réparation,

- A. La réparation des mésappariements guidés par les groupes -CH₃ corrige les mésappariements non corrigés par la fonction d'édition de l'ADN polymérase.
- B. L'aflatoxine B1 crée des sites abasiques.
- C. Chez *E. Coli*, la photolyase crée des liaisons covalentes entre des thymines adjacentes.
- D. La O⁶-méthylguanine méthyltransférase catalyse le transfert d'un groupement -CH₃ sur le O⁶ de la guanine.
- E. La recombinaison homologue est un mécanisme de réparation des lésions majeures de l'ADN.

A VRAI C'est le système MMR.

B VRAI

C FAUX La photolyase répare les dimères de thymine par clivage des liaisons covalentes entre les thymines.

D VRAI Elle catalyse le transfert du groupement –CH₃ de la O⁶-méthylguanine sur une cystéine de son site actif.

E VRAI L'ADN pol va commencer la réplication, sauter l'endroit où se situe la lésion et reprendre juste après. Ensuite, le système de réparation va prélever le fragment correspondant à la brèche sur le brin parent opposé et va l'associer à la brèche pour avoir un fragment continu.

Question N°30 (2 points) :

A propos de la réparation chez l'Homme,

- A. La primase est une ARN polymérase ARN-dépendante.
- B. Les amorces d'ARN sont dégradées par des RNAses.
- C. Les nucléosomes présents sur les patrimoines génétiques des cellules filles proviennent tous des nucléosomes présents sur le patrimoine génétique de la cellule mère.
- D. Si l'activité de la télomérase est faible ou nulle, il se produit un raccourcissement des chromosomes à chaque division cellulaire (à chaque réplication).
- E. L'activation des origines de réplication s'effectue de manière synchrone.

A VRAI En effet, cette enzyme a pour but de synthétiser une amorce d'ARN, elle est donc ARN polymérase. La matrice qu'elle utilise pour sa synthèse est une molécule d'ADN, elle est donc ADN-dépendante.

B VRAI Chez les eucaryotes.

C FAUX Seulement la moitié des nucléosomes du patrimoine génétique des cellules filles proviennent du patrimoine génétique de la cellule mère.

D VRAI A retenir : l'allongement des télomères (grâce à l'activité de la télomérase) permet de lutter contre la sénescence réplivative ! S'il n'y a pas la télomérase, ou alors qu'elle agit peu, les chromosomes se raccourcissent.

E FAUX En effet la réplication des chromosomes humains se fait bien par portions mais qui s'initient les uns après les autres, de manière **asynchrone**. Toutes les origines de réplication ne sont pas activées en même temps. Elles sont activées par groupes de 20 à 80, c'est ce que l'on nomme des unités de réplifications.

2013-2014

Question N°28 (2 points) :

A propos de la réplication,

- A. Une unité de réplication correspond à un groupe de quelques dizaines d'origines de réplication activées simultanément.
- B. Les origines de réplication activées de manière précoce sont généralement situées dans des zones condensées de la chromatine.
- C. Les topoisomérases permettent d'éliminer les sur-enroulements positifs de l'ADN induits par l'action des hélicases et d'introduire des sur-enroulements négatifs.

- D. Chez *E. coli*, les topoisomérases favorisent la séparation physique des deux génomes synthétisés par réplication et prêts à être transmis aux deux cellules filles.
- E. La dyskératose congénitale est une pathologie où le gène de la topoisomérase est non fonctionnel.

A VRAI Pour les eucaryotes.

B FAUX Les origines de réplication activées de manière précoces se situent dans les zones peu condensées de la chromatine.

C VRAI C'est bien leur rôle.

D VRAI

E FAUX C'est le gène de la télomérase qui est non fonctionnel dans la dyskératose congénitale.

Question N°29 (2 points) :

A propos de la réplication,

- A. La longueur des télomères résulte d'un équilibre entre le raccourcissement des chromosomes à chaque division cellulaire et l'activité de la télomérase.
- B. Si l'ADN polymérase rencontre une lésion majeure sur le brin parental, elle dépasse la lésion créant ainsi une brèche post-réplivative sur le brin fils.
- C. Avant l'addition covalente d'un nucléotide sur le brin fils en cours de synthèse, l'ADN polymérase subit une transconformation pour vérifier la géométrie de la paire de bases qui serait ainsi créée.
- D. La séquence d'ADN interne de la télomérase est à l'origine des séquences répétées retrouvées au niveau des télomères.
- E. Les ADN polymérases sont naturellement faiblement processives, ce qui est compatible avec la synthèse du brin fils continu.

A VRAI C'est du cours !

B VRAI L'ADN pol va commencer la réplication, sauter l'endroit où se situe la lésion et reprendre juste après. Ensuite, le système de réparation va prélever le fragment correspondant à la brèche sur le brin parent opposé et va l'associer à la brèche pour avoir un fragment continu.

C VRAI Cette transconformation a bien lieu avant l'addition d'un nucléotide.

■ Première étape de vérification (avant addition covalente du nucléotide)

- Transconformation de l'enzyme pour vérifier la géométrie de la pb

■ Après addition covalente du nucléotide: Activité exonucléasique

- Exonucléase 3' → 5'
- = fonction de correction ou de proofreading ou d'« édition »
- ↑ fidélité de la réplication

D FAUX La séquence interne de la télomérase est une séquence d'ARN.

E FAUX Le fait que les ADN polymérases soient faiblement processives est compatible avec la synthèse du brin fils discontinu.

Question N°30 (2 points) :

A propos de la réparation,

- A. Certaines formes de cancer du côlon sont associées à des anomalies de réparation de l'ADN par correction des mésappariements.
- B. La pathologie « Xeroderma pigmentosum » est associée à des anomalies de réparation de l'ADN par recombinaison homologue.
- C. La réparation d'une lésion de l'ADN provenant d'une désamination spontanée aboutit à corriger un site AP.
- D. Une liaison A/T changée en liaison A/G est substitution par transition.
- E. Les systèmes de réparation BER et NER sont des systèmes constitutifs.

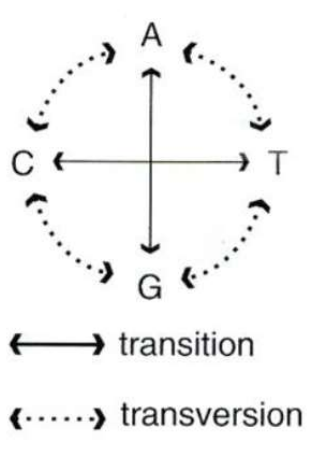
A VRAI Syndrome de Lynch

B FAUX Cette pathologie est associée à une anomalie du système de réparation NER.

C VRAI

D FAUX C'est une substitution par transversion

Substitution par <u>transition</u>	
Base pyrimidique substituée par une base pyrimidique	T remplacé par C C remplacé par T
Base purique substituée par une base purique	A remplacé par G G remplacé par A
Substitution par <u>transversion</u>	
Base purique substituée par une base pyrimidique	G remplacé par C ou T A remplacé par C ou T
Base pyrimidique substituée par une base purique	T remplacé par A ou G C remplacé par A ou G



←→ transition
←.....→ transversion

E VRAI

Question N°31 (2 points) :

A propos de la transcription et de la traduction,

- A. La rifampicine est un antibiotique qui inhibe la traduction procaryote.
- B. Chez l'Homme, la réalisation simultanée (couplage) de la transcription et la traduction permet d'augmenter le rendement de production de la protéine codée.
- C. La ferritine est le répresseur traductionnel de l'aconitase.
- D. Un ARNm procaryote peut générer différentes protéines après épissage alternatif.
- E. Deux ARNm générés à partir du même gène par utilisation de deux signaux distincts de polyadénylation peuvent présenter une stabilité (1/2 vie) différente.

A FAUX C'est un inhibiteur de la transcription.

B FAUX Le couplage de la transcription et de la traduction n'est possible que chez les procaryotes, car chez l'Homme (eucaryote) ces 2 processus se déroulent dans 2 compartiments différents (noyau et cytoplasme), il est donc impossible qu'ils soient simultanés.

C FAUX La ferritine est le répresseur traductionnel du fer.

D FAUX Il n'y a pas d'épissage chez les procaryotes.

E VRAI

Question N°32 (2 points) :

A propos des régions non traduites (UTR) des ARN messagers eucaryotes,

- A. La région 5'UTR peut être impliquée dans la régulation de la traduction.
- B. Elles sont présentes sur l'ARNm mature.
- C. Elles sont situées en 5' du site d'initiation de la transcription et en 3' du site de terminaison de la transcription.
- D. Elles sont situées dans des séquences introniques.
- E. Elles peuvent être situées dans des exons en partie codants.

A VRAI

B VRAI

C FAUX Les parties UTR sont situées en 5' du site d'initiation de la TRADUCTION et en 3' du site de terminaison de la TRADUCTION.

D FAUX Elles sont situées dans des séquences exoniques.

E VRAI

2014-2015

Question N°33 (2 points) :

A propos de la réplication,

- A. Le taux de mutations des génomes est extrêmement bas (~1 seul nucléotide modifié pour 10^9 nucléotides à chaque cycle de réplication.
- B. La fidélité de la réplication et la réparation de l'ADN participent à la survie à court terme d'une cellule/d'un individu.
- C. La réplication est semi-conservative et discontinue sur un des deux brins.
- D. Avant l'addition covalente d'un nucléotide sur le brin fils en cours de synthèse, l'ADN polymérase subit une transconformation pour vérifier la géométrie de la paire de base qui sera ainsi créée.
- E. Après addition covalente d'un nucléotide sur le brin fils en cours de synthèse, l'activité exonucléasique 5'→3' de l'ADN polymérase permet de corriger une éventuelle erreur.

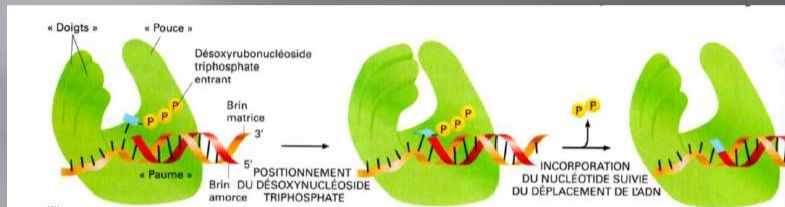
A VRAI C'est important pour maintenir une stabilité de l'ADN et donc une survie à l'échelle cellulaire.

B VRAI En effet, si la cellule a trop de mutations, ces dernières altèreraient ses fonctions et donc la survie de la cellule. Cependant, à l'échelle de l'espèce les mutations permettent la diversité génétique et l'adaptation (mais pas à l'échelle de l'organisme).

C VRAI On dit qu'elle est semi-conservative car ADN nouvellement formée est constituée d'un brin parental et d'un brin néoformé, et on dit qu'elle est discontinue sur un des deux brins car sur un des deux brins la polymérisation se fait dans le sens opposé, on parle de brin « retardé ».

D VRAI Cette transconformation a bien lieu avant l'addition d'un nucléotide.

- Première étape de vérification (avant addition covalente du nucléotide)
 - Transconformation de l'enzyme pour vérifier la géométrie de la pb



- Après addition covalente du nucléotide: Activité exonucléasique
 - Exonucléase 3' → 5'
 - = fonction de correction ou de proofreading ou d'« édition »
 - ↑ fidélité de la réplication

E FAUX Tout est correct sauf le « sens » de l'activité exonucléasique : 3'→5'. La polymérisation se fait bien dans le sens 5'→3'. En revanche l'activité exonucléasique casse la liaison précédemment créée : on va donc dans le sens inverse de la polymérisation pour le retirer, d'où une activité exonucléasique 3'→5'

Question N°34 (2 points) :

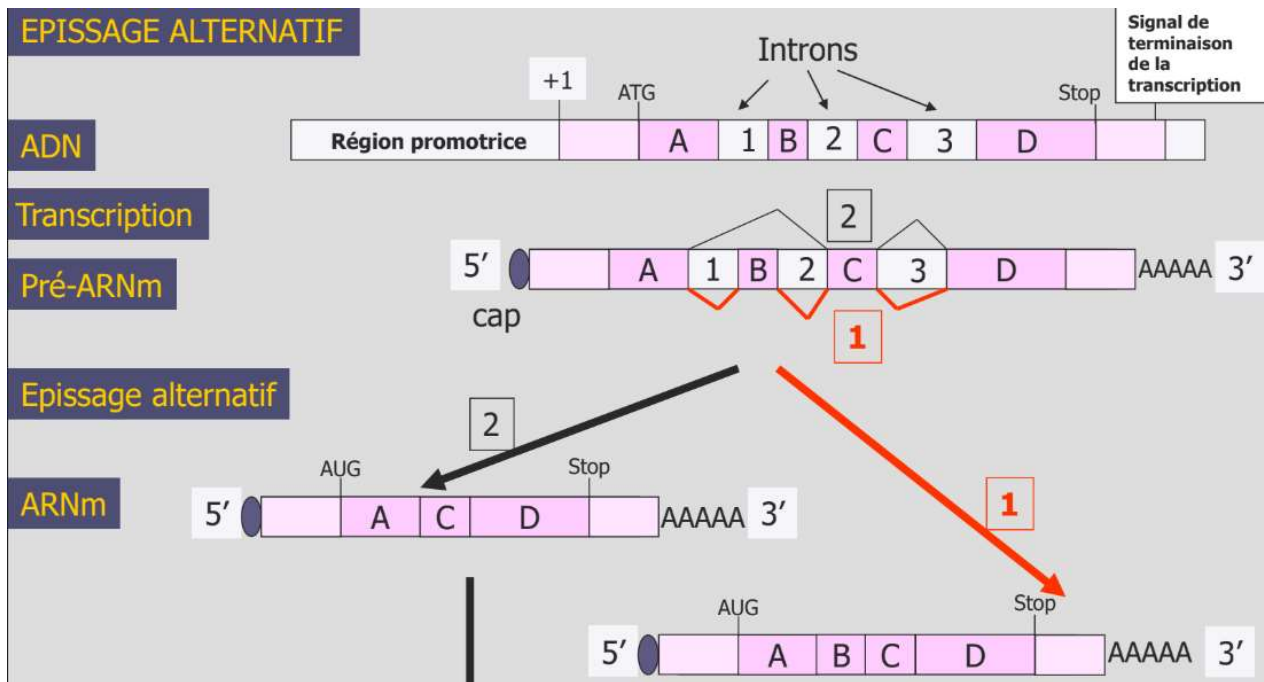
A propos des ARNs humains

- A. La maturation des ARN ribosomiaux fait intervenir l'épissage de l'ARNr précurseur 45S.
- B. Les introns des pré-ARNm possèdent un site accepteur d'épissage GU (donné dans le sens 5'→3').
- C. Différents ARNm matures peuvent être générés à partir d'un gène donné après épissage alternatif ou de par la présence de sites de terminaison de la transcription (sites de polyadénylation) alternatifs sur la séquence génique.
- D. Les ARNsno sont impliqués dans la maturation des ARNm.
- E. Les microARN sont impliqués dans la régulation de l'expression des gènes notamment en jouant un rôle dans la dégradation d'ARNm cibles.

A FAUX Piège classique : pour l'ARNr, on ne parle pas d'épissage (terme réservé aux ARNm) mais de **clivage d'espaceurs intragéniques**.

B FAUX Ils possèdent bien un **site accepteur d'épissage**, mais ce site est « **AG** » ! C'est le **site donneur** qui est « **GU** ».

C VRAI L'épissage alternatif correspond au fait que lors de l'épissage, on peut sauter un exon, donc une multitude de transcrits, et il peut exister plusieurs sites de polyadénylation donc plusieurs terminaisons possibles selon le contexte cellulaire ce qui va générer plusieurs ARNm matures (et donc plusieurs protéines) à partir d'un seul gène.



D FAUX Ils sont impliqués dans la maturation des ARN **ribosomiques**.

E VRAI Ils s'hybrident en 3'UTR de l'ARNm cible : diminution de la demi-vie de l'ARNm et donc dégradation de ce dernier. Les microARN vont donc réguler l'expression des gènes en dégradant les ARNm cibles, ou en bloquant leur traduction.

Question N°35 (2 points) :

A propos de l'épissage

- A. Plusieurs snRNP catalysent la réaction d'épissage aboutissant à l'excision d'introns.
- B. Les snRNP sont constitués de petits ARNsno et de protéines.
- C. Le spliceosome réalise l'épissage d'un pré-ARNm donné pour produire toujours le même ARNm mature.
- D. Le snRNP U2 reconnaît le site de branchement (A de branchement).
- E. C'est un mécanisme qui nécessite l'hydrolyse de nombreuses molécules d'ATP.

A VRAI Le spliceosome est composé de cinq particules ribonucléoprotéiques, appelées snRNP (U1, U2, U3, U4, U5) et vont intervenir lors de l'épissage pour enlever les introns (en lasso).

B FAUX Il est composé de protéines et d'ARNsn et non d'ARNsno.

C FAUX Il ne produira pas toujours le même ARNm mature, en effet on parle de maturation différentielle due à l'épissage alternatif et aux plusieurs signaux de polyadénylation qui vont pouvoir donner à partir d'un même pré-ARNm plusieurs ARNm matures différents.

D VRAI Comme le U1 va reconnaître le site donneur GU, et le U5 le site accepteur AG.

E VRAI C'est du cours !

Question N°36 (2 points) :

A propos du codon AUG

- A. Le codon AUG initiateur (start) code pour méthionine N-terminale des protéines de mammifères, qui, le plus souvent sera par la suite éliminée par une protéase spécifique.
- B. Chez les Eucaryotes, environ 90% des codons AUG initiateurs (start) correspondent au codon AUG situé le plus en 5' de l'ARNm, car ils sont aussi situés à proximité de la séquence de Kozak.
- C. La séquence de Kozak permet chez les Eucaryotes le recrutement et la liaison de la petite sous-unité du ribosome à proximité du codon start AUG.
- D. Chez la bactérie, un codon AUG peut, soit coder pour la N-formyl méthionine, soit pour une méthionine, suivant s'il s'agit, respectivement, du codon start ou s'il s'agit d'un autre codon AUG en de lecture avec le codon start.
- E. Il est reconnu par le codon de l'ARNt initiateur.

A VRAI C'est du cours.

B VRAI En effet chez les eucaryotes, c'est rare qu'il s'agisse du 2ème ou 3ème, c'est bien dans 90% des cas le premier qui va se situer dans la séquence de Kozak.

C FAUX La petite sous-unité du ribosome est recrutée par la coiffe et c'est la grande sous-unité qui va être recrutée par le codon start AUG et se coller à la petite sous unité déjà présente. La séquence de Kozak crée juste un environnement favorable pour initier la traduction.

D VRAI Contrairement aux eucaryotes où n'importe quel codon AUG (que ce soit le codon start ou n'importe quel codon AUG en phase de lecture avec le codon start.

E VRAI L'ARNt initiateur portant la méthionine possédera l'anticodon UAC complémentaire et antiparallèle au codon start AUG.

Question N°37 (2 points) :

A propos de la transcription et de l'ARNm chez les Eucaryotes,

- A. Elle commence une vingtaine de nucléotides avant la boîte TATA.
- B. Elle est assurée par une ARN polymérase qui lit le brin d'ADN matrice dans le sens 3'→5'.
- C. Elle se termine au niveau d'un signal de terminaison constitué d'une région riche en T sur brin d'ADN sens.
- D. Elle génère un pré ARNm qui est complémentaire et anti-parallèle au brin d'ADN matrice.
- E. La queue polyA de l'ARNm mature est codée par une séquence en 3' du brin d'ADN matrice.

A FAUX Elle commence environ 25 nucléotides APRES la boîte TATA puisque la boîte TATA se situe dans la région promotrice.

B VRAI L'ARN polymérase II va avancer sur le brin d'ADN génomique dans le sens 3' vers 5'.

C VRAI Il s'agit du site de polyadénylation TTATT.

D VRAI Elle génère un pré ARNm qui est complémentaire et anti-parallèle au brin d'ADN matrice.

E FAUX La queue polyA n'est pas codée par le gène, elle est ajoutée de manière post-transcriptionnelle par une polyadénylate polymérase.

2015-2016

Question N°25 (2 points) :

A propos de la maturation des ARN chez l'Homme,

- A. L'épissage des introns fait intervenir des snoRNP.
- B. Un défaut d'épissage d'un pré-ARNm particulier est identifié dans un type de démence humaine.
- C. La maturation des miARN débute dans le noyau et se poursuit dans le cytoplasme.
- D. Un miARN donné peut s'hybrider sur différents ARNm codant pour différentes protéines.
- E. Ils miARN induisent la dégradation et/ou bloquent la traduction des ARNm sur lesquels ils se sont hybridés.

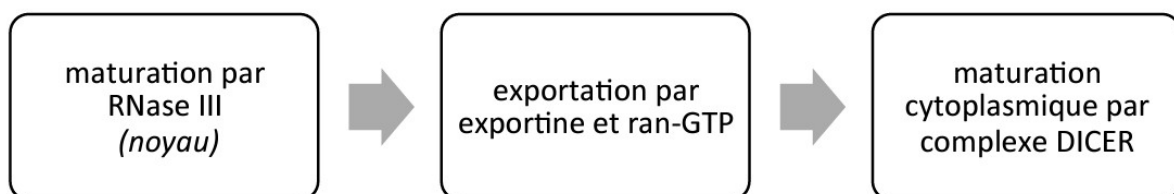
A FAUX Les ARNsno n'interviennent pas dans l'épissage des introns mais dans la maturation des ARN.

B VRAI

Pré-ARNm de l'hormone de croissance	Nanisme par déficit isolé en hormone de croissance de type II
Pré-ARNm d'un gène important dans le développement des reins et des gonades	Syndrome de Frasier
Pré-ARNm codant pour une protéine du cytosquelette	Démence
Mutation dans un gène de la machinerie d'épissage	Atrophie musculaire spinale
Mutant p73: épissage aberrant	Carcinome pavimentaire

C VRAI La maturation du miARN commence dans le noyau par l'action d'une RNase de type III, le miARN est ensuite exporté hors du noyau par des exportines et la RAN-GTP (ça doit vous rappeler des cours de biocell). Une fois dans le cytoplasme, la maturation continue sous l'action du complexe Dicer (une seconde RNase de type III).

D VRAI Un miARN donné peut s'hybrider sur différents ARNm qui coderont chacun pour différentes protéines, car il ne reconnaît que 7 à 8 nucléotides et la reconnaissance n'a pas besoin d'être à 100% complémentaire.



E VRAI Les miARN ont deux mécanismes d'action une fois hybridés :

- Entraîner la dégradation des ARNm
- Bloquer leur traduction.

Question N°26 (2 points) :

A propos de la télomérase,

- A. C'est une ARN polymérase ADN-dépendante.
- B. C'est une reverse transcriptase.
- C. Une forte activité de la télomérase au niveau cellulaire est associée à la sénescence.

- D. Chez l'Homme, son activité est responsable de la présence de séquences répétées au niveau des télomères.
- E. Chez *E. coli*, son activité est responsable de la présence de séquences répétées au niveau de l'origine de réplication oriC.

A FAUX La télomérase (responsable des séquences répétées au niveau des télomères) est une ribonucléoprotéine qui synthétise de l'ADN c'est donc une ADN polymérase. Pour cette synthèse, elle utilise de l'ARN pour amorce, elle est donc dépendante de cet ARN, sans qui elle ne pourrait pas réaliser de synthèse d'ADN. Elle est donc bien une **ADN polymérase ARN-dépendante**.

B VRAI Utilise une matrice d'ARN pour synthétiser de l'ADN.

C FAUX C'est justement l'allongement des télomères qui n'induit pas la sénescence répllicative. Si l'on raccourci les télomères alors on part en sénescence si on les allonge on augmente la durée de vie des cellules. A retenir : l'allongement des télomères permet de lutter contre la sénescence répllicative !

D VRAI La télomérase rajoute des séquences identiques en bout de chromosomes.

E FAUX Il n'y a pas de télomérase chez les procaryotes.

Question N°27 (2 points) :

A propos de la réparation de l'ADN chez l'Homme,

- A. La photolyase permet de réparer par retour à l'état antérieur des dimères de thymine.
- B. Lors de la recombinaison homologe, il y a formation d'une lacune post-répllicative sur le brin fils synthétisé à partir du brin de l'ADN parental contenant la lésion.
- C. La réparation de type NER fait intervenir une ADN glycosylase spécifique.
- D. Les réparations de type BER ou NER font intervenir dans les dernières étapes une ADN polymérase et une ADN ligase.
- E. Un agent alkylant induira la déméthylation de certaines bases.

A FAUX Piège classique : elle n'existe pas chez l'Homme !! Elle possède bien cette fonction mais chez la bactérie et chez des eucaryotes inférieurs.

B VRAI L'ADN pol va commencer la réplication, sauter l'endroit où se situe la lésion et reprendre juste après. Ensuite, le système de réparation va prélever le fragment correspondant à la brèche sur le brin parent opposé et va l'associer à la brèche pour avoir un fragment continu.

C FAUX La réparation de type NER fait intervenir : une **excinuéase ABC** puis une **ADN hélicase**. Elle ne fait pas intervenir d'ADN glycosylase (système BER).

D VRAI Les réparations de type BER et NER font intervenir une ADN polymérase et une ADN ligase en dernière étape.

E FAUX Au contraire il provoque l'ajoute des groupements alkyles ou méthyles (et non leur retrait : déméthylation).

Question N°28 (2 points) :

A propos des régions UTR des ARNm humains,

- A. En absence d'atomes de Fe, l'aconitase se fixe sur la région 5'UTR de l'ARNm codant pour la ferritine.

- B. La région 5'UTR est entièrement parcourue par la petite sous-unité du ribosome dans le sens 5'→3'.
- C. La région 5'UTR contient la TATA box.
- D. Des signaux alternatifs de fin de transcription et de polyadénylation conduisent à des transcrits ayant des régions 3'UTR de tailles différentes.
- E. Un ARNm qui possèdera une région 3'UTR de taille plus longue possèdera une ½ vie plus longue.

A VRAI De cette façon elle inhibe la traduction.

B VRAI

C FAUX La 5'UTR est la région située entre le début de la transcription et la traduction, or la TATA box est située avant le début de la transcription. Donc la TATA box n'est pas située dans la 5'UTR

D VRAI En fonction du lieu de la polyadénylation et de la fin de la transcription qui vont modifier la taille de la 3'UTR.

E FAUX La taille de la région 3'UTR n'intervient pas dans la durée de vie, c'est le 5'UTR qui intervient dans la demi-vie.

Question N°29 (2 points) :

A propos de la traduction des ARNm en protéines chez l'Homme,

- A. Dans le code génétique mitochondrial, un codon STOP peut coder pour un acide aminé.
- B. Le mécanisme de la traduction débute dans le noyau et se termine dans le cytosol.
- C. La traduction fait intervenir des facteurs protéiques appartenant à la famille des protéines G.
- D. Le ribosome parcourt l'ARNm dans le sens 5'→3' et permet de former une liaison peptidique entre le groupement NH₂ du dernier acide aminé de la chaîne polypeptidique et le groupement COOH de l'acide aminé prochainement incorporé.
- E. Dans le code génétique classique, un codon sens est un triplet nucléotidique de l'ARNm qui peut coder pour plusieurs acides aminés.

A VRAI Le code mitochondrial diffère du code génétique universel. Des codons stops peuvent donc coder pour un acide aminé au sein d'une mitochondrie.

B FAUX La traduction ne se fait que dans le cytoplasme.

C VRAI La traduction fait intervenir des facteurs d'élongation et de traduction appartenant à la famille des protéines G.

D FAUX La liaison se fait dans le sens COOH vers le NH₂.

E FAUX Un codon ne peut coder que pour un seul acide aminé par contre un acide aminé peut être codé par plusieurs codons (dégénérescence du code génétique).

2016-2017

Question N°22 (2 points) :

A propos des ADN polymérasés,

- A. Elles interviennent lors de la réplication.

- B. Elles interviennent lors de la réparation de type NER ou de type recombinaison homologue.
- C. Leur activité nécessite une extrémité nucléotidique 3'OH libre.
- D. Elles sont toutes ADN-dépendantes.
- E. Les séquences répétées au niveau des télomères sont dues à l'activité d'une ADN-polymérase particulière.

A VRAI I et III chez les procaryotes, α , δ et ϵ pour les eucaryotes, γ si on inclut l'ADN mitochondrial (β agit au niveau de la réparation)

B VRAI Il faut bien resynthétiser les nucléotides enlevés.

C VRAI

D FAUX Elles peuvent être ARN-dépendantes.

E VRAI Elles sont dues à la télomérase qui est une ADN polymérase ARN-dépendante.

Question N°23 (2 points) :

A propos de la traduction,

- A. Un même codon peut avoir une signification différente dans le code génétique universel et dans le code génétique mitochondrial.
- B. Le « wobble » et ses conséquences participent à la protection vis-à-vis de mutations touchant la troisième base d'un codon.
- C. Il y a autant d'ARNt que d'anticodons.
- D. Il y a autant d'ARNt que de codons codants.
- E. Le code génétique est non chevauchant.

A VRAI Le code génétique mitochondrial est différent du code génétique universel.

B VRAI

C VRAI

D FAUX Il existe en théorie 32 ARNt pour 61 codons codants.

E VRAI

Question N°24 (2 points) :

A propos de la traduction,

- A. Un codon AUG code systématiquement pour une Méthionine chez les Eucaryotes.
- B. Un codon AUG code systématiquement pour une formyl-Méthionine chez les Procaryotes.
- C. Une mutation non-sens conduit à la synthèse d'une protéine tronquée.
- D. Les erreurs de type délétion de nucléotides (produites lors de la réplication et non réparées) induisent un décalage du cadre de lecture lors de la traduction.
- E. Chaque ARNt porte par liaison covalente un acide aminé particulier au niveau de son extrémité 5'.

A VRAI

B FAUX Uniquement le 1^{er} codon AUG codera pour une N-formylméthionine, les autres codons AUG coderont une méthionine.

C VRAI Mutation non-sens = codon stop prématuré = protéine tronquée

D VRAI

E FAUX les liaisons covalentes entre l'ARNt et l'acide aminé correspondant se font au niveau de l'extrémité 3' de l'ARNt via sa séquence CCA.

Question N°25 (2 points) :

A propos de la réplication,

- A. Chez les Eucaryotes, l'élimination des amorces fait intervenir la fonction exonucléasique 5' → 3' d'une ADN polymérase.
- B. Les télomérases ont pour fonction d'éliminer les supertours induits par l'avancée de la fourche de réplication.
- C. La primase synthétise les amorces d'ADN nécessaires pour l'initiation de la réplication.
- D. La vitesse de la réplication est environ 10 à 20 fois plus faible dans les cellules humaines que dans les cellules bactériennes.
- E. Les boucles-t présentes à l'extrémité des chromosomes de mammifères constituent une structure de protection contre des enzymes de dégradation.

A FAUX Chez les eucaryotes ce sont les **RNases** qui se chargent d'éliminer les amorces.

B FAUX Ce sont les topoisomérases qui se chargent d'éliminer les supertours dus à l'avancée de la fourche de réplication. Les télomérases vont permettre de polymériser les séquences répétées présentes au niveau des télomères (extrémités chromosomiques).

C FAUX a primase synthétise des amorces d'ARN.

D VRAI A cause de la présence des nucléosomes.

E VRAI C'est du cours, et présent sur le diaporama.

Question N°26 (2 points) :

A propos de la réparation de l'ADN,

- A. La création de sites AP peut résulter directement de la désamination spontanée de bases.
- B. La création de sites AP peut-être une étape intermédiaire dans la réparation de type BER.
- C. Le système MMR humain détecte le mésappariement à réparer et le statut de méthylation d'une séquence GATC.
- D. La O⁶-méthyl guanine est une alkyltransférase permettant une réparation par retour à l'état antérieur.
- E. *Xeroderma pigmentosum* est une maladie génétique due principalement à un défaut de réparation par recombinaison homologue.

A FAUX La création de sites AP peuvent résulter indirectement d'une désamination spontanée (=oxydative) car le mécanisme de réparation de base BER sera à l'origine d'un site AP qui sera ensuite corrigé.

B VRAI Voir item A.

C FAUX Chez les eucaryotes (donc l'être humain), la méthylation se fait sur les cytosines de séquences CG.

D FAUX Il s'agit de la O⁶-méthyl guanine méthyltransférase.

E FAUX Cette pathologie est associée à une anomalie du système de réparation NER.

2017-2018 (le nom du Pr. Cohen n'est pas mentionné)

Question N°24 (1 point) :

- A. La réplication de l'ADN est bi-directionnelle chez les eucaryotes et les procaryotes.
- B. La primase est une ARN polymérase ADN-dépendante.
- C. Chez les procaryotes, les unités de réplication ne sont pas activées en même temps.
- D. Les fragments d'Okazaki sont synthétisés par une ADN polymérase fonctionnant dans le sens 5' vers 3'.
- E. Tout comme le brin avancé, le brin retardé est discontinu pour permettre l'action des ADN polymérases dans le sens 5' vers 3'.

A VRAI Elle est aussi semi-conservative.

B VRAI En effet, cette enzyme a pour but de synthétiser une amorce d'ARN, elle est donc ARN polymérase. La matrice qu'elle utilise pour sa synthèse est une molécule d'ADN, elle est donc ADN-dépendante.

C FAUX Cet item est cependant vrai pour les eucaryotes. En effet, les eucaryotes possèdent plusieurs origines de réplication (entre 20 000 et 100 000). Elles ne sont pas toutes activées en même temps mais par groupe de 20 à 80. Ce sont ces groupes qu'on nomme unité de réplication. Ainsi, chez les eucaryotes ces unités de réplifications ne sont pas toutes activées en même temps. Tandis que chez les procaryotes, il y a une unique origine de réplication et non pas plusieurs et par conséquent il n'y a pas d'unité de réplication.

D VRAI Les fragments d'Okazaki sont synthétisés par une ADN polymérase, qui comme toutes les polymérases polymérisent dans le sens 5'→3'.

E FAUX Attention, seul le brin retardé est discontinu avec la synthèse de fragments d'Okasaki à partir de plusieurs amorces d'ARN. Sur le brin discontinu, l'ADN polymérase suit le sens inverse de la fourche de réplication. Tandis que le brin avancé est continu et l'ADN polymérase suit le sens de la fourche de réplication.

Question N°25 (1 point) :

- A. La télomérase est une ADN polymérase ARN-dépendante.
- B. Les protéines SSB (Single Strand Binding Protein) stabilisent l'ADN simple brin pour permettre l'action des hélicases.
- C. La protéine PCNA permet d'augmenter la processivité de l'ADN polymérase δ chez les eucaryotes.
- D. La fidélité des ADN polymérases dépend de leur activité exonucléasique 3'→5'.
- E. L'ADN polymérase I chez les eucaryotes possède une activité exonucléasique 5'→3'.

A VRAI La télomérase (responsable des séquences répétées au niveau des télomères) est une ribonucléoprotéine qui synthétise de l'ADN c'est donc une ADN polymérase. Pour cette synthèse, elle utilise de l'ARN pour amorce, elle est donc dépendante de cet ARN, sans qui elle ne pourrait pas réaliser de synthèse d'ADN. Elle est donc bien une **ADN polymérase ARN-dépendante**.

B FAUX Attention les hélicases agissent avant que viennent se positionner les protéines SSB sur l'ADN. En effet, l'hélicase va catalyser l'ouverture de la double hélice d'ADN qui est sous forme double brins. On va avoir une rupture des liaisons hydrogènes qui sont

entre les nucléotides des 2 deux brins parentaux. Et une fois que l'ouverture de la double hélice d'ADN est réalisée, les protéines SSB viennent se positionner sur les monobrans d'ADN pour éviter qu'ils ne se réappariant

C VRAI La protéine PCNA eucaryote est l'équivalent du clamp procaryote. Cette protéine permet l'attachement de l'ADN polymérase δ à l'ADN parental pour éviter qu'elle ne se détache de l'ADN trop vite. La processivité est la capacité d'une enzyme à polymériser sur une plus ou moins longue distance. Donc plus une enzyme est processive plus elle reste attachée longtemps à l'ADN parental. Elle augmente donc sa processivité du fait qu'elle reste accrochée sur l'ADN parental plus longtemps que si ce système n'existait pas.

D VRAI En effet, l'activité exonucléasique $3' \rightarrow 5'$ est une fonction de correction ou d'édition. Elle permet de vérifier que le nucléotide que l'ADN polymérase vient d'incorporer est le bon et donc qu'elle n'a pas fait d'erreur. Moins il y a d'erreur, plus l'enzyme est fidèle. Ainsi, la fidélité des ADN polymérases dépend de leur activité exonucléasique $3' \rightarrow 5'$.

E FAUX Attention cette enzyme est retrouvée chez les procaryotes et non chez les eucaryotes. Cependant elle possède bien une activité exonucléasique $5'$ vers $3'$ qui sert pour la finition des brins et l'élimination des amorces d'ARN.

Question N°26 (2 points) :

Soit la séquence suivante d'ADN génomique : $5' \text{ ACTGGTCGCTGCAGTC } 3'$

Suite à des lésions de l'ADN la séquence suivante est obtenue après deux réplifications : $5' \text{ ACTTGTCGTTACGGTC } 3'$.

- A. La séquence obtenue contient quatre substitutions dont trois par transversion.
- B. La première substitution quand on lit la séquence dans le sens $5'$ vers $3'$, peut être le résultat d'une lésion spontanée de l'ADN ou de l'action d'un agent alkylant.
- C. La deuxième mutation par transition peut être le résultat de la désamination d'une cytosine.
- D. Ces mutations peuvent être réparées par le système BER.
- E. Deux des mutations présentées peuvent être le résultat de déamination spontanées.

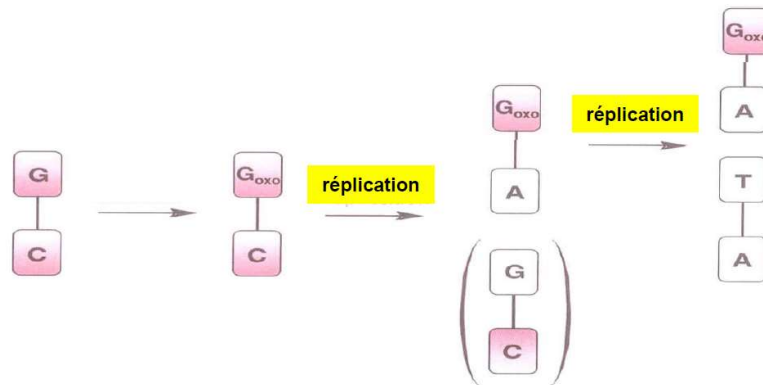
Soit la séquence suivante d'ADN génomique : $5' \text{ ACTGGTCGCTGCAGTC } 3'$

Suite à des lésions de l'ADN la séquence suivante est obtenue après deux réplifications : $5' \text{ ACTTGTCGTTACGGTC } 3'$.

Les mutations de l'ADN après deux réplifications sont celles en bleues : $5' \text{ ACTTGTCGTTACGGTC } 3'$.

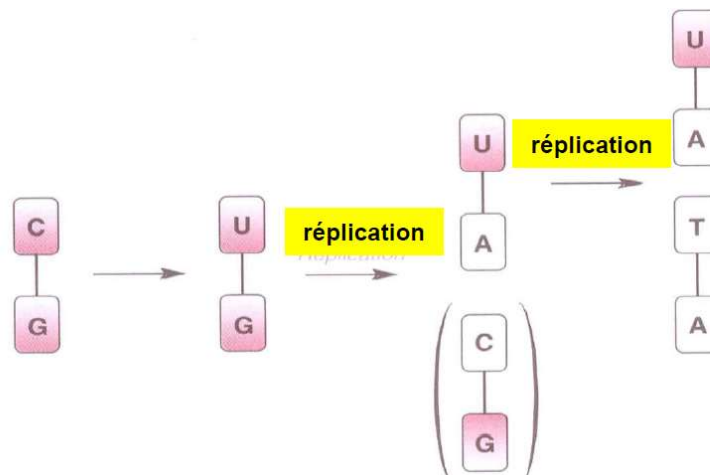
A FAUX Une substitution par transversion est le remplacement d'une base purique par une base pyrimidique ou inversement. Le premier G est remplacé par un T on a donc bien une substitution par transversion. (Il y a eu deux réplifications, on compare donc avec la séquence qui nous est donnée dans l'énoncé. En effet, après la première répllication, on se retrouve avec la séquence complémentaire et antiparallèle à celle donnée dans l'énoncé. Puis lors de la deuxième répllication, on obtient la séquence complémentaire et antiparallèle à la séquence issue de la première répllication, on retrouve donc la séquence qui nous ai donnée dans l'énoncé.). Ensuite le C muté est remplacé par un T, on a donc une substitution par transition (base pyrimidique remplacée par une base pyrimidique). Puis le deuxième G est remplacé par un A donc on a, là encore, une substitution par transition (base purique substituée par une base purique). On a donc pas 3 substitutions par transversion sur les 4 substitutions.

B VRAI Parmi les lésions spontanées de l'ADN nous avons une oxydation des bases. Ces bases se retrouvent altérées. Lors d'une oxydation de la guanine en oxoguanine, on aboutira au remplacement du G/C en T/A après deux réplifications. La thymine remplace la guanine, comme c'est le cas dans notre exercice. Je vous mets le schéma du cours pour mieux comprendre :



Oxydation de la guanine en oxoguanine : remplacement de G/C en T/A après deux réplifications.

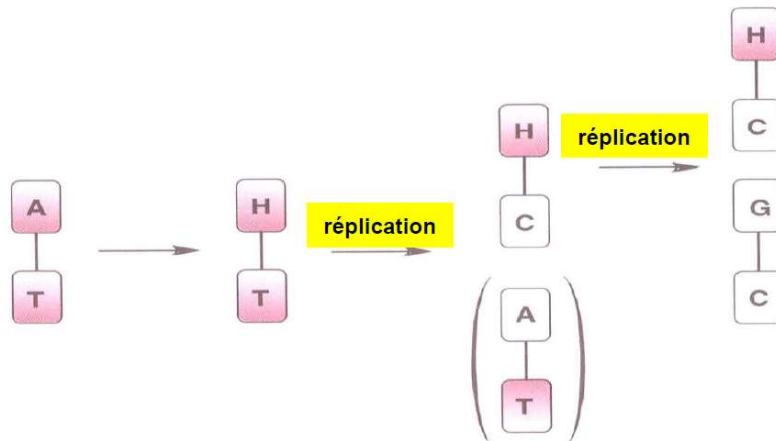
C VRAI La désamination d'une cytosine, qu'elle soit spontanée ou oxydative, forme un uracile. Donc après la première réplification on aura un U/A ou un C/G et après la deuxième réplification on aura soit un U/A soit un T/A. On aura donc bien le remplacement d'une cytosine par une thymine. Je vous mets le schéma du cours pour vous aider à comprendre :



Désamination de la cytosine en uracile : remplacement d'un C/G en T/A après deux réplifications

D VRAI Le système BER est utilisé pour la réparation des désaminations spontanées, dépurinations spontanées et dépyrimidations spontanées. Ceci est le cas pour la deuxième mutation qui peut être le résultat d'une désamination spontanée. C'est aussi vrai pour la dernière mutation (Cf correction item E). Ces mutations peuvent donc être réparées par le système BER (système d'excision-réparation de bases).

E VRAI La dernière mutation est le remplacement d'une adénine par une guanine. Lorsque l'adénine est désaminée elle est transformée en hypoxanthine. Cette mutation aboutit au bout de deux réplifications au remplacement d'un A/T en G/C. Après la première réplification nous obtenons donc un H (hypoxanthine)/C au lieu de A/T et un autre A/T. Puis lors de la deuxième réplification on obtiendra à la fois un H/C et un G/C. On aura donc bien eu le remplacement d'une adénine en guanine :



Désamination de l'adénine en hypoxanthine : remplacement d'un A/T en G/C après deux réplifications

Par le même mécanisme la deuxième mutation peut être le résultat de la désamination de la cytosine en uracile qui aboutit au remplacement d'un C/G par un T/A (voir schéma en C)

Question N°27 (2 points) :

Figure 1

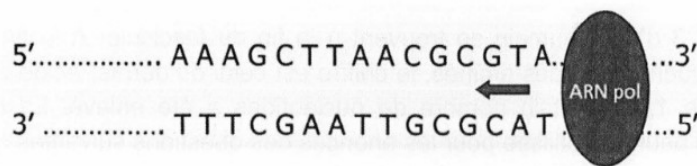


Figure 2



A propos de la transcription,

- A. Sur la Figure 1, le brin antisens transcrit est le brin supérieur.
- B. Le transcrit correspondant à la séquence génique de la Figure 1 est : 5' U A C G C G U U A A G C U U U 3'
- C. Au cours de la transcription procaryote, le facteur sigma de l'ARN polymérase se détache de l'enzyme cœur au niveau du signal de terminaison de la transcription.
- D. Chez les eucaryotes, plusieurs séquences très conservées sont présentes dans les régions promotrices des gènes codants pour des protéines.
- E. Sur la Figure 2 est présenté l'ARNr précurseur des ARNr nucléolaires eucaryotes 18 S, 5,8 S et 28 S ; les séquences intergéniques (traits) seront éliminées par le mécanisme d'épissage.

A VRAI Le brin antisens est bien le brin transcrit. C'est celui qui sert de matrice à l'ARN polymérase. Il est qualifié d'antisens car l'ARN polymérase va synthétiser un ARN complémentaire et antiparallèle à l'ADN. Sur notre figure c'est bien le brin supérieur car l'ADN polymérase doit se déplacer dans le sens 3' vers 5' sur le brin antisens pour pouvoir polymériser un ARN dans le sens inverse (car antiparallèle) donc dans le sens 5' vers 3'.

B VRAI La séquence va être la même que celle du brin d'ADN non transcrit qui est appelé brin sens ou non transcrit ou encore brin non-matrice. Le brin non transcrit sur notre

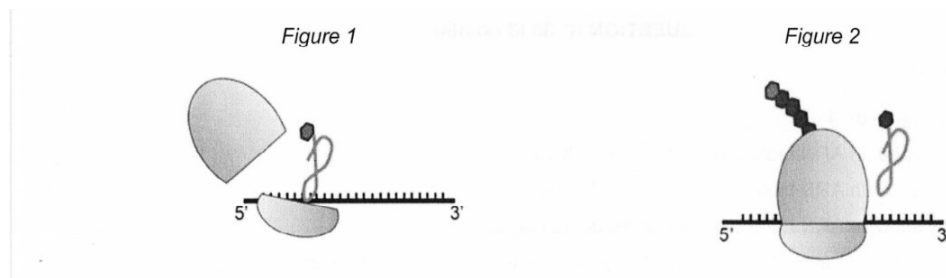
schéma est le brin inférieur. Donc le transcrit aura la même séquence que le brin inférieur, à la différence près que les thymines seront remplacées par des uraciles.

C FAUX Attention chez les procaryotes, le facteur sigma est lié à l'holoenzyme. Il se détache donc de l'holoenzyme et non de l'enzyme cœur. De plus c'est au cours de la transcription et non à sa terminaison que ce facteur se détache. L'enzyme qui en résulte et qui est dépourvu de facteur sigma est nommée enzyme cœur. Celle-ci va réaliser la suite de l'élongation ainsi que la fin de la transcription.

D VRAI La plus importante est la boîte TATA (5'-TATAAA-3'). Nous retrouvons également d'autres séquences comme la CCAAT box et la GC box. Ces séquences vont réguler l'initiation de la transcription et donc sa fréquence.

E FAUX Sur la figure 2, on retrouve le précurseur des ARN ribosomiques 5,8S, 18S et 28S qui est l'ARN ribosomique 45S. Attention, le phénomène de maturation des ARN ribosomiques est un processus différent du phénomène d'épissage. On va avoir un clivage des espaceurs intragéniques transcrits par interventions des snoRNP. Elles jouent le rôle de guide de méthylation et d'isomérisation de l'ARNr 45S. Ceci va permettre le clivage des espaceurs intragéniques par des endonucléases. ATTENTION, CE MECANISME EST DIFFÉRENT DU L'ÉPISSAGE.

Question N°28 (2 points) :



A propos de la traduction,

- Sur la Figure 1, le losange gris à contour foncé représente le tryptophane.
- Dans la séquence ARN suivante :
5' G C CG C C [A/G] C C A U G G U A A C A C C C A U G 3', le 1^{er} codon qui sera lu par l'ARNt initiateur sera le codon AUG situé à l'extrémité 3' de la séquence.
- La dégénérescence du code génétique signifie qu'à plusieurs acides aminés correspond un seul codon.
- La séquence SECIS présente sur un ARNm permet au ribosome de continuer la traduction au-delà du codon UGA.
- Les tétracyclines vont bloquer la réaction présentes sur la Figure 2.

A FAUX Il s'agit soit de la méthionine (si on est chez les eucaryotes) soit de la Nformylméthionine (si on est chez les procaryotes). En effet le gros complexe gris clair que l'on voit correspond au ribosome avec sa petite et sa grande sous unité. L'autre forme qui comporte à son extrémité un losange gris à contour foncé est un ARNt. Sur la figure 1, c'est le premier ARNt que l'on voit, tandis que l'on voit sur la figure 2 que la protéine est en cours de traduction et qu'un autre ARNt rejoint la réaction. Ainsi, comme on a le premier ARNt, le losange gris à contour foncé correspondra au premier acide aminé des protéines. Le premier acide aminé des eucaryotes est en général une méthionine et chez les procaryotes c'est une N-formylméthionine.

B FAUX L'ARNt initiateur lie la séquence dans le sens 5' vers 3'. En effet, il se fixe avec la petite sous-unité du ribosome au niveau de la coiffe située en 5' et après se déplace le long

du transcrit en direction 3' à la recherche d'un codon AUG. Le premier codon qui sera lu ne sera donc pas celui situé à l'extrémité 3' de la séquence mais celui avant qui est situé pas loin de la 5' (ce sera celui en bleu que je vous ai surligné dans la séquence) : 5' G C C G C C [A/G] C C **A U G** G U A A C A C C C A U G 3'.

C FAUX C'est l'inverse, la dégénérescence du code génétique signifie qu'un même acide aminé peut être codé par différents codons. Ceci s'explique par le fait qu'il y ait 64 codons alors qu'il n'y a que 20 acides aminés naturels.

D VRAI Cette séquence va faire que le ribosome ne reconnaît pas le codon UGA comme un codon stop mais comme un codon codant pour une sélénocystéine. Ainsi après avoir dépassé ce codon, le ribosome va continuer la traduction jusqu'à ce qu'il rencontre un codon qui sera reconnue comme un codon stop.

E VRAI Les tétracyclines agissent sur les ARNm procaryotes. Comme il n'est pas précisé dans l'énoncé s'il s'agit d'un ARN eucaryote ou procaryote, on peut supposer qu'il s'agit d'un ARN procaryote. Les tétracyclines bloquent la liaison des amino-acyl-ARNt (qui correspondent à la forme des ARNt quand ils sont liés à leur acide aminé) au niveau du site A du ribosome. Sur la figure 2, on voit que l'ARNt arrive au niveau de l'ARN et du ribosome pour se fixer dessus, les tétracyclines vont donc bloquer cette réaction.

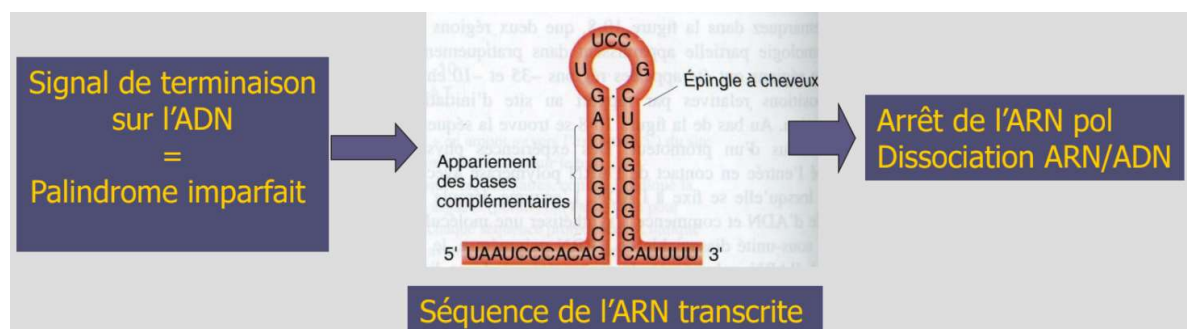
2018-2019 - Décembre

Question N°21 (2 points) :

- Les séquences de terminaison de la transcription sont toujours transcrites.
- Chez la bactérie, le signal de terminaison de transcription forme une structure en épingle à cheveux sur le brin d'ADN génomique.
- La séquence polyA présente sur les ARN messagers eucaryotes est codée par le signal de terminaison de la transcription.
- Les protéines Rho se fixent sur des séquences situées en 5' de certains ARN messagers procaryotes.
- Un hétéroduplex ARN/ADN instable peut-être suffisant pour induire l'arrêt de la transcription de certains ARN messagers procaryotes.

A VRAI Si elles ne sont pas transcrites, la transcription n'aura pas de fin. Il n'y aura donc pas de transcrit avec de possibles gros problèmes dans la cellule puisque les transcrits ne pourront pas exercer leurs fonctions.

B FAUX Attention tout cet item est juste sauf que la structure en épingle à cheveux ne se retrouve pas sur l'ADN génomique mais sur l'ARN transcrit... Je vous mets le schéma de la diapo de la Pr Cohen faisant référence à cette notion :



C FAUX Elle est codée par le signal de polyadénylation et non pas par le signal de terminaison de la transcription. Le signal de polyadénylation code pour la séquence polyA. Attention, on parle bien ici de séquence polyA et non de queue polyA. La queue poly A n'est pas codée au niveau génomique il s'agit d'une modification post-transcriptionnelle. Le signal de terminaison de la transcription, lui, permet d'induire la fin de la transcription.

D VRAI Cette protéine possède une activité ATPasique qui lui fournit l'énergie nécessaire pour son déplacement le long de la molécule d'ARN. Ainsi, la protéine Rhô se fixe sur des séquences en 5' puis se déplace en direction de la 3'.

E VRAI C'est le mécanisme direct rhô-indépendant de terminaison de la transcription procaryote.

Question N°22 (2 points) :

- A. Le branchement du cap en 5' des ARNm eucaryotes fait intervenir l'action d'une phosphatase, d'une guanyl transférase, et d'une méthyl transférase.
- B. Les deux brins d'un même chromosome peuvent servir de matrice lors de la transcription.
- C. La boucle de transcription induit des surenroulements négatifs.
- D. L'ARN polymérase procaryote possède deux fonctions de correction : une fonction pyrophospholytique et une fonction d'édition.
- E. Le facteur sigma régule la processivité de l'ARN polymérase procaryote.

A VRAI Il s'agit d'une modification covalente en 5' de l'ARNm. Il faut bien retenir que cette coiffe est présente uniquement au niveau des ARN messagers eucaryotes.

B VRAI

C FAUX La boucle de transcription est la zone où est synthétisée l'ARN. Celle-ci induit des surenroulements positifs.

D FAUX L'ARN polymérase procaryote possède bien deux fonctions de correction. Cependant il s'agit d'une fonction de correction pyrophospholytique et d'une fonction de correction hydrolytique et non d'édition. La fonction d'édition est réservée à l'ADN polymérase.

E FAUX Le facteur sigma permet la reconnaissance du promoteur ainsi que l'initiation de la transcription. Il ne permet en aucun cas de réguler la processivité de l'enzyme.

Question N°23 (2 points) :

- A. Un cistron est une unité fonctionnelle codante.
- B. Un gène eucaryote peut donner naissance à différents pré-ARNm.
- C. Un pré-ARNm peut être à l'origine de différentes protéines.
- D. Un ARNm eucaryote peut donner naissance à différentes protéines car il est polycistronique.
- E. Un ARNm procaryote peut donner naissance à différentes protéines.

A VRAI Un cistron est une unité codante pour une protéine qui commence par un codon AUG et se termine par un codon stop.

B VRAI Suivant le site de polyadénylation choisi la longueur de la 3'UTR ne sera pas la même on aura donc des pré-ARNm différents.

C VRAI Grâce aux phénomènes d'épissage alternatif un même pré-ARNm donne des ARNm matures différents qui donneront donc des protéines différentes.

D FAUX Un ARNm eucaryote est monocistronique, ce sont les ARNm procaryotes qui sont polycistroniques. Un ARNm eucaryote donne naissance à une seule protéine.

E VRAI Les ARNm procaryotes sont polycistroniques et peuvent donc coder pour plusieurs protéines.

Question N°24 (2 points) :

- A. L'excinucléase ABC possède une activité exonucléasique.
- B. Lorsque le système de réparation par excision est débordé, la réparation s'effectue avant la réplication par recombinaison homologue.
- C. Environ 10 à 15 % des personnes porteuses d'une mutation homozygote du gène ATM vont développer un lymphome ou une leucémie.
- D. Les inhibiteurs de PARP sont utilisés pour cibler les cellules cancéreuses BRCA1- ou BRCA2-négatives, car le système endogène d'excision réparation n'est pas fonctionnel.
- E. Les inhibiteurs de PARP sont utilisés pour cibler les cellules cancéreuses BRCA1- ou BRCA2-négatives, car le système endogène de recombinaison homologue n'est pas fonctionnel.

A FAUX L'excinucléase ABC possède une activité endonucléase puisqu'elle coupe les liaisons en bordure de l'erreur à l'intérieur de la chaîne de l'ADN et non sur les extrémités de l'ADN.

B FAUX La réparation par recombinaison homologue s'effectue après la réplication et non avant.

C VRAI

Gène ATM

- Une mutation d'un seul allèle = **facteur de risque pour le cancer du sein**

- Mutation homozygote = **l'ataxie télangiectasie**, ou syndrome de Louis-Bar.
 - maladie autosomique récessive avec une incidence d'un cas sur 300 000 naissances
 - Elle se manifeste par **une atteinte neurologique** (mauvaise coordination, des tremblements et troubles d'équilibre).
 - Environ 10 à 15 % des personnes atteintes d'ataxie-télangiectasie vont développer un **lymphome ou une leucémie** avant ou pendant l'adolescence

D FAUX Les cellules tumorales BRCA1- ou BRCA2- sont déficientes pour le système de réparation par recombinaison homologue. Avec ces inhibiteurs, nous aurions une cellule non fonctionnelle de par la mutation BRCA1/BRCA2 et pour laquelle nous bloquons

l'autre système de réparation par la molécule thérapeutique. Ainsi si la cellule ne peut pas réparer son ADN elle meurt.

E VRAI Cf item D.

Question N°25 (2 points) :

- A. Les ARNt sont les ARNs cellulaires les plus abondants.
- B. Il y a moins d'ARNt cellulaires que de codons codants.
- C. Les ARNt possèdent au niveau de leur extrémité 5' la séquence CCA.
- D. La troisième base de l'anticodon est impliquée dans le phénomène « wobble ».
- E. Tous les amino-acyl ARNt (sauf l'ARNt initiateur) rentrent dans le ribosome au niveau du site P.

A FAUX Ce sont les ARNr qui sont majoritaires dans nos cellules, à hauteur de 82%..

B VRAI Il y a 61 codons codants et 32ARNt. Il y a donc moins d'ARNt cellulaires que de codons codants.

C FAUX La séquence CCA se retrouve au niveau de l'extrémité 3' du bras acide aminé de l'ARNt. L'extrémité 5' comporte un G de façon systématique.

D FAUX C'est la troisième base du codon et la première base de l'anticodon qui sont impliquées dans le phénomène "wobble".

E FAUX Tous les amino-acyl-ARNt rentrent dans le ribosome au niveau du site A sauf l'ARNt initiateur qui se positionne directement au niveau du site P.

2018-2019 - Janvier

Question N°19 (2 points) :

- A. Une mutation faux-sens induit la création d'un codon stop prématuré.
- B. La première base de l'anticodon est impliquée dans le phénomène « wobble ».
- C. La dégénérescence du code génétique participe à la protection contre les mutations.
- D. Un polysome permet la synthèse par polymérisation de l'ADN.
- E. Il est autant d'anticodons que de codons codants.

A FAUX Mutation faux-sens = changement d'acide aminé ≠ mutation non-sens = codon stop prématuré.

B VRAI La théorie du wobble veut qu'un ARNt soit capable de reconnaître différents codons grâce à une liaison faible entre la 3ème base du codon et la 1ère base de l'anticodon (séquences complémentaires anti-parallèles).

C VRAI La dégénérescence du code génétique (AA codé par plusieurs codons) permet une économie cellulaire (moins d'ARNt à synthétiser), une accélération de la synthèse peptidique, et une protection contre les mutations. En effet une mutation sur la troisième base du codon sera le plus souvent silencieuse (on obtient le même AA au final).

D FAUX La traduction peut s'effectuer de manière simultanée par plusieurs ribosomes (qui synthétisent en même temps) : ils forment alors un ensemble nommé **polysome** ou polyribosome, permet une accélération de la synthèse protéique donc ça ne concerne pas la réplication (polymérisation de l'ADN).

E FAUX Un ARNt (soit un anticodon) peut reconnaître plusieurs codons. Il y a 32 ARNt pour une vingtaine d'AA et pour 61 codons codants.

Question N°20 (2 points) :

- A. L'aconitase est le répresseur transcriptionnel de la ferritine.
- B. Le gène codant pour l'ARNr 45S est présent en de nombreuses copies situées sur différents chromosomes.
- C. L'ARNr 45S fait l'objet d'épissage.
- D. Les ARNr eucaryotes s'associent aux protéines ribosomales dans le cytoplasme cellulaire.
- E. Les SNoRNP sont impliquées dans le mécanisme d'épissage.

A FAUX C'est un répresseur traductionnel. Il agit en bloquant le déplacement de la petite sous unité du ribosome.

B VRAI Il est présent en de très nombreuses copies sur les chromosomes 13, 14, 15, 21 et 22. Il donne naissance aux ARNr 5,8 S, 18 S et 28 S.

C FAUX Ce sont des endonucléases qui réalisent le clivage d'espaceurs intragéniques. On parle d'épissage uniquement pour les ARNm eucaryotes.

D FAUX Les protéines ribosomiques qui sont -comme toutes les protéines cellulaires- synthétisées dans le cytoplasme, passent dans le noyau pour s'associer aux ARNr (chez les procaryotes il n'y a pas de noyau et la transcription se fait directement dans le cytoplasme).

E FAUX Les snoRNP (snoARN + prot) jouent un rôle de guide de méthylation et d'isomérisation de l'ARNr 45 S afin de permettre son clivage par les endonucléases (encore une fois, mécanisme différent de l'épissage). Ce sont les snRNP (snARN + prot) qui permettent la formation du lasso et donc l'épissage de l'ARNm eucaryote.

Question N°21 (2 points) :

- A. La fidélité de l'ADN polymérase permet un taux d'erreur d'environ 1 erreur toutes les 10^7 paires de bases.
- B. L'élimination des amorces d'ARN lors de la réplication chez les Eucaryotes fait intervenir des RNAses.
- C. L'élimination des amorces d'ARN lors de la réplication chez les Procaryotes fait intervenir l'ADN polymérase III.
- D. L'ADN polymérase α initie la réplication sur brin tardif.
- E. L'ADN polymérase α est associée à la primase.

A VRAI On a *in fine* un nucléotide incorrectement apparié toutes les 10^9 bases. Mais seulement un sur 10^7 avec l'action de l'ADN polymérase :

- Polymérisation 5'-3' : 10^5

- Correction exonucléolytique 3'-5' : 10^2

Les une sur 10^2 erreurs suivantes sont liées à la correction des mésappariements contrôlée par les CH₃ ! C'est différent de l'action de l'ADN polymérase (cette information est présente sur la diapositive de conclusion, il faut bien connaître ces chiffres).

B VRAI Chez les eucaryotes seulement.

C FAUX Chez les procaryotes c'est l'ADN pol I qui fait ce travail

D VRAI L'ADN polymérase alpha (α) initie la réplication sur les deux brins fils (donc brin tardif inclus), et ensuite l'ADN polymérase epsilon (ϵ) réalise l'élongation sur le brin avancé, tandis que l'ADN polymérase delta (δ) réalise l'élongation du brin retardé.

5 ADN polymérases eucaryotes α , β , γ , δ , ϵ

- ADN pol α (associée physiquement à la primase):
 - Initiation/amorçage de la réplication sur les deux brins fils
 - Synthèse du brin fils sur qq nt à partir de l'amorce d'ARN synthétisée par la primase
- ADN pol δ et ADN pol ϵ :
 - Réalisent l'élongation
 - Activité polymérasique + Fonction de correction/proofreading
 - Processivité régulée par un « Clamp »: Protéine PCNA (proliferating cellular nuclear antigen)
 - ADN pol ϵ : synthèse continue du brin avancé
 - ADN pol δ : synthèse discontinue du brin retardé (fragments d'Okazaki) + finition des brins

NB:

- ADN pol γ : réplication ADN mitochondrial
- ADN pol ϵ et β : réparation de l'ADN

E VRAI Chez les eucaryotes la primase est associée à l'ADN polymérase alpha (α).

Question N°22 (2 points) :

- A. La 5-Bromo-uracile est un analogue de la thymine.
- B. Les radiations ionisantes induisent des cassures simple brin et des cassures double brin de l'ADN.
- C. Le système NER répare les dépurinations spontanées de l'ADN.
- D. Chez E. coli, le système MMR procède à l'excision du fragment d'ADN à réparer qui est positionné sur le brin d'ADN porteur de séquences GATC méthylées.
- E. La substitution d'une base purique par une base pyrimidique est une substitution par transversion.

A VRAI

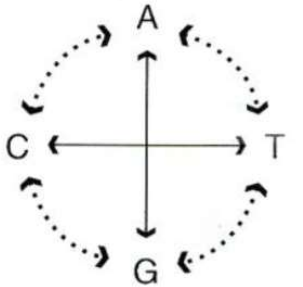
B VRAI C'est même pour ça qu'on les utilise en radiothérapie.

C FAUX C'est le système BER qui répare les sites AP (désamination, dépurination, dépyrimidation). La NER répare les lésions plus volumineuses telles que les dimères de pyrimidines.

D FAUX Le système MMR (MisMatch Repair) est le système de réparation guidé par les groupes CH₃. Chez E. coli c'est le complexe codé par Mut qui reconnaît les adénines méthylées de GATC. Les méthylations permettent de reconnaître le brin parental, l'excision se fera sur le brin fils non-méthylé contenant l'erreur.

E VRAI Transversion = on change la nature de la base.

Substitution par transition	
Base pyrimidique substituée par une base pyrimidique	T remplacé par C C remplacé par T
Base purique substituée par une base purique	A remplacé par G G remplacé par A
Substitution par transversion	
Base purique substituée par une base pyrimidique	G remplacé par C ou T A remplacé par C ou T
Base pyrimidique substituée par une base purique	T remplacé par A ou G C remplacé par A ou G



←→ transition

⋯⋯⋯ transversion

Question N°23 (2 points) :

- A. La réplication s'effectue pendant la division cellulaire.
- B. La télomérase synthétise de l'ARN en prenant de l'ADN comme matrice.
- C. Les surenroulements négatifs de l'ADN résultent de la diminution de contraintes physiques sur la molécule d'ADN.
- D. La fonction d'édition d'une ADN polymérase est une fonction exonucléasique 3' → 5'.
- E. La réplication est bidirectionnelle.

A FAUX La réplication **précède** la division cellulaire (phase S).

B FAUX C'est l'inverse, la télomérase (responsable des séquences répétées au niveau des télomères) est une ribonucléoprotéine qui synthétise de l'ADN c'est donc une ADN polymérase. Pour cette synthèse, elle utilise de l'ARN pour amorce, elle est donc dépendante de cet ARN, sans qui elle ne pourrait pas réaliser de synthèse d'ADN. Elle est donc bien une **ADN polymérase ARN-dépendante**.

C FAUX Que ce soit pour des surenroulements négatifs ou positifs, les deux résultent d'une augmentation des contraintes physiques sur la molécule d'ADN. A une tension minimale, la configuration de la molécule d'ADN est stable, c'est-à-dire sans surenroulement.

D VRAI A savoir ! On polymérise dans le sens 5'→3', donc on enlève le dernier nucléotide dans l'autre sens (c'est-à-dire 3'→5')

E VRAI Basique.

2019 - 2020

Question N°34 (2 points) :

A propos de la réplication, quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) :

- A. Les séquences répétées présentes au niveau des télomères humains sont des séquences répétées en file indienne.
- B. Les séquences répétées présentes au niveau des télomères humains résultent de l'activité d'une reverse transcriptase.
- C. L'allongement des télomères humains induit la sénescence réplivative.

- D. Si l'activité cellulaire de la primase est faible ou nulle, on observe après chaque division cellulaire un raccourcissement des chromosomes humains de la taille des amorces d'ARN.
- E. La réplication des chromosomes humains s'effectue par petites portions et de manière asynchrone.

A VRAI En effet, on aura bien une séquence en file indienne (à la suite) qui va se répéter, c'est le motif qui est dans la matrice d'ARN de la télomérase.

B VRAI C'est bien la télomérase qui va permettre de polymériser les séquences répétées présentes au niveau des télomères. La télomérase est une polymérase avec une matrice d'ARN (on a donc de l'ARN en plus des protéines donc ribonucléoprotéine) qui polymérise de l'ADN on appelle cela une reverse transcriptase (ARN vers ADN). Tout est donc bien vrai dans cet item.

C FAUX C'est le raccourcissement des télomères qui induit la sénescence réplivative. Les télomères sont la partie de l'ADN qui permet de voir si la cellule s'est trop divisée. A chaque division, elle perd un petit bout de ses télomères (partiellement compensé par la télomérase) et une fois qu'elles sont trop petites la cellule entre en sénescence. Le raccourcissement des télomères permet l'entrée de la cellule en sénescence et l'allongement des télomères permet de lutter contre !

D FAUX L'activité de la primase n'est pas corrélable à la taille des chromosomes. C'est si l'activité des télomérases est faible que l'on voit un raccourcissement des chromosomes humains. Si on a des primases qui fonctionnent mal alors il y aura des problèmes de réplication et donc pas de division cellulaire.

E VRAI En effet la réplication des chromosomes humains se fait bien par portions mais qui s'initient les uns après les autres, de manière **asynchrone**. Toutes les origines de réplication ne sont pas activées en même temps. Elles sont activées par groupes de 20 à 80, c'est ce que l'on nomme des unités de réplifications.

Question N°35 (2 points) :

A propos de la transcription, quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) :

- A. Chez *E. coli*, l'ARN polymérase holoenzyme est capable de reconnaître le promoteur et d'initier la transcription.
- B. Les gènes correspondent à toute séquence d'ADN génomique qui sera transcrite et traduite.
- C. Les microARN sont capables de réguler la transcription des ARNm.
- D. Le brin anti-sens d'ADN génomique sera celui qui servira de matrice et sera transcrit.
- E. Sur un même chromosome ce sera toujours le même brin d'ADN génomique, quel que soit le gène, qui sera le brin sens.

A VRAI Chez les procaryotes (dont *E. coli*), l'ARN pol sous sa forme holoenzyme (lié au facteur sigma) peut reconnaître directement le promoteur et initier la transcription sans avoir besoin de cofacteur (contrairement aux ARN pol eucaryotes).

B FAUX Bien que la majorité gène soit transcrit, seuls les exons seront traduits après épissage pour donner une protéine.

C FAUX Les miARN sont peuvent dégrader des ARNm, soit de bloquer de la **traduction** d'ARNm cibles. Ils ne sont en revanche pas capables de réguler la transcription des ARNm..

D VRAI Brin transcrit = brin matrice = brin antisens.

E FAUX Pour un gène donné c'est toujours le même brin qui est transcrit en revanche à l'échelle du chromosome les deux brins peuvent être transcrits (Rappel : c'est la position de fixation de l'ARN polymérase sur son promoteur qui conditionne le choix du brin et le sens de progression de cette dernière).

Question N°36 (2 points) :

A propos des ARN, quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) :

- A. Le mécanisme d'épissage fait intervenir des ribonucléoprotéines snoRNP.
- B. La maturation des ARNr eucaryotes a lieu dans le noyau cellulaire, tandis que leur assemblage avec les protéines ribosomiques a lieu dans le cytoplasme.
- C. Un ribozyme est un ARN qui possède une activité enzymatique catalytique.
- D. Les ARNm eucaryotes ont leur extrémité 5' sous forme triphosphate.
- E. La présence de protéines sur les jonctions exon-exon après épissage fait partie des éléments nécessaires à l'export des ARN messagers matures eucaryotes du noyau vers le cytoplasme cellulaire.

A FAUX Le mécanisme de l'épissage alternatif du pré-ARNm fait intervenir des snRNP et non des snoRNP.

B FAUX L'assemblage des ARNr avec les protéines ribosomiques a lieu dans le noyau et l'assemblage aux protéines ribosomiques a aussi lieu dans le noyau cellulaire (**la transcription a lieu dans le noyau**). Les protéines ribosomiques sont en revanche synthétisées dans le cytosol, avant de passer dans le noyau cellulaire pour s'associer aux ARN ribosomiques (sinon c'est trop gros et ça ne passe pas dans les trous de la membrane nucléaire).

C VRAI Un ARN possédant une activité enzymatique est nommé ribozyme (23S et 28S sont des ribozymes). Son activité enzymatique est celle qui permet d'assembler les AA pour donner des protéines.

D FAUX Pour devenir ARNm, le pré-ARNm a subi de nombreuses maturations. Lorsqu'il est au stade d'ARNm, il possède : une coiffe en 5' et une queue poly A en 3'. Cela entraîne que les extrémités de l'ARNm ne peuvent pas se trouver sous la forme triphosphate.

E VRAI Pour pouvoir passer les pores nucléaires il faut que l'ARNm soit mature et pour qu'il soit mature il faut, entre autres, la présence de ces protéines sur les jonctions exon-exon, la queue polyA et la cap en 5'.

Question N°37 (2 points) :

A propos de la réparation de l'ADN, quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) :

- A. Les dommages de l'ADN peuvent résulter de lésions se produisant de manière spontanée.
- B. La radiothérapie conduit à l'accumulation de cassures simple brin ou double brin de l'ADN génomique dans les cellules.
- C. Le retard de méthylation post-répliatif est utilisé pour la réparation par le système NER.
- D. Les protéines codées par les gènes BRCA1 et BRCA2 sont des protéines impliquées dans la réparation par recombinaison homologue.
- E. La réparation par recombinaison homologue est un système de réparation qui peut être amplifié chez *E. coli* après activation de la fonction protéolytique de RecA.

A VRAI On y retrouve la désamination spontanée (oxydative), la dépurination et l'oxydation des bases par des radicaux superoxydes.

B VRAI La radiothérapie utilise des radiations ionisantes.

C FAUX Ce n'est pas dans le système NER (système de réparation par excision-réparation) mais dans le système guidé par les CH₃.

D VRAI Ces gènes vont être activés lors de cassures doubles brins. Lorsqu'ils sont mutés, il y a un fort risque de tumeur.

E VRAI L'activation de RecA permet d'augmenter la recombinaison homologe : c'est le système SOS.

Question N°38 (2 points) :

A propos de la traduction, quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) :

- A. La ricine bloque la traduction eucaryote en se fixant sur la sous-unité 60S du ribosome.
- B. Sur certains ARNm eucaryotes ou procaryotes, la régulation négative de la traduction peut être le résultat de la fixation de protéines sur la région S'UTR.
- C. Chez l'Homme, la régulation négative de la traduction de certains ARNm peut être la conséquence de la fixation d'un microARN en région 3'UTR.
- D. Un ARN messager humain peut-être polycistronique.
- E. La structure « en feuille de trèfle » des ARNt est stabilisée par des liaisons hydrogène permettant la formation de structures en épingle à cheveux.

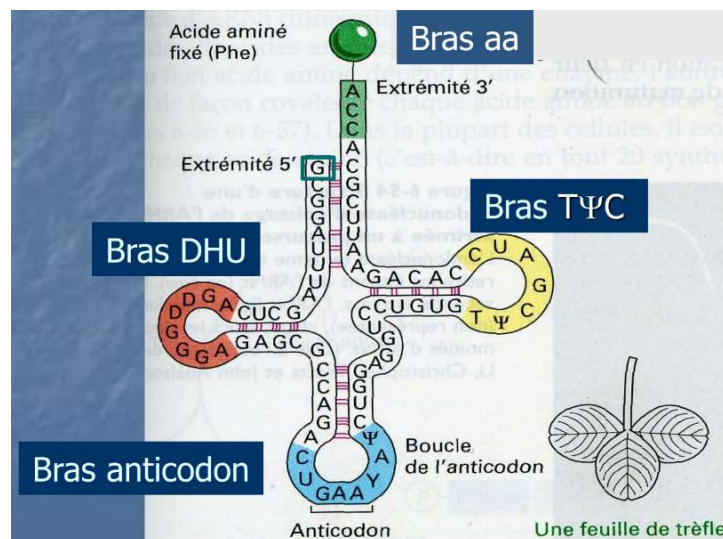
A VRAI La ricine est bien un inhibiteur de la traduction eucaryote. Son mécanisme d'action est de se fixer sur la SU 60S du ribosome, ce qui inactive la SU.

B VRAI Chez les bactéries, les protéines ribosomiques sont leur propre répresseur traductionnel. Elles se fixent en 5'-UTR. Chez les Eucaryotes, la répression traductionnelle concerne la ferritine. Dans le cas où il y a peu de fer, l'aconitase (le facteur répresseur de la traduction de la ferritine) se fixe en 5'UTR d'une séquence en lien avec la traduction de la ferritine.

C VRAI C'est une connaissance du cours sur la transcription : « Les microARN jouent un rôle dans la dégradation d'ARNm cibles et/ou dans le blocage de la traduction d'ARNm cibles. Ils participent à la régulation de l'expression des gènes. ».

D FAUX Un ARNm eucaryote est monocistronique, ce sont les ARNm procaryotes qui sont polycistroniques. Un ARNm eucaryote donne naissance à une seule protéine.

E VRAI



Annales PASS

2020-2021 – CC

Question 7 :

A propos de la réplication,

- A. L'allongement des télomères humains induit la sénescence répllicative.
- B. Si l'activité cellulaire de la primase est faible ou nulle, on observe un raccourcissement des chromosomes humains après chaque division cellulaire, de la taille des amorces d'ARN.
- C. Les séquences répétées présentes au niveau des télomères humains sont des séquences répétées en file indienne.
- D. La réplication des chromosomes humains s'initie et s'effectue par petites portions et de manière synchrone.
- E. Les séquences répétées présentes au niveau des télomères humains résultent de l'activité d'une reverse transcriptase.

A FAUX C'est le raccourcissement des télomères qui induit la sénescence répllicative. Les télomères sont la partie de l'ADN qui permet de voir si la cellule s'est trop divisée. A chaque division, elle perd un petit bout de ses télomères (partiellement compensé par la télomérase) et une fois qu'elles sont trop petites la cellule entre en sénescence. Le raccourcissement des télomères permet l'entrée de la cellule en sénescence et l'allongement des télomères permet de lutter contre !

B FAUX L'activité de la primase n'est pas corrélable à la taille des chromosomes. C'est si l'activité des télomérases est faible que l'on voit un raccourcissement des chromosomes humains. Si on a des primases qui fonctionnent mal alors il y aura des problèmes de réplication et donc pas de division cellulaire.

C VRAI En effet, on aura bien une séquence en file indienne (à la suite) qui va se répéter, c'est le motif qui est dans la matrice d'ARN de la télomérase.

D FAUX En effet la réplication des chromosomes humains se fait bien par portions mais qui s'initient les uns après les autres, de manière **asynchrone**. Toutes les origines de réplication ne sont pas activées en même temps. Elles sont activées par groupes de 20 à 80, c'est ce que l'on nomme des unités de réplifications.

E VRAI C'est bien la télomérase qui va permettre de polymériser les séquences répétées présentes au niveau des télomères. La télomérase est une polymérase avec une matrice d'ARN (on a donc de l'ARN en plus des protéines donc ribonucléoprotéine) qui polymérise de l'ADN on appelle cela une reverse transcriptase (ARN vers ADN). Tout est donc bien vrai dans cet item.

2020-2021 – CT

Question 17 (*) :

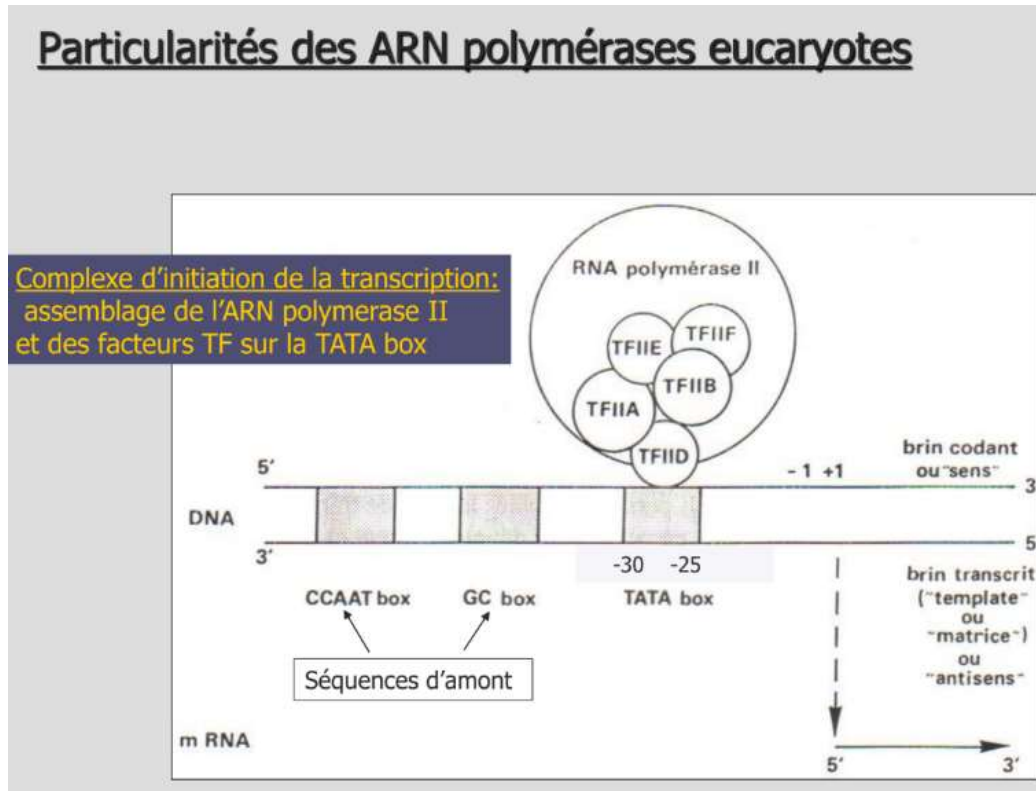
Quel(s) est(sont) l'(es) élément(s) qui participe(nt) à la transcription eucaryote ? :

- A. Le promoteur.
- B. Le complexe d'initiation de la transcription.
- C. L'ARN polymérase delta.

- D. La polyadénylation cyclase.
- E. Les facteurs d'élongation de la transcription.

A VRAI Avant le nucléotide +1 de la transcription, nous retrouvons une région promotrice qui fait intervenir plusieurs séquences consensus, c'est-à-dire conservées au cours de l'évolution. La plus importante pour initier la transcription est la boîte TATA.

B VRAI



C FAUX On a l'ADN polymérase delta qui joue un rôle dans la réplication de l'ADN chez les eucaryotes, et les ARN polymérase I, II et III qui jouent un rôle dans la transcription.

D FAUX

E VRAI L'ARN polymérase est associée à des facteurs protéiques d'élongation qui vont augmenter sa processivité pour lui permettre de rester assemblée à l'ADN matrice.

Question 18 ():**

A propos de la réparation de l'ADN :

- A. Le variant c.1261A>T est une variation par transversion.
- B. La 2-aminopurine (2AP) est un analogue de l'adénine.
- C. La dépyrimidisation et la désamination sont des mécanismes mutationnels survenant en dehors de la réplication.
- D. La fonction exonucléasique 3'→5' de l'ADN polymérase intervient dans la réparation de l'ADN.
- E. Le mécanisme de réparation de l'ADN par excision-réparation de plusieurs nucléotides (NER) fait intervenir une ADN polymérase ARN-dépendante.

A VRAI Une base purique remplacée par une base pyrimidique est une substitution par transversion.

Substitution par <u>transition</u>	
Base pyrimidique substituée par une base pyrimidique	T remplacé par C C remplacé par T
Base purique substituée par une base purique	A remplacé par G G remplacé par A
Substitution par <u>transversion</u>	
Base purique substituée par une base pyrimidique	G remplacé par C ou T A remplacé par C ou T
Base pyrimidique substituée par une base purique	T remplacé par A ou G C remplacé par A ou G

←→ transition
 ←.....→ transversion

B VRAI L'analogue de la purine est le 2-aminopurine (2-AP).

C FAUX Si la désamination est marquée comme tel dans le diaporama, la dépyrimidisation n'est pas mentionnée en tant que lésion spontanée.

D VRAI Il s'agit de la fonction de correction immédiate de l'ADN polymérase, aussi dite de « proofreading » ou d'édition.

E FAUX Il y a pour ce mécanisme, l'intervention d'un système multimérique appelé excinuclease ABC qui contient plusieurs protéines (uvrA, uvrB, uvrC). Cette excinuclease ABC a une activité endonucléasique, ensuite interviennent une ADN hélicase et enfin une ADN polymérase ADN-dépendante et une ADN ligase.

Question 19 (*) :

A propos de la transcription :

- Chez les procaryotes, il y a 4 ARN polymérases : α , β , β' et σ .
- Le brin d'ADN matrice est lu par l'ADN polymérase dans le sens 3'→5'.
- L'ARN polymérase synthétise un transcrit dont la séquence est identique au brin d'ADN sens sauf que les thymidines sont remplacées par des uridines.
- La séquence promotrice d'un gène est transcrite mais ne sera pas traduite.
- L'épissage des introns est une étape cytoplasmique de la maturation du transcrit primaire.

A FAUX Chez les procaryotes, nous ne retrouvons qu'une seule enzyme sous forme multimérique. Cette enzyme peut adopter deux formes, suivant la constitution en sous-unités protéiques :

- L'enzyme est appelée **enzyme cœur** si elle est constituée de deux sous-unités α , d'une sous-unité β et d'une sous-unité β' , elle n'est alors pas liée au facteur sigma (σ) ;
- L'enzyme est appelée **holoenzyme** si elle est, de plus, liée au facteur sigma (σ).

B FAUX Il est lu dans le sens 3'→5' certes, mais dans la transcription, on a l'intervention d'une ARN polymérase.

C VRAI C'est la particularité de la transcription. On passe de l'ADN (avec des thymidines) à de l'ARN (avec des uridines).

D FAUX Elle n'est pas transcrite.

E FAUX C'est une étape nucléaire. L'épissage se fait avant transfert de l'ARN dans le cytoplasme

Question 20 ()** :

A propos du code génétique :

- A. Il est qualifié de "dégénéré" car certains acides aminés ne peuvent être codés que par un seul codon.
- B. Il est qualifié de "non ambigu" car un codon ne peut pas être associé à plusieurs acides aminés différents.
- C. Quel que soit l'organisme (eucaryote ou procaryote), le codon AUG est toujours utilisé comme codon d'initiation de la traduction.
- D. Il est qualifié « d'universel » car il est applicable à la traduction de l'ensemble du génome humain.
- E. Il existe 3 codons STOP : UAA, UGA et UAG.

A FAUX C'est le contraire. Il est qualifié de dégénéré car certains acides aminés peuvent être codés par plusieurs codons.

B VRAI 1 codon = 1 AA mais 1 AA n'est pas toujours = à 1 codon...

C VRAI

D FAUX Le code génétique est - de manière globale - universel : les caractéristiques sont retrouvées aussi bien dans les cellules procaryotes que dans les cellules eucaryotes. Cependant la définition donnée est fautive, car dans l'ensemble du génome humain il y a le génome des mitochondries et celui-ci a 11 codes génétiques différents.

E VRAI

Question 21 ()** :

A propos de la réplication eucaryote :

- A. Il existe une vites.
- B. La vitesse de réplication est faible (50 nucléotides par seconde environ).
- C. La réplication a lieu pendant la phase S du cycle cellulaire.
- D. Les topoisomérases permettent l'élimination des surenroulements négatifs créés par l'avancée de la fourche de réplication.
- E. La RNase H permet d'éliminer les amorces d'ARN nécessaires à l'activité de l'ADN polymérase.

A VRAI Ce sont les télomérases.

B FAUX La vitesse de réplication n'est pas faible : 50 nucléotides/seconde c'est rapide. Par contre, la vitesse de réplication Eucaryote est plus faible que celle de la réplication procaryote si l'on compare.

C VRAI

D FAUX Les topoisomérases permettent l'élimination des surenroulements positifs.

E VRAI Les RNases H (ou H1) et FEN-1 qui possèdent un rôle dans l'élimination des amorces d'ARN créées par la primase (RNases est une classe d'enzyme qui dégrade l'ARN).

Question 22 ()** :

A propos de la maturation des ARN chez l'Homme :

- A. L'épissage des introns fait intervenir des micro-ARN.
- B. Un défaut d'épissage n'a, à ce jour, jamais été associé à une pathologie humaine.
- C. Les micro-ARN sont des éléments régulateurs de la traduction d'un gène donné.
- D. La transcription d'un gène codant les ARN ribosomiques par l'ARN polymérase I aboutit à un ARN pré-ribosomique 45S qui sera clivé en ARNr 18S, 5,8S et 28S.
- E. La queue polyA en 3' des ARN messagers est codée par une séquence polyT au sein de l'ADN génomique.

A FAUX L'épissage est réalisé par le spliceosome, il s'agit d'un complexe constitué de plusieurs snRNP (des RiboNucléoProtéines) eux-mêmes constitués de snARN et de protéines.

B FAUX

Pré-ARNm de l'hormone de croissance	Nanisme par déficit isolé en hormone de croissance de type II
Pré-ARNm d'un gène important dans le développement des reins et des gonades	Syndrome de Frasier
Pré-ARNm codant pour une protéine du cytosquelette	Démence
Mutation dans un gène de la machinerie d'épissage	Atrophie musculaire spinale
Mutant p73: épissage aberrant	Carcinome pavimentaire

C VRAI Un même microARN peut se fixer sur différents ARNm cibles, qui induit la régulation de la traduction de centaines de gènes.

D VRAI Chez les Eucaryotes, les trois ARN ribosomiques (5,8S - 18S - 28S) proviennent de la transcription d'un gène présent en de très nombreuses copies sur différents chromosomes. Nous en retrouvons 100 à 200 copies positionnées sur les chromosomes 13, 14, 15, 21 et 22 (chromosomes acrocentriques). Après transcription par l'ARN polymérase I, nous allons obtenir un précurseur : l'ARN pré-ribosomique 45S. Après maturation, cet ARN ribosomique donne naissance aux ARN ribosomiques 5,8S - 18S et 28S.

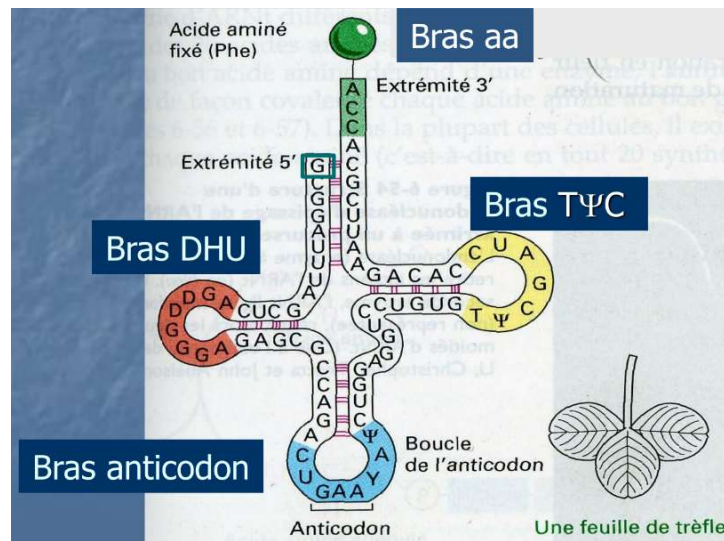
E FAUX La queue polyA n'est pas codée au niveau génomique. C'est une modification post-transcriptionnelle.

Question 23 (*) :

A propos des ARN de transfert :

- A. Ils présentent toujours au moins 4 bras dans leur structure second-tertiaire.
- B. Le phénomène de « wobble » concerne la dernière base de l'anticodon de l'ARNt.
- C. Un ARNt peut, dans certains cas, entrer dans le ribosome directement dans le site P.
- D. L'acide aminé est fixé à l'extrémité 3' de l'ARNt via une liaison ester.
- E. Le ribosome n'interagit qu'avec un seul ARNt à la fois.

A VRAI



B FAUX La base wobble concerne la 1ere base de l'anticodon et la 3e base du codon.

C VRAI Tous les amino-acyl-ARNt rentrent dans le ribosome au niveau du site A sauf l'ARNt initiateur qui se positionne directement au niveau du site P.

D VRAI Le bras acide aminé : l'extrémité 3' comporte la séquence CCA et l'extrémité 5' comporte un G de façon systématique. Ce bras est appelé bras acide aminé puisqu'au niveau de l'extrémité 3' va être lié l'acide aminé activé (par estérification, on retrouve donc au niveau de ce bras des liaisons ester avec l'acide aminé).

E FAUX On voit bien qu'il y a des étapes de l'élongation où 2 ARNt interagissent en même temps avec le ribosome.

Première étape	Nous avons l'ARNt initiateur sous forme d'amino-acyl-ARNt au niveau du site P. Va venir se positionner dans le site A le deuxième amino-acyl-ARNt ayant l'anticodon correspondant au codon suivant le codon START. Ce dernier est fixé à un facteur d'élongation sous forme active. Dès lors qu'il y a reconnaissance de l'anticodon et du codon, cela induit une hydrolyse du GTP en GDP détachant le facteur.
Deuxième étape	L'ARN ribosomique qui porte l'activité <i>peptidyl-transférase</i> va catalyser la liaison peptidique entre la méthionine et le deuxième acide aminé. Ce dipeptide est maintenant porté par le deuxième amino-acyl-ARNt.
Troisième étape	Il va y avoir une translocation du ribosome. Le ribosome se déplace vers l'extrémité 3' de l'ARNm sur la distance d'un codon pour que les 2 amino-acyl-ARNt qui étaient respectivement dans les sites P et A se retrouvent dans les sites E et P. L'amino-acyl-ARNt situé dans le site E va être éjecté.

Question 11 :

En ce qui concerne la réplication, quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) :

- A. Un polysome permet la synthèse par polymérisation de l'ADN.
- B. La fidélité de l'ADN polymérase permet un taux d'erreur d'environ une erreur toutes les 10^7 paires de bases.
- C. La primase synthétise les amorces d'ADN nécessaires à l'initiation de la réplication.
- D. L'ADN polymérase alpha initie la réplication sur le brin tardif chez les Eucaryotes.
- E. Les surenroulements négatifs de l'ADN induits par la gyrase résultent de la diminution des contraintes physiques sur la molécule d'ADN.

A FAUX La **traduction** peut s'effectuer de manière simultanée par plusieurs ribosomes (qui synthétisent en même temps) : ils forment alors un ensemble nommé **polysome** ou polyribosome, permet une accélération de la synthèse protéique donc ça ne concerne pas la réplication (polymérisation de l'ADN).

B VRAI On a *in fine* un nucléotide incorrectement apparié toutes les 10^9 bases. Mais seulement un sur 10^7 avec l'action de l'ADN polymérase :

- Polymérisation 5'-3' : 10^5
- Correction exonucléolytique 3'-5' : 10^2

Les une sur 10^2 erreurs suivantes sont liées à la correction des mésappariements contrôlée par les CH₃ ! C'est différent de l'action de l'ADN polymérase (cette information est présente sur la diapositive de conclusion, il faut bien connaître ces chiffres).

C FAUX Lisez bien ! Ce sont des amorces d'ARN qui sont synthétisées par la primase.

D VRAI L'ADN polymérase alpha (α) initie la réplication sur les deux brins fils (donc brin tardif inclus), et ensuite l'ADN polymérase epsilon (ϵ) réalise l'élongation sur le brin avancé, tandis que l'ADN polymérase delta (δ) réalise l'élongation du brin retardé.

☐ **5 ADN polymérases eucaryotes α , β , γ , δ , ϵ**

- ADN pol α (associée physiquement à la primase):
 - Initiation/amorçage de la réplication sur les deux brins fils
 - Synthèse du brin fils sur qq nt à partir de l'amorce d'ARN synthétisée par la primase
- ADN pol δ et ADN pol ϵ :
 - Réalisent l'élongation
 - Activité polymérasique + Fonction de correction/proofreading
 - Processivité régulée par un « Clamp »: Protéine PCNA (proliferating cellular nuclear antigen)
 - ADN pol ϵ : synthèse continue du brin avancé
 - ADN pol δ : synthèse discontinue du brin retardé (fragments d'Okazaki) + finition des brins

NB:

- ADN pol γ : réplication ADN mitochondrial
- ADN pol ϵ et β : réparation de l'ADN

E FAUX Que ce soit pour des surenroulements négatifs ou positifs, les deux résultent d'une augmentation des contraintes physiques sur la molécule d'ADN. A une tension minimale, la configuration de la molécule d'ADN est stable, c'est-à-dire sans surenroulement.

Question 12 :

En ce qui concerne la réplication, quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) :

- A. L'allongement des télomères humains induit la sénescence répliative.
- B. Si l'activité cellulaire de la primase est faible ou nulle, on observe un raccourcissement des chromosomes humains après chaque division cellulaire de la taille des amorces d'ARN.
- C. Les séquences répétées présentes au niveau des télomères humains sont des séquences répétées en file indienne.
- D. La réplication de chromosomes humains s'initie et s'effectue par petites portions et de manière synchrone.
- E. Les séquences répétées présentes au niveau des télomères humains résultent de l'activité d'une reverse transcriptase.

A FAUX C'est le raccourcissement des télomères qui induit la sénescence répliative. Les télomères sont la partie de l'ADN qui permet de voir si la cellule s'est trop divisée. A chaque division, elle perd un petit bout de ses télomères (partiellement compensé par la télomérase) et une fois qu'elles sont trop petites la cellule entre en sénescence. Le raccourcissement des télomères permet l'entrée de la cellule en sénescence et l'allongement des télomères permet de lutter contre !

B FAUX L'activité de la primase n'est pas corrélable à la taille des chromosomes. C'est si l'activité des télomérases est faible que l'on voit un raccourcissement des chromosomes humains. Si on a des primases qui fonctionnent mal alors il y aura des problèmes de réplication et donc pas de division cellulaire.

C VRAI En effet, on aura bien une séquence en file indienne (à la suite) qui va se répéter, c'est le motif qui est dans la matrice d'ARN de la télomérase.

D FAUX En effet la réplication des chromosomes humains se fait bien par portions mais qui s'initient les uns après les autres, de manière **asynchrone**. Toutes les origines de réplication ne sont pas activées en même temps. Elles sont activées par groupes de 20 à 80, c'est ce que l'on nomme des unités de répliations.

E VRAI C'est bien la télomérase qui va permettre de polymériser les séquences répétées présentes au niveau des télomères. La télomérase est une polymérase avec une matrice d'ARN (on a donc de l'ARN en plus des protéines donc ribonucléoprotéine) qui polymérise de l'ADN on appelle cela une reverse transcriptase (ARN vers ADN). Tout est donc bien vrai dans cet item.

2021-2022 – CT

Question 10 (*) :

A propos de la réplication, parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles) est(sont) exacte(s) :

- A. L'allongement des télomères humains induit la sénescence répliative.

- B. Si l'activité cellulaire de la primase est faible ou nulle, on observe après chaque division cellulaire un raccourcissement des chromosomes humains de la taille des amorces d'ARN.
- C. Les séquences répétées présentes au niveau des télomères humains sont des séquences répétées en file indienne.
- D. La réplication des chromosomes humains s'effectue par petites portions et de manière synchrone.
- E. Les séquences répétées présentes au niveau des télomères humains résultent de l'activité d'une reverse transcriptase.

A FAUX C'est le raccourcissement des télomères qui induit la sénescence réplivative. Les télomères sont la partie de l'ADN qui permet de voir si la cellule s'est trop divisée. A chaque division, elle perd un petit bout de ses télomères (partiellement compensé par la télomérase) et une fois qu'elles sont trop petites la cellule entre en sénescence. Le raccourcissement des télomères permet l'entrée de la cellule en sénescence et l'allongement des télomères permet de lutter contre !

B FAUX L'activité de la primase n'est pas corrélable à la taille des chromosomes. C'est si l'activité des télomérases est faible que l'on va raccourcir la taille des chromosomes humains. Si on a des primases qui fonctionnent mal alors il y aura des problèmes de réplication et donc pas de division cellulaire.

C VRAI En effet, on aura bien une séquence en file indienne (à la suite) qui va se répéter, c'est le motif qui est dans la matrice d'ARN de la télomérase.

D FAUX En effet la réplication des chromosomes humains se fait bien par portions mais qui s'initient les uns après les autres, de manière **asynchrone**. Toutes les origines de réplication ne sont pas activées en même temps. Elles sont activées par groupes de 20 à 80, c'est ce que l'on nomme des unités de réplifications.

E VRAI C'est bien la télomérase qui va permettre de polymériser les séquences répétées présentes au niveau des télomères. La télomérase est une polymérase avec une matrice d'ARN (on a donc de l'ARN en plus des protéines donc ribonucléoprotéine) qui polymérise de l'ADN on appelle cela une reverse transcriptase (ARN vers ADN). Tout est donc bien vrai dans cet item.

Question 11 ()** :

A propos de la réplication et de la réparation, parmi les propositions suivantes, laquelle(lesquelles) est(sont) exacte(s) :

- A. Le taux de mutations des génomes est extrêmement bas (~ 1 seul nucléotide modifié pour 10^9 nucléotides à chaque cycle de réplication).
- B. La fidélité de la réplication et la réparation de l'ADN participent à la survie à court terme d'une cellule / d'un individu.
- C. La réplication est conservative.
- D. Avant addition covalente d'un nucléotide sur le brin fils en cours de synthèse, l'ADN polymérase subit une transformation pour vérifier la géométrie de la paire de bases qui serait ainsi créée.
- E. Après addition covalente d'un nucléotide sur le brin fils en cours de synthèse, l'activité exonucléasique 5'→3' de l'ADN polymérase permet de corriger une éventuelle erreur.

A VRAI C'est important pour maintenir une stabilité de l'ADN et donc une survie à l'échelle cellulaire.

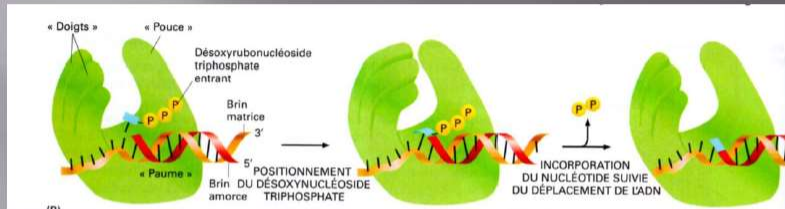
B VRAI En effet, si la cellule a trop de mutations, ces dernières altèreraient ses fonctions et donc la survie de la cellule. Cependant, à l'échelle de l'espèce les mutations permettent la diversité génétique et l'adaptation (mais pas à l'échelle de l'organisme).

C FAUX Elle est **semi** conservative : après répllication, notre molécule d'ADN sera formée d'un brin parental (d'où conservative) et d'un brin fils (d'où la notion de semi conservative).

D VRAI Cette transconformation a bien lieu avant l'addition d'un nucléotide.

■ Première étape de vérification (avant addition covalente du nucléotide)

- Transconformation de l'enzyme pour vérifier la géométrie de la pb



■ Après addition covalente du nucléotide: Activité exonucléasique

- Exonucléase 3' → 5'
- = fonction de correction ou de proofreading ou d'« édition »
- ↑ fidélité de la répllication

E FAUX Tout est correct sauf le « sens » de l'activité exonucléasique : 3'→5'. La polymérisation se fait bien dans le sens 5'→3'. En revanche l'activité exonucléasique casse la liaison précédemment créée : on va donc dans le sens inverse de la polymérisation pour le retirer, d'où une activité exonucléasique 3'→5'.

Question 12 (*) :

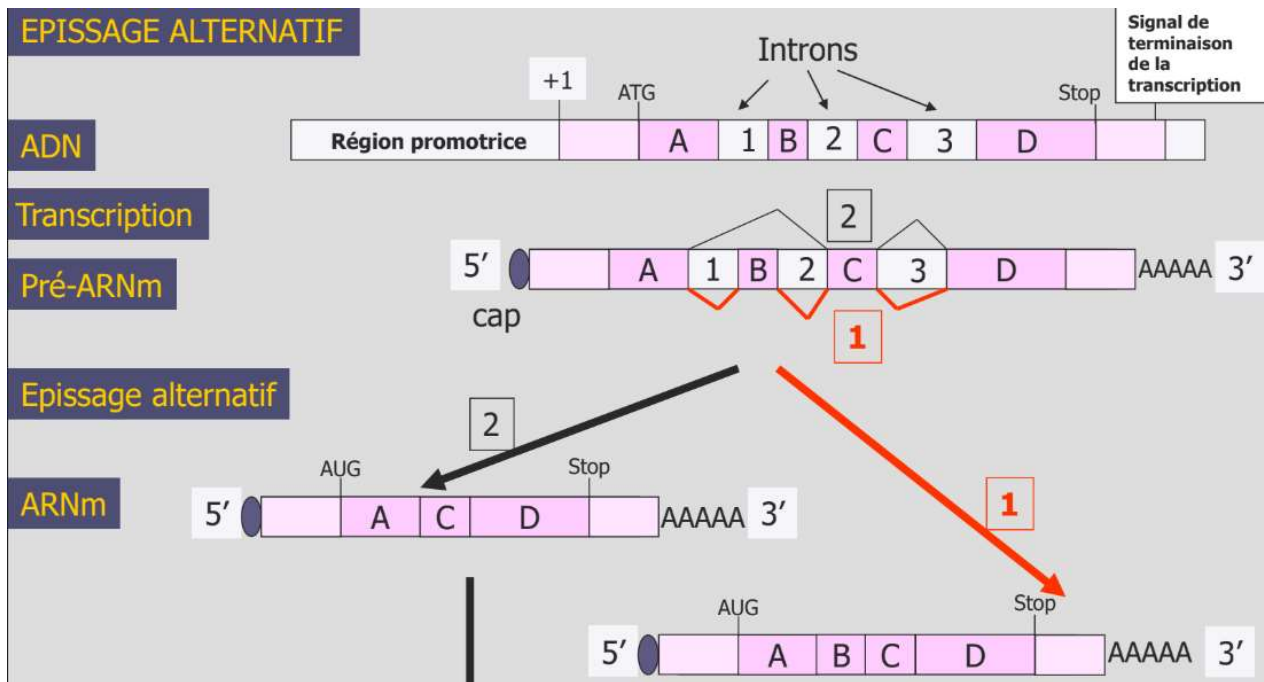
A propos des ARN humains, parmi les propositions suivantes, laquelle(lesquelles) est(sont) exacte(s) :

- A. La maturation des ARN ribosomiques fait intervenir l'épissage de l'ARNr précurseur 45S.
- B. Les introns des pré-ARNm possèdent un site accepteur d'épissage GU (donné dans le sens 5'→3').
- C. Différents ARNm matures peuvent être générés à partir d'un gène donné après épissage alternatif.
- D. Les ARNsno sont impliqués dans la maturation des ARNm.
- E. Les microARN sont impliqués dans la régulation de l'expression des gènes, par exemple en jouant un rôle dans la dégradation d'ARNm cibles.

A FAUX Piège classique : pour l'ARNr, on ne parle pas d'épissage (terme réservé aux ARNm) mais de **clivage d'espaceurs intragéniques**.

B FAUX Ils possèdent bien un **site accepteur d'épissage**, mais ce site est « **AG** » ! C'est le **site donneur** qui est « **GU** ».

C VRAI L'épissage alternatif correspond au fait que lors de l'épissage, on peut sauter un exon, donc une multitude de transcrits, et il peut exister plusieurs sites de polyadénylation donc plusieurs terminaisons possibles selon le contexte cellulaire ce qui va générer plusieurs ARNm matures (et donc plusieurs protéines) à partir d'un seul gène.



D FAUX Ils sont impliqués dans la maturation des ARN **ribosomiques**.

E VRAI Ils s'hybrident en 3'UTR de l'ARNm cible : diminution de la demi-vie de l'ARNm et donc dégradation de ce dernier. Les microARN vont donc réguler l'expression des gènes en dégradant les ARNm cibles, ou en bloquant leur traduction.

Question 13 (**):

A propos de la réparation de l'ADN chez l'Homme, parmi les propositions suivantes, laquelle(lesquelles) est(sont) exacte(s) ?

- A. La photolyase permet de réparer des dimères de thymine par retour à l'état antérieur.
- B. Lors de la recombinaison homologe, il y a formation d'une lacune post-répliquative sur le brin d'ADN fils synthétisé à partir du brin de l'ADN parental contenant la lésion.
- C. La réparation d'une désamination spontanée fait intervenir une ADN glycosylase spécifique.
- D. Les réparations de type BER ou NER font intervenir dans les dernières étapes une ADN polymérase et une ADN ligase.
- E. Un agent alkylant induira la déméthylation de certaines bases.

A FAUX Piège classique : elle n'existe pas chez l'Homme !! Elle possède bien cette fonction mais chez la bactérie et chez des eucaryotes inférieurs.

B VRAI L'ADN pol va commencer la réplication, sauter l'endroit où se situe la lésion et reprendre juste après. Ensuite, le système de réparation va prélever le fragment correspondant à la brèche sur le brin parent opposé et va l'associer à la brèche pour avoir un fragment continu.

C VRAI Elle est spécifique de la base à réparer.

D VRAI Après excision de la base ou des quelques bases, on passe par une étape de polymérisation pour combler, puis la ligase intervient pour créer les liaisons manquantes.

E FAUX Au contraire il provoque l'ajoute des groupements alkyles ou méthyles (et non leur retrait : déméthylation).

Question 14 (**):

A propos des ARN longs non codants chez les eucaryotes, parmi les propositions suivantes, laquelle(lesquelles) est(sont) exacte(s) ?

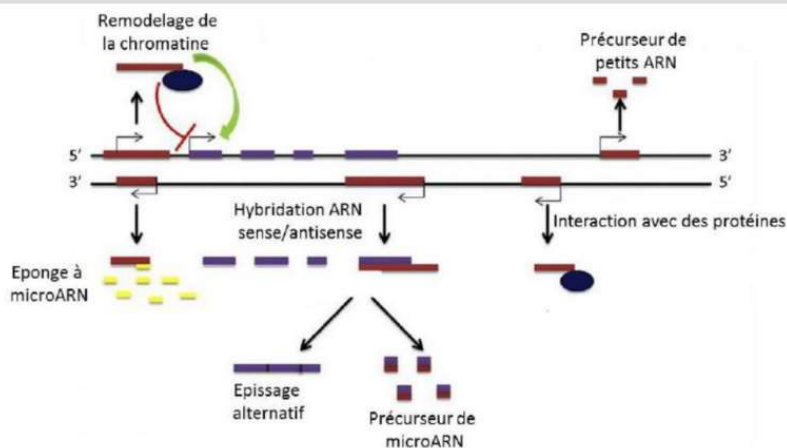
- A. Ils jouent un rôle important dans la régulation de l'expression des gènes.
- B. En recrutant des protéines modificatrices de la chromatine, ils participent à la modulation de l'état de condensation de la chromatine.
- C. Ils peuvent être précurseurs de microARN.
- D. Ils peuvent servir « d'éponge » à microARN.
- E. Comme les ARNm, ils sont synthétisés par l'ARN polymérase II.

A VRAI Au sens large car ils interviennent de plusieurs façons.

B VRAI Ils recrutent des histones désacétylases (entraînant une forte compaction de l'ADN) notamment dans l'inactivation d'un chromosome X.

C VRAI

Long non coding RNA (taille 1-10 kb)



D VRAI De cette façon ils inhibent la dégradation de certains ARNm par les microARN.

E VRAI Avec les ARNsn et ARNsno également.

Question 15 (**):

A propos de la transcription procaryote, parmi les propositions suivantes, laquelle(lesquelles) est(sont) exacte(s) ?

- A. La forme holoenzyme de l'ARN polymérase procaryote comporte 2 sous-unités α , 1 sous-unité β , 1 sous-unité β' , et le facteur σ .
- B. La séquence signal d'arrêt de la transcription est un palindrome parfait.
- C. La séquence signal d'arrêt de la transcription sera transcrite.
- D. La présence de la protéine Rho est suffisante pour induire l'arrêt de la transcription.
- E. Les fluoroquinolones sont des inhibiteurs de la transcription utilisés dans le traitement des infections à *Mycobacterium tuberculosis*.

A VRAI On a bien le facteur sigma (σ). Si le facteur sigma n'est pas lié aux quatre SU, alors l'ARN polymérase est appelée l'enzyme cœur. L'ARN polymérase procaryote est une unique enzyme sous forme multimérique.

B FAUX C'est un palindrome **imparfait**.

C VRAI Une fois transcrite, la séquence signal d'arrêt (aka le palindrome imparfait) va donner un repliement en épingle à cheveux : cela engendre une déstabilisation ARN-ADN et donc l'arrêt de la transcription.

D FAUX La protéine Rhô intervient dans le mécanisme indirect : l'hybride ARN-ADN n'est pas assez instable pour permettre la dissociation du complexe, mais ralentit ou arrête tout de même la synthèse de l'ARN, ce qui permet à la protéine Rhô de rattraper la boucle de transcription. Il faut donc également la transcription de la séquence signal d'arrêt.

E FAUX C'est la rifampicine qui est utilisée dans cette indication (ce n'est pas une fluoroquinolone) : suivant sa concentration, elle bloque l'initiation de la traduction ou induit des anomalies de lecture du code génétique. Les fluoroquinolones (cours sur la réplication) sont utilisées pour les infections urinaires.

2022-2023 – CC

Question 9 :

A propos de la réparation de l'ADN, quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) :

- A. Le syndrome de Lynch est une forme familiale du cancer colorectal résultant d'une altération du système NER.
- B. Les radiations ionisantes créent des pontages des brins d'ADN.
- C. Les formes imino ou énoles rares des bases induisent des insertions ou des délétions lors de la réplication.
- D. Le système MMR permet de corriger les mésappariements oubliés par la fonction d'édition lors de la réplication.
- E. L'excinucléase ABC chez E. coli reconnaît le statut de méthylation d'une séquence GATC.

A FAUX Le syndrome de Lynch vient d'un problème du système MMR (mécanisme avec les CH₃) et non du NER.

B FAUX Les radiations ionisantes font des cassures simples ou double brin et non des pontages.

C FAUX Ces bases ne permettent ni l'insertion ni la délétion de base elles vont juste s'apparier avec des bases autres que celles avec lesquelles elles auraient dû s'apparier. Cela va créer une mutation mais par un effet d'inversion et non délétion ou d'insertion (en gros la forme imino ou énole s'intercale et va venir changer le type de base ce qui change la séquence des nucléotides mais il n'en supprime ou n'en rajoute pas).

D VRAI C'est en effet un système de réparation guidée par les groupes CH₃ qui permet d'augmenter la fiabilité en agissant juste après la réplication. Il détecte les mésappariements, qui sont alors non méthylés, et excise la partie erronée de l'ADN.

E FAUX L'excinucléase reconnaît une lésion et non un statut de méthylation.

Question 10 :

A propos de la réplication, quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) :

- A. L'allongement des télomères humains induit la sénescence réplivative.
- B. Si l'activité cellulaire de la primase est faible ou nulle, on observe un raccourcissement des chromosomes humains après chaque division cellulaire de la taille des amorces d'ARN.
- C. Les séquences répétées présentes au niveau des télomères humains sont des séquences répétées en file indienne.
- D. La réplication des chromosomes humains s'initie et s'effectue par petites portions et de manière synchrone.
- E. Les séquences répétées présentes au niveau des télomères humains résultent de l'activité d'une ribonucléoprotéine possédant une activité reverse transcriptase.

A FAUX C'est le raccourcissement des télomères qui induit la sénescence réplivative. Les télomères sont la partie de l'ADN qui permet de voir si la cellule s'est trop divisée. A chaque division, elle perd un petit bout de ses télomères (partiellement compensé par la télomérase) et une fois qu'elles sont trop petites la cellule entre en sénescence. Le raccourcissement des télomères permet l'entrée de la cellule en sénescence et l'allongement des télomères permet de lutter contre !

B FAUX L'activité de la primase n'est pas corrélable à la taille des chromosomes. C'est si l'activité des télomérases est faible que l'on voit un raccourcissement des chromosomes humains. Si on a des primases qui fonctionnent mal alors il y aura des problèmes de réplication et donc pas de division cellulaire.

C VRAI En effet, on aura bien une séquence en file indienne (à la suite) qui va se répéter, c'est le motif qui est dans la matrice d'ARN de la télomérase.

D FAUX En effet la réplication des chromosomes humains se fait bien par portions mais qui s'initient les uns après les autres, de manière **asynchrone**. Toutes les origines de réplication ne sont pas activées en même temps. Elles sont activées par groupes de 20 à 80, c'est ce que l'on nomme des unités de réplifications.

E VRAI C'est bien la télomérase qui va permettre de polymériser les séquences répétées présentes au niveau des télomères. La télomérase est une polymérase (donc une protéine avec une activité polymérase) avec une matrice d'ARN (on a donc de l'ARN en plus des protéines donc ribonucléoprotéine) qui polymérise de l'ADN on appelle cela une reverse transcriptase (ARN vers ADN). Tout est donc bien vrai dans cet item.

2022-2023 – CT

Question 8 (*) :

A propos de de la réplication et de la réparation de l'ADN, quelle(s) est (sont) la (les) propositions(s)s exacte(s) :

- A. Le taux de mutations des génomes est d'environ 1 nucléotide modifié pour 10^6 nucléotides à chaque cycle de division cellulaire.
- B. La fidélité de la réplication ainsi que la réparation de l'ADN participent à la survie à court terme d'une cellule/d'un individu.
- C. La réplication est discontinue sur un brin.
- D. La fonction d'édition de l'ADN polymérase est assurée par sa transconformation qui permet de vérifier la géométrie de la paire de base qui va être créée.
- E. Après addition covalente d'un nucléotide sur le brin fils en cours de synthèse, l'activité exonucléasique $5' \rightarrow 3'$ de l'ADN polymérase permet de corriger une éventuelle erreur.

A FAUX Un seul nucléotide muté sur 10^9 nucléotides à chaque cycle.

B VRAI En effet, si la cellule a trop de mutations, ces dernières altèreraient ses fonctions et donc la survie de la cellule. Cependant, à l'échelle de l'espèce les mutations permettent la diversité génétique et l'adaptation (mais pas à l'échelle de l'organisme).

C VRAI Elle est discontinue sur le brin retardé et continue sur le brin avancé.

D FAUX La transconformation permet de vérifier la géométrie de la paire de base créée avant ajout du nucléotide. La fonction d'édition correspond à la capacité de l'ADN polymérase à corriger son ADN après ajout du nucléotide.

E FAUX Tout est correct sauf le « sens » de l'activité exonucléasique : $3' \rightarrow 5'$. La polymérisation se fait bien dans le sens $5' \rightarrow 3'$. En revanche l'activité exonucléasique casse la liaison précédemment créée : on va donc dans le sens inverse de la polymérisation pour le retirer, d'où une activité exonucléasique $3' \rightarrow 5'$.

Question 9 (**) :

A propos des ARN humains, quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s)s exacte(s):

- A. La maturation des ARN ribosomiques fait intervenir l'épissage de l'ARNr précurseur 45S.
- B. Les introns des pré-ARNm possèdent un site accepteur d'épissage GU (donné dans le sens $5'-3'$).
- C. Différents ARNm matures peuvent être générés à partir d'un gène donné après épissage alternatif.
- D. Les ARNsn sont impliqués dans la maturation des ARNm.
- E. Les microARN régulent l'expression des gènes en se liant aux ARN ribosomiques.

A FAUX Piège classique : pour l'ARNr, on ne parle pas d'épissage (terme réservé aux ARNm) mais de **clivage d'espaces intragéniques**.

B FAUX Ils possèdent bien un **site accepteur d'épissage**, mais ce site est « **AG** » ! C'est le **site donneur** qui est « **GU** ».

C VRAI L'épissage alternatif correspond au fait que lors de l'épissage, on peut sauter un exon, donc une multitude de transcrits, et il peut exister plusieurs sites de polyadénylation donc plusieurs terminaisons possibles selon le contexte cellulaire ce qui va générer plusieurs ARNm matures (et donc plusieurs protéines) à partir d'un seul gène.

D VRAI Ils sont impliqués dans l'épissage.

E FAUX Les microARN ou ARNmi sont de petits ARN impliqués dans les mécanismes de dégradation d'ARNm et de blocage de la traduction d'ARNm cibles.

Question 10 (**) :

A propos de la réplication, quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s)s exacte(s) :

- A. Les séquences répétées présentes au niveau des télomères humains résultent de l'activité d'une ADN polymérase ARN-dépendante.
- B. Les séquences répétées présentes au niveau des télomères humains résultent de l'activité d'une ARN polymérase ADN-dépendante.
- C. L'allongement des télomères humains induit la sénescence répllicative.
- D. Si l'activité de la télomérase est faible ou nulle, on observe un raccourcissement des chromosomes humains après chaque division cellulaire.
- E. La réplication des chromosomes humains s'initie et s'effectue par petites portions et de manière asynchrone.

A VRAI Les séquences répétées au niveau des télomères résultent de l'action de la télomérase qui est une **ADN polymérase ARN dépendante** (donc une protéine qui a une matrice d'ARN et qui va synthétiser de l'ADN).

B FAUX Cf item A.

C FAUX C'est le raccourcissement des télomères qui induit la sénescence réplivative. Les télomères sont la partie de l'ADN qui permet de voir si la cellule s'est trop divisée. A chaque division, elle perd un petit bout de ses télomères (partiellement compensé par la télomérase) et une fois qu'elles sont trop petites la cellule entre en sénescence. Le raccourcissement des télomères permet l'entrée de la cellule en sénescence et l'allongement des télomères permet de lutter contre !

D VRAI A retenir : l'allongement des télomères (grâce à l'activité de la télomérase) permet de lutter contre la sénescence réplivative ! S'il n'y a pas la télomérase, ou alors qu'elle agit peu, les chromosomes se raccourcissent.

E VRAI En effet la réplication des chromosomes humains se fait bien par portions mais qui s'initient les uns après les autres, de manière **asynchrone**. Toutes les origines de réplication ne sont pas activées en même temps. Elles sont activées par groupes de 20 à 80, c'est ce que l'on nomme des unités de réplifications.

Question 11 ()** :

A propos de la transcription, quelle(s) est (sont) la (les) propositions(s)s exacte(s) :

- A. Chez E. coli, l'ARN polymérase holoenzyme est capable de reconnaître le promoteur et d'initier la transcription.
- B. Tous les gènes seront transcrits et traduits.
- C. Les microARN sont capables de réguler la transcription des ARNm.
- D. Le brin anti-sens d'ADN génomique sera celui qui servira de matrice et sera transcrit.
- E. Le brin sens de tous les gènes d'un chromosome correspond au même brin d'ADN génomique.

A VRAI Chez les procaryotes (dont E. coli), l'ARN pol sous sa forme holoenzyme (lié au facteur sigma) peut reconnaître directement le promoteur et initier la transcription sans avoir besoin de cofacteur (contrairement aux ARN pol eucaryotes).

B FAUX Certains gènes sont transcrits sans être traduits (comme les gènes des ARNt) et d'autres ne sont pas traduits par toutes les cellules (les neurones ne synthétisent pas de l'insuline).

C FAUX Les miARN peuvent dégrader des ARNm, soit de bloquer de la **traduction** d'ARNm cibles. Ils ne sont en revanche pas capables de réguler la transcription des ARNm.

D VRAI Brin transcrit = brin matrice = brin antisens.

E FAUX On peut utiliser l'un ou l'autre des brins de l'ADN pour donner un ARN spécifique.

Question 12 ()** :

A propos des ARN, quelle(s) est (sont) la (les) propositions(s)s exacte(s) :

- A. Le mécanisme d'épissage fait intervenir des ribonucléoprotéines.
- B. La maturation des ARNr eucaryotes a lieu dans le noyau cellulaire, tandis que leur assemblage avec les protéines ribosomiques pour constituer les ribosomes a lieu dans le cytoplasme.
- C. Un ribozyme est un ARN qui possède une activité enzymatique catalytique.

- D. Les ARNm eucaryotes ont leur extrémité 5' sous forme triphosphate.
- E. La présence de protéines sur les jonctions exon-exon après épissage est nécessaire à l'export des ARN messagers matures eucaryotes du noyau vers le cytoplasme cellulaire.

A VRAI C'est le rôle des ARNsn (qui sont des ribonucléoprotéines).

B FAUX L'assemblage des ARNr avec les protéines ribosomiques a lieu dans le noyau et l'assemblage aux protéines ribosomiques a aussi lieu dans le noyau cellulaire (**la transcription a lieu dans le noyau**). Les protéines ribosomiques sont en revanche synthétisées dans le cytosol, avant de passer dans le noyau cellulaire pour s'associer aux ARN ribosomiques (sinon c'est trop gros et ça ne passe pas dans les trous de la membrane nucléaire).

C VRAI Un ARN possédant une activité enzymatique est nommé ribozyme (23S et 28S sont des ribozymes). Son activité enzymatique est celle qui permet d'assembler les AA pour donner des protéines.

D FAUX Pour devenir ARNm, le pré-ARNm a subi de nombreuses maturations. Lorsqu'il est au stade d'ARNm, il possède : une coiffe en 5' et une queue poly A en 3'. Cela entraîne que les extrémités de l'ARNm ne peuvent pas se trouver sous la forme triphosphate.

E VRAI Pour pouvoir passer les pores nucléaires il faut que l'ARNm soit mature et pour qu'il soit mature il faut, entre autres, la présence de ces protéines sur les jonctions exon-exon, la queue polyA et la cap en 5'.

Question 13 ()** :

A propos de la réparation de l'ADN, quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) :

- A. Les dommages de l'ADN peuvent résulter de lésions se produisant de manière spontanée.
- B. Le principe de la radiothérapie est basé sur l'accumulation de cassures simple brin ou double brin de l'ADN génomique dans les cellules après irradiation ionisante.
- C. Le retard de méthylation post-répliatif est utilisé pour la réparation par le système NER.
- D. Les protéines codées par les gènes BRCA1 et BRCA2 sont des protéines impliquées dans la réparation par recombinaison homologue.
- E. La réparation par recombinaison homologue peut être amplifiée chez E. coli après activation de la fonction protéolytique de RecA.

A VRAI On y retrouve la désamination spontanée (oxydative), la dépurination et l'oxydation des bases par des radicaux superoxydes.

B VRAI Lors d'une radiothérapie on va irradier une partie de notre corps (dans l'idéal c'est la tumeur), cela va créer énormément de lésion dans l'ADN ce qui va conduire à son apoptose (d'où l'utilité dans les traitements contre le cancer).

C FAUX Ce n'est pas dans le système NER (système de réparation par excision-réparation) mais dans le système guidé par les CH₃.

D VRAI Ces gènes vont être activés lors de cassures doubles brins. Lorsqu'ils sont mutés, il y a un fort risque de tumeur.

E VRAI L'activation de RecA permet d'augmenter la recombinaison homologue : c'est le système SOS.

Question 11 (*) :

A propos de la réplication et de la réparation, quelle(s) est(sont) les proposition(s) exacte(s) :

- A. Le taux de mutation du génome est extrêmement bas (≈ 1 seul nucléotide modifié pour 10^6 nucléotides à chaque cycle de réplication).
- B. La fidélité de la réplication et de la réparation de l'ADN participent à la survie à court terme d'une cellule / d'un individu.
- C. La réplication est discontinue sur un brin.
- D. L'ADN polymérase subit une transconformation pour vérifier la géométrie de la paire de base qui va être créée : il s'agit de la fonction d'édition.
- E. Après addition covalente d'un nucléotide sur le brin fils en cours de synthèse, l'activité exonucléasique $5' \rightarrow 3'$ de l'ADN polymérase permet de corriger une éventuelle erreur.

A FAUX Un seul nucléotide muté sur 10^9 nucléotides à chaque cycle.

B VRAI En effet, si la cellule a trop de mutations, ces dernières altèreraient ses fonctions et donc la survie de la cellule. Cependant, à l'échelle de l'espèce les mutations permettent la diversité génétique et l'adaptation (mais pas à l'échelle de l'organisme).

C VRAI Elle est discontinue sur le brin retardé et continue sur le brin avancé.

D FAUX Il s'agit de l'étape de vérification, qui intervient avant l'addition covalente d'un nucléotide. La fonction d'édition (= de correction ou de proofreading) intervient après, une fois que le nucléotide a été incorporé.

E FAUX Tout est correct sauf le « sens » de l'activité exonucléasique : $3' \rightarrow 5'$. La polymérisation se fait bien dans le sens $5' \rightarrow 3'$. En revanche l'activité exonucléasique casse la liaison précédemment créée : on va donc dans le sens inverse de la polymérisation pour le retirer, d'où une activité exonucléasique $3' \rightarrow 5'$.

Question 12 (*) :

A propos de la réplication, quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) :

- A. Les séquences répétées présentes au niveau des télomères humaines résultent de l'activité d'une ADN polymérase ARN-dépendante.
- B. Les séquences répétées présentes au niveau des télomères humaines résultent de l'activité d'une ARN polymérase ADN-dépendante.
- C. L'allongement des télomères humains induit la sénescence réplivative.
- D. Si l'activité de la télomérase est faible ou nulle, on observe un raccourcissement des chromosomes humains après chaque division cellulaire.
- E. La réplication des chromosomes humains s'initie et s'effectue par petites portions de manière asynchrone.

A VRAI Les séquences répétées au niveau des télomères résultent de l'action de la télomérase qui est une **ADN polymérase ARN dépendante** (donc une protéine qui a une matrice d'ARN et qui va synthétiser de l'ADN).

B FAUX Voir correction ci-dessus.

C FAUX C'est le raccourcissement des télomères qui induit la sénescence réplivative. Les télomères sont la partie de l'ADN qui permet de voir si la cellule s'est trop divisée. A chaque division, elle perd un petit bout de ses télomères (partiellement compensé par la télomérase) et une fois qu'elles sont trop petites la cellule entre en sénescence. Le raccourcissement des télomères permet l'entrée de la cellule en sénescence et l'allongement des télomères permet de lutter contre !

D VRAI A retenir : l'allongement des télomères (grâce à l'activité de la télomérase) permet de lutter contre la sénescence réplivative ! S'il n'y a pas la télomérase, ou alors qu'elle agit peu, les chromosomes se raccourcissent.

E VRAI En effet la réplication des chromosomes humains se fait bien par portions mais qui s'initient les uns après les autres, de manière **asynchrone**. Toutes les origines de réplication ne sont pas activées en même temps. Elles sont activées par groupes de 20 à 80, c'est ce que l'on nomme des unités de réplifications.

2023-2024 – ET

Question 10 :

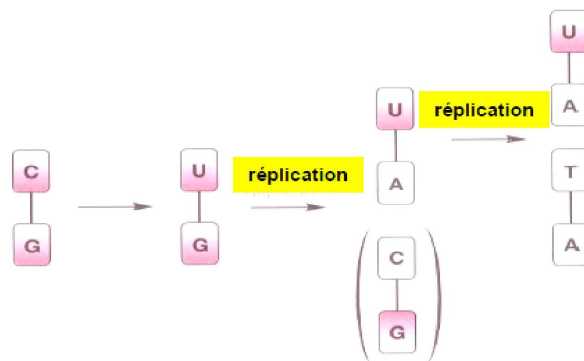
A propos de la réparation de l'ADN, quelle(s) est(sont) la(les) réponse(s) exacte(s) ?

- A. Face à la survenue d'un site AP, l'ADN pol pourra introduire sur le brin fils n'importe quel nucléotide pris au hasard.
- B. Les cellules de mammifères subissent 5 à 10 000 dépurinations chaque jour.
- C. La désamination spontanée et l'altération des bases par oxydation induisent des mutations au bout de deux réplifications.
- D. Le système MMR permet de corriger les mésappariements oubliés par la fonction de « proofreading » lors de la réplication.
- E. Les adduits d'ADN sont formés par des liaisons covalentes entre l'ADN et une molécule étrangère.

A VRAI Suite à la survenue d'un site AP, **lors de la réplication**, l'ADN pol pourra introduire à la place sur le brin fils n'importe quel nucléotide pris au hasard (phrase issue du diaporama). En effet, il y aura un « trou » dans la séquence, que la polymérase cherchera à combler. Cependant, si ce n'est pas lors de la réplication, l'ADN pol introduira le nucléotide complémentaire au brin antiparallèle.

B VRAI Ce mécanisme est extrêmement fréquent.

C VRAI Ça vient du cours ! La génération mère va subir un changement au niveau d'une base, ce qui signifie que lors de la première réplication (=1^{ère} génération), la base complémentaire de la base mutée (désaminée ou peroxydée) va être incorporée. Lors de la génération suivante (=2^{ème} génération), la base complémentaire de la base complémentaire sera incorporée de façon permanente, créant une mutation.



Exemple de la désamination de la cytosine en uracile : la génération mère voit un C apparié avec un G devenir un U avec un G. La première génération voit alors le U s'apparier avec un A. La deuxième génération voit un T s'apparier avec le A. La mutation est désormais présente de façon permanente.

D VRAI C'est en effet un système de réparation guidée par les groupes CH₃ qui permet d'augmenter la fiabilité en agissant juste après la réplication. Il détecte les mésappariements, qui sont alors non méthylés, et excise la partie erronée de l'ADN.

E VRAI Ces liaisons covalentes engendrent des lésions, les adduits d'ADN sont donc nocifs pour la survie de la cellule.

Question 11 :

A propos de la réparation de l'ADN, quelle(s) est(sont) la(les) réponse(s) exacte(s) ?

- A. Le benzo[a]pyrène est un facteur environnemental génotoxique induisant, entre autres, la formation d'adduits d'ADN.
- B. La photolyase répare les dimères de thymine chez l'Homme.
- C. Les polyADPribose polymérases (PARP) participent à la réparation par recombinaison homologue.
- D. Les inhibiteurs de PARP sont actuellement utilisés dans le traitement des cancers présentant des mutations BRCA.
- E. La réparation par recombinaison homologue est un système de réparation qui peut être amplifié chez E. coli après activation de la fonction protéolytique de RecA.

A VRAI Le benzo[a]pyrène, hydrocarbure aromatique polycyclique retrouvé dans la fumée de cigarette et de pots d'échappement, est métabolisé par l'organisme en métabolites génotoxiques induisant la formation d'adduits.

B FAUX Piège classique : elle n'existe pas chez l'Homme !! Elle possède bien cette fonction mais chez la bactérie et chez des eucaryotes inférieurs.

C FAUX Les polyADPribose polymérases (PARP) participent à la réparation BER (Base Excision Repair).

D VRAI Il s'agit effectivement d'une des stratégies thérapeutiques. Il existe deux systèmes de réparation majoritaires dans la cellule : excision réparation (BER et NER) et recombinaison homologue (peut être boosté par le système SOS). Le système BER fait intervenir les PARP (cf. item ci-dessus) et la recombinaison homologue fait intervenir des protéines PARP et des protéines BRCA1 et 2.

Dans le cas des cancers avec mutations hétérozygotes de BRCA1 et 2, le système de recombinaison homologue est donc déficient. La cellule, pour tenter de survivre, va essayer de surutiliser l'excision-réparation. Il est cependant insuffisant à lui seul pour éviter que des mutations se créent, ce qui entraîne l'apparition de cancers. Le but serait donc de bloquer également la réparation par excision-réparation, de telle façon que la cellule ne puisse plus se réparer et meurt : on induit une **léthalité synthétique**. Les inhibiteurs de PARP (les PARP intervenants dans les systèmes constitutifs) sont donc utilisés dans ce but.

E VRAI L'activation de RecA permet d'augmenter la recombinaison homologue : c'est le système SOS.

Question 12 :

A propos de la réplication de l'ADN, quelle(s) est(sont) la(les) réponse(s) exacte(s) ?

- A. La primase synthétise les amorces d'ADN nécessaires à l'initiation de la réplication.
- B. La fidélité de l'ADN polymérase permet un taux d'erreur d'environ une erreur toutes les 10⁷ paires de bases.
- C. Un polysome permet la synthèse par polymérisation de l'ADN.
- D. L'ADN polymérase a initié la réplication sur les deux brins chez les Eucaryotes.

E. Les surenroulements négatifs de l'ADN induits par la gyrase résultent de la diminution de contraintes physiques sur la molécule d'ADN.

A FAUX Lisez bien ! Ce sont des amorces d'ARN qui sont synthétisées par la primase.

B VRAI On a *in fine* un nucléotide incorrectement apparié toutes les 10^9 bases. Mais seulement un sur 10^7 avec l'action de l'ADN polymérase :

- Polymérisation 5'-3' : 10^5
- Correction exonucléolytique 3'-5' : 10^2

Les une sur 10^2 erreurs suivantes sont liées à la correction des mésappariements contrôlée par les CH₃ ! C'est différent de l'action de l'ADN polymérase (cette information est présente sur la diapositive de conclusion, il faut bien connaître ces chiffres).

C FAUX La traduction peut s'effectuer de manière simultanée par plusieurs ribosomes (qui synthétisent en même temps) : ils forment alors un ensemble nommé **polysome** ou polyribosome, permet une accélération de la synthèse protéique donc ça ne concerne pas la réplication (polymérisation de l'ADN).

D VRAI L'ADN polymérase alpha (α) initie la réplication sur les deux brins fils, et ensuite l'ADN polymérase epsilon (ϵ) réalise l'élongation sur le brin avancé, tandis que l'ADN polymérase delta (δ) réalise l'élongation du brin retardé.

5 ADN polymérases eucaryotes α , β , γ , δ , ϵ

- ADN pol α (associée physiquement à la primase):
 - Initiation/amorçage de la réplication sur les deux brins fils
 - Synthèse du brin fils sur qq nt à partir de l'amorce d'ARN synthétisée par la primase
- ADN pol δ et ADN pol ϵ :
 - Réalisent l'élongation
 - Activité polymérasique + Fonction de correction/proofreading
 - Processivité régulée par un « Clamp »: Protéine PCNA (proliferating cellular nuclear antigen)
 - ADN pol ϵ : synthèse continue du brin avancé
 - ADN pol δ : synthèse discontinue du brin retardé (fragments d'Okazaki) + finition des brins

NB:

- ADN pol γ : réplication ADN mitochondrial
- ADN pol ϵ et β : réparation de l'ADN

E FAUX Que ce soit pour des surenroulements négatifs ou positifs, les deux résultent d'une augmentation des contraintes physiques sur la molécule d'ADN. A une tension minimale, la configuration de la molécule d'ADN est stable, c'est-à-dire sans surenroulement.

Question 13 :

A propos des ARN, quelle(s) est(sont) la(les) réponse(s) exacte(s) ?

- A. Le mécanisme d'épissage fait intervenir des ribonucléoprotéines snRNP.
- B. La maturation des ARNr eucaryotes ainsi que leur assemblage avec les protéines ribosomiques ont lieu dans le noyau cellulaire.
- C. Un ribozyme est un ARN qui possède une activité enzymatique catalytique.
- D. Les ARNm eucaryotes ont leur extrémité 5' sous forme triphosphate.

- E. La présence de protéines sur les jonctions exon-exon après épissage fait partie des éléments nécessaires à l'export des ARN messagers matures eucaryotes du noyau vers le cytoplasme cellulaire.

A VRAI Le mécanisme de l'épissage alternatif du pré-ARNm fait intervenir des snRNP.

B VRAI L'assemblage des ARNr avec les protéines ribosomiques a lieu dans le noyau et l'assemblage aux protéines ribosomiques a aussi lieu dans le noyau cellulaire (**la transcription a lieu dans le noyau**). Les protéines ribosomiques sont en revanche synthétisées dans le cytosol, avant de passer dans le noyau cellulaire pour s'associer aux ARN ribosomiques (sinon c'est trop gros et ça ne passe pas dans les trous de la membrane nucléaire).

C VRAI Un ARN possédant une activité enzymatique est nommé ribozyme (23S et 28S sont des ribozymes). Son activité enzymatique est celle qui permet d'assembler les AA pour donner des protéines.

D FAUX Pour devenir ARNm, le pré-ARNm a subi de nombreuses maturations. Lorsqu'il est au stade d'ARNm, il possède : une coiffe en 5' et une queue poly A en 3'. Cela entraîne que les extrémités de l'ARNm ne peuvent pas se trouver sous la forme triphosphate.

E VRAI Pour pouvoir passer les pores nucléaires il faut que l'ARNm soit mature et pour qu'il soit mature il faut, entre autres, la présence de ces protéines sur les jonctions exon-exon, la queue polyA et la cap en 5'.

Question 14 :

A propos de la réplication de l'ADN, quelle(s) est(sont) la(les) réponse(s) exacte(s) ?

- A. Les séquences répétées présentes au niveau des télomères humains résultent de l'activité d'une reverse transcriptase.
- B. Si l'activité cellulaire de la primase est faible ou nulle, on observe un raccourcissement des chromosomes humains après chaque division cellulaire de la taille des amorces d'ARN.
- C. Les séquences répétées présentes au niveau des télomères humains sont des séquences répétées dispersées.
- D. La réplication des chromosomes humains s'initie et s'effectue par petites portions et de manière synchrone.
- E. Le raccourcissement des télomères humains induit la sénescence réplivative.

A VRAI C'est bien la télomérase qui va permettre de polymériser les séquences répétées présentes au niveau des télomères. La télomérase est une polymérase avec une matrice d'ARN (on a donc de l'ARN en plus des protéines donc ribonucléoprotéine) qui polymérise de l'ADN on appelle cela une reverse transcriptase (ARN vers ADN). Tout est donc bien vrai dans cet item.

B FAUX L'activité de la primase n'est pas corrélable à la taille des chromosomes. C'est si l'activité des télomérases est faible que l'on voit un raccourcissement des chromosomes humains. Si on a des primases qui fonctionnent mal alors il y aura des problèmes de réplication et donc pas de division cellulaire.

C FAUX En effet, on aura bien une séquence en **file indienne** (à la suite) qui va se répéter, c'est le motif qui est dans la matrice d'ARN de la télomérase.

D FAUX En effet la réplication des chromosomes humains se fait bien par portions mais qui s'initient les uns après les autres, de manière **asynchrone**. Toutes les origines de réplication ne sont pas activées en même temps. Elles sont activées par groupes de 20 à 80, c'est ce que l'on nomme des unités de réplifications.

E VRAI C'est le bien raccourcissement des télomères qui induit la sénescence réplivative. Les télomères sont la partie de l'ADN qui permet de voir si la cellule s'est trop divisée. A chaque division, elle perd un petit bout de ses télomères (partiellement compensé par la télomérase) et une fois qu'elles sont trop petites la cellule entre en sénescence. Le raccourcissement des télomères permet l'entrée de la cellule en sénescence et l'allongement des télomères permet de lutter contre !

Question 15 :

A propos de la transcription chez les procaryotes, quelle(s) est(sont) la(les) réponse(s) exacte(s) ?

- A. La forme holoenzyme de l'ARN polymérase procaryote comporte 2 sous-unités α , 1 sous-unité β , 1 sous-unité β' , et le facteur σ .
- B. La séquence signal d'arrêt de la transcription est un palindrome parfait.
- C. La séquence signal d'arrêt de la transcription sera transcrite.
- D. La présence de la protéine Rho est suffisante pour induire l'arrêt de la transcription.
- E. Les fluoro-quinolones sont des inhibiteurs de la transcription utilisés dans le traitement de la tuberculose.

A VRAI On a bien le facteur sigma (σ). Si le facteur sigma n'est pas lié aux quatre SU, alors l'ARN polymérase est appelée l'enzyme cœur. L'ARN polymérase procaryote est une unique enzyme sous forme multimérique.

B FAUX C'est un palindrome **imparfait**.

C VRAI Une fois transcrite, la séquence signal d'arrêt (aka le palindrome imparfait) va donner un repliement en épingle à cheveux : cela engendre une déstabilisation ARN-ADN et donc l'arrêt de la transcription.

D FAUX La protéine Rhô intervient dans le mécanisme indirect : l'hybride ARN-ADN n'est pas assez instable pour permettre la dissociation du complexe, mais ralentit ou arrête tout de même la synthèse de l'ARN, ce qui permet à la protéine Rhô de rattraper la boucle de transcription. Il faut donc également la transcription de la séquence signal d'arrêt.

E FAUX C'est la rifampicine qui est utilisée dans cette indication (ce n'est pas une fluoroquinolone) : suivant sa concentration, elle bloque l'initiation de la traduction ou induit des anomalies de lecture du code génétique. Les fluoroquinolones (cours sur la réplication) sont utilisées pour les infections urinaires.

Rattrapages PASS

2020-2021

Question n°5 :

Concernant la réplication de l'ADN, quelle(s) est (sont) l(a)es réponse(s) exacte(s) : (2pts)

- A. Un polysome permet la synthèse par polymérisation de l'ADN.
- B. La fidélité de l'ADN polymérase permet un taux d'erreur d'environ une erreur toutes les 10^7 paires de bases.
- C. La primase synthétise les amorces d'ADN nécessaires à l'initiation de la réplication.
- D. L'ADN polymérase α initie la réplication sur le brin tardif chez les eucaryotes.
- E. Les surenroulements négatifs de l'ADN induits par la gyrase résultent de la diminution de contraintes physiques sur la molécule d'ADN.

A FAUX La traduction peut s'effectuer de manière simultanée par plusieurs ribosomes (qui synthétisent en même temps) : ils forment alors un ensemble nommé **polysome** ou polyribosome, permet une accélération de la synthèse protéique donc ça ne concerne pas la réplication (polymérisation de l'ADN).

B VRAI On a *in fine* un nucléotide incorrectement apparié toutes les 10^9 bases. Mais seulement un sur 10^7 avec l'action de l'ADN polymérase :

- Polymérisation 5'-3' : 10^5

- Correction exonucléolytique 3'-5' : 10^2

Les une sur 10^2 erreurs suivantes sont liées à la correction des mésappariements contrôlée par les CH₃ ! C'est différent de l'action de l'ADN polymérase (cette information est présente sur la diapositive de conclusion, il faut bien connaître ces chiffres).

C FAUX Lisez bien ! Ce sont des amorces d'ARN qui sont synthétisées par la primase.

D VRAI L'ADN polymérase alpha (α) initie la réplication sur les deux brins fils (donc brin tardif inclus), et ensuite l'ADN polymérase epsilon (ϵ) réalise l'élongation sur le brin avancé, tandis que l'ADN polymérase delta (δ) réalise l'élongation du brin retardé.

E FAUX Que ce soit pour des surenroulements négatifs ou positifs, les deux résultent d'une augmentation des contraintes physiques sur la molécule d'ADN. A une tension minimale, la configuration de la molécule d'ADN est stable, c'est-à-dire sans surenroulement.

Question n°6 :

Concernant la transcription, quelle(s) est (sont) l(a)es réponse(s) exacte(s) : (2pts)

- A. L'ARN polymérase cœur procaryote est capable de reconnaître et de se fixer sur la région promotrice du gène.
- B. L'ARN polymérase II doit s'associer à de nombreux facteurs généraux de la transcription (dont TFIID) pour former un complexe multimérique qui sera capable de se fixer sur la région promotrice du gène.
- C. Le facteur général de la transcription TFIIF possède une activité hélicase et une activité kinase.
- D. L'avancée de la boucle de transcription induit des surenroulements négatifs de l'ADN.
- E. La rifampicine est un antibiotique qui bloque la transcription et qui est utilisé dans le traitement de la tuberculose.

A FAUX Chez les procaryotes (dont E. coli), l'ARN pol sous sa **forme holoenzyme** (lié au facteur sigma) peut reconnaître directement le promoteur et initier la transcription sans avoir besoin de cofacteur (contrairement aux ARN pol eucaryotes).

B VRAI L'ARN polymérase II n'est pas capable, seule, de reconnaître la TATA box (région promotrice), de réaliser l'ouverture des deux brins et d'initier la transcription. Pour faire ça, l'ARN pol II doit être former un complexe multimérique en s'associant à des facteurs généraux de transcription (TFII), dont TFIID. TFIID reconnaît et se fixe sur la boîte TATA, ce qui induit une distorsion de l'ADN et un signal de recrutement d'autres facteurs généraux de la transcription TFII et de l'ARN pol II.

C VRAI TFIIF permet l'ouverture de l'ADN sur une courte distance (activité hélicase) et la phosphorylation de l'ARN pol II (activité kinase), ce qui induit un changement de conformation de cette dernière.

D FAUX La boucle de transcription est la zone où est synthétisée l'ARN. Celle-ci induit des surenroulements positifs.

E VRAI La rifampicine est utilisée dans cette indication : suivant sa concentration, elle bloque l'initiation de la traduction ou induit des anomalies de lecture du code génétique.

Question n°7 :

Concernant la traduction, quelle(s) est (sont) l(a)es réponse(s) exacte(s) : (2pts)

- A. Tous les amino-acyl ARNt (sauf l'ARNt initiateur) rentrent dans le ribosome au niveau du site P.
- B. Les tétracyclines sont des antibiotiques qui inhibent la traduction procaryote.
- C. Un codon AUG code systématiquement pour une méthionine chez les eucaryotes.
- D. Une erreur de type insertion d'un nucléotide, produite par exemple lors de la réplication, induit un décalage du cadre de lecture lors de la traduction si elle n'est pas réparée et qu'elle se situe dans un cistron.
- E. Un codon sens dans le code génétique universel peut représenter un codon non-sens dans le code génétique mitochondrial.

A FAUX Tous les amino-acyl-ARNt rentrent dans le ribosome au niveau du site A sauf l'ARNt initiateur qui se positionne directement au niveau du site P.

B VRAI Les tétracyclines bloquent la liaison des amino-acyl-ARNt (qui correspondent à la forme des ARNt quand ils sont liés à leur acide aminé) au niveau du site A du ribosome, ce qui va bloquer la traduction.

C VRAI C'est chez les procaryotes qu'elle peut coder pour une N-formyl-méthionine.

D VRAI Un cistron est une unité codante pour une protéine. Il commence par un codon AUG et termine par un codon STOP. Si une insertion ou une délétion d'un nucléotide se produit au sein du cistron, alors on aura un décalage du cadre de lecture (aussi appelé frameshift).

E VRAI Le code génétique mitochondrial est différent du code génétique universel.

2021-2022

Question n°5 :

A propos de la réplication de l'ADN, parmi les propositions suivantes, quelle(s) est (sont) la(es) réponse(s) exacte(s) ?

- A. Un polysome permet la synthèse par polymérisation de l'ADN.
- B. La fidélité de l'ADN polymérase permet un taux d'erreur d'environ une erreur toutes les 10^7 paires de bases.
- C. La primase synthétise les amorces d'ADN nécessaires à l'initiation de la réplication.
- D. L'ADN polymérase α initie la réplication sur le brin tardif chez les Eucaryotes.
- E. Les surenroulements négatifs de l'ADN induits par la gyrase résultent de la diminution de contraintes physiques sur la molécule d'ADN.

A FAUX La traduction peut s'effectuer de manière simultanée par plusieurs ribosomes (qui synthétisent en même temps) : ils forment alors un ensemble nommé **polysome** ou polyribosome, permet une accélération de la synthèse protéique donc ça ne concerne pas la réplication (polymérisation de l'ADN).

B VRAI On a *in fine* un nucléotide incorrectement apparié toutes les 10^9 bases. Mais seulement un sur 10^7 avec l'action de l'ADN polymérase :

- Polymérisation 5'-3' : 10^5
- Correction exonucléolytique 3'-5' : 10^2

Les une sur 10^2 erreurs suivantes sont liées à la correction des mésappariements contrôlée par les CH₃ ! C'est différent de l'action de l'ADN polymérase (cette information est présente sur la diapositive de conclusion, il faut bien connaître ces chiffres).

C FAUX Lisez bien ! Ce sont des amorces d'ARN qui sont synthétisées par la primase.

D VRAI L'ADN polymérase alpha (α) initie la réplication sur les deux brins fils (donc brin tardif inclus), et ensuite l'ADN polymérase epsilon (ϵ) réalise l'élongation sur le brin avancé, tandis que l'ADN polymérase delta (δ) réalise l'élongation du brin retardé.

E FAUX Que ce soit pour des surenroulements négatifs ou positifs, les deux résultent d'une augmentation des contraintes physiques sur la molécule d'ADN. A une tension minimale, la configuration de la molécule d'ADN est stable, c'est-à-dire sans surenroulement.

Question n°6 :

A propos de la réparation de l'ADN chez l'homme, parmi les propositions suivantes, quelle(s) est (sont) la(es) réponse(s) exacte(s) ?

- A. La photolyase permet de réparer des dimères de thymine par retour à l'état antérieur.
- B. Lors de la recombinaison homologe, il y a formation d'une lacune post-réplivative sur le brin d'ADN fils synthétisé à partir du brin de l'ADN parental contenant la lésion.
- C. La réparation d'une désamination spontanée fait intervenir une ADN glycosylase spécifique.
- D. Les réparations de type BER ou NER font intervenir dans les dernières étapes une ADN polymérase et une ADN ligase.
- E. Un agent alkylant induira la déméthylation de certaines bases.

A FAUX Piège classique : elle n'existe pas chez l'Homme !! Elle possède bien cette fonction mais chez la bactérie et chez des eucaryotes inférieurs.

B VRAI L'ADN pol va commencer la réplication, sauter l'endroit où se situe la lésion et reprendre juste après. Ensuite, le système de réparation va prélever le fragment correspondant à la brèche sur le brin parent opposé et va l'associer à la brèche pour avoir un fragment continu.

C VRAI Elle est spécifique de la base à réparer.

D VRAI Après excision de la base ou des quelques bases, on passe par une étape de polymérisation pour combler, puis la ligase intervient pour créer les liaisons manquantes.

E FAUX Au contraire il provoque l'ajoute des groupements alkyles ou méthyles (et non leur retrait : déméthylation).

Question n°7 :

A propos de la transcription, parmi les propositions suivantes, laquelle(lesquelles) est(sont) exacte(s) ?

- A. L'ARN polymérase cœur procaryote est capable de se fixer sur la région promotrice du gène.
- B. L'ARN polymérase II doit s'associer à de nombreux facteurs généraux de la transcription (dont TFIID) pour former un complexe multimérique qui sera capable de se fixer sur la région promotrice du gène.
- C. Le facteur général de la transcription TFIIF possède une activité hélicase et une activité kinase.
- D. L'avancée de la boucle de transcription induit des surenroulements positifs de l'ADN.
- E. La rifampicine est un antibiotique qui bloque la transcription et qui est utilisé dans le traitement de la tuberculose.

A FAUX Chez les procaryotes (dont E. coli), l'ARN pol sous sa **forme holoenzyme** (lié au facteur sigma) peut reconnaître directement le promoteur et initier la transcription sans avoir besoin de cofacteur (contrairement aux ARN pol eucaryotes).

B VRAI L'ARN polymérase II n'est pas capable, seule, de reconnaître la TATA box (région promotrice), de réaliser l'ouverture des deux brins et d'initier la transcription. Pour faire ça, l'ARN pol II doit être former un complexe multimérique en s'associant à des facteurs généraux de transcription (TFII), dont TFIID. TFIID reconnaît et se fixe sur la boîte TATA, ce qui induit une distorsion de l'ADN et un signal de recrutement d'autres facteurs généraux de la transcription TFII et de l'ARN pol II.

C VRAI TFIIF permet l'ouverture de l'ADN sur une courte distance (activité hélicase) et la phosphorylation de l'ARN pol II (activité kinase), ce qui induit un changement de conformation de cette dernière.

D FAUX La boucle de transcription est la zone où est synthétisée l'ARN. Celle-ci induit des surenroulements positifs.

E VRAI La rifampicine est utilisée dans cette indication : suivant sa concentration, elle bloque l'initiation de la traduction ou induit des anomalies de lecture du code génétique.

Question n°8 :

A propos de la traduction, parmi les propositions suivantes, laquelle(lesquelles) est(sont) exacte(s) ?

- A. Tous les amino-acyl ARNt (sauf l'ARNt initiateur) rentrent dans le ribosome au niveau du site P.
- B. Les tétracyclines sont des antibiotiques qui inhibent la traduction chez les procaryotes.
- C. Un codon AUG code systématiquement pour une méthionine chez les eucaryotes.
- D. Une erreur de type insertion d'un nucléotide induit un décalage du cadre de lecture lors de la traduction si elle est située dans un cistron.
- E. Un même codon peut être un codon sens dans le code génétique universel et un codon non-sens dans le code génétique mitochondrial.

A FAUX Tous les amino-acyl-ARNt rentrent dans le ribosome au niveau du site A sauf l'ARNt initiateur qui se positionne directement au niveau du site P.

B VRAI Les tétracyclines bloquent la liaison des amino-acyl-ARNt (qui correspondent à la forme des ARNt quand ils sont liés à leur acide aminé) au niveau du site A du ribosome, ce qui va bloquer la traduction.

C VRAI C'est chez les procaryotes qu'elle peut coder pour une N-formyl-méthionine.

D VRAI Un cistron est une unité codante pour une protéine. Il commence par un codon AUG et termine par un codon STOP. Si une insertion ou une délétion d'un nucléotide se produit au sein du cistron, alors on aura un décalage du cadre de lecture (aussi appelé frameshift).

E VRAI Le code génétique mitochondrial est différent du code génétique universel.

Question n°9 :

A propos de la réplication, parmi les propositions suivantes, laquelle(lesquelles) est(sont) exacte(s) ?

- A. L'allongement des télomères humains induit la sénescence réplivative.
- B. Si l'activité cellulaire de la primase est faible ou nulle, on observe un raccourcissement des chromosomes humains après chaque division cellulaire, de la taille des amorces d'ARN.
- C. Les séquences répétées présentes au niveau des télomères humains sont des séquences répétées en file indienne.
- D. La réplication des chromosomes humains s'initie et s'effectue par petites portions et de manière synchrone.
- E. Les séquences répétées présentes au niveau des télomères humains résultent de l'activité d'une ribonucléoprotéine possédant une activité reverse transcriptase.

A FAUX C'est le raccourcissement des télomères qui induit la sénescence réplivative. Les télomères sont la partie de l'ADN qui permet de voir si la cellule s'est trop divisée. A chaque division, elle perd un petit bout de ses télomères (partiellement compensé par la télomérase) et une fois qu'elles sont trop petites la cellule entre en sénescence. Le raccourcissement des télomères permet l'entrée de la cellule en sénescence et l'allongement des télomères permet de lutter contre !

B FAUX L'activité de la primase n'est pas corrélable à la taille des chromosomes. C'est si l'activité des télomérases est faible que l'on voit un raccourcissement des chromosomes humains. Si on a des primases qui fonctionnent mal alors il y aura des problèmes de réplication et donc pas de division cellulaire.

C VRAI En effet, on aura bien une séquence en file indienne (à la suite) qui va se répéter, c'est le motif qui est dans la matrice d'ARN de la télomérase.

D FAUX En effet la réplication des chromosomes humains se fait bien par portions mais qui s'initient les uns après les autres, de manière **asynchrone**. Toutes les origines de réplication ne sont pas activées en même temps. Elles sont activées par groupes de 20 à 80, c'est ce que l'on nomme des unités de réplivations.

E VRAI C'est bien la télomérase qui va permettre de polymériser les séquences répétées présentes au niveau des télomères. La télomérase est une polymérase (donc une protéine avec une activité polymérase) avec une matrice d'ARN (on a donc de l'ARN en plus des protéines donc ribonucléoprotéine) qui polymérise de l'ADN on appelle cela une reverse transcriptase (ARN vers ADN). Tout est donc bien vrai dans cet item.

Question n°10 :

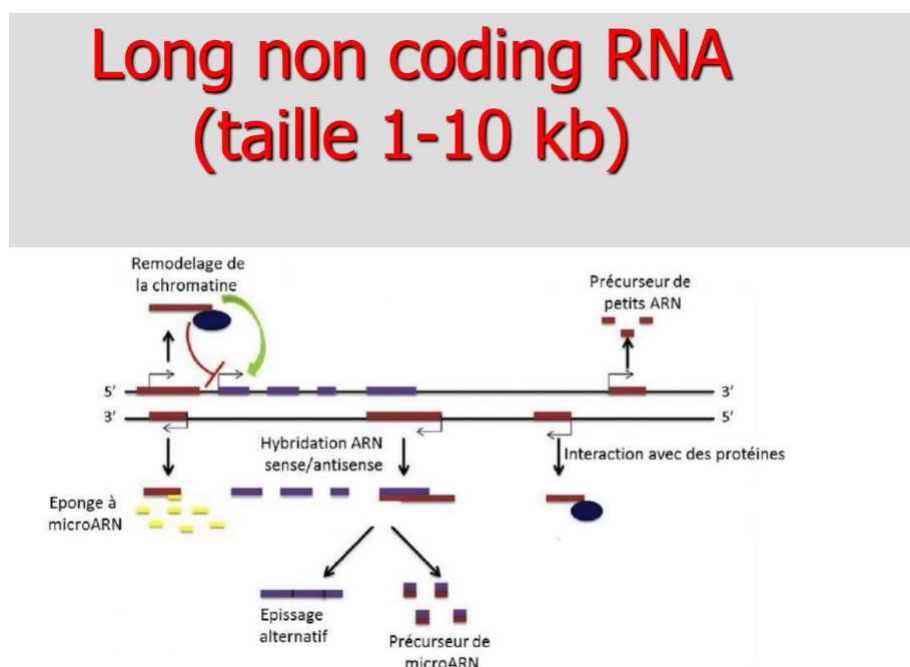
A propos des ARN longs non codants chez les eucaryotes, parmi les propositions suivantes, laquelle(lesquelles) est(sont) exacte(s) ?

- A. Ils jouent un rôle important dans la régulation de l'expression des gènes.
- B. En recrutant des protéines modificatrices de la chromatine, ils participent à la modulation de l'état de condensation de la chromatine.
- C. Ils peuvent être précurseurs de microARN.
- D. Ils peuvent servir « d'éponge » à microARN.
- E. Comme les ARNm, ils sont synthétisés par l'ARN polymérase II.

A VRAI Au sens large car ils interviennent de plusieurs façons. C VRAI Cf cours. D VRAI De cette façon ils inhibent la dégradation de certains ARNm par les microARN. E VRAI Avec les ARNsn et ARNsno également.

B VRAI Ils recrutent des histones désacétylases (entraînant une forte compaction de l'ADN) notamment dans l'inactivation d'un chromosome X.

C VRAI



D VRAI De cette façon ils inhibent la dégradation de certains ARNm par les microARN.

E VRAI Avec les ARNsn et ARNsno également.

2022-2023

Question n°5 :

A propos des ARN longs non codants chez les Eucaryotes, quelle(s) est (sont) la(es) proposition(s) exacte(s) ?

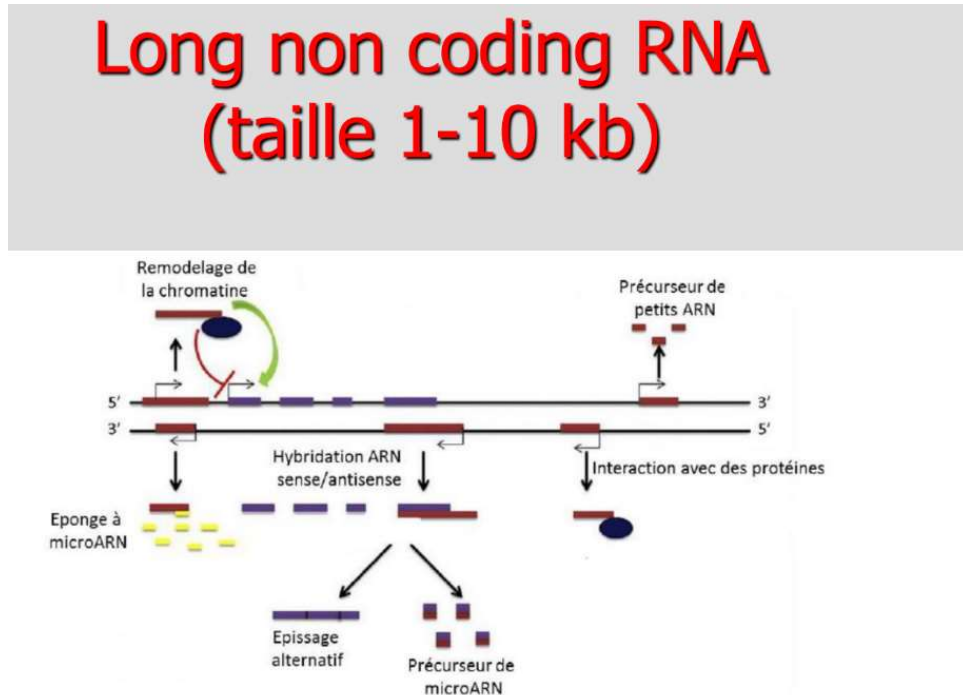
- A. Ils jouent un rôle important dans la régulation de l'expression des gènes.
- B. En recrutant des protéines modificatrices de la chromatine, ils participent à la modulation de l'état de condensation de la chromatine.
- C. Ils peuvent être précurseurs de microARN.

- D. Ils peuvent servir « d'éponge » à microARN.
- E. Comme les ARNm, ils sont synthétisés par l'ARN polymérase II.

A VRAI Au sens large car ils interviennent de plusieurs façons. C VRAI Cf cours. D VRAI De cette façon ils inhibent la dégradation de certains ARNm par les microARN. E VRAI Avec les ARNsn et ARNsno également.

B VRAI Ils recrutent des histones désacétylases (entraînant une forte compaction de l'ADN) notamment dans l'inactivation d'un chromosome X.

C VRAI



D VRAI De cette façon ils inhibent la dégradation de certains ARNm par les microARN.

E VRAI Avec les ARNsn et ARNsno également.

Question n°6 :

A propos de la traduction, quelle(s) est (sont) la(es) proposition(s) exacte(s) ?

- A. Tous les amino-acyl ARNt (sauf l'ARNt initiateur) rentrent dans le ribosome au niveau du site P.
- B. Les tétracyclines sont des antibiotiques qui inhibent la traduction procaryote.
- C. Un codon AUG code systématiquement pour une méthionine chez les Eucaryotes.
- D. Une erreur de type insertion d'un nucléotide induit un décalage du cadre de lecture lors de la traduction si elle est située dans un cistron.
- E. Un codon sens dans le code génétique universel peut représenter un codon non-sens dans le code génétique mitochondrial.

A FAUX Tous les amino-acyl-ARNt rentrent dans le ribosome au niveau du site A sauf l'ARNt initiateur qui se positionne directement au niveau du site P.

B VRAI Les tétracyclines bloquent la liaison des amino-acyl-ARNt (qui correspondent à la forme des ARNt quand ils sont liés à leur acide aminé) au niveau du site A du ribosome, ce qui va bloquer la traduction.

C VRAI C'est chez les procaryotes qu'elle peut coder pour une N-formyl-méthionine.

D VRAI Un cistron est une unité codante pour une protéine. Il commence par un codon AUG et termine par un codon STOP. Si une insertion ou une délétion d'un nucléotide se produit au sein du cistron, alors on aura un décalage du cadre de lecture (aussi appelé frameshift).

E VRAI Le code génétique mitochondrial est différent du code génétique universel.

Question n°7 :

A propos de la transcription, quelle(s) est (sont) la(es) proposition(s) exacte(s) ?

- A. L'ARN polymérase cœur procaryote est capable de reconnaître et de se fixer sur la région promotrice du gène.
- B. L'ARN polymérase II doit s'associer à de nombreux facteurs généraux de la transcription (dont TFIID) pour former un complexe multimérique qui sera capable de se fixer sur la région promotrice du gène.
- C. Le facteur général de la transcription TFIIH possède une activité hélicase et une activité kinase.
- D. L'avancée de la boucle de transcription induit des surenroulements positifs de l'ADN.
- E. La rifampicine est un antibiotique qui bloque la transcription et qui est utilisé dans le traitement de la tuberculose.

A FAUX Chez les procaryotes (dont E. coli), l'ARN pol sous sa **forme holoenzyme** (lié au facteur sigma) peut reconnaître directement le promoteur et initier la transcription sans avoir besoin de cofacteur (contrairement aux ARN pol eucaryotes).

B VRAI L'ARN polymérase II n'est pas capable, seule, de reconnaître la TATA box (région promotrice), de réaliser l'ouverture des deux brins et d'initier la transcription. Pour faire ça, l'ARN pol II doit être former un complexe multimérique en s'associant à des facteurs généraux de transcription (TFII), dont TFIID. TFIID reconnaît et se fixe sur la boîte TATA, ce qui induit une distorsion de l'ADN et un signal de recrutement d'autres facteurs généraux de la transcription TFII et de l'ARN pol II.

C VRAI TFIIH permet l'ouverture de l'ADN sur une courte distance (activité hélicase) et la phosphorylation de l'ARN pol II (activité kinase), ce qui induit un changement de conformation de cette dernière.

D FAUX La boucle de transcription est la zone où est synthétisée l'ARN. Celle-ci induit des surenroulements positifs.

E VRAI La rifampicine est utilisée dans cette indication : suivant sa concentration, elle bloque l'initiation de la traduction ou induit des anomalies de lecture du code génétique.

Question n°8 :

A propos de la réparation de l'ADN chez l'Homme, quelle(s) est (sont) la(es) proposition(s) exacte(s) ?

- A. La photolyase permet de réparer des dimères de thymine par retour à l'état antérieur.
- B. Lors de la recombinaison homologe, il y a formation d'une lacune post-réplivative sur le brin d'ADN fils synthétisé à partir du brin de l'ADN parental contenant la lésion.
- C. La réparation d'une désamination spontanée fait intervenir une ADN glycosylase spécifique.
- D. Les réparations de type BER ou NER font intervenir dans les dernières étapes une ADN polymérase et une ADN ligase.
- E. Un agent alkylant induira la déméthylation de certaines bases.

A FAUX Piège classique : elle n'existe pas chez l'Homme !! Elle possède bien cette fonction mais chez la bactérie et chez des eucaryotes inférieurs.

B VRAI L'ADN pol va commencer la réplication, sauter l'endroit où se situe la lésion et reprendre juste après. Ensuite, le système de réparation va prélever le fragment correspondant à la brèche sur le brin parent opposé et va l'associer à la brèche pour avoir un fragment continu.

C VRAI Elle est spécifique de la base à réparer.

D VRAI Après excision de la base ou des quelques bases, on passe par une étape de polymérisation pour combler, puis la ligase intervient pour créer les liaisons manquantes.

E FAUX Au contraire il provoque l'ajoute des groupements alkyles ou méthyles (et non leur retrait : déméthylation).

Question n°9 :

A propos de la réplication, quelle(s) est (sont) la(es) proposition(s) exacte(s) ?

- A. L'allongement des télomères humains induit la sénescence réplivative.
- B. Si l'activité cellulaire de la primase est faible ou nulle, on observe après chaque division cellulaire un raccourcissement des chromosomes humains de la taille des amorces d'ARNm.
- C. Les séquences répétées présentes au niveau des télomères humains sont des séquences répétées en file indienne.
- D. La réplication des chromosomes humains s'initie et s'effectue par petites portions et de manière synchrone.
- E. Les séquences répétées présentes au niveau des télomères humains résultent de l'activité d'une ribonucléoprotéine possédant une activité reverse transcriptase.

A FAUX C'est le raccourcissement des télomères qui induit la sénescence réplivative. Les télomères sont la partie de l'ADN qui permet de voir si la cellule s'est trop divisée. A chaque division, elle perd un petit bout de ses télomères (partiellement compensé par la télomérase) et une fois qu'elles sont trop petites la cellule entre en sénescence. Le raccourcissement des télomères permet l'entrée de la cellule en sénescence et l'allongement des télomères permet de lutter contre !

B FAUX L'activité de la primase n'est pas corrélable à la taille des chromosomes. C'est si l'activité des télomérases est faible que l'on voit un raccourcissement des chromosomes humains. Si on a des primases qui fonctionnent mal alors il y aura des problèmes de réplication et donc pas de division cellulaire.

C VRAI En effet, on aura bien une séquence en file indienne (à la suite) qui va se répéter, c'est le motif qui est dans la matrice d'ARN de la télomérase.

D FAUX En effet la réplication des chromosomes humains se fait bien par portions mais qui s'initient les uns après les autres, de manière **asynchrone**. Toutes les origines de réplication ne sont pas activées en même temps. Elles sont activées par groupes de 20 à 80, c'est ce que l'on nomme des unités de réplivations.

E VRAI C'est bien la télomérase qui va permettre de polymériser les séquences répétées présentes au niveau des télomères. La télomérase est une polymérase (donc une protéine avec une activité polymérase) avec une matrice d'ARN (on a donc de l'ARN en plus des protéines donc ribonucléoprotéine) qui polymérise de l'ADN on appelle cela une reverse transcriptase (ARN vers ADN). Tout est donc bien vrai dans cet item.

Question n°10 :

A propos de la réplication de l'ADN, quelle(s) est (sont) la(es) proposition(s) exacte(s) ?

- A. Un polysome permet la synthèse par polymérisation de l'ADN.
- B. La fidélité de l'ADN polymérase permet un taux d'erreur d'environ une erreur toutes les 10^7 paires de bases.
- C. La primase synthétise les amorces d'ADN nécessaires à l'initiation de la réplication.
- D. L'ADN polymérase α initie la réplication sur le brin tardif chez les Eucaryotes.
- E. Les surenroulements négatifs de l'ADN induits par la gyrase résultent de la diminution de contraintes physiques sur la molécule d'ADN.

A FAUX La traduction peut s'effectuer de manière simultanée par plusieurs ribosomes (qui synthétisent en même temps) : ils forment alors un ensemble nommé **polysome** ou polyribosome, permet une accélération de la synthèse protéique donc ça ne concerne pas la réplication (polymérisation de l'ADN).

B VRAI On a *in fine* un nucléotide incorrectement apparié toutes les 10^9 bases. Mais seulement un sur 10^7 avec l'action de l'ADN polymérase :

- Polymérisation 5'-3' : 10^5
- Correction exonucléolytique 3'-5' : 10^2

Les une sur 10^2 erreurs suivantes sont liées à la correction des mésappariements contrôlée par les CH₃ ! C'est différent de l'action de l'ADN polymérase (cette information est présente sur la diapositive de conclusion, il faut bien connaître ces chiffres).

C FAUX Lisez bien ! Ce sont des amorces d'ARN qui sont synthétisées par la primase.

D VRAI L'ADN polymérase alpha (α) initie la réplication sur les deux brins fils (donc brin tardif inclus), et ensuite l'ADN polymérase epsilon (ϵ) réalise l'élongation sur le brin avancé, tandis que l'ADN polymérase delta (δ) réalise l'élongation du brin retardé.

E FAUX Que ce soit pour des surenroulements négatifs ou positifs, les deux résultent d'une augmentation des contraintes physiques sur la molécule d'ADN. A une tension minimale, la configuration de la molécule d'ADN est stable, c'est-à-dire sans surenroulement.