

Université Claude Bernard  Lyon 1



Année Universitaire 2023 – 2024

Unité d'Enseignement 2

Contrôle Continu

Correction détaillée

**Antoine GARCIN
Nathan GUYS
Emma GOSTOMSKI
Nina PALADE
Nils PERREY
Thomas PORTUGAL
Alexandra TRAN
Pauline VINCENT**

Correction rapide

<u>Questions</u>	<u>Réponses</u>
<u>QI</u>	
1	BD
2	CD
3	BCE
4	CE
5	BC
6	CE
7	C
8	BC
9	CD
10	E
11	BC
12	ADE
13	AD
14	ABE
15	BD
16	BD
<u>DL</u>	
1	CDE
2	ACE
3	B

Question 1 : BD

A propos de l'atome, quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ? On donne : charge élémentaire = $1,602 \cdot 10^{-19}$ J.

On arrondira les résultats à deux chiffres après la virgule.

- A. L'énergie d'ionisation d'un atome d'hydrogène excité au niveau 4 est égale à $-0,85$ eV.
- B. L'énergie d'ionisation d'un atome d'hydrogène excité au niveau 4 est égale à $1,36 \cdot 10^{-19}$ J.
- C. ${}^2\text{He}^+$, ${}^6\text{C}^{5-}$ et ${}^{17}\text{Cl}^{16+}$ sont des hydrogénéoïdes.
- D. Si l'électron de ${}^6\text{C}^{5+}$ se situe au cinquième niveau excité, ${}^6\text{C}^{5+}$ possède alors la même énergie que l'énergie fondamentale de l'atome d'hydrogène.
- E. Les énergies (émission, absorption, fondamentales) sont toujours négatives.

A FAUX L'énergie d'ionisation est l'énergie que l'on doit fournir à un atome pour lui arracher un électron. Par conséquent, elle ne peut pas être négative.

B VRAI On applique la formule suivante :

C FAUX Un hydrogénéoïde est un atome (hors hydrogène) auquel il ne reste qu'un électron. ${}^6\text{C}^{5-}$ a 5 électrons en excès et non en moins, ce n'est donc pas un hydrogénéoïde. Les deux autres sont cependant des hydrogénéoïdes.

D VRAI Pour rappel, l'énergie de l'atome d'hydrogène à l'état fondamental est de $-13,6$ eV. On applique ensuite $E_{5\text{C}^{5+}} = -13,6 \times (6^2 / 6^2) = -13,6$ eV (on a $n = 6$ car on est pas au 5^{ème} niveau mais au 5^{ème} niveau excité !!).

E FAUX Les énergies d'émission et d'absorption sont positives.

Question 2 : CD

A propos de ${}^8\text{O}^{7+}$, quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?

On arrondira les résultats à deux chiffres après la virgule.

- A. Sa configuration électronique s'écrit : $1s^2 2s^2 2p^4$.
- B. Son énergie fondamentale est supérieure à l'énergie fondamentale de l'hydrogène.
- C. Il possède une charge nucléaire effective Z^* de 8.
- D. Le rayon de ${}^8\text{O}^{7+}$ est inférieur à celui de ${}^8\text{O}$.
- E. Le rayon de ${}^8\text{O}^{7+}$ est égal à $0,13 a_0$.

A FAUX On a 8 électrons dans cette configuration, ${}^8\text{O}^{7+}$ a seulement un seul électron.

B FAUX $E_{1\text{O}^{7+}} = -13,6 \times (8^2 / 1^2) = -870,4$ eV. On sait que $E_{1\text{H}} = -13,6$ eV donc l'énergie de notre hydrogénéoïde étudiée est inférieur.

C VRAI On a qu'un seul électron, l'écrantage est donc de 0. $8 - 0 = 8$.

D VRAI La CNE est plus importante car l'écrantage est nul (un seul électron), donc rayon plus contracté.

E VRAI selon moi, cependant la professeur le compte faux (mise à jour à venir donc). Calcul : $r = (n^{*2} / Z^*) \cdot a_0$ donc $r = (1^2 / 8) \cdot a_0 = 0,125 a_0$, soit à deux chiffres après la virgule $0,13 a_0$.

On a $n^* = 1$ car on a un hydrogénéoïde.

De plus cela nous donne un écrantage nul donc $Z^* = Z = 8$.

Question 3 : BCE

On considère les atomes suivants : ${}_8\text{O}$, ${}_{16}\text{S}$ et ${}_{34}\text{Se}$. Quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?

- A. Ils possèdent tous le même nombre d'électrons de cœur.
- B. Ils possèdent tous deux électrons célibataires.
- C. On peut les classer par ordre de rayon atomique croissant ainsi : ${}_8\text{O}$, ${}_{16}\text{S}$, ${}_{34}\text{Se}$.
- D. On peut les classer par ordre d'énergie d'ionisation croissante ainsi : ${}_8\text{O}$, ${}_{16}\text{S}$, ${}_{34}\text{Se}$.
- E. On peut les classer par Z^* croissante ainsi : ${}_8\text{O}$, ${}_{16}\text{S}$, ${}_{34}\text{Se}$.

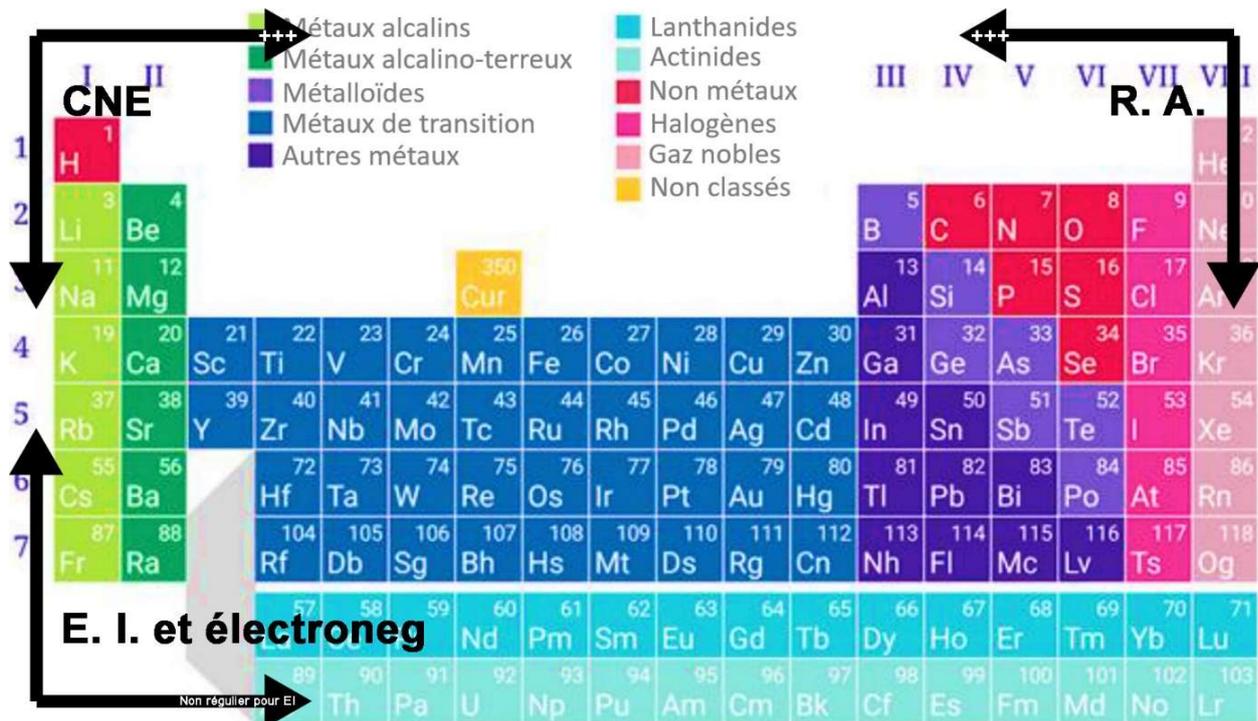
A FAUX On écrit nos trois configurations électroniques :

- ${}_8\text{O}$: $1s^2 2s^2 2p^4$: 6 électrons de valence, 2 électrons de cœur
- ${}_{16}\text{S}$: $1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3p^4$: 6 électrons de valence, 10 électrons de cœur
- ${}_{34}\text{Se}$: $1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3p^6 4s^2 3d^{10} 4p^4$: 6 électrons de valence, 28 électrons de cœur

Les électrons de cœur sont les électrons autres que les électrons de valence.

B VRAI Tous finissent en p^4 . On a trois cases quantiques en p. Donc on a 2 électrons dans la même case et 2 célibataire, et ce à chaque fois.

C VRAI Tous les atomes ont le même nombre d'électrons de valence donc sont dans la même colonne du tableau périodique. On applique donc juste les propriétés du tableau pour répondre à C, D et E :

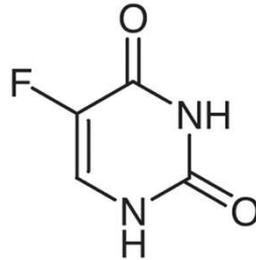


D FAUX

E VRAI

Question 4 : CE

A propos de la molécule suivante, quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?

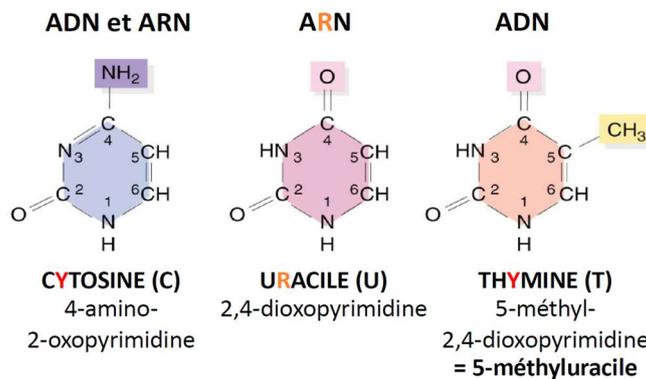


- A. Il s'agit d'une base purique.
- B. Il s'agit d'un analogue de la cytosine.
- C. Elle peut être incorporée dans les ARN.
- D. Elle inhibe la DNA-méthyltransférase.
- E. Elle absorbe à 260 nm

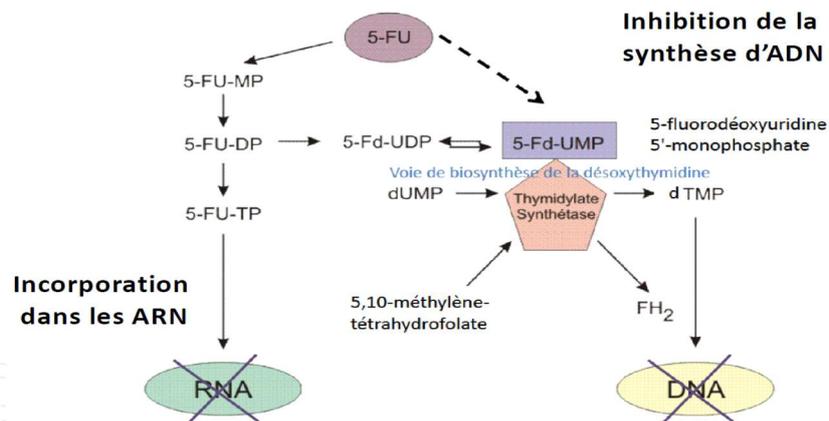
Pour commencer, on voit un atome de Fluor F sur la molécule, on identifie donc le **5-FU**. Le 5-FU ou **5-fluoroUracile** est un analogue de la thymine. Le 5 FU possède la même structure que la thymine, on a juste remplacé son groupement méthyl par un groupement fluor sur le carbone 5.

A FAUX Le 5-FU est une base **PYRIMIDIQUE** tout comme la thymine. Les bases pyrimidiques ont un seul cycle tandis que les bases puriques ont deux cycles.

B FAUX Le 5-FU est un analogue de la **THYMINE** et non de la cytosine.



C VRAI Le 5-FU peut être incorporé dans les ARN à la place des uraciles (car je rappelle qu'il n'y a pas de thymine dans l'ARN), ce qui va bloquer la traduction. Il est utilisé dans le cadre de chimio contre des **cancers du côlon** ou encore du **pancréas**.



D FAUX Le 5-FU n'inhibe pas la DNA-méthyltransférase. La DNA-méthyltransférase est une enzyme qui méthyle les cytosines. Les conséquences de cette méthylation sont une compaction de la chromatine ce qui va empêcher l'expression des gènes en bloquant la transcription.

Le 5-FU est un inhibiteur compétitif de la **thymidylate synthétase**. La thymidylate synthétase va méthyler les uraciles pour donner des thymines. Le 5-Fd-UMP (5-Fluoro-désoxy-Uracile Mono Phosphate) va entrer en compétition avec le dUMP (désoxy-Uracile Mono Phosphate). La présence de 5-FU empêche la synthèse de thymine et donc d'ADN par la thymidylate synthétase. Une cellule ne pouvant plus synthétiser de l'ADN, ne peut plus se répliquer et va mourir (c'est l'objectif des chimiothérapies).

E VRAI Comme toutes les bases de l'ADN, le 5-FU absorbe à 260nm alors que les protéines absorbent à 280nm.

Question 5 : BC

A propos de la structure des ARN messagers matures (ARNm) chez les eucaryotes, quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?

- A. La coiffe est liée au premier nucléotide par une liaison N-béta-osidique.
- B. La coiffe facilite l'export nucléaire de l'ARN
- C. La région 3'UTR contient un signal de polyadénylation
- D. La queue poly-A protège l'ARNm de la dégradation par les exonucléases 5'-3'.
- E. L'ensemble de l'ARNm est codant.

A FAUX La coiffe (la 7-méthyl-guanosine) est liée au premier nucléotide (lui-même méthylé) par un **pont 5'-5' triphosphate**. C'est une spécificité des eucaryotes. En fait le **ribose** de la 7-méthyl-guanosine (coiffe) va être relié au ribose du premier nucléotide (méthylé) par 3 phosphates. **Bien remarquer que dans les deux riboses c'est le 5^e carbone qui fixe le phosphate** (d'où le fait que la liaison soit qualifiée de 5'-5').

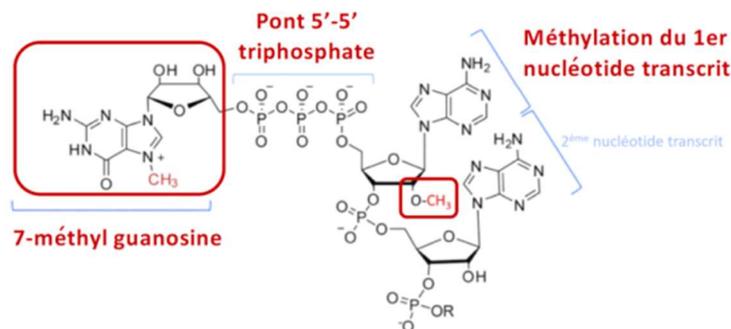
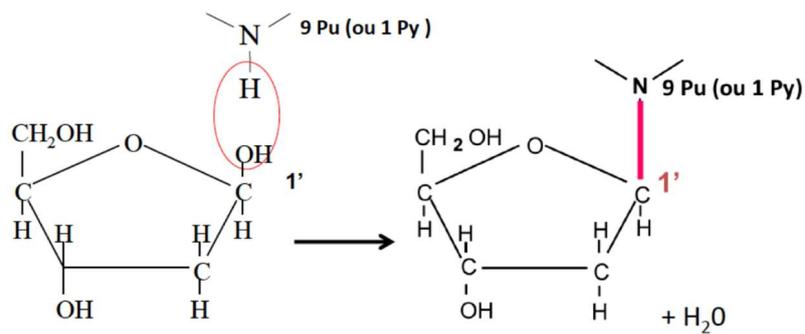


Schéma de la coiffe associée aux deux premiers nucléotides de l'ARNm mature.

La liaison N-béta-osidique est une liaison qui unit l'ose et la base C'est une liaison covalente (liaison très forte donc difficile à casser) entre le C1' de l'ose et la base (soit sur l'azote en 1 pour une pyrimidine, soit l'azote en 9 pour une purine).

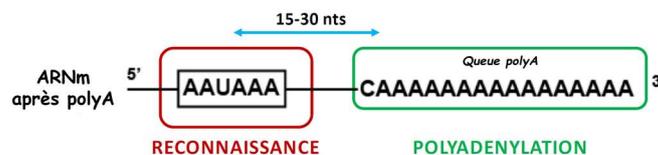


Liaison N-b-osidique entre l'ose (C 1') et la base.

B VRAI La coiffe possède différents rôles :

- **Elle permet l'export de l'ARNm dans le cytosol.** Un complexe protéique entre en jeu dans ce mécanisme, le **Cap Binding Complex**. Le signal qui permet de recruter ce complexe est l'association de la 7 méthyl guanosine et du nucléotide méthylé juste après. Cette association génère un signal de reconnaissance.
- **Elle protège les ARNm des enzymes** qui pourraient les couper : les exonucléases.
- **Elle permet aussi de fixer un des facteurs majeurs de l'initiation de la traduction** : le **facteur eIF4E**.

C VRAI En 3' UTR des ARNm, on retrouve la région 3'UTR ainsi que la queue poly A. La queue poly A contient un signal de polyadénylation.



Une séquence « AAUAAA » permet de recruter une « poly-A polymérase » qui va ajouter à la chaîne un grand nombre d'adénosine (pas d'adénine). Comprendre +++ que la queue poly-A n'est pas directement codée, la séquence à son origine va seulement recruter une enzyme qui va faire le travail.

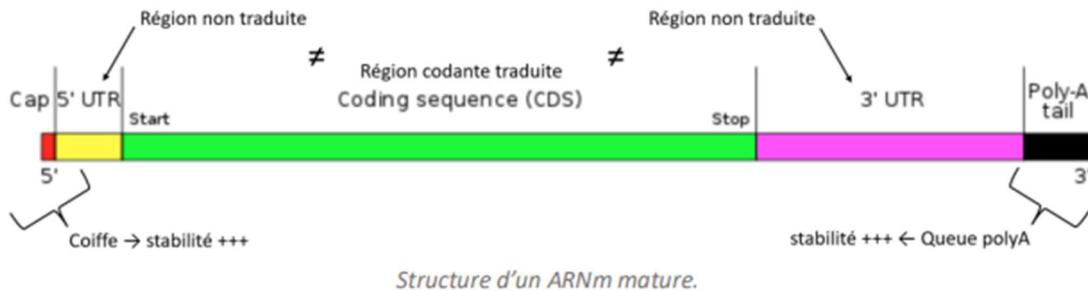
La queue poly A va permettre de stabiliser l'ARNm, notamment en le protégeant des exonucléases 3'-5', nucléases qui coupent à l'extrémité 3'. Elle va également permettre le transport de l'ARNm du noyau au cytoplasme. Enfin elle va permettre l'initiation de la traduction.

D FAUX Petit piège ici ! Une exonucléase va cliver les molécules en bout de chaîne (donc extrémité 5' ou 3'), on aura donc :

- ➔ Exonucléase 5'-3' : Commence en 5' et vont progressivement en 3', elle se confronte donc directement à la coiffe en 5' qui les repousse
- ➔ Exonucléase 3'-5' : Commence en 3', sauf que la présence de la queue poly-A **permet de protéger la séquence en faisant obstacle à ce type d'exonucléase** (qui va donc « grignoter » la queue poly-A à la place de l'ARN)

En résumé l'item est faux parce que la queue poly-A protège l'ARNm de la dégradation par **les exonucléases 3'-5'** mais pas de la dégradation par les exonucléases 5'-3' ! C'est la coiffe qui protège de ces exonucléases.

E FAUX L'ensemble de l'ARNm n'est pas codant. L'ARNm mature est composé de différents segments (conférer image ci-dessous. On observe ainsi la présence de séquences UTR (UnTranslated Region) qui ne seront pas traduites (untranslated) et donc non-codantes.



Les ARNm sont composés d'une cap, d'une région 5'UTR, d'une séquence codante, d'une région 3'UTR et d'une queue poly-A. Mais seule la séquence codante est codante. La cap, la région 5'UTR, la région 3'UTR et la queue poly A ne sont pas codantes.

Question 6 : CE

La drépanocytose est la maladie génétique la plus répandue dans le monde : elle touche plus de cinq millions de personnes. En France, la prévalence à la naissance est en moyenne d'une sur 3000 naissances. On appellera S l'allèle « sain » et P l'allèle « pathologique ».

Quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?

- A. La drépanocytose est une maladie à transmission autosomique dominante.
- B. La drépanocytose est responsable d'un défaut de synthèse de l'hème.
- C. La fréquence de l'allèle P dans la population générale est environ égale à 1,8%.
- D. La fréquence des porteurs hétérozygotes dans la population générale est environ égale à 1,8%.
- E. La probabilité d'avoir un enfant atteint si l'un des parents est atteint est environ égale à 1,8%.

Paragraphe d'explication de la méthode de résolution (avec l'alinéa).

A FAUX La drépanocytose est une **maladie autosomique récessive**.

B FAUX La drépanocytose provoque une hémoglobine anormale entraînant une malformation des globules rouges. Cela est dû à une mutation sur la chaîne β de la globuline.

Ce sont les porphyries qui sont responsables d'un défaut de synthèse de l'hème.

C VRAI La maladie est autosomique récessive donc la loi d'Hardy-Weinberg s'applique !

On sait que **$P^2 = 1/3\ 000$**

On en déduit donc la fréquence de l'allèle P (allèle pathogène) dans la population :

$$P = \sqrt{\frac{1}{3\ 000}} \approx 0,018 \approx 1,8\%$$

D FAUX Grâce à la loi d'Hardy Weinberg, nous savons que $P + S = 1$ donc :

$$S = 1 - P = 1 - 0,018 \approx 0,982$$

La fréquence des porteurs hétérozygotes vaut $2SP$:

$$2SP = 2 \times 0,982 \times 0,018 \approx 0,035$$

E VRAI La **drépanocytose** est une **maladie autosomique récessive**, cela signifie qu'il faut **deux allèles pathogènes** pour être atteint par la maladie.

Si l'un des parents est atteint, alors il va **forcément transmettre un allèle pathogène** à son enfant. La probabilité que l'enfant soit atteint de drépanocytose dépendra alors de l'autre parent. Si le deuxième parent transmet un allèle sain, l'enfant ne sera pas malade et s'il transmet un allèle pathogène alors l'enfant sera malade.

Or la probabilité que ce deuxième parent ait un allèle pathogène correspond à 2PS, c'est à dire à la fréquence des porteurs hétérozygotes. Si ce parent est porteur hétérozygote, alors la probabilité qu'il transmette l'allèle pathogène vaut 0,5 (une chance sur deux de transmettre l'allèle sain et une chance sur deux de transmettre l'allèle pathogène).

Donc le risque que l'enfant soit malade est égal au risque que le deuxième parent soit hétérozygote (2PS) multiplié par le risque qu'il transmette l'allèle muté (0,5).

Risque que l'enfant soit atteint de drépanocytose = 2PS x 0,5 = 0,035 x 0,5 ≈ 1,8%.

Question 7 : C

A propos de l'ADN intergénique, quelle(s) est(ont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?

- A. Il correspond chez l'Homme à environ 1 milliard de paires de base.
- B. Les satellites dérivent d'éléments génétiques mobiles.
- C. Les rétrovirus endogènes (HERV) peuvent se déplacer de manière autonome.
- D. Les transposons utilisent une reverse transcriptase pour se déplacer.
- E. Les microsatellites sont essentiellement localisés au niveau des centromères.

A FAUX Attention à bien différencier l'ADN génique et intergénique, sur les environ 3 milliards de paires de bases du génome humain c'est l'ADN génique (gène et pseudogènes) qui correspond à environ 1 milliard de bases. L'ADN intergénique lui (séquences répétées et séquences dispersées) représente 2 milliards de bases.

B FAUX Les satellites sont de séquences répétées qui ne dérivent pas d'éléments mobiles, l'item serait juste si on parlait des transposons qui eux sont en effet des éléments mobiles devenus inactifs chez l'humain (mais toujours en déplacement chez certaines autres espèces).

C VRAI les HERV sont aussi appelés rétrotransposons, ce sont des séquences d'ADN insérées dans le génome ayant différentes modalités de déplacement selon leur nature, on a :

→ Les rétrotransposons LTR : qui codent directement une RT (rétrotranscriptase afin de se transcrire en ARN et de se rétrotranscrire en ADN plus loin dans le génome → déplacement) et une intégrase, en plus de séquences LTR afin de faciliter l'insertion

→ Les rétrotransposons LINE et SINE : Les LINE codent pour une RT à la différence des SINE, ces derniers sont donc dépendants des RT synthétisées par d'autres séquences pour se déplacer.

D FAUX Comme dit précédemment, seuls les rétro(trans)posons peuvent se déplacer (penser au «rétro» dans leur nom qui peut évoquer la rétrotranscriptase/ reverse

transcriptase). Les transposons ne se déplacent pas chez l'humain, ils sont inactifs et ne codent pas pour une RT.

E FAUX Des différents types de satellites et apparentés, 3 catégories se dégagent :

- Satellites présents au niveau des centromères
- Minisatellites au niveau des télomères
- Microsatellites

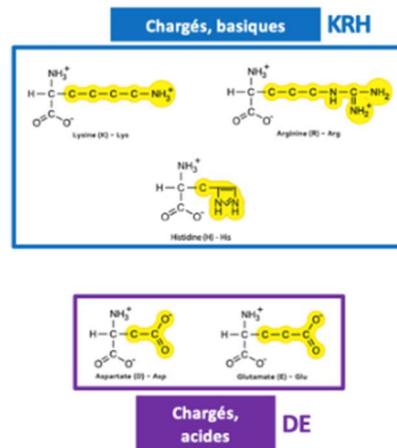
Donc les microsatellites ne sont pas retrouvés essentiellement au niveau des centromères, ils sont répartis entre les télomères, les centromères et d'autres régions du chromosome.

Question 8 : BC

A propos du peptide I-N-S-T-A-G-R-A-M, quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?

- A. Il contient un acide aminé acide.
- B. Il peut être clivé par la trypsine.
- C. Il peut être phosphorylé.
- D. Il peut former un pont disulfure.
- E. Il ne contient pas d'acide aminé essentiel.

A FAUX Les seuls acides aminés acides sont l'acide aspartique D et l'acide glutamique E, aucun des deux n'est présent dans le peptide.



B VRAI La trypsine coupe après la lysine K et l'arginine R sauf si elles sont suivies d'une proline. Dans le peptide il y a une arginine non suivie d'une proline, donc la trypsine coupera après R.

Petit rappel sur les outils de clivage ça fait pas de mal 😊

Outils chimiques		Outils enzymatiques	
BrCN	Après M	Amino-exopeptidase	Après l'AA en N-term
NTCB	Avant C	Carboxy-exopeptidase	Avant l'AA en C-term
hydroxylamine	Entre N et G	trypsine	Après K et R <u>sauf si P</u> <u>après</u> _____

		chymotrypsine	Après W, F et Y <u>sauf si</u> P <u>après</u>
--	--	----------------------	--

C VRAI 3 AA peuvent être phosphorylés sur leur fonction OH : la sérine S, la thréonine T et la tyrosine Y. On a bien une sérine et une thréonine dans le peptide INSTAGRAM.

Rappel sur la phosphorylation : La phosphorylation correspond à une liaison O-phosphate. C'est un processus qui change l'activation de la protéine, c'est un **mécanisme de régulation** extrêmement efficace. Le troisième phosphate de l'ATP (adénosine triphosphate) est transporté sur ces AA par le biais d'une **kinase**, et c'est une **phosphatase** qui l'enlève.

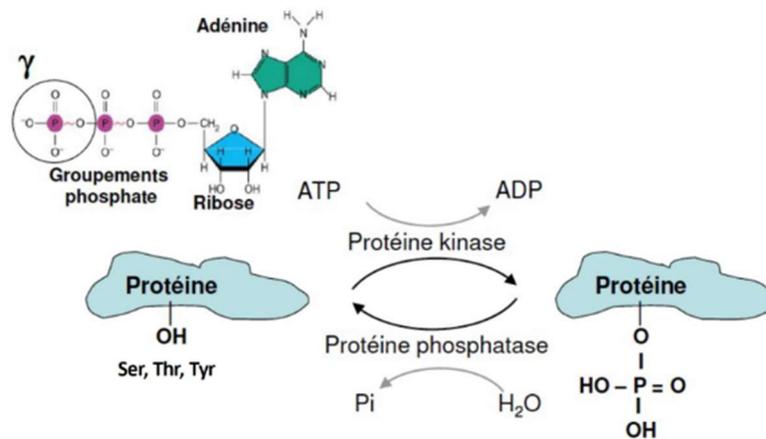
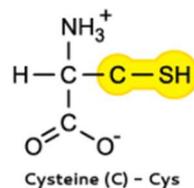
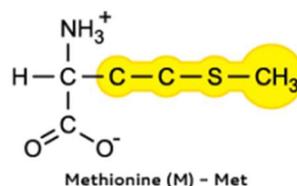


Schéma de régulation des protéines par phosphorylation/déphosphorylation.

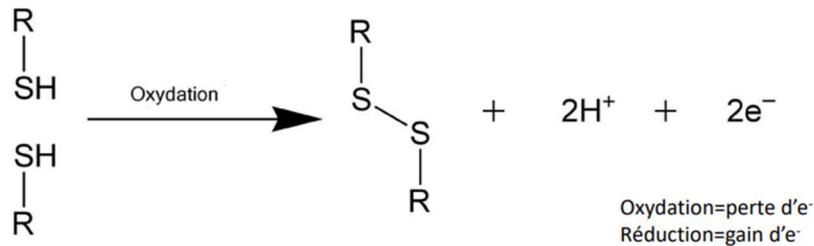
D FAUX Le seul acide aminé qui permet la formation de ponts disulfures est la cystéine grâce à sa fonction thiol, il n'y en a pas dans le peptide INSTAGRAM.



Attention ! la méthionine possède également un atome de soufre, mais ce dernier ne permet pas la formation de ponts disulfures puisqu'il est intracaténaire.



Rappel sur les ponts disulfures : Ce sont des liaisons covalentes qui se forment par oxydation de la fonction thiol de 2 cystéines. Ils permettent de stabiliser les liaisons entre chaînes peptidiques, dans l'insuline par exemple.



E FAUX On ne le présente plus, le moyen mnémotechnique national pour retenir les AA essentiels : **HoT MILK FoR VW** (attention à ne pas oublier : H et R ne sont essentiels que chez les enfants !)

Dans le peptide INSTAGRAM, on n'a pas 1, pas 2, pas 3 mais **4 AA essentiels !!**

Question 9 : CD

A propos des « hormones du Bonheur », quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?

- A. L'ocytocine dérive de la tyrosine par hydroxylation puis décarboxylation.
- B. La sérotonine est un neuropeptide composé de 9 acides aminés.
- C. La dopamine participe au circuit de la récompense.
- D. Les endorphines peuvent être à l'origine d'une dépendance.
- E. La sérotonine stimule la prise de risque.

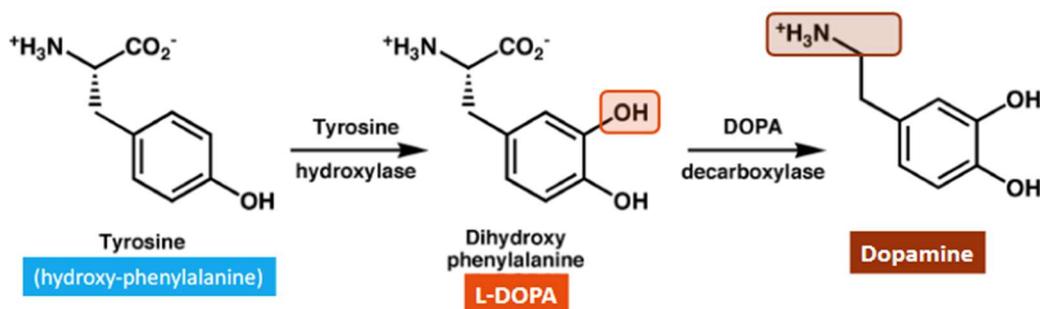
L'important ici, c'est de ne pas se mélanger les pinceaux !!! les connaissances, vous les avez 😊

A FAUX L'ocytocine est un **neuropeptide** de 9 AA qui ne dérive pas de la tyrosine !

Rappel sur l'ocytocine : elle est excrétée par le neurohypophyse (hypophyse postérieure), et qui possède une action sur les **muscles lisses de l'utérus et des glandes mammaires**. Elle est autrement appelée « **l'hormone du plaisir** » par rapport à l'augmentation de confiance, générosité et comportements empathiques qu'elle procure.

L'item faisait référence à la **dopamine**, un neurotransmetteur, qui elle dérive bien de la tyrosine par hydroxylation puis décarboxylation.

- **Hydroxylation** par la tyrosine hydroxylase pour obtenir la **L-DOPA** ;
- **Décarboxylation** par la DOPA décarboxylase pour obtenir la **dopamine**.

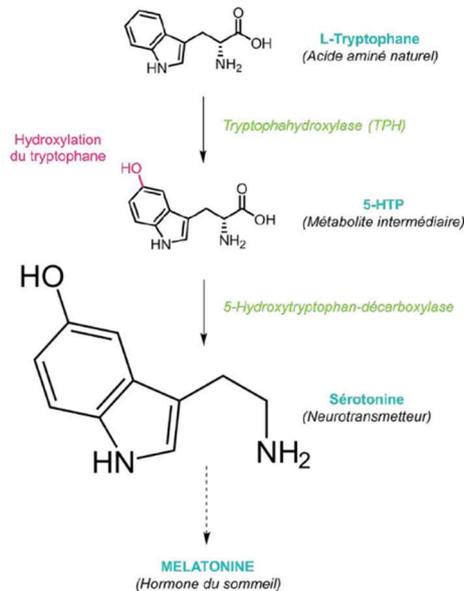


Les réactions permettant la formation de dopamine à partir de tyrosine.

B FAUX Comme dit dans l'item A : c'est l'ocytocine qui est un neuropeptide composé de 9 AA.

La **sérotonine** est un **neurotransmetteur** qui dérive du **tryptophane** par la réaction suivante :

- **hydroxylation** du tryptophane en 5-HTP par la tryptophahydroxylase (TPH)
- **décarboxylation** du 5-HTP en sérotonine (structure à connaître) par le 5-Hydroxytryptophan-décarboxylase



Formation de sérotonine à partir de tryptophane.

C VRAI C'est une hormone très importante dans le **système de renforcement/récompense** (notamment utilisé dans le reconditionnement des animaux). Le principe est de procurer du **plaisir** à partir d'actions bénéfiques, ce qui boost **la motivation** et résulte en la volonté de réaliser à nouveau l'action bénéfique. Elle peut notamment augmenter la **prise de risques**, de ce fait, la dopamine est retrouvée à des concentrations très élevées chez les joueurs de jeux de hasard ou sportifs extrêmes (parachutisme...)

D VRAI L'**endorphine** est un neuropeptide opioïde, sécrétée par l'**hypophyse** lors d'activités physiques intenses. Elle est présente durant l'excitation, la douleur et l'orgasme. Elle peut notamment entraîner des **dépendances** aux activités physiques intenses.

E FAUX Comme dit dans l'item C, c'est la dopamine qui favorise la prise de risque et pas la **sérotonine**, qui est l'antagoniste de la dopamine et qui va donc **réduire la prise de risques**.

En effet, la sérotonine permet de garder une humeur dite « stable », elle procure un **équilibre** dans l'état de bonheur : c'est un **modulateur de bonheur** notamment ciblé par certains **anti-dépresseurs** (qui inhibent la recapture de la sérotonine, ce qui empêche sa dégradation, ce qui augmente donc sa concentration)

Question 10 (): E**

Vous cherchez à réattribuer à LUFFY, NAMI et ZORO leur masse moléculaire (50, 60 ou 80 kDa) et leur pHi (4,5, 6,9 ou 8,3) respectifs.

Pour cela, vous disposez des résultats suivants :

1. En gel filtration, ZORO est élué en 1^{er}.
2. En western-blot, NAMI migre plus vite que LUFFY.
3. Sur un échangeur d'anion, LUFFY est élué en 1^{er}.
4. Sur un échangeur de cations, NAMI est éluee en 1^{ere}.
5. A pH=7, ZORO ne migre pas sous l'effet d'un courant.

Quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?

- A. ZORO a une masse moléculaire de 50 kDa.
- B. NAMI a une masse moléculaire de 60 kDa.
- C. LUFFY a un pHi de 4,5.
- D. NAMI a un pHi de 8,3.
- E. ZORO a un pHi de 6,9.

Pour ce genre d'exercice, je vous conseille d'associer les bonnes valeurs à chaque élément avant de regarder les items.

On remplira ce tableau au fur et à mesure des items :

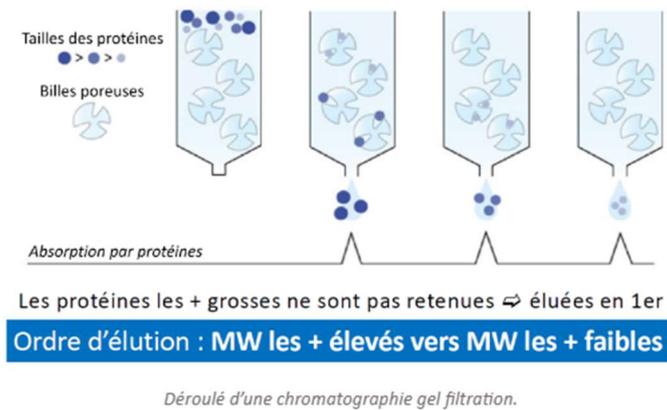
	Poids moléculaire (kDa)	pHi
ZORO		
LUFFY		
NAMI		

Regardons point par point :

- « En gel filtration, ZORO est élué en 1^{er} » :

Cette méthode permet de séparer les éléments selon leur poids moléculaire = selon leur taille.

La phase stationnaire est composée de **billes poreuses**, souvent de la silice. Les petites molécules sont coincées dans les billes poreuses, alors qu'à l'inverse les grosses protéines ne sont pas retenues. Ainsi dans l'ordre d'élution, nous aurons les **grosses protéines**, les **moyennes** puis les **petites molécules**.



Donc ZORO a le poids moléculaire le plus élevé des trois, donc 80 kDa.

	Poids moléculaire (kDa)	pHi
ZORO	80	
LUFFY		
NAMI		

- « En western-blot, NAMI migre plus vite que LUFFY » :

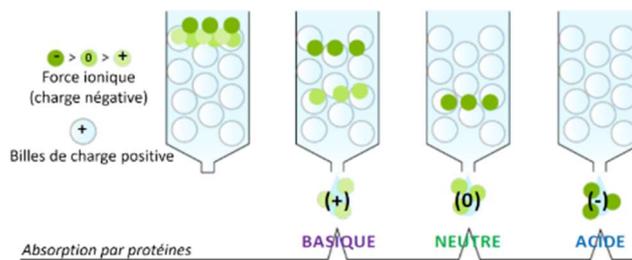
En WB, plus la protéine est petite, plus elle migre loin (le Pr avait pris l'image d'un filet avec des trous de plus en plus petits : si la protéine est grosse, elle sera arrêtée assez vite puisqu'elle ne passera pas dans les petits trous). Si NAMI migre plus vite que LUFFY, alors elle va plus loin, ce qui signifie qu'elle est plus petite.

Donc NAMI a un poids moléculaire de 50 kDa ; et on en déduit que LUFFY a un PM de 60 kDa.

	Poids moléculaire (kDa)	pHi
ZORO	80	
LUFFY	60	
NAMI	50	

- « Sur un échangeur d'anion, LUFFY est élué en 1^{er} » :

En chromatographie échangeuse d'anions, la **colonne est chargée positivement** pour retenir les anions. Les cations seront donc élués les premiers. Or la charge dépend du pHi : plus il est faible = acide , plus la charge est négative ; et à l'inverse, plus il est élevé = basique, plus la charge est positive. Donc les **éléments basiques positifs seront élués avant les éléments acides négatifs**.



Ordre d'élution : pHi les + élevés vers pHi les + faibles

Chromatographie échangeuse d'anions.

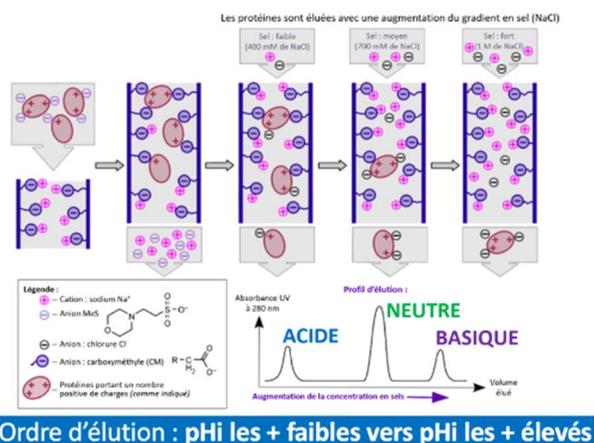
Donc LUFFY est l'élément le plus basique, donc celui qui a le pHi le plus élevé : 8,3.

	Poids moléculaire (kDa)	pHi
ZORO	80	
LUFFY	60	8,3
NAMI	50	

- « Sur un échangeur de cations, NAMI est éluee en 1^{ere} » :

C'est l'inverse de la chromatographie échangeuse d'anions : ici la **colonne est chargée négativement** donc va retenir les éléments positifs donc basiques (pHi élevés). A l'inverse, les **éléments négatifs acides** (avec les pHi les plus faibles) **seront élués les premiers**.

Petit moyen mnémo pour l'ordre d'élution : en chromato échangeuse de **C**ations, les éléments sont élués en fonction de leur pHi par ordre **C**roissant.



Chromatographie échangeuse de cations.

Donc NAMI est l'élément le plus acide donc il a le pHi le plus faible : 4,5.

On en déduit que le pHi de ZORO est 6,9.

	Poids moléculaire (kDa)	pHi

ZORO	80	6,9
LUFFY	50	8,3
NAMI	50	4,5

- « A pH=7, ZORO ne migre pas sous l'effet d'un courant » :

Le fait qu'il ne migre pas sous l'effet d'un courant à pH=7 signifie que ZORO a une charge globale nulle donc il n'est attiré ni par l'anode ni par la cathode. Donc son pHi est environ égal à 7, ce qui est bien le cas : 6,9. Cela ne fait que confirmer ce qu'on a trouvé précédemment ouf !!

On a maintenant toutes les clés en main pour regarder les items 😊

A FAUX 80 kDa

B FAUX

C FAUX 8,3

D FAUX 4,5

E VRAI

Question 11 : BC

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

- Le taux de mutation du génome est extrêmement bas (≈ 1 seul nucléotide modifié pour 10^6 nucléotides à chaque cycle de réplication).
- 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.
- La réplication est discontinue sur un brin.
- 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.
- 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 FAUX Il est extrêmement bas, surtout qu'il est d'un seul nucléotide muté pour 10^9 nucléotides à chaque cycle.

B VRAI La survie à court terme d'une cellule / d'un individu dépend de si on arrive bel et bien à éviter les mutations.

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'→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 : ADE

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 manières asynchrone.

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 Voir correction ci-dessus.

C FAUX C'est justement l'allongement des télomères qui n'induit pas la sénescence réplivative. Si l'on raccourcit 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 réplivative !

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 13 : AD

Concernant la testostérone, quelle(s) est(sont) la(les) réponse(s) exacte(s) :

- A. Elle est synthétisée à partir du cholestérol.
- B. Sa molécule contient 21 carbones.
- C. Son activité est plus importante que la dihydrotestostérone.
- D. En cas de déficit de la protéine STAR elle ne pourra pas être synthétisé correctement.
- E. Au cours de sa biosynthèse, une des étapes passe par le 11-désoxycortisol.

A VRAI C'est vrai, je vous remets le schéma récapitulatif très important à connaître :

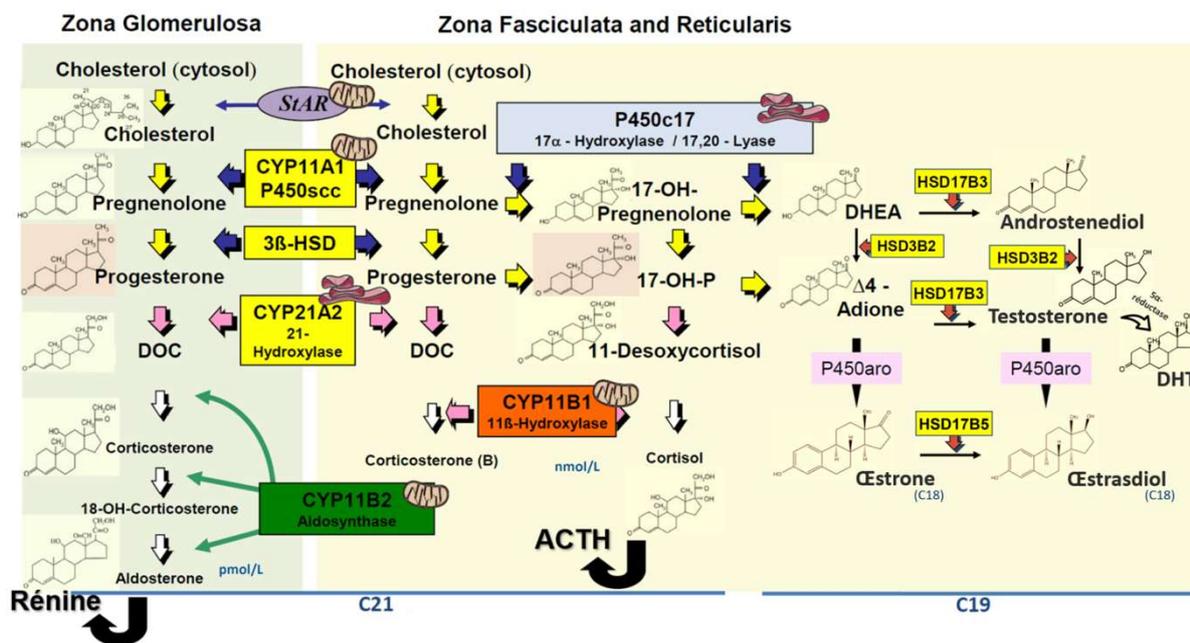


Schéma récapitulatif de la stéroïdogénèse.

B FAUX Comme tous les androgènes, la testostérone contient 19 carbones.

C FAUX L'activité de la dihydrotestostérone est 30 fois plus importante que celle de la testostérone.

D VRAI En effet, la protéine STAR permet au cholestérol d'entrer dans la mitochondrie et donc dans la synthèse de testostérone. S'il y a un déficit de STAR, il y aura donc moins de cholestérol qui entre dans le cycle de formation de la testostérone, ce qui impacte donc sa synthèse.

E FAUX Le 11-désoxycortisol est un précurseur de cortisol et non de testostérone. Cf schéma de la question A.

Question 14 : ABE

En ce qui concerne les acides gras insaturés, quelle(s) est (sont) les réponse(s) exacte(s) ? :

- A. Certains d'entre eux ne peuvent pas être synthétisés par le métabolisme des hommes.
- B. La configuration des insaturations, cis ou trans, a un impact important sur la structure tridimensionnelle de la chaîne de carbone.
- C. Ils sont moins sensibles à l'oxydation que les acides gras saturés.
- D. Pour un même nombre d'atomes de carbone, la température de fusion augmente avec le nombre d'insaturation.
- E. Les acides gras essentiels, acide linoléique et alpha-linolénique, en font partie.

A VRAI C'est le cas des acides gras essentiels, acide linoléique et alpha-linolénique. Ils sont essentiels, donc ils ne peuvent pas être synthétisés par l'Homme, ils sont donc apportés par l'alimentation.

B VRAI La configuration cis va induire un décalage de trente degrés de la chaîne carbonée dans l'espace tridimensionnelle.

C FAUX C'est une phrase de cours : les corps gras insaturés sont oxydés plus rapidement que les acides gras saturés (car ils sont plus réactifs).

D FAUX C'est l'inverse pour un même nombre de carbone la température de fusion va diminuer avec le nombre d'insaturation.

E VRAI Ce sont tous les deux des acides gras insaturés car ils possèdent bien des insaturations. L'acide linoléique se note (18:2) Δ 9,12 et a donc deux insaturations, l'acide alpha-linolénique se note (18:3) Δ 9,12,15 et a donc trois insaturations.

Question 15 : BD

En ce qui concerne les vitamines liposolubles, quelle(s) est (sont) les réponse(s) exactes ? :

- A. Les vitamines A sont des dérivés du cholestérol.
- B. Les vitamines A, K et E contiennent des chaînes isopréniques.
- C. La vitamine C, anti-oxydante, est dérivée de l'alpha-tocophérol.
- D. La synthèse des vitamines D est favorisée par l'exposition aux UV.
- E. La vitamine Q est essentielle au niveau du fonctionnement mitochondrial.

A FAUX La vitamine A est dérivé des carotènes qui sont des terpènes (et plus précisément des tétraterpènes).

B VRAI Les vitamines K et E sont issus des corps à chaîne isopréniques. La vitamine A est issue des terpènes mais ils sont eux aussi constitués d'un enchainement de molécules d'isoprènes.

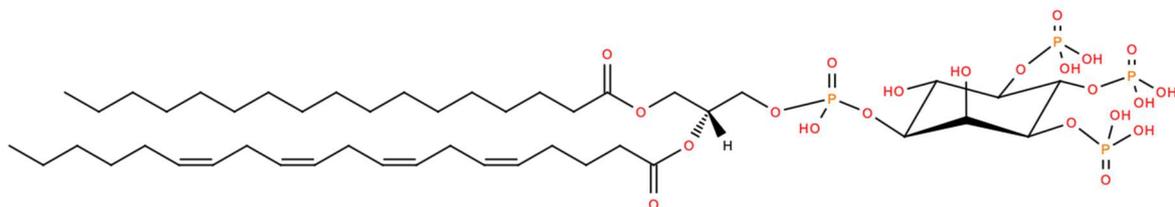
C FAUX La vitamine C est l'acide ascorbique tandis que la vitamine E correspond à l'alpha-tocophérol, et la vitamine C n'est pas un dérivé de la vitamine E.

D VRAI La vitamine D est une vitamine liposoluble qui peut être présente dans l'alimentation ou transformée au niveau de la peau, sous l'effet de la lumière, et donc ici des UV, présents dans le soleil (quand il est là). La lumière du soleil va transformer la structure du cholestérol et va former la vitamine D.

E FAUX On ne parle pas de vitamine Q mais de coenzyme Q ou bien d'Ubiquinone. Cependant l'ubiquinone a bien un rôle essentiel dans la phosphorylation oxydative qui se passe dans les mitochondries.

Question 16 : BD

En ce qui concerne le lipide représenté sur la figure suivante, quelle(s) est (sont) les réponse(s) exactes ? :



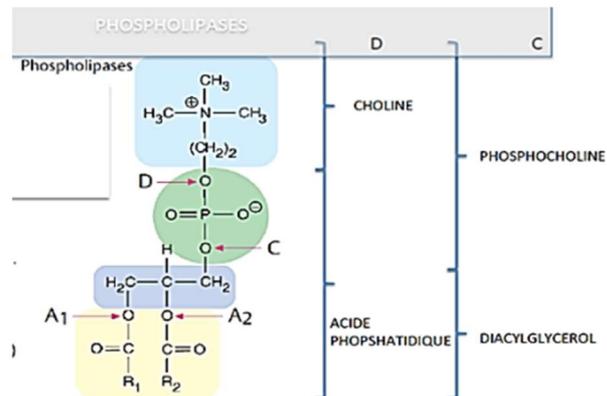
- A. Il s'agit d'un sphingolipide.
- B. Il s'agit d'un lipide complexe.
- C. Il est enrichi sur le feuillet externe des membranes plasmiques.
- D. Il peut être précurseur de l'inositol triphosphate.
- E. Une phospholipase A1 libère un acide arachidonique, précurseur des prostaglandines, leucotriènes et thromboxanes.

A FAUX Ce lipide correspond à un phosphatidylinositol triphosphate. Une sphingosine aurait possédé un groupement amine.

B VRAI Il possède des atomes de phosphore, il est donc complexe.

C FAUX Les lipides enrichis sur le feuillet externe des membranes plasmiques vont être la phosphatidylcholines (PC) et la sphingomyéline (SM). Les lipides enrichis sur le feuillet internes sont la phosphatidyléthanolamines (PE), phosphatidylsérine (PS) et phosphatidylinositol (PI).

D VRAI On peut remarquer que sur l'inositol on a trois phosphates, avec une phospholipase D on va libérer un inositol triphosphate. Ce lipide est donc bien un précurseur de l'inositol triphosphate.

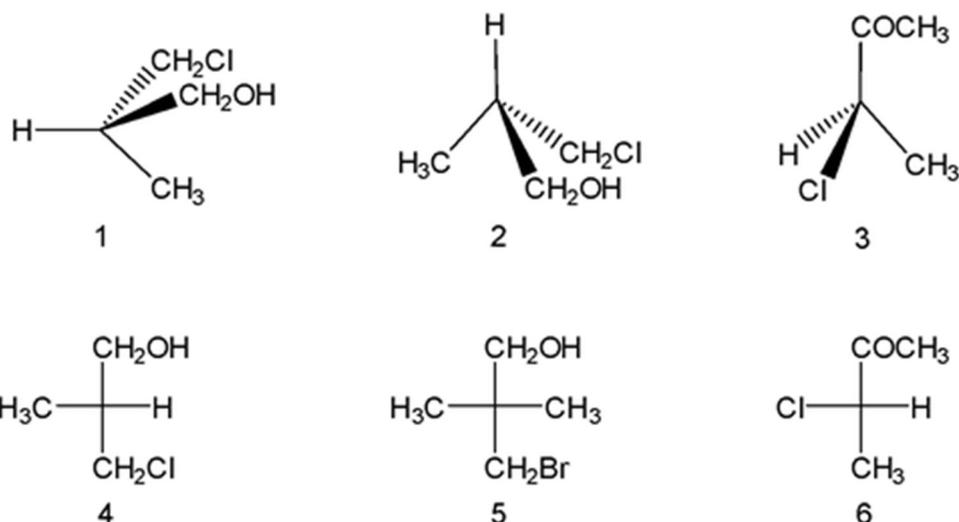


E FAUX La phospholipase va cliver l'acide gras du premier carbone du glycérol. C'est la phospholipase A2 qui va cliver le deuxième carbone du glycérol et libérer l'acide arachidonique. C'est bien un précurseur des prostaglandines, leucotriènes et thromboxanes.

DL 1

Enoncé commun aux questions 1 et 2 :

Ces deux questions sont relatives aux structures 1 à 6 suivantes :



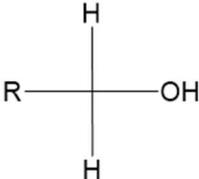
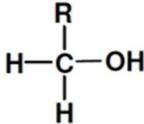
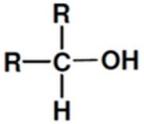
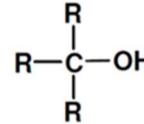
Question 1 – : CDE

- A. Elles possèdent toutes une formule brute différente.
- B. Elles sont toutes chirales.
- C. 1 possède une fonction alcool primaire.
- D. 3 est une cétone éolisable.
- E. Un mélange constitué de 50% de 1 et 50% de 4 possède un pouvoir rotatoire nul ($\alpha = 0$).

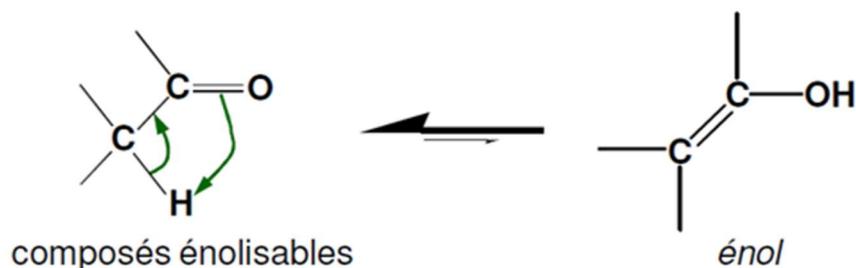
A FAUX 1, 2 et 4 possèdent la même formule brute : C_4H_9ClO . Mais pas les autres molécules : 3 et 6 possèdent une formule brute différente : C_4H_7ClO .

B FAUX Pour qu'une molécule soit chirale, elle doit posséder au moins 1 carbone asymétrique (aussi appelé C^*) ET ne pas être un composé méso. C'est le cas pour toutes ces molécules SAUF la molécule 5 : elle ne possède pas de C^* (attention, le C du milieu est lié à 2 groupements méthyles ($-CH_3$), il n'est donc pas asymétrique).

C VRAI Si on représente juste le groupement $-CH_2OH$ de 1 : on observe que c'est bel et bien un alcool primaire. En effet, car le C lié au OH est lui-même lié à 1 groupement carboné (représenté par R, la suite de la molécule) et 2H.

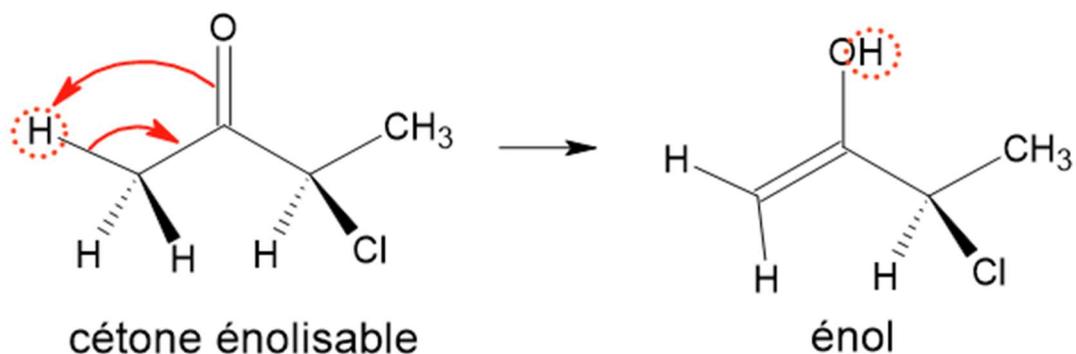
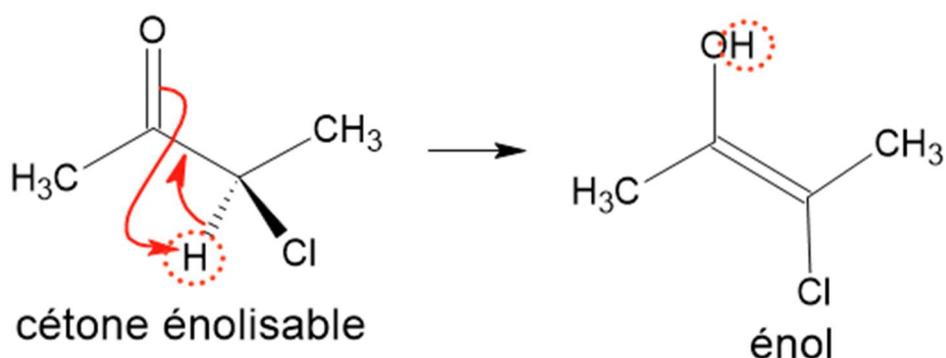
	Alcool I ^{aire}	Alcool II ^{aire}	Alcool III ^{aire}
			
	Le carbone lié au OH est lui-même lié à 1 groupement carboné	Le carbone lié au OH est lui-même lié à 2 groupements carbonés	Le carbone lié au OH est lui-même lié à 3 groupements carbonés

D VRAI Un aldéhyde ou une cétone (dans ce cas-ci) est énolisable si le C directement lié au carbone du carbonyle (-C=O) est lui-même lié à au moins 1 H.

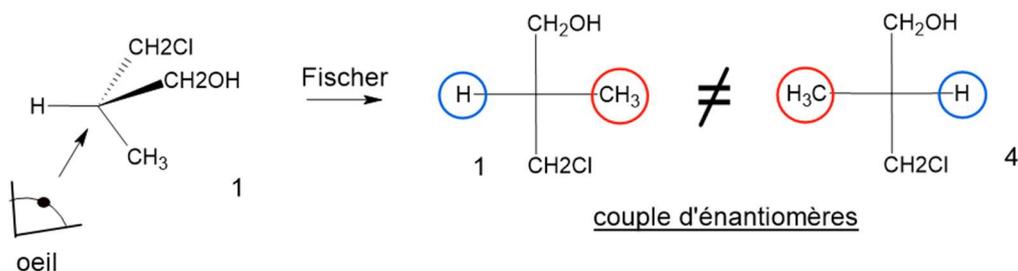


Équilibre céto-énolique.

Si on représente la formule développée de 3, on se rend compte que 3 est en effet énolisable. Il y a 2 différents énols obtenables selon de « quel côté » on « pique » l'H.



E VRAI Un mélange constitué de 50% d'une molécule et de 50% de son énantiomère est appelé un mélange racémique. Or, ce mélange ne dévie pas la lumière polarisée : il possède un pouvoir rotatoire nul ($\alpha = 0$). La question revient donc exactement à se demander si 1 et 4 sont énantiomères. On observe que 1 et 4 diffèrent par le changement de configuration de TOUS leur carbone asymétrique (leur unique, mais la définition s'applique quand même). Ainsi, 1 et 4 forment un couple d'énantiomères : l'item est donc juste.



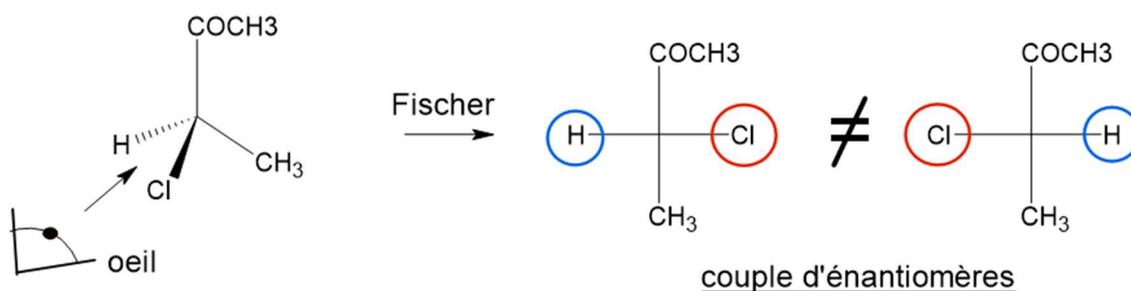
Question 2 – : ACE

- A. 1 et 4 sont énantiomères.
- B. 2 et 3 sont isomères de configuration.
- C. 3 et 6 sont énantiomères.
- D. 4 et 5 sont diastéréoisomères.
- E. 5 et 6 n'ont aucune relation d'isomérisation entre elles.

A VRAI voir correction 1 item E.

B FAUX Comme dit précédemment à la correction de la question 1 item A : les molécules 2 et 3 ne possèdent pas la même formule brute (2 = C₄H₉ClO ; 3 = C₄H₇ClO). De ce fait elles ne peuvent pas avoir de relation d'isomérisation entre elles : elles ne peuvent donc pas être isomères de configuration.

C VRAI Pour résoudre cet exercice, la technique utilisée a été de mettre toutes les molécules en Fischer puis de comparer les configurations des carbones asymétriques. On observe que 3 et 6 diffèrent par le changement de configuration de tous leur carbone asymétrique : ce sont donc des énantiomères.

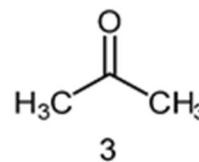
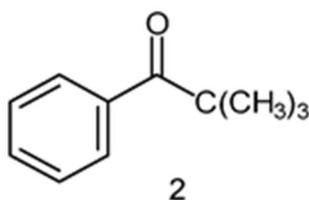
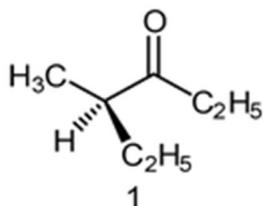


D FAUX Une manière rapide de répondre à cet item est d'observer que 5 possède un atome Br tandis que 4 n'en possède aucun. Ils ne possèdent donc pas la même formule brute et ne peuvent donc pas partager de relation d'isomérisation. Ils ne peuvent donc pas être diastéréoisomères car cela est un type d'isomérisation. La correction de la question 1 item A montrait que 4 est le C₄H₉ClO, on pouvait ici trouver que 5 est le C₅H₁₁BrO.

E VRAI De même, on observe que 5 possède un atome Br tandis que 6 n'en possède aucun : ils ne possèdent donc pas la même formule brute et ne peuvent donc également pas partager de relation d'isomérisation. Les précédents items ont permis de trouver que 5 est le C₅H₁₁BrO tandis que 6 est le C₄H₇ClO.

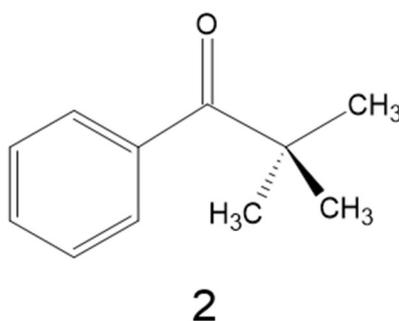
Question 3 – : B

Concernant les structures 1 à 3 suivantes, quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?

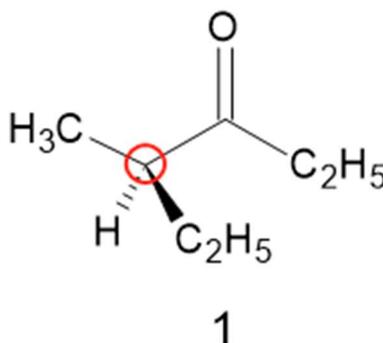


- A. Ce sont toutes des cétones énolesables.
- B. 1 est chirale.
- C. La réaction de 1 avec KCN conduit, après hydrolyse acide, à un mélange racémique de deux cyanhydrines énantiomères.
- D. 3 peut être obtenue par réaction entre l'acide éthanoïque ($\text{H}_3\text{C-COOH}$) et le méthanol (H_3COH), en présence d'une quantité catalytique d'HCl.
- E. 3, traitée par une quantité importante de NaOH à chaud, conduit à un aldol.

A FAUX Pour rappel, une cétone est énolesable si le C directement lié au C du carbonyle (C doublement lié à l'O) est lui-même lié à au moins 1 H. C'est le cas pour 1 et 3 mais pas pour 2, voir schéma ci-dessous. De ce fait, ce ne sont pas toutes des cétones énolesables.

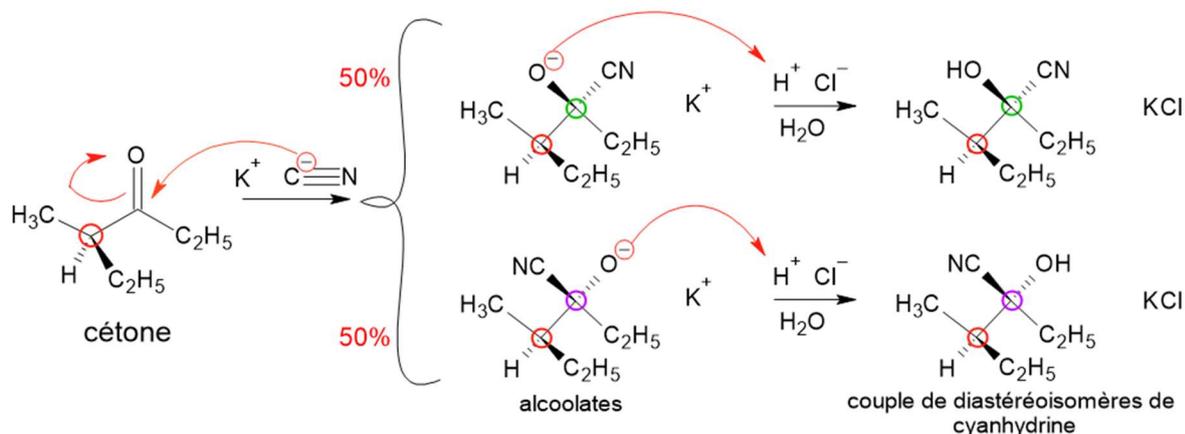


B VRAI Une molécule est chirale si elle possède un carbone asymétrique ET qu'elle n'est pas un composé méso. Un carbone asymétrique (aussi appelé C*) est un C sp^3 lié à 4 groupements. 1 possède un C* et n'est pas un composé méso : 1 est donc chiral.

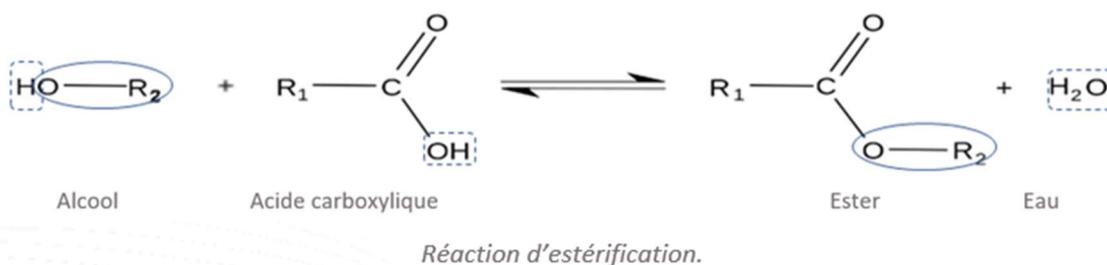


C FAUX Il y avait un piège à cet exercice. La formation de cyanhydrine engendre **toujours** la formation d'un C sp^3 lié à 4 groupements. Dans ce cas-ci la réaction formera un C asymétrique (C*) car il sera lié à 4 groupements différents (**attention** ce n'est pas toujours le cas : on peut former un C qui sera lié à au moins 2 groupements identiques et ne sera donc pas asymétrique). **Si** la réaction forme 1 C*, on obtiendra donc un mélange équimolaire d'isomères de configuration (car le C sp^3 formé aura 50% de chances d'être d'une configuration ou de l'autre). Reste à savoir si ce sera un mélange équimolaire

d'énantiomères ou de diastéréoisomères. Comme 1 possédait déjà 1 C* avant la réaction, la cyanhydrine formée possédera 2 C*. Or, le 1^{er} C* ne changera pas de configuration (entouré en rouge) : les cyanhydrines formées ne se distingueront donc que par le changement de configuration d'1 C* (entouré en vert ou violet) mais PAS de tous, ce sont donc des diastéréoisomères.



D FAUX Aucun rapport, la réaction décrite est celle de l'estérification : un acide carboxylique (« acide éthanoïque ($\text{H}_3\text{C}-\text{COOH}$) ») et un alcool (« méthanol (H_3COH) ») en présence d'une catalyse acide (« quantité catalytique d' HCl ») donnent un ester et une molécule d'eau. Or, 3 est une cétone (et non pas un ester).



E FAUX Ces réactifs sont utilisés pour la réaction de formation de cétone ou d'aldéhyde insaturé(e). Ils ne peuvent donc pas servir à former un aldol. De plus 3 est une cétone et non pas un aldéhyde, il serait donc difficile de former un aldol (l'item était donc doublement faux).