



Université de Lyon

Concours PACES 2018-2019

U.E. 1

Pr Yves MOREL (coordinateur)
Pr Pascale COHEN
Pr Caroline MOYRET-LALLE
Pr Raphael TERREUX
Pr Nadia WALCHSHOFER
Dr Jonathan LOPEZ
Dr Olivier MEURETTE

Epreuve du mardi 11 décembre 2018 – 10h45 / 12h30
Durée de l'épreuve : 105 minutes

Nombre de questions : 49 questions

Les questions sont notées de 1 à 3 points.
L'ensemble correspond à un total de 81 points.

Ce fascicule comprend :

- 19 pages manuscrites numérotées
- 3 pages de séquences (p21, p23, p25)

Les calculatrices sont interdites

En réponse à chaque question, vous pouvez noircir **zéro à cinq cases** sur la grille correspondant à des propositions **justes**

IMPORTANT : vous devez impérativement vérifier au début de l'épreuve que votre livret est complet.

QUESTION N°1 (1 point)

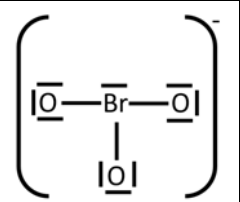
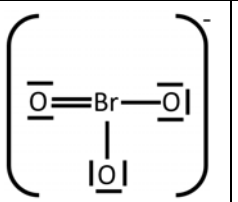
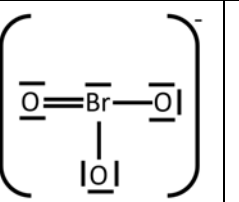
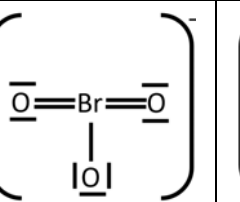
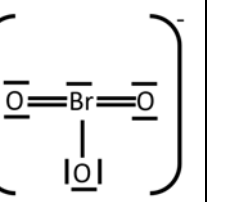
Au sujet de l'atome,

- A Tout atome ayant une configuration électronique sur sa couche de valence en $s^2 p^5$ est un halogène
- B La masse d'un élément est principalement apportée par les électrons et les protons
- C L'énergie d'ionisation augmente régulièrement dans une période de l'alcalin vers l'halogène
- D Si l'énergie d'ionisation est nulle, l'anion formé sera très instable
- E L'échelle d'électronégativité de Pauling est peu fiable

QUESTION N° 2 (2 points, une seule réponse juste)

Indiquez la structure de Lewis la plus probable de l'ion BrO_3^-

Sachant que : Oxygène $Z = 8$, Brome $Z = 35$.

Diagrammes de Lewis de l'ion BrO_3^- :				
				
A	B	C	D	E

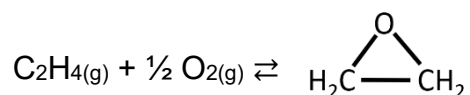
QUESTION N° 3 (1 point)

Concernant le modèle VSEPR pour l'ion BrO_3^- ,

- A AX_3
- B AX_3E_1
- C La structure est de forme triangulaire plane
- D Il n'existe aucune déformation dans la structure
- E Il existe une déformation dans la structure

QUESTION N° 4 (3 points, une seule réponse juste)

A l'aide des données suivantes, déterminez le ΔH_r de la réaction suivante :



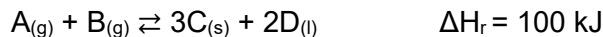
Données :

Energies de liaison (en $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$) : C-C : 150 / O=O : 400 / C=C : 300 / O-C : 250 / C-H : 100

- A -400 kJ
- B -150 kJ
- C - 50 kJ
- D +300 kJ
- E +450 kJ

QUESTION N° 5 (3 points)

Dans un réacteur dont l'enceinte est indilatable, on effectue la réaction suivante :

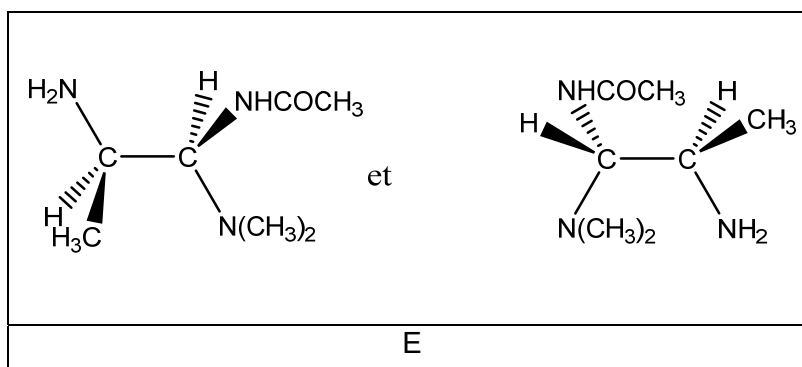
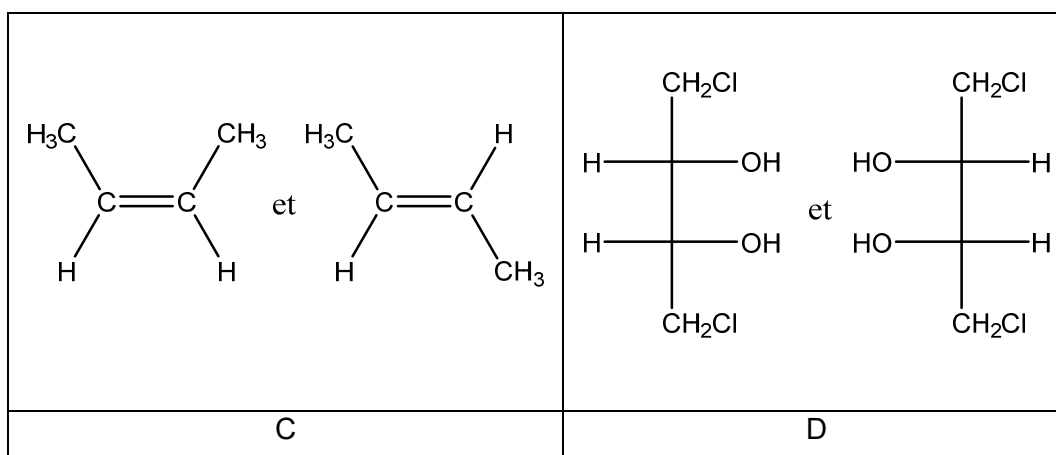
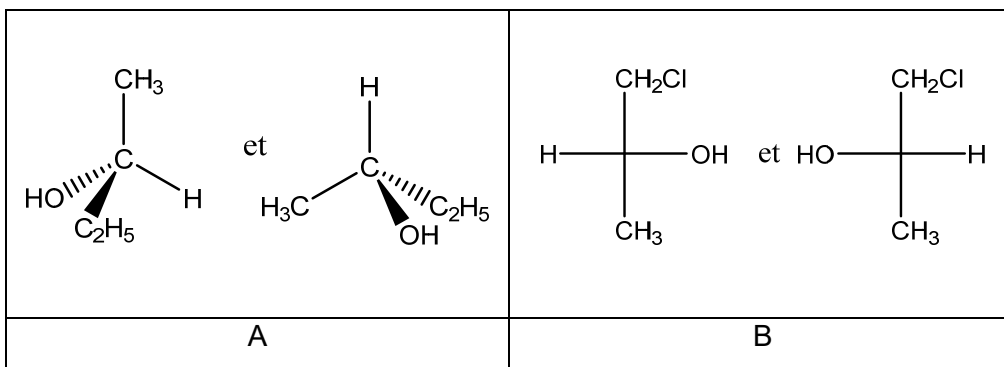


Parmi les propositions suivantes, la(les)quelle(s) est(sont) exacte(s) ?

- A Si on diminue la pression, la réaction est déplacée dans le sens indirect
- B Si on augmente la température, la réaction est déplacée dans le sens direct
- C Si on ajoute du $D_{(l)}$, la réaction est déplacée dans le sens indirect
- D Si on ajoute du $C_{(s)}$, la réaction est déplacée dans le sens direct
- E La réaction est endothermique

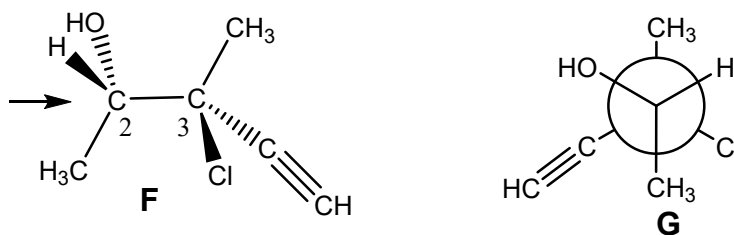
QUESTION N°6 (2 points)

Parmi les 5 couples de structures **A** à **E** suivants, lequel(lesquels) est(sont) constitué(s) de 2 énantiomères ?



QUESTION N°7 (1 point)

Concernant les structures **F** et **G** suivantes :

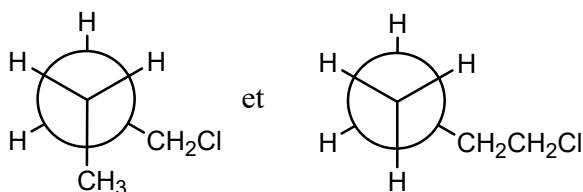


- A **F** est représentée selon CRAM
- B **G** est la représentation de NEWMAN de **F** selon l'axe carbone-carbone désigné par la flèche (C2-C3)
- C **F** et **G** sont isomères de configuration
- D **F** est le (2S,3R)-3-chloro-2-hydroxy-3-méthylpent-4-yne
- E **G** est le (2S,3S)-3-chloro-3-méthylpent-4-yn-2-ol

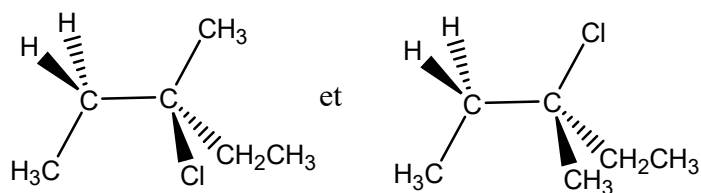
QUESTION N°8 (1 point)

Parmi les propositions **A** à **E** suivantes, laquelle (lesquelles) est(sont) exacte(s) :

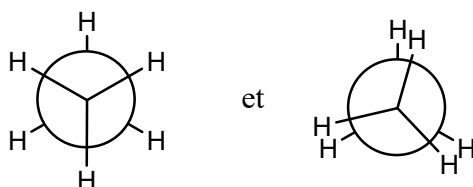
- A Les deux structures suivantes sont isomères de constitution :



- B Les deux structures suivantes sont isomères de configuration :



- C Les deux structures suivantes sont isomères de conformation :

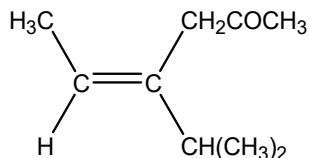


- D Le (2R,3R)-2-chloro-3-fluorobutane et le (2S,3S)-2-chloro-3-fluorobutane sont énantiomères
- E Le (2S,3R)-butane-2,3-diol et le (2R,3R)-butane-2,3-diol sont diastéréoisomères

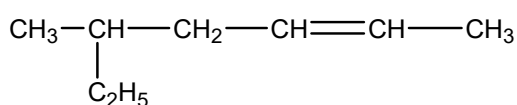
QUESTION N°9 (1 point)

Parmi les propositions **A** à **E** suivantes, laquelle(lesquelles) est(ont) exacte(s) :

- A Le (Z)-3-méthylpent-2-ène est un composé chiral
 B Le composé ci-dessous est en configuration Z :



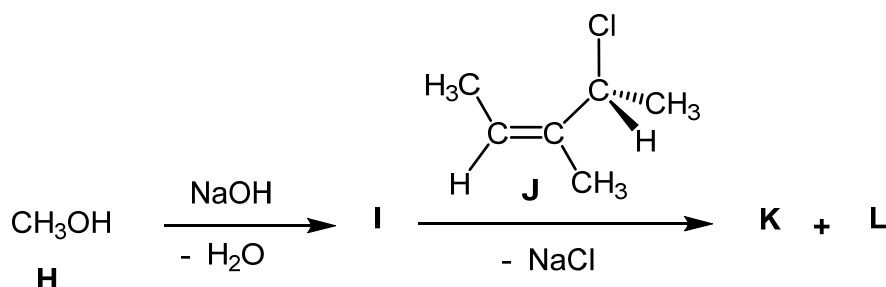
- C La formule plane ci-dessous correspond à 4 composés isomères de configuration :



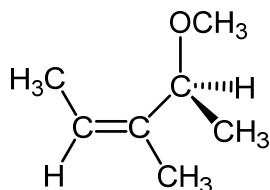
- D Un composé méso n'est pas chiral
 E Tous les composés chiraux sont lévogyres

QUESTION N°10 (2 points)

Cette question est relative à la suite réactionnelle suivante :

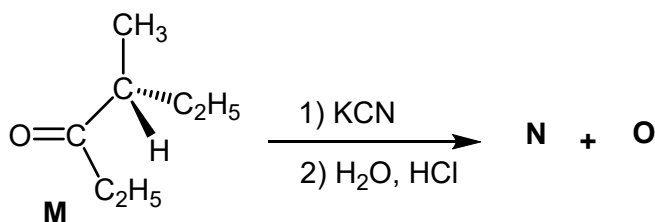


- A La réaction de **H** avec NaOH fait appel aux propriétés basiques de CH₃OH
 B **I** est un alcoolate
 C La réaction de **I** avec **J** est une réaction de substitution nucléophile
 D **K** et **L** sont diastéréoisomères
 E L'un des composés **K** ou **L**, possède la structure suivante :

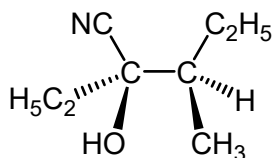


QUESTION N°11 (2 points)

Cette question est relative à la suite réactionnelle suivante :

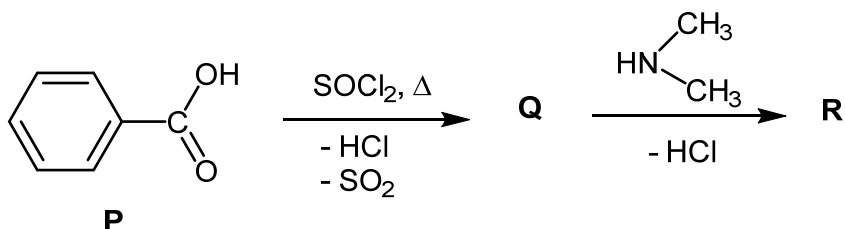


- A La réaction entre **M** et KCN est une réaction d'addition nucléophile
 B **M** possède un carbone asymétrique de configuration (S)
 C Le mélange **N + O** est un mélange racémique
 D L'un des composés **N** ou **O**, possède une configuration (S,S)
 E L'un des composés **N** ou **O**, possède la structure suivante :

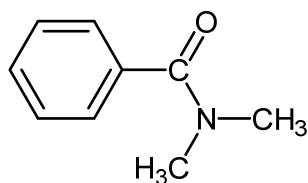


QUESTION N°12 (1 point)

Cette question est relative à la suite réactionnelle suivante :



- A **Q** est un chlorure d'acide
 B La structure de **Q** est la suivante :
 C La réaction qui conduit à **R** à partir de **Q** met à profit le caractère nucléophile de $\text{NH}(\text{CH}_3)_2$
 D **R** est un amide
 E La structure de **R** est la suivante :



Rappel des valeurs de pK des 20 acides aminés courants pouvant être utilisées pour les questions suivantes

	pKa1	pKa2	pKaR
Gly	2,3	9,6	
Ala	2,3	9,7	
Val	2,3	9,6	
Leu	2,4	9,6	
Ileu	2,4	9,7	
Pro	2	9,6	
Phe	1,8	9,1	
Trp	2,4	9,4	
Asn	2	8,8	
Gln	2,2	9,1	
Tyr	2,2	9,1	10,1
Ser	2,2	9,2	
Thr	2,6	10,4	
Cys	1,7	10,8	8,3
Met	2,3	9,2	
Lys	2,2	9,2	10,5
Arg	2,2	9,2	12,5
His	1,8	9,2	6,0
Asp	2,1	9,8	3,9
Glu	2,2	9,7	4,3

Enoncé pour les QUESTIONS 13 et 14

Une société fabriquant des compléments alimentaires décide de mettre sur le marché des hydrolysats de protéines d'origine animale. Dans ces hydrolysats se trouve le peptide A ci-dessous (« HyP » désigne l'hydroxyproline):

F-Q-G-P-HyP-G-E-HyP-G-E-HyP-G-A-S-G-P-M-G-P-R-P-G-HyP-G-P-HyP-G-K-P-N-G-D

Ce peptide A de 32 acides aminés est coupé par du bromure de cyanogène (BrCN) et de l'hydroxylamine (NH₂OH).

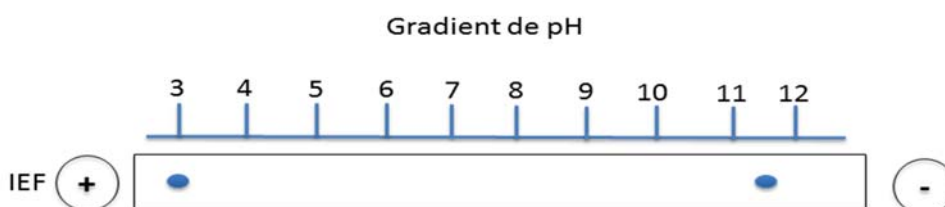


Figure 1

QUESTION N° 13 (2 points)

- A La Figure 1 correspond à la migration en IEF (Isoélectrofocalisation) de tous les fragments peptidiques obtenus après digestion du peptide A par BrCN/ NH₂OH
- B Le fragment peptidique de 13 acides aminés obtenu après coupure du peptide A par BrCN/ NH₂OH, est digéré par la trypsine : 3 fragments peptidiques sont générés
- C Le dipeptide obtenu après coupure du peptide A par BrCN/ NH₂OH, migre vers l'anode en électrophorèse à pH = 4
- D Le peptide A présent dans les hydrolysats protéiques est un produit de digestion du collagène car sa séquence est riche en proline, hydroxyproline et en glycine
- E L'acide aminé en position C terminale du plus grand fragment peptidique obtenu après digestion du peptide A par BrCN/ NH₂OH, est l'acide aminé précurseur de la sélénocystéine

Les acides aminés D, R, P, K, G, M et E présents dans le peptide A sont analysés par CCM (Chromatographie Couche Mince) avec une phase stationnaire composée de cellulose et un solvant composé de butanol, acide acétique, eau (70, 18, 12 ; v %). La révélation est faite avec de la ninhydrine

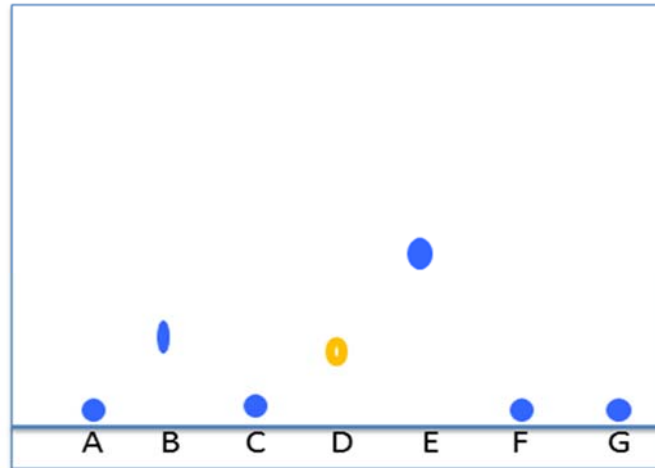


Figure 2

QUESTION N° 14 (1 point)

- A Les acides aminés présents sur les points de dépôt A, C, F et G sont les acides aminés E, G, M et P
- B L'acide aminé sur le point de dépôt D est la proline
- C L'acide aminé qui migre le plus loin est la méthionine car c'est le plus hydrophobe des 7 acides aminés analysés en CCM
- D La lysine présente dans les acides aminés analysés en CCM, peut subir une O-glycosylation et être un marqueur de la résorption osseuse
- E Les 7 acides aminés analysés en CCM sont également analysés en chromatographie à échange de cations : à pH 3,5, seuls 2 acides aminés sur les 7 sont fixés à la résine cationique

QUESTION N° 15 (1 point)

A propos des acides aminés,

- A Lorsqu'un acide aminé de série D est présent dans un peptide, cet isomère augmente la résistance du peptide vis à vis de la digestion par des enzymes protéolytiques
- B Les benzodiazépines sont des médicaments antagonistes du GABA
- C Les patients atteints de cancer et souffrant de cachexie, présentent un taux anormalement élevé de la forme réduite de la cystéine dans leur urine
- D L'histamine qui est un médiateur de la réponse inflammatoire est produite à partir de l'histidine après action de l'enzyme L-histidine désaminase
- E L'acide aspartique peut subir une hydroxylation générant ainsi l'acide 3-hydroxyaspartique

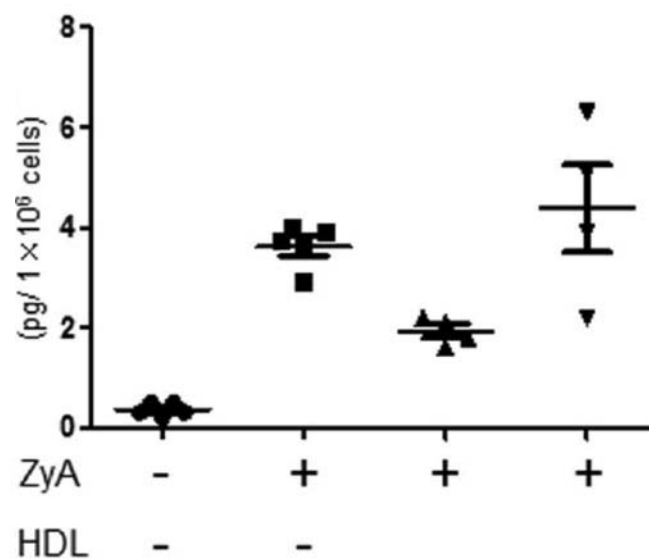
QUESTION N° 16 (1 point)

A propos des peptides,

- A La liaison peptidique est une liaison amide substituée
- B La liaison Asn- ϵ -Lys- α signifie que c'est une liaison isopeptidique réalisée entre la chaîne latérale de l'asparagine après désamination de la fonction amide et le groupement amine porté par le carbone α de la lysine
- C Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) suppriment la production d'angiotensine II et inhibent la dégradation de la bradykinine
- D Le tripeptide L-aspartyl-L-phényl-alanine méthylester est l'hormone hypothalamique TRH
- E Le pré-proglucagon est un précurseur d'hormones digestives produites par des cellules des îlots de Langerhans du pancréas et par des cellules intestinales

La figure ci-dessous concerne les questions 17 et 18

Dans le graphique suivant sont représentées les mesures du taux de leukotriène B₄ (LTB₄) secrété par des macrophages en réponse à l'activation par le Zymosan A (ZyA). Des HDL ont été prélevés chez des individus sains (contrôles) et chez des patients atteints d'une maladie coronarienne (patients atteints) pour étudier leur effet sur la sécrétion de leukotriène par les macrophages activés par le Zymosan A.

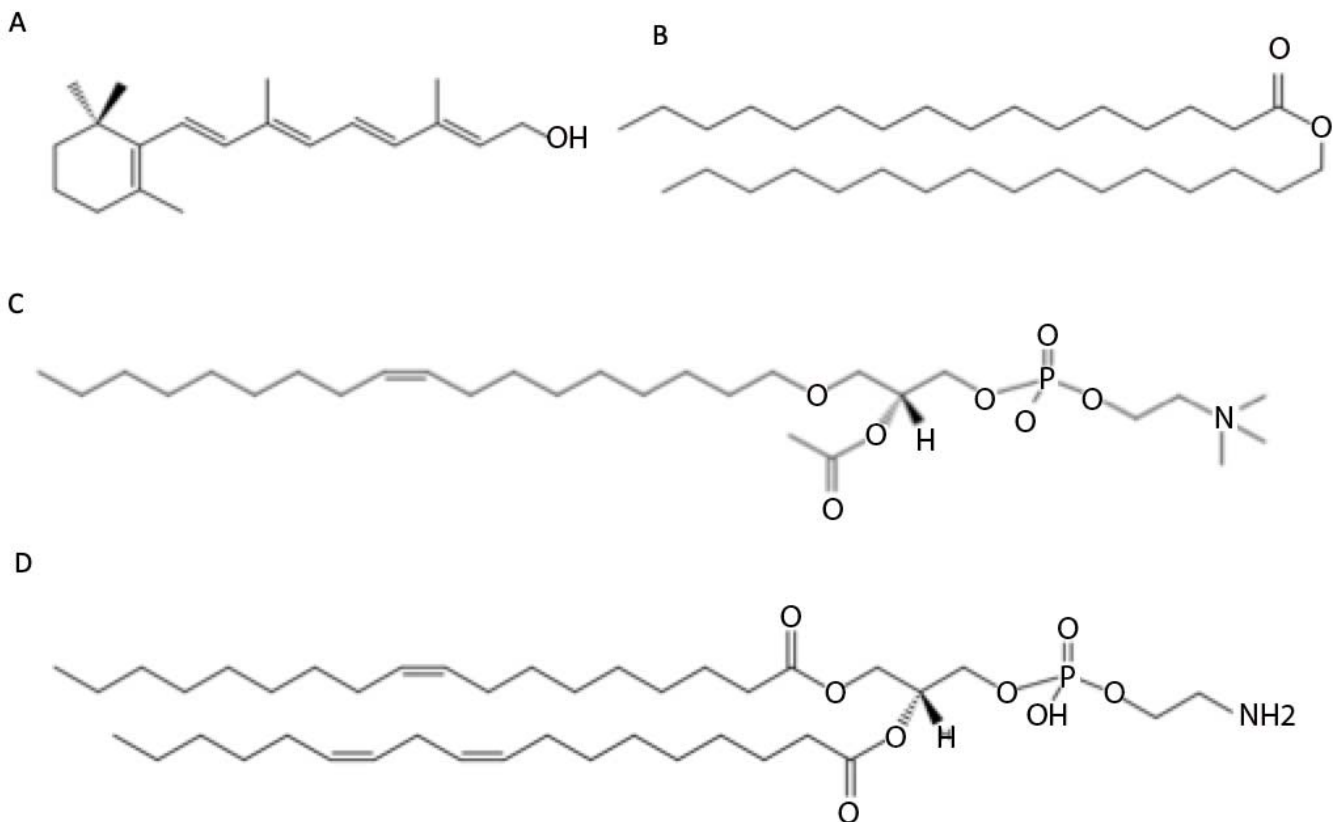
**QUESTION N° 17 (1 point)**

- A Le leukotriène B₄ est un dérivé de l'acide arachidonique
- B L'acide arachidonique est un acide gras essentiel
- C Les leukotriènes et les prostaglandines sont des lipides seconds messagers impliqués dans la régulation de la réponse inflammatoire
- D Les HDL sont des lipoprotéines qui transportent des tri-acylglycérol synthésisés par le foie vers les autres tissus
- E Les lipoprotéines sont composées entre autre de protéines appelées apolipoprotéines, de cholestérol, de triacylglycérol et de phospholipides

QUESTION N° 18 (1 point)

- A L'activation des macrophages par le Zymosan A entraîne une augmentation de la sécrétion de Leukotriène B₄
- B Les HDL des individus contrôles entraînent une diminution de l'activation des macrophages par le zymosan A
- C Les HDL des patients atteints de maladie coronarienne entraînent une augmentation significative de la sécrétion de leukotriène B₄ par les macrophages activés par le zymosan A
- D Les HDL des patients atteints de maladie coronarienne et les HDL des individus contrôles ont les mêmes effets sur la sécrétion de leukotriène B₄ par les macrophages
- E On ne peut pas déduire de la figure présentée si le nombre d' HDL est augmenté chez les patients atteints de maladie coronarienne par rapport aux individus sains

La figure ci-dessous concerne les questions 19 et 20



On note « x » l'acide gras produit par l'action d'une phospholipase A₁ sur le lipide D et « y » celui produit par l'action d'une phospholipase A₂ sur le même lipide.

QUESTION N° 19 (1 point)

- A Aucun des lipides représentés ci-dessus n'est présent dans les membranes plasmiques
- B Le lipide C est un plasmalogène
- C Aucun dérivé des eicosanoïdes n'est représenté sur la figure ci contre
- D Un des lipides représentés est un dérivé de l'isoprène et une vitamine
- E Un et un seul des lipides représentés appartient à la famille des cérides

QUESTION N° 20 (1 point)

- A La température de fusion des acides gras ne dépend que de la longueur de leur chaîne carbonée
- B L'indice de saponification du lipide B n'est pas nul puisqu'il comporte une liaison ether
- C L'acide gras produit par l'action d'une phospholipase C sur le lipide D est un acide gras essentiel
- D L'indice d'iode de l'acide gras « y » est supérieur à celui de l'acide gras « x »
- E En HPLC, l'acide gras « x » a un temps de rétention supérieur à celui de l'acide gras « y »

QUESTION N° 21 (2 points)

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

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

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

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

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

L'énoncé ci-dessous ainsi que tous les énoncés des questions suivantes peuvent servir à répondre aux questions 26 à 44

Les séquences 1 et 2 correspondent au gène et à l'ADNc d'un facteur de transcription appelé FT dans le problème.

A la fin de chaque ligne correspondant à une séquence d'acides aminés, le chiffre est celui du dernier acide aminé noté par sa lettre. Bien que de nombreux nucléotides aient été enlevés en particulier dans les régions introniques, la numérotation des nucléotides est exacte et peut être utilisée pour les énoncés des questions suivantes. Le dernier exon a une partie codante.

La partie C-terminale de cette protéine lie de façon spécifique la séquence 5' TGACGTCA 3'.

Les acides aminés 130 à 135 sont très conservés dans les espèces et appartiennent à un domaine appelé KID « kinase inductible domain ».

L'expression de cette protéine est ubiquitaire.

QUESTION N° 26 (2 points, une seule réponse juste)

Combien d'introns ont été épissés pour obtenir la séquence 1 ?

- A 6
- B 7
- C 8
- D 9
- E 10

QUESTION N° 27 (2 points, une seule réponse juste)

Le transcrit primaire pour obtenir la séquence 1 est long (à 5 nucléotide près) de?

- A 1277
- B 10208
- C 76098
- D 76298
- E 76320

QUESTION N° 28 (3 points)

A la suite de l'épissage alternatif d'un exon, l'ARNm mature est de 10166 nucléotides (à 5 nucléotides près, sans compter la queue polyA),

- A la partie C-terminale de la protéine est plus courte due à un décalage du cadre de lecture
- B l'exon épissé est l'exon 3
- C l'exon épissé est l'exon 5
- D la protéine FT est de 327 acides aminés
- E le séquençage de l'ADN génomique permettra de déterminer l'exon épissé

QUESTION N° 29 (2 points)

Le domaine de la protéine FT qui lie l'ADN,

- A contient une hélice alpha constituée d'acides aminés basiques
- B est constitué de deux doigts de zinc
- C contient une répétition de plusieurs leucines qui lient directement l'ADN
- D contient plusieurs cystéines
- E est situé dans la partie N-terminale

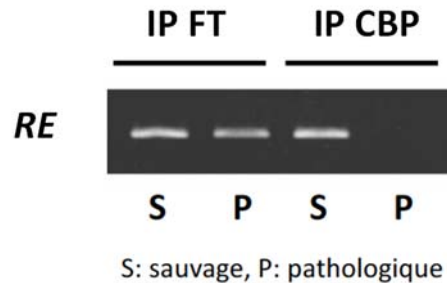
QUESTION N° 30 (1 point)

Cette protéine est

- A un récepteur membranaire à 7 passages transmembranaires
- B un coactivateur
- C la protéine CBP
- D un récepteur nucléaire
- E la protéine CREB

Enoncé supplémentaire pour les QUESTIONS 31, 32 et 33

Pour tester l'impact fonctionnel de variants sauvage (S) et pathogène (P) de ce facteur de transcription (FT), on réalise une expérience de « Chromatin immunoprecipitation » (ChIP) de l'élément de réponse RE. Les résultats obtenus pour ce facteur de transcription (IP FT) et CBP (IP CBP) sont présentés ci-dessous :



QUESTION N° 31 (2 points)

Dans cette expérience, l'immunoprécipitation de la chromatine :

- A permet d'étudier l'interaction entre FT et RE
- B permet d'étudier la liaison directe de CBP à RE
- C nécessite de lier de manière covalente FT et RE
- D nécessite de détecter la RE par western blot
- E nécessite d'immunoprécipiter les protéines FT ou CBP par des anticorps

QUESTION N° 32 (1 point)

L'image ci-dessus est celle

- A d'un southern blot
- B d'un northern blot
- C d'un gel agarose après coloration des protéines par le bleu de coomassie
- D d'une autoradiographie
- E d'un gel d'agarose après coloration de l'ADN

QUESTION N° 33 (3 points)

On peut conclure de ces résultats que

- A le variant S de FT est capable d'interagir avec RE
- B le variant P de FT n'est plus capable de se fixer à RE
- C le variant P de FT n'est plus capable de se lier à CBP
- D la fonction du domaine transactivateur du variant P de FT est altérée
- E la fonction du domaine de liaison à l'ADN du variant P de FT est altérée

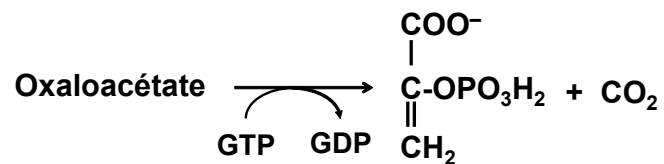
QUESTION N° 34 (1 point)

La séquence 5' TGACGTCA 3' contenue dans RE de la figure ci-contre

- A lie un seul FT
- B lie un homodimère de FT
- C lie la répétition des leucines de FT
- D lie l'hélice alpha contenant la 3^{ème} et 4^{ème} cystéines du 1^{er} doigt de zinc
- E est palindromique

QUESTION N° 35 (2 points, une seule réponse de juste)

Cette séquence RE a été mise en évidence la première fois en 1986 dans la région promotrice (position -109 à -68) du gène qui code pour l'enzyme catalysant la réaction ci-contre



Cette réaction est une étape

- A de la glycolyse
- B du cycle de krebs
- C de la chaine respiratoire
- D de la néoglucogenèse
- E de la dégradation du glycogène

QUESTION N° 36 (1 point)

Parmi les méthodes ci-dessous, la(lesquelles) a(ont) permis de déterminer la séquence minimale 5' TGACGTCA 3'

- A Transfection de cultures de cellules avec un vecteur contenant cette séquence et un promoteur neutre associé à l'ADNc d'un gène « reporter »
- B Nanostring
- C Empreinte à la DNase I «DNase I footprint »
- D MLPA
- E Retardement de gel

QUESTION N° 37 (2 points)

La protéine FT a été d'abord purifiée par chromatographie d'affinité et des études in vitro ont montré qu'elle devait être phosphorylée pour être active.

- A lors de la chromatographie d'affinité, un anticorps dirigé contre la protéine FT était utilisé
- B lors de la chromatographie d'affinité, une séquence spécifique d'ADN était utilisée
- C FT est phosphorylée par la pyruvate kinase
- D FT est phosphorylée par la sous-unité catalytique de la protéinase kinase qui lie l'AMP cyclique
- E FT est phosphorylée par la sous-unité régulatrice de la protéinase kinase

Enoncé supplémentaire pour les QUESTIONS 38, 39 et 40

Trois variants pathogènes ont été créés chacun dans un plasmide contenant la séquence 1 pour étudier le rôle de trois acides aminés de la protéine FT. L'un de ces trois variants est le variant P de l'expérience de ChIP (p14)

QUESTION N° 38 (2 points)

A propos du premier variant c.397T>G,

- A il s'écrit aussi p.Tyr134His
- B l'acide aminé impacté est indispensable à la liaison de FT avec CBP comme le montre l'expérience de ChIP (p14)
- C l'acide aminé impacté est le site de phosphorylation de la protéine FT
- D le même type d'enzyme, qui active la glycogène synthase b, en agissant sur FT réprime son domaine transactivateur
- E la désamination de l'acide aminé obtenu chez ce variant peut donner du pyruvate

QUESTION N° 39 (2 points)

A propos du second variant c.953T>G,

- A il s'écrit aussi p.Leu318Arg
- B l'écart physico-chimique entre ces deux acides aminés selon le score de Grantham est faible
- C ce variant empêche la dimérisation de FT
- D l'acide aminé impacté est l'un des plus fréquents dans les protéines car il existe 6 codons
- E il correspond au variant P de la figure montrant les résultats de l'expérience de ChIP (p14)

QUESTION N° 40 (2 points)

A propos du troisième variant c.910A>G,

- A il s'écrit aussi p.Lys304Arg
- B l'hélice alpha modifiée de ce variant ne peut plus lier 5' TGACGTCA 3'
- C la méthylation de l'acide aminé impacté dans la partie N-terminale des histones compacte l'ADN sauf quelques exceptions
- D cette activité méthylase transférase décrite dans l'item C est un domaine de la protéine CBP
- E la bande RE de la figure (p14) serait absente lors des deux immunoprécipitations

QUESTION N° 41 (2 points)

A propos de l'épigénétique,

- A ce sont des modifications transmissibles et réversibles de l'activité des gènes secondaires à un changement nucléotidique
- B au niveau de l'ADN, la méthylation des G des îlots CpG assez nombreux dans la partie promotrice des gènes réprime leur transcription
- C la protéine CBP a une activité acétyl-transférase
- D des recherches prometteuses sur les inhibiteurs des lysine-histone déméthylases sont faites en cancérologie car elles inhibent la prolifération des cellules souches
- E H3K4me3 signifie que l'histone H3 est trois fois méthylé sur la lysine 4

QUESTION N° 42 (1 point)

A propos des glucides,

- A le pouvoir réducteur du glucose est dû à sa fonction alcool primaire
- B le glucose dans le sang doit être dans sa forme linéaire très minoritaire pour se lier à l'hémoglobine
- C l'accumulation du glucose dans l'hémoglobine donne une hémoglobine glycosylée
- D la glycogène a un pouvoir réducteur
- E le saccharose a un pouvoir réducteur

QUESTION N° 43 (2 points)

A propos des glycoprotéines,

- A la protéine FT peut-être glycosylée
- B il existe au moins un site de N-glycosylation dans la séquence des acides aminés 183 à 242 de la protéine FT
- C une protéine cytosolique peut être N-glycosylée
- D un récepteur membranaire peut être N-glycosylé
- E les protéines déterminant les groupes sanguins sont des glycoprotéines

QUESTION N° 44 (1 point)

A propos de la phosphorylation oxydative,

- A le transport d'électrons permet le transfert de protons contre un gradient dans l'espace intermembranaire de la mitochondrie
- B la chaîne respiratoire est constituée de 4 pompes à protons
- C le flux de protons à travers l'ATP synthase conduit à la libération de l'ADP
- D quatre NADH et un FADH₂ provenant de l'oxydation du pyruvate sont fournis à la chaîne respiratoire
- E le cyanure et le CO bloquent les flux des électrons dans la cytochrome oxydase

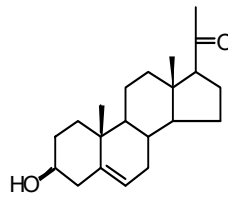
QUESTION N° 45 (1 point)

Le maintien de la glycémie lors d'un jeûne est du

- A à l'action de l'insuline
- B à la sortie du glucose après l'action de la glucose-6-phosphatase hépatique
- C à l'utilisation hépatique des acides aminés provenant de la dégradation des protéines
- D à l'utilisation du glycérol provenant de la dégradation des triglycérides
- E à la dégradation du glycogène

QUESTION N° 46 (2 points)

A propos de ce stéroïde



- A il sera le substrat de l'enzyme HSD3B2 dans la cellule de Leydig
- B c'est la progestérone
- C un seul enzyme peut le transformer en déhydroépiandrostérone (DHEA)
- D c'est un minéralocorticoïde
- E il est le précurseur de tous les stéroïdes actifs

Enoncé pour les QUESTIONS 47 à 49

Dans la leucémie myéloïde chronique, la translocation t(9;22) conduit à la fusion du gène de la tyrosine kinase ABL et du promoteur du récepteur des lymphocytes B, le BCR.

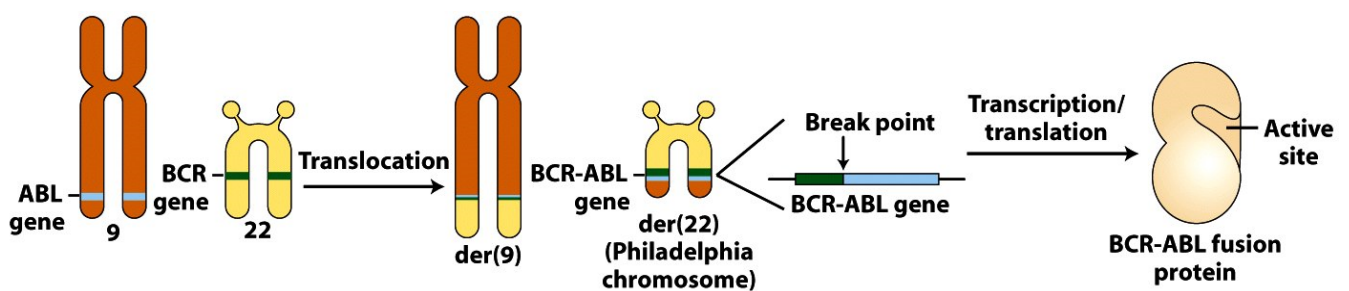


Figure 25-20a
Molecular Cell Biology, Sixth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

QUESTION N° 47 (1 point)

Cette translocation est classiquement détectée par RT-PCR.

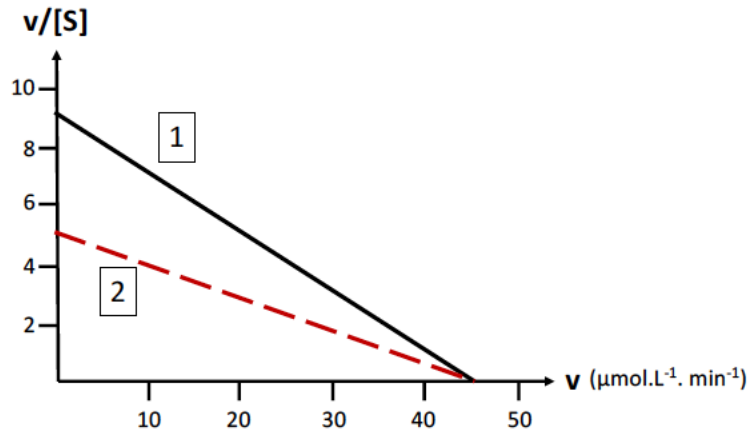
- A une extraction d'ADN doit être réalisée à partir d'un échantillon sanguin
- B le transcrit de fusion est séquencé par la technique de Sanger
- C une amorce oligo dT peut être utilisée pour l'étape de reverse transcription
- D une PCR utilisant 2 amorces localisées sur ABL est réalisée
- E une amorce anti-sens localisée dans l'intron 8 d'ABL peut être utilisée

Enoncé pour les QUESTIONS 48 et 49

La protéine BCR-ABL résultant de cette fusion présente une activité kinase très augmentée, responsable du développement de la leucémie. L'imatinib permet d'inhiber spécifiquement la fonction catalytique de la kinase anormale.

La réaction catalysée est de type : Protéine + ATP \rightarrow Protéine-phosphate + ADP.

La cinétique de cette réaction est mesurée en absence ou en présence de l'imatinib. On obtient les points expérimentaux ci-dessous. Le K_m apparent est obtenu pour $[I]=4 \mu\text{mol.L}^{-1}$.



QUESTION N° 48 (1 point)

A partir de ces résultats, on peut affirmer que l'imatinib

- A est un inhibiteur allostérique de BCR-ABL
- B est un inhibiteur non compétitif de BCR-ABL
- C se fixe sur le site actif de BCR-ABL
- D diminue la vitesse de catalyse de BCR-ABL
- E diminue l'affinité de BCR-ABL pour l'ATP

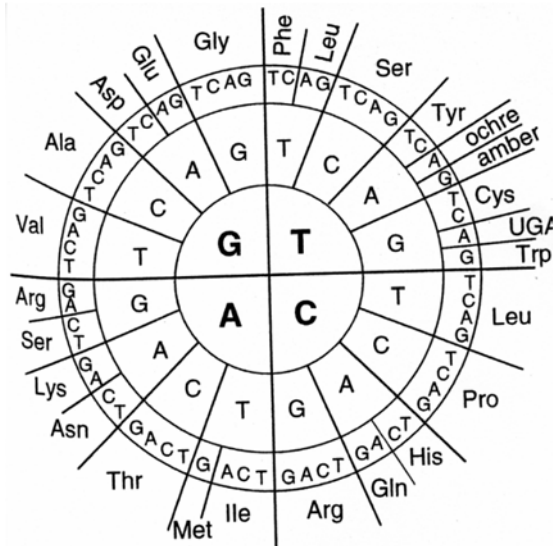
QUESTION N° 49 (3 points)

A partir de cette représentation, on peut calculer que

- A la v_{\max} de BCR-ABL en absence d'imatinib est de $30 \mu\text{mol.L}^{-1}.\text{min}^{-1}$
- B la v_{\max} de BCR-ABL en présence d'imatinib est de $45 \mu\text{mol.L}^{-1}.\text{min}^{-1}$
- C le K_m de BCR-ABL en absence d'imatinib est de $9 \mu\text{mol.L}^{-1}$
- D le K_m apparent de BCR-ABL en présence d'imatinib est de $5 \mu\text{mol.L}^{-1}$
- E le K_i de l'imatinib est de $5 \mu\text{mol.L}^{-1}$

Séquence 1

TGTTTCCGTGCGCGGCCGCTGCGCACTCGGCACTGGGCGGCGCTGGCTGGCTCCCTGGCTGCGGCTCCTCAGTCGGCGGC 80
 GGCTGCTGCTGCCTGTGGCCCGGCGGCTGGGAGAAGCGGAGTGTGGTGAGTGACGCGGCGGAGGTGTAGTTTGACGCG 160
 GTGTGTTACGTGGGGGAGAGAATAAACTCCAGCGAGATCCGGGCCGTGAACGAAAGCAGTGACGGAGGAGCTTGTACCA 240
 CCGGTAACATAAatgaccatggaatctggagccgagaaccagcagagtgagatgcagctgtaacagaagctgaaaaccaa 320
 M T M E S G A E N Q Q S G D A A V T E A E N Q 23
 caaatgacagttcaagcccagccacagattgccacattagccaggtatctatgccagcagctcatgcaacatcatctgc 400
 Q M T V Q A Q P Q I A T L A Q V S M P A A H A T S S A 50
 tcccaccgtaactctagtagcagctgcccgaatgggagcagagttcaagtccatggagtcattcaggcggcccagccatcag 480
 P T V T L V Q L P N G Q T V Q V H G V I Q A A Q P S 76
 ttattcagttccacaagtccaaacagttcagttcttctgtaaggacttaaaaagacttttctccggaacacagatttca 560
 V I Q S P Q V Q T V Q S S C K D L K R L F S G T Q I S 103
 actattgcagaaagtgaagattcacaggagtcagtgatagtgtaactgattcccaaaagcgaagggaaattctttcaag 640
 T I A E S E D S Q E S V D S V T D S Q K R R E I L S R 130
 gaggccttctacagggaaaatgttgatgacttcttctgatgaccaggagtgccaaggattgaagaagagaagtctg 720
 R P S Y R K I L N D L S S D A P G V P R I E E E K S 156
 aagaggagacttcagcacctgcccacactgtaacgggtgccaactccaatttaccaaaactagcagtgagcagtatatt 800
 E E E T S A P A I T T V T V P T P I Y Q T S S G Q Y I 183
 gccattaccaggaggaggaatacagctgggtaacaatgggtaccgatgggtacagggcctgcaaacattaacctgac 880
 A I T Q G G A I Q L A N N G T D G V Q G L Q T L T M T 210
 caatgcagcagccactcagccgggtactaccattctacagtagtcacagaccactgatggacagcagatcttagtgccca 960
 N A A A A T Q P G T T I L Q Y A Q T T D G Q Q I L V P 236
 gcaaccaagttggttcaagctgcctctggagagctacaacataccagattcgacagcaccactagcactattgcc 1040
 S N Q V V V Q A A S G D V Q T Y Q I R T A P T S T I A 263
 cctggagttggtatggcatcctcccagcacttccctacacagcctgctgaagaagcagcagcagaaagagagaggtccgtct 1120
 P G V V M A S S P A L P T Q P A E E A A R K R E V R L 290
 aatgaagaacagggagcagctcgagagtgctgtagaaaagaagaagaatgtgaaatgttagaaaacagagtgggcag 1200
 M K N R E A A R E C R R K K K E Y V K C L E N R V A 316
 tgcttgaaaatcaaaaacagacattgattgaggagctaaaagcacttaaggaccttactgccacaaatcagattaaTTT 1280
 V L E N Q N K T L I E E L K A L K D L Y C H K S D * 341
 GGGATTTAAATTTTACCTGTAAAGGTGAAAATGGACTGGCTTGGCCACAACCTGAAAGACAAAATAAACATTTTATTT 1360
 TCTAAACATTTCTTTTTTCTATGCGAAAACCTGCCTGAAAGCAACTACAGAATTTTCATTCATTTGTGCTTTTGCATTAA 1440
 ACTGTGAATGTTCCAACACCTGCCTCCACTTCTCCCTCAAGAAATTTTCAACGCCAGGAATCATGAAGAGACTTCTGCT 1520
 TTTCAACCCCCACCCTCCTCAAGAAGTAATAATTTGTTTACTTGTAAATTTGATGGGAGAAATGAGGAAAAGAAAATCTTT 1600
 TTAATAATGATTTCAAGGTTTGTGCTGAGCTCCTTGATTGCCTTAGGGACAGAATTACCCCAGCCTCTTGAGCTGAAGTA 1680
 ATGTGTGGGCCGCATGCATAAAGTAAGTAAGGTGCAATGAAGAAGTGTGATTGCCAAATTGACATGTTGTACATTTCT 1760
 (...)
 ATAAGTTTTTGTCTTTATAATGTCTCATTGTTTTCAAACCTTACTTTATGTAATATGTACACTTCTAAAAAAGAAACAT 9760
 GGAAAAGGGCAAACCTGTAAGAAGTTTTTTGTGTTATGTTTTTTGTGACAGTCTGTGCATATATACACAAATATAATGTAT 9840
 GTTCTCTCCTCCTCCTCCTTTTTTTTACACAAAAGGTAGGTACAAACAGCTGGTTTATAAACTGCCTGCCATTGTACAG 9920
 ATACAGTTAACCAGTCTCTCTGGGGACATTTGGCTGTTTGAATTTTTTACTGTTACAGATATACAGAGGTTGGTAA 10000
 CTAGGTCTACACAAGTTGTATCTCCAGGATCTGAGAAGTAAAAGTTATTTCTGAATTTATGGTTTTTCTTCATATTTGGAT 10080
 ATTGTTTTCTAATGATTATTAGGTATCTGCTAAGCAATTTTTTATTAACCTTATGTTGATTACTATTTTTTATGTCAAACCTTT 10160
 ACAGTCTAGGCATTTTTTTTCTGGAATTTAAAATTAGAAGTGGCACAGAC 10208



Séquence 2

ATTTCCGCTGCCGGCTTTACCGATGCGAAAGCCGGTGGAGTTTAGACCACTCCTCCCGGCGCCGGGCTCAGCCCGCCT 80
TCGCCTTCCCTCTCCCCGCGGAACCCCTTCTCGTCGCCGAAGAAACCCGAAGTCTTCGGCAAGTCCCGTCCCAGCGC 160
GGGGGCGGGGCCGCTCGAGCTGCTCCGGGCTAGCTCGGCTGTTCCGTGCGCGGCCGCTGCGCACTCGGCCTGGGCGG 240
CGCTGGCTGGCTCCCTGGCTGCGGGCTCCTCAGTCGGCGGGCTGCTGCTGCCGTGTGGCCCGGGCGGCTGGGAGAAGCGG 320
AGTGTGGTGAGTGACGCGGCGGAGGTGTAGTTTTGACGCGGTGTGTTACGTGGGGGAGAGAATAAACTCCAGCGAGATC 400
CGGGCCGTGAACGAAAGCAGTGACGGAGGAGCTTGTACCACCGGTAAGAGGAGCAGGAGGAGGAGGCAGGAGCCAGAGAG 480
AGCCGGGGGGACGGAGGGGGACGGGGAGGCGCCGGACACCCGCGCTTGGGGCTTCCCCTCGCAGGAGGGGCCGCGGTA 560
(...)
GCAAATTTGAATAAGTTTGTATGGTAATTCAGTACATTATATTTTAGCTAGATTTCTGAGTTCATTTGGTAACCTAACCA 25840
CCACATATATACCTATTTATAACTTGAAATTTGCCTTTAAAGTCACGAAAGCACAAAGCACTGTGGTGCTTGTAACTC 25920
TTCCATATTATTATAGGTAACATAatgaccatggaatctggagccgagaaccagcagagtggagatgcagctgtaacaga 26000
M T M E S G A E N Q Q S G D A A V T E 19
agctgaaaaccaacaatgacagttcaagcccagccacagattgccacattagcccagGTATAAAATACATGGAGAGATT 26080
A E N Q Q M T V Q A Q P Q I A T L A Q 38
CCAGTTTGTGTCTCTTCTAGAGGAATACGTTTCCAAGAGAATTTAGTTGTTATTACATAGATATACATAGAATGAGCAG 26160
AGATACTCTTACAATATCAAAATTCCTATTTACTTAGTATTAGAGTATATTTAGAAATGATAGTATTAATTCATAACAG 26240
(...)
GGAAGAGCTGAAAAGGATAGGGGTATAGTTTTTGGTGTTTTTTATAGTGTTTTTTCTTAAAGAAATATTAATTTAGTCAT 30400
TACTTTTCATATCAGTGAAATACATATCTAGCAAAAAGGTCACGTTTTTGTCTTCTAAAAAGTTATTTTCATATTGAACATGA 30480
GTACTGCCAAAGAGTGTCTGGGATGATAATTTCTTTCTGTGTTCAACACCATAGgtatctatgccagcagctcatgcaac 30560
V S M P A A H A T 47
atcatctgctcccaccgtaactctagtagctgcccattgggagacagttcaagtcattcagggcgccc 30640
S S A P T V T L V Q L P N G Q T V Q V H G V I Q A A 73
agccatcagttattcagctccacaagtccaacagttcagGTATGTGTATAAAAAGTTCTGCATCTATTTTAATAACTT 30720
Q P S V I Q S P Q V Q T V Q 87
TTGTTTATAGCCATCTCTCTCTTTCTACTAGTTATGAAAATAAGGACACATCTAGTTCAGTTTATTTTATTCACAGTA 30800
TAGGAATATGCTGCATCTGTATAGTCACTTATGTATAGGAACATATATACAGAAGAACAACATAAAAAGAAAATGACTA 30880
ATTTCTTAAGCTGCAGAGGAAAAAGAATTGATTGGGAAAAATAATGAAGTACATGAGATAAAGTGGAAGTGTGGGAGA 30960
AACTGTAGGACTGAAGTACCTCAGTCGAGGAAAAATTGAGATGCAAAAATAGTAACTAAATTTCTAAATCTGCAATTGGAG 31040
AAAAATATAACCTTGATCAAAAATTAATAACCTTACCTAAGATATTTTGGACCTTAGAGATTACATAAAGCATTGTAA 31120
AATCAGCTGTGCTTAGGGTTTTTCAAGTTACAGTGTGTAACCTTTGAAAATAATATATTCAGAGGTTACATCTTAAGGGTCAGG 31200
AATTATACTATGCATGTTATCTAATTTCTTTGGAGAGATCTTTCTTTGGGTTTGGATCCACAGGTAATAAAGGCCTGTAG 31280
ACCTTTGAAGGTGACTACTCTGTTAACTGTAGGGAACCGAGAGCAGTATAGATCATTGCAATTGAGCTTATTGAAAAAA 31360
AAGACTTGAACGTTCAATTCAAGTAGGCCATAACCCAGCCTCCCATTTTCATATTTTTTGTCTCACAGctttcctgtaagg 31440
S S C K 91
acttaaaaagacttttctccggaacacagGTGAGTCCTAGGTCCTAGATTGGAGAGAACTATTATTAGAAAGGAAGGTG 31520
D L K R L F S G T Q 101
AGAAATTATTCTTTATGTCTTTGTCTTTTCTCTATAAAACATGGAATTTCAACACTTGAACAAAAACCTCAGAGATCTT 31600
CTGGGTCTAGGCCATACTTGTACCTCCCCAGCCCTTAGTCTGTTGCTTAATTTCTGTTTAAACATTTCTCCCTCTTCCTA 31680
(...)
AAAGTTTATATATGACTTTTTTATATTTGTTTAAATAAAAAATTTTACAGGAACTAAATTTGATTATCAATATGAAGTTTTTC 37760
TTTAATTTTCAGatttcaactattgcagaaagtgaagattcacaggagtcagtgatagtgtaactgattcccaaaagcga 37840
I S T I A E S E D S Q E S V D S V T D S Q K R 124
agggaaattctttcaaggagccttctacagGTATGGAATTTAATAGTTAGAATCAAAGATGTGGAGGAAGTCTTAGGT 37920
R E I L L S R R P S Y R 135
AGTTGCAGATAAAGAGATGTCAGAACAGCAGTTAGTTGTTTACAGTCAGTTCCCTTATAGATTACTTTTTCTTCATCTTGAGT 38000
TATTTGTCTCAAATAAAGTGGAAGCTTATCCTACAGAATAAAGAGACACTTGTACTCTCACCAGTCTAATTTTTTTTTT 38080
(...)
GTGAGTTTTCTCATCTTTAACTATATTTGTATTTAGCCAGTAAATTTGACTTATATTTTTTAAATTTCTAGTTTTCTAAT 40480
TTTGTAGgaaaattttgaaatgacttatcttctgatgcaccaggagtgccaaggattgaagaagagaagtctgaagaggag 40560
K I L N D L S S D A P G V P R I E E E K S E E E 159
acttcagcacctgccatcaccactgtaacgggtgccaactccaatttaccaaaactagcagtgagcagataGTGAGTAATA 40640
T S A P A I T T V T V P T P I Y Q T S S G Q Y 182
GACAATTTCTGTTTTCTATTGTGAGGAGAAAAAGTGAGGAGAAAAAGCTAATAGTTGCATTCTCTCAGAGAAACCAATA 40720
CAAGTGCCAAGTCTTCTCAGTTTTGTGCCATTATTATATTTCTTTACTCTTCACTATGCAAAGTCTGTAATGGTAGT 40800
(...)
AATATATTAGACCCTTCTTGGTGATGTTATTTGCTGTAACCTTCTCTAGATTATTTTACAAATTTATTCTACATTGGATGT 45520
AATGTTTTTAAAGTCTTATATGGTATTTAACTTTGTAACAATAAAATCCATTGGCTTTTAGttgccattaccaggaggga 45600
I A I T Q G G 189
gcaatacagctgggtaacaatggtaccgatggggtacagggcctgcaaacattaacatgaccaatgcagcagccactca 45680
A I Q L A N N G T D G V Q G L Q T L T M T N A A A T Q 216


```

gccccgggtactaccattctacagtatgcacagaccactgatggacagcagatccttagtgcccagcaaccaagttggtggttc 45760
 P G T T I L Q Y A Q T T D G Q Q I L V P S N Q V V V      242
aagGTAAGGGAATTCAGAATTCACAGGTGTGGTAAATTCCTCAAATACTAAAAATTTATAACTCACAGAAAAAGTAAG 45840
 Q                                                       243
TATCATATTGCAAACCACCATTCAAATGTAGTTAACATTTCTTCAATATTGATAGTATTTTTTCATGAACTCTTCCATTAT 45920
TCCAATTGGACCAAAAATGTCATGGCATAAAAAACAACATTTTTCAGTTTTTTAAAAATATTGCATCTACCTTTAACATCTTTT 46000
(...)
CTTTAGCCAGAATCATCTTTTTCTTTTTTTGTTTTCCCTTTTAGTCCAAAATAACATGCTTAGATTGATGATTGATACACATAA 47760

TTGAATCAAGTTGCAATGTTTCTGTCTTACACCATGCTCACTGTTTTTTTTTCAGctgcctctggagacgtacaaacatacc 47840
                                         A A S G D V Q T Y      252
agattcgcacagcaccactagcactattgcccctggagttggttatggcatcctccccagcacttcctacacagcctgct 47920
 Q I R T A P T S T I A P G V V M A S S P A L P T Q P A      279
gaagaagcagcagcagaaagagagagggtccgctctaataagaaacagGTACAAAATACTGCATTTACTTAGATTGTTATGTGTT 48000
 E E A A R K R E V R L M K N R                               294
AAGTGTGCTTTCACATTCTGCTGGATGTGTATCTTTACATCTACTGGTAATAGGATCTTTGCATTGAATTTTTTTTTTTTCC 48080
AGCAGAATTAATGGATCTTGCTAAATTTTTCTTTATTTAATAAGCTGCACCTTATAAGATAGCTGTATGATTATGGGTCAAT 48160
(...)
GTTGCTGTGAGCTATTTCTTTAAAAAAGAAAAAAGGTAATCCAAAATAAATATGTGGAATCATTTCGATAATTTT 67200
TCCCGTCTCTTTTGTAGGgaagcagctcgagagtgctcgtagaaagaagaagaatatgtgaaatgtttagaaaac 67280
             E A A R E C R R K K K E Y V K C L E N      313
agagtggcagtgcttgaaaatcaaaacaagacattgattgaggagctaaaagcacttaaggaccttactgccacaaatc 67360
 R V A V L E N Q N K T L I E E L K A L K D L Y C H K S      340
agattaaTTTGGGATTTAAATTTTTACCTGTTAAGGTGAAAAATGGACTGGCTTGGCCACAACCTGAAAGACAAAATAAA 67440
 D *                                                       341
CATTTTATTTTCTAAACATTTCTTTTTTTCTATGCGCAAAACTGCCTGAAAGCAACTACAGAATTTTCATTCATTTGTGCT 67520
TTTTGCATTAAACTGTGAATGTTCCAACACCTGCCTCCTCTCCTCAAGAAATTTTCAACGCCAGGAATCATGAAGA 67600
GACTTCTGCTTTTCAACCCCCACCCTCTCAAGAAGTAATAATTTGTTTACTTGTAAATTTGATGGGAGAAATGAGGAAAA 67680
GAAAATCTTTTTTAAAAATGATTTCAAGGTTTGTGCTGAGCTCCTTGATTGCCTTAGGGACAGAATTACCCCAGCCTCTTG 67760
(...)
TTCATGTGAGACTCATACTGTGTATTACTTTCTTTTCGTCTAGCTTTAATGTGTTGTTGAGGTTGATCCATTGTAACATG 75200
TTATCACTACTTTCATTCCTTTTTTATAGCTAAGTATACTTTTTATAGTAAGTATGCCATTGTAGATATATACCACAAGTTT 75280
ATCGATTATCCAGTTGAGTTGTTTCTACTGTTTGGCTAATGTTTATAGTGTCTGTTATGAATGTTTCGTGTACAAGTATTT 75360
GAGTCCGTGTTTTCAATTATTTGGGGTATATGCCTGGGAGTGGAGTTGCTGGGTTCATGTTGAAATCGCACATTTAACTTT 75440
TTGAGGAACTGTCAAACCTTCCCTCAGCAGCTGTACCGTTTTACCTTCCACCATGATGTATGAGGGTTCCAATTTCTCC 75520
ACACCTTCACCAACACTTATTTTGCCATTTAAAAATTATAGCCATCCTCATGGGTGTGGTCTCTCATTTGTGGTTTTGAT 75600
TTGCATTTCCCTGATTAATAAGATGTGGAGCATCTTTTGTGTTGTTTGTCTTTGGCCATCTGCGTATCTCTTTGAAAGAAATGTC 75680
TGTTGAGGTCCTTTGTTCATTGAAATTTTGTGTTGGGTCTGAGTTCCTTATATATTTCTGGGTACTAGGCCCTTATAAT 75760
ATTTTTCGCCTATAAGTTTTTGTCTTATAATGTCTCATTGTTTTTCAAACCTACTTTATGTAAATATGTACACTTCTAAAAA 75840
AAAGAAACATGAAAAGGGCAAACTGTAAAGAGTTTTTTTTTGTGTTATGTTTTTTTGTGACAGTCTGTGCATATATACACAAA 75920
TATAATGTATGTTCTCTCCTCCTCCTCCTTTTTTTTACACAAAAGGTAGGTACAAACAGTGGTTTTATAAACTGCTGC 76000
CATTGTACAGATACAGTTTAAACCAGTCTCTTCTGTTGACATTTGGCTGTTTTGAAATTTTTTTACTGTTTACAGATATACAG 76080
AGGTTGGTAAGTACTAGGTCTACACAAGTTGTATCTCCAGGATACTGAGAAGTAAAAAGTTATTTCTGAATTATGGTTTTTCTTC 76160
ATATTTGGATATTGTTTCTTAATGATTATTAGGTATCTGCTAAGCAATTTTTATTAACCTTATGTTGATTACTATTTTTTAT 76240
GTCAAACTTTACAGTCTAGGCATTTTTTTTTCTGGAATTTAAAATTAGAAGTGGCACAGACTTTCATAAGGCTTTCTTTCTC 76320

```