

Université Claude Bernard



Lyon 1



Tutorat Lyon Est

Année Universitaire 2020 - 2021

Unité d'Enseignement 1

Correction annale 2019-2020

Inès RICHARD
Baptiste GIRERD
Chloé CHEYNET
Louise DANNONAY
Mickaël RAMANI
Nino ALINAT

Correction rapide

Questions	Item(s) juste(s)
1	AE
2	B
3	CE
4	BC
5	D
6	CE
7	ABDE
8	BD
9	ACE
10	ABD
11	A
12	BDE
13	ABCE
14	BCDE
15	E
16	CE
17	ACD
18	C
19	DE
20	BD
21	CD
22	AD
23	ABC
24	BD
25	ACE
26	CD

Questions	Item(s) juste(s)
27	ADE
28	ABDE
29	E
30	BE
31	ABCD
32	CE
33	ABD
34	ABE
35	AD
36	CE
37	ABDE
38	ABCE
39	B
40	AC
41	ACE
42	C
43	BDE
44	ABD
45	DE
46	AD
47	D
48	CE
49	BCD
50	CE
51	BCD

Correction détaillée

Question 1 : AE

A VRAI

B FAUX Protons et neutrons ont une masse équivalente d'environ 10^{-27} kg tandis qu'un électron à une masse comparativement négligeable d'environ 10^{-31} kg.

C FAUX Les métaux ont une électronégativité faible c'est-à-dire < 2 . Ils conduisent bien généralement à des cations.

D FAUX Le recouvrement non nul de deux OA conduit à soit à une OM liante soit à une OM anti-liante, en fonction de leur signe. Au contraire, quand le recouvrement est nul (= absence de recouvrement), on obtient une OM non liante.

E VRAI Dans le cas de l'interaction SP, on a la fois un recouvrement Pz-Pz et un recouvrement Pz-s. C'est donc bien un recouvrement multiple (« couple à 3 »).

Question 2 (2pts) : B

Pour trouver la bonne structure de LEWIS, on procède par élimination, étape par étape.

- 1) L'atome central doit être celui avec l'électronégativité la plus faible. Ici on ne peut éliminer aucune molécule.
- 2) On calcule le nombre d'électrons de valence total. Pour Xe, on ne perd pas de temps à écrire sa configuration électronique : c'est un gaz rare $\rightarrow 8 e^-$ de valence (si vous avez fait la configuration électronique, les électrons de valence sont ceux de la couche n le plus grand soit $n=5$ qui comporte $8 e^-$). Pour F, c'est un halogène $\rightarrow 7 e^-$ de valence.

Rappel : pour gagner du temps, la valence de certains atomes récurrents est à connaître par cœur : 4 pour C, 6 pour O, 7 pour les halogènes et 8 pour les gaz rares.

Au final ici : $8 + 4 \times 7 = 36$.

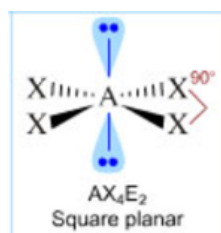
On n'oublie pas si la molécule est chargée, d'ajouter ou de retrancher le bon nombre d'électrons.

- 3) On obtient alors 18 paires d'électrons. \rightarrow B VRAI

Question 3 : CE

A FAUX La molécule est de type AX_4E_2 .

B FAUX La structure est de type plan carré.



C VRAI Cf B.

D FAUX Cf B.

E VRAI En effet, les deux doublets non liant en position axiale permettent la conservation des angles des 90° entre les atomes.

Question 4 (3pts) : BC

A FAUX Si on diminue la pression dans une enceinte indilatable, la réaction va vouloir compenser notre action en tendant du côté où il y a le plus de moles de gaz. Or, dans cette réaction, on a 2 moles de gaz de chaque côté, l'équilibre n'est pas déplacé en cas de changement de pression.

B VRAI Si on augmente la température, pour compenser la réaction va se déplacer dans le sens endothermique, soit le sens indirect (cf E).

C VRAI L'ajout d'un constituant déplace l'équilibre dans le sens de sa consommation.

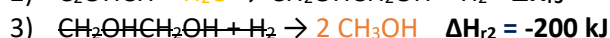
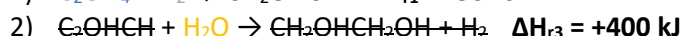
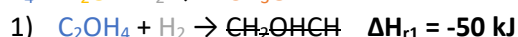
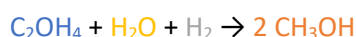
D FAUX L'ajout d'un solide ne déplace JAMAIS l'équilibre réactionnel.

E FAUX la réaction est exothermique.

Rappel : Convention du banquier : - signifie que le système perd / libère de la chaleur.

Question 5 (3pts) : D

Pour ce type d'exercice, il faut trouver sa méthode personnelle de résolution. Pour être sûr à la fin vous devez vérifier que toutes les molécules ne faisant pas partie de la réaction apparaissent une fois dans les réactifs et une fois dans les produits (molécules barrées). Vérifiez également les coefficients stœchiométriques des réactions (on doit retrouver le même nombre de moles dans les étapes intermédiaires que dans la réaction de départ). Enfin, faites attention au sens de la réaction : si vous avez besoin d'utiliser une réaction dans l'autre sens que celui présenté dans l'énoncé, pensez à changer le signe de l'enthalpie.



$$\Delta H_r = -50 + 400 + (-200) = +150 \text{ kJ} \rightarrow \text{D VRAI}$$

Question 6 : CE

A FAUX La double liaison de 1 est bien stéréogène cependant à gauche le groupement 1 est le Br. A droite c'est le carbone relié à OH. On remarque que les deux priorités 1 sont du même côté. La double liaison est donc de configuration E.

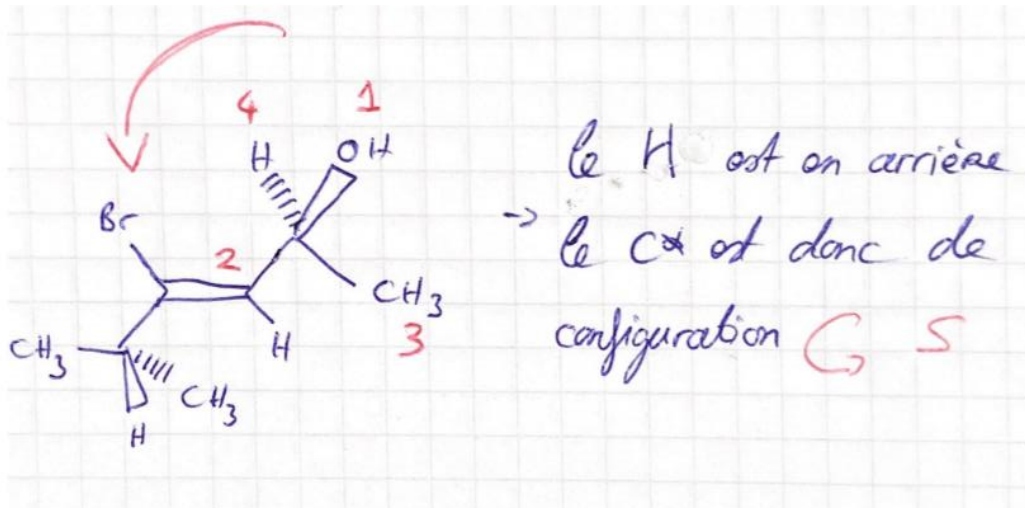
B FAUX Le carbone relié à OH est bien asymétrique car il est relié à 4 groupements différents. Cependant le carbone du bas est relié à 2 groupements CH₃. Cette molécule ne possède donc qu'un seul C*.

C VRAI Cette molécule possède un C*. Elle est donc bien chirale.

D FAUX Cette molécule ne possède ni groupement aldéhyde ni groupement cétone. Elle ne peut donc pas former d'équilibre céto-énolique.

E VRAI On procède par étape :

- Le groupement prioritaire de 1 est le groupement OH
- La chaîne la plus longue contenant le OH, la double liaison et le groupement Br fait 6 carbones : hex-3-èn-2-ol.
- On place maintenant le nom des substituants : 4-bromo-5-méthylhex-3-èn-2-ol
- La double liaison est de configuration E. On cherche maintenant la configuration du C*



Le nom de la molécule est donc bien : **(S,Z)-4-bromo-5-méthylhex-3-èn-2-ol**.

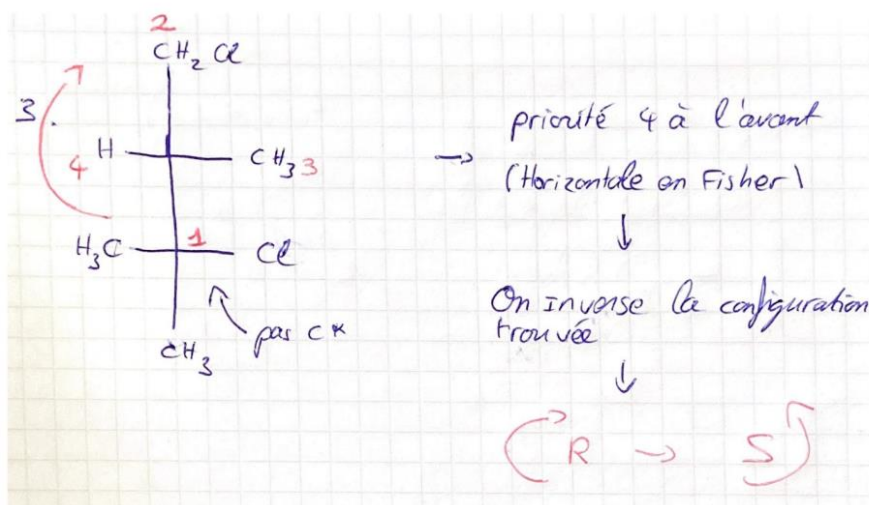
Question 7 : ABDE

On va d'abord chercher dans la correction la configuration de chaque molécule.

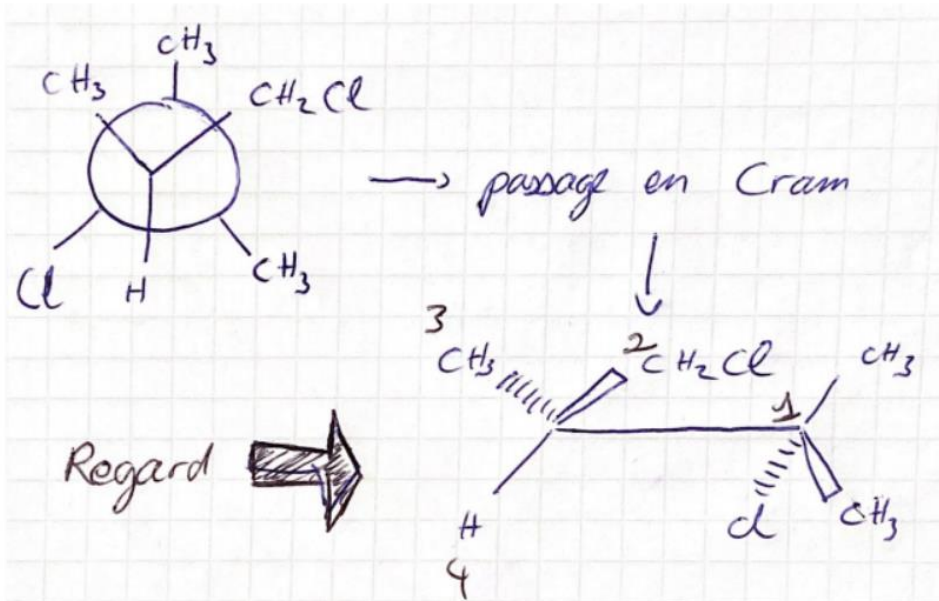
1 : Pas de C*

2 : Pas de C*

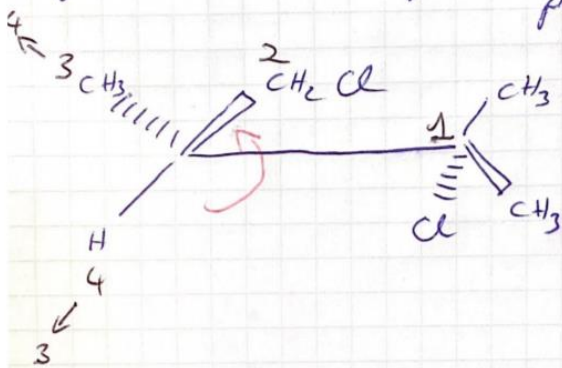
3 :



4 :



→ priorité 4 dans le plan → on inverse avec la priorité en arrière.



→ on trouve S. Cependant on doit inverser (R)

5 : Pas de C*

A VRAI 1 est en conformation décalée et 2 est en conformation éclipsée. Il y a rotation d'une simple liaison entre ces deux molécules. Elles sont donc bien isomères de conformation.

B VRAI 1 et 2 ont la même formule brute : $C_6H_{12}Cl_2$ mais pas la même formule semi-développée. 1 et 2 sont donc bien isomères de constitution.

C FAUX 2 ne possède pas de C*. Elle ne peut donc pas être méso.

D VRAI 3 possède un C*. C'est donc bien un composé chiral.

E VRAI 3 ne possède pas de groupement prioritaire, possède deux groupements chlorure et deux groupements méthyle, son C* est de configuration S et sa chaîne principale fait 4 carbones. Il vient le nom **(S)-1,3-dichloro-2,3-diméthylbutane**.

Question 8 : BD

A FAUX 1 ne possède pas de C*. Il ne possède donc pas d'isomère de configuration.

B VRAI On remarque qu'il y a eu rotation d'une simple liaison entre 2 et 5. Elles sont donc bien isomères de conformation.

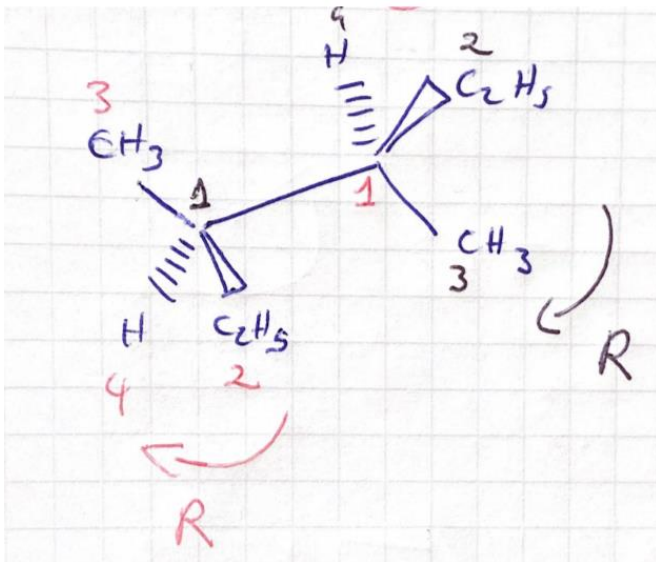
C FAUX 2 ne possède pas de C*. Il ne possède donc pas de diastéréoisomère.

D VRAI 3 et 4 possèdent la même formule brute et la même formule semi-développée. 3 est S et 4 est R. Ces deux molécules sont donc bien énantiomères.

E FAUX 4 et 5 sont isomères de conformation.

Question 9 (2pts) : ACE

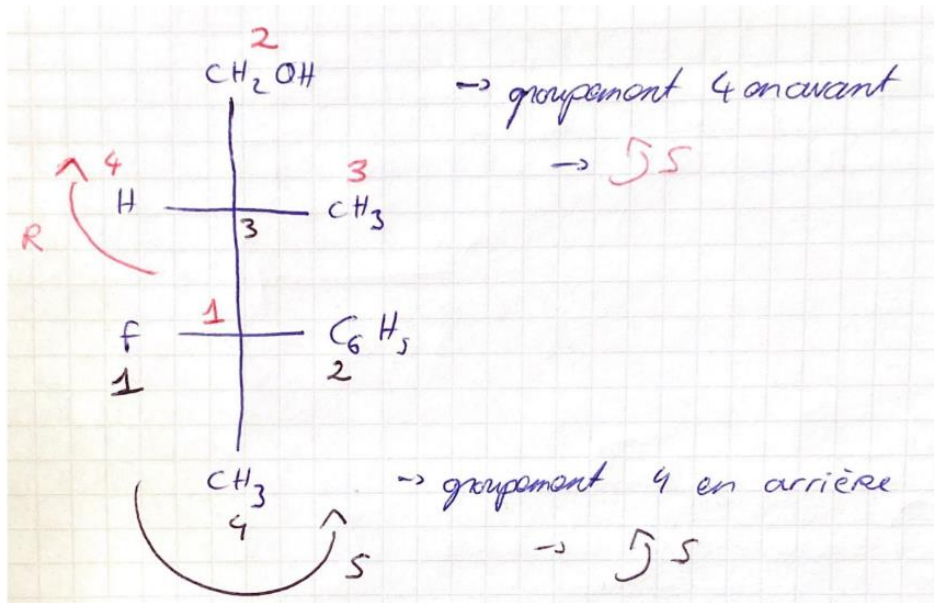
A VRAI Chaîne principale de 6 carbones, deux groupements méthyl en 3 et 4, deux C* de configuration R : (3R,4R) -3-4-dimethylhexane.



B FAUX Le $(\text{CH}_3)_2$ veut dire que le C est relié à deux groupement CH_3 et non pas deux à la suite. La chaîne principale fait donc 5 carbones et non 6.

C VRAI Le groupement prioritaire est OH, la chaîne principale fait 4 carbones, on trouve un groupement méthyl en 2 puis un groupement phényl et fluoro en 3. Il vient alors le nom : 3-fluoro-2-méthyl-3phénylbutan-1-ol.

On va maintenant chercher la configuration des C* :



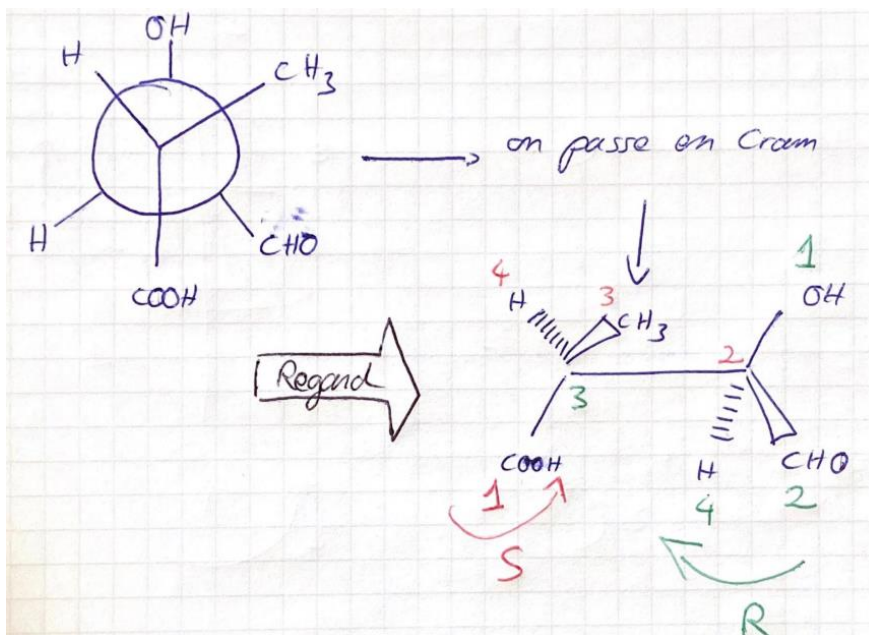
Remarque : la priorité 2 en bas est bien le phényl car le premier C du groupement est relié par une double liaison a un C et par une simple liaison à un autre. Ce qui fait comme si il était relié à 3 C.

On retrouve bien le nom : **(2S,3S)-fluoro-2-méthyl-3phénylbutan-1-ol.**

D FAUX On pouvait tout simplement voir que le C* était de configuration S et non pas R !

E VRAI La fonction prioritaire est la fonction acide carboxylique. Elle est reliée à une chaîne de 4 C contenant un groupement méthyl en 2, un groupement alcool en 3 et un groupement aldéhyde en 4. Il vient alors le nom : 3-hydroxy-2méthyl-4oxobutanoïque.

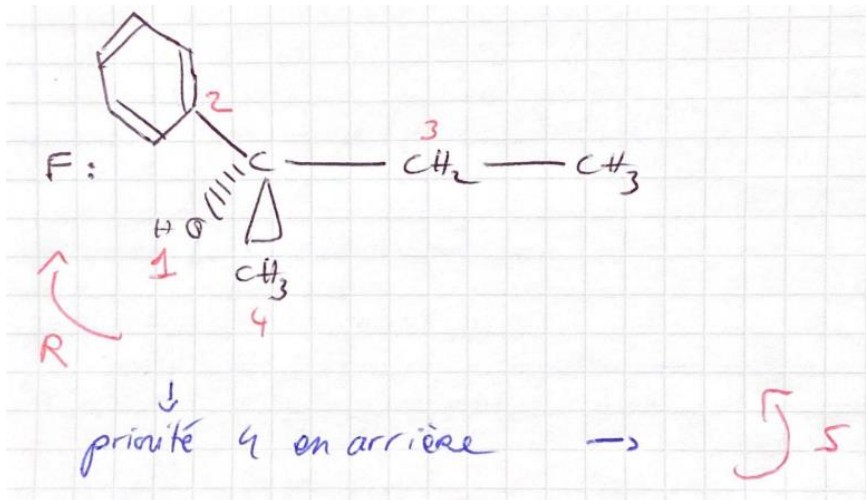
On cherche maintenant la configuration des C*



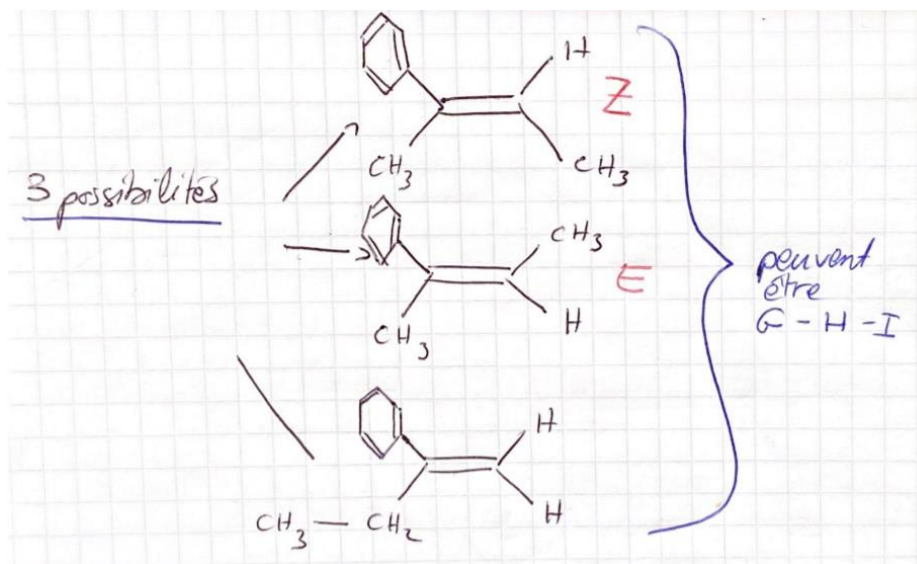
On retrouve bien le nom : **(2S,3R)-3-hydroxy-2méthyl-4oxobutanoïque.**

Question 10 : ABD

A VRAI

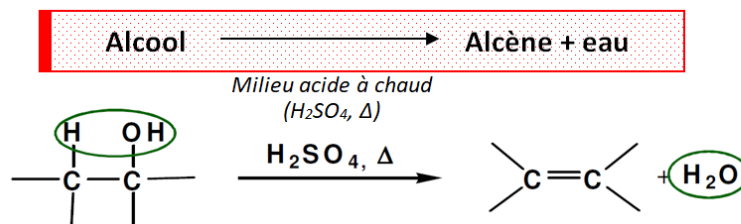


B VRAI



C FAUX Les composés G, H et I ne possèdent plus de C*.

D VRAI Ici nous sommes face à un alcool tertiaire. On a donc formation d'un carbocation stable.



↳ Réaction d'élimination (E), car on retranche des atomes (ici H et OH) sans en ajouter aucun.

E1 <i>Si alcool 1^{aire} ou 3^{aire}</i>	E2 <i>Si alcool 2^{aire}</i>
<p>Mécanisme en 2 temps :</p> <ul style="list-style-type: none"> - formation d'un carbocation stable : le OH capte un H⁺ puis déshydratation ; - élimination d'un proton H⁺ pour former une double liaison. <p>⇒ Absence de sélectivité : si deux H⁺ peuvent être éliminés : formation de deux composés diastéréoisomères Z et E (car rotation libre de la liaison C-C avant le 2^{ème} temps).</p>	<p>Mécanisme concerté.</p> <p>Pas de carbocation (pas assez stable). Le OH capte un H⁺. Élimination H₂O et H⁺ simultanément pour former une double liaison.</p> <p>⇒ L'unique alcène obtenu ne présente pas de stéréochimie (car double liaison non stéréogène).</p>

E FAUX

Question 11 : A

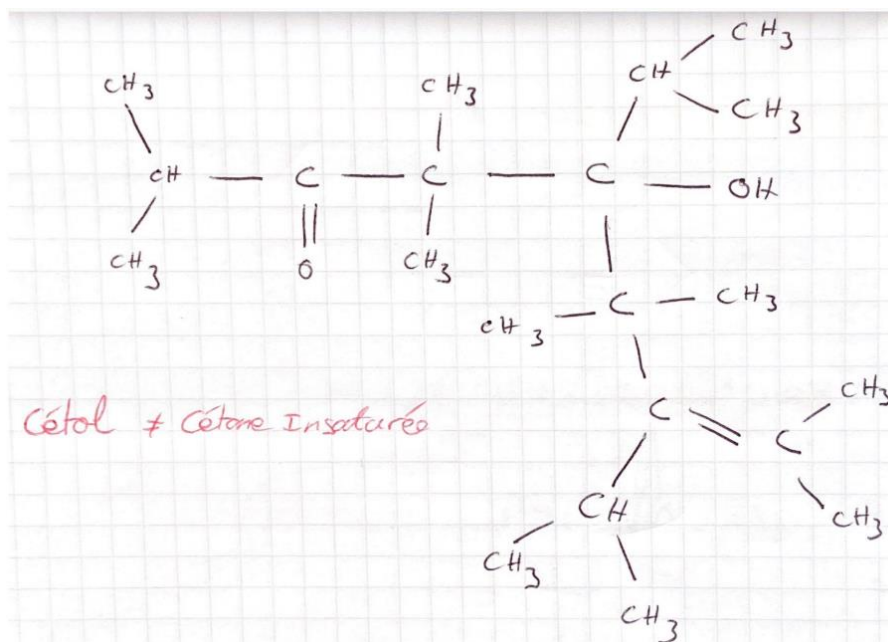
A VRAI Nous avons deux CH sur les deux C adjacents au C portant la fonction cétone.

B FAUX C'est une addition nucléophile.

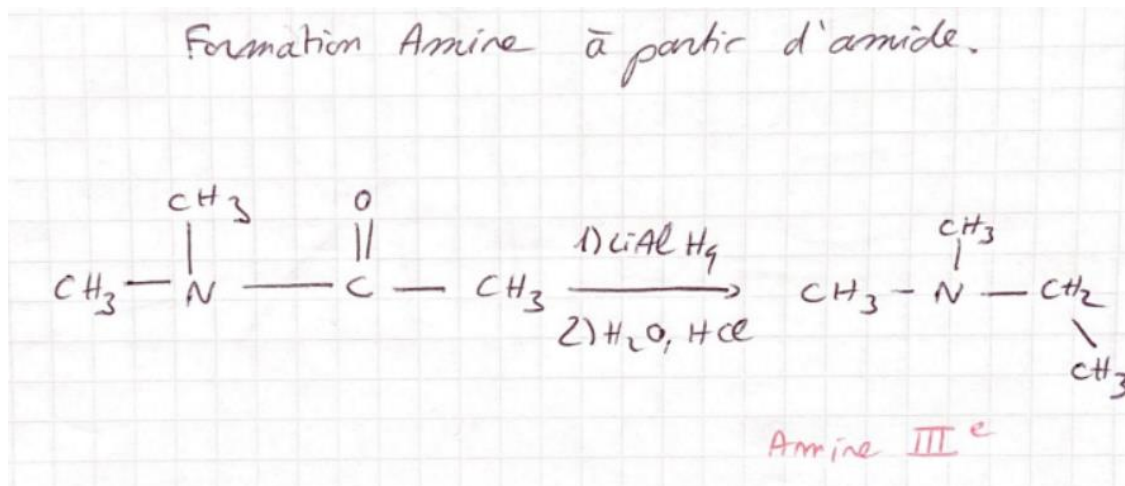
C FAUX J est simplement énoisable et non doublement (CH et non CH₂). La réaction s'arrête donc au céto.

D FAUX Voir E

E FAUX La structure présentée est une cétone insaturée et non un céto. La bonne structure est la suivante :



Question 12 : BDE



A FAUX C'est une réduction.

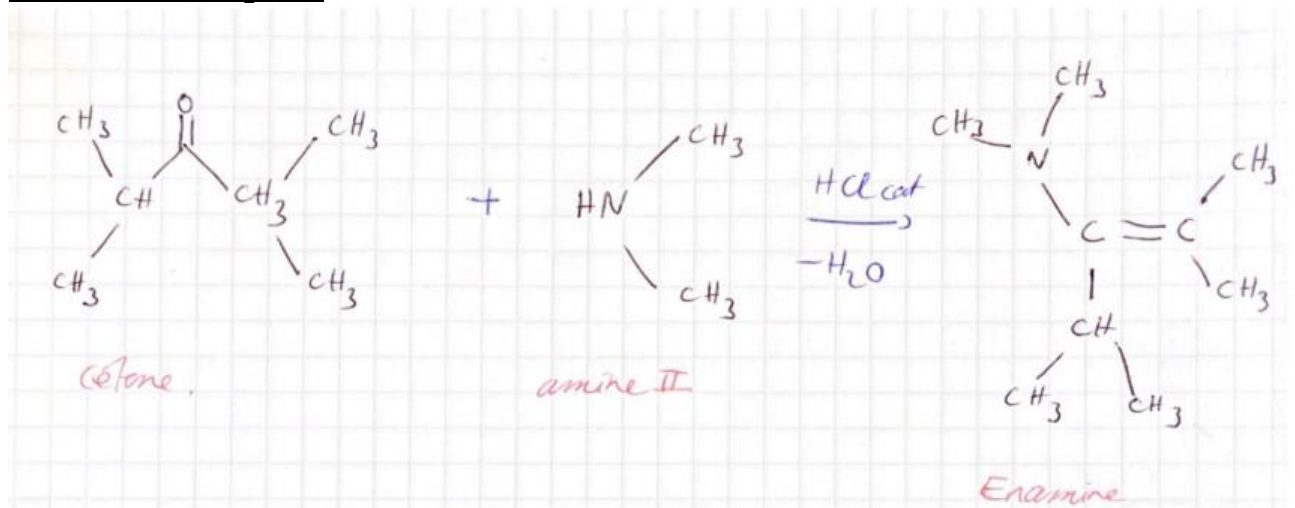
B VRAI

C FAUX Ici c'est une étape de réduction, on parlera plutôt du caractère oxydant de P.

D VRAI

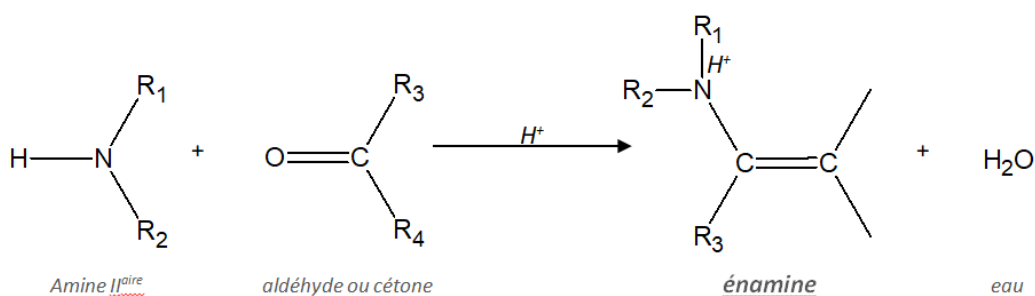
E VRAI

Question 13 (2pts) : ABCE



A VRAI

III. Formation d'énamines



- Formation d'un aminoalcool (identique au mécanisme de formation des imines) :
 - addition nucléophile du N sur le C électrophile du C=O, ce qui fait apparaître un O⁻ ;
 - le O⁻ capte un H lié au N (réaction acide-base très rapide).
- Déshydratation entre deux C :
 - protonation du groupement OH ;
 - élimination du groupement H₂O formé et d'un H lié à un carbone adjacent (= étape de formation d'alcène par déshydratation d'alcool).



Il faut qu'un des carbones adjacents au carbone portant la fonction aldéhyde ou cétone soit lié à un hydrogène. S'il n'y en a pas, la formation de la double liaison C=C est impossible et on s'arrête à l'aminoalcool.

B VRAI

C VRAI

D FAUX Ce n'est pas la bonne structure.

E VRAI

Question 14 : BCDE

Pour résoudre cet exercice il faut d'abord bien couper le peptide. Il est dit dans l'énoncé que le kininogène est clivé par une signal peptidase libérant un peptide signal de 18 acides aminés. Cela signifie que l'enzyme va libérer les 18 premiers acides aminés du peptide. Ensuite il est dit que ce peptide signal est digéré par la **chymotrypsine en condition non standard**. On sait que cet outil coupe après W Y F L I et M sauf s'il y a une proline derrière. Voici donc le peptide signal après digestion :

M / K L / I / T I / L / F L / C S R L / L / L / S L / T

A FAUX Après digestion par la chymotrypsine 11 fragments sont libérés mais seulement 6 acides aminés libres.

B VRAI Le bromure de cyanogène est un outil chimique qui coupe après M. Le peptide signal peut donc être digéré par le bromure de cyanogène.

C VRAI La trypsine coupe après K et R sauf s'il y a une proline derrière. Voici donc le kininogène coupé par la trypsine :

MK/LITILFLCSR/LLLSLTQESQSEEIDCNDK/DLFK/AVDAALK/K/YNSQNS
 (...)QPLGMISLMK / **RPPGFSPFR**/SSR/IGEIK/EETTSHLR/SCEYK/GRPPK/AG
 AEPASER/EVS

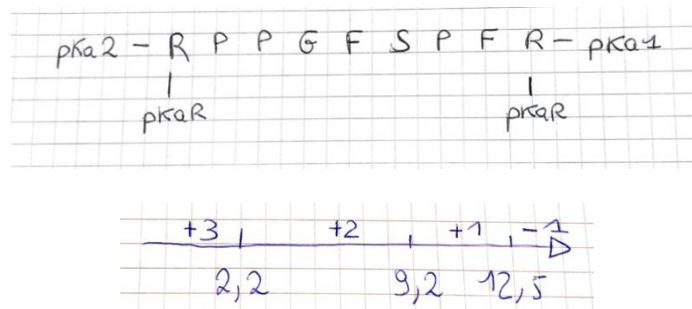
On observe donc que la bradykinine (en gras) est libérée lors d'une digestion du kininogène par la trypsine.

D VRAI Le peptide signal possède plusieurs leucines et des isoleucines.

E VRAI La bradykinine est en effet inhibée par l'enzyme de conversion ce qui va avoir un effet hypertenseur. Les IEC auront donc un effet antihypertenseur en permettant la stabilisation de la bradykinine.

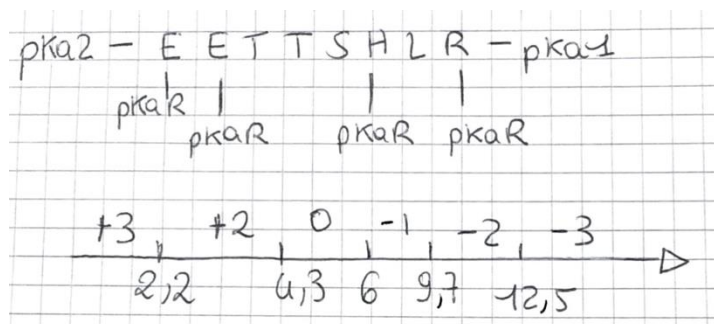
Question 15 (2pts) : E

A FAUX Pour répondre il faut réaliser la courbe de titration de la bradykinine :



On observe donc qu'à un pH de 9,3 la bradykinine est chargée positivement. Attention, la charge du peptide passe bien de +1 à -1 directement car le peptide possède 2 R qui perdent chacune une charge lorsque le pH=pKaR.

B FAUX Le peptide mentionné est le peptide EETTSHLR (Cf QCM14). On réalise alors sa courbe de titration en notant que le peptide perd 2 charges lorsque le pH=pKaR de E puisqu'il y a deux acides glutamiques dans le peptide :



On observe donc qu'à pH=4 le peptide possède deux charges positives il n'est donc pas sous forme zwitterionique.

C FAUX Une aminopeptidase est une exopeptidase qui peut couper l'extrémité N-term d'un peptide même s'il y a une proline derrière. Il n'y a donc pas de raison pour qu'elle ne coupe pas la bradykinine.

D FAUX La **carboxypeptidase** coupe l'extrémité C-term du peptide. L'**hydroxylamine** coupe spécifiquement entre N et G. Voici le résultat de la digestion de la bradykinine par ces deux outils :

R P P G F S P F / R

Cette digestion ne libère pas de tripeptide ni de pentapeptide.

E VRAI On observe parmi les 32 premiers acides aminés une cystéine, et une autre parmi les 57 derniers acides aminés. Un pont disulfure peut donc se créer et il sera intra-chaîne puisque le kininogène n'est constitué qu'une seule chaîne.

Question 16 : CE

A FAUX L'HPLC sépare les acides aminés selon leur hydrophobicité. L'arginine étant l'acide aminé le plus hydrophile, il aura donc un temps de rétention plus court que tous les autres acides aminés.

B FAUX L'alcool est un agoniste du GABA.

C VRAI La glycine contrairement aux trois autres est plutôt hydrophile.

D FAUX C'est la description de l'activation du fibrinogène par la thrombine, cependant la liaison isopeptidique se forme entre l'acide glutamique et la lysine.

E VRAI La phénylcétonurie va entraîner un déficit en mélanine.

Question 17 : ACD

A VRAI Il s'agit de la glutathion peroxydase.

B FAUX Les PAM exprimés dans l'œsophage sont plutôt les cathélicidines humaines LL-37, les défensines HBD-2 sont majoritairement quant à elles retrouvées sur la peau.

C VRAI C'est la dernière étape de la maturation de l'insuline.

D VRAI En effet la dipeptidyl-peptidase IV est un antagoniste des incrétines (GLP1, GLP2), son inhibition va donc permettre une augmentation des incrétines qui vont permettre une baisse du glucagon et une hausse de l'insuline, très utile dans les diabètes de type 2.

E FAUX Au contraire les peptidyl transférasas sont des enzymes qui vont permettre l'élongation de la chaîne peptidique.

Question 18 : C

A FAUX Les brins bêta sont des structures secondaires.

B FAUX Nous voyons sur le schéma que les flèches ne sont pas dans le même sens. Donc 1 est constitué de 2 brins bêta anti-parallèles.

C VRAI

D FAUX La structure 1 est un feuillet bêta dont la formation est favorisée par de petits acides aminés Hydrophobes.

E FAUX Dans les hélices alpha il n'y a « jamais » de Proline ni de Glycine. (cf cours)

Question 19 (2pts) : DE

A FAUX Il n'y a ni Lysine ni Proline pour se faire hydroxylée.

B FAUX Il n'y a pas de Lysine pour se faire ubiquitinyllée.

C FAUX Aucun des acides aminés présents ne peuvent être méthylés.

D VRAI La thréonine peut être O-Glycosylée.

E VRAI La Thréonine et la Tyrosine peuvent être glycosylées.

Question 20 : BD

A FAUX La protéine en cause dans l'amylose cardiaque est la Transthyréline.

B VRAI

C FAUX

D VRAI

E FAUX Les protéines chaperonnes sont la normalement pour rectifier un potentiel mauvais repliement des protéines afin d'éviter la formation d'agrégats protéiques délétères pour les cellules. Par conséquent, l'activité d'HSP90 ne devrait pas amplifier l'amylose cardiaque.

Question 21 : CD

A FAUX

B FAUX pour les récepteurs nicotiniques/ VRAI pour les récepteurs muscariniques.

C VRAI

D VRAI

E FAUX

Question 22 (3pts) : AD

Résumons la situation en condition **Non dénaturante** :

- p50, P65/RelA, I κ B et phospho I κ B sont des complexes protéiques impliqués dans l'activation de la voie NF κ B.

- D'après les trois premières lignes du tableau, les complexes protéiques extraits à partir de l'Anti-p50 et Anti- $I\kappa B$ sans LPS font le même poids moléculaire ce qui veut dire que p50 et $I\kappa B$ sont probablement associés formant ainsi avec p65 un complexe moléculaire de 155 kDa.
- On constate aussi qu'en présence de LPS il y a **dissociation** de $I\kappa B$ du reste du complexe protéique vu qu'on passe d'un complexe de 155kDa à 40kDa dans le cytosole en présence de LPS avec un Anti- $I\kappa B$.
- Le complexe s'étant détaché de $I\kappa B$ avec LPS, on retrouve le complexe dans l'extrait protéique total avec l'Anti-p50 avec un poids de 115kDa. La troisième ligne nous informe que le complexe protéique s'étant détaché d' $I\kappa B$ se retrouve **en intra-Nucléaire en présence d'LPS**.
- Nous déduisons donc que le LPS permet au complexe protéique de se séparer de $I\kappa B$ et ainsi de rentrer dans le noyau.

Résumons la situation en condition **dénaturante** :

- D'après la quatrième ligne, on constate que $I\kappa B$ phosphorylé (ou non phosphorylé) en présence de LPS n'interagit plus avec p50 et p65.
- D'après la cinquième ligne, **en SDS-PAGE**, avec ou sans LPS, p50 et p65 sont dissociés vu le poids moléculaire de 50kDa extrait à partir d'Anti-p50 dans l'extrait protéique total.

A VRAI En condition normale, (non dénaturante) avec ou sans LPS donc quel que soit le statut d'activation du macrophage, p50 et p60 interagissent.

B FAUX $I\kappa B$ ne se retrouve jamais dans le noyau.

C FAUX $I\kappa B$ ne se retrouve jamais dans le noyau.

D VRAI $I\kappa B$ phosphorylé (ou non phosphorylé) en présence de LPS n'interagit plus avec p50 et p65.

E FAUX 1 AA = 110 Da environ et $I\kappa B$ fait 40kDa. Donc $\frac{40\ 000}{110} \approx 360$ AA.

Question 23 : ABC

A VRAI Le lipide 1 est un bêta carotène. Les carotènes appartiennent à la grande famille des terpènes.

B VRAI La présence des doubles liaisons confirme qu'il s'agit d'un acide gras insaturé.

C VRAI Le lipide 4 est une sphingomyéline, lipide constituant la gaine des axones des neurones. Il est donc bien présent en grande quantité dans le cerveau.

D FAUX Le lipide 5 est une phosphatidylcholine, il s'agit donc bien d'un phospholipide.

E FAUX Le lipide 1 représente une vitamine liposoluble : la vitamine A.

Question 24 : BD

A FAUX L'acide arachidonique (le lipide 3) est bien un $\omega 6$, cependant l'acide α -linoléique est un $\omega 3$.

B VRAI Le lipide 4, la sphingomyéline, peut être hydrolysée et libérer de la céramide, qui est un second messager impliqué dans la signalisation cellulaire.

C FAUX Le lipide 2 possède bien deux insaturations trans, cependant la configuration la plus retrouvée dans les acides gras naturels est la configuration cis.

D VRAI C'est une propriété des membranes cellulaires, la sphingomyéline est en effet présente en quantité différente sur le feuillet interne et externe de la membrane plasmique.

E FAUX Les lipides 4 et 5 sont des composants de la membrane plasmique et des autres membranes cellulaires.

Question 25 (2pts) : ACE

Tout d'abord pour répondre à cette question il faut correctement lire l'énoncé.

Dans cet exercice une HPLC est réalisée. Lors d'une HPLC le temps de rétention des lipides augmente avec le nombre de carbones et baisse avec le nombre d'insaturations.

Pour répondre aux questions plus facilement il faut déterminer combien de carbones et combien d'insaturations ont chaque acide gras identifiés :

- Pic 2 : acide caprique, nous ne connaissons pas sa forme.
- Pic 5 : acide laurique (12 :0)
- Pic 7 : acide γ -linoléique (18 :3)
- Pic 9 : acide myristique (14 :0)
- Pic 10 : acide linoléique (18 :2)cis
- Pic 11 : acide trans, trans-9-12-octadécadiénoïque (18 :2)trans
- Pic 18 : acide stéarique (18 :0)

A VRAI En effet chaque pic correspond à un temps de rétention d'un lipide. L'axe des abscisses est donc bien une unité de temps.

B FAUX Pour savoir si l'acide oléique (18 :1) est présent parmi les pics 12 à 17, il faut le comparer par rapport au pic 11.

En HPLC on considère qu'une insaturation équivaut à un peu moins de 2 carbones.

Ainsi pour savoir où se place l'acide oléique par rapport à l'acide trans, trans-9-12-octadécadiénoïque on fait un rapide calcul. L'acide oléique possède une seule insaturation, il sera donc considéré comme un acide gras à $18 - 2 = 16$ carbones. L'acide trans, trans-9-12-octadécadiénoïque possède 2 insaturations il sera donc considéré comme un acide gras à $18 - (2 \times 2) = 14$ carbones.

Puisqu'en HPLC le temps de rétention augmente avec le nombre de carbones, un acide gras à 16 carbones aurait un temps plus long qu'un acide gras à 14 carbones, on en conclut donc que l'acide oléique a un temps de rétention plus élevé que l'acide trans, trans-9-12-octadécadiénoïque.

S'il est présent, l'acide oléique sera donc parmi les pics 12 à 17.

C VRAI Il s'agit du lipide 2 de la figure 1.

D FAUX Les acides gras essentiels sont l'acide linoléique et l'acide α -Linoléique.

E VRAI On sait que le pic 18 est un acide gras saturé à 18 carbones et que le pic 9 est un acide gras saturé à 14 carbones. Par conséquent le seul acide gras saturé pouvant se trouver parmi les pics 12 à 17, est un acide gras saturé à 16 carbones, soit l'acide palmitique.

Question 26 CD :

A FAUX Le substrat de l'enzyme est le déoxycorticostérone.

B FAUX Cette étape peut être réalisée par deux enzymes ne se trouvant pas dans la même zone de la surrénale. Si elle est réalisée par CYP11B1 ce sera dans la zone fasciculée cependant si elle est réalisée par CYP11B2 (l'aldosynthase) ce sera dans la zone glomérulée.

C VRAI Le produit est la corticostérone elle possède une action glucocorticoïde et minéralocorticoïde.

D VRAI

E FAUX C'est l'activité du cortisol qui est inactivée par la HSD11B1 (elle le transforme en cortisone).

Question 27 ADE :

A VRAI CYP11B2 correspond à l'aldosynthase. Cette dernière possède 3 actions : 11 hydroxylase, 18 hydroxylase et 18 oxydase. Elle peut ainsi via sa première action catalyser cette réaction.

B FAUX

C FAUX

D VRAI CYP11B1 peut catalyser cette réaction dans la zone fasciculée.

E VRAI La protéine peut donc soit être l'aldosynthase soit être CYP11B1, ces deux protéines sont mitochondriales.

Question 28 (2pts) : ABDE

A VRAI La molécule 1 est le D-glucose et la molécule 2 est le D-mannose. Ces deux molécules sont différentes de par un seul carbone asymétrique, ce sont des épimères.

B VRAI La molécule 3 est le D-galactose, de la même façon qu'entre le D-mannose et le D-glucose, le D-galactose est un épimère du D-glucose.

C FAUX On parle d'isomérisation optique entre deux énantiomères, or les molécules 2 et 3 ne sont pas des énantiomères (elles ne sont pas l'image l'une de l'autre dans un miroir).

D VRAI Le lactose est composé de D-glucose et de D-galactose.

E VRAI Les acides uroniques sont obtenus par oxydation de l'alcool primaire sur le C6.

Question 29 : E

A FAUX La molécule représentée est le saccharose. Le saccharose ne possède pas d'extrémité réductrice.

B FAUX Cette molécule provient de la condensation d'une molécule de glucose avec une molécule de fructose.

C FAUX Le phénomène de mutarotation n'est pas possible chez les polysides.

D FAUX L'amylase pourra libérer du maltose mais pas de saccharose.

E VRAI

Question 30 (2pts) : BE

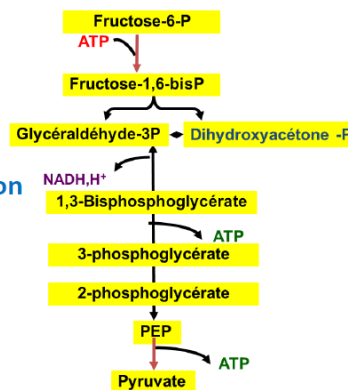
A FAUX C'est une étape de la glycolyse qui est irréversible. Elle est catalysée par la pyruvate kinase et donne le pyruvate.

B VRAI La pyruvate kinase est inactivée par la phosphorylation tandis qu'elle est en effet bien activée par déphosphorylation.

C FAUX L'ATP est produit lors de cette réaction ainsi il va plutôt avoir tendance à inhiber cette réaction.

Régulation de la PK

- **Régulation allostérique**
 - Inhibée par **ATP**
 - Inhibée par **alanine**
 - Activée par le **F1,6bisP**
- **Régulation par phosphorylation**
 - Inactivation si **phosphorylée**
 - Rôle du **Glucagon**, **Insuline**
- **Enzyme inductible**



D FAUX le citrate est produit dans le cycle de Krebs, cycle en aval de cette réaction, ainsi s'il y a beaucoup de citrate on peut freiner sa production on freinera donc aussi cette réaction.

E VRAI L'insuline augmente la transcription de la pyruvate kinase.

Question 31 (2pts) : ABCD

A VRAI En effet le pyruvate peut être obtenu en oxydant le lactate, cette réaction est catalysée par la lactate déshydrogénase.

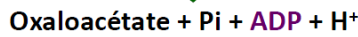
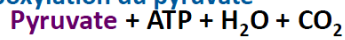
B VRAI L'alanine est un précurseur du pyruvate dans la néoglucogénèse.

- **Production de glucose à partir de pyruvate**
- **Précurseurs:**
 - Lactate (40-50%)
 - Aminoacides (Alanine : 30-40%)

C VRAI En effet le pyruvate s'il est catalysé par la pyruvate carboxylase peut donner de l'oxaloacétate. C'est bien une réaction anapérotyque.

- Les intermédiaires doivent être régénérés si utilisés pour synthèse = réaction **anaplérotique**

- En particulier formation d'oxaloacétate par **carboxylation du pyruvate**



Actif qu'en présence d'acétyl-CoA

Orientation de l'oxaloacétate :

Charge énergétique: élevée vers glucose
faible vers le cycle de Krebs

D VRAI En effet la pyruvate déshydrogénase transforme le pyruvate en acétyl-coA via une réaction de déshydrogénation.

E FAUX Cette réaction est irréversible on ne peut pas repasser du produit au substrat via une seule réaction.

Question 32 (2pts) : CE

A FAUX Le glucagon active la phosphorylase kinase en l'activant.

B FAUX La phosphorylation de la sous-unité régulatrice de PP1 par le glucagon entraîne son inactivation.

C VRAI

D FAUX La glycogénolyse est activée lorsque le niveau énergétique de l'organisme est bas, ainsi on cherche à récupérer du glucose, on dégrade les réserves de glycogène.

E VRAI

Question 33 (2pts) : ABD

A VRAI Cela es permis grâce à la néoglucogenèse.

NEOGLUCOGENESE

Besoin quotidien en glucose du corps humain

- du corps humain **160 g**
- du cerveau **120 g**

Quantité de glucose

- dans les liquides biologiques **20 g**
- sous forme de glycogène **190 g**

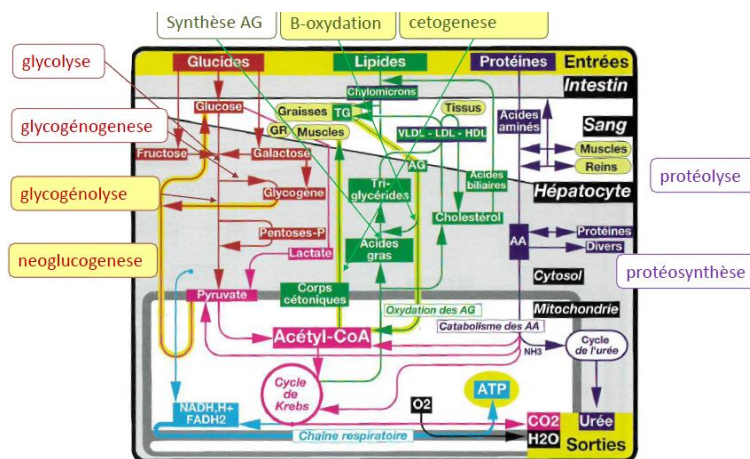
Après 1 jour de jeun, NEOGLUCOGENESE

Transformation du pyruvate en glucose

Précurseurs non glucidiques

sert aussi si exercice intense

B VRAI

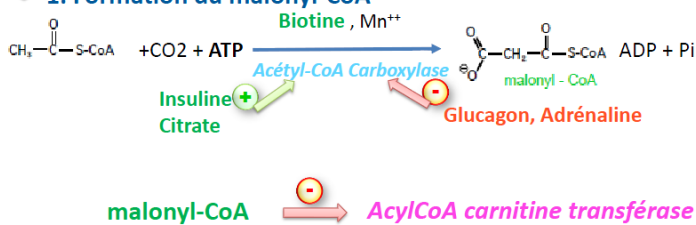


C FAUX L'insuline est secrété lorsqu'il y a trop de sucre dans le sang, elle va donc permettre entre autres de stocker les nutriments, elle aura plutôt tendance à activer la lipogénèse.

D VRAI

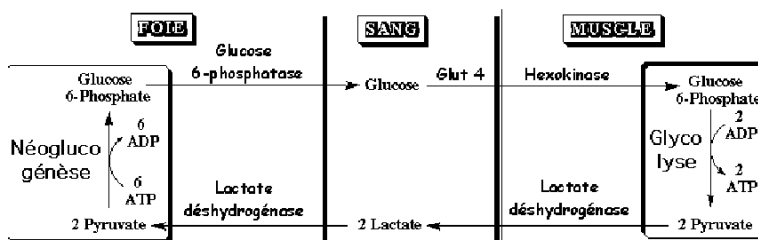
III/ Biosynthèse des AG

- Surtout dans le cytoplasme principalement dans le foie
- À partir de l'acétyl-CoA
 - Provenant glycolyse , AA ou b-oxydation transporté hors mt par navette citrate- pyruvate
- 1. Formation du malonyl-CoA



E FAUX Le muscle est incapable de réaliser la néoglucogénèse, il renvoie son lactate au foie.

Le cycle du lactate ou cycle de Cori



Question 34 (2pts) : ABE

A VRAI La télomérases est une reverse transcriptase (ou rétrotranscriptase) qui utilise sa séquence interne de ribonucléotides comme matrice d'ARN. Cela explique la présence de séquences répétées au niveau des télomères.

B VRAI Cette séquence répétée en tandem est la séquence TTAGGG chez l'Homme (= séquence hexamérique riche en guanine).

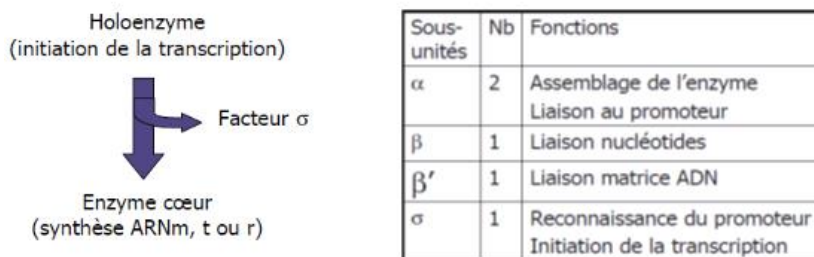
C FAUX Au contraire c'est lorsque la télomérase n'arrive plus à compenser le raccourcissement des chromosomes que la cellule arrête de se diviser : c'est la sénescence réplivative (état de vieillissement cellulaire).

D FAUX C'est le rôle de la télomérase de compenser l'hydrolyse (inévitabile et spontanée) de l'amorce d'ARN, un raccourcissement trop important des télomères témoigne d'une faiblesse d'activité de la télomérase.

E VRAI Chez les eucaryotes nous retrouvons de nombreuses origines de réplication (entre 20 000 et 100 000) qui sont activées par groupe de 20 à 80 (= unités de réplication) donc la réplication eucaryote se fait par petites portions et de manière asynchrone.

Question 35 (2pts) : AD

A VRAI Chez les procaryotes (dont E. coli), la forme holoenzyme est celle liée au facteur sigma qui permet la reconnaissance du promoteur et donc l'initiation de la transcription.



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

C FAUX Les miARN sont impliqués dans les mécanismes : soit de dégradation d'ARNm, soit de blocage de la traduction d'ARNm cibles. Ils ne sont en revanche pas capables de réguler la transcription des ARNm.

D VRAI Brin transcrit = brin matrice = brin antisens.

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

Question 36 (2pts) : CE

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

B FAUX Les ARNr vont être associés à des protéines ribosomiques. Cette association a lieu dans le noyau cellulaire. Les protéines ribosomiques qui, comme toutes les protéines cellulaires sont synthétisées dans le cytoplasme, vont passer dans le noyau cellulaire pour s'associer aux ARN ribosomiques.

C VRAI

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

E VRAI

Question 37 (2pts) : ABDE

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

B VRAI La radiothérapie utilise des radiations ionisantes.

C FAUX Ce retard de méthylation est utilisé dans le système de réparation guidé par les groupements méthyles (CH₃). NER est quant à lui un système de réparation par excision-réparation.

D VRAI

E FAUX Cela correspond au système SOS.

Question 38 (2pts) : ABCE

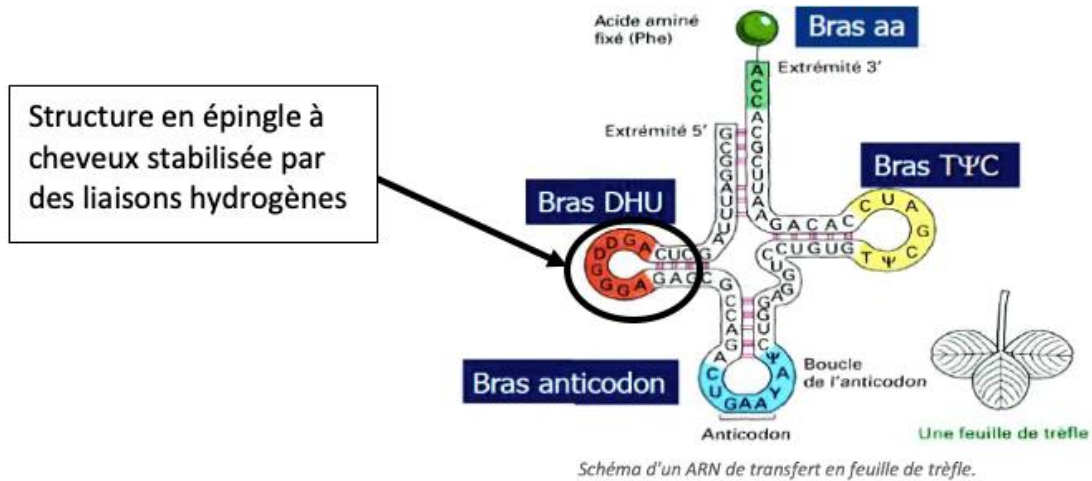
A VRAI La ricine est bien un inhibiteur de la traduction eucaryote. Son mécanisme d'action est de se fixer sur la SU 60S du ribosome, ce qui inactive la SU.

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

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

D FAUX Les ARNm eucaryotes sont forcément monocistroniques. En effet, la petite sous-unité du ribosome est recrutée par le cap, ensuite elle cherche la séquence de Kozac. Donc, si par hasard, l'ARN messager avait plusieurs séquences cistroniques, **seule la première serait utilisée pour synthétiser plusieurs exemplaires de la protéine A.**

E VRAI



Question 39 : B

A FAUX

B VRAI

C FAUX

D FAUX

E VRAI

Question 40 : AC

A VRAI

B FAUX

C VRAI

D FAUX Les histones déacétylases répriment l'expression d'un gène, or p53 active la transcription du gène DRAM donc recrute plutôt des histones acétylases.

E FAUX p53 se fixe sur le DNA binding domain de DRAM1 et non son domaine de transactivation.

Question 41 (2pts) : ACE

A VRAI

B FAUX Il n'y a pas d'amorce en MLPA mais une sonde et il en faut deux.

C VRAI

D FAUX RNAseq séquence le transcriptome et non le génome.

E VRAI

Question 42 : C

A FAUX V1 n'affecte pas l'AA.

B FAUX Cette notation désigne une mutation sur un site **donneur** d'épissage.

C VRAI C'est un CNV.

D FAUX

E FAUX C'est une mutation ponctuelle faux-sens car elle change l'AA.

Question 43 (2pts) : BDE

A FAUX

B VRAI

C FAUX

D VRAI C'était dans le cours. Exon 14 = régulateur qui entraîne la dégradation de MET. Donc si on l'enlève il n'y a plus de MET.

E VRAI La mutation se trouve sur la région codant pour le domaine kinase de l'enzyme. V5 modifiera donc probablement l'activité catalytique de la kinase.

Question 44 : ABD

A VRAI Probablement vu que le gène est en plus d'exemplaire.

B VRAI Effectivement ces techniques peuvent permettre de détecter un CNV.

C FAUX

D VRAI

E FAUX C'est un polymorphisme quand on retrouve la mutation dans + de 1% de la population saine. Pas le cas pour un oncogène comme MET.

Question 45 : DE

A FAUX Cette Tyrosine ne se trouve pas sur le domaine ubiquitinylé par la ligase. (Elle se trouve sur l'exon 19 lieu du domaine kinase alors que le domaine ubiquitinylée et codée par l'exon 14)

B FAUX L'ubiquitinylation de MET conduit à la dégradation de MET par le protéasome.

C FAUX

D VRAI

E VRAI

Question 46 (2pts) : AD

Nous avons ici une représentation de Lineweaver-Burk dont le but est de mesurer l'activité enzymatique de MET avec et en l'absence de crizotinib.

Sur ce genre de schéma l'ordonnée à l'origine correspond à $-\frac{1}{K_m}$ et l'abscisse à l'origine correspond à $\frac{1}{V_{max}}$.

De plus K_m est inversement proportionnelle à l'affinité donc sur le graphique plus $\frac{1}{K_m}$ est grand, plus l'affinité de MET pour son substrat est importante.

Par lecture graphique nous avons 2 droites et nous constatons par extrapolation que l'ordonnée à l'origine de la droite avec crizotinib est $-\frac{1}{K_m} = -10$ et que donc $K_m = 0,1$ avec crizotinib.

De la même manière l'ordonnée à l'origine de la droite sans crizotinib est $-\frac{1}{K_m} = -20$ donc $K_m = 0,05$ sans crizotinib.

Comme K_m avec crizotinib $>$ K_m sans crizotinib alors (l'affinité variant inversement au K_m) l'affinité de MET pour son substrat diminue en présence de crizotinib.

A VRAI Il diminue l'affinité de MET pour son substrat.

B FAUX Par lecture graphique on constate que l'abscisse à l'origine de ces deux droites sont

identiques donc $\frac{1}{V_{max}(\text{avec crizotinib})} = \frac{1}{V_{max}(\text{sans crizotinib})}$
 $\Rightarrow V_{max}(\text{avec crizotinib}) = V_{max}(\text{sans crizotinib})$

C FAUX On prend l'abscisse à l'origine correspondant pour les deux courbes à $\frac{1}{V_{max}} = 2$ donc $V_{max} = 0,5 \mu\text{mol} \cdot L^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$.

D VRAI Pour répondre à cette question il suffit de calculer la pente de chaque droite.

Calcul de la pente de la droite modélisée sans crizotinib :

On prend les coordonnées de 2 points sur le graphe A(-20,0) B(0,2) ou A est l'ordonnée à l'origine et B l'abscisse à l'origine.

La pente est égale à $\frac{Y_B - Y_A}{X_B - X_A} = \frac{2}{20} = 0,1$

De même pour la pente de la droite modélisée avec crizotinib :

On prend les coordonnées de 2 points sur le graphe A'(-10,0) B'(0,2) ou A' est l'ordonnée à l'origine et B' l'abscisse à l'origine.

La pente est égale à $\frac{Y_B - Y_{A'}}{X_B - X_{A'}} = \frac{2}{10} = 0,2$

Effectivement la pente de $\frac{1}{v} = f\left(\frac{1}{S}\right)$ double en présence de crizotinib.

E FAUX Pour conclure cet inhibiteur diminue l'affinité de MET pour son substrat en gardant sa V_{max} c'est donc un inhibiteur réversible compétitif se fixant sur le site actif et non sur un site allostérique.

Question 47 : D

A FAUX La méthylation provoque une **condensation** de la chromatine.

B FAUX MECP2 va recruter des **histones désacétylases**, qui joueront alors le rôle de co-répresseur. Les **HDAC** vont permettre la désacétylation des histones, ce qui va donc condenser la chromatine et donc inhiber la transcription.

C FAUX Le rôle des histones acétyltransférases est d'acétyler l'ADN pour décondenser la chromatine. Ainsi recruter des HAT ne servirait pas l'action de la protéine MET dont le rôle est de condenser la chromatine.

D VRAI

E FAUX

Question 48 (3pts) : CE

A FAUX Le gène MECP2 contient 3 exons codants et 4 exons en tout.

B FAUX L'ADN complémentaire représente la séquence 1 de l'annexe (celle sans intron) qui fait 10241 nucléotides.

C VRAI

D FAUX

E VRAI Pour trouver l'emplacement de ce variant on démarre du A de l'ATG (première nucléotide du premier acide aminé) et on va 382 nucléotide plus loin. Cette mutation touche le premier nucléotide d'une Glutamine et transforme le codon CAG en ATG qui est un codon STOP. La mutation c.382C >T crée un codon STOP prématuré.

Question 49 : BCD

A FAUX On n'extrait pas de l'ADN à partir d'hématies sanguines car ce sont des cellules anuclées.

B VRAI

C VRAI

D VRAI

E FAUX

Question 50 (2pts) : CE

A FAUX Cette mutation supprime le site **accepteur** de l'intron 3.

B FAUX

C VRAI

D FAUX

E VRAI

Question 51 (2pts) : BCD

A FAUX Elle est liée à l'X.

B VRAI Le gène MECP2 se trouve sur le chromosome X.

C VRAI La mutation est de novo car elle n'est pas retrouvée chez les parents.

D VRAI On sait que Naomi est hétérozygote pour la délétion sur le chromosome X et qu'elle développe pourtant le syndrome de Rett ce qui fait penser à une mutation de type dominante.

E FAUX