



Tutorat Lyon Est

Année Universitaire 2018 - 2019

Unité d'Enseignement 1

Correction de l'annale 2018-2019

Mardi 11 décembre 2018

Correction détaillée

**Sibylle MIRAILLER
Violette SIMON
Léonie GARNIER
Alix ROUSSANNES
Christina GOLHAM
Thelma PINTENO**

Correction rapide

Questions	Item(s) juste(s)
1	AD
2	E
3	BE
4	B
5	ABCE
6	AB
7	ABE
8	CDE
9	CD
10	BCE
11	AE
12	ACDE
13	CD
14	BCD
15	AE
16	ABCE
17	ACE
18	ABE
19	BCDE
20	DE
21	ADE
22	AB
23	ABCE
24	CE
25	B
26	C

Questions	Item(s) juste(s)
27	C
28	D
29	A
30	E
31	ACE
32	E
33	ACD
34	BE
35	D
36	ACE
37	B
38	BCDE
39	ACD
40	BCE
41	CDE
42	B
43	BD
44	ADE
45	BCDE
46	ACE
47	BC
48	CE
49	BE

Correction détaillée

Question 1 : AD

A VRAI Les halogènes appartiennent au bloc p du tableau périodique qui contient également les gaz rares qui ont une couche de valence en s^2p^6 .

B FAUX La masse des électrons est négligeable. La masse d'un atome est donc quasiment répartie dans son noyau.

C FAUX Petit rappel de cours : l'énergie d'ionisation est l'énergie nécessaire pour arracher l'électron le plus externe de l'atome. Cette énergie grandit vers le haut et la droite au sein du tableau périodique, sauf entre les colonnes 2 et 13 ; et 15 et 16. Ainsi, l'énergie d'ionisation n'augmente pas régulièrement dans une période.

D VRAI

E FAUX Au contraire c'est la plus fiable.

Question 2 : E

Pour trouver la bonne formule, il faut procéder par étape et respecter certaines règles.

1- L'atome le moins électronégatif doit être au centre

Ici, le brome est l'atome le moins électronégatif, il est donc au centre.

2- Déterminer les électrons de valence

Pour cela, on détermine les configurations électroniques de chacun de nos atomes.

Oxygène : $1s^2 2s^2 2p^4$ soit 6 électrons de valence

Brome : $1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3p^6 4s^2 3d^{10} 4p^5$ soit 7 électrons de valence

Ne pas oublier de rajouter un électron de valence car la molécule est chargée négativement.

Au total, on a : $7(\text{Br}) + 3 \cdot 6(\text{O}) + 1 = 7 + 18 + 1 = 26$ électrons de valence

3- Déterminer le nombre de doublets à placer

1 doublet = 2 électrons de valence

On a donc $26/2=13$ doublets à placer

Ainsi on compte le nombre de doublets que possède chaque molécule. On voit qu'on peut déjà éliminer la molécule B qui possède 12 doublets et la molécule D qui en possède également 12.

Donc **B et D FAUX**.

4-Calculer les charges partielles des molécules restantes afin de les départager

La formule est $q=v-e-d$ avec v : électrons de valence, e : nombres d'électrons de l'atome participant aux liaisons (on en compte un par liaison car les 2 électrons se répartissent entre les 2 atomes) et d : nombres d'électrons dans les doublets non liants.

Molécule A :

O: $6-1-6=-1$ et comme on a 3 oxygènes on a $(-1)*3=-3$

Br: $7-3-2=2$

Au total $\sum |q_i|=5$

Molécule C :

O=: $6-2-4=0$

O-: $6-6-1=-1$ et comme on a 2 oxygènes on a $(-1)*2=-2$

Br: $7-4-0=3$

Donc au total : $\sum |q_i|=5$

Molécule E :

O=: $6-2-4=0$ et $0*3=0$

Br : $7-5-2=0$

Donc au total $\sum |q_i|=0$

La bonne molécule est celle avec la plus petite charge formelle. Ainsi, la bonne réponse est la molécule E.

Réponse **E VRAIE**

Question 3 : BE

A FAUX Cf item B.

B VRAI On a un atome central (Br) relié à 3 atomes périphériques donc AX_3 . Enfin l'atome central est porteur d'un doublet libre donc AX_3E_1 .

C FAUX C'est un tétraèdre en effet $p=4$. On découpe l'espace autour de l'atome en p zones. Et $p=n+m$, avec n le nombre d'atomes liés à l'atome central et m le nombre de doublets libres portés par l'atome central.

D FAUX Cf item E.

E VRAI Le fait qu'il y ait des liaisons différentes (doubles et simples) et un doublet non liant sur l'atome de Brome induit une déformation dans la structure.

Question 4 : B

On doit calculer le ΔH grâce aux énergies de liaisons. L'énergie de liaison est l'énergie à fournir pour casser la liaison covalente entre deux atomes gazeux à l'état standard. On utilise donc cette formule :

$$\Delta H_0 = \sum EI(\text{réactifs}) - \sum EI(\text{produits}).$$

$$\Delta H_0 = [C=C + ((C-H)*4) + (O=O/2)] - [C-C + ((C-O)*2) + ((C-H)*4)]$$

$$\Delta H_0 = (300+400+200) - (150+500+400)$$

$$\Delta H_0 = 900 - 1050 = -150$$

Réponse **B VRAI**

Question 5 : ABCE

A VRAI L'enceinte est indilatable donc lorsque l'on diminue la pression le système va chercher à s'opposer à notre action et donc augmenter la pression. Il y a 2 moles de gaz du côté des réactifs et 0 du côté des produits. Ainsi, pour augmenter la pression le système va vouloir produire des moles de gaz donc va se déplacer dans le sens indirect.

B VRAI Si la température augmente, la réaction se déplace dans le sens endothermique. Ici on a une réaction endothermique. Ainsi, lorsqu'on augmente la température de la réaction, elle se déplace dans le sens direct.

C VRAI La réaction cherche à s'opposer à notre action, donc elle va se déplacer dans le sens indirect.

D FAUX Attention, l'ajout d'un solide ne modifie pas le sens de la réaction.

E VRAI Quand le ΔH_r est positif alors la réaction est endothermique. Ici, le ΔH_r est de 100kJ donc positif. Par conséquent, la réaction est endothermique.

Question 6 : AB

A VRAI

B VRAI

C FAUX ils sont diastéréoisomères.

D FAUX ce sont les mêmes molécules.

E FAUX ils sont isomères de conformation.

Question 7 : ABE

A VRAI

B VRAI, en plaçant son regard à gauche de F dans l'alignement des carbones asymétriques.

C FAUX ce sont les mêmes molécules.

D FAUX

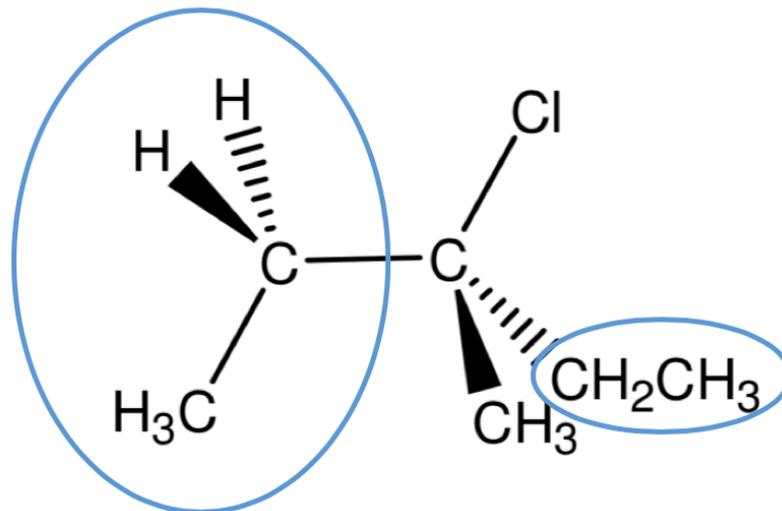
E VRAI on utilise toujours la même méthode :

- trouver la fonction prioritaire : alcool en 2 → 2-ol
- trouver la racine carbonée : 5 carbones → racine pent-
- trouver les liaisons multiples : une triple liaison en 4 → 4-yne
- rechercher les fonctions secondaires (disposé par ordre alphabétique) :
 - une fonction chlore en position 3 → 3-chloro
 - une fonction méthyl en position 3 → 3-méthyl
- configuration des carbones asymétriques : le 2 est S et le 3 est S
 - Ce qui donne le (S,S)-3-chloro-3-méthylpent-4-yn-2-ol

Question 8 : CDE

A FAUX ces deux molécules sont identiques.

B FAUX deux isomères de configuration deviennent identiques lors de rupture d'une liaison autour d'un carbone asymétrique ou d'une double liaison. Ce n'est pas le cas ici puisque les deux structures entourées en bleu sont identiques donc cette molécule ne possède pas de carbone asymétrique. Les molécules sont identiques.



C VRAI une rotation suffit pour obtenir deux molécules identiques.

D VRAI la différence entre ces deux molécules est la configuration des deux carbones symétriques.

E VRAI la différence entre ces deux molécules est la configuration d'un seul des deux carbones asymétriques.

Question 9 : CD

A FAUX cette molécule ne comporte pas de carbones asymétriques elle est donc achirale.

B FAUX les groupements prioritaires sont à gauche CH_3 et à droite CH_2COCH_3 la configuration est donc Z.

C VRAI il y a deux éléments stéréogènes (un carbone asymétrique et une double liaison stéréogène), il y a donc 2^2 isomères de configuration donc 4.

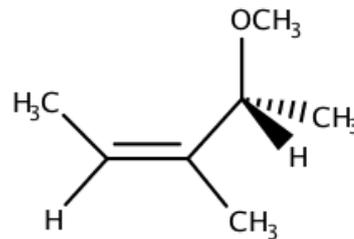
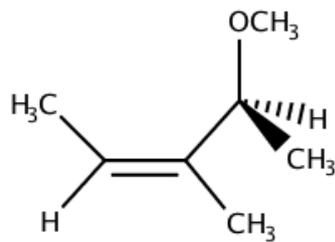
D VRAI un composé méso est achiral.

E FAUX ils peuvent aussi être dextrogyres.

Question 10 : BCE

I est $\text{CH}_3\text{-O-}$

K et L sont les composés suivant :



A FAUX elle fait appel aux propriétés basique de NaOH .

B VRAI

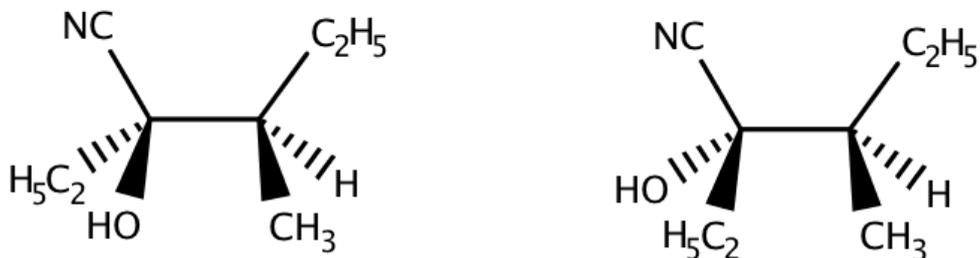
C VRAI une substitution nucléophile de type 1.

D FAUX ils sont énantiomères

E VRAI

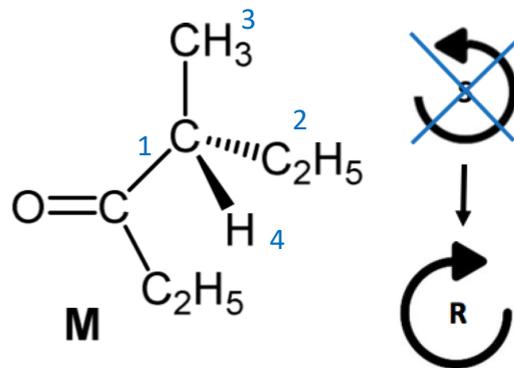
Question 11 : AE

N et O sont les composés suivants :



A VRAI

B FAUX le carbone asymétrique est de configuration (R)

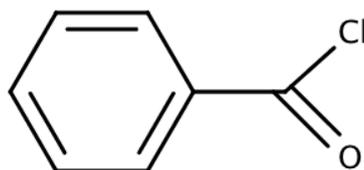


C FAUX N et O sont diastéréoisomères donc ce n'est pas un mélange racémique.

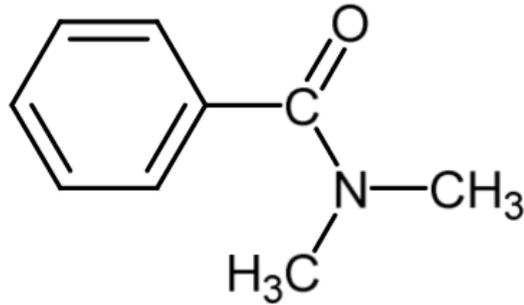
D FAUX l'un est (S,R) et l'autre (R,R).

E VRAI

Question 12 : ACDE



Q est le composé suivant :



R est le composé suivant :

A VRAI

B FAUX

C VRAI

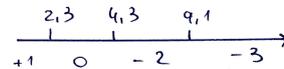
D VRAI une amide tertiaire

E VRAI

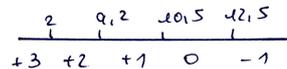
Question 13 : CD

A FAUX : la digestion du peptide donne 3 fragments : un à 17 AA, un à 13 AA et un à 2 AA. En effet, le BrCN coupe après Met (M) et l'hydroxylamine (NH₂OH) coupe entre Asn (N) et Gly (G).

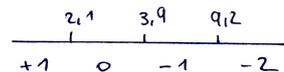
F-Q-G-P-HyP-G-E-HyP-G-E-HyP-G-A-S-G-P-M



G-P-R-P-G-HyP-G-P-HyP-G-K-P-N



G-D



Lors de l'IEF, les peptides migrent selon leur charge donc selon leur pHi.

pHi = 3,3 pHi = 11,5 pHi = 3

Le premier et le troisième fragment migrent donc vers l'anode (vers pH = 3 et pH = 3,3 respectivement) et le deuxième fragment migre vers la cathode (vers pH = 11,5). Seuls le premier et le deuxième fragment sont représentés.

B FAUX : la trypsine coupe après Arg (R) et après Lys (K) sauf s'il y a une Pro (P) derrière. Dans le fragment de 13 AA, il y a un R et un K mais tous les deux sont suivis par P. La trypsine ne peut donc pas couper.

C VRAI : à pH = 4, le dipeptide est chargé -1. Il migre donc vers l'anode (chargée +).

D VRAI : Le collagène est bien riche en glycine, proline et hydroxyproline. De plus, il a bien une origine animale puisqu'il est présent dans les organismes des animaux.

E FAUX : L'AA précurseur des sélénocystéines est la sérine (S). L'AA en C-term du **plus grand fragment** est une Met (M).

Question 14 : BCD

En CCM, les composés les plus apolaires migrent le plus haut. La révélation se fait à la ninhydrine. On sait que tous les AA sont révélés par la ninhydrine sauf la proline qui n'est que partiellement révélé. De plus, hydrophobicité rime avec apolarité.

Pro → tâche D

Les AA les moins polaires sont les AA neutres. L'AA le plus apolaires est la méthionine, elle va donc migrer le plus haut. La glycine étant le deuxième AA neutre parmi les AA donnés, il sera sur la tâche la plus haute après la tâche de la glycine.

Gly → tâche B

Met → tâche E

On remarque que pour les tâches A, C, F et G les AA n'ont pas migré : ils sont donc tous très polaires. Ce sont donc des AA chargés. On ne peut pas déterminer avec précision quel AA est sur quelle tâche.

Asp, Arg, Lys, Glu → tâches A, C, F, G

A FAUX : voir ci-dessus

B VRAI : voir ci-dessus

C VRAI : voir ci-dessus

D VRAI : La lysine participe bien à la résorption osseuse.

E FAUX : Une chromatographie échangeuse de cations présente une résine chargée – et retient les AA chargés +, en faisant varier le pH. À pH = 3,5, les AA basiques Arg (R) et Lys (K) sont chargés positivement (charge globale +1). Cependant, Caroline Morey-Lalle considère que lorsque l'AA a une charge globale nulle, ils restent quand même fixés à la résine négative car ils possèdent une charge négative et une charge positive qui peut s'accrocher (forme zwitterionique).

Question 15 : AE

A VRAI : Les AA de série D sont plus rares que les AA de série L et ont des propriétés particulières. Ils augmentent notamment la résistance à la digestion par des enzymes protéolytiques.

B FAUX : Les benzodiazépines sont des agonistes du GABA.

C FAUX : C'est la cystine qui est augmentée chez les patients atteints de cancer et souffrant de cachexie. La cystéine est la forme réduite et la cystine est la forme oxydée.

D FAUX : L'enzyme est la L-histidine décarboxylase.

E VRAI

Question 16 : ABCE

A VRAI : C'est une liaison amide mono-substituée.

B VRAI : C'est la traduction en français de Asn- ϵ -Lys- α .

C VRAI : L'enzyme de conversion convertie l'angiotensine I en II et inactive la bradykinine.

D FAUX : Le tripeptide L-aspartyl-L-phényl-alanine méthylester est l'aspartame. La TRH est bien un tripeptide hypothalamique.

E VRAI : Le pré-pro-glucagon est le précurseur du glucagon qui est une hormone digestive puisque sécrétée par le pancréas et l'intestin.

Question 17 : ACE

A VRAI

B FAUX : Les AG essentiels sont l'acide linoléique et l'acide alpha-linolénique.

C VRAI

D FAUX : Les HDL transportent le cholestérol des tissus périphériques vers le foie.

E VRAI

Question 18 : ABE

A VRAI : On le voit dans la deuxième colonne, l'ajout de ZyA augmente la sécrétion de Leukotriène B4 par rapport à la sécrétion basale (colonne 1).

B VRAI : On le voit dans la troisième colonne. La sécrétion de leukotriène B4 est diminuée par rapport à la 2^{ème} colonne avec ajout des HDL.

C FAUX : On le voit dans la 4^{ème} colonne. Cependant l'augmentation n'est pas significative car la limite inférieure est au même niveau que l'augmentation de la colonne 2.

D FAUX : On voit bien que les augmentations ne sont pas identiques. On ne peut donc pas dire que les effets sont similaires.

E VRAI : Ce qui est mesuré dans ce graphique est la sécrétion de Leukotriène B4. On ne peut donc pas mesurer le nombre de HDL.

Question 19 : BCDE

Lipide A : molécule à caractère lipophile type carotène

Lipide B : cériide

Lipide C : phosphatidyl-choline

Lipide D : phosphatidyl-éthanolamine

A FAUX : Le PE et le PC sont dans la membrane plasmique.

B VRAI : Les phospholipides sont des plasmalogènes.

C VRAI : Les dérivés des éicosanoïdes ne sont pas des phospholipides ni des cériides. Aucun des AG présents n'ont 20 carbones.

D VRAI : Le lipide A ressemble à un dérivé de l'isoprène et de vitamine comme la vitamine A. En effet, son cycle semble être un cycle lycopène.

E VRAI : Le lipide B est de la famille des cériides.

Question 20 : DE

A FAUX : La température des AG dépend du nombre de carbones et des insaturations.

B FAUX : L'indice de saponification mesure le nombre de liaisons ester présentes sur un lipide complexe. Il y en a une dans le lipide B, l'indice de saponification n'est donc pas nul.

C FAUX : La phospholipase C libère les 2 AG de ce lipide. Il n'y a donc pas un seul AG produit puisque les 2 AG sont différents.

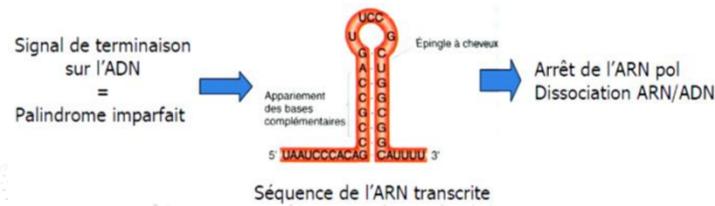
D VRAI : L'indice d'iode mesure le nombre d'insaturation dans un AG. L'AG y (celui du bas) a 2 insaturations alors que l'AG x (celui du haut) en n'a qu'une seule.

E VRAI : En HPLC, le temps de rétention augmente avec le nombre de carbone et diminue avec le nombre d'insaturation. L'AG x a plus de carbone et une insaturation en moins que l'AG y.

Question 21 : ADE

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

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



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

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

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

Question 22 : AB

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

B VRAI

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

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

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

Question 23 : ABCE

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

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

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

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

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

Question 24 : CE

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

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

C VRAI

D FAUX Les cellules tumorales BRCA1- ou BRCA2- sont déficientes pour le système de réparation par recombinaison homologe. Avec ces inhibiteurs, nous aurions une cellule non fonctionnelle de part la mutation BRCA1/BRCA2 et pour laquelle nous bloquerions l'autre système de réparation par la molécule thérapeutique. Ainsi si la cellule ne peut pas réparer son ADN elle meurt.

E VRAI Cf item D.

Question 25 : B

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

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

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

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

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

Question 26 : C

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

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

Ici il y avait un exon non codant en 5'. On compte les introns (entre deux exons) et il y en avait 8 ici (avec 9 exons, toujours un intron de moins que le nombre d'exons). **C VRAI**

Question 27 : C

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

- A. 1 277
- B. 10 208
- C. 76 098
- D. 76 298
- E. 76 320

On a un ADNg de longueur totale 76 320 nucléotides. En comptant la 5'UTR qui fait 200pb, et la 3'UTR qui fait 22 pb (attention aux nucléotides qui ont été enlevé de l'ADNg mais pas de l'ADNc !), on obtient : $76\ 320 - 222 = 76\ 098$.

C VRAI

Question 28 : D

A la suite de l'épissage alternatif d'un exon, l'ARNm mature est de 10 166 (à 5 nucléotides près, sans compter la queue polyA).

- A. La partie C-term 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.

Pour cette question, on cherche la longueur de l'exon épissé pour trouver lequel c'est. Ici, l'ARN mature, avant l'épissage alternatif, fait 10 208 nucléotides (longueur de notre ADNc) et celui après fait 10 266 nucléotides, on a donc épissé un exon de 42 nucléotides, soit 14 AA. En regardant notre ADNg on voit que le seul exon possible est le numéro 4.

A FAUX Pour cette question, on regarde si l'épissage de l'exon 4 entraîne un décalage du cadre de lecture. L'exon 3 se termine sur un +3, troisième nucléotide du codon et l'exon 5 débute sur un +1 (premier nucléotide du codon). On n'a donc pas de décalage du cadre de lecture, donc forcément pas de codon stop précoce.

B FAUX C'est le 4 comme expliqué ci-dessus.

C FAUX C'est le 4 comme expliqué ci-dessus.

D VRAI La protéine de base faisait 341 AA, si on enlève l'exon 4 qui fait 14 AA, on trouve une protéine de 327 AA après épissage alternatif.

E FAUX L'ADNg est le même dans toutes nos cellules. Il n'est affecté que par les mutations ayant lieu au cours de la répllication cellulaire, ce qui n'est pas le cas ici. Donc le séquençage de notre ADNg va

nous donner le gène entier et sain, parce que l'épissage se fait bien en aval, après la transcription. Cet item aurait été vrai si on avait parlé d'ADNc.

Question 29 : A

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

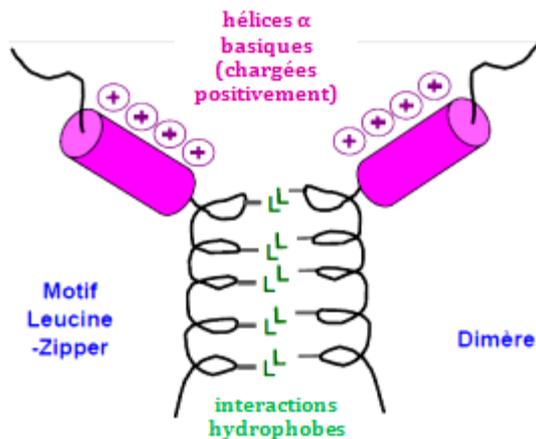
- A. contient une hélice alpha constituée d'acides aminés basiques.
- B. est constitué de deux doigts de zinc.
- C. contient une répétition de plusieurs leucines qui lient directement l'ADN.
- D. contient plusieurs cystéines.
- E. est situé dans la partie N-terminale

On retrouve un domaine Leucine-Zipper dans le dernier exon composé de 4 leucines espacées de 5-6 AA.

A VRAI Dans un domaine Leucine-Zipper, il y a une hélice alpha constituée d'acides aminés basiques en C-term.

B FAUX On ne retrouve pas de doigts de zinc dans la séquence.

C FAUX Ce ne sont pas les leucines qui lient l'ADN mais la partie en N-term qui comporte des hélices alphas, composées d'AA basiques, chargées positivement. La première partie de l'item est vraie.



D FAUX Il n'y a pas de cystéines (ce n'est pas un doigt de zinc et on ne retrouve qu'une cystéine dans la partie avec les leucines).

E FAUX Non en C-term.

Question 30 : E

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

A FAUX Un récepteur membranaire à 7 passages transmembranaires ne peut pas lier l'ADN puisqu'il est transmembranaire. :)

B FAUX Les coactivateurs ne lient pas l'ADN mais un Facteur de Transcription.

C FAUX CBP est le coactivateur de CREB, il ne lie pas l'ADN mais se lie à CREB qui lie lui l'ADN.

D FAUX Ce FT ne possède pas de LBD, ce n'est donc pas un récepteur nucléaire.

E VRAI La protéine possède un KID (kinase inductible domain), un domaine leucine-zipper et se lie à l'ADN, tout en étant ubiquitaire. C'est donc probablement CREB, qui se lie à CRE pour réguler l'expression de la pyruvate kinase.

Question 31 : ACE

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.

On prend les noyaux de nos cellules et on les traite par des liaisons covalentes (on ajoute CREB et CBP). On va séparer l'ADN en petits morceaux, puis on immunoprécipite avec des anticorps (2 tubes, un avec un anti-creb, un avec un anti-cbp), on centrifuge et on récupère le précipité (parce qu'on suppose y trouver nos anticorps). On va récupérer seulement l'ADN auquel se sont fixées les protéines (CREB et CBP) puis on fait une PCR. Ensuite, on met le résultat sur un gel d'agarose et on colore l'ADN.

A VRAI Comme expliqué ci-dessus.

B FAUX CBP se lie à CREB qui se lie au RE, on n'étudie donc pas la liaison directe de CBP au RE.

C VRAI Dans le cours à propos du ChIP-SEQ, le professeur Lopez dit que "par une technique de crosslinking on crée une liaison covalente entre le FT et l'ADN".

D FAUX On ne fait pas du tout un Western Blot

E VRAI Comme expliqué ci-dessus.

Question 32 : E

L'image ci-dessus est celle

- A. d'un southern blot
- B. d'un northern blot
- C. d'un gel d'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

A FAUX Comme expliqué dans la question précédente, on ne fait pas migrer l'ADN, on le dépose juste sur un gel d'agarose.

B FAUX C'est utilisé pour l'ARN, pas étudié ici et ce n'est pas la méthode que l'on fait.

C FAUX On veut détecter l'ADN ici.

D FAUX On n'a pas couplé à des isotopes radioactifs notre ADN, donc on ne détectera rien en autoradiographie

E VRAI Comme expliqué dans la question précédente, on récupère l'ADN amplifié qu'on dépose sur un gel d'agarose et on colorie l'ADN.

Question 33 : ACD

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

A VRAI On voit une bande au niveau de RE, dans la colonne "S" quand on détecte directement le FT avec un anticorps. On a donc eu une interaction entre FT et RE, quand FT est de forme sauvage.

B FAUX On a toujours une bande au niveau de RE dans la colonne "P" quand on détecte directement le FT. On a donc toujours une interaction entre RE et FT malgré la forme pathogène.

C VRAI Dans la colonne "P", quand on utilise un anticorps anti-CBP, on n'a pas de signal. Pourtant, on a vu que CREB s'était fixé au RE. Le problème est donc au niveau de l'interaction entre CREB et CBP.

D VRAI Le domaine transactivateur est un domaine où vont se fixer les cofacteurs, comme CBP ici. Comme on l'a vu à l'item d'avant, CBP et CREB ne se lient plus, donc ce domaine de liaison est altéré.

E FAUX On a toujours une fixation à l'ADN malgré le variant (voir item B).

Question 34 : BE

La séquence 5'TGACGTCA3' 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 3ème et 4ème cystéines du 1er doigt de zinc
- E. est palindromique

A FAUX voir item B.

B VRAI Le domaine leucine-zipper fonctionne seulement sous forme d'homodimère, c'est donc l'homodimère de FT qui fixe l'ADN au niveau de la séquence "TGACGTCA" sur l'ADN cible (cette séquence correspond à RE).

C FAUX Comme dit avant, c'est les hélices alphas basiques qui lient l'ADN, pas les leucines.

D FAUX Si on avait des doigts de zinc, cela serait vrai mais ici on n'en a pas donc item faux.

E VRAI La séquence est la même sur les deux brins d'ADN. Si on écrit la séquence complémentaire et antiparallèle à celle donnée, on retrouve la même séquence. Cela correspond à un palindrome dans l'ADN.

Question 35 : D

La réaction est la suivante :

Le produit est le phospho-énol-pyruvate (PEP).

L'enzyme le phospho-énol-pyruvate-carboxy-kinase (PEPCK).

A FAUX : Cette réaction est une étape de la néoglucogenèse : c'est l'étape qui contourne l'étape irréversible de la glycolyse qui transforme le PEP en pyruvate.

B FAUX : voir item A.

C FAUX : voir item A.

D VRAI : voir item A.

E FAUX : voir item A.



Question 36 : ACE

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

A VRAI Pour isoler l'enhancer à partir de l'enzyme (PEPCK, c'est à elle que se fixe CREB), on regarde le promoteur pour trouver l'enhancer utilisé. Pour cela, on va isoler plusieurs morceaux du promoteur qui pourrait être l'enhancer et ensuite, avec cette méthode, on vérifie lequel est le bon. On met dans le plasmide, on ajoute un plasmide avec le gène reporter et si on a une augmentation de la transcription, alors on a trouvé l'enhancer auquel s'est fixé CREB.

B FAUX Cette méthode n'a pas du tout pour but l'étude de l'enhancer.

C VRAI C'est la technique de référence qui permet de définir le RE au nucléotide près. La DNase va couper l'ADN à un endroit au hasard (on le refait beaucoup de fois pour avoir beaucoup de bouts d'ADN de longueurs différentes). Elle ne peut pas couper là où se fixe une protéine. On va ensuite faire migrer tous les bouts d'ADN pour voir "l'empreinte", là où on n'aura pas d'ADN de cette longueur car la DNase n'a pas pu couper.

D FAUX Cette méthode n'a pas du tout pour but l'étude de l'enhancer.

E VRAI On mets des extraits nucléaires (différentes tailles) qu'on fait migrer sur un gel et on va ajouter ou non notre FT pour voir où il se fixe.

Question 37 : B

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 protéine kinase

A FAUX La protéine n'est pas encore isolée donc on n'a pas encore son anticorps, on la purifie.

B VRAI Vu qu'on purifie le FT qui est une protéine se fixant à une séquence particulière de l'ADN, on peut utiliser cette séquence comme ligand dans la chromatographie d'affinité.

C FAUX CREB régule la transcription de la pyruvate kinase.

D FAUX Ici, le prof insinuait que la SU catalytique liait l'AMP cyclique, or ce n'est pas le cas. Mais c'est bien elle qui phosphoryle CREB.

E FAUX Ce n'est pas elle qui phosphoryle CREB mais la SU catalytique. Cette SU régulatrice lie le cAMP.

Question 38 : BCDE

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

- A. Il s'écrit aussi p.Tyr314His
- 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

A FAUX L'acide aminé modifié est une sérine qui devient une alanine donc p.Ser133Ala.

B VRAI Dans l'énoncé, on nous dit qu'une des trois mutations correspond au P de l'expérience de ChIP. Les deux autres mutations ont un impact sur l'ADN, et celle-ci sur la liaison à CBP, donc elle correspond à la forme P. On sait également que la phosphorylation change la conformation et va favoriser la liaison à un coactivateur par la sérine.

C VRAI La sérine est un AA phosphorylable qui se trouve dans le domaine KID (kinase inductible domaine) entre les AA 130 et 135. Cette mutation a donc bien un impact sur le site de phosphorylation de CREB.

D VRAI La protéine kinase A phosphoryle la glycogène synthase A active pour donner de la glycogène synthase B inactive. Mais PP1 peut faire la réaction inverse en déphosphorylant la glycogène synthase B pour la rendre active. PP1 est une phosphatase et si une phosphatase agit sur CREB, alors CREB sera déphosphorylé et son domaine transactivateur (=celui qui lie les cofacteurs) sera réprimé.

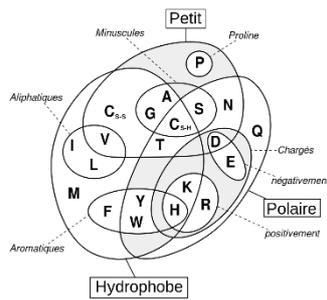
E VRAI La désamination de l'alanine donne bien du pyruvate.

Question 39 : ACD

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)

A **VRAI** On a un ctt qui devient un cgt au niveau de l'AA 318.



B **FAUX** La leucine et l'arginine sont plutôt espacées sur le diagramme, le score est donc plutôt élevé.

C **VRAI** On a une modification sur une leucine du leucine-zipper, il y aura donc un impact sur la dimérisation.

D **VRAI** Il y a bien 6 codons codants pour la leucine.

E **FAUX** Le variant P n'a pas d'impact sur la liaison à l'ADN, or, si on impacte la dimérisation, alors on impacte la liaison à l'ADN.

Question 40 : BCE

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'TGACGTCA3'
- 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

A **FAUX** C'est bien la lysine 304 qui est impacté, mais on a un aag qui devient gag, on a donc p.Lys304Glu.

B **VRAI** L'acide aminé est basique et se trouve juste avant la répétition de leucines du leucine-zipper, on a donc probablement impacté l'hélice alpha faite d'acides aminés basiques qui lie l'ADN au niveau de cette séquence.

C **VRAI** En règle générale, la méthylation va compacter l'ADN, sauf quelques exceptions sur les lysines (par exemple la 4 et la 36 de l'histone 3).

D **FAUX** CBP est un coactivateur, il a une activité histone acétylase et pas méthylase transférase.

E **VRAI** Avec cette mutation, CREB ne pourrait pas lier l'ADN, on n'aurait donc pas de bande RE quand on immunoprécipite avec IP FT et IP CBP.

Question 41 : CDE

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

A FAUX Ce processus n'est pas transmissible mais continu et réversible. On va jouer sur la méthylation et l'acétylation.

B FAUX Une hyperméthylation des **C** des îlots CpG va verrouiller la transcription, pas des G (petit piège pas très gentil, je vous l'accorde).

C VRAI C'est un coactivateur.

D VRAI

E VRAI Et ces méthylations vont activer la transcription (ce sont les exceptions mentionnées dans l'item C du qcm précédent).

Question 42 : B

A FAUX : Le pouvoir réducteur du glucose est dû à sa fonction alcool secondaire.

B VRAI

C FAUX : L'accumulation de glucose dans l'hémoglobine donne une hémoglobine glyquée. Différence entre glyqué et glycosylé : la glycosylation se fait dans une cellule (o/n glycosylation). La glycation est une réaction chimique qui se fait dans le sang grâce à des enzymes, quand il y a beaucoup de glucose dans le sang : ça se fait par pouvoir réducteur et permet au glucose de se lier à l'hémoglobine. Donc l'élévation de la glycation dans le sang est un témoin d'une glycémie importante.

D FAUX : Le pouvoir réducteur du glycogène est médié par sa fonction aldéhyde mais celle-ci est liée à la glycogénine. De plus, l'autre extrémité n'est pas réductrice donc le glycogène ne possède pas de pouvoir réducteur.

E FAUX : Il n'a pas de OH sur une de ses extrémités ni de fonction aldéhyde.

Question 43 : BD

A FAUX : La protéine FT est une protéine nucléaire et ne peut pas être N-glycosylée. En effet, la N-glycosylation ne se fait que dans le RE uniquement pour les protéines qui sont soit excrétées soit dans les organites.

B VRAI : Un site de N-glycosylation N-G-T est présent entre les acides aminés 183 et 242.

C FAUX : Une protéine cytosolique ne peut pas être N-glycosylée même si elle présente le motif de N-glycosylation dans sa séquence d'AA. Généralement, une protéine rentre dans le RE pour être N-glycosylée, rentre dans le golgi puis dans une vésicule pour être sécrétée dans le milieu extracellulaire.

D VRAI : Cette protéine N-glycosylée sécrétée dans le domaine extra-cellulaire peut se retrouver à la surface de la cellule, dans la membrane. Un récepteur membranaire peut donc être N-glycosylé.

E FAUX : Les protéines déterminant les groupes sanguins sont des glycolipides.

Question 44 : ADE

A VRAI : Le transfert d'électrons à partir du NADH, H^+ ou du FADH_2 vers l' O_2 permet aux complexes enzymatiques de pomper des protons H^+ dans l'espace inter membranaire de la mitochondrie, créant ainsi un gradient.

B FAUX : La chaîne respiratoire est composée de 4 complexes enzymatiques, mais uniquement 3 d'entre eux sont des pompes à protons : le complexe I, III et IV.

C FAUX : L'ATP synthase a pour but de produire de l'ATP. Le flux de protons à travers ce complexe va donc libérer de l'ATP.

D VRAI

E VRAI : Ce sont des agents découplants inhibiteurs de la chaîne de transfert.

Question 45 : BCDE

A FAUX : L'insuline participe à la diminution de la glycémie et non à son maintien.

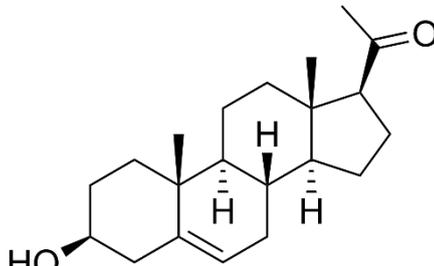
B VRAI : À l'issue de la néoglucogenèse, le cytoplasme de l'hépatocyte contient du glucose-6P. Pour sortir de la cellule, le glucose doit être déphosphorylé. C'est donc le rôle de la glucose-phosphatase (hépatique car la néoglucogenèse se déroule dans le foie).

C VRAI : Le foie va dégrader des protéines (protéines musculaires par exemple, d'où fonte musculaire en cas de jeûne). Une grande partie des AA sont glucoformateurs, ils vont donc remonter la voie de la néoglucogenèse pour redonner du glucose.

D VRAI : Les TAG stockés dans le tissu adipeux vont être utilisés : le glycérol va pouvoir remonter la néoglucogenèse.

E VRAI : C'est le premier composé à être dégradé lors d'un jeûne : c'est une forme d'énergie rapidement mobilisable.

Question 46 : ACE



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. une seule enzyme peut le transformer en déhydroépiandrostérone (DHEA)
- D. c'est un minéralocorticoïde
- E. il est le précurseur de tous les stéroïdes actifs

A VRAI Dans le testicule la HSD3B2 a pour substrat le DHEA et pas la prégénolone. On n'a que la voie delta5.

B FAUX C'est la prégénolone, la progestérone a une double liaison O en C3.

C VRAI Il y a deux étapes pour transformer la prégénolone en DHEA, mais les deux sont assurées par l'enzyme P450C17, qui a deux activités différentes.

D FAUX C'est un précurseur des minéralocorticoïdes.

E VRAI On peut former tous les stéroïdes actifs à partir de la prégénolone : progestérone, testostérone, DHT, oestradiol, aldostérone et cortisol.

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.



Question 47 : BC

Cette translocation est classiquement détectée par RT-PCR.

- A. ne 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 sur ABL est réalisée
- E. une amorce anti-sens localisée dans l'intron 8 d'ABL peut être utilisée

A FAUX Pas forcément, on peut utiliser n'importe quelle cellule pour extraire de l'ADN, on n'a pas forcément besoin de sang.

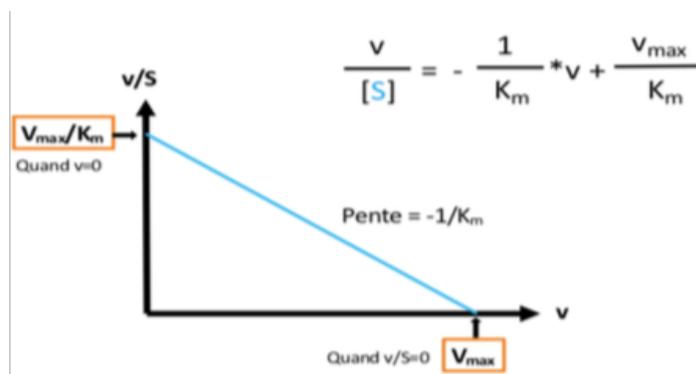
B VRAI On ne peut pas séquencer directement le transcrit car c'est de l'ARN, il faut passer par une RT puis faire une PCR avec des amorces spécifiques puis séquencer en Sanger, mais ici le "directement" n'est pas spécifié donc c'est vrai.

C VRAI Elle permettra de rétro-transcrire tous les ARNm présents. Elle se fixe à la queue polyA de ces ARNm.

D FAUX On ne verra pas BCR car il n'est pas inclu dans ABL, qui sera la seule partie amplifiée.

E FAUX On effectue une RT-PCR donc l'amorce doit être exonique.

Question 48 : CE



Ce graphique est une représentation d'Eadie-Hofstee, qui montre l'action de l'inhibiteur de l'enzyme BCR-ABL. On remarque que la courbe 2 est abaissée : $v/[S]$ diminue donc $[S]$ augmente. Ce $[S]$ représente le K_m de l'enzyme. Si le K_m diminue, nous sommes donc dans un cas d'inhibition compétitive. De plus la v_{max} est la même.

A FAUX : Une inhibition allostérique ne serait pas visible sur une telle courbe. Une courbe représentant une inhibition allostérique est de forme sigmoïde.

B FAUX : voir ci-dessus.

C VRAI : Dans le cas d'inhibition compétitive, l'inhibiteur se fixe dans le site actif de l'enzyme.

D FAUX : Ici on voit bien que la vitesse maximale est identique avec ou sans inhibiteur.

E VRAI : Le K_m augmente donc l'affinité de l'enzyme pour son substrat et son co-substrat (l'ATP ici) diminue.

Question 49 : BE

A FAUX : Pour déterminer la v_{max} il suffit de lire sur la graphique l'endroit où la courbe coupe l'axe des abscisses. La courbe coupe entre 40 et 50, à environ $45 \mu\text{mol.L}^{-1}.\text{min}^{-1}$.

B VRAI : voir item A.

C FAUX : En absence de l'inhibiteur, c'est la courbe 1 qu'il faut regarder. On lit l'endroit où la courbe coupe l'axe des ordonnées : $v/[S] = 9$. On connaît v , on peut facilement trouver $[S]$ (qui est le K_m) : $45/[S] = 9 \rightarrow [S] = 45/9 = 5 \mu\text{mol.L}^{-1}$.

D FAUX : Même raisonnement mais avec la courbe 2 : $v/[S] = 5 \rightarrow [S] = 45/5 = 9 \mu\text{mol.L}^{-1}$.

E VRAI : voir item D.