

Université Claude Bernard



Lyon 1



Tutorat Lyon Est

Année Universitaire 2020 - 2021

Unité d'Enseignement 2

Annale PASS 2020 - 2021

Correction détaillée

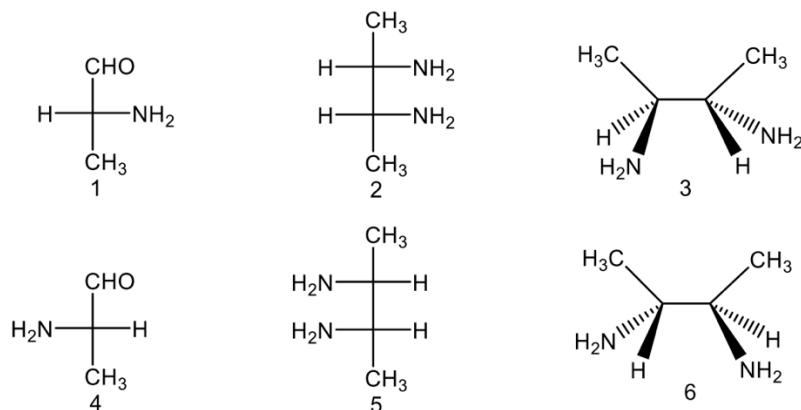
Correction rapide

Questions	Item(s) juste(s)	Questions	Item(s) juste(s)
DL1-1	ABD	14	ACD
DL1-2	CDE	15	DE
DL2-1	D	16	CD
DL2-2	ABD	17	ABE
DL2-3	AE	18	ABD
DL2-4	BD	19	C
DL2-5	CE	20	BCE
DL3-1	BDE	21	ACE
DL3-2	A	22	CD
DL3-3	BCDE	23	ACD
DL3-4	ABE		
DL3-5	BC		
DL4-1	BCD		
DL4-2	DE		
DL4-3	AC		
DL4-4	CD		
DL4-5	CE		
DL4-6	C		
1	CD		
2	D		
3	BCE		
4	BCE		
5	ABD		
6	ABC		
7	ABDE		
8	CDE		
9	ADE		
10	AE		
11	ACE		
12	ABD		
13	CE		

Correction détaillée

Énoncé commun aux deux questions suivantes :

Soient les structures 1 à 6 suivantes :

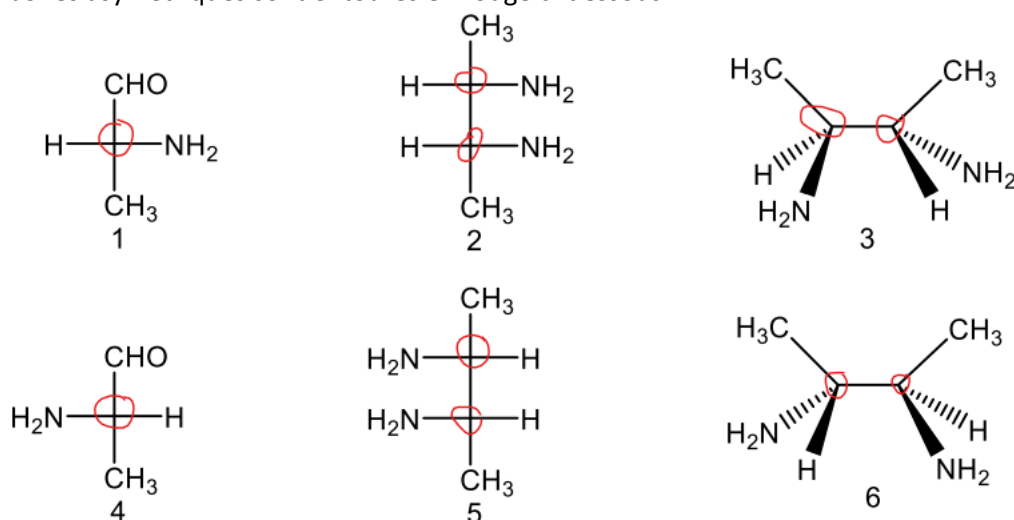


DL1 - Question 1 (*) : ABD

Cochez la ou les bonne(s) réponse(s) parmi les propositions suivantes :

- A. Toutes ces structures possèdent au moins un carbone asymétrique.
- B. Toutes ces structures sont chirales.
- C. La structure 1 possède une fonction alcool.
- D. Les structures 1 et 4 sont des isomères de configuration.
- E. Un mélange constitué de 50% de la structure 1 et de 50% de la structure 4 possède un pouvoir rotatoire nul ($\alpha = 0$).

A VRAI Toutes les molécules présentées possèdent au moins un carbone lié à 4 entités différentes. Ces carbones asymétriques sont entourés en rouge ci-dessous :

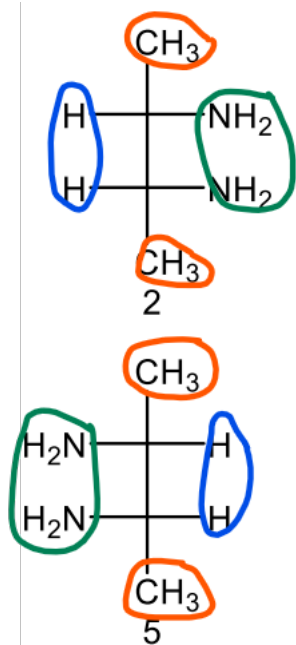


B FAUX Une molécule est chirale lorsqu'elle remplit les deux conditions suivantes :

- Elle possède au moins un C*.
- Ce n'est PAS un composé méso.

Cette condition n'est PAS remplie ici donc l'item est faux. En effet, les molécules 2 et 5 sont des composés méso.

Astuce : on peut reconnaître les composés méso facilement pour les molécules représentées en Fisher : il suffit de vérifier que l'on a des groupements identiques verticaux en haut et en bas, des groupements identiques à droite, et des groupements identiques à gauche, comme entouré ci-dessous :



C FAUX L'item serait vrai si elle possédait une fonction OH, or ce n'est pas le cas. Elle possède un groupement CHO qui correspond à la fonction aldéhyde.

D VRAI On voit que les groupements à gauche et à droite sont inversés entre les molécules 1 et 4. Les C* des deux molécules sont donc de configuration opposée. Les deux molécules sont donc bien isomères de configuration.

E VRAI Les C* des molécules 1 et 4 sont de configuration opposés (elles n'en ont qu'un seul) cf. item D. 1 et 4 sont donc énantiomères. Or un mélange équimolaire de deux énantiomères possède un pouvoir rotatoire nul.

DL1 - Question 2 (*) : CDE

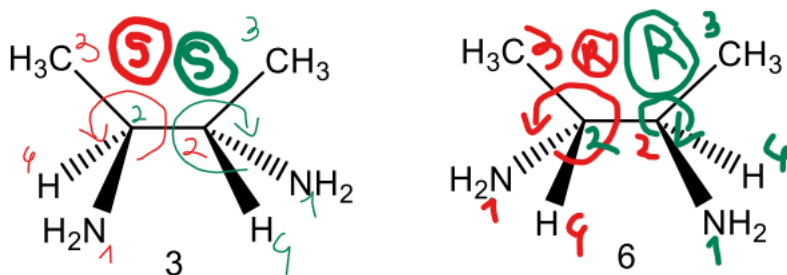
Cochez la ou les bonne(s) réponse(s) parmi les propositions suivantes :

- A. Les structures 2 et 5 sont des énantiomères.
- B. Les structures 3 et 6 sont des diastéréoisomères.
- C. Le pouvoir rotatoire de la structure 2 est nul ($\alpha = 0$).
- D. Un mélange constitué de 50% de la structure 3 et de 50% de la structure 6 possède un pouvoir rotatoire nul ($\alpha = 0$).
- E. Les structures 5 et 6 sont des diastéréoisomères.

A FAUX 2 et 5 sont des composés méso (cf. correction de l'item B de la question précédente) donc ils ne possèdent pas d'énantiomère.

Retenez absolument : Un composé méso est **A**chiral et ne possède **PAS** d'énantiomère.

B FAUX Les structures 3 et 6 sont énantiomères :



Sans passé par la configuration R/S, on voit que ce n'est pas un composé méso car les groupement NH₂ et H de chaque C* ne sont pas symétriques donc ce n'est pas un méso, de plus les deux groupements du bas ont été changés sur les 2 C*.

C VRAI 2 est un composé méso donc il est achiral (cf. correction de l'item A). Une molécule achirale possède un pouvoir rotatoire nul.

D VRAI 3 et 6 sont énantiomères (cf. correction de l'item B). Or un mélange équimolaire de deux énantiomères possède un pouvoir rotatoire nul.

E VRAI Deux molécules sont diastéréoisomères si :

- Elles possèdent la même formule développée.

C'est bien le cas pour les

- Elles possèdent au moins un de leurs C* de configuration différente mais PAS TOUS.

DL2 - Énoncé commun aux questions 5 questions suivantes :

L'angiotensine II est un octapeptide issu du clivage de l'angiotensine I par l'enzyme de conversion (ECA). L'angiotensine II a un rôle fondamental dans le maintien de la pression artérielle en contrôlant la volémie plasmatique. Elle agit notamment en se liant sur les récepteurs AT₁R dont l'activation provoque une vasoconstriction et une élévation de la pression artérielle. L'angiotensine II est la cible de plusieurs antihypertenseurs dont les inhibiteurs de l'ECA (le captopril par exemple) et les inhibiteurs d'AT₁R (les sartans).

Acide Aminé	pKa1	pKa2	pKaR
Gly	2,3	9,6	
Ala	2,3	9,7	
Val	2,3	9,6	
Leu	2,4	9,6	
Ile	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

DL2 - Question 1 – A propos de la régulation physiologique de mTOR selon les tissus (): D**

A l'issue du clivage de l'angiotensine I, on obtient les 2 peptides suivants :

- l'angiotensine II active : Asp-Arg-Val-Tyr-Ile-His-Pro-Phe
- un dipeptide (correspondant à l'extrémité C-terminale de l'angiotensine I) : His-Leu.

Cochez la ou les bonne(s) réponse(s) parmi les propositions suivantes :

- Le clivage de l'angiotensine I par la chymotrypsine libère l'angiotensine II.
- Le clivage de l'angiotensine II par la trypsine libère deux tétrapeptides.
- Le clivage de l'angiotensine II par le bromure de cyanogène libère un dipeptide.
- Le clivage de l'angiotensine I par une amino-exopeptidase libère un acide aminé acide.
- Le clivage de l'angiotensine I par une carboxy-exopeptidase libère un acide aminé aromatique.

D'après les données de l'énoncé, on peut reconstituer l'angiotensine I :

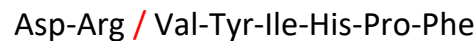
Asp-Arg-Val-Tyr-Ile-His-Pro-Phe-His-Leu

A FAUX La chymotrypsine coupe après les acides aminés aromatiques (Phe, Try, Trp). Donc l'angiotensine 1 sera découpée de cette manière:

Asp-Arg-Val-Tyr / Ile-His-Pro-Phe / His-Leu

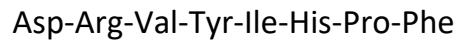
Ainsi, elle coupe bien derrière la phénylalanine, ce qui pourrait correspondre à la coupure de l'angiotensine II. Néanmoins, elle coupe également derrière la Tyrosine donc le clivage par la chymotrypsine ne libère pas de l'angiotensine II.

B FAUX La Trypsine : coupe après la Lysine (K) ou l'Arginine (R) SAUF si il y a une Proline derrière. Donc l'angiotensine II sera clivée de cette manière:



Le clivage libère donc un dipeptide et un pentapeptide.

C FAUX Le Bromure de Cyanogène (KCN) : coupe après une Méthionine (M). Donc l'angiotensine II ne sera pas clivée :



Il n'y a pas de méthionine donc on garde le même peptide.

D VRAI Les acides aminés chargés acides sont l'acide aspartique (Asp, D) et l'acide Glutamique (Glu, E). Quand on utilise une amino-exopeptidase, on clive l'acide aminé en N-term. Dans le cas de l'angiotensine I, cet acide aminé est l'acide aspartique, qui est bien acide.

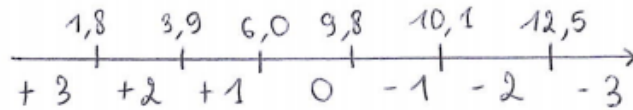
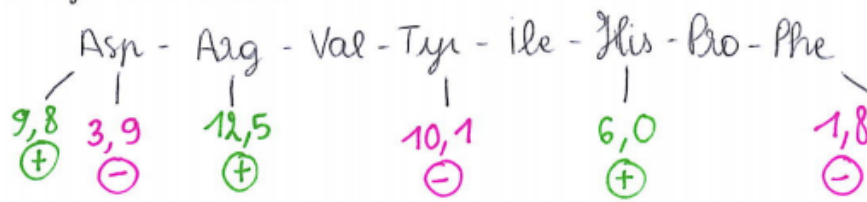
E FAUX Les acides aminés aromatiques sont Phe, Tyr et Trp. Or, en coupant l'angiotensine I à son extrémité C-term, grâce à la carboxy-exopeptidase, on obtient une leucine. Cet acide aminé ne contient aucun cycle aromatique dans sa structure.

DL2 – Question 2 – A propos des séquences (*) : ABD**

Cochez la ou les bonne(s) réponse(s) parmi les propositions suivantes

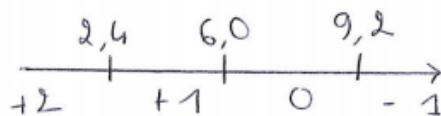
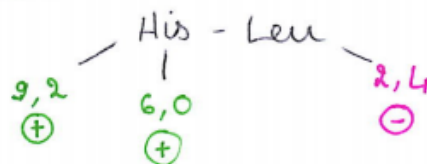
- A. L'angiotensine II est chargée positivement à pH=6.
- B. L'angiotensine II a une charge globale neutre à pH=7,9.
- C. L'angiotensine II migre vers la cathode à pH=9,8.
- D. L'angiotensine II est retenue sur un échangeur de cations à pH=3,9.
- E. L'angiotensine II a un pHi inférieur à celui du dipeptide libéré par l'ECA

Angiotensine II :



$$pHi = \frac{6,0 + 9,8}{2} = \frac{15,8}{2} = 7,5 + 0,4 = 7,9$$

Dipeptide :



$$pHi = \frac{6,0 + 9,2}{2} = \frac{15,2}{2} = 7,5 + 0,1 = 7,6$$

A VRAI L'angiotensine est complètement neutre à $pH = 7,9$. Quand le $pH < pHi$, la charge globale du peptide est positive (et inversement). $pH = 6 < pHi$ donc pour cette valeur le peptide est chargé positivement.

B VRAI Le $pHi = 7,9$ et il correspond au moment où le peptide a une charge globale neutre.

C FAUX La cathode est chargée négativement pour attirer les cations (peptides chargés +). Or, le peptide est chargé négativement à $pH = 9,8$. Il va donc migrer vers le pôle positif (alias l'anode).

D VRAI Toujours le même principe, un échangeur de cation retient les cations (peptides +). A $pH = 3,9$, le peptide est chargé positivement et sera bien retenu par l'échangeur.

E FAUX C'est l'inverse, le peptide de l'angiotensine a un $pHi = 7,9$ qui est supérieur au $pHi = 7,6$ du dipeptide libéré par l'enzyme de conversion de l'angiotensine.

DL2 - Question 3 - Cochez la ou les bonne(s) réponse(s) parmi les propositions suivantes (): AE**

Quelques mois après introduction du captopril chez Mr Bill BOQUET, vous observez que son hypertension artérielle n'est pas contrôlée. Pour vérifier la compliance au traitement du patient, vous demandez au laboratoire de réaliser un dosage de l'activité de l'ECA.

La détermination de l'activité s'effectue par l'hydrolyse du FAPGG (furylacryloyl-phenylalanyl-glycyl-glycine), substrat synthétique qui absorbe à 340 nm. L'activité est exprimée en unité ECA (UECA) qui correspond à l'hydrolyse d'une micromole de substrat par minute. Le biologiste obtient les résultats d'absorbance à 340 nm (A340) suivants :

Temps (min)	T0	T2	T5
Cneg	10	6,5	2
Cpos	10	9,5	8
Patient	10	7	3

Cneg : contrôle en absence de captopril ; Cpos : contrôle en présence de captopril

- A. La diminution de A340 est proportionnelle à l'hydrolyse du FAPGG.
- B. Le captopril accélère l'hydrolyse du FAPGG d'un facteur 4.
- C. La cinétique de la réaction enzymatique est d'ordre 1.
- D. Le patient prend de manière régulière son traitement.
- E. La vitesse de la réaction est proche de Vmax en absence de captopril.

A VRAI L'absorbance est proportionnelle à la concentration, donc une diminution d'absorbance est proportionnelle à l'hydrolyse (qui diminue la concentration) du FAPGG.

B FAUX Le captopril RALENTIT l'hydrolyse du FAPGG. En effet, à T5 l'activité provoquée par le FAPGG non hydrolysée est de 8 avec le captopril contre 2 sans le captopril (il y a donc 4 fois plus de FAPGG non hydrolysé à T5 avec le captopril que sans lui)

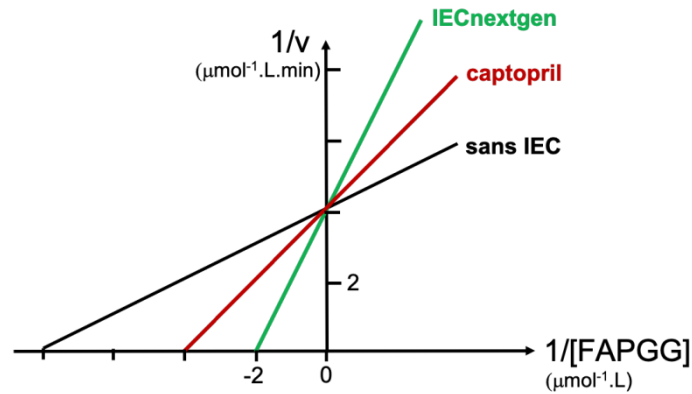
C FAUX Pour mesurer l'activité d'une enzyme, il faut une cinétique d'ordre 0 (dosage de l'enzyme) alors qu'une cinétique d'ordre 1 permet le dosage du substrat.

D FAUX Non, s'il prenait régulièrement son traitement, il aurait les mêmes valeurs d'activité que le contrôle positif sur le tableau.

E VRAI Comme le captopril est un inhibiteur (de l'enzyme de conversion), s'il est absent alors v proche de v_{max}.

DL2 - Question 4 - Cochez la ou les bonne(s) réponse(s) parmi les propositions suivantes (*) : BD**

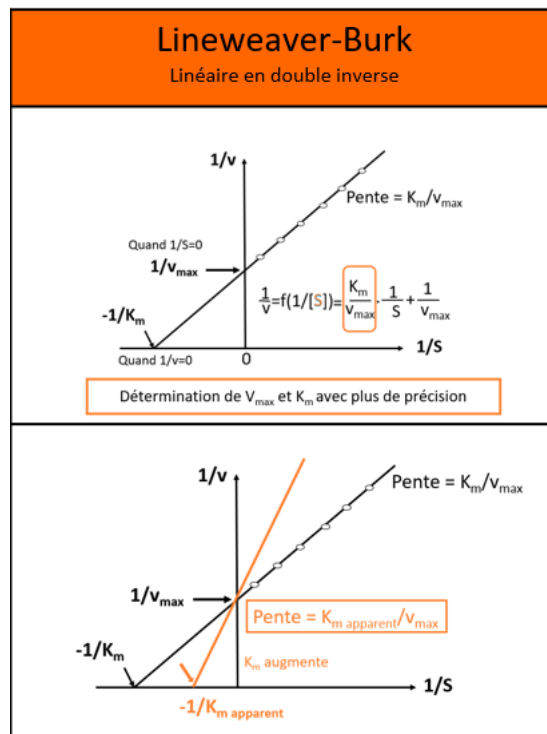
Un visiteur médical vient vous présenter un nouvel inhibiteur de l'ECA (IECnextgen). Il vous présente une comparaison de cinétiques enzymatiques pour des concentrations de captopril et d'IECnextgen de 1 mmol.L-1 :



- A. L'ECA est une enzyme allostérique.
- B. Les IEC diminuent l'affinité de l'ECA.
- C. La Vmax en présence de captopril est de 4 μmol.L-1.min-1.
- D. Le Ki de l'IECnextgen est le tiers de celui du captopril.
- E. L'IECnextgen diminue de moitié le Km de l'ECA.

A FAUX Les courbes sont linéaires sur la représentation tandis que les courbes d'enzymes allostériques ne sont pas linéaires (sigmoïde sur une représentation de Michaelis Mentens).

B VRAI C'est une représentation de Lineweaver-Burk car 1/v en ordonnées et 1/[S] en abscisses



-1/Km (valeur de x quand y=0) est grand avec les IEC (-3 $\mu\text{mol}^{-1}.\text{L}$ pour le captopril et -2 $\mu\text{mol}^{-1}.\text{L}$ pour le IECnextgen) que sans les IEC (-5 $\mu\text{mol}^{-1}.\text{L}$) donc 1/Km plus petit avec les IEC donc Km plus grand avec les IEC. Km est inversement proportionnelle à l'affinité donc l'affinité diminue avec les IEC.

C FAUX L'ordonnée à l'origine (y pour x=0) donne 1/vmax pour la représentation de Lineweaver-Burk
Avec le captopril, 1/vmax = 4 = 1/0,25 donc vmax = 0,25 $\mu\text{mol}^{-1}.\text{L}.\text{min}$

D VRAI

$$K_m \text{ apparent} = K_m (1 + [I]/K_i)$$

En sachant d'après l'énoncé que $[I] = 1 \text{ mmol}.\text{L}^{-1} = 100 \mu \text{ mmol}.\text{L}^{-1}$

Pour le Ki de l'IECnextgen :

Ici, Km apparent correspond au Km en présence de **IECnextgen**

Sur la courbe : -1/Km apparent = -2 donc 1/Km apparent = 2 donc Km apparent = 1/2 $\mu\text{mol}.\text{L}^{-1}$

-1/Km sans inhibiteur = - 8 donc Km sans inhibiteur = 1/8 $\mu\text{mol}.\text{L}^{-1}$

Si on résout l'équation : 1/2 = 1/8 x (1+100/Ki)

$$8/2 = 1 + 100/K_i$$

$$4 = 1 + 100/K_i$$

$$3 = 100/K_i$$

$$3K_i = 100$$

$$K_i = 100/3 \mu\text{mol}.\text{L}^{-1}$$

Pour le Ki du captopril

Ici, Km apparent correspond au Km en présence de **captopril**

Sur la courbe : -1/Km apparent = -4 donc Km apparent = 1/4

Si on résout l'équation : 1/4 = 1/8 x (1+100/Ki)

$$8/4 = 1 + 100/K_i$$

$$2 = 1 + 100/K_i$$

$$1 = 100/K_i$$

$$K_i = 100$$

Le Ki de l'IECnextgen correspond bien au tiers de celui du captopril

E FAUX Le Km en présence de IECnextgen = 1/2

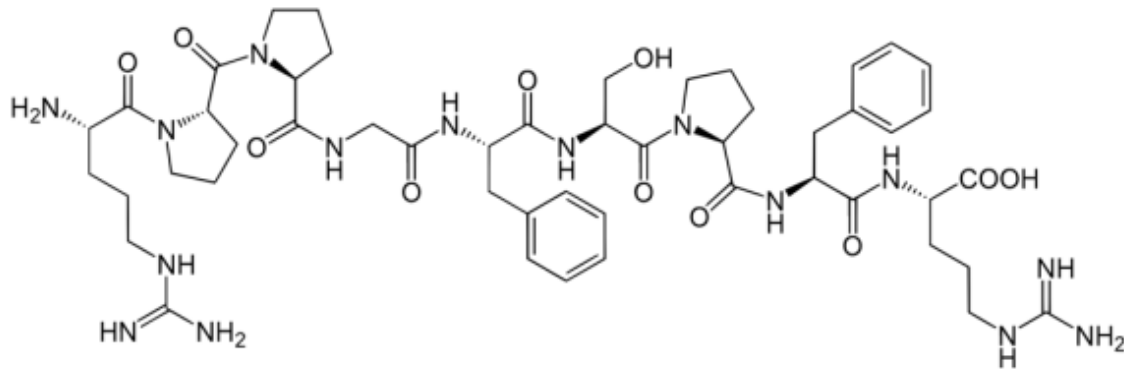
Le Km en absence d'IEC = 1/8

Donc IECnextgen AUGMENTE de 4 FOIS le Km de l'ECA

Pour aller + vite : un inhibiteur n'augmente pas l'affinité donc ne diminue pas le Km

DL2 – Question 5 - A propos de ces variants (*) : CE

Les IEC contrôlent également la tension artérielle en inhibant la dégradation de la bradykinine ci-dessous :



Cochez la ou les bonne(s) réponse(s) parmi les propositions suivantes.

- A. La bradykinine est un puissant vasoconstricteur.
- B. La bradykinine possède une activité anti-inflammatoire.
- C. La bradykinine absorbe dans les UV.
- D. La bradykinine est chargée négativement à pH physiologique.
- E. La bradykinine est riche en prolines

A FAUX La bradykinine est un nonapeptide ayant un rôle très important dans la vasodilatation et l'augmentation de la perméabilité vasculaire pendant l'inflammation.

B FAUX Non justement elle joue un rôle dans l'inflammation (en augmentant la perméabilité vasculaire).

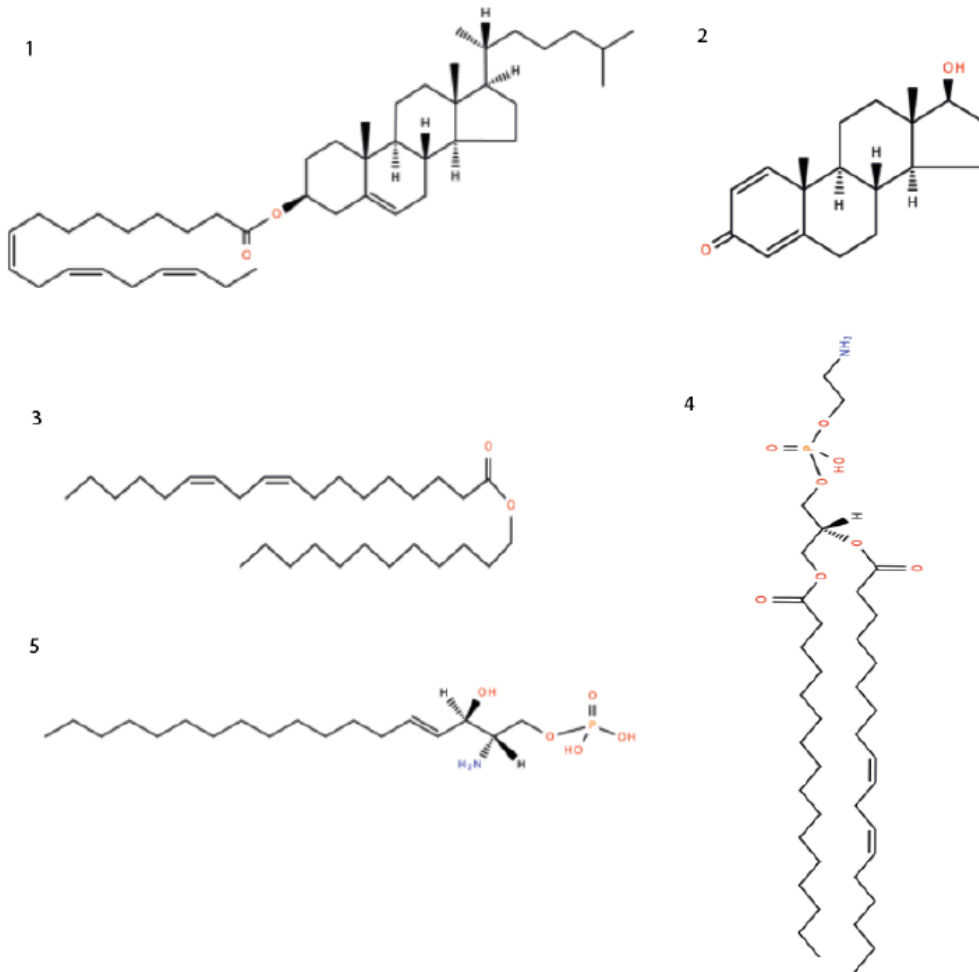
C VRAI Elle possède des cycles aromatiques qui sont capables d'absorber dans l'UV (cycles phénols).

D FAUX En regardant les acides aminés qui composent ce peptide, on retrouve aux deux extrémités des arginines. Ce sont les acides aminés avec le pK le plus haut, donc ceux positifs jusqu'à pH = 12,5. Ils sont donc positifs à pH = 7 (le pH physiologique). Les autres acides aminés de la chaîne sont surtout des prolines et des phénylalanine qui n'ont pas de chaîne latérale positive ou négative donc ils n'influencent pas le pH du peptide. Ensuite les charges du n-term et c-term se compensent à peu près. (là on réfléchit en gros, sans faire de calculs). Donc pour conclure, la bradykinine possède essentiellement des charges positives apportées par les arginines, donc le peptide sera positif au pH physiologique.

E VRAI On remarque beaucoup de cycles contenant un azote caractéristiques d'une proline. (il y en a trois ici).

DL3 – Enoncé commun aux cinq questions suivantes :

Soient les structures de 1 à 5 suivantes :



DL3 – Question 1 (*) : BDE

Cochez la ou les bonne(s) réponse(s) parmi les propositions suivantes :

- A. Le lipide 1 est un acide biliaire.
- B. Le lipide 2 est une hormone stéroïdienne.
- C. Le lipide 3 est un glycérolipide.
- D. Le lipide 4 est un lipide membranaire.
- E. Le lipide 5 est un lipide impliqué dans la signalisation cellulaire.

A FAUX Les lipide 1 correspond à une molécule de cholestérol reliée par une liaison ester à un acide gras : il s'agit d'un ester de cholestérol. Pour rappel, les acides biliaires sont produits par oxydation du cholestérol, on retrouve ainsi dans leur structure une molécule de cholestérol largement oxydé, donc présentant de nombreux atomes d'oxygène :

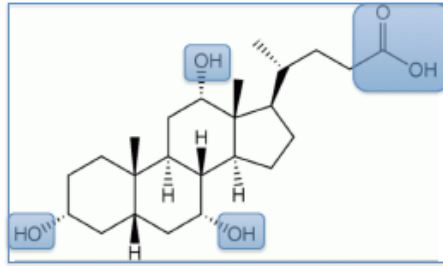


Schéma d'un acide biliaire

B VRAI On retrouve la structure d'une hormone stéroïdienne à 19 carbones : c'est un androstane.

C FAUX Il s'agit d'un cériide, résultant d'une liaison ester entre un acide gras et un alcool gras.

D VRAI Il s'agit de la phosphatidyléthanolamine, qui entre en effet dans la composition des membranes cellulaires. Elle est enrichie sur le feuillet interne de ces membranes.

E VRAI Il s'agit d'une sphingosine-1-phosphate, qui est bien un lipide impliqué dans la signalisation cellulaire.

DL3 – Question 2 (*) : A

Cochez la ou les bonne(s) réponse(s) parmi les propositions suivantes :

- A. Les hormones stéroïdiennes sont toutes dérivées du cholestérol.
- B. Les lipides 1 et 2 sont des hormones stéroïdiennes.
- C. Le lipide 2 présente une fonction hydroxyle sur le quinzième carbone et une fonction cétone sur le troisième carbone.
- D. Les hormones stéroïdiennes possèdent 17 ou 19 atomes de carbone.
- E. Le lipide 2 est une hormone corticoïde.

A VRAI Les stéroïdes sont bien tous dérivés du cholestérol.

B FAUX Le lipide 2 est bien une hormone stéroïdienne mais le lipide 1 est un ester de cholestérol, et non une hormone stéroïdienne.

C FAUX Ce lipide présente une fonction hydroxyle sur le 17^{ème} carbone et non sur le 15^{ème}. Il présente cependant bien une fonction cétone sur son 3^{ème} carbone.

D FAUX Les stéroïdes sont divisés en 3 catégories selon leur nombre de carbones : ils peuvent donc avoir 21 (prégnanes), 19 (androstanes) ou 18 (oestrane) carbones.

E FAUX Il s'agit d'une hormone à 19 carbones : c'est un androstane. Les hormones corticoïdes possèdent elles 21 carbones et appartiennent à la catégorie des prégnanes.

DL3 – Question 3 (*) : BCDE

Cochez la ou les bonne(s) réponse(s) parmi les propositions suivantes :

- A. Le lipide 4 est un glycérophospholipide que l'on trouve enrichi dans les gaines de myéline.
- B. Le lipide 5 est dérivé des sphingomyélines que l'on trouve enrichies dans les radeaux lipidiques.
- C. Le lipide 4 est enrichi sur le feuillet interne des membranes plasmiques.
- D. On trouve le lipide 1 dans les « High Density Lipoprotein », qui sont les lipoprotéines les plus denses.
- E. Les triglycérides, principaux lipides de l'alimentation, ne sont pas représentés parmi les lipides 1 à 5.

A FAUX Le lipide 4 est une phosphatidyléthanolamine, qui est en effet un glycérophospholipide. Cependant c'est la sphingomyéline que l'on retrouve enrichie dans les gaines de myéline !

B VRAI Il s'agit d'une sphingosine-1-phosphate, qui peut en effet être obtenue à partir des sphingomyélines.

L'hydrolyse de la sphingomyéline par la sphingomyélinase permet d'obtenir des céramides et on peut également avoir une production de sphingosine à partir de la céramide par l'action d'une céramidase. La sphingosine peut ensuite être phosphorylée pour former la sphingosine-1-phosphate.

Les radeaux lipidiques sont en effet enrichis en sphingomyélines, ainsi qu'en cholestérol, en protéines et en glyco-sphingolipides.

C VRAI Il s'agit de la phosphatidyléthanolamine, qui est en effet enrichie sur le feuillet interne des membranes plasmiques.

D VRAI Il s'agit d'un ester de cholestérol, que l'on retrouve en effet dans les HDL qui sont les lipoprotéines les plus denses (avec une densité de 1,1).

E VRAI Les triglycérides sont en effet les principaux lipides de l'alimentation (90% des lipides alimentaires sont des TAG). On ne les retrouve pas parmi les lipides 1 à 5.

DL3 - Question 4 (): ABE**

Une réaction de saponification est réalisée à partir du lipide 3, dont la masse molaire est $448 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$.

Données : H : $1 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$; O : $16 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$; C : $12 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$; K : $39 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$; I : $127 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$; $50,8/56=0,9$

Cochez la ou les bonne(s) réponse(s) parmi les propositions suivantes :

- A. Un acide gras essentiel et un alcool gras ayant douze atomes de carbone sont obtenus.
- B. L'indice d'iode du lipide 3 est égal à 0,9 fois son indice de saponification.
- C. Si l'acide gras estérifié était l'acide eicosatétraénoïque l'indice de saponification du lipide 3 serait plus élevé.
- D. La température de fusion de l'acide gras obtenu est inférieure à celle de l'acide cis-9,cis-12,cis-15 octadécatriénoïque.
- E. L'indice de saponification du lipide 3 est plus faible que celle d'un triglycéride ayant une masse molaire de $560 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$.

A VRAI On obtient un acide gras à 18 carbones et 2 insaturations cis en position 9 et 12 : il s'agit de l'acide linoléique, qui est bien un acide gras essentiel. On obtient également un alcool gras à 12 carbones.

B VRAI Pour répondre à cet item, il faut appliquer la formule pour calculer l'indice de saponification, et celle pour calculer l'indice d'iode.

Pour l'indice de saponification, on utilise la formule suivante :

$$I_s = M(KOH) \times n \times \frac{10^3}{M(ester)}$$

On remplace ensuite par les valeurs numériques.

$$M(KOH) = M(K) + M(O) + M(H) = 39 + 16 + 1 = 56$$

$n = 1$ car le lipide 3 ne contient qu'une seule liaison ester ($n =$ nombre d'estérification)

$M(ester)$ est donné par l'énoncé : $M(ester) = 448$

On a donc :

$$I_s = 56 \times 1 \times \frac{10^3}{448}$$

Pour l'indice d'iode, on utilise la formule suivante :

$$II = \left(\frac{100}{M(AG)} \right) \times X \times M(II)$$

On remplace ensuite par les valeurs numériques.

$X = 2$ (x correspond au nombre d'insaturations)

$$M(II) = 2 \times M(I) = 2 \times 127 = 254$$

$M(AG)$ est donné par l'énoncé : $M(AG) = 448$

On a donc :

$$II = \left(\frac{100}{448} \right) \times 2 \times 254 = 508 \times \frac{100}{448}$$

On cherche ensuite à exprimer II en fonction de I_s : on peut donc écrire $II = x \cdot I_s$.

Pour trouver x , on pose donc l'équation : $\frac{508 \times 100}{448} = x \times \frac{56 \times 1000}{448}$

$$x = \frac{508 \times 100 \times 448}{448 \times 560 \times 100} = \frac{508}{560} = \frac{50,8}{56} = 0,9$$

Ainsi, on a : $II = 0,9 \times I_s$, l'indice d'iode du lipide 3 est bien égal à 0,9 fois son indice de saponification.

C FAUX On peut raisonner avec la formule permettant de calculer l'indice de saponification :

$$I_s = M(KOH) \times n \times \frac{10^3}{M(ester)}$$

($M(KOH)$ est constante et n ne change pas car nous avons toujours une seule estérification.)

Si l'acide gras estérifié était l'acide eicosatétraénoïque, cela signifierait une augmentation du nombre de carbones, et donc une augmentation de la masse de l'ester. Or, d'après la formule, une augmentation de la masse de l'ester signifierait une diminution de l'indice de saponification car on divise par la masse de l'ester pour obtenir l'indice de saponification.

D FAUX La température de fusion augmente avec le nombre de carbones mais diminue avec le nombre d'insaturations. L'acide gras obtenu comporte autant de carbones mais une insaturation en moins par rapport à l'acide cis-9,cis-12,cis-15 octadécatriénoïque, qui en possède 3. Ainsi, l'acide cis-9,cis-12,cis-15 octadécatriénoïque aura une température de fusion plus basse (car il possède plus d'insaturations) que l'acide gras obtenu, l'acide linoléique.

E VRAI On calcule l'indice de saponification du triglycéride ayant une masse molaire de $560 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$ à l'aide de la formule suivante :

$$I_s = M(KOH) \times n \times \frac{10^3}{M(ester)}$$

On remplace ensuite par les valeurs numériques.

$$M(\text{KOH}) = M(\text{K}) + M(\text{O}) + M(\text{H}) = 39 + 16 + 1 = 56$$

$n = 3$ (attention il s'agit d'un triglycéride estérifié 3 fois, contrairement au lipide 3 qui n'est estérifié qu'une seule fois : on ne peut donc pas raisonner de la même manière que pour l'item C car 2 variables changent : n et $M(\text{ester})$).

$M(\text{ester})$ est donné par l'énoncé : $M(\text{ester}) = 560$

$$I_s = 56 \times 3 \times \frac{10^3}{560} = \frac{168 \times 10^3}{560} = 0,3 \times 10^3 = 300$$

Pour rappel, l'indice de saponification du lipide 3 = $\frac{56 \times 1000}{448} = 0,125 \times 1000 = 125$.

L'indice de saponification du lipide 3 est en effet plus faible que celle d'un triglycéride ayant une masse molaire de $560 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$.

DL3 - Question 5 (): BC**

On réalise une chromatographie liquide à haute pression (HPLC) avec les acides gras suivants :

1. Acide oléique
2. Acide gras estérifié sur le lipide 1
3. Acide gras issu de la digestion du lipide 4 par une phospholipase A1
4. Acide gras obtenu par réaction de saponification du lipide 3
5. Acide caprique (C10:0)

Cochez la ou les bonne(s) réponse(s) parmi les propositions suivantes :

- A. Les acides gras 3 et 4 sont les mêmes.
- B. Sachant que le C16:0 a un temps de rétention compris entre ceux des acides gras 2 et 4, alors l'ordre d'apparition des pics est : 5,2,3,4,1.
- C. Une membrane biologique riche en acide gras 2 sera plus fluide que si elle est riche en acide gras 3.
- D. En chromatographie en phase gazeuse, l'ordre des pics serait inversé par rapport à l'ordre des pics en HPLC.
- E. Les acides gras 1, 3 et 4 ont le même nombre d'atomes de carbone et la même température de fusion.

Tout d'abord, il faut commencer par identifier les acides gras utilisés : l'acide gras estérifié sur le lipide 1 comporte 18 carbones et 3 insaturations cis en position 9, 12 et 15 → il s'agit de l'acide α -linoléique (18:3).

L'acide gras issu de la digestion du lipide 4 par une phospholipase A1 correspond à l'acide gras porté par le carbone 1 du phospholipide : cet acide gras comporte 16 carbone et aucune insaturation : il s'agit de l'acide palmitique (16:0).

L'acide gras obtenu par réaction de saponification du lipide 3 comporte 18 carbones et 2 insaturations cis en position 9 et 12 : il s'agit de l'acide linoléique (18:2).

Les 2 autres acides gras sont l'acide oléique (18:1) et l'acide caprique (10:0).

Nous avons donc :

1. Acide oléique (18:1)
2. Acide α -linoléique (18:3)
3. Acide palmitique (16:0)
4. Acide linoléique (18:2)
5. Acide caprique (10:0)

A FAUX L'acide gras 3 est l'acide palmitique (16:0) tandis que l'acide gras 4 est l'acide linoléique (18:2). Ils auraient été les mêmes si l'acide gras 3 avait été issu de la digestion du lipide 4 par une phospholipase A2. Attention donc à ne pas confondre les phospholipases A1 et A2 !

B VRAI L'ordre 2, 3, 4 nous est donné dans l'énoncé, il ne nous reste plus qu'à savoir où se situent les acides gras 1 et 5 dans cet ordre.

En HPLC, le temps de rétention augmente avec le nombre de carbones mais diminue avec le nombre d'insaturations.

Pour cela, il faut se rappeler que la diminution du temps de rétention d'une insaturation équivaut à un peu moins que la diminution du temps de rétention de 2 carbones. L'acide gras 18:3 a donc un temps de rétention un peu plus grand que l'acide gras saturé ayant $3 \times 2 = 6$ carbones en moins : l'acide laurique (12:0).

Attention, cette règle permet d'approximer le temps de rétention des AGi lorsqu'ils ont peu d'insaturations mais elle n'est pas absolue : toujours vous référer à l'exemple du cours.

Le professeur ne vous donnera pas des AG au temps de rétention trop proche ou trop ambiguë.

Par exemple l'acide arachidonique a un TR plus proche de celui de l'acide myristique (il lui est légèrement supérieur) que de celui de l'acide laurique dans l'exemple du cours car il a de nombreuses insaturations.

La diminution du TR d'une insaturation n'est pas égale à celle de 2 carbones mais à un peu moins de la diminution du TR de 2 carbones. Ainsi, plus on a d'insaturations, plus on s'éloigne du temps de rétention équivalent lorsque l'on utilise cette règle car à chaque insaturation, on ne reste pas tout à fait aussi longtemps que l'AG ayant 2 carbones de moins. Cet écart de TR augmente à chaque nouvelle insaturation.

Ainsi, l'acide caprique (10:0) aura un temps de rétention plus bas que l'acide gras 18:3.

Nous avons donc cet ordre : 5,2,3,4.

Il ne reste plus qu'à déterminer où se situe l'acide gras 1 dans la liste. Ce dernier ayant le même nombre de carbone que l'acide gras (18:2) et une insaturation en moins, son temps de rétention sera plus élevé.

Nous obtenons ainsi cet ordre : 5,2,3,4,1.

C VRAI L'acide α -linoléique (18:3) possède 3 insaturations qui vont donc augmenter la fluidité plus largement par rapport à la diminution de 2 carbones. Une membrane biologique riche en acide α -linoléique sera donc plus fluide que si elle est riche en acide palmitique.

**La longueur de la chaîne carbonée augmente la rigidité
Le nombre d'insaturation diminue la rigidité.**

D FAUX En CPG, le temps de rétention augmente avec le nombre de carbones et d'insaturations. L'ordre d'apparition des pics est donc le suivant : 5, 3, 1, 4, 2. L'ordre des pics n'est donc pas inversé par rapport à l'ordre des pics en HPLC car dans les 2 cas, le temps de rétention augmente avec le nombre de carbones. Seul le nombre d'insaturations a un effet contraire sur le temps de rétention dans ces 2 méthodes.

E FAUX L'acide gras 3 possède 16 carbones tandis que les acides gras 1 et 4 en comptent 18. De plus, la température de fusion est également influencée par les insaturations (elle diminue avec le nombre d'insaturations).

Énoncé commune aux six questions suivantes :

Le test de Guthrie permet de dépister à la naissance cinq maladies génétiques, parmi lesquelles la phénylcétonurie et la drépanocytose.

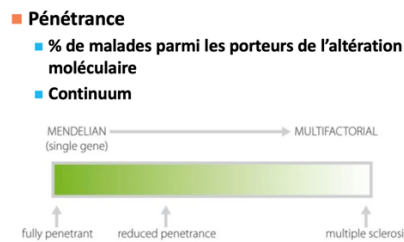
DL-4 - Question 1 - A propos de l'étiologie des maladies génétiques, cochez la ou les bonne(s) réponse(s) parmi les propositions suivantes (*) : BCD

- A. Elles sont pour la plupart monogéniques.
- B. L'environnement peut modifier le risque de maladies polygéniques.
- C. Une pénétrance élevée est observée dans les maladies mendéliennes.
- D. La combinaison de plusieurs variants communs est observée dans les maladies polygéniques.
- E. La transmission des maladies multifactorielles est simple à prédire.

A FAUX

B VRAI

C VRAI



D VRAI

Maladies multifactorielles

- **Polygéniques = Combinaison** d'altérations moléculaires de **plusieurs gènes** ⇔ **terrain de prédisposition**

E FAUX

DL4 - Question 2 - A propos de la phénylcétonurie, cochez la ou les bonne(s) réponse(s) parmi les propositions suivantes (*) : DE

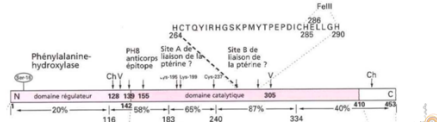
- A. Elle est liée à un déficit d'absorption de la phénylalanine.
- B. Elle conduit à l'accumulation de tyrosine et de phénylcétones.
- C. C'est une maladie à transmission autosomique dominante.
- D. Elle est due à des mutations inactivatrices du gène PAH.
- E. Elle peut être prise en charge par un régime alimentaire adapté.

A FAUX

2 Single Nucleotide Variant

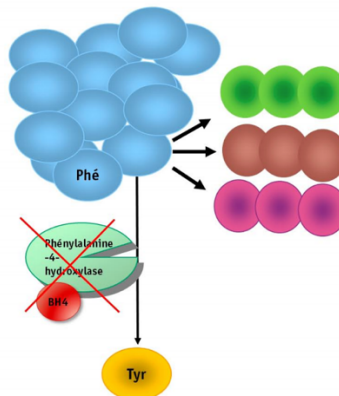
■ Phénylcétonurie

- Défaut de métabolisation de la phénylalanine
- Mutations inactivatrices du gène *PAH* dans 98% des cas
 - >700 mutations connues
 - Transmission autosomique récessive



B FAUX

Phénylcétonurie



C FAUX

D VRAI

E VRAI

Si phénylalaninémie
> 3 mg/dl (180 μ mol/l)



Régime alimentaire adapté

DL4 - Question 3 - Cochez la ou les bonne(s) réponse(s) parmi les propositions suivantes (*) : AC**

Le résultat du test de Guthrie vous fait suspecter une phénylcétonurie. Vous séquencez le gène causal chez le nouveau-né atteint et ses parents indemnes de la maladie et obtenez les résultats suivants :

	Variant 1	Variant 2	Variant 3
Enfant (atteint)	c.411C>T p.Ser137=	c.734T>C p.Val245Ala	c.814G>T p.Gly272*
Père (sain)	c.411C>T p.Ser137=	c.734T>C p.Val245Ala	/
Mère (saine)	c.353-6T>A p.?	c.814G>T p.Gly272*	/

- A. Le variant c.353-6T>A observé chez la mère est probablement bénin.
- B. Le variant paternel c.734T>C est probablement bénin.
- C. Les variants c.734T>C et c.411C>T sont portés par le même chromosome paternel.
- D. Les variants c.734T>C et c.814G>T sont portés par le même chromosome chez l'enfant.
- E. Les variants c.353-6T>A et c.814G>T sont portés par le même chromosome maternel.

	Variant 1	Variant 2	Variant 3
Enfant (atteint)	c.411C>T p.Ser137=	c.734T>C p.Val245Ala	c.814G>T p.Gly272*
Père (sain)	c.411C>T p.Ser137=	c.734T>C p.Val245Ala	/
Mère (saine)	c.353-6T>A p.?	c.814G>T p.Gly272*	/

A VRAI Ce variant n'est pas retrouvé chez l'enfant donc il est probablement bénin (mère étant saine).

B FAUX Son père lui a transmis la mutation c.734T>C, sachant que l'enfant atteint a ici 3 mutations dont 2 pathologiques (car maladie récessive). Le variant c.411C>T est probablement bénin (synonyme), et les variants 2 et 3 de l'enfant sont ceux expliquant la maladie (probablement). Donc le variant 2 transmis par le père est probablement malin.

C VRAI Les variants 1 et 2 sont les mêmes pour le père et l'enfant, ce sont donc deux variants transmis par le même chromosome paternel

D FAUX Maternel.

E FAUX Sachant que la mère a transmis une seule de ces deux mutations, elles ne sont donc pas sur le même chromosome.

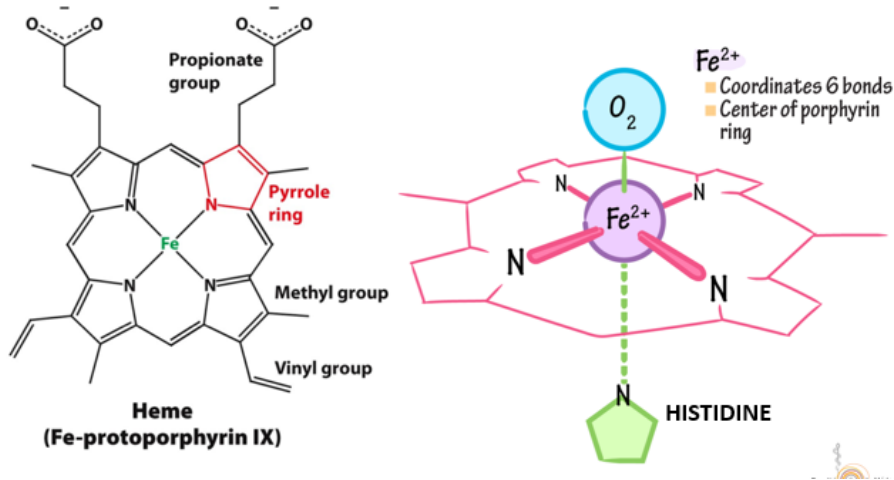
DL4 - Question 4 - A propos de la drépanocytose (*) : CD

La drépanocytose est caractérisée par l'accumulation d'une hémoglobine anormale (HbS) à l'origine d'une anémie hémolytique sévère. A propos de l'hémoglobine normale (nommée HbA), cochez la ou les bonne(s) réponse(s) parmi les propositions suivantes.

- A. L'HbA est une protéine dimérique.
- B. Chaque chaîne de globine coordonne directement un atome de Fe²⁺.
- C. Chaque chaîne de globine fixe un hème.
- D. Chaque monomère d'HbA peut fixer une molécule d'O₂.
- E. En absence d'O₂, l'HbA est dans une conformation relâchée.

A VRAI L'HbA est un tétramère.

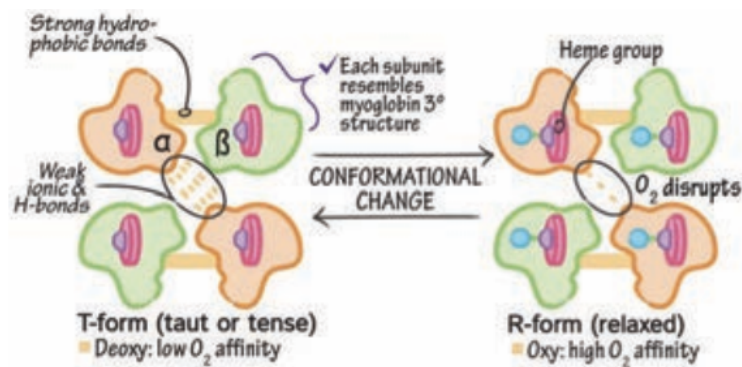
B FAUX Les chaînes de globines coordonnent l'atome de Fe^{2+} par l'intermédiaire d'atomes d'azote (compris dans un noyau pyrrole).



C VRAI Le monomère de globine est composé de huit hélices α qui vont constituer une poche hydrophobe, qui va contenir l'hème (= Fer + histidine + O_2). Donc, l'hémoglobine étant un tétramère, elle peut fixer 4 hèmes.

D VRAI En effet : une chaîne de globine = un hème = Fe^{2+} + histidine + O_2

E FAUX Plus elle fixe l' O_2 , plus ses liaisons seront relâchées.



Fixation d'1 O_2 sur un monomère \Rightarrow rupture de liaisons inter-dimères \Rightarrow relâchement de la structure \Rightarrow **augmentation de l'affinité des autres sous-unités**

DL4 - Question 5 – En vous aidant de ces résultats, du code génétique et des séquences 1 et 2 du gène HBB en annexe « papier », cochez la ou les bonne(s) réponse(s) parmi les propositions suivantes. La drépanocytose est causée par (): CE**

Les résultats de séquençage du début de l'exon 1 du gène HBB (codant pour la globine Béta) du patient (P) et d'un individu sain (N) sont présentés ci-dessous :

N	CAGACACCATGGTGCATCTGACTCCTGAGGAGAAGTCTGCCGTTACTGCCCTGT
P	CAGACACCATGGTGCATCTGACTCCTGTGGAGAAGTCTGCCGTTACTGCCCTGT

- A. Une substitution c.70A>T.
- B. La formation d'un codon STOP prématuré.
- C. Une substitution p.Glu7Val
- D. Une substitution d'un acide aminé neutre.
- E. Une modification de la charge de la protéine.

A FAUX c.22A>T

Séquence 1

```

ACATTTGCTTCTGACACAACACTGTGTTCACTAGCAACCTCAAACAGACACCATGGTGCATC 60
                                     M V H 3
TGACTCCTGAGGAGAAGTCTGCCGTTACTGCCCTGTGGGGCAAGGTGAACGTGGATGAAG 120
L T P E E K S A V T A L W G K V N V D E 23
    
```

B FAUX

C VRAI GAG>GTG=E>V

D FAUX E=acide

E VRAI Changement acide en neutre.

DL4 - Question 6 - A partir des séquences 1 et 2 de l'HBB en annexe « papier », cochez la ou les bonne(s) réponse(s) parmi les propositions suivantes (*) :**

- A. Ce gène contient 3 introns.
- B. Ce gène code pour une protéine de 148 acides aminés.
- C. Un skipping de l'exon 2 entraîne un décalage de cadre de lecture.
- D. Une substitution c.321G>T crée un codon STOP prématuré.
- E. Une délétion c.343_348del entraîne un décalage de cadre de lecture.

A FAUX 2introns (entre exons, introns= exons-1)

B FAUX 147

C VRAI

Séquence 2

Les séquences exoniques sont en majuscules, les bordures introniques en minuscules

```
ACATTTGCTTCTGACACAACCTGTGTTCACTAGCAACCTCAAACAGACACCATGGTGCATC
M V H 3
TGACTCCTGAGGAGAAGTCTGCCGTTACTGCCCTGTGGGCAAGGTGAACGTGGATGAAG
L T P E E K S A V T A L W G K V N V D E 23
TTGGTGGTGAAGCCCTGGGCAGgttggtatcaaggttacaagacaggtttaaggagacca
V G G E A L G R
(...)tctattttcccacccttagGCTGCTGGTGGTCTACCCTTGGACCAGAGGTTCTTTG
L L V V Y P W T Q R F F 43
AGTCCTTTGGGGATCTGTCCACTCCTGATGCTGTTATGGGCAACCCTAAGGTGAAGGCTC
E S F G D L S T P D A V M G N P K V K A 63
ATGGCAAGAAAAGTCTCGGTGCCTTTAGTGATGGCTGGCTCACCTGGACAACCTCAAGG
H G K K V L G A F S D G L A H L D N L K 83
GCACCTTTGCCACACTGAGTGAGCTGCACTGTGACAAGCTGCACGTGGATCCTGAGAACT
G T F A T L S E L H C D K L H V D P E N 103
TCAGGgtgagtctatgggacgcttgatgttttctttccccttctttctatggttaagtt
F R
(...)ttctgagtccaagctaggcccttttgcataatcatgttcataacctttatcttctcc
cacagCTCTGGCAACCTGTGGTCTGTGTGCTGGCCATCACTTTGGCAAAGAATCA
L L G N V L V C V L A H H F G K E F 123
CCCCACCAGTGCAGGCTGCCTATCAGAAAAGTGGTGGCTGGTGGCTAATGCCCTGGCCC
T P P V Q A A Y Q K V V A G V A N A L A 143
ACAAGTATCACTAAGCTCGCTTTCTTGCTGTCCAATTTCTATTAAAGGTTCCCTTTGTTCC
H K Y H * 147
CTAAGTCCAACCTAACTAGGGGATATTTATGAAGGGCCTTGAGCATCTGGATTCTGCC
TAATAAAAAACATTTATTTTCATTGCAA
```

+2+3= 5 (non multiple de 3 donc décalage)

D FAUX 5'UTR= 50nt

321+50=371 (voir sur ADnc), CTG>CTT donc non.

Séquence 1

```
ACATTTGCTTCTGACACAACCTGTGTTCACTAGCAACCTCAAACAGACACCATGGTGCATC 60
M V H 3
TGACTCCTGAGGAGAAGTCTGCCGTTACTGCCCTGTGGGCAAGGTGAACGTGGATGAAG 120
L T P E E K S A V T A L W G K V N V D E 23
TTGGTGGTGAAGCCCTGGGCAGGCTGCTGGTGGTCTACCCTTGGACCAGAGGTTCTTTG 180
V G G E A L G R L L V V Y P W T Q R F F 43
AGTCCTTTGGGGATCTGTCCACTCCTGATGCTGTTATGGGCAACCCTAAGGTGAAGGCTC 240
E S F G D L S T P D A V M G N P K V K A 63
ATGGCAAGAAAAGTCTCGGTGCCTTTAGTGATGGCTGGCTCACCTGGACAACCTCAAGG 300
H G K K V L G A F S D G L A H L D N L K 83
GCACCTTTGCCACACTGAGTGAGCTGCACTGTGACAAGCTGCACGTGGATCCTGAGAACT 360
G T F A T L S E L H C D K L H V D P E N 103
TCAGGCTCCTGGCAACGTGCTGGTCTGTGTGCTGGCCATCACTTTGGCAAAGAATCA 420
F R L L G N V L V C V L A H H F G K E F 123
CCCCACCAGTGCAGGCTGCCTATCAGAAAAGTGGTGGCTGGTGGCTAATGCCCTGGCCC 480
T P P V Q A A Y Q K V V A G V A N A L A 143
ACAAGTATCACTAAGCTCGCTTTCTTGCTGTCCAATTTCTATTAAAGGTTCCCTTTGTTCC
H K Y H * 147
CTAAGTCCAACCTAACTAGGGGATATTTATGAAGGGCCTTGAGCATCTGGATTCTGCC 600
TAATAAAAAACATTTATTTTCATTGCAA 628
```

E FAUX

Délétion de 6nt dans un exon, multiple de 3 donc pas de décalage.

Question 1 – (*) : CD

Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles) est (sont) vraie(s) ?

- A. Lors de la désexcitation d'un atome, il y a émission d'un ou plusieurs photon(s) d'énergie(s) négative(s)
- B. L'énergie de l'ion 4Be^{2+} s'écrit $E = -13.6 (Z^2/n^2) \text{ eV}$
- C. Lorsqu'un atome d'hydrogène est excité et que son électron se trouve au niveau $n=4$, l'énergie d'ionisation de l'électron est comprise entre 0 et 13,6 eV
- D. Cette configuration électronique de 14Si est possible : $1s^2 2s^2 2p^6 3s^1 3p^3$
- E. La molécule C_6H_6 est plus soluble dans l'eau que la molécule $\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}$

A FAUX Un photon a toujours une énergie positive

B FAUX 4Be^{2+} n'est pas un hydrogénoïde en effet si on lui retire deux électrons il ne lui en reste plus qu'un

C VRAI l'états fondamentale est situé à -13,6 eV d'énergie, ainsi si l'atome n'était pas excité, pour l'ioniser, il faudrait 13,6 eV or ici il est excité au niveau 4 ce qui signifie que l'énergie nécessaire est comprise entre 0 et 13,6 car il faut forcément une énergie au-dessus de 0 pour pouvoir être ionisé (cela nécessite un certain apport d'énergie) et comme il est excité il lui faudra moins de 13,6.

D VRAI : il s'agit bien de la configuration du Si avec un $Z=14$: $1s^2 2s^2 2p^6 3s^1 3p^3$

E FAUX il y a un groupement OH dans la molécule C_6H_5OH ce qui la rend très soluble !

Question 2 – (*) : D

Concernant l'ion $30Zn^{2+}$, cochez-la ou les bonne(s) réponse(s) parmi les propositions suivantes :

- A. Il possède 2 électrons de valence
- B. Il possède 18 électrons de valence
- C. Son rayon atomique est plus gros que celui de l'atome Zn
- D. Sa charge nucléaire effective (pour un électron de la couche de valence) est plus grande que celle de l'atome Zn
- E. Il possède 8 électrons dont le nombre quantique secondaire l est égal à 0

A FAUX Ion Zn^{2+} avec $Z=30$, sa configuration à l'état fondamentale est $1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3p^6 4s^2 3d^{10}$, on lui enlève deux électrons ça donne $1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3p^6 4s^0 3d^{10}$

B FAUX : on prend les ions de la couche 4s et ceux de la 3d car la 3d est incomplète, $4s^2 3d^{10}$, ainsi il y a 12 électrons

C FAUX on lui a enlever deux électrons ainsi son rayon est plus petit ! un cation est toujours plus petit que son atome

D VRAI en effet il y a moins d'électron qui font écran ainsi quand $Z^* = Z -$ somme des effets écrans le Z^* sera plus grand dans le cas de l'ions !

E FAUX quand $l=0$ c'est la couche s, nous avons $1s^2 2s^2 3s^2 4s^0$, ainsi il y a 6 électrons

Question 3 – (*) : BCE

On considère les atomes suivants : 5B 13Al 31Ga. Cochez-la ou les bonne(s) réponse(s) parmi les propositions suivantes :

- A. Ils possèdent tous le même nombre d'électrons de cœur
- B. On peut les classer par ordre de rayon atomique croissant ainsi : 5B 13Al 31Ga
- C. On peut les classer par ordre de CNE (pour les électrons de la couche de valence) croissante ainsi : 5B 13Al 31Ga
- D. Ce sont tous des métalloïdes
- E. Ils possèdent tous un électron célibataire

B $Z=5$: $1s^2 2s^2 2p^1$ Al $Z=13$: $1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3p^1$ Ga $Z=31$: $1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3p^6 4s^2 3d^{10} 5s^1$

A FAUX Ainsi ils n'ont pas le même nombre d'électrons de cœur

E VRAI mais ils ont tous un électron célibataire

B VRAI le rayon varie en bas à gauche du tableau

C VRAI la CNE augmente vers la droite et le bas du tableau

D FAUX il n'y a que le Bore c'est du cours

Question 4 - (*) : BCE HORS PROGRAMME

Au contact d'un filament de tungstène chauffé, le trihydrure de phosphore $\text{PH}_3(\text{g})$ se décompose selon une réaction dont la cinétique est d'ordre 0. La concentration initiale en $\text{PH}_3(\text{g})$ est égale à $0,5 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ et la constante de vitesse de cette réaction est de $5 \cdot 10^{-2} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$.

Cochez la ou les bonne(s) réponse(s) parmi les propositions suivantes :

- A. — La vitesse de cette réaction dépend de la concentration en $\text{PH}_3(\text{g})$
- B. — La vitesse de cette réaction est constante
- C. — Le temps de demi-réaction de cette réaction dépend de la concentration initiale en $\text{PH}_3(\text{g})$
- D. — Le temps minimum pour consommer la totalité du réactif $\text{PH}_3(\text{g})$ est de 200 secondes
- E. — Le temps minimum pour consommer la totalité du réactif $\text{PH}_3(\text{g})$ est de 100 secondes

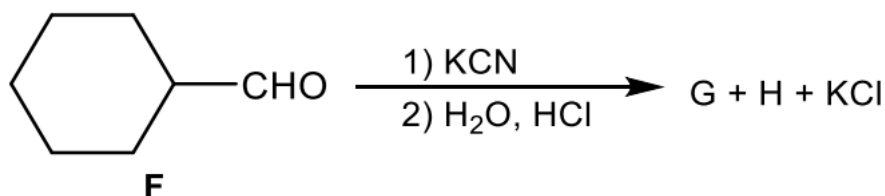
A FAUX B VRAI : c'est une réaction dont la cinétique est d'ordre 0 donc la vitesse est constante et ne dépend pas des produits

C VRAI

D FAUX E VRAI : il suffit de faire un produit en croix on sait qu'en 1 seconde $5 \cdot 10^{-2} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ est consommé et nous on a $0,5 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ainsi il faut 100 secondes

Question 5 - (**): ABD

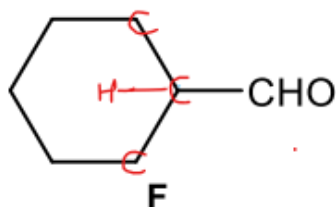
Soit la réaction suivante :



Cochez la ou les bonne(s) réponse(s) parmi les propositions suivantes :

- A. F est un aldéhyde énolisable
- B. G et H sont des cyanhydrines
- C. G et H possèdent chacun deux carbones asymétriques
- D. G et H constituent un mélange racémique
- E. G et H sont diastéréoisomères

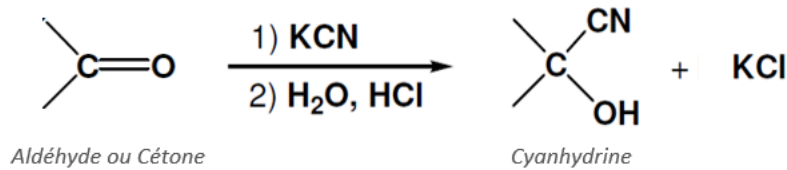
A VRAI F est bien un aldéhyde énolisable : il possède un groupement aldéhyde CHO et il est énolisable car le C lié au groupement CHO est aussi lié à un atome d'H :



Rappel : Un aldéhyde ou une cétone est dit **énolisable** dès lors qu'il existe au moins un atome de H sur un carbone directement lié au carbone du groupement $\text{C}=\text{O}$ ou CHO.

Rappel : lorsque les molécules sont représentées sous forme simplifiée (=topologique), les C et les H ne sont pas représentés. Mais on peut savoir que le C lié au CHO est lié à un H car les atomes de carbones font 4 liaisons en tout, et que celui-ci en fait déjà deux avec les 2 C et une avec le CHO, donc il restait une dernière liaison à combler avec un atome de H.

B VRAI Lors de cette réaction, un aldéhyde réagit avec KCN puis H₂O et HCl : il s'agit bien d'une réaction de formation de cyanhydrines.



Remarque : la réaction de formation de cyanhydrines aboutit à la formation d'un mélange de deux cyanhydrines énantiomères l'une de l'autre, c'est pour cela que l'on a deux molécules G et H en produit dans cette réaction.

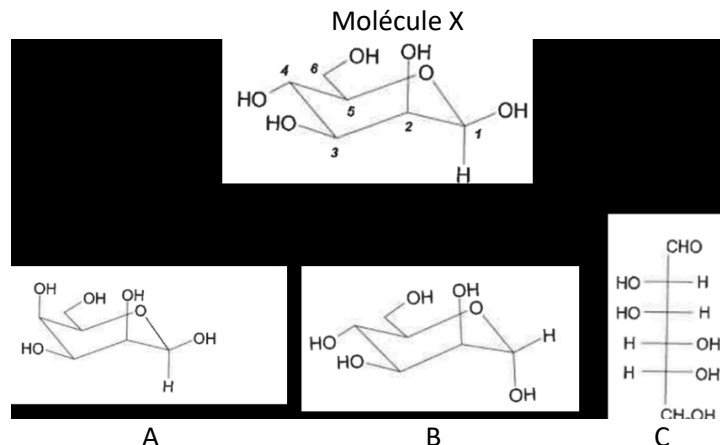
C FAUX Cette réaction aboutit à la formation d'UN SEUL carbone asymétrique (de configuration opposée entre G et H, c'est pour cela qu'elles sont énantiomères). Le seul cas où ces molécules G et H auraient pu posséder 2 C* aurait été si la molécule F possédait déjà un C* à la base. Or ce n'est pas le cas : aucun carbone dans cette molécule n'est lié à 4 groupements différents.

D VRAI Cette réaction aboutit à la formation d'un mélange équimolaire de deux énantiomères : c'est la définition d'un mélange racémique.

E FAUX G et H possèdent tous leurs C* (ils n'en ont qu'un seul) de configuration opposée. Ce sont donc des énantiomères et non des diastéréoisomères.

Question 6 (): ABC**

Soient les molécules suivantes :

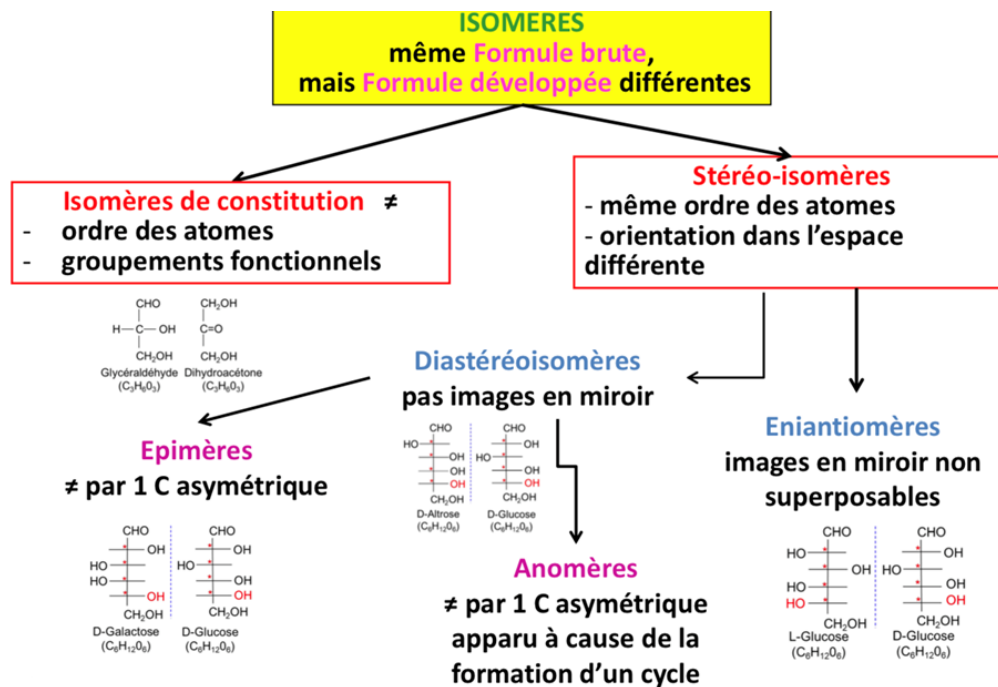


Cochez la ou les bonne(s) réponse(s) parmi les propositions suivantes :

- A. La molécule A est un épimère de la molécule X.
- B. La molécule B est un anomère de la molécule X.
- C. La formule linéaire de X est la molécule C et il s'agit du D-mannose.
- D. L'épimère en C4 de la molécule X est le D-glucose.
- E. La molécule X est un anomère α .

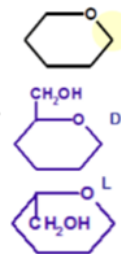
A VRAI La molécule A et la molécule X ne diffèrent que par la configuration du carbone 4 : ce sont donc des épimères.

B VRAI La molécule B et la molécule X ne diffèrent que par la configuration du carbone 1, qui correspond au carbone anomérique chez les aldoses : il s'agit du carbone asymétrique obtenu par la cyclisation des aldoses. Ces molécules sont donc bien des anomères. Je vous remets le résumé du cours concernant les différents liens d'isomérisation :



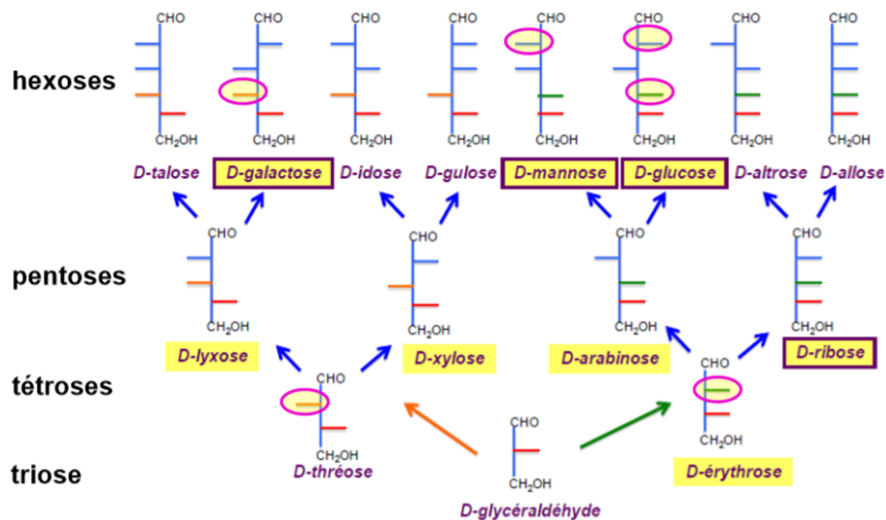
C VRAI La molécule X correspond en effet à la forme cyclisée de la molécule C. Je vous remets les étapes permettant de retrouver la forme cyclique d'un ose :

- 1) Chaîne carbonée et pont oxydique dans un plan
- 2) Oxygène orienté dans le coin en haut à droite
- 3) -CH₂OH placé en haut pour les D- et en bas pour L-
- 4) OH à droite en Fisher → en bas en Haworth
OH à gauche en Fisher → en haut en Haworth
- 5) α-sucres ont le groupe -CH₂OH et l'OH anomérique en trans
- 6) β-sucres ont le groupe -CH₂OH et l'OH anomérique en cis



Il s'agit bien du D-mannose.

D FAUX Comme nous l'avons trouvé dans l'item précédent, la molécule X est une molécule de D-mannose. Or le D-glucose et le D-mannose sont des épimères en C2. Je vous remets le schéma de la filiation des aldoses :



E FAUX Le groupement OH porté par le carbone 1 de la molécule X est dans le même plan que le groupement CH₂OH, il s'agit donc d'une configuration cis qui correspond à l'anomère β. Pour l'anomère α, ces groupements auraient été dans des plans différents (un vers le bas et l'autre vers le haut).

Question 8 - A propos du transport du glucose, cochez la ou les bonne(s) réponse(s) parmi les propositions suivantes (*) : ABDE

- A. Il est assuré par SGLT1 lors de l'absorption intestinale.
- B. La captation musculaire est favorisée par une élévation du taux d'insuline.
- C. La captation par le globule rouge est favorisée par une élévation du taux d'insuline.
- D. Le transport par GLUT2 dans le foie est bidirectionnel.
- E. GLUT2 peut transporter du glucose, du fructose et du galactose.

A VRAI Il s'agit d'un transporteur commun avec le galactose.

B VRAI Les cellules musculaires sont dotées de récepteurs à tyrosine kinase spécifiques de l'insuline. Si son taux augmente, ces protéines vont engendrer une cascade de phosphorylations qui va augmenter la synthèse de GLUT4, un transporteur qui a pour rôle de faire rentrer le glucose dans la cellule.

C FAUX Le globule rouge possède des transporteurs **GLUT1** qui sont **insulino-indépendants** !

D VRAI Du fait de la faible affinité de GLUT2 pour le glucose, le flux de glucose se fera en fonction du gradient de concentration entre la cellule et le sang.

E VRAI On le retrouve notamment au niveau du pôle basal des entérocytes.

Question 7 (*) : CDE

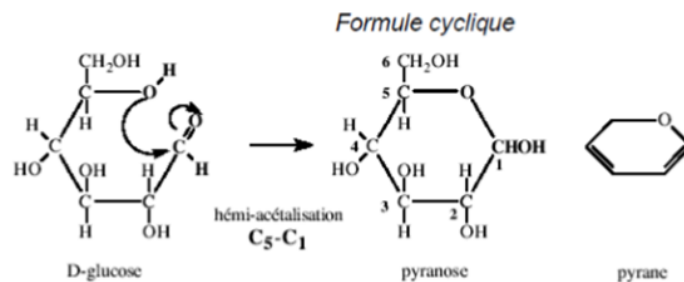
A propos des glucides, cochez la ou les bonne(s) réponse(s) parmi les propositions suivantes :

- A. Les polyalcools, comme le sorbitol, sont des glucides.
- B. Le β -D-glucofuranose est un sucre comprenant un cycle à 6 carbones.
- C. Les produits de la saccharase sont le fructose et le glucose.
- D. Le lactose contient une liaison β 1-4.
- E. Les glycosylaminoglycanes sont issus de la condensation d'un nombre élevé d'unités disidiques élémentaires constituées de 2 oses différents.

A FAUX Le sorbitol est bien un polyalcool, cependant les polyalcools ne sont pas des glucides. Ils sont formés par réduction de la fonction aldéhyde des oses en alcool. Je vous remets la définition des glucides vue en cours :

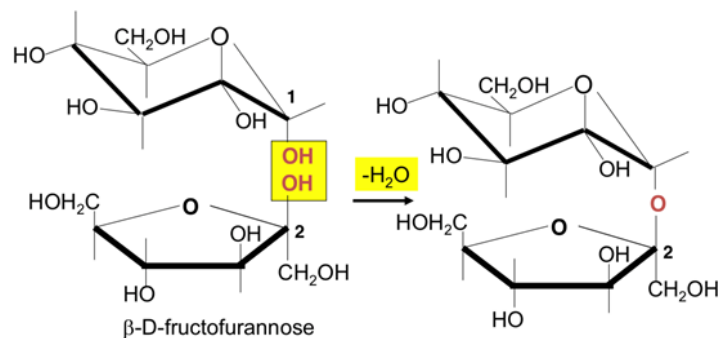
Un glucide est un polyalcool aldéhydrique ou cétonique d'au moins 3 carbones, qui peut présenter des groupements phosphates, amines ou sulfates.

B FAUX Le β -D-glucofuranose est bien un ose à 6 carbones, cependant le cycle pyrane de ce sucre ne comprend que 5 de ses carbones et un oxygène qui constitue le pont oxydique. Je vous remets la structure d'un cycle pyrane :

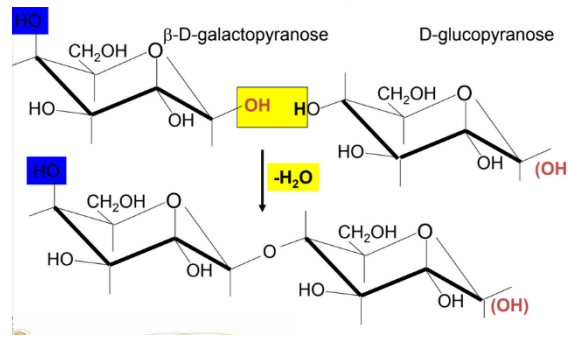


C VRAI La saccharase est l'enzyme qui va hydrolyser le saccharose. Elle permet donc la production de fructose et de glucose, par rupture de la liaison osidique entre ces deux oses constituant le saccharose.

Je vous remets la structure du saccharose :



D VRAI Le lactose est un diholoside constitué d'un D-galactopyranose et d'un D-glucopyranose unis par une liaison β 1-4. Je vous remets la structure du lactose :



E VRAI Les GAGs sont en effet des condensations d'un nombre élevé d'unités diosidiques élémentaires constituées de deux oses différents (généralement un acide hexuronique et une hexosamine).

Question 9 - A propos de la régulation de la glycolyse, cochez la ou les bonne(s) réponse(s) parmi les propositions suivantes (*) : ADE

- A. La régulation de la glycolyse musculaire intervient principalement sur l'hexokinase
- B. La régulation de la glycolyse musculaire intervient principalement sur la glucokinase
- C. La régulation sur l'hexokinase se fait par une modification covalente de l'enzyme
- D. Une charge énergétique élevée inhibe allostériquement la phosphofructokinase 1 (PFK1)
- E. Un taux de citrate élevé inhibe allostériquement la phosphofructokinase 1 (PFK1)

A VRAI L'hexokinase, exprimée dans le muscle, catalyse une réaction irréversible à l'entrée de la glycolyse. Elle est régulée en conséquence pour subvenir aux besoins de la cellule.

B FAUX La glucokinase n'est pas exprimée dans le muscle.

C FAUX Cette régulation se fait par allostérie, avec le glucose-6-phosphate.

D VRAI L'ATP, en forte concentration, est un inhibiteur allostérique de PFK1.

E VRAI Le citrate est lui aussi un inhibiteur allostérique de PFK1.

Question 10 - Cochez la ou les bonne(s) réponse(s) parmi les propositions suivantes. Le glucagon régule la pyruvate kinase hépatique (*) : AE

- A. Lors du jeûne en augmentant la concentration en cAMP.
- B. En stimulant directement sa biosynthèse.
- C. Par une régulation allostérique.
- D. En augmentant son activité grâce à une phosphorylation.
- E. Par l'intermédiaire d'une protéine-kinase.

A VRAI L'augmentation de la concentration en AMPc va permettre de recruter une protéine kinase particulière, qui va désactiver la PK par phosphorylation.

B FAUX En revanche, la synthèse de PK est inductible à travers l'action de l'insuline.

C FAUX La régulation par (dé)phosphorylation est différente de la régulation allostérique.

D FAUX Voir item A.

E VRAI Voir item A.

Question 11 - Cochez la ou les bonne(s) réponse(s) parmi les propositions suivantes. En cas de jeûne (*) : ACE

- A. Les acides gras issus des triglycérides vont être utilisés pour la synthèse d'ATP.
- B. Le squelette carboné des acides aminés est catabolisé en NH₃ pour être éliminé sous forme d'urée.
- C. Le taux de fructose-2,6-bisphosphate diminue.
- D. Le taux de fructose-2,6-bisphosphate augmente.
- E. Le taux de glucagon augmente et stimule la production de glucose.

A VRAI Par le biais de la bêta-oxydation, on va pouvoir générer des coenzymes réduits qui pourront être utilisés dans la chaîne respiratoire (afin de produire de l'ATP).

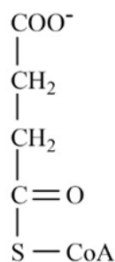
B FAUX C'est la fonction **amine** des AA qui sera catabolisée en ammoniac, pour être finalement éliminée sous forme d'urée.

C VRAI Cela permet de freiner la glycolyse hépatique, afin de privilégier la néoglucogenèse.

D FAUX Voir explications ci-dessus.

E VRAI Le glucagon est une hormone hyperglycémiant sécrétée à distance des repas. Il active notamment certaines enzymes de la néoglucogenèse.

Question 12 - A propos de la molécule suivante (*) : ABD

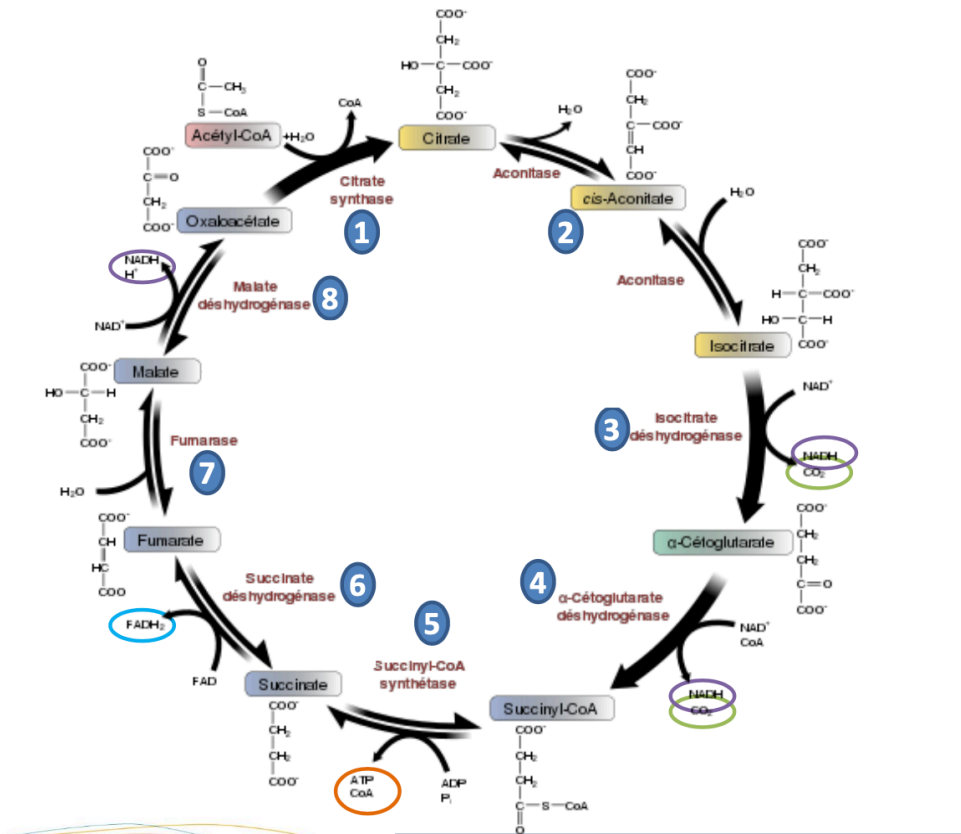


Cochez la ou les bonne(s) réponse(s) parmi les propositions suivantes :

- A. C'est l'un des intermédiaires du cycle de Krebs.
- B. Elle est formée par décarboxylation oxydative de l'alpha-cétoglutarate.
- C. Elle est oxydée par la succinate déshydrogénase en fumarate.
- D. Elle est hydrolysée par la succinate thiokinase en succinate.
- E. La réaction dans laquelle cette molécule est le substrat est une réaction irréversible et Endergonique.

La molécule de l'énoncé est le succinyl-CoA (4C).

A **VRAI** Je vous remets le cycle de Krebs en dessous.



Cycle de Krebs détaillé à apprendre par cœur.

B **VRAI** Elle donnera ensuite le succinate par la succinyl-CoA synthétase.

C **FAUX** Voir ci-dessus.

D **VRAI** C'est l'autre nom donné à la succinyl-CoA synthétase. On casse la liaison thiol puis on utilise l'énergie libérée pour phosphoryler du GDP en GTP.

E **FAUX** La réaction est en effet irréversible, mais elle est **exergonique**. Comme dit précédemment, l'énergie libérée va permettre de générer un GTP.

Question 13 - A propos de la chaîne de transport des électrons, cochez la ou les bonne(s) réponse(s) parmi les propositions suivantes (*) : CE

- A. La chaîne respiratoire est composée de 6 complexes
- B. L'ATP synthétase entraîne la synthèse d'ATP grâce au passage des protons dans le sens inverse du gradient
- C. Les transferts d'électrons du NADH,H⁺ à la chaîne respiratoire permettent la synthèse en moyenne de 3 ATP
- D. Les transferts d'électrons du FADH₂ à la chaîne respiratoire permettent la synthèse en moyenne de 3 ATP
- E. Les électrons libérés à la fin de la chaîne interagissent avec les molécules d'oxygène pour former des molécules d'eau

A FAUX Elle est composée de 5 complexes, en comptant l'ATP synthase.

B FAUX Les protons passent dans le sens du gradient. Ce mécanisme est justement utilisé pour faire tourner l'ATP synthase.

C VRAI Le transfert d'électrons commence alors au niveau du complexe I.

D FAUX Avec le FADH₂, on doit passer par le complexe II et on ne pourra alors former que 2 ATP en moyenne.

E VRAI Ce principe-même permet de libérer assez d'énergie pour produire de l'ATP.

Question 14 - A propos de la gluconéogenèse, cochez la ou les bonne(s) réponse(s) parmi les propositions suivantes (*) : ACD

- A. Elle est modulée par le rapport insuline/glucagon.
- B. Elle est activée par un rapport insuline/glucagon élevé.
- C. Elle nécessite l'inactivation de la pyruvate kinase hépatique.
- D. Elle peut utiliser l'alanine comme substrat.
- E. Elle peut utiliser l'acétyl-CoA comme substrat.

A VRAI L'insuline a tendance à désactiver la voie, tandis que le glucagon a le rôle inverse.

B FAUX C'est l'inverse. La néogluconéogenèse s'active à distance des repas, en période de jeûne, quand le taux d'insuline est bas et le taux de glucagon est élevé.

C VRAI La pyruvate kinase est une enzyme de la glycolyse. Elle doit donc être inhibée, au niveau du foie, si on veut mettre en place la gluconéogenèse.

D VRAI En effet, on peut convertir l'alanine en pyruvate grâce à une enzyme particulière : l'ALAT. Ce mécanisme est mis en place dans le cycle de Cahill.

E FAUX Attention, on ne peut pas réobtenir de glucose à partir de l'acétyl-CoA ! C'est un point assez important sur lequel la Pr Roucher insiste chaque année.

Question 15 - A propos de la voie anabolique des acides gras et des triglycérides, cochez la ou les bonne(s) réponse(s) parmi les propositions suivantes (*) : DE

- A. L'acétyl-CoA carboxylase fait partie des enzymes du complexe enzymatique de l'acide gras synthase.
- B. La voie anabolique alterne une phase de condensation, de réduction, d'hydratation et de réduction.
- C. Le glucagon stimule l'activité de l'acétyl-CoA carboxylase.
- D. L'acide gras synthase fonctionne sous forme d'homodimère.
- E. L'acide gras synthase est un complexe multi enzymatique.

A FAUX L'acétyl-CoA carboxylase est une enzyme multimérique, au même titre que l'AG synthase.

B FAUX Les différentes phases sont dans l'ordre mais il est question d'une **déshydratation**.

C FAUX Elle va être inhibée par le glucagon. Rappel : le glucagon va favoriser les voies de catabolisme, tandis que l'insuline va favoriser les voies de stockage et la glycolyse.

D VRAI Les homodimères sont disposés en tête bêche.

E VRAI Voir item A.

Question 16 - A propos de la biosynthèse des corps cétoniques, cochez la ou les bonne(s) réponse(s) parmi les propositions suivantes (*) : CD

- A. Elle est favorisée par l'insuline.
- B. Elle est inhibée par le glucagon.
- C. Elle nécessite l'HMG-CoA synthétase.
- D. Elle est généralement associée à une gluconéogenèse.
- E. Elle se réalise dans le muscle.

A FAUX L'insuline est sécrétée en période post-prandiale, qui n'est pas le moment où l'on retrouve une production importante de corps cétoniques (sécrétés ++ lors du jeûne prolongé).

B FAUX Dans la continuité de l'item A, le glucagon, dont la concentration est très importante lors du jeûne, ne va donc pas inhiber la production des corps cétoniques.

C VRAI Il s'agit de l'enzyme clé de la synthèse de corps cétoniques. Cette protéine est commune à la voie de synthèse des stéroïdes

D VRAI Dans le cadre du jeûne prolongé.

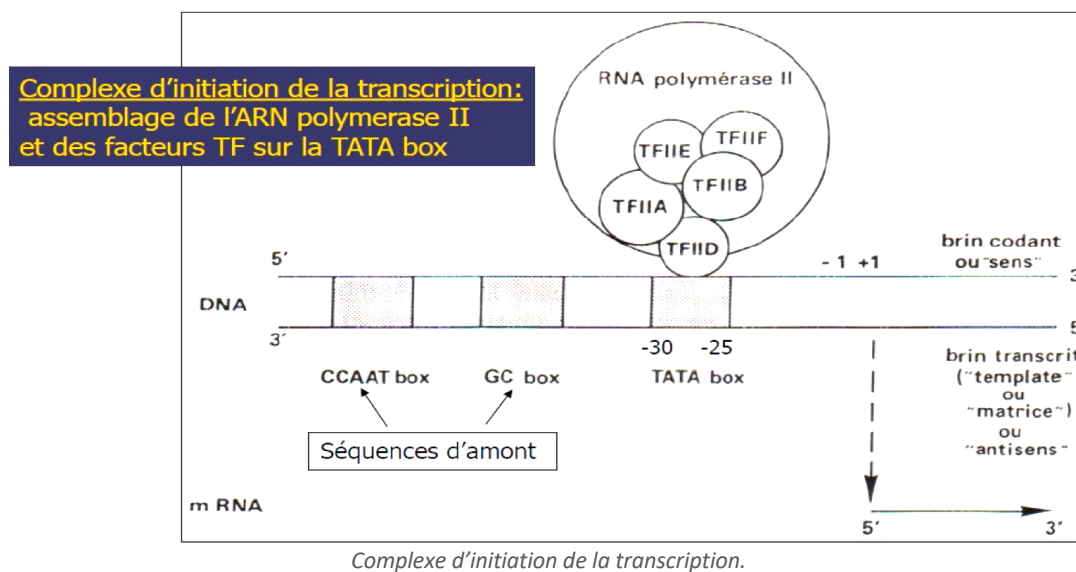
E FAUX Attention, cette synthèse n'a lieu que dans le foie ! Ils seront ensuite distribués aux tissus périphériques en passant dans le sang.

Question 17 – Quel(s) est(sont) l'(es) élément(s) qui participe(nt) à la transcription eucaryote ? (*) : ABE

- A. Le promoteur.
- B. Le complexe d'initiation de la transcription.
- C. L'ARN polymérase delta.
- D. La polyadénylate cyclase.
- E. Les facteurs d'élongation de la transcription.

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

B VRAI



C FAUX Elle fait partie de la réplication de l'ADN.

D FAUX

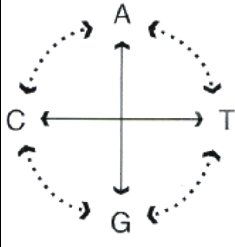
E VRAI L'ARN polymérase est associée à des facteurs protéiques d'élongation qui vont augmenter sa processivité pour lui permettre de rester assemblée à l'ADN matrice

Question 18 – A propos de la réparation de l'ADN (): ABD**

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

A VRAI

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



←→ transition
 ⤴⤵ transversion

B VRAI L'analogue de l'adénine est le 2-aminopurine (2-AP).

C FAUX Ce sont des mécanismes mutationnels intervenants au cours de la réplication. Simplement, ces mutations seront réparées au cours de l'entre deux réplifications et non pendant la réplication.

D VRAI C'est la fonction de correction immédiate de l'ADN polymérase.

E FAUX Il y a pour ce mécanisme, l'intervention d'un système multimérique appelé **excinucléase ABC** qui contient plusieurs protéines (uvrA, uvrB, uvrC). Cette excinucléase ABC a une activité endonucléasique.

Question 19 – A propos de la transcription (*) : C

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

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

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

B FAUX Il est lu dans le sens 5'→3'. Le sens 3'→5' est un sens d'édition/correction.

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

D FAUX La séquence promotrice n'est pas transcrite.

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

Question 20 – A propos du code génétique (**): BCE

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

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

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

C VRAI

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

E VRAI

Question 21- A propos de la réplication eucaryote (**): ACE

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

A VRAI Ce sont les télomérases.

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

C VRAI

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

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

Question 22 – A propos de la maturation des ARN chez l'Homme (**): CD

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

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

B FAUX

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

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

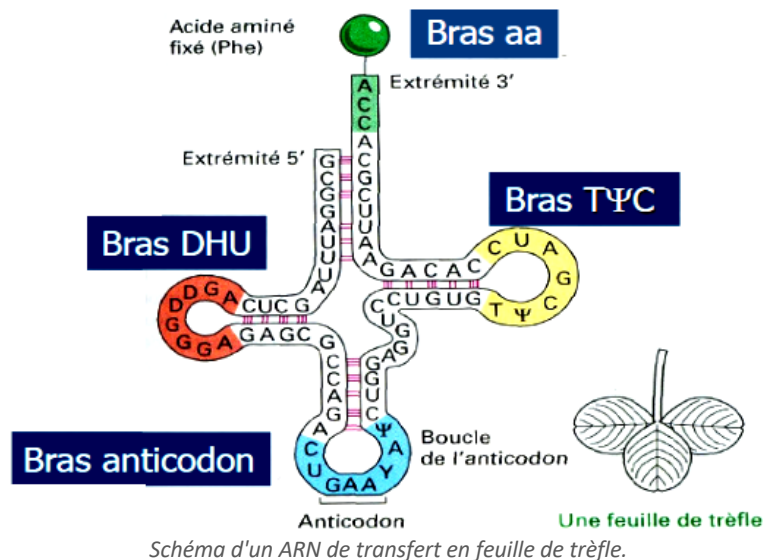
D VRAI Chez les Eucaryotes, les trois ARN ribosomiques (5,8S - 18S - 28S) proviennent de la transcription d'un gène présent en de très nombreuses copies sur différents chromosomes. Nous en retrouvons 100 à 200 copies positionnées sur les chromosomes 13, 14, 15, 21 et 22 (chromosomes acrocentriques).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

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

Question 23 – A propos des ARN de transfert (*): ACD

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

A VRAI



B FAUX La base wooble concerne la 1^{ère} base de l'anticodon et la 3^{ème} base du codon.

C VRAI

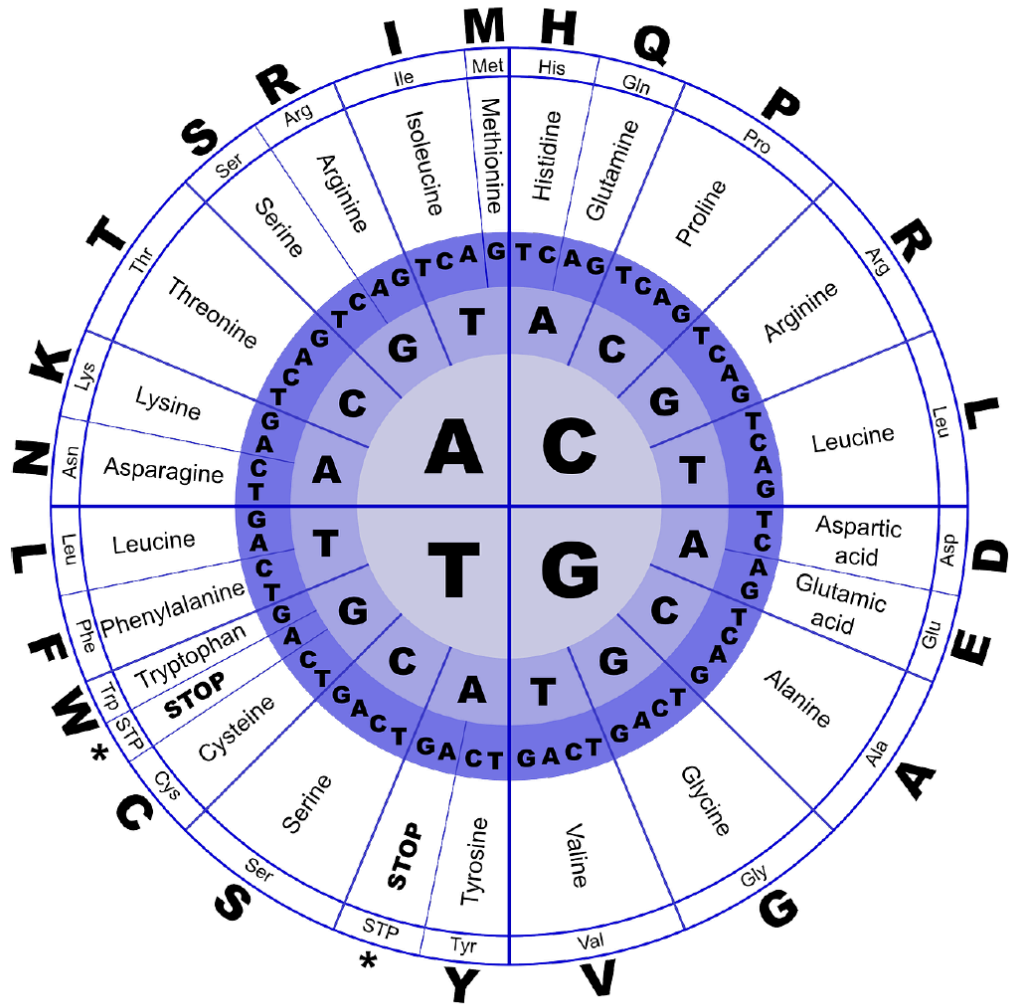
D VRAI Le bras acide aminé : l'extrémité 3' comporte la séquence CCA et l'extrémité 5' comporte un G de façon systématique. Ce bras est appelé bras acide aminé puisqu'au niveau de l'extrémité 3' va être lié l'acide aminé activé (par estérification, on retrouve donc au niveau de ce bras des liaisons ester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

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

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

ANNEXES

Code génétique



Séquence 1

```
ACATTTGCTTCTGACACAACCTGTGTTCACTAGCAACCTCAAACAGACACCCATGGTGCATC 60
                                                                                   M V H 3
TGA CTCCTGAGGAGAAGTCTGCCGTTACTGCCCTGTGGGGCAAGGTGAACGTGGATGAAG 120
L T P E E K S A V T A L W G K V N V D E 23
TTGGTGGTGAAGCCCTGGGCAGGCTGCTGGTGGTCTACCCTTGGACCCAGAGGTTCTTTG 180
V G G E A L G R L L V V Y P W T Q R F F 43
AGTCCTTTGGGGATCTGTCCACTCCTGATGCTGTTATGGGCAACCCTAAGGTGAAGGCTC 240
E S F G D L S T P D A V M G N P K V K A 63
ATGGCAAGAAAGTGCTCGGTGCCTTTAGTGATGGCCTGGCTCACCTGGACAACCTCAAGG 300
H G K K V L G A F S D G L A H L D N L K 83
GCACCTTTGCCACACTGAGTGAGCTGCACTGTGACAAGCTGCACGTGGATCCTGAGAACT 360
G T F A T L S E L H C D K L H V D P E N 103
TCAGGCTCCTGGGCAACGTGCTGGTCTGTGTGCTGGCCCATCACTTTGGCAAAGAATTCA 420
F R L L G N V L V C V L A H H F G K E F 123
CCCCACCAGTGCAGGCTGCCTATCAGAAAGTGGTGGCTGGTGTGGCTAATGCCCTGGCCC 480
T P P V Q A A Y Q K V V A G V A N A L A 143
ACAAGTATCACTAAGCTCGCTTTCTTGCTGTCCAATTTCTATTAAAGGTTCTTTGTTCC 540
H K Y H * 147
CTAAGTCCAACACTACTAAACTGGGGGATATTATGAAGGGCCTTGAGCATCTGGATTCTGCC 600
TAATAAAAAACATTTATTTTCATTGCAA 628
```

Séquence 2

Les séquences exoniques sont en majuscules, les bordures introniques en minuscules

```
ACATTTGCTTCTGACACAACCTGTGTTCACTAGCAACCTCAAACAGACACCCATGGTGCATC
                                                                                   M V H 3
TGA CTCCTGAGGAGAAGTCTGCCGTTACTGCCCTGTGGGGCAAGGTGAACGTGGATGAAG
L T P E E K S A V T A L W G K V N V D E 23
TTGGTGGTGAAGCCCTGGGCAGgttggtatcaagggttacaagacaggtttaaggagacca
V G G E A L G R
(...)tctattttcccacccttagGCTGCTGGTGGTCTACCCTTGGACCCAGAGGTTCTTTG
L L V V Y P W T Q R F F 43
AGTCCTTTGGGGATCTGTCCACTCCTGATGCTGTTATGGGCAACCCTAAGGTGAAGGCTC
E S F G D L S T P D A V M G N P K V K A 63
ATGGCAAGAAAGTGCTCGGTGCCTTTAGTGATGGCCTGGCTCACCTGGACAACCTCAAGG
H G K K V L G A F S D G L A H L D N L K 83
GCACCTTTGCCACACTGAGTGAGCTGCACTGTGACAAGCTGCACGTGGATCCTGAGAACT
G T F A T L S E L H C D K L H V D P E N 103
TCAGGgtgagtctatgggacgcttgatggttttctttccccttcttttctatggttaagtt
F R
(...)ttctgagtccaagctaggcccttttgctaatcatggttcatacctcttatctttcctcc
cacagCTCCTGGGCAACGTGCTGGTCTGTGTGCTGGCCCATCACTTTGGCAAAGAATTCA
L L G N V L V C V L A H H F G K E F 123
CCCCACCAGTGCAGGCTGCCTATCAGAAAGTGGTGGCTGGTGTGGCTAATGCCCTGGCCC
T P P V Q A A Y Q K V V A G V A N A L A 143
ACAAGTATCACTAAGCTCGCTTTCTTGCTGTCCAATTTCTATTAAAGGTTCTTTGTTCC
H K Y H * 147
CTAAGTCCAACACTACTAAACTGGGGGATATTATGAAGGGCCTTGAGCATCTGGATTCTGCC
TAATAAAAAACATTTATTTTCATTGCAA|
```