

TUTORAT UE 1 2013-2014 – Biochimie

CORRECTION Séance n°9 – Semaine du 25/11/2013

Intégration du métabolisme – Nucléotides et acides nucléiques *Réplication & Réparation de l'ADN*

Pr. Sophie MARY
Dr. Éric BADIA

QCM n°1: B, C

- A. Faux. Les réactions du catabolisme produisent des intermédiaires métaboliques comme le phosphoénolpyruvate et le 1,3-bisphosphoglycérate qui contiennent une liaison phosphate riche en énergie. L'hydrolyse de cette liaison est exothermique et libère une énergie supérieure à celle de l'ATP ($\Delta G = -30,5 \text{ kJ.mol}^{-1}$).
- B. **Vrai.** Le stock de créatine phosphate est mis à disposition très rapidement lors d'un effort musculaire bref et intense puisque le faible stock d'ATP est utilisé pour le métabolisme cellulaire de base donc la source d'ATP est quasi nulle. La créatine phosphate transfère alors son phosphate sur l'ADP pour former de l'ATP.
- C. **Vrai.** Ils sont envoyés comme pourvoyeurs d'électrons pour alimenter les complexes de la chaîne respiratoire et produire de l'ATP en aérobose.
- D. Faux. L'ATP synthase (complexe V) est productrice d'ATP et d'eau ! Le CO_2 n'est pas le déchet métabolique de la chaîne respiratoire, il est réutilisé pour d'autres travaux cellulaires (notamment l'excrétion de l'ammoniac).
- E. Faux. C'est la lactate déshydrogénase réduisant le pyruvate en lactate qui régénère le NAD^+ utilisé par la glycolyse.

QCM n°2: A, B, C, D, E

- A. **Vrai.** Elle procède également d'une régulation de la transcription et de la traduction des ARNm codant pour la synthèse des enzymes actives dans les voies métaboliques. Cette régulation s'établit sur le long terme.
- B. **Vrai.** L'ATP est un effecteur énergétique témoin d'activité du catabolisme. Plus le catabolisme est sollicité, plus l'ATP est produite en quantité. Il exerce alors un rétrocontrôle sur les flux en activant la néoglucogenèse, voie anabolique.
- C. **Vrai.** La charge énergétique est élevée, donc les flux métaboliques vont alors s'orienter vers les voies de synthèse et de stockage au premier rang desquelles la glycogénogenèse.
- D. **Vrai.** Bien savoir modéliser les flux métaboliques !
- E. **Vrai.** Il s'oriente vers la synthèse de corps cétoniques, substrat indispensable au cerveau en période de jeûne pour assurer ses activités électriques.

QCM 3: B, C, E

- A. Faux. Ils viennent de manger, donc la sécrétion d'insuline est stimulée.

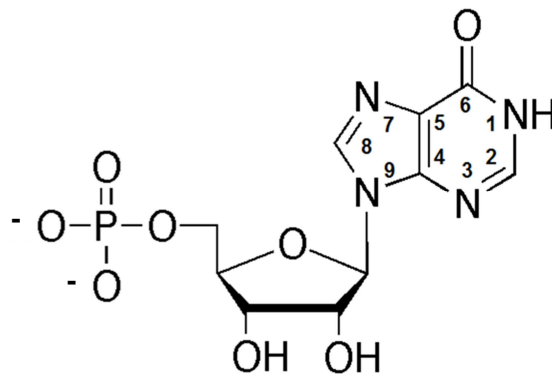
- B. **Vrai.** GLUT2 est retrouvé au niveau du foie et du pancréas et présente une faible affinité pour le glucose. La valeur élevée de son K_M explique le fait qu'il fonctionne de façon optimale en cas d'abondance de glucose (période post-prandiale) de manière à réguler négativement la glycémie et permettre un retour à la normale (5,5 mM).
- C. **Vrai.**
- D. Faux. À l'état nourri (postprandial), leur métabolisme est orienté vers les voies anaboliques de stockage de l'énergie, à savoir la glycogénogenèse et la lipogenèse.
- E. **Vrai.**

QCM n°4 : B

- A. Faux. Il y a la possibilité d'une méthylation sur le O en position 6 de la guanine et en position 6 de l'adénine (propriété des bactéries contre les bactériophages). Les deux autres types de méthylation sont chez les eucaryotes.
- B. **Vrai.**
- C. Faux. Elle est retrouvée dans tous les types d'ARN sauf l'ARNm.
- D. Faux. L'équilibre est en faveur des formes aminées et cétoniques (formes lactame)
- E. Faux. Par convention, polarité de la liaison de 3' vers 5'.

QCM n°5 : B, C, E

- A. Faux. L'IMP n'est pas bien numéroté, les positions 7 et 9 correctes ont été inversées, la bonne numérotation est



- B. **Vrai.**
- C. **Vrai.** Obtenu lors du cycle de KREBS, le cycle n'est pas à connaître mais le bilan énergétique oui : pour une molécule d'acétyl-coA on obtient : $2 \text{ CO}_2 + 1 \text{ GTP} + 1 \text{ FADH}_2 + 3 \text{ NADH}, \text{ H}^+$
- D. Faux. La liaison en gamma a la même valeur énergétique pour les quatre nucléosides triphosphate ($\Delta G_0 = -30,5 \text{ KJ/mol}$).
- E. **Vrai.** La molécule est l'aciclovir.

QCM n°6 : A, B, C

- A. **Vrai.**
- B. **Vrai.** C'est la glutamine qui fournit l'azote pour la formation du GMP à partir de l'inosinate. Moyen mémo technique (AMP – Asp et GMP- Gln) A-A et G-G.
- C. **Vrai.**
- D. Faux. La ribonucléotide réductase n'agit que sur les nucléosides diphosphates.
- E. Faux. Une diminution de HGPRT va entraîner un mauvais recyclage des bases puriques.

QCM n°7 : A, B

- A. **Vrai.** La forme B est la forme majoritaire dans les conditions physiologiques.
- B. **Vrai.**

- C. Faux. Cela favorise la conformation Z.
- D. Faux. Le degré d'hydratation doit être inférieur à 65% pour que la forme A puisse être retrouvée dans certaines zones d'ADN naturel.
- E. Faux. Appariement des bases entre elles par des liaisons hydrogène, qui sont des liaisons non covalentes. D'après les paires Watson & Crick, on note la présence de 3 liaisons H pour l'appariement de G avec C, et 2 liaisons H pour la liaison A-T.

QCM n°8 : B, C, D, E

- A. Faux. Le 2'-désoxyribose de l'ADN est remplacé par le ribose dans l'ARN.
- B. **Vrai.** Une RNP est une nucléoprotéine qui contient de l'ARN, c'est-à-dire une association d'acide ribonucléique et de protéines. L'organisation sous la forme de RNP est universelle et concerne toutes les classes d'ARN.
- C. **Vrai.** Ces zones d'appariement double brin peuvent apparaître sur les ARNm structurés en hélice de type A en cours d'épissage et de maturation. Cette zone joue un rôle dans la régulation de la maturation et de la traduction de l'ARNm et prend donc part à la régulation de l'expression des gènes. Les ARNt et les miARN comportent eux aussi des zones d'appariement double brin.
- D. **Vrai.**
- E. **Vrai.**

QCM n°9 : B, E

- A. Faux. L'hélicase se fixe sur un seul des deux brins, et progresse de 5' vers 3' pour séparer les deux brins.
- B. **Vrai.** L'hydrolyse de l'ATP entraîne une inactivation de la DnaA (pour éviter qu'une réplication redémarre trop rapidement).
- C. Faux. En effet, que ce soit pour les brins avancés ou retardés, la polymérisation se fait toujours de 5' vers 3'. Par contre, la synthèse des brins d'Okazaki (brin retardé) est faite de façon discontinue en sens contraire de la progression de la fourche.
- D. Faux. Elle ne peut se fixer que sur une molécule double brin, mais qui peut sur l'un des brins être de l'ADN et sur l'autre de l'ARN (ce qui est le cas sur la zone de fixation de l'amorce d'ARN).
- E. **Vrai.**

QCM n°10 : A, E

- A. **Vrai.** Contrairement à Pol I chez les procaryotes qui possède cette activité.
- B. Faux. La présence des nucléosomes chez les eucaryotes va ralentir l'action des polymérases (epsilon et delta), et en moyenne, la vitesse de polymérisation sera environ 10 fois plus lente que chez les procaryotes.
- C. Faux. Il existe un choix temporel d'activation précis, seules 10 à 15% des origines de réplication sont actives en même temps.
- D. Faux. Le petit morceau d'ADN initiateur est synthétisé par la polymérase α et non par la primase qui elle, ne synthétise que la partie ARN.
- E. **Vrai.** FEN1 (enzyme spéciale = Flap endonucléase) va couper une liaison phosphoester pour éliminer l'amorce qui a été « soulevée » par les polymérases.

QCM n°11 : D

- A. Faux. C'est une rétrotranscriptase (qui réalise des fragments d'ADN sur une matrice d'ARN).
- B. Faux. Elle est caractéristique de certains eucaryotes uniquement (et en particulier de l'homme).

- C. Faux. Pol III fabrique les fragments d'Okazaki et fonctionne aussi sur le brin avancé (chez les procaryotes), Pol α synthétise la partie ADN de l'amorce hybride eucaryote (donc 2 fonctions très différentes).
- D. **Vrai.** La polymérase δ a une préférence pour le brin retardé, alors que la polymérase ϵ a une préférence pour le brin direct (non exclusif, c'est une préférence).
- E. Faux. L'incorporation de nouvelles histones est une opération complexe qui ralentit la progression de la fourche de réplication.

QCM n°12 : A, C, D, E

- A. **Vrai.**
- B. Faux. Ce serait le cas chez les eucaryotes, chez les procaryotes ils font entre 1000 et 2000 pb.
- C. **Vrai.**
- D. **Vrai.**
- E. **Vrai.** Pol I et Pol III ont toutes les deux une fonction de correction dite d'édition.

QCM n°13 : B, C, D, E

- A. Faux. L'uracile est justement « anormale » dans l'ADN, et sera donc prise en charge par le système BER de réparation et réparée par une uracile glycosylase.
- B. **Vrai.** Elles sont reconnues par le système NER.
- C. **Vrai.**
- D. **Vrai.**
- E. **Vrai.** Pour réparer les dimères de thymine qui vont apparaître.

QCM n°14 : A, B

- A. **Vrai.** Le taux d'erreur sur un brin non corrigé est entre 10^{-4} et 10^{-7} ; après passage des systèmes de réparation il n'y aura plus qu'une erreur sur 10^{-9} .
- B. **Vrai.** Dû au fait que le génome haploïde = 3 milliards de paires de bases.
- C. Faux. Les UV entraînent la formation de dimères de thymine pour créer un cycle cyclobutane. Il est mentionné dans le cours que ce sont plutôt les rayonnements ionisants (de type X, γ ou particules) qui provoquent ces cassures doubles brin.
- D. Faux. Cette altération survient en dehors de la réplication, elle est généralement due aux effets secondaires du métabolisme cellulaire.
- E. Faux. Il s'agit de la 5-méthyl-cytosine. Par désamination oxydative elle devient une thymine. Or la thymine étant une base normale de l'ADN elle sera moins bien réparée que s'il s'agissait de la désamination oxydative de la cytosine qui conduit à un uracile.
Remarque : En effet, cette modification peut survenir durant des phases éloignées de la phase de réplication et pour laquelle il n'y a plus de système de reconnaissance des brins. Toutefois un autre système non décrit en cours peut encore intervenir pour réparer la majeure partie de ces modifications sur un motif CpG. Pour le reste, la très grosse majorité des mésappariements sont dus à des erreurs laissées par les polymérases (et qui interviennent donc au cours de la réplication avec possibilité d'utiliser le système de reconnaissance des brins).

QCM n°15 : A, E

- A. **Vrai.** La coupure de la liaison entre base et sucre conduit à des sites dits abasiques: apuriques ou apyrimidiques. Cette rupture spontanée se fait surtout sur les sites puriques.
- B. Faux. Au contraire le rôle de cette enzyme est d'enlever le groupement méthyl ajouté à une guanine. C'est une enzyme suicide.
- C. Faux. Elle agit par photoréactivation, mais ce phénomène est présent uniquement chez les procaryotes car les eucaryotes ne possèdent pas cette enzyme. Chez les procaryotes et les

eucaryotes, le mécanisme par excision de nucléotides (NER) interviendra aussi pour réparer ces dimères de thymine.

- D. Faux. Par la fonction correctrice exonucléasique de 3' vers 5' de la polymérase (Il s'agit de la fonction d'édition des polymérases).
- E. **Vrai**. Le blocage de la réplication étant susceptible d'entraîner la mort de la cellule, des polymérases translésionnelles vont permettre de passer « par-dessus » la lésion quitte à faire des erreurs.