

TUTORAT UE 1 2014-2015 – Biochimie

CORRECTION Séance n°9 – Semaine du 17/11/2014

Intégration du métabolisme, Nucléotides et acides nucléiques

Pr. Sophie MARY

Réplication et réparation de l'ADN

Dr. Éric BADIA

Séance préparée par Émeline Poudroux, Najah Mansour, David de Beauchêne, Charles Vernet-Montagnac et Alexandre Trouillard (ATP)

QCM n°1 : A, D, E

- A. **Vrai.** L'acétyl-CoA est plus orienté vers la synthèse de cholestérol que des corps cétoniques.
- B. **Faux.** Il augmente fortement car la glycémie est haute en période post-prandiale.
- C. **Faux.** Au profit de la lipogenèse et de la glycogénogenèse.
- D. **Vrai.** La néoglucogenèse pallie au manque de glucose en période de jeûne, l'apport alimentaire oriente le métabolisme vers la synthèse de réserves (glycogénogenèse, lipogenèse).
- E. **Vrai.** Le citrate est un indicateur de l'état nourri de la cellule. Pour synthétiser des acides gras, le citrate redonne dans le cytoplasme de l'acétyl-CoA nécessaire à l'activité de l'AG synthase.

QCM n2 : A, B, D

- A. **Vrai.** La phosphocréatine sert à régénérer l'ATP, elle n'est pas consommée en soi pour produire l'effort.
- B. **Vrai.** Celle-ci permet aux AGL de pénétrer dans la mitochondrie.
- C. **Faux.** Le cœur privilégie les AGL comme substrats énergétiques principaux au repos comme à l'exercice.
- D. **Vrai.**
- E. **Faux.** L'effort d'endurance privilégie l'oxydation des AGL au niveau musculaire.

QCM n3 : A, B, C, E

- A. **Vrai.** GLUT 1 et 3.
- B. **Vrai.**
- C. **Vrai.** La voie des pentoses-phosphates est davantage sollicitée pour synthétiser du ribose-5-P nécessaire à la synthèse des nucléotides, cette dernière étant très active en contexte tumoral de forte prolifération cellulaire.
- D. **Faux.** Il est présent dans toutes les tumeurs, en hypoxie ou non, et s'ajoute au travail accompli par la mitochondrie.
- E. **Vrai.**

QCM n°4 : C, D, E

- (1) Adénine
- (2) Thymine
- (3) Guanine
- (4) Cytosine

- A. Faux. C'est la définition d'un nucléotide. Un nucléoside est formé seulement d'une base azotée et d'un ose.
- B. Faux. C'est le 2'-desoxyribose qui est retrouvé dans la molécule d'ADN.
- C. **Vrai.** Elle donne l'hypoxanthine (inosine). La désamination lente est une désamination oxydative.
- D. **Vrai.**
- E. **Vrai.**

QCM n°5 : B, E

- A. Faux. La liaison est entre avec le C5 de l'uracile et C1' du ribose, c'est une liaison de type C-osidique.
- B. **Vrai.** Et c'est entre C1' du sucre et N9 de la base pour les nucléotides puriques.
- C. Faux. C'est sur la position 5' (le sucre peut être un ribose ou un désoxyribose).
- D. Faux. Béta et gamma sont bien des liaisons anhydride d'acide mais pas alpha. C'est une liaison phospho-ester.
- E. **Vrai.**

QCM n°6 : C, E

- A. Faux. Le noyau purine est directement construit en neuf réactions sur la fonction NH_2 du 5-phosphoribosylamine, synthèse aboutissant à un noyau hypoxanthine, base constitutive de l'IMP.
- B. Faux. Les deux acides aminés sont l'aspartate (acide) et la glutamine (polaire).
- C. **Vrai.**
- D. Faux. L'hypoxanthine (IMP) est oxydée en xanthine (XMP), le cofacteur de la réaction NAD^+ est alors réduit en NADH, H^+ .
- E. **Vrai.** Par défaut de la voie de récupération des bases puriques : accumulation de PRPP qui rejoint à l'excès la synthèse *de novo* et nous fournit trop de nucléotides qui par catabolisme donnent de l'acide urique.

QCM n°7 : D

- A. Faux. Elle est régulée positivement par la charge énergétique. L'ATP est un activateur allostérique de l'enzyme.
- B. Faux. L'orotate est transféré sur le PRPP, à la différence des bases puriques où on assemble la base sur le NH_2 du 5-phosphoribosylamine.
- C. Faux. La cytidylate synthétase fonctionne à l'étape des triphosphates, elle transforme l'UTP en CTP.
- D. **Vrai.**
- E. Faux. Le 5-fluorouracile est un antimétabolite qui bloque le fonctionnement de la thymidilate synthase. Le substrat suicide en question est le méthotrexate.

QCM n°8 : F

- A. Faux. C'est le cas dans l'hélice B. Le plan des bases dans une hélice A est légèrement incliné par rapport à l'axe de l'hélice.
- B. Faux. Les doubles brins absorbent moins bien dans l'UV que les simples brins. On parle d'effet

hyperchrome.

C. Faux. Facteur stabilisateur.

D. Faux. Les ARN sont plus sensibles aux pH basiques du fait de la réactivité de leur fonction 2'OH.

E. Faux. C'est l'inverse, à partir d'un pH = 4 et en deçà ce sont les nucléotides puriques qui sont hydrolysés en premier.

F. **Vrai.**

QCM n°9 : A, B, C

A. **Vrai.** Dans les spliceosomes (snARN) et dans les ribosomes (ARNr).

B. **Vrai.**

C. **Vrai.**

D. Faux. Coiffe de 7-méthylguanosine.

E. Faux. C'est RISC (*RNA Induced Silencing Complex*) qui joue ce rôle. DICER est responsable du clivage des longs ARN doubles brins en ARN doubles brins plus petits (15-20 nucléotides).

QCM n°10 : B, C

Hélicase	Mécano-enzyme hexamérique qui sépare les deux brins d'ADN	Utilise de l'ATP
Protéines SSB	Rôle dans la stabilisation des simples brins	
Topoisomérases	Lutte contre le vrillage de l'ADN	Type I ne nécessite pas d'ATP Type II nécessite de l'ATP
Ligases	Activité de soudure des fragments d'ADN	Utilise de l'ATP
ADN polymérase	Catalyse la formation des liaisons phosphodiester entre les nucléotides	Utilise du magnésium

A. Faux.

B. **Vrai.**

C. **Vrai.**

D. Faux. Les deux topoisomérases fonctionnent avec la fixation d'une tyrosine. Mais seule la topoisomérase II nécessite de l'ATP pour fonctionner.

E. Faux.

ADN polymérase procaryote	ADN polymérase eucaryote
ADN polymérase I et ADN polymérase III	Alpha, epsilon, delta, gamma

QCM n°11 : A, D, E

A. **Vrai.**

B. Faux. C'est le brin avancé (direct), il se polymérise de façon continue.

C. Faux. La polymérisation d'un brin se fait toujours de son extrémité 5' vers son extrémité 3'.

D. **Vrai.**

E. **Vrai.** Télomères = extrémités des chromosomes constitués d'un très grand nombre de répétitions de petites séquences particulières (5'-TTAGG-3' pour l'homme).

QCM n°12 : B, C, D, E

A. Faux. Il n'existe pas de système de réparation de l'ARN car la réparation de l'ARN n'est pas nécessaire du fait de leur nombre important de copies, de leur demi-vie courte, et du fait qu'ils ne sont pas transmis à la descendance.

- B. **Vrai.**
- C. **Vrai.** 8-oxoguanine, O⁶-méthylguanine qui sont des erreurs d'origine endogène.
- D. **Vrai.** Ingestion d'aflatoxines et benzo(a)pyrènes notamment.
- E. **Vrai.** La maladie *Xeroderma pigmentosum* notamment par défaut du système NER.

QCM n°13 : A, D

- A. **Vrai.**
- B. Faux. C'est chez les procaryotes. Chez les eucaryotes, le repérage se fait grâce à des absences de liaisons phosphoester sur le brin néoformé.
- C. Faux. Attention une exonucléase et non une endonucléase.
- D. **Vrai.**
- E. Faux. Dans le système BER une désoxyribose phosphodiesterase va retirer le sucre du site AP.

QCM n°14 : A, B, E

- A. **Vrai.** Dans l'énoncé on précise bien qu'on est chez l'homme.
- B. **Vrai.**
- C. Faux. Attention on est dans une NER donc XPC va reconnaître une erreur mais ce ne sera pas un mésappariement mais un dimère de thymine, un adduit intrabrin ou un benzo(a)pyrène.
- D. Faux. Une action excinuéase : elles vont inciser l'ADN en deux endroits.
- E. **Vrai.**

QCM n°15 : A, D

- A. **Vrai.** Oxydation de la guanine en position 8.
- B. Faux. Elle est due à des erreurs endogènes comme une réaction secondaire due au métabolisme (par exemple due aux espèces oxygénées réactives).
- C. Faux. Le système de réparation direct intervient pour les dimères de thymine chez les procaryotes et pour certaines alkylations chez les procaryotes et les eucaryotes (méthylations et l'action de MGMT). Pour la 8-oxoguanine on utilisera le système BER.
- D. **Vrai.**
- E. Faux. Une ligase va bien venir refermer la brèche mais celle-ci elle a été initialement formée par une APEX nucléase.