

# Synthèse des protéines – Exercices – Devoirs

## QCM 1 corrigé disponible

Certaines macrolésions sont responsables de l'apparition d'hémopathies malignes chez l'Homme. Nous pouvons citer la translocation entre le chromosome 9 et le chromosome 22. Donnez le caractère vrai ou faux de chacune des propositions suivantes :

- A. Les macrolésions sont réparables dans la cellule par le mécanisme BER.
- B. Les macrolésions peuvent être dues à des défauts dans l'activité de topoisomérases.

Si les séquences des ADN des chromosomes 9 et 22 de part et d'autre de la translocation sont :

5' ACGTCCGTATTTGCGCAATTCGC----//---GTCATACCGTGCGTATGTGAAGTA 3', les généticiens pourront réaliser une PCR à partir des ADN des cellules sanguines pour la détecter en utilisant les couples d'amorces suivantes :

- C. 5' CGTATTTGCGCAATTC 3' et 5' CTTACATACGCACG 3'.
- D. 5' TATTTGCGCAATTCGC 3' et 5' TATGGCAGCATACA 3'.
- E. En absence de translocation, quel que soit le couple d'amorce utilisé, aucune amplification génique n'est observée.

## QCM 2 corrigé disponible

Concernant l'opéron lactose, donnez le caractère vrai ou faux de chacune des propositions suivantes :

- A. Les gènes codent des protéines qui participent à plusieurs voies métaboliques.
- B. La transcription de l'opéron lactose conduit à la synthèse de 3 ARNm.
- C. Le répresseur qui se fixe sur l'opérateur est codé par un gène appartenant à l'opéron lactose.
- D. Le lactose entraîne un changement de conformation du répresseur qui lui permet de se fixer sur l'opérateur.
- E. Une élévation des concentrations d'AMP cyclique (AMPc) induit une activation de l'ARN polymérase par la protéine CAP (également nommée CRP).

## QCM 3 corrigé disponible

Les jonctions entre deux exons et un intron d'un gène sont : 5'...ATG|CTGgtgagg.....ctgcagGTGCAA... 3'. L'intron interrompt le codon GGT de la glycine. Donnez le caractère vrai ou faux de chacune des propositions suivantes :

- A. L'extrémité 3' d'un exon se termine systématiquement par un triplet de bases codant un acide aminé.
- B. Le schéma ci-contre peut représenter une étape de l'épissage de l'intron :



- C. Les ribonucléoprotéines à petits ARN nucléaires participent à la formation du spliceosome.
- D. Une Leucine est le dernier acide aminé codé par le premier exon.
- E. Une Alanine est codée par le second exon.

## QCM 4 corrigé disponible

M. X est suspecté d'être atteint d'une maladie métabolique due à une répétition de triplets dans une zone d'ADN correspondant à un gène. Les médecins peuvent détecter les patients porteurs de l'anomalie génétique par réaction de polymérisation en chaîne (PCR) suivi d'un séquençage.

La zone à amplifier se situe entre les séquences suivantes :

5' ACGGTATACTCCCGTATCACA ....//....GTTTACTAGGCCTACTGATACGC 3'

Donnez le caractère vrai ou faux de chacune des propositions suivantes :

Les amorces suivantes peuvent être utilisées :

- A. 5' TATACTCCCGTATCA 3' et 5' ACTAGGGCTACTGATAC 3'
- B. 5' TATACTCCCGTATCA 3' et 5' GCGTATCAGTAGGCC 3'
- C. 5' ACGGTATACTCCCGT 3' et 5' AGTAGGCCTAGTAAAC 3'

Concernant la PCR :

- D. En fonction de la taille du fragment amplifié, elle permet de détecter si le patient est porteur d'un nombre anormal de triplets.
- E. De façon générale (hors contexte du cas précis de ce QCM), la PCR peut être quantitative et utilisée pour connaître le nombre de copies d'un gène.

### QCM 5 corrigé disponible

Mme X est atteinte d'un cancer du sein. Une exérèse chirurgicale de la tumeur a été faite et ses cellules cancéreuses ont été analysées. Après analyse par immunohistochimie, il s'avère qu'une protéine Y n'est pas exprimée dans ces cellules alors qu'elle est exprimée dans les cellules normales. Une analyse des caractéristiques génétiques est proposée à cette patiente.

Donnez le caractère vrai ou faux de chacune des propositions suivantes :

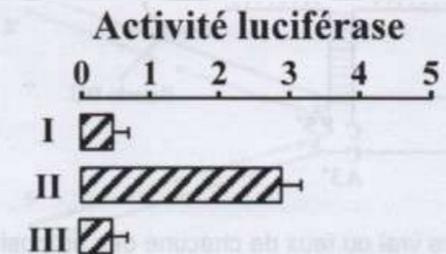
- A. L'analyse des caractéristiques génétiques réalisée sur les cellules cancéreuses est une analyse constitutionnelle.
- B. La séquence du cadre de lecture ouvert de l'ADN codant cette protéine peut donner une information sur la raison de son absence d'expression dans les cellules cancéreuses.
- C. L'analyse du degré de condensation de la molécule d'ADN correspondant à ce gène peut être réalisée après extraction de l'ADN des cellules.
- D. Le degré de méthylation de l'ADN codant cette protéine peut donner une information sur la raison de son absence d'expression dans les cellules cancéreuses.
- E. La séquence complète de l'ADN correspondant à ce gène Y (zone 5' non codante, zone promotrice, cadre de lecture ouvert, zone 3' non codante ...) peut être parfaitement normale, même si la protéine Y n'est pas exprimée dans les cellules cancéreuses.

### QCM 6 corrigé disponible

Le gène de la luciférase est un gène rapporteur. Il code une protéine facilement détectable qui n'est pas exprimée dans les cellules de mammifères. Sous contrôle du promoteur à étudier, la mesure de l'activité luciférase est un reflet de l'activité du promoteur et des séquences régulatrices du gène d'intérêt. Des cellules exprimant un facteur de transcription sont transfectées avec l'un des trois plasmides suivants :

- un plasmide ne contenant pas de construction promoteur-gène rapporteur,
- un plasmide contenant une construction promoteur-gène rapporteur,
- ou ce même plasmide contenant la construction promoteur-gène rapporteur avec mutation d'une séquence de fixation à un facteur activateur de la transcription (séquence SF). La séquence mutée n'est pas capable de lier le facteur de transcription.

Après 48 heures de culture, les cellules sont lysées et l'activité luciférase est mesurée. Le résultat des 3 conditions précédemment décrites est présenté sous forme d'histogramme dans la figure ci-dessous :

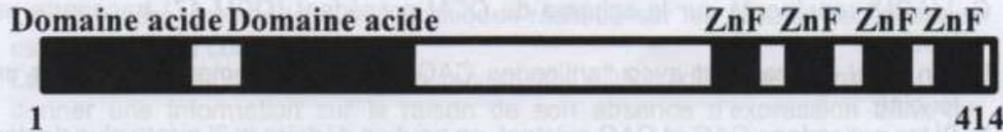


Donnez le caractère vrai ou faux de chacune des propositions suivantes :

- A. La barre I de l'histogramme peut correspondre à la transfection du plasmide ne contenant pas le promoteur-gène rapporteur du gène étudié.
- B. La barre II de l'histogramme peut correspondre à la transfection du plasmide contenant le fragment du promoteur porteur de la mutation.
- C. La barre III de l'histogramme peut correspondre à la transfection du plasmide contenant le fragment du promoteur non porteur de la mutation.
- D. La barre III de l'histogramme peut correspondre à la transfection du plasmide contenant le fragment du promoteur porteur de la mutation.
- E. Les cellules utilisées expriment le facteur de transcription se fixant sur la séquence SF.

### QCM 7 corrigé disponible

La structure protéique simplifiée d'un facteur de transcription est représentée ci-dessous, les domaines acides étant des domaines impliqués dans l'activation transcriptionnelle, et « ZnF » indiquant des structures en doigt de zinc :



Donnez le caractère vrai ou faux de chacune des propositions suivantes :

- A. Le domaine de liaison à l'ADN est vraisemblablement localisé dans la région C-terminale de la protéine.
- B. L'organisation des domaines est identique à celle des récepteurs nucléaires.
- C. Les ions  $Zn^{2+}$  interagissent avec les bases de l'ADN.
- D. Les charges positives des structures en doigt de zinc permettent l'interaction avec l'ADN.
- E. Pour activer la transcription, il est envisageable que le facteur de transcription, une fois fixé sur son site de reconnaissance, recrute un co-activateur de transcription.

### QCM 8 corrigé disponible

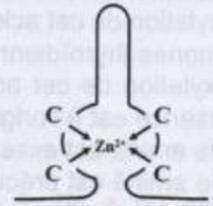
Le séquençage d'une région codant un doigt de zinc du facteur de transcription donne le résultat suivant, les trois premières bases, aaa, codant une lysine :

5'aaagcacaaccaactgggtcactactggagagaagcccttcagtgcacgttcgaaggctgtgggaaacgctttca3'

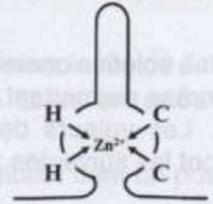
Donnez le caractère vrai ou faux de chacune des propositions suivantes :

- A. Tous les codons possibles de la phénylalanine sont présents dans cette séquence.
- B. Tous les codons possibles de la cystéine sont présents dans cette séquence.
- C. La séquence suivante code un peptide différent :  
5'aaacgacaccaactgggtcactactggagaaaagcccttcagtgcacgttcgaaggctgtgggaaacgctttca3'

D. La structure suivante du doigt de zinc est compatible avec la séquence déterminée :



E. La structure suivante du doigt de zinc est compatible avec la séquence déterminée :



### QCM 9 corrigé disponible

Concernant les éléments qui entrent dans la composition de la totalité du génome d'une cellule eucaryote, indiquez le caractère vrai ou faux des propositions suivantes :

- a) Il contient des opérons.
- b) Il contient des gènes dits mono-cistroniques.
- c) Il contient des plasmides qui lui permettent de résister aux antibiotiques.
- d) Il contient des séquences très répétées (microsatellites).
- e) Il contient des séquences composées d'ADN et ARN.

### QCM 10 corrigé disponible

Concernant les empreintes génétiques, indiquez le caractère vrai ou faux des affirmations suivantes :

- a) Elles permettent d'identifier des personnes par comparaison de génomes.
- b) Elles sont déterminées en étudiant les variations génétiques qui s'accumulent dans l'ADN codant les histones.
- c) Elles peuvent être réalisées à partir de n'importe quelles cellules nucléées de l'organisme.
- d) Elles peuvent être réalisées suite à une amplification par PCR de certaines zones du génome.
- e) Elles nécessitent une étape de reverse transcription de l'ARN.

## QCM 11 corrigé disponible

Au laboratoire, on dispose de la séquence codante pour le peptide S humain. Malheureusement, celle-ci présente un dimère de thymine symbolisé par le chapeau au-dessus des deux thymines sur la séquence ci-dessous.

5'ATGGACTCTCCCTT<sup>↑</sup>TTTAAAAAAAAGGG 3'

3'TACCTGAGAGGGAAAAAATTTTTTTTCCC 5'

Indiquez le caractère vrai ou faux des affirmations suivantes :

- Pour rétablir l'intégrité de la séquence codante du peptide S, on peut faire agir une endonucléase, une exonucléase, l'ADN polymérase I, des dXTP, une ADN ligase, de l'ATP et tous les cofacteurs nécessaires à la réaction.
- Dans les cellules humaines, ce type de lésion est réparé par le NER (nucleotide excision repair)
- Cette lésion peut avoir été provoquée par les radiations UV.
- La liaison entre les deux thymines est une liaison covalente.
- Si pour réparer cette lésion, on utilise des dTTP marqués au P<sup>32</sup> marqué en gamma ( $\gamma$ ), la séquence codante pour le peptide S est radioactive.

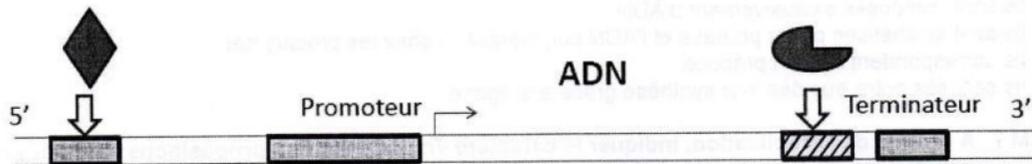
## QCM 12 corrigé disponible

Concernant les maladies géniques, indiquez le caractère vrai ou faux des affirmations suivantes :

- Elles sont forcément héréditaires.
- Elles se transmettent toujours à la descendance.
- Elles pourraient se soigner dans certains cas par thérapie génique.
- Elles peuvent être plus ou moins graves en fonction de la mutation présente sur le gène impliqué.
- Elles peuvent être détectées par séquençage de nouvelle génération (haut débit).

## QCM 13 corrigé disponible

Concernant la transcription chez les procaryotes et le schéma présenté ci suit, indiquez le caractère vrai ou faux des affirmations suivantes :



- Le losange peut représenter un facteur de transcription.
- Le cercle tronqué peut représenter un facteur de transcription qui est forcément activateur de la transcription.
- La partie hachurée représente une séquence inhibitrice de la traduction.
- Plusieurs facteurs de transcription peuvent se fixer à l'ADN simultanément.
- Des facteurs de terminaison protéiques existent.

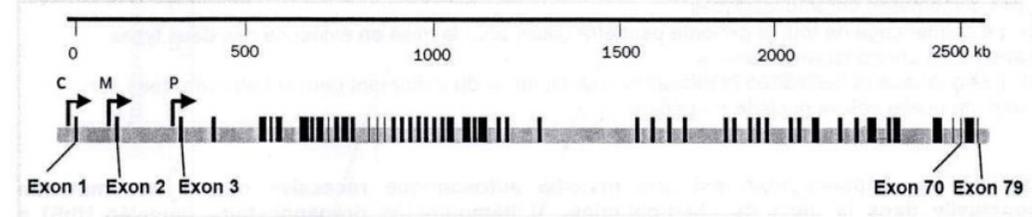
## QCM 14 corrigé disponible

Concernant l'épissage des introns, indiquez le caractère vrai ou faux des affirmations suivantes :

- Il fait partie des modifications post-traductionnelles.
- Il nécessite des ribonucléoprotéines.
- Il est réalisé au niveau de séquences d'ADN définies (sites donneur et accepteur d'épissage).
- Lorsqu'il est alternatif, il peut induire, après traduction, la synthèse de protéines différentes suivant l'organe où a eu lieu la transcription.
- Lorsqu'il est alternatif, il peut induire après traduction, la synthèse de protéines tronquées suivant le moment (embryogénèse, vie adulte ...) où a eu lieu la transcription.

## QCM 15 corrigé disponible

Le gène DMD code pour la dystrophine. La structure de ce gène vous est présentée ci-dessous. Il contient 79 exons (chaque exon est indiqué par un trait). Les 3 premiers exons contiennent chacun un codon initiateur dans la même phase de traduction. L'exon 70 contient le codon STOP. Ce gène possède 3 promoteurs (indiqués par des flèches). Le promoteur C permet une expression du gène dans les cellules du cerveau, le promoteur M dans les cellules musculaires, le promoteur P dans les neurones de Purkinje. Indiquer le caractère vrai ou faux des propositions suivantes :



- L'ARNm non mature exprimé dans les cellules musculaires contient l'exon 1.
- La présence de 3 promoteurs sur ce gène peut permettre l'expression de 3 formes de dystrophine.
- L'ARNm non mature exprimé dans les cellules du cerveau contient 79 exons et 78 introns.
- L'ARNm mature exprimé dans les cellules de Purkinje contient 68 exons.
- S'il y a épissage alternatif, différentes formes de dystrophine peuvent être produites dans les cellules du cerveau.

### QCM 16 corrigé disponible

Concernant l'amplification partielle ou totale par PCR de l'ADN suivant :

5' ACGTGTAACCTGATTCTCTAGCCC -----//-----GTA CTGGTCACAGGGGACGTCTCGA 3'

indiquez le caractère vrai ou faux des propositions suivantes:

- a) Les amorces 5' TGTAACCTGATTTC 3' et 5' TCCCCTGTGACC 3' pourraient être utilisées.
- b) Les amorces 5' ACGTGTAACCTGA 3' et 5' TCGAGACGTCCCC 3' pourraient être utilisées.
- c) Les amorces 5' TCAGGTTACACGT 3' et 5' GGGGACGTCTCGA 3' pourraient être utilisées.
- d) A faible température d'hybridation (45°C) il est probable que les chercheurs amplifient des fragments de la taille attendue et de tailles différentes.
- e) Un gel d'électrophorèse sera utilisé pour la vérification de la taille du produit de PCR.

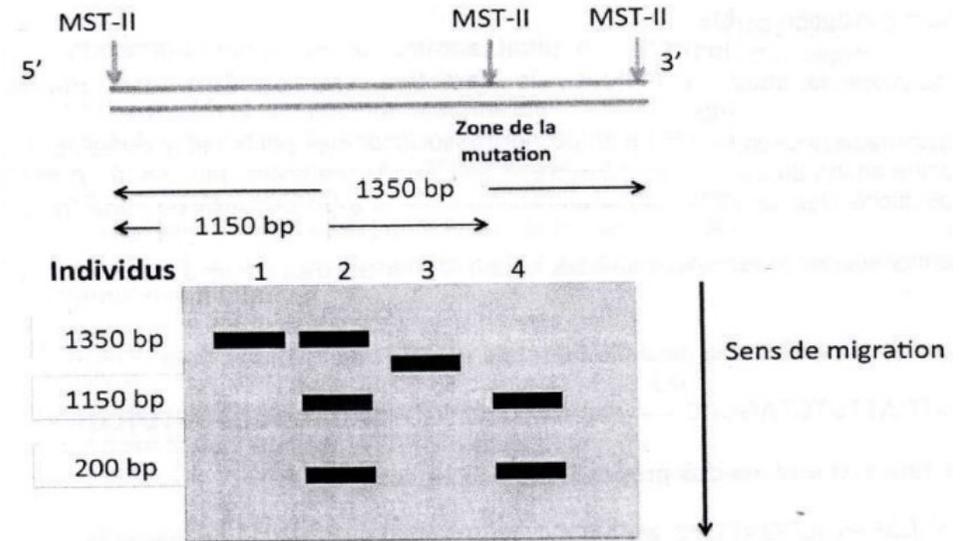
### QCM 17 corrigé disponible

Un patient est admis à l'hôpital pour une hémopathie maligne (prolifération anormale de ses plasmocytes). Un diagnostic moléculaire est réalisé afin d'adapter son traitement. Une délétion du bras court d'un chromosome ainsi que des translocations connues sont recherchées, indiquez le caractère vrai ou faux des affirmations suivantes :

- a) La technique de recherche appelée « restriction fragment length polymorphisme » (RFLP) peut être utilisée pour détecter les deux types d'anomalies chromosomiques.
- b) La PCR peut être utilisée pour la mise en évidence d'une translocation.
- c) L'hybridation *in situ* de fluorescence (FISH) peut être utilisée pour la mise en évidence des deux types d'anomalies chromosomiques.
- d) Le séquençage de tout le génome peut être utilisé pour la mise en évidence des deux types d'anomalies chromosomiques.
- e) Les analyses moléculaires nécessaires à l'adaptation du traitement peuvent être réalisées sur n'importe quelle cellule nucléée du patient.

### QCM 18 corrigé disponible

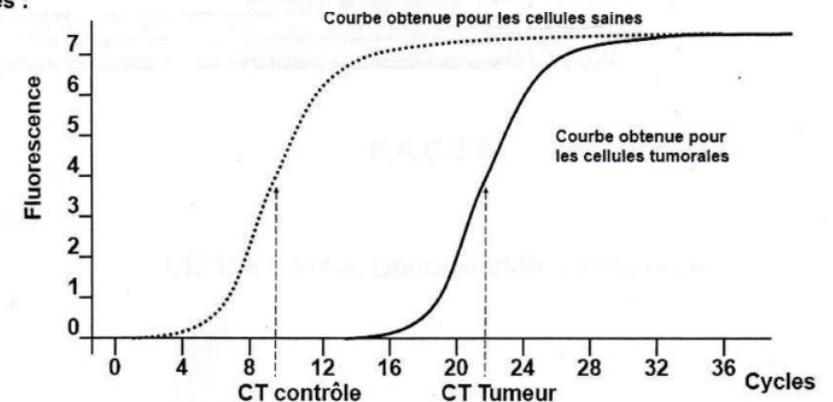
La drépanocytose est une maladie autosomique récessive due à une mutation ponctuelle dans le gène de l'hémoglobine. L'hémoglobine drépanocytaire (appelée HbS) a tendance à polymériser lorsque la concentration en oxygène est faible. La mutation HbS, une substitution de T vers A sur le gène codant la sous-unité  $\beta$  de l'hémoglobine, élimine le site de restriction MST-II central (schéma ci-dessous). Aucune autre mutation ou délétion n'est retrouvée dans cette pathologie sur le site de restriction utilisé. Des cliniciens peuvent donc diagnostiquer 4 patients de façon fiable grâce à la technique de RFLP. Après amplification, d'une partie du gène codant la sous-unité  $\beta$  de l'hémoglobine, ils digèrent l'ADN par MST-II et obtiennent le résultat ci-dessous, indiquez le caractère vrai ou faux des propositions suivantes:



- a) Le patient 1 peut être homozygote sauvage pour la mutation recherchée.
- b) Le patient 2 est hétérozygote.
- c) Le patient 3 nécessite une analyse complémentaire par séquençage afin de déterminer s'il est porteur de la mutation.
- d) Le produit PCR du patient 4 a été digéré par une enzyme d'origine bactérienne.
- e) Le patient 4 ne comporte aucune mutation sur le fragment amplifié par PCR.

### QCM 19 corrigé disponible

Des chercheurs étudient par RT-PCR quantitative (temps réel) l'expression du miRNA - 129 dans les cellules cancéreuses d'une patiente ou des cellules saines (contrôle). Les courbes de fluorescence sont représentées ci-dessous. Indiquez le caractère vrai ou faux des affirmations suivantes :



- a) Ce résultat montre que le gène codant le miRNA-129 est amplifié plus de 20 fois dans le génome des cellules tumorales
- b) Cette expérience montre que les ARN transcrits du miRNA-129 sont moins exprimés dans les cellules saines que dans les cellules tumorales.
- c) Une méthylation du promoteur du gène codant le miRNA-129 dans les cellules cancéreuses pourrait expliquer ce résultat.
- d) Cette expérience suggère que les ARNm cibles du miRNA-129 pourront être davantage traduits dans les cellules tumorales.
- e) La RT-PCR a pu être réalisée sur le pri-miRNA-129 poly-Adénylé.

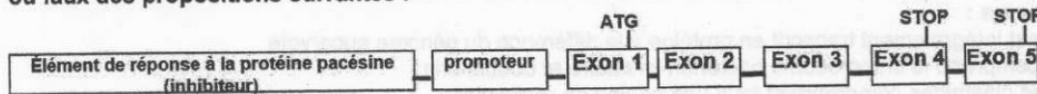
### QCM 20 corrigé disponible

Concernant la réparation de l'ADN, indiquez le caractère vrai ou faux des propositions suivantes :

- a) Les mécanismes de réparation peuvent réparer plus de 1000 altérations de l'ADN par cycle cellulaire
- b) La recombinaison homologue permet de réparer des cassures double brin de l'ADN
- c) Le mécanisme BER est le mécanisme qui permet de réparer des mésappariements
- d) La réparation NER existe aussi bien chez les procaryotes que chez les eucaryotes
- e) La réparation NER nécessite une activité endonucléase, exonucléase, primase et ligase

### QCM 21 corrigé disponible

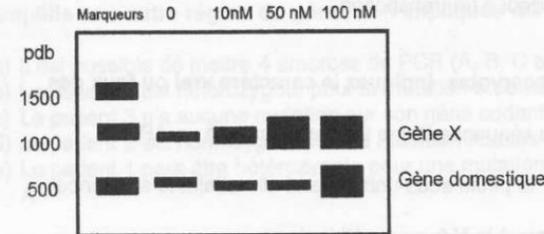
Concernant la transcription du gène Besylau décrit ci-dessous, indiquez le caractère vrai ou faux des propositions suivantes :



- a) En présence de la pacésine, le gène Besylau est exprimé
- b) L'épissage classique du gène Besylau conduit à un ARNm mature contenant les 5 exons
- c) L'épissage alternatif peut conduire à un ARNm mature constitué uniquement de l'exon 2, l'exon 3, l'exon 4 et l'exon 5
- d) L'épissage alternatif élimine uniquement les exons
- e) La traduction de l'ARNm mature obtenu après épissage classique du gène Besylau commence à l'AUG de l'exon 1 et finit au codon STOP de l'exon 5

### QCM 22 corrigé disponible

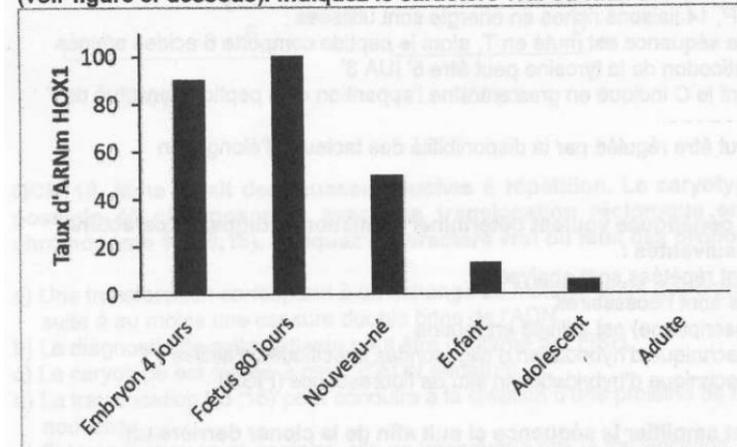
Afin de savoir si la protéine A est un facteur de transcription, les chercheurs l'ont rajoutée à différentes concentrations dans le milieu de culture de cellules humaines. 30 mn après les cellules ont été lysées et les ARN ont été extraits et purifiés. Une analyse par RT-PCR et gel d'électrophorèse a été réalisée. Pour la PCR, ils ont utilisé deux couples d'amorces, un couple permet l'amplification d'un gène X dont l'expression est inductible et l'autre couple un gène domestique. Le schéma du gel d'électrophorèse révélé sous les UV après coloration SYBR green est présenté ci-dessous. Indiquez le caractère vrai ou faux des propositions suivantes :



- a) La protéine A est un facteur cis régulateur
- b) Une reverse transcription a été nécessaire
- c) La protéine A possède un effet activateur de la transcription sauf à la concentration de 100nM
- d) Les gènes domestiques sont exprimés de façon ubiquitaire dans les différents tissus
- e) Les ARNm ont pu être isolés grâce à une chromatographie d'affinité

### QCM 23 corrigé disponible

Des chercheurs ont quantifié le taux d'ARNm du gène HOX1 au cours de la vie humaine (voir figure ci-dessous). Indiquez le caractère vrai ou faux des affirmations suivantes :



- a) Pour quantifier le taux d'ARNm du gène HOX1, les chercheurs peuvent réaliser une RT-PCR quantitative
- b) La diminution du taux d'ARNm du gène HOX1 chez l'enfant peut être due à une méthylation du promoteur du gène HOX1
- c) La diminution du taux d'ARNm du gène HOX1 chez l'enfant peut être due à l'expression d'un miARN induisant la dégradation de l'ARNm du gène HOX1
- d) L'absence d'expression du gène HOX1 chez l'adulte peut être due à l'absence d'un facteur transcriptionnel activateur de l'expression du gène HOX1
- e) L'absence d'expression du gène HOX1 chez l'adulte peut être due à la présence d'éléments cis-régulateurs en amont du promoteur du gène HOX1

### QCM 24 corrigé disponible

Concernant les modifications de l'ADN qui correspondent à ce qu'on appelle l'épigénétique, indiquez le caractère vrai ou faux des propositions suivantes :

- a) Ce sont des modifications qui ont une influence sur l'expression génique
- b) Ce sont des modifications de l'ADN qui peuvent être induites par des variations environnementales (température, alimentation, stress ...)
- c) Elles auront un impact différent suivant que l'on ait un génome de genre masculin ou un génome de genre féminin
- d) Elles influent directement sur la réplication des télomères
- e) Elles peuvent avoir lieu sur de l'ADN correspondant à un transposon

### QCM 25 corrigé disponible

Concernant la traduction du peptide P humain dont la séquence codante vous est donnée ci-dessous, indiquez le caractère vrai ou faux des propositions suivantes (le code génétique vous est présenté en fin de sujet) :

5'ATGTACGATGT**C**AGACCC 3'

- a) Pour la traduction du peptide P, 14 liaisons riches en énergie sont utilisées
- b) Si le C indiqué en gras dans la séquence est muté en T, alors le peptide comporte 6 acides aminés
- c) Selon la règle du Wobble, l'anticodon de la tyrosine peut être 5' IUA 3'
- d) L'insertion du triplet UGA avant le C indiqué en gras entraîne l'apparition d'un peptide constitué de 7 acides aminés
- e) La traduction du peptide P peut être régulée par la disponibilité des facteurs d'élongation

### QCM 26 corrigé disponible

Concernant les tests génétiques voulant déterminer la filiation, indiquez le caractère vrai ou faux des propositions suivantes :

- a) Les séquences très hautement répétées sont analysées
- b) Des hybridations moléculaires sont nécessaires
- c) Une analyse des ARNm (transcriptome) est utilisée en routine
- d) Cela peut être réalisé par la technique d'hybridation d'oligonodes spécifiques d'allèles
- e) Cela peut être réalisé par la technique d'hybridation in situ de fluorescence (FISH)

### QCM 27 corrigé disponible

Des cliniciens veulent amplifier la séquence ci suit afin de la cloner derrière un promoteur et réaliser une transcription *in vitro* : indiquez le caractère vrai ou faux des propositions suivantes :

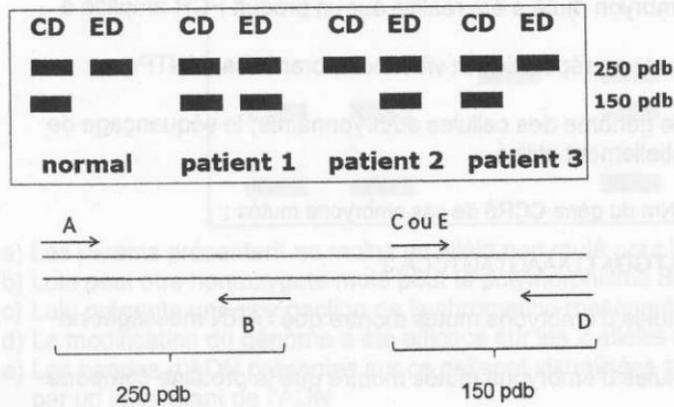
5'ACGTGCATCTCTACGTGCATGACAGT-----//-----CGCATCGCTAGACCCTGACTACCGAATC 3'

- a) Les amorces 5'GACAGTGCATCT 3' et 5'GCATCGTAGACC3' peuvent être utilisées pour réaliser la PCR
- b) Les amorces 5'GCATCTCTACGT3' et 5'CGGTAGTCAGGG3' peuvent être utilisées pour réaliser la PCR
- c) Les amorces 5'ACGTGCATCTCT3' et 5'GATTCGGTAGTC3' peuvent être utilisées pour réaliser la PCR
- d) La température d'hybridation des amorces se situe autour de 94°C
- e) La sonde 5'CGCATCGCTAGACCC 3' pourra être utilisée pour la détection du produit de transcription de cette séquence

### QCM 28 corrigé disponible

Afin de proposer un protocole de thérapie génique, il est nécessaire de pouvoir déterminer si les enfants sont porteurs d'une mutation ponctuelle connue sur le gène codant l'adénine désaminase. Les cliniciens se proposent d'utiliser une PCR nichée. Ils ont donc amplifié le fragment correspondant à l'exon 3 par PCR (obtention d'un fragment de 460 pdb) puis ils ont réalisé une PCR avec des amorces s'hybridant au niveau de la zone mutée (aucune délétion dans la région concernée). Ils ont utilisé soit des amorces spécifiques de l'allèle normal (C et D, puits CD) ou de l'allèle muté (E et D, puits ED). Avec des amorces différentes (A et B) on amplifie une autre région du gène, non impliquée dans la pathologie considérée. Vous concluez :

- Il est possible de mettre 4 amorces de PCR (A, B, C et D) dans le même tube pour faire de la PCR
- Le patient 2 est hétérozygote pour la mutation étudiée
- Le patient 3 n'a aucune mutation sur son gène codant l'adénine désaminase
- Le patient 2 est homozygote pour la mutation étudiée
- Le patient 1 peut être hétérozygote pour une mutation ponctuelle dans la zone reconnue par l'amorce A



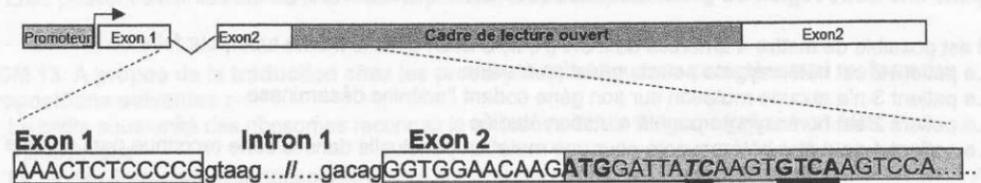
### QCM 29 corrigé disponible

Mme X fait des fausses couches à répétition. Le caryotype de Mme X montre qu'elle possède 46 chromosomes avec une translocation réciproque entre le chromosome 8 et le chromosome 15 t(8;15). Indiquez le caractère vrai ou faux des propositions suivantes :

- Une translocation correspond à un échange de matériel entre des chromosomes non homologues suite à au moins une cassure double brins de l'ADN
- Le diagnostic de cette patiente peut être confirmé par FISH
- Le caryotype est réalisé à partir d'ADN dénaturé
- La translocation t(8;15) peut conduire à la création d'une protéine de fusion avec des propriétés nouvelles
- Si Mme X change de conjoint, elle ne transmettra pas la translocation

### QCM 30 corrigé disponible

Une équipe de chercheur a muté, dans des embryons humains fécondés *in vitro*, le gène CCR5 codant un récepteur membranaire du virus HIV. Dans le but d'abolir l'expression du récepteur, ils ont introduit deux délétions (bases soulignées : TC et GTCA) au début de l'exon 2. Les embryons mutés sont analysés par séquençage. Le code génétique vous est présenté en fin de sujet. Indiquez le caractère vrai ou faux des affirmations suivantes :



- Le séquençage du génome de l'embryon muté a été réalisé sur un produit PCR amplifié à partir d'ADN génomique
- Le séquençage peut être réalisé par une réplification *in vitro* incorporant des ddNTPs fluorescents
- Pour obtenir la séquence de tout le génome des cellules embryonnaires, le séquençage de nouvelle génération sera préférentiellement utilisé

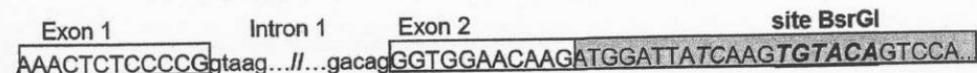
Voici le résultat de séquençage de l'ARNm du gène CCR5 de ces embryons mutés :

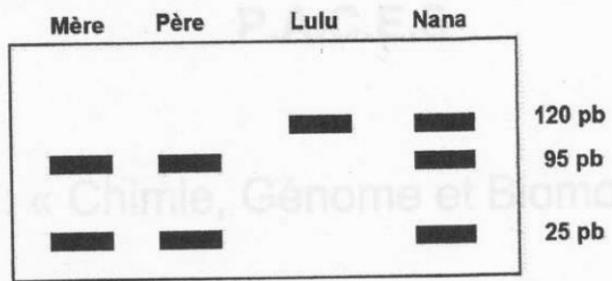
5'AAACTCTCCCCGGTGAACAAGATGGATTAAAGTAGTCCA 3'

- Ce résultat de séquençage de cellules d'embryons mutés montre que l'ARN messager ne sera pas produit
- Ce résultat de séquençage de cellules d'embryons mutés montre que la protéine comporte une substitution

### QCM 31 corrigé disponible

Suite à l'annonce de la naissance de jumelles mutées pour le gène CCR5 selon la stratégie du QCM précédent (19), des cliniciens ont demandé la vérification de la présence de la délétion par une stratégie RFLP sur l'ADN des parents, ainsi que des jumelles Lulu et Nana. Pour cela, ils amplifient par PCR avec une amorce sens correspondant à la région 5' de l'exon 2 du gène CCR5 et une amorce anti-sens hybridant à une distance de 120 pb. Ils purifient le fragment de 120 paires de bases, le digèrent avec l'enzyme BsrGI (site de restriction en gras), puis analysent le profil de digestion sur un gel d'électrophorèse en acrylamide dont le résultat est présenté ci-dessous. Indiquez le caractère vrai ou faux des affirmations suivantes :





- Les parents présentent au moins un allèle non muté pour le site de restriction de BsrG1
- Lulu peut être homozygote muté pour le polymorphisme BsrG1
- Lulu présente une compaction de la chromatine masquant le site BsrG1
- La modification du génome a été efficace sur les 2 allèles de Nana
- Les bandes d'ADN présentes sur ce gel sont visualisées sous lumière UV après coloration par un intercalant de l'ADN