

# UE1B – Biomolécules, génome, bioénergétique, métabolisme

## **Annales Classées Corrigées**

**Mutations**

**SUJET**

2019

**QCM 27-29****Soit un gène X qui code une protéine P de 150 acides aminés****Ci-dessous le brin 5' → 3' de la séquence d'ADN normale d'intérêt :****5' AGC CCC AGA AAC GGT TGT TTT GAA CCT 3'****Codon : 39 40 41 42 43 44 45 46 47****Chez un patient, il a été mis en évidence deux mutations sur le gène X :****5' AGC CCC AGG AAC GGT TGT TTT TGA ACC T 3'****Soit le code génétique :**

1 <sup>ère</sup> base	2 <sup>ème</sup> base				3 <sup>ème</sup> base
	U	C	A	G	
U	UUU UUC UUA UUG ] Phe	UCU UCC UCA UCG ] Ser	UAU UAC UAA UAG ] Tyr Stop Stop	UGU UGC UGA UGG ] Cys Stop Stop Tyr	UC CA G
C	CUU CUC CUA CUG ] Leu	CCU CCC CCA CCG ] Pro	CAU CAC CAA CAG ] His Stop	CGU CGC CGA CGG ] Arg	UC CA G
A	AUU AUC AUU AUG ] Ile Met	ACU ACC ACA ACG ] Thr	AAU AAC AAA AAG ] Asn Lys	AGU AGC AGA AGG ] Ser Arg	UC CA G
G	GUU GUC GUA GUG ] Val	GCU GCC GCA GCG ] Ala	GAU GAC GAA GAG ] Asp Glu	GGU GGC GGA GGG ] Gly	UC CA G

**QCM 27 La 1<sup>ère</sup> mutation**

- A : s'écrit c.41A>G  
 B : s'écrit c.123A>G  
 C : est une transversion  
 D : est isosémantique  
 E : est sans conséquence sur la fonction de la protéine P

**QCM 28 A propos de la seconde mutation**

- A : Il s'agit d'une insertion  
 B : Elle s'écrit c.44\_45insA  
 C : Il en résulte la production d'une protéine allongée d'un acide aminé  
 D : Il en résulte la production d'une protéine possiblement inactive  
 E : Les insertions / délétions d'un à quelques nucléotides représentent la majorité des mutations du génome humain

**QCM 29 A propos de la seconde mutation**

- A : Elle peut résulter d'un « dérapage répliquatif » non réparé
- B : L'ADN polymérase répliquative aurait pu éliminer cette erreur par son activité 5'-3' exonucléasique
- C : Le système de réparation des mésappariements (MMR) aurait pu reconnaître ce type d'erreur
- D : Le système BER aurait pu réparer la mutation
- E : Aucun système de réparation, parmi ceux connus, n'existe pour ce type de mutation

**QCM 32 Une mutation faux sens**

- A : peut affecter l'adressage intracellulaire de la protéine traduite
- B : peut altérer l'assemblage de la protéine dans une structure multimérique
- C : est systématiquement associée à une pathologie
- D : peut être une mutation « gain de fonction »
- E : peut être une mutation « perte de fonction »

**2018****QCM 29****A propos des mutations :**

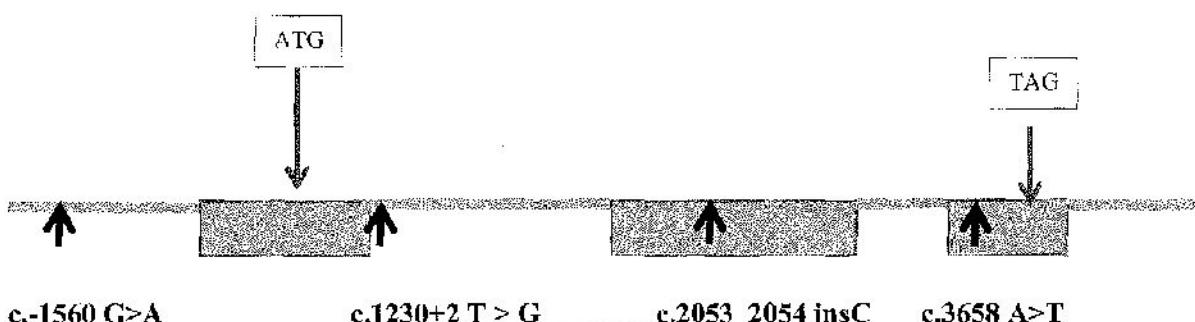
- A - Une substitution consiste en l'insertion de quelques nucléotides dans l'ADN
- B - La formation de boucle simple-brin est généralement induite par des agents mutagènes
- C - L'alkylation sur les sites réactifs des bases est induite par des agents mutagènes
- D - Le bromure d'éthidium est responsable d'une alkylation des bases
- E - Les dimères de thymine peuvent être induits par les rayons ultra-violets

**QCM 30****A propos des mutations :**

- A - Une mutation peut être sans conséquence sur l'activité de la protéine
- B - La mutation d'un site consensus d'épissage peut faire apparaître un codon stop
- C - La survenue d'un codon stop constitue une mutation non-sens
- D - La survenue d'un décalage du cadre de lecture peut être consécutive à l'insertion de 5 nucléotides
- E - Les mutations constitutionnelles sont transmissibles à la descendance

**2017****QCM 25****A propos des mutations**

- A Les mutations les plus fréquentes sont représentées par les délétions de grande taille
- B Le remplacement d'un A ou G par un C ou T est une transition
- C Une erreur d'incorporation au cours de la réPLICATION se traduit par un mésappariement
- D Un mésappariement donnera systématiquement une mutation à la prochaine réPLICATION
- E Une délétion d'un nucléotide peut provoquer, si non réparée, un décalage du cadre de lecture lors de la traduction

**QCM 26****A propos des conséquences des mutations****Soit la séquence schématisée du gène X :****c.-1560 G>A      c.1230+2 T > G      c.2053\_2054 insC      c.3658 A>T**

Les mutations indiquées ci-dessus sont mentionnées selon leur positionnement sur la séquence d'ADN complémentaire. Ce sont les seules mutations connues pour le gène X et qui peuvent être retrouvées chez des patients. La mutation c.3658 A>T se traduit par le remplacement du codon AGA par le codon TGA.

- A La mutation c.-1560 G>A pourrait être à l'origine d'une modification du niveau de transcription
- B La mutation c.1230+2 T>G se traduira par un défaut d'épissage
- C La mutation c.2053\_2054 insC sera sans conséquence
- D La mutation c.3658 A>T est une transversion
- E La mutation c.3658 A>T se traduira par la synthèse d'une protéine tronquée

**2016****QCM 26 A propos des mutations de l'ADN génomique :**

- A Les mutations survenant au cours de la réPLICATION sont des lésions de l'ADN
- B Lors des erreurs réPLICatives, le mésappariement précède toujours la mutation
- C Les boucles simple-brin surviennent sur des séquences d'ADN correspondant à des motifs répétés
- D Les boucles simple-brin peuvent être à l'origine de l'expansion de triplets
- E Les radiations ionisantes entraînent uniquement des cassures double-brin

2015

**QCM 42****Mutations :****Soit le gène X qui code une protéine enzymatique du métabolisme glucidique.****Soit une mutation en position 145 sur la séquence de l'ADN complémentaire (ADNc) qui est une substitution d'une adénine en cytosine se traduisant par le changement d'un aminoacide Z en proline (Pro). L'aminoacide Z, présent au niveau du site actif, est indispensable à l'activité enzymatique de la protéine.****Soit la séquence nucléotidique concernée par la substitution (le cadre de lecture est indiqué par la séparation en triplets) :****5' AAA TCG ACG GCC TCG 3'****Tableau « code génétique » :**

1ère base	2ème base				3ème base
	U	C	A	G	
U	UUU ] Phe UUC UUA UUG ] Leu	UCU ] Ser UCC UCA UCG ]	UAU ] Tyr UAC UAA Stop UAG Stop ]	UGU ] Cys UGC UGA Stop UGG Trp ]	UC A G
C	CUU ] Leu CUC CUA CUG ]	CCU ] Pro CCC CCA CCG ]	CAU ] His CAC CAA Glu CAG ]	CGU ] Arg CGC CGA CGG ]	UC A G
A	AUU ] Ile AUC AUU AUG ] Met	ACU ] Thr ACC ACA ACG ]	AAU ] Asn AAC AAA Lys AAG ]	AGU ] Ser AGC AGA Arg AGG ]	UC A G
G	GUU ] Val GUC GUA GUG ]	GCU ] Ala GCC GCA GCG ]	GAU ] Asp GAC GAA Glu GAG ]	GGU ] Gly GGC GGA GGG ]	UC A G

- A Selon la nomenclature internationale, la mutation s'écrit : c.145A>C
- B Cette substitution est une transition
- C La mutation est responsable d'un changement de Lys en Pro au niveau de la séquence protéique
- D Cette substitution est une mutation « gain de fonction »
- E Selon la nomenclature internationale, la mutation s'écrit : p.Z49Pro, Z représentant l'aminoacide trouvé dans la séquence protéique de référence

**QCM 43****Mutation — Réparation :****Soit la transformation *in vivo* de guanine en oxo-guanine par les espèces réactives de l'oxygène issues du métabolisme.**

- A Les radiations ionisantes sont capables de produire le même type de modification de la séquence nucléotidique
- B A la 1ère réPLICATION, l'oxo-guanine s'apparie à la cytosine
- C Sans intervention d'un système de réparation, il se produira une transition
- D Le système BER peut éliminer ce type de lésions
- E L'excision de la base anormale fait intervenir, entre autres, une ADN glycosylase spécifique

**2014****QCM 44****Concernant les mutations dans l'ADN**

- A Les mutations somatiques sont transmissibles à la descendance
- B Lorsqu'une erreur réPLICATIVE survient, il se produit d'emblée une mutation
- C La substitution d'une base purique par une base purique correspond à une transition
- D Une insertion de 6 nucléotides à l'intérieur d'un exon codant entraîne un décalage du cadre de lecture
- E Les dimères de thymine peuvent être formés suite à une exposition aux rayonnements UV

**QCM 45****Concernant les mutations dans l'ADN :**

- A Une mutation survenant dans un intron peut changer la séquence de la protéine codée par le gène concerné
- B Une hétérogénéité intra-locus se définit par le fait que plusieurs gènes altérés conduisent au même phénotype clinique
- C Les erreurs réPLICATIVES surviennent pendant la phase G2 du cycle cellulaire
- D Une insertion de 3 nucléotides est généralement due à une anomalie de recombinaison
- E Lors de la désamination d'une cytosine en uracile, il se produit d'emblée une mutation puis un mésappariement après réPLICATION

**2013****QCM 39****A propos des mutations :**

- A Les mutations somatiques ne sont pas transmissibles à la descendance de l'individu
- B Une mutation germinale acquise est transmissible à la descendance
- C Toute mutation nouvellement apparue est appelée mutation « de novo » ou néomutation
- D Les mutations constitutionnelles pathologiques peuvent être à l'origine de maladies génétiques monogéniques
- E La majorité des variations de séquence du génome sont des substitutions

**QCM 40****A propos des mutations :****Soit une séquence exonique d'un gène X :****5'-ACG GGG TC\*A AAC ACA CAC ACA TTT-3'****La traduction de cette séquence inclut une asparagine qui est indispensable à l'activité normale de la protéine codée par le gène X.****Par erreur répliquante, le C (mentionné par un astérisque) est déleté.****Ci-joint le tableau du code génétique :**

1 <sup>re</sup> base	2 <sup>eme</sup> base				3 <sup>eme</sup> base
	U	C	A	G	
U	UUU ] Phe UUC ] UUA ] Leu UUG ]	UCU ] Ser UCC UCA UCC ]	UAU ] Tyr UAC UAA Stop UAG Stop	UGU ] Cys UGC UGA Stop UGG Trp	U C A G
C	CUU ] Leu CUC CUA CUG ]	CCU ] Pro CCG CCA CCG ]	CAU ] His CAC CAA ] Gln CAG ]	CGU ] Arg CGC CGA CGG ]	U C A G
A	AUU ] Ile AUC AUA AUG Met	ACU ] Thr ACC ACA ACG ]	AAU ] Asn AAC AAA ] Lys AAG ]	AGU ] Ser AGC AGA ] Arg AGG ]	U C A G
G	GUU ] Val GUC GUA GUG ]	GCU ] Ala GCC GCA GCG ]	GAU ] Asp GAC GAA ] Glu GAG ]	GGU ] Gly GGC GGA GGG ]	U C A G

- A La séquence **5'-ACG GGG TCA AAC ACA CAC ACA TTT-3'** est traduite en la séquence d'acides aminés suivante.

Thr Gly Ser Asn Thr Val Thr Phe

- B La délétion du C ne modifiera en rien l'activité de la protéine  
C La délétion du C aboutit à un codon STOP  
D La délétion du C aboutit à une mutation dite "mutation perte de fonction"  
E La délétion du C peut aboutir à une protéine rapidement dégradée

2012

### QCM 35

#### A propos des mutations :

Soit une séquence nucléotidique d'un exon du gène X

5' -TTT TCT TGC CAA CGT-3' (brin codant)  
3' -AAA AGA ACG GTT GCA-5'

où la paire TA (soulignée) est remplacée par la paire GC dans la séquence mutée.

- A Il s'agit d'une transversion.
- B Sans intervention d'un système de réparation de l'ADN, la séquence mutée après transcription s'écrit : 5'-UUU UCU UGC CAA CGU-3'.
- C Selon le code génétique (tableau ci-joint), après traduction, la séquence en acides aminés de la protéine mutée s'écrit : Phe Ser Cys Gln Arg.
- D La mutation peut avoir une conséquence sur la conformation de la protéine.
- E La mutation peut avoir une conséquence sur l'activité de la protéine.

Tableau « Code Génétique » :

3ème base 2ème base	2ème base				1ème base
	U	C	A	G	
U	UUU UUC UUA UUG ] Phe	UCU UCC UCA UCC ] Ser	UAU UAC UAA UAG ] Tyr Stop Stop Stop ] Stop	UGU UGC UGA UGG ] Cys S'cp S'cp Tyr ] Stop	U C A G
C	CUU CUC CUA CUG ] Leu	CCU CCC CCA CCG ] Pro	CAU CAC CAA CAG ] His Gln Gln Gln ] Stop	CGU CGC CGA CGG ] Arg	U C A G
A	AUU AUC AUA AUG ] Ile	ACU ACC ACA ACG ] Thr	AAU AAC AAA AAG ] Asn Gln Gln Gln ] Lys	AGU AGC AGA AGG ] Ser Gln Gln Gln ] Arg	U C A G
G	GUU GUC GUA GUG ] Val	GCU GCC GCA GCG ] Ala	GAU GAC GAA GAG ] Asp Glu Glu Glu ] Glu	GGU GGC GGA GGG ] Gly	U C A G

**QCM 36**

**A propos des erreurs répliquatives**

**Soit le triplet situé dans une région exonique du gène X**

**5'-CAA-3'**

**3'-GTT-5'**

**Si l'ADN polymérase delta introduit un T face à un G :**

- A L'activité 3' → 5' exonucléasique de l'ADN polymérase delta peut éliminer cette erreur répliquative.
- B Le système MMR (« MisMatch Repair ») peut réparer cette erreur au cours de la réPLICATION.
- C En fin de réPLICATION, si cette erreur subsiste, on parlera de mésappariement.
- D A la prochaine réPLICATION, si cette erreur subsiste, on parlera de mutation isosémantique (cf tableau « code génétique »).
- E Une mutation dans une région intronique du gène X, (hors sites d'épissage et de branchement, hors sites de régulation), n'aurait aucune conséquence fonctionnelle sur la protéine X.

**2011**

**QCM 41 A propos des mutations de L'ADN**

- A Une « délétion » est la perte d'un ou plusieurs nucléotides
- B Une mutation somatique est systématiquement transmise à la descendance
- C La formule p.Asp65Glu signifie qu'au codon 65 de la protéine mutée, l'acide glutamique est remplacé par l'acide aspartique
- D Les séquences bi-nucléotidiques répétées peuvent provoquer des erreurs répliquatives par glissement du brin en cours de synthèse
- E Les mutations de type gain de fonction peuvent conférer à la protéine mutée une toxicité ou un effet pathogène

**2010**

**QCM 39 Mutations**

- A Lors de la réPLICATION, l'ADN polymérase peut introduire des mésAPPARIEMENTS, des insertions et des dimères de thymine
- B L'expansion d'une répétition de triplets peut s'effectuer grâce à la formation de boucles simple brin
- C La désamination de l'adénine amène à la formation de l'hypoxanthine permettant la transformation d'une paire de base A:T en G:C à la 1ère réPLICATION
- D Le bromure d'éthidium est un agent intercalant qui peut induire un décalage du cadre de lecture
- E Lorsqu'une mutation apparaît dans la région promotrice d'un gène, cela n'a de conséquence ni sur l'activité ni sur la quantité de la protéine