

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 :

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

QCM 27 La 1^{ère} 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 réplcatif » non réparé
- B : L'ADN polymérase réplcatrice 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

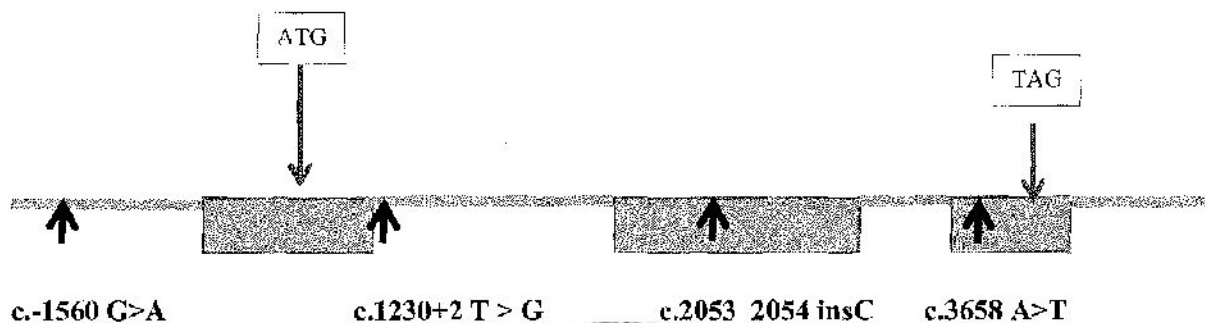
A propos des mutations

- 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 :



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 réplcatives, 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'acide aminé 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 } Leu UUG }	UCU } Ser UCC } UCA } UCG }	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 CCC } CCA } CCG }	CAU } His CAC } CAA } Glu CAG }	CGU } Arg CGC } CGA } CGG }	U C A G
A	AUU } Ile AUC } AUA } Met AUG }	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 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'acide aminé 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 répllicative 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 réplicales 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 répliquative, le C (mentionné par un astérisque) est délété.

Ci-joint le tableau du code génétique :

1ère base	2ème base				3ème base
	U	C	A	G	
U	UUU } Phe UUC } UUA } Leu UUG }	UCU } Ser UCC } UCA } UCG }	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 » :

1ère base	2ème base				3ème base
	U	C	A	G	
U	UUU } Phe UUC } UUA } Leu UUG }	UCU } Ser UCC } UCA } UCG }	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 CCC } CCA } CCG }	CAU } His CAC } CAA } Gln CAG }	CGU } Arg CGC } CGA } CGG }	U C A G
A	AUU } Ile AUC } AUA } Met AUG }	ACU } Thr ACC } ACA } ACG }	AUU } Asn AUC } 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

QCM 36**A propos des erreurs réplcatives****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 réplcative.
- B Le système MMR (« MisMatch Repair ») peut réparer cette erreur au cours de la réplcation.
- C En fin de réplcation, si cette erreur subsiste, on parlera de mésappariement.
- D A la prochaine réplcation, 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 réplcatives 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 réplcation, 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 réplcation
- 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