

PASS/LAS

Correction

UE 7 - ED spéciale journées immersives

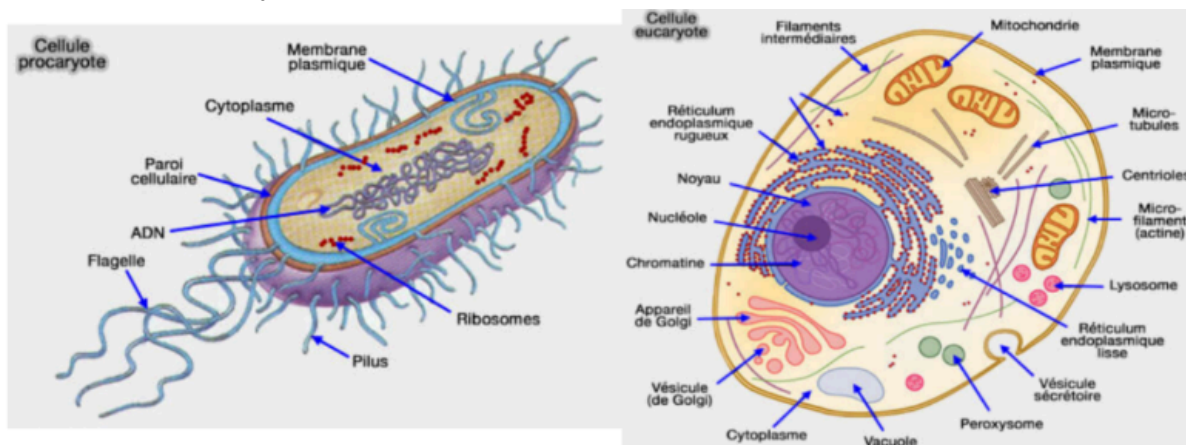
19 février 2025

Fait toujours par Noan ❤️

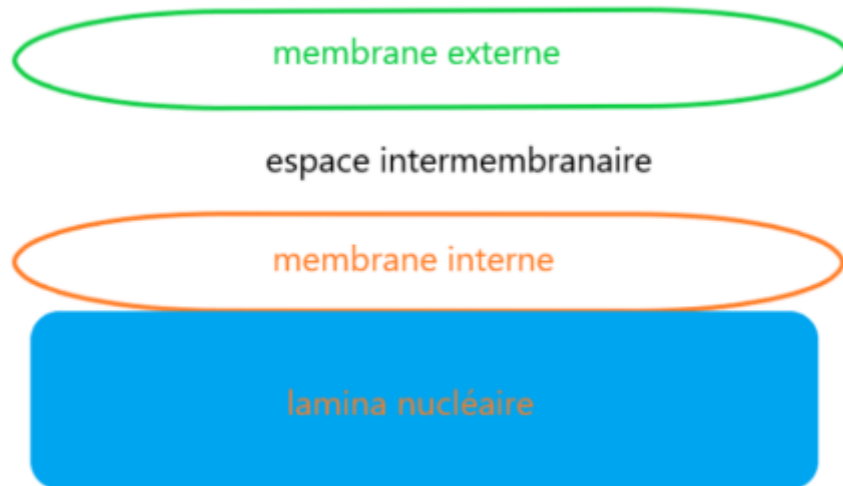
Relu toujours par Kim ❤️

QCM 1 : ABE

- A. **VRAI**, le **noyau** est un organite **propre aux cellules eucaryotes**. Il a pour rôle de **contenir l'information génétique**, de l'exprimer et de la protéger. Le noyau contient alors des **chromosomes**, porteur de gènes, et la machinerie nécessaire à la réplication de l'ADN, à la transcription et à **l'épissage de l'ARN**. Attention, la machinerie nécessaire à la traduction se situe dans le cytoplasme.
- B. **VRAI**, l'une des **différences** entre les cellules **procaryotes** et les cellules **eucaryotes** est la présence d'un **noyau** dans les cellules **eucaryotes**. Le **noyau** est délimité par une **enveloppe nucléaire** (une double membrane) qui sépare le cytoplasme (à l'extérieur) du nucléoplasme (à l'intérieur).

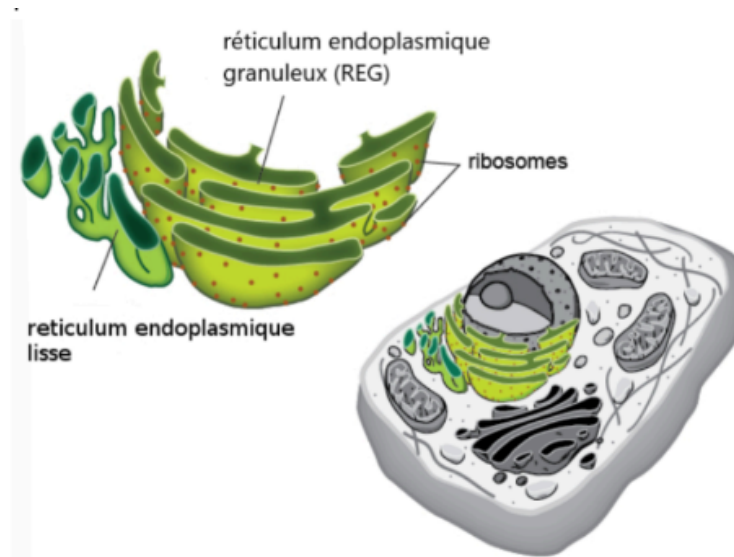


- C. **FAUX**, l'enveloppe nucléaire est composée de 2 membranes :
- **la membrane interne** : elle est tapissée sur sa **face interne** par des protéines, appelées **lamines**, elles-mêmes en interaction avec de la chromatine. Le réseau que les lamines mettent en place constitue la **lamina nucléaire**.
 - **la membrane externe** : elle est en **continuité avec le réticulum endoplasmique granuleux (REG)**. La membrane externe et le REG partagent sur leurs surfaces des **ribosomes**.

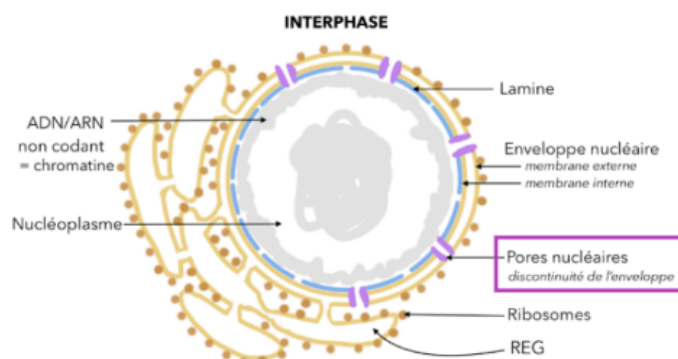


Remarque : ni le réticulum endoplasmique lisse, ni la membrane interne ne possèdent des ribosomes à leurs surfaces.

- D. **FAUX**, cf item C. Attention à bien différencier le **réticulum endoplasmique granuleux (REG)** qui contient des ribosomes et synthétise des protéines qui peuvent être sécrétées hors de la cellule et le **réticulum endoplasmique lisse (REL)** qui **ne contient pas de ribosomes** et synthétise les phospholipides et des protéines qui ne peuvent pas sortir de la cellule.

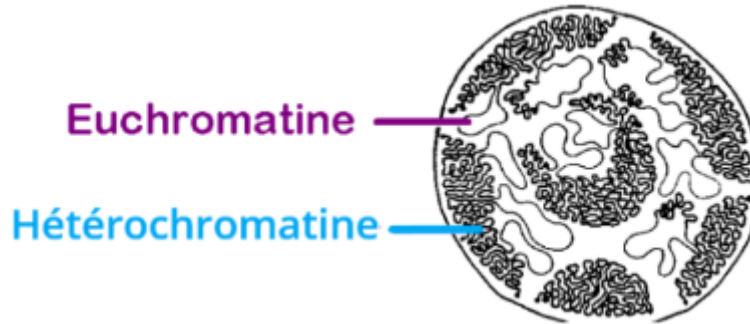


- E. **VRAI**, l'**enveloppe nucléaire** présente une **perméabilité sélective** grâce à la présence de **pores nucléaires**. Ce sont des structures macromoléculaires très organisées, ancrées dans l'enveloppe nucléaire. Ce sont des structures dynamiques qui représentent un lieu de passage de différentes molécules permettant la communication entre le compartiment nucléaire.



QCM 2 : AD

A. **VRAI**, l'ADN représente le code à la base de la vie. Pour être stocké dans le noyau de la cellule, il s'associe à différentes protéines pour former la **chromatine**. Il est possible de classer la chromatine en deux catégories en fonction du degré de compaction de l'ADN :



- **L'euchromatine** : ce type de chromatine est décondensée durant l'**interphase** (= en dehors de la mitose) mais doit quand même se condenser pour le bon déroulement de la mitose. On le voit bien sur le schéma ci-dessus : grâce à cette décondensation, **l'euchromatine est très accessible** ce qui permet de laisser **l'espace aux facteurs de transcription d'agir**. Ainsi l'euchromatine est dite : **fonctionnelle** et/ou **active**.
- **L'hétérochromatine** : elle correspond à l'ADN condensé qui ne permet quasiment pas d'interaction avec les facteurs de transcription. Sur le schéma ci-dessus on observe bien que l'hétérochromatine n'est pas du tout accessible. Il y a 2 types d'hétérochromatines :
 - **L'hétérochromatine constitutive** = ce sont des parties de l'ADN **compacté de manière permanente**, peu importe le type de cellule et peu importe la maturité de la cellule. Les séquences d'hétérochromatine constitutive sont dépourvues de gène et sont dupliquées en fin de phase S. La séquence de l'hétérochromatine constitutive est une suite de séquences répétées. Les télomères, le centromère et les régions péri-centromériques sont composés d'hétérochromatine constitutive (*cf item C*).
 - **L'hétérochromatine facultative** = c'est une partie de l'ADN **compacté ou non en fonction du type cellulaire ou du stade de différenciation de la cellule**. Cela permet une régulation différente des gènes en fonction du type cellulaire/stade de différenciation.

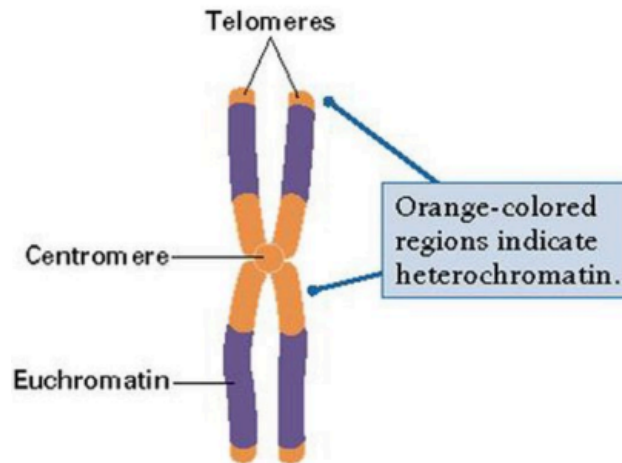
Exemple : chez le fœtus, les cellules de l'estomac ont besoin d'exprimer un gène A pour assurer le bon développement de cet organe, mais ce gène A devient inutile une fois la croissance de l'estomac terminée. Donc à la fin de la croissance, l'ADN du gène A se condense car il n'a plus d'utilité. La séquence du gène A passe alors de décondensé à condensé en fonction du stade de développement d'une cellule, on peut parler d'hétérochromatine facultative.

B. **FAUX**, cf item A.

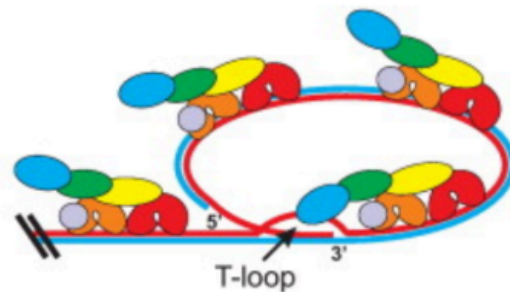
C. **FAUX**, le **centromère** est une structure particulière du chromosome, il est composé d'**hétérochromatine constitutive** (*cf item A*). Le **centromère** fait le **lien entre les deux chromatides sœurs** d'un chromosome double brin. Il est aussi le **point d'attache des microtubules** du fuseau mitotique durant la mitose. Le centromère est constitué de protéines spécifiques :

- les **CENP**, les protéines centromériques qui sont des **protéines histones**.
- les protéines du **kinétochore** qui servent à l'amarrage des microtubules du fuseau mitotique, qui sont des **protéines non-histones**.

Heterochromatin in mitotic chromosomes



Il existe d'autres structures composées d'**hétérochromatine constitutive** : les **téломères**. Ce sont les structures à la terminaison de l'ADN. La séquence d'un télomère est une répétition du segment **TTAGGG**. Cette séquence de 6 nucléotides peut être répétée jusqu'à 2500 fois. Il faut noter que **le brin 3' du télomère est plus long que le brin 5'**. Cette différence de longueur et la présence de 6 protéines permettent la formation d'une boucle, cette boucle associée à ses protéines forme le complexe shelterin qui va protéger l'extrémité de l'ADN.

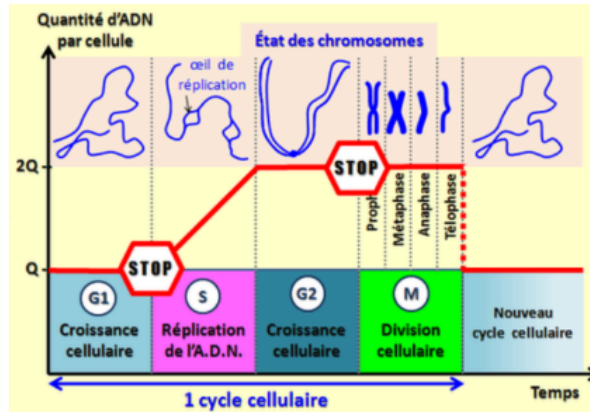


Téломère et les 6 protéines du complexe Shelterin

D. **VRAI**, cf item A.

E. **FAUX**, cf item A. Dans le cycle cellulaire il y a :

- L'**interphase** (**G1, S, G2**), la période du cycle cellulaire qui est caractérisée par un **accroissement du volume cellulaire**. La cellule transcrit ses gènes et les **chromosomes sont dupliqués**. L'**euchromatine** est sous **forme décondensée** durant cette phase.
- La **mitose** (**M**), la phase de division de la cellule au cours de laquelle **chaque chromosome se dédouble**. L'**euchromatine** est sous **forme condensée**.



QCM 3 : DE

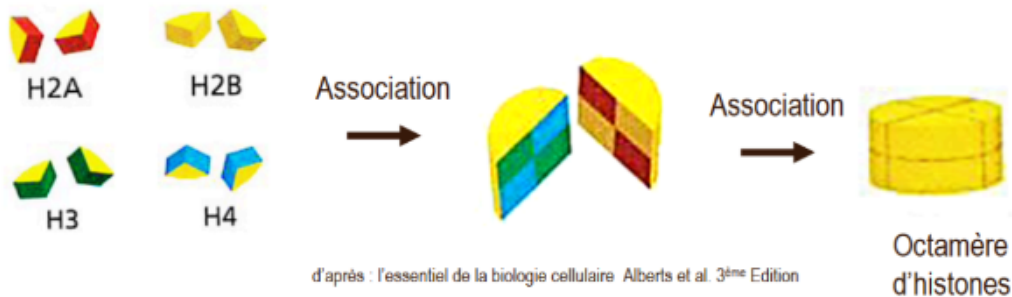
A. **FAUX**, pour se replier, la molécule d'ADN commence par s'associer avec des protéines appelées **histones**.

Les **histones** sont :

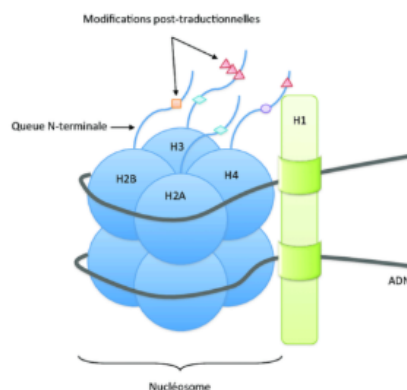
- ★ Une famille de **petites protéines basiques**.
- ★ Chargées **positivement**.
- ★ En association forte avec la molécule d'ADN.
- ★ Appelées : **H1, H2A, H2B, H3 et H4**.
- ★ Organisées en **octamère** (excepté H1).

NB : les histones sont très riches en acides aminés basiques : la lysine et l'arginine.

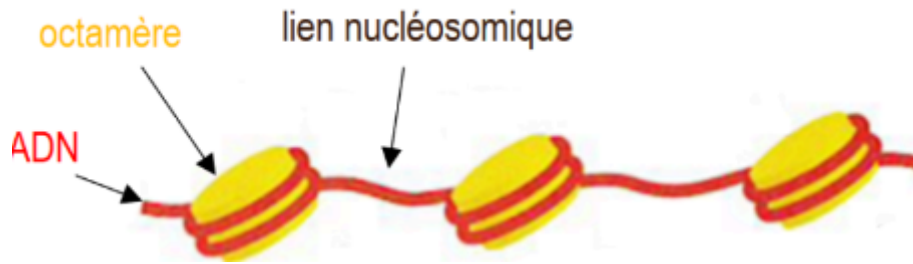
B. **FAUX**, les **histones** qui participent au **premier niveau de repliement de l'ADN** sont **H2A, H2B, H3 et H4**. Elles sont capables de se **dimériser** et d'ainsi s'organiser en **octamère** avec 2 molécules de chacune des 4 histones.



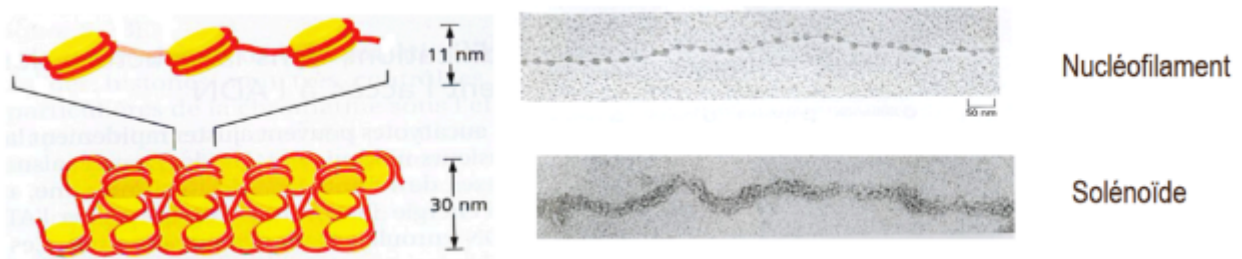
NB : l'histone H1 assure le rapprochement et la cohésion entre nucléosomes.



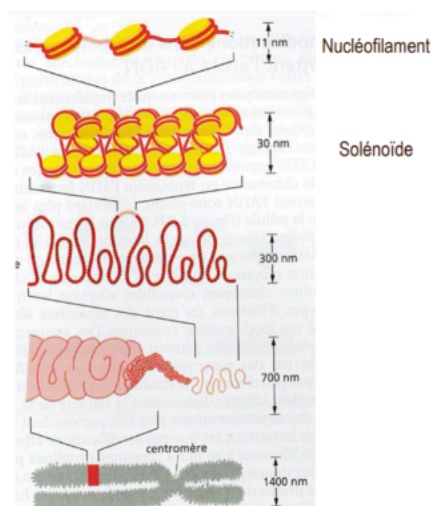
C. **FAUX**, l'ensemble **ADN/histone** constitue un **nucléosome**. La double hélice d'ADN s'enroule presque 2 fois autour d'un octamère et se prolonge de part et d'autre par un segment libre ou **lien nucléosomique**. La succession des nucléosomes forme le **nucléofilament**.



D. **VRAI**, le **deuxième niveau de repliement** se met en place grâce à la mise en place d'une cinquième histone : l'histone **H1** (cf item B). Cette histone se fixe sur l'ADN qui relie 2 nucléosomes et contribue à enrouler davantage l'ADN pour former une fibre de chromatine appelée **solénoïde**. Chaque tour d'enroulement de la fibre comporte 6 nucléosomes.

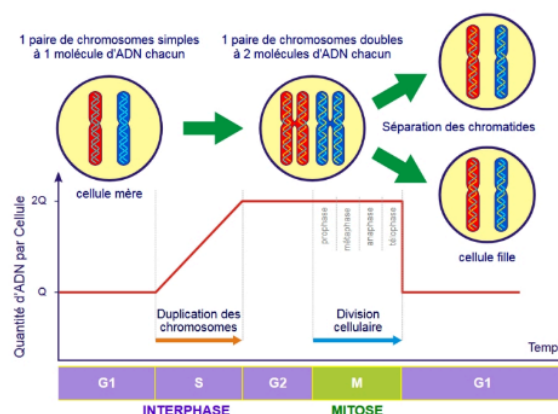


E. **VRAI**, les **niveaux de repliement supérieurs** vont permettre au solénoïde de former **des boucles et des tours de taille variable** maintenus grâce à l'intervention de protéines non-histones. Ceci va permettre d'atteindre un **niveau de compaction maximal** et d'aboutir à la forme du chromosome métaphasique.



QCM 4 : B

A. **FAUX**, attention à bien lire les items jusqu'au bout ! La **réplication** de l'ADN correspond au **doublent de la masse d'ADN AVANT la mitose**. Il faut se souvenir du cycle cellulaire :



La réplication de l'ADN correspond à la duplication des chromosomes et elle a lieu durant l'**interphase** c'est-à-dire la **phase S**. Or cette phase S se situe AVANT la mitose.

Dans l'ordre, nous avons :

1. **La phase G1** : mise en place des éléments dans le but que l'interphase se fasse correctement.
2. **La phase S** : doublement de la masse d'ADN (S pour Synthèse).
3. **La phase G2** : mise en place des éléments dans le but que la mitose se fasse correctement.
4. **La phase M** : la mitose (une division cellulaire).

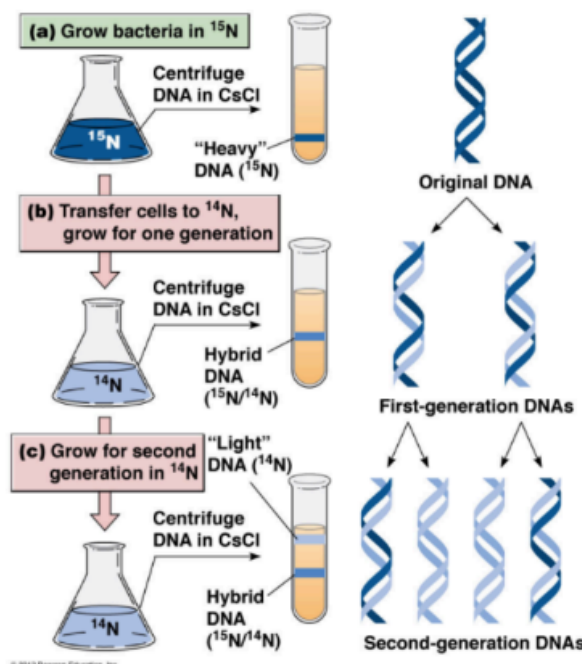
Puis le cycle se répète jusqu'à la mort de la cellule.

B. **VRAI**, la réplication de l'ADN a bien lieu lors de phase S du cycle cellulaire (*cf item A*).

C. **FAUX**, une molécule mère d'ADN donne **2 molécules filles d'ADN STRICTEMENT IDENTIQUES**.

Ainsi, **chaque molécule fille d'ADN conserve un brin parental**. Chaque brin parental engendre **son brin complémentaire** : le nucléotide A s'apparie avec le nucléotide T et le nucléotide C avec le G (et inversement évidemment). Le brin néosynthétisé sera donc complémentaire du brin matrice, et donc strictement similaire à l'autre brin parental.

D. **FAUX**, c'est un processus **SEMI-CONSERVATIF**. Cela a été démontré grâce à l'expérience de Meselson et Stahl.



Après séparation, les 2 brins parentaux vont servir de matrice pour la synthèse de 2 nouveaux brins filles par appariement complémentaire des bases.

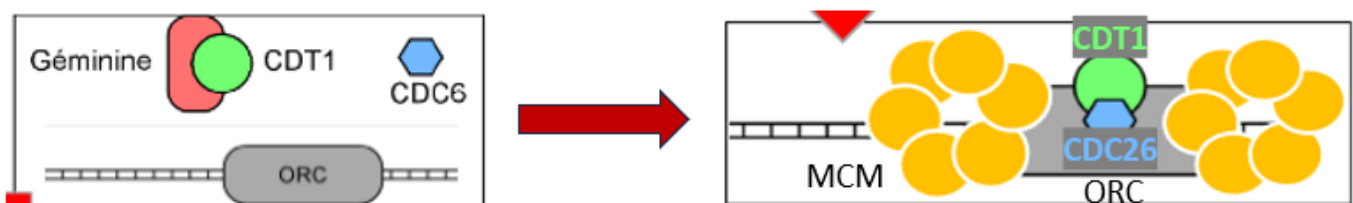
Chaque nouvelle molécule d'ADN possède :

- un **brin parental** (la partie conservée).
- un **brin fille néosynthétisé** (le nouveau brin).

E. **FAUX**, Meselson et Stahl ont utilisé du N^{14} et du N^{15} (azote) lors de leur expérience. L'azote a permis de déterminer en fonction de la densité (lourd/léger/hybride), la composition des brins.

QCM 5 : CD

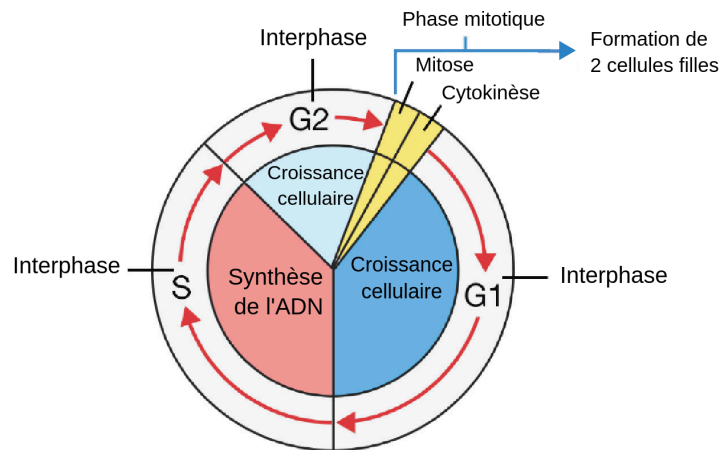
Schéma à connaître sur la formation du complexe d'initiation de la réplication :



1. **Géminine**
2. **CDT1**
3. **CDC6**
4. **ORC**
5. **MCM**

A. **FAUX**, la **formation du complexe d'initiation** a lieu en **fin de phase G1**, donc **AVANT** la **phase S de réplication**. A l'entrée en **phase S**, il y a **dégradation de CDT1** et une **élimination de CDC6**, ce qui permet d'initier la réplication. Le **complexe d'initiation** doit donc **déjà avoir été formé** à l'entrée en **phase S**.

Rappel : cycle cellulaire :



B. **FAUX**, l'élément 1 est la **géminine**.

Récapitulatif des étapes de formation du complexe d'initiation :

1. La **géminine** bloque **CDT1** (*non CDC6*).
2. **CDT1** et **CDC6** viennent se fixer sur le **complexe ORC** au niveau de l'origine de réplication une fois la **géminine protéolysée**.
3. Une fois fixés sur le complexe ORC, **CDT1** et **CDC6** attirent le **complexe MCM** qui a une activité **hélicase**.

Rappel : l'activité hélicase sert à ouvrir la double hélice d'ADN pour permettre la réplication.



4. La présence de **CDT1** et **CDC6** permet au **complexe ORC** de **rester inactif** jusqu'à l'entrée en **phase S**.
 5. Une fois la **phase S initiée**, **CDT1** et **CDC6** sont **dégradés** et le **complexe MCM** ouvre la **double hélice** d'ADN. **La réplication peut alors commencer**.
- C. **VRAI**, le **complexe ORC** (Origin Recognition Complex) se fixe sur l'**origine de réplication**, au début de la mise en place du complexe d'initiation.
- D. **VRAI**, le complexe en 5 est le **complexe MCM**. Ce complexe a une **fonction hélicase**, qui permet l'**ouverture des deux brins** de la double hélice d'ADN, nécessaire à la réplication.

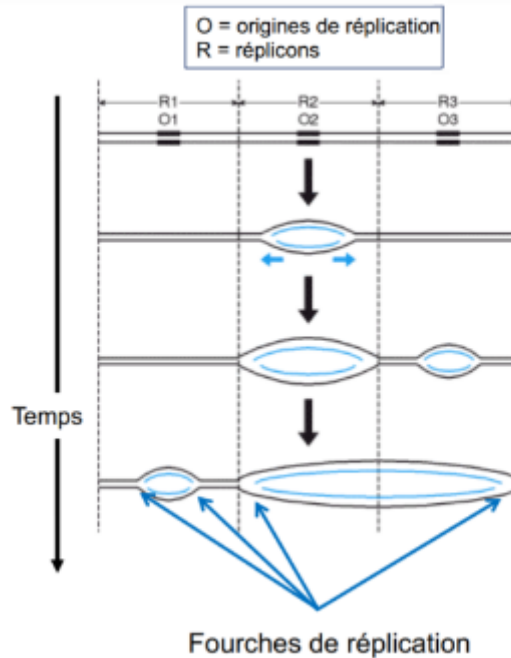
Recap : ces étapes d'ouverture de la chaîne et d'accessibilité aux origines de réplication se déroulent en fin de phase G1, avant la phase de synthèse par :

1. **Reconnaissance des origines de réplication**.
2. **Fixation du complexe ORC** (Origin Recognition Complex) comprenant **CDT1** et **CDC6** sur l'origine de réplication.

3. Fixation du complexe MCM (MiniChromosome Maintenance Protein) qui a une activité hélicase formant une sorte de rouleau autour de l'ADN : ouverture des 2 brins de la double hélice.

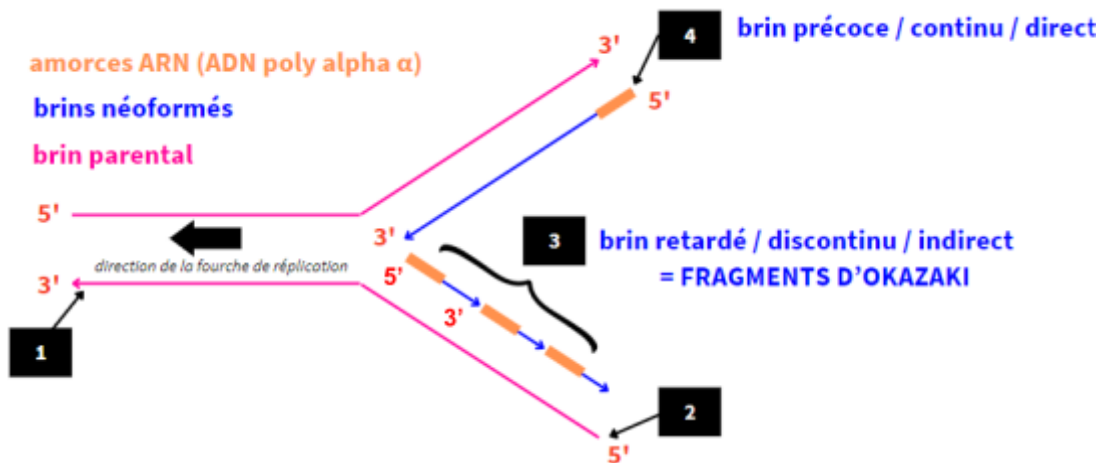
→ L'ensemble constitue le complexe de pré-réplication qui va rester inactif jusqu'à l'entrée en phase S.

E. **FAUX**, il existe plusieurs dizaines de milliers de fourches de réplication simultanément au cours de la réplication, qui nécessitent chacune un **complexe de pré-réplication ou d'initiation**. Il existe donc de **très nombreux complexes d'initiation** présents au niveau des **très nombreuses origines de réplifications** présentes sur les chromosomes.



QCM 6 : BCDE

Voici le schéma du QCM complété :



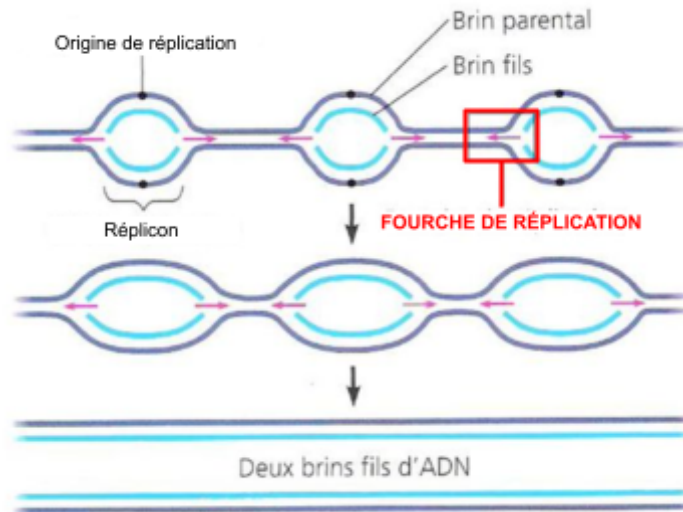
FOURCHE DE REPLICATION

A. **FAUX**, le schéma représente bien une **fourche de réplication**.

!! ATTENTION !! à bien lire les items !

Une **fourche de réplication** est le **lieu** où s'effectue la **polymérisation des brins néoformés**. Elle se forme au niveau des origines de réplication. En effet, chaque origine de réplication est définie par un réplicon qui donne naissance à **2 fourches de réplication**. On remarque que ces 2 fourches **progressent en sens opposé** jusqu'à rencontrer une autre fourche.

Rappel : la polymérisation est l'ajout des nucléotides les uns après les autres afin de former un nouveau brin (brin fils / néosynthétisé).



Il est à noter que cette **fourche de réplication est asymétrique**. En effet, les **deux nouveaux brins** ne sont pas synthétisés de la même façon :

- Un brin est synthétisé **dans le sens de propagation de la fourche** : c'est le brin **précoce, continu, direct** (4).
- Un brin est synthétisé **dans le sens inverse de la propagation de la fourche**, conduisant à l'apparition de fragments nommés **fragments d'Okazaki** : c'est le brin **retardé, discontinu, indirect** (3).

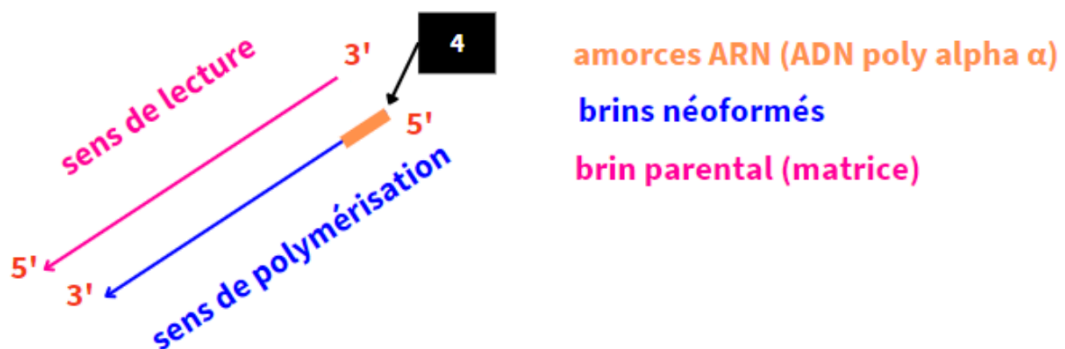
C'est pourquoi, on parle de **synthèse semi-discontinue**.

B. **VRAI**, l'**extrémité pointée par la flèche 4** est bien **5'**. En effet, définir l'orientation des brins est important car elle permet d'établir le **sens de polymérisation**, qui se fait de **5' en 3'**.

Les brins sont toujours **antiparallèles** → **brin parental (3'-5')**

→ **brin néoformé (5'-3')**

La **polymérisation**, c'est-à-dire l'ajout de nucléotides pour former le brin nouveau, se fait **TOUJOURS de 5' en 3'**. La **lecture du brin matrice** (parental) par l'ADN polymérase se fait de **3' en 5'**.



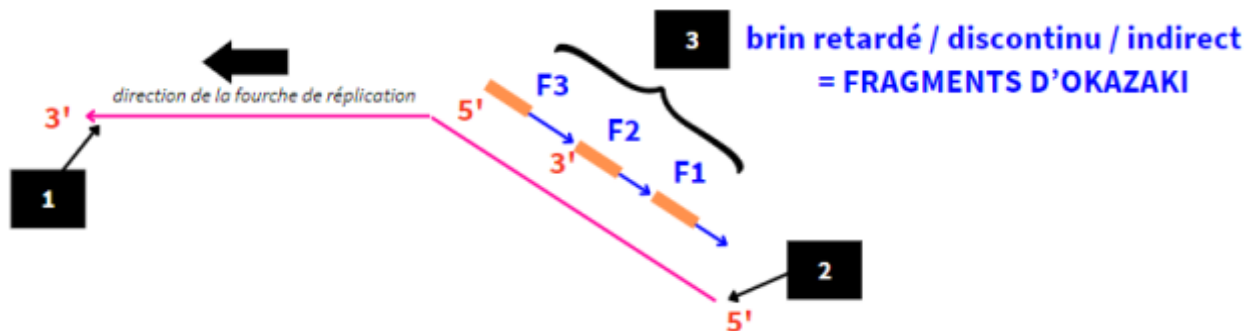
NB : ici on parle bien du **sens de lecture** du brin parental qui se fait **par l'ADN polymérase** qui se fait de **3' vers 5'**. En revanche, **par convention**, nous lisons un brin dans le sens **5' vers 3'**.

C. **VRAI**, les fragments pointés par le numéro 3 sont bien les **fragments d'Okazaki**. En effet, le **brin indirect** est composé de **petits fragments comprenant 100-200 nucléotides**. On appelle ces petits fragments : les **fragments d'Okazaki**.

amorces ARN (ADN poly alpha α)

brins néoformés

brin parental



Rappel 1 : les fragments d'Okazaki sont synthétisés par l'ADN polymérase delta δ . Le fragment le plus récemment néosynthétisé se retrouve au niveau intérieur de la fourche (F3), alors que le fragment le plus anciennement néosynthétisé se retrouve à l'extérieur de la fourche (F1).

Rappel 2 : la jonction des fragments d'Okazaki se fait en 3 étapes :

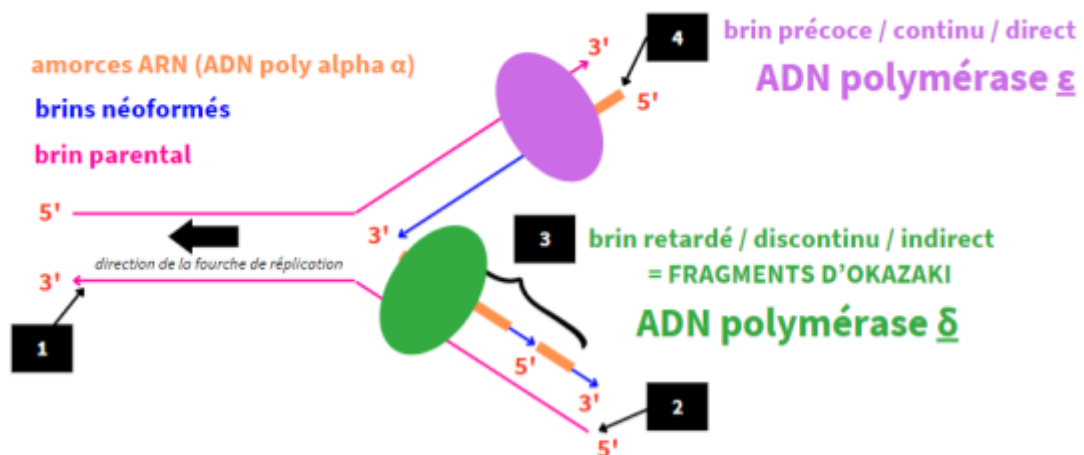
- 1) La destruction des amorces ARN.
- 2) Le comblage des brèches via la polymérase delta.
- 3) La liaison des fragments d'Okazaki les uns aux autres par une ADN ligase.

D. **VRAI**, l'ADN polymérase δ fabrique le **brin retardé**.

Lors de la réplication la polymérisation se fait par **2 ADN polymérase** :

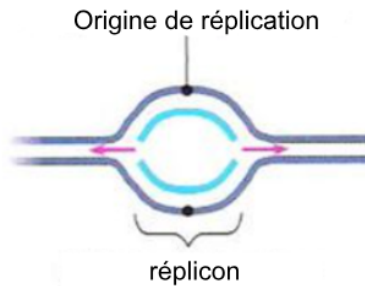
- ADN polymérase **delta δ**
- ADN polymérase **epsilon ϵ**

ADN polymérase delta δ	ADN polymérase epsilon ϵ
élongation du brin indirect = fabrication des fragments d'Okazaki → synthèse dans le sens inverse de la propagation de la fourche de réplication	élongation du brin direct → synthèse dans le sens de la propagation de la fourche de réplication



FOURCHE DE REPLICATION

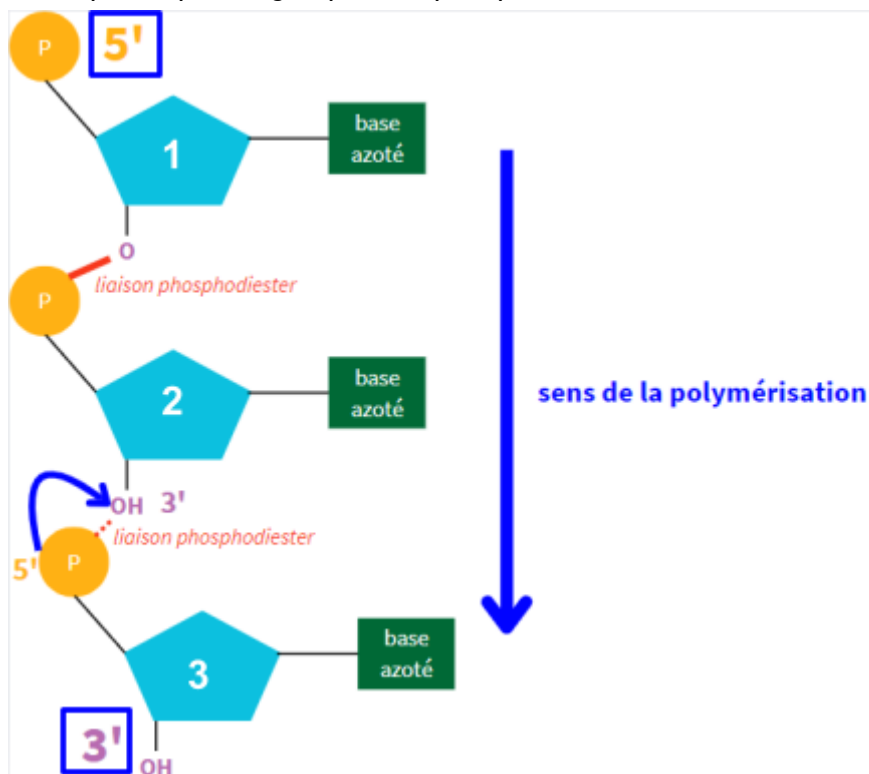
E. **VRAI**, la **polymérisation** se fait **toujours de 5' en 3'**. Elle est **unidirectionnelle**. Cependant, **l'avancée de la fourche** est **bidirectionnelle** à partir d'une origine de réplication (ou œil de réplication).



En effet, lors de la **polymérisation**, il y a l'**attaque** du **groupement phosphate (5')** du nucléotide à insérer (sur le schéma ci-dessous, le nucléotide 3) sur le **groupement alcool libre (3')** nucléotide précédemment inséré (nucléotide 2 sur le schéma ci-dessous). Cette attaque a pour but de **créer la liaison phosphodiester** qui relie les nucléotides entre eux.

Rappel : la structure des brins d'ADN est telle que :

- l'extrémité 3' est composée par un groupement alcool (-OH) : 3'OH.
- l'extrémité 5' est composée par un groupement phosphate : 5'P.



QCM 7 : ABDE

A. **VRAI**, il faut retenir trois ADN polymérases nucléaires intervenant dans la réplication :

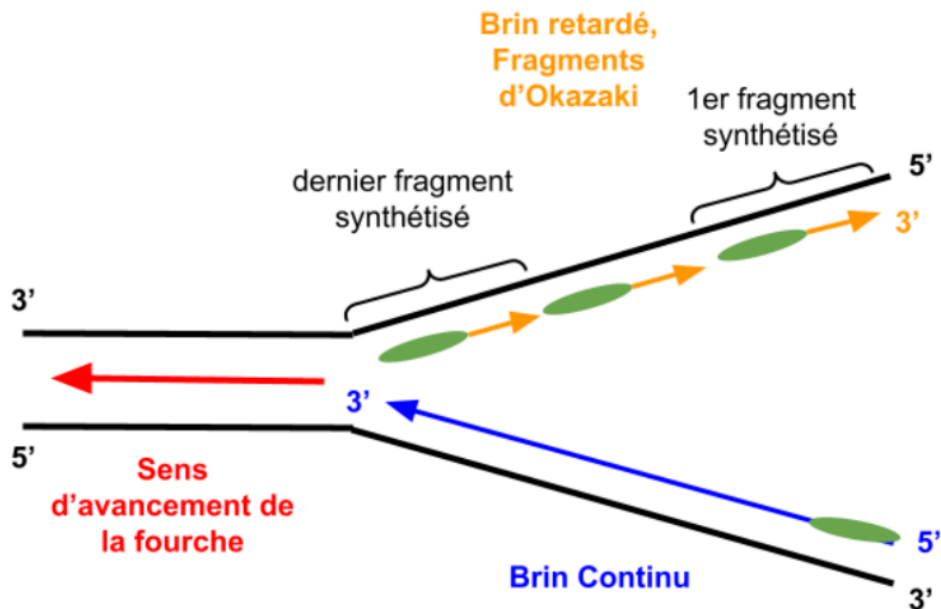
- l'**ADN pol α** : elle possède une **activité primase** et permet d'initier la réplication en fabricant des amorces ARN
- l'**ADN pol ϵ** : elle prend le relais de la pol α au niveau du **brin continu**
- l'**ADN pol δ** : elle prend le relais de la pol α au niveau du **brin retardé**

Mnémono : δ pour "delay" soit "retardé" en anglais et ϵ pour "early" soit "tôt" en anglais.

Remarque : il existe une ADN polymérase γ de localisation mitochondriale qui intervient dans la réplication et la réparation de l'ADN mitochondrial.

B. **VRAI**, les **fragments d'Okazaki** sont des **petits bouts d'ADN** qui forment le **brin retardé ou discontinu**.

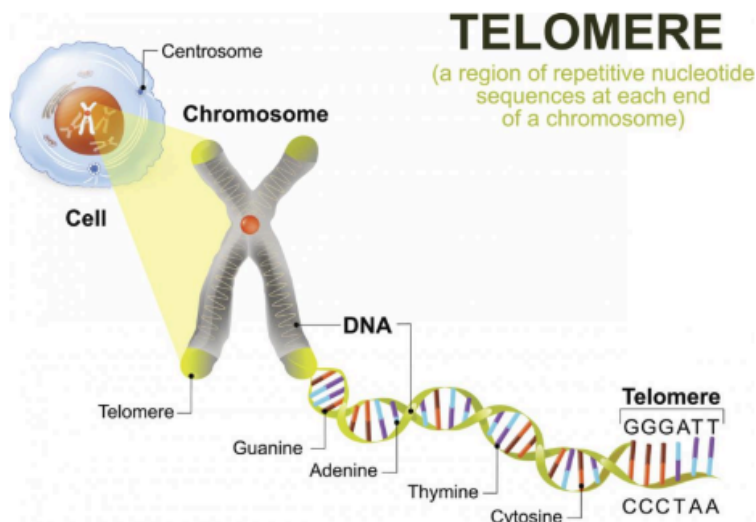
En effet, la polymérisation étant unidirectionnelle ($5' \rightarrow 3'$), un des brins est polymérisé dans **le sens inverse** de l'avancement de la fourche et est composé de plusieurs fragments d'ADN d'environ 100 à 200 nucléotides : ce sont les fragments d'Okazaki. Ces derniers seront ensuite liés ensemble par une ligase pour former un brin d'ADN homogène.



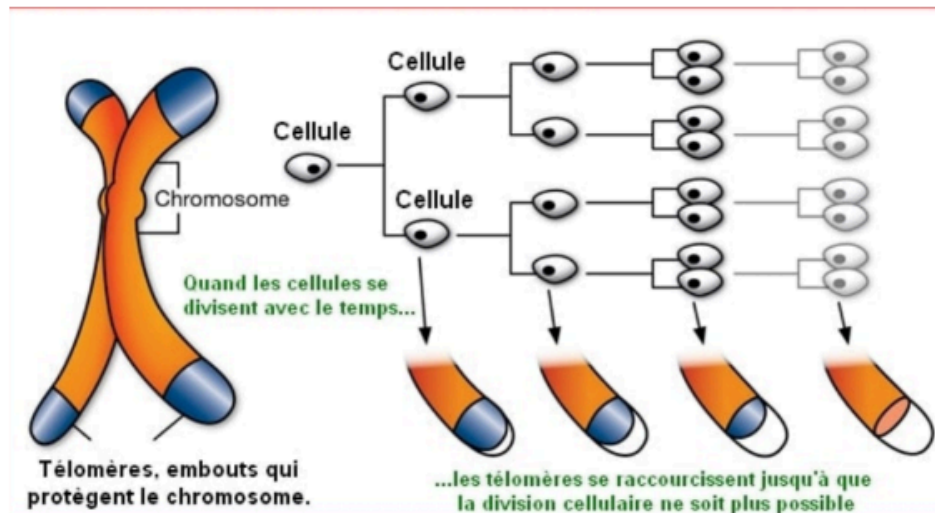
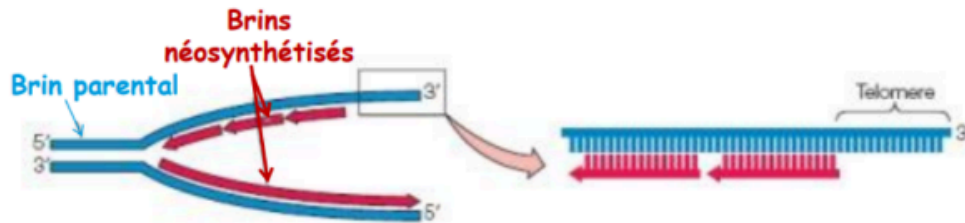
- C. **FAUX**, attention, les amorces permettant de débuter la réplication sont des amorces ARN. Ces amorces d'ARN sont synthétisées par l'ADN polymérase α via son activité primase ARN polymérase ADN dépendante (cf item A).
- D. **VRAI**, la synthèse des fragments d'Okazaki se fait dans le sens inverse de propagation de la fourche. Ainsi, au fur et à mesure de l'avancement de la fourche, la polymérase doit revenir au centre de la fourche pour synthétiser le nouveau fragment. Les fragments les plus éloignés du centre (les plus à l'extérieur de la fourche) sont ceux qui ont été synthétisés en premier.
- E. **VRAI**, cf items B et D.

QCM 8 : ABE

- A. **VRAI**, les télomères correspondent aux extrémités des brins d'ADN. Ce sont des séquences répétées non codantes, riches en "TTAGGG". Ils permettent de protéger les chromosomes des nucléases qui les dégradent et conduisent à l'apoptose de la cellule. Ils sont donc essentiels au maintien de l'intégrité du matériel génétique.



- B. **VRAI**, la réplication nécessite une amorce d'ARN à l'extrémité du chromosome qui sera ensuite dégradée et non remplacée. Ceci entraîne le raccourcissement du chromosome de 50-200 nucléotides par cycle cellulaire. La longueur des télomères est ainsi un reflet du nombre de mitoses, c'est pour cela qu'on parle d'horloge du vieillissement cellulaire. Lorsque les télomères ont été trop raccourcis, la division cellulaire s'arrête et la cellule devient sénescence (cf. item D) ou meurt par apoptose.



C. **FAUX**, l'activité des **téломérases** n'est pas toujours pathologique à l'âge adulte !

La **téломérase** est l'enzyme qui permet la **synthèse des téломères**. Elle permet donc d'**éviter le raccourcissement naturel des téломères** au cours des mitoses afin que la cellule puisse continuer à se diviser. Cette capacité de division « illimitée » est intéressante pour plusieurs cellules :

- Les **cellules embryonnaires** (physiologiques).
- Les **cellules tumorales** (toutes les cellules tumorales surexpriment le gène de la téломérase de manière pathologique).
- Les **cellules souches** (comme les cellules souches hématopoïétiques qui sont à l'origine de toutes les lignées cellulaires matures du sang circulant aussi physiologiques).
- Les **cellules germinales** (physiologiques).

Remarque : les **cellules souches** et les **cellules germinales** sont deux exceptions, en général l'activité de la téломérase est perdue à l'âge adulte.

D. **FAUX**, la **sénescence** est un processus physiologique qui se traduit par l'**arrêt irréversible du cycle cellulaire**. Cela correspond au vieillissement naturel d'une cellule.

Une cellule sénescence est donc :

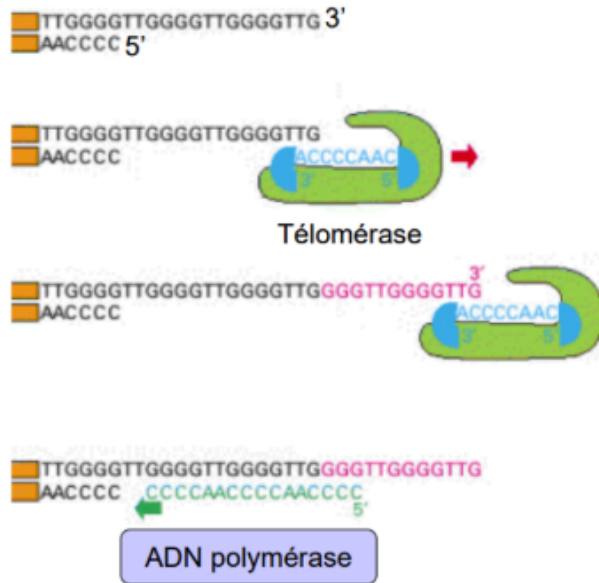
- **Vivante**.
- Métaboliquement **active**.
- **Incapable de se diviser** (contrairement à une cellule cancéreuse qui se divise de manière excessive).

Une cellule devient **sénescence lorsque ses téломères se raccourcissent trop**.

NB : la **nécrose** est une mort cellulaire pathologique en réponse à une agression.

E. **VRAI**, l'allongement de l'extrémité 3' du chromosome est effectué par **complémentarité avec l'ARN guide de la téломérase**. Une **ADN polymérase** pourra ensuite l'utiliser comme guide pour rallonger l'extrémité 5' et ainsi maintenir la taille des téломères.

Allongement de l'extrémité 3' par recopiage de « l'amorce » d'ARN interne



Alberts et coll. Fig 5 - 43

Remarque : la télomérase possède une activité ADN polymérase ARN dépendante. En effet, elle synthétise les télomères (constitués d'ADN) à partir d'une matrice d'ARN.