

EXERCICE 1

QCM 1

La quantité d'ADN dans un tube peut être appréciée par :

- A. Mesure de l'absorbance à 260 nm
- B. PCR en point final
- C. Southern-blot
- D. Mesure de l'absorbance à 280 nm
- E. Electrophorèse sur gel d'agarose

QCM 2

L'électrophorèse...

- A. peut permettre la séparation de fragments d'ADN de taille identique
- B. peut permettre la séparation de fragments d'ADN de taille différente
- C. peut permettre la séparation de fragments d'ARN de taille différente
- D. est utilisée pour vérifier la réussite d'une amplification par PCR
- E. en champ pulsé permet de séparer des fragments d'ADN de taille supérieure à 100 kb

QCM 3

La séparation de fragments d'acides nucléiques...

- A. peut se faire soit sur gel d'acrylamide, soit sur gel d'agarose
- B. sur gel d'acrylamide permet l'étude de fragments d'ADN supérieur à 5000 pb
- C. se fait généralement en fonction de la longueur des fragments
- D. se fait du pôle + vers le pôle - ou réciproquement selon la charge électrique globale de ces fragments
- E. n'est pas réalisable que par électrophorèse

QCM 4

Les enzymes de restriction...

- A. sont toutes des exonucléases
- B. coupent les 2 brins de la molécule d'ADN
- C. peuvent produire des fragments à bouts francs ou cohésifs
- D. sont utilisées dans la méthode de PCR
- E. peuvent être nécessaire lors du dosage d'ADN

QCM 5

Deux fragments d'ADN double brin...

- A. à extrémités franches produits par la même enzyme peuvent être reliés entre eux
- B. à extrémités franches produits par 2 enzymes différentes peuvent être reliés entre eux
- C. à extrémités cohésives produits par 2 enzymes dont les sites de restriction sont différents peuvent toujours être reliés entre eux
- D. à extrémités cohésives produits par 2 enzymes différentes dont les sites de restriction sont identiques peuvent toujours être reliés entre eux
- E. à extrémités cohésives produits par la même enzyme peuvent toujours être reliés entre eux

QCM 6

L'ADN peut être fragmenté...

- A. de façon enzymatique à l'aide d'exonucléases et d'endonucléases
- B. de manière spécifique et reproductible à l'aide d'enzymes de restriction
- C. grâce à des enzymes de restriction qui sont des exonucléases extraites à partir de bactéries
- D. de façon différente selon sa méthylation
- E. mais pas l'ARN

QCM 7

Les enzymes listées ci-dessous possèdent une activité de polymérase :

- A. La reverse-transcriptase
- B. La Taq polymérase
- C. La nucléase S1
- D. La T4 polynucléotide kinase
- E. La T4 DNA ligase

QCM 8

L'amplification PCR...

- A. ne peut être réalisée qu'à partir d'une molécule d'ADN double brin
- B. peut être effectuée avec n'importe quelle polymérase
- C. a une cinétique qui montre une phase exponentielle suivie d'une phase plateau
- D. n'est utilisable que sur certaines séquences d'ADN
- E. est dite « nested-PCR » lorsque plusieurs amplifications sont effectuées simultanément dans le même tube

QCM 9

La PCR :

- A. Elle correspond à l'abréviation de « Polymerase Cycle Reaction »
- B. Elle est basée sur un principe d'extension de 2 amorces
- C. Elle permet d'amplifier in vitro une molécule d'ARN
- D. Elle nécessite obligatoirement l'utilisation d'une ARN polymérase thermostable
- E. Elle permet l'étude des microsatellites

QCM 10

La PCR...

- A. est une des étapes de la technique SSCP
- B. est une des étapes de la technique ASO
- C. est une des étapes de la technique Southern-Blot
- D. peut être réalisée avec l'utilisation simultanée de plusieurs couples d'amorces
- E. peut être réalisée même si la séquence des 2 amorces n'est pas parfaitement identique à celle de l'ADN matrice

QCM 11

Une sonde nucléique...

- A. peut être une protéine
- B. est d'autant plus spécifique que sa longueur d'homologie avec la séquence cible est importante
- C. s'hybride d'autant plus rapidement que sa longueur d'homologie avec la séquence cible est importante
- D. ne s'hybride que sur une séquence d'acide nucléique qui lui est parfaitement homologue
- E. est un outil utilisé pour des techniques d'hybridation moléculaire

QCM 12

Une sonde nucléique...

- A. peut être simple ou double brin
- B. a une composition en nucléotides identique à la séquence qu'elle reconnaît
- C. est dite « froide » si son marquage n'est pas radioactif
- D. peut avoir une taille inférieure à 10 nucléotides
- E. ARN s'appelle une ribosonde

QCM 13

Le Southern-Blot...

- A. permet de réaliser l'analyse des ARNm
- B. nécessite absolument de réaliser une électrophorèse sur gel avant un transfert sur un support solide
- C. contient une étape d'hybridation entre une sonde marquée et des acides nucléiques immobilisés sur gel
- D. donnera des résultats identiques que les acides nucléiques utilisés aient été extraits à partir de cellules cardiaques ou de cellules de la peau
- E. peut donner des résultats différents d'un individu à l'autre même si la sonde et l'enzyme de restriction utilisées sont identiques

QCM 14

Un oligonucléotide de synthèse peut être utilisé...

- A. comme amorce pour la PCR
- B. comme sonde dans des techniques d'hybridation
- C. est une séquence d'ADN double brin
- D. comme amorce pour effectuer une reverse-transcription
- E. est purifié à partir de cellules eucaryotes

QCM 15

L'hybridation in situ...

- A. est une technique d'hybridation sur membrane
- B. est une technique d'hybridation en milieu liquide
- C. permet de visualiser des gènes sur des chromosomes de cellules en métaphase
- D. permet de visualiser des gènes sur des chromosomes de cellules en interphase
- E. nécessite au préalable de réaliser une amplification PCR de la zone à hybrider

QCM 16

Les vecteurs utilisés en biologie moléculaire...

- A. sont le plus souvent des plasmides
- B. contiennent au moins un gène de résistance à un antibiotique
- C. permettent d'amplifier in vitro un fragment d'ADN
- D. doivent contenir au moins une origine de réplication
- E. peuvent être de nature glucidique

QCM 17

Un vecteur...

- A. doit être capable d'intégrer un fragment d'ADN étranger
- B. doit pouvoir détruire son organisme hôte
- C. doit pouvoir se répliquer dans son organisme hôte
- D. peut être transfecté dans des cellules eucaryotes
- E. peut permettre la synthèse de protéines recombinantes

QCM 18

Des variations de séquence d'ADN génomique peuvent être mises en évidence en utilisant une...

- A. technique SSCP
- B. technique des Hétéroduplex
- C. technique de Southern-Blot
- D. technique de Séquençage
- E. technique de Dot-Blot

QCM 19

Parmi les propositions suivantes concernant l'étude des ARNm, lesquelles sont vraies ?

- A. Il est possible d'amplifier directement l'ARNm en utilisant la PCR
- B. La technique de Northern-Blot permet d'estimer la taille des ARNm
- C. La technique de Northern-Blot permet de préciser la quantité d'ARN total
- D. Un ADNc peut correspondre à la version « ADN double brin » d'un ARNm
- E. Au cours d'un Northern-Blot, il est nécessaire de dénaturer les acides nucléiques avant hybridation avec la sonde

QCM 20

La réplication...

- A. est organisée en réplicons multiples quel que soit l'espèce
- B. est orientée soit dans le sens 3'→5', soit dans le sens 5'→3' en fonction du brin répliqué
- C. ne nécessite qu'une seule initiation
- D. nécessite des ADN topoisomérases pour relâcher les contraintes du superenroulement de la double hélice
- E. se fait principalement dans les régions transcriptionnellement actives

QCM 21

Les gènes...

- A. sont toujours transcrits par l'ARN polymérase II
- B. sont toujours transcrits dans le sens 5'→3'
- C. eucaryotes contiennent toujours des séquences introniques
- D. sont traduits de façon plus ou moins intense selon leur promoteur
- E. qui ne peuvent pas être transcrits et/ou traduits se définissent comme des pseudogènes

QCM 22

Nucléosides – nucléotides :

- A. un nucléoside est un assemblage ose-base
- B. la liaison entre l'ose et la base est une liaison glycosidique
- C. la liaison entre l'acide phosphorique et l'ose est une liaison ester
- D. l'uracile est une thymine méthylée
- E. l'adénine et la guanine sont des bases pyrimidiques

QCM 23

Dans l'hélice d'ADN...

- A. les 2 chaînes sont parallèles
- B. les 2 chaînes sont complémentaires
- C. les 2 chaînes sont appariées entre elles par des liaisons phosphodiester
- D. les 2 chaînes sont des polymères de désoxyribonucléotides
- E. les 2 chaînes s'enroulent en formant une double hélice droite

QCM 24

L'ADN mitochondrial humain...

- A. est circulaire
- B. est monocaténaire
- C. ne contient pas d'introns
- D. est non codant
- E. est présent en une seule copie par mitochondrie

QCM 25

Le code génétique :

- A. Il est similaire pour tous les organismes
- B. Il est dit « dégénéré » car un même codon peut coder pour plusieurs acides aminés différents
- C. Il est non chevauchant
- D. Il ne contient que 61 codons codants
- E. Il contient différents codons et chacun d'entre eux s'associera à un ARNt différent

QCM 26

Soit deux gènes A et B possédant chacun 2 allèles et localisés sur le chromosome 7 humain. Ces 2 gènes...

- A. peuvent être génétiquement indépendants
- B. peuvent être génétiquement liés
- C. seront génétiquement liés s'il est démontré que le gène A et le gène B sont tous les deux liés à un troisième gène : le gène C
- D. seront dits co-dominants si les 2 gènes s'expriment
- E. sont distants l'un de l'autre par une distance génétique, exprimée en cM, qui sera toujours la même entre ces 2 gènes quelques soient les individus étudiés (dans le cas où ces 2 gènes sont liés)

QCM 27

La maladie de Hunter est une maladie récessive liée à l'X. La plupart des malades développent rapidement une atteinte neurologique et décèdent avant l'âge de 15 ans. Dans cette maladie,

- A. la plupart des malades sont des individus de sexe féminin
- B. la lyonisation peut expliquer que les filles ayant seulement un chromosome X muté soient atteintes par cette pathologie
- C. les filles ont un risque théorique de 25 % d'être malade si leur mère est porteuse et leur père sain
- D. les garçons ont un risque théorique de 50 % d'être malade si leur mère est porteuse et leur père sain
- E. la transmission peut parfois se faire également de façon autosomique dominante

QCM 28

Une maladie génétique...

- A. mitochondriale peut être due à des anomalies géniques sur l'ADN mitochondrial
- B. mitochondriale peut être due à des anomalies géniques sur l'ADN nucléaire
- C. est dite monogénique si un seul allèle est impliqué dans la pathologie
- D. autosomique récessive peut apparaître chez un malade si l'allèle muté est dominant par rapport à l'allèle normal
- E. est forcément une maladie héréditaire

QCM 29

Quelles sont les affirmations exactes concernant le polymorphisme de l'ADN ?

- A. Un polymorphisme de restriction peut avoir de multiples allèles
- B. Un minisatellite est un marqueur polymorphe qui ne comportera que 2 allèles
- C. Un polymorphisme de restriction peut-être étudié par Southern-Blot
- D. Un polymorphisme n'est un marqueur que s'il est lié à une maladie ou une anomalie génétique
- E. Un marqueur polymorphe est d'autant plus intéressant pour l'identification génétique d'une maladie qu'il est proche du gène causal.

QCM 30

Les RFLP...

- A. sont uniquement introniques
- B. peuvent être étudiés par la technique de Southern-Blot
- C. peuvent être étudiés par PCR
- D. sont des marqueurs bi-alléliques
- E. correspondent toujours à une variation de séquence nucléotidique créant ou abolissant un site de restriction

QCM 31

Parmi les affirmations suivantes concernant les microsatellites, lesquelles sont inexactes ?

- A. Ils sont le plus souvent constitués de répétitions de 5 ou 6 bases
- B. Le nombre de répétitions est en général inférieur à 5
- C. Ils peuvent être analysés par Southern-Blot
- D. La PCR ne peut pas être utilisée pour les caractériser
- E. Ils sont des marqueurs polymorphes multialléliques

QCM 32

Les SNPs...

- A. sont des polymorphismes de répétition
- B. sont plus fréquents que les microsatellites
- C. peuvent être étudiés à l'aide de PCR allèle-spécifique
- D. correspondent à des variations de séquences de certains dinucléotides
- E. peuvent être exoniques

QCM 33

Le site d'initiation de la transcription d'un gène ...

- A. est en aval de l'ATG, premier codon de la protéine
- B. peut être déterminé par extension d'amorce
- C. correspond au 2^o nucléotide de l'ARNm
- D. peut être déterminé par cartographie à la nucléase S1
- E. participe également à la réplication du gène

QCM 34

Quelles sont les analogies existantes entre la réplication et la transcription ?

- A. Elles impliquent toutes les 2 un mode semi-conservatif de synthèse
- B. Pour les 2 mécanismes, une amorce est nécessaire
- C. Il existe pour les 2, une polarité de synthèse de 3' vers 5'
- D. Elles nécessitent toutes les 2 une matrice ADN
- E. Elles nécessitent toutes les 2 la présence de 4 désoxyribonucléotides libres

QCM 35

Régulation de la transcription :

- A. Les facteurs régulant la transcription sont des protéines appelées facteurs trans
- B. Les facteurs trans interagissent avec des séquences ADN cis-régulatrices
- C. L'interaction ADN-facteurs de transcription se fait le plus souvent au niveau du grand sillon de l'ADN
- D. L'interaction ADN-facteurs de transcription implique des liaisons phosphodiester
- E. Les interactions ont lieu exclusivement dans la région 5' régulatrice en amont du premier exon

QCM 36

De façon classique, les facteurs de transcription possèdent un domaine d'interaction avec l'ADN. Lesquels de ces domaines sont des domaines d'interaction avec l'ADN :

- A. Motif en « doigt de zinc »
- B. Domaine riche en prolines
- C. Motif « hélice-boucle-hélice »
- D. Motif à répétition de leucines
- E. Domaine d'activation de la transcription

QCM 37

La transcription :

- A. La transcription est exclusivement une synthèse d'ARNm
- B. L'ARN produit lors de la transcription est la copie d'un brin d'ADN
- C. L'ARN produit lors de la transcription est complémentaire d'un brin d'ADN
- D. La transcription implique l'ouverture de la double hélice sur la totalité du gène en même temps
- E. La transcription est assurée par des ARN polymérases DNA dépendantes

QCM 38

La transcription :

- A. Un gène est transcrit dans sa totalité
- B. Les pseudogènes ne sont pas transcrits
- C. Seul le brin d'ADN 3'-5' est classiquement transcrit
- D. L'ARN polymérase est le premier facteur protéique à se fixer sur le promoteur
- E. L'ARN polymérase est relarguée au niveau du signal de polyadénylation

QCM 39

La traduction ...

- A. est régulée en particulier par des séquences situées en 5' du gène
- B. concerne une partie seulement de l'ARNm mature
- C. nécessite la formation d'un complexe ARNt-acide aminé réalisé par des aminoacyl-tRNA synthétases spécifiques
- D. est effectuée par des ribosomes liés à la membrane du réticulum endoplasmique
- E. des ARNt est identique à celles des ARNm

QCM 40

La traduction :

- A. Elle permet le décodage d'une séquence nucléotidique en une séquence peptidique
- B. Elle se déroule en partie dans le noyau, et en partie dans le cytoplasme
- C. L'ARNm est traduit dans le sens inverse de celui dans lequel il est transcrit
- D. Elle consomme de l'énergie
- E. L'aminocyl-tRNA synthétase assure la reconnaissance codon-anticodon

EXERCICE 2

Au sein d'une famille, un des enfants est atteint d'une maladie génétique neurodégénérative à transmission autosomique récessive. Cette pathologie est causée par des mutations présentes sur le gène DSS qui a une longueur d'environ 3000 pb. Un prélèvement de sang a été effectué sur toutes les personnes de la famille (l'enfant malade, son frère et ses 2 parents) afin de caractériser l'anomalie génique présente dans cette famille. Les parents sont cousins germains.

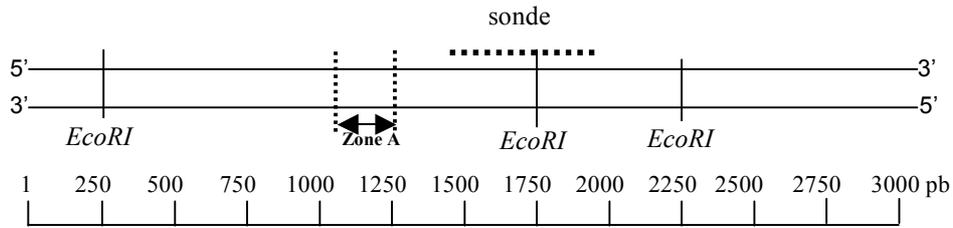


Figure 1. Représentation schématique du gène DSS

QCM 1

Dans cette pathologie, une délétion de 115 paires de bases (nucléotides 1150 à 1264) du gène DSS est fréquemment observée. Pour tester la présence éventuelle de cette délétion au sein de cette famille, un Southern-blot est réalisé après digestion de l'ADN génomique des différents membres de la fratrie par l'enzyme de restriction *EcoRI*. La sonde utilisée a une taille de 400 pb et s'hybride sur la région du gène indiquée dans la figure 1. Dans le cas où cette délétion est présente, quels résultats obtiendrez-vous pour le père de cette famille en utilisant la sonde représentée ci-dessus ?

- A. 2 bandes sont visibles : une à 1500 pb, une à 500 pb
- B. 2 bandes sont visibles : une à 1500 pb, une à 1385 pb
- C. 3 bandes sont visibles : une à 1500 pb, une à 500 pb, une à 1385 pb
- D. 2 bandes sont visibles : une à 1385 pb, une à 500 pb
- E. Aucune bande n'est visible

```

5'  GAGGGTATCA  CTGACCAGTT  CTGCAATGCT  TCAGTGGTTG
    ACCCTGCCTG  CGTTCGCTGC  AGGCCTCTGA  CTCCGGAAGC
CAAACAGAGG  CCTCAGGGGG  GAGACTTCAT  GAGATTCCTG
CCCATGTTCC  TTTTCGGATAA  CCCTAACCCC  AAGTGTGGCA
AAGGGGGACA  TGCTGCCTAT  AGGCCTGCAG  TTTTCATGGA  3'

```

Figure 2. Séquence de la zone A

QCM 2

La délétion n'étant pas présente, l'investigation s'est poursuivie et la mutation a été identifiée dans la zone A : un nucléotide C en position 1108 (base soulignée et en italique dans la Figure 2) est muté en T. Quelle(s) technique(s) a(ont) pu permettre d'identifier précisément la mutation ?

- A. Technique de séquençage
- B. Technique PCR utilisant un seul couple d'amorces
- C. Technique des hétéroduplex
- D. Technique Dot-Blot (méthode ASO)
- E. Technique SSCP

QCM 3

Une fois la mutation identifiée, quelle(s) technique(s) pourrai(en)t être utilisée(s) pour la rechercher chez d'autres membres de la famille ?

- A. Technique de séquençage
- B. Technique PCR
- C. Technique des hétéroduplex
- D. Technique Dot-Blot (méthode ASO)
- E. Technique SSCP