

## Première vague de questions des Etudiants PAES

POLY1

- 1) Bonjour, Étant donné qu'un chromosome à 2 chromatides fait 1400 nm, est ce qu'il serait juste de considérer qu'un chromosome à une seule chromatide fait 700 nm? Merci

Oui c'est exact

- 2) La fonction de l'ARN est- elle conditionnée par la fonction secondaire et tertiaire ou tertiaire uniquement? Merci

Tous ces éléments sont dépendants et c'est l'ensemble de la structure qui conditionne la fonction

- 3) Concernant la diapo 20 du poly1, on dit qu'il y a autant de A que de T dans le cours donc on devrait avoir A/T=1 et pourtant le tableau d'en dessous nous montre un rapport A/T=0,98 donc que doit-on retenir ?

### B. Les acides nucléiques

#### • La structure secondaire de l'ADN est une double hélice

– Deux travaux ont précédé et aidé à l'élucidation de cette structure

- 1) Étude de la composition en bases de l'ADN (Erwin Chargaff, 1950)
  - ✓ Elle révèle deux constantes quelle que soit l'espèce étudiée
    - ☞ L'ADN contient autant d'adénine que de thymine ( $A = T$  et  $A/T = 1$ )
    - ☞ L'ADN contient autant de guanine que de cytosine ( $G = C$  et  $G/C = 1$ )
    - ☞ Mais le rapport  $(A+T) / (G+C)$  est spécifique d'une espèce donnée

Organisme	% des bases dans l'ADN				Ratios	
	A	T	G	C	A/T	G/C
<i>C. elegans</i>	31,2	29,1	19,3	20,5	1,07	0,96
<i>Drosophila</i>	27,3	27,6	22,5	22,5	0,99	1,00
<i>Souris</i>	29,2	29,4	21,7	19,7	0,99	1,10
<i>Homme</i>	30,7	31,2	19,3	18,8	0,98	1,03

La réponse est simplement qu'il s'agit de données expérimentales...rien n'est parfait dans la vraie vie ! Le ratio théorique est de 1, aux imprécisions expérimentales près...

Cela pourrait être lié au fait que les appariements de bases complémentaires au niveau du génome humain ne sont pas parfait. Certains mauvais appariements de nucléotides T avec G pourrait expliquer la prédominance du T sur le A et du G sur le C au sein du génome ?

- 4) Bonjour,  
Concernant les différences entre les noms des nucléosides et nucléotides est-il toujours d'avis à comprendre uniquement la logique ou faut-il les connaître par cœur ?

C'est bien de savoir de quoi on parle : L'adénine est une base, l'adénosine un nucléoside, l'acide (désoxy) adénylique ou plus communément l'adénosine mono, di-ou triphosphate est un nucléotide

- 5) Selon vous, étant données que ce sont les cellules germinales sont des cellules souches doit-on les considérer comme haploïdes ou diploïdes ? Même question pour les gamètes ? Faut-il faire la distinction entre cellules germinales et gamètes pour le concours?

Les cellules germinales (spermatogonies et ovogonies) sont des cellules diploïdes qui par méiose donnent les gamètes (spermatozoïdes et ovocytes) haploïdes.

- 6) Bonjour, il me semble qu'il y a une petite erreur sur le diapo 24 (poly 1) :  
"Les bases exposent dans les sillons d'autres donneurs (D) ou accepteurs (A) d'hydrogène pouvant former des liaisons hydrogène avec des protéines"  
N'est-ce pas plutôt : "Les bases exposent dans les sillons des sites donneurs (D) ou accepteurs (A) d'hydrogène pouvant former des liaisons hydrogène avec des protéines"

Le confirmez-vous ?

Merci

Non pas d'erreur....Les deux phrases sont correctes....d'autres donneurs fait référence à d'autres atomes...

## POLY 2

Au sujet du système MMR sur le schéma de la diapo 52 du poly 2, la légende indique une activité exonucléase or le schéma ne montre t-il pas une enzyme à activité endo nucléase ?

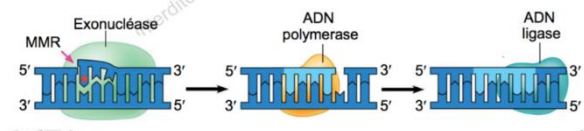
Pouvez-vous également revenir sur la double activité exo et endo nucléase du système MMR, s'il vous plaît ?

### C. La réplication de l'ADN chez les eucaryotes

#### • La fidélité de la réplication est assurée par trois mécanismes

##### - 3) Le système MMR (Methylation-directed Mismatch Repair)

- Ce système détecte et permet la réparation d'erreurs échappant à la polymérase (substitutions ou dérapages réplcatifs liés aux microsatellites)
- Il est constitué des protéines MutS, MutL et MutH (E. Coli) ou d'homologues
- Il reconnaît le brin qui contient l'erreur (\*) et le coupe (activité endonucléase)
- ✓ Une exonucléase peut dégrader un fragment contenant l'erreur
- ✓ Le fragment est ensuite re-synthétisé par l'ADN polymérase et l'ADN ligase



L'endonucléase fait partie du système MMR (activité liée à mut H)....Une endonucléase clive un brin d'ADN en n'importe quel endroit, de « l'intérieur » d'où le préfixe endo....Une exonucléase ne peut dégrader un brin qu'à partir d'une extrémité...L'exonucléase est ici extérieure au système MMR. Sur le schéma, la flèche indique l'activité endonucléase du système MMR et l'enzyme en vert indique l'exonucléase qui vient « attaquer » le brin d'ADN par l'extrémité qui a été créé par le système MMR.

- 7) Etant donné la précision de "termes" de cette année, est ce que lorsqu'on parle d'Adn polymérase alpha l'item reste encore juste, ou est ce qu'il faut désormais vraiment préciser Adn polymérase alpha primase.  
De plus, est ce qu'on peut encore dire que cette polymérase synthétise un court fragment d'adn ou faut-il dire hybride adn arn ?

Tout dépend de ce dont on veut parler ! Ce sont deux sous-unités qui assurent la synthèse des amorces mais elles auraient des rôles distincts : l'ADN polymérase comme son nom l'indique synthétise de l'ADN, mais elle a besoin du fragment d'amorce d'ARN fabriquée par la primase qui

elle n'a pas besoin de substrat préexistant (comme l'ARN polymérase de la transcription)...Les amorces sont bien des hybrides ADN-ARN qui seront ensuite dégradées...

- 8) Est-ce qu'il est correct de parler de la **spécificité** d'un ARNt pour un unique acide aminé, alors qu'il existe un appariement flexible (Wobble) qui permet à l'anticodon d'un ARNt de s'apparier avec plusieurs codons qui spécifient le même acide aminé ?  
Et est-ce que ce ne serait pas plutôt les enzymes aminoacyl-ARNt-synthétases qui elles seraient strictement spécifiques d'un seul acide aminé qu'elles fixent sur des ARNt isoaccepteurs ?

*Il nous semble qu'il est juste de parler de **spécificité d'un ARNt pour un acide aminé**, le système Wobble implique par ailleurs qu'un ARNt ne soit pas spécifique d'un codon (auxquels cas nous retrouverions 61 ARNt et non 48) mais d'un ensemble de codon synonymes spécifiant le même acide aminé : d'où le terme employé d'ARNt isoaccepteurs. Les aaRs sont-elles aussi spécifiques d'un acide aminé, ne possédant pas de système d'appariement flexible comme celui du Wobble pour les ARNt, il en existe donc une par acide aminé.*

*En effet, même si un acide aminé peut être fixé sur plusieurs ARNt isoaccepteurs, un ARNt donné est spécifique d'un seul acide aminé, sinon il y aura erreur d'incorporation par rapport au code génétique ! La spécificité et le contrôle de qualité de la traduction sont liées 1- à la spécificité de l'aaRS pour un unique acide aminé et un ensemble d'ARNt ; 2- à la spécificité d'un ARNt pour un seul acide aminé*

### POLY 3

- 9) Bonjour,  
Serait-il possible s'il vous plaît de donner quelques explications sur la phrase "Le rapport nombre de gènes / taille du génome décroît" (diapo 64 du cours 3)

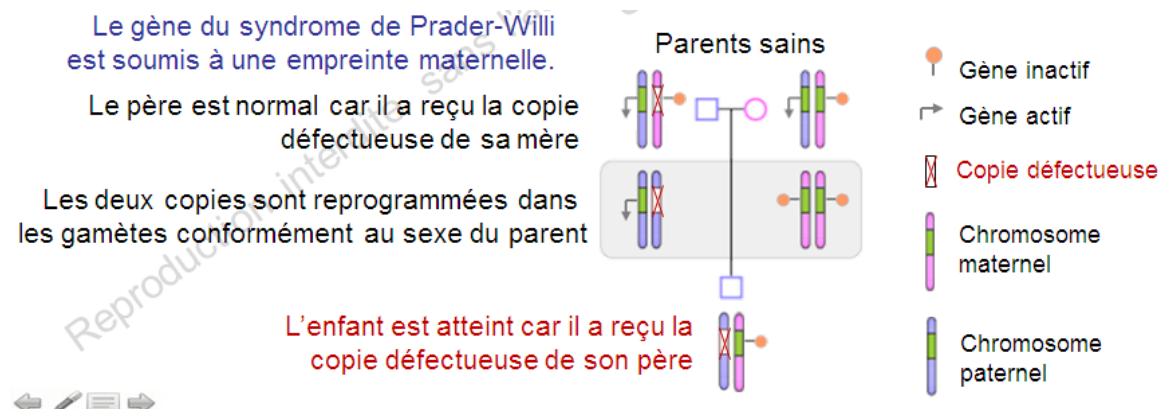
On s'attendrait intuitivement à ce que la complexité d'un organisme soit liée à sa capacité à produire des protéines et donc à son nombre de gènes....Ce qui est le cas mais le nombre de gènes n'augmente pas dans des proportions suffisamment importantes pour passer d'une bactérie à l'homme ! Plus encore, on se rend compte avec les données comparatives que, rapporté à la taille du génome (colonne de droite), le nombre de gènes diminue pour les organismes plus complexes...On s'attendrait à ce que si la taille du génome augmente, c'est justement pour qu'il y ait plus de gènes !

	Taille du génome (10 <sup>6</sup> bases)	Nombre Gènes	Nombre gènes / Taille du génome
Procaryotes ( <i>E. coli</i> )	4.6	~ 4000	~ 1/1000 pb
Eucaryote monocellulaire ( <i>S. cerevisiae</i> )	12	~ 6,000	~ 1/2000 pb
Eucaryote pluricellulaire ( <i>C. elegans</i> )	100	~ 14,000	~ 1/7000 pb
Homme	3 000	~ 30,000	~ 1/100 000 pb

- 10) Une seconde question : serait-il possible d'expliquer le processus de l'empreinte parentale au niveau de la phrase "Elle dépend de modifications épigénétiques effacées à chaque génération et reprogrammées pour être conformes au sexe du parent transmetteur" du diapo 38 poly 3 (surtout la partie de la reprogrammation j'avoue que je ne vois pas trop "comment"). Merci

Pour la majorité des gènes, il existe deux copies de chaque gène, chacune sur un des chromosomes homologue maternel et paternel...Cependant, pour certains gènes, une seule des copies s'exprime : c'est comme si on était haploïde pour ce gène (= haploïdie fonctionnelle). L'autre copie est bien présente mais éteinte par le phénomène d'empreinte parentale...Pourquoi parentale ? Parce que pour un gène donné, c'est toujours la même copie qui est inactivée, soit celle qu'on reçoit de son père (ex : gène du syndrome d'Angelman), soit celle qu'on reçoit de sa mère (ex : gène du syndrome de Prader Willi)...Imaginez donc que vous êtes une fille...Imaginons que vous recevez de votre père une copie d'un gène soumis à empreinte paternelle...Jusque-là tout va bien....Mais quand vous allez la transmettre à votre enfant, elle va devenir une copie d'origine maternelle ! Il faut bien qu'à un moment donné l'empreinte soit effacée et reprogrammée pour être conforme au sexe du parent transmetteur, à savoir une femme dans cet exemple....Si l'empreinte correspondait à un groupe méthyle, il va simplement être supprimé, le gène pourra s'exprimer et le tour est joué !

Regardez bien sur le schéma : le chromosome rose du père devient bleu dans ses gamètes et a perdu sa marque épigénétique...



- 11) Bonjour, serait-il possible de revenir sur le syndrome de Prader-Willi s'il-vous-plait ? Je souhaiterais avoir une explication plus détaillée car j'avoue n'avoir toujours pas saisi le mécanisme, même après multiples relectures. merci !

Cf. ci-dessus : la copie rose du père est mutée (la croix sur le chromosome) mais on s'en moque puisqu'elle est issue de sa mère et donc soumise à empreinte (le rond jaune)...L'autre copie fonctionne et s'exprime...Par contre, si la copie mutée est transmise par le père, elle devient celle qui devrait s'exprimer, et l'autre issue de la mère est normale mais est celle qui est éteinte....A cause de la mutation, il n'y a plus aucune copie, d'où la maladie...