

1/	C	2/	BCD	3/	ABCD	4/	CD	5/	ABCD
6/	A	7/	ABD	8/	BD	9/	ACD	10/	CD

QCM 1 : C

- A) Faux : le prélèvement sanguin se fait sur **anticoagulant** comme de l'**EDTA** (ATTENTION **jamais de l'héparine** car elle inhibe la Taq Polymérase !)
- B) Faux : les globules **rouges** sont lysés avec une solution hypotonique car ils ne contiennent pas de noyau et donc pas d'ADN ! Les leucocytes (= GB) au contraire vont être récupérés pour que l'on puisse par la suite extraire leur matériel génétique !
- C) Vrai.
- D) Faux : suite à l'extraction de l'ADN au phénol-chloroforme, l'ADN se situe bien dans la phase aqueuse et c'est bien celle-ci que l'on va récupérer, mais elle est **au-dessus** de la phase phénolique ! De haut en bas on a l'ADN purifié dans la phase aqueuse, une galette de protéine dégradées qui sépare nos deux phases, et la phase phénolique au fond du culot.
- E) Faux.

QCM 2 : BCD

- A) Faux : ça c'est le **séquençage**, la PCR permet uniquement d'amplifier le matériel génétique !
- B) Vrai : il suffit simplement de connaître les séquences de 18-20 nucléotides (amorces) en amont et en aval de la région que l'on veut amplifier !
- C) Vrai.
- D) Vrai : il s'agit de la **Taq polymérase** qui est résistante à la chaleur et provient d'une bactérie vivant dans les geysers d'eau chaude.
- E) Faux.

QCM 3 : ABCD

- A) Vrai : la concentration en agarose ou en acrylamide du gel va définir d'une part la taille des mailles de ce gel au travers desquelles vont se faufiler les molécules, et d'autre part plus la masse moléculaire de l'acide nucléique est faible, au mieux il arrivera à se faufiler entre ces mailles !
- B) Vrai : ce n'est pas la nature mais le **nombre** de ces nucléotides qui va avoir un impact sur la migration du fragment : au plus il y en a, au plus il est lourd, et moins loin il migrera. En revanche, qu'importe le nombre d'adénine, de guanine, de cytosine ou de thymine qui compose ce fragment, sa migration n'en sera pas modifiée !
- C) Vrai : important+++
- D) Vrai : c'est le seul comparateur dont on dispose pour affirmer quelle est la taille d'un fragment !
- E) Faux.

QCM 4 : CD

- A) Faux : ce sont des **endonucléases** bactériennes
- B) Faux : elles coupent uniquement l'ADN **double brin**
- C) Vrai : ces enzymes reconnaissent des séquences dites **palindromiques** !
- D) Vrai.
- E) Faux.

QCM 5 : ABCD

- A) Vrai.
- B) Vrai.
- C) Vrai : chacune des quatre réactions contient un seul ddNTP radiomarqué (A, T, C ou G), il faut faire attention à ne pas confondre les tubes !
- D) Vrai.
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses.

QCM 6 : A

- A) Vrai.
- B) Faux : un ADN **recombinant** est composé d'un insert et d'un vecteur ! Un ADN complémentaire (ADNc) est un ADN simple brin issu de la transcription inverse d'un ARNm par une enzyme virale : la transcriptase inverse.
- C) Faux : le vecteur de clonage doit être **transformé** dans une cellule procaryote pour pouvoir être amplifié. On ne parle de transfection que pour les cellules eucaryotes !
- D) Faux : Le gène de sélection des clones bactériens est un gène de résistance à un antibiotique comme la **rifampicine** ! La **néomycine** est utilisée pour sélectionner les **eucaryotes** ayant intégré un **vecteur d'expression** !
- E) Faux.

QCM 7 : ABD

- A) Vrai : c'est d'ailleurs pour cette raison qu'ils possèdent entre autres une origine de réplication procaryote et un gène de sélection procaryote (gène de résistance à un antibiotique), ils sont amplifiés dans des bactéries avant d'être exprimés dans des cellules eucaryotes.
- B) Vrai : de même que les vecteurs de clonage ne sont utilisés qu'avec des cellules procaryotes ! Le clonage d'expression a pour but de tracer l'expression d'une protéine pour déterminer sa pathogénicité. Notre organisme étant eucaryote, il est logique de s'intéresser à ce qu'il se passe dans une cellule eucaryote plutôt que dans une cellule procaryote !
- C) Faux : les vecteurs d'expression peuvent être transfectés dans les cellules par le biais de réactions chimiques (liposomes, phosphate de calcium) ou en utilisant des particules virales, ce qu'on appelle la méthode par infection mais il faut bien distinguer les deux ! On retrouve également des méthodes physiques comme l'électroporation ou la micro injection.
- D) Vrai : c'est tout le concept du clonage d'expression, on force la cellule à exprimer artificiellement une protéine pour voir où elle se répartit.
- E) Faux.

QCM 8 : BD

- A) Faux : elle est **quantitative** contrairement à la PCR classique qui ne l'est pas du tout.
- B) Vrai.
- C) Faux : la mesure de la quantité d'ADN se fait grâce à la fluorescence mesurée **à chaque cycle** !
- D) Vrai : graphiquement le cycle seuil Ct correspond au premier point d'inflexion de la courbe entre la première phase de plateau et la phase exponentielle.
- E) Faux.

QCM 9 : ACD

- A) Vrai : elle est digérée par des endonucléases sans spécificité (ce ne sont pas des enzymes de restriction) ce qui **rend le séquençage plus rapide** !
- B) Faux : c'est **avant** l'amplification PCR que l'on ajoute un adaptateur et un code barre à chaque fragment d'ADN !
- C) Vrai : on n'a plus besoin que d'un seul couple de primers pour l'amplification par PCR car tous les fragments auront les **mêmes extrémités 5' ou 3'** !
- D) Vrai : si les nucléotides sont complémentaires la polymérase synthétise la liaison chimique, ce qui induit la **libération d'un proton** provenant du groupe -OH de l'extrémité 3' du désoxyribose. On aura donc une légère **acidification** du milieu réactionnel, une baisse du pH donc qui sera détectée par la machine !
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses.

QCM 10 : CD

- A) Faux : le séquençage haut débit est beaucoup trop puissant pour rechercher une mutation ciblée, on l'utilisera plutôt pour rechercher des **mutations dans plusieurs gènes**. Une mutation ciblée sera recherchée en utilisant des enzymes de restriction et une électrophorèse suivie d'un séquençage Sanger.
- B) Faux : un variant d'épissage sera recherché par **PCR-séquençage**, avec utilisation possible du clonage moléculaire si le séquençage est dans un premier temps ininterprétable (cas du syndrome de Wolfram).
- C) Vrai : nous n'avons pas encore suffisamment de recul en ce qui concerne la fiabilité du NGS pour nous affranchir d'une confirmation par séquençage Sanger.
- D) Vrai.
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses.

Et voilà pour ce coup d'envoi des **11 semaines de l'UE11**, j'espère que ce petit avant-goût vous a plu ! Ces QCMs étaient vraiment très généraux et balayaient très globalement toutes les techniques de biologie moléculaire évoquées dans le cours, histoire que vous gardiez une vue d'ensemble de ce que traite la génétique médicale.

Il est aussi fait pour que vous puissiez prendre un peu d'avance sur les spés, ou pour faire une pique de rappel à ceux qui les ont déjà vues une fois (et puis un peu d'UE11 ça ne fait pas de mal entre deux ronéos de PK :p)

Un coucou à **mes fillots** pour la route (coucou <3) et bon courage à vous tous pour votre premier tutorat du S2 qui approche à grands pas... Et surtout, que vous soyez primants, doublants, triplants, ~~quad~~ quadruplants et peu importe votre classement, restez motivés et continuez d'y croire jusqu'au bout, on ne sait jamais ce qui peut se passer !

On se revoit très vite pour de nouvelles aventures au **Pays des Plasmides** ! Génomiquement vôtre

