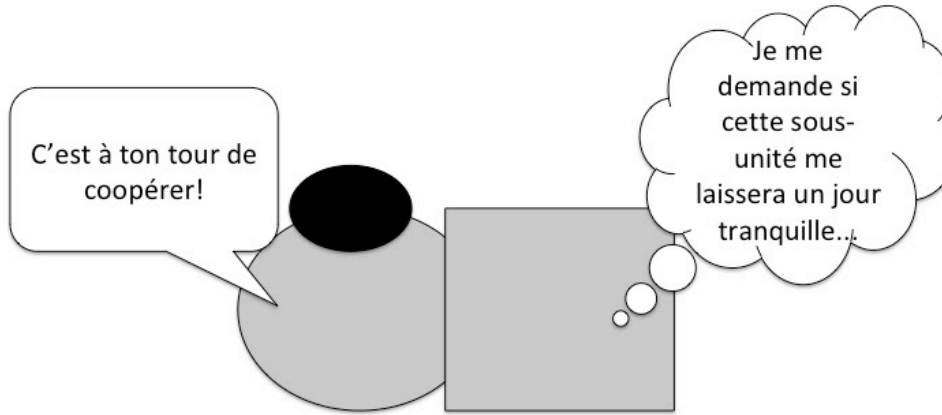


Nom \_\_\_\_\_

Numéro d'étudiant \_\_\_\_\_

**Cet examen comporte 17 pages et 27 questions : votre signature confirme que vous avez vérifié que l'examen était complet.**



Les téléphones cellulaires, les appareils électroniques non autorisés ou les notes de cours ne sont pas autorisés pendant cet examen. Les téléphones et les appareils doivent être éteints et rangés dans votre sac. Ne les gardez pas en votre possession, par exemple dans vos poches. Si vous êtes pris avec un tel appareil ou document, des allégations de fraude scolaire seront déposées, ce qui pourrait entraîner l'obtention d'un **0** (zéro) pour l'examen.

**En apposant votre signature ci-dessous, vous reconnaissez avoir lu et vous vous engagez à respecter l'énoncé ci-dessus.**

**SIGNATURE :** \_\_\_\_\_ **DATE :** \_\_\_\_\_

Questions à choix multiples (20 questions; 40 pts). Utilisez le feuillet optique (scantron) pour indiquer la bonne réponse parmi les choix proposés.

**1. Quelle(s) affirmation(s) est/sont vraie(s)?**

**A. Certaines combinaisons d'angles  $\phi$  et  $\psi$  sont rendues impossibles par l'encombrement stérique causé par les atomes de la chaîne latérale.**

B. La glycine adopte une moins grande diversité de combinaisons d'angles dièdres à cause de sa chaîne latérale minuscule.

C. L'angle  $\psi$  correspond à l'angle dièdre entre le groupement amino ( $>NH$ ) et le C-alpha d'un acide aminé.

D. L'angle  $\phi$  correspond à l'angle dièdre entre le groupement carbonyle ( $>C=O$ ) et le C-alpha d'un acide aminé.

E. Toutes ces réponses.

**2. Le(s)quel(s) des choix suivants correspond(ent) à certain(s) des facteurs qui n'interviennent pas uniquement dans la stabilisation de la structure native des protéines globulaires sécrétées:**

A. Les ponts disulfures

B. Les chaînes latérales hydrophobes

C. Les liaisons hydrogènes

**D. Les énoncés B et C sont vrais.**

E. Les énoncés A, B et C sont vrais.

**3. Si une protéine contient cinq aspartates, cinq glutamates et trois lysines, quelle serait sa charge négative maximale (considérant que le pH peut être fixé à n'importe quelle valeur)?**

A. 5

B. 6

C. 10

**D. 11**

E. 13

4. Que pourriez-vous dire à propos de ce motif?



- i. Brins parallèles
  - ii. Brins antiparallèles
  - iii. Épingle à cheveux  $\beta$
  - iv. Connection gauche
  - v. Connection droite
  - vi. La connection entre ces brins est la plus fréquemment rencontrée.
  - vii. La connection entre ces brins est la moins fréquemment rencontrée.
- A. ii, iii
  - B. i, iv, vi
  - C. ii, v, vii
  - D. i, v, vi**
  - E. i, iv, vii

5. Quelle(s) combinaison(s) d'énoncé(s) décrivent le plus exhaustivement la liaison peptidique?

- i. Elle forme un groupement amide.
  - ii. Elle est un zwitterion
  - iii. Elle a un caractère partiellement double.
  - iv. Il y a libération d'une molécule d'eau lors de sa formation.
  - v. Les atomes la composant peuvent former des liaisons hydrogène.
- A. i et ii
  - B. i, ii et iii
  - C. i, iii et v
  - D. iii, iv et v
  - E. i, iii, iv et v.**

**6. Selon le modèle d'ajustement induit, le site de liaison du substrat d'une enzyme...**

- A. a une forme rigide.
- B. a une forme complémentaire au produit de la réaction.
- C. est dynamique, ce qui permet d'expliquer qu'une enzyme puisse reconnaître plusieurs substrats.
- D. stabilise l'état de transition.
- E. C et D sont vrais.**

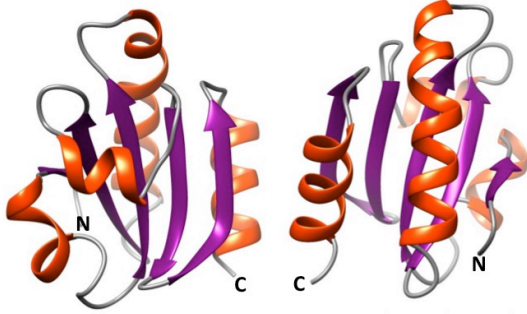
**7. Quel(s) angle(s) dièdre (s) est/sont le(s) moins variable(s) au sein de la chaîne principale des protéines?**

- A. Phi ( $\phi$ )
- B. Psi ( $\psi$ )
- C. Omega ( $\omega$ )**
- D. Omega ( $\omega$ ) et Phi ( $\phi$ )
- E. Phi ( $\phi$ ) et Psi ( $\psi$ )

**8. Quelle(s) affirmation(s) à propos des propriétés générales des protéines fibreuses est/sont vraie(s)?**

- i. Elles ont une faible diversité d'acides aminés dans leur structure primaire.
  - ii. Elles contiennent invariablement de nombreux ponts disulfures.
  - iii. Elles jouent souvent un rôle structural grâce à leur propriété de résistance mécanique.
  - iv. Les acides aminés à chaîne latérale hydrophobe jouent un rôle mineur dans la stabilisation de leur structure native.
  - v. Leur monomère et/ou la structure quaternaire adoptée par ces derniers a/ont une forme allongée.
- A. i
  - B. v
  - C. i et iii
  - D. i, iii et iv
  - E. i, iii, iv et v**

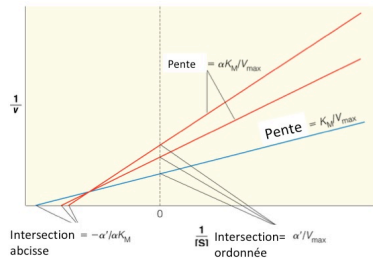
9. Quel(s) type(s) de motifs ou domaines est/sont présents dans la structure tertiaire de cette protéine? Pour faciliter votre repérage, les extrémités amino- (N) et carboxy-terminales (C) sont indiquées.



Rotation de 180° (approx.)

- A. Un feuillet- $\beta$  mixte (brins- $\beta$  parallèle et antiparallèles)
- B. Un motif brin-hélice-brin (similaire au tonneau  $\alpha/\beta$  parallèle)
- C. Un motif épingle à cheveux  $\beta$
- D. Des boucles
- E. **Toutes ces réponses**

10. A quel type d'inhibiteur correspond ce graphique de Lineweaver-Burk?



- A. Inhibiteur compétitif
- B. **Inhibiteur mixte**
- C. Inhibiteur incompétitif
- D. Inhibiteur irréversible
- E. Inhibiteur non-compétitif

**11. Qu'est-ce que l'état stationnaire pour les enzymes?**

- A. La fenêtre temporelle durant laquelle la concentration du complexe enzyme-substrat est relativement constante.**
- B. La fenêtre temporelle durant laquelle la réaction enzymatique est à l'équilibre.
- C. La fenêtre temporelle durant laquelle la concentration de substrat et de produit est constante.
- D. La condition dans laquelle il ne faut surtout pas mesurer le taux d'une réaction enzymatique lorsque l'on se sert de l'équation de Michaelis-Menten.
- E. L'état de stabilité réactionnelle caractéristique d'une enzyme qui est tirée d'affaire.

**12. Parmi les séquences suivantes, laquelle a le plus de probabilité de former un motif épingle à cheveux  $\beta$  ?**

- A. VTIRVYL
- B. SLHDALQKALKALG
- C. VTIRVYLPNKQRVWVT**
- D. LGFRVDLEGKQRGKVL
- E. LTARLWGGPGPKEDRSQRVNV

**13. Quel(s) énoncé(s) à propos de l'équation de Hill (ci-dessous), est/sont vraie(s)?**

$$\theta = \frac{[L]^h}{(K_d)^h + [L]^h}$$

- A. Si  $h > 1$ , le processus est coopératif
- B. Le coefficient de Hill ( $h$ ) est plus petit ou égal ( $\leq$ ) au nombre de sites de liaison
- C.  $\theta$  représente la fraction des sites de liaisons qui sont occupés par le ligand
- D. Si  $h = 1$ , le processus n'est pas coopératif

**E. Toutes ces réponses**

**14. Pour quelle réaction  $k_{cat}$  est-elle la constante de temps (E : enzyme; S : substrat et P : produit)?**

- A.  $E + S \rightleftharpoons ES$
- B.  $ES \rightarrow E + P$**
- C.  $EP \rightleftharpoons E + P$
- D.  $E + S \rightarrow E + P$
- E. Aucune de ces réponses

15. Quelle(s) affirmation(s) à propos du  $K_d$  est/sont fausse(s)?

- i. Lorsque la concentration de ligand dans un mélange réactionnel est à 5 mM et que la  $K_d$  de ce ligand pour la protéine X est de 10 mM, la concentration du complexe protéine X-ligand est inférieure à la concentration de protéine X totale divisée par deux.
- ii. Les sites de liaisons d'une protéine sont saturés lorsque la concentration de son ligand est égale au double de son  $K_d$ .
- iii. Plus la  $K_d$  est élevée plus l'interaction est forte.
- iv. Si vous introduisez une mutation qui déstabilise une interaction non-covalente favorable à la formation du complexe entre une protéine et son ligand, la  $K_d$  de ce ligand pour la protéine mutante sera supérieure à celle pour la protéine originale.
- v. Lorsque la liaison d'un ligand est coopérative, l'affinité du ligand pour le premier site de liaison occupé est inférieure à celle du dernier site de liaison occupé.
- vi. La différence entre les affinités du premier site de liaison et du dernier site de liaison est indépendante du coefficient de Hill.

- A. i, ii, iii  
B. i, iv  
C. i, iv, v  
D. ii, iii, vi  
E. i, ii, iv, v, vi

16. Parmi les énoncés suivants lesquels correspondent aux propriétés d'un inhibiteur mixte pour une réaction enzymatique donnée?

- i.  $V_{max}^{app}$  est diminuée.
- ii.  $K_m^{app}$  peut-être égale, augmentée ou diminuée en fonction de la valeur de  $K_i$  et  $K_i'$ .
- iii. Les inhibiteurs mixtes sont composés d'un mélange de deux molécules chimiques.
- iv. Les inhibiteurs mixtes lient le complexe EP.
- v. Les inhibiteurs mixtes se lient toujours dans le site de liaison du substrat.

- A. i  
B. i et ii  
C. i, ii et iii  
D. i, ii, iii et iv  
E. Tous les énoncés (i à v) sont vrais.

**17. Parmi les choix suivants lequel ou lesquels caractérisent le mieux les facteurs intervenant dans le repliement des protéines?**

- A. Augmentation de l'entropie conformationnelle de la chaîne polypeptidique lors de son repliement
- B. Augmentation de l'entropie dans l'organisation des molécules d'eau autour de la chaîne polypeptidique au cours de son repliement**
- C. Différence d'enthalpie positive lors du repliement de la protéine
- D. Les protéines ont toujours besoin d'un chaperon moléculaire pour former leur structure native
- E. Toutes ces réponses.

**18. Voici les  $K_m$  et les  $k_{cat}$  que vous avez obtenues pour trois protéines :**

**Protéine 1 :**  $k_{cat} = 1 \times 10^9$   $K_m = 1 \times 10^{-2}$ ; **protéine 2 :**  $k_{cat} = 1 \times 10^7$   $K_m = 1 \times 10^{-6}$ ; **protéine 3 :**  $k_{cat} = 1 \times 10^9$   $K_m = 1 \times 10^{-5}$ .

**Quelle(s) affirmation(s) est ou sont vraie(s) à propos de leur efficacité catalytique ( $C_e$ ) respective?**

- A.  $C_e$  protéine 3 >  $C_e$  protéine 2 >  $C_e$  protéine 1**
- B.  $C_e$  protéine 3 >  $C_e$  protéine 1 =  $C_e$  protéine 2
- C.  $C_e$  protéine 2 >  $C_e$  protéine 3 >  $C_e$  protéine 1
- D.  $C_e$  protéine 1 >  $C_e$  protéine 2 >  $C_e$  protéine 3
- E.  $C_e$  protéine 1 =  $C_e$  protéine 3 =  $C_e$  protéine 2

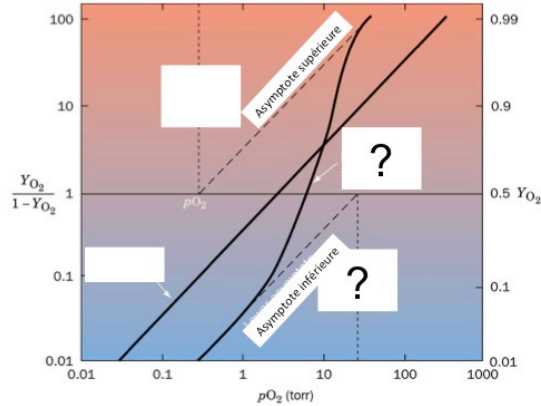
**19. Parmi les affirmations suivantes laquelle ou lesquelles sont vraies?**

- i. **Le clonage de la séquence d'ADN codante (gène) d'une protéine dans un plasmide peut faciliter son expression et sa purification.**
  - ii. **La table de propension de Chou et Fasman indique la fréquence de chaque acide aminé au sein des structures secondaires.**
  - iii. **Les polypeptides quelque soit la composition de leur structure primaire peuvent adopter n'importe laquelle des structures secondaires les plus observées dans la nature.**
  - iv. **Les angles  $\phi$  et  $\psi$  dans une hélice- $\alpha$  varient d'environ  $-70^\circ$  à  $-60^\circ$  et de  $-50^\circ$  à  $-40^\circ$ , respectivement.**
  - v. **Certaines chaînes polypeptidiques identiques ou non peuvent interagir ensemble pour former des structures quaternaires symétriques.**
- A. i et ii
  - B. i et iii
  - C. i, ii et iii

D. i, iii et iv

E. i, ii, iv et v

20. Quelles sont les paramètres représentés par les points d'interrogation qui peuvent être extrapolés de ce graphique de la liaison de l'oxygène à l'hémoglobine (courbe sigmoïdale)?



A. La pente du segment central de la courbe :  $K_m/V_{max}$ ; l'abscisse à l'origine de l'asymptote inférieure :  $-1/K_m$ .

La pente du segment central de la courbe : le coefficient de Hill; l'abscisse à l'origine de l'asymptote inférieure : l'affinité de la dernière molécule d'oxygène se liant à l'hémoglobine.

**C. La pente du segment central de la courbe : le coefficient de Hill; l'abscisse à l'origine de l'asymptote inférieure : l'affinité de la première molécule d'oxygène se liant à l'hémoglobine.**

D. La pente du segment central de la courbe : le  $K_d$  moyen de  $O_2$  pour l'hémoglobine; la pente de l'asymptote inférieure : le coefficient de Hill.

E. La pente du segment central de la courbe : le coefficient de Hill; l'abscisse à l'origine de l'asymptote inférieure : l'affinité moyenne de l'oxygène pour l'hémoglobine.

Questions 21-27 : à réponse courte ou à développement (60 points)

**21. (note totale 5 pts)** Dessiner schématiquement la structure tertiaire d'une protéine composée des éléments de structure secondaire suivant:

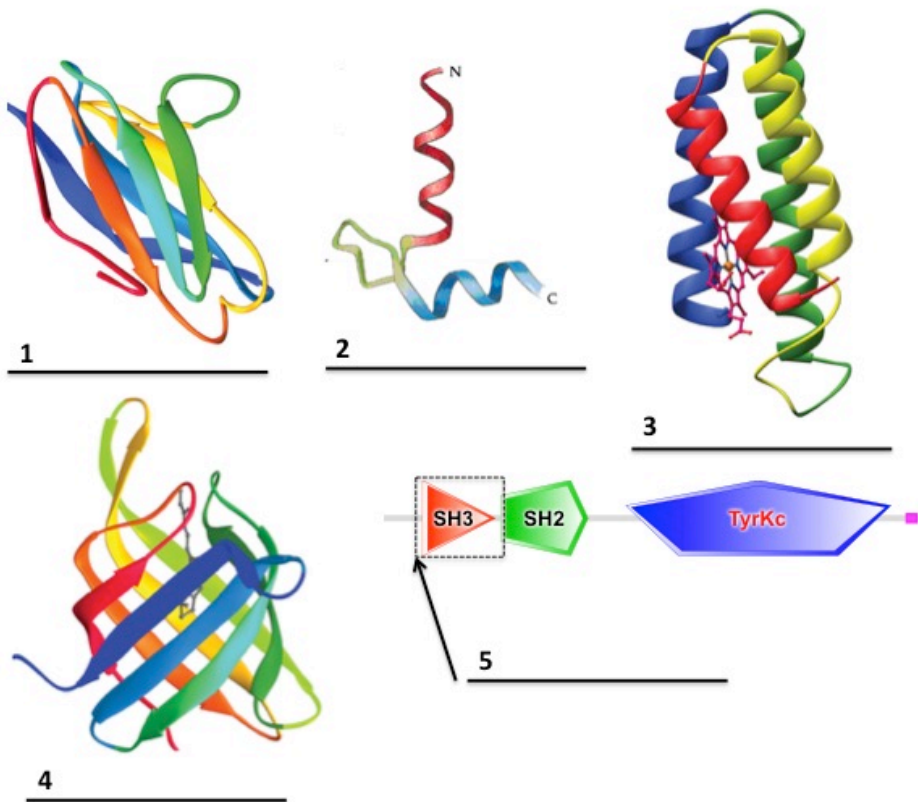
brin- $\beta$ 1—coude (tour)—brin- $\beta$ 2—boucle—hélice- $\alpha$ 1—boucle—brin- $\beta$ 3—coude (tour)—brin- $\beta$ 4

sachant que :

- Les brins forment un seul feuillet mixte.
- Les brins- $\beta$ 1 et - $\beta$ 4 sont en bordure du feuillet
- Les brins- $\beta$ 2 et - $\beta$ 3 sont centraux, côte à côte et parallèles.
- L'hélice- $\alpha$ 1 repose sur le feuillet.
- Il n'est pas nécessaire de dessiner les liaisons hydrogènes

22. (5 pts) Associez un des termes ci-contre à chacune des structures représentées ci-dessous.

Liste de termes : pli SH2, pli Rossman, motif hélice-boucle-hélice, domaine SH3, zipper de leucine, pli tonneau (baril)  $\alpha/\beta$  parallèle, pli tonneau (baril)  $\beta$ -antiparallèle, pli SH3, pli immunoglobuline, domaine SH2, pli faisceau de quatre hélices ou hélice-coude (tour)-hélice.



- 1 pli immunoglobuline
- 2 motif hélice-boucle-hélice
- 3 pli faisceau de quatre hélices
- 4 pli tonneau (baril)  $\beta$ -antiparallèle
- 5 domaine SH3

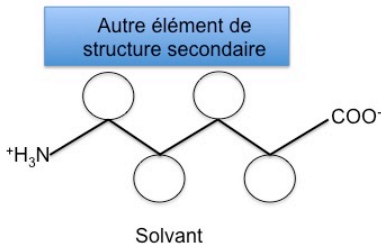
1

23. (10 pts)

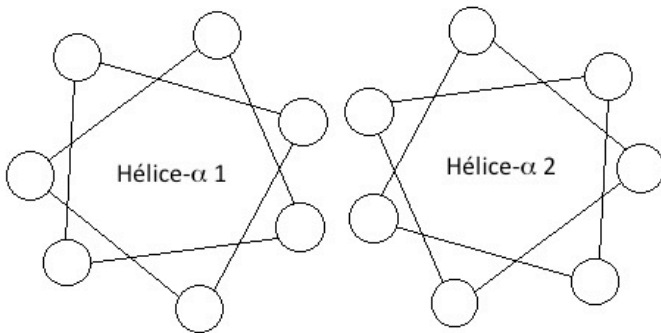
A. Compléter le tableau suivant sur les caractéristiques des hélices- $\alpha$  et des feuillets- $\beta$ . Les caractéristiques des deux types de feuillets- $\beta$  étant très similaires, les valeurs pour l'un ou l'autre des deux types de feuillets seront acceptées (6 pts).

Type de structure	Nombre de résidus par tour	Pas/tour (Å)	Angle de rotation de la chaîne principale par résidu
Hélice- $\alpha$	3.6	5.4	100°
Feuillet- $\beta$ parallèle et antiparallèle	2	6.4-6.8 (Accepter l'une, l'autre ou les deux)	180°

B. i) Indiquez les positions où se trouvent les résidus à chaîne latérale polaire et non-polaire dans le schéma simplifié de ce brin amphiphile qui est empaqueté contre un autre élément de structure secondaire (2 pts).



ii) Indiquez les 4 positions où se trouvent les résidus non-polaires aliphatique (leucines) en indiquant dans les cercles correspondant un L dans ces deux hélices- $\alpha$  amphiphiles (2 pts).



F-X Campbell-Valois 2018-3-2 1:31 PM

Comment [1]: Sous forme d'initiales dans les cercles ou de toute autre manière.

**24. (10 pts)**

Vous voulez purifier deux protéines homologues nommées Yva et Simone qui sont mélangées avec d'autres protéines dans un lysat cellulaire. Ces deux protéines ont exactement la même masse moléculaire (25kDa), mais des  $pI$  très différents ( $pI_{Yva} = 9$ ;  $pI_{Simone} = 7$ ).

- A. Si vous vouliez purifier cette protéine à l'aide d'une résine chargée négativement, quel pH utiliseriez-vous? Justifiez **(1,5 pt)**.

**pH < 6**

- B. À ce pH,

i) quelle serait la charge totale relative de Yva et Simone **(0,5 pt.)** ?

**Charge positive Yva > charge positive de Simone**

ii) Dans ces conditions, en quel ordre ces deux protéines seraient-elles éluées de la colonne de chromatographie ionique **(1,5 pt.)**?

**1) Simone; 2) Yva**

- C. En quel ordre utiliseriez-vous les trois méthodes de chromatographie que nous avons discuté en classe pour purifier ces deux protéines **(1,5 pts)** ? /

**1) Affinité; 2) Ionique; 3) Exclusion de taille**

- D. Lors de la purification, vous avez constaté que Yva est éluée de la colonne de chromatographie par exclusion de taille dans une fraction correspondant à exactement 4 fois la masse moléculaire que vous aviez estimée à partir de sa structure primaire. Quelle est l'explication la plus plausible **(2 pts)**?

**Simone forme un (homo)tétramère.**

Ou **Simone forme une structure quaternaire tétramérique ou former de quatre sous-unités.**

- E. Vous avez identifié une région de la structure primaire entre les résidus numéros 65-75 qui est partiellement conservée en surface des protéines similaires à Yva et Simone.

Simone	65	S Q L S N A Q V H G L	75
<b>Yva</b>	<b>65</b>	<b>R N I S S C N I K P D</b>	<b>75</b>
Homolog #1	65	A Q L S E A C V W G L	75
Homolog #2	65	T N V T N S A F Y A E	75
Homolog #3	65	S F T T Q T S A W G K	75

Nommez dans toutes vos réponse les acides aminés par leur nom complet. Indiquez la mutation que vous insériez en utilisant également la nomenclature à une lettre.

- i. Quel résidu de cet alignement est le plus important fonctionnellement selon vous (0,75 pt)?

**Le résidu 68 ou S/T72**

- ii. Discutez des propriétés respectives des acides aminés rencontrés à la position la plus conservée (0,75 pt). Qu'est-ce que cela implique?

**S (Ser ou Sérine) et T (Thr ou Thréonine) sont deux acides aminés dont la chaîne latérale comporte un groupement hydroxyle (-OH) (0,25 pt).** La seule différence entre les deux est la présence d'un groupement méthyle additionnel dans la T (+0,25 pt bonus). **Par conséquent, bien que l'on observe deux acides aminés à cette position, ceux-ci sont très semblables (facultatif : c'est une mutation conservatrice) donc ils peuvent probablement accomplir le même rôle (0,5 pt).**

- iii. Quelle mutation introduiriez-vous dans Yva pour tester l'importance du résidu le plus conservé (0,75 pt)?

**S72A 0,75 pt**

- iv. Pour quelle raison avez-vous choisi cet acide aminé (0,75 pt)?

**En introduisant une A (Ala) à la place de la S (Ser), on raccourcit la chaîne donc l'interprétation du résultat est plus prévisible, car on détruit des interactions dans notre mutant au lieu d'en créer de nouvelles (0,75 pt). Cela permet également de tester l'importance du groupement fonctionnel hydroxyle (-OH) de la S (Ser) puisque l'A (Ala) en est dépourvue (+0,5 pt bonus)**

F-X Campbell-Valois 2018-3-2 1:33 PM

**Comment [2]:** Il y avait une erreur; dans le formulaire s'était inscrit Peeta au lieu d'Yva.

Je l'ai dit en classe. Ce ne devrait pas occasionner de problème.



l'axe des X et de l'axe des Y est manquant.

ii) Calculez (en démontrant votre démarche à droite ci-dessous) la vitesse de la réaction enzymatique dans les conditions suivantes:

$$[S] = 1 \times 10^{-8} \text{ M. } V_{\max} = 2000 \text{ micromoles/minute; } K_m = 2 \times 10^{-7} \text{ M; } K_i = 4 \times 10^{-9} \text{ M;}$$

$$[I] = 4 \times 10^{-8} \text{ M (2 pts).}$$

$$V_i = \frac{V_{\max}/\alpha * [S]}{K_m/\alpha + [S]}$$

ou

$$\frac{1}{V_i} = \frac{K_m}{V_{\max}} * \frac{1}{[S]} + \frac{1}{V_{\max}/\alpha}$$

$$\alpha = 1 + \frac{[I]}{K_i}$$

$$\alpha = 1 + \frac{4 \times 10^{-8}}{4 \times 10^{-9}}$$

$$\alpha = 11$$

$$V_i = \frac{\left(\frac{2000}{11}\right) * 1 \times 10^{-8}}{2 \times 10^{-7}/11 + 1 \times 10^{-8}}$$

$$V_i = 64,6 \text{ micromoles/min}$$

1,5 points pour une démarche correcte

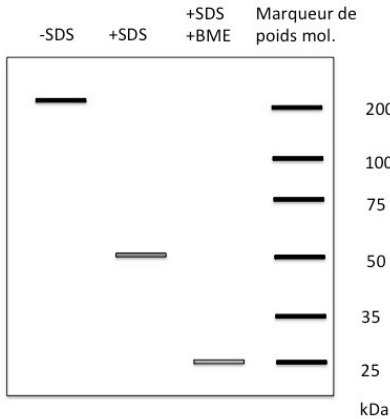
(0,75 pts/chacune pour  $\alpha$  (ou  $\alpha'$ ) et Michaelis-Menten en présence d'un inhibiteur compétitif)

0,5 pt pour la réponse correcte)

Notes :  $1/V_{\max}/\alpha$  dans Lineweaver-Burk peut être réarrangée  $\alpha/V_{\max}$

**26. (10 pts)**

Lorsqu'une protéine extrêmement pure (sans aucune espèce contaminante) est soumise à une électrophorèse sur gel de polyacrylamide en présence ou non du détergent fort tel le sodium docéyl sulfate (-SDS: colonne 1 ou + SDS : colonne 2) et en présence de SDS et d'un agent réducteur (+SDS, + BME : colonne 3) et que vous comparez les poids moléculaires des bandes observées sur le gel à un marqueur de poids moléculaire (colonne 4), voici le résultat obtenu. Répondez au questions i) et ii) ci-dessous :



i) Analysez le gel en discutant des masses moléculaires approximatives observées sur le gel. Utilisez des schémas et du texte en vous référant également au gel au besoin (6 pts).

**Le SDS est un détergent qui détruit les interactions non-covalentes (0,5 pt).**

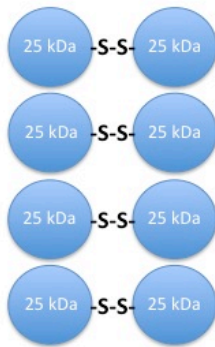
**Le BME est un agent réducteur qui détruit les ponts disulfures (0,5 pt).**

**Le premier puit (-SDS) indique que la protéine a une masse moléculaire (MM) totale de 200 kDa (1 pt).**

**Le deuxième puit (+SDS) indique que la protéine est composée d'au moins quatre sous-unités de MM de 50 kDa (2 pts).**

**Le troisième puit (+SDS/+BME) indique que la protéine est en fait plutôt constituée de 8 sous-unités de 25 kDa chacune (2 pts).**

ii) Concluez sur ce que cela signifie à propos de la structure quaternaire de cette protéine en représentant schématiquement sa structure (4 pts).



Interaction non-covalentes entre chaque dimère unit par des ponts disulfures

**Sous-unités correctes (2 pts)**

**Interactions non-covalentes (1 pt)**

**Présence des ponts disulfures (1 pt)**

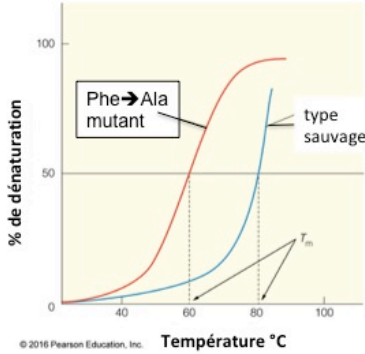
F-X Campbell-Valois 2018-3-7 5:55 PM

Comment [3]: Sur le formulaire des étudiants c'est indiqué 4 points, mais cette question vaut bien 6 pts.

Je fait une annonce à cet effet durant l'examen.

**27. (10 pts)**

Une protéine a 4 résidus phénylalanine dans son cœur hydrophobe formant des interactions de Van der Waals les unes entre elles ainsi qu'avec d'autres résidus non-polaires. Vous avez déjà obtenu un mutant Phe→Ala. Voici la comparaison des courbes de dénaturation de ce mutant avec la protéine originale (type sauvage).



i) Expliquez la différence entre les deux courbes (6 pts).

**La protéine mutante avec une F (Phe ou phénylalanine) muté en alanine se dénature à une température inférieure à la protéine de type sauvage (3 pts)**

**Les interactions non-covalentes non-polaires (ou Van der Waals de type London ou dipôle**

**induit-dipôle induit) 0,5 pt.**

**formées par cette F dans la protéine de type sauvage contribue donc à la stabilisation de la structure native (2,5 pts).**

ii) Quel serait le résultat de l'introduction d'une deuxième mutation Phe→Ala dans cette protéine (4 pts)?

**Le mutant avec une deuxième mutation F en A aura une température de dénaturation inférieures au au mutant avec un seul pont disulfure clivé (1,5 pts), ce qui signifie que ce mutant avec deux mutations F en A (dans son cœur hydrophobe) sera encore plus déstabilisé que le mutant avec une seule mutation F en A (2,5 pts).**