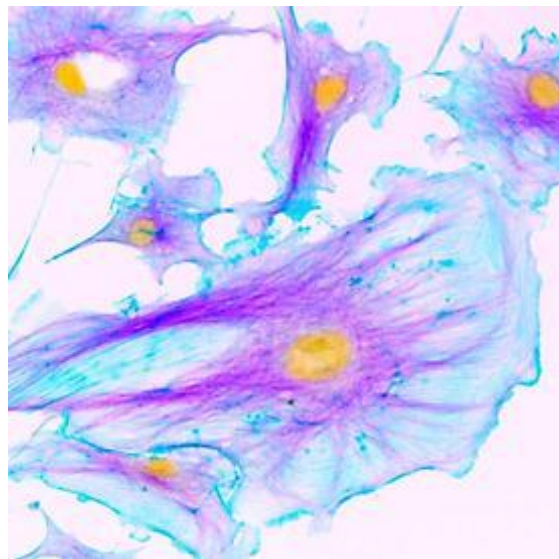


ANNATUT'

Biologie Cellulaire

UE2

[Année 2013-2014]



- ⇒ Qcm issus des Tutorats, classés par chapitre
- ⇒ Correction détaillée

SOMMAIRE

1. Introduction à la Biologie Cellulaire	3
Correction : Introduction à la Biologie Cellulaire	4
2. Méthodes d'étude de la cellule	5
Correction : Méthodes d'étude de la cellule	17
3. Compartiments membranaires de la cellule eucaryote	24
Correction : Compartiments membranaires de la cellule eucaryote	27
4. Le cytosquelette et la mitochondrie	30
Correction : Le cytosquelette et la mitochondrie	32
5. La mitose	34
Correction : La mitose	35
6. Structure et organisation fonctionnelle du noyau	36
Correction : Structure et organisation fonctionnelle du noyau	38
7. La mort cellulaire	39
Correction : La mort cellulaire	40
8. La signalisation cellulaire	41
Correction : La signalisation cellulaire	42
9. Items et expériences croisées	43
Correction : Items et expériences croisées	49

1. Introduction à la Biologie Cellulaire

2012- 2013 (Pr Gilson)

QCM 1 : Concernant la cellule eucaryote, donnez la ou les réponse(s) exacte(s) :

- A) La transcription est post-traductionnelle
- B) La mitochondrie fait partie du système endomembranaire de la cellule
- C) Le noyau n'est pas un organite à proprement parler car il ne possède pas de membrane
- D) Elle est, le plus souvent, de plus grande taille que la cellule procaryote
- E) Aucune de ces réponses n'est correcte

QCM 2 : Concernant les cellules souches (CS), donnez la ou les réponse(s) exacte(s) :

- A) Les cellules souches sont capables d'auto renouvellement en se divisant de manière symétrique.
- B) Les cellules souches embryonnaires (CSE) sont des cellules totipotentes du stade blastocyste.
- C) L'emploi des IPS pose un problème éthique en France car, pour les obtenir, il faut créer des embryons humains.
- D) Les cellules souches peuvent se différencier, à condition d'être dans un milieu de culture adéquate et de recevoir des signaux qui le leur demandent.
- E) Aucune de ces réponses n'est correcte

QCM 3 : A propos du cycle cellulaire. Donnez les vraies

- A) La transcription et la traduction se font pendant la phase M
- B) La quiescence correspond à un arrêt définitif de la cellule en phase G0
- C) Les cellules sénescents sont métaboliquement actives
- D) Le point start correspond à la transition G2-M
- E) Aucune de ces réponses n'est correcte

QCM 4 : A propos des organites. Donnez la/les réponse(s) exacte(s) :

- A) Les ribosomes se trouvent uniquement au niveau du réticulum endoplasmique granuleux (REG)
- B) L'orientation de la cellule est donnée par l'appareil de Golgi
- C) La membrane interne du noyau est en continuité avec la membrane du RE
- D) Le RE est nécessaire à la transcription
- E) Toutes les réponses sont fausses

QCM 5 : A propos du cycle cellulaire. Donnez la/les réponse(s) exacte(s) :

- A) Une cellule qui arrête de se diviser le fait juste avant la phase S
- B) Le point G2/M est le point stop
- C) Une cellule sénescence est toujours immobile
- D) G1 et G2 appartiennent à l'interphase
- E) Toutes les réponses sont fausses

QCM 6 : Donnez la/les réponse(s) exacte(s) :

- A) Je dois dire merci qu'à ma maman pour mon ADN mitochondrial
- B) D'après la théorie du monde ARN, les protéines seraient apparues avant l'ADN
- C) D'après la théorie endosymbiotique, l'archae serait à l'origine de l'ADN nucléaire
- D) Les ribozymes sont des ARNs aux propriétés de catalyse
- E) Toutes les réponses sont fausses

QCM 7 : Donnez la/les réponse(s) exacte(s) :

- A) Les micro-organismes se divisent spontanément
- B) Il est possible de cultiver des fibroblastes directement sur une surface solide, par exemple le plastique d'une boîte de pétri.
- C) La culture des cellules sanguines nécessite un milieu liquide
- D) Les cellules sénescents sont métaboliquement actives
- E) Toutes les réponses sont fausses

Correction : Introduction à la Biologie Cellulaire**2012 – 2013****QCM 1 : Réponses D**

- A) Faux : C'est l'inverse : La traduction est post-transcriptionnelle. On a la transcription puis la traduction → Il faut vraiment faire attention au moindre détail ! Le piège peut se cacher n'importe où.
- B) Faux C'est tout le contraire : le noyau possède une double membrane et est considéré comme un organe particulier.
- C) Faux La mitochondrie est un organe isolé. Vous comprendrez quand vous aurez fait le cours sur les membranes.
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 2 : Réponse D

- A) Faux : Pour s'auto-renouveler, les CS se divisent de manière ASYMÉTRIQUE : une CS identique pour le renouvellement et une cellule qui commence à se différencier.
- B) Faux : CSE = Cellules PLURIPOTENTES.
- C) Faux : L'emploi des CSE pose bien un pb en France mais pas pour ces raisons. Le pb vient du fait qu'on doit créer des embryons pour les obtenir.
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 3 : Réponse C

- A) Faux : Pendant G1-S-G2
- B) Faux : Arrêt transitoire en G0, la cellule peut repartir dans son cycle
- C) Vrai : (et à savoir par cœur)
- D) Faux : Le point start correspond à la transition G1-S
- E) Faux

QCM 4 : Réponses B

- A) Faux : Attention, il y en a aussi des libres dans le cytosol !
- B) Vrai
- C) Faux : la membrane externe du noyau est en continuité avec la membrane du RE
- D) Faux : la transcription se fait à l'intérieur même du noyau, le RE est impliqué dans la traduction
- E) Faux

QCM 5 : Réponses A et D

- A) Vrai
- B) Faux : et archi faux, il existe PAS ce point, c'est le point Start qui existe à la transition G1-S
- C) Faux : rien à voir : une cellule sénescence n'est plus capable de se diviser mais elle est encore métaboliquement active et peut se déplacer (ex du fibrocyte)
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 6 : Réponses A, B, C et D

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 7 : Réponses ABCD

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Vrai et re vrai et re re vrai !
- E) Faux

2. Méthodes d'étude de la cellule

2012 – 2013 (Pr.Gilson)

L'insuline est une hormone hypoglycémisante, c'est-à-dire qu'en se fixant à ses récepteurs sur les cellules de l'organisme, elle provoque le passage du glucose du sang à la cellule. La liaison insuline-récepteur est à l'origine des effets biologiques variés de cette hormone modulés par l'activité tyrosine kinase du récepteur.

L'insulino-résistance est un problème provoquant la perte d'effet de l'insuline sur la cellule.

Après fixation de l'insuline sur son récepteur, s'en suit une cascade de réactions chimiques avec les molécules IRS qui sont à la base de la première voie de signalisation intracellulaire de l'insuline. Ces molécules sont capables d'interagir avec la calmoduline.

L'insulinémie et la glycémie étant respectivement le taux d'insuline et le taux de glucose dans le sang, on compare trois sujets : deux sujets insulino-résistants, noté M1 et M2 ; et un sujet sain, dit sujet témoin, noté T.

IRS lié signifie que l'IRS est liée à la calmoduline. La calmoduline et le signe (-) indique une faible liaison, à l'inverse du signe (+).

[Ca²⁺] indique la concentration intracellulaire de calcium. Lorsque le Calcium est lié à la calmoduline, il n'est pas détecté.

	Insulinémie	Glycémie	[Ca ²⁺]	IRS lié
T	4g.L ⁻¹	1g.L ⁻¹	2,4mmol.L ⁻¹	-
M1	5,7g.L ⁻¹	2,8g.L ⁻¹	5,5mmol.L ⁻¹	+
M2	5,4g.L ⁻¹	2,6g.L ⁻¹	2,2mmol.L ⁻¹	-

Figure n°1

QCM 1 : Concernant les résultats de la Figure 1, donnez la ou les réponse(s) exacte(s) :

- A) Il est logique de constater une augmentation de glycémie chez le sujet atteint d'insulino résistance tel que le sujet M1
- B) L'expérience démontre que la calcémie augmente car l'insuline est un facteur pro-calcique puissant
- C) On peut supposer que l'insuline augmente pour palier à l'augmentation de la glycémie
- D) L'expérience suggère que la liaison de l'IRS avec la calmoduline inhibe la liaison entre la calmoduline et le calcium chez le sujet M1
- E) Aucune de ces propositions n'est exacte

QCM 2 : Concernant les résultats de la Figure 1, donnez la ou les réponse(s) exacte(s) :

- A) Les résultats suggèrent que l'insulino résistance est toujours due à un dysfonctionnement de IRS
- B) L'expérience démontre qu'en présence d'une forte concentration glucidique dans le sang, les sujets atteints ont une insulino-résistance
- C) L'expérience démontre que le dysfonctionnement de M2 est différent de celui de M1 car la glycémie et l'insulinémie sont légèrement inférieurs
- D) La calmoduline a la faculté d'émettre spontanément une fluorescence en présence de calcium
- E) Aucune de ces propositions n'est exacte

2^{ème} Expérience...

Par la suite, sont prélevées des cellules des sujets T et M1. On sépare les cellules des deux sujets. On décide, alors, de pratiquer une seconde expérience.

Des protéines de calmoduline sont modifiées de sorte qu'à chaque extrémité, deux fluorochromes différents soient greffés : d'un côté la GFP, de l'autre la rhodamine. Une fois la calmoduline ainsi transformée, on l'intègre dans les cellules des deux sujets par électroporation.

Une fois la membrane des cellules reconstituée, on observe au microscope optique à fluorescence :

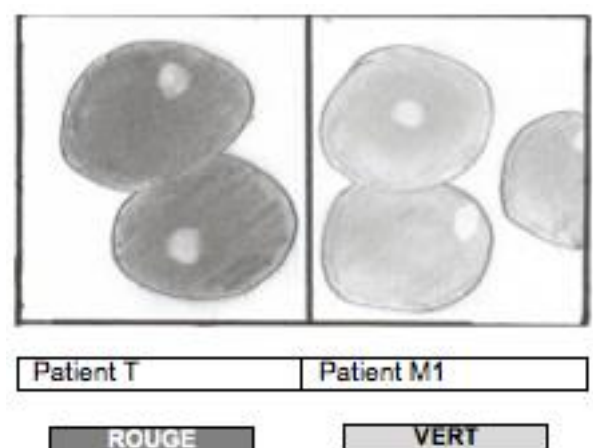


Figure n°2

QCM 3: Concernant la Figure 2, donnez la ou les réponse(s) exacte(s) :

- A) L'expérience suggère que le taux de calcium sanguin est supérieur pour le sujet M1
- B) Dans les cellules du patient M1, nous assistons à un FRET intra moléculaire
- C) Si l'on remplaçait la rhodamine par de la fluoescéine, nous pourrions observer les mêmes résultats
- D) L'expérience est compatible avec l'hypothèse selon laquelle l'IRS masquerait les sites de fixation du calcium sur la calmoduline
- E) Aucune des propositions n'est exacte

QCM 4 : Pour comparer l'expression génique d'une lignée de cellules cultivées en présence de glucose avec une autre lignée privée de glucose, remettez dans l'ordre chronologique les étapes de la puce à ADN ou biopuce.

- 1) Le gène X apparaît violet (à la fois rouge et vert), donc ce gène s'exprime en présence ou en absence de glucose
- 2) On dégrade l'ARNm
- 3) On insert du glucose dans une population de cellules = population A ; alors que la population B n'en reçoit pas
- 4) On extrait l'ARNm présente dans le culot après centrifugation
- 5) On fabrique un ADNc fluorescent (vert si présence de glucose ; rouge si pas de glucose)
- 6) On mélange nos ADNc fluorescents
- 7) Après incubation de nos ADN sur la puce à ADN, certains s'hybrident, d'autres non

A) 3-4-2-5-6-7-1 B) 5-3-6-2-7-4-1 C) 3-4-5-2-6-7-1 D) 5-3-2-6-7-4-1 E) ABCD sont faux

QCM 5 : Concernant la cytométrie de flux. Donnez les vraies

- A) Elle permet de déterminer le nombre de cellules mortes et de cellules vivantes
- B) Elle permet de trier les cellules selon les phases du cycle cellulaire
- C) Elle permet de séparer les cellules selon leur taille
- D) Elle permet de trier les cellules selon leur fluorescence
- E) Aucune de ces réponses n'est correcte

QCM 6 : A propos de la fluorescence. Donnez les vraies

- A) Pour faire un FISH, on peut utiliser de l'ADN quelle que soit la séquence utilisée
- B) Dans le FRAP au bout d'un certain temps les molécules retrouvent leur fluorescence
- C) Un Anticorps (Ac) peut reconnaître des séquences particulières d'acide nucléique
- D) L'hétérochromatine après utilisation du DAPI sera une zone de coloration intense, signe d'une forte expression génique
- E) Aucune de ces réponses n'est correcte

QCM 7 : À propos de la microscopie électronique, donnez la (les) réponse(s) vraie(s) :

- A) Généralement, pour observer nos préparations, on fixe nos échantillons
- B) Sa résolution, très inférieure à 0,2 nm, est meilleure que la microscopie optique
- C) Lors de la cryomicroscopie, on vaporise des métaux lourds sur nos échantillons avant de les congeler dans l'azote liquide
- D) Dans la microscopie électronique à balayage, ce sont les électrons secondaires qui sont renvoyés à l'utilisateur et qui permettent la visualisation de l'échantillon
- E) ABCD sont faux

QCM 8 : Des expériences de double immunofluorescence ont été conduites avec des anticorps primaires de chèvre dirigés contre la protéine Intégrine et des anticorps primaires de kangourou dirigés contre la protéine Vinblastine. Inscrivez la (ou les) proposition(s) appropriée(s) pour visualiser séparément dans les mêmes cellules les deux anticorps primaires :

- A) Anticorps de Pikachu anti-immunoglobuline de Kangourou couplés à la rhodamine et des anticorps de Kangourou anti-immunoglobuline de chèvre couplés à la fluorescéine
- B) Anticorps de Carapuce anti-immunoglobuline de chèvre couplés à la rhodamine et des anticorps de chèvre anti-immunoglobuline de Kangourou couplés à la fluorescéine
- C) Anticorps de Zébu anti-immunoglobuline de Kangourou couplés à la GFP et des anticorps de Salamèche anti-immunoglobuline de chèvre couplés à la fluorescéine
- D) Anticorps de taureau anti-immunoglobuline de chèvre couplés à la rhodamine et des anticorps de Tuteur anti-immunoglobuline de Kangourou couplés à la fluorescéine
- E) ABCD sont faux

QCM 9 : Les E-cadhérines ou Ovomoruline sont des glycoprotéines, très impliquées dans les jonctions cellulaires. Elles sont codées par le gène E-Ovomoruline.

On veut étudier leur localisation cellulaire. Pour cela, on crée un gène hybride E-Ovomoruline-YFP (*E-Ovomorulin Yellow Fluorescent Protein*) que l'on insère dans des cellules par électroporation.

Au bout de 30 minutes on observe notre préparation au microscope optique.

- A) Si on observe une fluorescence au niveau de la membrane plasmique, cela suggère que notre protéine Ovomoruline est une protéine membranaire
- B) Si on observe une fluorescence au niveau de la membrane plasmique, cela démontre que notre protéine Ovomoruline est une protéine membranaire
- C) Il est possible que la conformation et/ou le fonctionnement de l'ovomoruline soit modifiée de par la création de l'hybride Ovomoruline-YFP
- D) L'électroporation, tout comme la micro-injection permet de traiter un très grand nombre de cellules en même temps
- E) ABCD sont faux

QCM 10 : A propos de la culture cellulaire, donnez la (les) réponse(s) vraie(s) :

- A) Toutes les cellules eucaryotes peuvent donner des organismes pluricellulaires à condition qu'elles soient correctement nourries, stimulées (hormones, facteurs de croissance, acides aminés essentiels ...)
- B) Les résultats de culture cellulaire sont plus homogènes que dans un vrai tissu humain
- C) Tant qu'il y a un apport suffisant en facteurs de croissance, hormones, acides aminés essentiels etc... , une cellule eucaryote pourra se diviser à l'infini
- D) Etant plus rares chez la souris que chez l'Homme, les lignées immortelles spontanées évoluent en cancer.
- E) ABCD sont faux

QCM 11 : Classer les différentes fractions cellulaires par ordre chronologique de centrifugation. Donnez la réponse vraie :

- 1) Fraction microsomale
- 2) Polysome
- 3) Peroxysome
- 4) Noyau

- A) 4-3-1-2 B) 4-1-2-3 C) 4-1-3-2 D) 4-2-3-1 E) 1-4-3-2

QCM 12 : La complémentation

- A) Elle nécessite un test de récessivité préalable
- B) S'il y a complémentation entre deux mutations, on démontre qu'elles appartiennent au même groupe de complémentation
- C) Quand deux gènes appartiennent à deux groupes de complémentation distincts, l'expérience démontre que ces gènes sont forcément distincts
- D) La récessivité de l'allèle muté est obligatoire pour qu'en cas d'accident en laboratoire, les chercheurs ne contractent pas la mutation
- E) ABCD sont faux.

QCM 13 : À propos de la microscopie optique, donnez la/les réponse(s) exacte(s) :

- A) Elle utilise le proton dans son fonctionnement, pour observer les cellules
- B) Sa résolution est de 0,2 microns
- C) Les colorants pallient au problème de la transparence des cellules et permet de les observer vivantes
- D) La microscopie optique a une meilleure résolution comparée à celle de la microscopie électronique
- E) Toutes les réponses sont fausses

QCM 14 : Concernant les fluorochromes, donnez la/les réponse(s) exacte(s) :

- A) Le chromophore de la GFP, codé par une diade d'acides aminés, produit une fluorescence verte après absorption de lumière bleue
- B) La GFP peut perdre ses propriétés de fluorescence si on l'exprime artificiellement, même si c'est un phénomène rare
- C) En variant les acides aminés du chromophore de la GFP, on a nécessairement une protéine fluorescente
- D) Pour observer deux protéines dans une même cellule : utiliser la GFP pour la protéine X et la fluorescéine pour la protéine Y serait aussi malin que de frotter son visage contre un mur en crépi
- E) Toutes les réponses sont fausses

QCM 15 : À propos des méthodes d'injection de fluorochromes dans la cellule, donnez la/les réponse(s) exacte(s) :

- A) La micro injection permet de traiter un grand nombre de cellules
- B) L'électroporation a pour effet indésirable de traumatiser les cellules en envoyant les vésicules sur la membrane
- C) La vectorisation par vésicule est la méthode la plus naturelle
- D) Quand on veut exprimer un gène artificiel codant pour une protéine fluorescente, on a notre gène (ADN) qui est transcrit en un seul brin d'ARN qui est traduit en une seule protéine
- E) Toutes les réponses sont fausses

QCM 16 : Concernant la fluorescence, donnez la/les réponse(s) exacte(s) :

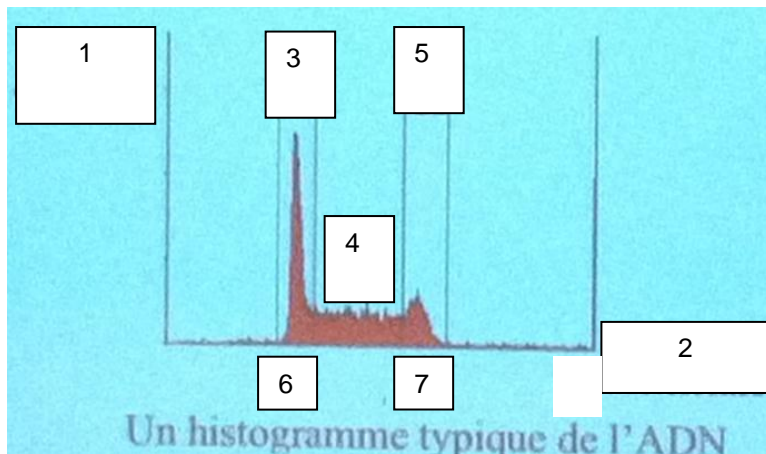
- A) Toute molécule a des propriétés de fluorescence
- B) La longueur d'onde d'absorption est supérieure à la longueur d'onde d'émission de la lumière d'un fluorochrome
- C) Le miroir dichroïque transmet des longueurs d'ondes inférieures aux longueurs d'onde qu'il réfléchit
- D) Grâce à la microscopie optique à fluorescence, on peut observer des cellules mortes ou vivantes
- E) Toutes les réponses sont fausses

QCM 17 : Techniques de microscopie. Donnez la/les réponse(s) exacte(s) :

- A) La coloration par ombrage est une technique permettant de visualiser directement un échantillon
- B) Dans la cryomicroscopie, lorsqu'on pratique la cryofracture, les plans de fracture sont des bicouches lipidiques correspondant à des zones de forte résistance.
- C) Dans la microscopie électronique, la coloration à l'or est une technique permettant de visualiser des surfaces
- D) Le FISH permet de visualiser la position d'un gène en particulier dans un noyau
- E) Toutes les réponses sont fausses

QCM 18 : Manipulation des cellules. Donnez la/les réponse(s) exacte(s) :

- A) Pour obtenir des cellules en vue de les cultiver, il faut généralement les dissocier en cassant les liaisons Matrice ExtraCellulaire-cellule et les liaisons intercellulaires avec des protéases par exemple
- B) Lorsqu'on pratique la chromatographie d'affinité, on préfère la sélection négative car elle n'active pas les cellules alors que la sélection positive risque de les activer
- C) Grâce au FACS, on peut trier des cellules en fonction de leur fluorescence
- D) La cytométrie de flux ne permet pas de séparer les cellules vivantes des cellules mortes
- E) Toutes les réponses sont fausses

QCM 19 : Analyse du cycle cellulaire. Sélectionnez la bonne légende :

- A) 1-Nombre de cellules / 2-Quantité d'ADN / 3-G0 ou G1 / 4-S / 5-G2 / 6-2N / 7-4N
- B) 1-Quantité d'ADN / 2-Nombre de cellules / 3-G2 / 4-S / 5-G0 ou G1 / 6-2N / 7-4N
- C) 1-Quantité d'ADN / 2-Nombre de cellules / 3-G0 ou G1 / 4-S / 5-G2 / 6-2N / 7-4N
- D) 1-Nombre de cellules / 2-Quantité d'ADN / 3-G2 / 4-S / 5-G0 ou G1 / 6-2N / 7-4N
- E) Toutes les réponses sont fausses

QCM 20 : Culture des cellules. Donnez la/les réponse(s) exacte(s) :

- A) Contrairement aux bactéries, les cellules animales n'ont pas besoin de signal pour se diviser
- B) Les cellules en culture primaire peuvent se diviser un nombre de fois infini
- C) Il existe des techniques de cultures qui reproduisent l'architecture des tissus. Ce sont des cultures organotypiques
- D) Contrairement à ce que l'on pourrait penser, on ne peut pas contrôler les conditions expérimentales lors d'une culture de cellules
- E) Toutes les réponses sont fausses

QCM 21 : Comment obtenir des Ac monoclonaux. Donnez la/les réponse(s) exacte(s) :

- A) On injecte en premier lieu des Ac chez une souris, qui va produire en réponse encore plus d'Ac
- B) On recueille dans la rate des lymphocytes B, qui vont produire des Ac
- C) La fusion des lymphocytes T avec les myélomes permet de créer des lignées de cellules hybrides immortelles
- D) On place l'Ag dans des puits, qui va réagir avec les clones et produire des Ac en réponse
- E) Toutes les réponses sont fausses

QCM 22 : Concernant la microscopie optique (MO), donnez la/les réponse(s) exacte(s) :

- A) La résolution correspond à la distance minimale nécessaire entre deux points pour pouvoir les visualiser séparément
- B) En MO, la résolution ne peut être inférieure à 200 nm pour observer 2 points distinctement.
- C) La MO a pour conséquence de tuer automatiquement nos échantillons à étudier.
- D) La microscopie à contraste de phase permet de faire de la microscopie « time lapse »
- E) ABC et D (y'a pas de feinte hein !!) sont faux.

QCM 23 : Concernant la microscopie à fluorescence, donnez la/les réponse(s) exacte(s) :

- A) Elle peut permettre la localisation de molécules spécifiques dans notre cellule à étudier.
- B) Les marqueurs fluorescents (= fluorochromes) peuvent être associés directement ou indirectement à la structure cellulaire étudiée.
- C) Il est possible de combiner différents fluorochromes simultanément pour observer plusieurs protéines à la fois.
- D) La GFP a une structure en tonneau.
- E) Toutes les réponses sont fausses

QCM 24 : Concernant le FRET, donnez la/les réponse(s) exacte(s) :

- A) Du moment que les deux fluorochromes utilisés émettent des couleurs différentes, le FRET est possible
- B) La transmission d'énergie entre 2 molécules est radiative.
- C) Le FRET intramoléculaire sert à étudier les interactions entre deux protéines distinctes
- D) Lorsqu'on observe un FRET intramoléculaire on est obligatoirement en présence de calcium.
- E) ABCD sont faux.

QCM 25 : Concernant le criblage d'hybridome, donnez la/les réponse(s) exacte(s) :

- A) L'injection d'un antigène X chez une souris entraîne la création de lymphocytes par la rate, produisant des anticorps dirigés contre l'antigène X
- B) On cultive des cellules de myélome de souris rendues HGPRT- (ne synthétisant pas de nucléotides).
- C) Après fusion des cellules de myélome et des lymphocytes de souris, on pratique une culture d'hybridomes dans des puits où toutes les cellules fusionnées seront capables de produire « à l'infini » des anticorps anti-X.
- D) Après fusion des cellules de myélome et des lymphocytes de souris, on pratique une culture d'hybridomes dans des puits, et un criblage d'hybridome pour tester chaque puits sur sa capacité à produire « à l'infini » des anticorps anti-X.
- E) ABCD sont faux.

And now, Experience time !! Let's party !!

Sébastien Darcourt et Alex Chanteclair sont deux « étudiants » qui se trouvent être totalement benêts. Leurs professeurs en ayant marre de les voir rire en se tapant la tête contre les murs, leur donne une expérience à faire. Aide-les à raisonner, ils ne savent pas le faire seul... (Dans les ratiches, Alex !)

Le syndrome de Zellweger est une maladie rare du métabolisme peroxysomal marquée par une dysmorphie faciale, une hypotonie sévère, des crises d'épilepsie, et des dysfonctionnements hépatiques et rénaux. Cette maladie altère le fonctionnement des péroxysomes et du métabolisme des acides gras à longue chaîne.

Chez l'homme, la plupart du temps, les enfants atteints décèdent dans la première année des suites d'une apnée progressive, d'une insuffisance respiratoire liée à une infection ou d'une épilepsie réfractaire.

On désire comprendre dans quel cas cette maladie s'exprime. Pour cela, on va expérimenter des mutations du gène théoriquement concerné par la maladie sur des drosophiles (mouches).

Il existe, chez la drosophile, 14 homologues du gène PEX codant pour des protéines nommées peroxines et intervenant dans l'assemblage protéique du peroxysome.

Les bandes spécifiques correspondent au niveau d'expression de Pex1 et du gène Rpl32. Rpl32 code pour une protéine ribosomiale ubiquitaire (c'est-à-dire présente dans tout type de cellules).

On va apporter des modifications à PEX1. D'un côté, on va exposer un échantillon de cellules de drosophile à des rayons-X ce qui fait muter le gène PEX1 que l'on appelle alors « I(3)70Da^{S1} ». D'un autre côté, on va exposer d'autres cellules de drosophile à des « P-éléments » qui sont des molécules capables d'induire des mutations du gène PEX1 que l'on appelle alors « I(3)70Da^{S4866} ».

L'hétérozygotie de I(3)70Da est indiquée par « /+ ».

Les documents suivants ont tous rapport avec le gène PEX1 :

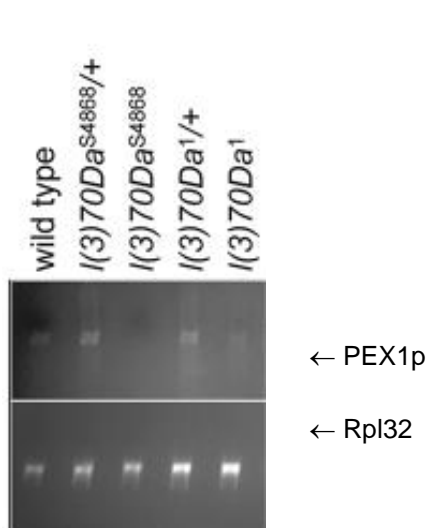
Document1 : On laisse les différents gènes s'exprimer dans leur cellule puis on centrifuge les cellules où il y a eu traduction à partir des ARNs transcrits à partir des gènes (jolie phrase, hein ?). On récupère le surnageant où sont censées être contenues les protéines. On dépose alors chaque surnageant dans des minis puits sur une plaque de gel de polyacrylamide. On induit alors un champ électrique grâce à des électrodes. Cette méthode permet de provoquer le déplacement de molécules qui, lorsqu'elles s'arrêtent (quand elles ont atteint leur point d'équilibre) font un arc blanc. La présence d'un arc prouve la présence de protéines.

Document2 : On regarde le pourcentage de survivants en fonctions du temps de trois types de population de drosophile : - wild type = drosophile totalement saine, sans mutation

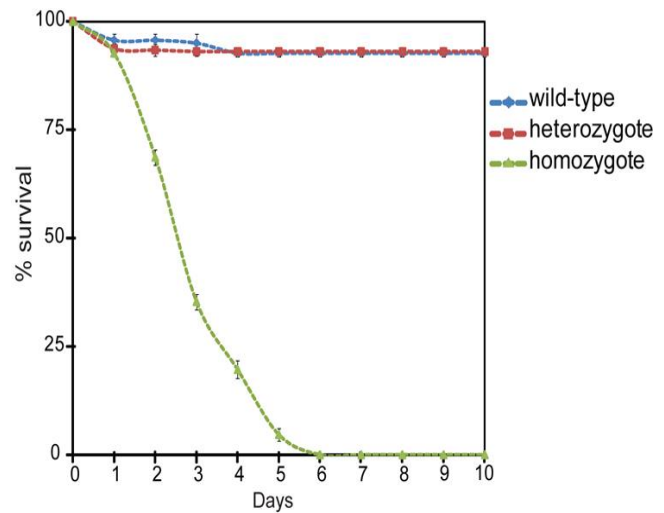
- Hétérozygote = drosophiles hétérozygotes pour la mutation de PEX1 (trop fou)
- Homozygote = drosophiles homozygotes pour la mutation de PEX1

Document3 : A : On observe le pourcentage de larve atteignant de la nourriture déposée à quelques centimètres d'elles en fonction du fait qu'elles sont homozygotes, hétérozygotes ou sauvages.

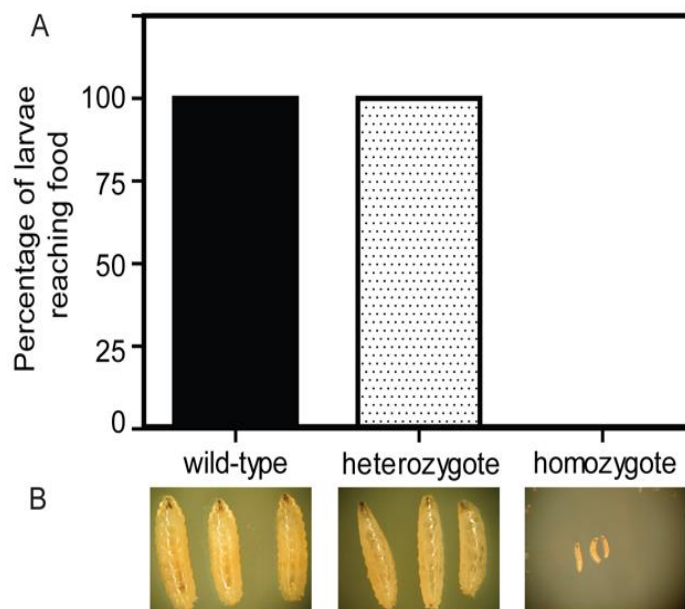
B : photos de larves correspondant aux populations du graphique A



DOCUMENT 1



DOCUMENT 2



DOCUMENT 3

QCM 26 : D'après les informations du document 1 ci-dessus, donnez la/les réponse(s) exacte(s) :

- A) Le gène Rpl32 sert de témoin pour vérifier que l'électrophorèse a bien fonctionné, que le test n'est pas faussé.
- B) Les résultats de l'expérience démontre que les hétérozygotes ne produisent aucune protéine
- C) Les résultats de l'expérience démontre que la drosophile $I(3)70Da^{S4866}$ ne produit pas l'ADN de PEX1
- D) Les résultats de l'expérience suggère que la drosophile $I(3)70Da^{S4866}$ ne produit pas l'ADN de PEX1
- E) Toutes les réponses sont fausses

QCM 27 : D'après le documents 1 et 2, donnez la/les réponse(s) exacte(s) :

- A) L'expérience permet de démontrer qu'un humain hétérozygote pour la mutation de PEX1 n'est pas atteint du syndrome de Zellweger
- B) Cette expérience nous permet de constater que deux allèles sont homozygotes s'ils ne sont jamais dupliqués
- C) L'expérience suggère que la mutation des deux allèles du gène PEX1 donne des effets néfastes sur les larves dès les premiers jours de vie
- D) Les résultats de l'expérience suggère que les peroxines sont produites mais non acheminées jusqu'au peroxysome
- E) Toutes les réponses sont fausses

QCM 28 : D'après le document 3. Donnez la/les réponse(s) exacte(s) :

- A) Les résultats de l'expérience suggère que les larves de drosophiles homozygotes pour la mutation sont incapables à la digestion
- B) Les résultats de l'expérience suggère que les larves de drosophiles homozygotes pour la mutation n'ont pas l'espace suffisant pour se développer
- C) Les résultats de l'expérience suggère que les larves de drosophiles hétérozygotes pour la mutation n'atteignent pas la nourriture
- D) Les résultats de l'expérience démontre que les drosophiles sauvages et hétérozygotes n'ont aucune différence physiologique
- E) Toutes les réponses sont fausses

QCM 29 : Concernant la lyse et le fractionnement cellulaire, donnez la/les réponse(s) exacte(s) :

- A) La lyse cellulaire peut se faire par sonication, choc osmotique, détergents ou frottement avec piston de téflon
- B) La centrifugation différentielle permet de séparer les différents constituants de la fraction microbodies
- C) Lors de la dernière centrifugation, c'est le noyau qui sédimente et le surnageant représente le cytosol qui ne peut plus sédimenter
- D) La centrifugation isopycnique permet une centrifugation plus précise que la centrifugation différentielle et fonctionne avec des coussins de sucrose à différentes densités (connues de l'expérimentateur)
- E) Toutes les réponses sont fausses

QCM 30: Concernant la puce à ADN, donnez la/les réponse(s) exacte(s) :

- A) Cette méthode permet l'étude comparative d'expression génique en fonction des conditions de vie de la cellule
- B) La puce est composée de milliers de spots sur lesquels on placera nos ARNm transcrits après exposition, ou pas, aux conditions expérimentales afin d'observer la fluorescence
- C) On observera une fluorescence sur les spots si et seulement si notre matériel génétique analysé s'hybride avec celui de la biopuce
- D) Si on voit que, par exemple, le gène 34 est exprimé dans la cellule exposée aux UV contrairement au gène 34 exprimé dans une cellule non exposée, on a alors démontré que le gène 34 permet d'éviter les mutations dus aux UV.
- E) Toutes les réponses sont fausses

QCM 31 : Concernant la microscopie, donnez la/les réponse(s) exacte(s) :

- A) Le FISH ne permet d'observer que l'ADN et n'est pas effectif sur les ARN
- B) La microscopie confocale offre la possibilité d'observer des échantillons en trois dimensions
- C) En général, la microscopie électronique est une observation d'une réplique métallique et non pas de l'échantillon original
- D) La microscopie photonique à fluorescence a pour principal avantage de fixer la cellule sans l'endommager
- E) Toutes les réponses sont fausses

EXPERIENCE CLASSIQUE (good luck ☺)

La Xeroderma pigmentosum (XP) est une maladie orpheline (= très rare), génétique récessive qui se caractérise par une sensibilité excessive de la peau au soleil, des troubles oculaires et un risque multiplié par 1 000 de développer des cancers de la peau ou des yeux. Concrètement, les mécanismes de réparation de l'ADN sont altérés voire inactivés. Plus précisément, ces patients sont déficients dans un des gènes qui codent des protéines participant au mécanisme de réparation par excision (=ablation) des nucléotides.

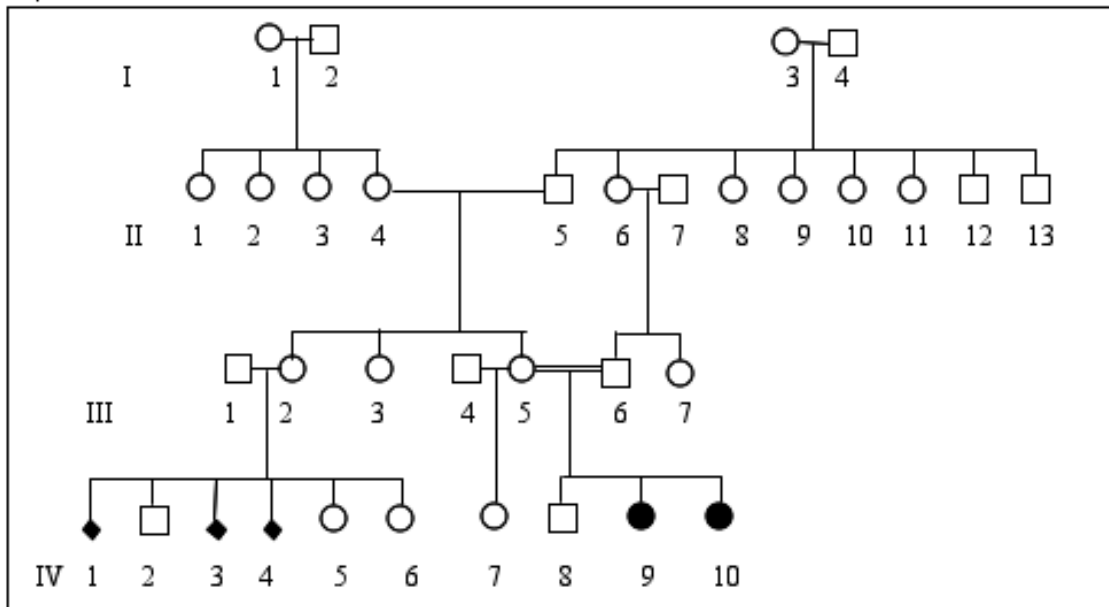
Le mode de transmission est purement génétique : il suit un mode autosomique (le gène est sur un chromosome non sexuel) et récessif (absence de l'allèle dominant mais présence de l'allèle récessif reçu du père et de la mère pour que l'enfant développe la maladie). La consanguinité joue un rôle important dans la transmission de cette maladie puisque 30 % des malades y sont liés.

Alors que l'espérance de vie des malades est d'environ 15-20 ans, l'âge moyen de survenue des cancers de la peau est généralement inférieur à 10 ans.

Le XP peut aussi inclure d'autres problèmes neurologiques ou un nanisme (problème osseux).

Cette maladie est aussi appelée la maladie des "enfants de la lune" puisque ce sont les enfants qui subissent et que cette dernière est due à une réaction face aux rayons ultraviolets. Ils doivent donc préserver du soleil.

Il n'existe à l'heure actuelle aucun traitement, on ne peut donc actuellement que limiter les symptômes en appliquant des mesures préventives drastiques et très onéreuses.

Tableau 1 : arbre généalogique d'une famille dont 2 membres sont atteints.

Les losanges noirs pleins indiquent les avortements spontanés = les foetus ne peuvent survivre.

Les carrés = filles, Les ronds = les hommes,

les ronds noirs pleins = les hommes atteints,

les ronds et les carrés blancs = hommes et femmes présentant un phénotype normal

QCM 32 : D'après l'énoncé et le Tableau 1 :

- A) On démontre que d'une manière générale, les hommes ont plus de dispositions à être malade que les filles.
- B) On démontre que de deux parents phénotypiquement sains peuvent naître des enfants atteints de XP.
- C) On démontre que les sujets III.5 et III.6 sont porteurs sains.
- D) Si un seul des deux parents III 1 ou 2 était porteur sain, la descendance (IV) pourrait être semblable
- E) Aucun item n'est juste.

Tableau 2 : estimation de la réparation de l'ADN par les cellules malades XP

XP1LO, et de XP1BE à XP12BE, et XPKMSF sont des variants de la maladie XP xéoderma pigmentosum.

Ici on étudie leur capacité à réparer leur ADN grâce aux nucléotides que l'on a marqué par des grains d'argent.

Lorsqu'un patient a moins de 2 grains d'argent, on considérera qu'il en a aucun.

Une lésion de l'ADN chez ces patients n'est pas réparable et entraîne la mort de la cellule en question.

La détection des grains d'argent se fait avec un certain pourcentage d'erreur de 5%.

type de cellules	nb de grains d'argent	type de cellules	nb de grains d'argent
sauvage	100	XP7BE	27
XP1LO	<2	XP8BE	15
XP1BE	20	XP10BE	13
XP2BE	15	XP11BE	6
XP3BE	12	XP12BE	<2
XP5BE	38	XPKMSF	<2
XP6BE	47		

QCM 33 : D'après l'énoncé et le tableau 2 :

- A) On suggère que chez les patients XP1LO, XP12BE et XPKMSF les mécanismes de réparation de l'ADN sont totalement absents.
- B) On suggère que le patient XP6BE résistera mieux aux UV que le patient XP11BE
- C) On suggère que les patients homozygotes pour la maladie peuvent correspondre aux patients XP1LO, XP12BE et XPKMSF.
- D) On peut affirmer qu'il est moins dangereux d'être un patient XP2BE qu'être un patient XP3BE
- E) ABCD sont faux.

QCM 34 : D'après l'énoncé et les tableaux 1 et 2 :

- A) On démontre que toutes les cellules des sujets IV.9 et IV.10 sont de type XP1LO, XP12BE et XPKMSF.
 B) On suggère que les cellules des sujets IV.3 et IV.4 sont de type XP1LO, XP12BE et XPKMSF.
 C) Les résultats sont compatibles avec le fait que le sujet IV.9 est XP11BE homozygote.
 D) On suggère que le patient XP6BE est porteur sain
 E) ABCD sont faux

Tableau 3 : Détermination des groupes de complémentation chez des malades XP.

On note + si l'hybride tétraploïde est capable de réparer son ADN et – s'il ne le peut pas.

cellule 2n	1BE	2 BE	3 BE	5 BE	6 BE	7 BE	8 BE	10 BE	11 BE	12 BE	1LO	KMSF
Référence	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
1 BE	-	-	-	+	+	+	-	-	+	+	+	+
2 BE		-	-	+	+	+	-	-	+	+	+	+
3 BE			-	+	+	+	-	-	+	+	+	+
5 BE				-	-	-	+	+	+	+	+	+
6 BE					-	-	+	+	+	+	+	+
7 BE						-	+	+	+	+	+	+
8 BE							-	-	+	+	+	+
10 BE								-	+	+	+	+
11 BE									-	+	+	+
12 BE										-	-	-
1LO											-	-
KMSF												-

QCM 35 : D'après le tableau 3 :

- A) On suggère que la maladie est dominante.
 B) Il y a 4 groupes de complémentation différents.
 C) Il y a 3 groupes de complémentation différents.
 D) On observe une complémentation entre deux allèles d'un même gène muté (ex : XP7BE)
 E) ABCD sont faux.

QCM 36 : D'après les tableaux 1, 2 et 3 :

- A) On peut suggérer qu'un sujet comme le sujet III.1 est hétérozygote XP1BE/XP5BE.
 B) Un mutant tétraploïde XP2BE/XP11BE intégrera au moins 50 grains d'argent si on induit une lésion de son ADN et qu'on le met en présence de nucléotides marqués à l'argent.
 C) Un patient homozygote mutant ne complémentera jamais, et sera toujours atteint de XP.
 D) La Biostat c'est moins bien que la Biocell car Vinciane, Alexis, Vincent et Michaël sont les meilleurs tuteurs de l'histoire des tuteurs. (Bien sûr que cet item est à considérer comme vrai si vous avez un doute !! ☺).
 E) ABCD sont faux

QCM 37 : À propos de la transgénèse, donnez la (les) réponse(s) vraie(s) :

- A) Grâce à l'intégration ciblée, il est possible d'étudier le génome par génétique inverse.
 B) Lors d'une transgénèse par micro injection dans le zygote, une portée de 100 individus de souris, donne généralement plus de 50 individus qui intègrent et expriment l'ADN transfecté.
 C) En couplant une souris mosaïque avec une souris homozygote saine, 50% des souris sont hétérozygotes dans tous les tissus et 50% sont saines (sauvage).
 D) En couplant des souris hétérozygotes entre elles, on obtient 50% de souris homozygotes saines et 50% de souris homozygotes mutantes.
 E) ABCD sont faux.

QCM 38 : A propos du SVF (sérum de veau fœtal) dans les cultures de cellules humaines. Donnez la/les réponse(s) exacte(s) :

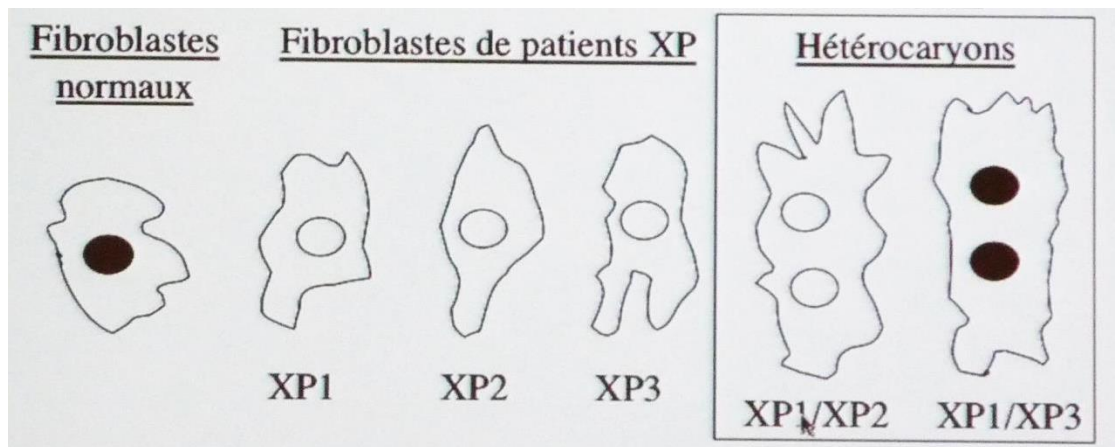
- A) Il permet l'immortalisation de la cellule humaine
 B) Il permet d'éviter la contamination bactérienne
 C) Il permet de stimuler la croissance
 D) Il peut être remplacé par des acides aminés et du sucre
 E) Toutes les réponses sont fausses

QCM 39 : Expérience de cours (Gilson nous en a déjà donné une, une année au concours). Donnez les vraies.

On prend 3 patients atteints de xeroderma pigmentosum. Cette maladie est due à une mutation dans les gènes de réparation des lésions causées par les UV. On observe ici les mutations XP1, XP2 et XP3.

Après irradiation des cellules, la réparation est mesurée par la capacité des cellules à incorporer de la thymidine tritiée ^3H , représentée par le noyau noir.

On fusionne les fibroblastes, et on observe après fusion de la membrane plasmique, les hétérocaryons correspondants.



- A) Les résultats de l'expérience démontrent que les mutations chez XP1 et XP2 sont allèles d'un même gène
- B) Il y a eu complémentation entre les mutations XP1/XP2
- C) XP1 et XP3 appartiennent obligatoirement à des gènes différents
- D) Les résultats de l'expérience suggèrent que les mutations XP2 et XP3 sont allèles d'un même gène.
- E) Aucune de ces réponses n'est correcte

QCM 40 : Concernant le test d'hétérocaryon et d'hybridation (après la séance de révision, pas d'erreurs autorisées), donnez la/les réponse(s) exacte(s) :

- A) Un hétérocaryon est une cellule possédant un noyau tétraploïde
- B) Si les mutations observées touchent des gènes codant pour des ARN nucléaires dans un test de complémentation sur un hétérocaryon, on ne pourra jamais observer de complémentation
- C) Dans le test d'hybridation, observer une complémentation démontre que les mutations appartiennent à des groupes de complémentation distincts
- D) Dans le test d'hybridation, observer une complémentation suggère fortement qu'il y a suppression intra génique
- E) Toutes les réponses sont fausses

QCM 41 : Concernant la transgénèse, donnez la/les réponse(s) exacte(s) :

- A) La transgénèse par hasard d'un gène muté dans un zygote qu'on ré-implante dans une souris va provoquer la naissance de souriceaux mosaïques (s'ils ont intégré la mutation)
- B) Pour faire un KO d'un gène par transgénèse, il faut faire une intégration ciblée
- C) Lors de la transgénèse pour faire le KO dans les cellules souches embryonnaires, on va obtenir des souris mosaïques (après gestation et naissance) qui, croisées avec des souris sauvages pour le gène à mettre KO, vont donner une moitié de souris hétérozygotes, un quart de souris homozygotes pour la mutation et un quart de souris homozygotes sauvage
- D) J'aime le piment d'Espelette ! Moi j'aime bien quand ça claqué (VRAI VRAI ET VRAI)
- E) Toutes les réponses sont fausses

QCM 42* : Immunofluorescence. Donnez la/les réponse(s) vraie(s) :

On souhaite étudier la localisation de l'importine B ainsi que celle des karyophérines

On utilise la microscopie à fluorescence en couplant des anticorps primaires de souris contre l'importine B synthétase et des anticorps primaires de lapin contre les karyophérines.

Avec l'utilisation d'anticorps secondaires, comment fait-on pour visualiser séparément ces protéines ?

- A) Anticorps de chamois anti-immunoglobulines de souris couplés à la fluorescéine et anticorps de chat anti-immunoglobulines de lapin couplés à la rhodamine.
- B) Anticorps de cheval anti-immunoglobulines de souris couplés à la GFP et anticorps de kangourou anti-immunoglobulines de lapin couplé à la fluorescéine.
- C) Anticorps de panda anti-immunoglobulines de koala couplés à la fluorescéine et anticorps de moineau anti-immunoglobulines de lion couplés à la rhodamine.
- D) Anticorps de souris anti-immunoglobulines de Robin couplés à la GFP et anticorps de chat anti-immunoglobulines de souris couplés à la rhodamine.
- E) Toutes les réponses sont fausses

QCM 43 : Concernant la fluorescence, donnez la ou les réponse(s) exacte(s) :

- A) Lors du phénomène de fluorescence, la longueur d'onde absorbée est inférieure à celle réémise par la cellule.
- B) La GFP, absorbant dans le bleu et réémettant dans le vert, garde ses propriétés de fluorescence dans toutes les cellules où elle est incorporée.
- C) Il est possible d'incorporer la GFP dans la cellule, couplée avec un gène pour ensuite suivre les protéines après traduction du gène hybride. Ceci démontrant alors le lieu d'action de la protéine.
- D) Le FRET est un transfert d'énergie radiatif entre deux fluorochromes.
- E) Aucune de ces réponses n'est correcte

QCM 44 : Concernant la microscopie électrique, donnez la ou les réponse(s) exacte(s) :

- A) La résolution de la ME (microscopie électronique) est meilleure que celle de la MO (microscopie optique)
- B) Dans la cryomicroscopie, l'échantillon doit être plongé dans l'azote liquide pour que la GFP soit visible lorsqu'on l'observe.
- C) Que l'on utilise de microscopie en transmission ou à balayage, un principe de base doit être respecté pour que l'on puisse voir quelque chose : les électrons ne doivent pas traverser l'échantillon.
- D) La microscopie à balayage est tout indiquée pour observer des échantillons épais.
- E) Aucune de ces réponses n'est correcte

QCM 45 : Donnez la ou les réponse(s) exacte(s) :

- A) Lors du FRAP on n'observe une zone autre que celle photo-blanchie.
- B) Les intercalants, DAPI et Hoetsch, ne deviennent fluorescents qu'une fois fixés sur l'ADN
- C) Fura-2 est une molécule permettant de jauger la concentration de calcium intracellulaire
- D) Pour pouvoir appliquer le FISH, il est nécessaire de dénaturer l'ADN au préalable pour introduire la sonde fluorescente
- E) Aucune de ces réponses n'est correcte

QCM 46 : A propos de la fluorescence. Donnez les vraies.

- A) Le FISH à la différence du FRAP correspond à une irradiation continue d'une zone de la cellule
- B) Le FRAP permet d'étudier la dynamique des molécules
- C) Si les molécules de la cellule sont immobiles, on n'observera pas de retour de la fluorescence après un FRAP au niveau de la zone photoblanchie.
- D) Une des conditions du FRET est que le spectre d'absorption/excitation du donneur recouvre le spectre d'émission de l'accepteur
- E) Aucune de ces réponses n'est correcte

QCM 47 : A propos de la microscopie optique. Donnez les vraies

- A) Le microscope à super résolution palie au problème de diffraction de la lumière par la reconstitution de différentes images après excitation successives de fluorochromes différents
- B) La microscopie confocale permet d'étudier des échantillons épais
- C) La microscopie optique a une résolution de 200 nm et est donc adaptée à l'étude des molécules
- D) La microscopie à super résolution permet une reconstitution 3D des cellules
- E) Aucune de ces réponses n'est correcte

QCM 48 : Donnez la/les réponse(s) exacte(s) :

- A) Pour qu'il y ait un FRET entre deux gènes, il faut que la distance soit inférieure à 10nm et que le spectre d'absorption du receveur chevauche le spectre d'émission du donneur
- B) Un FRET intermoléculaire est une interaction à transfert radiatif entre deux fluorochromes fixés à deux protéines distinctes
- C) Lors du FRAP, on irradie de manière temporaire et on observe un point différent de celui irradié
- D) Lors du FLIP, les protéines sont détruites, d'où la disparition de la fluorescence
- E) Toutes les réponses sont fausses

QCM 49 : Concernant la fluorescence induite, donnez la/les réponse(s) exacte(s) :

- A) L'Hoechst et DAPI se fixent sur toutes les bases A-T du noyau
- B) Les zones peu colorées comme l'euchromatine marque une forte expression génique
- C) Ces molécules fluorescentes ne sont fluorescentes qu'une fois fixées à la molécule étudiée
- D) Cet item est vrai : on peut pas faire 150 items sur cette fucking fluorescence pourrie !
- E) Toutes les réponses sont fausses

QCM 50 : Concernant le programme des cellules, donnez la/les réponse(s) exacte(s) :

- A) L'un des signaux extrinsèques de la sénescence est la réduction des télomères
- B) Les signaux cellulaires ont pour but de modifier le programme transcriptionnel
- C) Une des réponses physiologiques au stress génotoxique est la transformation en cellule tumorale
- D) Vous allez vous faire entuber au partiel sur la signalisation (ça c'est sûr)
- E) Toutes les réponses sont fausses (sauf celle-ci)

QCM 51 : Concernant la transduction du signal, donnez la/les réponse(s) exacte(s) :

- A) Le signal extracellulaire doit traverser la membrane ou du moins se transmettre grâce à des protéines transmembranaires
- B) L'endocrinie permet à des cellules éloignées de communiquer en passant par le sang
- C) Les contacts entre les cellules comme les gap-junctions permettent une signalisation cellulaire
- D) La paracrinie est un échange de molécules entre deux cellules en passant par le sang mais sur un trajet plus court que lors de l'endocrinie
- E) Toutes les réponses sont fausses

QCM 52 : À propos des cultures cellulaires, donnez la/les réponse(s) exacte(s) :

- A) Les cultures primaires ont pour défaut de subir la sénescence ce qui réduit le nombre de division cellulaire à une cinquantaine
- B) La sénescence des cellules des cultures primaires peut être évitée par une forte exposition aux facteurs de croissance
- C) La probabilité d'avoir une immortalisation cellulaire des cultures est la même chez toutes les espèces mammifères
- D) On immortalise les cultures par traitement à l'oncogène, la plupart du temps
- E) Toutes les réponses sont fausses

QCM 53 : Concernant la complémentation, donnez la/les réponse(s) exacte(s) :

- A) Un test de complémentation permet de déterminer si deux mutants obtenus indépendamment sont causés par des mutations dans le même gène, ou dans deux gènes différents
- B) S'il y a complémentation à l'issue d'un test de complémentation, on peut alors dire que les mutations appartiennent au même groupe de complémentation
- C) Pour effectuer un test de complémentation, les mutations doivent être récessives. Ceci peut être vérifié par un test de récessivité précédent le test de complémentation
- D) Lors du phénomène de la suppression intra-génique, le phénotype sauvage n'est pas restauré
- E) Toutes les réponses sont fausses

QCM 54 : À propos de la NGS, donnez la (les) réponse(s) vraie(s) :

- A) Cette est une méthode de clonage moléculaire très utile en biologie, mais onéreuse.
- B) Elle ne permet pas encore le séquençage complet du génome humain.
- C) Cette technique facilite l'étude de maladies génétiques, et de recherche sur d'éventuels traitements.
- D) Elle peut permettre de prévoir l'avenir génétique d'une personne.
- E) ABCD, sont faux

QCM 55 : Concernant l'analyse génétique, donnez la (les) réponse(s) vraie(s) :

- A) Le génotype représente l'ensemble des gènes sauvages.
- B) Dans un organisme humain, seuls les gamètes (cellules germinales) sont haploïdes.
- C) L'haplo-insuffisance donne un phénotype intermédiaire : pas complètement sauvage et pas complètement muté.
- D) Toutes les mutations dominantes entraînent un gain de fonction.
- E) ABCD faux

QCM 56 : À propos des mutations CDC. Donnez les vraies.

- A) À température non permissive, les mutants thermosensibles vont se développer et les mutations s'expriment
- B) À température permissive, les mutants thermosensibles vont se développer et les mutations s'expriment
- C) On parle de température non permissive quand la protéine est mutée
- D) Une mutation thermosensible empêche la protéine de remplir sa fonction à température non permissive
- E) Aucune de ces réponses n'est correcte

QCM 57 : À propos des méthodes de transgénèse, donnez la (les) réponse(s) vraie(s) :

- A) Un gène que l'on introduit dans le noyau d'une cellule sera toujours d'abord transcrit en ARN puis traduit en protéine.
- B) De manière générale, l'ADN n'incorpore pas totalement la cellule et sera éliminé au cours des divisions des cellules.
- C) Pour sélectionner des cellules transgéniques, on a souvent recouru à un antibiotique comme la puromycine.
- D) La recombinaison illégitime est synonyme de recombinaison ciblée.
- E) ABCD sont faux.

Correction : Méthodes d'étude de la cellule**2012 – 2013****QCM 1 : Réponses A, C et D**

- A) Vrai : Étant donné que les sujets insulino résistants sont presque insensibles à l'insuline, alors leurs cellules ne reçoivent pas l'ordre de capter le glucose qui est dans le sang, et donc la glycémie grimpe.
- B) Faux : Rien ne permet de supputer une telle conjecture. C'est une petite spécialité de Gilson que de mettre des items de réflexion qui n'ont rien à voir avec l'expérience : il faut être sûr de vous et ne pas douter sous prétexte que vous ne comprenez pas du tout d'où ça sort
- C) Vrai : C'est à peu près la même logique que pour l'item A : ça fait appel à la notion d'homéostasie : le corps veut rétablir l'équilibre alors il envoie encore plus d'insuline.
- D) Vrai : On voit qu'il y a une liaison forte entre IRS et Calmoduline et qu'en ce cas, le taux de calcium intracellulaire est beaucoup plus élevé que chez un sujet sain : on peut donc supposer que il y a une interaction qui empêche la liaison entre calcium et calmoduline.
- E) Faux

QCM 2 : Réponse E

- A) Faux : Le sujet M2 permet justement de dire le contraire car on sait qu'il a aussi une insulino résistance mais il n'a pas le problème avec la liaison à l'IRS.
- B) Faux : On ne démontre rien, ici ! Le mot « démontre » est utilisé quand on est sûr de chez sûr que ça ne peut être autrement.
- C) Faux : Faux rien dans l'expérience ne nous permet de démontrer ceci, même si c'est très suggéré. Mais la chose importante c'est que ça n'est ni l'insulinémie, ni la glycémie qui nous fait penser ça.
- D) Faux : La calmoduline n'émet pas elle-même la fluorescence : ce sont les fluorochromes qui lui sont rattachés. Et qu'il y ait du calcium ou pas : il peut y avoir de la fluorescence. Sans calcium, le fluorochrome 1 est excité puis renvoie la fluorescence. Avec calcium, le fluorochrome 1 est excité, transfère non radiatif au fluorochrome 2 qui est excité et renvoie sa fluorescence !
- E) Vrai

QCM 3 : Réponse D

- A) Faux : Attention : pas le calcium sanguin : calcium intracellulaire !
- B) Faux : Il y a FRET intra moléculaire chez le patient T mais pas de FRET chez le patient M1
- C) Faux : Hélas non car la fluorescéine a la même fluorescence que la GFP donc on serait incapable de distinguer s'il y a FRET ou pas.
- D) Vrai : Là, c'est un peu compliqué. Vous avez appris que avec un fort taux de calcium, la calmoduline se plie ce qui rapprochait les fluorochromes et permettait un FRET intramoléculaire. Sauf que là, avoir un fort taux de calcium, ça veut dire que les sites d'interactions calmoduline-calcium sont bloqués par l'IRS, donc pas de FRET avec le sujet atteint mais FRET avec le sujet sain...
- E) Faux

QCM 4 : Réponse C (Cf fiche où l'on travaille avec 2 populations de cellules : en présence ou absence d'oxygène, ici même exercice avec ou sans glucose).

- 1) On insère du glucose dans une population de cellules = population A ; alors que la population B n'en reçoit pas
- 2) On extrait l'ARNm présente dans le culot après centrifugation
- 3) On fabrique un ADNc fluorescent (vert si présence de glucose ; rouge si pas de glucose)
- 4) On dégrade l'ARNm
- 5) On mélange nos ADNc fluorescent
- 6) Après incubation de nos ADN sur la puce à ADN, certains s'hybrident, d'autres non
- 7) Le gène X apparaît violet (à la fois rouge et vert), donc ce gène s'exprime en présence ou en absence de glucose

QCM 5 : Réponse A,B,C et D

- A) Vrai B) Vrai C) Vrai D) Vrai E) Faux

QCM 6 : Réponse A

- A) Vrai
- B) Faux : la zone redevient fluorescence, mais pas les molécules !!
- C) Faux : Un Ac peut reconnaître des acides nucléiques et certaines conformations d'acides nucléiques mais PAS de séquences particulières ADN on utilisera alors une sonde. (Technique du FISH)
- D) Faux : Hétérochromatine = ADN compacté = peu d'expression des gènes = coloration intense
- E) Faux

QCM 7 : Réponses ACD

- A) Vrai.
- B) Faux : 0,2 nm est la résolution la plus fine que l'on puisse avoir.
- C) Vrai : rappelez vous on découpe avec un mini couteau la membrane plasmique etc ...
- D) Vrai (cf fiche)

QCM 8 : Réponse D

- A) Faux : Jamais deux fois du Kangourou.
- B) Faux : Jamais deux fois de la chèvre.
- C) Faux : Pas de GFP et de fluorescéine en même temps car les deux émettent dans le vert.
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 9 : Réponse C

- A) Faux : en effet seules quelques cellules intégreront le gène hybride.
- B) Faux : on démontre pour l'ovomurine-YFP, mais on suggère pour l'ovomurine (tout court) car l'YFP peut changer sa conformation.
- C) Vrai
- D) Faux : la micro-injection est une méthode très lente, car on injecte le gène hybride cellule par cellule.
- E) Faux

QCM 10 : Réponse B

- A) Faux : attention les levures font exception à la règle, ce sont des organismes unicellulaires eucaryotes.
- B) Vrai
- C) Faux : au bout de 50 divisions environ les cellules eucaryotes deviennent sénescences.
- D) Faux : les lignées immortelles spontanées sont plus rares chez l'Homme.
- E) Faux

QCM 11 : Réponses A

Il faut se souvenir de l'ordre qui est le suivant : 1) Noyaux 2) Fraction microbodie (mitochondrie, péroxysome, lysosome) 3) Fraction microsomale 4) Ribosomes, Virus, Polysomes

QCM 12 : Réponses B,C,D

- A) Faux : pour le tissu sanguin la dissociation cellulaire est inutile car les cellules sont en suspension !
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 13 : Réponse B

- A) Faux : elle utilise le **photon** et non le proton. Il faut toujours bien lire les items.
- B) Vrai
- C) Faux : les colorants tuent les cellules → il ne faut pas confondre colorants et molécules fluorescentes.
- D) Faux : c'est l'inverse : on voit des choses plus petites, on distingue des points moins éloignés, avec la ME par rapport à la MO

QCM 14 : Réponse D

- A) Faux : le chromophore est codé par une TRIADE d'aa
- B) Faux : gros avantage de la GFP : elle est UNIVERSELLE donc garde ses propriétés de fluorescences de quelque manière qu'elle ne fût intégrée dans la cellule
- C) Faux : attention, on change les aa pour obtenir des variants du chromophore de la GFP mais tous les variants ne donnent pas de fluorescence ou de changement de couleur de fluorescence
- D) Vrai : comme la GFP et la fluorescéine émettent la même couleur, les utiliser pour comparer la localisation de deux protéines différentes n'est pas un choix judicieux

QCM 15 : Réponse C

- A) Faux : on doit injecter les fluorochromes dans chaque cellule, une par une, grâce à une micropipette donc on va TRÈS lentement
- B) Faux : il n'y a pas d'histoire de vésicule dans l'électroporation : c'est le champs électrique imposé aux cellules qui les traumatise
- C) Vrai
- D) Faux : les différentes étapes de transcription puis traduction permettent une augmentation : d'abord un gène, puis plusieurs ARN pour 1 gènes puis plusieurs protéines pour un ARN, sachant qu'il y a plusieurs ARN

QCM 16 : Réponse D

- A) Faux : il y a des milliards de molécules qui n'ont aucune propriété de fluorescence sinon, on brillerait tous dans le noir ☹
- B) Faux : c'est l'inverse → penser au moyen de comprendre avec l'énergie et la formule $E=1240/\lambda$
- C) Faux
- D) Vrai

QCM 17 : Réponse D

- A) Faux : On ne visualise pas directement l'échantillon mais sa réplique.
- B) Faux : Tout est vrai, sauf que les plans de fracture correspondent à des zones de FAIBLE résistance.
- C) Faux : On visualise des molécules particulières. C'est comme l'immunofluorescence en microscopie optique. Pour visualiser des surfaces en ME c'est soit la cryomicroscopie, soit la coloration par ombrage (+++)
- D) Vrai

QCM 18 : Réponses A, B et C

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Faux : Au contraire, c'est l'une de ses propriétés

QCM 19 : Réponse A

Là il faut revoir le cours si vous ne saisissez ou venir nous voir ou nous forumer la face ☺

QCM 20 : Réponse C

- A) Faux : C'est le contraire => cellules animales = besoin d'un signal pour se diviser (on utilise le svf) et bactéries => pas besoin de signal (« le rêve d'une bactérie c'est de devenir 2 bactéries » dicit François Jacob...)
- B) Faux : Il y a sénescence au bout d'une cinquantaine de divisions.
- C) Vrai
- D) Faux : C'est l'un des avantages de la culture des cellules !

QCM 21 : Réponses B et D

- A) Faux : ce sont des Ag qui vont produire des Ac
- B) Vrai
- C) Faux : fusion des lymphocytes B avec les myélomes
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 22 : Réponses : ABD ou AD

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Faux : c'est la ME qui tue nos cellules (sauf cryomicroscopie)
- D) Vrai

QCM 23 : Réponses : ABCD

- A) Vrai B) Vrai C) Vrai D) Vrai

QCM 24 : Réponse : E

- A) Faux : Non les 2 conditions : spectres se chevauchent et distance inférieure à 10nm
- B) Faux : Voir réponse item A.
- C) Faux : intERMoléculaire.
- D) Faux : l'exemple du prof porte sur la calmoduline, mais il existe pleins d'autres molécules qui changent de conformation lorsqu'on leur applique du Na^+ , Ca^{2+} , Cl^- ...
- E) Vrai

QCM 25 : Réponses : ABD

- A) Vrai
- B) Vrai : on crée ces cellules de myélomes pour pouvoir les fusionner avec des lymphocytes produisant des anticorps anti-antigène X.
- C) Faux : dans les puits il y a des cellules qui n'ont pas fusionné (on s'en fou) et 2 types de cellules fusionnées :
- cellule de myélome avec lymphocytes produisant l'anticorps anti-antigène X = COOL ☺
- cellule de myélome avec lymphocyte ne produisant pas l'anticorps anti-antigène X = PAS COOL ☹
- D) Vrai

QCM 26 : Réponses A

- A) Vrai : Et oui, on vous dit que Rpl32 est ubiquitaire et code pour des protéines ribosomiales
B) Faux : Premièrement la présence d'arc dans l'électrophorèse indique la production préalable de protéines et deuxièmement, rien ne nous permet de penser qu'il y a un quelconque problème avec les hétérozygotes
C) Faux : le document 1 ne nous prouve rien du tout vis à vis de l'ADN, seulement des protéines se trouvent dans l'électrophorèse
D) Faux : Même explication que la C (et oui vos tuteurs sont vicieux ☺)
E) Faux

QCM 27 : Réponses C

- A) Faux : il n'est pas question d'humain mais de drosophile, et même si on extrapolait on ne pourrait pas démontrer avec une simple expérience (ouais ouais on est pas des mouches)
B) Faux : cet item est complètement faux, les allèles sont juste des versions différentes d'un gène
C) Vrai : d'après le document 2, toutes les larves homozygotes meurent au bout de 6 jours
D) Faux : Rien à voir avec l'expérience et en plus : le peroxysome ne fait PAS parti du système endomembranaire !!!!!
E) Faux

QCM 28 : Réponses E

- A) Faux : pas du tout !
B) Faux : rien à voir
C) Faux, elles sont aussi grosses que les normales, aucun problème pour manger ☺
D) Faux, d'après la photo elles se ressemblent mais rien ne dit qu'elles ne sont pas différentes sur certaines choses non visibles lors de cette expérience
E) Vrai

QCM 29 : Réponses A, D

- A) Vrai
B) Faux : attention : centrifugation différentielle permet de centrifuger tous les constituants cellulaires et la centrifugation isopycnique permet de centrifuger les constituants de la fraction microbodyes
C) Faux : le noyau est le premier constituant cellulaire à sédimenter et le cytosol est retrouvé à la toute fin de la centrifugation
D) Vrai
E) Faux

QCM 30 : Réponses A, C

- A) Vrai
B) Faux : Sur les spots sont placés les ADNc et non les ARNm (DUR ! retenez bien, c'est bien de le savoir)
C) Vrai : s'il n'y a pas hybridation, l'ADNc ne reste pas accroché au spot et est donc élué → ciao fluorescence
D) Faux : ça le suggère (et encore c'est vraiment moult interprété) mais ça ne démontre pas du tout !
E) Faux

QCM 31 : Réponses B, C

- A) Faux : ADN et ARN : tous les trucs avec « marche sur ADN, pas sur ARN, ou les deux, ou aucun » c'est super important à retenir. Ça permet de résoudre des expériences bien dures
B) Vrai
C) Vrai
D) Faux : la MO ne fixe pas, c'est ça qui est l'avantage ! ☺
E) Faux

QCM 32 : Réponses BC

- A) Faux, pas de démonstration de manière générale. C'est juste vaguement suggéré...
B) Vrai
C) Vrai
D) Faux : Mutation homozygote récessive donc il est nécessaire que les deux parents soient porteurs pour avoir des enfants atteints
E) Faux

QCM 33: Réponses ABC

- A) Vrai
B) Vrai
C) Vrai
D) Faux : Attention au pourcentage d'erreur, il n'y a que 3 grains d'écart, on ne peut rien démontrer car nous sommes dans l'intervalle d'erreur.

QCM 34 : Réponses B, C, D

- A) Faux car ces patients sont bel et bien vivants, de plus toutes leurs cellules ne sont pas forcément atteintes
B) Vrai
C) Vrai, le sujet IV.9 est malade, il a donc ses 2 allèles mutés, par conséquent, il peut être XP11BE.
D) Vrai
E) Faux

QCM 35 : Réponse B

- A) Faux, car l'allèle sauvage complémente avec tous les allèles mutants (cf. 1^{ère} ligne).
B) Vrai, on a :
- XP5BE/XP6BE/XP7BE
- XP1BE/XP2BE/XP3BE/XP8BE/XP10BE
- XP11BE
- XP12BE/XP1LO/XPKMSF
Car XP1BE ne complémente pas avec XP2BE, XP3BE, XP8BE, XP10BE ; XP2BE ne complémente pas avec XP3BE, XP8BE et XP10BE ; XP3BE ne complémente pas avec XP8BE, et XP10BE ; et XP8BE ne complémente pas avec XP10BE. Même raisonnement avec XP5BE/XP6BE/XP7BE et XP12BE/XP1LO/XPKMSF.
C) Faux, attention à ne pas oublier le XP11BE !!!
D) Faux : non, 2 allèles XP7BE ne réparent pas leur ADN donc donnent un phénotype muté donc ne se complémente pas
E) Faux

QCM 36 : Réponses ABCD ou ACD

- A) Vrai, car XP1BE et XP5BE complémentent.
B) Vrai, car XP2BE complémentent avec XP11BE, il n'aura donc aucun problème (dans l'absolu) à réparer son ADN.
C) Vrai, (voir la ligne des – en diagonale, aucune mutation ne complémente avec elle même).
D) Vrai, quelle question !!
E) Faux

QCM 37 : Réponses AC

- A) Vrai, la génétique inverse c'est lorsqu'on modifie les gènes et qu'on observe la (les) conséquence(s) au niveau cellulaire et moléculaire (protéines...)
B) Faux, seuls 10 à 30 % intègrent et expriment l'ADN transfecté.
C) Vrai
D) Faux, on obtient 50% de souris hétérozygotes, 25% de souris homozygotes mutantes, et 25% de souris homozygotes saines.
E) Faux

QCM 38 : Réponse C

- A) Faux : rien à voir. Ne pas confondre avec les oncogènes
B) Faux : piège à la Gilson : plus que rien à voir, tu meurs
C) Vrai : c'est le principe
D) Faux : non, les aa et sucres sont utiles aussi car ils sont un apport énergétique mais sans le SVF, rien ne se fait
E) Faux

QCM 39 : Réponses AB

- A) Vrai, on observe pas de radioactivité, donc il n'y a pas eu réparation et pas de complémentation => les mutations appartiennent au même groupe de complémentation => Les mutations sont allèles d'un même gène.
B) Vrai
C) Faux cas de la suppression intra-génique (ouais ouais ouais on vous soule avec ça)
D) Faux, si XP1 et XP2 sont allèles, et que XP1 et XP3 n'appartiennent pas aux mêmes gènes on peut suggérer que XP2 et XP3 ne sont pas allèles et on pourrait tout aussi bien observer la complémentation (sauf cas suppression intra génique)
E) Faux

QCM 40 : Réponses BC

- A) Faux : hétérocaryon = plusieurs noyaux dans la cellule
B) Vrai
C) Vrai
D) Faux : La suppression intra génique est un événement rare, rien ne suggérera FORTEMENT qu'on assiste à ce processus génétique (sauf certaines conditions qui seront données dans une éventuelle expérience)
E) Faux

QCM 41 : Réponses BD

- A) Faux : On obtient 10 à 30% de souriceaux hétérozygotes pour la mutation et le reste homozygotes sauvages ≠ mosaïques
B) Vrai
C) Faux : à cette étape, on obtient 50% hétérozygotes et 50% sauvages. En croisant ensuite hétérozygotes entre elles, on obtient 50% hétérozygotes, 25% homozygotes pour la mutation et 25% sauvages
D) Vrai (ceux qui ne comprennent pas cette phrase : master chef revu par Palmashow, je vous invite à aller regarder ça sur youtube)
E) Faux

QCM 42 : Réponse A**QCM 43 : Réponses A, B**

- A) Vrai
B) Vrai
C) Faux, Tout le début est juste. Mais il faut faire très attention à une chose : ça ne démontre pas le lieu d'action de la protéine, ça le suggère car il y a toujours une place pour l'incertitude dans ces expériences
D) Faux, C'est un transfert NON radiatif. C'est-à-dire qu'on ne voit pas de raie de couleur passer d'un fluorochrome à un autre : seule l'énergie est transportée et SEULEMENT une fois l'énergie apportée au second fluorochrome alors là on voit la lumière d'émission du second fluorochrome.

QCM 44 : Réponse AD

- A) Vrai
B) Faux.
C) Faux. Transmission : traverse
D) Vrai.

QCM 45 : Réponse D

- A) Faux.
B) Vrai.
C) Vrai.
D) Faux faux faux faux (≠vrai)

QCM 46 : Réponses BC

- A) Faux. Attention !!!! Il s'agit du FLIP et non du FISH
B) Vrai
C) Vrai
D) Faux. C'est l'inverse, le spectre d'émission du donneur doit chevaucher le spectre d'absorption/d'excitation de l'accepteur
E) Aucune de ces réponses n'est correcte

QCM 47 : Réponses AB

- A) Vrai
B) Vrai
C) Faux Elle est adaptée à l'étude des cellules. En revanche la microscopie électronique est adaptée à l'étude des molécules
D) Faux. C'est la microscopie confocale qui permet une étude 3D des cellules
E) Aucune de ces réponses n'est correcte

QCM 48 : Réponse E

- A) Faux : le FRET se fait entre deux protéines fluorescents et non entre deux gènes
B) Faux : transfert non radiatif !
C) Faux : on irradie temporairement puis on observe l'endroit où on vient d'irradier
D) Faux : la fluorescence est annulée mais les protéines ne sont pas lésées
E) Vrai

QCM 49 : Réponses BCD

- A) Faux : pas sur l'ARN !
B) Vrai
C) Vrai
D) Vrai

QCM 50 : Réponse B

- A) Faux : signal intrinsèque
- B) Vrai
- C) Faux : ce n'est pas une réponses physiologique
- D) VRAI : *franchement, la biocell c'est dur, abordez-la avec sérénité, c'est la meilleure façon de réussir* ☺

QCM 51 : Réponses ABC

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Faux : passe pas par le sang

QCM 52 : Réponses AD**QCM 53 : Réponses AC****QCM 54 : Réponses ACD**

- B) Faux, elle le permet.

QCM 55 : Réponses BCD

- A) Faux, génotype = ensemble des gènes sauvages + mutés.
- D) Vrai, une fonction normalement inexistante apparaît.

QCM 56 : Réponses BCD

- A) Faux, ils ne se développent plus justement
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 57 : Réponses BC

- A) Faux, il faut entre autre une séquence promotrice régulatrice (située en amont du gène à transcrire) ainsi que d'autres signaux.
- D) Faux, c'est la recombinaison légitime qui est synonyme de recombinaison ciblée. La recombinaison illégitime est une recombinaison au hasard dans l'ADN.

3. Compartiments membranaires de la cellule eucaryote

2012 – 2013 (Pr.Gilson)

QCM 1 : A propos des membranes, Les paramètres qui vont diminuer la fluidité des membranes sont : Donnez les vraies.

- A) L'augmentation de la température
- B) La diminution du cholestérol
- C) La diminution du rapport AG saturés/ AG insaturés
- D) L'augmentation de la longueur des chaînes carbonées
- E) Aucune de ces réponses n'est correcte

QCM 2 : A propos des membranes. Donnez les vraies.

- A) Les détergeant sont des molécules amphiphiles qui peuvent former les micelles
- B) Les liposomes sont constitués d'une double couche = bicouche avec deux parties lipophobes et une partie hydrophile
- C) La structure de base des biomembranes est comparable à celle des liposomes
- D) Il existe 3 principaux types de lipides membranaires : les phospholipides, le glycérol et les sphingolipides
- E) Aucune de ces réponses n'est correcte

QCM 3 : Concernant les protéines associées à la membrane, donnez la/les réponse(s) exacte(s) :

- A) L'insertion des protéines transmembranaires à travers la membrane du RE est co-translationnelle
- B) Le peptide signal est nécessaire mais insuffisant à l'adressage de la protéine au RE
- C) Pour la synthèse de protéines transmembranaires, il existe une séquence STOP transfert qui arrête la traduction de l'ARN en protéine
- D) Les protéines ancrées à un AG myristolé baigne dans le milieu extra cellulaire
- E) Toutes les réponses sont fausses

QCM 4 : A propos des membranes. Donnez les vraies.

- A) La floppase permet un flip-flop du feuillet interne cytosolique vers le feuillet externe.
- B) La scramblase tout comme la floppase nécessite de l'ATP et du calcium
- C) La flippase permet de faire passer les lipides du feuillet interne au feuillet externe
- D) L'extériorisation de la phosphatidylsérine est uniquement présente dans le phénomène d'apoptose
- E) Aucune de ces réponses n'est correcte

QCM 5 : Concernant la biosynthèse des protéines, donnez la/les réponse(s) exacte(s) :

- A) La séquence signal permet à l'ARN d'être reconnue par la SRP
- B) Le translocon est un canal dont la partie en contact avec la membrane est hydrophile et la partie canalaire est hydrophobe
- C) Une fois l'interaction SRP-ribosome et SRP-Protéine faite, la SRP amène le tout au REL
- D) La signal peptidase est une protéine enzymatique du RE
- E) Toutes les réponses sont fausses

QCM 6 : Concernant les protéines transmembranaires, donnez la/les réponse(s) exacte(s) :

- A) Les détergents ont la faculté d'isoler les protéines transmembranaires
- B) Un exemple de protéine transmembranaire : les récepteurs (récepteur insuline)
- C) La partie de la protéine single pass transmembranaire au contact de la membrane plasmique est en hélice alpha
- D) Le beau Alexis Boulette considère, à juste titre, que les protéines sont des molécules amphipatiques
- E) Toutes les réponses sont fausses

QCM 7 : A propos des membranes et de la restriction de mobilité des protéines membranaires. Cette restriction peut se faire :

- A) Par interaction avec le cytosquelette
- B) Par interaction avec la MEC par l'intermédiaire d'intégrines telle(s) SAM
- C) Par interaction avec des radeaux lipidiques
- D) Par l'intermédiaire de Zonula occludens
- E) Toutes les réponses sont fausses

QCM 8 : Donnez la/les réponse(s) exacte(s) :

- A) La V-ATPase se trouve au niveau des mitochondries, c'est une pompe à proton qui permet la création d'énergie sous forme d'ATP
- B) La F-ATPase est présente au niveau des lysosomes et endosomes (entre autres) elle permet de faire rentrer du H⁺, acidifiant ainsi le milieu.
- C) Le rotor appartient à la partie F₀/V₀, il est fixe et transmembranaire
- D) La F-ATPase crée de l'ATP à partir d'ADP grâce à la déformation de la sous-unité gamma au site V₀/F₀
- E) Toutes les réponses sont fausses

QCM 9 : A propos des mécanismes d'endocytose/exocytose, donnez la (les) réponse(s) vraie(s) :

- A) Les manteaux de clathrines sont constitués de 12 triskèles s'assemblant entre eux, et formant 36 pentagones.
- B) Les protéines SNARE sont des protéines transmembranaires qui aident les vésicules à leur amarrage.
- C) Les molécules « syntaxine » et « SNAP25 » sont des constituant de la molécule V-SNARE.
- D) L'amarrage permet à la cellule de mettre en attente une vésicule qui fusionnera avec la membrane lors d'un signal plus fort comme, par exemple, la sécrétion d'insuline.
- E) ABCD sont faux.

QCM 10 : À propos des compartiments membranaires, donnez la (les) réponse(s) vraie(s) :

- A) Les lipides représentent la majorité des molécules d'une membrane
- B) Les protéines membranaires sont de plus haut poids moléculaire que les lipides membranaires
- C) Les ancrs GPI sont sur le côté externe de la membrane plasmique.
- D) Une membrane contenant majoritairement des lipides (saturés) à 50 carbones aura tendance à être plus fluide qu'une membrane contenant majoritairement des lipides (saturés) à 25 carbones.
- E) Ca change toujours pas : ABCD sont faux.

QCM 11 : Concernant les protéines associées à la membrane, donnez la/les réponse(s) exacte(s) :

- A) Les protéines à ancre GPI sont en contact direct avec la membrane, du côté extracytosolique
- B) Si les protéines n'ont pas de séquence signal, elle seront alors traduites dans le cytosol par les ribosomes
- C) Les protéines transmembranaires sont traduites par le réticulum endoplasmique, les ribosomes ne servant que de transporteurs
- D) Une protéine transmembranaire peut très bien, après synthèse, être envoyée à l'enveloppe externe de la membrane nucléaire
- E) Toutes les réponses sont fausses

QCM 12 : Concernant l'endocytose, donnez la/les réponse(s) exacte(s) :

- A) L'endocytose par manteau de cavéoline se fait au niveau des radeaux lipidiques
- B) Une fois le manteau de cavéoline perdu, la vésicule est envoyée au cavéosome
- C) Le manteau de clathrine est retiré par l'action de la dynamine avec hydrolyse du GTP
- D) Que cela soit une endocytose par manteau de clathrine ou de cavéoline, le processus d'endocytose commence par une évagination de la vésicule dans la membrane plasmique de la cellule
- E) Toutes les réponses sont fausses

QCM 13 : Concernant le système lysosomal, donnez la/les réponse(s) exacte(s) :

- A) L'endosome précoce possède un pH plus bas que l'endosome tardif et est donc plus acide
- B) Les vésicules parvenant à l'endosome tardif vont forcément finir par fusionner avec la membrane du lysosome
- C) La fusion de l'endosome primaire et de l'endosome secondaire forme le lysosome primaire
- D) L'autophagosome, dans l'autophagie, va pouvoir fusionner avec le lysosome primaire pour former un lysosome secondaire
- E) Toutes les réponses sont fausses

QCM 14 : À propos de la myosine, donnez la/les réponse(s) exacte(s) :

- A) Toutes les myosines possèdent une chaîne lourde dotée de deux têtes et une tige légère
- B) La myosine 2 est responsable de la contraction musculaire
- C) La myosine 1 est responsable de la contraction musculaire
- D) La myosine 5 permet le transport vésiculaire
- E) Toutes les réponses sont fausses

QCM 15 : À propos de l'ubiquitination, donnez la/les réponse(s) exacte(s) :

- A) L'ubiquitine a la propriété de détruire directement les protéines en se liant à elles
- B) L'ubiquitination se fait en plusieurs étapes grâce à plusieurs enzymes, la spécificité étant conférée par E3
- C) Une mono-ubiquitination ne permettra de détruire qu'une partie de la protéine
- D) E1 active l'ubiquitine grâce à l'ATP
- E) Toutes les réponses sont fausses

QCM 16 : Concernant l'endocytose du fer, donnez la/les réponse(s) exacte(s) :

- A) La transferrine sous forme d'apotransferrine est reconnue par son récepteur sur la membrane et va alors pouvoir capter le fer
- B) La ferritransferrine, transferrine ayant fixé le fer, est endocytée et arrive jusqu'à l'endosome précoce puis tardif où le fer se détache de la transferrine par acidification du milieu (lumière de l'endosome)
- C) Des enzymes permettent de faire sortir le fer de l'endosome qu'on appelle perméases
- D) La transferrine ne se détache du récepteur qu'une fois l'ensemble externalisé et donc exposé au pH neutre du milieu extra cellulaire
- E) Toutes les réponses sont fausses

QCM 17* : A propos. Donnez les vraies.

- A) L'autophagie produit de l'énergie par la dégradation des molécules
- B) Le REG fournit la membrane pour former l'autophagosome
- C) L'autophagosome ne possède qu'une membrane
- D) Il n'existe que trois sources de nourriture pour le système lysosomal : autophagie, phagocytose et pinocytose
- E) Toutes les réponses sont fausses

QCM 18* : A propos membranes. Donnez la/les réponse(s) exacte(s) :

- A) Plus le taux d'acides gras insaturés augmente, et plus la fluidité membranaire diminue
- B) La floppase permet un flip-flop du feuillet interne (cytosolique) vers le feuillet externe de la membrane plasmique
- C) Flippase, Floppase et Scramblase sont des enzymes permettant les mouvements des protéines membranaires d'un feuillet de la membrane plasmique à l'autre feuillet
- D) Les protéines multipass possèdent des domaines hydrophiles en contact avec le cytosol mais aucun avec le milieu extracellulaire
- E) Toutes les réponses sont fausses

QCM 19 : A propos des membranes. Donnez la/les réponse(s) exacte(s) :

- A) La flipase permet de faire passer la protéine du côté externe de la membrane vers le côté interne
- B) La diffusion latérale des protéines peut être observée après un FRAP
- C) Après fusion cellulaire lors de la création d'un hétérocaryon on peut observer la diffusion latérale des protéines
- D) La flipase est consommatrice d'ATP et permet de faire passer par ex le phosphatidylsérine à l'intérieur de la membrane
- E) Toutes les réponses sont fausses

Correction : Compartiments membranaires de la cellule eucaryote**2012 – 2013****QCM 1 : Réponse D**

- A) Faux
- B) Faux
- C) Faux comme ça l'insaturation est plus forte → plus grande fluidité
- D) Vrai.
- E) Faux

QCM 2 : Réponses A, C

- A) Vrai
- B) Faux : 2 parties lipophobes (hydrophiles) et 1 partie hydrophobe (lipophile)
- C) Vrai la membrane est une bicouche lipidique ☺
- D) Faux. Les phospholipides (sphingolipide + glycolipide), le glycolipide et le cholestérol. 3 grands types qui se divisent en sous types ensuite
- E) Faux

QCM 3 : Réponse A

- A) Vrai
- B) Faux : Le peptide signal est nécessaire ET suffisant
- C) Faux : Le STOP transfère arrête LA PROGRESSION de la protéine au sein du RE mais PAS la traduction
- D) Faux : Attention : ces protéines baignent dans le milieu INTRA cellulaire
- E) Faux

QCM 4 : Réponse A

- A) Vrai
- B) Faux. La scramblase ne nécessite pas d'ATP
- C) Faux, du feuillet externe → feuillet interne
- D) Faux. Présent aussi lors du processus de coagulation
- E) Faux

QCM 5 : Réponse D

- A) Faux : Attention, la séquence signal permet à la PROTÉINE d'être reconnue par la SRP
- B) Faux : C'est l'inverse : la partie en contact avec la membrane (hydrophobe) est hydrophobe
- C) Faux : ça amène le tout au REG !! Le REL n'a pas de ribosome sur sa membrane
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 6 : Réponses A, B, C, D

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Vrai

QCM 7 : Réponses ABCD

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Vrai = jonction serrées
- E) Faux

QCM 8 : Réponse E

- A) Faux : c'est la F-ATPase
- B) Faux : la V-ATPase
- C) Faux : le rotor n'est pas fixe, il tourne (rotor → rotation)
- D) Faux : la sous unité est au niveau de V1 ou F1
- E) Vrai

QCM 9 : Réponses BD

- A) Faux : 36 triskèles → 12 pentagones
- B) Vrai
- C) Faux : la syntaxine et SNAP25 sont caractéristiques de T-SNARE

- D) Vrai
- E) Faux

QCM 10 : Réponses ABC

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Faux : Plus les chaînes carbonées sont longues, moins la membrane est fluide
- E) Faux

QCM 11 : Réponses BD ou D

- A) Faux : Contact indirect : il y a le sucre en intermédiaire
- B) Vrai et faux : l'énoncé parle de protéines associées à la membrane plasmique et on ne nous dit pas vraiment si parmi celles-ci, il existe des protéines qui peuvent éviter le passage par le RE.
- C) Faux : protéines traduites par les ribosomes qui glissent en même temps dans dans le RE
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 12 : Réponse A

- A) Vrai
- B) Faux : Le manteau est retiré qu'une fois la vésicule arrivée à au cavéosome et pas avant
- C) Faux : La dynamine hydrolyse bien un GTP mais pour décrocher la vésicule de la membrane plasmique. Le manteau de clathrine est retiré par l'HSP70 avec hydrolyse de l'ATP
- D) Faux : Invagination et pas évagination
- E) Faux

QCM 13 : Réponse D

- A) Faux : endosome primaire pH supérieur/ moins acide que l'endosome tardif
- B) Faux : les étapes d'endocytose peuvent s'arrêter à l'endosome précoce
- C) Faux : fusion endosome tardif et lysosome primaire = lysosome secondaire
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 14 : Réponses BD (ABD accepté)

- A) Faux : Les myosines 1 n'ont qu'une tête (ce n'était pas écrit dans la ronéo mais c'est vrai)
- B) Vrai
- C) Faux : myosine 1 et 5 : transport vésiculaire
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 15 : Réponse B

- A) Faux : Elle ne sert que de signal pour apporter la protéine dans le protéasome qui, lui, détruira la protéine
- B) Vrai
- C) Faux : la mono-ubiquitination sert de signal cellulaire post traductionnel mais en aucun cas pour la destruction
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 16 : Réponses BCD

- A) Faux : Seul la ferritransferrine est reconnue par le récepteur donc il faut d'abord fixation du fer sur l'apotransferrine pour avoir fixation au récepteur
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Vrai

QCM 17 : Réponses : A

- A) Vrai
- B) Faux, c'est le REL
- C) Faux, il possède une double membrane
- D) Faux, il existe bien trois sources de nourriture mais ce sont l'autophagie, la phagocytose et l'endocytose
- E) Faux

QCM 18 : Réponses B

- A) Faux, augmente
- B) Vrai
- C) Faux : ce sont les lipides et non les protéines, ces dernières n'étant pas capable de passer d'un feuillet à un autre

D) Faux : le principe est qu'elles possèdent une partie du côté cytosolique et l'autre du côté extracellulaire (= prot transmembranaire)

QCM 19 : Réponse BCD

A) Faux, permet de faire passer un lipide du coté externe de la membrane vers le coté interne B) Vrai

C) Vrai

D) Vrai

E) Faux

4. Le cytosquelette et la mitochondrie

2012 – 2013 (Pr.Gilson)

QCM 1 : Concernant l'adressage des protéines et la mitochondrie, donnez la (les) réponse(s) vraie(s) :

- A) L'étiquette d'adressage au noyau est la NLS.
- B) Une fois la protéine mitochondriale transloquée dans la mitochondrie (par les translocases) il y a libération de HSP70 dans le cytosol sans consommation d'ATP
- C) La mitochondrie ne fait pas parti du SE (système endomembranaire).
- D) D'après certaines études, les mitochondries seraient impliquées non seulement dans plusieurs types de métabolisme (lipidique...) mais aussi dans le vieillissement cellulaire.
- E) ABCD sont faux

QCM 2 : À propos du cytosquelette, donnez la (les) réponse(s) vraie(s) :

- A) Le cytosquelette nucléaire est totalement indépendant du cytosquelette cytoplasmique
- B) La polymérisation spontanée des monomères d'actine G, donne des microfilaments d'actine « F ».
- C) La zone où l'actine est associée à un ATP est appelée « zone de polymérisation ».
- D) La thymosine bêta 4 favorise la polymérisation contrairement à la profiline qui favorise la dépolymérisation.
- E) ABCD sont faux

QCM 3 : Concernant de l'organisation des microfilaments, donnez la/les réponse(s) exacte(s) :

- A) Les faisceaux serrés se retrouvent au niveau des extensions, nommées lamellipodes, de la cellule
- B) La structure en réseau de la myosine constitue le cortex de la cellule, au niveau de la membrane
- C) Les câbles de stress établissent des contacts focaux
- D) La vinculine et la thaline servent à faciliter l'organisation parallèle des fibres d'actine
- E) Toutes les réponses sont fausses

QCM 4 : À propos du déplacement du fibroblaste au sein de la matrice extracellulaire, donnez la/les réponse(s) exacte(s) :

- A) On peut l'étudier sur une boîte de pétri, le plastique de la boîte mimant la MEC
- B) La première étape dans le déplacement du fibroblaste va être la destruction du point d'adhésion le plus ancien
- C) Le fibroblaste émet d'abord une extension de microfilament dénuée de membrane plasmique
- D) Le problème du déplacement du fibroblaste est que cela détruit les télomères des chromosomes
- E) Toutes les réponses sont fausses

QCM 5 : Concernant les microtubules, donnez la/les réponse(s) exacte(s) :

- A) Ils ne sont présents qu'autour du noyau et ne s'étendent pas dans le cytoplasme
- B) Ils s'assemblent à partir d'un organite nommé centrosome
- C) Ils sont détruits durant le cycle cellulaire et se re-polymérisent une fois la phase M achevée
- D) Les sous-unités protéiques : tubulines, composent les microtubules en s'organisant en tube plein
- E) Toutes les réponses sont fausses

QCM 6 : Concernant l'organisation des microtubules, donnez la/les réponse(s) exacte(s) :

- A) La tubuline possède deux sous-unités : α fixant uniquement le GTP et β fixant uniquement le GDP
- B) Lors de la polymérisation, les hétérodimères $\alpha - \beta$ forment un protofilament
- C) 13 protofilaments s'auto-assemblent pour former un cylindre de 24 nm de diamètre
- D) Le microtubule est polarisé : pôle + réservé uniquement à la polymérisation et le pôle - réservé uniquement à la dépolymérisation
- E) Toutes les réponses sont fausses

QCM 7 : Concernant le déplacement vésiculaire sur les microtubule, donnez la/les réponse(s) exacte(s) :

- A) La kinésine est composée d'une tête et d'une tige formant la chaîne lourde et on voit, au bout de la tige, des chaînes légères fixant les vésicules
- B) Les kinésines vont transporter les vésicules vers la partie proximale négative
- C) Les dynéines vont transporter les vésicules vers la partie proximale positive
- D) Les kinésines vont transporter les vésicules vers la partie distale positive
- E) Toutes les réponses sont fausses

QCM 8 : Concernant la formation des filaments intermédiaires, Donnez la/les réponse(s) exacte(s) (ordre chronologique) :

1. Deux monomères s'assemblent en parallèle formant un dimère
2. Deux tétramères s'assemblent en octamère formant une protofibrille
3. Plusieurs protofibrilles s'alignent pour former un protofilament
4. Deux monomères s'assemblent en anti-parallèle formant un dimère
5. Deux dimères en parallèle formant un tétramère
6. Deux protofibrilles forment le filament intermédiaire
7. Les tétramères s'alignent pour former un protofilament
8. Deux dimères en anti-parallèle formant un tétramère
9. Quatre protofibrilles forment le filament intermédiaire
10. Deux protofilaments forment une protofibrille

A) 4, 5, 2, 6 B) 1, 8, 7, 2, 6 C) 4, 5, 7, 10, 9 D) 1, 8, 7, 10, 9 E) Toutes les réponses sont fausses

QCM 9 : Les principales caractéristiques des filaments intermédiaires sont : donnez la/les réponse(s) exacte(s) :

- A) Ils sont plus solides que les microtubules et les microfilaments
- B) Ils ne sont pas dépolymérisables
- C) Ils hydrolysent l'ATP mais pas le GTP
- D) Ils sont polarisés
- E) Toutes les réponses sont fausses

QCM 10 : À propos des lamines, donnez la/les réponse(s) exacte(s) :

- A) Le gène LMNA code pour les lamine A et lamine C
- B) Le gène LMNB1 code pour les lamine B1 et lamine B3
- C) Les lamines codées par le gène LMNA sont des protéines libres
- D) Une mutation d'un gène codant pour des lamines est susceptible de provoquer une désorganisation de l'enveloppe nucléaire
- E) Toutes les réponses sont fausses

QCM 11* : Concernant le cytosquelette, donnez la/les réponse(s) vraie(s) :

- A) La cytochalasine bloque la polymérisation des microfilaments
- B) La phalloïdine s'oppose à la dépolymérisation des microfilaments
- C) Les filaments intermédiaires ont trois types d'organisation : faisceau serré, réseau au niveau du cortex et faisceau large ou câble de stress.
- D) La myosine 2 est un acteur de la contraction musculaire
- E) Toutes les réponses sont fausses

QCM 12 : A propos de la mitochondrie. Donnez la/les réponse(s) exacte(s) :

- A) Elle est composée d'une double membrane qui communique par vésicules avec le SE
- B) La membrane interne est soluble et laisse passer des molécules grâce à l'action de perméases et de translocases
- C) La mitochondrie dispose de son propre génome et produit toutes ses protéines
- D) D'après certaines études, les mitochondries seraient impliquées non seulement dans plusieurs types de métabolisme (lipidique...) mais aussi dans le vieillissement cellulaire
- E) Toutes les réponses sont fausses

QCM 13 : À propos de la sécrétion régulée avec manteau de clathrine, donnez la/les réponse(s) exacte(s) :

- A) Il y a nécessité d'un signal (ex : calcium) pour qu'il y ait exocytose de la vésicule par la cellule
- B) La vésicule est amenée aux abords de la membrane par le cytosquelette
- C) La vésicule pourra être exocytée ou bien rester au sein de la cellule et être envoyée vers le système lysosomal
- D) La sécrétion régulée est un processus à plusieurs étapes qui peut utiliser, entre autre, le système de T-SNARE et de V-SNARE
- E) Toutes les réponses sont fausses

QCM 14 : Concernant les FI, donnez la/les réponse(s) exacte(s) :

- A) les filaments intermédiaires sont solides, non polarisés et non dépolymérisable
- B) la nesprine traverse la membrane interne du noyau et se situe entre la protéine SUN1/2 et la chromatine
- C) le gène LMNB2 produit après épissage alternatif la lamine B2 et la lamine C
- D) la progéria est due à une mutation non sens du codon 608
- E) les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 15: A propos du cytosquelette :

- A) La Dynéine et la Kinésine sont les moteurs des microfilaments
- B) Les microtubules associés aux protéines de coiffe constituent le réseau stable
- C) Dans un microtubule, une majorité des tubuline a est associée au GDP alors que la coiffe est associée à du GTP
- D) Un protofilament de microtubules est formé de 13 dimères de tubulines
- E) Les items A,B,C,D sont faux

Correction : Le cytosquelette et la mitochondrie**2012 – 2013****QCM 1 : Réponses ACD**

- A) Vrai
- B) Faux : Il y a consommation d'ATP pour faire tout ça ;)
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 2 : Réponses BC

- A) Faux : Cytosquelette = unité où tout est connecté pour transmettre le max d'info
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Faux : C'est l'inverse ☹
- E) Faux

QCM 3 : Réponses AC

- A) Vrai
- B) Faux : Pas myosine, c'est le cortex composé d'ACTINE
- C) Vrai
- D) Faux : Vinculine et taline servent de point d'ancrage entre actine et intégrine
- E) Faux

QCM 4 : Réponse A

- A) Vrai
- B) Faux : cette étape est en fait la dernière
- C) Faux : on a une extension de microfilament mais qui reste dans l'enceinte de la cellule donc est entouré par la membrane plasmique
- D) Faux : Rien à voir. Mouhaha → ayez confiance en vos connaissances
- E) Faux

QCM 5 : Réponse E

- A) Faux : ils sont présents dans presque tout le cytoplasme
- B) Faux : le centrosome n'est pas un organite
- C) Faux : très utiles pendant le cycle cellulaire : fuseaux mitotiques
- D) Faux : tube vide
- E) Vrai

QCM 6 : Réponses BC

- A) Faux : La sous-unité β peut fixer le GTP et le GDP
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Faux : il y a polymérisation et dépolymérisation aux 2 pôles même si on a une majorité de polymérisation au pôle + et une majorité de dépolymérisation au pôle -
- E) Faux

QCM 7 : Réponse D

- A) Faux : 2 têtes et pas qu'une (ressemble à la myosine 2)
- B) Faux : voir correction de l'item D
- C) Faux : voir correction de l'item D
- D) Vrai : Moyen mnémotechnique : **kinésine** : kiné = on sort pour aller le voir (donc vers partie distale) et en finissant on a moins mal au dos donc c'est positif (+) / **dynéine** : dîner = on dîne chez soi (donc vers partie proximale) et on en peut plus de voir la gueule de nos parents donc c'est négatif (-)... méthode idiote mais ça marchait pour moi
- E) Faux

QCM 8 : Réponse D

C'est important de bien revoir cette partie. C'est pas très compliqué, il suffit d'apprendre.

QCM 9 : Réponse A

- A) Vrai
- B) Faux : ils le sont même s'ils sont moins dynamiques que les MF et les MT
- C) Faux : ils n'hydrolysent ni l'un, ni l'autre

- D) Faux : Il ne sont pas polarisés, ceci dû au fait que lors de leur maturation, ils sont mis en anti-parallèle. Du coup même si les monomères sont polarisés, dès l'étape de passage au tétramère, ils perdent cette propriété
- E) Faux

QCM 10 : Réponses ACD

- A) Vrai
- B) Faux : LMNB1 code pour lamine B1 / LMNB2 code pour lamine B2 et B3 (selon l'épissage)
- C) Vrai
- D) Vrai : les lamines sont des protéines qui permettent l'organisation de la membrane nucléaire donc si elles ne sont pas normales, il y aura des problèmes de structure de l'enveloppe nucléaire (progeria)
- E) Faux

QCM 11 : Réponses : ABD

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Faux, ce sont les microfilaments qui ont cette organisation
- D) Vrai

QCM 12 : Réponse D

- A) Faux, elle n'appartient pas au SE.
- B) Faux : Tout est vrai sauf qu'il s'agit de la membrane EXTERNE
- C) Faux une partie de ses protéines est traduit dans le cytosol à partir d'ARNm qui viennent du noyau
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 13 : Réponse ABCD**QCM 14 : Réponse E (fait par Yoann)**

- A) Faux : ils sont dépolymérisables
- B) Faux : la nesprine traverse la membrane externe du noyau et se situe entre la protéine SUN1/2 et le cytosquelette
- C) Faux : le gène LMNB2 produit après épissage alternatif la lamine B2 et la lamine B3
- D) Faux : la progéria est due à une mutation faux sens du codon 608

QCM 15 : Réponse B (fait par Clémentine)

- A) Faux : ce sont les moteurs des microtubules
- B) Vrai
- C) Faux : la tubuline a est toujours associée au GTP ; c'est la tubuline b qui peut être associée au GTP ou au GDP
- D) Faux : Ce sont 13 protofilaments qui constituent le cylindre. Le protofilament n'a pas de longueur définie

5. La mitose

2012 – 2013 (Pr.Gilson)

QCM 1* : À propos du cytosquelette et de la mitose, donnez la (les) réponse(s) vraie(s) :

- A) Une vésicule partant du réticulum endoplasmique et devant se diriger vers la membrane plasmique a la possibilité de rejoindre le microtubule le plus proche et de se faire transporter par une dynéine pour rejoindre la membrane plasmique
- B) Le microtubule a un diamètre plus petit que le filament intermédiaire qui a un diamètre plus petit que le microfilament
- C) L'activité principale du facteur MPF est la déphosphorylation de l'histone H1
- D) Les taux de cycline A et B atteignent leur maximum en phase M et retrouvent leur minima en début de phase G1
- E) Toutes les réponses sont fausses.

QCM 2* : A propos du cycle cellulaire, donnez la (les) réponse(s) vraie(s) :

- A) Les gènes cdc sont des gènes qui contrôlent les checkpoints de la division cellulaire
- B) La caractéristique de la transition prophase/prométaphase chez la levure est la disparition de la membrane nucléaire
- C) Dans la transition métaphase-anaphase, MPF phosphoryle APC qui s'associe à CDC20 pour polyubiquitiner la sécurine du complexe séparine-sécurine. La sécurine sera dégradée par le protéasome alors que la séparine permettra de séparer les chromatides d'un même chromosome.
- D) MAD2, inhibiteur de polyubiquitination de la sécurine, est sécrété par les microtubules n'étant pas accrochés à la plaque équatoriale
- E) Toutes les réponses sont fausses

QCM 3 : A propos du contrôle du cycle cellulaire :

- A) Le couple Cycline E-Cdk2 intervient dans la transition G1/S
- B) Chez les cellules animales, c'est la transition G2/M qui est limitante dans l'avancée du cycle.
- C) Le facteur MPF est constitué de la cycline B et de la kinase Cdk1
- D) Lorsque tous les kinétochores sont attachés de façon bipolaire, ils envoient le signal Mad2 qui permet d'activer le complexe APC-cdc20
- E) Les items A,B,C,D sont faux

QCM 4 : A propos des étapes de la mitose :

- A) Lors de la mitose, dans une cellule animale, les chromosomes ne sont jamais en contact avec le cytoplasme
- B) La cohésine présente le long des bras des chromatides est dégradée en anaphase
- C) Pendant la phase de réplication des chromosomes, on observe également la duplication des centrioles.
- D) A la fin de la prophase, les centrosomes sont aux deux pôles opposés et le fuseau mitotique se met en place.
- E) Les items A,B,C,D sont faux

Correction : La mitose

2012 – 2013

QCM 1 : Réponse D

- A) Faux, par une kinésine → - vers le +
- B) Faux : MT>FI>MF
- C) Faux, on parle de phosphorylation et de plus, ce n'est nulle part que c'était l'activité principale
- D) Vrai (cf schéma page 14 de la ronéo)

QCM 2 : Réponses : AC

- A) Vrai,
- B) Faux : levure : mitose fermée donc pas de destruction de la membrane nucléaire
- C) Vrai, Très important à comprendre.
- D) Faux, Attention il est sécrété par les chromosomes qui ne sont pas attachés à la plaque équatoriale

QCM 3 : Réponses AC (fait par Clémentine)

- A) Vrai
- B) Faux : C'est la transition G1/S
- C) Vrai
- D) Faux : Au contraire Mad2 empêche l'action d'APC tant que tous les kinétochores ne sont pas attachés.

QCM 4 : Réponse D (fait par Clémentine)

- A) Faux : c'est une mitose ouvert chez les cellules animales avec disparition de l'enveloppe nucléaire
- B) Faux : en prométaphase
- C) Faux : Les centrioles se dupliquent précocement en G1
- D) Vrai

6. Structure et organisation fonctionnelle du noyau

2012 – 2013 (Pr.Gilson)

QCM 1* : A propos de l'organisation du noyau. Donnez la/les réponse(s) vraie(s) :

- A) Le premier niveau de compaction de l'ADN chez les procaryotes est le nucléosome
- B) La particule cœur correspond à la distance entre deux nucléosomes
- C) 146 Pdb correspond à la séquence d'ADN entourant un octamère d'histones
- D) La nucléase micrococcale ne digère pas l'ADN qui entoure l'octamère d'histone.
- E) Toutes les réponses sont fausses.

QCM 2* : Concernant le code histone, donnez la/les réponse(s) vraie(s) :

- A) Une désacétylation des queues des histones H3 et H4 est capable de décondenser les nucléosomes s'entourant d'ADN.
- B) La répression d'un gène s'effectue en plusieurs étapes, par exemple en mettant en jeu le chromodomaine des protéines HP1
- C) Les lysines acétylées sont reconnues par les bromodomains des facteurs de transcription
- D) Le cœur d'un nucléosome est constitué d'histones H1, H2, H3 ou H4
- E) Toutes les réponses sont fausses

QCM 3* : A propos de la Progeria de Hutchinson Wilford. Donnez la/les réponse(s) exacte(s) :

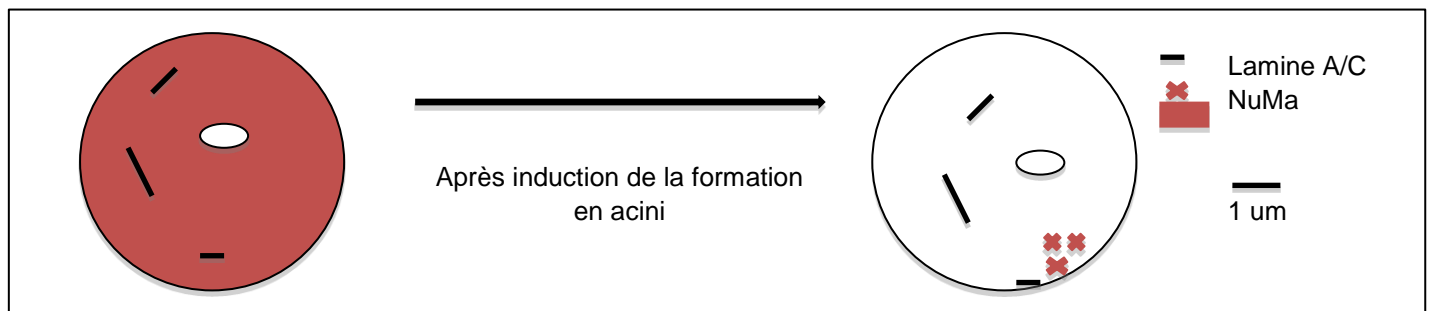
- A) Elle est expliquée par la mutation non sens entraînant une délétion de 50 acides aminés lors de l'épissage de l'exon 11 du gène codant pour la lamine A
- B) Il s'agit d'une laminopathie
- C) C'est l'accumulation de la progerine qui est à l'origine de la maladie
- D) La maladie entraîne une désorganisation de la membrane nucléaire et de la répartition de l'hétérochromatine
- E) Toutes les réponses sont fausses

QCM 4 : A propos de la protéine Numa, expérience de cours. Donnez les réponses vraies.

On cherche à isoler le rôle fonctionnel de la protéine Numa.

On utilise pour cela des cellules épithéliales mammaires cultivées en suspension, on ajoute une matrice de lame basale et on crée une polarité grâce aux jonctions serrées.

On visualise, dans le noyau, en microscopie à fluorescence les lamines A/C et NuMa.



Document 1 : Lamine A/C et NuMa visualisées dans le noyau par technique de fluorescence. Observées avant et après induction de la différenciation et disposition en acini.

	Cellules épithéliales mammaires non différenciées	Acini mammaires
Cellules épithéliales	-	+++
Cellules épithéliales avec Ac Anti-NuMa	+++	-

Document 2 : Observation des cellules épithéliales mammaires suite à l'induction de la différenciation avec ou sans Ac anti-NuMa. Les résultats ont été rapportés dans un tableau.

- A) Les résultats concernant le document 1 permettent de suggérer que la protéine NuMa est impliquée dans la différenciation de la structure cellulaire
- B) Les résultats du document 1 permettent de suggérer que les lamines A/C ne sont pas impliquées dans la différenciation en structure cellulaire.
- C) Les résultats des documents 1 et 2 démontrent que la protéine NuMa est impliquée dans la réorganisation de la chromatine
- D) Les résultats des documents 1 et 2 démontrent que la protéine Numa est impliquée dans la différenciation de la structure cellulaire
- E) Toutes les réponses sont fausses.

QCM 5* : Concernant l'organisation de la fibre nucléosomale, donnez la (les) réponse(s) vraie(s) :

- A) Les facteurs de remodelage peuvent générer des régions propices à la transcription en déplaçant des nucléosomes
- B) Tout nucléosome est très mobile sur son segment d'ADN
- C) Le complexe SWI/SNF permet les échanges nucléosomaux en CIS et en TRANS
- D) L'histone H1 sert à condenser la fibre nucléosomale de 30nm en une fibre encore plus condensée de 11nm
- E) Toutes les réponses sont fausses

QCM 6 : Concernant l'immunoprécipitation, donnez la/les réponse(s) exacte(s) :

- A) Les cellules analysées sont tuées pour que l'expérience puisse fonctionner
- B) Le principe de cette technique est d'isoler une modification directe de l'ADN afin de connaître les régions du chromosome qui sont exprimées
- C) Rip correspond à : quantité de fragment PCR qui nous intéresse dans l'immunoprécipitat/ quantité totale d'ADN de la réaction
- D) Rc correspond à : quantité de fragment PCR qui nous intéresse dans l'immunoprécipitat / quantité totale d'ADN de la réaction
- E) Toutes les réponses sont fausses

QCM 7 : Concernant le noyau, donnez la/les réponse(s) exacte(s) :

- A) l'épissage alternatif a lieu en dehors du noyau
- B) environ 10% du génome est activé dans une cellule
- C) il y a 20 facteurs généraux de transcription
- D) les insulateurs segmentent le génome en domaines
- E) les propositions A, B, C et D sont fausses

Correction : Structure et organisation fonctionnelle du noyau**2012 – 2013****QCM 1 : Réponses CD**

- A) Faux, c'est le premier niveau chez les eucaryotes ! Les procaryotes n'ont pas de nucléosomes ! Oui, c'est vache mais c'est comme ça... ^
- B) Faux : la distance entre deux nucléosomes est de 200 Pdb. La particule cœur correspond à la portion d'ADN entourant un histone et est de 146 Pdb
- C) Vrai : C'est la distance autour d'un nucléosomes
- D) Vrai

QCM 2 : Réponses : BC

- A) Faux, mais vrai si on parlait d'acétylation
- B) Vrai, ce chromodomaine sera capable de reconnaître les K9 des histones H3
- C) Vrai
- D) Faux, pas de H1 dans le cœur des nucléosomes

QCM 3 : Réponse BCD

- A) Faux, il s'agit d'une mutation silencieuse !
- B) Vrai
- C) Vrai, attention progérine = pré lamine A
- D) Vrai

QCM 4 : Réponses ABD

- A) Vrai, on observe une réorganisation de la protéine NuMa après différenciation, on suggère alors qu'elle y est pour quelque chose
- B) Vrai, la répartition des lamines A/C n'a pas changé malgré la différenciation cellulaire
- C) Faux, rien ne nous démontre cela dans l'expérience
- D) Vrai, quand on bloque NuMa il n'y a plus de différenciation cellulaire, on peut donc démontrer

QCM 5 : Réponse A

- A) Vrai, ils servent à déplacer les nucléosomes en CIS ou TRANS pour créer des régions promotrices
- B) Faux, les nucléosomes sont fixes, pour les déplacer il faut des facteurs de remodelage
- C) Faux, c'est le rôle du complexe ISWI/NURF ça !!
- D) Faux : c'est l'inverse : 11nm en 30 nm

QCM 6 : Réponse C et AC

- A) Faux et Vrai : les cellules sont figées mais pas tuées (c'est l'intérêt de cette technique) (voir post Alexis)
- B) Faux : post-TRADUCTIONNELLES
- C) Vrai
- D) Faux : $Rc = Q \text{ ADN PCR input} / Q \text{ tot d'ADN}$

QCM 7 : Réponses BD (fait par Yoann)

- A) Faux : épissage dans le noyau
- B) Vrai
- C) Faux : 23 GTF (20 médiateurs)
- D) Vrai

7. La mort cellulaire

2012 – 2013 (Pr.Gilson)

QCM 1 : A propos des caspases. Donnez les réponses vraies

- A) Les caspases initiateuses sont responsables de l'activation des caspases effectrices
- B) Cette activation se fait par ubiquitination
- C) Les caspases effectrices ont pour rôle de protéolyser des protéines spécifiques comme les lamines par exemple
- D) Les caspases initiateuses peuvent s'auto activer
- E) Toutes les réponses sont fausses

QCM 2 : A propos du rôle de la mitochondrie dans la mort cellulaire. Donnez les réponses vraies

- A) Elle fait intervenir le récepteur de mort FAS
- B) Elle fait intervenir le cytochrome C
- C) Apoptosome est créé par l'association de apaf-1, du cytochrome c et de la caspase 9
- D) La mitochondrie réagit en réponse à des signaux extérieurs à la cellule dits pro apoptotiques
- E) Toutes les réponses sont fausses

QCM 3 : A propos de la famille des protéines Bcl2. Donnez les réponses vraies.

- A) L'activation de Bad a pour effet de bloquer l'apoptose
- B) Bak et bcl-2 agissent sous l'influence de p53, ce sont des protéines pro- apoptotiques
- C) Les signaux pro-apoptotiques agissent au niveau de la libération du cytochrome c
- D) Bcl-2 et Bcl-XL sont des protéines qui empêchent l'apoptose
- E) Toutes les réponses sont fausses

QCM 4 : A propos de la nécrose. Donnez les réponses vraies.

- A) C'est un processus ATP dépendant
- B) Il n'y a pas de réaction inflammatoire
- C) La chromatine se condense tellement qu'elle finit par exploser
- D) La cellule explose, entraînant une rupture de la membrane
- E) Elle peut être programmée

QCM 5 : A propos de l'apoptose. Donnez les réponses vraies.

- A) Elle correspond au suicide cellulaire
- B) C'est un processus programmé qui consomme de l'NRJ
- C) On observe une condensation de la chromatine et une fragmentation de l'ADN
- D) Les corps apoptotiques vont se faire phagocyter entraînant une réponse inflammatoire normale du corps
- E) La membrane n'est pas modifiée

QCM 6 : A propos des cellules apoptotiques. Donnez les vraies

- A) Les cellules en sub G1 sont caractéristiques de l'apoptose
- B) Les cellules ont une quantité d'ADN inférieure à la quantité dans le génome
- C) Les cellules nécrotiques peuvent être marquées à l'Hoescht
- D) Les cellules nécrotiques ont une fragmentation de leur ADN spécifique, visible sur gel d'agarose.
- E) Toutes les réponses sont fausses.

QCM 7 : A propos du marquage des cellules apoptotiques et nécrotiques. Donnez les vraies

- A) Vincent est bête si jamais il utilise du Iodure de propidium pour détecter les cellules apoptotiques
- B) Vincent est super bête s'il utilise l'annexine V pour différencier les cellules apoptotiques des nécrotiques
- C) Vincent est intelligent (c'est une blague) s'il n'utilise pas l'Hoescht comme colorant
- D) Vincent est idiot s'il fait un double marquage annexine V et iodure de propidium sur l'ensemble de ses cellules
- E) Vincent il est vraiment trop con, mais bon on l'aime bien quand même ☺☺

Correction : La mort cellulaire

2012 – 2013

QCM 1 : Réponse ACD

- A) Vrai
- B) Faux par protéolyse
- C) Vrai
- D) Vrai

QCM 2 : Réponse B

- A) Faux, Fas intervient dans la voie extrinsèque qui ne fait pas partie de la mitochondrie
- B) Vrai
- C) Faux, de la procaspase qui va s'activer ensuite
- D) Faux, extérieurs c'est pour la voie extrinsèque

QCM 3 : Réponse BCD

- A) Faux
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Vrai

QCM 4 : Réponse DE

- A) Faux
- B) Faux
- C) Faux et archi faux
- D) Vrai
- E) Vrai (c'est écrit dans la fiche et même dans votre ronéo les gars !)

QCM 5 : Réponse ABC

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Faux sans réaction inflammatoire
- E) Faux

QCM 6 : Réponse AB

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Faux à cause de l'intitulé du QCM, j'aime pas faire ça mais l'année dernière on nous en a fait en disant que Gigi kiffait bien
- D) Faux et c'est n'importe quoi

QCM 7 : Réponse ABCE

- A) Vrai, En effet, il est bête (c'est pas une nouveauté), elle ne sont pas réactive à l'IP car il n'y a pas de destruction membranaire, et l'IP n'a pas la capacité de franchir les membranes
- B) Vrai and you know why
- C) Vrai (même si on serait tenté de mettre faux pour le début de l'item)
- D) Faux, il pourrait même s'avérer futé !
- E) Vrai ! (du moins pour le début de l'item)

8. La signalisation cellulaire

2012 – 2013 (Pr.Gilson)

QCM 1 : Donnez la (les) réponse(s) vraie(s) :

- A) Les caspases initiateuses (7, 8, et 10) peuvent activer des caspases dites « effectrices » (3 et 6) par protéolyse.
- B) L'apoptosome est constitué grâce au RE contenant la protéine Apaf-1, procaspase 9.
- C) La mitochondrie joue un rôle dans l'apoptose.
- D) Ayant pour rôle l'activation de Bax, P53 peut être une protéine pro-apoptotique.
- E) ABCD sont faux

QCM2 : Donnez la (les) réponse(s) vraie(s) :

- A) Les récepteurs de mort sont constitutifs de la voie extrinsèque de l'apoptose
- B) Dans la famille des petites GTPases il existe les RAS, les Rho, les Rab et les Ran.
- C) La phosphorylation des ADP en ATP des protéines G monomériques les rend « actives ».
- D) Dans la voie des MAP-kinases, il y a dimérisation et transphosphorylation des récepteurs par des protéines kinases.
- E) ABCD faux

QCM3 : A propos de la voie des phospho-inositides, donnez la (les) réponse(s) vraie(s) :

- A) Le cycle du phosphatidylinositol est activé par dimérisation de récepteurs.
- B) Les structures permettant de phosphoryler PIP2 en PIP3 sont les PLC (phospholipase C) et les PI3-K (phosphatidylinositol 3kinase)
- C) La protéine AKT étant « in fine » activée par phosphorylation, peut bloquer l'apoptose et favoriser la néo-angiogénèse par l'intermédiaire du mTOR.
- D) AKT est une protéine plutôt oncogénique de par son action d'inhibition de l'apoptose.
- E) ABCD faux

QCM4 : A propos des récepteurs couplés aux protéines G, donnez la (les) réponse(s) vraie(s) :

- A) Leur ligand principal est l'AMPcyclique
- B) Ils sont la cible majoritaire de nos médicaments vendus sur le marché.
- C) Lors d'une stimulation prolongée du récepteur, ce dernier se désensibilise par fixation de l'arrestine sur les tyrosines phosphorylées.
- D) Les PKA sont formées de 4 sous unités (nostalgie biochimique), étant activées par la concentration en AMPc.
- E) ABCD faux

QCM5 : Les 6 caractéristiques acquises par les cellules cancéreuses sont : donnez la (les) réponse(s) vraie(s):

- 1) Perte de la sénescence
- 2) Autonomie de croissance
- 3) Contrôle anormal du cycle
- 4) Résistance à l'apoptose
- 5) Résistance à la néo-angiogénèse
- 6) Résistance à la nécrose
- 7) Néo-angiogénèse
- 8) Invasion et métastase, Le tout accompagné d'une instabilité génétique.

- A)123456 B)124567 C)123478 D)123568 E)123678

Correction : La signalisation cellulaire**2012 – 2013****QCM 1 : Réponse CD**

- A) Faux, caspases initiatrices = 8 et 10,
- B) Faux, n'importe quoi, c'est le rôle de la mitochondrie qui est essentiel dans l'apoptose (voir item C)
- C) Vrai, formation de l'apoptosome (Apaf-1 + procaspase 9) et utilisation du cytochrome C, responsable de l'une des voies d'activation des caspases (voie intrinsèque).
- D) Vrai, les rôles de P53 sont super importants à connaître.
- E) Faux.

QCM 2 : Réponse ABD

- A) Vrai, ce sont eux par l'intermédiaire de signaux extérieurs, qui indiquent à la cellule d'entrer en apoptose.
- B) Vrai, à savoir Ras → prolifération + différenciation / Rho → Cytosquelette + réponse au stress / Rab → trafic vésiculaire / Ran → trafic nucléo-cytoplasmique.
- C) Faux, Attention il n'y a jamais phosphorylation en ATP, mais ECHANGE d'un ADP par un ATP !!
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 3 : Réponse ACD

- A) Vrai
- B) Faux, les PLC ne phosphorylent pas PIP2 en PIP3 mais clivent PIP2 en IP3 + DAG
- C) Vrai Vrai VRAI.
- D) VRAIIIIIIII
- E) Faux

QCM 4 : Réponse BCD

- A) Faux, attention l'AMPc est considéré comme le second messenger et non le ligand des récepteurs.
- B) Vrai
- C) Vrai, mnémo : l'arrestine ARREsTE TOUT ;)
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 5: Réponse C

9. Items et expériences croisées

2012 – 2013 (Pr.Gilson)

Othman, Raphaël, Franck et Armand ont fini de comparer la longueur de leurs phallus respectifs (bravo Franck, tu as gagné) et décide de travailler un peu, maintenant :

L'enveloppe nucléaire est renforcée par un réseau fibreux de lamines (la lamina nucléaire) qui double la membrane interne de l'enveloppe nucléaire formant une couche de 10 à 20 nm d'épaisseur et interrompue par des pores nucléaires. Ce réseau est composé de polypeptides appelés lamines (de 3 types différents : Lamine A, Lamine B et Lamine C. Lamine A et Lamine C sont quasi-identiques)

À la différence des filaments intermédiaires, la lamina nucléaire a un domaine central plus long et un signal de localisation nucléaire. Elle forme un réseau à maille carrée et dynamique. Quand la cellule entre en mitose, la membrane nucléaire se fragmente et la lamina nucléaire se désassemble.

Afin d'étudier le rôle de la phosphorylation, on marque des cellules avec de la ³⁵S-méthionine, puis on purifie les lamines A, B et C de cellules en mitose et de cellules en interphase. On analyse alors par électrophorèse bidimensionnelle sur gel chacune des lamines purifiées. On traite également des échantillons identiques par la phosphatase alcaline et on les analyse de la même manière.

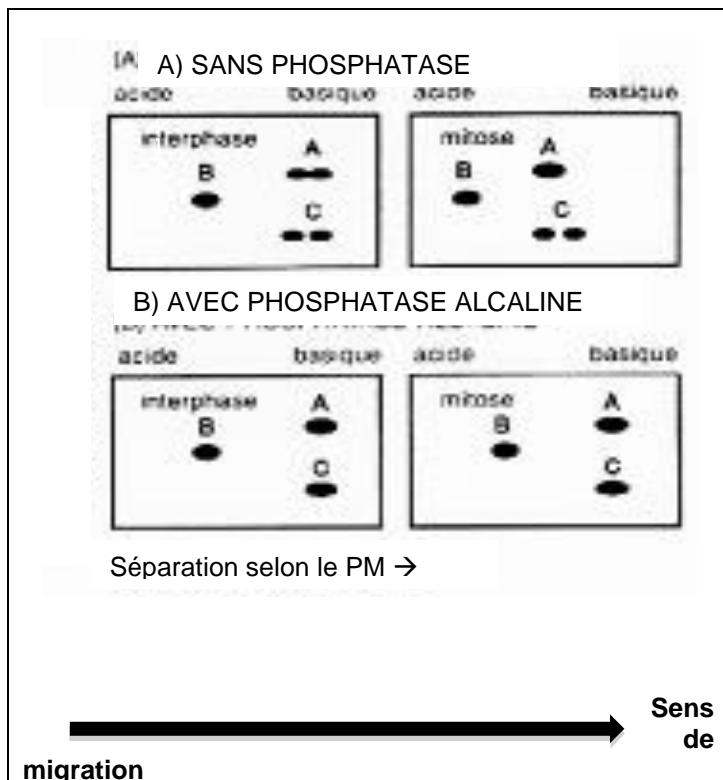


Figure 1

Séparation bidimensionnelle des lamines nucléaires de cellules en interphase et en mitose

(A) : pas de traitement par la phosphatase alcaline.

(B) : traitement par la phosphatase alcaline

Les lettres indiquent les positions des lamines A, B et C.

Les lamines purifiées de cellules en interphase et en mitose ont été ajoutées pour donner le mélange.

Les protéines acides sont chargées plus négativement
Les protéines basiques sont chargées plus positivement.

La phosphatase alcaline est une enzyme ayant la faculté d'hydrolyser les résidus phosphate.

L'électrophorèse consiste à séparer différents ensembles moléculaires selon leur poids, leur tailles, leur charges

QCM 1 : Concernant les résultats de la figure 1, donnez la/les réponse(s) exacte(s) :

- A) Les résultats démontrent que les lamines de cellule mitotiques sont plus lourdes que celles des cellules interphasiques
- B) Les résultats démontrent que les lamines de cellules mitotiques sont plus phosphorylées que les cellules interphasiques
- C) Les résultats suggèrent que les lamines de cellules mitotiques sont bien plus repliées que celles des cellules interphasiques
- D) L'électrophorèse avec Phosphatase Alcaline est faite pour s'assurer que la différence de migration entre les cellules mitotiques et les cellules interphasiques n'est due qu'aux résidus de phosphate
- E) Toutes les réponses sont fausses

Dans la cellule, de nombreuses protéines une fois synthétisées, sont transportées puis modifiées au sein de compartiments cellulaires tel que le réticulum endoplasmique. Cette expérience a pour but d'étudier la maturation de la protéine Gas1p dans la cellule.

De nombreuses enzymes au sein du réticulum endoplasmique catalysent des réactions permettant l'ajout de chaînes contenant des sucres à la partie C-terminale de protéines comme Gas1p. Ces chaînes sont des séquences signales permettant l'incorporation et l'acheminement des protéines dans des vésicules jusqu'à l'appareil de Golgi. Là, les séquences sont remaniées et envoyées à l'endroit où elles sont destinées.

Gas1p est une protéine qui se trouve à la membrane plasmique. Après sa synthèse, cette protéine est introduite dans le réticulum endoplasmique où elle subit plusieurs modifications. La protéine est d'abord N-glycosylée, puis o-mannosylée et finalement une séquence signal GPI lui est rajoutée. La protéine sert d'ancre au GPI et se loge dans la membrane plasmique.

Nous allons travailler avec des levures qui contiennent des mutations sur les séquences codantes pour les enzymes impliquées dans les modifications de Gas1p dans le réticulum endoplasmique. On décide d'en étudier quelques unes et de déterminer leur incidence sur Gas1p. Les mutations étudiées sont sur les gènes suivants : Sec61, Sec53, Gpi3, Sec18 et Ga1 :: Leu2

Ce tableau résume les effets constatés des mutations sur la chaîne de réaction permettant la parfaite maturation de la protéine Gas1p

MUTATION	CONSEQUENCE POUR Gas1p
Sec61	Pas de N-Glycosylation, pas de O-mannosylation et pas de GPI
Sec53	N-glycosylation, pas de O-mannosylation et pas de GPI
Gpi3	Pas d'ancrage GPI, pas de modification au Golgi
Sec18	Pas de transport au Golgi
Gas1 :: LEU2	Pas de protéine Gas1p

Figure 2

QCM 2 : D'après les résultats de la figure 2, les résultats suggèrent que :

- A) La séquence contenant la mutation de sec61 code pour une enzyme dont la propriété est de transloquer Gas1p dans le réticulum endoplasmique
- B) Le gène muté de sec53 code pour l'enzyme donneuse de mannose à Gas1p
- C) Le gène muté de sec18 code pour le signal NLS
- D) La O-mannosylation n'est pas nécessaire à la N-glycosylation
- E) Toutes les réponses sont fausses

QCM 3 : D'après les résultats de la figure 2, les résultats démontrent que :

- A) Le gène muté de sec61 code pour une enzyme dont la propriété est de transloquer Gas1p dans le réticulum endoplasmique
- B) Le gène muté de sec53 code pour l'enzyme donneuse de mannose à Gas1p
- C) Le gène muté de sec18 code pour le signal NLS
- D) La O-mannosylation n'est pas nécessaire à la N-glycosylation
- E) Toutes les réponses sont fausses

EXPERIENCE

Malik, Félix et Valentin, savants chercheurs de renommée internationale très impliqués dans la lutte contre le cancer et la sauvegarde des chevaux nains décident de réaliser des expériences en vue d'isoler le rôle des nutlins dans le traitement du cancer.

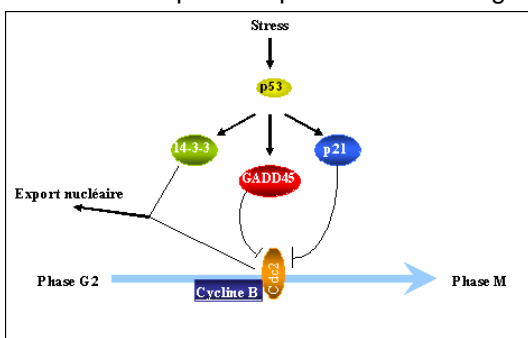
Ils ont réussi à synthétiser les premières molécules antagonistes sélectives pour l'interaction entre p53 et MDM2: les Nutlins. Ces dérivés se lient fortement à la poche de liaison de p53 sur MDM2

Il a été démontré qu'en présence de Nutlin A, les protéines p53 et MDM2 perdent leur capacité de liaison entre elles, comparativement à lorsqu'elles sont en présence de la Nutlin B. En effet, la Nutlin A empêche la liaison entre la protéine p53 recombinante et le complexe MDM2. La concentration inhibitrice médiane (IC50) de nutlin A est d'environ 100nM, comparé à 13.6µM, lorsque le complexe p53-MDM2 est en contact avec la Nutlin B.

p53 est une protéine suppresseur de tumeur. p53 est un facteur de transcription, qui active plusieurs gènes en réponse à différents types de stress, qu'ils soient génotoxiques ou encore cytotoxiques.

MDM2 est une oncoprotéine dont la surproduction entraîne une non fonctionnalité de p53.

L'expression du gène *MDM2* est contrôlée par un promoteur dépendant de p53. Ainsi, p53 se lie à ce promoteur en agissant comme facteur de transcription pour MDM2. Donc une augmentation du niveau de p53 augmentera automatiquement l'expression du gène MDM2. En retour, MDM2 se fixe de façon spécifique sur la partie amino-terminale de p53. La protéine MDM2 agit en tant qu'ubiquitine ligase pour p53 et facilite la dégradation ubiquitine-dépendante de p53 au niveau du protéasome.



Dans les cellules tumorales portant une p53 de type sauvage (p53+/+), L'interaction Nutlins-MDM2 permet donc le blocage de la liaison entre p53 et MDM2, la libération de p53 ce qui mène à la stabilisation et à l'accumulation de p53 au niveau du noyau, et finalement, à l'activation des différents gènes cibles de p53. L'activation de la voie p53 dans des cellules cancéreuses se manifeste par l'arrêt en phases G1 et G2.

Dans les cellules normales, le complexe Cycline B-Cdc2 permet la progression du cycle cellulaire vers la phase M. Par contre, suivant l'apparition d'un stress, la protéine p53 active différentes protéines, soit 14-3-3 σ , GADD45 α et p21, qui empêcheront de différentes façons la formation du complexe cycline B-Cdc2, donc qui troubleront la progression du cycle cellulaire vers la phase M.

La lignée cellulaire HCT-116, dérivant d'un cancer du colon, a été sélectionnée comme modèle cellulaire expérimental dans le but d'étudier l'action antiproliférative de la Nutlin dans des cellules tumorales. Soit HCT-116 ATCC qui est la lignée cellulaire commerciale du cancer du colon (banque de données), HCT-116 mutée pour p53 (HCT-116 p53 $^{-/-}$), HCT-116 mutée pour p21 (HCT-116 p21 $^{-/-}$), ainsi que leur équivalent parental, soit HCT-116 p53 parental (HCT-116 p53 $^{+/+}$) et HCT-116 p21 parental (HCT-116 p21 $^{+/+}$).

Le génotype pour p53 des différentes cellules des lignées modèles HCT-116 ATCC, HCT-116 p53 $^{+/+}$, HCT-116 p21 $^{+/+}$ et HCT-116 p21 $^{-/-}$ est de type sauvage, les cellules avec une p53 mutée proviennent de la lignée HCT-116 p53 $^{-/-}$.

RAPPEL : La membrane est non perméable au iodure de propidium.

Annexine V permet de marquer la phosphatidylsérine qui s'extériorise lors de l'apoptose.

Dans le processus apoptotique il y a formation de corps apoptotiques contrairement à la nécrose où la cellule gonfle et explose (rupture de la membrane)

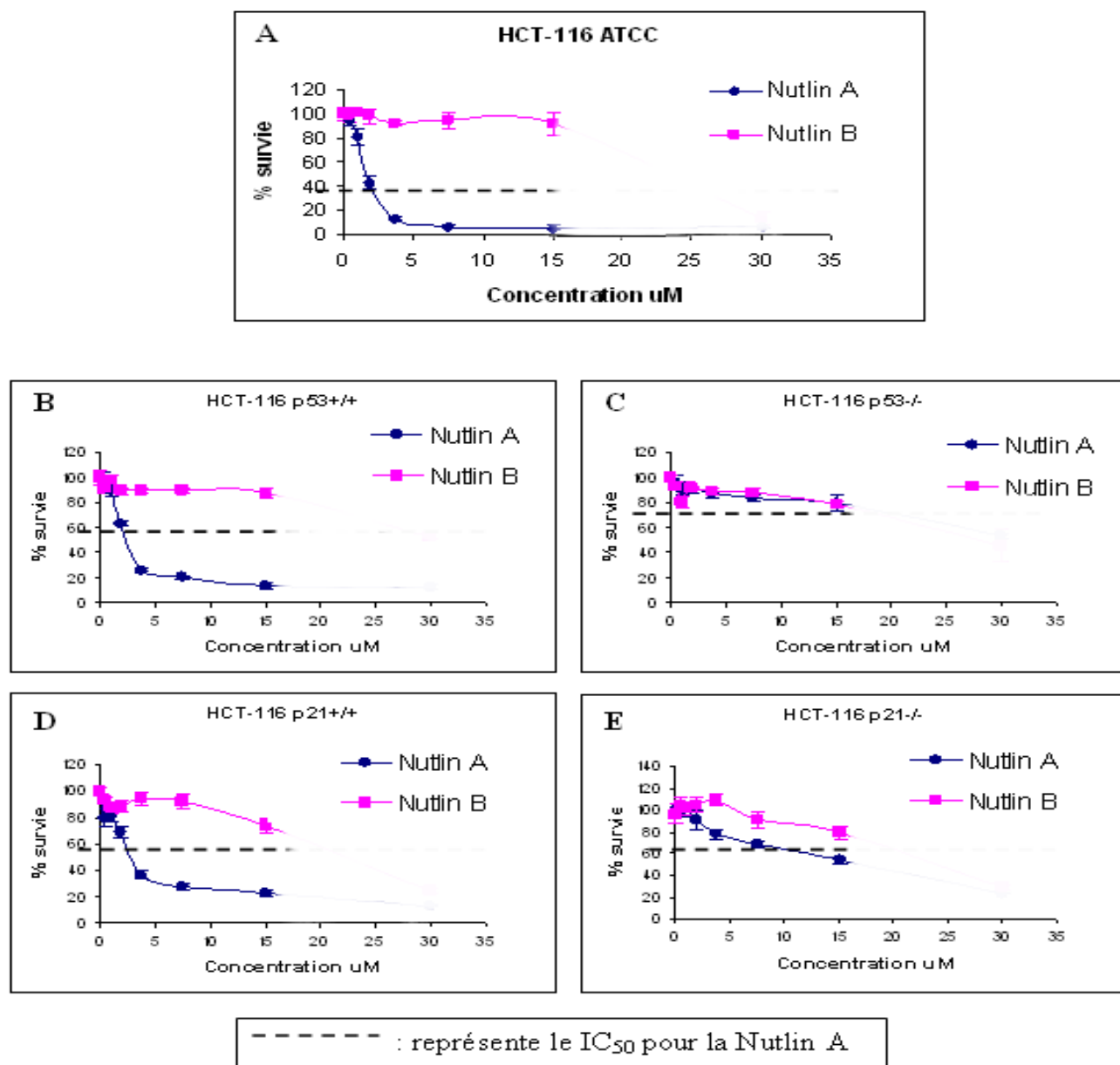


Figure 4 : Analyse de la survie après traitement aux Nutlins

QCM 4 : A propos de la figure 1. Donnez les réponses vraies

- A) Les résultats de l'expérience suggèrent que les cellules provenant des lignées HTC-116 ATCC, HTC-116 p53+/+ et HTC p21+/+ subissent un fort effet cytotoxique lorsqu'elles sont exposées à la nutlin A
- B) Les résultats de l'expérience suggèrent que les cellules provenant des lignées HTC-116 ATCC, HTC-116 p53-/- et HTC p21-/- subissent un fort effet cytotoxique lorsqu'elles sont exposées à la nutlin A
- C) L'exposition à la nutlin B a fonction de témoin dans cette expérience
- D) Les résultats de l'expérience suggèrent que les cellules, issues des lignées HTC-116 p53-/-, sont résistantes à la nutlin A
- E) Toutes les réponses sont fausses

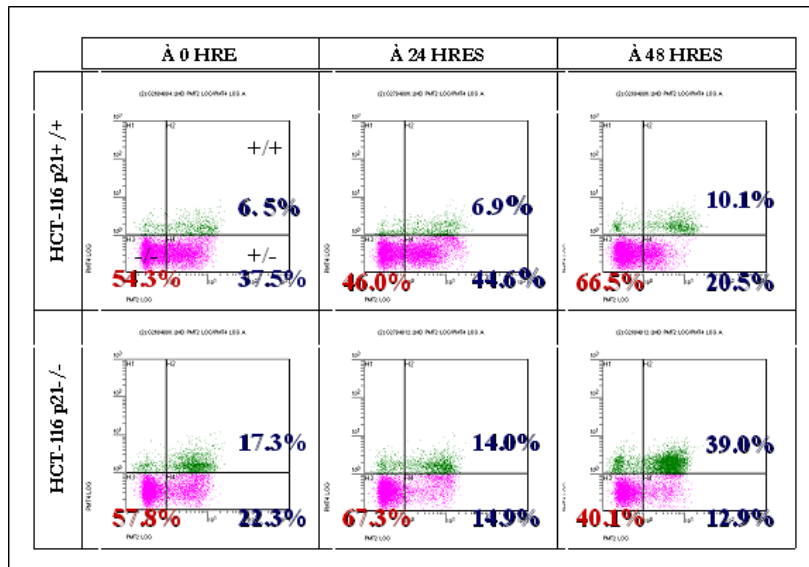


Figure 5 : Cytométrie de flux sur les cellules HTC-116 p21+/+ et HTC-116 p21-/- après traitement à la Nutlin A. L'axe des X (abscisses) représente l'Annexine V-FITC et l'axe des Y (ordonnées), l'iodure de propidium (IP).

QCM 5 : A propos de la figure 2. Donner les vraies

- A) On observe une augmentation au cours du temps des cellules apoptotiques de la lignée HTC-116 p21 -/-
- B) Après 48h, les cellules HTC-116 p21 -/- meurent plus fréquemment par nécrose que par apoptose.
- C) Les résultats de l'expérience démontrent que la nutlin A possède la propriété d'orienter la cellule tantôt vers l'apoptose, tantôt vers la nécrose
- D) On observe une augmentation des cellules saines traitées à la nutlin A et issues de la lignée HTC-116 p21+/+ après 48H
- E) Toutes les réponses sont fausses.

QCM 6 : A propos de l'ensemble des documents et du texte explicatif. Donnez les vraies.

- A) L'expérience suggère que pour les patients homozygotes pour la mutation de p53, un traitement aux Nutlin A peut leur être bénéfique
- B) L'expérience suggère que la mutation de p21 est impliquée dans le processus de nécrose
- C) Les résultats de l'expérience suggèrent que la nutlin A est une solution envisageable pour limiter la propagation d'une tumeur
- D) L'expérience démontre que les Nutlins ont un effet anti-apoptotique améliorant la survie des cellules
- E) Toutes les réponses sont fausses

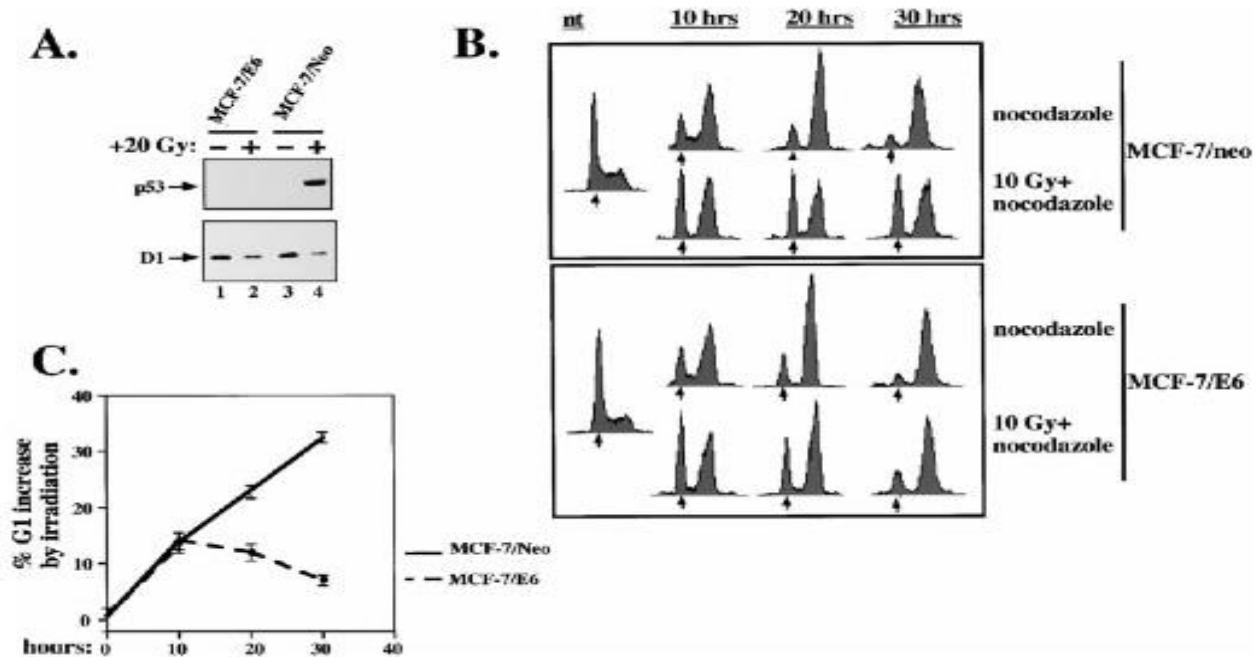
Au cours de son existence, la cellule est soumise à plusieurs risques cytotoxique ou génotoxique. En l'occurrence, le but de cette expérience est d'analyser les protections cellulaires face au stress génotoxique.

La protéine suppresseur de tumeur la plus connue est p53. Elle a un rôle primordial dans la protection de la cellule face au stress génotoxique et permet à la cellule de rentrer en apoptose. C'est un facteur de transcription ayant pour cible des gènes tels que celui codant pour la protéine p21 qui a pour fonction d'arrêter le cycle cellulaire en G1 s'il y a un endommagement de l'ADN. Ce système de protection p53-dépendant a un inconvénient majeur : il est long à mettre en place (plusieurs heures) car il doit faire intervenir tout le programme transcriptionnel puis traductionnel.

Tout au long du cycle, il existe des checkpoints qui permettent de surveiller l'état de l'ADN afin d'éviter la division d'une cellule dont le génome serait altéré.

Ce système fonctionne, notamment, grâce à des kinases couplées à des protéines : les cyclines. Les principales étant les cyclines D et E.

La cycline D s'associe avec les cdk 4 et 6 en phase G1 tandis que la cycline E s'associe avec cdk2. Dans les deux cas, ces associations activent les cdk (cycline dépendant KINASE) provoquant alors une cascade de phosphorylation pour réguler la progression du cycle cellulaire. Après la transition G1/S passée, on observe une décroissance progressive de la concentration de cycline D1 dans la cellule.

**Figure 1 :**

A : immunoblot d'extraits cellulaires deux heures après avoir été exposés aux irradiations (20 Gy). On choisit d'un côté des clones cellulaires MCF-7 exprimant un équivalent des protéines E6 responsables de la dégradation de p53 et d'un autre des clones cellulaires MCF-7/neo donc sans cette protéine.

B : FACS avec des cellules nt (non traitées) qui sont irradiées et à qui on rajoute du nocodazole (flèche) qui a la faculté d'arrêter les cellules en phase G2/M. Le premier pic représente G1 et le second représente G2/M

C : Pourcentage d'augmentation de cellule en G1 traitées au nocodazole en fonction du temps

L'arrêt du cycle requiert des CDKi (cycline dépendant kinase inhibitor) de la famille CIP/KIP dont les protéines p21, p27 et p 57. La privation mitogénique (arrêt du cycle) accélère la protéolyse de la cycline D1 par voie p13K-PKB/Akt-GSK3bêta. GSK3 kinase phosphoryle la cycline D1 sur la thréonine 286 ce qui provoque son exportation hors du noyau, une poly-ubiquitisation et ainsi une dégradation.

Le signal mitogénique (signal de division) active la voie p13K-PKB/Akt qui va inhiber la GSK3 kinase et stabiliser la cycline D1

Il est possible de provoquer un endommagement de l'ADN par ionisation en irradiant les cellules (IR)

QCM 7* : Concernant les résultats offerts par la figure 1, donnez la/les réponse(s) exacte(s) :

- A) La ligne de p53 de 1.A est employée afin de vérifier que la protéine E6 a bien rempli sa fonction
- B) Les résultats des figures 1.A et 1.B suggèrent que la dégradation de la cycline D1 se fait pendant la phase G2/M
- C) Les résultats de la figure 1 suggèrent qu'il y a activation de la protéine p21 dans les cellules MCF-7/E6
- D) Les résultats de la figure 1 suggèrent que le nocodazole provoque une nouvelle mutation
- E) Toutes les réponses sont fausses

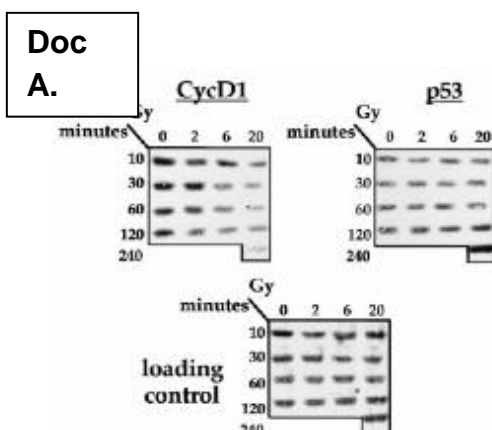
Figure 2 :

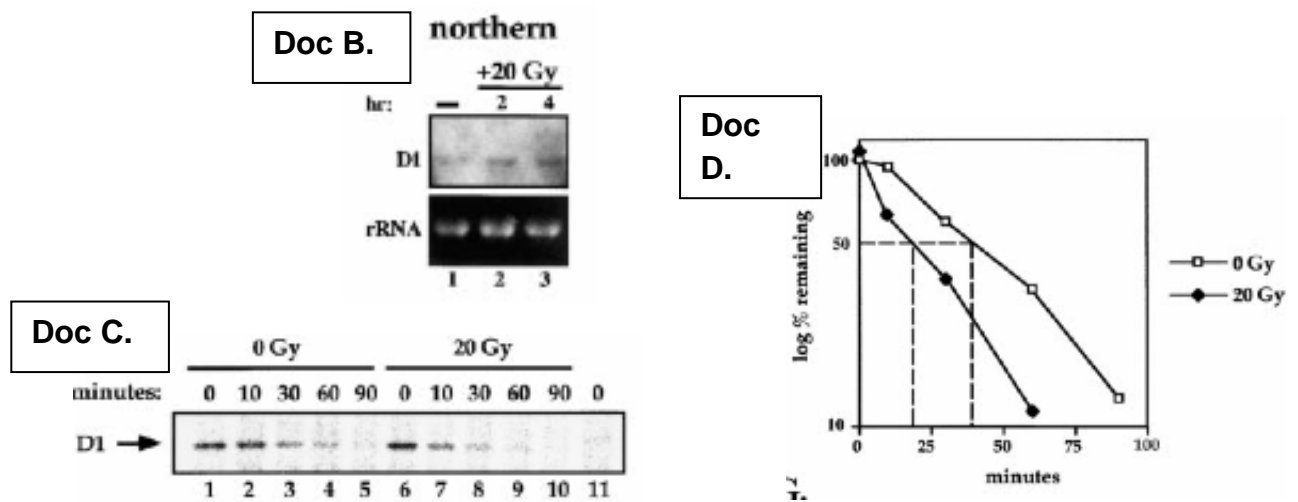
A : cellules exposées à différents gradients d'irradiation puis lysées pour analyser la concentration de cycline D1 et de p53 en fonction du temps et de la quantité d'irradiation.

B : Analyse des ARNm extraits de cellules MCF-7 non traitées ou irradiées à 20gy et observées après 2 et 4 heures.

C : Immunoprécipitation de la protéine cycline D1 provenant de cellules MCF-7 non traitées (1, 2, 3, 4, 5) ou irradiées (6, 7, 8, 9, 10) (les 2 lignées étant synchronisées et étudiées en phase S)

D : Pourcentage de la protéine cycline D1 restant en fonction du temps. Les pointillés représentent la demi-vie des cyclines D1 au niveau de l'abscisse





QCM 8* : Concernant les résultats offerts par la figure 2, donnez la/les réponse(s) exacte(s) :

- A) Les résultats de la figure 2.A démontrent que l'augmentation de p53 induit une diminution de la cycline D1.
- B) Les résultats de la figure 2.B suggèrent que la diminution de la cycline D1 en cas d'endommagement de l'ADN se fait au niveau de la transcription
- C) Dans la figure 2.B, la ligne rRNA (ARN ribosomal) sert de témoin
- D) Les résultats des figures 2.C et 2.D montrent que la cycline D1, en cas d'irradiation, est déstabilisée plus vite que s'il n'y a pas d'irradiation.
- E) Toutes les réponses sont fausses

QCM 9 : Concernant les résultats offerts par les figures 1 et 2, donnez la/les réponse(s) exacte(s) :

- A) Les résultats des différents documents démontrent que l'action et la régulation de la protéine cycline D1 est totalement indépendante de la p53
- B) Les résultats de l'expérience suggèrent que p53 est régulée par p21
- C) Les résultats de l'expérience sont compatibles avec le fait que p53 active une protéase ayant pour cible la protéine cycline D1
- D) Les résultats de l'expérience sont compatibles avec le fait que la protéine p53 induit la destruction de la protéine cycline D1 dans le protéasome
- E) Toutes les réponses sont fausses

Correction : Items et expériences croisées**2012 – 2013****QCM 1 : Réponses ABD**

- A) Vrai : elles migrent moins loin donc sont plus lourdes
B) Vrai : On compare ici la phosphorylation : elles sont plus lourdes donc ont des résidus phosphate qui les alourdissent. Pourquoi *démontre* : En fait sans l'électrophorèse « SANS PHOSPHATASE A » ça aurait été suggère. Mais cette électrophorèse permet de s'assurer que la différence de migration n'est due qu'au phosphate vu qu'il n'y a pas de différence de migration entre les eux cas du B.
C) Faux : Rien ne permet de supputer une telle conjecture
D) Vrai : voir correction de l'item B
E) Faux

QCM 2 : Réponses ABD

- A) Vrai : N-glyco et O-manno sont des modifications faites dans le RE, ici elles ne sont pas faites donc on peut supposer qu'il n'y a pas de translocation dans le RE et donc que le gène Sec61 code pour une protéine qui transloque Gas1p dans le RE
B) Vrai : On a pas de O-manno donc on peut supposer ça
C) Faux : Rien à voir → NLS = signal pour envoyer au noyau or il n'est question de cela nulle part
D) Vrai : On ne voit pas d'O-mannosylation mais une N-glycosylation donc on ne voit pas de dépendance
E) Faux

QCM 3 : Réponse D

- A) Faux : il y a plein d'autres hypothèses possibles, on ne démontre rien
B) Faux : pareil
C) Faux : doublement faux
D) Vrai : On voit bien que la O-mannosylation n'est pas nécessaire à la N-glycosylation
E) Faux

QCM 4 : Réponses AC

- A) Vrai, les cellules traitées à la nutlin A ont un taux de survie qui baisse de plus en plus, plus on ajoute de la nutlin A
B) Faux : Les courbes ne montrent pas de forte perte cellulaire donc pas de fort effet cytotoxique
C) Vrai : On remarque la survie avec nutlin B ne varie que peu, de plus on nous dit dans l'énoncé qu'il faut une concentration beaucoup plus élevée pour avoir un résultat avec la nutlin B
D) Faux : on sait, grâce à l'énoncé, que cette absence d'effet est dû au fait que la protéine p53 est mutée et donc non fonctionnelle. Ce n'est en aucun cas une résistance : rien ne nous permet de le supputer
E) Faux

QCM 5 : Réponse B

- A) Faux, les cellules apoptotiques sont en bas à droite car elles sont positives à l'annexine V mais pas à l'iodure de propidium car il n'y a pas de rupture de la membrane et l'IP ne traverse pas les membranes
B) Vrai, les cellules nécrotiques sont en haut à droite car positives à l'annexine V et à l'IP car il y a une rupture de la membrane dans le processus nécrotique. Il y a 39 % de cellules mortes par nécrose contre 12,9% par apoptose.
C) Faux, ça ne démontre rien. Ça ne le suggère même pas vraiment.
D) Faux, elles ne sont pas saines mais cancéreuses ! (se référer à l'énoncé)
E) Faux

QCM 6 : Réponse C

- A) Faux, la nutlin empêche l'accolement de MDM2 et p53, permettant une augmentation de p53, si la protéine p53 est non fonctionnelle elle ne pourra pas agir contre la prolifération cellulaire cancéreuse.
B) Faux, rien ne nous fait dire cela
C) Vrai
D) Faux, hors sujet
E) Faux

QCM 7 : Réponse A

- A) Vrai
B) Faux : Les résultats suggèrent que la cycline D1 est dégradée en G1 vu qu'il y a un pic en G1 pour les cellules MCF-7/neo mais pas pour les MCF-7/E6
C) Faux : P21 arrête les cellules en M et pas en G1 comme sur le schéma !
D) Faux : absolument pas. Le professeur Gilson nous a proposé cet item et a eu un grand sourire 😊

QCM 8 : Réponses CD

- A) Faux : On n'a pas une réaction de cause à effet. Ici on a simplement une corrélation entre l'augmentation de la concentration de P53 et la diminution de la concentration de cycline D1. On n'a aucune idée de qui agit sur quoi et de ce qu'il se passe.
- B) Faux : on a une augmentation de la transcription de cycline sur la figure 2.B, sa diminution se fait donc au niveau du protéome, par polyubiquitination (voir texte).
- C) Vrai : Ici, les ARNr, servant de constituant des ribosomes, ne sont pas régulés par les phénomènes étudiés et restent donc en quantité inchangée et sont choisis car ce sont des ARN, à l'instar des ARNm ☺
- D) Vrai : lorsqu'il y a IR, la cycline D1 perd plus vite sa concentration au sein de la cellule

QCM 9 : Réponses CD

- A) Faux : bien que le doc 1A puisse nous le faire penser, les doc 2 en revanche vont nous pousser à douter et on ne peut ainsi rien prouver
- B) Faux : on ne voit rien sur p21 dans l'expérience alors rien n'est suggéré. C'est pas parce qu'on parle vaguement de P21 dans le texte qu'il faut s'en servir, là l'item dit clairement qu'il faut se baser sur les résultats de l'expérience.
- C) Vrai : bien sûr, rien ne l'indique vraiment, mais c'est tout à fait probable et rien ne nous dit le contraire
- D) Vrai