

**QCM 1 :** Des expériences de double immunofluorescence ont été conduites pour visualiser simultanément la forme phosphorylée de la protéine p53 et la protéine télomérique TRF2. La combinaison d'anticorps secondaires utilisée est la suivante : anticorps de cheval anti-immunoglobuline de lapin couplés à la rhodamine et des anticorps de chèvre anti-immunoglobuline de souris couplés à la fluorescéine. Laquelle (ou lesquelles) de ces combinaisons d'anticorps primaires vous paraît appropriée(s) pour visualiser séparément, dans les mêmes cellules, p53 phosphorylé et TRF2 ?

- A) Anticorps de souris anti-TRF2 et des anticorps de lapin anti-p53 phosphorylé
- B) Anticorps de lapin anti-TRF2 et des anticorps de lapin anti-p53 phosphorylé
- C) Anticorps de cheval anti-TRF2 et des anticorps de chèvre anti-p53 phosphorylé
- D) Anticorps de cheval anti-immunoglobuline de lapin et des anticorps de chèvre anti-immunoglobuline de souris
- E) ABCD fausses

**QCM 2 :** Laquelle/lesquelles de ces propositions concernant la culture des cellules en laboratoire est/sont vraie/s

- A) Les cellules souches embryonnaires ne peuvent pas se diviser en laboratoire
- B) Les cellules humaines issues de cultures primaires ne peuvent pas se multiplier indéfiniment en laboratoire
- C) La progression du cycle cellulaire est contrôlée par des couples cycline-CDK
- D) On peut immortaliser des cellules humaines normales en les traitant avec des agents mutagènes
- E) ABCD fausses

**QCM 3 :** On dit qu'une cellule adhérente est transformée lorsqu'elle est capable de croître *in vitro* en trois dimensions dans une boîte de Pétri (par exemple dans une surcouche d'agar mou plutôt que directement sur le plastique) et en absence de sérum. La(es) quelle(s) de ces propositions sur les cellules transformées est/sont vraie/s

- A) Les cellules transformées sont incapables de croître *in vitro* dans des boîtes de Pétri sans surface d'accrochage
- B) Le sérum est une source de facteurs de croissance indispensable pour la division des cellules transformées
- C) Les cellules transformées sont bloquées à la transition G1/S du cycle cellulaire
- D) Les cellules transformées peuvent former des cancers
- E) ABCD fausses

**QCM 4 :** Laquelle ou lesquelles de ces propositions concernant la réplication et le cycle cellulaire est/sont vraie/s

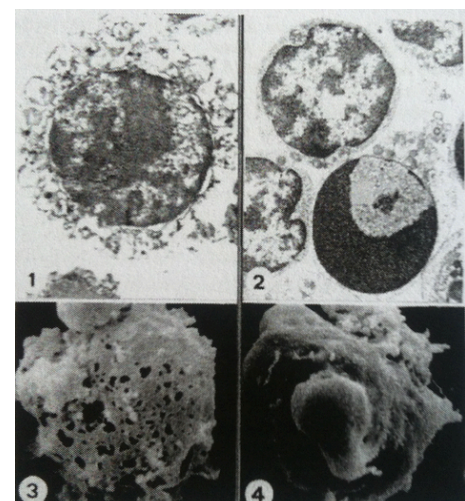
- A) Une origine de réplication initie la réplication deux fois par phase S
- B) Il existe une et une seule origine de réplication par chromosome humain
- C) Après avoir subi un dommage en phase G1, les cellules sont bloquées dans le cycle cellulaire de manière irréversible
- D) La réplication de l'ADN s'effectue en début de phase M
- E) ABCD fausses

**QCM 5 :** Laquelle ou lesquelles de ces propositions concernant la protéine p53 est/sont vraie/s ?

- A) p53 agit comme un facteur de transcription
- B) p53 est activée en réponse à un grand nombre de stress cellulaire
- C) p53 peut induire l'apoptose
- D) p53 est codée par un gène qui est très souvent muté dans les cancers
- E) ABCD fausses

**QCM 6 :** Donnez la/les vraies concernant la figure 1 ci-jointe :

- A) Les images 3 et 4 proviennent d'expérience de microscopie électronique à transmission
- B) La cellule de l'image 1 est une cellule apoptotique
- C) Les deux cellules de l'image 2 représentent des cellules normales à différents stades du cycle cellulaire
- D) La cellule de l'image 4 peut être apoptotique
- E) ABCD fausses



**QCM 7 : Donnez la/les vraies concernant la figure 2 ci-jointe :**

- A) Les résultats démontrent que l'apoptose est accompagnée par une dégradation de l'ADN génomique
- B) Les résultats démontrent que la caspase-3 est une nucléase
- C) Les résultats démontrent que les nucléosomes ne sont pas détruits lors de l'apoptose
- D) Les résultats suggèrent que l'apoptose induit la réplication de l'ADN
- E) ABCD fausses

**QCM 8 : Donnez la/les vraies concernant la figure 3 ci-après :**

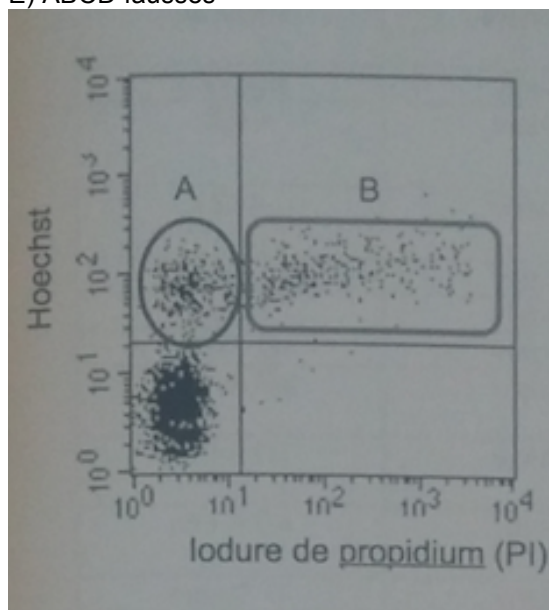
- A) Les cellules A sont diploïdes
- B) Les cellules B répliquent leur ADN génomique
- C) Les cellules C sont en mitose
- D) Le PI induit l'apoptose des cellules
- E) ABCD fausses

**QCM 9 : Laquelle ou lesquelles de ces propositions concernant les oncogènes est (sont) correcte(s) ?**

- A) Les oncogènes peuvent être surexprimés dans les cancers
- B) Les oncogènes ont été sélectionnés au cours de l'évolution pour leur capacité à induire des cancers
- C) Les oncogènes sont souvent délétés dans les cancers
- D) Les oncogènes peuvent induire la sénescence cellulaire
- E) ABCD fausses

**QCM 10 : Laquelle ou lesquelles de ces propositions concernant la figure 4 est (sont) correcte(s) ?**

- A) L'intégrité des membranes plasmiques des cellules en B est conservée
- B) Les cellules en A incorporent du Hoechst mais pas du PI
- C) Les cellules nécrotiques ne peuvent pas incorporer du PI
- D) Les cellules en A sont forcément mortes
- E) ABCD fausses



**QCM 11 : Laquelle ou lesquelles de ces propositions concernant la figure 5 est (sont) correcte(s) ?**

- A) L'annexine V empêche le PI de rentrer dans les cellules
- B) Les cellules en A sont nécrotiques
- C) Les cellules en B sont en phase S du cycle cellulaire

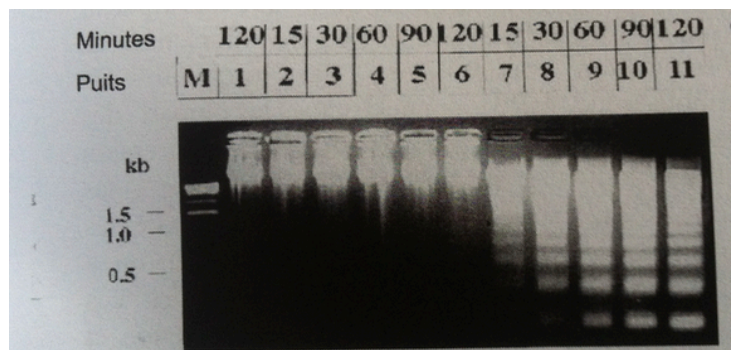


Figure 2

Expérience montrant un gel d'agarose après migration de l'ADN génomique. Les cellules des puits 1 et des puits 7-11 ont été traitées pendant des temps croissants (en minutes) par de la staurosporine, un antibiotique induisant l'apoptose.

Les cellules des puits 2-6 n'ont pas été traitées par la staurosporine.

Dans l'expérience du puits 1, les cellules ont aussi été transfectées avec un ARN interférant (siRNA) dirigé contre l'ARNm du gène codant pour la caspase-3. M = marqueurs de poids moléculaires.

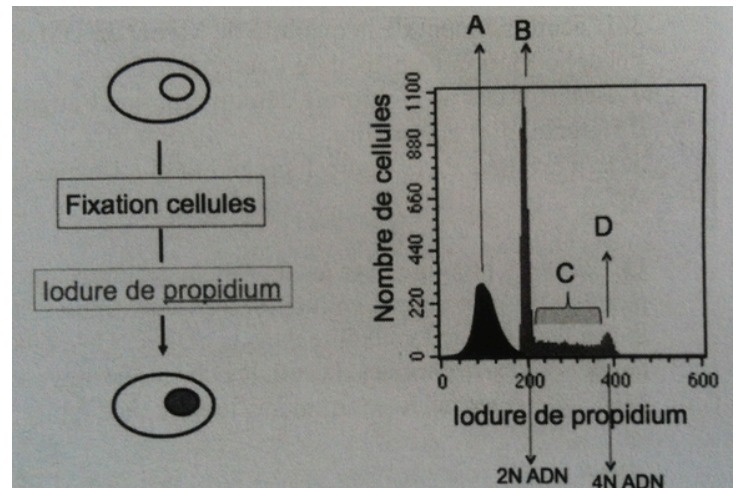


Figure 3

Expérience de cytométrie de flux où des cellules ont été perméabilisées et traitées à l'iodure de propidium (PI), un composé devenant fluorescent lorsqu'il est fixé à l'ADN. Le PI est incapable de traverser la membrane plasmique. La quantité de fluorescence du PI est indiquée en abscisse. La quantité de fluorescence correspondant à 2N et 4N de l'ADN génomique est indiquée.

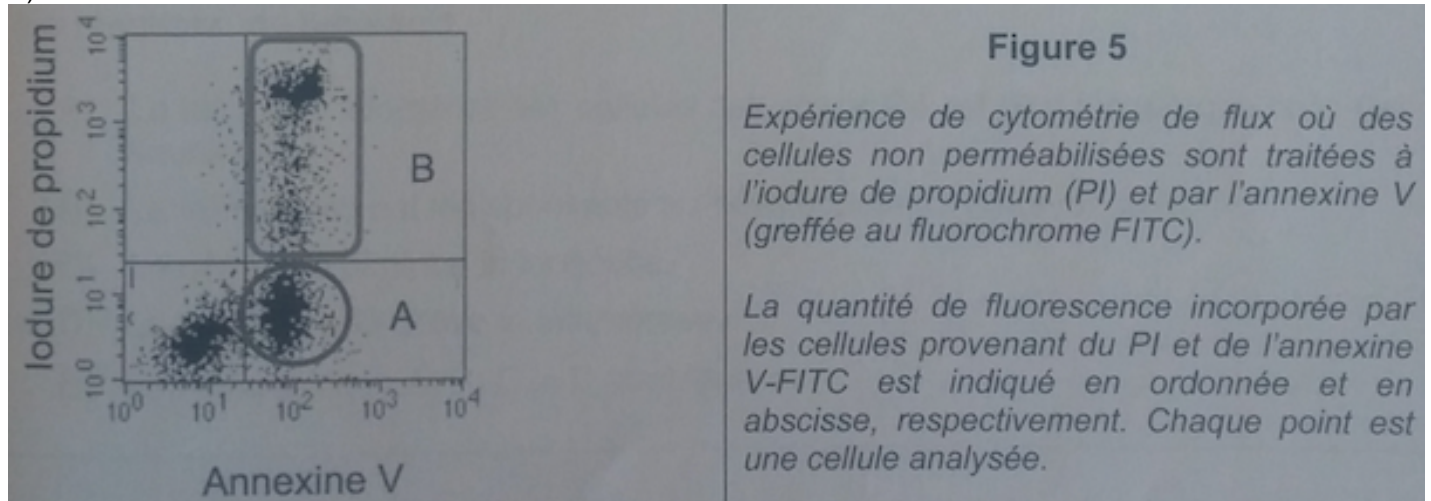
Figure 4

Expérience de cytométrie de flux où des cellules non perméabilisées sont traitées à l'iodure de propidium (PI) et par l'Hoechst, deux composés devenant fluorescent lorsqu'il est fixé à l'ADN. Contrairement à l'Hoechst, le PI est incapable de traverser la membrane plasmique.

La quantité de fluorescence incorporée par les cellules provenant du Hoechst et du PI est indiquée en ordonnée et en abscisse, respectivement. Chaque point est une cellule analysée.



- D) L'annexine V se fixe uniquement sur les cellules apoptotiques  
E) ABCD fausses



Génotype	Viabilité	Cancers spontanés	Longévité (mois)
sauvage	viable	aucun	24
<i>p53</i> <sup>+/-</sup>	viable	quelques sarcomes	18
<i>p53</i> <sup>-/-</sup>	viable	nombreux lymphomes et sarcomes	< 10
G1	viable	aucun	24
G4	viable	aucun	20
<i>p53</i> <sup>+/-</sup> G1	viable	quelques sarcomes	18
<i>p53</i> <sup>+/-</sup> G4	viable	quelques sarcomes et nombreux carcinomes	16
<i>p53</i> <sup>-/-</sup> G1	viable	très nombreux lymphomes et sarcomes	<10
<i>p53</i> <sup>-/-</sup> G4	viable	très nombreux lymphomes et sarcomes	<10
<i>mdm2</i> <sup>+/-</sup>	viable	aucun	20
<i>mdm2</i> <sup>-/-</sup>	mort à 5 jours de vie embryonnaire	Non déterminé	Non déterminé
<i>mdm2</i> <sup>-/-</sup> <i>p53</i> <sup>-/-</sup>	viable	Nombreux lymphomes et sarcomes	<10
<i>mdm2</i> <sup>-/-</sup> <i>p53</i> <sup>+/-</sup>	viable	aucun	24

**Tableau 1**

Des souris transgéniques invalidées pour le gène *p53* ont été croisées avec des souris invalidées pour le gène *mdm2* (*mdm2*<sup>-/-</sup>) ou pour le gène codant l'ARN matrice de la télomérase appelé *TR* (*TR*<sup>-/-</sup>). Les croisements avec les souris de génotype *TR*<sup>-/-</sup> ont été effectués avec des animaux issues de la première génération après l'invalidation du gène *TR* (appelées souris G1) ou avec des animaux issus de la quatrième génération après l'invalidation de *TR* (appelées souris G4). La longévité est évaluée par l'âge moyen (en mois) correspondant à la mort de 50 % d'une population de souris. L'apparition spontanée de tumeurs a été déterminée au cours du vieillissement des souris. Les résultats de ces analyses phénotypiques pour une série de souris transgéniques sont donnés dans le tableau 1.

**QCM 12 : Laquelle ou lesquelles de ces conclusions est (sont) démontrée(s) par les résultats du tableau 1 ?**

- A) La taille des télomères des cellules des souris G4 est plus longue que celle des souris G1  
B) La télomérase est indispensable au développement embryonnaire  
C) Le gène *p53* diminue la longévité  
D) La protéine *p53* active la télomérase  
E) ABCD fausses

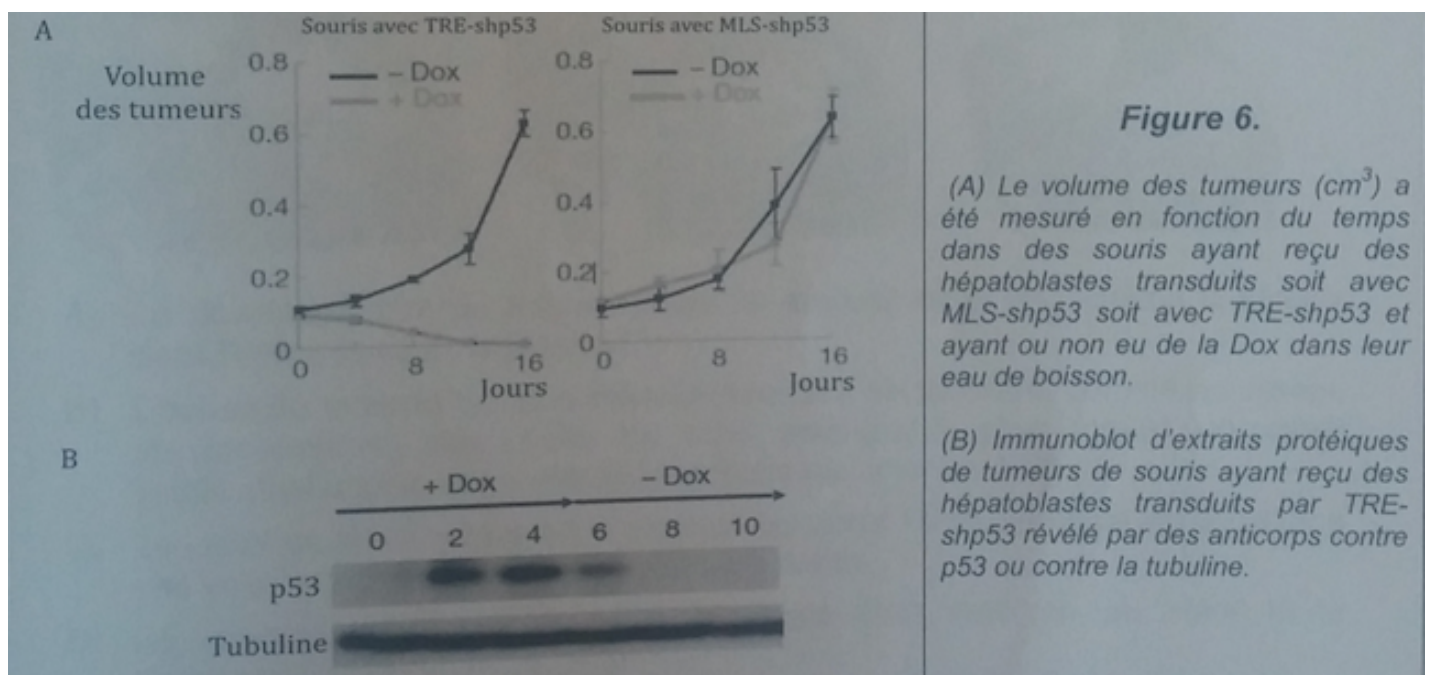
**QCM 13 : Laquelle ou lesquelles de ces conclusions est (sont) démontrée(s) par les résultats du tableau 1 ?**

- A) Les souris âgées développent plus de sarcomes
- B) L'absence de télomérase est suffisante pour augmenter la susceptibilité de développer des cancers
- C) Le gène p53 agit comme un gène suppresseur de tumeur
- D) L'augmentation de la taille des télomères induit l'apparition de lymphomes dans les souris p53 -/-
- E) ABCD fausses

**QCM 14 : Laquelle ou lesquelles de ces propositions est (sont) possible(s) pour expliquer l'apparition de carcinomes dans les souris p53+/-G4 mais pas dans les souris p53-/-G4 ?**

- A) p53 est un oncogène
- B) Des mécanismes d'allongement des télomères indépendants de la télomérase nécessitent la présence d'au moins un gène p53 dans les cellules épithéliales
- C) Les carcinomes apparaissent préférentiellement chez des souris âgées de plus de 12 mois
- D) Les souris p53+/-G4 vivent plus longtemps que les souris p53-/-G4
- E) ABCD fausses

**QCM 15 : Un modèle murin de carcinogénèse hépatique consiste à transplanter dans le foie de souris des cellules progénitrices embryonnaires (hépatoblastes) qui ont été transduites in vitro par des vecteurs rétroviraux exprimant l'allèle oncogénique de la protéine Ras (RasV12) et un ARN interférant inhibant l'expression du gène p53 (shp53). Dans un type de vecteur (TRE-shp53), l'expression de l'ARN interférant shp53 est réprimée par ajout de doxycycline (Dox) dans l'eau de boisson des souris. Dans l'autre type de vecteur (MLSAshp53) l'expression du shp53 est constitutive et ne dépend pas de Dox. Après transplantation des hépatoblastes transduits soit avec TRE-shp53 ou avec MLSshp53 des hépatocarcinomes invasifs sont rapidement formés. Dès que ces tumeurs apparaissent, les souris sont divisées en deux groupes : celles qui boivent de l'eau sans Dox et celles qui boivent de l'eau avec Dox (jour 0). Au cours du temps, le volume des tumeurs (en cm<sup>3</sup>) et l'expression tumorale de la protéine p53 (par la technique de l'immunoblot) sont mesurés. Les résultats sont montrés à la figure 6.**



**Laquelle ou lesquelles de ces conclusions est (sont) démontrées par les résultats de la figure 6 ?**

- A) p53 doit être surexprimé pour la formation d'un hépatocarcinome
- B) L'absence de p53 est nécessaire pour initier la formation d'un hépatocarcinome mais n'est pas nécessaire pour la progression de la tumeur
- C) Inactiver p53 diminue la taille des tumeurs
- D) Dox est une molécule pouvant avoir un intérêt thérapeutique contre les hépatocarcinomes
- E) ABCD fausses