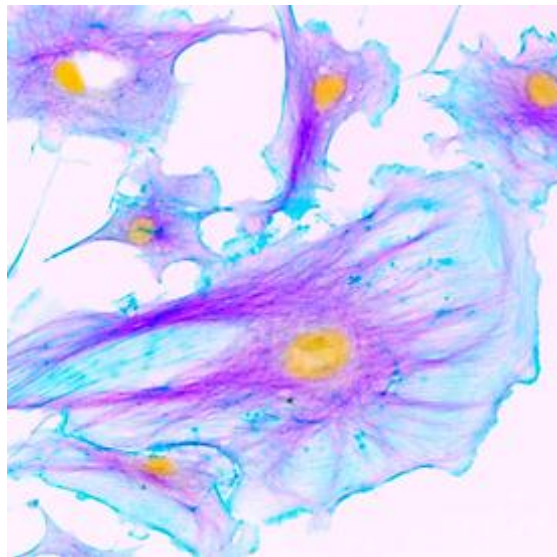


ANNATUT'

Biologie Cellulaire

UE2

[Année 2016-2017]



- ⇒ 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	10
3. Compartiments membranaires de la cellule eucaryote	13
Correction : Compartiments membranaires de la cellule eucaryote	15
4. Le cytosquelette et la mitochondrie	17
Correction : Le cytosquelette	19
5. La mitose.....	21
Correction : La mitose	23
6. Structure et organisation fonctionnelle du noyau	24
Correction : Structure et organisation fonctionnelle du noyau	27
7. La mort cellulaire.....	29
Correction : La mort cellulaire	32
8. La signalisation cellulaire	34
Correction : La signalisation cellulaire	37
9. Items et expériences croisées	39
Correction : Items et expériences croisées	59

1. Introduction à la Biologie Cellulaire

2015 – 2016 (Pr.Ottaviani)

QCM 1 : A propos des cellules

- A) La cellule procaryote comme tout organisme possède une traduction post-transcriptionnelle
- B) La levure est eucaryote (comme vous et moi)
- C) Une cellule est composée à 30% d'eau et à 70% de macromolécules
- D) Les cellules procaryotes présentent un noyau composé d'un double feuillet lipidique
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 2 : Concernant les cellules, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) Une cellule procaryote possède juste une paroi avec un seul compartiment.
- B) Dans une cellule eucaryote, la transcription se fait dans le noyau, et la traduction se fait dans le cytoplasme, ce qui permet une régulation efficace.
- C) L'enveloppe nucléaire est une bi couche de phospholipides. Elle est en continuité avec le réticulum endoplasmique.
- D) Les protéines produites dans le réticulum endoplasmique sont contenues dans des vésicules qui bourgeonnent vers l'appareil de Golgi, lequel distribue ces protéines vers les autres compartiments du système endomembranaire, ou vers la membrane plasmique pour les excréter.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 3 : Concernant l'origine des cellules, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) Le monde ADN serait apparu en premier.
- B) Les ribozymes sont des ARNs à activités catalytiques.
- C) La théorie endosymbiotique stipule que les cellules eucaryotes proviennent de la fusion d'une archaébactérie (bactérie extrémophile) et d'une levure.
- D) La mitochondrie possède un génome différent du génome nucléaire.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 4 : A propos des programmations cellulaires, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) Lors de la différenciation, chaque cellule établit son propre programme, l'orientant vers des structures et des fonctions spécifiques.
- B) Lorsqu'une cellule a atteint son potentiel de différenciation maximale, elle ne peut plus se diviser et rentre en sénescence.
- C) La sénescence cellulaire est un des phénomènes caractérisant le vieillissement de l'organisme. Elle signifie que notre cellule est toujours vivante mais qu'elle n'est plus métaboliquement active.
- D) L'apoptose, contrairement à la nécrose, est une mort régulée, programmée.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 5 : Les cellules souches, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) Sont des cellules ultra différenciées.
- B) Leur division est asymétrique : une cellule s'engage dans un processus de différenciation et l'autre reste identique à la cellule mère de manière à renouveler le pool de cellules souches.
- C) Les cellules souches pluripotentes sont capables de donner un organisme en entier. En effet, elles ont un potentiel de différenciation plus grand que les cellules souches multipotentes.
- D) On retrouve des cellules souches unipotentes au stade adulte.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 6 : A propos de la division cellulaire, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) ::

- A) La mitose comprend 2 phénomènes distincts : la caryocinèse = division du cytoplasme et la cytokinèse = séparation du matériel nucléaire.
- B) La réplication se produit lors de la phase M.
- C) La traduction est possible en phase M.
- D) La cellule peut sortir de son cycle cellulaire et décider de se différencier, de se mettre en quiescence ou de rentrer en sénescence (dans ce cas là, elle ne pourra plus se diviser).
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Correction : Introduction à la Biologie Cellulaire**2015 – 2016****QCM 1 : B**

- A) Faux : La cellule procaryote possède une traduction co-transcriptionnelle
- B) Vrai : SUPER IMPORTANT → Si vous avez toujours pas compris je peux plus rien pour vous ☹
- C) Faux : C'est l'inverse
- D) Faux : Les cellules procaryotes n'ont pas de noyau
- E) Faux

QCM 2 : BD

- A) Faux : Réponse du prof : "Le mot paroi est correct en soi (= membrane plasmique+peptidoglycane+/-2e membrane) et cette paroi peut constituer un compartiment indépendant du cytoplasme. Mais comme la cellule procaryote ne possède pas "juste" ça, la phrase est fausse."
- B) Vrai
- C) Faux : l'enveloppe nucléaire est une double bi couche de phospholipides.
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 3 : BD

- A) Faux : en premier c'est le monde ARN
- B) Vrai
- C) Faux : fusion d'une archaebactérie et d'une bactérie = eubactérie
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 4 : ABD

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Faux : Elle est toujours métaboliquement active
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 5 : BD

- A) Faux : Pas différenciées
- B) Vrai
- C) Faux
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 6 : CD

- A) Faux : les définitions de cytokynèse et caryocynèse sont inversées.
- B) Faux : phase S
- C) Vrai, possible mais de façon limitée
- D) Vrai
- E) Faux

2. Méthodes d'étude de la cellule

2015 – 2016 (Pr.Ottaviani)

QCM 1 : A propos de la fluorescence

- A) La microscopie optique à fluorescence ne permet que l'étude de cellules mortes
- B) En utilisant de la GFP nous pourrions observer une fluorescence de la même couleur qu'avec de la Rhodamine
- C) L'utilisation d'anticorps couplés à un fluorochrome est une bonne méthode pour étudier l'ARNm
- D) L'*aequorea victoria* est une belle gosse (à compter vrai)
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 2 : A propos de la microscopie

- A) La microscopie optique possède une résolution maximale de 0,2 nm
- B) Lors d'un FRAP on observe la réapparition de la fluorescence
- C) Le Hoechst et le Dapi se fixe spécifiquement sur les bases de l'ADN (bases G-C)
- D) Le microscope électronique à transmission possède une meilleure résolution que le microscope électronique à balayage
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 3 : A propos de la purification sur support

- A) Cette technique est aussi appelée chromatographie d'affinité
- B) Dans la sélection négative les anticorps reconnaissent les antigènes des protéines que l'on souhaite étudier
- C) La sélection positive est la méthode la plus utilisée en pratique
- D) Les anticorps des protéines reconnaissent les antigènes de la matrice d'affinité
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 4 : A propos de la mise en culture des cellules

- A) Les micro-organismes peuvent se multiplier sur un milieu solide
- B) Les cellules animales saines peuvent se multiplier à l'infini tant qu'on leur fournit les nutriments nécessaires
- C) Les cellules cancéreuses ont maintenu leur capacité d'adhérence au milieu solide
- D) Le taux d'immortalité spontané est plus élevé chez les souris que chez l'Homme
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

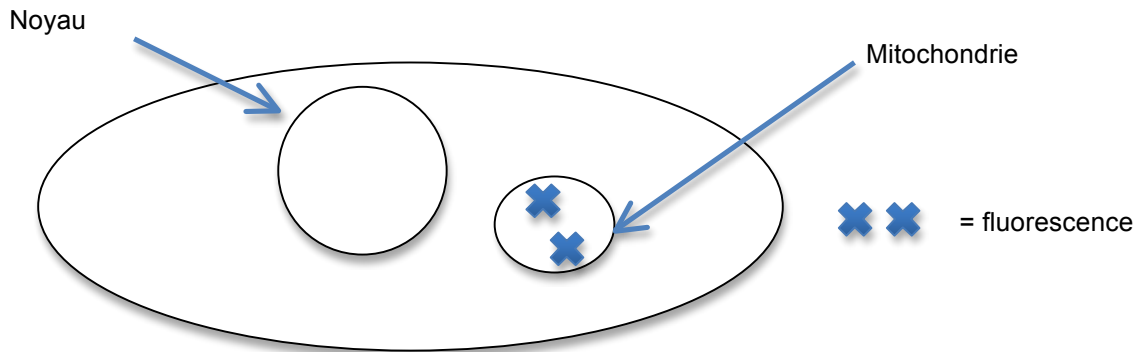
QCM 5 : A propos de la complémentation

- A) Un allèle dominant complémente une mutation récessive
- B) S'il y a complémentation entre deux mutations, on dit qu'elles appartiennent à deux groupes différents de complémentation
- C) On s'intéresse rarement au caractère récessif ou dominant d'une mutation pour faire un test de complémentation
- D) La suppression intra-génique est un phénomène très fréquent
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 6 : Concernant la fluorescence, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) Tous les fluorochromes ne possèdent pas forcément un spectre d'émission et un spectre d'excitation
- B) La propriété de fluorescence de la GFP est intrinsèque, donc elle conserve ses propriétés de fluorescence même quand elle est exprimée artificiellement
- C) On greffe à une extrémité d'une molécule de la fluorescéine, et à l'autre extrémité de la même molécule une rhodamine. Si lorsqu'on envoie une lumière bleue, on a une lumière rouge qui est émise, on peut dire que nos 2 fluorochromes et donc nos 2 extrémités sont espacées de plus de 20 nm
- D) Le FRET est un transfert d'énergie non radiatif entre 2 fluorochromes
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 7 : On veut observer une protéine PepL. Pour cela, on transfecte le gène de la GFP qu'on greffe au gène codant pour la protéine PepL. On obtient donc après transcription, traduction une protéine hybride PepL-X.



- A) On démontre que la protéine PepL-GFP est mitochondriale
- B) On suggère que la protéine PepL-GFP est nucléaire
- C) On démontre que PepL est mitochondriale
- D) On démontre que GFP est mitochondriale
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 8 : A propos du photoblanchiment, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) La fluorescence est tuée et cela de manière irréversible
- B) Le FRAP consiste à irradier un point de la cellule, puis à arrêter cette irradiation et regarder en ce même point le retour de la fluorescence
- C) Le FLIP consiste à irradier un point de la cellule de manière continue, donc progressivement la fluorescence diminue dans l'ensemble de la cellule
- D) De ce fait, les méthodes du FRAP et du FLIP nous permettent d'étudier les mouvements moléculaires dans la cellule
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 9 : Concernant la l'immunofluorescence, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) La région variable de l'anticorps reconnaît spécifique l'épitope, tandis que le fragment constant de l'anticorps est reconnu par pas mal de récepteur la surface de la cellule
- B) Un même antigène peut être reconnu par plusieurs anticorps, on a donc un mélange d'anticorps polyclonaux.
- C) Les anticorps polyclonaux sont plus spécifiques que les anticorps monoclonaux
- D) Pour fabriquer des anticorps monoclonaux on fait fusionner des lymphocytes B avec des cellules immortelles, puis on teste nos hybridomes : on parle de criblage d'hybridome
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 10 : A propos du criblage d'hybridome, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) Il permet de produire des anticorps polyclonaux
- B) Un hybridome est la fusion de lymphocyte B avec des cellules cancéreuses immortelles. Il a donc la capacité d'être immortelle et producteur d'Anticorps
- C) Le milieu HAT inhibe la synthèse d'ADN donc même si les lymphocytes B sont HGPRT + la division des cellules hybrides est impossible
- D) Les lymphocytes B seuls sont capables d'assurer une division à l'infini
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 11 : A propos de la voie NER, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) Un dimère de pyrimidine correspond à une liaison covalente anormale entre la base A d'un brin et la base C de l'autre brin
- B) Pour réparer ce dimère de pyrimidine, il faut absolument que des protéines reconnaissent la lésion. C'est le rôle des protéines XPA et XPD
- C) Cette reconnaissance entraîne une cascade de signalisation, ayant pour but dans un premier de temps d'activer le complexe TFIIH, où sont présentes des hélicases (qui ont pour rôle de couper en amont et en aval de la lésion)
- D) Une fois que la lésion de l'ADN est coupée, l'ADN polymérase, à l'aide de protéines, se charge de resynthétiser le brin lésé par complémentarité avec le brin matrice
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 12 : A propos de la cytométrie de flux séparative, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) Les cellules sont chargées en fonction de leur fluorescence
- B) On effectue d'abord un tri puis une analyse des cellules avec le FACS
- C) Le FACS permet entre autres de déterminer la quantité d'ADN
- D) La gouttelette chargée est déviée en fonction de sa charge et on récupère les cellules en fonction de leur angle de déviation
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 13 : A propos de la culture des cellules, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) Les cultures organotypiques consistent à recréer les conditions retrouvées dans le tissu dans une boîte de pétri
- B) Un des avantages des cultures cellulaires est d'avoir un contenu plus hétérogène que dans un tissu
- C) Un autre avantage des cultures cellulaires est de pouvoir isoler une cellule unique pour obtenir un clone homogène génétiquement
- D) Un des inconvénients des cultures cellulaires est qu'on peut sélectionner des mutants/variants sans facilement les contrôler, des cellules peuvent prendre le dessus sur les autres
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 14 : A propos de la lyse et du fractionnement cellulaire, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) La fraction microsomale comprend les péroxysomes, les mitochondries, les lysosomes
- B) Elle sédimente juste avant le noyau lors de la centrifugation différentielle
- C) A partir de 10 000g on parle d'ultra-centrifugation et on doit pour se faire utiliser une machine plus performante
- D) Pour séparer les différents constituants de la fraction microsomale (mitochondrie, lysosome et peroxysome) on utilise la centrifugation isopycnique
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 15 : A propos de la centrifugation isopycnique et de la compartimentation enzymatique, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) La centrifugation isopycnique est également appelée centrifugation à l'équilibre en gradient de densité
- B) Les éléments déposés au sommet des coussins de sucrose vont sédimenter et se stabiliser au niveau du coussins de sucrose de même taux glycémi que qu'eux
- C) Lors de la centrifugation isopycnique de la fraction microbodies, on observe que les peroxysomes ont une densité supérieure à celle des lysosomes mais inférieure à celle des mitochondries
- D) La centrifugation isopycnique permet de mettre en lumière la compartimentation enzymatique, par exemple la cytochrome oxydase est un lipide spécifiquement retrouvé au niveau de la mitochondrie
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 16 : A propos des notions de mutation et complémentation, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) Le polymorphisme est le fait que pour un même gène on puisse avoir des allèles différents
- B) Un allèle dominant complémente toujours une mutation sauvage
- C) On doit toujours faire un test de complémentation avant de faire le test de récessivité
- D) Si on a complémentation entre 2 mutations alors on démontre que nos mutations ne sont pas allèles
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 17 : A propos des mutants cdc et de la transgène, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) La température est dite permissive quand la mutation s'exprime et qu'on a un phénotype sauvage
- B) Pour savoir à quelle étape du cycle cellulaire nos mutants cdc sont bloqués on peut utiliser la levure de bourgeon, qui en G1 par exemple présente un petit bourgeon...
- C) La plupart du temps, les transgènes ne s'intègrent pas définitivement dans l'ADN génomique du patient, mais se retrouvent au niveau du nucléoplasme
- D) La recombinaison homologue est permise par l'utilisation de séquences spécifiques
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 18 : A propos de la séparation des cellules, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) Les techniques de séparation les plus sophistiquées sont basées sur les propriétés moléculaires des cellules
- B) La chromatographie d'affinité tout comme la cytométrie de flux sont des techniques de séparation moléculaires
- C) En purification sur support, on greffe sur la matrice des antigènes spécifiques d'un type cellulaire que l'on veut isoler
- D) La sélection négative (récupération des cellules n'étant pas accrochées à la matrice d'affinité) est préférable à la positive dans la purification sur support
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 19 : A propos de la culture des cellules, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) Les cultures de micro-organismes nécessitent un milieu semi-liquide comme de la gélose
- B) Les levures, organismes unicellulaires procaryotes, se divisent rapidement, en 2h environ, mais plus lentement que les bactéries
- C) Les cellules animales comme celle de l'Homme, nécessitent un milieu solide, on utilise pour se faire une boîte de Pétri sans gélose par contre, ce qui mime la MEC et respecte les propriétés d'adhésion des cellules
- D) Les cellules cancéreuses peuvent s'affranchir de contacts avec le milieu extra-cellulaire pour se diviser et proliférer
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 20 : Le FISH, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) Permet de visualiser des séquences d'acides nucléiques par hybridation d'une sonde complémentaire
- B) La dénaturation est obligatoire avant l'étape d'hybridation, que ce soit pour l'ADN ou l'ARN
- C) On a 2 façons d'étiqueter notre sonde : soit directement en lui greffant un fluorochrome, soit indirectement en introduisant un épitope qui sera reconnu par des anticorps (technique d'immunofluorescence indirecte)
- D) Il nous permet de visualiser des anomalies chromosomiques
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 21 : A propos des lésions de l'ADN, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) Les lésions de l'ADN sont des phénomènes plutôt rare
- B) Les causes des lésions peuvent être de plusieurs types, exogènes (agents physico-chimiques, l'environnement, rayons énergétiques ...) ou endogènes (hydrolyses spontanées, la présence de radicaux libres, alkylation ...)
- C) La coloration par ombrage est une technique se basant sur l'observation d'une réplique métallique (observation indirecte de l'échantillon)
- D) La microscopie à balayage possède une résolution plus forte que la microscopie à transmission
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 22 : A propos de la microscopie électronique, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) Grâce au balayage de notre lumière sur l'échantillon, on peut cibler des zones à l'échelle moléculaire
- B) L'immuno-gold met en jeux de l'or colloïdale que l'on a fixé à un anticorps grâce à une protéine A
- C) Les lésions de l'ADN plus communément appelé mutation entraîne des défauts dans la lésion
- D) L'une des réponses possibles de l'organisme face à des lésions de l'ADN est la mort cellulaire
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 23 : A propos des notions de mutations et complémentation, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) Dans le cas d'une mutation dominante, ce sera la version mutante qui dictera le phénotype (même en présence d'une version normale du gène)
- B) Le test de dominance est à faire avant celui de complémentation pour savoir si oui ou non notre mutation est dominante ou pas, si elle ne l'est pas on peut faire un test de complémentation
- C) La suppression intra-génique est un cas rare, le phénotype sauvage est retrouvé en faisant le test de complémentation, cependant les 2 mutations sont bien allèles, elle a lieu pour les protéines agissant sous forme d'hétérodimère
- D) Il n'est possible de faire un test de complémentation que si nos cellules sont haploïdes
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 24 : A propos du Western-Blot, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) Le SDS va dénaturer les protéines en solubilisant les zones hydrophobes et leur apporter des charges positives.
- B) On applique une différence de potentiel au niveau du gel, les protéines vont migrer selon leur PM, (les plus petites sont les moins rapides, elles migreront moins loin que les grosses)
- C) Pour révéler et identifier nos différentes protéines analysées, on les transfère sur une membrane et on utilise des Ac spécifiques de nos protéines d'intérêt
- D) L'endroit où les protéines se trouvent sur la membrane (après électrotransfert à partir du gel) nous donnera une indication sur la charge de la protéine
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 25 : A propos des mutants cdc et de la transgénèse, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) Il existe un type unique de mutants cdc, les thermosensibles
- B) Lorsque le transgène n'est pas intégré au génome, il sera transcrit de façon transitoire car repéré par la machinerie transcriptionnelle
- C) Pour sélectionner les cellules ayant intégré de manière durable un transgène, on peut utiliser le gène de sélection PURO (gène de résistances aux antibiotiques), les cellules présentes après traitement (fait 2-3j après la transfection) par des antibiotiques seront donc celles ayant le transgène au niveau de leur nucléoplasme
- D) On peut introduire dans une cellule un gène générant un ARN double brin, afin d'inhiber la synthèse d'un certain gène
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 26 : A propos de l'immunofluorescence, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) Un anticorps secondaire reconnaît l'antigène de la molécule étudiée : il est donc plus spécifique que l'anticorps primaire
- B) L'anticorps secondaire est greffé à un fluorochrome
- C) Les anticorps primaires et secondaires proviennent de la même espèce
- D) Avec cette technique les cellules ne sont pas toujours mortes. En effet, si l'antigène étudié est à la surface de la cellule, il n'est pas nécessaire de perméabiliser la membrane pour faire rentrer l'anticorps
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Correction : Méthodes d'étude de la cellule**2015 – 2016****QCM 1 : D**

- A) Faux : Elle permet d'observer des cellules vivantes (= microscopie time-lapse)
B) Faux : La GFP émet dans le vert tandis que la Rhodamine émet dans le rouge
C) Faux : Les anticorps ne reconnaissent que les protéines +++
D) Vrai
E) Faux

QCM 2 : (B)D

- A) Faux : La microscopie optique possède une résolution maximale de 200 nm
B) Vrai/Faux : La fluorescence qui est détruite ne réapparaît pas, on observe juste un déplacement des autres molécules fluorescentes
C) Faux : Le Hoechst et le Dapi se fixe spécifiquement sur les bases A-T
D) Vrai : La microscopie électronique à balayage ne dépasse pas les 10 nm de résolution
E) Faux

QCM 3 : A

- A) Vrai
B) Faux : Dans la sélection négative les anticorps reconnaissent les protéines que l'on ne souhaite pas étudier
C) Faux : La sélection négative est la plus utilisée en pratique car on pourra les récupérer intact (absence de formation de complexe anticorps/antigènes)
D) Faux : Ce sont les antigènes des protéines qui sont reconnus par les anticorps fixés sur la matrice d'affinité Faux : Ce sont les antigènes des protéines qui sont reconnus par les anticorps fixés sur la matrice d'affinité
E) Faux

QCM 4 : D

- A) Faux : Les micro-organismes ont besoin d'un milieu semi-solide (gélose) pour pouvoir se multiplier
B) Faux : Seules les cellules cancéreuses peuvent se multiplier à l'infini, les cellules saines ne peuvent se multiplier qu'une cinquantaine de fois maximum
C) Faux : Les cellules cancéreuses perdent leur capacité d'adhérence au milieu solide
D) Vrai
E) Faux

QCM 5 : AB

- A) Vrai
B) Vrai
C) Faux : On ne peut pas pratiquer de test de complémentation si on n'a pas vérifié que la mutation était belle et bien récessive
D) Faux : La suppression intra-génique est un phénomène plutôt rare
E) Faux

QCM 6 : BD

- A) Faux : si justement, ils en possèdent TOUS
B) Vrai
C) Faux : le phénomène du FRET intramoléculaire se produit, donc nos 2 fluorochromes sont espacés à moins de 10 nm
D) Vrai
E) Faux

QCM 7 : A

- A) Vrai
B) Faux : on observe de la fluorescence dans la mitochondrie et non dans le noyau
C) Faux : On ne peut que le suggérer !! En effet, la GFP a pu modifier ses propriétés
E) Faux

QCM 8 : ABCD

- A) Vrai : car on irradie avec un laser de très forte intensité
B) Vrai : le prof en cours a dit qu'on irradiait de façon prolongée, mais ce qu'il voulait dire par là c'est qu'on irradie notre point un moment mais pas en continu, à la différence de FLIP
C) Vrai
D) Vrai
E) Faux

QCM 9 : ABD

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Faux : c'est l'inverse
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 10 : B

- A) Faux : monoclonaux
- B) Vrai
- C) Faux : le milieu HAT inhibe bien la division mais l'enzyme HGPRT aide la cellule à se diviser. Donc justement les lymphocytes B apportent la capacité aux hybridomes de se diviser
- D) Faux : ils ont besoins des cellules cancéreuses
- E) Faux

QCM 11 : D

- A) Faux : liaison covalente entre les bases T ou C d'un même brin
- B) Faux : le rôle des XPC et XPE. XPA et XPD sont des sous unités du complexes THIIH et sont des hélicases qui permettent de rompre les liaisons hydrogènes entre les 2 brins
- C) Faux : Ce sont les nucléases qui coupent en amont et en aval de la lésion
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 12 : CD

- A) Faux : ce n'est pas la cellule mais la goutte qui est chargée
- B) Faux : on analyse puis on trie les cellules
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 13 : ACD

- A) Vrai
- B) Faux : homogène et non hétérogène !
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 14 : E

- A) Faux : c'est la fraction microbodies
- B) Faux : juste après
- C) Faux : à partir de 100 000g
- D) Faux : la fraction microbodies !
- E) Vrai

QCM 15 : A

- A) Vrai
- B) Faux : ils se stabilisent au niveau du coussin de sucrose de même densité qu'eux
- C) Faux : densité des Lysosomes < densité des Mitochondries < densité des Peroxysomes
- D) Faux : la cytochrome oxydase est une enzyme
- E) Faux

QCM 16 : A

- A) Vrai
- B) Faux : un allèle dominant complémente toujours une mutation récessive !
- C) Faux : c'est l'inverse
- D) Faux : on ne peut que suggérer car il existe une exception : la suppression intra-génique
- E) Faux

QCM 17 : CD

- A) Faux : elle est dans ce cas la non permissive
- B) Faux : le petit bourgeon est observable en phase S !
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 18 : AB

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Faux : on greffe des Ac et non des Ag sur la matrice d'affinité
- D) Faux : la parenthese est fausse !
- E) Faux

QCM 19 : CD

- A) Faux : semi-solide
- B) Faux : levure = être unicellulaire EUCARYOTE
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 20 : ACD

- A) Vrai
- B) Faux : pas besoin pour l'ARN puisqu'il est simple brin
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 21 : BD

- A) Faux : Chaque jour il se produit plusieurs dizaines de milliers de lésions
- B) Vrai
- C) Faux : les lésions de l'ADN et les mutations sont deux phénomènes totalement différent
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 22 : BC

- A) Faux : Dans ce type de microscopie on utilise un faisceau d'électrons \neq lumière qui est composé de photons (MO)
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Faux : Elle possède une résolution plus faible (de l'ordre de 10nm)
- E) Faux

QCM 23 : A

- A) Vrai
- B) Faux : test de **récessivité**
- C) Faux : tout le blabla est juste hormis le fait que la suppression intra-génique a lieu pour des protéines agissant sous forme d'**homodimère**
- D) Faux : possible aussi avec des cellules diploïdes, dans ce cas on va former un hétéro-caryon.
- E) Faux

QCM 24 : C

- A) Faux : le SDS apporte une charge négative aux protéines, ainsi elles auront une charge nette négative.
- B) Faux : la parenthèse est fausse, c'est justement l'inverse !
- C) Vrai
- D) Faux : nous donnera une info sur le PM de notre protéine étant donné qu'elles migrent selon leur taille ou PM.
- E) Faux

QCM 25 : BD

- A) Faux : il existe plusieurs mutants cdc, les cryosensibles, thermosensibles
- B) Vrai
- C) Faux : le transgène sera intégré au niveau du génome et ne sera pas dans le nucléoplasme
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 26 : BD

- A) Faux : c'est l'inverse
- B) Vrai
- C) Faux : justement non
- D) Vrai
- E) Faux

3. Compartiments membranaires de la cellule eucaryote

2015 – 2016 (Pr.Ottaviani)

QCM 1 : A propos des compartiments membranaires de la cellule eucaryote, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) On peut démontrer (par FRAP et fusion cellulaire) que les protéines diffusent latéralement au sein de la cellule
- B) Dans la myopathie de Duchène, on a une augmentation de la jonction entre le cytosquelette et la MEC de la cellule via la protéine dystrophine, surnuméraire dans cette maladie, de ce fait cela rigidifie la cellule et à l'échelle humaine, a des conséquences sur les mouvements du patient atteint
- C) Les SAM (étant la plupart du temps des intégrines), jouent un rôle dans l'adhésion cellule-cellule, et limitent les interactions entre les protéines des cellules voisines
- D) Les radeaux lipidiques (zones spécialisées, composées de phospholipides différents) limitent les mouvements de diffusion latérale des protéines
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 2 : A propos de la sécrétion et de l'exocytose, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) Les vésicules de sécrétion présentent des protéines de membrane permettant de reconnaître le compartiment cible, vers lequel elles doivent transiter et ensuite fusionner pour libérer leur contenu
- B) Les manteaux protéiques sont le plus souvent des facteurs d'adressage
- C) Le manteau COPII constitue les vésicules de retour du Golgi au RE, alors que COPI forme le manteau des vésicules allant du RE au Golgi
- D) La clathrine, molécule de base du manteau du même nom, est une protéine ayant une base trimérique en forme de triskèle, lui-même étant un dimère de 2 chaînes (une légère et une lourde)
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 3 : A propos des V-ATPases et F-ATPases, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) Ces deux pompes sont constituées en outre d'une partie transmembranaire, V0/F0, elle-même comprenant un rotor et un stator
- B) La tige gamma fait le lien entre les 2 parties de ces pompes et est en contact avec le stator
- C) On retrouve F-ATPases dans les mitochondries où on produit de l'ATP grâce au passage des électrons dans la pompe
- D) Dès que ce système de pompe fait un quart de tour, on a le passage d'une configuration à une autre pour chacun des 3 sous-unités
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 4 : A propos de la sécrétion et de l'exocytose, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) Les V-SNARES sont des protéines transmembranaires présentes sur les vésicules de sécrétion, elles sont elles-mêmes composées de 2 protéines (la syntaxine et snap 25)
- B) Dans certaines maladies, comme le tétanos et le botulisme, le système de fusion composé des protéines SNARE, peut être « défaillant » car ciblé par des neurotoxines
- C) Après l'arrimage de la vésicule de sécrétion au niveau de son compartiment cible, un système de 3 hélices va permettre le rapprochement des membranes
- D) Les protéines V-SNARE et T-SNARE sont les seules à réguler la possible fusion d'une vésicule à la membrane d'un compartiment cible
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 5 : A propos des manteaux protéiques, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) Les manteaux de Cavéoline sont impliqués dans les mouvements d'exocytose, de sécrétion régulé, et d'endocytose, pour les vésicules allant de la membrane vers le cavéosome
- B) La clathrine, protéine de base du manteau du même nom, a une base trimérique, et est un complexe protéique hexamérique
- C) Un manteau de clathrine correspond à l'assemblage de 36 triskèles en 12 pentagones
- D) Les manteaux protéiques ne servent qu'à envelopper la vésicule
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 6 : A propos de l'endocytose, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s)

- A) Dans l'endosome précoce on est encore à un pH correspondant à celui de l'extérieur (7,4), puis le pH s'acidifie dans le tardif pour devenir extrêmement basique dans le lysosome
- B) Les métabolites produits par les hydrolyses successives passent ensuite dans le cytosol par l'intermédiaire de translocases, transporteurs de petites molécules ayant subi des digestions
- C) La captation par les cellules du cholestérol circulant, se fait par endocytose via récepteurs interposés, les vésicules contenant du cholestérol sont enveloppées de manteau de clathrine
- D) L'acidification progressive des compartiments par lesquels passent la vésicule contenant du LDL (mauvais cholestérol), permet a terme, avec l'augmentation du pH de dissocier le LDL de son récepteur qui sera recyclé
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 7 : A propos des phénomènes d'endocytose, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) Les autophagosomes sont formés à partir du REL
- B) En ME, les vésicules d'autophagie ressemblent à des corps multi lamellaires
- C) L'autophagie et tout comme la phagocytose, le moyen pour la cellule de manger et donc de lui apporter de l'énergie
- D) La phagocytose concerne principalement les mastocytes, les neutrophiles et basophiles polynucléaires
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 8 : A propos de la maturation et dégradation des protéines :

- A) La formation de ponts disulfures, modif post traductionnelle des protéines, peut avoir lieu dans le cytosol comme dans le RE de la cellule
- B) Une protéine peut être poly-ubiquitinisée dans le RE lorsqu'elle est mal repliée, la finalité de cette poly-ubiquitination étant la dégradation de cette protéine dans le protéasome
- C) On a trois façons de dégrader des protéines, de la plus spécifique à la moins spécifique : apoptose, lysosomes, protéasome
- D) Le protéasome est un petit cylindre broyeur de protéines, dont en sortiront les AA résiduels
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 9 : A propos de la sécrétion cellulaire, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) La sécrétion constitutive est facilement observable sur une coupe au microscope, car elle a lieu en continu
- B) La sécrétion régulée est retrouvée exclusivement au niveau des cellules glandulaires, et est permise par un manteau de Clathrine
- C) En sécrétion régulée, un signal est nécessaire à la libération du contenu de la vésicule
- D) Les protéines contenues dans des vésicules de sécrétion régulée peuvent poursuivre leur maturation, ce qui est le cas de l'Insuline par exemple
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 10 : A propos de l'endocytose, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) La pinocytose est très spécifique et permet le renouvellement des membranes via l'absorption et l'ingestion de petites vésicules
- B) Les manteaux de Clathrine et de Cavéoline vont intervenir lors de la transcytose
- C) Lors de l'endocytose d'une vésicule par récepteurs interposés, cette dernière va pouvoir être détachée de la mb plasmique via l'action d'une petite protéine G, la Dynamine et l'hydrolyse de l'ATP
- D) Les protéines HSP, vont permettre que les vésicules une fois endocytées perdent leur manteau protéique, quelque soit le type de manteau
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Correction : Compartiments membranaires de la cellule eucaryote**2015 – 2016****QCM 1 : ACD**

- A) Vrai
- B) Faux, faux, faux, archi faux ! c'est l'inverse, dans cette maladie absence de la protéine dystrophine et donc pb de jonction entre le cytosquelette et la MEC de la cellule, d'où la faiblesse globale des tissus des patients atteints
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 2 : AB

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Faux : c'est l'inverse
- D) Faux : le triskèle est un **trimère** de 2 chaînes (dont une lourde et une légère)
- E) Faux

QCM 3 : A

- A) Vrai
- B) Faux : avec le rotor et non le stator
- C) Faux : passage des **protons**
- D) Faux : 1/3 de tour et non 1/4 !
- E) Faux

QCM 4 : BC

- A) Faux : la syntaxine et snap 25 sont des protéines constitutives des T-SNARE
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Faux : on a également une régulation de cette fusion par la distrib intraC des PI
- E) Faux

QCM 5 : BC

- A) Faux : sécrétion constitutive pour des vésicules avec manteaux de cavéoline
- B) Vrai et Faux
- C) Vrai
- D) Faux : ils sont le plus souvent des facteurs d'adressage également
- E) Faux

QCM 6 : (B)C

- A) Faux : il est extrêmement acide dans le lysosome
- B) Vrai/Faux
- C) Vrai
- D) Faux : la baisse de pH et non l'augmentation
- E) Faux

QCM 7: ABC

- A) Vrai
- B) Vrai : ces vésicules ont l'air de disposer de nombreuses membranes les unes à l'intérieur des autres, faisant des cercles concentriques peu organisés
- C) Vrai
- D) Faux : les macrophages, les éosinophiles et neutrophiles polynucléaires
- E) Faux

QCM 8 : E

- A) Faux : cette modif post-traductionnelle est spécifique du RE, de par l'environnement très oxydant de celui-ci
- B) Faux : la poly-ubiquitination a lieu dans le cytosol, une fois la protéine évacuée du RE par le translocon
- C) Faux : l'ordre est du + au – spé : apoptose, protéasome et enfin lysosomes
- D) Faux : ce ne sont pas des AA qui sortent du protéasome mais des petits peptides !
- E) Vrai

QCM 9 : CD

- A) Faux : au contraire difficilement observable car ce sont des événements très transitoires et succins
- B) Faux : n'est pas retrouvée qu'au niveau des cellules glandulaires mais au niveau de toutes les cellules à activité sécrétoire !
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 10 : E

- A) Faux : très PEU spécifique
- B) Faux : lors de l'endocytose par récepteurs interposés
- C) Faux : hydrolyse du **GTP** !
- D) Faux : les manteaux de cavéoline sont conservés
- E) Vrai

4. Le cytosquelette et la mitochondrie

2015 – 2016 (Pr.Ottaviani)

QCM 1 : A propos du cytosquelette

- A) Toutes les cellules procaryotes disposent d'un cytosquelette
- B) Il existe 4 types différents de filaments : Microfilaments, Microtubules, Filaments Intermédiaires, Tubules Intermédiaires
- C) Le cytosquelette intervient entre autre dans la forme de la cellule
- D) Tous les filaments constituant du cytosquelette sont polarisés
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 2 : A propos des MicroFilaments (MF)

- A) Les microfilaments sont composés de monomères d'actine F
- B) La polymérisation du MF a lieu d'avantage à son pôle +
- C) La phalloïdine et cytochalasine D favorisent la polymérisation des MF
- D) Le réseau (ou cortex) est un type d'organisation de l'actine que l'on retrouve sous la mb plasmique
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 3 : A propos des MicroTubules (MT) et de la mitose

- A) Les MT sont faits de tubuline α et γ alors que le centrosome est constitué de tubuline β
- B) Les MT s'assemblent toujours à partir du centrosome (correspondant à l'extrémité -)
- C) Les moteurs des MT sont la dynéine et kinésine, ayant une structure de base différente
- D) La rupture de l'enveloppe nucléaire a lieu à la fin de la prophase, début de la pro-métaphase, métaphase
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 4 : A propos des Filaments Intermédiaires (FI)

- A) Ils sont polarisés, comme les MT et MF
- B) Il faut 32 monomères pour former un FI de 10nm de diamètre
- C) Il existe 4 principales familles de FI, dont les vimentines que l'on retrouve au niveau des cellules épithéliales
- D) Des mutations des gènes codant pour les lamines entraînent des maladies bulleuses
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 5 : A propos des lamines et des moteurs moléculaires

- A) Il existe 2 types de lamines A et B codées par les gènes LMNA et LMNB
- B) La lamina tapisse l'enveloppe nucléaire sur sa face interne et a pour fonction entre autre d'assurer la continuité entre nucléo et cytosquelette
- C) L'anneau contractile fait de myosine 1 et d'actine, participe à la cytodierèse
- D) La myosine 5 est une des myosines impliquée dans le transport moléculaire
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 6 : A propos du cytosquelette, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) Chez les MF, la polymérisation se fait majoritairement au pôle + et est ATP indépendante
- B) La phalloïdine est une molécule endogène pouvant servir de marqueur de l'actine lorsqu'on lui greffe un fluorochrome, car elle a une grande affinité pour l'actine
- C) Les myosines 1 et 5 permettent le transport vésiculaire, par accrochage de ces dernières au niveau de leur tête
- D) L'absence d'ATP, suite à la mort cellulaire, est en partie responsable de la rigidité cadavérique
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 7 : A propos du cytosquelette, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s)

- A) Sous la membrane plasmique, on retrouve une densité importante de filaments constituant du cytosquelette, au niveau du cortex cellulaire
- B) Le MF est fait exclusivement d'actine, polymérisée, soit d'actine F
- C) Dans la motilité cellulaire, les phénomènes d'extension et de retraction sont permis entre autre par les faisceaux de stress, des MT
- D) Les filaments d'actine peuvent s'organiser différemment, notamment en réseau, qu'on retrouve au niveau du cortex cellulaire
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 8 : A propos des FI, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s)

- A) Concernant l'assemblage des FI, 2 protofibrilles vont donner un FI de 10nm de diamètre
- B) L'épidermolyse bulleuse est une maladie liée à la mutation de gènes codant pour les vimentines, se caractérisant par une fragilité de la peau et un détachement de l'épithélium
- C) Il existe 3 gènes codant pour des lamines, mais 6 types différents de lamines au total, après les différents épissages alternatifs possibles
- D) En métaphase, on assiste à la destruction du réseau de lamines par phosphorylation, l'enveloppe nucléaire se dissout
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 9 : A propos du cytosquelette, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) Les MF d'actine vont intervenir lors de la phagocytose et permettre l'extension du cytoplasme lors de ce phénomène
- B) La bactérie *Listeria*, se propage de cellules en cellules en détournant les MF d'actine et les utilisant pour se déplacer, après s'être échappé de son autophagosome
- C) Les MT tout comme les MF sont organisés au niveau cortical
- D) Les MT sont des cylindres creux de 24nm de longueur
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 10 : A propos des lamines et des laminopathies, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) La cardiomyopathie dilatée est un désordre métabolique, liée à la mutation de gènes codant pour les lamines (soit cette maladie appartient aux laminopathies)
- B) La Progeria est liée à une mutation récessive du gène LMNA ayant pour effet la création d'un site cryptique d'épissage entraînant la délétion de 50AA, empêchant à terme la maturation normale de la lamine A
- C) Chez les patients atteints de Progeria, la prélamine A sera bien farnésylée mais pas clivée par Zmpste ensuite
- D) En utilisant des inhibiteurs de la farnésylation, on peut améliorer nettement les conditions de vie des patients atteints de Progeria
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Correction : Le cytosquelette**2015 – 2016****QCM 1 : C**

- A) Faux : Les cellules **eucaryotes** et non procaryotes
B) Faux : 3 différents types de filaments, les Tubules Intermédiaires n'existent pas
C) Vrai
D) Faux : Les filaments Intermédiaires ne sont **pas** polarisés
E) Faux

QCM 2 : BD

- A) Faux : Monomères d'actine **G**
B) Vrai
C) Faux : La cytochalasine ne favorise pas la polymérisation, au contraire !
D) Vrai
E) Faux

QCM 3 : BD

- A) Faux : Le centrosome est fait de tubuline γ et les MT de tubuline α et β
B) Vrai
C) Faux : La dynéine et kinésine ont une structure de base **commune**
D) Vrai
E) Faux

QCM 4 : B

- A) Faux : Les FI ne sont **pas** polarisés
B) Vrai
C) Faux : On retrouve les vimentines au niveau des cellules **mésenchymateuses**
D) Faux : Les maladies bulbeuses sont la conséquence de mutations sur les gènes codant pour les **kératines**
E) Faux

QCM 5 : BD

- A) Faux : Le gène LMNA code pour les lamines A et C, mais le gène LMNB n'existe pas, existent les gènes LMNB1 et LMNB2 (#fourberie)
B) Vrai
C) Faux : C'est la myosine de type 2 et non de type 1
D) Vrai : Avec la myosine de type 1
E) Faux

QCM 6 : D

- A) Faux : elle est ATP dépendante et nécessite également du Mg^{2+}
B) Faux : la phalloïdine est une molécule **exogène** tirée d'un champignon !
C) Faux : la vésicule à transporter est accrochée aux myosines 1 et 5 au niveau de leur tige, pendant que la tête est accrochée aux filaments d'actine et hydrolyse l'ATP
D) Vrai
E) Faux

QCM 7: AD

- A) Vrai
B) Faux : pas exclusivement, un MF est fait d'actine et de protéines associées pour pouvoir se fixer dessus
C) Faux : MF
D) Vrai
E) Faux

QCM 8: D

- A) Faux : il faut 4 protofibrilles pour former un FI de 10nm de diamètre
B) Faux : de gènes codant pour des **kératines**
C) Faux : il existe 5 types de lamines différentes (A, B1, B2, B3, C)
D) Vrai : les lamines sont une des cibles du complexe MPF
E) Faux

QCM 9 : A

- A) Vrai
B) Faux : après s'être échappé de son phagosome
C) Faux : au contraire les MT ne sont pas organisés au niveau cortical, ils ont d'avantage un rôle central.
D) Faux : 24nm de diamètre et non de longueur
E) Faux

QCM 10 : C

- A) Faux : c'est une dystrophie et non un désordre métabolique, j'en profite pour m'excuser de cet item affreux toutefois vu qu'on ne sait pas si le prof compte ou pas faire des items en relation avec le tableau page 11 de la ronéo 9, j'ai préféré faire tomber un item dessus... !
B) Faux : mutation **dominante** et non récessive
C) Vrai
D) Faux : car la prélamine A va s'ancrer par géranylgéranlation à la face interne de la mb du RE, il faut donc inhiber à la fois la farnésylation (via des statines) et la géranylgéranlation (via des aminobiphosphonates) si on veut espérer réduire les symptômes, cependant cette piste et seulement envisagée, et n'a été teste que sur des souris pour le moment
E) Faux

5. La mitose & cycle cellulaire

2015 – 2016 (Pr.Ottaviani)

QCM 1 : A propos de la mitose, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s)

- A) APC-cdc20 dès qu'il est phosphorylé ubiquitine la securine
- B) La separine une fois libre va détruire les cohésine aux bras des chromosomes
- C) La migration des chromosomes vers les pôles est due, entre autres, à la dépolymérisation des MT à leur extrémité distale
- D) Le complexe APC-CDH1 dégrade la cycline B et permet ainsi la sortie de la mitose
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 2 : A propos du cycle cellulaire :

- A) Les cellules eucaryotes lors du cycle cellulaire, ne peuvent passer à l'étape suivante du cycle, si et seulement si l'étape précédente a bien été réalisée
- B) Les mutants rad 52, après irradiation en G1, vont s'arrêter (suite à la détection des dommages de l'ADN liés à cette irradiation) et mourir. Ainsi on peut en conclure que le gène rad 52 code pour une protéine impliquée dans la réparation d'ADN après irradiation
- C) Il existe 3 checkpoints principaux, régulant le cycle cellulaire des cellules eucaryotes
- D) Le checkpoint intra-S est validé ssi l'ADN n'est pas endommagé et la réplication n'est pas bloquée
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 3 : A propos des différents checkpoints mitotiques :

- A) Lors des checkpoints G1/S et G2/M, un des critères pour passer à l'étape suivante et valider ce checkpoint est la taille suffisamment importante de la cellule et de ses organites
- B) Après le checkpoint intra-S, les lésions de l'ADN sont stabilisées, ancrées en mutation
- C) Il est important de vérifier l'absence de dommages de l'ADN lors du checkpoint G2/M, car ensuite, les enzymes de réparation de l'ADN ne pourront pas accéder à la chromatine qui sera dense et donc inaccessible
- D) Pour valider le checkpoint mitotique, la condition est l'attachement des K aux MT polaires, qui les ont préalablement placés à équidistance entre les deux pôles cellulaires
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 4 : A propos du cycle cellulaire :

- A) On peut retrouver une même cycline ou même Cdk dans plusieurs checkpoints, de ce fait, les complexes cycline-Cdk ne sont pas spécifiques d'une transition particulière
- B) La transition G1/S est régulée par deux complexes de cycline-Cdk (cycline D-Cdk4/6 et cycline E-Cdk2)
- C) Rb, une fois phosphorylé libère E2F, facteur de transcription, impliqué dans la transition G1/S
- D) Des CdkI (I pour inhibiteur), peuvent arrêter le cycle en cas de problèmes
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 5 : A propos du cycle cellulaire :

- A) p53 est un facteur de croissance, impliqué dans de nombreux cancers, lorsqu'il est muté
- B) p53 est activé lorsque la cellule va subir des stress telle qu'une déplétion en nucléotides par exemple
- C) Lors de faible dommage p53 induira l'apoptose de la cellule, par contre lors d'un dommage important, elle induira la différenciation de la cellule
- D) Si p53 est activée, cela sous-entend forcément qu'elle a été phosphorylée
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 6 : A propos du cycle cellulaire, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) On peut retrouver une même cycline ou même Cdk dans plusieurs checkpoints, de ce fait, les complexes cycline-Cdk ne sont pas spécifiques d'une transition particulière
- B) La transition G1/S est régulée par deux complexes de cycline-Cdk (cycline D-Cdk4/6 et cycline E-Cdk2)
- C) Rb, une fois phosphorylé libère E2F, facteur de transcription, impliqué dans la transition G1/S
- D) Des CdkI (I pour inhibiteur), peuvent arrêter le cycle en cas de problèmes
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 7 : A propos du cycle cellulaire, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) Dans une cellule sans problème, p53 est considérée comme étant une protéine instable, en effet elle est sans cesse dégradée par des lysosomes
- B) L'inactivation de p16 entraîne une diminution du freinage de la formation du premier complexe de la transition G1/S, de ce fait on favorise le mécanisme entier, d'où le fait que cette mutation peut être retrouvée dans certains cancers
- C) La mutation de Rb a pour conséquence une rétention de E2F est donc une inhibition de la division cellulaire
- D) Chez l'Homme, la réplication est lente, en effet elle démarre d'une unique origine de réplication, à la différence de E.Coli
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 8 : A propos de la réplication, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) Tous les sites d'attachement de la chromatine à la matrice nucléaire correspondent à des origines de réplication
- B) Plus la cellule se différencie et s'oriente vers un type cellulaire spécifique plus apparaissent de nouvelles origines de réplication
- C) La réplication est un phénomène spontané
- D) Le permis de répliquer est le fait qu'on puisse utiliser une origine de réplication plusieurs fois au cours du même cycle cellulaire, une fois les autorisations de répliquer obtenues
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Correction : La mitose & Cycle cellulaire**2015 – 2016****QCM 1 : CD**

- A) Faux : pour qu'APC-cdc20 soit effectif il doit d'une part être activé par MPF **et** également que tous les chromosomes soient bien attachés et alignés sur la plaque équatoriale
- B) Faux : la separine détruit les cohésines au niveau du centromère, les cohésines au niveau des bras ont déjà disparu !
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 2 : ABD

- A) Vrai : le cycle cellulaire des cellules eucaryotes est régulé par des mécanismes de checkpoints
- B) Vrai : le checkpoint fonctionne bien, la cellule stoppe son avancée dans le cycle, mais ne peut repartir et meurt donc car est dans l'incapacité de réparer ses dommages
- C) Faux : 4 : le G1/S, le intra-S, le G2/M, le mitotique
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 3 : AC

- A) Vrai
- B) Faux : après le checkpoint G1/S
- C) Vrai
- D) Faux : ce sont les MT kinétochoriens et non polaires qui "placent" les K à l'équateur
- E) Faux

QCM 4 : BD

- A) Faux : au contraire chaque complexe cycline-Cdk est spé d'une transition particulière
- B) Vrai
- C) Faux : Rb doit être **b**iphosphorylé pour être rendu inactif et permettre la libération de E2F
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 5 : B

- A) Faux : p53 est un facteur de transcription
- B) Vrai
- C) Faux : c'est l'inverse
- D) Faux : p53 peut être activée de deux manières distinctes, soit par phosphorylation, soit par stabilisation suite à l'inhibition de son inhibiteur (MDM2)
- E) Faux

QCM 6 : BD

- A) Faux : au contraire chaque complexe cycline-Cdk est spé d'une transition particulière
- B) Vrai
- C) Faux : Rb doit être **b**iphosphorylé pour être rendu inactif et permettre la libération de E2F
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 7 : B

- A) Faux : elle est sans arrêt dégradée par le protéasome
- B) Vrai
- C) Faux : c'est l'inverse, si Rb muté, alors E2F n'est pas inhibé et donc suractivation du cycle → peut mener à des cancers
- D) Faux : chez l'homme on compte 30 000 origines de réplication !
- E) Faux

QCM 8 : E

- A) Faux : c'est l'inverse, toutes les origines de réplication correspondent à des sites d'attachement à la matrice nucléaire
- B) Faux : c'est l'inverse, on observe une restriction dans l'usage des origines plus la cellule est différenciée
- C) Faux : pour initier la réplication, une origine de réplication a besoin d'autorisations spécifiques
- D) Faux : le permis de répliquer correspond au fait qu'on ne peut utiliser une même origine qu'une fois au cours d'un cycle cellulaire
- E) Vrai

6. Structure et organisation fonctionnelle du noyau

2015 – 2016 (Pr.Ottaviani)

QCM 1 : A propos du noyau, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s)

- A) L'épigénome correspond à la structure et la conformation de l'ADN dans le noyau
- B) L'épigénome, tout comme le génome se transmet stablement de génération en génération
- C) Les silenciers et enhancers permettent un contrôle de la transcription proximal
- D) Les insulateurs orientent l'action des enhancers et silenciers, et "segmentent" la chromatine en différents domaines d'influence
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 2 : A propos de la structure de la chromatine, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) Les nucléosomes sont l'ensemble : ADN + 4 paires d'histones (2xH1 2xH2 2xH3 2xH4)
- B) La DNase I va permettre d'isoler l'ADN linker des nucléosomes, puisqu'elle dégrade l'ADN non lié aux histones.
- C) Le nucléosome se forme spontanément, tout seul, comme un grand
- D) Les modifications post-traductionnelles des histones ont préférentiellement lieu au niveau de la queue des histones, en C-term
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 3 : A propos du code histone, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) La chromatine hyperacétylée est corrélée à une transcription active du gène
- B) La chromatine méthylée sur l'histone H3 aboutit systématiquement à une transcription inactive
- C) La HAT, quand elle acétyle une lysine, va permettre une configuration ouverte de la chromatine, de part le groupement acétyle ajouté (chargé -) qui annule la charge positive des queues d'histones : d'où plus d'interaction avec l'ADN (chargée -) et les queues d'histones → euchromatine
- D) Toutes les modifications d'histones sont lues par des protéines lectrices du code, capables de le traduire, par exemple, les protéines Tudor reconnaissent les H4 K20 méthylée
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 4 : A propos de la fibre nucléosomale, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) Le passage du modèle en collier de perle de 11nm au niveau de compaction supérieur de 30nm est permis par l'histone H1
- B) Les facteurs de remodelage, ATP-indépendants, servent à rendre accessible l'ADN, devenue inaccessible aux facteurs de transcription, la fibre de 30nm étant trop compactée pour ces derniers
- C) Ces facteurs de remodelage peuvent : destructurer la fibre sans changer la position du nucléosome, permettre une mobilité en cis des nucléosomes, supprimer des nucléosomes
- D) La DNaseI, permet, de par son activité enzymatique, de distinguer les différents états de compaction de l'ADN
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 5 : A propos de l'épigénétisme, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) L'épigénétisme est défini comme étant des modifications véritables, qui n'impliquent pas de changement de la séquence d'ADN
- B) La mémoire épigénétique est permise par une seconde machinerie au cours de la réplication qui reproduit tout le code et les marques épigénétiques sur le brin d'ADN néo-synthétisé
- C) La méthylation de la chromatine défavorise la transcription, il paraît donc plausible que l'on ait seulement 2% de notre génome où CpG est représenté normalement et sous méthylé = îlots CpG
- D) Les cellules germinales issues du blastocyste vont être massivement méthylées
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 6 : A propos de l'empreinte parentale, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) Aussi bien les parthénogénètes que les androgénètes, sont viables seulement les enfants issus de ses œufs présenteront des anomalies, les enfants issus des parthénogénètes seront très petits par exemple
- B) Les gènes soumis à l'empreinte sont exprimés à partir d'un des 2 allèles parentaux, ils ne doivent donc pas subir de déméthylation massive suite à la formation du zygote
- C) Dans les cellules germinales on assiste à une conservation de l'empreinte parentale tout comme dans les cellules somatiques
- D) Le syndrome de Beckwith-Wiedemann est une maladie liée à une perte d'empreinte parentale, on peut observer chez les sujets atteints de cette pathologie un surpoids pré et post-natal notamment
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 7 : A propos du noyau, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) Plus une cellule avance dans son programme de différenciation, plus elle comptera de chromatine méthylée et désacétylée
- B) Le positionnement spatial des gènes est aussi lié à l'expression de ces derniers, la chromatine hyper condensée est souvent retrouvée en périphérie et au niveau des pores nucléaires
- C) Les zones d'euchromatine comptent à la fois des corps de Cajal, comme des corps PML entre autre
- D) Le nucléole est un organite apparaissant au centre de la cellule
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 8 : A propos du noyau :

- A) Une seule protéine pourra provenir de la traduction d'un ARN messager à cause de l'épissage
- B) Il est possible de modifier le programme transcriptionnel d'une cellule grâce à la combinaison de signaux
- C) Il est impossible que l'épigénome se transmettent de génération en génération puisqu'on est tous différent
- D) Mais toutes nos cellules possèdent le même épigénome
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 9 : Concernant la régulation de l'expression des gènes :

- A) La fixation du facteur de transcription sur la boîte TATA, stabilisée par le médiateur, suffit à la transcription
- B) Il est possible de séparer le domaine de fixation à l'ADN et le domaine d'activation d'une même histone
- C) Les enhancers et les silences agissent de façon orientée et précises, sinon ce serait l'anarchie chez nos amis les gènes
- D) Les enhancers et les silenciers sont co activateurs
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 10 : A propos du noyau :

- A) La chromatine favorise obligatoirement la transcription sinon nos gènes ne pourraient être transcrits
- B) Un noyau contient 60 millions d'histones
- C) La digestion partielle de la fibre nucléosomale de 11 nm par la nucléase micrococcale permet d'isoler la particule cœur, c'est-à-dire l'ADN enroulant le nucléosome, donc 146 pb
- D) Les histones sont basiques, de ce fait, une forte concentration de NaCl permet de les séparer de l'ADN
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 11 : En ce qui concerne les nucléosomes :

- A) Les protéines chaperonnes aident à la formation du nucléosome
- B) Il y a 3 voies de modifications des protéines histones : le complexe de remodelage, les variants d'histones, et leur assemblage par les protéines chaperonnes
- C) Le déplacement du nucléosome par le complexe de remodelage se fait obligatoirement en cis
- D) CenpA, est un variant d'histone H3, indispensable aux centromères
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 12 : A propos des modifications post traductionnelles des histones :

- A) Elles se font au niveau des queues des histones, en N-term
- B) Elles sont en quelque sorte le reflet des programmes transcriptionnels et des cellules
- C) L'acétylation des histones et donc les histones acétyl transférase (HAT) favorisent la transcription
- D) La méthylation des histones et donc les histones méthyl transférase inactive la transcription
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 13 : A propos de l'immunoprécipitation de chromatine :

- A) Elle permet entre autres d'étudier les modifications des histones
- B) La 1^{ère} étape est de cross linker les protéines histones à l'ADN
- C) Les histones sont reconnues par des Ac spécifiques, eux-mêmes attachés à des billes pour pouvoir les séparer
- D) L'enrichissement est le rapport entre la quantité relative de la modification cherchée dans l'immunoprécipitat par rapport à l'input
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 14 : A propos des modifications post traductionnelles des histones et du code histone :

- A) Les lysines des histones interagissent avec l'ADN pour donner un nucléosome compacte, fermée sur l'ADN
- B) Les résidus portant ces modifications sont reconnus par des protéines afin d'interpréter ces modifications
- C) Les lysines acétylées sont reconnues par des protéines à chromodomaine
- D) La phosphorylation de la sérine 10 sur l'H3 facilite méthylation et donc la répression de l'expression de certains gènes en réponses au stress
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 15 : A propos du domaine Tudor :

- A) Lorsque l'ADN n'est pas lésé, la protéine JMJD2A empêche la fixation de 53PB1, cette dernière étant impliquée dans la réparation de l'ADN
- B) Lors d'une lésion sur l'ADN, la protéine 53PB1 poly-ubiquitine JMJD2A pour laisser la place à XPC qui en reconnaissant la lésion à l'ADN initie la voie NER
- C) Tip 16 est une histone désacétylase (HDAC)
- D) Tip 16 en désacétylant K16 de H4 inhibe la fixation de Tudor
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 16 : A propos des facteurs de remodelage :

- A) Il en existe 3 types et ils sont ATP indépendant
- B) ISWI / NURF augmente la mobilité des nucléosomes et permet donc de libérer les sites de fixations aux facteurs de transcription
- C) Certains facteurs de remodelage peuvent exposer un site de fixation à un facteur de transcription sans changer la position du nucléosome
- D) Le complexe MI2 possède à la fois une activité de remodelage des nucléosomes et une activité désacétylase
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 17 : A propos de la matrice nucléaire :

- A) La protéine Numa est la protéine de base de la matrice nucléaire
- B) La matrice nucléaire est important pour la différenciation des cellules
- C) Un allèle particulier de Numa augmente la prédisposition au cancer du sein
- D) Les domaines transcriptionnels correspondent à des boucles limitées par des insulateurs
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Correction : Structure et organisation fonctionnelle du noyau**2015 – 2016****QCM 1 : AD**

- A) Vrai
- B) Faux : il se transmet certes de génération en génération mais cette transmission est beaucoup plus instable et fragile que celle du génome !
- C) Faux : contrôle oui mais distal
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 2 : E

- A) Faux : pas de H1 dans les nucléosomes ! La bonne composition est la suivante : 2xH2A, 2xH2B, 2xH3, 2xH4
- B) Faux : inversion avec la nucléase micrococcale.
- C) Faux : via l'aide des protéines chaperon.
- D) Faux : la queue en **N-term** est le siège de nombreuses modifs post-tradu des histones.
- E) Vrai

QCM 3 : ACD

- A) Vrai
- B) Faux : pas systématiquement, il existe une exception, la méthylation en K4 de l'histone H3 active la transcription.
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 4 : AD

- A) Vrai
- B) Faux : ils sont ATP-dépendants
- C) Faux : ils ne peuvent pas supprimer des nucléosomes !
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 5 : ABC

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Faux : les cellules germinales vont rester peu méthylées, elles subiront une méthylation particulière lors de la formation des gamètes.
- E) Faux

QCM 6 : BD

- A) Faux : les parthénogénètes comme androgénètes ne sont pas viables.
- B) Vrai
- C) Faux : les cellules germinales perdent l'empreinte parentale voire même peuvent ensuite subir une nouvelle imprégnation lors de la formation des gamètes.
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 7 : AC

- A) Vrai
- B) Faux, l'hétérochromatine n'est pas retrouvée au niveau des pores nucléaires
- C) Vrai
- D) Faux : le nucléole n'est pas un organite, en effet qui dit organite dit membrane, or le nucléole n'en a pas, donc ce n'est pas un organite.
- E) Faux

QCM 8 : B

- A) Faux : par ex le gène LMNA peut donner la lamine A et la lamine C grâce à 'épissage alternatif
- B) Vrai
- C) Faux : justement il se transmet de génération en génération
- D) Faux : l'épigénome d'une cellule sanguine ne sera pas le même que celui d'une cellule musculaire puisqu'elles n'ont pas les mêmes gènes activés
- E) Faux

QCM 9 : E

- A) Faux : le complexe d'initiation est indispensable
- B) Faux : d'un facteur de transcription
- C) Faux : ils agissent indépendamment de l'orientation, ce sont les insulateurs qui orientent leurs signaux
- D) Faux : les silenciers sont inhibiteurs
- E) Vrai

QCM 10 : BD

- A) Faux
- B) Vrai
- C) Faux : tout est juste sauf que c'est la digestion totale
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 11 : AD

- A) Vrai
- B) Faux : ce n'est pas l'assemblage par les protéines chaperonnes mais les modifications post traductionnelles des histones ++
- C) Faux
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 12 : ABC

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Faux : la méthylation en K4 de l'H3 active la transcription
- E) Faux

QCM 13 : ABCD

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

QCM 14 : AB

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Faux : à bromodomaine
- D) Faux : cela facilite l'acétylation et donc l'activation de l'expression de gènes en réponse au stress
- E) Faux

QCM 15 : A

- A) Vrai
- B) Faux : ce n'est pas 53BP1 qui poly-ubiquitine, elle se fixe les K20 méthylées pour déclencher la réparation. De plus le prof ne parle pas de la voie NER ici
- C) Faux : c'est une histone acétyl transférase (HAT)
- D) Faux : elle acétyle K16 de H4
- E) Faux

QCM 16 : BCD

- A) Faux : ATP dépendant
- B) Vrai
- C) Vrai : c'est la destructuration
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 17 : ABCD

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

7. La mort cellulaire, Sénescence & Cancer

2015 – 2016 (Pr.Ottaviani)

QCM 1 : A propos de la mort cellulaire, donnez les propositions exactes :

- A) On peut observer chez une cellule apoptotique une condensation de la chromatine et une fragmentation du noyau
- B) L'apoptose n'est pas ATP dépendante et ne déclenche pas de réaction inflammatoire
- C) On peut observer chez une cellule nécrotique la rupture de la membrane plasmique avec libération du contenu intracellulaire vers l'extérieur
- D) La nécrose est ATP dépendante et déclenche une réaction inflammatoire
- E) Toutes les propositions sont fausses

QCM 2 : A propos de la mort cellulaire, donnez les propositions exactes :

- A) Un pic sub-G1 en cytométrie de flux est caractéristique des cellules apoptotiques
- B) Seules les cellules nécrotiques peuvent être marquées à l'Hoescht
- C) Un marquage à l'iodure de propidium permet de différencier les cellules apoptotiques des cellules nécrotiques
- D) Les cellules apoptotiques extériorisent le phosphatidylsérine membranaire, elles sont donc reconnues par l'annexine V contrairement aux cellules nécrotiques
- E) Toutes les propositions sont fausses

QCM 3 : Concernant la mort cellulaire donnant les propositions justes :

- A) L'apoptose et la nécrose nécessitent l'hydrolyse de molécules d'ATP
- B) La nécrose va induire une condensation de la chromatine
- C) Toutes les protéines de la famille de Bcl2 sont des protéines pro-apoptotiques
- D) L'apoptosome est créé par l'association de apaf-1, du cytochrome c et de la caspase 9
- E) Toutes les réponses sont fausses

QCM 4 : Le retour des mitochondries

- A) Elles contiennent le cytochrome C, une molécule de signalisation d'apoptose
- B) Elles relarguent le cytochrome C sous l'effet de signaux pro-apoptotiques
- C) L'apoptosome est constitué notamment du cytochrome C
- D) Elles sont un intermédiaire de la voie extrinsèque
- E) Toutes les propositions sont fausses

QCM 5 : À propos de l'apoptose

- A) Elle induit une réponse inflammatoire
- B) Seuls des signaux exogènes peuvent la provoquer
- C) Elle favorise l'oncogenèse
- D) Elle nécessite la consommation d'énergie
- E) Toutes les propositions sont fausses

QCM 6 : À propos des cellules apoptotiques

- A) Elles présentent une importante condensation de leur chromatine
- B) Elles extériorisent leurs phosphatidylsérines pour signaler aux macrophages que c'est le dîner
- C) Leur ADN se fragmente
- D) Elles explosent
- E) Toutes les propositions sont fausses

QCM 7 : À propos de la nécrose

- A) Elle nécessite la consommation d'énergie
- B) Elle se caractérise par une condensation générale de la cellule
- C) Elle induit une réaction inflammatoire
- D) Les cellules nécrosées présentent une rupture membranaire
- E) Toutes les propositions sont fausses

QCM 8 : À propos des techniques

- A) On peut déceler des cellules apoptotiques par électrophorèse d'ADN sur gel d'agarose
- B) On peut déceler des cellules apoptotiques par cytométrie et marquage à l'iodure de propidium de l'ADN
- C) Le pic sub-G1 est caractéristique des cellules nécrotiques
- D) Les doubles marquages Hoechst/iodure de propidium et annexine V/iodure de propidium permettent de différencier les cellules sénescents des cellules cancéreuses
- E) Toutes les propositions sont fausses

QCM 9 : À propos de l'annexine V

- A) Elle reconnaît spécifiquement la phosphatidylsérine
- B) C'est un marqueur de l'ADN
- C) Un marquage simple à l'annexine V permet de différencier les cellules nécrotiques des cellules apoptotiques
- D) Les cellules normales sont positives à l'annexine V
- E) Les propositions sont fausses

QCM 10 : À propos de la protéolyse

- A) Elle fait partie des mécanismes de l'apoptose
- B) Elle est régulée par les caspases, dont certaines sont initiateuses et d'autres sont effectrices
- C) Les caspases sont tout le temps actives
- D) Les caspases sont des GTPases
- E) Les propositions sont fausses

QCM 11 : À propos de la sénescence cellulaire :

- A) Lors d'un stress subi, la cellule peut arrêter son cycle de manière transitoire et donc entrer en sénescence
- B) Hayflick découvrit la sénescence suite à son observation quant à la limite du nombre de divisions que peut subir une cellule
- C) La sénescence répliquative concerne toutes les cellules de notre organisme, elle correspond au fait qu'au bout d'un certain nombre de divisions, les télomères de notre cellule sont considérés comme trop courts pour poursuivre d'autres divisions, ainsi la cellule entrera en sénescence
- D) La sénescence répliquative n'est pas la seule raison qui fait qu'une cellule entre en sénescence, les stress liés à l'activité oncogénique peuvent eux aussi pousser la cellule à entrer en sénescence, p53 étant inhibé en réponse à ce stress
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 12 : À propos de la mort cellulaire :

- A) L'apoptose est un phénomène physiologique coûteux en énergie
- B) Nous perdons 50% de nos neurones selon un processus apoptotique au cours de l'embryogénèse, ce qui entraîne des incapacités motrices chez les individus touchés par ce phénomène
- C) Certaines leucémies sont dues à un défaut d'élimination par apoptose de LB
- D) Les cellules cancéreuses ne sont pas soumises à l'anoïkose
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 13 : À propos de l'apoptose et la nécrose :

- A) La nécrose, tout comme l'apoptose est un phénomène ATP-dépendant
- B) La nécrose entraîne une réaction inflammatoire due au relargage de certains composés dans son milieu
- C) La cellule apoptotique va exploser et se rompre et déverser des corps apoptotiques dans le milieu
- D) La nécrose est induite suite à l'intégration de signaux intra et extra cellulaires, c'est un phénomène programmé
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 14 : À propos de la mort cellulaire :

- A) L'annexine 5 marque spécifiquement les cellules apoptotiques, puisqu'elles ont externalisé la Phosphatidylsérine.
- B) Le pic en sub-G1 correspond aux corps nécrotiques
- C) Les cellules nécrotiques sont positives à l'Hoechst et à l'iodure de propidium, mais pas à l'annexine 5
- D) Les caspases effectrices (comme la caspase 3 utilisée comme marqueur de l'apoptose) sont activées par clivage des caspases initiateuses
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 15 : A propos du cancer :

- A) Le cancer pourrait être défini comme étant un gain de fonction des suppresseurs de tumeurs et perte de fonction des oncogènes
- B) En général, une mutation suffit à suractiver les oncogènes contre 2 pour inhiber/supprimer l'activité des suppresseurs de tumeur la plupart du temps
- C) Une des caractéristiques des cellules cancéreuses est son habilité à induire la formation de nouveaux vaisseaux par l'organisme pour son alimentation propre
- D) Les naevi sont une accumulation de cellules sénescents, ils peuvent toutefois évoluer vers un mélanome si ils sont exposés aux UV
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 16: A propos du cancer :

- A) Il existe 2 principaux suppresseurs de tumeurs, qui permettent d'entraver l'évolution d'une cellule vers une cellule maligne : p53 et PRb
- B) L'une des caractéristiques d'une cellule cancéreuse est son aptitude à résister à l'apoptose, via la surexpression de Bad notamment.
- C) L'une des caractéristiques d'une cellule cancéreuse est son déséquilibre entre sa proportion de gènes suppresseurs de tumeurs et oncogènes.
- D) L'instabilité génétique est une autre caractéristique des cellules cancéreuses.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 17 : A propos de la sénescence cellulaire, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) Les cellules senescentes sont morphologiquement remarquables, elles ont un aspect d' « œuf au plat », elles sont aplaties et larges
- B) La sénescence est un mécanisme puissant contre l'apparition de cancers, à n'importe quel âge de notre vie
- C) La Béta-Galactosidase acide est un très bon marqueur des cellules sénescents, cellules bloquées en phase G2
- D) Les cellules sénescents reforment la MEC et communiquent avec l'environnement en sécrétant beaucoup de facteurs pro-inflammatoires
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 18 : A propos du cancer, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) La suractivation des voies mitogènes est indispensable au développement du cancer, induite par PDGF par exemple
- B) Les cellules cancéreuses présentent une supra-activation de leur récepteur, ils deviennent sensibles à de faible doses de ligand et peuvent parfois même s'activer sans aucun signal
- C) Les cellules cancéreuses présentent souvent comme particularités communes l'inhibition de Ras et la suractivation de Bad
- D) L'invasion des cellules cancéreuses dans l'organisme où métastase est rendue possible via l'acquisition des propriétés de plasticité d'invasion et de migration chez ces cellules
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Correction : La mort cellulaire, Sénescence & Cancer**2015 – 2016****QCM 1 : AC**

- A) Vrai
- B) Faux : elle est ATP dépendante, le déclenchement de l'apoptose demande de l'énergie à la cellule
- C) Vrai
- D) Faux : la nécrose n'est pas ATP dépendante
- E) Faux

QCM 2 : AC

- A) Vrai
- B) Faux : L'Hoescht marque toutes les cellules car il peut traverser la membrane plasmique
- C) Vrai : l'iodure de propidium ne peut pas traverser la membrane plasmique donc seules les cellules nécrotiques seront marquées
- D) Faux : les cellules nécrotiques sont également marquées par l'annexine V car le feuillet interne de la membrane est accessible (rupture de la membrane plasmique)
- E) Faux

QCM 3 : E

- A) Faux
- B) Faux : pas de condensation de la chromatine dans la nécrose
- C) Faux : certaines sont anti-apoptotiques
- D) Faux : l'apoptosome c'est l'association d'apaf-1 et du cytochrome c qui vont activer la caspase
- E) Vrai

QCM 4 : ABC

- D) La voie extrinsèque ne passe pas par la mitochondrie

QCM 5 : D

- A) Non justement
- B) Non : il existe des signaux pro-apoptotiques endogènes
- C) mdr

QCM 6 : ABC

- D) Non : c'est les nécrotiques qui explosent BOUM

QCM 7 : CD

- A et B : ça c'est pour l'apoptose

QCM 8 : AB

- C) Apoptotiques !
- D) Hahahaha

QCM 9 : A

- A) Absolument pas
- B) Non
- C) Non

QCM 10 : AB**QCM 11 : B**

- A) Faux : arrêt **permanent** et non transitoire !
- B) Vrai
- C) Faux : ne concerne pas toutes les cellules de notre organisme mais une majorité, concerne celles n'ayant pas la télomérase
- D) Faux : p53 n'est pas inhibé mais au contraire activé et permet l'entrée en sénescence justement
- E) Faux

QCM 12 : ACD

- A) Vrai
- B) Faux, archi faux : l'apoptose permet justement de réguler le nombre de neurones et de l'équilibrer afin d'en avoir ni trop peu ni assez c'est un phénomène physiologique et non pathologique
- C) Vrai : l'apoptose contribue donc à l'homéostasie cellulaire
- D) Vrai

QCM 13 : B

- A) Faux : la nécrose est ATP-indépendante
- B) Vrai
- C) Faux : la cellule apoptotique n'explose pas, c'est le cas de la cellule nécrotique par contre
- D) Faux : la nécrose est considérée comme étant une mort "accidentelle"
- E) Faux

QCM 14 : D

- A) Faux : l'annexine 5 reconnaît la PS, donc marque aussi bien les cellules nécrotiques qu'apoptotiques
- B) Faux : aux corps apoptotiques
- C) Faux : positives à l'annexine 5
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 15 : BCD

- A) Faux : c'est l'inverse
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 16: AC

- A) Vrai
- B) Faux : via l'inhibition de Bad
- C) Vrai
- D) Faux : c'est un préalable à l'apparition de cancers
- E) Faux

QCM 17 : AD

- A) Vrai
- B) Faux : quand on est jeune oui, mais passé un certain âge au contraire l'accumulation de cellules sénescents peut favoriser l'altération des tissus et donc la mise en place de cancers...
- C) Faux : bloquées en G1/S
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 18 : ABD

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Faux : c'est l'inverse
- D) Vrai
- E) Faux

8. La signalisation cellulaire

2015 – 2016 (Pr.Ottaviani)

QCM 1 : Après intégration de différents signaux, une cellule peut :

- A) Se diviser ou se différencier
- B) Entrer en quiescence ou en sénescence
- C) Décider de mourir ou y être contrainte
- D) Faire son sapin de Noël
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 2 : À propos des signaux :

- A) Les cellules communiquent entre elles par des signaux de fumée
- B) Une cellule reçoit des signaux exogènes et endogènes
- C) La transduction du signal est suivie d'une amplification par des jeux de cascades moléculaires
- D) Les molécules de signalisation exogènes se lient à des récepteurs
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 3 : À propos des interactions cellulaires et des molécules :

- A) Elles peuvent se faire par contact intercellulaire ou par interaction avec la MEC
- B) Il existe des signalisations endocrine, paracrine, synaptique et autocrine
- C) Les cellules cancéreuses sécrètent leurs propres facteurs de croissance
- D) Une molécule hydrophile est reconnue par un récepteur nucléaire
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 4 : À propos des récepteurs Tyrosine-Kinase (RTK) :

- A) Ils sont nucléaires
- B) Ils sont single-pass
- C) Ils mettent en jeu des kinases à action phosphatase
- D) Ils s'homodimérisent après fixation du ligand
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 5 : À propos des RTK :

- A) Ils font intervenir des protéines à domaine SH2 et à domaine SH3
- B) Ils font intervenir des protéines G
- C) Ils donnent lieu à la voie des MAP kinases
- D) Ils donnent lieu à la voie des phospho-inositides
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 6 : À propos de la voie des MAP Kinases :

- A) Elle cible à la première étape des molécules monomériques de la famille des protéines kinases
- B) Elle cible à la première étape des molécules monomériques à activité GTPase
- C) Elle fait intervenir des oncogènes qui ont tendance à accélérer la prolifération cellulaire
- D) La protéine RAS est active lorsqu'elle est phosphorylée sur thréonine/tyrosine
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 7 : À propos de la voie des MAP Kinases :

- A) Ras-GTP active les MAP Kinase kinase kinases
- B) Les MAP kinases kinase kinases phosphorylent les MAP kinase kinases
- C) Les MAP kinases sont activées par les MAP kinase kinases
- D) Les MAP kinases phosphorylées sont transloquées dans le noyau où elles phosphorylent des facteurs de transcription
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 8 : À propos de la voie des phospho-inositides :

- A) Elle aboutit à l'activation de la PI3 Kinase ou de la phospholipase C
- B) Le DAG et l'IP3 sont des seconds messagers qui vont respectivement recruter des protéines kinases et ouvrir les canaux calciques du réticulum endomoplasmique
- C) AKT est activée par grâce au PIP3
- D) AKT-phosphorylée active la télomérase
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 9 : À propos de la télomérase :

- A) Elle bloque l'apoptose
- B) Elle active le cycle cellulaire
- C) Elle rallonge les chromosomes de plus en plus
- D) Elle est surexprimée dans la plupart des cancers
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 10 : À propos des récepteurs couplés aux protéines G :

- A) Ils ont 7 domaines transmembranaires
- B) Ils ont pour cible l'adénylate cyclase et la phospholipase C
- C) Les principaux seconds messagers sont l'AMPc, l'IP3 et le DAG
- D) Ils impliquent des protéines G hétéro-trimériques à activité phosphatase
- E) Toutes les propositions sont fausses

QCM 11 : À propos des cancers :

- A) L'oncogenèse est favorisée par un déséquilibre entre oncogènes et suppresseurs de tumeurs
- B) La sénescence est caractéristique des cellules cancéreuses
- C) Les cellules cancéreuses ont acquis une autonomie de croissance, et la capacité d'initier une néo-angiogenèse
- D) L'instabilité génétique favorise l'oncogenèse
- E) Toutes les propositions sont fausses

QCM 12 : À propos de la sénescence :

- A) Une suractivation de Ras peut provoquer la sénescence cellulaire
- B) Une cellule peut entrer en sénescence suite à un stress
- C) La sénescence est l'étape qui suit l'apoptose
- D) Les cellules sénescents sont métaboliquement inactives
- E) Toutes les propositions sont fausses

QCM 13 : À propos des cancers :

- A) Les cellules cancéreuses développent une signalisation autocrine
- B) Les cellules cancéreuses surexpriment des facteurs de croissance
- C) Les cellules cancéreuses peuvent avoir des mutations de leur récepteurs membranaires
- D) Les cellules cancéreuses peut avoir une amplification des gènes codants pour des récepteurs membranaires
- E) Toutes les propositions sont fausses

QCM 14 : À propos des cellules cancéreuses

- A) Elles peuvent croître dans de l'agar mou
- B) Leurs intégrines sont suractivées
- C) Leurs cycles sont normalement contrôlés (tous les 28 jours)
- D) Leur développement est favorisé par les mécanismes d'inflammation
- E) Toutes les propositions sont fausses

QCM 15 : A propos des 2 grandes voies de signalisation cytoplasmique, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) La voie des MAP kinases est mitogène, et est de ce fait sur activée dans les cellules cancéreuses
- B) La protéine G trimérique RAS est le principal effecteur de cette voie
- C) La forme active de RAS est RAS-GTP, c'est de là que part la cascade des MAP kinases
- D) La voie des phosphoinositides met en jeu deux principaux acteurs DAG (qui reste a l'int de la mb) et IP3 (soluble), tous deux étant des réactifs du Phosphatidylinositol-biPhosphate
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 16 : A propos de la signalisation cellulaire, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) Il existe 3 différents types de récepteurs membranaires
- B) Les RTK ont un domaine transmb single pass et c'est le domaine EC qui porte l'activité tyrosine kinase
- C) L'activité de ces récepteurs est consommatrice d'énergie
- D) Une cascade de signalisation est entraînée en intracellulaire, formée de protéines à domaine SH2 et SH3 notamment
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 17 : A propos de la signalisation des dommages de l'ADN, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) ATM et ATR interviennent dans ce type de signalisation cellulaire et sont deux membres de la famille des TK
- B) Lors d'une cassure double brin de l'ADN, ATR va être mis en jeu, en effet il a une spécificité pour les cassures doubles brins)
- C) Le phénomène d'amplification lors de la signalisation de dommages de l'ADN est très conséquent, plus de 700 protéines différentes sont phosphorylées par ATR et ATM
- D) Quand les réponses aux dommages de l'ADN sont défectueuses et non fonctionnelles on peut retrouver des pathologies telles que le syndrome de Li-Fraumeni, lié à p53 et qui a donc une incidence énorme en terme de cancer
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 18 : A propos des récepteurs couplés aux protéines G, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) Ces fameuses protéines G sont tout comme RAS, monomériques
- B) Ces récepteurs ont 7 domaines transmembranaires
- C) Les seconds messagers de cette voie sont notamment AMPc ou encore IP3 et DAG
- D) Suite à l'échange $GTP \rightarrow GDP$, la sous unité alpha se dissocie du trimère
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Correction : La signalisation cellulaire**2015 – 2016****QCM 1 : ABCD****QCM 2 : BCD****QCM 3 : ABC**D) Faux : une molécule lipophile !**QCM 4 : BD**

A) Ils sont membranaires

C) Phosphorylase, faites attention parce que ce genre de chose doit être acquis en biocell, et pas seulement en biochimie

QCM 5 : ACD**QCM 6 : BC**A) Non : les protéines de la famille RAS ne sont pas des kinases (je sais qu'il y a écrit ras kinase à la page 7, et bien c'est un mauvais terme)D) Non : lorsqu'elle est liée au GTP !**QCM 7 : ABCD****QCM 8 : ABCD****QCM 9 : ABD**C) Faux : elle ne les rallonge pas, elle évite le raccourcissement**QCM 10 : ABC**

D) À activité GTPase ! G comme GTP XD

QCM 11 : ACD

B) Non justement, les cellules cancéreuses ont perdu la capacité d'entrer en sénescence !

QCM 12 : ABA) Vrai : car lorsque Ras est trop actif, il se fait capter par les suppresseurs de tumeurs qui induisent la sénescence (attention, là on parle dans une cellule normale, quand on précise pas c'est qu'on est dans le cas général)C) Faux : n'importe quoi

D) Actives !

QCM 13 : ABCD**QCM 14 : ABCD****QCM 15 : AC**A) VraiB) Faux : RAS est une protéine G **monomérique** +++C) Vrai : il y a une incohérence entre la version texte et photo dans la ronéo.D) Faux : IP3 et DAG sont des produits de l'hydrolyse du Phosphatidylinositol-biPhosphate.E) Faux**QCM 16 : CD**A) Faux : 4, les Rc enzyme, les Rc couplés aux protéines G, les Rc couplés aux Tyrosines Kinases et les Rc canaux.B) Faux : c'est le domaine IC qui porte l'activité TKC) VraiD) VraiE) Faux**QCM 17 : ACD**A) Vrai : les PI3K font elles mêmes parties de la famille des TK.B) Faux : c'est ATMC) VraiD) VraiE) Faux

QCM 18 : BC

- A) Faux : les protéines G couplés aux récepteurs sont elles trimériques, avec 3 ssu (alpha, beta et gamma)
B) Vrai
C) Vrai
D) Faux : échange de GDP contre GTP !
E) Faux

9. Items et expériences croisées

2015 – 2016 (Pr.Ottaviani)

• Expérience 1 :

Une mère vient aux urgences pédiatriques avec son bébé de 3 mois $\frac{1}{2}$, celle-ci c'est rendue-compte que son bébé n'était pas aussi tonique que les autres en présentant des mouvements peu vigoureux et des gestes lents. En tant que grand pédiatre que vous êtes vous pensez que cet enfant pourrait être atteints de la maladie de Werdnig-Hoffman (=amyotrophie spinale de type I) qui est une maladie héréditaire.

Tableau clinique :

- Faiblesse musculaire liée à une paralysie plus ou moins importante
- Atrophie (= fonte) des muscles de la racine des membres et du tronc.
- Intelligence ainsi qu'une sensibilité normale
- Hypertrophie du caractère sociable et communicatif
- Espérance de vie : 2 ans

L'amyotrophie spinale de type I est transmise selon le mode autosomique récessif et les mutations identifiées concernent principalement le gène SMN1 et des formes cliniques variées ont été mises en évidence suite à la découverte de mutations des gènes SMARD1, HMN VI, AMCN, SMN2 et SBMA. Tous ces gènes codent pour une protéine contenue dans les motoneurons aidant la machinerie basale à se former pour permettre la traduction de l'ARNm en protéine.

Le diagnostic peut être posé par un test génétique effectué à partir d'une simple prise de sang ou de salive, malgré le fait que le test génétique permette de déceler la maladie, il n'indique en rien la gravité de l'affection.

QCM 1 : A propos du texte et de vos cours

- A) La maladie de Werdnig-Hoffman est une maladie de type autosomique dominante
- B) Un enfant atteint de ce syndrome possède des parents sains
- C) Les enfants atteints de cette maladie possèdent une déficience intellectuelle
- D) La transcription (ARNm → Protéine) permet à la cellule de synthétiser les protéines nécessaires à sa survie
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Figure A : Tableau de complémentation de fibroblastes

+ : les mutations considérées complémentent

- : les mutations considérées ne complémentent pas

	SMN 1	SMN 2	SMARD 1	HMN VI	AMCN	SBMA
SMN 1	-	+	-	-	+	+
SMN 2		-	+	+	+	+
SMARD 1			-	-	+	+
HMN VI				-	+	+
AMCN					-	-
SBMA						-

QCM 2 : A propos de la complémentation

- A) Le test de complémentation est praticable dès que l'on soupçonne une maladie génétique
- B) L'utilisation d'un tableau de complémentation permet de démontrer qu'une mutation est dominante
- C) Un allèle sauvage complémente toujours une mutation récessive
- D) Deux mutations faisant parti du même groupe de complémentation sont toujours allèles
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

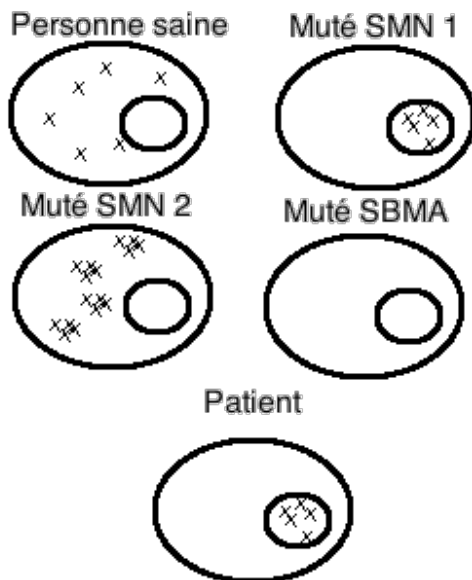
QCM 3 : A propos de la figure A

- A) Il y a trois groupes de complémentation
- B) Il y a quatre groupes de complémentation
- C) SMN 1 et AMCN complémentent, elles appartiennent donc au même groupe de complémentation
- D) SMN 2 forme à lui seul un groupe de complémentation
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Chacune de ces mutations entraînent la formation d'une protéine X différente selon sur quel allèle elle a eu lieu, vous vous demandez alors sur quel allèle est muté votre patient. Vous décidez d'utiliser la microscopie optique à fluorescence en couplant des fluorochromes aux gènes incriminés (ce terme existe) après de nombreuses autres recherches vous vous rendez compte que les seules mutations possibles pour votre patient sont les mutations SMN1, SMN2 ou SBMA

Figure B :

X : zone de fluorescence



QCM 4 : Donnez la/les vraie(s)

- A) L'absence de fluorescence chez le muté SBMA montre que la protéine est en parfait état
- B) Les cellules du patient semblent montrer des similitudes avec des cellules de patients muté SMN 1
- C) Cette expérience démontre que la protéine X du patient a une localisation nucléaire
- D) Cette expérience nous laisse penser que notre patient est atteint de la maladie de Werdnig-Hoffman par mutation de l'allèle SMN 1
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

• Expérience 2 :

Le CYFRA 21-1 est un fragment de la Cytokératine 19 (CYFRA pour cytokératine fragment), défini par deux anticorps monoclonaux : KS 19-1 et BM 19-21, obtenus chez la souris par injection de cellules MCF7. La cytokératine 19, cytokératine acide de petite masse relative (40 kDa), est un composant majeur des épithéliums simples. Son expression persiste dans les tumeurs épithéliales correspondantes. En immunohistochimie, cette cytokératine 19 est exprimée dans le cytoplasme de cellules de tumeurs épithéliales dont les cancers du pancréas, du col de l'utérus, certains cancers de l'ovaire et les cancers du poumon, plus spécifiquement les cancers épidermoïdes. Son dosage sérique est réalisé par technique immunométrique (radio ou enzymologique) à double anticorps monoclonaux. Le seuil de décision en cancérologie broncho-pulmonaire est fixé à 3,3 mg/ml (seuil pathologique >3,3 mg/mL); son taux n'est pas influencé par l'âge, le sexe ou le tabagisme. Des taux supérieurs à la valeur seuil ont été retrouvés au cours de certaines pathologies bénignes, pulmonaires (tuberculose, embolies), digestives (cirrhose, pancréatite) et dans les insuffisances rénales aiguës ou chroniques. Le dosage de CYFRA 21-1 peut malgré tout aider au diagnostic différentiel en cas de masses pulmonaires suspectes, particulièrement si la biopsie n'est pas possible

Un chercheur en laboratoire a récupéré des cellules tumorales épithéliales grâce à des biopsies mais a oublié de marquer de quel organes ces cellules provenaient, il décide donc de doser le marqueur CYFRA 21-1 pour essayer de retrouver l'organe d'origine

Patient	Valeur de CYFRA 21-1 (dg/mL)
Patient n°1 : Johanna cheveux ardents	1,8
Patient n°2	0,4
Patient n°3	0,2
Patient n°4	3,1
Patient n°5	42

QCM 1 : A propos des éléments précédents, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) Le patient n°2 semble être atteint d'un cancer
- B) Le patient n°5 est atteint d'un cancer (peu importe son origine)
- C) Les patients n°1,2 et 3 ne semblent pas être atteints d'un cancer
- D) Les cellules du patient n°2 sont d'origines bronchiques
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Afin d'affiner un peu plus ces recherches, le chercheur décide de placer ces cellules dans un milieu contenant du Chibroxumab, nouveau médicament sorti sur le marché qui d'après son AMM (=Autorisation de Mise sur le Marché) soignerait 100% des cancers broncho-pulmonaires. Le chercheur obtient les résultats suivants :

Patient	Valeur de CYFRA 21-1 sans Chibroxumab (dg/mL)	Valeur de CYFRA 21-1 avec Chibroxumab (dg/mL)
Patient n°1 (Johanna cheveux ardents)	1,8	0,1
Patient n°2	0,4	0,4
Patient n°3	0,2	0,18
Patient n°4	2	2
Patient n°5	42	124

QCM 2 : A propos des éléments précédents, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) Les cellules de Johanna (patient n°1) semblent bien être des cellules bronchiques
- B) Le patient n°4 a forcément une cause non pulmonaire
- C) Nous ne pouvons toujours pas conclure quant à l'origine des cellules du patient n°2
- D) Personne ne comprend ce qui arrive au patient n°5
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

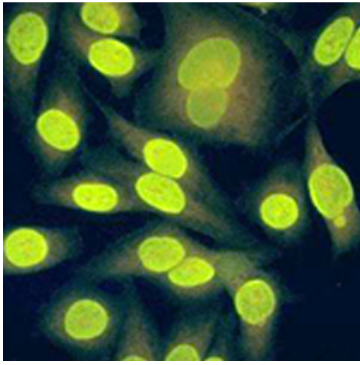
Le chercheur continue à tâtonner et souhaite toujours découvrir la provenance des cellules de ses patients n°2, 3, 4 et 5, il se souvient de l'utilité de la fluorescence indirecte, il décide donc de détecter dans ses cellules la protéine XnP42 (protéine nucléaire spécifique des cellules ovariennes) grâce à des anticorps primaires de chat ainsi que la protéine PnR09 (protéine mitochondriale spécifique des cellules gastriques) grâce à des anticorps primaires de poney

QCM 3 : A propos des éléments précédents et de vos connaissances, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

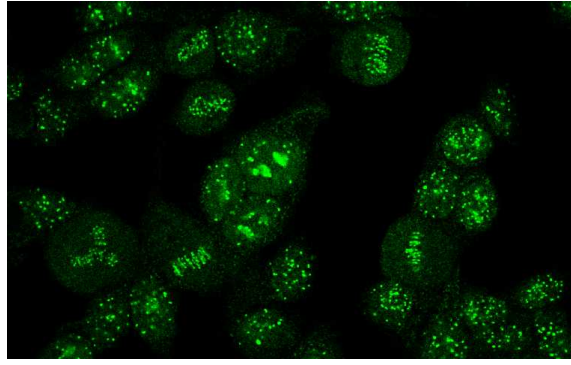
- A) Des anticorps de lapin anti immunoglobulines de chat couplés à de la rhodamine et des anticorps de poney anti immunoglobulines de souris couplés à de la rhodamine
- B) Des anticorps de souris anti immunoglobulines de chat couplés à la rhodamine et des anticorps de chat couplés à de la GFP
- C) Des anticorps de poney anti immunoglobulines de chat couplés à la fluorescéine et des anticorps de souris anti immunoglobulines de rat couplés à de la GFP
- D) Des anticorps de poulet anti immunoglobulines de chat couplés à de la rhodamine et des anticorps de souris anti immunoglobulines de poney couplés à la fluorescéine
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Après observation au microscope vous observez ceci

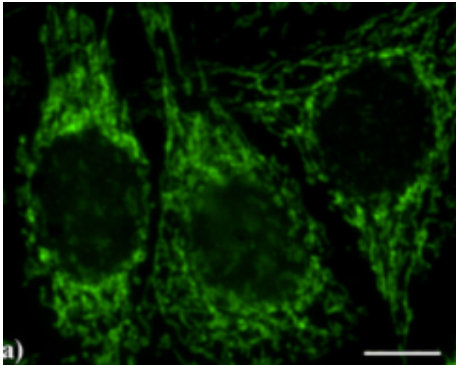
Patient n°2



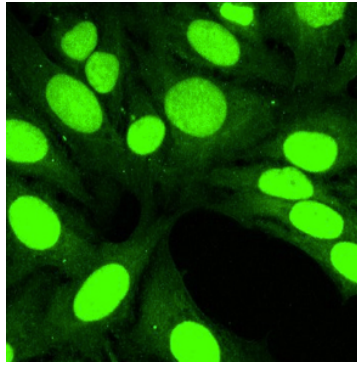
Patient n°3



Patient n°4



Patient n°5



QCM 4 : A propos des éléments précédents, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

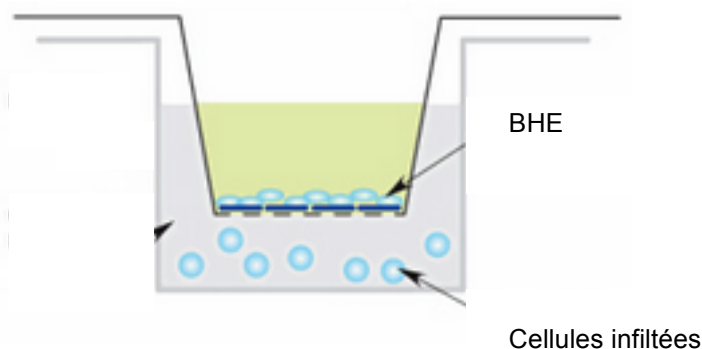
- A) Les patients n°2 et 5 semblent être à priori des femmes
- B) Les cellules du patient n°1 semblent être des cellules pulmonaires, celles des patients n°2 et 5 plutôt des cellules ovariennes et cellules des patients n°3 et 4 plutôt des cellules gastriques
- C) Les cellules de nos patients sont sûrement mortes
- D) La prochaine fois le scientifique se démerdera tous seul (à compter vrai)
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

• **Expérience 3 :**

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie inflammatoire du système nerveux central (SNC). Elle est caractérisée par une infiltration périvasculaire de cellules mononucléaires telles que les lymphocytes T CD4+ et CD8+, les lymphocytes B ainsi que les cellules myéloïdes qui comprennent les monocytes, les macrophages et les cellules dendritiques (DCs). Ce phénomène d'infiltration est dû à une fragilisation de la barrière hémato-encéphalique (BHE). L'entrée des cellules immunitaires au SNC va mener à la destruction de la gaine de myéline et donc à l'apparition de plaques de démyélinisation.

Le blocage de l'infiltration des cellules immunitaires à travers la BHE apparaît comme une option thérapeutique. Les statines (médicaments anti-hypercholestérolémie) ont un effet bénéfique sur l'encéphalopathie auto-immune expérimentale (EEA) qui est un modèle de SEP chez l'animal.

Une culture de cellules endothéliales humaines permet de créer un modèle de BHE, c'est-à-dire une monocouche de cellules endothéliales cultivées sur une membrane.



On dispose de cellules immunitaires circulantes de 2 types de patients atteints de SEP : Patients faisant des rechutes multiples (MS patients) ou des cas cliniquement isolés (CIS).

I) Dans une première expérience, on étudie l'effet de 2 statines (simvastatin et lovastatin) sur la diffusion de petites (C-14 Sucrose) et grosses (BSA) molécules à travers le modèle expérimental de BHE.

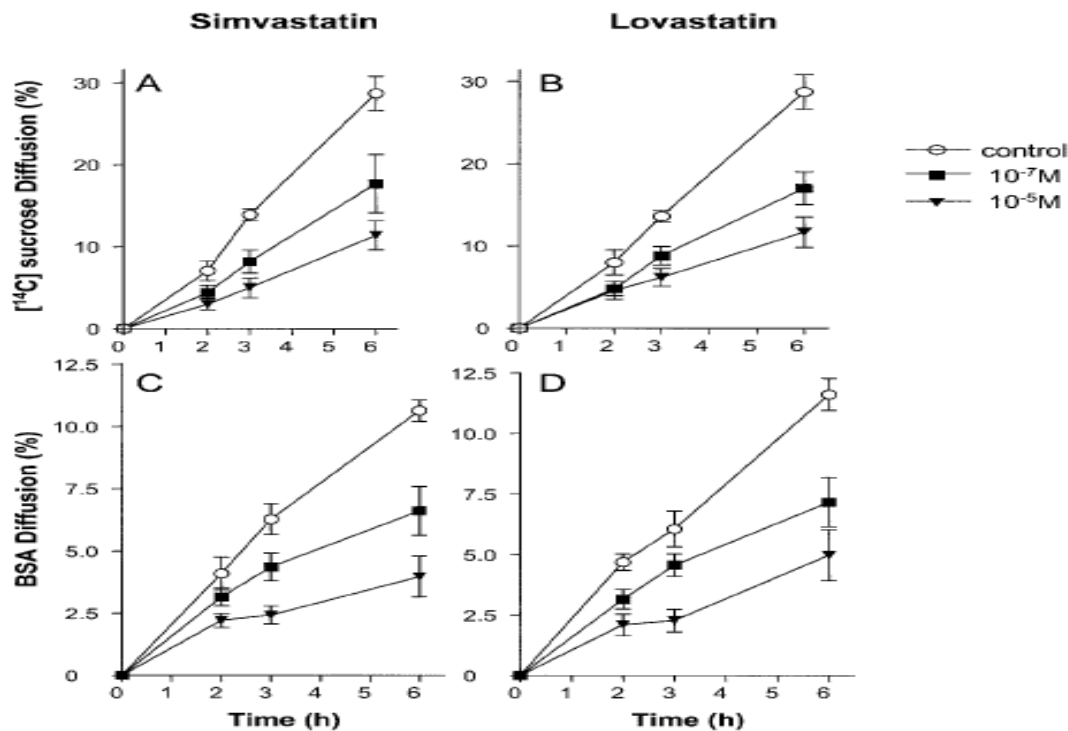


FIGURE 1

QCM 1 : A propos de la figure 1, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) Cette figure montre l'effet des statines sur la cinétique de diffusion des grosses et petites molécules
- B) Les deux molécules diffusent plus vite en présence de statines
- C) La simvastatin est plus efficace que la lovastatin
- D) Il semble que le sucrose diffuse mieux que la BSA à travers la BHE
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

II) On prend des tissus de patients. Ensuite on dissocie les cellules du tissu, puis on sépare ces cellules à l'aide du FACS pour purifier, c'est-à-dire sélectionner les monocytes CD14 et les lymphocytes CD3. On cherche à mesurer la diffusion de ces cellules à travers le modèle expérimental de BHE en présence de somastatin et de lovastatin.

Dans cette expérience, on compare la diffusion des cellules de donneur sain (healthy donors), avec la diffusion des cellules de patients MS, avec la diffusion des cellules de patients CIS. On les compare d'abord sans statines (control) puis en augmentant les concentrations de somastatin, et en augmentant les concentrations de lovastatin.

Nb : Sur tous les graphiques, partout où on a des * ou des croix, ça signifie que l'effet est significatif !

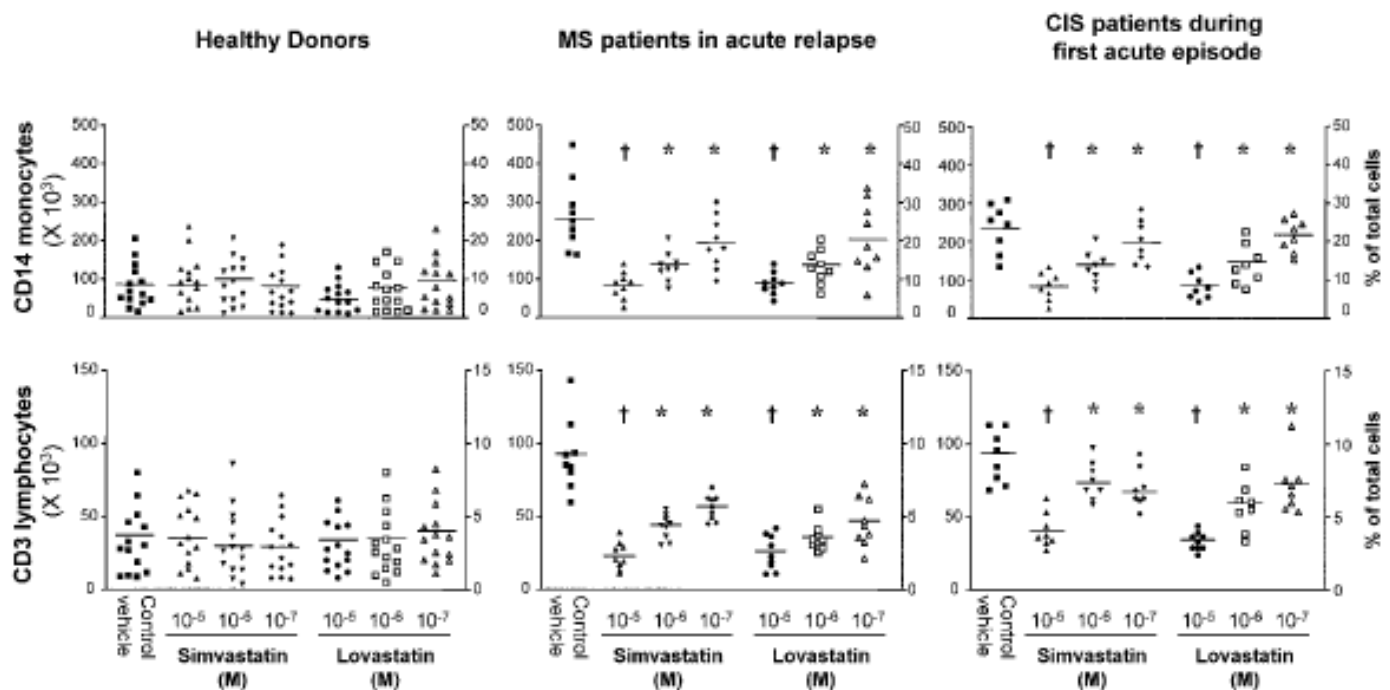


FIGURE 2

QCM 2 : A propos de la figure 2, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) Cette expérience démontre que les statines accélère la diffusion des cellules à travers la BHE
- B) Les lymphocytes CD3 et les monocytes CD14 des patients MS ont des propriétés différentes de celles des donneurs sains
- C) Sur des cellules saines, les statines exercent un effet significatif
- D) La simvastatin a le même effet sur les lymphocytes CD3 des patients MS et CIS
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

III) Le rôle principal des statines est d'inhiber la HMG-COA reductase, enzyme impliquée dans la synthèse du cholestérol. Mais les statines ont aussi pour rôle de bloquer l'isoprénylation et la géranylation des protéines à la membrane.

Ainsi, on cherche à savoir si l'effet bénéfique des statines dans la SEP se trouve au niveau de l'inhibition de la synthèse de cholestérol ou sur le blocage de l'isoprénylation et la géranylation.

Légende :

- No tx = contrôle sans drogues (sans Squalene, sans GGPP, et sans FPP).
- Squalene = précurseur du cholestérol, qui empêche sa diminution par les statines.
- GGPP = GéranylgéranylPyrophosphate produit une géranylation indépendamment des statines.
- FPP = FarnésylPyrophosphate produit une farnésylation indépendamment des statines.

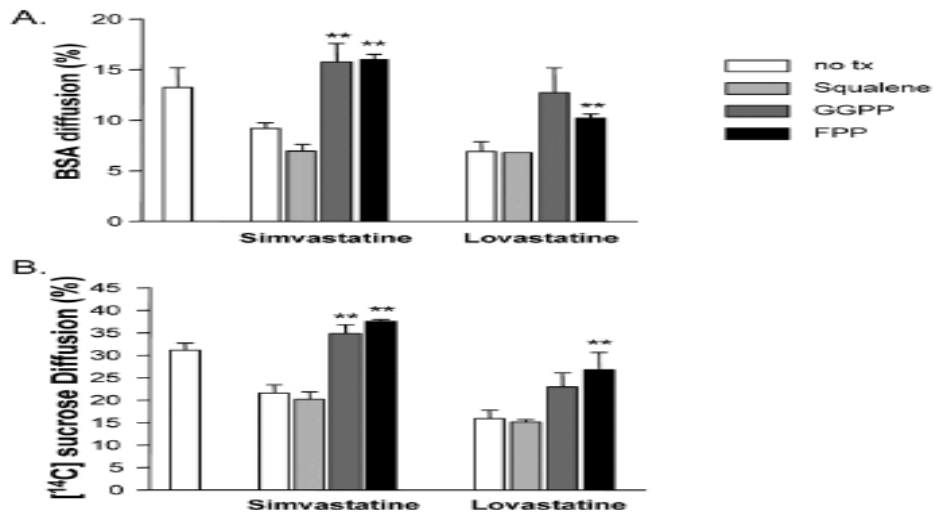


FIGURE 3

QCM 3 : A propos des figures ci-dessus, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) La GGPP, malgré la présence de statines, augmente la migration des molécules à travers la BHE
- B) Le squalene ne parvient pas à contrer l'effet des statines, contrairement au FPP
- C) Ces 3 expériences nous laissent penser fortement que l'effet bénéfique des statines sur la migration des molécules à travers la BHE est du à leur rôle dans l'inhibition de la synthèse de cholestérol
- D) Ces 3 expériences nous laissent penser fortement que l'effet bénéfique des statines sur la migration des molécules à travers la BHE est du à leur rôle dans le blocage de la farnéylsation et de la géranylation
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

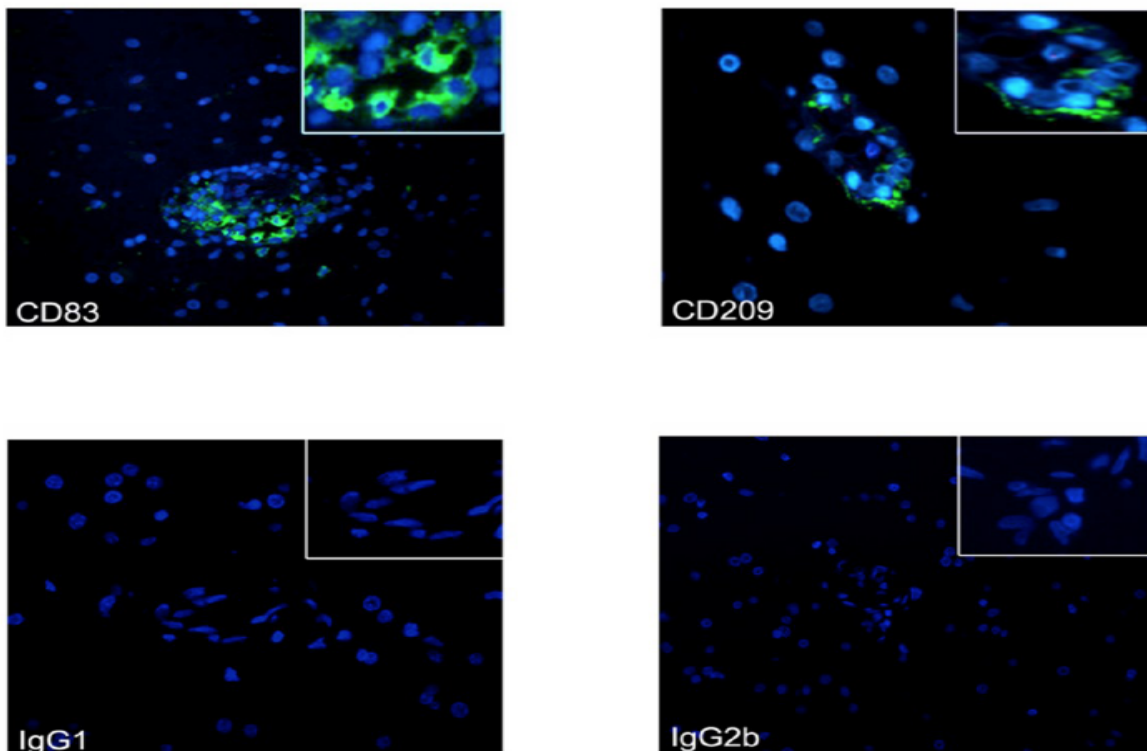
Mais nos recherches sur la SEP en plaque ne s'arrêtent pas là !

Les monocytes (CD14+) circulants dans le sang migrent dans les tissus, puis se transforment notamment en cellules dendritiques (DCs) présentatrices d'antigènes. De ce fait, ces cellules perdent le caractère CD14+ et acquièrent d'autres marqueurs de surface tels que le CD83 ou le CD209.

On veut confirmer que des cellules dendritiques CD83 et CD209 sont bien retrouvés dans des lésions de démyélinisation observées chez des patients SEP. Pour cela, on effectue des expériences d'immunofluorescence sur des coupes de lésions obtenues à partir d'autopsies de patients SEP décédés. On fait les mêmes expériences sur des coupes obtenues à partir d'autopsies d'individus sains. Pour réaliser les marquages on utilise des anticorps primaires de chèvre anti-CD83 ou et des anticorps primaires de souris anti-CD209.

QCM 4 : A propos des éléments précédents et de vos connaissances, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) Des anticorps de mouton anti immunoglobulines de chèvre couplés à la rhodamine et des anticorps de chèvre anti-immunoglobuline de mouton couplés à la GFP
- B) Des anticorps de mouton anti immunoglobulines de souris couplés à la rhodamine et des anticorps de lapin anti-immunoglobuline de chèvre couplés à la GFP
- C) Des anticorps de chien anti immunoglobulines souris couplés à la fluorescéine et des anticorps de chèvre anti-immunoglobuline de mouton couplés à la GFP
- D) Des anticorps de chat anti immunoglobulines de souris couplés à la rhodamine et des anticorps de tortue anti-immunoglobuline de chèvre couplés à la GFP
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausse

Figure 6

Dans ces coupes, les noyaux sont marqués au DAPI et les cellules CD83 et CD209 avec de la GFP. Les 2 images en bas représentent des cellules saines.

QCM 5 : A propos de la figure 6, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) Les résultats d'immunofluorescence laisse suggérer que l'on retrouve des cellules dendritiques CD83 dans les lésions de plaques de démyélinisation des patients atteints de SEP
- B) Les résultats d'immunofluorescences laisse suggérer que l'on retrouve des cellules dendritiques CD209 dans les lésions de plaques de démyélinisation des patients atteints de SEP
- C) Les résultats démontrent qu'il y a plus de cellules CD83 que de cellules CD209
- D) D'après les coupes des individus atteints et des individus sains on peut suggérer qu'il n'y a pas ou moins de cellules dendritiques CD83 ou CD209 dans le tissu nerveux analysé
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

• **Expérience 4 :**

La transcription des gènes des eucaryotes est un processus très bien régulé. La transcription des gènes de classe II nécessite la RNA Pol II et les facteurs généraux de transcription (GTFs : TFIIA, B, D, E, F, H) qui s'assemblent en un complexe sur le promoteur. Par ailleurs, le médiateur est un complexe multi-protéique intermédiaire nécessaire à l'action des facteurs de transcription sur la machinerie de Pol II. Ce complexe est conservé chez tous les eucaryotes. Med17 est une protéine essentielle du médiateur.

Dans cette étude, les auteurs disposent d'une collection de mutants thermosensibles de Med17 (Med17-98, Med17-444, Med17-504, Med17-670) chez la levure qui présentent une température non permissive de 37°C. Ils se servent de ces mutants pour analyser leur impact sur la formation du complexe d'initiation de la transcription par des études de CHIP (chromatine immunoprécipitation)

La figure 1 montre la taille de colonies de levures à 30 ou 37° portant ou non (WT) une mutation Med17. Les différents spots (de haut en bas) correspondent à des dilutions croissantes du milieu de culture déposé sur des boîtes d'agar YPD (gélose avec le milieu de croissance YPD).

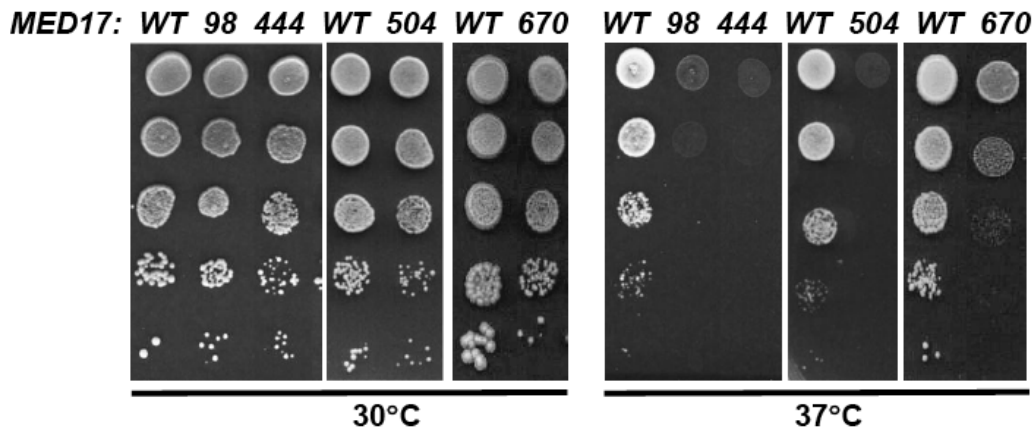


FIGURE 1

QCM 1 : A propos de la figure 1, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) Toutes les colonies, WT comme mutées, poussent à 30°C
- B) La croissance des colonies mutantes est altérée lorsque la température est non permissive
- C) Cette expérience démontre que les mutations Med17 analysées empêchent la formation du médiateur
- D) Cette expérience démontre que la protéine Med17 est la plus importante du médiateur
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Une co-immunoprécipitation permet d'analyser les effets des mutations de Med17 sur son interaction avec Rpb3, une sous-unité de Pol II. Les souches de levures utilisées expriment Med17, WT ou mutants, marquées à la GFP, détectée par des anticorps anti-GFP. Rpb3 est marquée avec un épitope myc pour être détectée avec des anticorps anti-Myc. Les différentes souches de levures ont poussé en phase exponentielle à 30°C, puis 45 min à 37°C. Les extraits des bactéries sont crosslinkés par traitement au formaldéhyde (FA +) (formation de liaisons covalentes entre protéines proches) ou non (FA-).

IP veut dire immunoprécipité (L'immunoprécipitation (IP) est la technique qui permet la [précipitation](#) d'un [antigène](#) en solution par un [anticorps](#) qui agglutine, isole spécifiquement une protéine particulière) par anti-GFP et détecté sur le western blot par l'anti-GFP. CoIP veut dire immunoprécipité par anti-GFP et détecté sur le western blot par l'anticorps anti-Myc. L'input correspond aux extraits de levures avant la précipitation (c'est un contrôle pour comparer les quantités d'extraits initiales).

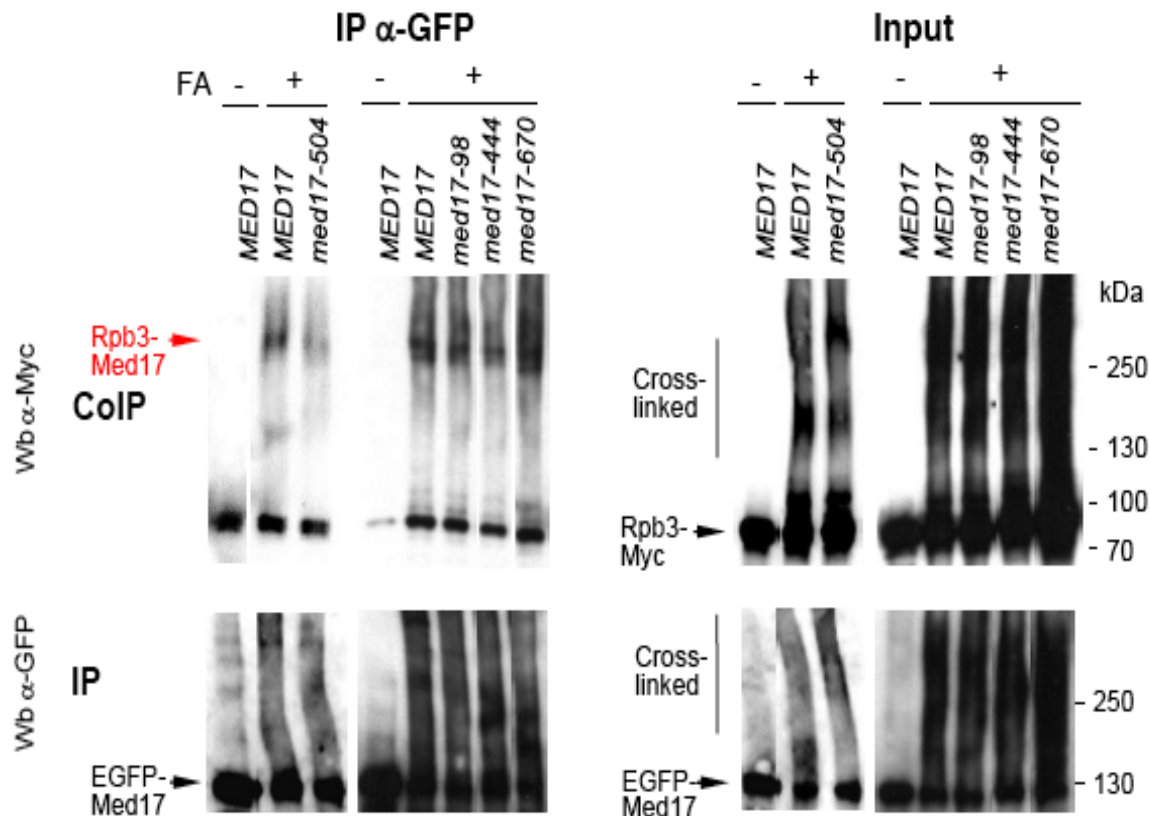


FIGURE 2

QCM 2 : A propos de la figure 2, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) On peut détecter une interaction Med17-Rpb3 avec tous les mutants
- B) L'expérience montre que Med17 forme des complexes avec d'autres protéines que Rpb3
- C) L'expérience suggère que la mutation Med17-504 affaiblit l'interaction Med17-Rpb3
- D) Le traitement par le formaldéhyde est nécessaire à la formation du complexe M17-Rpb3
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Toujours par la technique de CHIP, on étudie l'effet des mutations 444 et 504 de Med17 sur leur interaction avec Med5, un autre composant du médiateur. L'ADN du promoteur du gène GAL1 (GAL1P) qui est co-précipité avec Med5 est quantifié et rapporté à la quantité totale d'ADN du promoteur GAL1 dans l'extrait (%IP/INPUT). Le gène Gal1 est un gène inducible, c'est-à-dire que son expression est stimulée par la présence de galactose dans le milieu de culture.

Donc après culture à 30°C, puis à 37°C en présence ou en absence de galactose dans le milieu, les complexes ADN-protéines contenant la Med5 sont crosslinkés par le formaldéhyde puis immunoprécipités par un anticorps anti-Med5. Le % IP / INPUT est proportionnel à la quantité d'ADN du promoteur GAL1 lié à Med5.

Le control est le résultat de l'expérience dans laquelle on quantifie l'ADN d'un promoteur de gène non induit par le galactose.

T0, T20, T40 et T60 sont les temps de culture à 37°C en présence de galactose.

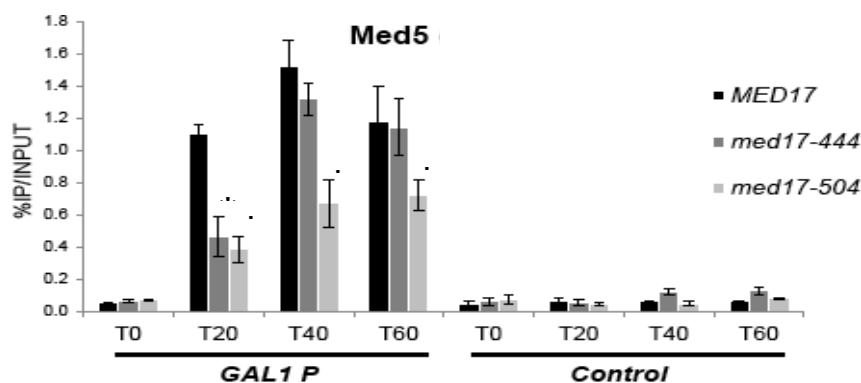


FIGURE 3

QCM 3 : A propos de la figure 3, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) L'association Med5-Gal1 P est induite par le galactose
- B) Le % IP / INPUT reflète l'association du médiateur avec le promoteur, et donc la transcription
- C) La mutation Med17-504 a des conséquences plus importantes que la 444 sur la formation du médiateur
- D) L'expérience control démontre que les levures n'ont pas poussé quelque soit la protéine Med17 (mutées ou non)
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Dans une toute autre expérience, qui n'a rien à voir avec les 3 premiers QCMs, on étudie l'interaction de XPC (protéine impliquée dans reconnaissance des lésions de l'ADN et dans le déclenchement du NER) avec la centrine 2 (protéine des centrioles, intervenant dans la division du centrosome).

On fait un fractionnement biochimique de cellules HeLa. Ce fractionnement nous permet d'analyser la localisation subcellulaire de la centrine 2. Cette technique fait intervenir une série de centrifugations où le culot cellulaire est resuspendu dans différents tampons qui permettent d'isoler dans les surnageants : les protéines cytoplasmiques (fractions S2 et STM), les protéines nucléaires solubles (fractions TW et LS), et les protéines ancrées à la chromatine et libérées par 3 concentrations croissantes de sels (fractions 0,3 ; 0,5 et 2, correspondant à 0,3 ; 0,5 et 2 M NaCl, respectivement). Les extraits des différentes fractions et un extrait total (WCE) sont ensuite analysés par Western blot. Afin d'étudier l'effet de la mutation pXPC(W848A), des plasmides exprimant pXPC-EGFP ou pXPC(W848A)-EGFP sont construits et transfectés dans les cellules Hela. On réalise ensuite le fractionnement subcellulaire comme ci-dessus.

Dans les expériences de western blot présentées à la figure 4, la centrine 2 et l'alpha tubuline sont révélés par des anticorps anti-centrine 2 et anti-tubuline, respectivement.

Alpha-tubuline : protéine structurelle des microtubules et W848 : Résidu protéique appartenant à XPC, avec W848A correspondant à un résidu muté.

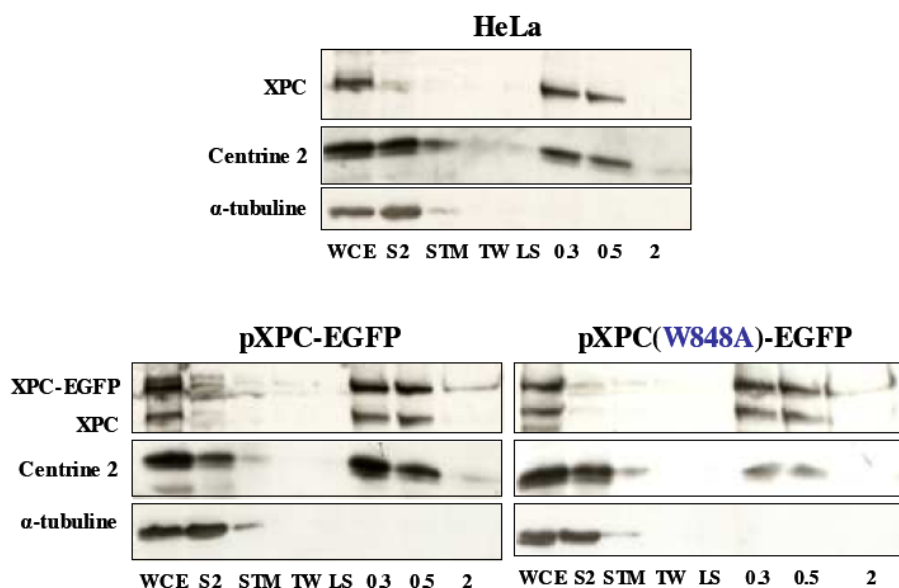


FIGURE 4

QCM 4 : A propos de la figure 4, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) La centrine 2 est toujours associée avec XPC sauvage
- B) Cette expérience suggère fortement que XPC est soluble dans le nucléoplasme
- C) La centrine 2 peut être localisée dans le cytoplasme ainsi que dans le noyau
- D) La mutation de XPC entraîne un défaut d'attachement de la centrine 2 à la chromatine ou du moins un défaut d'attachement de la centrine 2 à XPC
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

A présent, on souhaite vérifier si l'induction de variants de XPC (ici X690S) modifie son rôle dans la reconnaissance de la lésion de l'ADN et dans son accumulation au niveau de la zone lésée.

Nous avons mis au point un micro-irradiateur laser couplé à un microscope confocal en temps réel, pour irradier des fibroblastes transfectés avec les différents plasmides (XPC-EGFP, XPC-W690S-EGFP et XPC-W848A-EGFP).

La micro-irradiation laser à 405 nm induit la formation de cassures simple-brin et double-brin, et de dommages de bases sur une zone très fine du noyau de taille constante (176 nm).

La durée de l'irradiation est de 1 seconde puis une image est prise toutes les 2, 5 secondes environ. Nous avons ensuite établi des cinétiques de recrutement de protéines fluorescentes en mesurant la différence d'intensité de fluorescence entre le bruit de fond nucléaire et la zone irradiée.

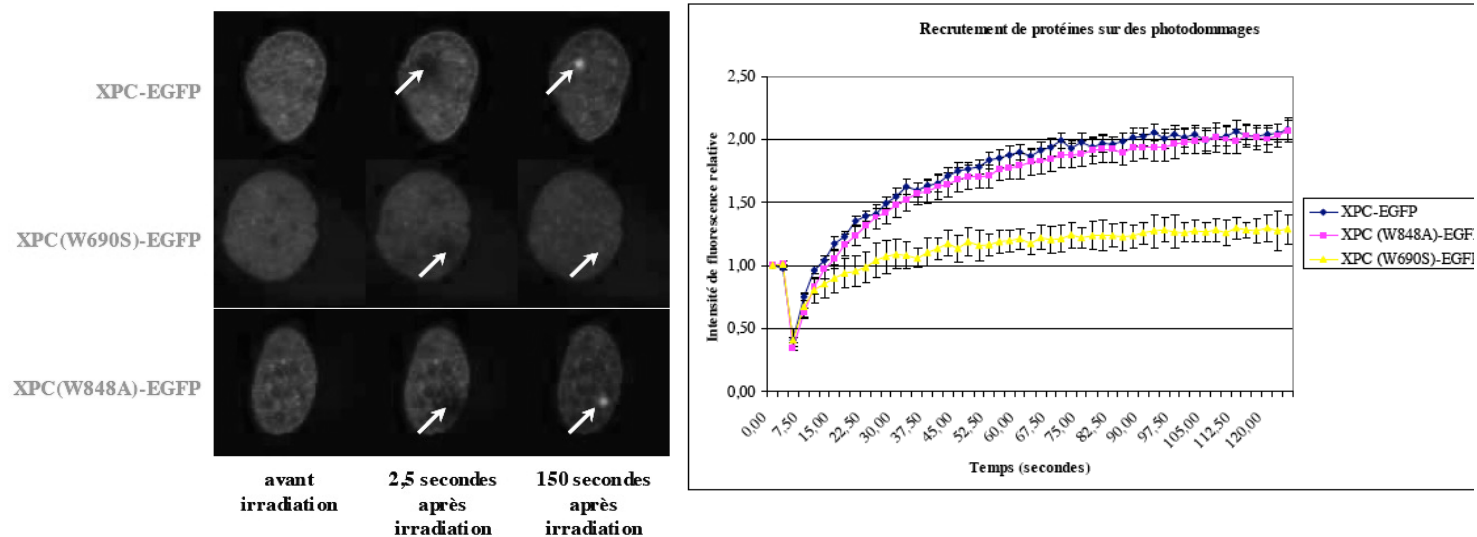


FIGURE 5

QCM 5 : A propose de la figure 5, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) On étudie ici la cinétique de recrutement de XPC sur la zone lésée
- B) L'extinction de fluorescence due à l'impact du laser ne se fait pas pour les 3 variants
- C Le recrutement du variant XPC(W848A)-EGFP suit la même accumulation que la protéine XPC-EGFP
- D) La reconnaissance de lésions dans le laps de temps étudié par le variant XPC-690S-EGFP est défectueuse
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

• **Expérience 5 :**

La privation en IL-2 provoque l'apoptose des cellules CTLL-2 (lymphocytes murins cytotoxiques). La privation en IL-2 induit aussi l'expression de la protéine GILZ, une protéine de la famille des TSC-22D (TGF- β Stimulated Clone 22 Domain). La protéine TSC-22, de la même famille, a quant à elle été décrite comme ayant une activité pro-apoptotique dans plusieurs lignées cancéreuses. Les auteurs s'intéressent à l'expression de cette protéine dans leur lignée CTLL-2 sensible à l'IL-2 ainsi qu'aux relations possibles entre les protéines TSC-22 et GILZ lors de l'apoptose. Pour cela, des cellules CTLL-2 ont été transfectées soit avec un vecteur plasmidique surexprimant TSC-22 ou GILZ, soit un vecteur "vide" comme contrôle (CTRL). Plusieurs clones indépendants ont été isolés (parexemple, clone 10, 13, 21 et 47 sont différents clones contrôle).

La figure 1A montre l'expression des protéines GILZ ou TSC-22 dans différents clones isolés. Les cellules sont cultivées en présence d'IL-2 puis l'IL-2 est supprimée du milieu de culture pour induire l'apoptose. Celle-ci est évaluée en fonction du temps de culture sans IL-2 par la méthode SubG1 (Fig1B) ou bien annexine-V et 7-AAD (Fig1C).

7-AAD marque les noyaux des cellules dont la membrane est perméable. Les cellules 7-AAD positives et annexinV négatives sont nécrotiques alors que les cellules 7-AAD+ et annexine+ sont en apoptose tardive.

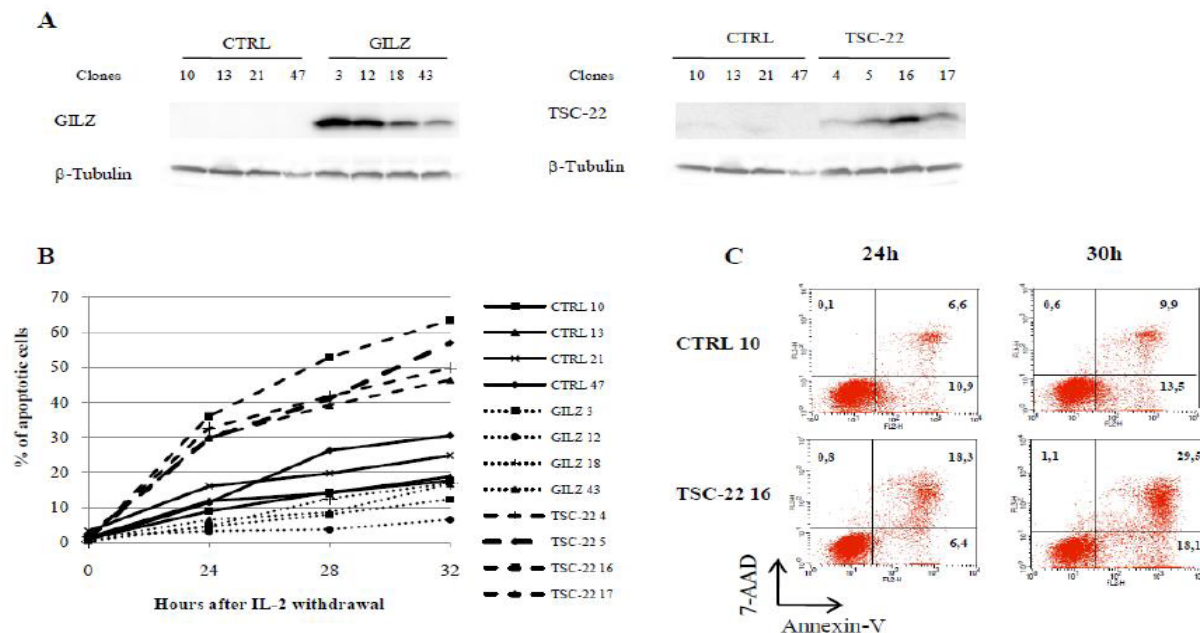


Figure 1

QCM 1 : A propos de la figure 1, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) Les cellules transfectées avec le vecteur vide présentent une expression endogène des protéines GILZ et TSC-22
- B) Les résultats de la figure 1B suggèrent que GILZ est anti-apoptique alors que TSC-22 est pro-apoptotique
- C) Dans la Fig 1C, le marquage à l'annexine V permet d'évaluer le pourcentage de cellules apoptotiques
- D) Les résultats de la fig 1C montrent que TSC-22 induit aussi bien la nécrose que l'apoptose dans le clone 16
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

L'apoptose des cellules CTLL-22 peut aussi être induite par un mécanisme moins spécifique que la privation en IL-2, l'ajout de dexaméthasone dans le milieu par exemple. Les auteurs comparent les effets de la dexaméthasone sur les cellules CTLL-22 selon qu'elles sur-expriment ou non la protéine TSC-22 (Figure 2).

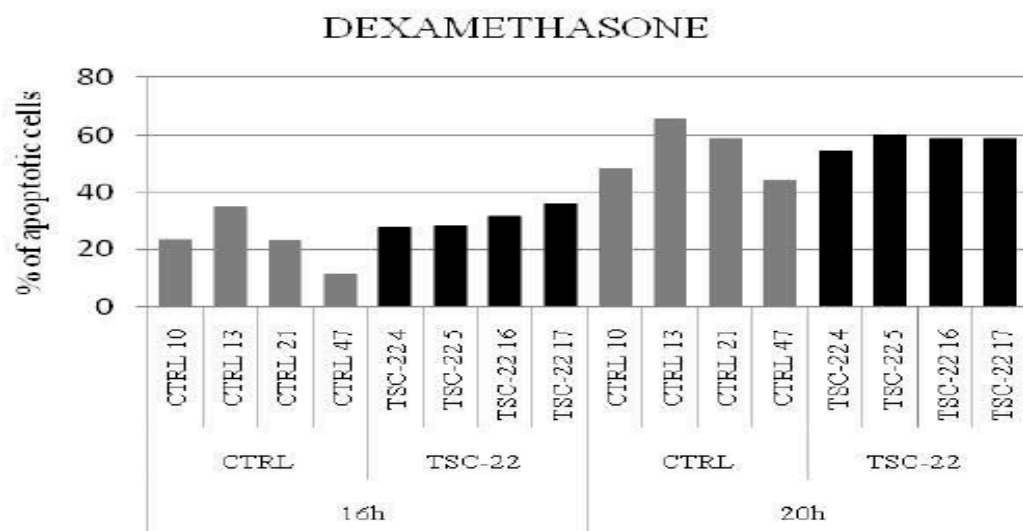
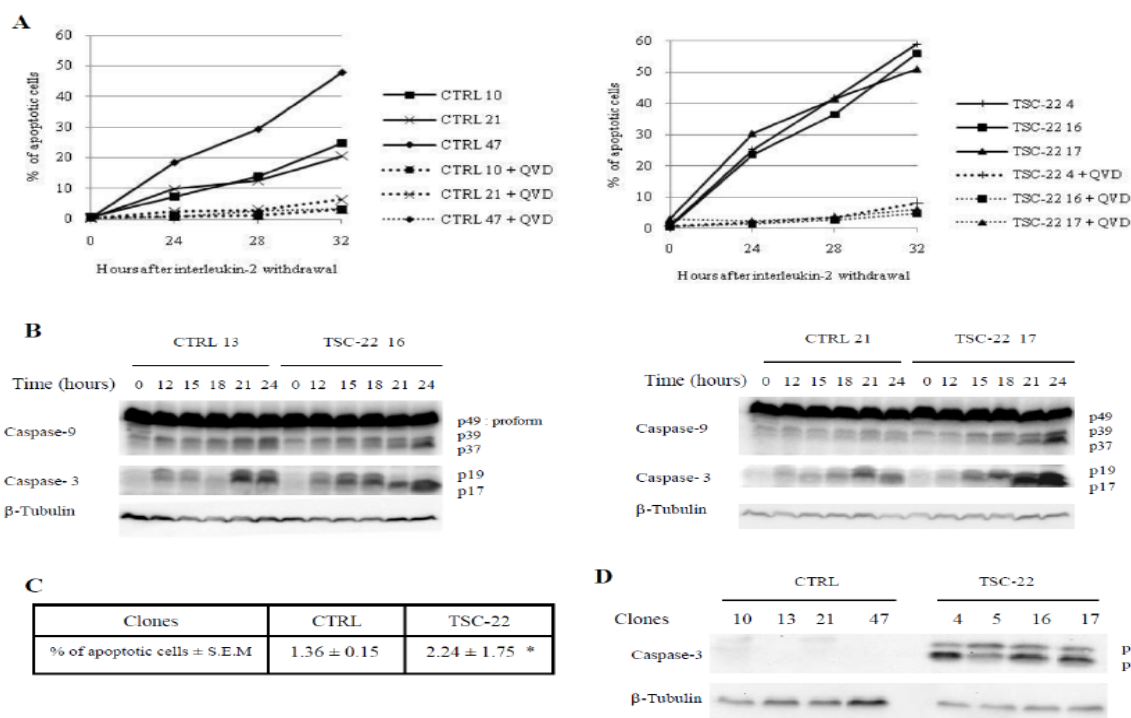


FIGURE 2

QCM 2 : A propos de la figure 2, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) On peut conclure des résultats de la figure 2 que TSC-22 protège les cellules du clone TSC-24 de l'apoptose, induite par la dexaméthasone
- B) La cinétique de l'apoptose induite par la dexaméthasone est plus rapide dans les clones sur-exprimant TSC-22 que dans les clones contrôles
- C) L'amplitude de l'apoptose induite par la dexaméthasone est plus grande dans les clones sur-exprimant TSC-22 que dans les clones contrôles
- D) En comparant les résultats de la Fig1 et ceux de la fig2, on peut conclure que le mécanisme qui induit l'apoptose en présence de TSC-22 est le même quand celle-ci est provoquée par la privation en IL-2 ou bien par la dexaméthasone
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

L'activation des caspases 9 et est un phénomène essentiel pour déclencher l'apoptose dans de nombreuses lignées cellulaires. Le QVD-OPH (QVD dans la figure 3) est un inhibiteur irréversible de l'activité des caspases. Le processus d'activation des caspases commence par le clivage de la pro-caspase 9 en caspase 9 (p39) lors de l'assemblage de l'apoptosome. La p39 clive à son tour la pro-caspase 3 en 2 formes de caspase 3 active, les formes p17 et p19. Celles-ci sont capables de re-cliver la forme p39 de la caspase 9 en forme p37, augmentant encore l'activité de l'apoptosome. Les auteurs analysent par Western Blot l'effet de la surexpression de TSC-22 sur l'activation des caspases 9 et 3 dans les cellules CTLL-2 lors de la privation en IL-2 (Fig 3 B). Ils déterminent aussi le % d'apoptose spontanée en présence d'IL-2 dans le milieu de culture des cellules CTLL-2, selon qu'elles sur-expriment ou non la protéine TSC-22 (Fig 3 C et D). Notez que les blots présentés dans la figure 3 pour la caspase 3 ne montrent que la région du gel où ont migré les formes p19 et p17, la région supérieure où a migré la forme non clivée inactive n'est pas montrée.

**FIGURE 3****QCM 3 : A propos de la figure 3, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :**

- A) Les résultats de la Fig3A confirment l'effet pro-apototique de TSC-22 lors de la privation en IL-2
- B) L'inhibiteur de caspases QVD est plus actif en présence de TSC-22
- C) Les résultats de la figure 3B montrent que les caspases 9 et 3 sont activées lors de la privation en IL-2 et que cette activation est plus marquée dans les clones lorsque TSC22 est surexprimée
- D) Les résultats de la figure 3 C et D suggèrent que la sur-expression de TSC-22 n'a aucune influence sur les cellules CTLL-2 en présence d'IL-2
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Afin de mettre en évidence une relation possible entre la protéine GILZ et TSC-22, les auteurs comparent l'expression de GILZ dans les cellules CTLL-2 sur-exprimant ou non TSC-22 lors de la privation en IL-2. Ils réalisent pour cela des expériences de western-blot (Fig4A), de RT-PCR quantitative* (4B). Ayant observé que la quantité d'ARNm de GILZ est plus grande en absence de TSC-22, ils étudient la demi-vie de l'ARNm de GILZ en mesurant sa disparition après blocage de la transcription avec l'actinomycine D.

* la RT-PCR quantitative est une méthode de quantification de fragments d'ARN spécifiques

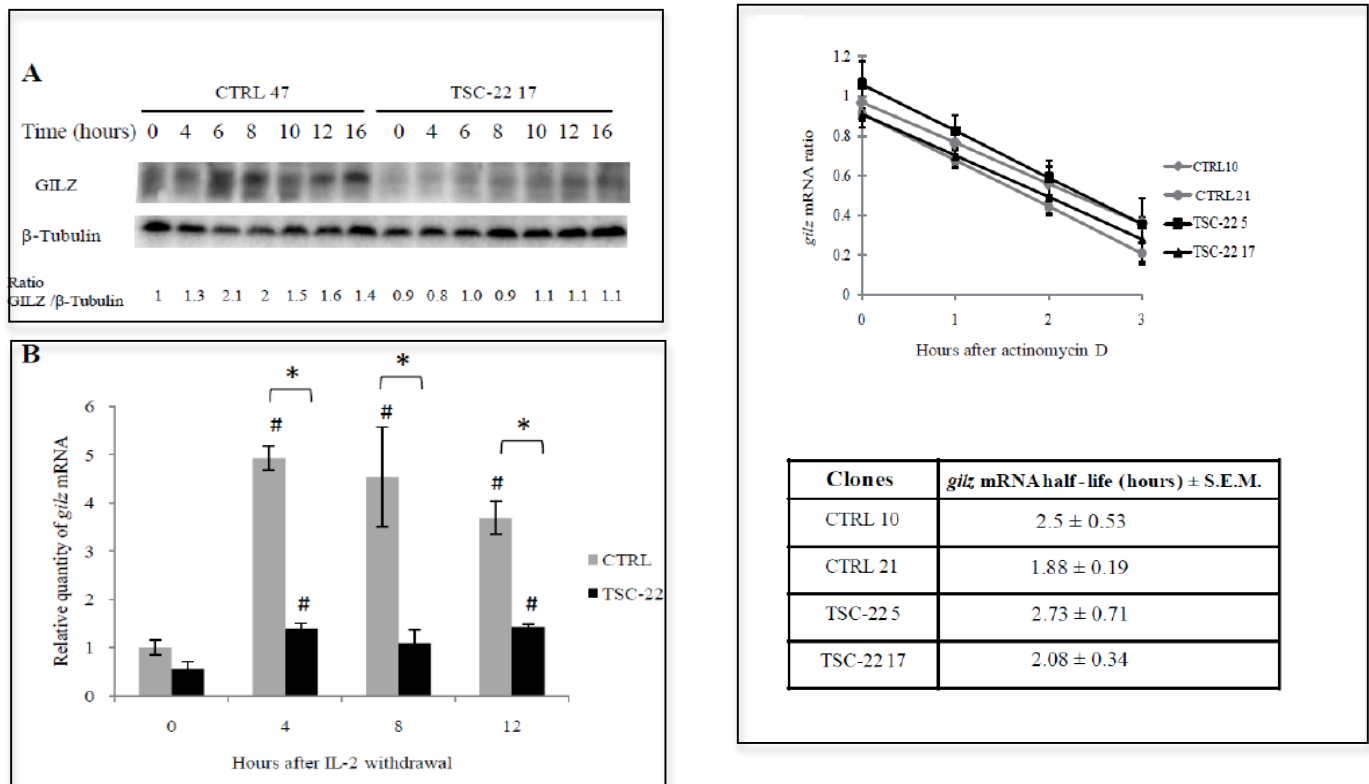


FIGURE 4

QCM 4 : A propos de la figure 4, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) Les résultats de la Fig 4 démontrent que TSC22-22 interagit physiquement avec GILZ pour induire sa dégradation
- B) La quantité de protéine GILZ estimée en western blot est en accord avec la quantité d'ARNm mesurée en PCR quantitative
- C) La demi-vie de l'ARNm de GILZ est indépendante de la sur-expression de TSC-22 (Fig4C), donc la sur-expression de GILZ lors de la privation en IL-2 est post-transcriptionnelle
- D) On peut affirmer définitivement que la surexpression artificielle de TSC-22 dans les cellules CTLL-2 entraîne spécifiquement l'activation des caspases 9 et 3
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Les protéines GILZ et TSC-22 possèdent toutes deux un domaine leucine impliqué dans l'homodimérisation de GILZ ou de TSC-22. La dimérisation de ces protéines a été démontrée comme étant essentielle à leur activité. Le but de l'expérience suivante est d'estimer la possibilité de l'existence d'une interaction physique entre GILZ et TSC-22. Des cellules HL-60 (cellules issues de patients atteints de leucémie) sont co-transfectées avec des vecteurs exprimant Myc-GILZ et DsRed-TSC-22. Des co-transfections sont également réalisées avec les vecteurs contrôles n'exprimant que Myc ou que DsRed. Des extraits de ces cellules sont préparés et analysés soit directement en western blot (WB, Fig5A), soit après immunoprécipitation par un anticorps anti-myc (Fig 5B). Après électrophorèse sur gel de polyacrylamide, les protéines sont transférées sur membrane de nitrocellulose (blot) et révélées par des anticorps anti-DsRed ou anti-Myc.

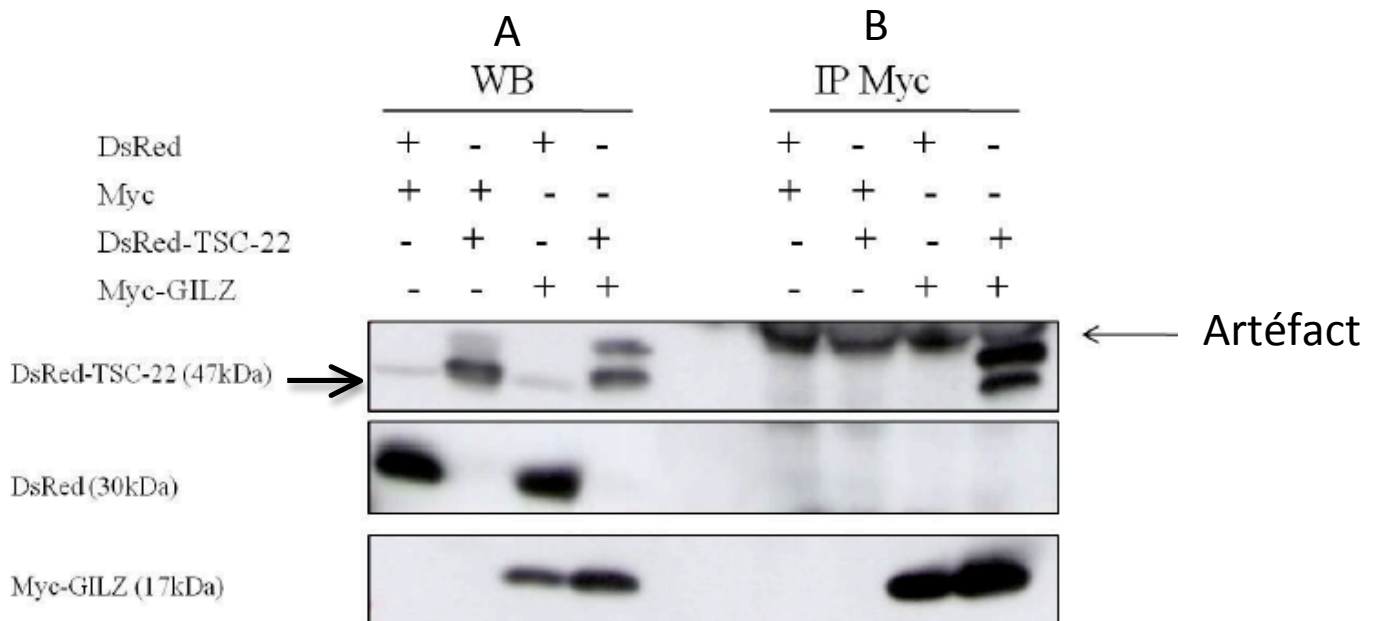


FIGURE 5

QCM 5 : A propos de la figure 5, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) Le SDS-PAGE est une technique semi-quantitative donc on aura une variation d'intensité en fonction de la quantité de protéines présente
- B) Le WB montre que les protéines exprimées par transfection sont correctement révélées par les anticorps anti-myc et anti-DsRed à leur tailles respectives
- C) L'expérience IP Myc démontre que DsRed interagit avec Myc
- D) L'expérience IP Myc suggère que les protéines GILZ et TSC-22 interagissent entre elles lors de l'apoptose
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

• **Expérience 6 :**

La sénescence répliquative est un mécanisme de suppression de tumeur caractérisée par un arrêt irréversible de la croissance. Bien que leur croissance soit arrêtée, les cellules sénescents restent métaboliquement actives et acquièrent des propriétés spécifiques telles que la résistance à l'apoptose et une altération de l'expression de leur gène. Elles expriment des marqueurs spécifiques telles que la Senescence - Associated - β - Galactosidase (SA- β Gal).

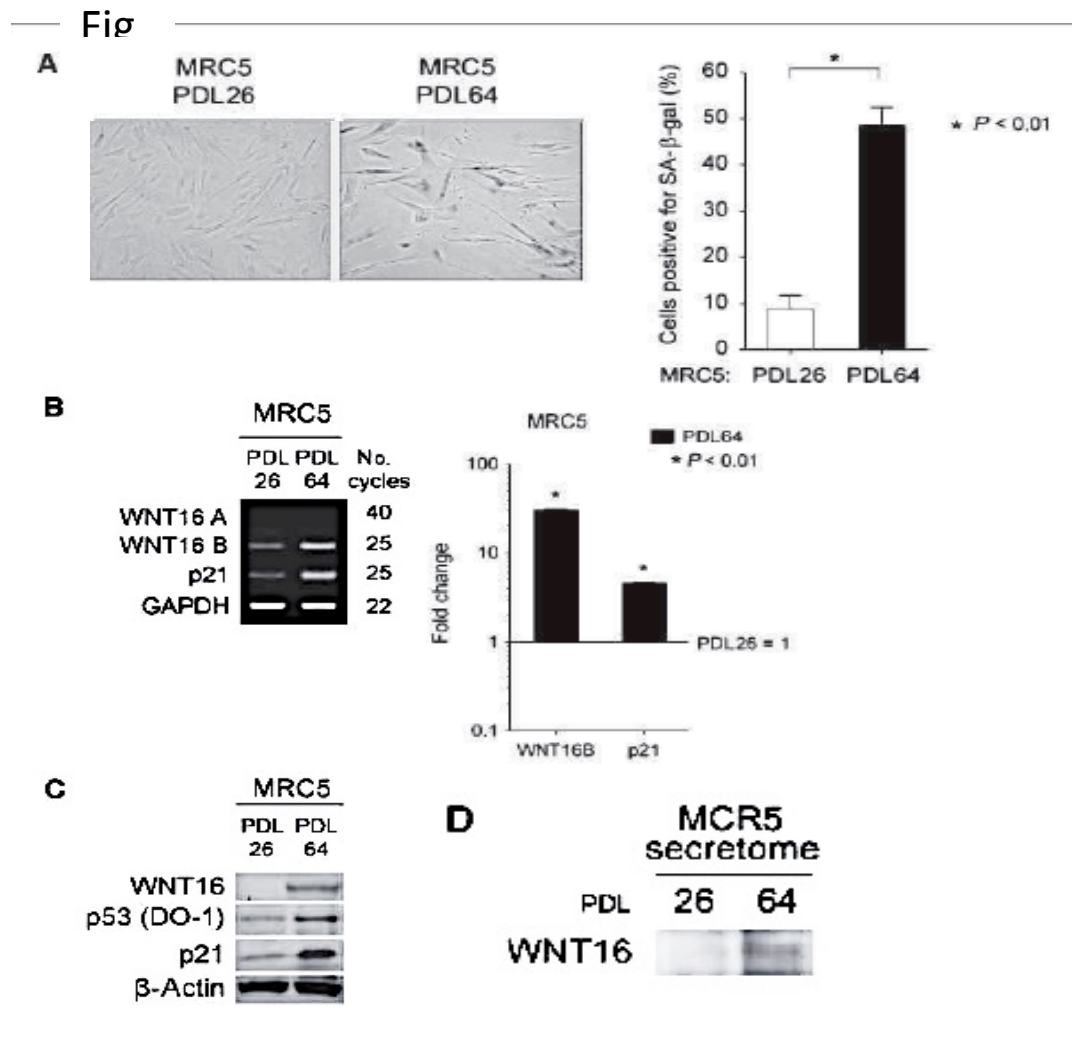
Les auteurs utilisent la lignée de fibroblastes MRC5 qui entrent en sénescence après 64 divisions cellulaires (Population Doubling Level 64, soit PDL64) pour analyser les événements moléculaires qui interviennent lors de la sénescence. Leurs expériences préalables par étude du transcriptome leur avaient suggéré l'implication de la protéine de signalisation WNT16 dans le phénomène de sénescence. Le gène de WNT16 comprend 4 exons et deux isoformes WNT16A et WNT16B sont produites par l'épissage alternatif de l'exon 1. La forme 16A est spécifique du pancréas alors que la forme 16B est retrouvée dans tous les tissus. S'il est possible de distinguer les messagers des deux isoformes il est impossible de visualiser séparément les 2 protéines par Western Blot du fait de leur masse moléculaires trop proches. L'expression de la SA- β -Gal, des protéines WNT16, ainsi que l'expression de la protéine suppresseur de tumeur p53 et de l'inhibiteur CDKi p21 sont comparées au stade PDL26 (26 divisions) et PDL64 lors de la croissance des fibroblastes MRC5. La p53 est révélée par l'anticorps anti-p53 DO-1.

1A : Les fibroblastes MRC5 à PDL26 et PDL64 sont marqués pour l'expression de la SA- β -Gal (gauche) et le nombre de cellules positives est quantifié (droite).

1B : Analyse par PCR des ARNm de WNT16, WNT16B et 21. L'ARNm de la Glyceraldéhyde-3-Phosphate Déshydrogénase (GAPDH) est utilisé comme contrôle. Dans le panneau de droite, l'expression à PDL64 est normalisée par rapport à l'expression à PDL26 (normalisée à 1)

1C : Analyse par Western Blot des protéines WNT16, p53 et p21. L'expression de la β -Actin sert de contrôle.

1D : Les milieux de culture des cellules à PDL26 et PDL64 sont collectés, précipités par le TCA et la présence de WNT16 est recherchée par Western Blot.



QCM 1 : A propos de la figure 1, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) La sénescence apparaît dans les fibroblastes MRC5 aux environs de la 64^{ème} division
- B) Les 2 isoformes de WNT16, WNT16A et WNT16B sont surexprimées dans les MRC5 lors de la sénescence
- C) Le CDKi p21 est surexprimé à PDL26
- D) Les résultats de la figure 1B montrent que l'expression de WNT16B et p21 sont toutes deux augmentées à PDL64
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 2 : A propos de la figure 1, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) L'analyse par Western Blot de la figure 1C est en accord avec les résultats de la figure 1B
- B) L'expression de p53 est augmentée lors de la sénescence
- C) L'ensemble des résultats de la figure 1 démontre que les protéines WNT16B et p53 interagissent l'une avec l'autre
- D) L'analyse par Western Blot 1D confirme que WNT16 est une protéine sécrétée
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

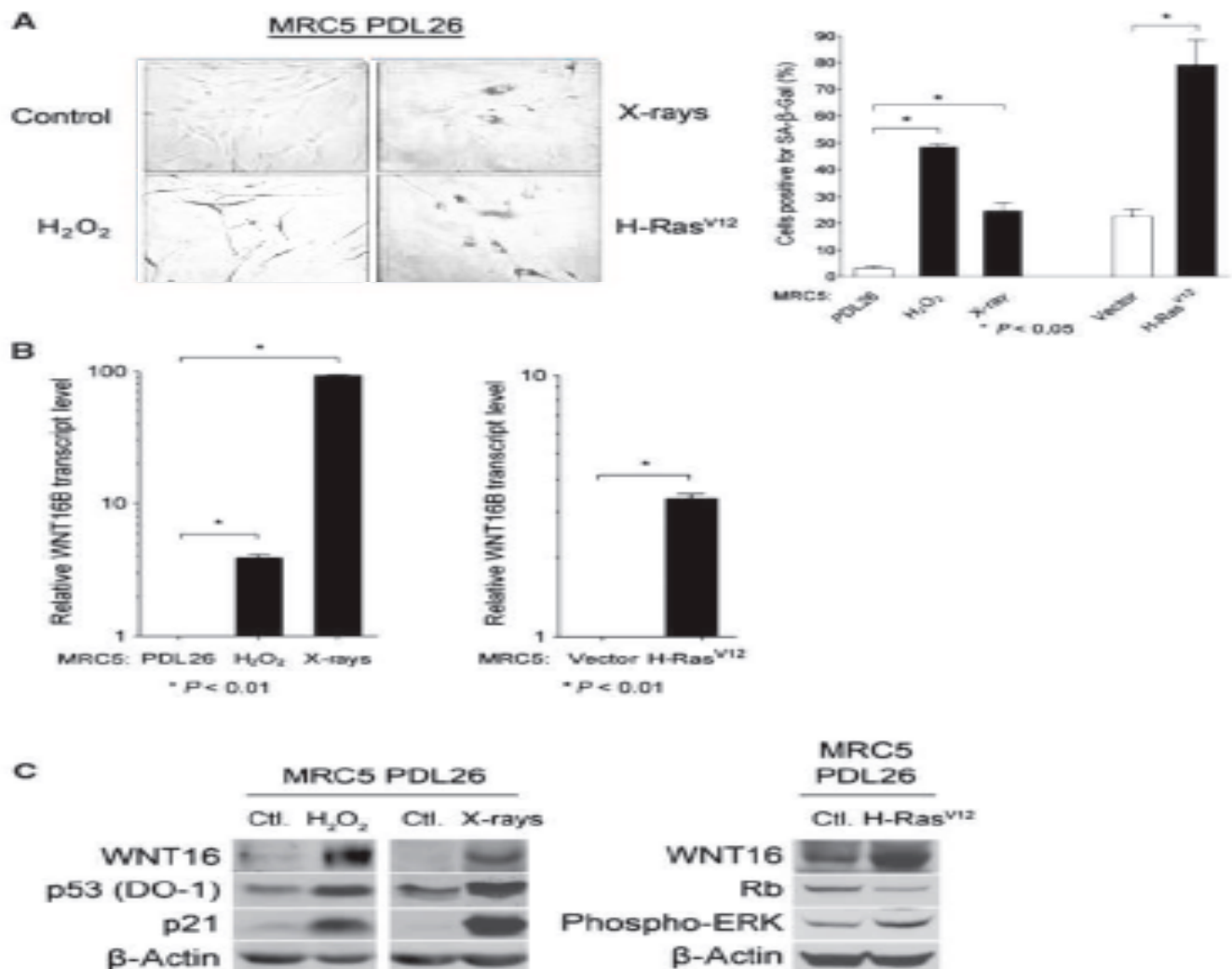
Plusieurs facteurs de stress peuvent initier le phénomène de sénescence indépendamment du raccourcissement des télomères. Ce phénomène de sénescence induit ou Stress Induce Premature Senescence (SIPS), peut être obtenu par un traitement oxydatif (H_2O_2), par traitement aux rayons X ou encore par expression de l'oncogène H-RAS activé ($H-Ras^{V12}$).

2A : Les fibroblastes MRC5 sont marqués pour l'expression de SA- β -Gal et quantifiés.

2B : L'expression des ARNm de WNT16B est analysée par PCR quantitative dans les fibroblastes MRC5 à PDL26 exposés à H_2O_2 ou aux rayons X (gauche) ou infectés avec un rétrovirus codant pour H-RAS^{V12} (droite). L'expression des ARNm des fibroblastes MRC5 à PDL26 est normalisée à 1.

2C : Analyse par Western Blot de l'expression des protéines WNT16, p53 et p21 dans les fibroblastes MRC5 à PDL26, exposés à l' H_2O_2 et rayons X (gauche). Analyse de l'expression de la protéine ERK phosphorylée (Phospho-ERK) dans les MRC5 à PDL26 infectées par un rétrovirus codant pour H-Ras ou un rétrovirus contrôle. La β -Actin sert de contrôle interne.

Fig 2



QCM 3 : A propos de la figure 2, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) Le pourcentage de cellules SA-β-Galactose positives est plus fortement augmenté par le stress oxydatif que par le traitement aux rayons X
- B) L'expression de SA-β-Gal est plus forte dans les cellules transfectées par H-RASV12 que dans celles traitées par l'H₂O₂
- C) La sénescence prématurée induite pas le stress (SIPS) inhibe l'expression de WNT16B
- D) Le stress par le traitement aux rayons X semblerait jouer un rôle plus important sur l'expression de p21 que sur p53
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Pour préciser le rôle de WNT16B dans le phénomène de sénescence, les fibroblastes MRC5 sont infectés avant d'atteindre leur sénescence physiologique, à PDL58, par un rétrovirus exprimant un ARN interférant pour inhiber (knockdown, kd) l'expression de WNT16B ou de p53 (comme contrôle pour prévenir la sénescence). L'infection par un rétrovirus vide sert de contrôle. WIG1, PERP et PAI-1 sont des gènes connus pour être transactivé par p53 lors de la sénescence.

Rappel : La protéine p53 active la CDKi p21.

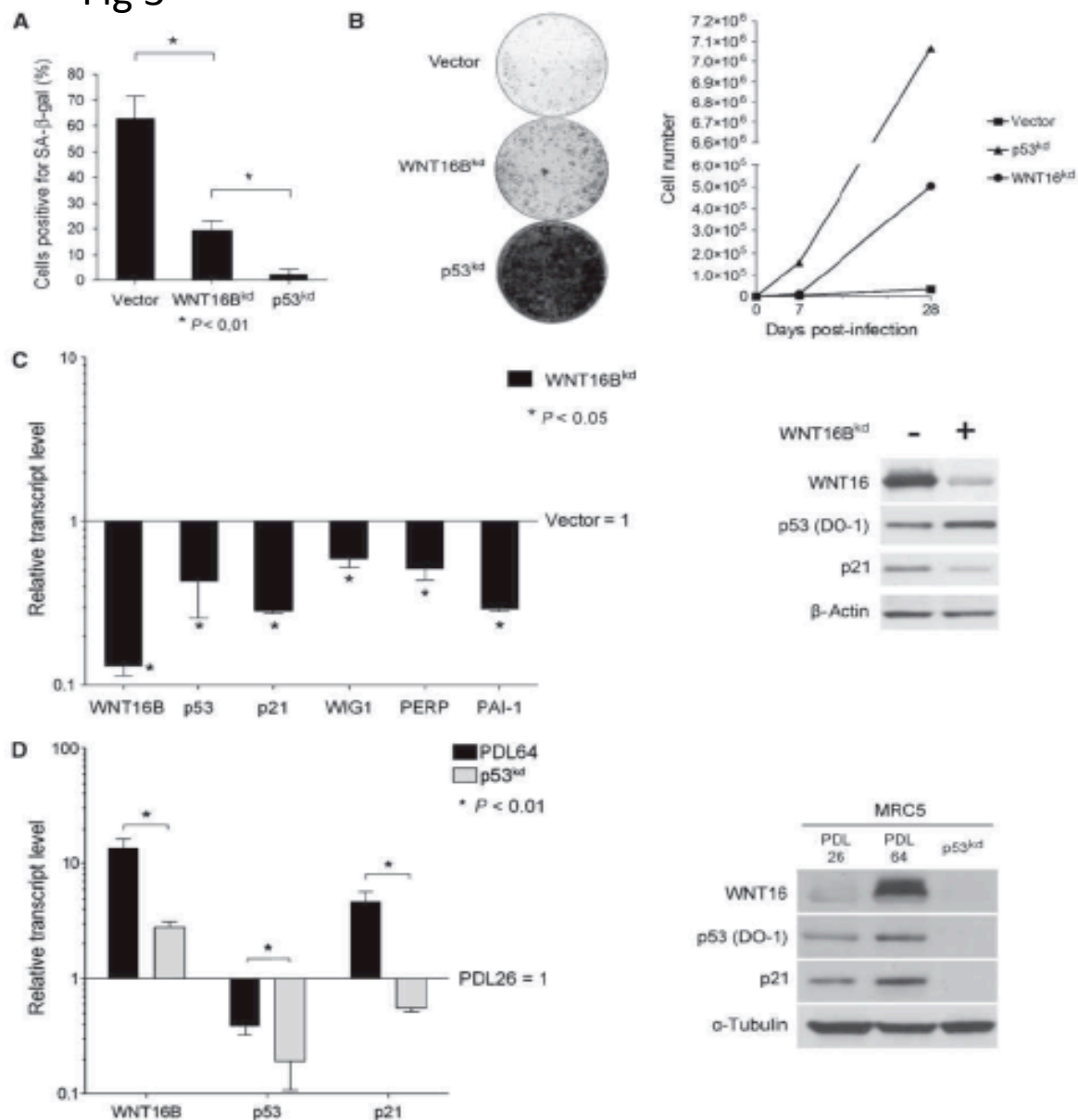
3A : Quantification des cellules positives pour SA-β-Gal.

3B : Les cellules infectées sont cultivées jusqu'à PDL64 et ensemencées sur des boîtes de Pétri. Après 3 semaines de cultures, les cellules sont marquées au bleu de méthylène pour être comptées (gauche). A droite, des courbes de prolifération des cellules infectées sont représentées.

3C : L'expression des ARNm est analysée par PCR quantitative dans les fibroblastes MRC5 WNT16B^{kd} (gauche). A droite, l'expression des protéines dans les cellules WNT16B kd (+) ou non (-).

3D : Expression relative des ARNm dans les MRC5 à PDL64 ou bien dans les MRC5 knock down pour p53 (p53^{kd}). A droite, analyse par Western Blot.

Fig 3



QCM 4 : A propos de la figure 3, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

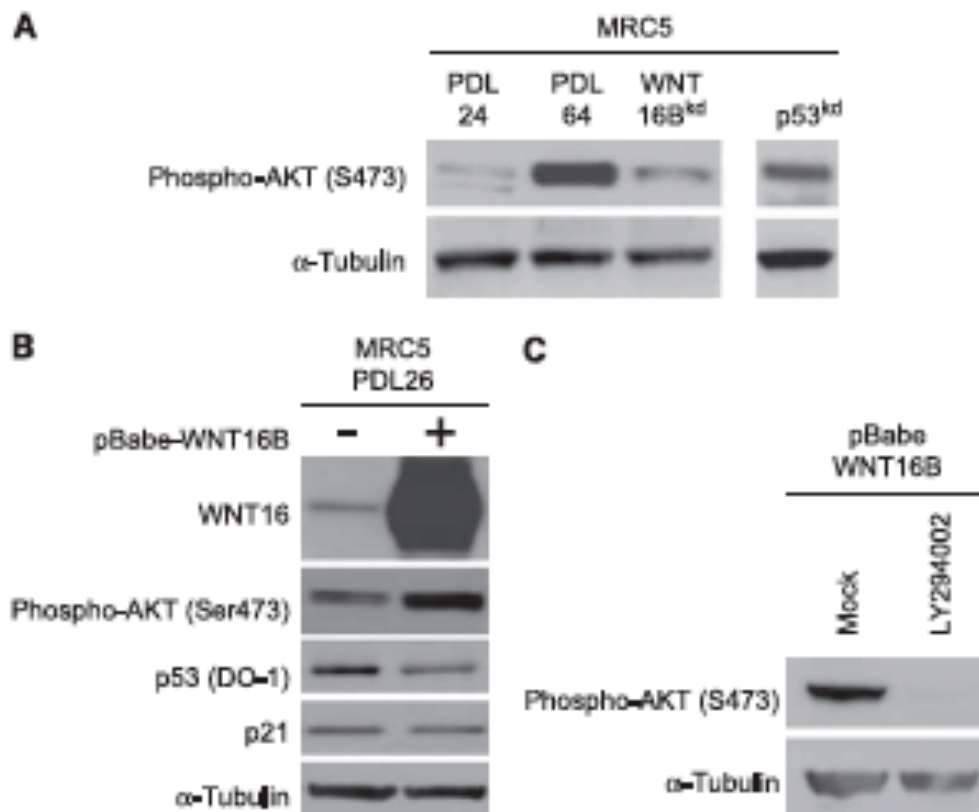
- A) Les cellules infectées avec le vecteur contrôle échappent à la sénescence comme confirmé par le marquage de la SA-β-Gal et leur prolifération
- B) Le knock down de WNT16B est moins efficace que celui de p53 pour protéger de la sénescence
- C) Les 2 westerns blot suggèrent que l'activité de p53, et non sa quantité est dépendante de WNT16B
- D) L'expérience suggère que WNT16B est nécessaire à l'initiation de la sénescence
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Pour mieux comprendre le rôle de WNT16B dans la sénescence, les auteurs explorent la cascade de signalisation suite à l'expression de WNT16B. Les protéines WNT agissent principalement à travers la voie canonique WNT-β-Caténines. Elles peuvent également agir via la voie AKT. On étudie l'activation de AKT en analysant la quantité de forme active Phospho-AKT-S473.

LY294002 est un inhibiteur de la PI3 kinase.

p-Babe-WNT16B est un plasmide permettant de surexprimer WNT16B dans les fibroblastes de MRC5.

Fig 4



QCM 5 : A propos de la figure 4, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) L'analyse par Western Blot confirme que la voie AKT est activée lors de la sénescence dans le modèle des fibroblastes MRC5
- B) Le Knock down de WNT16B diminue l'activation d'AKT
- C) La sur-activation de AKT lors de la surexpression de WNT16B est cohérente avec le western blot de la figure 4A
- D) L'activation de AKT dans les MRC5 nécessite l'activité PI3 kinase
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Correction : Items et expériences croisées**2015 – 2016**

- Expérience 1 :**

QCM 1 : B

- A) Faux : La maladie de Werdnig-Hoffman est une maladie de type autosomique récessive
B) Vrai : Les patients atteints de cette maladie ne vivent pas plus de deux ans, les parents ne sont donc pas atteints par cette maladie
C) Faux : Les enfants atteints par cette maladie ont une intelligence tout à fait normale
D) Faux : C'est la traduction qui permet le passage de l'ARNm en Protéine
E) Faux

QCM 2 : CD

- A) Faux : Un test de complémentation se fait toujours à postériori d'un test de récessivité
B) Faux : En utilisant un tableau de complémentation on sait déjà que la mutation est récessive (étant donné que l'on doit faire un test de récessivité)
C) Vrai
D) Vrai
E) Faux

QCM 3 : AD

- A) Vrai
B) Faux : voir A
C) Faux : Si les mutations complémentent, elles font donc partis de 2 groupes de complémentations différentes ou sont soumises à un phénomène de suppression intra-génique
D) Vrai : 1er groupe = SMN 1 / SMARD 1 / HMN VI, 2ème groupe = SMN 2, 3ème groupe = AMCN / SBMA
E) Faux

QCM 4 : BD

- A) Faux : L'absence de fluorescence indique juste une absence de protéine, ou alors retenu dans un compartiment ou les anticorps ne peuvent pas passer
B) Vrai
C) Faux : Cette expérience ne fait que le suggérer, on ne peut pas être sûr que la fluorescence n'a pas modifié les propriétés de la protéine X
D) Vrai
E) Faux

- Expérience 2 :**

QCM 1 : AB

- A) Vrai : La valeur seuil est de 3,3 mg/mL. Or les valeurs sont exprimées en dg/mL (0,4 dg/mL = 40 mg/mL)
B) Vrai : il est indiqué dans le texte qu'on a des cellules tumorales, donc les patients ont forcément un cancer
C) Faux : Seul le patient 3 ne semble pas être atteint d'un cancer (voir A)
D) Faux : elles peuvent être bronchiques mais tout aussi bien être gastriques
E) Faux

QCM 2 : ABCD

- A) Vrai : On voit clairement le taux de CYFRA 21-1 chuté après la prise de médicament
B) Vrai : il est indiqué dans le texte qu'on a des cellules tumorales, donc les patients ont forcément un cancer
C) Vrai
D) Vrai : Si vous trouvez ce qu'il a appelez moi parce que moi j'en ai pas la moindre idée (#MrCitron)
E) Faux

QCM 3 : D

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

QCM 4 : ABCD

- A) Vrai : La fluorescence est localisée dans le noyau donc on a affaire à XnP42, protéine spécifiques des cellules ovariennes
B) Vrai
C) Vrai : Pour que nos anticorps puissent atteindre le cytoplasme ainsi que le noyau, il faut perméabiliser la cellule, ce qui a pour effet de la tuer
D) Vrai
E) Faux

- **Expérience 3 :**

QCM 1 : AD

- A) Vrai : On a en abscisse le temps (h) et en ordonnée le % de molécules qui ont diffusé
B) Faux : Au contraire. Par exemple pour le (C14 Sucrose), on voit que sans statines (control) en 6h 30% de sucrose a migré, alors qu'en présence de statines, en 6h on a une % moindre qui a diffusé
C) Faux : On voit pour le somastatin et le lovastatin le même profil graphique
D) Vrai : Si on compare pour n'importe quelle heure sur le graphe, le % de sucrose ayant diffusé est toujours supérieur à celui du BSA
E) Faux

QCM 2 : AC

- A) Faux : Attention, là on a le % de diffusion des cellules en fonction de la concentration molaire de statines, et non en fonction du temps comme dans la figure 1. On ne peut donc pas utiliser le terme "d'accélérer"
B) Vrai : Pour ça on regarde le control, c'est-à-dire la diffusion des cellules sans statines, et on voit que la diffusion des cellules des patients MS est plus grande que pour les patients sains
C) Faux : Là on regarde seulement pour les donneurs sains. Le graphe nous montre que la diffusion est toujours à peu près la même avec ou sans statines
D) Faux
E) Faux

QCM 3 : ABD

- A) Vrai
B) Vrai : La diffusion des molécules augmentent peu ou pas avec le squalene par rapport au control
C) Faux : Justement non, cette dernière figure nous montre que même si on augmente la quantité de cholestérol avec le squalene, qui bloque l'effet anti cholestérolémique des statines, cela ne change pas la diffusion des molécules à travers la BHE. En revanche, en présence de GGPP ou de FPP, la diffusion augmente, malgré la présence de statines
D) Vrai
E) Faux

QCM 4 : BD

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

QCM 5 : ABD

- A) Vrai
B) Vrai
C) Faux : ce ne sont pas les mêmes coupes, donc on peut pas les comparer.
D) Vrai
E) Faux

- **Expérience 4 :**

QCM 1 : AB

- A) Vrai
B) Vrai
C) Faux : Absolument pas, on regarde juste la croissance des levures avec ou sans une mutation sur Med17.
D) Faux : Pas du tout
E) Faux

QCM 2 : ABC

- A) Vrai : A la hauteur de la flèche Med17-Rpb3 on voit pour tous les mutants un marquage, plus ou moins accentué
- B) Vrai : Au niveau de la flèche EGFP-Med17 (en bas à gauche), on voit le marquage de Med17. Les bandes plus haut correspondent aux extrait cross linkés (cf images de droite). Ces bandes nous montrent que Med17 est associée à d'autres choses que Rpb3, de poids moléculaires différents
- C) Vrai : Par rapport au wild type Med17, le trait au niveau de l'interaction Med17-504-Rpb3 est atténué
- D) Faux : Ce traitement est nécessaire à la visualisation de cette formation, mais le Med17 (sous unité du médiateur) et Rpb3 (sous unité de Pol II) s'associe pour faire la transcription, le formaldéhyde sert juste à crée des liaisons covalentes entre les 2 sous unités pour visualiser cette interaction
- E) Faux

QCM 3 : ABC

- A) Vrai : Il est dit dans le texte que l'expression de Gal1 est induite par le galactose
- B) Vrai
- C) Vrai : Notamment à T40 ou à T60 où la différence est bien marquée (* et on le voit aussi par les barres d'erreur qui ne croisent pas avec celles de Med17)
- D) Faux
- E) Faux

QCM 4 : CD

- A) Faux : on voit que la centrine n'est pas toujours associée à XPC puisque dans les cellules Hela par exemple, on voit que la centrine 2 se trouve au niveau du cytoplasme (marquage S2) alors que XPC non
- B) Faux : on a pas de marquage au niveau de TW et LS
- C) Vrai : on a un marquage pour la centrine 2 au niveau de S2 qu'on a pas pour XPC
- D) Vrai : lorsque XPC est mutée on a une très faible précipitation de la centrine 2 pour S2 et STM
- E) Faux

QCM 5 : ACD

- A) Vrai
- B) Faux
- C) Vrai : le graphique de droite nous montre que l'intensité au niveau de la zone lésée de XPC et XPC-W848A suit une même cinétique pour une même quantité de fluorescence
- D) Vrai : l'intensité de fluorescence sur la zone lésée est moindre que pour XPC à un temps t donné
- E) Faux

- **Expérience 5 :**

QCM 1 : BC

- A) Faux : il n'y a pas de marquage au niveau des clones contrôle
- B) Vrai : on voit que le % des cellules exprimant GILZ (pointillé traits fins) est moindre comparé aux cellules CTRL (train plein). Inversement pour les cellules exprimant TSC-22
- C) Vrai
- D) Faux : les cellules nécrotiques seraient négatives pour l'annexine V
- E) Faux

QCM 2 : E

- A) Faux : le % de cellules apoptotiques pour le clone TSC-24 a augmenté entre 16h et 20h
- B) Faux : on peut voir qu'à 16h comme à 20h le % de cellules apoptotiques n'est pas significativement différent en présence de TSC22 par rapport au contrôle
- C) Faux : pour les mêmes raisons que pour la B
- D) Faux : dans la fig 1 on a vu que TSC22 est pro-apoptotique quand l'apoptose est induite par la privation de IL-2 alors qu'avec la dexaméthasone la présence de TSC 22 ne change rien, en moyenne
- E) Vrai

QCM 3 : AC

- A) Vrai
- B) Faux : dans les 2 cas, le % de cellules apoptotiques reste inf à 10
- C) Vrai
- D) Faux, il a plus d'apoptose en présence d'IL-2 avec TSC22 (fig C) et il n'y a pas de caspases 3 dans les cellules contrôles (fig D)
- E) Faux

QCM 4 : B

- A) Faux : il y a bien un effet de TSC22 sur l'expression de GILZ, mais rien n'indique une interaction physique entre les 2 protéines
B) Vrai
C) Faux : l'expérience indique un effet transcriptionnel
D) Faux : rien ne nous dit que l'effet de TSC22 est spécifique de l'activation des caspases. D'une manière générale, les expériences de sur expression ne permettent jamais "d'affirmer définitivement" des effets spécifiques
E) Faux

QCM 5 : ABD

- A) Vrai
B) Vrai
C) Faux : dans L'IP ont immunoprécipité Myc, et s'il y avait interaction de Myc avec DSRred on verrait une bande au niveau de DSRred
D) Vrai : Pareil que pour la C, sauf qu'ici on voit des marquages au niveau de DSRred –TSC22, donc c'est avec TSC22 que Myc interagit
E) Faux

- **Expérience 6 :**

QCM 1 : AD

- A) Vrai : écrit dans le texte
B) Faux : l'isoforme WNT16A n'est pas exprimé
C) Faux : à PDL64
D) Vrai
E) Faux

QCM 2 : ABD

- A) Vrai
B) Vrai : on le voit sur le Western blot
C) Faux : rien ne nous permet de voir ça
D) Vrai : on voit bien un marquage au niveau de PDL64
E) Faux

QCM 3 : AD

- A) Vrai
B) Faux : ne pas confondre % de cellules et expression cellulaire. En effet, cette dernière peut être plus ou moins forte dans chaque cellule positive à la SA-β-Gal
C) Faux : dans la fig 1C on voit que même en présence de H₂O₂ par exemple on a la protéine WNT16B
D) Vrai : dans la fig1C, en présence de rayons X, la bande au niveau de p21 est plus marquée que celle pour p53
E) Faux

QCM 4 : BCD

- A) Faux : au contraire, il n'y a presque plus de cellules
B) Vrai : avec WNT16 kb on a moins de cellules qu'avec p53 kb
C) Vrai : lors du knock down de WNT16B, la quantité de p21 est diminuée bien que la quantité de p53 semble inchangée voire augmentée. Comme p53 active p21, on pense alors que WNT16B inhibe l'activité de p53. Voir aussi le western 3D qui montre que le knock down de p53 influe sur l'expression de p21
D) Vrai
E) Faux

QCM 5 : ABCD

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