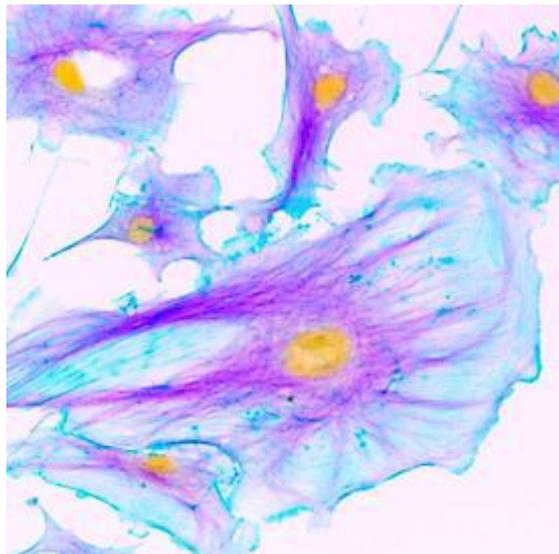


ANNATUT'

Biologie Cellulaire

UE2

[Année 2017-2018]



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



# SOMMAIRE

<b>1. Introduction à la Biologie Cellulaire.....</b>	<b>3</b>
Correction : Introduction à la Biologie Cellulaire .....	6
<b>2. Méthodes d'étude de la cellule .....</b>	<b>8</b>
Correction : Méthodes d'étude de la cellule .....	16
<b>3. Compartiments membranaires de la cellule eucaryote .....</b>	<b>22</b>
Correction : Compartiments membranaires de la cellule eucaryote .....	25
<b>4. Le cytosquelette et la mitochondrie .....</b>	<b>28</b>
Correction : Le cytosquelette .....	30
<b>5. La mitose &amp; cycle cellulaire .....</b>	<b>32</b>
Correction : La mitose & Cycle cellulaire .....	35
<b>6. Structure et organisation fonctionnelle du noyau.....</b>	<b>37</b>
Correction : Structure et organisation fonctionnelle du noyau .....	39
<b>7. La mort cellulaire, Sénescence &amp; Cancer.....</b>	<b>41</b>
Correction : La mort cellulaire, Sénescence & Cancer .....	43
<b>8. La signalisation cellulaire.....</b>	<b>45</b>
Correction : La signalisation cellulaire.....	48
<b>9. Items et expériences croisées.....</b>	<b>50</b>
Correction : Items et expériences croisées.....	86

# 1. Introduction à la Biologie Cellulaire

2016 – 2017 (Pr. Gilson ♥)

**QCM 1 : À propos de la théorie de l'endosymbionte, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Les eubactéries sont des êtres procaryotes extrémophiles mais se rapprochant des eucaryotes
- B) On suppose qu'au début une eubactérie (procaryote) a été phagocytée par une archaebactérie
- C) Le noyau est le siège du patrimoine génétique (ADN) dans une cellule eucaryote. La membrane nucléaire se compose d'une double bi-couche de phospholipides
- D) L'apparition de la membrane nucléaire lors la théorie de l'endosymbionte aurait permis une traduction co-transcriptionnelle grâce à une segmentation génomique
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 2 : À propos du cycle cellulaire et de la programmation cellulaire, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) La division cellulaire entraîne une reproduction de cellules identiques, mais toutes les cellules ne se divisent pas
- B) Lorsqu'une cellule entre en quiescence, elle devient inactive ; elle pourra cependant reprendre ses fonctions lorsque les signaux cellulaires seront favorables
- C) Lors de la sénescence la cellule se met au repos de manière définitive, mais reste métaboliquement active
- D) La quiescence s'apparente au vieillissement cellulaire
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 3 : A propos de la biologie cellulaire, donnez les vraies :**

- A) Notre corps est composé en majeure partie d'oxygène.
- B) On suppose que la phagocytose d'une eubactérie par une archaebactérie aurait permis l'apparition des pores nucléaires.
- C) Lors de la phase de mitose on observe deux étapes distinctes et successives : la cytokinèse et la caryokinèse.
- D) Le Hoescht et le Dapi, tout comme les intercalants sont des marqueurs de l'acide désoxyribonucléique.
- E) Tout est faux mes srabs

**QCM 4 : À propos de l'évolution moléculaire, donnez les vraies :**

- A) Au début il n'y avait pas d'ADN, les cellules n'étaient dotées que d'ARN
- B) Ensuite il y a eu l'apparition d'un monde ribonucléoprotéique grâce à l'invention de la transcription
- C) Enfin, nous sommes arrivés dans le monde ADN grâce à une enzyme appelée traductase inverse
- D) L'ADN représente une forme de stockage de l'information génétique plus stable que l'ARN
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 5 : À propos des différents types cellulaires :**

- A) Les bactéries sont des êtres procaryotes
- B) Les cellules eucaryotes possèdent un noyau et des organites
- C) Les cellules procaryotes ne possèdent pas de noyaux, elles possèdent en revanche des organites baignant dans le cytosol
- D) Les archaebactéries sont des êtres eucaryotes
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 6 : À propos des différents destins cellulaires, donnez la/les proposition(s) exacte(s) :**

- A) La cellule opte pour la différenciation en G0 juste avant la mitose
- B) Une cellule sénescence arrête ses divisions, son métabolisme et sa mobilité : c'est irréversible
- C) La cellule est mobile grâce à son cytosquelette
- D) La sénescence peut être pathologique
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 7 : À propos de la biologie cellulaire, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Une cellule est en majorité composé d'eau
- B) L'inerte a pour caractéristique d'avoir une constitution régulée et particulière
- C) Il y a 10 fois plus de bactéries pathogènes que de cellules dans le corps humain
- D) Toute cellule provient d'une cellule préexistante
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 8 : À propos des divers types de cellules, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Une cellule procaryote ne possède pas de membrane nucléaire, cela a pour cause une traduction découplée de la transcription
- B) Une cellule eucaryote possède une membrane nucléaire (composée d'une bicouche de phospholipides) entraînant une traduction découplée de la transcription
- C) Contrairement à la cellule eucaryote, la cellule procaryote ne possède pas d'ADN
- D) Les bactéries et les levures sont des êtres procaryotes alors que les cellules animales sont eucaryotes
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 9 : À propos des cellules souches, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Les cellules souches embryonnaires sont des cellules multipotentes
- B) Non, les cellules souches embryonnaires sont des cellules pluripotentes !
- C) Les cellules souches embryonnaires posent de nombreux problèmes, notamment celui du rejet de greffe
- D) Le Pr Yamanaka a réussi à créer des cellules souches pluripotentes sans utiliser de cellules embryonnaires
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 10 : A propos de l'introduction à la biologie cellulaire :**

- A) La sélectivité correspond au fait que dans la matière vivante les éléments chimiques sont présents dans des proportions régulées.
- B) Un catalyseur rend possibles des réactions ne pouvant se faire sans ce dernier
- C) Il y a 10 fois plus de cellule que de bactéries dans le corps humain
- D) La matière vivante diffère peu de l'inerte
- E) Tout est faux

**QCM 11 : A propos de l'introduction à la biologie cellulaire :**

- A) Une cellule procaryote ne possède pas de matériel génétique
- B) La cellule eucaryote possède une ADN composé de chromosomes libre dans le nucléoplasme
- C) Dans une cellule eucaryote la traduction est co-transcriptionnelle
- D) La levure est un être unicellulaire procaryote
- E) Tout est faux

**QCM 12 : Concernant la biologie cellulaire :**

- A) Les archaebactéries sont des êtres eucaryotes avec des caractéristiques les rapprochant des procaryotes
- B) Ces eucaryotes spéciaux sont des bactéries extrémophilles
- C) Une cellule souche se divise de manière asymétrique
- D) L'homéostasie correspond en la faculté de la cellule de réguler son milieu pour retrouver des constantes physiologiques stables
- E) Tout est faux

**QCM 13 : Concernant la biologie cellulaire :**

- A) Auparavant les cellules ne possédaient pas d'ADN, seul l'ARN était la forme de stockage du patrimoine génétique
- B) L'ADN est une forme plus stable de stockage que l'ARN
- C) Les ARN sont des catalyseurs
- D) L'ADN fut créé grâce aux ARNs et à la reverse transcriptase
- E) Tout est faux

**QCM 14 : Concernant la biologie cellulaire :**

- A) La sénescence correspond à une mise au repos réversible de la cellule avec pérennisation de ses facultés métaboliques
- B) La quiescence est une position d'arrêt irréversible de la cellule, cependant elles réalisent toujours ses réactions chimiques vitales
- C) La sénescence est une catégorie de mort cellulaire
- D) La cellule va tout faire pour se diviser au maximum car la division est toujours physiologique
- E) Tout est faux

**QCM 15 : Concernant les propositions suivantes, donner les propositions exactes :**

- A) Une cellule est composé à 70% d'eau
- B) Le reste (30%) correspond à des macromolécules (ADN, ARN, protéines) et des petits ions (Fe)
- C) Le carbone, l'azote, l'hydrogène et l'oxygène sont beaucoup plus présent dans la matière vivante
- D) Le catalyseur fait parti intégrante de la réaction
- E) Toutes les réponses sont fausses

**Correction : Introduction à la Biologie Cellulaire****2016 – 2017****QCM 1 : BC**A) Faux : Cette définition est pour les archaeobactéries.

B) Vrai

C) Vrai

D) Faux : C'est justement l'inverse ! Le fait de l'apparition de la membrane nucléaire permet un **découplage** de la traduction et de la transcription !

E) Faux

**QCM 2 : ABC**

A) Vrai

B) Vrai

C) Vrai

D) Faux : C'est la sénescence qui s'apparente au vieillissement cellulaire.

E) Faux

**QCM 3 : D**

A) Faux : D'eau pas d'oxygène

B) Faux : L'apparition de la membrane nucléaire

C) Faux : Lisez bien « distinctes et successives » : caryocinèse puis cytokinèse

D) Vrai : Ce sont tous des marqueurs de l'ADN

E) Faux

**QCM 4 : AD**

A) Vrai

B) Faux : Grâce à la **traduction**C) Faux : **Transcriptase inverse**, attention !

D) Vrai (+++)

E) Faux

**QCM 5 : AB**

A) Vrai

B) Vrai

C) Faux : Elles ne possèdent **pas** d'organitesD) Faux : Elles sont **procaryotes**

E) Faux

**QCM 6 : D**

A) Faux : G0 est juste avant la réplication

B) Faux : Elle conserve ses fonctions métaboliques

C) Faux : Motilité → elle peut se déplacer / Mobilité → elle est déplaçable

D) Vrai : Dans certains cancers, on a une accumulation de cellules sénéscentes qui peut être du coup pathologique

E) Faux

**QCM 7 : AD**

A) Vrai

B) Faux : C'est pour le **vivant** ça !C) Faux : Bactéries **NON** pathogènes

D) Vrai

E) Faux

**QCM 8 : E**

A) Faux : Non justement, chez les procaryotes la traduction est co-transcriptionnelle, c'est chez les eucaryotes que c'est découplé.

B) Faux : Membrane nucléaire = **DOUBLE** bi-couche de phospholipides !

C) Faux : N'importe quoi !

D) Faux : Les levures sont des êtres **EUCARYOTES** !

E) Vrai

**QCM 9 : BD**

- A) Faux : Voir item B
- B) Vrai
- C) Faux : Au contraire, elle permet un **non rejet**, mais risque de cancérisation/tumeur (car mal connu) et problèmes éthiques.
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 10 : A**

- A) Vrai
- B) Faux : Il ne fait que les accélérer, il n'est pas magicien
- C) Faux : C'est l'inverse
- D) Faux
- E) Faux

**QCM 11 : B**

- A) Faux : Absurde
- B) Vrai
- C) Faux : Traduction et transcription découplées
- D) Faux : Être unicellulaire eucaryote
- E) Faux

**QCM 12 : CD**

- A) Faux : C'est le contraire
- B) Faux : Cf A)
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 13 : ABC**

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Faux : Reverse transcriptase
- E) Faux

**QCM 14 : E**

- A) Faux : Mise au repos irréversible Cf cours
- B) Faux : Réversible Cf cours
- C) Faux : Non une cellule sénescence vit encore.
- D) Faux : Le cancer n'est pas physiologique et repose sur la division cellulaire anarchique
- E) Vrai

**QCM 15 : AB**

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Faux : pas l'oxygène
- D) Faux
- E) Faux

## 2. Méthodes d'étude de la cellule

2016 – 2017 (Pr. Gilson ♥)

**QCM 1 : À propos de la microscopie... Vous souhaitez réaliser une étude dynamique d'une figure de mitose, quelle(s) technique(s) de microscopie vous semble adéquate ? Donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) La microscopie optique conventionnelle
- B) La microscopie à contraste de phase
- C) La cryomicroscopie
- D) La microscopie à force atomique (ATM)
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 2 : À propos de l'introduction de molécules fluorescentes, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Pour pouvoir observer une molécule fluorescente on peut lui greffer n'importe quel fluorochrome en étant sûr que la molécule d'intérêt conserve toutes ses caractéristiques
- B) Le fait d'introduire un gène hybride dans le génome d'une cellule eucaryote se nomme : transfection
- C) Si je greffe à ma protéine X la séquence de la GFP et que je transfecte mon gène protX-GFP puis que j'observe de la fluorescence au niveau de la mitochondrie, je démontre que ma protéine hybride joue un rôle au niveau de la mitochondrie
- D) J'observe une protéine Z qui a un rôle au sein de la membrane. Je greffe à la séquence de Z la séquence de la GFP. Je constate que ma protéine Z se retrouve dans le peroxysoxe. Je suggère fortement que Z est cytosolique et je démontre que GFP-protZ est cytosolique
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 3 : À propos de la centrifugation, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) La centrifugation isopycnique est une technique de centrifugation basée sur l'augmentation croissante de la force centrifuge
- B) La centrifugation en équilibre en gradient de densité est une technique de centrifugation basée sur l'augmentation croissante de la force centrifuge
- C) On parle d'ultra-centrifugation quand le seuil des 100 000G est atteint
- D) D'ailleurs, on ne sait pas dépasser ce seuil avec les connaissances actuelles
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 4 : À propos des mutants thermosensibles, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) On dit que la température est permissive quand la mutation s'exprime
- B) On dit que la température est non permissive quand la mutation ne s'exprime pas
- C) On dit que la température est permissive quand la mutation ne s'exprime pas
- D) On dit que la température est non permissive quand la mutation s'exprime
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 5 : À propos de la transgénèse et de ses applications, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Le « knock-out » permet d'inactiver intégralement un gène à l'aide de micro-RNA (ou ARN interférents)
- B) Le « knock-down » permet de suivre l'activité d'un gène à l'aide d'une protéine fluorescente (type GFP)
- C) La recombinaison homologue par intégration ciblée est la plus fréquente
- D) Quelle que soit la recombinaison génétique désirée, on intègre un gène de résistance aux antibiotiques dans le transgène pour sélectionner les cellules l'ayant intégré
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 6 : A propos de la culture cellulaire :**

- A) En général, les micro-organismes possèdent un temps de division cellulaire plus long que les cellules animales.
- B) Les cellules cancéreuses peuvent se développer sur un support semi-solide (comme une boîte de pétri)
- C) Il y a différentes manières d'immortaliser des cellules initialement saines : L'irradiation, l'utilisation de virus oncogène et l'expression de la télomérase par les cellules (Liste exhaustive)
- D) La senescence répliquative est un phénomène immuable, les cellules possèdent un nombre maximal de divisions codé génétiquement
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 7** : A propos de la génétique et de la compartimentalisation :

- A) Un allèle dominant s'exprime à l'état homozygote
- B) La suppression intragénique est un phénomène souvent observé pour les protéines mutées qui forment des homodimères
- C) Le syndrome de Zellweger est une maladie génétique rare qui conduit à une anomalie de la compartimentalisation des enzymes Lysosomales, entraînant des désordres hépatiques et neurologiques, et se soldant par une mort prématurée (environ 1 an)
- D) En génétique, on travaille préférentiellement avec des ARN, car ceux-ci sont plus stables
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 8** : A propos du FACS et de la cytométrie analytique :

- A) Lors du processus d'analyse, chaque cellule reçoit une charge proportionnelle à son émission de fluorescence
- B) Le FACS est capable d'analyser et de séparer 500 cellules par seconde
- C) Contrairement à la cytométrie analytique la gaine centrale est solide
- D) Pour la cytométrie analytique, une double analyse cellulaire est possible (diffraction et émission de fluorescence)
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 9** : À propos des différentes techniques de microscopies, donnez les vraies :

- A) Lors d'un FISH on ne cible que l'ADN
- B) Dans une double immunofluorescence indirecte, on utilise en tout, 2 espèces animales différentes et 2 fluorochromes différents
- C) La microscopie à super résolution augmente la résolution
- D) Avec la microscopie à balayage on observe une image reconstituée par les électrons traversant l'échantillon
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 10** : Concernant le FRET inter-moléculaire, donnez les vraies :

- A) Cette technique est utilisée afin de trouver une proximité moléculaire
- B) Pour cela, il faut que les molécules soient espacées de moins de 6nm
- C) Les deux fluorochromes utilisés doivent émettre dans des longueurs d'ondes différentes
- D) On peut choisir d'utiliser de la GFP et de la fluorescéine
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 11** : À propos du NGS, donnez la/les proposition(s) exacte(s) :

- A) Le NGS est principalement utilisé pour l'étude du protéome
- B) La technique de NGS permet une amplification rapide et séquentielle des fragments d'ADN recueillis
- C) Cette technologie permettrait à terme de mettre en place une thérapeutique personnalisée en proposant un traitement adapté aux caractéristiques géno-phénotypiques de chaque patient
- D) On peut séquencer au maximum un million de paires de bases avec cette technique
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 12** : À propos de la génétique, donnez la/les proposition(s) vraie(s) :

- A) On dit qu'il y a complémentarité entre deux mutations si elles appartiennent à 2 groupes de complémentarité différents
- B) S'il y a complémentarité entre deux mutations on démontre qu'elles ne sont pas allèles
- C) Si deux mutations appartiennent au même groupe de complémentarité, on obtiendra un phénotype muté
- D) Deux mutations allèles du même gène entraîneront toujours l'obtention d'un phénotype muté
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 13** : À propos des techniques de séparation des cellules, donnez la/les proposition(s) exacte(s) :

- A) Dans la purification sur support, on va utiliser un support fixe sur lequel on va fixer des anticorps
- B) Dans la purification sur support, on préférera utiliser une sélection négative plutôt qu'une sélection positive
- C) Dans la purification sur support, l'utilisation de la sélection négative nous oblige à briser l'interaction antigène/anticorps
- D) La cytométrie de flux est une technique extrêmement efficace mais c'est une procédure très longue
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 14 : À propos de la voie NER, donnez la/les proposition(s) exacte(s) :**

- A) Cette voie cherche à réparer les lésions causées par les dimères de thymine
- B) Dans la voie NER globale, XPC et XPD sont les premiers à arriver pour reconnaître la lésion
- C) TFIIH ne peut ensuite exercer son activité hélicase qu'avec l'aide de XPE et XPB
- D) Le fait que la voie NER s'appuie sur un holo-complexe lui permet flexibilité et efficacité
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 15 : À propos de la microscopie, donnez les vraies :**

- A) La technique du FISH nécessite toujours une étape d'hybridation
- B) La microscopie à contraste de phase utilise les propriétés de diffraction de la cellule
- C) L'immunogold a pour but d'augmenter le contraste des structures à observer grâce à une fine couche de platine
- D) Le FRET inter-moléculaire permet de constater une potentielle mobilité de notre protéine cible
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 16 : À propos de la culture cellulaire et des analyses génétiques, donnez la (les) propositions exactes :**

- A) Lors de la centrifugation différentielle d'une cellule, les organites obtenus après centrifugation à 100 000G (ultra-centrifugation) pendant une heure sont : la membrane plasmique, des fragments de réticulum endoplasmique et des polyribosomes
- B) Dans la technique de puce à ADN, on souhaite identifier l'expression des gènes dans différentes conditions expérimentales, pour cela, on greffe des fluorochromes à de l'ARN et on observe la fluorescence émise par les cultures
- C) Trois techniques permettent l'analyse du protéome : la chromatographie, l'électrophorèse et le spectromètre de masse
- D) Les levures se développent sur un milieu semi-solide (comme la gélose) et possèdent un nombre limité de divisions, comme la plupart de leurs congénères unicellulaires procaryotes
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 17 : À propos de la fluorescence, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Un fluorochrome a la capacité d'absorber de l'énergie (lumière d'excitation) et de la restituer sous forme de lumière fluorescente (lumière d'émission)
- B) La GFP est une protéine dont les propriétés fluorescentes sont intrinsèques
- C) La rhodamine absorbe dans le bleu et émet dans le rouge
- D) L'utilisation de fluorochromes en microscopie permet de déterminer la localisation cellulaire d'une molécule particulière
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 18 : À propos des différentes techniques d'introduction de fluorochromes dans la cellule, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) L'électroporation permet de traiter plusieurs cellules. Grâce à un choc électrique la membrane va être criblée de trous transitoires. Cette méthode est peu utilisée
- B) La vectorisation par vésicule est une technique utilisant la fusion des vésicules à la membrane de la cellule
- C) La micro-injection consiste en l'injection de fluorochrome cellule par cellule à l'aide d'une micro-pipette
- D) Dans le but de respecter la physiologie de la cellule à observer, il semble plus logique d'utiliser une vectorisation par vésicule plutôt qu'une électroporation si l'on veut introduire un fluorochrome
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 19 : À propos de la génétique, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Le génotype conditionne le phénotype
- B) Les cellules somatiques sont des cellules diploïdes
- C) Un individu dit « homozygote » possède deux allèles identiques pour un même gène
- D) Un allèle récessif s'exprime uniquement à l'état hétérozygote
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 20 : À propos de la complémentarité et du test de complémentarité, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Deux mutants sont dans un même groupe de complémentarité s'ils complètent entre eux.
- B) Il est nécessaire de réaliser un test de récessivité après le test de complémentarité
- C) Le test de récessivité consiste à introduire deux allèles mutés et à observer le phénotype qui en découle.
- D) Lorsqu'il y a complémentarité, on ne peut que suggérer que les mutations sont sur le même gène, à cause du phénomène de suppression intra-génique.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 21 : Après une expérience de fusion cellulaire de différents malades atteints de la maladie Xeroderma Pigmentosum, voici le tableau de complémentation obtenu. Donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

<u>PATIENTS</u>	<u>XP1</u>	<u>XP2</u>	<u>XP3</u>	<u>XP4</u>
<u>XP1</u>	(-)	(-)	(-)	(-)
<u>XP2</u>		(-)	(+)	(-)
<u>XP3</u>			(-)	(+)
<u>XP4</u>				(-)

Légende : (+) : retour au phénotype normal  
 (-) : conservation du phénotype muté

- A) Les patients XP1, XP2 et XP4 font partie du même groupe de complémentation
- B) il y a complémentation entre les patients XP1 et XP3
- C) on affirme que les mutations des patients XP4 et XP3 sont sur le même gène
- D) XP2 et XP3 ne complètent pas
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 22 : À propos de la culture cellulaire, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Si on souhaite séparer des cellules de leur matrice extra-cellulaire, on peut recourir à une agitation légère ou l'utilisation d'EDTA (Liste exhaustive)
- B) Une cellule séparée de sa matrice extra-cellulaire n'est plus fonctionnelle.
- C) Les cellules en culture primaire se divisent un nombre limité de fois, puis entrent en sénescence (les cellules ne peuvent plus se diviser et ne sont plus métaboliquement actives)
- D) Des virus oncogènes sont utilisés pour immortaliser les cellules
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 23 : À propos des puces à ADN et de la NGS (next-gen sequencing technology), donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) La puce à ADN permet de comparer l'activité génique dans plusieurs conditions expérimentales différentes.
- B) La NGS permet de séquencer l'ensemble du génome en quelques heures
- C) Une double fluorescence simultanée sur la puce à ADN indique que les gènes sont actifs dans les deux conditions expérimentales
- D) La puce à ADN est composée de « spot » d'ADNc obtenu grâce à une inverse transcriptase
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 24 : A propos de la culture cellulaire, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) L'EDTA est un chélateur d'ion calcium, qui jouent un rôle prépondérant dans les interactions intra-cellulaires
- B) Dans la technique de purification sur support, la sélection négative est privilégiée, car l'interaction cellule/anticorps est puissante.
- C) Le FACS peut séparer jusqu'à 500 cellules à la seconde.
- D) Les cultures dites « organo-cheap » sont des cultures de cellules d'organe microscopiques, qui représentent uniquement une avancée scientifique dans le domaine biologique.
- E) Toutes les propositions sont fausses.

**QCM 25 : A propos de la culture cellulaire, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Les cultures primaires sont basées sur l'extraction de cellules dans les tissus.
- B) Le taux d'immortalisation spontanée est plus élevé chez l'homme que chez la souris.
- C) Le choc osmotique permet la séparation des différents types cellulaires.
- D) Le montage basique d'un cytomètre est : un rayon laser ou lumineux, une gaine fluide et un détecteur de fluorescence.
- E) Toutes les propositions sont fausses.

**QCM 26 : A propos de la culture cellulaire, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Le nombre de divisions maximum avant la sénescence est invariable, quel que soit le type cellulaire (une cinquantaine de divisions environ)
- B) la densité des organites, évaluée par centrifugation isopycnique est variable selon les types cellulaires
- C) La technique de spectrométrie de masse est généralement précédée d'une électrophorèse tridimensionnelle
- D) Le syndrome de Zellweger est une maladie chronique qui est liée à un désordre de compartimentalisation des enzymes peroxysomales
- E) Toutes les propositions sont fausses.

**QCM 27 : A propos des applications du cytomètre de flux :**

- A) Le cytomètre de flux permet la numération de formule sanguine
- B) Le cytomètre de flux permet de déterminer le pourcentage de cellules mortes
- C) Le cytomètre de flux permet de quantifier l'ADN dans les cellules.
- D) Le cytomètre de flux permet de différencier les cellules apoptotiques des cellules nécrotiques
- E) Toutes les propositions sont fausses

**QCM 28 : A propos des colorants, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) L'Hoescht marque spécifiquement l'ADN, sans perméabilisation préalable nécessaire.
- B) Le DAPI est un colorant qui émet dans le bleu et qui marque les bases Cytosine et Guanine de l'ADN.
- C) L'iodure de propidium nécessite une perméabilisation de la membrane plasmique
- D) L'Annexine V marque le phosphatidyl-inositol membranaire.
- E) Toutes les propositions sont fausses

**QCM 29 : A propos de la culture cellulaire, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Les stratégies moléculaires de séparation des cellules sont la purification sur support et le cytomètre de flux.
- B) Un avantage des cultures cellulaires est que leur contenu est plus homogène qu'un tissu.
- C) Les cultures de cellules procaryotes nécessitent un milieu de culture plus complexe que les cultures de cellules eucaryotes.
- D) Si l'on veut étudier des cellules sanguines (comme les polynucléaires neutrophiles) issues d'un prélèvement, il faudra les séparer de leur MEC avec diverses techniques, comme l'application d'une légère agitation sur l'extrait cellulaire
- E) Toutes les propositions sont fausses.

**QCM 30 : A propos de la culture cellulaire, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Lorsqu'on utilise la technique de centrifugation différentielle, la fraction obtenue à 100 000G pendant une heure est la fraction « microbodies »
- B) Lorsqu'on utilise la technique de centrifugation différentielle, la fraction obtenue à 600G pendant 10 minutes sont la membrane plasmique et des fragments de réticulum endoplasmique.
- C) Lorsqu'on utilise la technique de centrifugation différentielle, la fraction obtenue à 300 000G pendant 2 heures est le noyau
- D) Lorsqu'on utilise la technique de centrifugation différentielle, la fraction obtenue à 15 000G pendant 5 minutes sont les ribosomes, les polysomes (courts) et les virus.
- E) Toutes les propositions sont fausses

**QCM 31 : A propos des analyses génétiques et de la transgénèse :**

- A) Deux allèles identiques possèdent strictement la même séquence génétique.
- B) Un allèle dominant s'exprime à l'état homozygote
- C) Un allèle récessif s'exprime uniquement à l'état homozygote.
- D) Les mutations dominantes sont généralement dites « gain de fonction » (car la cellule mutée produit une toute nouvelle protéine non fonctionnelle) et les mutations récessives sont généralement dites « perte de fonction » (car la cellule mutée ne produit plus aucune protéine après la mutation)
- E) Toutes les propositions sont fausses.

**QCM 32 : A propos des analyses génétiques et de la transgénèse :**

- A) La complémententation est la capacité à restaurer une fonction en complémentant dans une même cellule, deux gènes, dont au moins un est muté.
- B) Le phénomène de suppression intra-génique concerne les protéine homotrimériques.
- C) Si deux allèles sont mutés sur le même gène, alors on obtiendra un phénotype muté lors du test de complémententation.
- D) Quand on souhaite réaliser un test de complémententation, on réalise un test de récessivité au préalable
- E) Toutes les propositions sont fausses.

**QCM 33 : A propos des analyses génétiques et de la transgénèse :**

- A) Le knock-out permet l'inactivation totale d'un gène, par l'utilisation d'ARN interférents.
- B) Le knock-in permet le suivi de l'expression d'un gène au cours du développement
- C) Le knock-in permet de comprendre le rôle d'un gène au niveau de l'organisme
- D) Le knock up permet d'augmenter l'expression d'un gène, en favorisant la quantité d'ARN transcrits, par l'utilisation d'inducteur enzymatique des ribosomes.
- E) Toutes les propositions sont fausses.

**QCM 34 : A propos des mutations conditionnelles, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) On dit que la température est permissive lorsque le phénotype observé est sauvage.
- B) Les mutations cryosensibles ne s'expriment qu'à basse température.
- C) Les mutations conditionnelles ont permis de découvrir les différentes étapes du cycle cellulaire.
- D) Les expériences de Hartwell portaient sur la levure de boulanger, qui présente des modifications de sa morphologie au cours du cycle cellulaire, ou « mitose ouverte »
- E) Toutes les propositions sont fausses.

**QCM 35 : A propos des analyses génétiques et de la transgénèse :**

- A) Dans la majorité des cas, on perd le transgène au bout de quelques divisions.
- B) En général, on ajoute un gène de résistance aux antibiotiques au transgène pour sélectionner les cellules n'ayant pas intégré ledit transgène.
- C) initialement, les ARN interférents sont bi-caténares.
- D) Les ARN interférents ne sont pas uniquement utilisés en laboratoire, ils possèdent plusieurs rôles physiologiques, comme la lutte contre les virus.
- E) Toutes les propositions sont fausses.

**QCM 36 : A propos des analyses génétiques et de la transgénèse :**

- A) La génétique inverse repose sur l'observation d'un phénotype, puis sur la déduction du génotype associé à celui-ci.
- B) Le NGS permet de séquencer le génome en quelques secondes.
- C) La recombinaison homologue est séquence-spécifique.
- D) Quelle que soit la méthode d'introduction du transgène, celle-ci va « stresser » plus ou moins la cellule
- E) On en a tellement travaillé ce chapitre que nous rêvons de culture de levures fluorescentes.

**QCM 37 : Vous souhaitez observer une figure dynamique de mitose, quel (s) microscope (s) utilisez-vous :**

- A) Le microscope à contraste de phase
- B) Un microscope électronique à transmission
- C) Un microscope optique conventionnel
- D) Un microscope à super résolution avec cellules fixées au formaldéhyde
- E) Tout est faux

**QCM 38 : Concernant la microscopie dans son ensemble :**

- A) La résolution est la capacité de diminuer le flou d'une image
- B) La microscopie à contraste de phase augmente la résolution
- C) La microscopie électronique à balayage possède une résolution supérieure à la microscopie à super résolution
- D) La microscopie confocale permet des études dynamiques de cellule nettes
- E) Tout est faux

**QCM 39 : Concernant les différentes techniques microscopiques :**

- A) La microscopie confocale permet d'obtenir des images en 3D
- B) On utilise un laser (ou sa langue) pour exciter l'échantillon
- C) La microscopie à contraste de phase repose sur les différences de réfraction de l'échantillon
- D) L'AFM apporte des renseignements sur l'élasticité du tissu étudié
- E) Tout est faux

**QCM 40 : Concernant la microscopie :**

- A) Pour réaliser un FRAP inter moléculaire il faut que les molécules étudiées soient espacées de moins de 10 nm
- B) Le FRET intra moléculaire permet d'étudier des conformations moléculaires spécifiques
- C) Lors d'un FRAP on étudie la disparition de la fluorescence au cours du temps
- D) La GFP absorbe dans le rouge et émet dans le vert
- E) Tout est faux bébé

**QCM 41 : Concernant la microscopie :**

- A) Le FISH permet d'étudier les histones de l'ADN
- B) Lors de l'étude de l'ADN, il va y avoir une étape de dénaturation ce qui va tuer la cellule
- C) Plus la sonde est longue (...) plus on aura de chances de marquer la zone de notre génome qui nous intéresse
- D) L'Hybridation in situ d'ARN ne nécessite pas d'étape de dénaturation
- E) Tout est vrai

**QCM 42 : Jean-Eude décide d'observer une protéine X jouant un rôle dans le décuplement de la libido lorsqu'un homme voit un(e) joli(e) petit(e) chien(ne) dans la rue. Il décide de transférer la séquence nucléotidique de la GFP dans le génome de la bonne protéine X, nous donnant un hybride noté GFP-X. On observe une signature fluorescente verte au niveau de la membrane plasmique. Donnez les vraies :**

- A) On suggère que la protéine X est membranaire
- B) On démontre que la protéine X est membranaire
- C) Je réalise un FLIP dirigé contre la membrane plasmique. Au bout d'un temps  $t=x$  je constate une disparition de la fluorescence, je démontre que GFP-X est mobile
- D) Je démontre que GFP-X est membranaire
- E) Je démontre que Jean-Eude est un gros porc (vrai bande de coquins)

**QCM 43 : Concernant la microscopie, les vraies :**

- A) La microscopie électronique utilise un flux de photon dirigé contre l'échantillon
- B) Les échantillons en microscopie électronique sont fixés et contrastés
- C) L'avantage de la microscopie électronique c'est son observation des membranes de grande qualité
- D) La résolution de la microscopie électronique à balayage approche la fraction de nanomètre
- E) Tout est faux

**QCM 44 : Concernant les différentes techniques de microscopies électroniques, les vraies :**

- A) Le marquage à l'or utilise des anticorps couplés à un fluorochrome
- B) Le cryodécapage permet d'étudier des cellules vivantes
- C) La coloration par ombrage est une visualisation indirecte de l'échantillon
- D) La cryofracture permet de bien observer l'intérieur des organites en premier lieu
- E) Tout est faux

**QCM 45 : Concernant la voie NER, donnez les vraies :**

- A) La voie NER va réparer les dimères de thymine
- B) Dans la voie couplée à la transcription du génome c'est l'ARN polymérase 2 qui va réparer la lésion
- C) TF2H en absence de lésion va se situer de manière diffuse dans le nucléoplasme
- D) XPC, en cas de lésion va se situer de manière diffuse dans le noyau, en suivant l'ADN
- E) Tout est faux

**Correction : Méthodes d'étude de la cellule**

2016 – 2017

**QCM 1 : B**

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

**QCM 2 : BC**

- A) Faux : On ne peut pas en être sûr (#suggérer/démontrer)
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Faux : Au contraire, je suggère fortement que Z n'est **pas** cytosolique et je démontre que GFP-protZ n'est **pas** cytosolique.
- E) Faux

**QCM 3 : C**

- A) Faux : la centrifugation **isopycnique** est une technique basée sur l'utilisation de **coussins de sucrose de densités connues**.
- B) Faux : Centrifugation à l'**équilibre en gradient de densité** = centrifugation **isopycnique**, il faut connaître toutes les appellations des différentes techniques
- C) Vrai
- D) Faux : On sait centrifuger jusqu'à **300 000G**.
- E) Faux

**QCM 4 : CD**

- A) Faux : voir C
- B) Faux : voir D
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux : Petit QCM de gymnastique mentale sur les définitions, qu'il faut maîtriser.

**QCM 5 : D**

- A) Faux : Le **knock-out** permet d'**inactiver totalement** un gène à l'aide de la suppression de la séquence codante de ce gène.
- B) Faux : C'est le **knock-in** qui permet de **suivre l'expression** d'un gène à l'aide de protéines fluorescentes.
- C) Faux : C'est la **recombinaison illégitime** qui est la **plus fréquente**.
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 6 : CD**

- A) Faux : Le temps de division est plus **court**.
- B) Faux : La boîte de pétri est un exemple de support solide
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 7 : AB**

- A) Vrai : Un allèle dominant peut s'exprimer à l'état homozygote comme hétérozygote
- B) Vrai : Le défaut de l'une sera compensé par l'autre (Ronéo 6 Page 18)
- C) Faux : Le syndrome de Zellweger conduit à une anomalie de compartimentalisation des enzymes **peroxysomales**
- D) Faux : Ils sont moins stables que l'ADN, ils s'auto détériorent même (Ronéo 6 page 12)
- E) Faux

**QCM 8 : BD**

- A) Faux : C'est la **goutte** qui contient la cellule qui reçoit une charge
- B) Vrai
- C) Faux : La gaine centrale est **fluide**
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 9 : C**

- A) Faux : On peut aussi observer de l'ARN lors d'un FISH
- B) Faux : Il faut **4 espèces animales différentes**
- C) Vrai
- D) Faux : C'est avec la microscopie à **transmission** que l'on observe cela
- E) Faux

**QCM 10 : AC**

- A) Vrai
- B) Faux : 8nm
- C) Vrai : Sinon on ne voit rien
- D) Faux : Ils émettent dans les mêmes longueurs d'ondes (couleur verte)
- E) Faux

**QCM 11 : C**

- A) Faux : Il est utilisé principalement pour l'étude du protéome
- B) Faux : Amplification rapide et **parallèle** des fragments d'ADN
- C) Vrai
- D) Faux : Jusqu'à **un milliard** de paires de bases
- E) Faux

**QCM 12 : AC**

- A) Vrai
- B) Faux : on suggère à cause de la suppression intra-génique
- C) Vrai
- D) Faux : sauf en cas de suppression intra-génique
- E) Faux

**QCM 13 : AB**

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Faux : C'est pour la sélection positive ça
- D) Faux : Non, c'est très rapide avec un haut débit
- E) Faux

**QCM 14 : A**

- A) Vrai
- B) Faux : Non, c'est XPC et XPE
- C) Faux : Non, TFIIH fonctionne avec XPB et XPD
- D) Faux : Ce n'est pas un holo-complexe
- E) Faux

**QCM 15 : AB**

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Faux : Non, dans l'immunogold on crée du contraste grâce à une immuno-précipitation avec des billes d'or
- D) Faux : Le FRET cherche à voir une proximité des protéines ≠ FRAP et FLIP s'intéressent à la mobilité des protéines
- E) Faux

**QCM 16 : AC**

- A) Vrai : ronéo 4 page 10
- B) Faux : On fusionne les fluorochromes à l'**ADN**
- C) Vrai : ronéo 4 page 15
- D) Faux : Les levures sont des êtres unicellulaires **eucaryotes**
- E) Faux

**QCM 17 : BD**

- A) Faux : Attention aux parenthèses ! Elles sont inversées !
- B) Vrai
- C) Faux : Elle absorbe dans le **vert** et émet dans le rouge.
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 18 : ABCD**

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

**QCM 19 : ABCD**

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Vrai : Tous ces items sont des définitions, à savoir par cœur donc !
- E) Faux

**QCM 20 : D**

- A) Faux : deux mutants qui ne complètent pas sont dans un **même** groupe de complémentation.
- B) Faux : C'est l'inverse
- C) Faux : ceci est la définition du test de complémentation. Le test de récessivité consiste à introduire l'allèle sauvage et l'allèle muté pour vérifier le rétablissement correct du phénotype sauvage
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 21 : A**

- A) Vrai : Tous ces mutants ne complètent pas entre eux (affichent un phénotype muté) ils sont donc dans le même groupe de complémentation.
- B) Faux : le phénotype obtenu est muté, il n'y a pas complémentation.
- C) Faux : ici le phénotype obtenu est sauvage, donc on suggère que les mutations sont sur des gènes distincts.
- D) Faux : XP2 et XP3 complètent, puisqu'il y a restauration du phénotype sauvage.
- E) Faux : Courage avec ces notions de complémentation, c'est dur au début mais une fois que la mécanique est acquise c'est des point cadeaux !

**QCM 22 : BD**

- A) Faux : Trois techniques existent pour séparer des cellules de leur MEC : l'utilisation d'EDTA, l'utilisation d'enzymes de type protéases et l'agitation légère (liste exhaustive).
- B) Vrai
- C) Faux : une cellule sénescence est métaboliquement active ! (Attention aux parenthèses)
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 23 : ABC**

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Faux : l'ADNc est obtenu grâce à une reverse transcriptase.
- E) Faux

**QCM 24 : BC**

- A) Faux : Les ions calcium jouent un rôle prépondérant dans les liaisons inter-cellulaires
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Faux : Les cultures organo-cheap représentent aussi une avancée éthique, car elles permettent souvent de se passer d'essais sur les animaux.
- E) Faux

**QCM 25 : AD**

- A) Vrai
- B) Faux : C'est l'inverse.
- C) Faux : Le choc osmotique permet la lyse des cellules afin d'analyser leur contenu.
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 26 : B**

- A) Faux : Il est variable en fonction du type cellulaire.  
B) Vrai  
C) Faux : Electrophorèse BI-dimensionnelle (désolé, mais il faut être concentré(e) à fond le jour J)  
D) Faux : Le syndrome de Zellweger n'est pas une maladie chronique, car les patients qui en sont atteints décèdent très prématurément.  
E) Faux

**QCM 27 : ABCD**

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

**QCM 28 : AC**

- A) Vrai  
B) Faux : Le DAPI marque les bases Adénine et Thymines  
C) Vrai  
D) Faux : L'Annexine V marque la phosphatidyl-sérine.  
E) Faux

**QCM 29 : AB**

- A) Vrai  
B) Vrai  
C) Faux : C'est l'inverse  
D) Faux : Les cellules sanguines ne nécessitent pas d'étape de séparation de la MEC, car celle-ci est liquide.  
E) Faux

**QCM 30 : E**

- A) Faux : Les fractions obtenues les suivantes :  
- 600G/10 minutes : Noyau (culot) et cytoplasme,  
- 15 000G/5 minutes : Fraction microbodies,  
- 100 000G/60 minutes : Polysomes, fragments de R.E, membrane plasmique,  
- 300 000G/2 heures : Polysomes, ribosomes, virus.

Cette question est très pointue, donc ce n'est pas très grave si vous l'avez ratée, mais bravo si vous l'avez réussie !

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

**QCM 31 : BC**

- A) Faux : Deux allèles identiques coderont pour le même phénotype mais présenteront d'infimes variations dans leurs séquences génétiques.  
B) Vrai  
C) Vrai  
D) Faux : La mutation « gain de fonction » entraîne la production d'une nouvelle protéine active alors que la mutation « perte de fonction » entraîne la production d'une protéine non fonctionnelle  
E) Faux

**QCM 32 : ACD**

- A) Vrai  
B) Faux : Les protéines homo**D**imérique  
C) Vrai  
D) Vrai  
E) Faux

**QCM 33 : BC**

- A) Faux : Le knock-out permet bien d'inactiver un gène, mais il se base sur l'introduction d'un transgène dans la séquence codante du gène à inactiver  
B) Vrai  
C) Vrai  
D) Faux : C'est une pure invention.  
E) Faux

**QCM 34 : ABC**

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Faux : La levure de boulanger présente une mitose fermée, c'est-à-dire que la mitose n'entraîne pas de rupture complète de la membrane nucléaire.
- E) Faux

**QCM 35 : ACD**

- A) Vrai
- B) Faux : Le gène de résistance aux antibiotiques permet de sélectionner les cellules ayant intégré le transgène.
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 36 : CDE**

- A) Faux : C'est la génétique classique qui repose sur ce principe
- B) Faux : En quelques heures.
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Vrai

**QCM 37 : AC**

- A) Vrai
- B) Faux
- C) Vrai : Si on ne fixe pas les cellules
- D) Faux
- E) Faux

**QCM 38 : E**

- A) Faux : De distinguer deux objet côte à côte
- B) Faux
- C) Faux
- D) Faux : C'est le contraste de phase ça
- E) Vrai

**QCM 39 : ABCD**

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

**QCM 40 : B**

- A) Faux : N'importe quoi
- B) Vrai
- C) Faux : C'est le flip ça
- D) Faux : absorbe dans le bleu émet dans le vert
- E) Faux

**QCM 41 : BCD**

- A) Faux : Le FISH cible les acides nucléiques et certainement pas les protéines
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 42 : ACDE**

- A) Vrai
- B) Faux : On le suggère mémère
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Vrai : cochon hein

**QCM 43 : BCD**

- A) Faux : Flux d'e-
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 44 : C**

- A) Faux : Ac couplé à une bille d'or
- B) Faux : Non on congèle l'échantillon... il ne ressuscitera pas ensuite
- C) Vrai
- D) Faux : Permet de bien observer les membranes en premier lieu
- E) Faux

**QCM 45 : E**

- A) Faux : Dimères de pyrimidine
- B) Faux : C'est TFIIH qui répare
- C) Faux : En l'absence de lésion il va se situer dans le nucléole
- D) Faux : XpC se colle aux lésions quand il y en a
- E) Vrai

### 3. Compartiments membranaires de la cellule eucaryote

2016 – 2017 (Pr. Gilson ♥)

**QCM 1** : À propos de la membrane cellulaire, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :

- A) Elle est constituée majoritairement de protéines, qui en représentent cependant un poids presque négligeable
- B) Les radeaux lipidiques permettront une plus grande mobilité des protéines la constituant
- C) Les protéines la constituant se déplacent selon une diffusion latérale
- D) Elle est semblable à une bi-couche continue
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 2** : À propos des différents systèmes et transports membranaires, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :

- A) Le système endomembranaire comprend entre autre : le RE, les lysosomes, le Golgi, et les peroxysomes
- B) Le flux vectoriel permanent est un système de transport de type antérograde
- C) La sécrétion régulée se fait via des manteaux de clathrine
- D) Les vésicules partant du RE arrivent du côté Trans du Golgi
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 3** : À propos des manteaux protéiques et de l'exocytose, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :

- A) Les manteaux protéiques sont des aides techniques à la formation de vésicules
- B) Les manteaux protéiques sont des moyens d'adressage des vésicules
- C) Le manteau COPI sert pour un transport rétrograde (Golgi → RE par exemple)
- D) Le manteau COPII sert pour un transport antérograde (RE → Golgi par exemple)
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 4** : À propos des compartiments membranaires, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :

- A) Les digestions sont actives dans les lysosomes primaires grâce aux hydrolases présentes dans ceux-ci
- B) Les mitochondries représentent la source d'énergie exclusive de la cellule
- C) Les mitochondries n'ont qu'un rôle dans la production d'énergie et sont des organites indépendants toujours hérités de la mère
- D) Les lysosomes sont les principaux sites de digestions intra-cellulaire des cellules eucaryotes
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 5** : À propos des compartiments membranaires :

- A) Mitochondries et peroxysomes sont constitués de deux membranes
- B) Les protéines sont plus massives que les lipides
- C) Les lipides membranaires peuvent s'organiser soit en micelle, soit en liposome, les micelles étant les plus ressemblant d'une membrane plasmique
- D) Le cholestérol intervient dans la fluidité et la stabilité mécanique de la membrane
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 6** : À propos des compartiments membranaires :

- A) L'enveloppe nucléaire peut être considérée comme une continuité du RE du point de vue du flux vectoriel
- B) Le REL est multifonctionnel, il assure donc beaucoup de rôles dans la cellule (plus dans certaines que dans d'autres d'ailleurs), notamment la détoxification, et la fixation du calcium
- C) La face CIS du Golgi est réellement considérée comme un carrefour pour le devenir des protéines
- D) En parlant du CIS-Golgi, il peut y avoir maturation des protéines dans cette partie, notamment la glycosylation ou la protéolyse
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 7** : Parmi les voies de dégradation des protéines on trouve :

- A) Les lysosomes ou « estomac de la cellule »
- B) Les protéases digestives
- C) L'apoptose ou mort programmée
- D) Le peroxysome
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 8 : A propos de la fluidité membranaire, donnez les vraies :**

- A) Elle augmente avec la présence de cholestérol
- B) Elle diminue avec une augmentation de la température
- C) Elle dépend de la longueur des chaînes carbonées
- D) Elle augmentera avec la présence d'insaturations
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 9 : A propos des principaux rôles des lipides membranaires, donnez les vraies :**

- A) Ils servent de structure de base pour la forme des membranes
- B) Ils ont un rôle dans la transduction des signaux
- C) Ils participent à la déformabilité cellulaire
- D) Ils peuvent servir dans le transport membranaire et le tri des protéines
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 10 : A propos des protéines membranaires et des méthodes utilisées pour les étudier, donnez les vraies :**

- A) Certaines protéines permettent de créer un canal hydrophobe dans la membrane hydrophile
- B) Afin de pouvoir étudier les protéines membranaires, nous pouvons utiliser des détergents
- C) Ces détergents agiront sous forme de micelles afin de solubiliser ces protéines
- D) Ces détergents sont amphipathiques et vont rentrer en compétition avec les lipides membranaires
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 11 : A propos des différents types de protéines membranaires, donnez les vraies :**

- A) Celles ayant des domaines solubles présentés à l'extérieur de la cellule ont un rôle de récepteur
- B) Les cytochromes font d'ailleurs partis de celles ayant un rôle de récepteur, et donc un domaine soluble présenté à l'extérieur de la cellule
- C) Il y a des transporteurs qui peuvent traverser plusieurs fois la membrane, on dit qu'ils sont « multipass »
- D) GLUT1 est un exemple de transporteur à 7 domaines transmembranaires (on aura donc pour ce transporteur les extrémités N-terminal et C-terminal de part et d'autre de la membrane)
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 12 : A propos de la biosynthèse des protéines et du RE, donnez les vraies :**

- A) L'insertion des protéines dans les membranes du RE est co-transcriptionnelle
- B) La protéine possède un peptide signal clivé lors de l'insertion co-transcriptionnelle
- C) Le peptide signal est nécessaire et suffisant pour adresser une protéine dans le RE
- D) Pour être correctement synthétisé, le récepteur à l'insuline a besoin d'une séquence stop transfert (permettant de l'adresser au RE) et d'une séquence signal (permettant l'arrêt de la traduction de la protéine en transmembranaire)
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 13 : À propos des compartiments membranaires, donnez la/les proposition(s) vraie(s) :**

- A) La myristoylation c'est la fixation co-traductionnelle ou post-traductionnelle d'un AG par une liaison aminée à la chaîne à une glycine N-term
- B) La palmitoylation se fait de façon post-traductionnelle avec un acide palmitique C16 (une chaîne à 16 carbones) qu'on peut rajouter par une liaison thioester sur une cystéine N-term d'une protéine
- C) L'isoprénylation c'est la fixation post-traductionnelle d'un dérivé isoprène et un précurseur du cholestérol à une cystéine qui se situe 4 résidus avant le C-term
- D) La palmitoylation c'est la fixation post-traductionnelle d'un dérivé isoprène et un précurseur du cholestérol à une cystéine qui se situe 4 résidus avant le C-term
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 14 : À propos de l'UPR (Unfolded Protein Response), donnez la/les proposition(s) exacte(s) :**

- A) Si le REG détecte trop de protéines mal ou non repliées, il va déclencher l'UPR (Unfolded Protein Response)
- B) L'UPR est un check point de repliement des protéines dans le REG (Réticulum Endoplasmique Granuleux)
- C) L'UPR possède 3 voies : 2 transcriptionnelles (PERK et IRE-1) et 1 voie traductionnelle (ATF-6)
- D) Via le déclenchement de cet UPR, il y aura dégradation de ces « mauvaises protéines » grâce au déclenchement du système ERAD (ER-association protein degradation)
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 15 : À propos des compartiments membranaires, donnez la/les vraie(s) :**

- A) Les endosomes sont des compartiments très homogènes
- B) Les endosomes (précoces et tardifs) ainsi que les lysosomes sont des compartiments fermés, en effet, ils n'interagissent pas avec le cytosol
- C) Lors de l'endocytose par récepteurs interposés via un manteau de clathrine, la vésicule ira vers le cavéosomes, puis vers le RE
- D) Les cavéosomes sont une sous-classe d'endosome, ayant la même destinée pour la vésicule endocytée que les endosomes précoces ou tardif par exemple
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 16 : À propos des différents moyens d'endocytose, donnez la/les proposition(s) exacte(s) :**

- A) Les cellules spécialisées dans la phagocytose chez les vertébrés sont les érythrocytes
- B) La déformation membranaire lors de phagocytose nécessite l'intervention du cytosquelette mais pas d'énergie
- C) L'endocytose par récepteurs interposés peut se faire via deux types de manteau : COPI et COPII
- D) La phagocytose et l'endocytose par récepteurs interposés sont des processus très spécifiques et régulés
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 17 : À propos de l'adressage des protéines, donnez la/les proposition(s) exacte(s) :**

- A) La majorité des protéines mitochondriales viennent du noyau, elles sont importées du cytosol vers la mitochondrie
- B) Les protéines mitochondriales possèdent la même séquence signal que les protéines dédiées au SEM (Système EndoMembranaire)
- C) La protéine HSP70 permet de maintenir la protéine dans un état déplié, lors de son transfert jusqu'à la matrice mitochondriale par exemple
- D) Cette protéine HSP70 est une protéine chaperonne, elle n'utilise donc pas d'énergie lorsqu'elle intervient
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 18 : À propos des protéines, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Elles peuvent continuer à être maturées durant leur transport, à l'intérieur de la vésicule
- B) L'ubiquitination est spécifique de la dégradation des protéines par le protéasome
- C) La formation de ponts disulfure et le repliement des protéines sont des formes de maturation des protéines qui ont lieu spécifiquement dans le RE (Réticulum Endoplasmique)
- D) Il n'y a de contrôle qualité qu'au niveau du Golgi via les protéines chaperonnes
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 19 : À propos de l'endocytose, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) La pinocytose est très spécifique
- B) L'endocytose par récepteur interposés est peu spécifique
- C) La phagocytose concerne principalement des molécules plus volumineuse que la pinocytose
- D) Une des cellules spécialisée dans la phagocytose est le macrophage
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 20 : À propos des transports dans la cellule, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) La transcytose est en quelques sorte une endocytose suivie d'une exocytose et nécessite des cellules polarisées avec un pôle apical et un pôle basal
- B) L'exocytose est un transport antérograde : vers l'extérieur de la cellule
- C) La sécrétion constitutive est une type d'endocytose qui nécessite un manteau de cavéoline
- D) La sécrétion régulée est un processus continu propre aux cellules sécrétrices
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 21 : À propos de la maturation et de la dégradation des protéines, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) La maturation peut avoir lieu par exemple au niveau du Golgi, du RE ou bien à l'intérieur même de la vésicule
- B) La protéolyse est spécifique du Golgi
- C) L'assemblage multimérique est spécifique du RE et se fait grâce (entre autre) à des protéines
- D) La dégradation via l'ubiquitine se fait par poly-ubiquitination à au moins 4 résidus d'ubiquitine et reconnaissance par le peroxysome qui la dégradera en petits peptides d'environ 8 AA
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**Correction : Compartiments membranaires de la cellule eucaryote****2016 – 2017****QCM 1 : C**

- A) Faux : La membrane cellulaire est constituée majoritairement de **lipides** (98%) et les **protéines** en constituent par contre le **poids principal** (60%) malgré qu'elles ne représentent que 2% de cette membrane.  
B) Faux : Les radeaux lipidiques vont au contraire **restreindre** la mobilité des protéines membranaires.  
C) Vrai  
D) Faux : Elle est bien **différente** d'une bi-couche continue (+++)  
E) Faux

**QCM 2 : BC**

- A) Faux : Les peroxysomes ne font **pas** partis du système endomembranaire  
B) Vrai : **antérograde** → "vers l'avant", l'extérieur de la cellule (on s'éloigne du RE vers l'extérieur de la cellule)  
C) Vrai  
D) Faux : Les vésicules partant du RE arrivent du côté **Cis** du Golgi  
E) Faux

**QCM 3 : ABCD**

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

**QCM 4 : D**

- A) Faux : Les digestions ne sont actives que dans les lysosomes **secondaires** via les hydrolases! ♥  
B) Faux : C'est en effet la principale source d'énergie de la cellule, mais **non** exclusive.  
C) Faux : Doublement faux ! Elles ont un rôle dans l'**apoptose**, les **réactions du métabolisme lipidique** et le **vieillessement**. De plus, ce ne sont absolument **pas** des organites indépendants, elles ne peuvent synthétiser que 1 à 10% des protéines dont elles ont besoin via leur génome. Le reste est importé via le cytosol.  
D) Vrai  
E) Faux

**QCM 5 : BD**

- A) Faux : Les **peroxysomes** n'ont qu'**une** seule membrane ! Ce sont les mitochondries qui en ont 2 !  
B) Vrai  
C) Faux : Ce sont les **liposomes** qui sont les plus ressemblant d'une membrane plasmique  
D) Vrai  
E) Faux

**QCM 6 : ABD**

- A) Vrai ♥  
B) Vrai ♥  
C) Faux : C'est la face **TRANS** du Golgi qui est un carrefour pour le devenir des protéines !  
D) Vrai  
E) Faux

**QCM 7 : ABC**

- A) Vrai  
B) Vrai  
C) Vrai  
D) Faux : Attention ! Le peroxysome sert dans la détoxification, c'est le **protéasome** qui est la dernière voie de dégradation des protéines dans la cellule !  
E) Faux

**QCM 8 : CD**

- A) Faux : La fluidité membranaire diminue avec la présence de cholestérol  
B) Faux : La fluidité membranaire augmente avec une augmentation de la température  
C) Vrai  
D) Vrai  
E) Faux

**QCM 9 : ABCD**

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux : ce QCM est du cours pur ♥

**QCM 10 : BCD**

- A) Faux : canal **hydrophile** dans la membrane **hydrophobe**
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 11 : AC**

- A) Vrai ♥
- B) Faux : Les cytochromes sont des protéines de **détoxification** et ont leur domaine soluble exposé du côté du **cytosol** !
- C) Vrai ♥
- D) Faux : Attention tout est juste, sauf que **GLUT1** n'est pas un récepteur à 7 domaines transmembranaires, mais un de type **multipass**, avec les extrémités N-term et C-term du même côté de la membrane (#bioch)
- E) Faux

**QCM 12 : C**

- A) Faux : **co-translationnelle** ! ♥
- B) Faux : **co-translationnelle** ! ♥
- C) Vrai ♥
- D) Faux : Attention aux parenthèses, elles sont inversées !
- E) Faux

**QCM 13 : ABC**

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

**QCM 14 : ABD**

- A) Vrai ♥
- B) Vrai ♥
- C) Faux : 2 traductionnelles (PERK et IRE-1) et 1 voie transcriptionnelle (ATF-6)
- D) Vrai ♥
- E) Faux

**QCM 15 : E**

- A) Faux : Les endosomes sont des compartiments **hétérogènes** aussi bien en terme de **fonction** que de **pH**.
- B) Faux : Les endosomes (précoces et tardifs) ainsi que les lysosomes sont des compartiments **ouverts** (ils interagissent avec le cytosol via des perméases en libérant dans celui-ci les métabolites ayant subi des digestions).
- C) Faux : Lors de l'endocytose par récepteurs interposés via un manteau de **cavéoline**, la vésicule ira vers le cavéosomes, puis vers le RE
- D) Faux : Les cavéosomes sont une sous-classe d'endosome, ayant une destinée **différente** pour la vésicule endocytée que les endosomes précoces ou tardif par exemple
- E) Vrai

**QCM 16 : D**

- A) Faux : Les cellules spécialisées dans la phagocytose chez les vertébrés sont les **macrophages**, les **PNN** et les **PNE**
- B) Faux : La déformation membranaire lors de phagocytose nécessite l'intervention du cytosquelette **et** d'énergie
- C) Faux : L'endocytose par récepteurs interposés peut se faire via deux types de manteau : **cavéoline** et **clathrine**
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 17 : AC**

- A) Vrai
- B) Faux : La séquence signal est **différente** des protéines du SEM !
- C) Vrai
- D) Faux : La protéine HSP70 **utilise de l'énergie** (ATP) lorsqu'elle intervient
- E) Faux

**QCM 18 : AC**

- A) Vrai
- B) Faux : C'est la **poly-ubiquitination avec au minimum 4 résidus d'ubiquitine** qui est spécifique de la dégradation de la protéine par le protéasome.
- C) Vrai
- D) Faux : Il y a un contrôle qualité via ces mêmes protéines au niveau du **RE**.
- E) Faux

**QCM 19 : CD**

- A) Faux : La pinocytose est peu spécifique
- B) Faux : L'endocytose par récepteurs interposés est très spécifique (intervention ligand-rc).
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 20 : AB**

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Faux : La sécrétion constitutive est un type d'**exocytose** !
- D) Faux : C'est la sécrétion constitutive qui est continue.
- E) Faux

**QCM 21 : AC**

- A) Vrai
- B) Faux : Elle est aussi présente au niveau du RE par exemple.
- C) Vrai
- D) Faux : La reconnaissance et la dégradation de la protéine poly-ubiquitinisée se fait via le **protéasome**.
- E) Faux

## 4. Le cytosquelette et la mitochondrie

2016 – 2017 (Pr. Gilson ♥)

**QCM 1 : À propos du cytosquelette, donnez la/les proposition(s) exacte(s) :**

- A) Le filament d'actine est polarisé et stable
- B) La polymérisation du filament d'actine nécessite du magnésium et de l'ATP
- C) Concernant les microtubules, un protofilament correspond à un seul alignement de ces dimères de tubuline  $\alpha$  et  $\beta$
- D) Le MT, c'est l'intégralité des protofilaments formant un cylindre de 24nm de largeur
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 2 : À propos du cytosquelette et des microfilaments d'actine, donnez la/les proposition(s) exacte(s) :**

- A) La profiline favorise la polymérisation
- B) La thimosine  $\beta$ -4 est une toxine qui au contraire favorise la dépolymérisation
- C) La phalloïdine (tirée d'un champignon) est une toxine qui bloquera la dépolymérisation
- D) Mais non ! C'est la cytochalasine D (extraite de moisissures) qui en se fixant aux extrémités – bloquera la dépolymérisation
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 3 : À propos du cytosquelette, donnez la/les proposition(s) exacte(s) :**

- A) La motilité cellulaire est liée à l'utilisation des microtubules (MTs)
- B) Il y a trois types d'arrangements de tubuline lors de la locomotion des cellules : faisceau large, réseau et faisceau serré
- C) Les microtubules (MTs) s'assemblent uniquement à partir du centrosome
- D) Le centrosome est d'ailleurs le centre organisateur de ces MTs et est formé de deux centrioles orientés parallèlement
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 4 : À propos du cytosquelette, donnez la (les) propositions exacte(s) :**

- A) Les filaments intermédiaires ont une structure orientée, un filament intermédiaire étant formé de 32 monomères
- B) Les filaments intermédiaires, du fait de leur structure pas vraiment dynamique sont non dépolymérisables
- C) Les 4 familles principales de filaments intermédiaires sont : les kératines, les vinblastines, les lamines et les neurofilaments
- D) Les filaments intermédiaires comme les microtubules, ou les microfilaments entraîne fixation et hydrolyse de GTP au niveau de leur pôle +
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 5 : À propos du cytosquelette et de ses constituants, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) La lamine C est codée par le gène LMNB2
- B) Mais non ! La lamine C est codée par le gène LMNA, tout comme la lamine A. Par conséquent, durant leur maturation, les lamines A et C seront isoprénylées puis coupées
- C) On peut compter parmi les fonctions de la lamina : la résistance de l'enveloppe nucléaire et une interaction avec les protéines régulatrices de l'expression des gènes, du cycle cellulaire et de la différenciation
- D) La Progeria est une laminopathie (maladie touchant essentiellement les gènes codant pour les lamines A et B) qui n'entraînera pas de retard mental chez les enfants atteints mais un retard staturo-pondéral
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 6 : À propos de la fonction des microfilaments, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Ils servent à la motilité cellulaire
- B) Ils sont aussi utilisés lors du phénomène de phagocytose
- C) Et pour le transport vésiculaire pardi ! Grâce à la myosine II !
- D) Sans oublier bien-sûr leur rôle dans la forme et le mouvement des structures cellulaire et des épithélia
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 7 : À propos du cytosquelette, donnez la (les) propositions exacte(s) :**

- A) Les microtubules peuvent être détournés de leur fonctions initiales par des bactéries intracellulaires comme la listeria, s'en servant à son propre profit
- B) La myosine II a un rôle dans la caryocinèse, elle est en effet indispensable à celle-ci
- C) La villine et la fimbrine ont un rôle dans la géométrie des faisceaux serrés d'actine
- D) Les câbles de stress (faisceaux serrés) donnent une tension à la cellule et lient les point d'adhésion focaux
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 8 : À propos du cytosquelette, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) La colchicine est utilisée en chimiothérapie, car elle rend la polymérisation du microtubule impossible
- B) Les kinésines (moteurs des microtubules) transportent les vésicules vers le pôle + (transport antérograde)
- C) Les microtubules servent à transporter des constituants cellulaires de manière orientée
- D) Le transport via les microtubules est un peu fait aux hasards, sans faire attention aux besoins cellulaires
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 9 : À propos des mitochondries, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Elle est limitée par une enveloppe formée de 2 membranes (interne perméable, externe moins perméable)
- B) Entre les deux membranes se trouve l'espace matriciel où se trouvent des enzymes
- C) La réplication de l'ADN mitochondrial est limitée par le cycle cellulaire car il y a une coordination spécifique avec le noyau
- D) Une mitochondrie peut fusionner pour former deux mitochondries
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**Correction : Le cytosquelette**

2016 – 2017

**QCM 1 : BCD**

- A) Faux : Le filament d'actine est polarisé et **instable**  
 B) Vrai ♥  
 C) Vrai ♥  
 D) Vrai ♥  
 E) Faux

**QCM 2 : AC**

- A) Vrai ♥  
 B) Faux : La thimosine  $\beta$ -4 n'est **pas une toxine** !  
 C) Vrai ♥  
 D) Faux : La cytochalasine D se fixe au **pole +** et **bloque la polymérisation** (donc favorise la dépolymérisation)  
 E) Faux

*J'avais un petit moyen mnémo technique pour ça :*

- **Phalloïdine** : favorise la **polymérisation** (vue qu'elle bloque la dépolymérisation)
- **Cytochalasine D** : favorise la **dépolymérisation**
- **Profiline** : favorise la **polymérisation**
- **Thimosine  $\beta$ -4** : bon lui c'est celui qui reste, donc favorise la dépolymérisation

*(Voilà si jamais ça peut vous aider... ♥)*

**QCM 3 : C**

- A) Faux : La motilité cellulaire est liée à l'utilisation des **microfilaments**  
 B) Faux : Locomotion cellulaire/motilité cellulaire = **actine**  
 C) Vrai  
 D) Faux : Les centrioles sont orientés **perpendiculairement** !  
 E) Faux

**QCM 4 : E**

- A) Faux : Les filaments intermédiaires ont une structure **NON-orientée** ! ♥  
 B) Faux : Les FI sont **dépolymérisables**, ils n'ont **pas une structure dynamique** comme les MTs ou les MFs, le processus est plus **lent**, mais il existe ! ♥  
 C) Faux : Les 4 familles de FI sont : les kératines, les **vimentines**, les lamines et les neurofilaments  
 D) Faux : Les FI n'ont pas de véritable action enzymatique, il ne **fixe pas de GTP/ATP** et n'ont **pas de polarisation** !  
 ♥  
 E) Faux

**QCM 5 : C**

- A) Faux : La **lamine C** est codée par le gène **LMNA** et obtenue par **épissage alternatif du transcrite de ce gène** ♥  
 B) Faux : La lamine C est formée par épissage alternatif du transcrite LMNA, par conséquent, la maturation de la lamine C sera différente du fait qu'il lui **manque le domaine de l'isoprénylation, car son dernier exon est différent de la lamine A** ♥  
 C) Vrai ♥  
 D) Faux : Attention à la parenthèse ! Les **laminopathies** touchent principalement les gènes codant pour les lamines **A** et **C** !  
 E) Faux

**QCM 6 : ACD**

- A) Vrai ♥  
 B) Faux : Le transport vésiculaire se fait grâce à la **myosine I** ! ♥  
 C) Vrai ♥  
 D) Vrai ♥  
 E) Faux

**QCM 7 : C**

- A) Faux : Ce ne sont pas les microtubules, mais les **microfilaments** qui seront détournés dans la listeria ♥  
 B) Faux : La myosine II a un rôle dans la **cytokinèse** (+++) ♥  
 C) Vrai ♥  
 D) Faux : Câbles de stress = faisceaux **larges** ! (*attention aux parenthèses*)  
 E) Faux

**QCM 8 : BC**

- A) Faux : Non, attention, c'est la **vinblastine** et le **taxol** qui sont utilisés en **chimiothérapie** ! La **colchicine** est utilisée dans le traitement contre la **goutte** ! (*non explicitement dit cette année dans la ronéo pour la goutte, mais c'est important à savoir que seulement les deux autres sont utilisés en chimiothérapie*) ♥
- B) Vrai ♥
- C) Vrai ♥
- D) Faux : Ce transport est extrêmement **guidé** et **se fait en fonction des besoins de la cellule** ♥
- E) Faux

**QCM 9 : E**

- A) Faux : C'est l'**externe** qui est **perméable** et l'**interne** beaucoup **moins** !
- B) Faux : Entre les deux membranes c'est l'**espace inter-membranaire**, la matrice se trouve à l'intérieur de la membrane interne.
- C) Cette réplication n'est **pas** limitée par le cycle, il n'y a **pas** de coordination !
- D) Ça c'est la fission ! La fusion rassemble au contraire 2 mitochondries.
- E) Vrai

## 5. La mitose & cycle cellulaire

2016 – 2017 (Pr. Gilson ♥)

### **QCM 1 : Concernant la mitose, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Le facteur MPF (Maturation Promoting Factor) est activé grâce à la progestérone lors de la maturation des œufs de Xénope
- B) MPF est une protéine kinase qui déphosphoryle principalement sur les résidus sérine/thréonine (sérine/thréonine kinase)
- C) MPF est en fait composé de de la cycline B et de Cdc1
- D) Quand tous les kinétochores sont attachés et alignés, la protéine Mad-2 disparaît, APC est activée, sécurine est dégradée et séparine agit et les deux chromatides se détachent formant alors deux chromosomes distincts
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

### **QCM 2 : À propos du cycle cellulaire, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Le cycle cellulaire correspond à une séquence ordonnée d'évènements
- B) Lors de la progression du cycle cellulaire, il est nécessaire d'avoir assez de place et de nourriture pour que la cellule puisse se diviser, cependant lors de cette étape de division nous n'avons pas besoin de signalisation particulière
- C) L'activation d'un check point lors d'un endommagement de l'ADN par exemple bloquera la progression du cycle cellulaire
- D) Nous pouvons avoir des causes exogènes, mais pas endogènes activant un check point et bloquant la progression du cycle cellulaire
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

### **QCM 3 : À propos du cycle cellulaire et des dommages à l'ADN, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Les lésions de bases, coupures simples brins, ou coupures doubles brins, peuvent être causés par des radiations ionisantes, qui sont des causes exogènes de dommages à l'ADN
- B) Les dommages les plus fréquents et les plus graves causés par les radiations ionisantes sont les coupures doubles brins
- C) Les cellules cancéreuses sont moins sensibles aux mécanismes de radiations
- D) En effet, les cellules cancéreuses étant considérées comme immortelles, elles sont beaucoup plus résistante
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

### **QCM 4 : À propos du cycle cellulaire, et des check points, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Lors de nos expériences pour étudier le cycle cellulaire nous avons trouvé des mutants Rad, qui sont hyposensibles aux radiations
- B) Dès lors que l'on aura activation d'un check point la cellule ne pourra plus se diviser, le cycle cellulaire ne progressera plus, il sera bloqué et la cellule mourra à chaque fois, de manière à ne pas transmettre le dommage à ses cellules filles
- C) Les lésions de bases sont plus faciles à réparer que les coupures simples brins du fait que pour une lésion de bases nous devons remplacer un ou plusieurs nucléotides endommagés alors que pour une coupure simple brin il suffit simplement de réparer le brin grâce à l'intervention d'une ligase
- D) Pour étudier le cycle cellulaire nous avons beaucoup utiliser la levure de boulanger comme sujet d'étude pour réaliser nos expériences car elle a l'avantage de permettre la visualisation de la phase du cycle dans laquelle elle se trouve par microscopie du fait de sa morphologie changeante lors du cycle cellulaire
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

### **QCM 5 : À propos des différents gènes et protéines du cycle cellulaire, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Le gène RAD52 contrôle la réparation de l'ADN après irradiation
- B) Le gène RAD9 contrôle les check points de l'ADN
- C) Le gène CDC9 est une ligase indispensable à la maturation des fragments d'Okasaki : c'est un gène de réplication
- D) Le gène RAD9 contrôle le check point en réponse à une réplication incomplète
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 6 : À propos du cycle cellulaire, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Rad9 est une « protéine universelle » du check point
- B) Le check point de la transition G1/S est considéré comme le « plus important » car c'est lui qui déclenchera en quelques sorte l'entrée dans le cycle cellulaire
- C) Il y a en tout, 3 checkpoints principaux durant le cycle cellulaire
- D) La plupart des molécules de signalisation agissent lors de la transition G2/M
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 7 : À propos de la transition G1/S donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) p15/16 ou encore p21/p27 ne sont pas des CDKI (cycline dépendant kinase inhibitrices), ce sont des facteurs de transcription
- B) Cette transition va faire intervenir deux couples de Cycline – Cdk qui vont s'activer spécifiquement pendant la phase G1
- C) p21 et p27 vont empêcher la Cycline D de se fixer à Cdk4
- D) Pour activer le couple Cycline D – Cdk4, nous avons besoin d'une kinase d'activation de Cdk4 (CAK) qui va phosphoryler celui-ci
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 8 : À propos du cycle cellulaire donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Une fois que Cdk2 est activé, celui-ci va phosphoryler Rb une première fois
- B) La première phosphorylation de Rb est nécessaire mais pas suffisante
- C) En effet, Rb pour libérer E2F a besoin d'être hyper-phosphorylé (soit 3 phosphorylations au minimum)
- D) La CAK sert aussi bien à activer Cdk2 que Cdk4 par déphosphorylation de ceux-ci
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 9 : À propos du sublime, merveilleux, resplendissant p53, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) p53 est un facteur de transcription
- B) Le gène p53 est moins présent chez les animaux de grande taille comme les éléphants que chez l'homme, car l'homme a un organisme plus développé pour se défendre contre les cancers, donc une plus grande présence de p53, celui-ci étant un suppresseur de tumeur
- C) p53 intègre de nombreuses voies de signalisation de réponse au stress et pourra par exemple permettre l'entrée en sénescence (grâce à l'activation de p27) ou encore l'arrêt transitoire du cycle cellulaire
- D) p53 peut être activé par exemple à cause d'agents génotoxiques, de télomères non-fonctionnels ou encore de signaux prolifératifs supra-physiologiques (stress oncogénique)
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 10 : À propos des différents acteurs agissant ou liés à p53, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) CHK1 et CHK2 sont des phosphatases effectrices qui vont activer p53
- B) p14 va diminuer la quantité de p53 en activant MDM2
- C) En effet, MDM2 est un inhibiteur de la stabilité de p53
- D) MDM2 inhibera la stabilité de p53 en interagissant directement avec p53 et en l'amenant sous forme d'un complexe MDM2 – p53 dans le cytoplasme où ce complexe va être pris en charge par le protéasome
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 11 : À propos du cycle cellulaire, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Rb sauvage est un gène suppresseur de tumeurs, il nous protégera, ou du moins fera au mieux pour nous protéger des tumeurs
- B) Si Rb ne fonctionne plus correctement on pourra avoir une sur-activation, supra-physiologique de la phase S
- C) En effet, si Rb ne fait plus son rôle de manière adéquate, E2F sera libre, ce qui entraînera la transcription de gènes de régulation et l'entrée en phase S
- D) Nous pourrions, dans certains cancers, observer une sur-expression de la cycline D
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 12 : À propos du cycle cellulaire et de la réplication, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) La réplication peut se faire n'importe où dans le génome
- B) La localisation des origines de réplication dans le génome ne varie pas. En effet, si elle variait cela créerait des problèmes importants lors de la réplication pouvant entraîner des graves erreurs
- C) Le nombre d'origine et la vitesse de réplication vont déterminer la durée de la phase S
- D) La régulation de ces origines se fait de manière épigénétique
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 13 : À propos des origines de réplication, de la réplication et du cycle cellulaire, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Une cellule différenciée possèdera en général plus d'origines de réplication qu'une cellule non différenciée
- B) Au cours du développement la sélection ne sera pas fonction de la structure chromatinienne, mais du génome
- C) Grâce à ces origines de réplication nous pouvons faire plusieurs réplications d'une même origine lors du cycle cellulaire, ce qui permet à la cellule d'aller plus « vite » pour se diviser
- D) Un facteur de transcription ne peut pas servir à réguler la structure de la chromatide
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 14 : À propos du cycle cellulaire, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Il existe des facteurs qui donneront le permis de répliquer au niveau des origines de réplication
- B) Nous pourrons avoir le permis de répliquer que lorsque le complexe ORC – CDT1 – CDC6 sera formé
- C) Cette permission de répliquer se traduit par l'inactivation d'hélicases
- D) C'est la géminine qui est une hélicase qui permettra d'ouvrir l'origine de réplication avant l'arrivée de l'ADN polymérase
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**Correction : La mitose & Cycle cellulaire****2016 – 2017****QCM 1 : AD**

- A) Vrai ♥
- B) Faux : MPF est une kinase, elle **phosphoryle** ! ♥
- C) Faux : MPF = **Cdc2** + Cycline B ♥
- D) Vrai ♥
- E) Faux

**QCM 2 : AC**

- A) Vrai ♥♥♥
- B) Faux : Nous avons besoin de nourriture, espace et **signalisation** pour que cette division cellulaire se fasse !
- C) Vrai
- D) Faux : Les causes bloquant le check point peuvent être aussi bien endogènes qu'exogènes
- E) Faux

**QCM 3 : A**

- A) Vrai
- B) Faux : Les plus graves sont bien les **coupures doubles brins**, mais ce ne sont pas les plus fréquentes
- C) Faux : Les cellules cancéreuses sont **beaucoup plus sensibles à ces mécanismes de radiations**, d'où l'utilisation de la chimiothérapie pour soigner les cancers
- D) Faux : Les cellules cancéreuses sont plus sensibles aux radiations du fait que **très souvent leur système de réparation de l'ADN** (et donc de ses dommages) est **altéré**
- E) Faux

**QCM 4 : D**

- A) Faux : Les **mutants Rad sont hypersensibles aux radiations**
- B) Faux : Lors de l'activation du check point il peut y avoir réparation de l'ADN endommagé (pas toujours, mais la plupart du temps) et ensuite reprise du cycle ! La **cellule ne mourra donc pas forcément** !
- C) Faux : Les **lésions de bases sont plus facilement réparables que les coupures simples brins** ! Ce sont d'ailleurs les plus fréquentes
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 5 : ABCD**

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

**QCM 6 : AB**

- A) Vrai : si vous avez du mal avec cette notion, je l'ai détaillé un peu ici : <http://www.carabinsnicois.fr/phpbb/viewtopic.php?f=954&t=101925&p=474734#p474734>
- B) Vrai
- C) Faux : Il y en a 4 : **G1/S, intra-S, G2/M** et le checkpoint **mitotique**
- D) Faux : La plupart des molécules de signalisation agissent lors de la transition G1/S !
- E) Faux

**QCM 7 : BD**

- A) Faux : Ce sont bien des **CDKI** !
- B) Vrai
- C) Faux : C'est le rôle de **p15** et **p16** de faire cela !
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 8 : B**

- A) Faux : C'est **Cdk4** qui une fois activé fera la première phosphorylation de Rb
- B) Vrai ♥
- C) Faux : Rb a bien besoin d'être hyper-phosphorylé pour libérer E2F, mais il ne nécessite que **2** phosphorylations !
- D) Faux : La CAK **phosphorylera** Cdk4 et Cdk2 pour les activer !!
- E) Faux

**QCM 9 : AD**

A) Vrai ♥

B) Faux : Le gène p53 est plus présent chez les animaux de grande taille ! En effet ceux-ci ont plus de cellules, ce qui fait qu'ils ont plus de chance de développer des cancers, car plus de divisions, ils ont donc plus de copies du gène p53

C) Faux : L'entrée en sénescence se fait grâce à l'activation de **p21** !

D) Vrai

E) Faux

**QCM 10 : CD**A) Faux : Ce sont des **kinases** effectrices qui activeront p53.B) Faux : **p14 augmente la quantité de p53** en inhibant un inhibiteur de p53 (MDM2)

C) Vrai

D) Vrai

E) Faux

**QCM 11 : ABCD**

A) Vrai

B) Vrai

C) Vrai

D) Vrai

E) Faux

**QCM 12 : CD**A) Faux : Absolument pas, il y a un **contrôle** des endroits du génome où la réplication est possibleB) Faux : La localisation des origines de réplication **varie** sur notre génome au cours du développement et de la différenciation

C) Vrai

D) Vrai

E) Faux

**QCM 13 : E**A) Faux : Une cellule différenciée possèdera en général **moins** d'origine de réplication, car du fait de sa différenciation, elle sera plus spécifiqueB) Faux : La sélection des origines de réplication est fonction de la structure chromatinienne : **épigénétique** !C) Faux : Il existe le **permis de répliquer**, qui est une « contrainte » de ces origines de réplication, qui permet qu'il n'y ait qu'une seule réplication lors du cycle cellulaire, et évite les re-répliquions qui seraient catastrophiquesD) Faux : Si au contraire, un facteur de transcription ne sert pas qu'à transcrire, il **régule** aussi la **structure de la chromatide** (par exemple pour les origines de réplication) et pourra servir à d'autre transaction de l'ADN

E) Vrai

**QCM 14 : AB**

A) Vrai

B) Vrai

C) Faux : Par l'**activation** d'hélicasesD) Faux : La **gémimine** arrive avec l'ADN polymérase et c'est elle qui **empêchera l'origine de réplication de d'ouvrir une deuxième fois**

E) Faux

## 6. Structure et organisation fonctionnelle du noyau

2016 – 2017 (Pr. Gilson ♥)

**QCM 1 : À propos du noyau, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Les sites dits hyper sensibles à la DnaseI se trouvent en amont d'un gène actif
- B) Un gène actif sera résistant à la DnaseI
- C) Les gènes compétents sont insensibles à la DnaseI
- D) Un gène actif possède des histones hyper acétylés et méthylés en K4
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 2 : À propos des notions d'épigénétique, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) La régulation épigénétique passe par des silencers, enhancers et insulateurs
- B) Lors de la réplication, on va répliquer les marques épigénétiques
- C) Ces marques épigénétiques correspondent aux méthylation des histones
- D) Polycomb défavorise la transcription
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 3 : À propos du noyau, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Le premier niveau de compaction de l'ADN correspond à la formation d'un nucléosome complet avec les dimères H1, H2A, H2B et H3
- B) Une méthylation de H<sup>3</sup> en K4 correspond à une transcription inactive
- C) Une chromatine acétylée correspond à une transcription active
- D) Les protéines lectrices lisent le code des histones (les méthyltransférases par exemple) tandis que d'autres protéines lisent le code (protéines à bromodomaine par exemple)
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 4 : À propos du noyau, donnez la (les) proposition(s) vraie(s)**

- A) La chromatine correspond à l'ADN associé à ses protéines de support
- B) La chromatine ne peut être transcrite
- C) L'épigénome est moins stable que le génome
- D) La TATA box se trouve au début du gène
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 5 : À propos du noyau, donnez la (les) proposition(s) vraie(s)**

- A) Seul les facteurs de transcription sont nécessaires au début de la transcription
- B) les facteurs de transcription sont modulables
- C) Le contrôle de la régulation génétique repose essentiellement sur les facteurs de transcriptions
- D) le galactose est utilisé pour faire du chocolat blanc
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 6 : À propos du noyau, donnez la (les) proposition(s) vraie(s)**

- A) Les silencers déterminent des domaines de régulations en limitant l'action des enhancers et des insulateurs
- B) Les enhancers et silencers sont présents uniquement en 5'
- C) Ils peuvent se trouver sur différents chromosomes
- D) Les insulateurs empêchent les enhancers et silencers d'agir
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 7 : À propos du noyau et de l'ADN, donnez la (les) proposition(s) vraie(s)**

- A) L'ADN est chargé négativement
- B) Le premier niveau de compaction correspond aux nucléosomes
- C) La nucléase micrococcale coupe entre les histones et dans le petit sillon de l'ADN lié aux histones
- D) Les histones sont chargés positivement
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 8 : À propos du noyau, donnez la (les) proposition(s) vraie(s)**

- A) L'Histone désacétylase couplée à une méthylase va souvent libérer les queues histonales
- B) Une méthylation de l'histone 3 sur la lysine 9 favorise la transcription
- C) L'acétylation est une marque d'activation puisqu'elle colle les queues des histones
- D) Les méthylation sont toujours des marques répressives
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 9 : A propos du noyau, donnez la (les) proposition(s) vraie(s)**

- A) L'histone H1 est la clé de voûte de la compaction de chromatine de 30nm
- B) SWI /SNF et MI2 par exemple sont des protéines aidant à la compaction de l'ADN
- C) Le domaine 14.3.3 est une modification histonale en réponse au stress cellulaire
- D) Polycomb défavorise la transcription
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 10 : A propos du tissu épithélial, donnez la (les) proposition(s) vraie(s)**

- A) La Dnase2 va couper entre les nucléosomes et sur les nucléosomes dans le grand sillon de l'ADN
- B) Un site hypersensible à la Dnase2 correspond aux zones régulatrices du gène (en amont de celui-ci)
- C) Un gène compétent est forcément transcrit
- D) Un gène compétent possède une absence de méthylation est des sites sensibles a la Dnase2
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 11 : A propos de l'organisation du noyau, donnez la (les) proposition(s) vraie(s)**

- A) La protéine num1 correspond à une protéine lectrice du code histonal
- B) L'euchromatine se trouve en périphérie au niveau des pores nucléaires
- C) On peut observer de l'hétérochromatine au niveau du nucléole
- D) Une cellule souche possède plus d'euchromatines qu'une cellule différenciée
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 12 : A propos du noyau, donnez la (les) proposition(s) vraie(s)**

- A) les gènes su(Var) appellent polycomb
- B) les mutant Su(Var) appellent tritorax
- C) les mutants Su(Var) appellent tritorax
- D) les mutants En (var) appellent polycomb
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 13 : A propos de l'épigénétique, donnez la (les) proposition(s) vraie(s)**

- A) Elles n'impliquent pas de modifications de l'ADN
- B) Elle passe par des méthylations de l'ADN au niveau des cytosines
- C) CpG sous méthylé correspond à un gène actif
- D) Ces marques épigénétiques sont répliquées
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 14 : A propos du noyau, donnez la (les) proposition(s) vraie(s)**

- A) Une hypo-méthylation du DMR entraîne une expression de H19 et une augmentation de la croissance
- B) Une hyper méthylation du DMR va entraîner une expression d'IFG2 et une baisse de la croissance
- C) Un DMR méthylé a le rôle d'un insulateur
- D) Une perte de l'empreinte parentale favorise certain cancers
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**Correction : Structure et organisation fonctionnelle du noyau****2016 – 2017****QCM 1 : ABD**

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Faux : Ils sont sensibles à la DnaseI mais pas de sites hypersensibles néanmoins
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 2 : BD**

- A) Faux : C'est la compaction de l'ADN qui s'occupe des histones
- B) Vrai
- C) Faux : Non, on méthyle l'ADN, les cytosines par exemple
- D) Vrai : Polycomb intervient pour qu'un gène ne s'exprime pas
- E) Faux

**QCM 3 : C**

- A) Faux : Les dimères du premier niveau de compaction sont **H2A, H2B** et **H3**
- B) Faux : C'est une exception à connaître
- C) Vrai
- D) Faux : J'ai inversé les protéines lectrices et celles qui écrivent dans les parenthèses
- E) Faux

**QCM 4 : ACD**

- A) Vrai
- B) Faux : La chromatine peut être transcrites (histones modifications)
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 5 : BD**

- A) Faux : Il faut aussi des médiateurs qui stabilisent le complexe d'initiation
- B) Vrai
- C) Faux : Oui mais pas que aussi sur les remodelages, les insulateurs, les modif histonales
- D) Vrai : J'kiffe ça perso
- E) Faux

**QCM 6 : E**

- A) Faux : C'est n'imp
- B) Faux : En 3' aussi
- C) Faux : Agissent sur le meme K
- D) Faux : Ils n'empêchent pas mais limitent très différent !!
- E) Vrai

**QCM 7 : ABD**

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Faux : Elle coupe l'ADN linker
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 8 : E**

- A) Faux : C'est le contraire
- B) Faux : Non ca défavorise. C'est sur K4 que la méthylation est pro transcription
- C) Faux : Elle libère les queues
- D) Faux : Cf B
- E) Vrai

**QCM 9 : ACD**

- A) Vrai
- B) Faux : Ce sont des complexes de remodelages atp depdt
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 10 : BD**

- A) Faux : Elle coupe dans le petitsillon de l'ADN
- B) Vrai
- C) Faux : Non pas forcément mais en tous cas il est chaud pour être transcrit ce bon srab
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 11 : BD**

- A) Faux : c'est une protéine de la matrice nucléaire oh
- B) Vrai
- C) Faux :
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 12 : ABD**

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

**QCM 13 : ABCD**

- A) Vrai : C'est que du cours
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 14 : CD**

- A) Faux : Ca donne un retard de croissance
- B) Faux : Ca donne une augmentation de la croissance
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

## 7. La mort cellulaire, Sénescence & Cancer

2016 – 2017 (Pr. Gilson ♥)

### **QCM 1 : A propos des définitions et des différents marqueurs :**

- A) Le « stress » en biologie consiste en une rupture de l'homéostasie cellulaire.
- B) KI-67 est un marqueur absolu de la mort cellulaire
- C) La caspase-3 est un marqueur absolu de la sénescence cellulaire
- D) La SA-Galactosidase est un marqueur relatif de la sénescence cellulaire
- E) Tout est faux.

### **QCM 2 : A propos de la sénescence cellulaire :**

- A) Le phénomène de sénescence répllicative est lié au fait que les cellules ne soient pas dépourvues de télomérase.
- B) En plus du phénomène de sénescence répllicative, il existe la sénescence prématurée, la sénescence induite par les oncogènes et la sénescence infectieuse.
- C) Parmi les caractéristiques des cellules sénescents, on observe un aplatissement, un grossissement du noyau.
- D) Les SASP sont pro-inflammatoires.
- E) Tout est faux.

### **QCM 3 : A propos de la sénescence cellulaire et du cancer :**

- A) Initialement, les cellules sénescents sont éliminées par le système immunitaire, mais lors du vieillissement, le déficit immunitaire entraîne une accumulation de cellules sénescents.
- B) On estime que P53 est inactive dans 50% des cancer.
- C) La « limite de Hayflick » correspond au nombre maximal de divisions que peut effectuer une cellule avant d'entrer en sénescence
- D) Dans le noyau des cellules sénescents, on observe des réarrangements chromatinien, appelés SHAF
- E) Tout est faux.

### **QCM 4 : Parmi les assertions suivantes, donnez la/les proposition(s) impliqués dans le vieillissement :**

- A) Sénescence cellulaire
- B) Epuisement des cellules souches
- C) Dysfonction peroxysomale
- D) Déficit immunitaire
- E) Tout est faux

### **QCM 5 : A propos de la sénescence cellulaire :**

- A) Le génome et le transcriptome des cellules sénescents est durablement modifié, ce qui entraîne un réarrangement complet de sa dynamique métabolique, la rendant métaboliquement inactive
- B) Les SASP peuvent avoir une action locale ou systémique.
- C) Il n'y a pas de différence entre mutation de l'ADN et lésion de l'ADN.
- D) A l'heure actuelle, en regard des connaissances scientifiques du moment, aucun effet bénéfique du phénomène de sénescence n'a été démontré.
- E) Tout est faux

### **QCM 6 : A propos des organites et de la mort cellulaire :**

- A) Les mitochondries sont une source endogène de stress oxydant.
- B) L'apoptose est ATP-dépendante.
- C) l'apoptose déclenche une réaction inflammatoire.
- D) La détection extra-cellulaire de phosphatidyl-sérine (avec l'Annexine V par exemple) est spécifique de la cellule apoptotique.
- E) Tout est faux.

**QCM 7 : A propos de l'apoptose :**

- A) L'apoptose possède un rôle physiologique dans la maturation embryonnaire.
- B) Un dysfonctionnement apoptotique peut conduire à l'apparition de maladies auto-immunes.
- C) Un pic Sub-G1 caractéristique des cellules apoptotiques est observable en menant une analyse au cytomètre de flux en utilisant l'iodure de propidium sans perméabilisation préalable des cellules.
- D) L'apoptose peut être déclenchée par des signaux intra-cellulaires ou extra-cellulaire.
- E) Tout est faux.

**QCM 8 : A propos de l'apoptose (encore) :**

- A) Les caspases activatrices sont les caspases 3,6,7 et les caspases effectrices sont les caspases 8,9,10.
- B) Le cytochrome C (d'origine mitochondriale) forme l'apoptosome avec APAF1.
- C) BCL2 et BCL-X sont anti-apoptotiques, alors que BAX, BAK et BAD sont pro-apoptotiques
- D) Les cellules apoptotiques sont phagocytées par les macrophages.
- E) Tout est faux.

**QCM 9 : A propos de la nécrose :**

- A) Une cellule nécrotique est positive à l'Annexine V et à l'iodure de propidium en absence de perméabilisation membranaire
- B) La nécrose entraîne une réponse inflammatoire.
- C) La nécrose est ATP-indépendante.
- D) Une cellule nécrotique est positive à l'Hoescht et à l'iodure de propidium en l'absence de perméabilisation membranaire.
- E) Tout est faux.

**QCM 10 : A propos du cancer :**

- A) En théorie, l'inactivation d'un gène suppresseur de tumeur s'effectue en deux étapes mutagènes.
- B) Les mutations touchant les gènes suppresseurs de tumeur sont généralement dites « perte de fonction »
- C) Les oncogènes sont généralement des mutations dites « gain de fonction »
- D) Le phénomène de LOH (Lost Of Hétérozygotie) concerne les gènes suppresseurs de tumeurs
- E) Je suis à vélo, plus je pédale moins vite et moins j'avance plus vite

**QCM 11 : Parmi les propositions suivantes, quelle(s) protéine(s) ou molécule(s) sont considérée(s) comme des suppresseurs de tumeurs :**

- A) P16
- B) RAS
- C) P53
- D) m-TOR
- E) Rb

**Correction : La mort cellulaire, Sénescence & Cancer****2016 – 2017****QCM 1 : AD**

- A) Vrai
- B) Faux : KI-67 est un marqueur absolu de la division cellulaire.
- C) Faux : La caspase 3 est un marqueur absolu de l'apoptose
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 2 : CD**

- A) Au contraire, elles sont dépourvues de télomérase, ce qui explique la sénescence répllicative.
- B) Faux : La sénescence infectieuse n'est pas un type de sénescence à part entière.
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 3 : ABCD**

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

**QCM 4 : AB (ronéo 15 page 8)**

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

**QCM 5 : B**

- A) Faux : Métaboliquement active (#Phrasede3lignes #Piègepuéril #Philipmemories #Lesdoublantssavent)
- B) Vrai
- C) Faux : La lésion de l'ADN est, dans une cellule saine, obligatoirement repérée par des capteurs, qui activent les transducteurs de signaux qui recrutent ensuite des effecteurs (Cf cours sur la signalisation cellulaire) elle est délétère pour la cellule et risque de perturber l'ensemble de son fonctionnement (Brisure sur le brin d'ADN, pont chimique entre deux paires de base). La mutation est une conséquence du dommage sur l'ADN, elle n'est pas délétère pour la cellule donc elle n'est pas détectée par la voie de signalisation intra-cellulaire.
- D) Faux : La sénescence cellulaire joue un rôle capital dans la cicatrisation, elle possède donc des effets bénéfiques.
- E) Faux

**QCM 6 : AB**

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Faux : Elle ne déclenche pas de réaction inflammatoire, c'est la nécrose qui en déclenche une
- D) Faux : La phosphatidyl-serine est extériorisée sur le feuillet extra-cellulaire pour les cellules apoptotique, mais elle est aussi présente dans le milieu extra-cellulaire lors de l'explosion de la membrane d'une cellule nécrotique.
- E) Faux

**QMC 7 : ABD**

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Faux : Il faut une perméabilisation cellulaire pour que l'iodure pénètre dans la cellule et que le pic Sub-G1 soit observable.
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 8 : BCD**

- A) Faux : C'est l'inverse (3,6,7 effectrices et 8,9,10 initiatrices)
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 9 : ABCD** (Cadeau celui-là)

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

**QCM 10 : ABCDE**

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Vrai : Cet item E ne sert à rien, si ce n'est à la gymnastique cérébrale des doubles négations, fréquentes au concours

**QCM 11 : ACE**

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

## 8. La signalisation cellulaire

2016 – 2017 (Pr. Gilson ♥)

**QCM 1 : À propos de la signalisation cellulaire, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) CHK1 et CHK2 sont des effecteurs de la voie intracellulaire des dommages à l'ADN et influent principalement sur le cycle cellulaire en provoquant l'arrêt de celui-ci
- B) Il existe de nombreuses inter-pénétrations entre les voies de signalisation (par exemple BPK de la voie PI3-K permet l'activation de la PLC)
- C) La communication synaptique est très spécifique et restrictive (une seule cellule cible reçoit le neuromédiateur)
- D) Un ligand hydrophobe, trouvera son récepteur au niveau du noyau et traversera la membrane plasmique
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 2 : À propos de la signalisation cellulaire, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Dans la voie de la phospholipase C, PIP3 est clivé en IP3 et en DAG
- B) PTEN est un suppresseur de tumeur qui influe sur la voie PI3-Kinase en déphosphorylant PIP3 (qui devient PIP2)
- C) Map Kinase Kinase (MAP-KK) va phosphoryler Map Kinase (MAP-K) sur ses résidus Sérine et Thréonine
- D) SOS va libérer le GDP de la poche à GTP de RAS en insérant un feuillet- $\beta$  entre les domaines Switch 1 et Switch 2 de la protéine G
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 3 : À propos des RCPG et des RTK, indiquez la (les) proposition(s) correcte(s) :**

- A) La réponse des RCPG à un ligand est fonction de la quantité surfacique de récepteurs à ce ligand et à l'interaction de ces récepteurs avec les protéines G
- B) Les RCPG sont des protéines monomériques à 7 domaines transmembranaires
- C) La molécule d'arrestine entraîne l'exocytose d'un RCPG lorsque celui-ci est stimulé de manière anormalement prolongée
- D) Les récepteurs tyrosine kinase (RTK) possèdent une partie N-terminale (extracellulaire) et une partie C-terminale (intracellulaire)
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 4 : A propos de la communication entre les cellules :**

- A) Le mode de communication le plus fréquent des cellules épithéliales est le contact inter-cellulaire
- B) Une jonction communicante (ou Gap-jonction) est composée de deux connexines, respectivement constituées par 6 connexons
- C) La communication par la MEC est un mode de communication à part entière.
- D) L'effet de la communication paracrine est fonction de la distance entre les cellules, on parle alors de « gradient de signalisation »
- E) Toutes les propositions sont fausses.

**QCM 5 : A propos des différents médiateurs :**

- A) Les médiateurs Lipophobes peuvent traverser librement les membranes plasmiques et nucléaires.
- B) Un ligand hydrophobe, comme l'Oestradiol, trouve son récepteur au niveau du noyau.
- C) L'insuline, qui est un ligand protéique trouve son récepteur au niveau de la membrane plasmique, alors que le glucagon, qui est une lipoprotéine, traverse les membranes cellulaires.
- D) L'aldostérone trouve son récepteur au niveau du noyau.
- E) Tout cela n'est que franfreluches.

**QCM 6 : A propos des Recepteurs tyrosine kinase (ou RTK) :**

- A) Les RTK possèdent une partie extra-cellulaire glycosylée (C-terminale) et une partie intra-cellulaire (N-terminale)
- B) Dans la voie des MAP-kinase, la protéine monomérique GTP-asiqque est activée par P120 et inactivée par GEF
- C) Si on retrace la dynamique d'activation d'un récepteur tyrosine kinase, on a initialement le récepteur monomérique inactif, puis une transphosphorylation des récepteurs pour enfin aboutir à leur homodimérisation qui entrainera le recrutement d'autres protéines.
- D) MAP Kinase Kinase Kinase va phosphoryler Map Kinase Kinase Kinase, qui va ensuite phosphoryler Map Kinase Kinase et ensuite de suite, jusqu'à la phosphorylation des facteurs de transcription dans le noyau
- E) Bullshit, rien de ce qui m'est proposé n'est vrai.

**QCM 7 : A propos des Récepteurs tyrosine kinase (ou RTK) :**

- A) Dans la voie de la PI3-Kinase, PI2 va donner PIP3, et le domaine PH (pleckstrin homology domain) de PIP3 va ensuite recruter AKT
- B) PTEN est une protéine phosphatase qui possède une action antagoniste à la PI3-K
- C) Dans la voie de la PLC, l'IP2 entraîne la libération de calcium, qui se fixera par la suite sur la calmoduline
- D) Dans la voie de la PLC, le DAG active PTEN (et donc une communication inter-voies) qui déphosphoryle le RTK (effet rétro-inhibiteur). #Neparlerquenabrévation
- E) Tout cela me paraît franchement faux.

**QCM 8 : A propos des RCPG :**

- A) De nombreux pathogènes ciblent et détruisent les RCPG (comme les bactéries du choléra et le virus de la coqueluche)
- B) On considère que 3% du génome code pour des RCPG
- C) La sous-unité  $\alpha$  du RCPG est mobile, alors que les sous-unités  $\beta$  et  $\gamma$  sont immobiles et liées à la membrane.
- D) La molécule d'arrestine sert à prémunir la cellule d'une sur-stimulation en provoquant l'endocytose du récepteur stimulé à outrance.
- E) Ce QCM est une arnaque.

**QCM 9 : A propos des RCPG :**

- A) Un même ligand peut provoquer des réactions cellulaires plus ou moins intenses voir complètement opposées, en fonction du récepteur stimulé.
- B) La réponse cellulaire est aussi fonction de la densité de récepteurs à la surface de la cellule.
- C) Il existe 9 types de RCPG sensibles à l'adrénaline.
- D) La plupart des RCPG sont sensibles aux particules odorifères.
- E) Les propositions sus-citées sont toutes fallacieuses.

**QCM 10 : A propos de voies de signalisation intra-cellulaire :**

- A) La voie NER fait partie des voies de signalisation intra-cellulaire.
- B) ATM et ATR détectent les lésions, puis procèdent à leur réparation, une fois le cycle cellulaire suspendu.
- C)  $\gamma$ -H2AX est une histone spécifique, qui marque les dommages à l'ADN.
- D) CHK1 et CHK2 stoppent le cycle cellulaire lorsque l'ADN est lésé.
- E) Les propositions A,B,C,D sont fausses.

**QCM 11 : A propos de l'instabilité génotypique et de la signalisation cellulaire en général :**

- A) Si les voies de signalisation intra-cellulaires de dommage à l'ADN dysfonctionnent, on assiste à terme à une instabilité génotypique, avec des figures chromosomiques aberrantes (par exemple)
- B) La transduction du signal à la cellule est soumise à un effet seuil, c'est-à-dire qu'il faut un certain degré de stimulation du récepteur pour qu'il transmette le signal à la cellule.
- C) Dans la grande voie des phosphoinositides, il y a la voie des MAP-K et celle de la PLC
- D) La communication synaptique est très spécialisée et très spécifique.
- E) Tout cela n'est que tromperie.

**QCM 12 : A propos de la signalisation cellulaire :**

- A) Le mode de stimulation autocrine est particulièrement présent dans le cadre des maladies auto-immunes
- B) Les domaines SH2 et SH3 des protéines d'arrimage vont permettre de recruter d'autres protéines par la suite.
- C) RAS intervient dans la prolifération cellulaire, l'interaction avec la MEC et sur le cytosquelette.
- D) Il existe de nombreuses communications entre les voies de signalisations, un même stimulus peut entraîner un ensemble de réponses cellulaires.
- E) Rien n'est vrai (tout est permis, rajouteront les vrais)

**QCM 13 : A propos de ce QCM final (#Spoil) :**

- A) Le complexe MRN est composé de 3 molécules.
- B) L'ataxia Telangiectasia est une maladie neuro-dégénérative liée à l'inactivation de la protéine ATR
- C) AKT activé va aussi activer m-TOR, qui possède un rôle dans la néo-angiogénèse et la traduction
- D) PTEN est un suppresseur de tumeur, théoriquement, il faudra deux mutations pour perdre son effet protecteur, et favoriser l'apparition de cancer. (comment ça j'anticipe sur les cours d'après ?!)
- E) Marre de la signalisation cellulaire, passons à un autre DM !

**Correction : La signalisation cellulaire****2016 – 2017****QCM 1 : ABCD**

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

**QCM 2 : B**

- A) Faux : C'est **PIP2** qui est clivé par la PLC en IP3 et DAG (*cet item est là pour vous signaler l'erratum de la ronéo, toutes mes excuses pour cette faute de frappe*)
- B) Vrai : C'est une « pseudo-nouveauté » du cours cette année
- C) Faux : Sur les résidus **tyrosine** et **thréonine**, attention !
- D) Faux : SOS insère une **hélice- $\alpha$**  entre Switch 1 et Switch 2 (*piège bâtard, nous en convenons*)
- E) Faux

**QCM 3 : AD**

- A) Vrai : ronéo 13 page 14
- B) Faux : Les RCPG sont constitués de protéines **hétérotrimériques**. CE sont les protéines de la famille RAS qui sont monomériques
- C) Faux : L'arrestine entraîne l'**endocytose** du RCPG lorsque celui-ci est stimulé de manière anormalement prolongée
- D) Vrai : ronéo 13 page 5
- E) Faux

**QCM 4 : ACD**

- A) Vrai
- B) Faux, une Gap jonction est composée de deux **connexons**, respectivement composés de 6 sous-unités de **connexines**.
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 5 : BD**

- A) Faux, un ligand lipophile (donc hydrophile) ne pourra pas traverser librement les membranes cellulaires, puisque celles-ci sont essentiellement composées de lipides.
- B) Vrai
- C) Faux, le glucagon n'est pas une lipoprotéine, c'est une protéine « pure », elle trouve donc son récepteur au niveau de la membrane plasmique (#Sitoiaussituasrépondugrâceàlabioch')
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 6 : E**

- A) Faux, la partie extra-cellulaire est bien glycosylée, mais c'est la zone N-terminale de la protéine (la partie intracellulaire est donc la zone C-terminale)
- B) Faux, P120 inactive RAS, c'est SOS qui l'active (SOS fait partie de la famille « GEF », pour guanine exchange factor)
- C) Faux, on a d'abord homodimérisation PUIS transphosphorylation.
- D) Faux, on commence avec RAS qui active Map Kinase Kinase Kinase. (Map Kinase Kinase Kinase Kinase n'existe pas)
- E) Vrai, t'as l'œil ;)

**QCM 7 : B**

- A) Faux, c'est AKT qui possède le domaine PH (tu le sauras comme ça =) )
- B) Vrai
- C) Faux, L'IP3 favorise la libération de calcium (piège puéril je sais)
- D) Faux, pure invention. Ayez confiance en vous !
- E) Faux

**QCM 8 : BCDE**

- A) Faux, la coqueluche est une bactérie, pas un virus. #Nemetapezpas #Cestimportant
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Vrai (Cf item A)

**QCM 9 : ABCD**

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

**QCM 10 : ACD**

- A) Vrai
- B) Faux, Ce sont les molécules censeurs qui détectent les lésions, puis ATM et/ou ATR interviennent.
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 11 : ABD**

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Faux, la grande voie des phosphoinositides englobe les voies de la PLC et de la PI3-K
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 12 : BCD**

- A) Faux, dans les cancers
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 13 : ACDE**

- A) Vrai
- B) Faux, L'Ataxia Telangiectasia (tu sais que tu as bien bossé ta biocell' quand tu écris cette maladie d'une traite sans faute d'orthographe =p) est liée à l'inactivation de la protéine **ATM**
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Vrai ! Au suivant !

## 9. Items et expériences croisées

2016 – 2017 (Pr. Gilson ♥)

• **Expérience 1 :**

Une mère vient aux urgences pédiatriques avec son bébé de 3 mois ½, 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

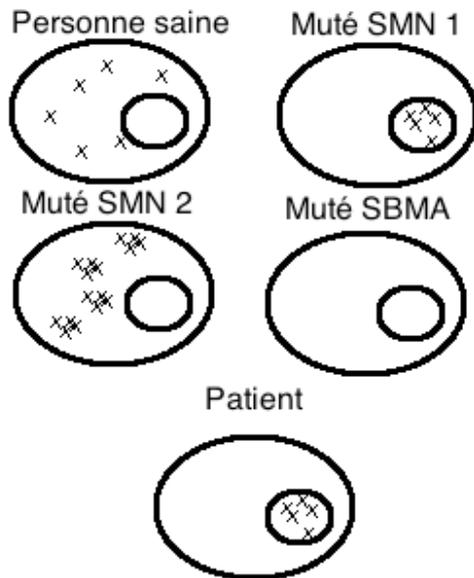
**QCM 3 : A propos de la figure A**

- 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 content du Chibroxumab, nouveau médicament sortie 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

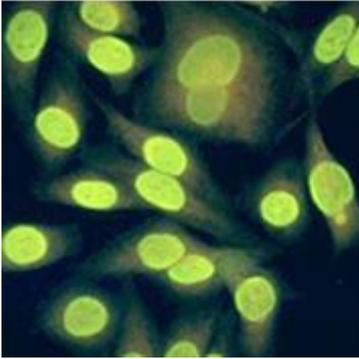
*Le chercheur continue à tâtonner et souhaite toujours découvrir la provenance des ses cellules de ses patients n°2, 3, 4 et 5, il se souvient de l'utilité de la fluorescence indirecte, il décide donc de détecter dans ses cellules la protéine XnP42 (protéine nucléaire spécifique des cellules ovariennes) 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) :**

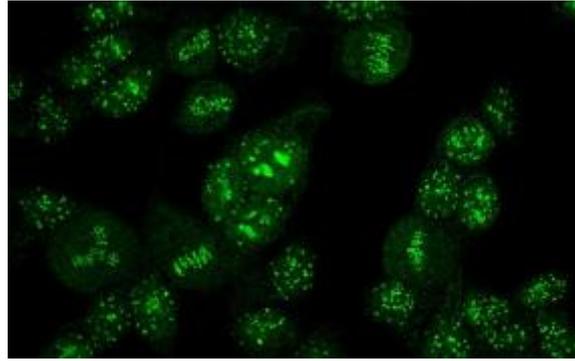
- A) Des anticorps de lapin anti immunoglobulines de chat couplés à de la rhodamine et des anticorps de poney anti immunoglobulines de souris couplés à de la rhodamine
- B) Des anticorps de souris anti immunoglobulines de chat couplés à la rhodamine et des anticorps de chat couplés à de la GFP
- C) Des 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

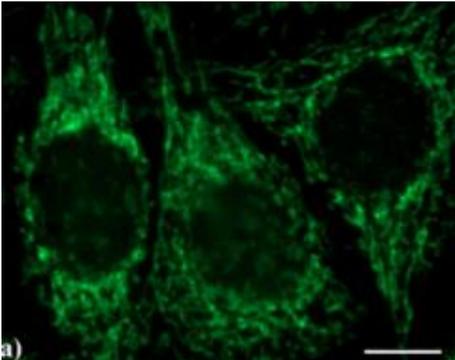
Patient n°2



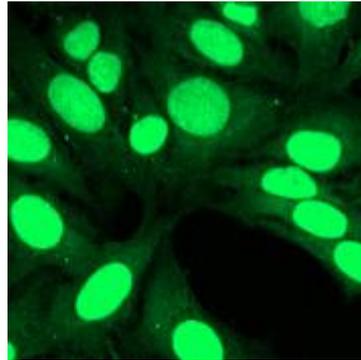
Patient n°3



Patient n°4



Patient n°5



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

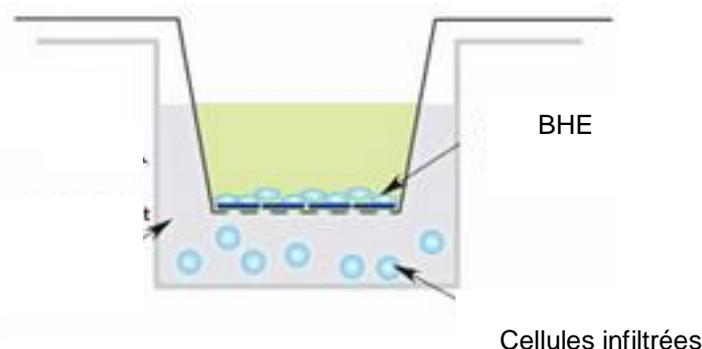
- A) Les patients n°2 et 5 semblent être a priori des femmes
- B) Les cellules du patient n°1 semblent être des cellules pulmonaires, celles des patients n°2 et 5 plutôt des cellules ovariennes et celles des patients n°3 et 4 plutôt des cellules gastriques
- C) Les cellules de nos patients sont sûrement 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.

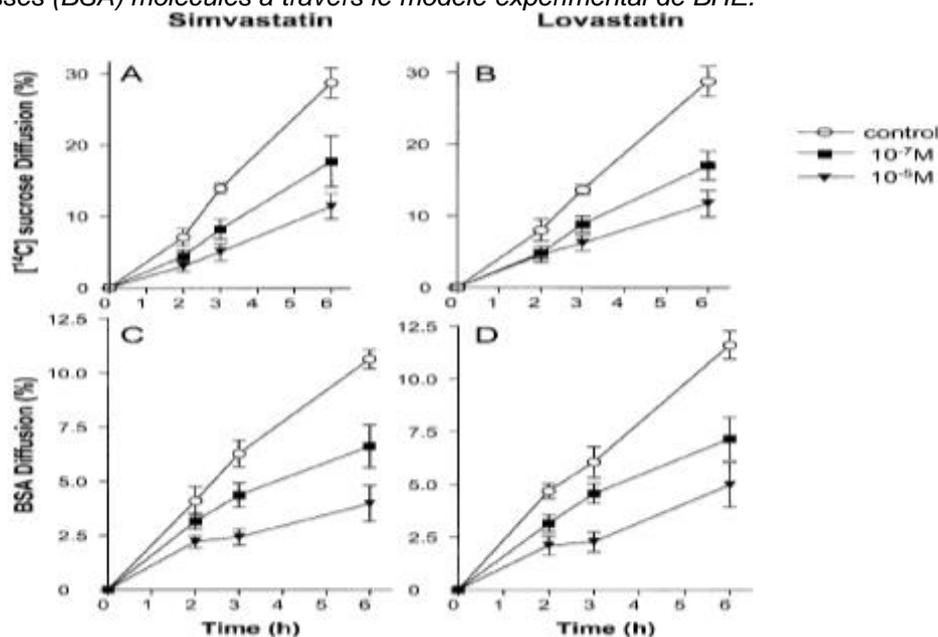


FIGURE 1

**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 !

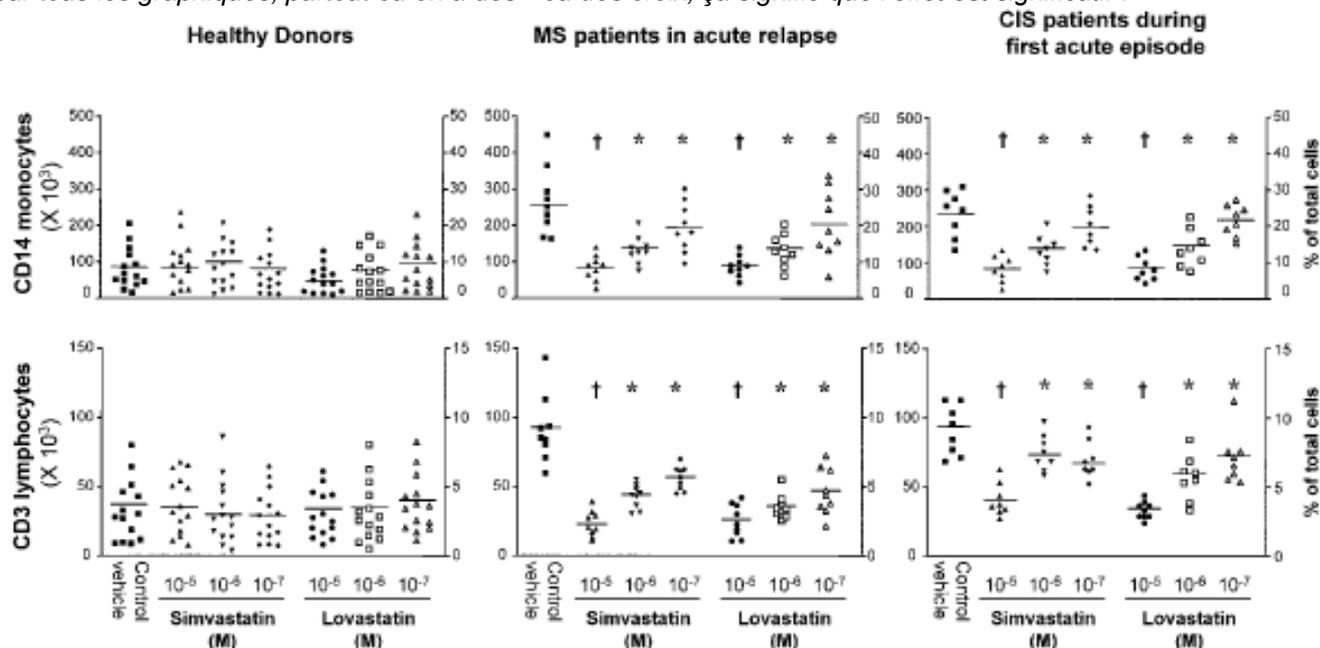


FIGURE 2

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

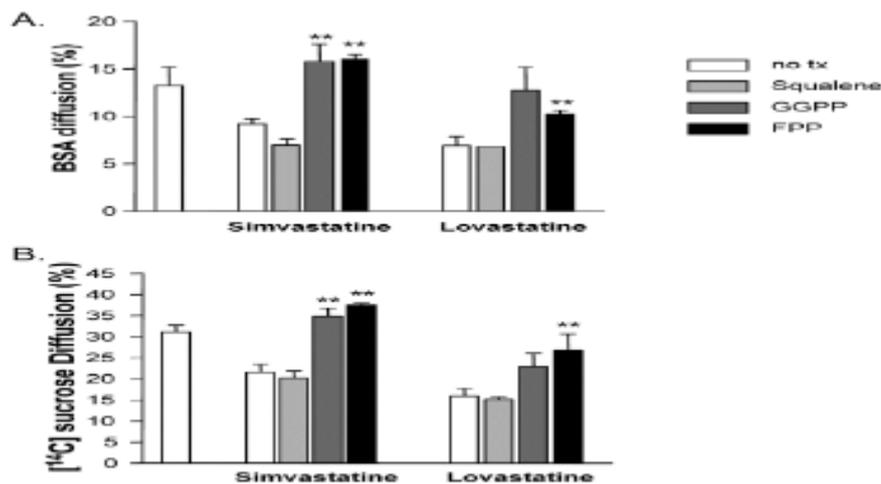
- A) Cette expérience démontre que les statines accélèrent la diffusion des cellules à travers la BHE  
 B) Les lymphocytes CD3 et les monocytes CD14 des patients MS ont des propriétés différentes de celles des donneurs sains  
 C) Sur des cellules saines, les statines exercent un effet significatif  
 D) La simvastatine 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 farnésylation 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 !

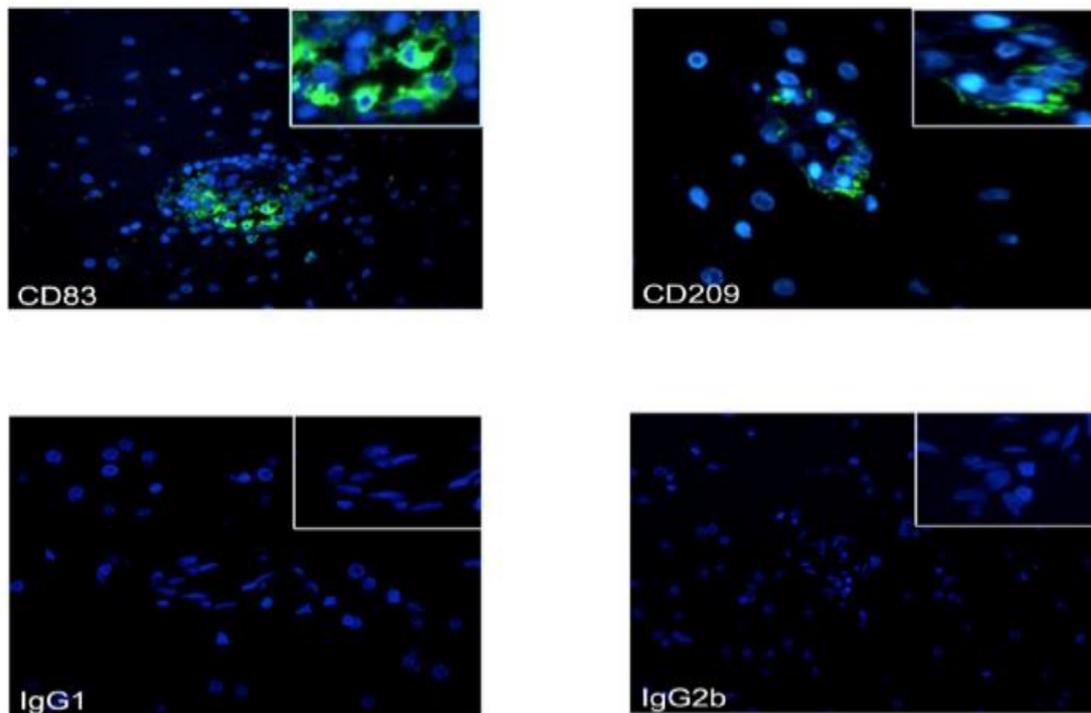
Les monocytes (CD14+) circulants dans le sang migrent dans les tissus, puis se transforment notamment en cellules dendritiques (DCs) présentatrices d'antigènes. De ce fait, ces cellules perdent le caractère CD14+ et acquièrent d'autres marqueurs de surface tels que le CD83 ou le CD209.

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 fausses

**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 a y 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).

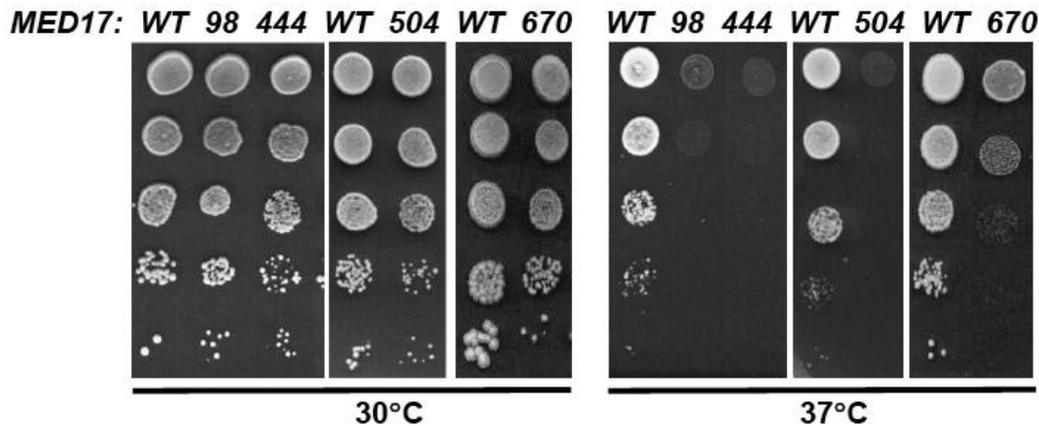


FIGURE 1

**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).

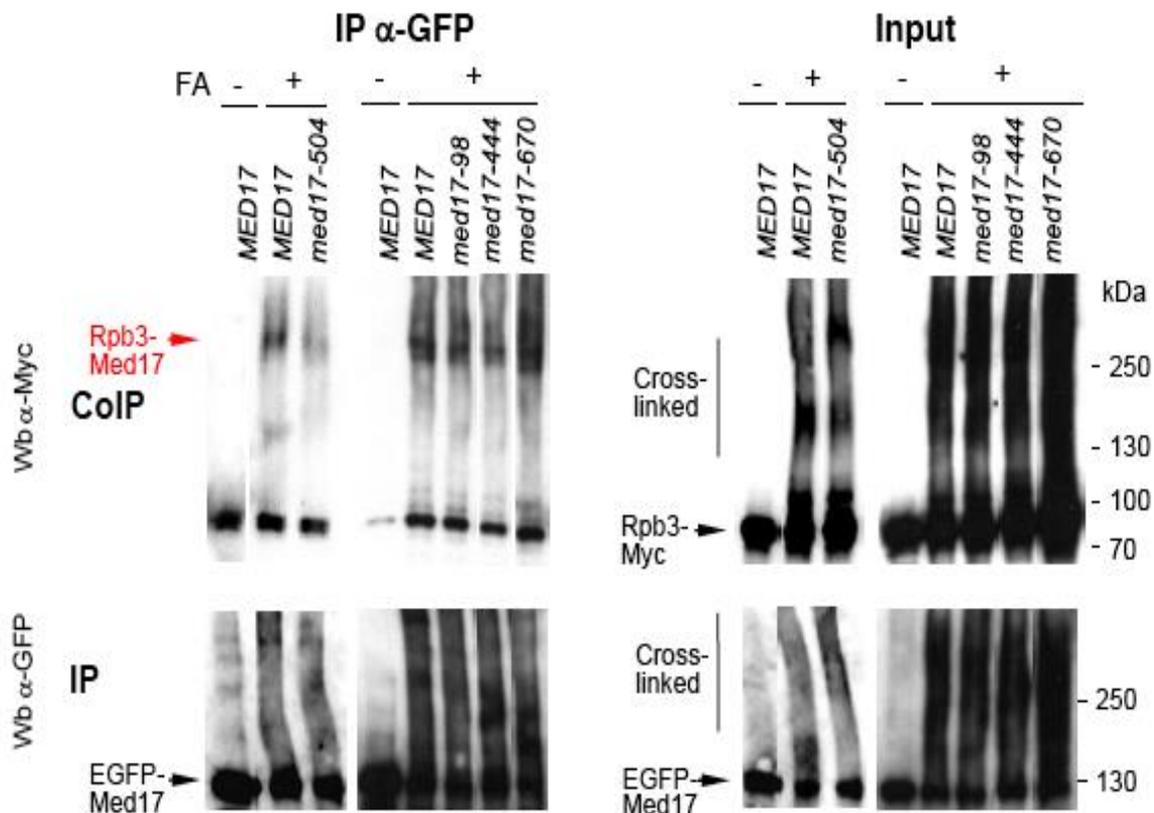


FIGURE 2

**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.

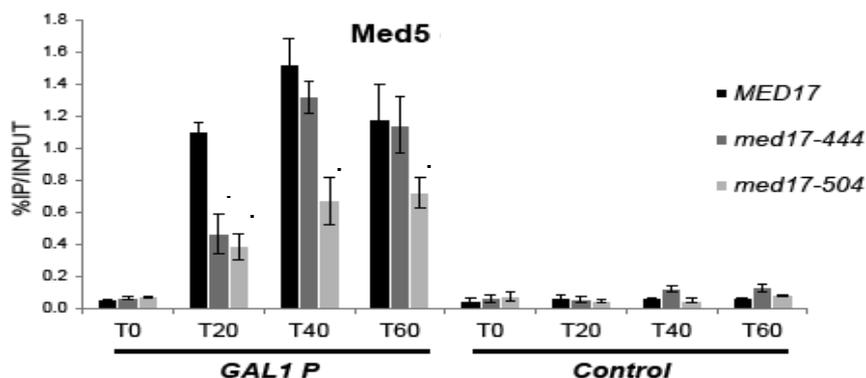


FIGURE 3

**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.

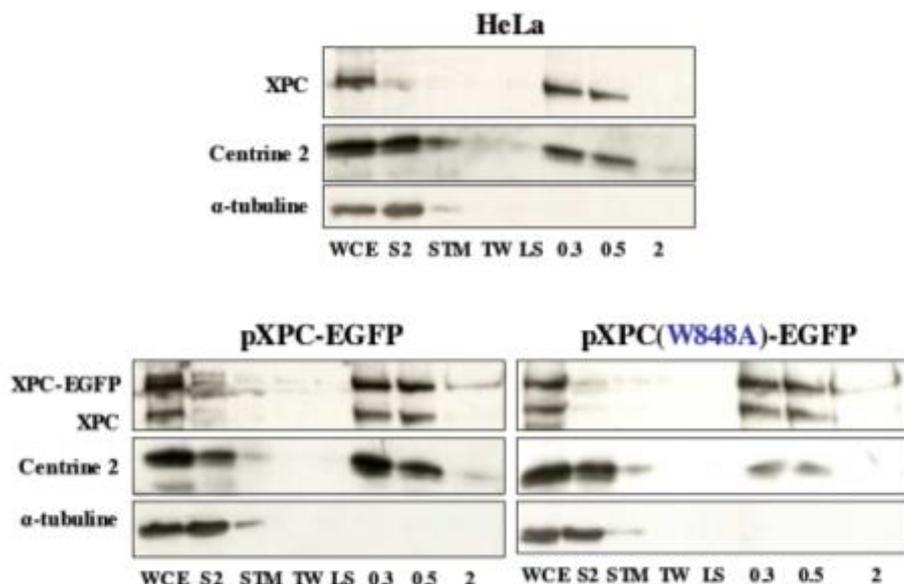


FIGURE 4

**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.

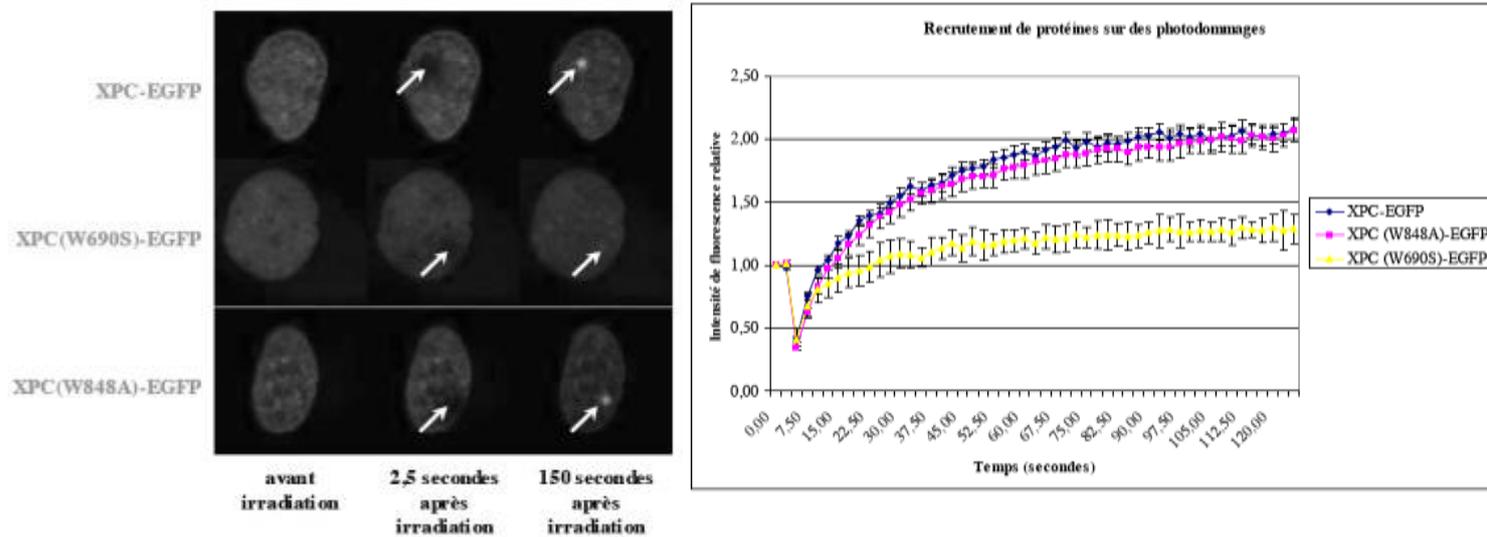


FIGURE 5

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.

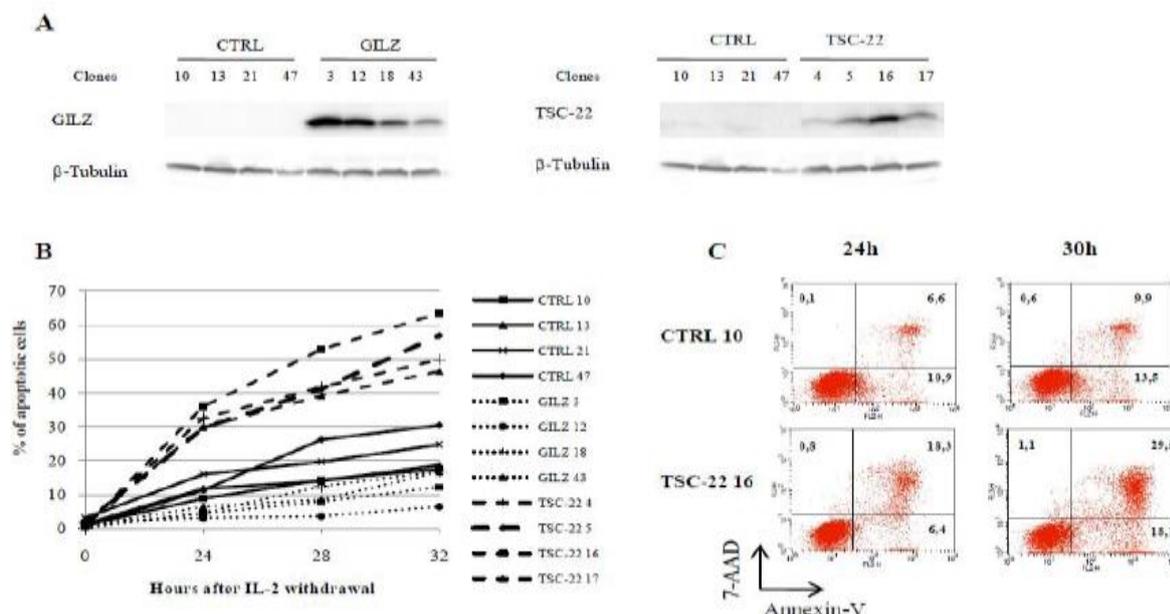
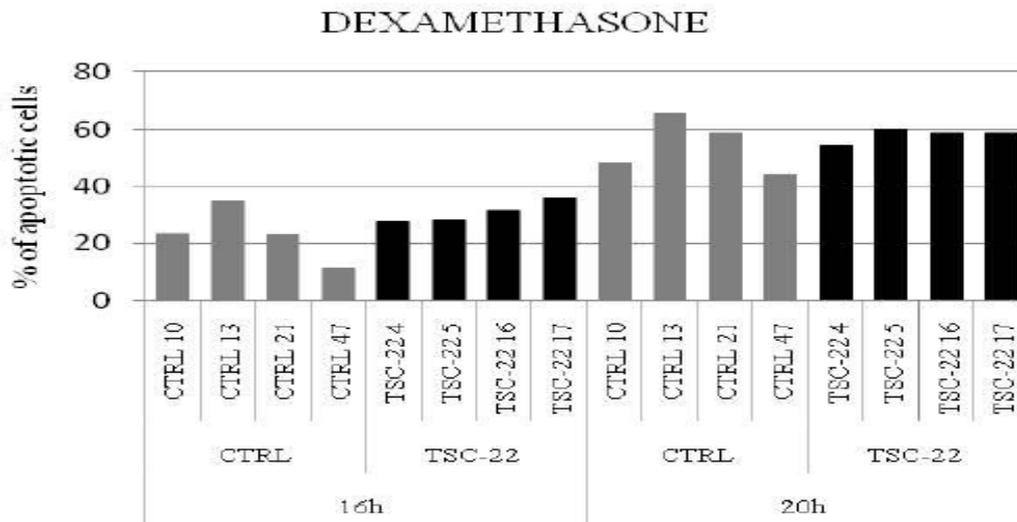


Figure 1

**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 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-22, 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.*

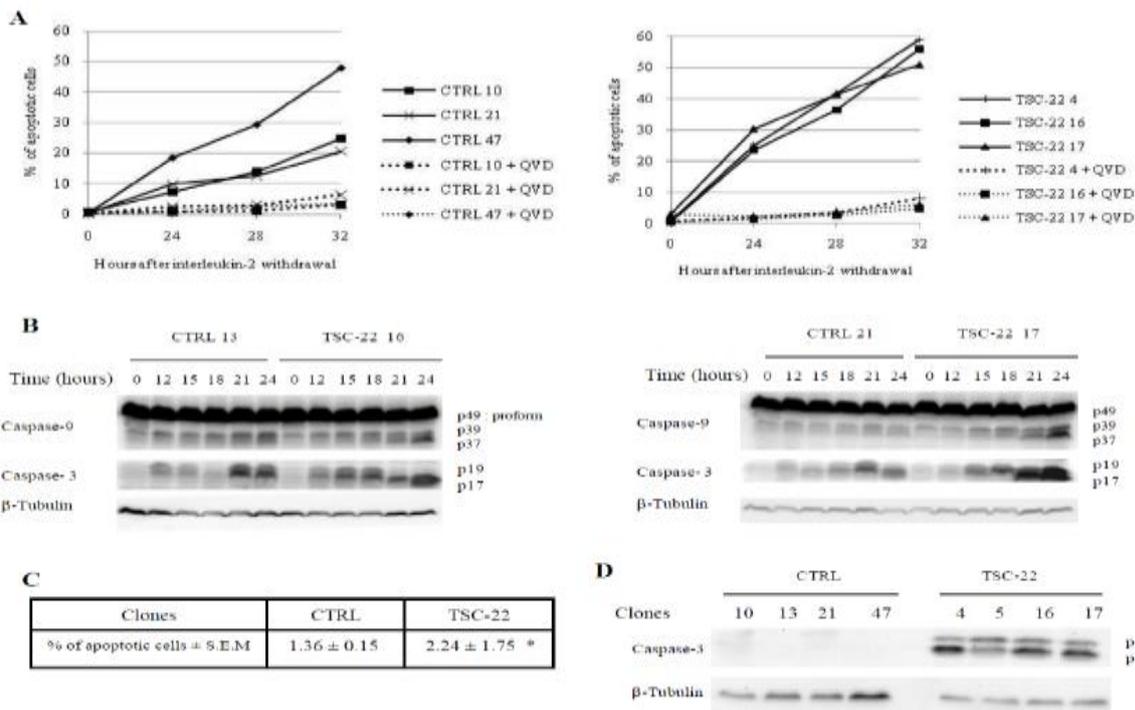


FIGURE 3

**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 deTSC-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

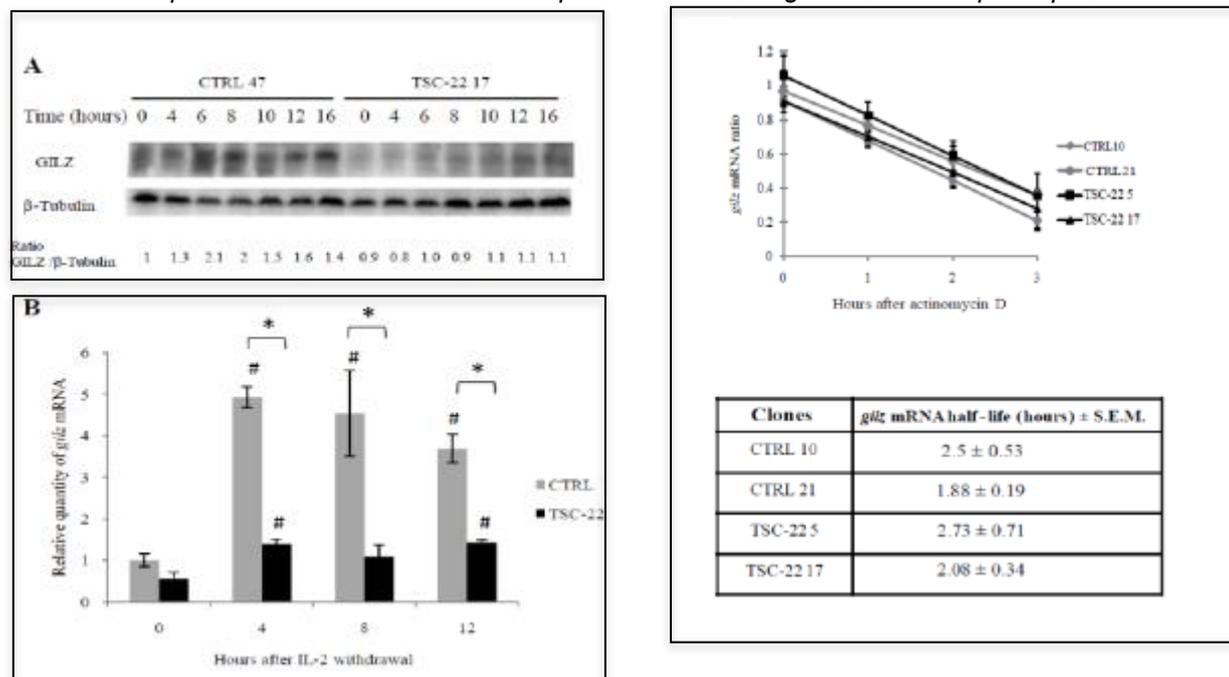
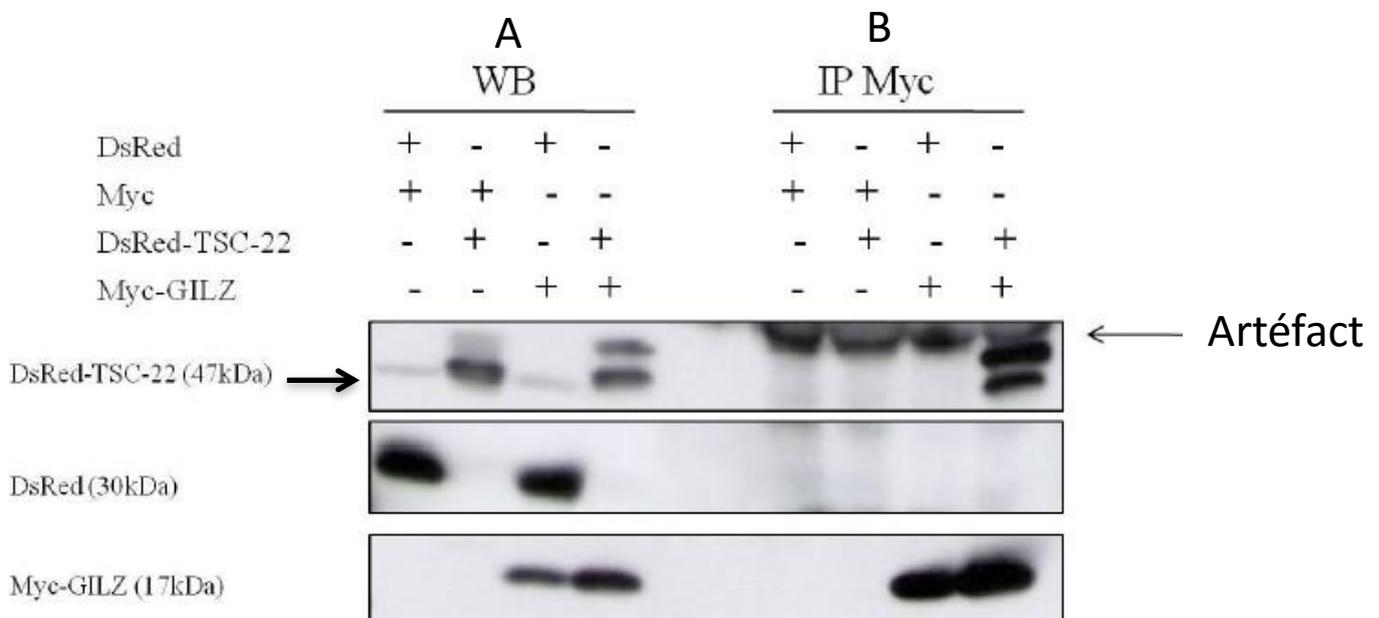


FIGURE 4

**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'ARM 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 sénescentes 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 -  $\beta$  - Galactosidase (SA- $\beta$  Gal).

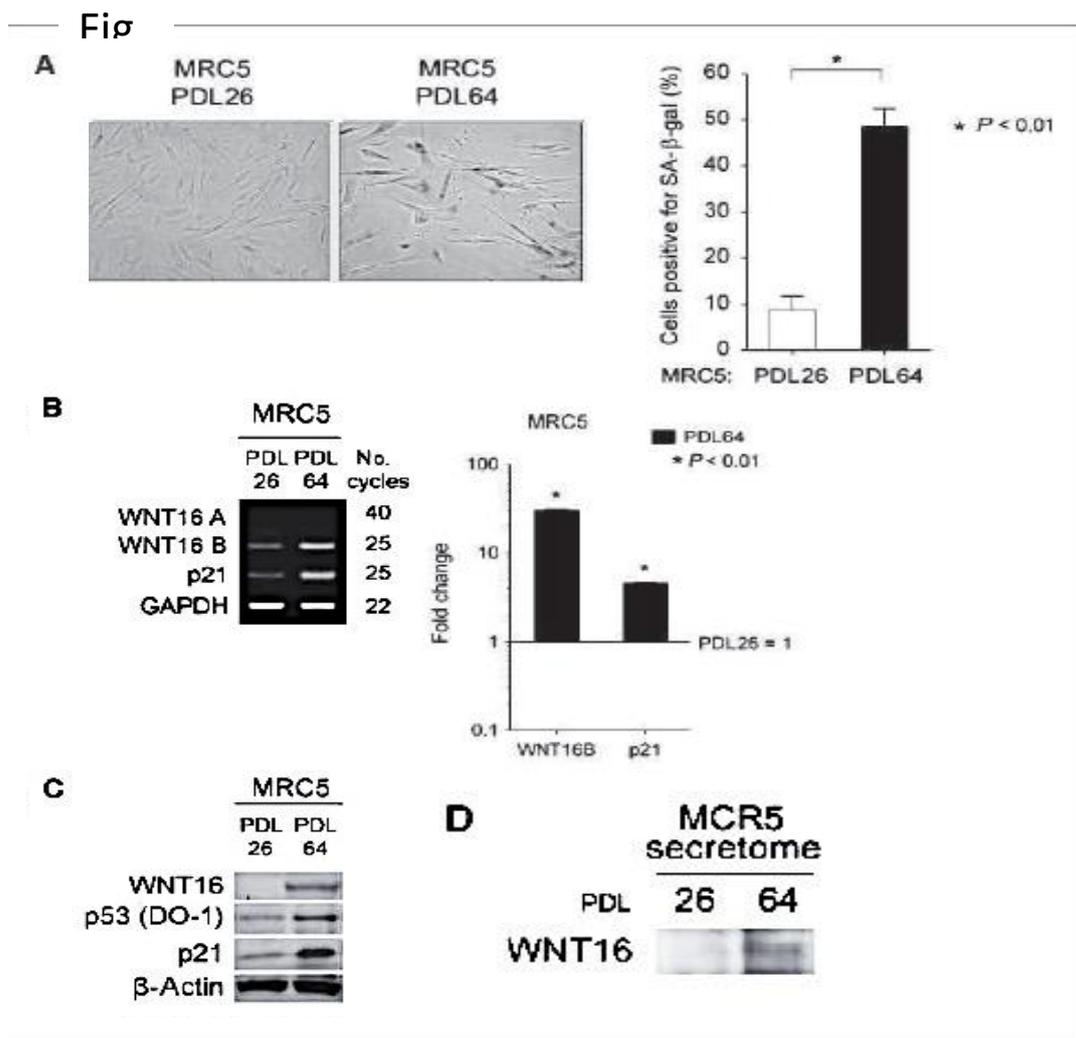
Les auteurs utilisent la lignée de fibroblastes MRC5 qui entrent en sénescence après 64 divisions cellulaires (Population Doubling Level 64, soit PDL64) pour analyser les événements moléculaires qui interviennent lors de la sénescence. Leurs expériences préalables par étude du transcriptome leur avaient 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- $\beta$ -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 a PDL26 et PDL64 sont marqués pour l'expression de la SA- $\beta$ -Gal (gauche) et le nombre de cellules positives est quantifié (droite).

1B : Analyse par PCR des ARNm de WNT16, WNT16B et p21. L'ARNm de la Glycéraldéhyde-3-Phosphate Déhydrogénase (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  $\beta$ -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<sup>ème</sup> 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 augmenté 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

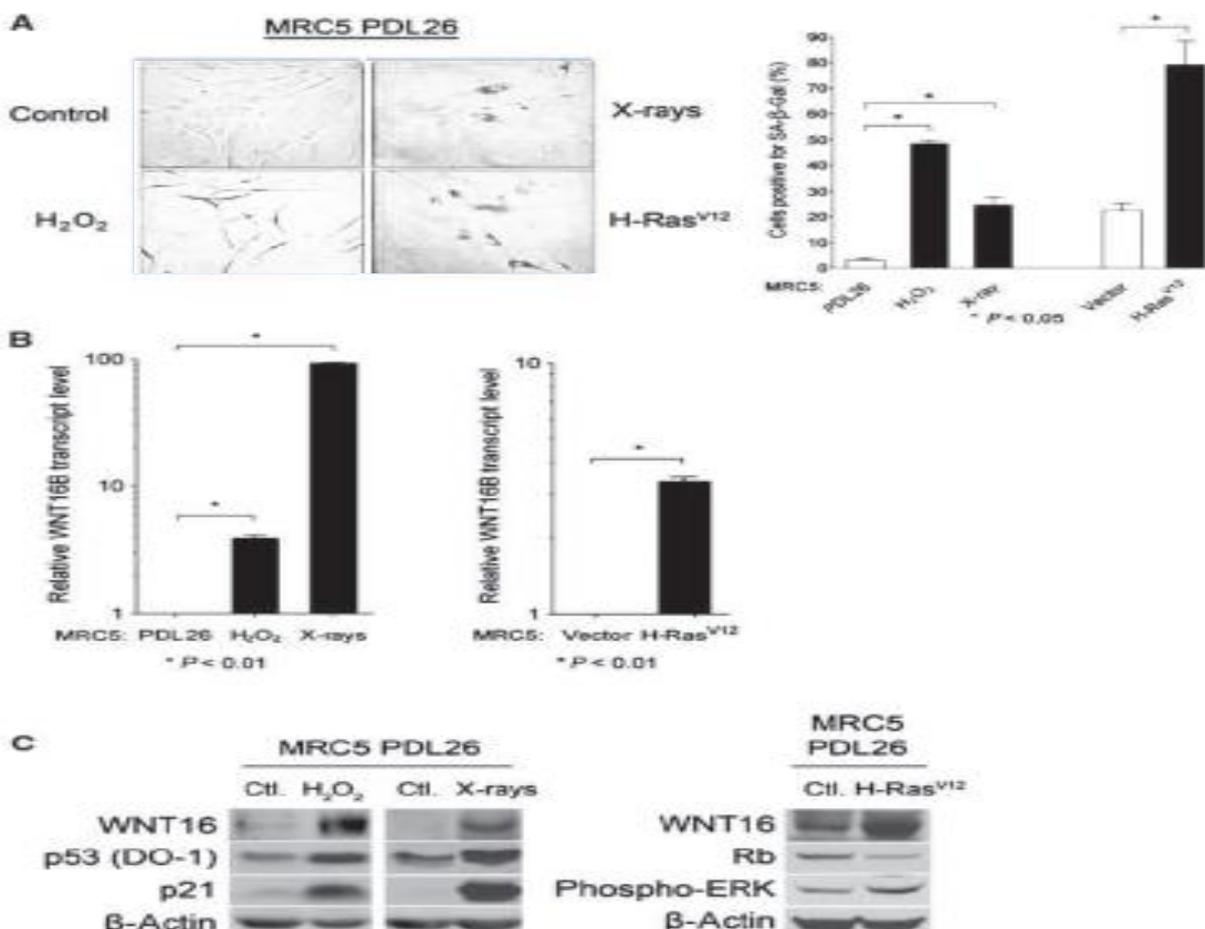
Plusieurs facteurs de stress peuvent initiés le phénomène de sénescence indépendamment du raccourcissement des télomères. Ce phénomène de sénescence induit ou Stress Induce Premature Senescence (SIPS), peut être obtenu par un traitement oxydatif (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), par traitement aux rayons X ou encore par expression de l'oncogène H-RAS activé (H-Ras<sup>V12</sup>).

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<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ou aux rayons X (gauche) ou infectés avec un rétrovirus codant pour H-RAS<sup>V12</sup> (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<sub>2</sub>O<sub>2</sub> et rayons X (gauche). Analyse de l'expression de du rétinoblastome (Rb) et 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'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>
- C) La sénescence prématurée induite pas le stress (SIPS) inhibe l'expression de WNT16
- 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.

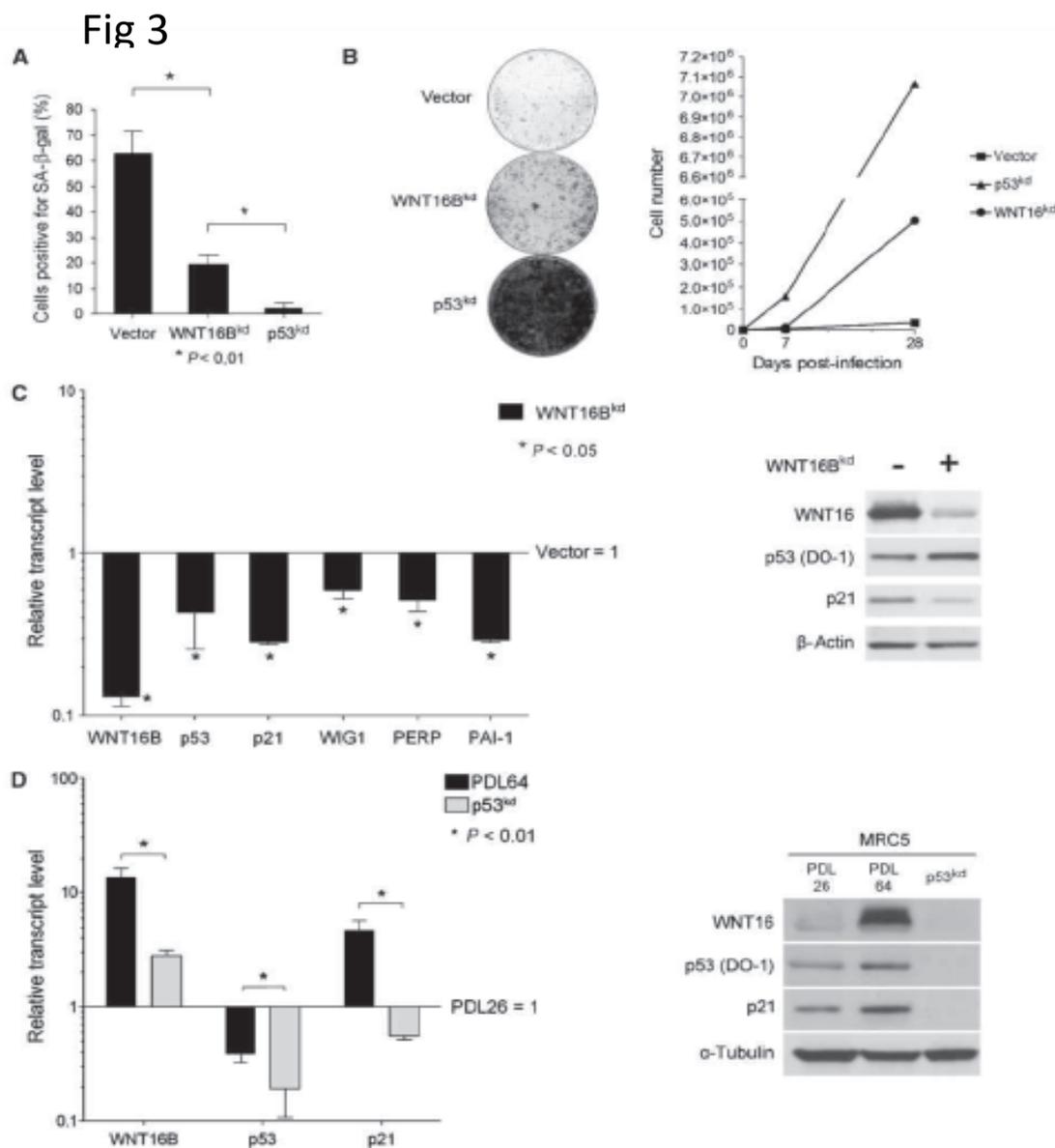
Rappel : La protéine p53 active la CDKi p21.

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

3B : Les cellules infectées sont cultivées jusqu'à PDL64 etensemencées 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<sup>kd</sup> (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<sup>kd</sup>). A droite, analyse par Western Blot.



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

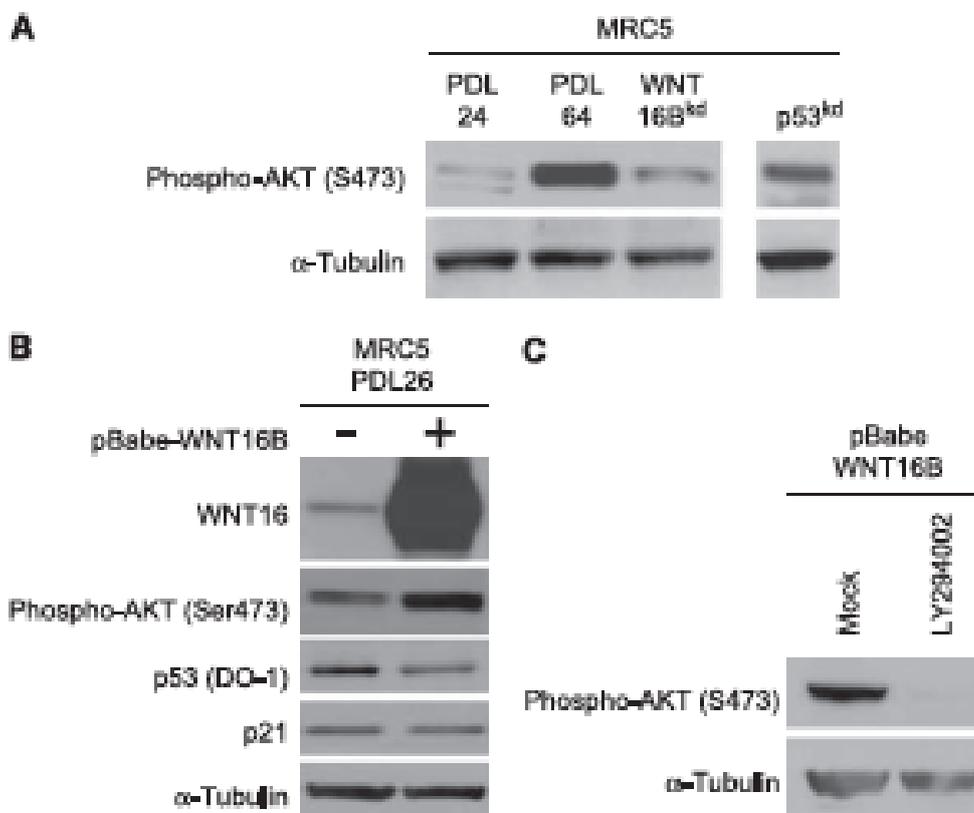
- A) Les cellules infectées avec le vecteur contrôle échappent à la sénescence comme confirmé par le marquage de la SA- $\beta$ -Gal et leur prolifération  
 B) Le knock down de WNT16B est moins efficace que celui de p53 pour protéger de la sénescence  
 C) Les 2 westerns blot suggèrent que l'activité 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- $\beta$ -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

• **Expérience 7 :**

**La glycogénose de type 1**, aussi appelée *maladie de Von Gierke*, est une maladie génétique du métabolisme des glucides aboutissant à une accumulation de glycogène dans le foie et les reins entraînant une hépatomégalie (augmentation du volume du foie) et une néphromégalie (augmentation du volume des reins).

Cette maladie est liée à la mutation du gène G6PC dans 80% des cas (d'autres gènes sont suspectés) ce qui entraîne la formation d'enzymes de la glycogénolyse non fonctionnelles (absence de repliement protéique ou insertion de nouveaux acides aminés) Ces protéines non fonctionnelles entraînent un défaut de métabolisation du glycogène en glucose et donc les symptômes listés ci-dessus

Pour étudier ce phénomène et mieux comprendre cette maladie, on procède à une *mise en culture de cellules* issues de biopsie hépatique de malades victimes de la **glycogénose de type 1**

**QCM 1 : À propos de la culture cellulaire, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Les cellules hépatocytaires étant des cellules eucaryotes, elles nécessitent un milieu de culture semi-solide pour se développer
- B) Pour que ces cellules croissent et se multiplient, il faudra : des nutriments essentiels (glucides, lipides, protéines) et des facteurs de croissance (liste exhaustive)
- C) En l'absence d'intervention, ces cellules ne vont se diviser qu'un nombre illimité de fois
- D) Le temps de division des cellules animales est court
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Les trois principales enzymes de la glycogénolyse sont touchées :

- Glycogène phosphorylase qui catalyse la réaction : **glycogène** → **glucose-1-phosphate**
- Phosphoglucomutase qui catalyse la réaction d'isomérisation **glucose-1-phosphate** → **glucose-6-phosphate**,
- Glucose-6-phosphatase qui catalyse la réaction **glucose-6-phosphate** → **glucose**

Seules les cellules hépatiques (foie), rénales (reins) et intestinales expriment la dernière enzyme (glucose-6-phosphatase), il n'y a donc que le foie qui soit capable de libérer en quantité du glucose dans le sang. Cette enzyme est présente seulement sur le réticulum endoplasmique (RE) de ces cellules en formant un complexe avec des transporteurs amenant le G6P et faisant sortir le glucose et le phosphate (produits issus de l'action de la glucose-6-phosphatase) du RE.

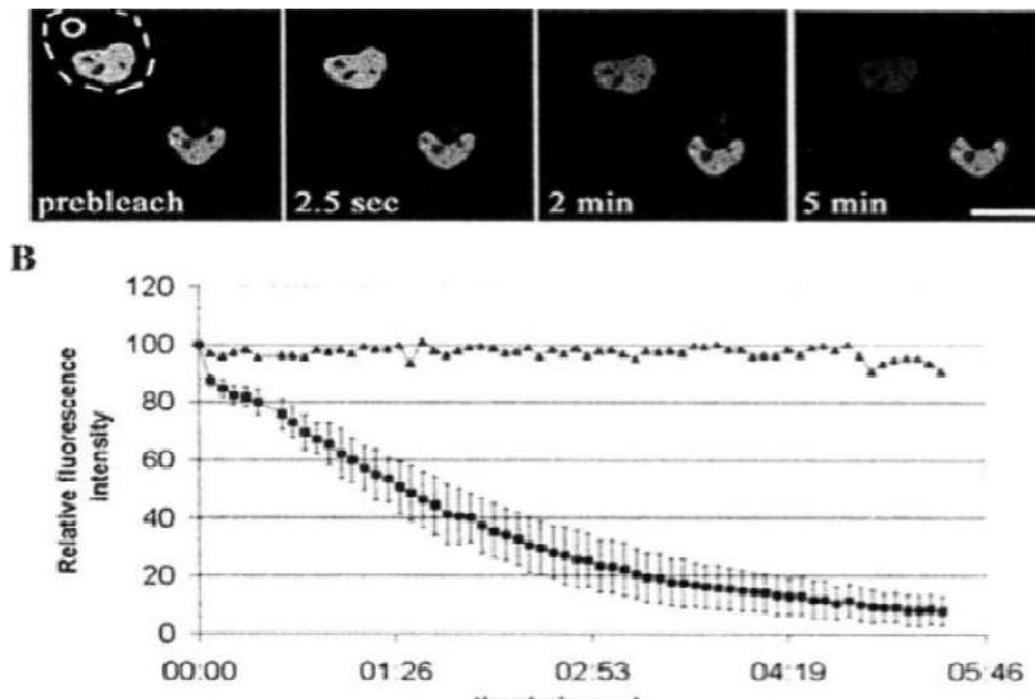
Le principe est de visualiser séparément la phosphoglucomutase et la glycogène phosphorylase dans le cytoplasme de cellules d'individus malades *via une technique d'immunofluorescence indirecte*.

**QCM 2 : Lors de l'expérience vous vous intéressez à deux protéines différentes : la glycogène phosphorylase (que l'on nommera  $\alpha$ ) et la phosphoglucomutase (que l'on nommera  $\beta$ ). Afin de les observer vous décidez d'utiliser une technique d'immunofluorescence indirecte. Parmi les réponses proposées, quel(s) couple(s) d'anticorps primaires et secondaires vous semble correcte(s) :**

- A) Des anticorps primaires de canard dirigés contre  $\alpha$  avec des anticorps secondaires de chameau couplés à la GFP et des anticorps primaires de vache dirigés contre  $\beta$  avec des anticorps secondaires de belette couplés à la fluorescéine
- B) Des anticorps primaires d'éléphant dirigés contre  $\beta$  couplés à des anticorps secondaires de biche couplés à la rhodamine et des anticorps primaires de vachette contre  $\alpha$  avec des anticorps secondaires de koala couplés à la YFP (Yellow Fluorescein Protein)
- C) Des anticorps primaires de chien contre  $\alpha$  avec des anticorps secondaires de biche couplés à de la GFP et des anticorps primaires de kangourou contre  $\beta$  avec des anticorps secondaires de kangourou couplés à la rhodamine
- D) Des anticorps primaires de wqt (animal aquatique nocturne) dirigés contre  $\alpha$  avec des anticorps secondaires de zèbre couplés à la fluorescéine et des anticorps primaires de kangourou contre  $\beta$  avec des anticorps secondaires de pingouin couplés à la rhodamine
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

On souhaite savoir si, lors d'une captation glucidique d'une cellule hépatocyttaire d'un malade atteint de glycogénose de type 1, les enzymes des voies métaboliques concernées sont mobiles dans le cytosol.

Pour cela, on procède au *FLIP (fluorescence loss in photobleaching)* d'une zone du cytoplasme, suivi en vidéo time lapse, dont les résultats sont présentés en figure.

**FIGURE 1 :**

**QCM 3 : Nous réalisons un FLIP afin d'observer le comportement des enzymes dans le cytoplasme, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Lors du FLIP nous allons irradier une seule fois une zone précise du cytoplasme pour observer le retour de la fluorescence  
 B) Si après un FLIP j'observe de la fluorescence autour (en dehors) de la zone irradiée cela signifie que les enzymes cytosoliques sont mobiles  
 C) Si après photoblanchiment (par FLIP toujours) je constate que la fluorescence disparaît dans tout le cytoplasme cela signifie que les protéines sont mobiles  
 D) Une absence de mobilité des enzymes signifie que votre patient est malade. Vous réalisez un FLIP et vous voyez que la fluorescence disparaît peu à peu. Votre patient est donc malade.  
 E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

En l'absence de traitement, cette pathologie se manifeste parfois par des hypoglycémies sévères à la naissance. Le plus souvent ces manifestations hypoglycémiques surviennent entre trois et quatre mois de vie, s'accompagnant d'anomalies biologiques comme une acidose lactique, une hyperlipidémie et une hyperuricémie. Souvent, les manifestations hypoglycémiques surviennent après un repas.

Face à la multitude de manifestations sémiologiques (symptômes de la maladie) des individus atteints de **glycogénose de type 1**, on suspecte l'existence de plusieurs mutations responsables de cette maladie. Afin de vérifier cette hypothèse et de déterminer si ces mutations sont situées sur le même gène ou sur des gènes différents, on réalise un test de complémentation en fusionnant les noyaux de cellules hépatocytaires de plusieurs patients atteints de la maladie. (En ayant effectué un test de récessivité au préalable)

Les résultats de ce test sont représentés dans la figure 2. **FIGURE 2 :**

PATIENTS	G1	G2	G3	G4
G1	(-)	(-)	(+)	(-)
G2		(-)	(-)	(+)
G3			(-)	(-)
G4				(-)

**Légende :** (+) : retour au phénotype enzymatique normal (sauvage)  
 (-) : conservation du phénotype enzymatique muté

**QCM 4 : Concernant les résultats affichés dans la figure 2 :**

- A) Il y a complémentation entre les patients G2 et G4
- B) les patients G2 et G1 appartiennent au même groupe de complémentation
- C) On peut affirmer que les mutations atteignant les patients G2 et G3 sont sur le même gène
- D) On peut suggérer que les mutations atteignant les patients G3 et G1 sont sur des gènes différents
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

- **Expérience 8**

La Sclérose Latérale Amyotrophique (ou maladie de Charcot) est une maladie neurodégénérative qui déclenche un affaiblissement, puis une paralysie des muscles (jambes, bras, muscles respiratoires, de la déglutition et de la parole). Seuls les motoneurons qui innervent les muscles sont touchés, les fonctions intellectuelles et sensorielles restent intactes. La maladie est due, dans 1% des cas, à des mutations du gène FUS qui code pour une protéine de régulation de fonctions de l'ADN et de l'ARN. Or, des travaux ont montré que les mutations affectant ce gène provoquent un déplacement de la protéine FUS : habituellement localisée dans le noyau des cellules, elle se retrouve dans leur cytoplasme. Cela entraîne un déficit en protéine FUS dans le premier compartiment et, au contraire, une accumulation dans le second. Dans le but d'étudier des conséquences in vivo de la mauvaise localisation de FUS, nous avons généré un modèle de souris avec une délétion ciblée du signal de localisation nucléaire (nucléar localisation signal, ou NLS) de FUS => PY-NLS (situé à l'extrémité C-terminale de la protéine). Ce procédé imite étroitement la mutation de FUS causant la SLA. L'allèle recombinant a été obtenu chez les souris hétérozygotes et homozygotes pour l'allèle ciblé qui sera ci-après dénommé  $Fus^{\Delta NLS/+}$  et  $Fus^{\Delta NLS/\Delta NLS}$ , respectivement.

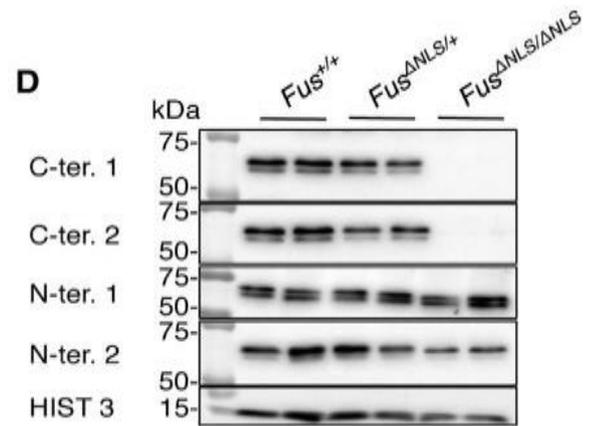
**QCM 1 :** Afin de mieux pouvoir étudier la localisation cellulaire de la protéine Fus, on décide de réaliser une immunofluorescence indirecte conjointe. Nous avons pour cela utilisé deux marqueurs distincts : XLGT qui reconnaît les protéines Fus saines et XLGH marqueur reconnaissant les protéines pathologiques. Nous décidons d'utiliser des anticorps anti-XLGT de chèvre et des anticorps contre XLGH provenant du poulet. Quel(s) type(s) d'anticorps vont rendre cette expérience visualisable ?

- A) Des anticorps de chameau anti-immunoglobuline de chèvre couplés à la YFP (Yellow Fluo Protein) ainsi que des anticorps de chien anti-immunoglobuline de coq couplés à la rhodamine.
- B) Des anticorps de chien anti-immunoglobuline de chèvre couplés à la fluorescéine et des anticorps de chimpanzé anti-immunoglobuline de poulet couplés à la GFP.
- C) Des anticorps de chimpanzé anti-immunoglobuline de poulet couplés à la fluorescéine et des anticorps de chèvre anti-immunoglobuline de chien couplés à la rhodamine.
- D) Des anticorps de poulet anti-immunoglobuline de lapin couplés à la GFP et des anticorps de canard anti-immunoglobuline de chèvre couplés à la CFP (Cyan Fluo Protein)
- E) Tout est faux mamène

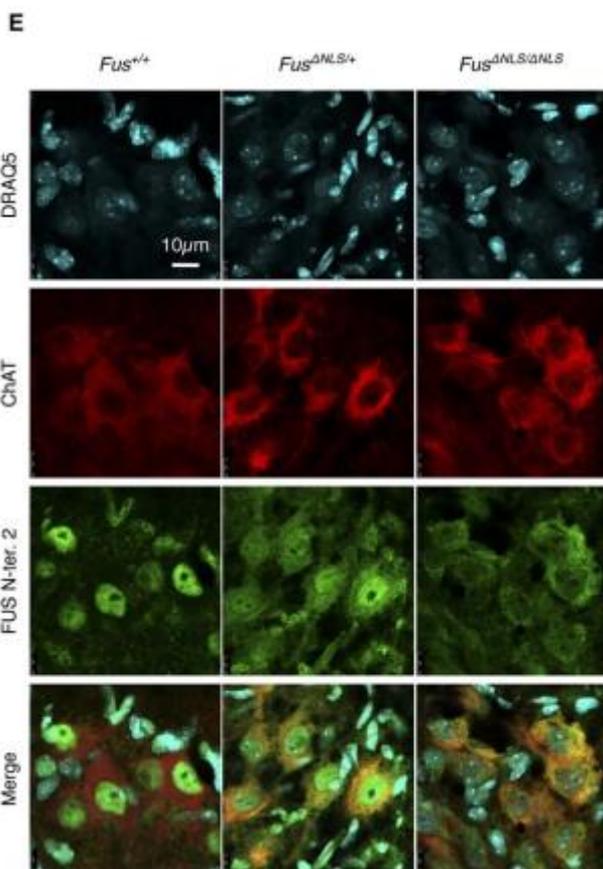
**QCM 2 :** A l'aide d'une immunofluorescence indirecte nous avons marqué la protéine FUS n'importe où dans la cellule. Nous avons donc perméabilisé la membrane nucléaire avec du Triton X100. Nous décidons de réaliser un FRAP puis un FLIP sur une cellule mutée. Donnez les vraies :

- A) Le FRAP est une technique de photoblanchiment basée sur l'observation de la disparition de la fluorescence cellulaire en continu.
- B) Après irradiation dans le cytoplasme il n'y a pas de fluorescence au point d'irradiation à t+1min : Fus est immobile dans le cytoplasme.
- C) J'irradie en continu le cytoplasme et constate une disparition progressive de la fluorescence : les molécules marquées sont immobiles dans le cytoplasme.
- D) Dans une cellule saine il y aurait peu d'intérêt à réaliser un FRAP dans le cytoplasme.
- E) Tout est faux mes scélérats

**QCM 3 :** (Figure D) De manière à vérifier que seul le NLS de FUS a été tronqué, on réalise un immunoblot de 2  $Fus^{+/+}$ , 2  $Fus^{\Delta NLS/+}$ , et 2  $Fus^{\Delta NLS/\Delta NLS}$  provenant du cortex cérébral de souris. Pour cela on utilise 2 différents anticorps ciblant le NLS en C-term nommés respectivement C-ter.1 et C-ter.2, un anticorps ciblant la partie N-terminal de FUS (N-ter.1) et un autre ciblant une partie interne de la protéine (N-ter.2). Les marqueurs de poids moléculaire sont indiqués et situés sur la gauche de la figure. De plus, un immunoblot a été réalisé avec un tube témoin et il ne présentait aucune trace de poids moléculaire.



- A) Dans  $Fus^{+/+}$  il existe une délétion du signal de localisation nucléaire.
- B) Il y a dans  $Fus^{\Delta NLS/+}$  une altération de la protéine en N-terminal
- C) L'expérience n'est pas interprétable
- D) On démontre que dans  $Fus^{\Delta NLS/\Delta NLS}$  on a bien éliminé le signal de localisation nucléaire
- E) La quantité de NLS est plus grande dans  $Fus^{+/+}$  que dans  $Fus^{\Delta NLS/+}$



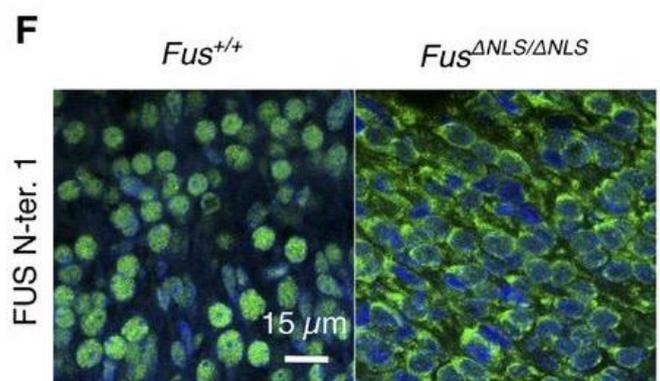
**QCM 4** (Figure E) Pour trouver la localisation de Fus dans la cellule physiologiquement et dans le cas d'une mutation, nous avons réalisé une double immuno fluorescence avec le marqueur de moto neurone ChAT et Fus (N-terminal) dans la corne ventrale de la moelle épinière.

- A) Physiologiquement la protéine Fus se situe dans le noyau des moto-neurones qui innervent les cellules musculaires.
- B) L'expérience suggère que dans  $Fus^{\Delta NLS/+}$  la protéine ne se situe que dans le cytoplasme
- C) L'expérience démontre que dans  $Fus^{\Delta NLS/\Delta NLS}$  la protéine a une situation principalement cytoplasmique
- D) Le marqueur ChAT se situe dans le noyau des mots-neurones
- E) Dans  $Fus^{\Delta NLS/+}$  on démontre qu'il existe des molécules mutées et non mutées.

**QCM 5** (Figure F) De manière à vérifier si le phénomène est similaire au niveau cérébral, nous avons fait une double immuno fluorescence avec un marqueur nucléaire (DAPI, émettant dans le bleu) et Fus (N-terminal) dans des cellules du cortex cérébral.

- A) Le DAPI nécessite une perméabilisation du noyau cellulaire.
- B) DAPI et Fus colocalise dans  $Fus^{+/+}$  au niveau nucléaire
- C) Dans  $Fus^{\Delta NLS/\Delta NLS}$  la protéine Fus a une localisation cytoplasmique
- D) On observe des résultats similaires au niveau cérébral et médullaire
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**TABLEAU 1 :**



	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4	Patient 5	Patient 6	Patient 7	Patient 8	Patient 9
Patient 1	3	7	2	2	0.8	2.2	1	8.6	7.9
Patient 2		2	9	6	7	6.2	9	0	8.5
Patient 3			1	2.3	8.5	24	7.2	1	7.7
Patient 4				0.7	0	2.6	3	2	1.6
Patient 5					2	1.4	2.3	9	0
Patient 6						3	1.2	2.5	8.1
Patient 7							1.5	1.1	0.75
Patient 8								2.2	0
Patient 9									0.1

**QCM 6** : On suspecte que plusieurs mutations soient responsables de la SLA (toutes situés sur le chromosome 17) on souhaite faire un séquençage haut débit de ce chromosome, mais on choisit d'abord de savoir quels patients possèdent des mutations localisées au même endroit du chromosome avant tout examen spécifique. On fusionne des motoneurons musculaires de différents patients atteint de la SLA en présence de polyéthylène glycol, afin de faciliter ladite fusion, et on observe l'activité nucléaire de la protéine Fus (Valeur normale supérieure à 5 unités). Les résultats sont présentés dans le tableau 1. À propos des résultats du tableau 1 :

- A) Nous avons effectué un test de récessivité.
- B) L'activité de la protéine Fus mesurée pour l'hétérocaryon des patients 6 et 3 étant beaucoup plus élevée que pour les autres hétérocaryons, on considère ce résultat comme ininterprétable
- C) Il y a complémentation entre les patients 7 et 3, ainsi que pour les patients 9 et 6
- D) On démontre que les patients 5 et 4 possèdent des allèles mutés sur le même gène.
- E) Tout cela me paraît faux

**QCM 7** : D'après les résultats des expériences précédentes :

- A) NLS n'est pas nécessaire pour une importation cytoplasmique de la protéine Fus
- B) Contrairement à ce que laisse supposer l'énoncé, on remarque que la SLA touche aussi les cellules sensorielles
- C) Les résultats de l'expériences précédentes nous laissent supposer que NLS a un rôle dans la chaîne respiratoire mitochondriale
- D) On remarque que les individus homozygote ( $Fus^{\Delta NLS/\Delta NLS}$ ) pour la mutation possèdent des dysfonctionnement plus importants
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

### • **Expérience 9**

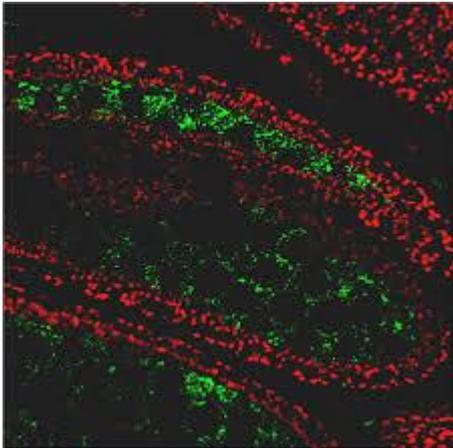
Les **mitochondries** sont des organites présents dans toutes les cellules d'eucaryotes hormis certaines cellules telles que les érythrocytes (globules rouges). Leur diamètre varie généralement entre 0,75 et 3  $\mu\text{m}$  tandis que leur forme générale et leur structure est extrêmement variable. Elles sont invisibles lorsqu'elles ne sont pas teintes spécifiquement pour être observées. On les observe en microscopie optique mais plus distinctement en microscopie électronique. Les mitochondries sont souvent décrites comme les « centrales énergétiques » des cellules, dans la mesure où elles contribuent à l'essentiel de la production d'ATP cellulaire à travers la  $\beta$ -oxydation, le cycle de Krebs et la chaîne respiratoire dans le cadre de la phosphorylation oxydative, l'ATP étant la molécule énergétique ubiquitaire utilisée dans un très grand nombre de réactions chimiques du métabolisme, et notamment de l'anabolisme (biosynthèses).

Le dysfonctionnement mitochondrial est un facteur déterminant dans les processus de vieillissement, y compris dans la dégénérescence du cerveau associée à l'âge. La diminution de leur nombre avec l'âge altère le métabolisme et conduit à un déclin de la fonction cellulaire. Des hypothèses statuent sur le rôle du stress oxydatif, en grande partie due à des espèces réactives de l'oxygène (ROS) sur les dommages mitochondriaux. L'hypoperfusion soutenue et le stress oxydatif dans les tissus du cerveau peut engendrer des ruptures de la barrière hémato-encéphalique (BHE) et l'apparition précoce des maladies neurodégénératives (Alzheimer, parkinson). La détermination des mécanismes sous-jacents à ces déséquilibres peut fournir des informations cruciales dans le développement de nouvelles thérapies plus efficaces pour mieux traiter ces patients dans un avenir proche.

**QCM 1** : On souhaite observer distinctement la mono-amine oxydase (protéine des membranes internes et externes de la mitochondrie) et la créatine phosphokinase (présente dans l'espace intermembranaire) dans

**les cellules d'un patient. On décide, afin de mieux observer nos cibles, d'utiliser une double immunofluorescence directe. Quel(s) couple(s) d'anticorps et fluorochromes vous semblent juste(s) ?**

- A) Anticorps primaires de cochon, anticorps secondaires de lièvre avec de la GFP et des anticorps primaires de chimpanzé, anticorps secondaire de taureau avec de la fluorescéine
- B) Anticorps primaires de chimpanzé, anticorps secondaires de taureau avec de la YFP (émet dans le jaune) et des anticorps primaires de lion, des anticorps secondaires de canard avec de la GFP
- C) Anticorps primaires de chien, anticorps secondaires de canard avec de la CFP (émet dans le cyan) et des anticorps primaires de chèvre, des anticorps secondaires d'hippopotame avec de la YFP
- D) Anticorps primaires de vache, anticorps secondaires de poule avec de la GFP et des anticorps primaires de poule, des anticorps secondaires de chimpanzé avec de la rhododamine
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses



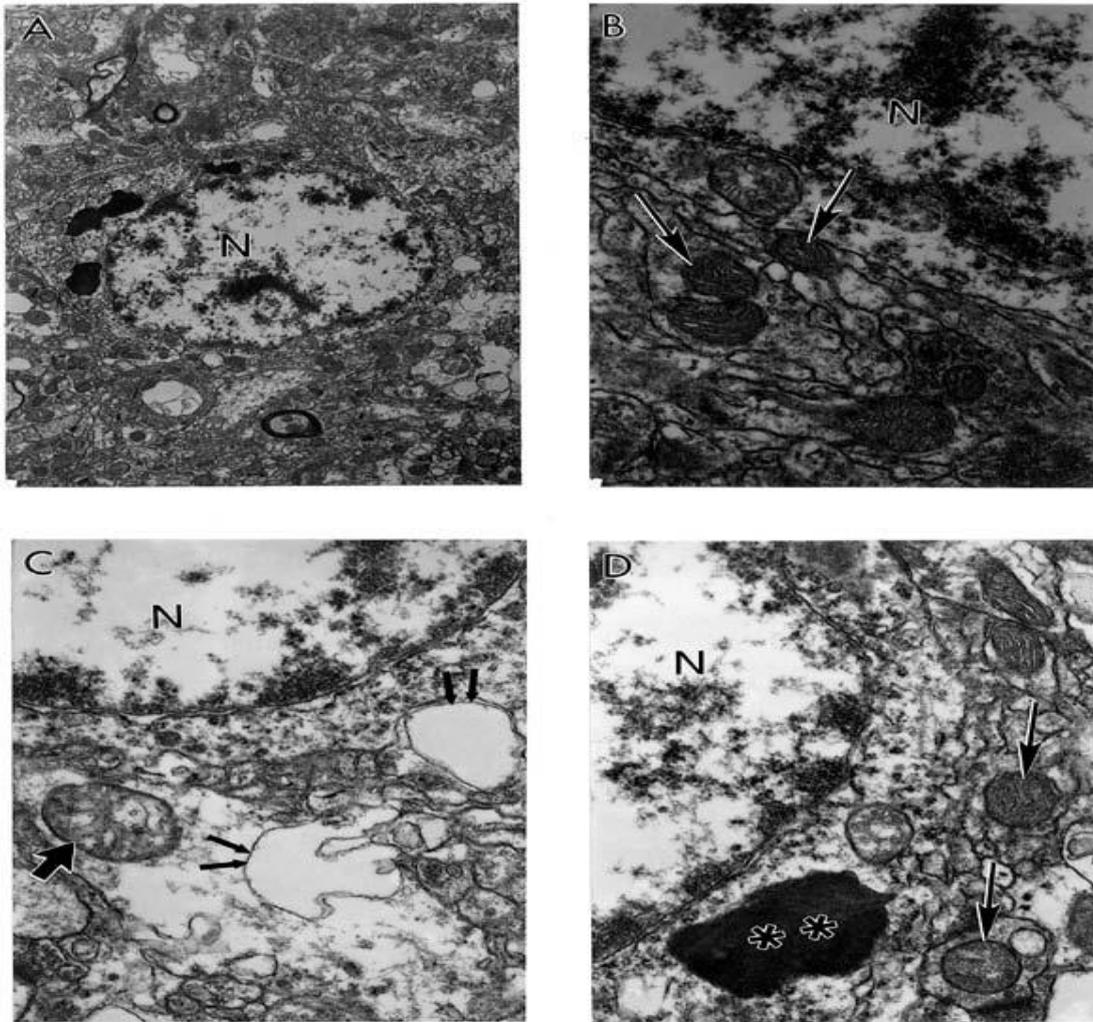
**Illustration 1** : Résultats de la double immunofluorescence mitochondriale

La résolution des différentes images étant trop faible au microscope optique, l'utilisation d'un microscope électronique pour la distinction correcte des mitochondries est envisagée.

**QCM 2** : À propos de la microscopie électronique et de ses différentes techniques, donnez les vraies :

- A) La microscopie électronique nécessite une technique de fixation particulière
- B) La microscopie électronique est adaptée à la visualisation d'atomes ou d'électrons
- C) Le cryodécapage repose sur une décongélation ultra rapide de l'échantillon
- D) La technique d'ombrage permet de faire une visualisation indirecte de l'échantillon
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Afin de prouver le lien entre une hypoxie accompagnée de la création de radicaux libres et l'apparition de symptômes neurodégénératifs, on effectue une biopsie nerveuse et cérébrale de patients atteints de la maladie d'Alzheimer ainsi que d'individus sains, et on étudie des coupes de biopsies au microscope électronique à transmission. La maladie d'Alzheimer se caractérise par des signes sémiologiques comme des chutes répétées, un amaigrissement ou encore des troubles du comportement. À un stade plus évolué, d'autres troubles cognitifs apparaissent progressivement : altérations du langage, des gestes, de la motricité et de la communication. Ces signes sémiologiques sont liés à une atrophie sous corticale cérébrale, se matérialisant par une hypodensité aux électrons de la zone centrale des axones des neurones de la substance blanche. Ces signes histologiques sont complétés par des marqueurs de souffrance anoxique (manque de dioxygène) des mitochondries, qui libèrent des facteurs spécifiques et deviennent hyperdenses aux électrons (alors qu'elles sont normalement très perméables aux électrons). Ces signes histologiques servent à confirmer le diagnostic de la maladie d'Alzheimer (spécificité élevée).



**Illustration 2 :**

**Figure A :** Coupe histologique de l'axone d'un neurone sous-cortical

**Figure B :** Coupe histologique de tissu limbique d'un individu (Les mitochondries sont indiquées par des flèches)

**Figure C :** Coupe ininterprétable à cause de problèmes techniques lors de la manipulation microscopique

**Figure D :** Coupe histologique du tissu neural d'un individu d'une quarantaine d'années

**QCM 3 : À propos de ces coupes anatomopathologiques, indiquez la ou les propositions justes :**

- A) La figure A est une coupe d'un patient atteint de la maladie d'Alzheimer
- B) La figure B montre des mitochondries en conditions normales (sans pathologie)
- C) Dans l'hypothèse que les mitochondries de la figure B appartiennent au prélèvement de la figure A, on peut confirmer que cet individu n'est pas atteint de la maladie de Parkinson
- D) La zone indiquée par des étoiles sur la figure D est hyperdense aux électrons
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Sachant que la perte de poids est l'un des symptômes de la maladie d'Alzheimer, On désire maintenant savoir si la perte de poids est d'autant plus importante que les mitochondries sont vieilles et en conditions oxydantes, afin de faire le lien entre maladie dégénérative, dysfonctionnement mitochondrial, et stress oxydant. Pour se faire, on utilise des rats communs qu'on ventile séquentiellement avec de l'oxygène puis avec de l'ozone (O<sub>3</sub>) qui est un puissant oxydant.

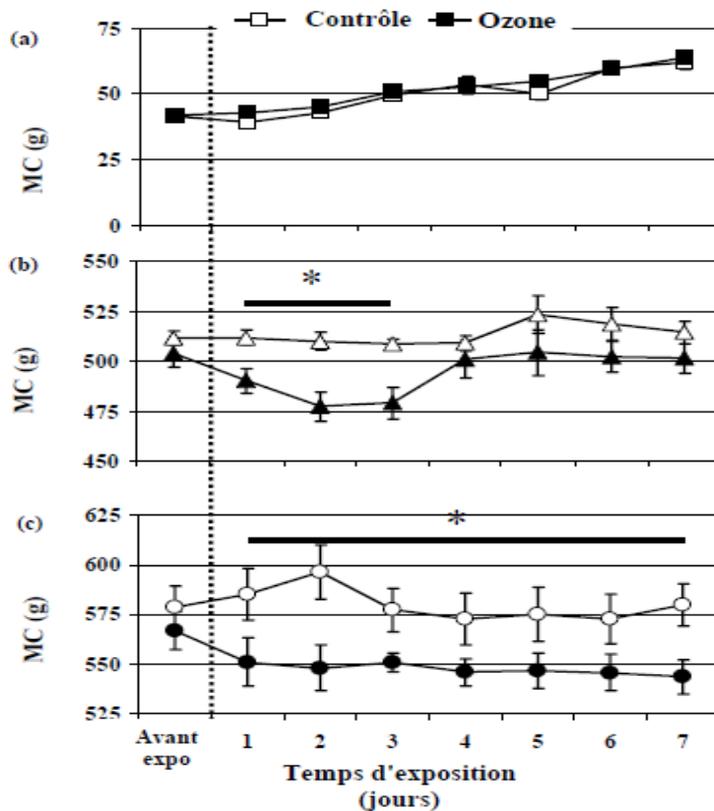


Illustration 3 : Evolution de la masse corporelle de rat jeunes (a), adultes (b) et âgés (c) en conditions normales et sous ventilation d'ozone

**QCM 4 : À propos de l'illustration 3, donnez la/les proposition(s) exacte(s) :**

- A) On observe une faible variation de la masse corporelle des rats jeunes, même en conditions oxydantes
- B) La masse corporelle des rats âgés diminue fortement en conditions oxydantes
- C) On démontre que le vieillissement mitochondrial est un facteur favorisant la perte de poids chez l'humain
- D) On remarque une masse corporelle initiale faible (40 grammes) chez les rats jeunes, ce qui est anormal en comparaison de la masse corporelle initiale des rats adultes
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

On étudie à présent la protéine HSP72, qui est une caspase apoptotique (enzyme favorisant l'apoptose des cellules en trop grande souffrance oxydative) de la mitochondrie. En conditions oxydantes, la production d'HSP72 doit normalement augmenter afin d'induire l'apoptose de la cellule stressée. On étudie la production de cette caspase mitochondriale par des rats immatures, adultes et âgés, dans différentes conditions.

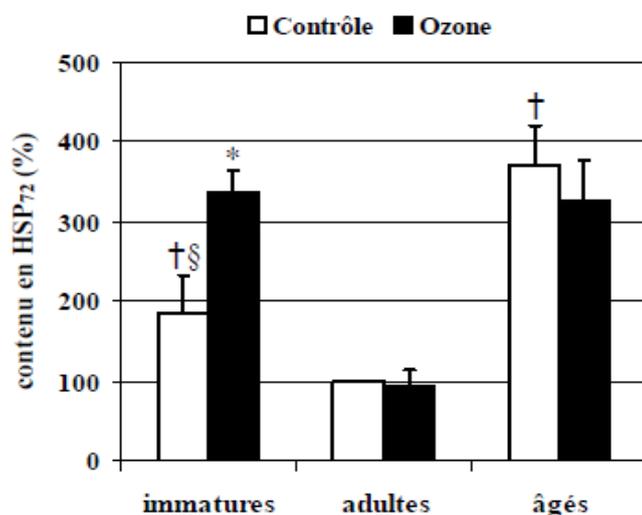


Illustration 4 : Histogramme du taux de caspase HSP72 dans les cellules neurales de rat

**QCM 5 : À propos de l'illustration 4, indiquez la/les proposition(s) exacte(s) :**

- A) Le taux de caspases des rats adultes en conditions oxydantes et non oxydantes sont quasiment identiques  
 B) Les rats âgés produisent moins de caspases en conditions oxydantes  
 C) La production de caspases des rats âgés en conditions oxydantes est conforme aux attentes  
 D) On démontre que la production des caspases par les rats âgés est anormale  
 E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Finalement, on s'intéresse plus particulièrement à la production de radicaux libres par la mitochondrie en fonction de l'âge des rats (et hypothétiquement des patients).

**Tableau 4. Effet de l'âge et de l'O<sub>3</sub> sur la consommation d'O<sub>2</sub> et production d'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> mitochondriale pulmonaire en présence de succinate.**

	Immatures		Adultes		Agés		ANOVA		
	Contrôle	Ozone	Contrôle	Ozone	Contrôle	Ozone	Age	O <sub>3</sub>	interaction
<i>Consommation d'O<sub>2</sub> (n.AtomO.min<sup>-1</sup>.mg<sup>-1</sup>)</i>									
Etat IV	15,7 ± 1,7 <sup>†§</sup>	13,9 ± 1,0	10,8 ± 1,0	13,23 ± 1,2	11,5 ± 0,6	15,0 ± 0,8 *	P< 0,05	ns	P< 0,05
Etat III	49,6 ± 6,0 <sup>†§</sup>	50,7 ± 1,6	36,0 ± 2,4	42,6 ± 2,6	36,0 ± 2,4	40,5 ± 1,5	ns	ns	ns
<i>Paramètres respiratoires</i>									
RCR	3,5 ± 0,3	3,7 ± 0,2	3,4 ± 0,2	3,3 ± 0,2	3,2 ± 0,1	2,7 ± 0,2 *	ns	ns	ns
ADP/O	1,28 ± 0,12	1,33 ± 0,05	1,13 ± 0,03	1,16 ± 0,05	1,19 ± 0,02	1,21 ± 0,03	P< 0,05	ns	ns
OPR	64,4 ± 9,8 <sup>†§</sup>	67,7 ± 3,5	40,9 ± 3,0	49,3 ± 3,5	48,3 ± 1,9	53,0 ± 3,4	P< 0,001	ns	ns
<i>Production d'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (pmole.min<sup>-1</sup>.mg<sup>-1</sup>)</i>									
Etat IV	16,3 ± 3,2 <sup>§</sup>	15,0 ± 3,3	20,4 ± 2,4	17,7 ± 3,9	10,9 ± 0,3 <sup>†</sup>	13,5 ± 0,6 *	P< 0,05	ns	ns
<i>Production d'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/O<sub>2</sub> consommé (pmole.n.AtomO<sup>-1</sup>)</i>									
Etat IV	0,97 ± 0,19 <sup>†</sup>	1,34 ± 0,24	2,12 ± 0,43	1,58 ± 0,38	0,91 ± 0,06 <sup>†</sup>	0,86 ± 0,08	P< 0,05	ns	ns

Etat IV: en présence de succinate; Etat III: avec succinate + ADP; les paramètres respiratoires ont été décrit dans "matériels et méthodes", RCR: rapport de contrôle respiratoire; OPR: vitesse de phosphorylation oxydative (nmole ATP. min<sup>-1</sup>.mg<sup>-1</sup>). \*: différence significative contrôle vs ozone dans un même groupe d'âge. †: différence significative par rapport aux adultes contrôle. §: différence significative immatures vs âgés contrôle. Les résultats sont exprimés en moyenne ± SEM, n = 9 dans chaque groupe

**QCM 6 : D'après ce tableau, indiquez la/les proposition(s) exacte(s) :**

- A) La variation de production d'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> en conditions oxydantes est plus importante pour les individus immatures  
 B) La succinate combiné à l'ADP augmente la consommation d'O<sub>2</sub> pour tous les individus  
 C) Le tableau est ininterprétable  
 D) Les mitochondries des individus adultes produisent moins d'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> que les cellules des individus âgés en conditions normales  
 E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

- **Expérience 10**

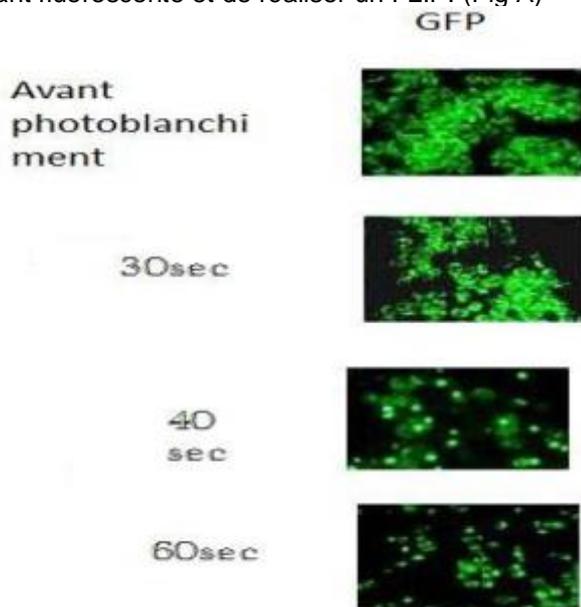
Le Sida (ou syndrome d'immunodéficience acquise) est une maladie virale provoquée le VIH. L'agent du Sida est un *Lentivirus*, le VIH (VIH-1 et VIH-2) pour virus d'immunodéficience humaine. Il infecte les cellules du système immunitaire, les lymphocytes T4 qui possèdent le récepteur adéquat (la protéine CD4), mais peut également infecter d'autres types cellulaires. La transmission du virus fait intervenir certains fluides corporels, dans lesquels se trouvent des particules virales. La transmission est alors possible par voie sexuelle (par les sécrétions génitales), par voie sanguine (par transfusion ou par partage de seringues) ou materno-fœtale (par passage hémato-placentaire, au cours de l'accouchement ou pendant l'allaitement).

On décide d'observer les protéines CD-4 et CD-8 présentes à la membrane plasmique des Lymphocyte T sidéens. Pour cela vous ferez une double immunofluorescence indirecte et vous utilisez des anticorps primaires de lapin dirigés contre CD-4 et des anticorps primaires de vaches dirigés contre CD-8.

**QCM 1 : D'après le texte et vos connaissances, quel(s) couple(s) d'anticorps vous semble(nt) juste(s) :**

- A) Des anticorps de chèvre anti-immunoglobuline de chameau couplés à la fluorescéine et des anticorps d'écureuil anti-immunoglobuline de vache couplés à la rhodamine  
 B) Des anticorps de chameau anti-immunoglobuline de lapin couplés à la GFP et des anticorps de chat anti-immunoglobuline de vache couplés à la fluorescéine  
 C) Des anticorps de beurette (espèce animal à part) anti-immunoglobuline de vaches couplés à la YFP (fluorescence jaune) et des anticorps de chien anti-immunoglobuline de lapin couplés à la CFP (fluorescence cyan)  
 D) Des anticorps de chèvre anti-immunoglobuline de vache couplés à la fluorescéine et des anticorps d'écureuil anti-immunoglobuline de vache couplés à la rhodamine  
 E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Finalement on peut vous considérer comme un génie des temps modernes... En effet 40 ans après votre PACES, vous voilà tout gros à force d'avoir graille des petits fours aux congrès et ingurgité des litres de champagne (ou de vodka-redbull pour les plus braves), néanmoins vous venez de découvrir que le virus du SIDA cause un souci de mobilité d'une protéine au niveau des cellules de Leydig. Cette protéine appelée prot GHB est fondamentale dans la défense cellulaire face à tous types de virus (comme le VIH pardi). Son action ne peut être fonctionnelle que si cette dernière traverse de part en part le cytoplasme de la cellule, dans le cas échéant le patient est malade. Un jeune homme de 62 ans se présente à votre cabinet car il craint d'être contaminé suite à plusieurs rapports à risques non protégés. Vous décidez d'observer ses cellules de Leydig après avoir dirigé contre GHB des anticorps la rendant fluorescente et de réaliser un FLIP. (Fig A)



**Figure A** : vue du cytoplasme d'une cellule de Leydig du patient en question avec la protéine GHB marquée à la GFP

**QCM 2 : À propos de la figure A, et de vos connaissances, donnez la/les proposition(s) exacte(s) :**

- A) Il a été possible de révéler les protéines GHB grâce à l'iodure de propidium  
 B) Je démontre que mes protéines marquées sont mobiles dans le cytoplasme  
 C) Je suggère que mes protéines sont mobiles dans le cytoplasme  
 D) Le patient de la figure A est malade  
 E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

- **Expérience 11**

La télomérase est une enzyme qui fut découverte en 1985 par Elizabeth Blackburn et Carol Greider (PN en 2009). Cette enzyme permet de conserver la longueur du chromosome lors de la réplication de l'ADN chez les eucaryotes, en ajoutant une structure spécifique à chaque extrémité : le télomère.

Le télomère est synthétisé suivant un mode différent de la réplication classique de l'ADN. Le nom approuvé de cette enzyme est « *télomérase reverse transcriptase* » (mTERT) et celle-ci est composée de 1132 AA. Il a été observé dans les cellules cancéreuses (qui possèdent une capacité de divisions infinie) que la télomérase était exprimée de manière constitutive. On suspecte donc qu'une sur-expression de la télomérase soit à l'origine du phénomène de cancérisation.

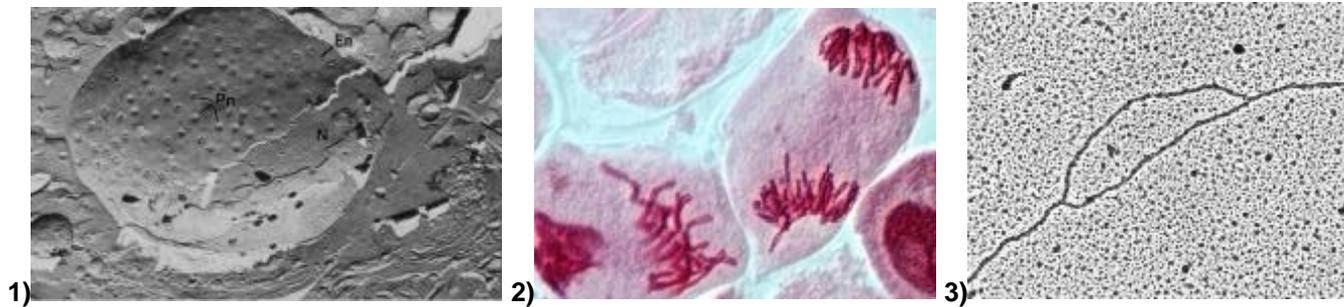
Sans l'action de la télomérase, le chromosome perd des informations génétiques à chaque division (la machinerie répliquative classique ne sait pas répliquer les télomères). Cette perte d'informations génétiques, qui serait dangereuse si elle se pérennisait, est compensée par un phénomène cellulaire connu : la sénescence répliquative.

La sénescence répliquative (du latin « senex » = la vieillesse) est un processus physiologique qui entraîne une lente dégradation des cellules de l'organisme.

Ce phénomène a un retentissement fonctionnel (la cellule arrête de se diviser) et phénotypique (les cellules augmentent en taille, elles s'étalent/s'allongent sur leur support, et on observe l'accumulation d'agrégats lipoprotéiques sur les parois cytoplasmiques). Il faut noter qu'une cellule sénescence reste métaboliquement active.

On mène un certain nombre d'expériences afin d'identifier l'influence et le rôle de la télomérase et d'étudier des pistes thérapeutiques dans le traitement des cancers.

À partir de biopsies exercées sur des individus ayant une activation constitutive de la télomérase, on effectue différentes prises de vue avec divers microscopes.



**Figure 1** : Images microscopiques de cellules d'individus, obtenues à l'aide de différentes techniques, l'image 1 représentant un nucléole, l'image 2 des cellules en division et l'image 3 une fourche de réplication

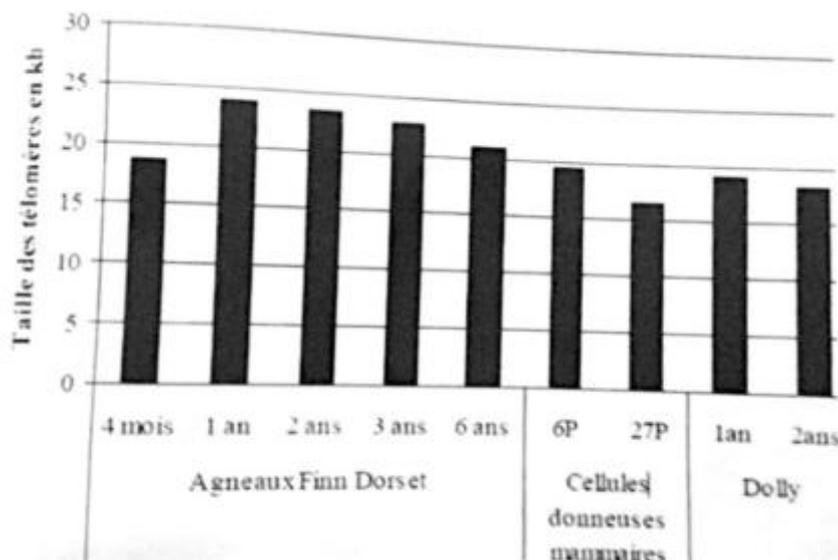
**QCM 1** : À propos des images 1, 2 et 3 de la figure 1 ci-dessus, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :

- A) L'image 1) est obtenue par cryodécapage (cryofracture)
- B) L'image 2) est obtenue par microscopie optique et on observe des chromosomes en métaphase (dans la cellule de droite)
- C) L'image 3) est obtenue par microscopie électronique
- D) L'ensemble des techniques utilisées pour obtenir les images ci-dessus, sont limitées par la diffraction de la lumière
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 2** : À propos de la microscopie, donnez la (les) proposition(s) vraie(s) :

- A) La microscopie électronique possède une résolution ne permettant pas la visualisation des organites
- B) La résolution est la capacité de distinguer deux points côte à côte
- C) La résolution de la microscopie à balayage est égale à celle de la microscopie à transmission
- D) La microscopie à contraste de phase permet d'augmenter la résolution
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

La taille de l'ADN télomérique est une horloge biologique comptant le nombre de divisions cellulaires. La taille des télomères des cellules d'une brebis (Dolly) est donnée dans la figure 5. Cette brebis a été obtenue en introduisant le noyau de cellules mammaires d'une brebis donneuse dans l'ovocyte d'une autre brebis.



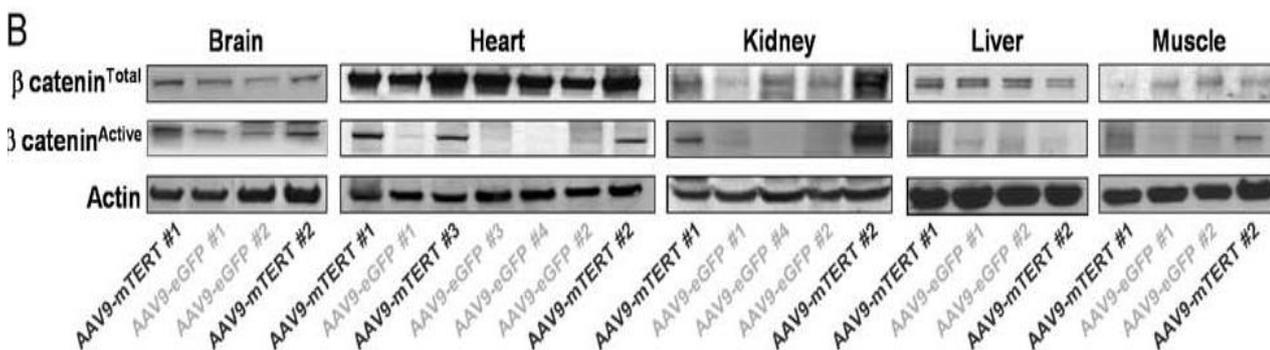
**Figure 2** : Taille des télomères (en kb) des cellules d'agneaux de race Finn Dorset, des cellules de la brebis donneuse de cellules mammaires et de Dolly. « 6P » et « 27P » représentent le nombre de divisions des cellules mammaires en culture.

**QCM 3 : À propos du document 2 et de vos connaissances, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) La taille des télomères des agneaux Finn Dorset diminue entre 1 an et 6 ans  
 B) Les télomères de Dolly sont plus long que ceux de ces congénères au même âge  
 C) On peut émettre l'hypothèse d'une augmentation de la taille des télomères durant le développement, ce qui est compatible avec les résultats observés dans le tableau lors du développement des agneaux Finn Dorset de 4 mois à 1 an  
 D) Pour obtenir un nombre de divisions satisfaisant, on induit de manière constitutive l'expression génétique de la télomérase  
 E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

L'expression de la télomérase est une piste étudiée dans les thérapie anti-vieillesse de manière à prémunir les individus des principales pathologie liées à l'âge comme l'ostéoporose (diminution de la fixation du calcium osseux entraînant une fragilité des os), l'insuffisance cardiaque (diminution de la force de contraction du cœur entraînant essoufflement et angine de poitrine à l'effort), arthrite (inflammation des articulations entraînant une douleur articulaire) et diabète de type II (augmentation de l'insulinémie pour une même dose de glucose). Cependant, l'expression de la télomérase est un facteur favorisant l'apparition de cancers. Nous allons donc procéder à des essais sur des animaux pour vérifier que le traitement prévient correctement les pathologies liées au vieillissement sans favoriser les processus tumoraux dans le but de pratiquer des essais clinique (clinical trials). Le traitement nommé m-TERT consiste en l'activation de la télomérase par l'injection de son gène codant dans le nucléoplasme de cellules d'organes ciblés.

La  $\beta$ -caténine est une protéine favorisant l'angiogenèse, cette dernière, lorsqu'elle se produit de manière abusive dans un tissu initialement faiblement vascularisé favorise les processus tumoraux. On effectue un immunoblot de cette protéine (totale et active) afin de confirmer que le traitement est non-cancérigène. Les principaux organes sont testés.



**Figure 3 :** Actine contrôle / AAV9-EGFP (individu sans traitement) / AAV9-mTERT (individu traité)  
 Brain : cerveau / Heart : cœur / Kidney : rein / Liver : foie

**QCM 4 : À propos de l'immunoblot ci-dessus, donnez la ou les proposition(s) vraie(s) :**

- A) Les rats sous traitement m-TERT possèdent un taux de  $\beta$ -caténine active augmentée dans les reins  
 B) Les rats sous traitement m-TERT possèdent un taux de  $\beta$ -caténine active significativement augmentée dans le cerveau  
 C) La  $\beta$ -caténine totale présente une signature élevée dans le cœur, ce qui est annonciateur d'une néoplasie sous-jacente  
 D) Le traitement ne favorise pas l'angiogenèse dans tous les organes testés  
 E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

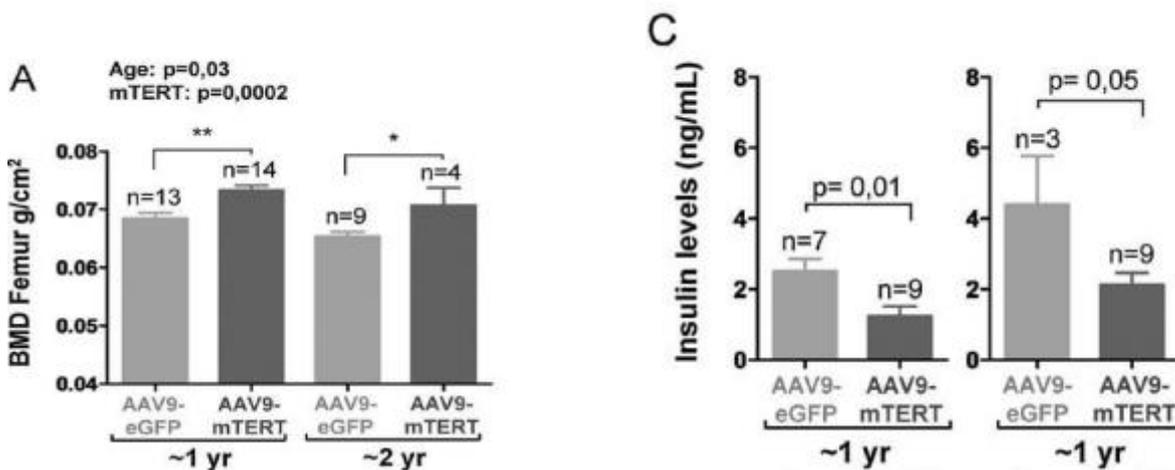
**QCM 5 : On réalise une double immunofluorescence indirecte. On utilise des anticorps primaires de lapin dirigés contre la bêta-caténine et des anticorps primaires de taureau dirigés contre m-TOR. Quelle(s) combinaison(s) d'anticorps vous paraît (paraissent) la (les) plus appropriée(s) :**

- A) Anticorps de poule anti-immunoglobuline de taureau couplés à la GFP et anticorps de chèvre anti-immunoglobuline de lapin couplés à la fluorescéine  
 B) Anticorps de souris anti-immunoglobuline de poule couplés à la rhodamine et des anticorps de pigeon anti-immunoglobuline de taureau couplés à la YFP (Yellow Fluorescence Protein)  
 C) Anticorps de rhinocéros anti-immunoglobuline de taureau couplés à la CFP (Cyan Fluorescence Protein) et des anticorps de canard anti-immunoglobuline de lapin couplés à la YFP  
 D) Anticorps de chat anti-immunoglobuline de taureau couplés à la GFP et des anticorps de chat anti-immunoglobuline de lapin couplés à la rhodamine  
 E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 6** : Une autre étude américaine aurait démontré que la surexpression cytoplasmique de m-TOR liée à une augmentation conjointe de la protéine bêta-caténine dans le cytoplasme serait le témoin d'un processus angiogénique pathologique. On réalise une double immunofluorescence indirecte avec des anticorps dirigés contre m-TOR (liés à la rhodamine) et des anticorps dirigés contre la bêta-céténine (lié à la YFP : Yellow Fluorescence Protein). À propos de l'expérience et de vos connaissances, donnez la (les) vraie(s) :

- A) On pourra observer des signatures fluorescentes oranges dans le cytoplasme de la cellule d'un individu sain
- B) On observera une fluorescence rouge dans le noyau chez un individu pathologique
- C) On observera une détection de fluorescence orange dans le cytoplasme d'un individu pathologique
- D) Pour réaliser une expérience de double immunofluorescence indirecte on utilise au total deux anticorps d'espèces animales différentes
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

On souhaite ensuite confirmer l'hypothèse que le traitement permet effectivement le ralentissement du vieillissement par l'étude de la réponse pancréatique au glucose (diabète) et l'ostéoporose (diminution de la quantité de calcium osseux).



**Figure 4** : Histogrammes des concentrations en calcium osseux (image A) et de sécrétion d'insuline pour une même quantité de glucose (image C)

**QCM 7** : À propos de la figure 4 ci-dessus, et de vos connaissances, donnez la ou les proposition(s) exacte(s) :

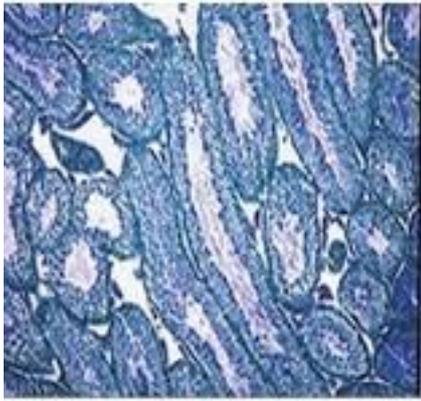
- A) Les rats non traités par le m-TERT possèdent plus de calcium dans leur fémur
- B) La sécrétion d'insuline est plus faible pour les individus non traités
- C) Le traitement permet effectivement un ralentissement des dégradations ostéoporotiques et pancréatiques
- D) Les récepteurs à l'insuline sont de type RCPG (récepteurs à 7 domaines transmembranaires)
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

On veut contrôler plus précisément la santé osseuse des rats sous traitement mTERT. Pour cela, on observe les protéines morphogéniques de l'os (PMO).

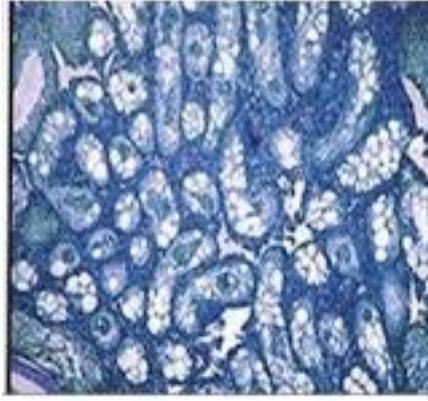
**QCM 8** : On veut observer une protéine BMP4 codée par le gène BMP4, pour cela on greffe au gène la séquence de la GFP qui ensuite transcrit et traduit donnera la protéine BMP4-GFP fluorescente. Vous observez ensuite votre préparation au microscope à fluorescence et vous détectez un signal vert au niveau du noyau, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :

- A) On démontre que la protéine BMP4 est nucléaire
- B) On suggère que la protéine BMP4 est nucléaire
- C) On démontre que la protéine BMP4-GFP est nucléaire
- D) Selon les cellules, la GFP n'a pas les mêmes propriétés de fluorescence
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

On procède à présent au contrôle des cellules testiculaires de rats, afin d'observer l'effet du traitement sur celles-ci. Pour cela on effectue des coupes de testicules de ces rats que l'on observe au microscope.



4)



5)

**Figure 5** : Images microscopiques de cellules testiculaires avant traitement MRET (image 4) et après traitement MRET (image 5)

**QCM 9** : D'après les images 4 et 5 de la figure 5 et de vos connaissances, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :

- A) On remarque qu'avant traitement, de nombreuses cellules sont sénescents
- B) Ces cellules étant des cellules animales, elles sont cultivées sur un milieu solide
- C) Il faudra ajouter des éléments nutritifs et des signaux mitogènes pour que les cellules se développent et se multiplient
- D) On suggère que le traitement libère des cellules de leur sénescence rélicative
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 10** : À propos de l'ensemble des documents et résultats précédents ainsi que de vos connaissances, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :

- A) Les télomères (extrémités des chromosomes) sont de bons indicateurs du nombre de divisions antérieures
- B) La télomérase est une enzyme permettant la resynthèse des extrémités chromosomiques lorsque celles-ci sont diminuées
- C) L'expression constitutive de la télomérase ralentit le vieillissement de l'organisme sans effet indésirable
- D) On suggère que le traitement mTERT est efficace dans la prévention du vieillissement
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

### • Expérience 12

#### Une maladie génétique : Le *Xeroderma pigmentosum*

Xeroderma pigmentosum est une maladie héréditaire rare qui se traduit par une extrême sensibilité aux rayons ultraviolets (UV). S'ils ne sont pas protégés de la lumière solaire, les patients présentent d'abord des « coups de soleil » sévères qui ne cicatrisent que très lentement. Des lésions se manifestent ensuite par l'apparition de taches sombres sur la peau, rappelant celles des personnes âgées qui ont passé une grande partie de leur vie au soleil et ceci dès la prime enfance (et presque toujours avant 20 ans). Certaines de ces modifications de la peau évoluent vers des cancers.

Le mécanisme de la maladie est aujourd'hui connu : les UV (mais aussi la fumée de cigarette) créent des dommages dans l'ADN des cellules et altèrent leur fonctionnement normal. Les cellules touchées meurent ou au contraire se mettent à se multiplier de façon incontrôlée (apparition d'une tumeur cancéreuse).

Les dommages causés par les UV sont normalement corrigés par un ensemble de 6 protéines constituant le système de réparation de l'ADN. Chacune de ces 6 protéines a une fonction précise indispensable pour la réparation de l'ADN. Chez les malades, l'une des 6 protéines réparatrices est anormale et incapable de remplir sa fonction, ce qui rend le système de réparation de l'ADN inefficace.

Xeroderma Pigmentosum est une maladie autosomique récessive rare, qui touche environ une 1 personne sur 1 000 000, avec plusieurs gènes pouvant être responsables de cette maladie.

Adapté de « *Understanding Xeroderma Pigmentosum* » Patient Information du WG Magnuson Clinical Center NIH.

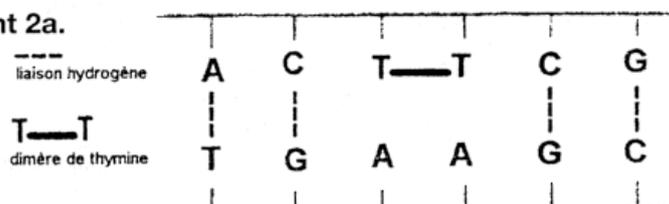
**QCM 1** : Vous voulez étudier la protéine XPC et la protéine XPA. On utilise des anticorps de chevaux dirigés contre XPC et des anticorps de gazelle dirigés contre XPA. Quels anticorps secondaires permettent l'étude conjointe de ces deux protéines cibles ?

- A) Des anticorps de chimpanzé anti-immunoglobuline de chevaux couplés à la GFP et des anticorps de panda anti-immunoglobuline de gazelle couplés à la fluorescéine  
 B) Des anticorps de chimpanzé anti-immunoglobuline de chimpanzé couplés à la GFP et des anticorps de panda anti-immunoglobuline de gazelle couplés à la fluorescéine  
 C) Des anticorps de chimpanzé anti-immunoglobuline de chevaux couplés à la GFP et des anticorps de panda anti-immunoglobuline de gazelle couplés à la rhodamine  
 D) Des anticorps de rat anti-immunoglobuline de chevaux couplés à la GFP et des anticorps de chimpanzé anti-immunoglobuline de gazelle couplés à la YFP (Yellow Florescent Protein)  
 E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

### Document 2 – Les conséquences d'une irradiation aux ultraviolets :

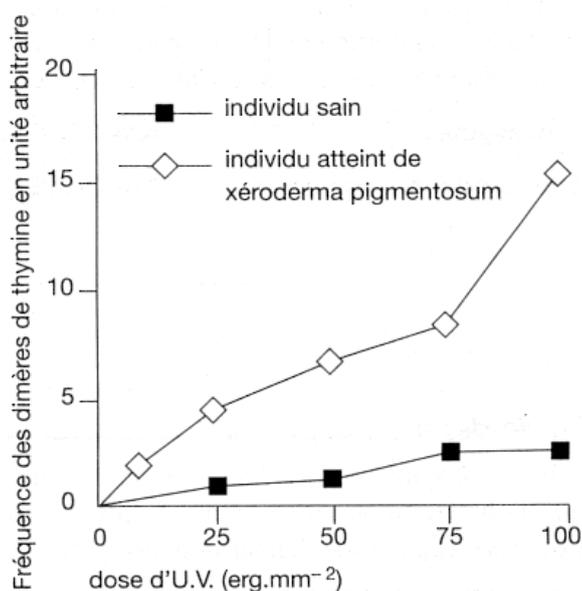
Les radiations ultraviolettes (UV) peuvent affecter l'ADN des cellules en entraînant, par exemple, la formation d'une liaison entre 2 thymines successives. Ces deux thymines liées par une liaison covalente forment alors un dimère de thymine (voir document 2a). La présence de ces dimères perturbe le fonctionnement cellulaire et provoque la mort des cellules.

Document 2a.



Document 2b.

Des cellules, qui n'ont jamais été exposées aux UV, sont prélevées chez un individu sain et chez un individu atteint de xeroderma pigmentosum. Ces cellules sont soumises à des doses croissantes de radiations UV. On mesure, 24 heures plus tard, le nombre de dimères de thymine en fonction de l'intensité du rayonnement. Les résultats obtenus sont présentés ci-dessous.



**QCM 2 : À propos des documents et de vos connaissances, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Le graphique indique une forte corrélation entre l'exposition aux UVs et l'apparition de dimères de tyrosine  
 B) Le complexe TFIIH se retrouve préférentiellement en dehors du nucléole lorsqu'il n'y a pas de lésion de l'ADN  
 C) Dans la voie NER couplée à la traduction, les réparations vont viser les zones de transcriptions du génome  
 D) Dans la voie NER globale, c'est la protéine CSB qui va reconnaître la lésion et recruter TFIIH  
 E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 3 : En vous aidant des informations précédentes et de vos connaissances, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Xeroderma Pigmentosum touche principalement les individus de sexe masculin  
 B) Si les deux parents ne sont pas atteints de la maladie, on est certain que leur descendance ne le sera pas non plus  
 C) Si les deux parents sont atteints de la maladie, leur descendance présentera obligatoirement des signes de Xeroderma Pigmentosum  
 D) Plusieurs gènes différents sont susceptibles d'entraîner cette pathologie, c'est un exemple de polymorphisme génétique  
 E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**Document 3 - Informations concernant les protéines Xpa d'un individu sain et d'un individu malade :**

La protéine Xpa est l'une des 6 protéines du système de réparation de l'ADN. Les séquences ci-dessous sont celles des protéines produites par des individus sains et malades. Les portions présentées correspondant aux acides aminés n° 50 à 62, la protéine Xpa normale étant composée de 214 acides aminés enchaînés. Dans ces séquences, « ... » indique que la chaîne se poursuit.

Protéine XPa produite chez un individu normal (les nombres sont les numéros des acides aminés) :

50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 ...214  
 ...Cys-Gly-Lys-Glu-Phe-Met-Asp-Ser-Tyr-Leu-Met-Asn-His...Met



Acide aminé terminal

Séquence des nucléotides d'un allèle du gène XPa présent chez un individu malade :

...TGT GGG AAA GAA TTT ATG GAT TCT TAA CTT ATG AAC CAC...

Protéine XPa produite chez un individu malade :

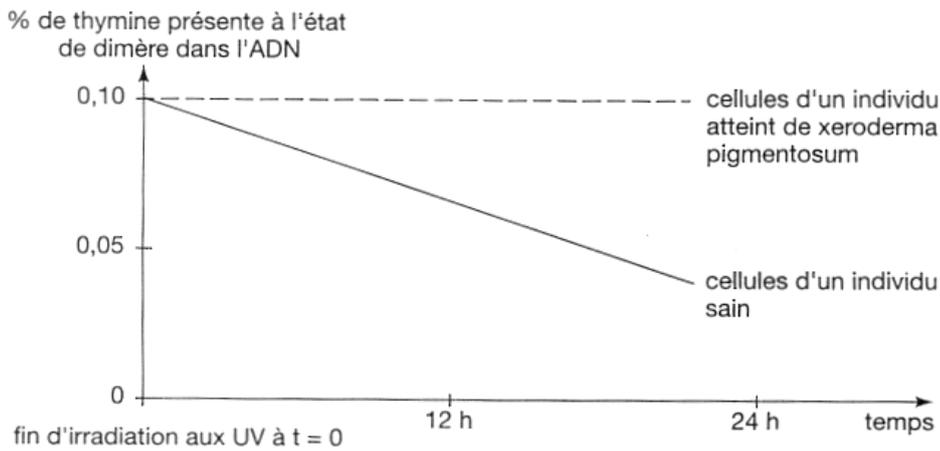
50 51 52 53 54 55 56 57  
 ...Cys-Gly-Lys-Glu-Phe-Met-Asp-Ser



Acide aminé terminal

**Document 4 – Effet de l'irradiation sur des cellules prélevées chez un individu sain et chez un malade :**

Des cellules qui n'ont jamais été exposées aux UV sont prélevées chez un individu sain et chez un individu atteint de xeroderma pigmentosum. Ces cellules sont mises en culture puis sont soumises à un rayonnement UV de 25 erg.mm<sup>-2</sup>. On mesure alors l'évolution du pourcentage de dimères de thymine dans l'ADN des cellules de ces deux cultures. Les résultats obtenus sont présentés ci-dessous.



**QCM 4** : À propos du graphique du document 4 et du document 3, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :

- A) On remarque que la séquence nucléique d'un individu atteint de la maladie contient 57 AA de plus que celle d'un individu normal  
 B) On peut voir sur le graphique que les individus sains juste après expositions aux UVs ( $t = 0$ ) ont un pourcentage de thymine présente à l'état de dimère dans l'ADN inférieur aux individus atteints de Xeroderma Pigmentosum  
 C) La séquence de nucléotides d'un individu sain du 55<sup>ème</sup> au 58<sup>ème</sup> AA (55<sup>ème</sup> et 58<sup>ème</sup> compris) serait : ATG-GAT-TCT-TAA  
 D) Chez un individu malade, l'AA terminal est une sérine car l'irradiation a provoqué la création d'un codon stop, bloquant alors la transcription  
 E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**Document 5** : Plusieurs gènes sont responsables de la maladie Xeroderma pigmentosum, les protocoles de traitements pharmacologiques (essentiellement symptomatiques, car la maladie est génétique) reposent sur l'application de lotions UV spécifiques et l'utilisation de sérum physiologique pour prévenir les sécheresses oculaires. Le protocole de traitement est spécifique de chaque gène atteint (car les symptômes sont fonctions des gènes mutés).

Type	fréquence	signes cutanés	clinique	gène	chromosome
A	25 %	oui	signes neurologiques	XPA	9q22.3
B	rare	pas obligatoire	syndrome de Cockayne	ERCC3	2q21
C	25 %	oui	troubles des ongles et des cheveux	XPC	3p25
D	15 %	pas obligatoire	troubles des ongles et des cheveux-syndrome de Cockayne-syndrome de Pena-Shokeir-signes neurologiques	ERCC2	19q13.2-q13.3
E	rare	oui	pas de signes neurologiques	DDB2	11p12-p11
F	6 %	oui	pas de signes neurologiques	ERCC4	16p13.3-p13.13
G	6 %	oui	syndrome de Cockayne	ERCC5	13q33
variant	21 %	oui	pas de signes neurologiques	POLH	6p21.1-p12

Les principaux sont :

- **Traitement A** (Lotion UV + Sérum physiologique) pour les patients présentant des mutations du gène XPA
- **Traitement B** (Lotion UV) pour les patients présentant des mutations du gène DDB2
- **Traitement C** (Sérum physiologique) pour les patients présentant des mutations du gène ERCC3.

Devant un échantillon de cellules de jeunes patients nouvellement diagnostiqués Xeroderma Pigmentosum, on réalise des hétérocaryons avec des cellules « types » des patients mutés pour les gènes ci-dessus afin de déterminer quel traitement administrer pour ces nouveaux patients. Pour réaliser ce test de complémentation, On irradie les hétérocaryons avec des lampes UV puis on mesure l'activité de l'ADN polymérase, qui augmente normalement chez l'individu sain lors des réparations de l'ADN (activité supérieure à 5 unités arbitraires). Un test de récessivité a bien évidemment été réalisé au préalable.

Patients	Patient XPA	Patient DDB2	Patient ERCC3
Patient 1	10	2	9
Patient 2	10	10	10
Patient 3	7	8	3

*Figure 1 : Résultats affichant l'activité de l'ADN polymérase en unités arbitraires (U.A) après irradiation UV des hétérocaryons des différents patients.*

**QCM 5 : À propos des informations ci-dessus (document 5) donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Les allèles du patients 1 et du patient DDB2 sont mutés sur le même gène
- B) On suggère que le patient 2 n'est muté sur aucun des gènes testés (XPA, DDB2, et ERCC2)
- C) On appliquera le traitement C au patient 3
- D) On suggère que le patient 2 et le patient DDB2 possèdent des allèles mutés sur des gènes distincts
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 6 : D'autres études ont démontré que les mutations responsables de Xeroderma Pigmentosum entraînaient un dysfonctionnement notable dans les voies de signalisation intra-cellulaire et extra-cellulaire des cellules des tissus atteints. En vous aidant des informations précédentes et de vos connaissances, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) ATM et ATR sont les principaux effecteurs des signaux intra-cellulaire des lésions de l'ADN
- B) Dans le cadre d'une cassure double brin, des censeurs (qui sont spécifiques du type de lésions) détectent les dommages d'ADN, alertent les transducteurs de signaux qui recruteront ensuite des effecteurs pour prendre en charge cette cassure
- C) Le complexe MRN est composé de 3 molécules
- D) Pour une cellule présentant un dysfonctionnement dans la signalisation intra-cellulaire des dommages à l'ADN, son activité immédiate va être d'arrêter le cycle cellulaire et d'engager des réparations de l'ADN, afin d'éviter que ces lésions entraînent des mutations
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**Correction : Items et expériences croisées**

2016 – 2017

• **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 sur 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****QCM 4 : ABCD**

- A) Vrai : La fluorescence est localisée dans le noyau donc on a affaire à XnP42, protéines 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 augmente 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****QCM 5 : ABD**

- C) Faux : ce ne sont pas les mêmes coupes, donc on peut pas les comparer.

- **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 n'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 n'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 DSRed on verrait une bande au niveau de DSRed
- D) Vrai : Pareil que pour la C, sauf qu'ici on voit des marquages au niveau de DSRed –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 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 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

- **Expérience 7**

**QCM 1 : B**

- A) Faux : les **cellules animales** nécessitent un milieu solide (comme la boîte de pétri) pour se développer, ce sont les **micro-organismes** (levures, espèces procaryotes) et les cellules cancéreuses qui se multiplient sur un milieu semi-solide
- B) Vrai
- C) Faux : En l'absence d'intervention, ces cellules eucaryotes vont se diviser un nombre limité de fois car elles sont soumises au phénomène de senescence (Piège batard mais nécessaire pour adopter une concentration maximale)
- D) Faux : le temps de division des cellules animales est plutôt long (24 heures environ)
- E) Faux

**QCM 2 : BD**

- A) Faux : Attention, il faut une espèce différente pour l'anticorps primaire et secondaire (en tout ici 4 espèces différentes du coup) et que les fluorochromes émettent dans des longueurs d'ondes différentes pour pouvoir distinguer les deux protéines !
- B) Vrai
- C) Faux : voir explication à l'item A
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 3 : C**

- A) Faux : Ça c'est pour un **FRAP** !  
B) Faux : Au contraire, comme la fluorescence ne disparaît pas dans la cellule, cela signifie que les protéines sont non mobiles. Si elles étaient mobiles on observerait une disparition de la fluorescence.  
C) Vrai  
D) Faux : Voir correction item B.  
E) Faux

**QCM 4 : ABCD**

- A) Vrai : La complémentation est la capacité à restaurer le phénotype sauvage  
B) Vrai : Attention : deux mutants qui ne complémentent pas sont dans un même groupe de complémentation  
C) Vrai : Aucune autre hypothèse ne peut contredire ce résultat  
D) Vrai : On ne peut que suggérer cette hypothèse car il existe le phénomène de suppression intra-génique  
E) Faux

- **Expérience 8**

**QCM 1 : E**

- A) Faux  
B) Faux  
C) Faux  
D) Faux  
E) Vrai : Pour rappel il faut que nos anticorps primaires appartiennent à **deux espèces animales différentes**. Il faut que nos anticorps secondaires soient couplés à **deux fluorochromes n'émettant pas dans les mêmes longueurs d'onde** et qu'ils appartiennent à **deux espèces animales différentes**.

**QCM 2 : BD**

- A) Faux : FRAP est basé sur l'observation de la réapparition de la fluorescence  
B) Vrai  
C) Faux : Si lors d'un FLIP j'observe une atténuation de la fluorescence cela signifie que les molécules sont mobiles dans le compartiment concerné.  
D) Vrai  
E) Faux

**QCM 3 : DE**

- A) Faux : L'individu FUS+/+ (qui est un individu sain) présente un signal fort (noir) pour les anticorps Cter.1 et Cter.2 ce qui signifie que la partie C-terminale qui contient NLS est présente  
B) Faux : On note la présence d'un fort signal de l'anticorps Nter.1 (qui cible la partie N-terminale) donc cette partie ne peut pas être endommagée, puisque les anticorps se fixent dessus  
C) Faux : On indique dans le texte que le tube témoin ne présentait aucune trace de poids moléculaire ce qui nous permet d'interpréter les résultats.  
D) Vrai : Il n'y a pas de marqueur de poids moléculaire avec les anticorps Cter.1 et Cter.2 sur l'individu FUS<sup>ANLS/ANLS</sup>  
E) Vrai : Le signal Cter.2 est plus intense pour l'individu FUS+/+ il y a donc une plus grande quantité de NLS dans cette cellule

**QCM 4 : ACE**

- A) Vrai : On nous dit dans l'énoncé que seuls les motoneurones qui innervent les muscles sont touchés et pas les motoneurones des cellules sensorielles et neurales  
B) Faux : Si la protéine FUS aurait été uniquement cytoplasmique on verrait une fluorescence tout autour de la cellule et une tâche noire au milieu (noyau)  
C) Vrai : (voir figure E, troisième ligne troisième colonne)  
D) Faux : Car on observe sur la figure E que le marqueur chAT est cytoplasmique (individu sain FUS+/+)  
E) Vrai : On observe une fluorescence cytoplasmique et nucléaire (figure E, individu DELTANLS/+ avec anticorps Cter.2) ce qui signifie que des protéines normales (nucléaires) et mutées (cytoplasmiques) se trouvent dans cette cellule.

**QCM 5 : BCD**

- A) Faux : C'est l'iodure de propidium qui nécessite la perméabilisation de la membrane plasmique.  
B) Vrai (voir image de gauche)  
C) Vrai (voir image de gauche)  
D) Vrai : En comparant les figures E et F, on remarque une localisation similaire au niveau cérébral et médullaire  
E) Faux

**QCM 6 : CD**

- A) Faux : On a effectué un test de complémentation (fusion de deux cellules mutées et observation du phénotype obtenu)  
B) Faux : Rien ne nous permet d'arriver à cette conclusion, ayez confiance en vous !  
C) Vrai : Après lecture du tableau, on remarque que ces deux fusions engendrent une activité FUS supérieure à 5 unités  
D) Vrai : L'hétérocaryon des patients 5/4 possède une activité de la protéine FUS nucléaire nulle, c'est donc un phénotype muté (situation pathologique)  
E) Faux : On n'oserait pas !

**QCM 7 : E**

- A) Faux : L'immunoblot et les résultats d'immunofluorescence montrent le contraire ! (Absence de NLS => fluorescence cytoplasmique)  
B) Faux : Aucune expérience n'a été menée sur des cellules sensorielles...  
C) Faux : Aucune allusion à la CRM dans les expériences.  
D) Faux : Les résultats d'immunofluorescence sont similaires, on remarque que quel que soit l'état de la mutation (hétérozygote ou homozygote) la protéine FUS est diffuse, et n'est plus exclusivement nucléaire.  
E) Vrai

- **Expérience 9**

**QCM 1 : E**

- A) Faux  
B) Faux  
C) Faux  
D) Faux  
E) Vrai : Attention, on vous parle d'immunofluorescence directe dans l'énoncé, on n'utilisera donc que des anticorps primaires !

**QCM 2 : AD**

- A) Vrai  
B) Faux : ça c'est la **microscopie à force atomique**  
C) Faux : ça repose sur la **congélation** ultra rapide et non la ~~dé~~congélation !  
D) Vrai  
E) Faux

**QCM 3 : AD**

- A) Vrai : On remarque une hypodensité au centre de l'axone du neurone (zone blanche) ce qui est un signe histologique de la maladie d'Alzheimer  
B) Faux : Les mitochondries sont hyperdenses aux électrons (foncées), ce qui indique qu'elles sont hypoxiques  
C) Faux : Les mitochondries de la figure B étant hypoxiques, si elles appartiennent à la biopsie de la figure A, ce patient est atteint de la maladie d'Alzheimer  
D) Vrai : Cette zone est foncée, donc hyperdense aux électrons  
E) Faux

**QCM 4 : AB**

- A) Vrai : Les courbes représentatives des conditions normales et oxydantes se chevauchent quasiment, ce qui prouve que la variation de masse corporelle des rats jeunes est faible, même en conditions oxydantes  
B) Vrai : La courbe noire (qui illustre la variation de masse corporelle sous ozone) est fortement décroissante  
C) Faux : Impossible de démontrer quoi que ce soit chez l'homme, on mène des expériences sur des rats  
D) Faux : Ce faible poids des jeunes rats est tout à fait physiologique, un individu jeune ayant encore sa croissance à effectuer, sa masse corporelle est naturellement plus faible que celle d'un individu adulte  
E) Faux

**QCM 5 : ABD**

- A) Vrai : cf. histogramme du milieu  
B) Vrai : cf. histogramme de droite  
C) Faux : En conditions oxydantes, les cellules des rats âgées devraient normalement voir leur taux d'HSP72 augmenter  
D) Vrai : On le démontre, on utilise pas de protéines chimères, aucune autre conclusion n'est possible  
E) Faux

**QCM 6 : B**

- A) Faux : Elle est plus importante chez les individus adultes et âgés
- B) Vrai : voir « ETAT III » sur le tableau
- C) Faux : Rien ne nous indique que ce tableau est ininterprétable
- D) Faux : Elles en produisent plus
- E) Faux

- **Expérience 10**

**QCM 1 : C**

- A) Faux
- B) Faux
- C) Vrai : c'est toujours les mêmes pièges !
- D) Faux
- E) Faux

**QCM 2 : B**

- A) Faux :
- B) Vrai : on l'observe en effet
- C) Faux : voir B
- D) Faux : Non, aux vus que la fluorescence diminue, cela signifie qu'il y a un mouvement de GHB, or le patient est malade seulement si GHB ne bouge pas
- E) Faux

- **Expérience 11**

**QCM 1 : ACD (QCM inspiré des annales 2014)**

- A) Vrai : Sur cette image en noir et blanc (microscope électronique) on observe très nettement les reliefs du nucléole, ce qui est indicatif de la technique de cryodécapage
- B) Faux : Les chromosomes sont observés en **télophase**
- C) Vrai : L'ADN sous forme d'euchromatine (conformation de l'ADN lors de la réplication) a un diamètre de 11 nm visible uniquement avec une résolution de microscope électronique
- D) Faux : Les techniques de microscopie électronique ne sont pas limitées par la diffraction de la lumière
- E) Faux

**QCM 2 : B**

- A) Faux
- B) Vrai
- C) Faux : La MET possède une résolution supérieure à la MEB
- D) Faux : Son principal avantage est de pouvoir observer des cellules non fixées
- E) Faux

**QCM 3 : AC (Histogramme tiré du concours de 2012)**

- A) Vrai
- B) Faux : En effet, on remarque que la taille des télomères de Dolly à un 1 an est inférieure à celle des agneaux Finn Dorset
- C) Vrai
- D) Faux : Induire l'expression constitutive de la télomérase entraînerait une absence de raccourcissement des télomères, ce qui rendrait cette expérience inutile
- E) Faux

**QCM 4 : A(D)**

- A) Vrai : Pour l'immunoblot « Kidney » les rats sous traitement AAV9-mTERT#2 présentent une trace protéique importante
- B) Faux : Pour l'immunoblot « Brain » les rats sous traitement mTERT (#1 et #2) présentent une très légère augmentation de la trace protéique considérée comme non significative
- C) Faux : D'après le texte introductif c'est l'angiogenèse d'un tissu **faiblement vascularisé** qui est annonciatrice d'un phénomène néoplasique. Le cœur étant un organe fortement vascularisé il est normal que sa  $\beta$ -caténine totale soit élevée
- D) Deux manière de comprendre l'item (et nous en sommes désolés)  
Le traitement ne favorise pas l'angiogenèse, dans tous les organes testés" -> aucun organe traité ne présente une favorisation d'angiogenèse -> Faux : On remarque une signature anormale de  $\beta$ -caténine active dans les reins des rats AAV9-mTERT#2 ce qui indique un phénomène de néoangiogenèse  
"Le traitement ne favorise pas l'angiogenèse dans tous les organes testés" ->tous les organes traités ne présentent pas une favorisation d'angiogenèse -> item vrai car Cerveau
- E) Faux

**QCM 5 : C**

- A) Faux  
 B) Faux  
 C) Vrai : Les Ac doivent être issus de 4 espèces différentes et les fluorochromes émettre dans des longueurs d'onde et donc couleurs différentes  
 D) Faux  
 E) Faux

**QCM 6 : (A) C**

- A) Vrai/Faux : On pourra observer des signatures fluorescentes oranges dans le cytoplasme de la cellule d'un individu **pathologique**  
 B) Faux : Les cellules d'un individu pathologique émettront une fluorescence **cytoplasmique**  
 C) Vrai : cf. énoncé  
 D) Faux : On utilise 4 anticorps d'espèces animales différentes  
 E) Faux

**QCM 7 : C**

- A) Faux  
 B) Faux : La sécrétion d'insuline est plus **élevée** pour les individus non traités  
 C) Vrai : Les rats traités possèdent plus de calcium osseux que les rats non traités et présentent un pancréas en meilleure santé (moins de sécrétion d'insuline pour une même dose de glucose)  
 D) Faux : Les récepteurs à l'insuline sont de type **RTK** !  
 E) Faux

**QCM 8 : BC**

- A) Faux : On ne peut le démontrer, on le suggère  
 B) Vrai : La GFP a peut-être modifié ses propriétés  
 C) Vrai  
 D) Faux : La GFP a des propriétés intrinsèques  
 E) Faux

**QCM 9 : ABCD**

- A) Vrai : Les cellules sont aplaties et possèdent des amas lipoprotéiques proches de la membrane plasmique (cf. texte introductif au début de l'expérience)  
 B) Vrai  
 C) Vrai  
 D) Vrai : Les cellules changent de forme, se raccourcissent, suite à l'induction du traitement  
 E) Faux

**QCM 10 : ABD**

- A) Vrai : cf. texte introductif au début de l'expérience  
 B) Vrai : cf. texte introductif au début de l'expérience  
 C) Faux : L'expression de la télomérase peut aussi induire des cancers, ce qui rend les thérapies basées sur l'expression de celle-ci complexes  
 D) Vrai : Lors des expériences, on remarque que la plupart des fonctions physiologique des rats sous traitement sont améliorées  
 E) Faux

- **Expérience 12**

**QCM 1 : CD**

- A) Faux  
 B) Faux  
 C) Vrai : ce sont toujours les mêmes pièges, c'est un QCM cadeau si vous faites attention !  
 D) Vrai  
 E) Faux

**QCM 2 : E**

- A) Faux : L'exposition aux UVs entraîne l'apparition de dimères de **thymines**  
 B) Faux : Sans lésion, TFIIF s'occupe de la transcription des ARNribosomiaux dans le nucléole  
 C) Faux : La voie NER est couplée à la **transcription**  
 D) Faux : Dans la voie NER globale, c'est **XPC** et **XPE** qui ont ce rôle  
 E) Faux

**QCM 3 : C**

- A) Faux : Xeroderma Pigmentosum est une maladie autosomique, elle touche donc indifféremment les deux sexes (texte d'introduction : "XP est une maladie autosomique récessive rare...")
- B) Faux : Même si les deux parents présentent un phénotype sain (ou sauvage), ils peuvent être des porteurs inapparents hétérozygotes pour la mutation (un allèle sauvage et un allèle muté XP). Si, lors de la méiose, leurs deux gamètes sélectionnés pour la fécondation sont tous les deux pourvus de la mutation, l'enfant issu de cette fécondation sera atteint de la pathologie
- C) Vrai : Un individu malade est forcément homozygote pour la mutation, puisque cette pathologie est récessive. Deux parents atteints par XP transmettront forcément un allèle muté à leur descendance, et l'enfant issu de cette union déclarera obligatoirement des signes de la maladie
- D) Faux : Le polymorphisme génétique correspond à un ensemble de variation d'un même gène, qui entraîne plusieurs phénotypes différents.
- E) Faux

**QCM 4 : C**

- A) Faux : Non, au contraire, elle en contient bien moins !
- B) Faux : Juste après l'irradiation, le taux de dimères de thymine est le même chez individus sains et malades. En effet, la différence se fera par la suite, suite à la réparation de l'ADN qui aura lieu chez l'individu sain et pas chez l'individu atteint de XP
- C) Vrai : En effet, ce sera la même chez individu sain et malade, la seule différence étant la présence de dimères de thymine qui interfère dans la transcription
- D) Faux : La séquence de nucléotide ne changera pas, celles des AA du coup non plus, mais le dimère de thymine empêchera que la transcription se poursuive
- E) Faux

**QCM 5 : ABCD**

- A) Vrai : On remarque que l'hétérocaryon patient 1/DDB2 et patient 2/DDB2 possède une activité très faible (2) de l'ADN polymérase après irradiation UV (phénotype muté) donc les allèles sont mutés sur le même gène
- B) Vrai : On remarque que les hétérocaryons patient 2/XPA, patient 2/DDB2 et patient 2/ERCC2 présentent une activité normale (supérieure à 5 unités arbitraires) de l'ADN polymérase après irradiation UV (phénotype sauvage), on suggère donc que les allèles de ces patients sont sur des gènes séparés
- C) Vrai : D'après le tableau, le patient 3 ne complète pas le patient ERCC2, son allèle muté est donc sur le gène ERCC2, il aura donc le droit au même traitement (traitement C d'après le texte)
- D) Vrai : L'hétérocaryon patient 2/DDB2 présente un phénotype sauvage (activité égale à 10 U.A.), on suggère donc que ces deux allèles sont sur des gènes distincts (car il existe le phénomène de suppression intra-génique)
- E) Faux

**QCM 6 : BC**

- A) Faux : ATM et ATR sont des **transducteurs** des signaux intra-cellulaire des lésions de l'ADN
- B) Vrai : ronéo 13 en bas de la page 14
- C) Vrai : Désolé, cette question est très pointilleuse, mais il n'est pas exclu que le professeur demande le nombre de molécules qui composent un complexe, dans demander leur nom
- D) Faux : Pour des cellules présentant un dysfonctionnement de cette voie, il n'y aura justement pas ces réflexes de survie par l'arrêt du cycle cellulaire et la réparation des dommages, et la cellule présentera un taux accru de mutations
- E) Faux