

ANNATUT'

# Biologie Cellulaire

## UE2

[Année 2018-2019]



- ⇒ 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 .....	5
<b>2. Méthodes d'étude de la cellule .....</b>	<b>7</b>
Correction : Méthodes d'étude de la cellule .....	14
<b>3. Compartiments membranaires de la cellule eucaryote .....</b>	<b>20</b>
Correction : Compartiments membranaires de la cellule eucaryote .....	26
<b>4. Le cytosquelette et la mitochondrie .....</b>	<b>30</b>
Correction : Le cytosquelette .....	34
<b>5. La mitose &amp; cycle cellulaire .....</b>	<b>37</b>
Correction : La mitose & Cycle cellulaire .....	40
<b>6. Structure et organisation fonctionnelle du noyau.....</b>	<b>42</b>
Correction : Structure et organisation fonctionnelle du noyau .....	44
<b>7. La mort cellulaire, Sénescence &amp; Cancer.....</b>	<b>46</b>
Correction : La mort cellulaire, Sénescence & Cancer .....	47
<b>8. La signalisation cellulaire.....</b>	<b>48</b>
Correction : La signalisation cellulaire.....	50
<b>9. Items et expériences croisées .....</b>	<b>52</b>
Correction : Expériences et Items Croisés .....	72

# 1. Introduction à la Biologie Cellulaire

2017 – 2018 (Pr. Ottaviani)

## **QCM 1 : A propos de la cellule, donner la ou les proposition(s) exacte(s) :**

- A) La transcription et la traduction peuvent se dérouler en phase S du cycle cellulaire.
- B) Le cycle cellulaire comprend les phase G1, S, G2, M et la cellule n'en sort jamais.
- C) Lors de la phase M la cellule subit une cytokinèse puis une caryokinèse.
- D) Une cellule saine a obligatoirement besoin d'un signal pour se diviser.
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

## **QCM 2 : À propos de la cellule eucaryote, donner la ou les proposition(s) exacte(s) :**

- A) Les cellules eucaryotes baignent dans la portion interstitielle du liquide extracellulaire, à ce niveau, le phénomène d'homéostasie est essentiel : un processus physiologique qui permettra un retour rapide aux constantes cellulaires vitales suite à une perturbation.
- B) Les phospholipides de la membrane cellulaires sont amphiphiles : une tête hydrophile avec une queue hydrophobe, ceci explique l'agencement en bicouche avec la partie hydrophile à l'intérieur de la membrane.
- C) Les liaisons hydrophobes expliquant la cohésion de la partie lipidique au milieu de la bicouche, sont des interactions Van der Waals type London (dispersion) : une polarisation instantanée induit la polarisation des molécules voisines même si globalement les chaînes carbonées ne sont pas polarisées.
- D) Les lipides sont majoritaires en termes de poids, les protéines sont majoritaires en termes de nombre.
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

## **QCM 3 : A propos de la cellule procaryote.**

- A) Le système endomembranaire contient entre autres l'appareil de Golgi et les lysosomes
- B) Les mitochondries et les peroxysomes ont un rôle dans la détoxification de la cellule
- C) Les bactéries n'ont pas besoin de catalyse biologique pour vivre
- D) La cellule procaryote a dans son noyau un ADN libre circulaire
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

## **QCM 4 : A propos de la biologie cellulaire**

- A) Elle dérive de l'observation par Robert Hooke à l'aide du microscope électronique.
- B) Selon Pasteur, la génération de la [vie](#) à partir de la matière non vivante n'existe pas
- C) La découverte de la molécule d'ADN par Watson et Crick a été une avancée majeure à cette science.
- D) L'ADN est l'unité fondamentale du vivant, il compose toutes les cellules que ce soit animale ou bien végétale)
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

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

- A) La théorie cellulaire prend naissance dans le milieu du XIXème siècle
- B) Le physiologiste allemand Virchow en est un fondateur en reprenant les postulats de Pasteur
- C) La découverte des réseaux d'interactions moléculaires (robustesse) est un complément récent à la théorie cellulaire.
- D) Un autre complément à cette théorie dit que nous sommes des êtres holobiotiques.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

## **QCM 6 : A propos de la biologie**

- A) La compréhension de la diversité moléculaire au sein d'une cellule permet la prédiction du devenir de certaines maladies.
- B) Gregor Mendel et Watson et Crick permettent la naissance de la biologie moléculaire
- C) On appelle également la chimie organique du vivant, la chimie de l'oxygène, car c'est un élément essentiel à la vie de l'individu.
- D) La vie à 37° de température corporelle serait impossible sans la capacité de catalyse.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

## **QCM 7 : A propos des chiffres de ce cours**

- A) On compte près de 2000 types de tissus différents chez l'organisme humain, c'est un être complexe.
- B) Un organisme humain est composé de  $10^{15}$  organismes procaryotes qu'on appelle, les microbiotes.
- C) On a l'épiderme qui se renouvelle tous les 30 jours.
- D) Au niveau de l'entérocyte, on produit  $10^8$  cellules par jour.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 8 : A propos de la biologie cellulaire**

- A) Au niveau de l'étude du tissu, on entre dans le cadre de l'étude de la biologie cellulaire
- B) La transcription co-translationnel est une spécificité de la bactérie.
- C) Le PH très haut, dans un contexte d'acidité permet la dégradation dans les systèmes endosomes-lysosomes.
- D) La technique de PCR repose sur l'ARN polymérase isolé à partir des bactéries thermophiles archae
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 9 : A propos de l'évolution d'une cellule**

- A) La sénescences est responsable du vieillissement cellulaire et celui de l'organisme
- B) La nécrose est un phénomène accidentel qui peut être programmée
- C) La cellule sénescence, peut dans certains cas, reprendre sa division.
- D) Une cellule qui a atteint son stade de différenciation ultime s'arrête avant la phase M pour ne pas se diviser.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 10 : A propos des cellules souches**

- A) Elles sont le plus souvent dans un état de division permanent.
- B) La capacité de différenciation va varier au cours de l'embryogénèse.
- C) Une cellules souches multipotente pourra par exemple donner, les érythrocytes ou le cartilage.
- D) L'utilisation des cellules souches embryonnaires est prohibée par la législation française.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 11 : A propos des cellules souches**

- A) Elles sont utiles dans le domaine de l'agronomie
- B) Elles sont utiles dans le domaine de la thérapeutique
- C) Elles sont utiles dans le domaine de la recherche
- D) Elles sont utiles à l'organisme après la fin de l'embryogénèse.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**Correction : Introduction à la Biologie Cellulaire****2017 – 2018 (Pr. Ottaviani)****QCM 1 : AD**

- A) Vrai
- B) Faux : La cellule ne passe pas son temps à se diviser elle sort du cycle en phase G0
- C) Faux : D'abord la caryocinèse et ensuite la cytokinèse
- D) Vrai : J'ai précisé une cellule saine car les cellules cancéreuses peuvent se diviser spontanément
- E) Faux

**QCM 2 : ABC**

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

**QCM 3 : E**

- A) Faux : L'énoncé concerne les cellules procaryotes (pas de système endomembranaire) (m'insultez pas c'est pour vous préparer promis <3)
- B) Faux : cf. : A)
- C) Faux : Elles en ont besoin comme tous les êtres vivants
- D) Faux : ADN circulaire libre oui mais Pas de noyau !
- E) Vrai

**QCM 4 : B**

- A) Faux, le microscope électronique n'existait pas à cette époque
- B) Vrai : c'est une traduction de la génération spontanée
- C) Faux : ils n'ont pas découvert l'ADN, mais la relation structure/lois de Mendel
- D) Faux : C'est la cellule, bien faire attention à cela
- E) Faux

**QCM 5 : ABCD**

- A) Vrai : 1838
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 6 : ABD**

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

**QCM 7 : BCD**

- A) Faux : C'est 200 types cellulaires différents
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 8 : B**

- A) Faux : C'est le cadre de l'histologie
- B) Vrai
- C) Faux : C'est un PH bas, piège classique
- D) Faux : Des ADN polymérases, différents ++++
- E) Faux

**QCM 9 : ABC**

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Vrai : C'est le cas des grains de beauté nævi qui se transforme en carcinome. (Cancers)
- D) Faux : Avant la phase S, c'est le stade G0
- E) Faux

**QCM 10 : A propos des cellules souches**

- A) Faux : Elles attendent les ordres de l'organisme/tissu pour se diviser
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Faux : elle est autorisée dans un cadre bien précis de bioéthique ! #SSH #S2
- E) Faux

**QCM 11 : ABCD**

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

## 2. Méthodes d'étude de la cellule

2017 – 2018 (Pr. Ottaviani)

**QCM 1 : A propos des différents types de microscopie, donner la ou les proposition(s) exacte(s) :**

- A) La microscopie à contraste de phase ne permet pas d'observer des cellules vivantes.
- B) La microscopie à force atomique permet d'étudier des cellules dans un milieu liquide.
- C) La microscopie confocale permet d'étudier des échantillons épais en 2D.
- D) Certaines techniques de microscopie électronique permettent de visualiser des cellules vivantes.
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

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

- A) La fluorescence de la GFP provient de 3 acides aminés arrangés en tonneau que l'on appelle le chromophore.
- B) La technique du FISH comprend 3 étapes ; successivement on a : hybridation, dénaturation et révélation.
- C) Le FRET intermoléculaire permet de connaître la vitesse de diffusion des molécules et la portion de molécules libres ou fixes dans la cellule
- D) Lors d'une étude en immunofluorescence indirecte, l'anticorps primaire est reconnu par plusieurs anticorps secondaire ce qui amplifie le signal.
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

**QCM 3 : On fait une immunofluorescence indirecte. Quelle(s) combinaison(s) d'anticorps peut-on utiliser ?**

- A) Des anticorps de cachalots anti-immunoglobuline de phoque couplés à la GFP et des anticorps de pingouin anti-immunoglobuline de mouette couplés à la YFP (émet du jaune).
- B) Des anticorps de gazelle anti-immunoglobuline de chien couplés à la fluorescéine et des anticorps de pigeon couplés à la rhodamine.
- C) Des anticorps de tigre anti-immunoglobuline de requin couplés à la Rhodamine et des anticorps de taureau anti-immunoglobuline de mouton couplés à la CFP (émet du cyan).
- D) Des anticorps de kangourou anti-immunoglobuline de zèbre couplés à la YFP et des anticorps de loup anti-immunoglobuline de Poulet couplés à la fluorescéine.
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

**QCM 4 : Inscire la (ou les) proposition(s) juste(s) :**

- A) S'il y a complémentarité entre deux mutations, alors les deux mutations appartiennent au même groupe de complémentarité.
- B) S'il n'y a pas de complémentarité, alors les deux mutations sont allèles
- C) Dans le cas de la suppression intragénique, deux groupes de complémentarité correspondent au même gène.
- D) Le test de récessivité s'effectue en combinant un gène sauvage et un gène muté, il faut s'assurer que les mutations soient dominantes.
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

**QCM 5 : A propos de la microscopie.**

- A) Il existe 3 différents types de microscopie : La microscopie optique, la microscopie électronique et la microscopie photonique
- B) La GFP est une protéine utilisée en microscopie optique, elle absorbe dans le vert et émet dans le bleu
- C) Utiliser la fluorescence permet de tracer des molécules dans des cellules vivantes
- D) La microscopie optique à balayage permet de visualiser les échantillons en 3D
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 6 : A propos de la microscopie électronique.**

- A) L'or utilisé dans l'immunogold laisse passer les électrons, il marque l'emplacement des molécules d'intérêt
- B) Lors d'une coloration par ombrage, on observe la réplique de l'échantillon (visualisation directe)
- C) En microscopie électronique l'échantillon est traité aux métaux lourds, ils créent le contraste
- D) L'utilisation d'électrons en microscopie électronique explique que l'étude se fasse obligatoirement sous vide
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 7 : A propos des molécules fluorescentes**

- A) La GFP doit sa fluorescence à son fluorophore formé de 3 acides aminés disposés en tonneau
- B) La GFP a un spectre d'excitation dans le bleu ou l'ultraviolet et un spectre d'émission dans le vert
- C) La propriété de fluorescence de la GFP est intrinsèque, on peut l'exprimer artificiellement dans tous les organismes sauf les procaryotes
- D) La GFP est une molécule fluorescente naturelle qui a été extraite d'une pieuvre
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 8 : A propos d'immunologie**

- A) Un anticorps monoclonal est spécifique à un antigène, c'est ce qui le différencie de l'anticorps polyclonal qui peut reconnaître différents antigènes
- B) Pour obtenir des anticorps monoclonaux on utilise le criblage d'hybridomes
- C) Le principe du criblage d'hybridomes est de placer des cellules cancéreuses dans un milieu où elles ne peuvent pas se multiplier, pour survivre elles fusionnent aux lymphocytes B (pouvant se diviser) et on obtient une cellule qui se multiplie infiniment et qui produit des anticorps monoclonaux.
- D) On utilise des anticorps monoclonaux pour réaliser une immunofluorescence indirecte
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 9 : A propos de la voie NER**

- A) La voie NER est un mécanisme moléculaire de réponse face à une lésion d'ADN
- B) L'ADN peut être endommagé seulement par des causes extérieures comme le soleil ou des produits toxiques
- C) Les personnes atteintes de xeroderma pigmentosum ont peu de lésions dues aux UV car la voie NER répare l'ADN
- D) La voie NER couplée à la traduction répare uniquement les régions d'ADN transcrites
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 10 : A propos de la voie NER globale les différentes molécules à intervenir sont dans l'ordre (les listes sont non exhaustives) :**

- A) XPC → XPE → AND polymerase → TFIIH
- B) CSB → TFIIH → XPE
- C) XPC → XPE → CSB → XPF et XPG
- D) XPC → XPE → TFIIH → XPF et XPG → ADN polymérase
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 11 : À propos des analyses génétiques**

- A) Avant le test de complémentation, un test de récessivité est indispensable, celui-ci démontre qu'aucun allèle domine l'autre.
- B) S'il y a complémentation (phénotype muté) entre deux mutations on dit qu'ils appartiennent à deux groupes de complémentation distincts et on suggère qu'ils sont sur 2 gènes différents
- C) S'il y a complémentation entre deux mutations, on suggère qu'ils sont sur le même gène.
- D) Si le phénotype obtenu est muté, les allèles sont dans le même groupe de complémentation, on démontre qu'ils sont sur le même gène
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 12 : A propos des méthodes d'analyses des cellules.**

- A) Pour dissocier nos cellules de leurs tissus, on peut utiliser un élément chimique qui est l'enzyme trypsine qui va permettre la rupture des protéines d'adhérence.
- B) Pour séparer nos cellules, on a tendance à utiliser la centrifugation à haute vitesse pour aller plus vite, car c'est une étape de base qui est très bien maîtrisée de nos jours.
- C) Pour détacher nos cellules désirées dans la purification sur support, on va devoir éluer celles-ci par agitation notamment, c'est le cas dans la sélection négative.
- D) Pour que les cellules passent les unes après les autres dans le cytomètre de flux, la méthode utilisée est la focalisation hydrodynamique, celle-ci consiste à injecter une gaine fluide autour de la suspension à vitesse différente.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 13 : A propos des cultures cellulaires :**

- A) Un avantage à utiliser les cultures cellulaires est que le fonctionnement cellulaire est étudié en dehors de son contexte tissulaire, dès lors, aucune autre cellule du tissu ne pourra perturber l'étude.
- B) Les cultures de microorganismes sont toujours très utilisées grâce à leurs vitesses de divisions rapides, malgré le fait que les microorganismes ne peuvent se diviser que sur des boîtes de pétri sans gélose.
- C) Les cellules cancéreuses ont la capacité de croître en milieu solide (plastique) ou semi-solide (agar mou), contrairement aux cellules normales.
- D) Le taux d'immortalisation spontanée varie en fonction des espèces, c'est fréquent chez la, mais c'est assez rare chez l'homme
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses



**QCM 14 : A propos de l'analyse du contenu cellulaire :**

- A) Le principe de l'analyse est le suivant : 1- On fractionne nos cellules 2- on lyse le contenu des membranes pour 3- Analyser le contenu de la cellule. La lyse des membranes étant réalisée grâce aux détergents.
- B) La centrifugation sur coussins de sucrose se nomme aussi la centrifugation isopycnique ou la centrifugation à l'équilibre en gradient de densité et permet la séparation de la fraction « microbodies »
- C) Le syndrome de Zellweger est caractérisé par un défaut de compartimentalisation enzymatique, notamment de la catalase, qui est normalement présente dans les peroxysomes.
- D) L'étude des acides nucléiques permet l'obtention du génome pour l'analyse moléculaire.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 15 : Des expériences de double immunofluorescence ont été conduites avec des anticorps primaires d'aye-aye dirigés contre la protéine securine et des anticorps primaires de rhinocéros dirigés contre la protéine APC. Donner la (ou les) proposition(s) qui permet(tent) de visualiser séparément dans les mêmes cellules les deux anticorps primaires ?**

- A) Anticorps de souris anti-immunoglobuline d'aye-aye couplés à la rhodamine et des anticorps de lapin anti-immunoglobuline de rhinocéros couplés à la rhodamine.
- B) Anticorps de cheval anti-immunoglobuline de rhinocéros couplés à la fluorescéine et des anticorps de lapin anti-immunoglobuline de souris couplés à la rhodamine.
- C) Anticorps de souris anti-immunoglobuline d'aye-aye couplés à la fluorescéine et des anticorps de lapin anti-immunoglobuline de rhinocéros couplés à la GFP
- D) Anticorps d'aye-aye anti-immunoglobuline de cheval couplés à la rhodamine et des anticorps de souris anti-immunoglobuline de rhinocéros couplés à la fluorescéine
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 16 : A propos de la microscopie optique**

- A) La microscopie optique à contraste de phase permet de visualiser des échantillons épais en 3D grâce à un diaphragme qui ne laisse pas passer les signaux hors champ focal.
- B) La microscopie optique à contraste de phase a une résolution plus élevée que la microscopie optique conventionnelle.
- C) Utiliser des fluorochromes qui s'excitent de façon aléatoire permet de pallier partiellement au problème de la diffraction de la lumière.
- D) En effet, les signaux lumineux sont plus espacés que s'ils étaient émis en même temps et permettent de diminuer la limite de résolution en microscopie optique.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 17 : A propos de la voie NER**

- A) Lors de la voie NER couplée à la transcription la première protéine à agir est CSB qui est couplée à l'ADN polymérase  $\delta/\epsilon$ .
- B) La distribution d'XPC dans le noyau est homogène et suit la même répartition que l'ADN.
- C) Le complexe TFIIH s'accumule dans le noyau car il a un rôle dans l'initiation de la transcription notamment l'ouverture de la TATABOX.
- D) Lorsque l'ADN est endommagé les complexes TFIIH dans le nucléole arrêtent totalement la transcription pour se concentrer sur la réparation de l'ADN.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 18 : A propos de l'analyse cellulaire**

- A) Lors d'un fractionnement cellulaire par centrifugation isopycnique on effectue une première centrifugation pour récupérer les noyaux dans le culot.
- B) La fraction microbodies peut être séparée par la centrifugation à l'équilibre en gradient de densité.
- C) La centrifugation isopycnique a permis d'étudier la compartimentation des enzymes, on sait maintenant que la cytochrome oxydase est spécifique des péroxysomes.
- D) Pour étudier les cellules par centrifugation il faut qu'elles soient lysées par un choc osmotique ou une électroporation par exemple.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 19 : A propos de biologie cellulaire**

- A) A une température permissive la mutation est exprimée.
- B) Les mutations thermosensibles ont permis de faire des recherches sur la méiose et d'identifier 32 gènes essentiels pour le développement de l'œuf embryonnaire.
- C) Une cellule qui présente une mutation thermosensible du gène CDC13 a son cycle cellulaire bloqué au niveau de la transition G2/M quelle que soit la température car le gène muté est indispensable pour passer en phase de mitose.
- D) Une levure en phase G1 du cycle cellulaire présente un petit bourgeonnement latéral.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 20 : À propos de la cellule**

- A) La progression du cycle cellulaire est contrôlée par des couples cyclines-CDK
- B) Les cellules humaines normales sont incapables de croître *in vitro* dans des boîtes de Pétri sans surface d'accrochage.
- C) On peut immortaliser des cellules humaines normales en les infectant avec un virus oncogène
- D) Les fibroblastes de culture primaire peuvent effectuer un nombre illimité de divisions à condition de remplacer suffisamment souvent le milieu de culture adéquat
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 21 : A propos de la fragmentation cellulaire**

- A) La 1<sup>ère</sup> centrifugation de la centrifugation différentielle est à 600g pendant 10min et permet d'obtenir dans le surnageant : le cytoplasme et dans le culot : le noyau
- B) Les éléments les moins denses vont sédimenter les moins vite.
- C) La centrifugation sur coussins de sucrose est dite à densité de concentration croissante entre le haut et le bas du tube et elle permet de séparer la fraction microbodies.
- D) L'enzyme catalytique des lysosomes (organite spécialisé dans la digestion des macromolécules) est la catalase.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 22 : A propos de la microscopie**

- A) La résolution de la microscopie optique conventionnelle est de 200nm c'est-à-dire que deux points espacés de 200 nm ou plus seront flous
- B) La résolution de la microscopie électronique à balayage est supérieure à celle de la microscopie électronique en transmission, elle est donc meilleure
- C) Même en microscopie optique à super résolution la résolution ne descend pas en dessous de 200nm
- D) La microscopie optique peut être appelée microscopie en champ proche
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 23 : Fonctionnement des microscopes**

- A) En microscopie optique conventionnelle le miroir dichroïque permet de sélectionner une longueur d'onde à envoyer sur l'échantillon
- B) En microscopie optique conventionnelle le rayonnement lumineux vient du haut, les photons rebondissent sur l'échantillon jusqu'à l'œil
- C) Dans un microscope électronique en transmission la surchauffe de la cathode permet d'émettre les photons
- D) La microscopie électronique en transmission est possible car les électrons ont un fort pouvoir de pénétration de la matière ce qui leur permet de traverser l'échantillon
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 24 : A propos de la microscopie**

- A) La vectorisation par vésicule de même que l'électroporation est un moyen de faire entrer un fluorophore sans abimer les cellules
- B) Lorsqu'on transfecte un gène dans le noyau pour qu'il soit traduit en protéine, il arrive souvent que ce gène s'incorpore de manière durable dans le génome, c'est ce que l'on appelle la recombinaison
- C) La microinjection est une méthode rapide et efficace d'avoir des molécules fluorescentes dans la cellule
- D) Il est préférable d'incorporer des molécules fluorescentes naturelles dans la cellule car les molécules artificielles sont souvent toxiques
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 25 : A propos des applications de la fluorescence**

- A) La sonde utilisée pour réaliser le FISH peut être rendue fluorescente indirectement (par un fluorochrome) ou directement (par un complexe antigène-anticorps)
- B) Le FRET permet d'étudier les interactions moléculaires à travers un transfert d'énergie radiatif entre deux molécules
- C) On a une molécule X fixée à la GFP et une molécule Y fixée à la rhodamine. On excite les fluorochromes avec une longueur d'onde située dans le rouge et aucun rayonnement FRET n'apparaît en retour : on suggère que les molécules X et Y sont à plus de 10nm de distance, donc elles n'interagissent pas.
- D) Un avantage du FRAP par rapport au FLIP c'est qu'on peut comparer la vitesse de migration des molécules entre différents points de la cellule
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 26 : A propos de la microscopie**

- A) La technique de microscopie optique confocale permet d'étudier un échantillon épais en 3D grâce à un pinhole qui ne laisse passer que les signaux hors champ focal
- B) La microscopie optique à contraste de phase permet d'éviter d'utiliser des colorants, les étapes de préparation de l'échantillon sont successivement : fixation, rigidification, coupe puis observation
- C) La microscopie à fluorescence de même que la microscopie à contraste de phase permettent de faire du microcinéma
- D) La diffraction des particules est à l'origine de la limite de résolution en microscopie optique et électronique
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 27 : A propos des lésions d'ADN**

- A) La 8-oxoguanine est une base modifiée à cause des rayonnements ionisants ou des UV
- B) Les rayons X peuvent être responsables de cassures simple brin d'ADN tandis qu'une cassure des deux brins est provoquée par un rayonnement plus puissant (rayon gamma)
- C) Deux thymines adjacentes peuvent être liées de façon covalente, c'est ce qu'on appelle un dimère de thymine et ça peut être dû à une exposition aux UV
- D) Deux thymines adjacentes liées de façon covalentes (c'est ce qu'on appelle un dimère de pyrimidine ou un pontage inter-brin) forment une distorsion de la molécule d'ADN
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 28 : A propos des lésions d'ADN**

- A) L'organisme humain est exposé à environ 10 000 lésions d'ADN par cellule et par jour et ce nombre est multiplié par 1000 lors d'une exposition prolongée au soleil
- B) Les personnes atteintes de xeroderma pigmentosum sont très touchées par les lésions d'ADN, en effet ces personnes développent facilement des cancers cutanés sur les zones qui sont exposées à la pollution extérieure
- C) Le fonctionnement naturel des cellules produits des radicaux libres qui endommagent l'ADN, l'organisme doit donc se défendre contre les causes de lésions d'ADN endogènes
- D) Au cours de notre vie 50% de notre génome a pu être endommagé
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 29 : A propos de la voie NER globale remettez les protéines intervenant dans l'ordre**

6=XPE 8=XPB et XPD 4=XPC 5=RPA 2=XPF et XPG 7=ERCC1 1=XPA 3=ADN polymérase  $\delta/\epsilon$  9=CSB

- A) 1 → 5 → 4 → 6 → 8 → 2 → 3
- B) 4 → 9 → 6 → 8 → 5 → 1 → 2 → 3
- C) 9 → 6 → 8 → 5 → 1 → 2 → 3
- D) 4 → 6 → 8 → 1 → 5 → 2 → 3
- E) 6 → 4 → 5 → 1 → 8 → 7 → 3
- F) 4 → 6 → 8 → 1 → 5 → 7 → 3
- G) 8 → 4 → 6 → 2 → 1 → 5 → 3
- H) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 30 : A propos de la voie NER**

- A) XPB et XPD sont des protéines servant à protéger le brin en face de celui qui sera coupé par les nucléases
- B) Non XPB et XPD sont justement les nucléases chargées de couper le brin d'ADN où se situe la lésion
- C) TFIIH est un complexe accompagné de XPA et RPA, deux hélicases dont le rôle est de dérouler la molécule d'ADN
- D) Absolument pas, les hélicases accompagnant la TFIIH sont XPF et XPG
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 31 : A propos de la voie NER**

- A) La protéine initiant la voie NER couplée à la transcription est CSB, elle est couplée à l'ADN polymérase  $\delta/\epsilon$
- B) La voie NER globale et la voie NER couplée à la transcription réparent l'ADN de la même façon : ouverture de l'ADN par TFIIH, incision de l'ADN par les exonucléases, ligation et resynthèse de la molécule
- C) Après avoir étudié l'emplacement des protéines recrutées dans la voie NER on s'est rendu compte qu'elles formaient un holo-complexe
- D) Ces protéines migrent jusqu'à la lésion d'ADN plus ou moins rapidement selon leur poids moléculaire, la diffusion est donc passive
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 32 : A propos de la microscopie électronique en transmission**

- A) Dans un microscope électronique à transmission le condenseur, le projecteur et la lentille sont des électro-aimants qui modulent le flux d'électron
- B) Le condenseur concentre les électrons sur l'échantillon, tandis que le projecteur les disperse et projette le faisceau formé vers l'œil
- C) A chaque fois qu'un électron traverse l'échantillon il forme un point noir et les structures où l'électron a été stoppé apparaîtront lumineuses
- D) La microscopie électronique en transmission est plus récente que la microscopie électronique à balayage
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 33 : A propos de la microscopie**

- A) Pour faire une étude en microscopie électronique on rigidifie l'échantillon avec une résine Epoxy (créé des ponts covalents entre les structures qui seront alors maintenues ensembles) et on fixe l'échantillon au glutaraldéhyde (on le rend assez solide pour pouvoir être coupé)
- B) Lors d'une étude en microscopie électronique on peut pour certains cas précis utiliser des colorants pigmentés plutôt que des métaux lourds
- C) La microscopie électronique a une meilleure résolution que la microscopie optique car les électrons ne sont pas concernés par la diffraction
- D) Le microscope à force atomique contrairement au microscope électronique forme une image sur un ordinateur, ce n'est pas l'œil qui observe directement les structures
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 34 : A propos de l'obtention des cellules :**

- A) La dissociation du tissu permet d'obtenir une suspension de cellules
- B) On utilise souvent la trypsine pour digérer les liaisons entre cellule et matrice extra cellulaire.
- C) Tandis que pour les cellules du sang circulant, on n'a besoin que d'un chélateur d'ion.
- D) La séparation se fait grâce à des propriétés distinctives pour les méthodes moléculaires.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 35 : A propos de la séparation des différents types cellulaires**

- A) Les récepteurs sensoriels et métaboliques font partis des antigènes de surface utilisable
- B) La surface d'affinité peut être composé d'anticorps greffés sur des billes magnétiques
- C) La sélection positive est la sélection de choix du fait sa spécificité d'action.
- D) La cytométrie de flux permet de trier entre 10 000 et 1 000 000 de cellules par minute
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 36 : A propos de la cytométrie de flux**

- A) L'hydro focalisation est essentielle pour séparer les gouttelettes chargées
- B) Une application permet de montrer que les lymphocytes sont plus petits que les monocytes et neutrophiles.
- C) Elle permet également de montrer comment des cellules se répartissent dans le cycle cellulaire
- D) Cette machine permet également de faire des crêpes, elle fait tout ! (Mettre FAUX)
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 37 : A propos des cultures de cellules**

- A) L'avantage de travailler avec des cellules en culture est le que l'on peut sélectionner des mutants hors de tout contrôle
- B) Les cultures de microorganismes sont viables en milieu semi-solide (agar mou)
- C) Les cultures de cellules animales nécessite une surface solide (type plastique des boîtes de Pétri)
- D) Les cultures de microorganismes ne sont pas viables sur une surface solide (type plastique des boîtes de Pétri)
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 38 : A propos des cultures primaires et immortelles**

- A) Elles sont établies à partir des tissus dissociés
- B) Certains types cellulaires sont plus faciles à cultiver que d'autre (ex : le fibroblaste)
- C) La sénescence cellulaire physiologique est un élément limitant ce type de culture
- D) Les lignées immortelles proviennent exclusivement de tumeurs avec la réactivation de la télomérase.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 39 : A propos du syndrome de Zellweger**

- A) Il est à l'origine d'anomalies du développement des membres.
- B) La survie de l'individu est estimée à 20ans.
- C) Il implique des gènes concernés exclusivement dans la structure des peroxysomes (ex. PEX1)
- D) L'expression dans un fibroblaste de patient d'une protéine hybride GFP-catalase et PEX1 sauvage permet de visualiser la bonne compartimentation de la catalase dans des « points » de peroxysomes.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 40 : A propos de l'analyse de la composition moléculaire des fractions**

- A) La biopuce à ADN avec des « spots » pouvant correspondre à des milliers de gènes
- B) Le *next generation sequencing* permet d'étudier uniquement de l'ADN.
- C) Une de ses applications concerne le transcriptome
- D) Le protéome, connu depuis plus longtemps, est étudié sans l'assistance informatique.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 41 : A propos des définitions en génétique**

- A) Un gène est homozygote si les 2 allèles sont identiques
- B) La complémentation est l'habilité à restaurer une fonction sauvage
- C) Un organisme haploïde correspond surtout à la phase des gamètes.
- D) A demain pour un nouveau petit DM de cours.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 42 : À propos des méthodes d'étude de la cellule :**

- A) Lorsqu'on est dans un milieu permissif, une mutation conditionnelle n'est pas exprimée et permet de fabriquer du matériel biologique
- B) Lors de la transgénèse, on introduit un nouveau gène dans une cellule ou dans un organisme alors appelée transgénique : une introduction simple et mécanique permet son intégration dans la majorité des cas.
- C) Le désavantage d'une intégration par recombinaison séquence-spécifique, est que le transgène est seulement étudié dans le contexte du site d'intégration
- D) Hartwell a ainsi réussi à identifier 32 gènes essentiels pour la progression de la division cellulaire, ce sont les gènes CDC.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 43 : A propos des mutations CDC**

- A) Les mutations conditionnelles permettent l'analyse des gènes agissant sur le cycle cellulaire.
- B) Une mutation cryosensible est non permissive à température basse
- C) C'est le travail de Hartwell en 1974 qui a permis d'identifier les 32< gènes essentiels au cycle cellulaire.
- D) Le mutant CDC13 bloque le checkpoint pendant la phase de réplication (S)
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 44 : A propos des étapes de la transgénèse**

- A) On introduit un nouveau gène (transgène) dans un hôte appelé transgénique
- B) On laisse les cultures se développer plusieurs jours
- C) On introduit un antibiotique dans le milieu de culture
- D) Les cellules n'ayant pas introduit le transgène de façon non-homologue principalement survivent.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 45 : À propos des méthodes d'études de la cellule**

- A) Lors de la technique d'ARN interférant, le complexe RISC conserve les petits ARNi doubles brins
- B) cette technique est robuste, polyvalente (possibilité de diminution de l'expression d'un gène ou de plusieurs gènes simultanément ou séquentiellement) et spécifique.
- C) L'ARN interfèrent est seulement utilisé comme mécanisme de défense contre les pathologies.
- D) Le KI a pour finalité de raser l'expression d'un gène, de tracer son produit.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**Correction : Méthodes d'étude de la cellule****2017 – 2018 (Pr. Ottaviani)****QCM 1 : B**

- A) Faux : Elle le permet au contraire (attention à la négation lisez bien)
- B) Vrai
- C) Faux : 3D (petit piège nul désolée...)
- D) Faux : La ME nécessite toujours une fixation (ou congélation dans le cas de la cryomicroscopie) ce qui tue la cellule
- E) Faux

**QCM 2 : AD**

- A) Vrai
- B) Faux : On dénature avant d'hybrider ! Attention au « successivement »
- C) Faux : Ici on parle du FRAP ou du FLIP et non du FRET
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 3 : ACD**

- A) Vrai
- B) Faux : il manque un anticorps pour faire l'immunofluorescence indirecte
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 4 : BC (inspiré des annales)**

- A) Faux : Groupes de complémentation distincts
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Faux : Récessives
- E) Faux

**QCM 5 : C**

- A) Faux : Les microscopies optique et photonique sont la même chose. Le troisième type est la microscopie à force atomique
- B) Faux : absorbe dans le bleu et émet dans le vert
- C) Vrai
- D) Faux : microscopie électronique à balayage
- E) Faux

**QCM 6 : CD**

- A) Faux : L'or ne laisse pas passer les électrons c'est justement cette propriété qui est utile pour tracer les molécules
- B) Faux : Visualisation INdirecte
- C) Vrai
- D) Vrai : Les électrons traversent moins bien l'atmosphère que les photons, pour les utiliser on doit être sous vide
- E) Faux

**QCM 7 : B**

- A) Faux : ~~fluorophore~~ → chromophore (Rappel : fluorophore=fluorochrome=molécule fluorescente)
- B) Vrai : Elle a 2 pics d'excitation
- C) Faux : Tous les organismes eucaryotes et procaryotes
- D) Faux : D'une méduse...
- E) Faux

**QCM 8 : ABCD**

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Vrai : Je sais le QCM est difficile mais j'ai voulu éclaircir cette partie du cours sorry <3
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 9 : A**

- A) Vrai
- B) Faux : L'ADN est aussi endommagé par des causes internes (#espèces réactives de l'oxygène)
- C) Faux : Au contraire leur voie NER n'est pas fonctionnelle donc ils ont beaucoup de lésions d'ADN
- D) Faux : Couplée à la transcription
- E) Faux

**QCM 10 : D**

- A) Faux
- B) Faux : CSB est une molécule de la voie couplée à la transcription
- C) Faux
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 11 : AD**

- A) Vrai
- B) Faux : Complémentation => phénotype obtenu est SAUVAGE (parenthèse fausse)
- C) Faux : Complémentation (sauvage) suggère que les allèles sont sur des gènes différents (on ne démontre pas parce qu'il peut y avoir le phénomène de suppression intra génique)
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 12 : D**

- A) Faux, c'est un élément biologique la trypsine
- B) Faux, à basse vitesse, la haute vitesse est mortelle pour nos cellules.
- C) Faux, c'est la sélection positive
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 13 : CD**

- A) Faux, piège simple, c'est un inconvénient, la justification est trompeuse.
- B) Faux, les microorganismes peuvent croître au niveau de la gélose. Bien sûr.
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 14 : BCD**

- A) Faux, la lyse est avant le fractionnement.
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 15 : E**

- A) Faux : Il faut deux fluorochromes différents.
- B) Faux : On a bien 4 espèces différentes, mais celle de l'énoncé (rhinocéros) n'est pas présente ..
- C) Faux : La fluorescéine et la GFP émettent dans les mêmes longueurs d'onde, on ne pourra rien différencier.
- D) Faux : Anticorps d'aye-aye anti-immunoglobuline de cheval.. Il faut inverser pour que le couple fonctionne.
- E) Vrai

**QCM 16 : CD**

- A) Faux : MO confocale
- B) Faux : Idem
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 17 : C**

- A) Faux : Couplée à l'ARN polymérase II
- B) Faux : Elle est hétérogène car elle suit la répartition de l'euchromatine et l'hétérochromatine
- C) Vrai
- D) Faux : La répartition de TFIIH s'équilibre entre ses 2 rôles
- E) Faux

**QCM 18 : B**

- A) Faux : centrifugation différentielle
- B) Vrai
- C) Faux : la cytochrome oxydase est spécifique des mitochondries
- D) Faux : L'électroporation fait des trous transitoires, ça sert à faire rentrer des molécules dans la cellule
- E) Faux

**QCM 19 : E**

- A) Faux : température non permissive = mutation exprimée
- B) Faux : sur le cycle cellulaire
- C) Faux : Bien que le gène soit indispensable une mutation thermosensible dépend quand même de la température
- D) Faux : Pas de bourgeonnement (il apparaît en phase S)
- E) Vrai

**QCM 20 : ABC (inspiré des annales)**

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

**QCM 21 : ABC**

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Faux, c'est l'enzyme spécifique des peroxysomes
- E) Faux

**QCM 22 : E**

- A) Faux : deux points espacés de **moins** de 200nm seront flous
- B) Faux : Elle est moins bonne
- C) Faux : Elle peut atteindre 100/150nm
- D) Faux : C'est la microscopie à force atomique
- E) Vrai

**QCM 23 : E**

- A) Faux : miroir dichroïque = microscopie à fluorescence
- B) Faux : La lumière arrive par-dessous l'échantillon et les photons le traversent
- C) Faux : Des électrons 😊
- D) Faux : Les électrons ont un faible pouvoir de pénétration
- E) Vrai

**QCM 24 : E**

- A) Faux : l'électroporation abîme les cellules
- B) Faux : Tout est Vrai sauf que c'est un événement très rare
- C) Faux : c'est tout sauf rapide
- D) Faux : wtf jamais entendu parler de ça perso
- E) Vrai



**QCM 25 : E**

- A) Faux : il faut inverser les parenthèses
- B) Faux : **non radiatif**
- C) Faux : la GFP absorbe dans le bleu et émet dans le vert. La rhodamine absorbe dans le vert et émet dans le rouge. Pour faire un FRET il faut exciter les fluorochromes avec un rayonnement bleu
- D) Faux : C'est l'avantage qu'a le FLIP par rapport au FRAP
- E) Vrai

**QCM 26 : CD**

- A) Faux : le pinhole empêche les signaux hors champ focal de passer
- B) Faux : on ne fixe pas sinon les cellules sont mortes
- C) Vrai : dans les 2 cas les cellules peuvent être vivantes
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 27 : BC**

- A) Faux : elle provient d'une oxydation par des radicaux libres ou des agents alkylants
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Faux : un pontage inter brins c'est une liaison covalente entre les 2 brins d'ADN
- E) Faux

**QCM 28 : CD**

- A) Faux : multiplié par 10
- B) Faux : Ces malades sont sensibles au soleil et pas à la pollution
- C) Vrai
- D) Vrai : entre 25 et 50%
- E) Faux

**QCM 29 : DF**

- A) Faux : Dans l'ordre on a XPC → XPE → XPB et XPD → XPA → RPA → XPF/ERCC1 et XPG → ADN polymérase
- B) Faux
- C) Faux
- D) Vrai
- E) Faux
- F) Vrai
- G) Faux
- H) Faux : Les pièges à voir étaient : CSB qui n'a rien à faire ici vu qu'on parle de voie NER globale, XPF=ERCC1

**QCM 30 : E**

- A) Faux : J'espère avoir réussi à vous embrouiller ☺ XPB et XPD sont associés à la TFIIH pour ouvrir l'hélice d'ADN ce sont les hélicases, XPA on ne sait pas à quoi il sert, RPA protège le brins non endommagé, XPF et XPG sont des endonucléases
- B) Faux
- C) Faux
- D) Faux
- E) Vrai

**QCM 31 : D**

- A) Faux : La polymérase qui répare l'ARN c'est l'ARN polymérase II !!
- B) Faux : Ce sont des endonucléases ..
- C) Faux : pas d'holocomplexe préformé les molécules sont recrutées les unes après les autres
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 32 : A**

- A) Vrai
- B) Faux : il projette le faisceau vers un écran fluorescent. En ME on n'observe pas directement avec notre oeil
- C) Faux : un électron qui passe = un point lumineux, un électron bloqué = un point sombre
- D) Faux
- E) Faux

**QCM 33 : E**

- A) Faux : il faut inverser les parenthèses
- B) Faux : item wtf : colorer l'échantillon ne sert à rien en ME vu que ce qui crée l'image c'est la capacité des électrons à traverser les structures ou pas
- C) Faux : Les électrons sont des particules, ils diffractent
- D) Faux : En ME non plus on a une image reconstituée informatiquement
- E) Vrai

**QCM 34 : ABD**

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

**QCM 35 : ABD**

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

**QCM 36 : BC**

- A) Faux, elle permet de faire passer les cellules les unes après les autres
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Hélas Faux
- E) Faux

**QCM 37 : ABC**

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

**QCM 38 : ABC**

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Faux : Des cellules exposés à des agents mutagènes ou virus également.
- E) Faux

**QCM 39 : D**

- A) Faux : De la face
- B) Faux : Mort la première année
- C) Faux : Gènes impliqués dans la structure et la fonction des peroxysomes
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 40 : AC**

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

**QCM 41 : ABCD**

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

**QCM 42 : ACD**

- A) Vrai
- B) Faux : on perd ce type de transgènes dans la majorité des cas, parfois on a une intégration transitoire, et encore plus rarement une intégration stable.
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 43 : ABC**

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Faux : La transition G2/M
- E) Faux

**QCM 44 : ABC (QCM récap)**

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Faux : La petite négation
- E) Faux

**QCM 45 : CD**

- A) Faux : il ne conserve qu'un seul brin, et va repérer les séquences correspondantes à ce brin pour les dégrader.
- B) Vrai
- C) Faux : également des rôles physio (lutte contre parasites du génome, répression transposons, formation hétérochromatine, régulation de ses propres séquences)
- D) Vrai
- E) Faux

### 3. Compartiments membranaires de la cellule eucaryote

2017 – 2018 (Pr. Ottaviani)

**QCM 1 : A propos de la fusion, donner la ou les proposition(s) exacte(s) :**

- A) La fusion est un processus régulé impliquant une famille de molécules peu conservées : SNARE.
- B) Suite à l'ancrage permis par des petites molécules types ( $\text{Ca}^{++}$ , GTP, ...) la fusion sera déclenchée par des facteurs solubles.
- C) L'amarrage est la rencontre entre la vésicule SNARE (ex : syntaxine) et la target SNARE (ex : snap 25 et synaptobrevine), ceci se fait de manière très spécifique.
- D) Le cytosquelette ainsi que cette spécificité d'association entre les molécules SNARE permettent le contrôle et la régulation de la fusion.
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

**QCM 2 : A propos de la cellule eucaryote et des flux, donner la ou les proposition(s) exacte(s) :**

- A) La sécrétion constitutive permet le renouvellement des constituants de la membrane plasmique, et est un processus très régulé tout comme l'endocytose par récepteur interposé.
- B) Les manteaux protéiques permettent le bourgeonnement et l'orientation des vésicules, de manière antérograde (du RE vers la membrane plasmique) ou rétrograde (l'inverse) : le manteau cop I permet le transport antérograde.
- C) Les manteaux de Clathrine ont un rôle important au niveau de la sécrétion régulée mais également au niveau de l'endocytose par récepteur interposée.
- D) La sécrétion constitutive est un flux constant, ce type de sécrétion concerne toutes les cellules et utilise les manteaux de type Clathrine.
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

**QCM 3 : A propos de la cellule eucaryote et des flux, donner la ou les proposition(s) exacte(s) :**

- A) La pinocytose permet l'internalisation des composants membranaires à renouveler.
- B) La phagocytose est un processus nécessitant de l'énergie cellulaire ainsi que la participation du cytosquelette.
- C) Lors du phénomène d'absorption, la molécule passe dans le système digestif de la cellule : endosome, peroxysome.
- D) Le pH joue un rôle au niveau de l'interaction récepteur ligand : chez le nourrisson il sera plus élevé dans l'estomac qu'au niveau du sang, ce qui permettra la libération d'Ac maternels dans le système sanguin du bébé .
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

**QCM 4 : A propos de la cellule eucaryote et des flux, donner la ou les propositions exacte(s) :**

- A) La vésicule entourée d'un manteau de Clathrine se détache de la membrane grâce a une petite protéine G monomérique à activité ATPasique.
- B) La protéine chaperonne HSP70, déshabille tous types de vésicules mantelées en hydrolysant de l'ATP.
- C) Les vésicules entourées de caveoline permettent une communication directe entre le matériel extracellulaire et le RE, en passant par le cavéosome.
- D) L'internalisation des particules LDL permet de faire rentrer du cholestérol dans la cellule, une mutation du récepteur LDL entraine des pathologies cardiovasculaires puisque le cholestérol reste dans le sang.
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

**QCM 5 : À propos de la membrane plasmique, donner la ou les proposition(s) exacte(s) :**

- A) La fluidité membranaire diminue lorsque la température augmente.
- B) La fluidité membranaire augmente lorsque la partie lipidique des lipides membranaires est formée de chaines carbonées courtes et insaturées.
- C) Le cholestérol joue un rôle majeur dans la fluidité membranaire, la favorisant.
- D) Certaines activités enzymatiques et la déformabilité cellulaire dépend de la fluidité de la membrane, si cette fluidité est mal régulée, des pathologies peuvent apparaître.
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

**QCM 6 : À propos de l'endocytose par récepteurs interposés via le manteau de Clathrine**

- A) Dans l'ordre : interaction spécifique ligand-récepteur, formation de la membrane vésiculaire grâce à la force mécanique du manteau de Clathrine, formation d'un réseau de protéines d'adaptation, déformation de la membrane, vésicule se détache grâce à la dynamine (utilise GTP), déshabillage de la vésicule par la chaperonne HSP70 (utilise ATP), transport vers endosomes, recyclage.
- B) Dans l'ordre : interaction spécifique ligand-récepteur, formation d'un réseau de protéines d'adaptation, déformation de la membrane, formation de la membrane vésiculaire grâce à la force mécanique du manteau de Clathrine, vésicule se détache grâce à la dynamine (utilise GTP), déshabillage de la vésicule par la chaperonne HSP70 (utilise ATP), transport vers endosomes, recyclage.
- C) Les vésicules de clathrine gardent leurs manteaux pendant leur trajet vers les endosomes, ce sont les manteaux de cavéoline qui sont déshabillés par les protéines chaperons
- D) C'est un mécanisme passif de transport vésiculaire, concentration sélective.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 7 : À propos de l'endocytose**

- A) L'endocytose peut permettre à la cellule d'absorber, recycler ou stocker différentes molécules et de faire passer des éléments essentiels du milieu externe au milieu interne.
- B) La phagocytose est un processus régulé permettant l'ingestion de grosses molécules, bactéries ou cellules étrangères ou des cellules qui ne sont plus fonctionnelles : comme par exemple avec le recyclage des Globules rouges (phénomène rare).
- C) Lors de la phagocytose, un récepteur spécifique donne pour ordre la déformation de la membrane : des invaginations forment des pseudopodes entourant la particule à ingérer : le cytosquelette et l'énergie cellulaire interviennent ici.
- D) La pinocytose est peu spécifique, spontané, continu et dynamique indispensable à la bonne santé cellulaire puisqu'elle renouvelle les constituants membranaires.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 8 : À propos du transport du fer**

- A) Lorsque le fer n'est pas encore fixé on parle d'apotransferrine
- B) Une libération de fer au niveau de l'endosome tardif nous permet de passer de la ferritransferrine à l'apotransferrine, ceci se fait à un pH de 7.
- C) La ferritransferrine se fixe sur son récepteur puis l'ensemble est internalisé dans une vésicule mantelée de Cavéoline.
- D) Le dysfonctionnement de la V ATPase entraîne des problèmes d'absorption de fer par la cellule
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 9 : À propos des lysosomes**

- A) Les lysosomes sont les estomacs de la cellule, avec un Ph acide à 5 indispensable au fonctionnement des 40 hydrolases qui vont fragmenter les différentes molécules
- B) C'est un compartiment à part, isolé du reste de la cellule, avec une membrane imperméable, protégeant les constituants cytoplasmiques de l'acidité lysosomiale.
- C) Un lysosome secondaire est le produit de la fusion d'une vésicule provenant de l'endosome, phagosome ou autophagosome et d'un lysosome primaire
- D) Les lysosomes sont des acteurs importants de l'autophagie, permettant la dégradation et le remplacement des organites cellulaires défectueux, les pathologies lysosomiales peuvent être la cause d'un vieillissement accéléré.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 10 : À propos de la cellule eucaryote.**

- A) Le cytosol est un milieu aux propriétés réductrices, ce qui est différent du milieu à l'intérieur du SEM (Système endomembranaire) ainsi que l'extérieur de la cellule : ces milieux sont plutôt oxydants
- B) Au niveau de la composition de la membrane plasmique : les lipides correspondent à la majorité en termes de nombre, mais ne représentent que 5-10% du poids sec.
- C) Lorsqu'on a de grosses têtes hydrophobes : la molécule est globalement triangulaire et la formation de liposomes est favorisée (donnant plus de stabilité)
- D) Les liposomes peuvent servir en thérapeutique : on l'utilise comme vecteur de molécules, permettant de les faire rentrer dans la cellule (de façon non agressive)
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 11 : À propos des composants de la membrane plasmique**

- A) Globalement, le phosphatidylinositol est chargé négativement contrairement à la phosphatidylserine
- B) Les lipides membranaires insaturés forment des coudes au niveau de leur queue hydrophobe, rendant cette partie plus grande et favorisant ainsi une forme rectangulaire de la molécule. Ceci permet une association type liposome au niveau de la membrane plasmique
- C) La scramblase, flippase et floppase sont 3 enzymes permettant l'asymétrie de composition membranaire : côté intracellulaire on retrouve surtout la phosphatidylcholine et la sphingomyéline
- D) Un excès de phosphatidyl serine en extra-cellulaire est un signal de mort cellulaire
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 12 : À propos des protéines ancrées à la membrane**

- A) 200 protéines humaines utilisent l'ancrage GPI, qui se fait sur le feuillet externe de la bicouche lipidique
- B) Les protéines myristoylées subissent une modification post traductionnelle, lui fixant un Ag au niveau d'une cystéine en Nterm
- C) Pour qu'une myristoylation ait lieu la protéine doit porter une séquence signal qui sera reconnu par d'autres protéines qui vont alors lui apporter l'ancre.
- D) Les systèmes d'ancrages permettent de conserver une certaine fluidité membranaire qui diminuerait si l'on était en présence de protéines directement accrochées à la membrane
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 13 : A propos des compartiments membranaires**

- A) Les radeaux lipidiques ont une biosynthèse particulière, Ils sont formés dans le Golgi et sont transférés par les endosomes au niveau des membranes plasmiques et autres membranes intra-cellulaires où ils vont avoir un rôle de polarisation et signalisation cellulaire
- B) Lors du processus de fusion nous devons être en présence d'un couple V-SNARE, T-SNARE (syntaxine-snap 25) spécifique, ce mécanisme essentiel est la cible d'un certain nombre de neurotoxine comme la toxine botulique et le tétanos
- C) L'autophagie est un mécanisme général de dégradation et renouvellement des organites.
- D) cop I et cop II, utilisés respectivement pour le transport antérograde et rétrograde sont composés de protéines à structures un peu différentes mais qui ont toutes en commun le fait d'avoir une architecture tridimensionnelle qui va favoriser la formation de vésicules ayant même taille.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 14 : À propos des compartiments membranaires**

- A) La lumière des compartiments du système endomembranaire est un milieu comparable au milieu extra cellulaire.
- B) En microscopie électronique on marque les membranes avec des sels d'osmium qui vont venir s'insérer entre les têtes hydrophiles qui deviennent alors opaques aux électrons et forment ainsi un trait blanc visible en ME.
- C) La scramblase joue un rôle important dans la coagulation sanguine en permettant l'externalisation de la phosphatidylcholine au niveau des plaquettes.
- D) La présence en trop grand nombre de phosphatidyl serine à l'extérieur de la membrane cellulaire est souvent un signal de mort cellulaire.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 15 : Donnez-la ou les propositions Vraie(s) :**

- A) Lors de l'isoprénylation d'une protéine, un résidu farnésine ou géranyl géranyl est ajouté à la molécule, 4 résidus avant Cterm (par modification post traductionnelle) ce qui permettra son ancrage au feuillet externe de la membrane cellulaire.
- B) Une telle modification post traductionnelle sera précédée d'une séquence signal.
- C) L'insertion d'une protéine dans le RE est co-traductionnelle et nécessite un peptide signal
- D) Le phosphatidyl inositol est présent en grande quantité au niveau de la membrane cellulaire puisqu'il a un rôle important dans la signalisation cellulaire (substrat de base pour les enzymes de production de second messagers)
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 16 : À propos des fonctions des protéines membranaires**

- A) Elles permettent le transport canaux des molécules à travers la membrane
- B) Elles jouent le rôle de récepteur transférant une information depuis le milieu extra-cellulaire ou vers le milieu intracellulaire, après la fixation d'un ligand
- C) Elles permettent l'adhérence : en général avec la MEC (matrice extra cellulaire) ou des cellules voisines
- D) Ce sont des composants structuraux de la membrane
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 17 : A propos des étapes de synthèse des protéines transmembranaire, donnez la Vraie combinaison**

- 1) La protéine contient des segments hydrophiles, donc elle ne peut pas traverser comme ça la membrane hydrophobe du RE. On fait appel à une autre protéine, le translocon, une sorte de petit canal qui va s'ouvrir (en face de chaque ribosome il y a un translocon)
- 2) À l'intérieur du RE, la signal peptidase clive le peptide signal
- 3) La SRP attache le ribosome sur la membrane du RE au niveau du récepteur SRP
- 4) Lorsque la protéine est en train d'être traduite, apparaît la séquence-signal (qui adresse la protéine au RE)
- 5) La protéine ne peut plus traverser, elle est fixée comme ça, avec l'extrémité N-term dans le RE et l'extrémité C-term dans le cytoplasme
- 6) Cette séquence-signal reconnaît le SRP (Signal Recognition Particle) sur le ribosome
- 7) La protéine entre dans le translocon
- 8) Au bout d'un moment, la séquence stop-transfert apparaît, le translocon s'en va.

- A) 4 - 6 - 3 - 7 - 1 - 2 - 5 - 8
- B) 6 - 4 - 3 - 1 - 2 - 7 - 8 - 5
- C) 4 - 6 - 3 - 1 - 7 - 2 - 8 - 5
- D) 3 - 4 - 6 - 7 - 8 - 2 - 1 - 5
- E) 6 - 4 - 3 - 1 - 7 - 8 - 2 - 5

**QCM 18 : Donnez les propositions Vraies**

- A) Les SAM, sont souvent des intégrines permettant à la cellule d'adhérer à la matrice extra cellulaire, et grâce à cela d'assurer sa fonction dans le bon tissu, ceci ne représentant pas une entrave à la mobilité.
- B) Les jonctions serrées permettent la polarisation de la cellule (pole basal, pole apical) et jouent un rôle de frontière empêchant la diffusion des protéines mais ne pouvant cependant pas contrôler le passage d'eau.
- C) À la différence des lipides, il n'y a pas de diffusion latérale au niveau des protéines, seulement des mouvements FLIP/FLOP
- D) Tous les types de cellules possèdent les mêmes proportions de structures expliquant une restriction de la contrainte protéique
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 19 : Donnez les propositions Vraies**

- A) Les radeaux lipidiques sous des sous structures de la membrane plasmique transférés au niveau de la membrane plasmique par des lysosomes, on ne les retrouve pas au niveau des autres membranes de la cellule.
- B) Les radeaux lipidiques ont un rôle essentiel de polarisation et signalisation cellulaire
- C) Les ancres GPI sont retrouvés au niveau des radeaux lipidiques au niveau du feuillet membranaire interne.
- D) Le réticulum endoplasmique est en continuité avec l'enveloppe nucléaire
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 20 : Donnez les propositions Vraies**

- A) La mitochondrie est un élément essentiel du système endomembranaire
- B) La voie antérograde du flux vectoriel permanent conduit inévitablement les molécules à l'extérieur de la cellule, soit par sécrétion régulée, soit par sécrétion constitutive
- C) Le REG a un rôle important dans la détoxification : sa surface sera augmentée chez les gros consommateurs d'alcool.
- D) L'unité protéique de base des manteaux de clathrine forme une triskèle, une vésicule comportant 26 triskèles et formant une contrainte géométrique
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 21 : Donnez les propositions Vraies**

- A) Plusieurs processus de vectorisation sont mis en place pour envoyer les vésicules contenant les bonnes molécules au bon endroit : la composition membranaire va jouer un rôle important (notamment la compo en phosphoinositides)
- B) Les molécules v-SNARE sont présents sur les vésicules d'exocytose
- C) Dès que le bon couple v/t SNARE se rencontre, il y a fusion
- D) Une fois dans la vésicule la protéine est toujours fonctionnelle, il suffit de l'envoyer au bon endroit.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 22 : Donnez les propositions Vraies**

- A) Le système UPR est spécialisé dans le contrôle de la qualité de repliements des protéines
- B) Si une protéine est mal repliée, ce défaut est reconnu par une par une protéine BIP, entraînant une série de réactions au niveau cytosolique pour aboutir à l'apoptose cellulaire
- C) Non ! ça déclenche une augmentation de la synthèse protéique, et une dégradation des protéines mal repliées
- D) Pour l'UPR on utilise une voie traductionnelle (ATF6) et transcriptionnelle (PERK et IRE-1))
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 23 : Donnez les propositions Vraies**

- A) La poly ubiquitination entraîne une dégradation protéique et fait intervenir 3 enzymes : la première active, la deuxième conjuguée et la troisième est une ligase
- B) E1 assure la spécificité de la réaction (il y a 300 gènes différents qui peuvent coder pour ce type d'enzyme)
- C) Les microfilaments du cytosquelette qui vont servir de rails pour transporter les vésicules
- D) Le réseau de microtubules forme un complexe sous cortical qu'il faut solubiliser car il agit comme une dernière barrière avant l'exocytose.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 24 : Donnez les propositions Vraies**

- A) Dans le REG on a plutôt des actions de N et C glycolisation
- B) Dans le centrosome on a plutôt des actions de contrôle protéique par les protéines chaperonnes.
- C) Dans le cis-golgi on a plutôt des actions de O-glycosylation et protéolyse
- D) Dans le trans-golgi on a plutôt des actions de tri des protéines vers la sécrétion.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 25 : Donnez les propositions Vraies**

- A) La troisième voie de sécrétion est dite vésiculaire grâce au manteau ARF/FAPP.
- B) L'insuline est synthétisée sous forme de pro-protéine qui interagit avec le RE avant d'être sécrétée.
- C) Pour la sécrétion régulée, les microtubules du cytosquelette vont servir de rails pour transporter les vésicules jusqu'à la membrane nucléaire.
- D) Dans le processus de sécrétion constitutif on a destruction des filaments d'actines suite au signal pour libérer le contenu de la vésicule.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 26 : Donnez les propositions Vraies**

- A) Contrairement à la pinocytose, dans la phagocytose : des pseudopodes se forment grâce à la réorganisation des microtubules et entourent la structure à phagocyter.
- B) La plupart des vésicules d'endocytoses sont formées grâce à des cavéolines.
- C) La pinocytose permet à la cellule d'incorporer des molécules qui ne peuvent pénétrer directement dans le cytosol par des protéines de transport.
- D) Dans l'autophagie, la vésicule de phagocytose est construite par fusion des citernes du RE. Elle fusionne avec des vésicules prélysosomales pour donner un autophagolysosome.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 27 : A propos de l'endocytose**

- A) La pinocytose est spécifique et permet de faire rentrer de grosse molécule.
- B) Au cours de l'endocytose, il y a un recyclage de la membrane plasmique
- C) La phagocytose permet de phagocyter 1000 GR/jour par les lymphocytes spécialisés.
- D) La protéine chaperonne HSP-70 est impliquée dans les processus passifs.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 28 : A propos du transport du cholestérol**

- A) Les particules LDL c'est environ 2000 molécules de cholestérol
- B) L'interaction LDL-récepteur provoque la formation d'une vésicule par manteau de cavéoline
- C) Le détachement de la vésicule grâce à l'hydrolyse de l'ATP par la dynamine.
- D) Puis grâce à HSP-70 on aura perte du manteau qui fusionnera avec l'endosome précoce puis tardif pour récolter par la suite les molécules de cholestérol libérées.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 29 : A propos de la mitochondrie.**

- A) On suppose que ces organites dérivent de bactéries anaérobies étant entrées en symbiose avec les cellules eucaryotes après phagocytose.
- B) La forme et la localisation des mitochondries peuvent varier, parfois influencées par la fonction de la cellule
- C) Les maladies liées au génome mitochondrial se caractérisent très souvent par des anomalies de la phosphorylation oxydative.
- D) Une mutation au niveau de l'ADN nucléaire n'a jamais de conséquence au niveau de la mitochondrie, puisqu'elle présente son propre ADNmt.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses



**QCM 30 : A propos des mitochondries :**

- A) Les mitochondries jouent un rôle important dans l'apoptose
- B) Toutes les protéines mitochondriales sont synthétisées dans le cytosol et ensuite importées dans cet organe par les complexes TOM et TIM.
- C) Le nombre et la répartition des mitochondries est déterminé pour chaque type cellulaire uniquement par des informations codées par l'ADN mitochondrial.
- D) Les mitochondries proviennent du bourgeonnement du réticulum endoplasmique.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 31 : A propos des mitochondries :**

- A) La membrane interne est composée en majorité de cardiolipides et PC
- B) Une protéine destinée à la mitochondrie possède un peptide signal en position C-terminal
- C) L'importation des protéines dans la mitochondrie est co-translationnelle
- D) HSP-70 est une protéine très ubiquitaire de type chaperonne
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 32 : A propos des péroxysomes**

- A) Malgré leur nombre variable, ils sont indispensables à toute cellule, car ils ont une fonction de détoxification.
- B) Ils sont à la base de la  $\beta$ -oxydation des graisses pour produire de l'acétyl-CoA et synthétiser de la myéline.
- C) Les péroxysomes "neufs" sont générés à partir d'autres péroxysomes
- D) Les réactions de réduction par la catalase forment de l' $H_2O$  et du  $CO_2$
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**Correction : Compartiments membranaires de la cellule eucaryote****2017 – 2018 (Pr. Ottaviani)****QCM 1 : D**

- A) Faux : SNARE = famille de molécules très conservée
- B) Faux : l'ancrage est permis par les facteurs solubles (alpha snap, NFS...), la fusion est déclenchée par les petites molécules (GTP  $\text{Ca}^{++}$  ...)
- C) Faux : il faut inverser syntaxine et synaptobrevine dans les parenthèses
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 2 : C**

- A) Faux : sécrétion constitutive = peu régulé
- B) Faux : COP I = rétrograde
- C) Vrai
- D) Faux : utilisation d'un manteau de Cavéoline
- E) Faux

**QCM 3 : AB**

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Faux : il faut remplacer peroxyosome par lysosome
- D) Faux : le pH sera plus faible au niveau de l'estomac qu'au niveau sanguin
- E) Faux

**QCM 4 : CD**

- A) Faux : activité GTPasique
- B) Faux : pas tous les types de vésicules mantelées (vésicules de cavéoline gardent leur manteau par ex)
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 5 : BD**

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

**QCM 6 : B**

- A) Faux Cf. B
- B) Vrai
- C) Faux : C'est l'inverse
- D) Faux : Actif
- E) Faux

**QCM 7 : ACD**

- A) Vrai
- B) Faux : Le phénomène de phagocytose de GR n'est pas rare, il a lieu environ  $10^{11}$  fois par jour.
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 8 : AD**

- A) Vrai
- B) Faux : Il a un pH acide de 5 environ
- C) Faux : On utilise un manteau de CLATHRINE ici
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 9 : ACD**

- A) Vrai
- B) Faux : Ce compartiment n'est PAS fermé, mais entouré d'une bicouche lipidique comportant des V ATPases (pour acidifier) perméases, canaux ioniques...
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 10 : AD**

- A) Vrai
- B) Faux : 30% du poids sec
- C) Faux : grosses têtes => triangle=> micelles ;  
Têtes et queue taille pratiquement la même => rectangle => liposomes
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 11 : BD**

- A) Faux : la phosphatidylserine est aussi chargée négativement
- B) Vrai
- C) Faux : Coté extracellulaire : phosphatidylcholine ++, sphingomyéline ++  
Coté intracellulaire (cytosol) : phosphatidylethanolamine++, phosphatidylserine ++ phosphatidylinositol++
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 12 : ACD**

- A) Vrai
- B) Faux : myristoylation = Modification post-traduction ou co-traduction fixe un AG myristique sur la protéine au niveau d'une Glycine en N term (liaison amide)
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 13 : C**

- A) Faux : seulement au niveau de la membrane plasmique
- B) Faux : syntaxine et snap25 = V-SNARE
- C) Vrai
- D) Faux : inverser antérograde et rétrograde
- E) Faux

**QCM 14 : AD**

- A) Vrai
- B) Faux : forment un trait noir au niveau des têtes
- C) Faux : phosphatidylsérine
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 15 :**

- A) Faux : ancrage au feuillet INTERNE de la membrane cellulaire
- B) Vrai : Ronéo 5 p17
- C) Vrai
- D) Faux : faible quantité au niveau de la membrane
- E) Faux

**QCM 16 : ABCD**

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

**QCM 17 : C**

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

**QCM 18 : E**

- A) Faux : il y a une restriction de la mobilité
- B) Faux : contrôle le passage d'eau, procure imperméabilité de la cellule
- C) Faux : protéines = uniquement mouvements latéraux pas de flip flop contrairement aux lipides
- D) Faux : ex : jonctions serrées retrouvé aux niveaux de cellules épithéliales mais pas dans tous les types cellulaires.
- E) VRAI

**QCM 19 : CD**

- A) Faux : endosome (pas lysosome)
- B) Vrai
- C) Faux : feuillet externe
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 20 : E**

- A) Faux : mitochondrie et peroxysome ne font pas partie du SEM
- B) Faux : on peut également les garder à l'intérieur pour les digérer (en fusionnant avec les endosomes, lysosomes)
- C) Faux : ça concerne le REL : detox, métabolisme lipidique (abondant dans les hépatocytes cf bioch), hormones stéroïdiennes, régulation de calcium dans cytosol +++...
- D) Faux : une vésicule = 36 triskèles
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 21 : AB**

- A) Vrai ronéo 6p 10
- B) Vrai (annales 2013)
- C) Faux : on aura d'abord la formation d'un complexe de pré-fusion, puis on a besoin d'un signal !
- D) Faux, souvent elle doit encore subir d'autres modifications post traductionnelles
- E) Faux

**QCM 22 : A**

- A) Vrai
- B) Faux
- C) Faux : juste augmentation synthèse protéines chaperonnes et diminution synthèse protéique globale
- D) Faux, inverser les parenthèses
- E) Faux

**QCM 23 : A**

- A) Vrai
- B) Faux
- C) Faux ce sont les microtubules qui servent de rails pour le transport vésiculaire
- D) Faux : il s'agit d'un réseau de microfilaments d'actine qu'il faudra solubiliser
- E) Faux

**QCM 24 : ACD**

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

**QCM 25 : B**

- A) Faux : Elle est non vésiculaire
- B) Vrai
- C) Faux : membrane plasmique
- D) Faux : sécrétion régulée
- E) Faux

**QCM 26 : BCD**

- A) Faux : microfilaments
- B) Vrai.
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 27 : BC**

- A) Faux : non spécifique
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Faux : actifs, nécessite ATP et GTP
- E) Faux

**QCM 28 : AD**

- A) Vrai
- B) Faux : clathrine
- C) Faux : GTP
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 29 : BC**

- A) Faux : aérobies
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Faux : ex de certaines myopathies

**QCM 30 : AC**

- A) Vrai
- B) Faux : la mitochondrie a son propre ADNmt
- C) Vrai
- D) Faux
- E) Faux

**QCM 31 : AD**

- A) Vrai
- B) Faux : N-terminale
- C) Faux : post-traductionnelle
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 32 : BC**

- A) Faux : les cellules eucaryotes uniquement !
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Faux : H<sub>2</sub>O et O<sub>2</sub>
- E) Faux

## 4. Le cytosquelette et la mitochondrie

2017 – 2018 (Pr. Ottaviani)

### **QCM 1 : A propos de la mobilité cellulaire et les mécanismes mis en jeu**

- A) La chimiotaxie est un processus mis en jeu dans la mobilité cellulaire.
- B) On retrouve successivement la rétraction de l'ancienne adhésion focale puis l'extension du cytoplasme sous forme de lamellipodes et enfin la translocation du corps cellulaire.
- C) Le réseau cortical ou les faisceaux larges et serrés correspondent tous à une organisation spécifique d'actine.
- D) Dans le réseau cortical, la filamine pontre les filaments en réseaux avec des propriétés physiques de gel.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

### **QCM 2 : A propos des microtubules**

- A) La sous unité  $\alpha$  est toujours fixée au GDP contrairement à la sous unité  $\beta$  qui au cours de la polymérisation va être fixée soit au GDP soit au GTP.
- B) Des substances comme la profiline ou le Thymosine B4 auront des actions sur l'équilibre entre actine G et actine F.
- C) Le centrosome est une structure composé d'une membrane et de deux centrioles disposés perpendiculairement.
- D) Les moteurs des microtubules sont composés d'une chaîne lourde qui forme la tête globulaire formée de 2 molécules et d'une chaîne légère à la base de la tige.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

### **QCM 3 : A propos du cytosquelette, donner la (ou les) proposition(s) juste(s) :**

- A) Les myosines I et V sont impliquées dans le transport des vésicules le long des microfilaments d'actine.
- B) Le GTP est nécessaire au fonctionnement de la myosine
- C) Les kinésines sont des moteurs spécifiques des microfilaments
- D) L'équilibre polymérisation-dépolymérisation des microfilaments est régulé par des protéines se fixant sur l'actine G
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

### **QCM 4 : A propos des microfilaments**

- A) Les microfilaments qui relient les points d'adhésion focaux sont organisés en faisceaux serrés
- B) La colchicine est une toxine qui favorise la dépolymérisation du microfilament d'actine
- C) Les câbles de stress sont situés dans les lamellipodes, ils forment les extensions permettant de former un nouveau point d'adhésion focal
- D) Une cellule déletée de myosine 2 ne peut plus se diviser et va se mettre en sénescence car les microfilaments associés à la myosine 2 ont une propriété contractile nécessaire à la mitose
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

### **QCM 5 : A propos des lamines**

- A) Il existe 3 types de lamines : A, C et la B qui peut être sous forme de lamine B1 B2 ou B3
- B) La Progeria est due à une mutation du gène LMNA qui va entraîner la formation d'une lamine A immature
- C) Les lamines sont de la famille des filaments intermédiaires
- D) Les lamines sont accrochées à la membrane nucléaire par farnésylation, elles permettent une continuité entre la membrane et la chromatine
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

### **QCM 6 : A propos des microtubules**

- A) Les microtubules polymérisent à partir du centrosome lui-même composé de 9 doublets de microtubules
- B) Une vésicule peut se déplacer le long du microtubule grâce aux myosines 1
- C) Le pôle – des microtubules est distal : les microtubules se dépolymérisent au niveau du centrosome
- D) En anaphase l'activité de MPF diminue ce qui permet de sortir de mitose, ce phénomène est dû à APC et CDH1 qui dégradent la cycline B
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

### **QCM 7 : A propos des pompes à protons**

- A) Ils sont composés d'une partie V1 qui est extracellulaire comportant 8 sous-unités d'un poids moléculaire de 500 kDa, elle est associée à V0.
- B) C'est la sous-unité V0 qui comporte un site ATPasique capable de libérer de l'énergie
- C) F-ATPases convertissent le gradient de proton mitochondrial en ATP.
- D) Le Rotor est mis en mouvement grâce à la tige V1 et les sous-unités gamma qui sont liés au site ATPasique.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 8 : A propos de biologie cellulaire**

- A) La phagocytose permet l'ingestion par la cellule de gros constituants, c'est très régulé, notamment un moyen de recyclage de cellules endogène et interrompu pendant la mitose.
- B) L'extrémité négative des microtubules est dirigé vers le nucléosome
- C) Les microtubules sont formés par l'assemblage des 13 protofilaments (en cylindre) au fur et à mesure que le filament va s'allonger il va y avoir remplacement du GTP par du GDP au niveau de la sous unité  $\beta$  du pôle +, la vinblastine empêche cette polymérisation en se fixant sur les dimères libres.
- D) les microtubules kinétochoriens sont liés à l'hétérochromatine centromérique
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 9 : À propos du cytosquelette**

- A) Vimentine est retrouvée au niveau des cellules d'origine mésoblastique et mésothéliales, qui tapissent les séreuses, la kératine est surtout retrouvée en intracellulaire.
- B) Les maladies bulleuses peuvent être expliqués par des mutations des filaments intermédiaires : lors de l'epidermolyse bulleuse, la cytokératine est mutée ce qui désorganise le tissu épithélial
- C) La lamine A est codée par le gène LMNA, la lamine B1 et B2 sont codés par le gène LMNB1 et LMNB2 (respectivement) et la lamine B3 par épissage alternatif du gène LMNB1.
- D) la lamine permet une résistance de l'enveloppe nucléaire au stress, mais n'a pas de rôle dans les processus de différenciations cellulaires.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 10 :** Lorsqu'un patient est atteint de Progeria (mort prématurée et retard mental), la pré-lamine A reste bloqué dans la membrane et s'accumuler parce que la délétion des 50 derniers AA de l'exon 11 enlève la zone reconnue par Zmpste24 et empêche le 2<sup>ème</sup> clivage physiologique et donc la maturation de la pré lamine A en lamine A.

**QCM 11 : Inscrire la (ou les) proposition(s) juste(s)**

- A) Le cytosquelette est une structure figée qui donne une forme à la cellule et assure le transport vésiculaire.
- B) L'actine est le composé de base des microfilaments, c'est l'une des protéines les plus abondantes de la cellule représentant 20% de la masse protéique au niveau des cellules musculaires
- C) La cellule doit ainsi réaliser un équilibre entre polymérisation et dépolymérisation pour pouvoir assurer les fonctions de forme et de déplacement de la cellule, des protéines régulent ces phénomènes et varient selon le type de cellule
- D) La robustesse rencontrée chez les êtres vivants est liée à la présence de réseaux dans la logique moléculaire : souvent une série de réactions vont se renforcer pour aboutir à une réaction globale
- E) ABCD sont fausses

**QCM 12 : Inscrire la (ou les) proposition(s) juste(s)**

- A) Lors du phénomène de chimiotaxie : le gradient de concentration est un signal extracellulaire entraînant la libération de profiline dans la cellule qui va interagir avec l'actine G libre et déplaçant la thymosine  $\beta 4$
- B) La thymosine  $\beta 4$  peut, dans certaines conditions favoriser la polarisation des microfilaments d'actine.
- C) La chimiotaxie est un mécanisme pathologique
- D) La phalloïdine gèle les MF et favorise leur polymérisation, sa grande affinité pour la tubuline explique son utilité en tant que marqueur, couplé à la rhodamine par exemple.
- E) ABCD sont fausses

**QCM 13 : Inscrire la (ou les) proposition(s) juste(s)**

- A) Les myosines 2 et 5 sont attachés à des structures fixes comme la membrane
- B) Au sein de l'appareil contractile musculaire : des filaments épais regroupent 150 à 360 molécules de myosine 2
- C) L'attachement du fibroblaste au plastic est une particularité de ce type de cellules
- D) Lors de la motilité cellulaire, la polymérisation sous la membrane des MF permet la mise en place de lamellipodes.
- E) ABCD sont fausses

**QCM 14 : Inscrire la (ou les) proposition(s) juste(s)**

- A) Les faisceaux serrés sont des structures microfilamentaires reliant les points d'adhésion focaux
- B) Les intégrines sont concentrés au niveau des points d'adhésion focaux de la membrane : elle peut reconnaître des structures extra cellulaires (fibronectine...)
- C) La taline est une protéine coudée et ponter les filaments d'actine en réseau.
- D) la gelsoline empêche le passage de la phase structure « gel » à la structure liquide du réseau.
- E) ABCD sont fausses

**QCM 15 : Inscrire la (ou les) proposition(s) juste(s)**

- A) Grâce à la myosine 1, les vésicules peuvent se déplacer le long des filaments d'actine pouvant être associé à la membrane d'un compartiment accepteur.
- B) Ce transport vésiculaire est un système de transport passif.
- C) Le phénomène de phagocytose permet à la cellule de digérer de gros constituants grâce à la formation de pseudopodes entourant ces derniers
- D) lors de la phagocytose, l'actine va s'accumuler de façon transitoire à la surface du pseudopode, pour ensuite se redistribuer dans le cytoplasme après la constitution du phagosome.
- E) ABCD sont fausses

**QCM 16 : Inscrire la (ou les) proposition(s) juste(s)**

- A) La bactérie *Listeria* entre dans la cellule grâce à la phagocytose, puis utilise les structures dynamiques du cytosquelette (polymérisation des filaments d'actine) pour se déplacer au sein de la cellule
- B) *Listeria* sera ensuite digérée par la cellule.
- C) Les microtubules sont obligatoirement formés à partir d'un centre de formation : le centrosome
- D) La vinblastine empêche la polymérisation des MT, le taxol stabilise le MT, les deux bloquent les MT et sont donc utilisés comme des antimitotiques en chimiothérapie classique.
- E) ABCD sont fausses

**QCM 17 : A propos des microfilaments, donnez les propositions exactes :**

- A) Dans les jonctions cellulaires, les faisceaux d'actine sont associés à des phalloïdines
- B) Les protéines d'ancrage font la jonction entre actine et cadhérines
- C) Les protéines d'ancrage jouent des rôles primordiaux dans les mécanismes de division des cellules
- D) La myosine 1 possède un rôle dynamique au sein des microvillosités intestinales
- E) ABCD sont fausses

**QCM 18 : A propos du cytosquelette et de la mitose, donnez les propositions exactes :**

- A) Les moteurs des microfilaments permettent le transport vésiculaire et la phagocytose
- B) De par le rôle des microfilaments dans la mitose, les médicaments qui interfèrent dans la polymérisation/dépolymérisation interviennent dans les thérapies anti-cancéreuses.
- C) Le check-point mitotique repose sur la détection de l'attachement des kinétochores avec le fuseau mitotique
- D) En immuno- histologie, on peut utiliser la protéine fibreuse caractéristique d'un filament intermédiaire dans le diagnostic de certains cancers
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

**QCM 19 : A propos du cytosquelette**

- A) Le centrosome est un organe cellulaire à partir duquel s'assemblent les microtubules
- B) Les vésicules sont transportées par la dynéine (transport rétrograde) et la kinésine (transport antérograde) le long du microfilament
- C) Le pôle – du microtubule se situe vers le centrosome, la dépolymérisation du MT ne peut se faire que de ce côté
- D) La dynéine et la kinésine diffèrent de la myosine car elles peuvent effectuer leur transport sans ATP
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

**QCM 20 : Donnez la/les réponse(s) Vraie(s) :**

- A) Les FI sous forme monomériques correspondent à des feuillets Beta étendu
- B) Un FI est composé de 32 paires de monomères
- C) Leur structure dynamique leur confère une certaine souplesse
- D) La vimentine est un FI essentielle dans les cellules originaires du deuxième feuillet de l'embryon tridermique.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses.

**QCM 21 : A propos de la formation des FI, donnez la/les réponse(s) Vraie(s) :**

- A) Monomère → Trimère → Tétramère → Protofibrille → Protofibrille → Filament Intermédiaire
- B) Monomère → Dimère → Tétramère → Protofibrille → Protofibrille → Filament Intermédiaire
- C) Monomère → Dimère → Trimère → Protofibrille → Protofibrille → Filament Intermédiaire
- D) Monomère → Dimère → Tétramère → Protofibrille → Filament intermédiaire
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses.



**QCM 22 : Donnez la/les réponse(s) Vraie(s) :**

- A) La cytokératine est importante dans la composition des ongles et cheveux
- B) Un carcinome est une tumeur d'origine épithéliale
- C) Les maladies bulleuses sont des maladies parasitaires qui provoquent des bulles sous la peau.
- D) L'épissage alternatif de LMNA génère la lamine A1 et la lamine A2
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses.

**QCM 23 : A propos des fonctions de la lamine, Donnez la/les réponse(s) Vraie(s) :**

- A) Ancrage sur les pores nucléaires pour le trafic de molécules
- B) Rôle dans la dynamique de la membrane cellulaire pendant le cycle cellulaire
- C) Association avec la chromatine dans la régulation et l'expression des gènes
- D) Peut se retrouver physiologiquement dans les peroxysomes
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses.

**Correction : Le cytosquelette****2017 – 2018 (Pr. Ottaviani)****QCM 1 : ACD**

- A) Vrai
- B) Faux : C'est l'extension, puis la translocation et au final la rétractation de l'ancienne adhésion.
- C) Vrai
- D) Vrai : Cf. Diapo dans la ronéo.
- E) Faux

**QCM 2 : D**

- A) Faux : La sous unité  $\alpha$  est toujours fixée au GTP.
- B) Faux : L'item est Vrai, mais on parle des microtubules dans l'énoncé. (piège énoncé/item pas sympa, mais ça arrive #BDR #Bioch, faites attention)
- C) Faux : Le centrosome est une structure non membranaire.
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 3 : AD (Inspiré des Annales)**

- A) Vrai
- B) Faux : C'est l'ATP.
- C) Faux : Les kinésines sont des moteurs spécifiques des MT
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 4 : C**

- A) Faux : Ils sont organisés en faisceaux larges ou câble de stress
- B) Faux : favorise la dépolymérisation du microtubule
- C) Vrai
- D) Faux : elle va se diviser mais former une cellule multinucléée
- E) Faux

**QCM 5 : BCD**

- A) Faux : 2 types de lamines A et B
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 6 : D**

- A) Faux : 9 triplets
- B) Faux : les moteurs des microtubules sont la dynéine et la kinésine (font le transport de vésicule/organites..)
- C) Faux : Le pôle – est proximal
- D) Vrai
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 7 : CD**

- A) Faux, intra-cellulaire et extra-membranaire.
- B) Faux, c'est la sous-unité V1
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 8 : ACD**

- A) Vrai
- B) Faux : vers le centrosome
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 9 : B**

- A) Faux : kératine extracellulaire des cheveux et ongle. Cytokératine est intra cellulaire  
B) Vrai  
C) Faux : Lamine B3 : épissage alternatif LMNB2  
D) Faux : les lamines sont également en Interaction avec des protéines régulatrices de l'expression des gènes, du cycle cellulaire et de la différenciation.  
E) Faux

**QCM 10 : D**

1<sup>ère</sup> proposition : fausse car il n'y a pas de retard mental pour la Progeria sinon la proposition serait juste et les deux sont liés donc la réponse aurait été A.

**QCM 11 : BCD**

- A) Faux : c'est une structure très dynamique, non figé  
B) Vrai  
C) Vrai  
D) Vrai  
E) Faux

**QCM 12 : A**

- A) Vrai : ainsi la polarisation est favorisée et membrane se rapproche du gradient  
B) Faux : non INHIBE la polarisation  
C) Faux : peut être pathologique, mais est également un phénomène physiologique.  
D) Faux : affinité pour l'actine  
E) Faux

**QCM 13 : BCD**

- A) Faux : 1 et 5 => attachés à structure fixe comme mbne  
B) Vrai  
C) Vrai toutes les cellules n'adhèrent pas au plastic  
D) Vrai  
E) Faux

**QCM 14 : B**

- A) Faux : ce sont les câbles de stress qui relient points d'adhésions focaux, faisceaux serrés => extensions (lamellipodes par ex)  
B) Vrai  
C) Faux : c'est le rôle de la filamine ; la taline et la vinculine sont des protéines d'ancrage emmenant les filaments d'actine à proximité des intégrines.  
D) Faux : Celle-ci liquéfie les réseaux (sous l'action du Ca<sup>2+</sup>) se fixant sur le pôle + et **empêchant l'arrivée des monomères** ce qui entraîne une déstabilisation du pôle -.  
E) Faux

**QCM 15 : ACD**

- A) Vrai : ronéo 8 p.10  
B) Faux : actif : permis par l'énergie conférée à la myosine 1 par l'ATP  
C) Vrai  
D) Vrai  
E) Faux

**QCM 16 : ACD**

- A) Vrai  
B) Faux : non grâce à des gènes de virulence elle échappe à la digestion (sort du phagosome avant sa fusion au lysosome)  
C) Vrai  
D) Vrai  
E) Faux

**QCM 17 : ABCD**

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

**QCM 18 : CD**

- A) Faux : la myosine n'agit pas lors de la formation des pseudopodes de la phagocytose, c'est la polymérisation de l'actine !
- B) Faux : ceci est Vrai pour les microtubules (ex : taxol, vinblastine)
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 19 : E**

- A) Faux : ce n'est pas un organelle car il n'a pas de membrane
- B) Faux : MICROTUBULE ! ne vous faites jamais piéger par une connerie pareille :'(
- C) Faux : la dépolymérisation est majoritaire au pôle – mais est possible au pôle + (ex : pendant l'anaphase)
- D) Faux : Elles ont besoin d'ATP
- E) Vrai

**QCM 20 : D**

- A) Faux : longue tige alpha
- B) Faux : barrez paire
- C) Faux : pas de structure dynamique et une certaine rigidité
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 21 : D**

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

**QCM 22 : B**

- A) Faux : cytokératine en intracellulaire
- B) Vrai
- C) Faux : maladies génétiques rares
- D) Faux : lamine A et C
- E) Faux

**QCM 23 : AC**

- A) Vrai
- B) Faux : membrane nucléaire
- C) Vrai
- D) Faux
- E) Faux

## 5. La mitose & cycle cellulaire

2017 – 2018 (Pr. Ottaviani)

### QCM 1 : A propos du cycle cellulaire, donnez les Vraies :

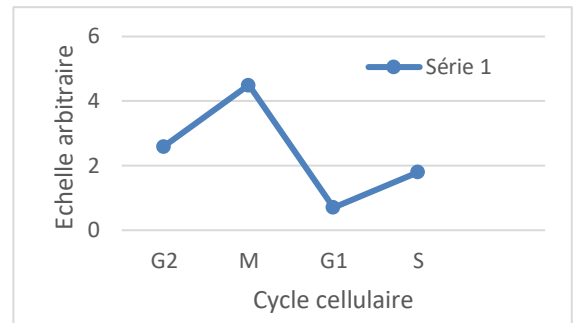
- A) Au cours de la prométaphase, le complexe cohésine est dégradé au niveau du centromère mais demeure le long des bras des chromosomes
- B) La phosphorylation de pRb va permettre le passage du check-point G1/S par libération du facteur E2F.
- C) La méthylation du promoteur du gène codant pour la protéine p16 est à l'origine de certains cancers chez l'Homme.
- D) Les sites d'attachement à la matrice nucléaire régulent les origines de répliquions au sein de la cellule.
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

### QCM 2 : A propos du cycle cellulaire, donnez les Vraies :

- A) La mise en place du fuseau en fin de prophase est suivi de la rupture nucléaire en début d'anaphase
- B) La mutation rad52 est impliquée dans un checkpoint cellulaire
- C) Pendant la phase G1, la protéine pRb empêche la fonction des facteurs E2F
- D) La géminine empêche la re-réplication en enlevant CDT1
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

### QCM 3 : A propos de la division cellulaire.

- A) La série 1 du graphique représente un profil d'expression possible des cyclines en fonction du cycle cellulaire.
- B) Cdc2 ou cdk1 est une kinase essentielle au complexe APC pour le point de contrôle du cycle cellulaire.
- C) Les cohésines ont des structures en anneaux et sont présentes en plus grand nombre au niveau télomérique car les kinétochores sont déjà présents dans les centrosomes.
- D) L'ubiquitine ligase APC, associée à CDH1 va dégrader la cycline B et permettre la chute de MPF en fin de mitose.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses



### QCM 4 : A propos du cycle cellulaire

- A) APC est une protéine ubiquitine ligase qui a pour cible la protéine sécurine lors du checkpoint mitotique.
- B) Les protéines de 21 et 27 kDa inhibe l'action de la C.A.K sur l'activation de CDK-4
- C) La protéine Rb mutée est un oncogène qui libère E2F et engendre une activation supra-physiologique en phase S.
- D) Une fois le complexe ORC – CDT1 – CDC6 formé, il y a la permission de répliquer et l'activation des hélicases qui ouvrent l'ADN.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

### QCM 5 : A propos du cytosquelette

- A) MPF est une kinase qui agit lors de la mitose en phosphorylant ses cibles sur les résidus sérine et thréonine principalement
- B) A température permissive, le mutant cdc2 s'exprime et les cellules sont bloquées en phase S du cycle cellulaire
- C) Lors de la mitose la chromatine subit une constriction notamment au niveau du centromère (centre d'attache des microtubules)
- D) C'est la cohésine qui est responsable de cette constriction c'est pourquoi elle est présente en plus grande quantité au niveau du kinétochore qu'au niveau des télomères
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

### QCM 6 : A propos du cytosquelette

- A) Lors de la mitose les deux centromères sont aux pôles opposés de la cellule de sorte que les microtubules attachent les chromosomes des deux côtés
- B) Le passage de la prophase à la prométaphase est caractérisée par la disparition de l'enveloppe nucléaire
- C) Les microtubules polaires ou astériens permettent la migration des centrosomes aux deux pôles cellulaires en se repoussant l'un l'autre
- D) Les microtubules rayonnants vont polymériser vers la membrane cellulaire pour stabiliser le centrosome
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

**QCM 7 : A propos du cytosquelette**

- A) Lors de la prométaphase se forme le fuseau mitotique, il est formé de microtubules qui vont placer les chromosomes à l'équateur grâce à la poussée d'éjection polaire
- B) Au moment où la séparine agit l'anaphase commence
- C) Lorsqu'APC n'est plus inhibé par Mad2, il provoque la dégradation de la séparine par le protéasome
- D) Lors de l'anaphase les chromosomes sont tirés vers les pôles opposés par les microtubules qui se dépolymérisent préférentiellement à partir du centrosome
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

**QCM 8 : A propos du cytosquelette**

- A) MPF régule l'entrée de la cellule en prophase de mitose mais aussi la sortie de mitose en dégradant Cdk1
- B) APC à un double rôle dans la mitose : la dégradation de la securine et la dégradation de Cdk1 lors de la fin de la phase
- C) Pour que les fuseaux mitotiques atteignent les chromosomes certains organites (réticulum endoplasmique, Golgi, mitochondries) subissent une digestion régulée par MPF
- D) C'est pendant la télophase que l'anneau myosine-actine effectue la caryocinèse nécessaire à la séparation des cellules filles
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

**QCM 9 : A propos du cycle cellulaire**

- A) Lors de la prophase, les deux centrosomes se séparent
- B) Lors de la prométaphase, l'enveloppe nucléaire disparaît
- C) Lors de la métaphase, tous les K sont placés à l'équateur pour être vérifié par le checkpoint mitotique
- D) Lors de l'anaphase, un cercle de faisceaux contractiles apparaît autour de la cellule.
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

**QCM 10 : A propos du cycle cellulaire**

- A) La mutation rad52 n'est pas impliquée dans le checkpoint car quand on irradie une cellule mutante elle continue à se diviser indépendamment des lésions
- B) On peut démontrer que la mutation radX a un rôle dans la réparation de l'ADN, car une fois la cellule mutante radX irradiée, elle effectue le check point et ne reprend pas son cycle cellulaire
- C) Rad9 est une protéine universelle de réparation de l'ADN, c'est-à-dire qu'elle va être recrutée pour réparer n'importe quelle lésion (cassure double brins, dimère de thymine,...)
- D) Le checkpoint intra-S est le plus important dans le cycle cellulaire, il permet de vérifier que l'ADN s'est répliqué correctement et que la mitose se déroulera normalement
- E) Les réponses A,B,C et D sont fausses

**QCM 11 : A propos du cycle cellulaire**

- A) Toutes les étapes d'action des Cdk ont pour but de libérer E2F qui est un facteur de transcription permettant l'entrée de la cellule en phase S
- B) La cycline D associée à Cdk4/6 doit être activée par une phosphorylation de CAK ce qui entraîne une phosphorylation de Rb
- C) Les deux CDKI p21 et p27 empêchent la liaison cycline D-Cdk4
- D) L'activation du couple cyclineD/Cdk4 est nécessaire pour la phosphorylation de Rb et suffisante pour la libération de E2F
- E) Les réponses A,B,C et D sont fausses

**QCM 12 : A propos du cycle cellulaire**

- A) Les couples cycline D-Cdk4/6 et cycline E-Cdk2 sont les plus importants car ils sont nécessaires pour faire la transition G1/S du cycle cellulaire mais aussi la transition G2/M
- B) p21 et p27 inhibent l'action de la kinase CAK donc empêche l'activation des deux couple cycline D-Cdk4 et cyclineE-Cdk2
- C) p16 est un CDKI qui inhibe la liaison de la cycline E et Cdk2, il est régulé positivement par les facteurs ETS et négativement par BMI-1
- D) p16 inhibe la transition G1/S, il agit comme un suppresseur de tumeurs par conséquent BMI-1 a une action oncogène
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

**QCM 13 : A propos de... p53 !**

- A) p53 est une protéine phare dans la régulation mitotique, elle intègre toutes sortes de signaux de stress et va agir en conséquence
- B) Lorsque le signal de stress est un agent génotoxique MDM2 (inhibe la stabilité de p53) va être inhibée ce qui va entraîner une augmentation de la quantité de p53
- C) L'inhibition de MDM2 n'est pas le seul moyen d'activer p53, certaines kinases effectrices phosphorylent p53 pour l'activer
- D) p53 activé peut entre autres activer p27 qui agit comme un inhibiteur de tumeurs
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

**QCM 14 : A propos de la réplication**

- A) Le génome humain est beaucoup plus grand que le génome procaryote c'est pourquoi la réplication d'une cellule humaine démarre des nombreuses origines de réplication (le procaryote au contraire n'a besoin que d'une origine)
- B) La localisation de ces origines dépend fortement de la structure chromatinienne nucléaire
- C) La réplication ne commence à une origine que quand le complexe ORC-CDT1-CDC6 est formé
- D) La re-réplication est évitée grâce à la géminine, petite protéine qui est recrutée à une origine de réplication en même temps que l'ADN polymérase et empêche une nouvelle fixation de CDT1
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

**Correction : La mitose & Cycle cellulaire****2017 – 2018 (Pr. Ottaviani)****QCM 1 : CD (inspiré des annales)**

- A) Faux : C'est l'inverse
- B) Faux : C'est la di-phosphorylation qui le permet
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 2 : CD**

- A) Faux : La rupture nucléaire a lieu en prométaphase
- B) Faux : Elle n'est pas impliquée, mais est impliquée dans la réparation de l'ADN
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 3 : AD**

- A) Vrai
- B) Faux : Au complexe MPF
- C) Faux
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 4 : ABD**

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Faux, c'est un suppresseur de tumeur
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 5 : AC**

- A) Vrai
- B) Faux : la mutation s'exprime à température non permissive
- C) Vrai
- D) Faux : c'est la condensine qui condense
- E) Faux

**QCM 6 : B**

- A) Faux : les deux centrosomes
- B) Vrai
- C) Faux
- D) Faux : Petit récap sur les différents MTs : 1) les MTs polaires/chevauchants sont ceux qui polymérisent vers la membrane cellulaire pour stabiliser les centrosomes 2) les MTs astériens/rayonnant se poussent entre eux pour déplacer les centrosomes aux pôles 3) les MTs kinétochoriens du fuseau mitotique attrapent les chromosomes
- E) Faux

**QCM 7 : AB**

- A) Vrai
- B) Vrai : séparation des chromatides = début de l'anaphase
- C) Faux : de la securine
- D) Faux : Pendant l'anaphase les chromosomes dépolymérisent au pôle distal
- E) Faux

**QCM 8 : E**

- A) Faux : dégrade la cycline B
- B) Faux : again
- C) Faux : Les mitochondries ne sont pas détruites
- D) Faux : cytokinèse !
- E) Vrai



**QCM 9 : ABD**

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Faux : ils ont déjà été vérifiés
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 10 : B**

- A) Faux : justement si la mutation rad52 n'est pas une mutation de check point la cellule s'arrête, puis si la cellule arrive à réparer elle peut reprendre le cycle
- B) Vrai
- C) Faux : une protéine universelle de check point ! elle va reconnaître tous les types de lésion et interrompre le cycle
- D) Faux : Les 2 check point sont le G1/S = entrée dans le cycle cellulaire, et le point mitotique = vérification que tous les chromosomes sont bien alignés, accrochés aux MT etc..
- E) Faux

**QCM 11 : AB**

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Faux : c'est le rôle de p15/p16
- D) Faux : pas suffisante puisqu'il faut une autre phosphorylation
- E) Faux

**QCM 12 : BD**

- A) Faux : les cyclines ont un rôle spécifique dans le cycle cell : la transition G2/M sera régulée par d'autres cyclines
- B) Vrai
- C) Faux : inhibe la liaison cyclineD-Cdk4, le reste est Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 13 : AC**

- A) VRAI ! la base
- B) Faux : MDM2 est inhibé par p14/ARF après une activation d'oncogène... Lors d'un stress dû à un agent génotoxique on a activation de kinases qui vont phosphoryler p53
- C) Vrai
- D) Faux : p53 active p21 !
- E) Faux

**QCM 14 : ABCD**

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

## 6. Structure et organisation fonctionnelle du noyau

2017 – 2018 (Pr. Ottaviani)

### QCM 1 : Inscrire la (ou les) proposition(s) juste(s)

- A) La méthylation des histones est couplée à la méthylation de l'ADN
- B) La DNaseI est une endonucléase pancréatique pouvant couper sur les nucléosomes, une région qui y est sensible se définit comme étant active et transcrite.
- C) La chromatine hyper-condensée est localisée à la périphérie des territoires chromosomiques
- D) La lamine nucléaire ne peut être associée à la chromatine chez l'Homme
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

### QCM 2 : Inscrire la (ou les) proposition(s) juste(s)

- A) La matrice nucléaire constitue la composante insoluble du noyau avec exclusivement : la lamina, la protéine NuMa et les complexes nucléoprotéiques.
- B) Si la protéine NuMa est non fonctionnelle, la cellule peut avoir des problèmes pour se différencier.
- C) Les gènes En(Var) correspondent aux protéines de l'euchromatine : FT, HP1, HD.
- D) Les gènes actifs (10% du génome) comportant une région sensible et hypersensible, peuvent avoir H3/H4 acétylés et H3 méthylé en K4.
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

### QCM 3 : A propos du noyau

- A) La compaction de l'ADN est un phénomène dynamique, elle se modifie au cours du cycle cellulaire.
- B) Après utilisation partielle de la nucléase micrococcale, on obtient des fragments de 146 pb puisqu'on coupe en moyenne 1 fois entre 2 nucléosomes
- C) Après une digestion totale par la nucléase micrococcale on obtient des fragments de 200 pb = 146 + un petit bout d'ADN linker
- D) Les protéines chaperons vont aider une réaction, sans véritablement avoir une réaction enzymatique
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

### QCM 4 : À propos des nucléosomes

- A) Le nucléosome est formé dans sa partie protéique d'un assemblage dans un ordre quelconque de 4 dimères, formant un octamère de 108kDa.
- B) Les histones sont sujets à des modifications post-traductionnelles jouant un rôle clef dans la diversité et la fonction de la chromatine, tout comme les facteurs de remodelage aux emplacements aléatoires sur le brin d'ADN.
- C) Le variant d'H4, CenpA est une protéine codée par un gène CenpA ressemblant à l'histone H4 avec quelques différences, c'est une protéine des centromères : la chromatine y est très différente du reste du génome
- D) Les extrémités N-terminales faisant saillies à l'extérieur et exposés à la surface des nucléosomes sont la cible des différentes modifications post traductionnelles.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

### QCM 5 : À propos des modifications post traductionnelles

- A) Les HDAC désacétylent les lysines, les sirtuines étant des HDAC particulières et importantes dans le phénomène de vieillissement.
- B) Le code histone se superpose à l'information du code génétique et permet des mécanismes efficaces de régulation d'expression génique.
- C) Il existe des relations très précises entre la diversité des nucléosomes et l'expression des gènes, une même modification peut avoir des conséquences différentes selon la lysine concernée : la méthylation en K9 favorise l'activation du gène contrairement à la méthylation qui favorise son inactivation
- D) Après l'acétylation des queues histones la transcription est induite puisque les queues perdent leurs charges négatives et deviennent neutres.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

### QCM 6 : À propos du noyau

- A) Le nucléole est une partie structurée et visible du noyau où s'expriment les ARN ribosomiaux.
- B) Les zones d'euchromatine renferment des gènes actifs (acétylation + H3 K4 méthylé), des gènes compétents, les corps de Cajal (assemblage de protéines régulant le devenir cellulaire apoptose sénescence ...)
- C) La compartimentation à l'intérieur du noyau est importante dans l'expression des gènes : l'espace nucléaire est égal à l'espace occupé par les gènes.
- D) L'insertion de 10 méga bases d'hétérochromatine au milieu de l'allèle d'un gène, tue le gène/ l'allèle, c'est le « position effect variegation » (PEV)
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 7 : A propos du noyau**

- A) Les modifications post-traductionnelles des histones sont introduites par des enzymes spécialisées tels que tri thorax
- B) L'immunoprécipitation de chromatine permet d'étudier les modifications post-traductionnelles de l'extrémité Nterminale des histones dans les nucléosomes de différentes régions chromosomiques
- C) Un gène compétant est transcrit et comporte des modifications tel qu'une hyper acétylation
- D) Lors d'une situation physiologique normale, les histones H4 méthylées en position 20 sont fixées par la protéine Tudor qui empêche la fixation de 53BP1 impliqué dans la réparation.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 8 : A propos de l'épigénétique**

- A) Les dinucléotides CpG sont méthylés et sous représentés dans 98% du génome
- B) Les régions d'ADN comportant des dinucléotides CpG sous méthylées sont souvent actives
- C) Seul les gènes soumis à l'empreinte perdent les marques de méthylation de l'ADN
- D) Le cancer peut se définir comme des hypo méthylations d'oncogènes ou des hyper méthylations de suppresseurs de tumeurs
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 9 : Donnez la/les réponse(s) Vraie(s) :**

- A) La transcription et la traduction constituent l'expression du génotype pour obtenir le phénotype
- B) Les cellules transmettent uniquement à leurs cellules filles la séquence d'ADN
- C) On a 20 000 gènes dans nos cellules mais seulement 2000 s'expriment
- D) On peut passer d'un fibroblaste à un myoblaste en activant uniquement un gène
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses.

**QCM 10 : Donnez la/les réponse(s) Vraie(s) :**

- A) L'épigénome est héritable
- B) L'épigénome permet le maintien du programme transcriptionnel malgré l'absence de signaux
- C) L'épigénome est assuré par les changements chromatinien
- D) DA est le domaine de fixation spécifique de l'ADN de Gal4
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses.

**QCM 11 : A propos des contrôleurs distaux des promoteurs, Donnez la/les réponse(s) Vraie(s) :**

- A) Ils sont positionnés uniquement en 5' des promoteurs
- B) Ils sont éloignés au maximum d'une centaine de paires de base sinon leurs effets diminuent
- C) Ils agissent uniquement en cis
- D) L'orientation de leur effet est dictée par la présence ou l'absence d'isolateur
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses.

**Correction : Structure et organisation fonctionnelle du noyau****2017 – 2018 (Pr. Ottaviani)****QCM 1 : E (inspiré des annales)**

- A) Faux : La méthylation de l'ADN est indépendante de la méthylation des histones
- B) Faux : sensible = compétent ; sensible + zones hypersensibles = actif et transcrit
- C) Faux : La chromatine hyper-condensée est localisée à la périphérie du noyau, mais au centre des territoires chromosomiques
- D) Faux : la lamine nucléaire peut être associée à la chromatine
- E) Vrai

**QCM 2 : BD**

- A) Faux : PAS exclusivement aussi le réseau fibreux du nucléosquelette.
- B) Vrai  
La protéine NuMa intervient dans la formation de la matrice nucléaire. La matrice nucléaire est importante pour la différenciation des cellules
- C) Faux : Les gènes En(Var) vont favoriser l'ouverture de la chromatine qui sera active.  
protéines de l'euchromatine □ FT, HAT, Set1.  
Les gènes Su(Var) vont défavoriser l'ouverture et condenser la chromatine qui sera répressive.  
protéines de l'hétérochromatine □ HP1, HD, Su(Var)3-9.
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 3 : AD**

- A) Vrai
- B) Faux : remplacer 146 par 200 pdb
- C) Faux : Après digestion totale on obtient des fragments de 146pdb
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 4 : D**

- A) Faux : assemblage des dimères par les chaperons en 2 étapes : d'abord hétérodimère H3/H4 puis l'hétérodimère H2A/H2B
- B) Faux : L'emplacement des facteurs de remodelage est RÉGULÉ
- C) Faux : Variant d'H3 (remplacer à chaque fois) le reste est juste
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 5 : AB**

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Faux : méthylation K4 => ACTIVE, (tri)-méthylation en K9 => inactive
- D) Faux : remplacer charge « négative » (des queues) par charge « positive »
- E) Faux

**QCM 6 : AD**

- A) Vrai
- B) Faux : les **corps de Cajal** = **assemblage des spliceosomes** et **activation de la télomérase** • Les **corps PML** = fonction **d'assemblage** de certaines protéines du noyau qui interviennent dans la régulation du devenir cellulaire, l'apoptose, la sénescence...
- C) Faux : l'espace nucléaire n'est PAS égal à l'espace occupé par les gènes.
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 7 : ABD**

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Faux, il peut être transcrit
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 8 : ABD**

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

**QCM 9 : ACD**

- A) Vrai
- B) Faux : épigénome également
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 10 : ABC**

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

**QCM 11 : D**

- A) Faux : en 3' aussi
- B) Faux : peut être éloigné de millions de pnb
- C) Faux : en trans également
- D) Vrai
- E) Faux

## 7. La mort cellulaire, Sénescence & Cancer

2017 – 2018 (Pr. Ottaviani)

**QCM 1 :** Lors de l'analyse d'une culture cellulaire, le scientifique utilise un marqueur absolu. Il fait un marquage à la caspase-3, il observe que 80% de la culture est marqué positivement à la caspase-3, donner la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) Le scientifique va démontrer que 80% de ces cellules sont sénescents.
- B) Le scientifique va démontrer que 20% de ces cellules ne sont pas apoptotiques.
- C) La caspase-3 est une caspase initiatrice.
- D) L'apoptose se définit comme un mécanisme de répondre à la rupture de l'homéostasie cellulaire.
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

**QCM 2 :** Suite à l'endommagement de l'ADN de plusieurs cellules, elles entrent dans un processus de tumorigénération, donner la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) Ces cellules vont acquérir un potentiel prolifératif important en favorisant la sénescence.
- B) Ces cellules vont utiliser l'hypoxie pour réorganiser l'architecture vasculaire.
- C) Ces cellules ont besoin de facteurs sécrétés de manière autocrine.
- D) Ce processus de tumorigénération apparaît dans un contexte de stabilité génétique.
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

**QCM 3 :** A propos de la sénescence, la mort cellulaire et le cancer, donnez les Vraies :

- A) Le vieillissement est un état biologique qui concerne la cellule.
- B) En absence de fixation, une cellule marquée positivement à l'Hoechst et à l'iodure de propidium est nécrotique.
- C) Les proto-oncogènes sont physiologiquement présents.
- D) Introduire une cellule humaine immortalisée expérimentalement dans une souris suffit à développer une tumeur
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

**QCM 4 :** À propos des causes de la sénescence.

- A) Une cellule possédant la télomérase (enzyme catalytique des télomères) , est particulièrement sensible à la sénescence répllicative.
- B) La mutation de la protéine *ras*, c'est une mutation gain de fonction, peut-être une cause de la sénescence.
- C) Un défaut de contact avec la matrice extra-cellulaire (MEC) ou avec une cellule adjacente n'est pas une cause de sénescence.
- D) Les différentes causes de la sénescence aboutissent à l'activation de la protéine p53, c'est une protéine centrale dans les voies de réponses des dommages à l'ADN.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 5 :** À propos des différentes techniques de marquage.

- A) Une cellule positive à l'iodure de propidium est uniquement nécrotique.
- B) Une cellule positive à l'Hoescht, à l'iodure de propidium et à l'annexine-5 est nécrotique.
- C) Une cellule doublement marquée positivement à l'Hoescht et l'annexine-5 est uniquement apoptotique.
- D) Une cellule négative à l'iodure de propidium et l'annexine-5 mais positive à l'Hoescht est normale.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 6 :** A propos des processus cancéreux.

- A) Deux grandes familles de gènes sont impliquées, d'une part nous avons les oncogènes (physiologiquement absents) et d'autre part les suppresseurs de tumeurs (mutations récessives, gains de fonctions).
- B) On parle de LoH (Lost of hétérozygotie) lorsqu'exceptionnellement, un deuxième allèle est muté dans les oncogènes.
- C) Une surexpression de Bcl-2, tel que c'est le cas dans les leucémies de type B, induit une inhibition de la libération du cytochrome c dans le cytosol et donc de la formation de l'apoptosome.
- D) Une inhibition des récepteurs de mort de la famille des TNF (ex : Fas/CD95) peut être présent dans les processus cancéreux.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**Correction : La mort cellulaire, Sénescence & Cancer****2017 – 2018 (Pr. Ottaviani)****QCM 1 : BD**

- A) Faux : La caspase-3 est un marqueur absolu démontrant que des cellules sont ~~sénescentes~~ apoptotiques.
- B) Vrai, par exclusion, on démontre que 20% des cellules qui ne sont pas marquées, ne sont pas apoptotiques.
- C) Faux : C'est une caspase effectrice.
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 2 : BC**

- A) Faux : La senescence est levée, comme dans le cas des mélanomes de la peau à partir de grains de beauté.
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Faux : D'INstabilité, faire attention aux détails, même dans des items qui vous paraissent Vraies ...:\
- E) Faux

**QCM 3 : BC**

- A) Faux : Il concerne l'organisme
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Faux : Il est nécessaire d'ajouter des facteurs de croissances type PDGF
- E) Faux

**QCM 4 : BD**

- A) Faux, la télomérase est une enzyme qui protège et prévient de l'érosion des télomères (présente dans les cellules souches entre autres)
- B) Vrai
- C) Faux : Attention à la négation (piège classique)
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 5 : ABD**

- A) Vrai
- B) Vrai :
- C) Faux : Elle peut être nécrotique également.
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 6 : CD**

- A) Faux, les supprimeurs de tumeurs sont pertes de fonctions (attention aux parenthèses ☺).
- B) Faux, c'est le cas pour les supprimeurs de tumeurs.
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

## 8. La signalisation cellulaire

2017 – 2018 (Pr. Ottaviani)

### **QCM 1 : A propos des molécules de signalisation**

- A) Lors d'une sécrétion paracrine, la molécule passe brièvement par le sang pour rejoindre son récepteur sur les cellules voisines
- B) La sécrétion autocrine est une caractéristique des cellules saines, il s'agit d'une forme d'autostimulation de la cellule
- C) Les molécules hydrophiles trouvent leur récepteur sur la membrane externe de la cellule contrairement aux molécules lipophobes qui ont un récepteur cytoplasmique ou nucléaire
- D) Le Récepteur tyrosine kinase est un récepteur entièrement cytoplasmique, il se situe sur la membrane cellulaire interne
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

### **QCM 2 : A propos de la signalisation :**

- A) La signalisation est basée sur les interactions très spécifiques des ligands avec leurs récepteurs : un ligand se lie à un récepteur spécifique et produit toujours le même effet dans la cellule quel que soit l'environnement
- B) Le récepteur tyrosine kinase est initialement monomérique mais l'arrivée du ligand entraîne la dimérisation du récepteur ce qui conduit à la chaîne de déphosphorylation des tyrosines
- C) Le récepteur tyrosine kinase une fois activé peut phosphoryler le PI3-k ce qui entraîne une chaîne de signalisation aboutissant à une activation de la traduction et de l'angiogenèse entre autres
- D) La voie de la phospholipase C permet de libérer IP3 et DAG, deux messagers secondaires qui vont entraîner respectivement la libération de calcium et la rétro-inhibition du récepteur tyrosine kinase
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

### **QCM 3 : A propos de la signalisation :**

- A) ATM et ATR sont deux protéines ayant un rôle dans la reconnaissance des lésions d'ADN, elles font partie de la famille des PI3K
- B) ATM est spécifique des cassures double brins, elle agit en phosphorylant l'histone H2AX
- C) p53 est un facteur de transcription recruté après une altération de l'ADN, la perte d'un des allèles codant pour p53 entraîne la maladie de Li-Fraumeni
- D) ATR est recrutée plus spécifiquement après un blocage de réplication
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

### **QCM 4 : A propos de la signalisation**

- A) La voie des PI3 kinases contient une phase où la protéine RAS est activée
- B) La MAP kinase kinase kinase va phosphoryler la MAP kinase en serine et thréonine
- C) A terme la voie PLC peut servir à rétro-inhiber le récepteur tyrosine kinase
- D) Les récepteurs couplés aux protéines G (RCPG) ont 7 domaines transmembranaires, comme le récepteur tyrosine kinase
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

### **QCM 5 : A propos des RCPGs**

- A) Les récepteurs couplés aux protéines G sont codés par 3% du génome humain et on compte près de 1000 RCPG différents
- B) L'association des sous-unités B et  $\gamma$  (bêta et gamma) qui sont liées à la membrane plasmique vont être capables d'activer d'autres récepteurs et la voie de la PI3-kinase entre autres
- C) Le récepteur  $\alpha_2$  adrénergique va être lié à une protéine  $G\alpha_i$  inhibitrice, qui inactivera l'adénylate cyclase et diminuera donc la quantité d'AMPc.
- D) La stimulation prolongée du récepteur à 7 domaines transmembranaires mobilise la protéine arrestine
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

### **QCM 6 : A propos de la signalisation**

- A) Les modes de signalisation paracrine et endocrine utilisent le sang comme transport, la différence entre les deux est que la signalisation paracrine ne s'étend qu'aux cellules proches
- B) Les molécules lipophiles peuvent traverser la membrane cellulaire, leur récepteur est donc toujours fixé à la membrane nucléaire
- C) En revanche les molécules hydrophobes trouvent leur récepteur à la surface de la cellule
- D) Quelle que soit la localisation du récepteur la signalisation entraîne une modification du programme transcriptionnel
- E) Les réponses A,B,C et D sont fausses



**QCM 7 : A propos de la signalisation**

- A) Le récepteur tyrosine-kinase est composé d'une partie extracellulaire glycosylée et une partie intracellulaire responsable de l'activité tyrosine kinase
- B) Ce récepteur est inactif sous forme monomérique, sa dimérisation entraîne une cascade de phosphorylation de tyrosines qui seront alors reconnues par des protéines aux domaines SH2
- C) Après activation du récepteur tyrosine kinase la signalisation peut s'effectuer par la voie mitogen activated protein kinase mettant en jeu une protéine G hétérotrimérique
- D) Une activation prolongée du récepteur tyrosine kinase peut provoquer sa rétro-inhibition à partir d'une chaîne de signalisation empêchant la suractivation mitogène qu'on retrouve dans les cellules cancéreuses
- E) Les réponses A,B,C et D sont fausses

**QCM 8 : A propos de la signalisation**

- A) La protéine Ras impliquée dans la voie des MAPkinases est activée par SOS qui échange le GDP de Ras par du GTP, ce qui va être à l'origine de la cascade de signalisation conduisant à la rétro-inhibition du récepteur Tyrosine kinase
- B) Les MAP-Kinases vont phosphoryler les facteurs de transcription sur les sérines et thréonines
- C) Les MAP-KK vont phosphoryler les MAP-KKK sur les résidus tyrosines et thréonine
- D) Cette amplification signalétique agit, à terme, sur des gènes jouant un rôle dans la multiplication cellulaire
- E) Les réponses A,B,C et D sont fausses

**QCM 9 : A propos de la signalisation : trouvez la (ou les) réponse(s) citant les acteurs de la voie des phosphoinositides dans le bon ordre (liste non exhaustive)**

- A) RTK stimulé → phosphorylation du PI3-K → clivage de PIP2 en IP3 et DAG
- B) RTK stimulé → phosphorylation de PIP2 en PIP3 → activation de PKC
- C) RTK stimulé → phosphorylation de la PLC → clivage de PIP2 en IP3 et DAG
- D) RTK stimulé → phosphorylation de la PLC → phosphorylation de PI3-K → activation de AKT → remplacement de AKT par BTK
- E) AKT → phosphorylation de mTOR → activation de l'angiogenèse

**QCM 10 : A propos de la signalisation**

- A) A terme, la voie des PI3-Kinases et la voie de la PLC produisent les mêmes effets comme l'inhibition de l'apoptose, l'activation de la télomérase et la libération du calcium des réservoirs cellulaires
- B) Les récepteurs couplés aux protéine G sont très présents dans l'organisme, en effet 12% du génome humain code pour ces récepteurs
- C) Les RCPG ont 7 domaines transmembranaires, les extrémités C-term et N-term sont de part et d'autre de la membrane cellulaire
- D) La liaison d'un RCPG avec un ligand active une protéine G homotrimérique dont les 3 sous unités se dissocient pour provoquer des effets différents
- E) Les réponses A,B,C et D sont fausses

**QCM 11 : A propos de la signalisation**

- A) Une protéine G activée va se dissocier en un dimère de sous-unités  $\beta$  et  $\gamma$  (qui peut activer le RTK) et un monomère  $\alpha$  (qui va se dissocier pour stimuler des molécules effectrices)
- B) Comme le RTK, le RCPG va être rétro inhibé en cas de stimulation continue, c'est la protéine G associée au récepteur qui détecte sa sur-stimulation et provoque l'endocytose du récepteur
- C) La réponse signalétique est différente selon le récepteur et les protéines  $G\alpha$  activées
- D) La liaison de l'adrénaline au récepteur  $\alpha$  adrénergique entraîne l'activation de la protéine G, celle-ci va se dissocier et sa sous unité  $\beta/\gamma$  provoque l'inhibition de l'adénylate cyclase
- E) Les réponses A,B,C et D sont fausses

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

- A) Une lésion d'ADN est repérée par les senseurs qui envoient le message via des transducteurs jusqu'aux effecteurs qui peuvent agir sur le cycle cellulaire
- B) ATM est une kinase recrutée par MRN lors d'une cassure double brins d'ADN, elle phosphoryle le variant d'histone H2AX qui va amplifier le signal notamment à travers MDC1 (augmente le recrutement d'ATM)
- C) Une lésion d'ADN entraîne la phosphorylation du facteur de transcription p53
- D) ATR intervient de préférence après un blocage de la réplication ou après une reconnaissance d'une grande portion d'ADN simple brin
- E) Les kinases ATM (agit pour une cassure double brins) et ATR ont un rôle prédominant dans la réponse de l'organisme aux lésions d'ADN, c'est pourquoi une mutation de ATM entraîne une incapacité complète de l'organisme à réparer les lésions double brins

**Correction : La signalisation cellulaire****2017 – 2018 (Pr. Ottaviani)****QCM 1 : E**

- A) Faux : Ne passe pas par le sang
- B) Faux : Caractéristique des cellules cancéreuses qui s'activent toutes seules
- C) Faux : Hydrophile = lipophile
- D) Faux : Le RTK traverse la membrane il n'est pas entièrement cytoplasmique
- E) Vrai

**QCM 2 : CD**

- A) Faux : Un ligand ne déclenche pas toujours le même effet (exemple l'action de l'adrénaline dépend du récepteur)
- B) Faux : Phosphorylation attention !
- C) Vrai : Via l'activation de mTOR
- D) Vrai :
- E) Faux

**QCM 3 : ABCD**

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

**QCM 4 : C**

- A) Faux : Ras = voie des MAP kinases
- B) Faux : La MAP kkk phosphoryles la MAP kk
- C) Vrai
- D) Faux : le récepteur tyrosine kinase est single pass
- E) Faux

**QCM 5 : ABCD**

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

**QCM 6 : D**

- A) Faux : le mode paracrine n'utilise pas le sang
- B) Faux : toujours : il peut aussi baigner dans le cytoplasme
- C) Faux : hydrophobe = lipophile
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 7 : ABD**

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Faux : la voie MAPkinases met en jeu une protéine G monomérique
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 8 : BD**

- A) Faux : cette voie n'aboutit pas à la rétro inhibition du récepteur
- B) Vrai
- C) Faux : Les MAP KK phosphorylent les MAP K sur Y et T
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 9 : CE**

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

**QCM 10 : C**

- A) Faux : Ces voies ont des effets différents
- B) Faux : 3% <3
- C) Vrai
- D) Faux : hétérotrimérique ! les sous unité sont différentes ( $\alpha/\beta/\gamma$ )
- E) Faux

**QCM 11 : AC**

- A) Vrai
- B) Faux : C'est le rôle de l'arrestine
- C) Vrai
- D) Faux : sa sous unité  $\alpha$
- E) Faux

**QCM 12 : ABCD**

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux : l'incapacité est partielle car ATR compense un peu l'absence d'ATM

## 9. Items et expériences croisées

2017 – 2018

### • Expérience 1 :

Lors de leur biosynthèse, un tiers des protéines d'une cellule sont dirigées vers le réticulum endoplasmique (RE) pour y être repliées, et y subir : un contrôle de leur repliement correct et des maturations diverses. Ces protéines comme l'albumine ou encore l'insuline vont y subir des modifications importantes, qui vont leur permettre de devenir fonctionnelles au sein de la cellule. Afin de mettre en évidence la façon dont une protéine intègre le RE, on synthétise un ADNc codant pour une protéine (comme l'insuline) que l'on va rendre radioactif. Cette protéine s'insère en temps normal dans le réticulum endoplasmique (RE). On met en place deux cultures :

Culture 1 : Nous retirons les RE de la cellule, puis nous déclenchons la traduction de notre ADNc, ceci se fera donc par des ribosomes dits libres. Nous rajoutons ensuite les RE.

Culture 2 : Nous déclenchons la synthèse protéique en présence du REG, cette synthèse sera alors assurée par les ribosomes liés.

On effectue une centrifugation avec deux tubes adaptés, l'un contenant les éléments de la culture 1, l'autre de la culture 2.

Résultat tube 1 (culture 1) : La radioactivité se situe dans le surnageant.

Résultat tube 2 (culture 2) : La radioactivité se situe dans le culot.

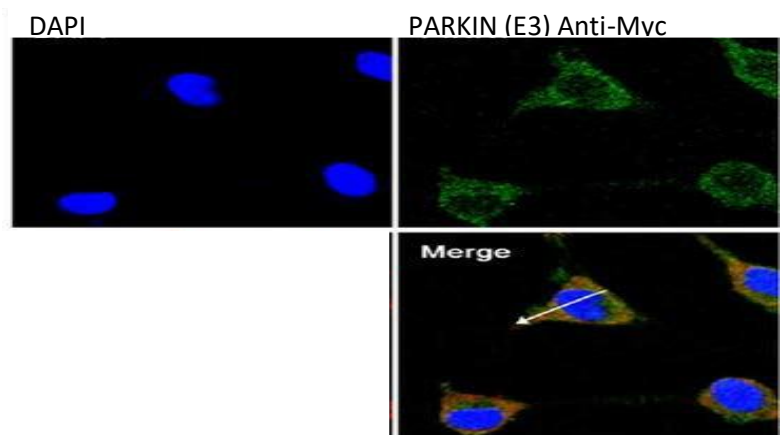
### QCM 1 : D'après les données ci-dessus, donner la ou les réponse(s) exacte(s) :

- A) Le culot des tubes contient le réticulum endoplasmique dans les 2 cas, puisqu'il est moins dense que le cytosol (surnageant).
- B) La culture 1 est la culture « témoin ».
- C) Pour des protéines transmembranaires, l'intégration dans la membrane du RE est co-translationnelle et réalisée par des ribosomes associés à la membrane, puisque la radioactivité n'est présente au niveau du RE (dans le culot) seulement si ce dernier est présent tout au long de l'expérience (donc présent pendant la traduction).
- D) La présence de radioactivité empêche une bonne intégration protéique au sein du réticulum endoplasmique (RE), d'où la nécessité d'un tube témoin.
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

De nos jours les maladies, les maladies neurodégénératives tel que la maladie d'Alzheimer, sont de plus en plus fréquentes. Deux types de lésions du tissu nerveux caractérisent la **maladie d'Alzheimer** : les plaques séniles (ou dépôts amyloïdes) et la dégénérescence neurofibrillaire. Les constituants de ces lésions sont respectivement le peptide amyloïde (ou A $\beta$ ) et la protéine Tau. Les causes responsables de l'agrégation de ces protéines en dépôts amyloïdes et dégénérescence neurofibrillaire sont encore inconnues, mais de facteurs génétiques et environnementaux contribueraient à leur apparition. Le peptide A $\beta$ 42 est un peptide insoluble qui ne peut être dégradé efficacement par les cellules environnantes. Il s'accumule dans le milieu extracellulaire, formant des plaques séniles qui compriment les neurones. Le peptide  $\beta$ -amyloïde est donc une protéine neurotoxique.

Au sein des cellules des patients atteints, on note la présence d'une accumulation d'un peptide : la  $\beta$ -amyloïde. Des recherches sont réalisées afin de mettre en évidence le rôle d'une ubiquitine ligase (enzyme E3), Parkin, dans la dégradation de la  $\beta$ -amyloïde.

Tout d'abord, des cellules SH-SY5Y (neuronales cancéreuses) sont infectés par un rétrovirus modifié contenant la séquence codante d'une protéine Parkin (E3) fusionnée avec une étiquette Myc. Nous procédons ensuite à l'ajout d'anticorps anti Myc couplés à une protéine fluo GFP, et on ajoute le DAPI. Les résultats de cette manipulation seront présentés sur la **figure 1**



**QCM 2 : Parmi les propositions suivantes concernant ces données quelles-sont la ou les proposition(s) exacte(s) ?**

- A) Les résultats expérimentaux nous permettent de démontrer que l'ubiquitine ligase, Parkin, a une localisation exclusivement nucléaire.
- B) Les résultats expérimentaux nous permettent de suggérer que l'ubiquitine ligase, Parkin, a une localisation exclusivement nucléaire.
- C) Les cellules doivent obligatoirement être fixées et donc tuées avant ce type d'analyses.
- D) Le DAPI a permis le phénomène d'adressage protéique de notre ubiquitine ligase vers le noyau de la cellule.
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

**QCM 3 : Parmi les propositions suivantes concernant ces données quelles-sont la ou les proposition(s) exacte(s) ?**

- A) L'ubiquitine ligase (E3) a pour rôle principal la dégradation des protéines nucléaires.
- B) E3 n'est pas synthétisée par les ribosomes du REG mais par les ribosomes libres du cytosol.
- C) Les données nous ont permis de démontrer que l'E3 empêche l'accumulation du peptide la  $\beta\beta$ -amyloïde.
- D) Non, ces données ne suffisent pas : il faudrait comparer le comportement de cellules WT (sauvage) et des cellule avec une E3 mutée.
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausse

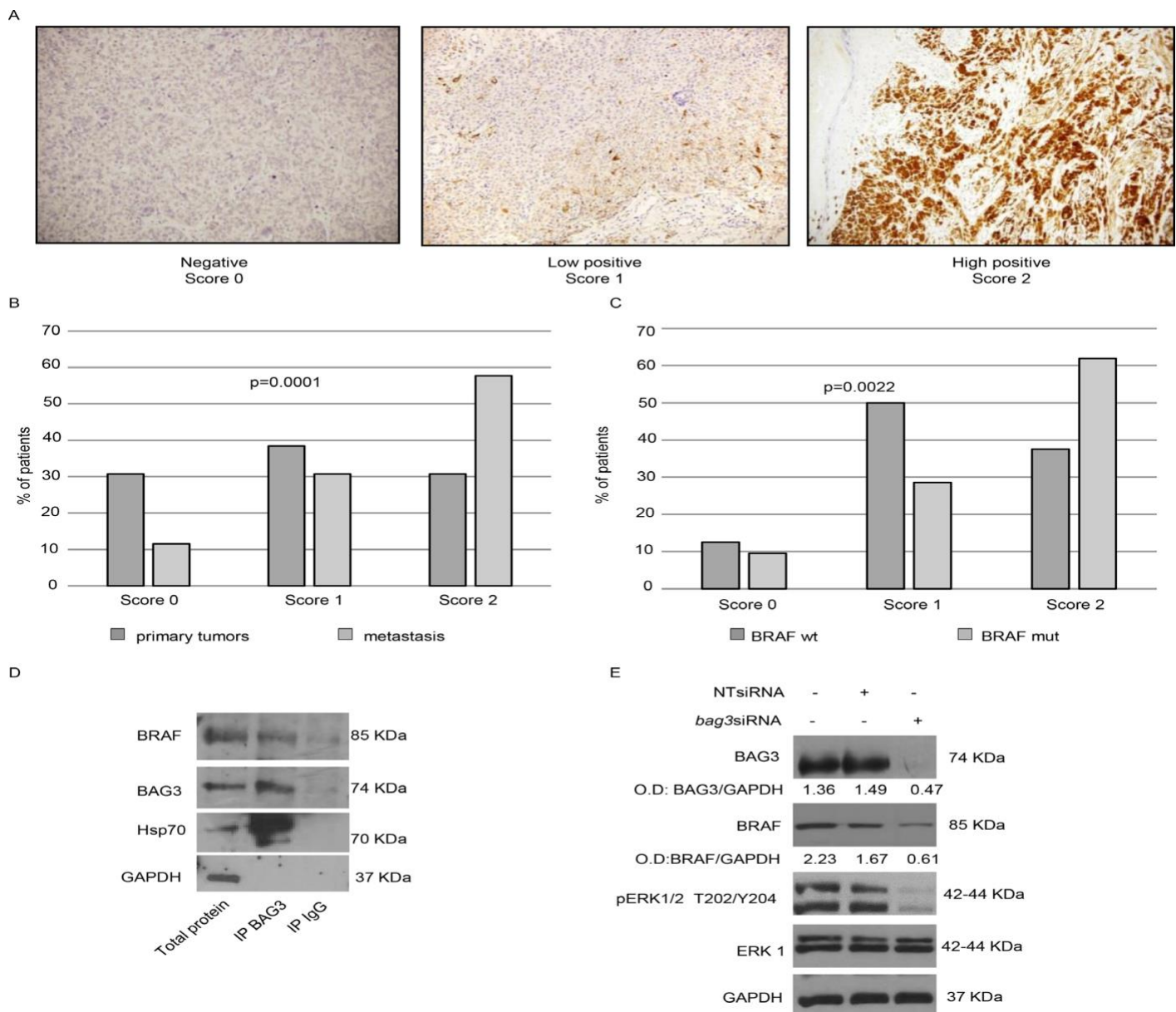
## • Expérience n°2

L'incidence du mélanome augmente dans le monde entier et les personnes touchées par la forme métastatique de ce cancer ont un temps de survie médian de 6-8 mois. Au cours des dix dernières années, la découverte de mutations BRAF dans le mélanome a créé la première opportunité de pouvoir développer une thérapie dirigée contre cet oncogène, qui avait produit des réponses cliniques majeures et amélioré significativement les chances de survies. Bien que les résultats exceptionnels donnent l'espoir que le mélanome peut être guéri, une survie prolongée est gênée par l'apparition de mécanismes de résistance qui peuvent se développer rapidement et entraîner une rechute chez les patients traités par des inhibiteurs de BRAF (Vémurafénib).

Des études futures sur les interactions moléculaires de BAG3 avec des protéines clés responsables de la résistance aux inhibiteurs de BRAF pourraient représenter un domaine prometteur pour la conception de nouveaux traitements multi-médicamenteux.

La protéine BAG3 est exprimée dans une large gamme de tumeurs humaines ; dans des conditions physiologiques, son expression est à l'inverse limitée à quelques types de cellules (tels que les myocytes). Récemment, nous avons noté que l'activité de BAG3 dans les mélanomes semble être exprimée spécifiquement dans le cytoplasme de cellules néoplasiques alors que la peau normale et les naevus bénins étaient négatifs à cette activité.

Nous avons analysé l'expression de BAG3 dans une série d'échantillons tissulaires de tumeurs et de métastases provenant de 41 patients atteints de mélanome malin avancé, par immunohistochimie (IHC), en utilisant un anticorps monoclonal anti-BAG3 (AC-1). L'intensité et la distribution de l'immunocoloration ont été utilisées pour attribuer au signal BAG3 un score de 0 à 2. Dans notre série, nous avons identifié un sous-groupe composé de 26 patients pour lesquels nous avons des informations sur la coloration de BAG3 dans les tumeurs primaires et les métastases.



E : NTsiRNA = siARN non ciblant.

Bag3siRNA = siARN spécifique à BAG3 (knock-down du gène BAG3).

GAPDH = témoin.

pERK1/2 = phosphorylation des MAPkinases/kinase kinase

**QCM 1 : À propos des données du document 1**

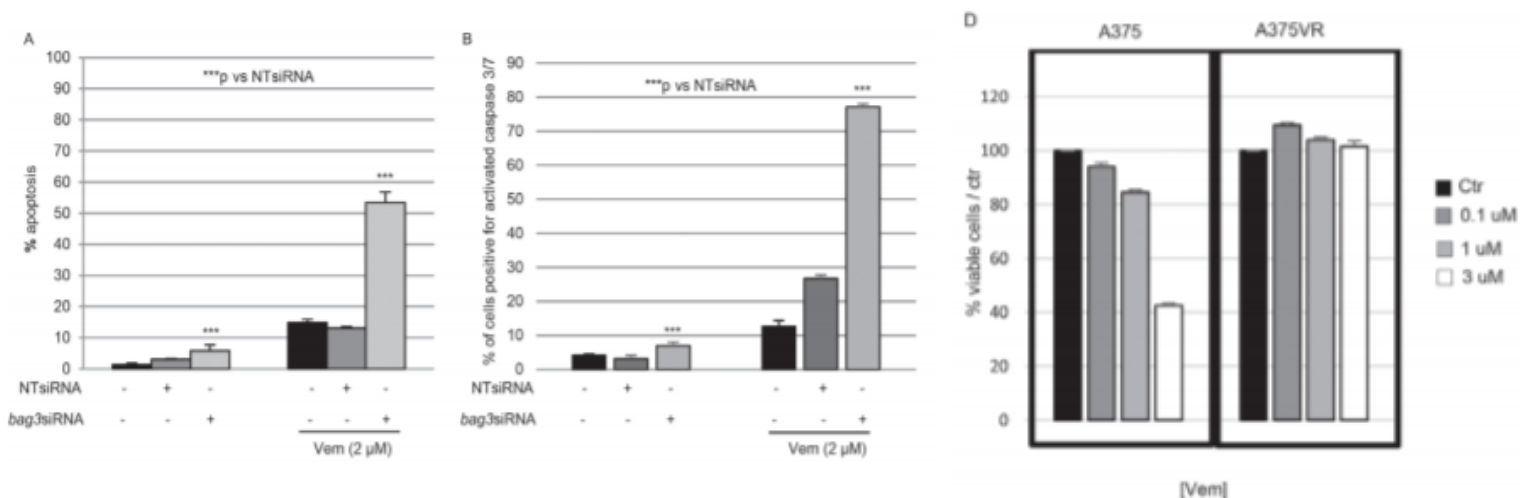
- A) Les échantillons de tissus tumoraux présentant une positivité élevée ont été classés avec un score 2; ces échantillons ont été caractérisés par une coloration forte à modérée et une distribution homogène de positivité dans les cellules tumorales (coupe gauche du doc 1a)
- B) D'après la figure 1B : dans notre sous-groupe de patients, l'expression de BAG3 est significativement améliorée dans les lésions métastatiques par rapport aux tumeurs primaires.
- C) 57% des métastases de patients sont classés avec un score 2, alors que seulement 31% étaient négatives
- D) Ces données suggèrent un rôle potentiel de la protéine anti-apoptotique BAG3 dans le maintien de la survie des cellules de mélanome métastatique et dans le maintien du développement des tumeurs.
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

Dans la maladie du mélanome, environ 50 à 60% des tumeurs contiennent une mutation dans le gène qui code BRAF. Nous avons analysé l'expression de BAG3 dans des échantillons métastatiques de 21 patients portant mutation BRAFV600E par rapport à celle de 8 patients avec un gène BRAF de type sauvage. Analogue au mélanome malin cutané, l'ATC (carcinome thyroïdien anaplasique) est caractérisée par la mutation BRAFV600E, qui à son tour soutient fortement les caractéristiques prolifératives et oncogéniques de ces cellules tumorales humaines, principalement via la voie des MAP kinase.

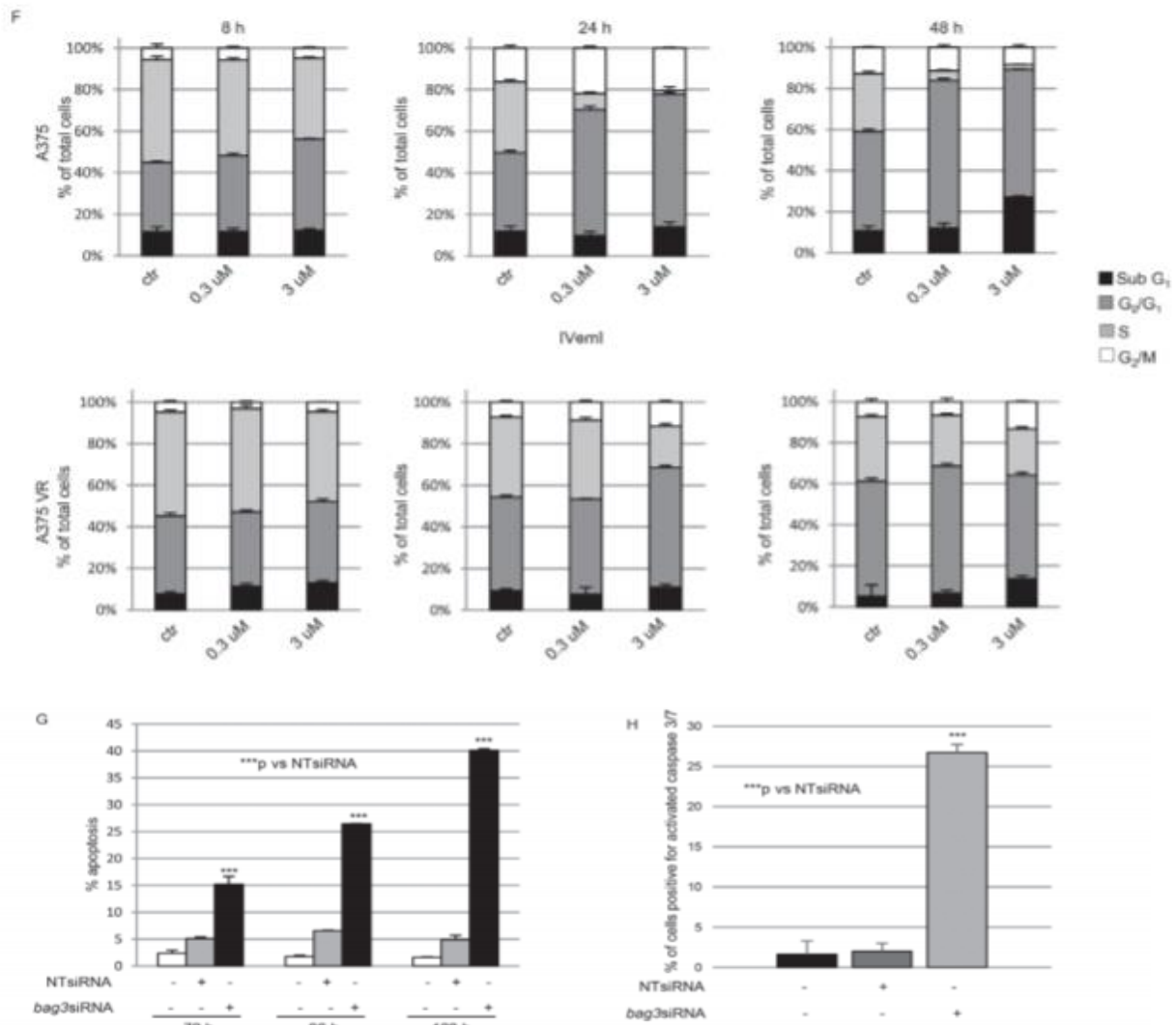
**QCM 2 : À propos du document 1**

- A) Nous avons observé que l'expression élevée de BAG3 semble être significativement moins fréquente dans les spécimens métastatiques BRAF mutés comparé aux spécimens BRAF sauvage, comme le montre la figure 1C.
- B) BRAF s'est co-immunoprécipité avec BAG3, Hsp70 s'est co-immunoprécipité avec BAG3 et BRAF, on peut suggérer l'existence d'une interaction entre BAG3 et BRAF.
- C) Comme illustré sur la figure 1E, l'inhibition de BAG3 a entraîné une réduction des niveaux intracellulaires BRAF, par rapport aux niveaux de BRAF dans les cellules témoins et une augmentation de la phosphorylation de ERK1.
- D) Ces éléments suggèrent que l'augmentation de BRAF permet une réduction de la circonférence tumorale : il s'agit d'un suppresseur de tumeur.
- E) Ces éléments suggèrent que la protéine BAG3 est impliquée dans l'un des principaux mécanismes qui soutiennent la croissance des cellules de mélanome, soit l'axe BRAF / ERK.

Au cours des dernières années, des inhibiteurs spécifiques du BRAF et de la voie des MAPkinase (seuls ou en combinaison) ont été utilisés chez les patients atteints de mélanome avancé et, bien que l'utilisation d'une thérapie combinée avec l'inhibiteur de BRAF et l'inhibiteur de MAPK a entraîné une survie prolongée des patients par rapport au traitement avec les agents simples, la résistance au traitement reste un problème important. Les mécanismes de résistance des cellules cancéreuses au vémurafénib peut être établie par deux mécanismes majeurs : l'activation de la signalisation MAPK-kinase en présence de l'inhibiteur de BRAF et l'activation de voies parallèles pro-survie. Comme la protéine BAG3 est impliquée dans le maintien de l'activité de BRAF et dans la phosphorylation de MAPK dans les cellules mélaniques, nous avons cherché à vérifier si l'inhibition de BAG3 peut affecter la réponse de ces cellules à un traitement prolongé de Vemurafenib.







A : Les cellules A375 ont été transfectées d'un bag3siRNA (siARN inhibiteur de BAG3) ou un NTsiRNA (siARN non spécifique) et certaines cellules ont été traitées avec du Vemurafenib (2  $\mu$ M). Le pourcentage de cellules apoptotiques a été quantifié pour chaque condition.

B : Les cellules A375 ont été transfectées par un bag3siRNA ou un NTsiRNA comme décrit précédemment, colorées avec 5  $\mu$ M de Caspase-3 / -7 réactif et analysées par cytométrie en flux. Les caspases clivées sont les marqueurs de l'apoptose.

D : Cellules A375 = cellules provenant d'un mélanome avec BRAF muté. Cellules A375VR = cellules mélaniques avec BRAF muté et Vemurafenib résistantes

F : A375 et A375VR ont été traités avec différentes doses de Vémurafénib pour l'heure indiquée. Les cellules ont été récoltées et colorées avec de l'iodure de propidium pour l'analyse du cycle cellulaire

G : On a transfecté un bag3siRNA ou un NTsiRNA aux cellules A375VR. Après 24 heures, elles ont été traitées avec 2  $\mu$ M de Vémurafénib et après 72, 96 et 120 heures, des cellules ont été marquées avec de l'iodure de propidium et analysé par cytométrie de flux. Le pourcentage de cellules apoptotiques a été quantifié pour chaque condition.

**QCM 3 : D'après l'expérience et vos connaissances trouvez la ou les réponse(s) Vraie(s) :**

- A) L'inhibition de bag3 seule est responsable d'une augmentation significative du pourcentage de cellule en apoptose
- B) D'après les figures 2A et 2B on peut suggérer que le Vemurafénib est un traitement efficace contre le cancer car il a une action pro apoptotique
- C) D'après la figure 2, les cellules Vemurafénib résistantes ont une meilleure survie que les cellules non résistantes, on peut donc suggérer que le Vemurafénib active l'apoptose
- D) L'exposition à court terme (8h) des cellules au Vemurafénib n'a pas d'effet significatif sur le cycle cellulaire
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses



**QCM 4 : D'après l'expérience et vos connaissances trouvez la ou les réponse(s) Vraie(s) :**

- A) D'après le texte et les schémas, la voie des MAPkinase ayant un rôle pro-mitotique semble dépendre de l'activité de BAG3
- B) Après une longue exposition (24/48h) au Vemurafenib (inhibiteur de BRAF) les cellules résistantes n'ont pas de modification de leur cycle cellulaire
- C) En revanche parmi les cellules non résistantes, l'exposition au Vemurafenib pendant 48h a entraîné une diminution du nombre de cellule en phase S
- D) D'après les données de la figure 2F on peut suggérer que le Vemurafénib, en bloquant la réplication cellulaire provoque la mort des cellules par apoptose
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Pour identifier les voies impliquées dans les cellules résistantes au Vemurafenib, cinq clones résistants ont été générés à partir de A375VR. A375VR # 5, A375VR # 6, A375VR # 7, A375VR # 8 et A375VR # 9. Les clones sélectionnés ont été maintenus en culture en présence de 2  $\mu$ M de Vémurafénib. Comme déjà signalé, la voie activée par le récepteur de l'EGF (EGFR) joue un rôle crucial dans la résistance de cellules de mélanome au Vemurafenib.

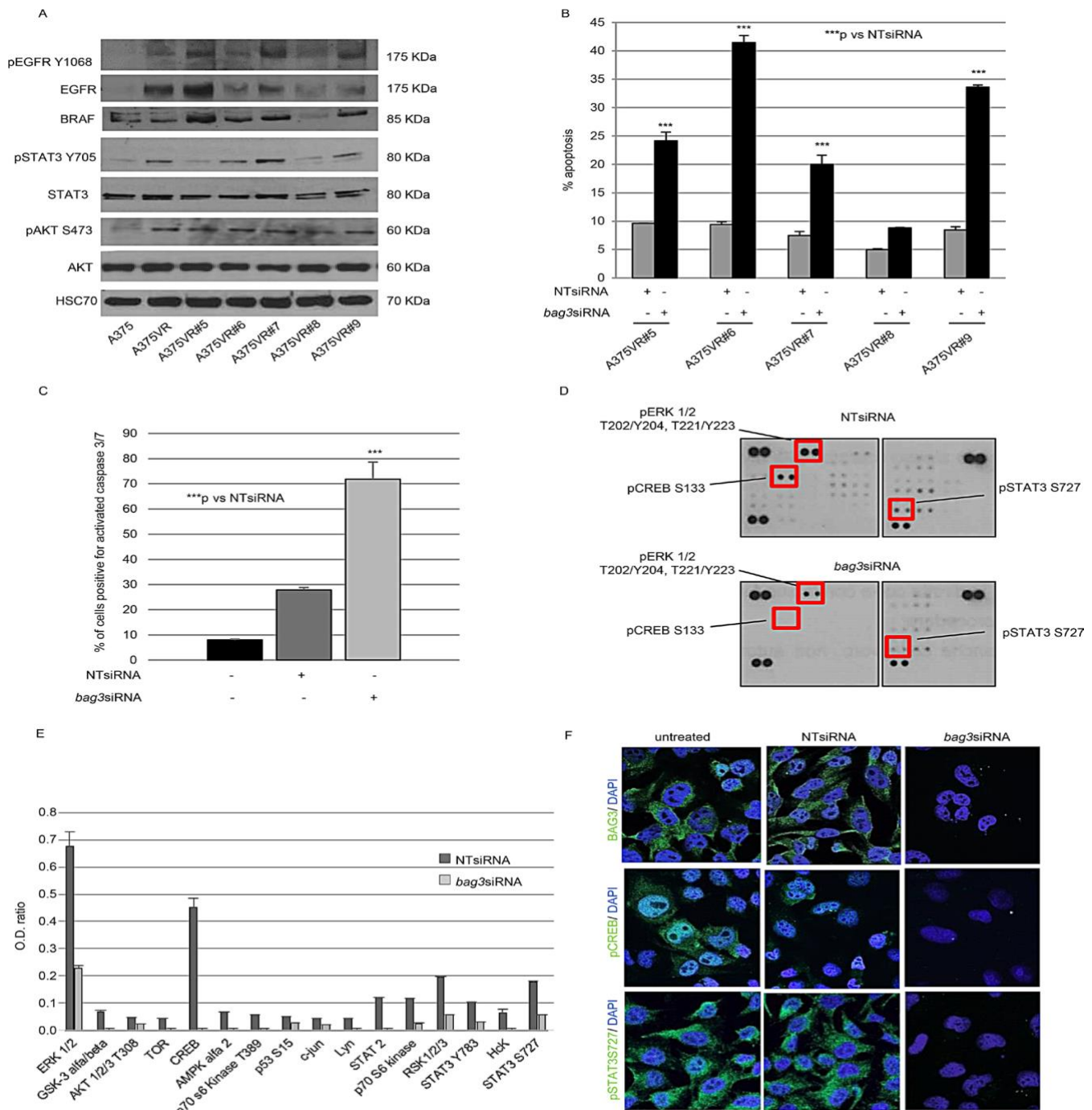


Figure 3 : Analyse des voies de résistance aux inhibiteurs de BRAF affectées par les niveaux de BAG3 dans les cellules de mélanome.

(A) Western Blots pour EGFR phosphorylée (pEGFR), EGFR, BRAF, AKT phosphorylée (pAKT), AKT, STAT3 phosphorylée (pSTAT3 Y705), STAT3 et Hsc70 (contrôle) dans A375, A375VR, A375VR # 5,6,7,8,9

(B) Les cellules A375VR # 5, A375VR # 6, A375VR # 7, A375VR # 8 et A375VR # 9 ont été transfectées avec BAG3siRNA ou NTsiRNA, après 120 heures, les cellules ont été recueillies, marquées avec de l'iodure de propidium, et analysé par cytométrie de flux. Le pourcentage de cellules apoptotique a été quantifié pour chaque condition.

(C). Les cellules A375VR # 6 ont été traitées avec différents ARNsi inhibiteurs et analysés par cytométrie de flux. On regarde le pourcentage de caspase-3 (marqueur de l'apoptose) pour chaque conditions)

(D,E) Des cellules A375VR # 6 ont été transfectées avec un siRNA spécifique de BAG3 ou un siRNA NT (200 nM), comme décrit précédemment. Après 120 heures, les cellules ont été recueillies et on a analysé leurs contenus.

(F) Analyse par microscopie confocale à l'aide de STAT3 anti-phosphorylée (pSTAT3-S727), CREB anti-phosphorylée (pCREB), anticorps anti-BAG3, anti-BRAF et anti-clivé caspase 3. Des anticorps anti-GAPDH ont été utilisés contrôle

#### **QCM 5 : D'après l'expérience et vos connaissances trouvez la ou les réponse(s) Vraie(s) :**

- A) Les niveaux d'EGFR phosphorylés sont les mêmes dans toutes lignées cellulaires dérivés de A375VR
- B) L'introduction de BAG3siRNA est plus efficace que le NTsiRNA pour faire mourir les cellules par apoptose
- C) L'expérience suggère que la sensibilité au Vémurafénib augmente lorsqu'on introduit NTsiRNA
- D) L'inhibition de BAG3 induit l'apoptose par l'inhibition de P-STAT3 et P-creb dans A375VR #6
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

#### **QCM 6 : D'après l'expérience et vos connaissances trouvez la ou les réponse(s) Vraie(s) :**

- A) La voie ERK est impliqué dans le phénomène de résistance au vémurafénib.
- B) p53S15 est probablement une protéine majeure dans la naissance de la résistance au vémurafénib.
- C) L'inhibition de BAG3 restaure la sensibilité de A375VR au vémurafénib en agissant sur la voie ERK
- D) L'inhibition de l'EGFR pourrait être efficace pour surmonter la résistance des inhibiteurs de BRAF
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

#### **• Expérience n°3 :**

La protéine *p53* a été découverte en 1979 grâce à sa propriété de former un complexe avec l'antigène T du virus oncogène à ADN, SV40. Depuis, cette protéine a été identifiée comme une protéine ubiquitaire exprimée à des taux variables selon le type cellulaire et les conditions physiologiques de croissance.

On dit qu'une cellule adhérente est transformée lorsqu'elle est capable de croître *in vitro* en trois dimensions (par exemple dans une surcouche d'agar mou) et en absence de sérum.

On dit qu'une cellule est tumorigène lorsqu'elle est capable d'induire la formation d'une tumeur une fois injectée par voie sous-cutanée dans des souris immunodéprimées.

*ras* est une protéine impliqué dans la voie de signalisation des Maps-kinases agissant sur le cycle cellulaire et la vitesse de division d'une cellule.

Lorsque des fibroblastes non transformés de souris sont transfectés avec un gène *ras* muté, codant pour une forme constitutivement activée de Ras, il n'y a pas d'augmentation du nombre de cellules pouvant croître dans une surcouche d'agar mou.

Lorsque ce gène *ras* muté est transformé avec le gène déterminant la synthèse de l'antigène T du virus SV40, on observe une augmentation du nombre de colonies pouvant se former dans de l'agar mou et les cellules sont capables de proliférer sans sérum.

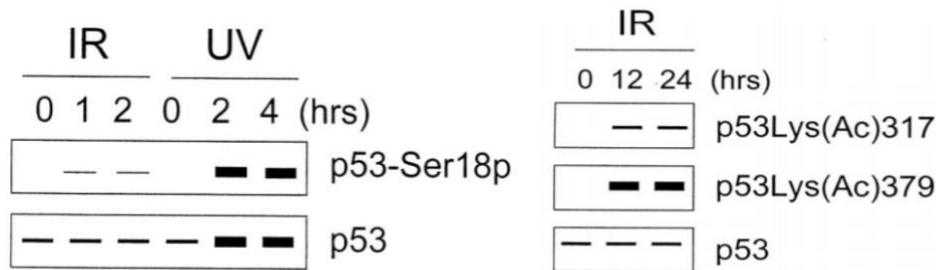
Lorsque l'ADNc du gène *p53*, isolé à partir de cellules de cellules humaines normales, est transfecté dans les fibroblastes de souris, exprimant ou non le gène *ras* muté, il n'y a pas transformation cellulaire.

Par contre, l'ADNc du gène *p53* isolé à partir de cellules d'un carcinome du colon (appelé *p53c*) est capable de transformer les fibroblastes de souris seulement lorsqu'il est cotransfecté avec le gène *ras* muté.

La cotransfection de *p53c* et du gène de l'antigène T ne permet pas de transformer les cellules. Enfin, des réarrangements inactivateurs du gène *p53* apparaissent au cours de l'induction des leucémies murines par le virus d'érythroleucémie de Friend.

#### **QCM 1 : A propos des résultats de ces différentes expériences.**

- A) Ils démontrent que l'activation constitutive de *ras* est suffisante pour transformer les cellules.
- B) Ils suggèrent que l'activation constitutive de *ras* inactive *p53*.
- C) Ils démontrent que *ras* muté et *p53* coopèrent pour transformer les cellules.
- D) Ils suggèrent que les séquences des gènes *p53* et *p53c* sont différentes.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses



**Figure 1.** Expériences de détection immunologique de protéines après migration sur gel dénaturant (technique dite de l'immunoblot) révélant des formes modifiées de p53 grâce à des anticorps spécifiques. p53 = anticorps dirigés contre p53; p53-Ser18p = anticorps dirigés contre la Ser 18 phosphorylée de p53; p53Lys(Ac)317/379 = anticorps dirigés contre p53 acétylé en Lys 317 ou 379; IR = radiation ionisante; UV = rayonnements ultraviolets; hrs = nombre d'heures après l'exposition aux IR ou UV

L'étude de la séquence du gène *p53* chez l'homme a permis d'observer qu'un allèle de ce gène est délété dans les cellules sanguines de certains patients atteints de cancers colorectaux. Dans les cellules tumorales de ces patients, un des allèles est délété comme dans les cellules sanguines et le deuxième allèle a subi des mutations ponctuelles qui ne sont pas retrouvées dans les cellules sanguines. Ces patients possèdent souvent des membres de leur famille ayant développé un cancer colorectal.

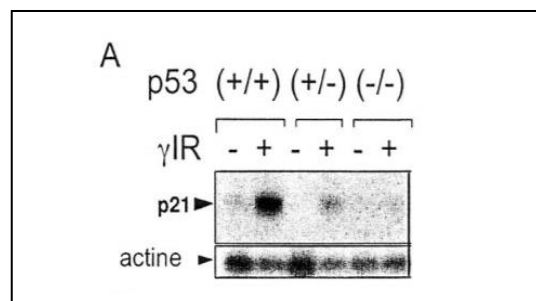
#### QCM 2 : Les résultats de la figure 1 démontrent :

- A) Qu'après traitement UV ou IR, il y a une augmentation de la quantité de protéine p53
- B) Que la phosphorylation de p53 en Ser18 augmente après un rayonnement ionisant ou un rayonnement UV
- C) Que les radiations ionisantes entraînent l'acétylation de p53 sans affecter sa stabilité
- D) Que les modifications post-traductionnelles (phosphorylation ou acétylation) de p53 sont différentes suivant le type de rayonnement
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

#### QCM 3 : Ces résultats :

- A) Suggèrent que la délétion de p53 correspond à une mutation germinale
- B) Suggèrent que les mutations ponctuelles retrouvées dans les cellules tumorales entraînent un gain de fonction de la protéine p53.
- C) Démontrent qu'après traitement aux radiations ionisantes, la protéine p53 a majoritairement subi une phosphorylation
- D) Suggèrent qu'une délétion germinale de p53 protège contre l'apparition de cancers.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Afin de préciser les rôles de *p53* dans l'apparition des tumeurs, des modèles transgéniques murins ont été établis. L'allèle *p53*<sup>-</sup> désigne une délétion du gène *p53*. Des fibroblastes embryonnaires issus de souris *p53*<sup>+/+</sup>, *p53*<sup>+/-</sup> et *p53*<sup>-/-</sup> ont été mise en culture et leur devenir suite à une exposition à des radiations ionisantes ( $\gamma$ IR) a été étudiée (Figure 2).



**Figure 2.** Des fibroblastes de souris sauvages (*p53*<sup>+/+</sup>), homozygotes pour une délétion de *p53* (*p53*<sup>-/-</sup>) et hétérozygote pour *p53* (*p53*<sup>+/-</sup>) ont été exposées (+) ou non (-) à des radiations ionisantes ( $\gamma$ IR). A : expériences d'immunodétection à partir d'un gel dénaturant ("immunoblot") de la protéine p21 qui appartient à la famille des inhibiteurs de CDK (= inhibiteur de cycle cellulaire) et de l'actine.

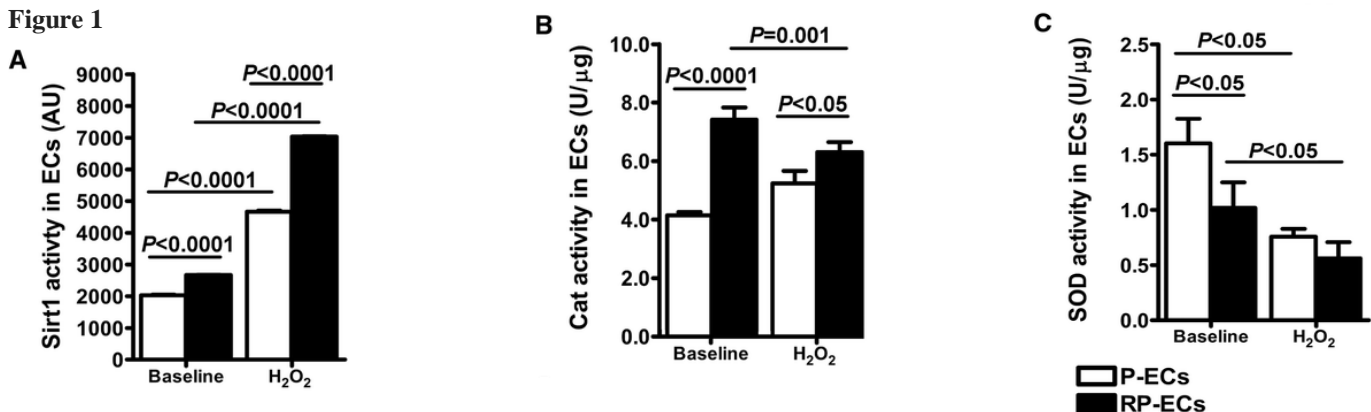
**QCM 4 : Propositions compatibles avec l'étude :**

- A) p53 est un régulateur transcriptionnel de l'expression de p21.  
 B) La transcription du gène de l'actine est réprimée par p21  
 C) L'effet du gène p53 sur l'expression de la protéine p21 est dépendant du nombre de gènes p53 dans le génome des cellules  
 D) En conclusion on peut émettre l'hypothèse que le gène p53 est un suppresseur de tumeur qui agit par l'intermédiaire de p21 en empêchant les cellules de se multiplier.  
 E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

- **Expérience n°4 :**

Un programme de réadaptation cardiaque basé sur l'exercice (CRP) est établi comme un traitement adjuvant en cas d'insuffisance cardiaque (HF), mais il est sous-utilisé, en particulier chez les personnes âgées. Bien que les effets fonctionnels et hémodynamiques de la CRP soient bien connus, les mécanismes moléculaires sous-jacents n'ont pas été entièrement clarifiés. La présente étude vise à évaluer les effets d'un CRP structuré de 4 semaines chez les patients présentant une HF stable d'un point de vue moléculaire.

Il a été établi à la fois chez l'homme et dans les modèles animaux que l'entraînement peut stimuler les défenses antioxydantes naturelles, ce qui empêche l'accumulation d'espèces réactives d'oxygène (ROS, responsables du stress oxydant)

**Figure 1**

H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> = présence d'espèces réactives de l'oxygène (stress oxydatif)

Baseline = absence de stress oxydatif

P = avant le CRP

RP = après le CRP

EC = cellule endothéliale

**Les activités Sirt1, Cat et SOD dans les cellules endothéliales conditionnées avec les sérums des patients**

Pour étudier le rôle possible de Sirt1, Cat et SOD dans la modulation des effets bénéfiques de la CRP, un modèle in vivo-in vitro a été mis en place.

On conditionne des cellules endothéliales humaines (EC) avec des sérums de patients :

- au moment 0, avant le CRP (P-EC)

- à la fin de la CRP (RP-EC).

En outre, la réponse antioxydante dans de telles cellules conditionnées a été évaluée après l'induction du stress en utilisant H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

**QCM 1 : A propos des données compatibles avec la Figure 1 :**

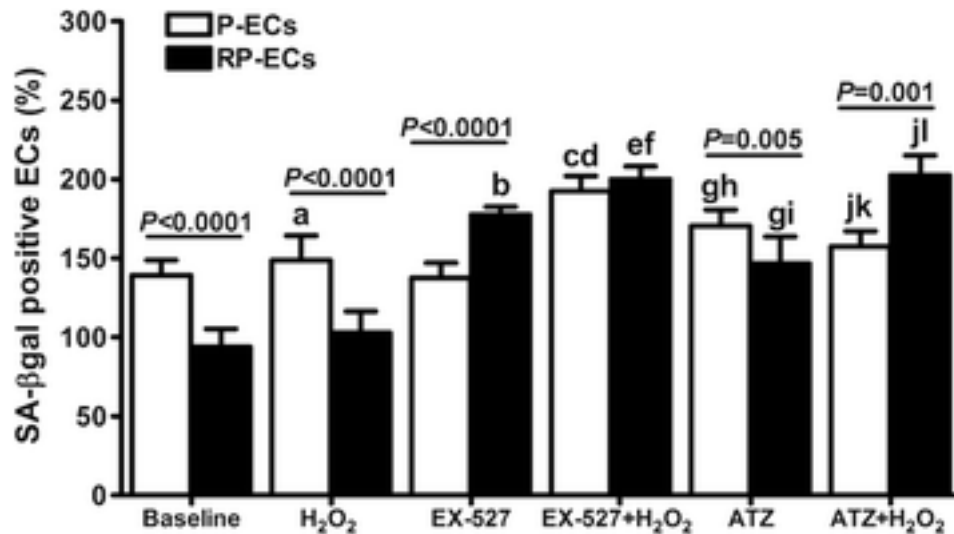
- A) D'après le schéma A, on suggère que : l'activité de Sirt 1 augmente lorsqu'on induit un stress oxydatif.  
 B) L'effet du CRP sur l'activité de Cat est moins significatif avant l'induction du stress oxydatif.  
 C) En présence ou en l'absence de stress oxydatif, l'activité de Cat est plus élevée suite à la CRP  
 D) Les activités de Sirt1 et Cat étaient plus élevées dans les RP-EC que dans les P-EC  
 E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 2 : A propos des données compatibles avec la Figure 1 :**

- A) L'activité SOD augmente dans les RP-EC par rapport aux P-EC  
 B) L'activité SOD diminue dans les RP-EC par rapport aux P-EC  
 C) Nous pouvons suggérer que la CRP a un effet stimulant l'activité de Sirt et SOD  
 D) Ces résultats ont montré que le CRP induit l'activation de Sirt1 et du cat à la fois en l'absence et en présence de stress oxydatif, suggérant le rôle de Sirt1 dans la stimulation de la réponse antioxydante.  
 E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Pour étudier le rôle possible joué par Sirt1 et sa cible moléculaire Cat dans la modulation de la sénescence cellulaire, les P-EC et les RP-EC, exposés ou non au stress oxydatif, ont été traités avec des inhibiteurs pharmacologiques de Sirt1 : EX-527 et des inhibiteurs de Cat : 3 -amino-1,2,4-triazole (ATZ).

Figure 2 :



SA-βgal positive ECs (%) = pourcentage de cellules sénescences

**QCM 3 : Quelles sont les propositions compatibles avec la figure 2 ?**

- A) La CRP a un effet inhibiteur de la sénescence
- B) Une délétion de Sirt1 renforce l'effet anti-sénescence de la CRP
- C) Sirt1 est un modulateur de la sénescence cellulaire, il est indispensable à l'effet anti-sénescence de la CRP
- D) Cat est également indispensable à l'effet anti-sénescence de la CRP
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 4 : A propos de cette étude.**

- A) De manière globale, le stress oxydatif provoque ou favorise l'apparition de la sénescence
- B) La CRP est un traitement des insuffisances cardiaques sous forme d'exercice donc permet de stimuler le réflexe anti-oxydant de l'organisme
- C) On peut suggérer que la CRP joue son rôle thérapeutique en empêchant la survenue des cellules sénescences, par l'intermédiaire de Sirt1 et Cat qui favorisent le stress oxydatif
- D) Stop cette expérience n'a que trop duré... (Vrai)
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

• **Expérience n°5 :**

*Nb : Une grosse partie de l'expérience est fictive, pour répondre aux QCMs, la référence est la réalité des énoncés.*

La mucopolysaccharidose de type II (MPS de type II), ou maladie de Hunter, est une maladie génétique rare due à l'accumulation anormale de composés appelés glycoaminoglycanes (ou mucopolysaccharides) dans les cellules du corps. Cette accumulation se produit surtout dans les os et les articulations, les oreilles, les poumons et le cœur et entraîne généralement une surdité, une petite taille, des troubles cardiaques, des douleurs articulaires...

Il existe un éventail de formes cliniques allant de formes sévères (de type A), avec une atteinte intellectuelle précoce, à des formes modérées (de type B) avec peu ou pas de répercussions intellectuelles. La maladie de Hunter est une maladie génétique qui fait partie des maladies de surcharge lysosomale : certains composés (mucopolysaccharides ou glycoaminoglycanes), normalement éliminés ou recyclés par l'organisme, ne sont pas dégradés et s'accumulent dans les cellules. Ceci est dû à un défaut d'enzyme lysosomiale : l'iduronate-2-sulfatase, est anormale. Par conséquent, la dégradation des mucopolysaccharides et leur évacuation hors des cellules n'est pas réalisée correctement, leur accumulation est toxique pour la cellule.

Les patients atteints mucopolysaccharidose II présentent donc un défaut enzymatique. L'activité d'iduronate-2-sulfatase (I2S) mesurée dans des fibroblastes de peau mis en culture primaire à partir d'individus normaux est d'environ 10 unités. Cette activité enzymatique a également été mesurée dans les fibroblastes de 7 patients atteints de mucopolysaccharidose : 2 unités pour le patient RADP, 1 unité pour le patient CS1, 1 unité pour le patient CS2, 1 unité pour le patient CS3, 0,1 unité pour le patient IRP, 0,2 unités pour le patient HWA et 2 unités pour le patient MARD.

Des hétérocaryons entre ces fibroblastes malades et des fibroblastes normaux ont été générés. L'efficacité de la fusion a été estimée comme le pourcentage de cellules multinucléées et se situe à environ 90%. Trois jours après la fusion, toutes les cultures de cellules expriment une activité comprise entre 8,8 et 10 unités. Le taux d'erreur estimé pour la mesure de cette enzyme est inférieur à 20%.

**QCM 1 : Parmi les propositions suivantes concernant les mutations des 7 patients quelles sont les propositions exactes ?**

- A) Les mutations forment 7 groupes de complémentation
- B) Les mutations des patients CS1, CS2 et RADP sont portées par le même gène et les mutations des patients HWA et MARD par un autre gène
- C) Les mutations sont toutes portées par le même gène
- D) Les mutations sont dominantes
- E) Les mutations sont complémentées par le génome des cellules normales

Les fibroblastes des patients sont maintenant fusionnés deux à deux et les résultats d'activité I2S (trois jours après la fusion) sont donnés dans le tableau I.

	RADP	CS1	CS2	CS3	IRP	HWA	MARD
RADP	2,1						
CS1	8,7	1					
CS2	9	9,7	1,1				
CS3	8,5	9	10	1			
IRP	11,2	0,8	11,3	10	0,1		
HWA	10,5	1	8,2	9	0,3	0,2	
MARD	10	8,8	9	8	10	10	2,1

**QCM 2 : Parmi les propositions suivantes concernant le tableau I, quelles sont les propositions exactes ?**

- A) Les fibroblastes CS1 et IRP sont probablement mutés dans le même gène
- B) Il existe un groupe de complémentation comprenant 3 patients
- C) Le génome des fibroblastes MARD complémente la mutation RADP
- D) RADP et CS1 appartiennent au même groupe de complémentation
- E) Les 7 patients appartiennent à 5 groupes de complémentation différents

La digitonine est un détergent qui forme des complexes stoechiométriques avec le cholestérol, ce qui perméabilise la membrane plasmique mais peu la membrane lysosomiale. De ce fait, plus de 200mg/mL de digitonine est nécessaire pour libérer à l'extérieur des cellules normales la totalité de l'activité chondroitinase ABC, une enzyme présente dans la matrice des lysosomes. La quantité de digitonine (mg/mL) nécessaire à libérer la chondroitinase ABC à l'extérieur des hétérocaryons est donnée dans le tableau II.

	RADP	CS1	CS2	CS3	IRP	HWA	MARD
RADP	200						
CS1	200	<40					
CS2	200	200	<40				
CS3	200	200	200	<40			
IRP	200	<40	200	200	<40		
HWA	200	<40	200	200	<40	<40	
MARD	200	200	200	200	200	200	<40

**QCM 3 : Parmi ces propositions concernant le tableau II, quelles sont les propositions exactes ?**

- A) L'intégrité des lysosomes est altérée chez le patient CS1
- B) La chondroitinase ABC n'est pas exprimée dans les cellules du patient RADP
- C) Pour les 7 patients, la localisation de la chondroitinase ABC dans les lysosomes est altérée
- D) CS1 et CS2 appartiennent au même groupe de complémentation
- E) La rigidité de la membrane plasmique des cellules malades CS3 augmente

Une autre façon d'étudier la fonctionnalité des lysosomes est d'utiliser la méthode de centrifugation à l'équilibre en gradient de densité. La distribution d'enzyme du cytosol (lactate déshydrogénase), des peroxysomes (uricase) et des lysosomes (hexosaminidase) a été déterminée le long d'un gradient de percoll à partir d'homogénats de cellules fibroblastiques. Pour les cellules normales, on trouve que l'activité hexosaminidase est localisée entre le pic de lactate déshydrogénase et celui d'uricase. A partir d'homogénat des fibroblastes malades, les activités lactate déshydrogénase et l'uricase présentent le même profil le long du gradient que celui déterminé à partir des cellules normales. Par contre, pour les patients CS1, CS2, CS3, IRP, HWA et MARD, le pic d'hexosaminidase est déplacé et co-sédimente avec celui de la lactate déshydrogénase. Pour les cellules du patient RADP, l'hexosaminidase sédimente entre les pics de lactate déshydrogénase et l'uricase, comme dans le gradient obtenu à partir d'homogénat de cellules normales. A partir d'homogénat de cellules fusionnées provenant des patients CS1 et IRP, l'hexosaminidase co-sédimente avec la lactate déshydrogénase. Un résultat comparable est obtenu avec les hétérocaryons provenant des fusion entre les cellules CS1, CS2, CS3, MARD et HWA qui ne présentaient pas de complémentation pour l'activité IS2 (tableau I) ou pour la libération de chondroitinase ABC par la digitonine (tableau II). A partir d'hétérocaryons provenant de CS1 et CS3, l'hexosaminidase sédimente entre les pics de lactate déshydrogénase et d'uricase

**QCM 4 : Parmi les propositions suivantes concernant ces résultats, quelles sont les propositions exactes ?**

- A) Il n'y a pas de lysosomes dans les cellules des patients CS1
- B) L'uricase des cellules malades ZS1 est cytosolique
- C) Les altérations de l'intégrité des peroxysomes révélées par les expériences à la digitonine sont compatibles avec celles révélées par les expériences en gradient de sédimentation
- D) Les mutations responsables du défaut de localisation intracellulaire de l'uricase dans les cellules ZS1 et IRD sont probablement présentes dans le même gène
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 5 : Parmi les propositions suivantes, quelles sont les propositions compatibles avec les analyses précédentes concernant la mesure de l'activité IS2, la libération de la chondroïtinase ABC par le traitement à la digitonine et la sédimentation des lysosomes**

- A) La présence de lysosomes contenant de l'hexosaminidase est suffisante pour déclarer une insuffisance enzymatique lysosomiale sévère
- B) On peut penser que la mutation responsable de la perte d'activité IS2 dans les cellules CS1 est localisée dans un gène nécessaire à la biogénèse des peroxysomes
- C) Des problèmes d'importation des protéines dans les peroxysomes existent pour les patients CS1, CS2 et MARD
- D) wil je een kusje ? = tu veux un bisou ? (pour ceux qui veulent draguer à Amsterdam) (mettre l'item VRAI)
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

• **Expérience n°6 :**

Le cancer du foie est la troisième cause de décès liés au cancer, Le carcinome hépatocellulaire (généralement désigné par l'abréviation CHC) compte pour une majeure partie de ces décès (70% à 90% parmi toutes les tumeurs malignes primitives dans le foie). Le CHC est un cancer "primitif" du foie, cancer qui se développe à partir des cellules du foie ("hepatocytes"). Il survient dans la grande majorité des cas sur un foie qui est déjà endommagé par une maladie chronique et présente une cirrhose. Toutes les causes de maladie chronique du foie sont donc responsables, directement ou indirectement, de carcinome hépatocellulaire.

Ses causes les plus fréquentes sont le virus de l'hépatite B, le virus de l'hépatite C, l'intoxication alcoolique et la stéatohépatite non alcoolique. Le diabète et l'obésité peuvent aussi entraîner l'apparition d'un CHC. Le CHC sur foie totalement sain existe mais il est exceptionnel. La survie des patients à CHC est de courte durée en raison d'un diagnostic tardif, car au début de la maladie et pendant longtemps, le cancer du foie ne cause aucun problème et il n'y a aucun signe. Le foie est, en effet, un organe volumineux avec de grosses capacités de compensation et il peut fonctionner normalement même s'il renferme une grosse tumeur. Les signes apparaissent lorsque la tumeur grossit et provoque des complications, par exemple si elle obstrue les canaux biliaires. De plus, les signes ne sont pas spécifiques du cancer du foie et d'autres maladies, dont la cirrhose, peuvent causer les mêmes signes que le cancer du foie. Il en est ainsi des douleurs du ventre, nausées et des vomissements, une perte d'appétit, une diarrhée.

Le taux élevé d'échec de la chimiothérapie et la récurrence tumorale témoignent aussi de la faible survie des patients. Cependant, les processus cellulaires, les mécanismes du CHC et la cancérogenèse restent mal comprise.

Ainsi, il est important d'identifier de nouvelles molécules de signalisation liées au CHC et leurs mécanismes moléculaires pour des diagnostics et des thérapies ciblées efficaces et pour améliorer le taux de survie et la qualité de vie des patients atteints de CHC. La recherche actuelle suggère que les dysfonctionnements des kinétochore conduit à l'aneuploïdie et favorise la cancérogenèse. Le kinétochore est une protéine structurale des chromatides, qui joue un rôle physique et chimique dans la ségrégation des chromosomes pendant la mitose et la méiose. Le kinétochore contient au moins 80 protéines différentes et beaucoup de ces protéines sont conservées y compris CENP (protéine centromère) -A, -B, -C, -H, -K, -M, -N, et ainsi de suite. Des niveaux accrus d'expressions de CENP-E et CENP-A ont été rapporté dans les cancers du sein et de l'ovaire. La recherche a démontré l'excès de CENP-A qui s'accumule à des endroits non centromériques dans les cancers chez l'humain, car il modifie l'état de la fibre de chromatine et qui impacte la fragilité chromosomique. CENP-K est localisé dans la plaque interne du kinétochore, il est impliqué dans l'incorporation de CENP-A nouvellement synthétisé dans les centromères via son interaction avec le complexe CENPA-NAC. Agit en coordination avec KNL1 pour recruter le complexe NDC80 au kinétochore externe.

Pour évaluer les niveaux d'ARNm de CENP-K dans les CHC, un test de RT-PCR semi-quantitative a été réalisée. (figure 1A). En raison des limites de la méthode RT-PCR semi-quantitative, la transcription de CENP-K a été testée dans 105 cas informatifs par PCR en temps réel pour confirmer la régulation de ce gène. (Figure 1B).

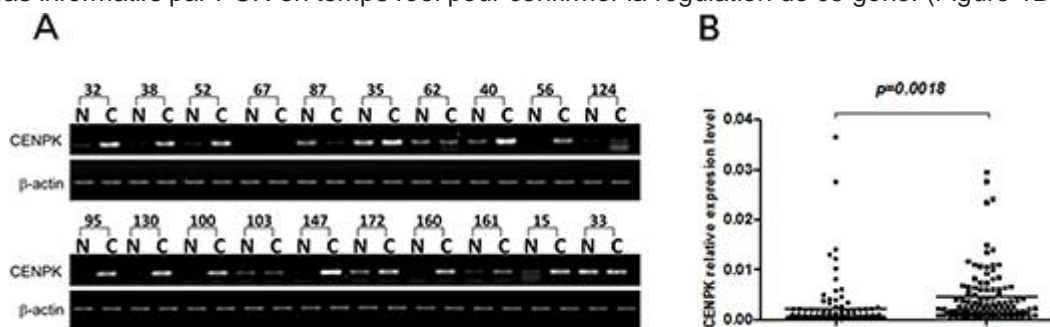


Figure 1: Le profil d'expression de l'ARNm de la protéine CENP-K dans des échantillons de CHC.

(A) RT-PCR semi-quantitative représentative des résultats de CENP-K dans 20 échantillons de CHC appariés (Colonne C) et leurs foies adjacents non cancéreux correspondants (Colonne N);

(B) pli d'expression de CENP-K de tissu CHC par rapport aux tissus non tumoraux adjacents correspondants dans 105 d'échantillons.



**QCM 1 : A propos des informations ci-dessus :**

- A) Des protéines de la famille des CENP ont déjà été liées à des processus cancéreux.  
 B) Les résultats de la figure A montrent que la protéine CENP-K est exprimé uniquement dans les CHC.  
 C) Les résultats de la figure A suggère que la B-actine est impliqué dans la régulation du gène de CENP-K  
 D) Les résultats de la figure A et B montrent une surexpression de la protéine CENP-K dans les CHC.  
 E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

L'alpha-foeto-protéine, appelée également fétuine, est une protéine produite dans le sérum du fœtus. Lors d'une grossesse, elle est présente dans le liquide amniotique.

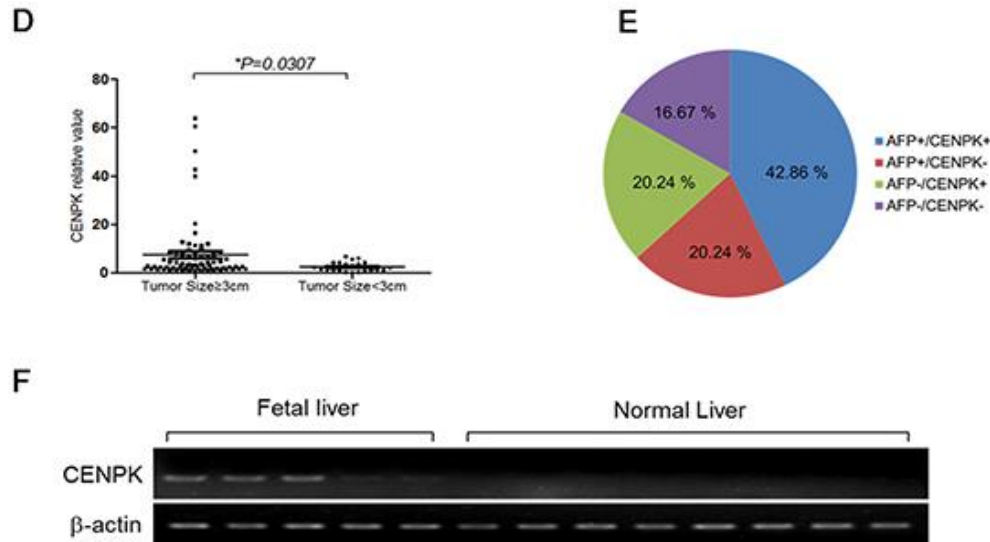


Figure : (D) Les niveaux d'ARNm de CENP-K entre des tumeurs de taille différente ; (E) La distribution dans 105 échantillons de CHC des ARNm de CENP-K et AFP(a-féto-protéine) selon leurs présences : (+) ou absences : (-) ; (F) Analyse RT-PCR semi-quantitative de CENP-K dans 5 tissus hépatiques fœtaux et 8 tissus hépatiques normaux.

**QCM 2 : A propos des figures ci-dessus :**

- A) L'expression de CENP-K est augmentée pour les tumeurs supérieur à 3cm.  
 B) Ces résultats indiquent que le niveau d'expression de CENP-K est étroitement liée au développement hépatique.  
 C) Les résultats de la figure F démontrent que les CENP-K sont absents des tissus hépatiques normaux.  
 D) Ces données indiquent que CENP-K pourrait être un nouveau biomarqueur pour le CHC.  
 E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Pour étudier la fonction biologique de CENP-K sur des cellules CHC, nous avons d'abord évalué le niveau d'ARNm de CENP-K dans diverses lignées cellulaires CHC et deux lignées cellulaires dérivées du foie. Les résultats ont montré que CENP-K était significativement exprimé dans les lignées cellulaires LO2, Hep3B, Huh7, MHCC97L, MHCC97H, MHCC-LM3, MHCC-LM6, HepG2, YY8103, QGY7703 et BEL7402, alors que l'expression de ce gène était faible dans les lignées cellulaires SK-hep1, WRL68, SMMC7721, Focus, PLC / PRF / 5, QGY7701, BEL7404 et BEL7405. Dans cette étude, nous avons utilisé des lignées cellulaires SMMC7721 et Focus avec une faible expression de CENP-K et des lignées cellulaires QGY7703 et LM3 avec une forte expression de CENP-K, pour explorer la fonction de CENP-K sur les cellules HCC.

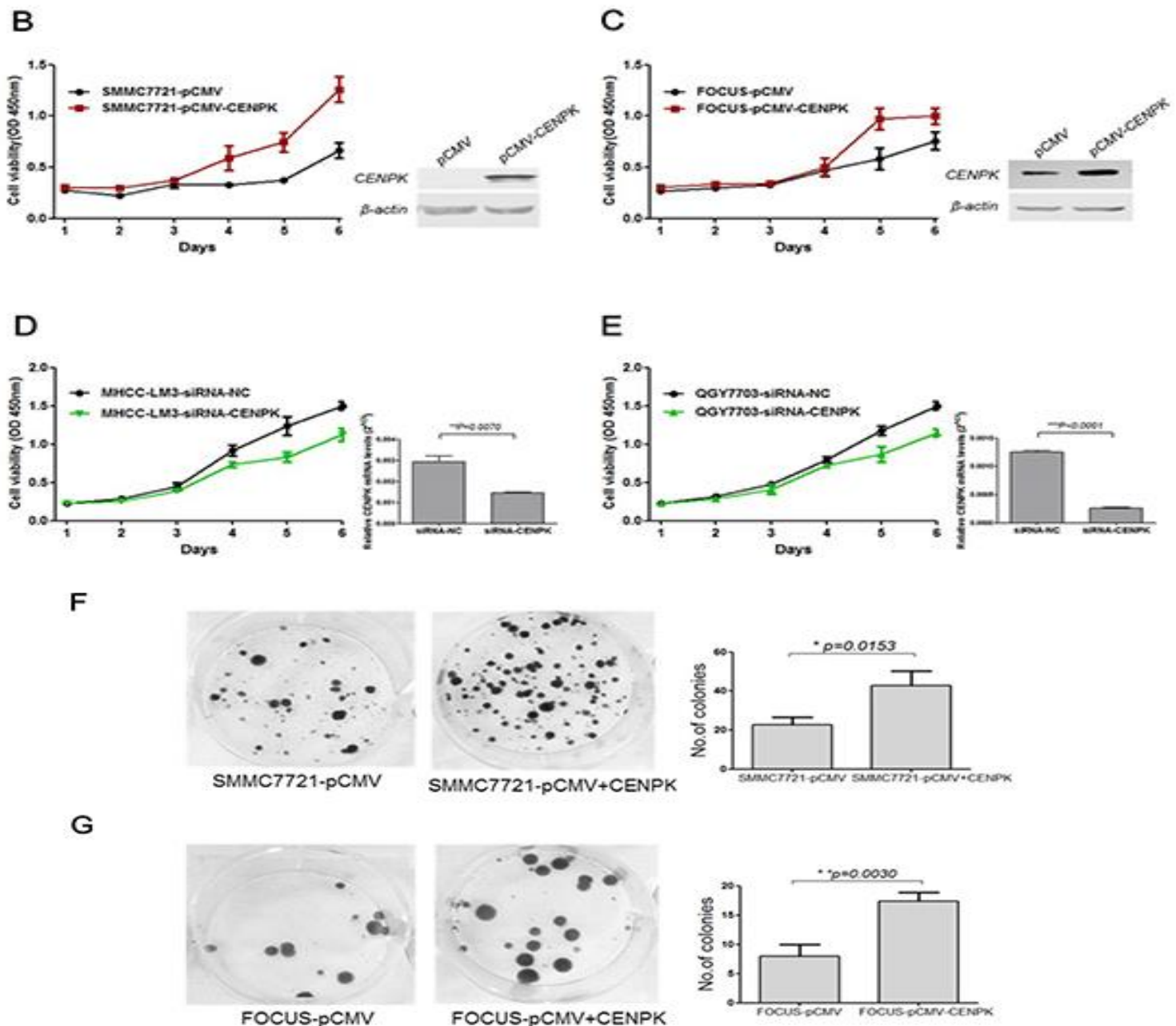


Figure 2 : Effet de CENP-K sur la croissance et la formation de colonies de cellules HCC.

(B et C) Introduction dans SMMC7721 et Focus du gène CENP-K grâce au vecteur pCMV et du vecteur pCMV vide sans CENP-K utilisé comme contrôle négatif. Etude de la viabilité cellulaire (paramètre représentant la croissance des cellules) en fonction du temps.

(D et E) Introduction dans MHCC-LM3 et QGY7703 d'un SiRNA-CENP-K (ARN inactivant le gène CENP-K) et d'un SiRNA-NC qui a été utilisé comme contrôle négatif. Etude de la viabilité cellulaire (paramètre représentant la croissance des cellules) en fonction du temps.

(F et G) Introduction dans SMMC7721 et Focus du gène CENP-K grâce au vecteur pCMV et du vecteur pCMV vide sans CENP-K utilisé comme contrôle négatif. Après transfection pendant 24 heures, les cellules ont été raclées et plaquées sur des boîtes et cultivées dans du G418 pendant 2 semaines. L'histogramme représente le nombre de colonies formées en fonction du gène et vecteur inséré.

### QCM 3 : A propos des figures ci-dessus :

- A) Les lignées cellulaires SMMC7721 constatent un niveau faible de CENP-K lors de l'introduction du vecteur pCMV vide
- B) La B-actin permet de suggérer que CENP-K est un gène suppresseur de tumeur.
- C) La prolifération des deux lignées cellulaires qui ont été transitoirement transfectées avec siRNA-CENP-K est réduite
- D) CENP-K favorise la formation de colonies par rapport au témoin à vecteur vide.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

La méthylation de l'ADN est un processus qui implique l'ajout de groupes méthyle à la cytosine et à l'adénine, catalysés par des ADN méthyltransférases. La méthylation de l'ADN peut réprimer la transcription d'un gène lorsqu'il se produit dans un promoteur. Afin de déterminer les mécanismes de dérégulation de CENP-K, nous avons caractérisé le statut de méthylation du promoteur CENP-K dans quatre échantillons de CHC et non-CHC par séquençage d'ADN.

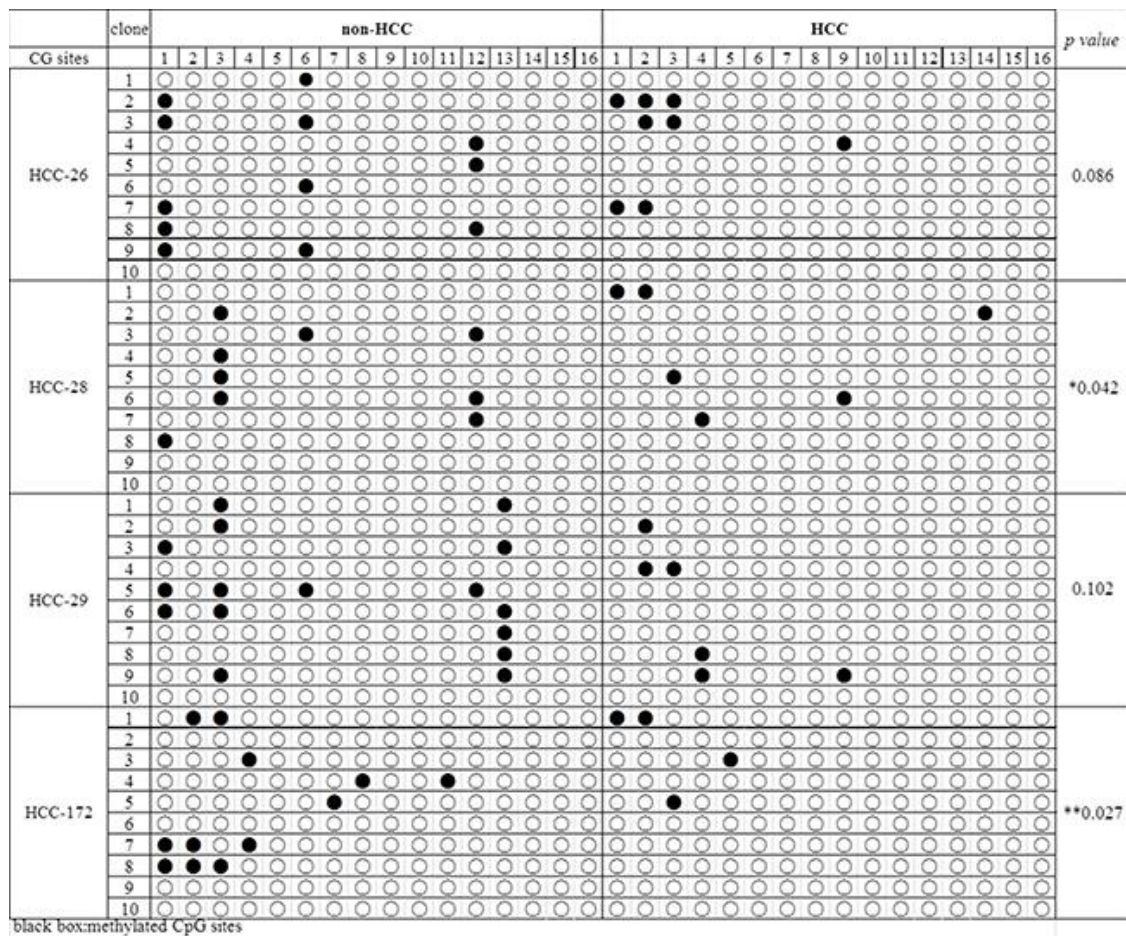


Figure 4: L'état de méthylation de l'ADN du promoteur CENP-K dans les CHC. Les résultats de l'analyse de séquençage de la méthylation CpG du promoteur CENP-K dans quatre paires d'échantillons CHC et non-CHC. Chaque boîte représente un dinucléotide CpG dans l'îlot CpG dans le promoteur. La tache noire montre que la cytosine est méthylée tandis que la boîte blanche indique la cytosine est non méthylée.

#### QCM 4 : A propos des figures ci-dessus :

- A) Les résultats du séquençage montre que la méthylation du promoteur CENP-K est réduite dans les quatre échantillons de CHC.
- B) Une hyperméthylation du promoteur est essentielle à la croissance tumorale.
- C) Ce résultat indique que la régulation à la hausse de CENP-K dans les CHC est associée aux niveaux de méthylation du promoteur
- D) On peut imaginer qu'une surexpression de CENP-K active les voies de signalisation de la prolifération cellulaire.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Pour étudier la voie de signalisation cellulaire impliquée dans la prolifération et la migration cellulaire promue par CENP-K, nous avons effectué un transfert sur Western blot pour identifier les gènes candidats impliqués dans plusieurs voies de signalisation intracellulaires, telles que PI3K / AKT, FAK / AKT et p38 / MKK3 / 6, qui sont considérées comme des voies critiques contribuant à la prolifération et à la migration des cellules. Après transfection du gène CENP-K dans les cellules Focus qui ont une faible expression du gène CENP-K ; nous avons constaté que la protéine CENP-K a été surexprimée avec succès dans les cellules Focus (figure 5). Ensuite, une analyse semi-quantitative a été réalisée pour détecter les changements quantitatifs des protéines totales et des protéines phosphorylées impliquées dans les voies ci-dessus dans les cellules Focus avec CENP-K surexprimé par rapport à Focus sans CENP-K surexprimé (Pcmv).

Figure 5: La quantification des taux de phosphorylation et de non-phosphorylation a été indiquée par les nombres qui ont été réalisés en normalisant les concentrations par rapport au témoin de  $\beta$ -actine.



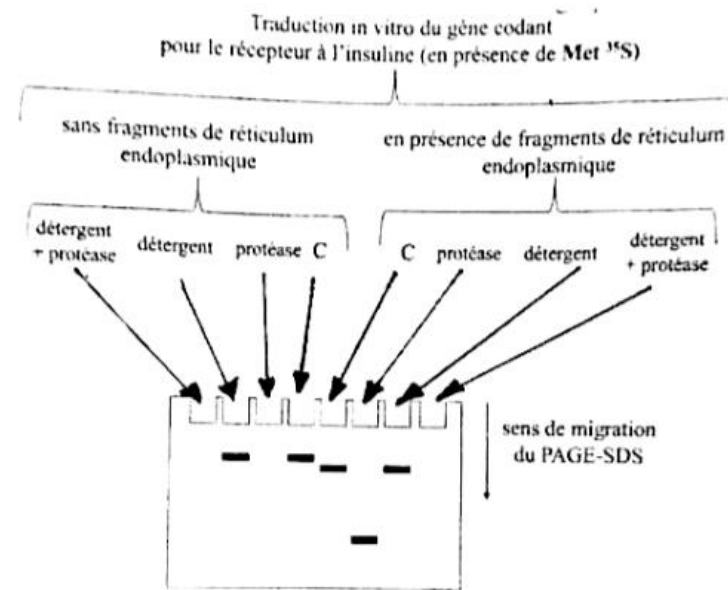
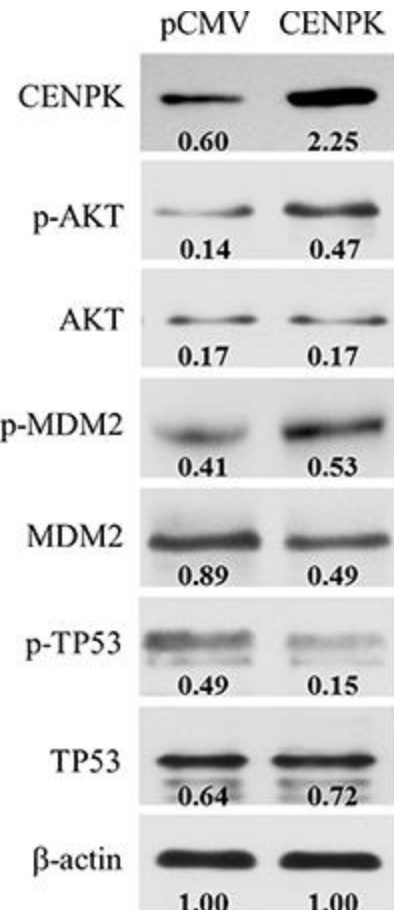


Figure1:

Résultat de l'autoradiographie d'une électrophorèse en gel de polyacrylamide-SDS (PAGE-SDS) des produits de traduction in vitro du gène codant pour le récepteur à l'insuline (appelé RI). Dans la partie gauche du gel, la traduction s'est effectuée sans fragment de réticulum endoplasmique. Dans la partie droite du gel, la traduction s'est faite en présence de fragment de réticulum endoplasmique. Avant de les déposer dans les puits du gel, les différents produits de traduction ont été traités à l'aide d'un détergent, d'une protéase, d'un mélange de détergent et de protéase ou sans traitement (puits C).

#### QCM 5 : A propos des résultats ci-dessus :

- A) AKT-phosphorylé est surexprimé dans les cellules transfectés avec le gène CENP-K surexprimé.
- B) La surexpression de CENP-K a inhibé la phosphorylation de TP53 dans la lignée cellulaire avec CENP-K surexprimé.
- C) Les résultats actuels suggèrent que CENP-K favorise la prolifération cellulaire via un mécanisme dépendant de AKT / TP53.
- D) La B-actin est une protéine impliquée dans les processus de cancérisation.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

#### QCM 6 : Donner la (ou les) proposition(s) compatible(s) avec les résultats de la figure 1

- A) La synthèse du RI nécessite la présence de réticulum endoplasmique
- B) Le RI possède une séquence clivée lors de l'insertion dans le réticulum endoplasmique
- C) Le RI est entièrement présent dans la lumière du réticulum endoplasmique
- D) Le réticulum endoplasmique sécrète une protéase qui dégrade le RI
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

#### • Expérience n°7 :

c-Myc est un régulateur transcriptionnel clef pour le contrôle de la croissance cellulaire. La quantité de c-Myc dans la cellule est très bien régulée, aussi bien au niveau de la transcription et de la traduction de la protéine que de sa stabilité dans la cellule. On a étudié la localisation subcellulaire de c-Myc dans une lignée de cellules : COS-7 (dérivées de cellules de rein de singe vert d'Afrique). Dans un premier temps, la localisation de c-Myc a été étudiée par une double immunofluorescence indirecte en utilisant des anticorps primaires de souris dirigés contre la protéine c-Myc et des anticorps primaires de lapin dirigés contre la protéine histone H2A. Les résultats de l'expérience ont montré que la fluorescence émise par les anticorps primaires anti-c-Myc et celle émise par les anticorps primaires anti-H2A étaient localisées dans le noyau.

Par la suite, on a transfecté transitoirement les cellules COS-7 avec un ADN correspondant à un vecteur d'expression codant pour la protéine c-Myc-GFP. C-Myc-GFP est une protéine de fusion constituée dans sa partie N-terminale de la protéine c-Myc et dans sa partie C-terminale de la protéine GFP.

L'expérience suivante a consisté à photoblanchir par irradiation une zone de fluorescence dans le nucléoplasme des cellules COS-7 exprimant c-Myc-GFP (après transfection). Après un photoblanchiment d'une seconde, une photo est prise immédiatement puis toutes les secondes. Dans cette expérience, la restauration de la fluorescence au niveau de la zone photoblanchie est tellement rapide qu'il est impossible d'en mesurer la vitesse.

Dans une autre expérience, dont les résultats sont présentés dans la figure 1, on a cette fois photoblanchi de façon continue une zone du cytoplasme et suivi en vidéo microscopie l'effet de ce photoblanchiment sur le signal de fluorescence de la cellule concernée.

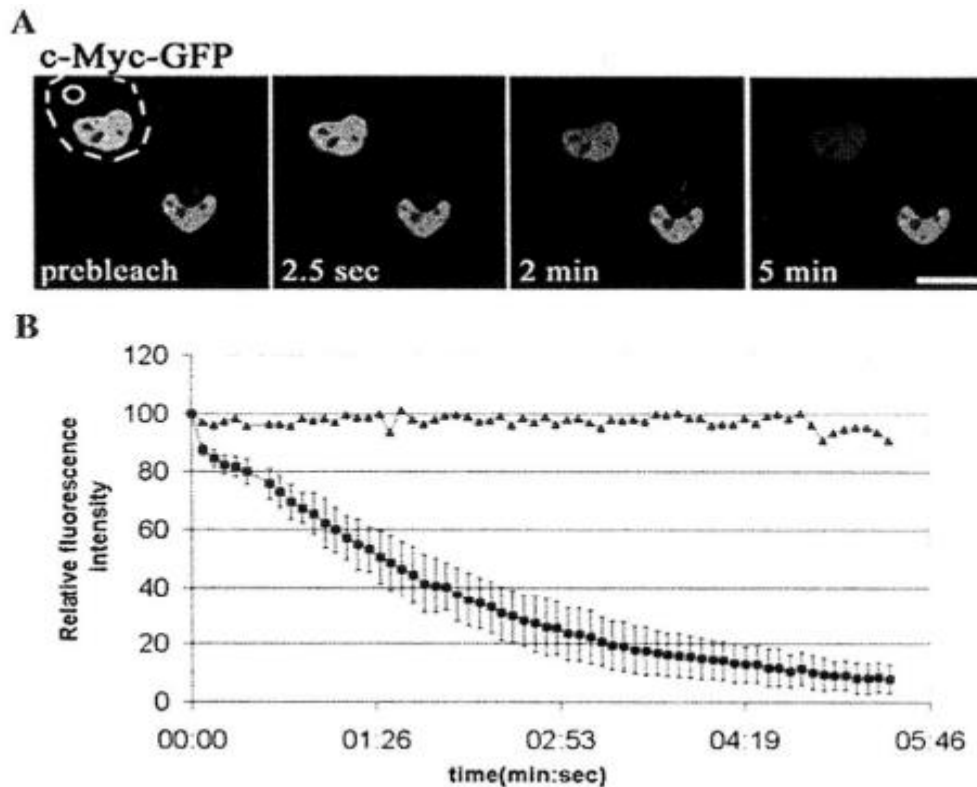


Figure 1 : Analyses de l'intensité de fluorescence de c-Myc-GFP lors de l'extinction d'une zone du cytoplasme dans les cellules COS-7 exprimant c-Myc-GFP (après transfection transitoire).

**A :** Images séquentielles réalisées entre 2 pulses de photoblanchiment avec un microscope confocal. La zone irradiée de manière répétée est délimitée par un cercle blanc et le cytoplasme de cette cellule est délimité par des pointillés.

*prebleach* = image prise avant le photoblanchiment Le temps écoulé depuis le début de l'irradiation et la prise de la photographie est indiquée : 2.5 sec = 2,5 secondes ; 2 min = 2 minutes, 5min = 5 minutes.

**B :** Comparaison de la perte de fluorescence dans la cellule située en haut de la figure 1A qui a subi l'irradiation continue de son cytoplasme (points noirs) avec la perte de fluorescence dans la cellule « non irradiée » en bas à droite (triangles noirs). En ordonnée : intensité relative de fluorescence (*Relative fluorescence intensity*) et en abscisse : temps

### QCM 1 : Les résultats de la figure 1 :

- A) Suggèrent que c-Myc-GFP est capable d'être transférée d'une cellule à une autre
- B) Suggèrent que c-Myc-GFP est isolée dans le nucléole
- C) Démonstrent que c-Myc-GFP sort du noyau en moins de 5 minutes
- D) sont compatibles avec l'hypothèse que l'irradiation induit la synthèse d'une ubiquitine ligase qui va modifier c-Myc-GFP et entraîner sa dégradation par le protéasome
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

Une lignée de fibroblastes humains, appelée LF, a été obtenue à partir de la mise en culture primaire de biopsie de peau. Les cellules de cette lignée sont cultivées *in vitro* dans des boîtes de Pétri contenant un milieu nutritif complémenté avec 10% de sérum de veau fœtal (ou SVF) un facteur de croissance. Les modifications accompagnant la sénescence cellulaire sont recherchées en fonction du nombre de doublement de la population de cellules (appelé DP pour Doublement de la Population). Ces modifications sont l'expression de  $\beta$ -galactosidase acide (appelée  $\beta$ -GalA) et une modification de leur morphologie avec un aplatissement des cellules sur le plastique de la boîte de Pétri. Dans certaines expériences, à 30 DP ou à 55 DP, les cellules sont transférées dans un milieu dépourvu de SVF pendant 5 jours (appelées cellules LF30-SVF ou LF55-SVF, respectivement) puis remises en présence de 10% de SVF pour 24 heures (appelées cellules LF30-SVF+ et LF55-SVF+, respectivement).

Dans d'autres expériences, à 5 DP, des cellules sont transfectées par des vecteurs qui expriment soit l'ADNc de la sous-unité catalytique de la télomérase (hTERT) soit l'ADNc de l'antigène T du virus oncogène SV40. Les cellules transfectées et exprimant ces transgènes sont appelées LF(hTERT) et LF(AgT) dans le tableau 1. Il est rappelé que l'antigène T de SV40 inhibe les voies de surveillance du génome dépendant de p53 et de Rb.

D'autres cellules LF, après 12 DP, ont été transfectées avec un vecteur exprimant la forme oncogénique de Ras, appelée RasV12. Cette forme de Ras induit une activation constitutive des voies effectrices de Ras. Ces cellules sont appelées LF(RasV12).

Dans une autre série d'expériences, des cellules LF, après 12 DP, ont été transfectées simultanément avec un vecteur exprimant RasV12 et des vecteurs exprimant soit hTERT soit AgT. Ces cellules sont appelées LF(RasV12-hTERT) et LF(RasV12-AgT), respectivement.

**Tableau 1**

Type de cellules	Nombre de DP	% de cellules exprimant $\beta$ -GalA	% cellules avec une morphologie aplatie	Taille moyenne des télomères (en kilobase ou kb)	% cellules en G1	% de cellules en S	% de cellules G2/M
LF	9	0	0	8,5	40	45	15
LF	12	0	0	8	nd	nd	nd
LF	30	15	10	7	47	40	13
LF	55	80	80	5,7	89	5	6
LF	60	85	85	5	nd	nd	nd
LF30-SVF	30	5	5	7	90	0,5	9,5
LF55-SVF	55	20	25	5,5	97	0	3
LF30-SVF+	30	18	17	6,8	31	60	9
LF55-SVF+	55	80	70	5,3	88	7	5
LF(hTERT)	30	0	0	8	47	40	13
LF(hTERT)	55	0	0	9	47	40	13
LF(AgT)	30	0	0	7	nd	nd	nd
LF(AgT)	55	0	0	5,5	nd	nd	nd
LF(RasV12)	12	80	85	8	90	4	6
LF(RasV12-hTERT)	12	82	79	8	90	3	7
LF(RasV12-AgT)	12	0	0	8	40	42	18
LF(RasV12-AgT)	55	0	0	5,5	45	45	10

nd = non déterminé

**QCM 2 : Les résultats du tableau démontrent que :**

- A) La taille des télomères augmente avec le nombre de division des cellules
- B) La télomérase empêche les cellules de rentrer en mitose
- C) La télomérase empêche le raccourcissement des télomères
- D) La sénescence est immédiatement déclenchée lorsque la télomérase s'exprime
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

**QCM 3 : Les résultats du tableau démontrent que :**

- A) L'expression de RasV12 empêche les cellules de mourir
- B) La sénescence résulte nécessairement du raccourcissement des télomères
- C) La télomérase empêche RasV12 d'induire un blocage d'entrée en phase S
- D) RasV12 bloque les cellules en phase G1
- E) la sénescence s'accompagne du blocage des cellules à la transition G1-S.

**QCM 4 : D'après les résultats du tableau, donnez les réponses compatibles**

- A) La sénescence est inhibée en absence de facteurs de croissance
- B) Le raccourcissement des télomères des cellules LF30-SVF+ et LF55-SVF+ en réponse à la stimulation mitogénique est la cause de leur entrée en sénescence
- C) les télomères de cellules dépourvues de télomérase se raccourcissent lorsqu'elles sont privées de sérum
- D) La stimulation mitogénique coopère avec l'absence de télomérase pour induire la sénescence
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

**QCM 5 : Les résultats du tableau suggèrent que :**

- A) La senescence est un mécanisme supprimeur de tumeur
- B) Toutes les cellules bloquées en G1/ S sont sénescents
- C) La senescence est réversible en absence de sérum
- D) Le niveau d'expression des inhibiteurs du cycle cellulaire présents dans les cellules sénescents est suffisant pour contrebalancer la stimulation mitogénique causée par le SVF
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

**ITEMS CROISES :****QCM 1 : A propos de biologie cellulaire**

- A) Si le phénotype est sauvage, on démontre qu'on a 2 groupes de complémentations distincts.
- B) Un triskèle est formé de 3 chaînes lourdes et de 3 chaînes légères.
- C) La fluidité de la membrane augmente quand le nombre d'insaturation augmente et quand la longueur de la chaîne carbonée diminue.
- D) La villine et la taline sont des protéines essentielles aux points d'adhésion focaux du cytosquelette
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 2 : A propos de la biologie cellulaire.**

- A) La fluorescence in situ hybridation (FISH) dans le cas des ARNs se déroule en 3 étapes identiques à chaque fois et chronologique : 1-Dénaturation 2-Hybridation 3-Révélation.
- B) Les protéines localisées sur la membrane cellulaire subissent principalement des mouvements de FLIP/FLOP pour interagir soit avec des protéines à l'intérieur de la membrane, soit avec des protéines à l'extérieur.
- C) L'apoptose est un processus uniquement physiologique, il est très contrôlé et résulte d'une cascade de signalisation bien précise. Ce processus est impliqué dans le remodelage de l'organisme, c'est pourquoi il est très finement régulé.
- D) Les oncogènes sont des gènes aux mutations dominantes, c'est-à-dire qu'un seul événement suffit pour qu'elles soient effectives, on dit qu'ils sont spécifiques de la prolifération cellulaire (ex : La protéine p16)
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**Correction : Expériences et Items Croisés****2017 – 2018**

- **Expérience 1 :**

**QCM 1 : C**

- A) Faux : Le réticulum endoplasmique est plus dense que le cytosol
- B) Faux : La culture 2 sera considérée comme culture témoin (pas de modifications, on a laissé le réticulum endoplasmique pendant toute la durée de l'expérience)
- C) Vrai
- D) Faux
- E) Faux

**QCM 2 : C**

- A) Faux : on retrouve également de la fluorescence anti-Myc (parkin) en dehors du domaine nucléaire, (donc dans le cytoplasme. Le mot démontrer serait Faux dans tous les cas.
- B) Faux Voir ci-dessus
- C) Vrai
- D) Faux
- E) Faux

**QCM 3 : BD**

- A) Faux : elle permet seulement de marquer E3
- B) Vrai : sinon elle serait présente seulement au niveau du SEM ou au niveau de la surface cellulaire mais ici elle est également présente dans le noyau (et pas seulement au niveau de son espace inter membranaire qui fait bien parti du SEM)
- C) Faux : rien nous permet d'affirmer cela avec ces données
- D) Vrai
- E) Faux

- **Expérience 2 :**

**QCM 1 : BC**

- A) Faux : Tout est juste sauf que ça correspond à la coupe de droite (doc1 A ) (scores 0 1 2 de gauche à droite )
- B) Vrai
- C) Faux : 10 % = négatif
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 2 : BE**

- A) Faux : significativement PLUS fréquent
- B) Vrai
- C) Faux : Absence de phosphorylation de ERK1
- D) Faux : Pas du tout
- E) Vrai

**QCM 3 : BCD**

- A) Faux : figure 2A : l'inhibition de bag3 augmente l'apoptose mais il faut aussi l'action du Vemurafénib pour que l'augmentation soit significative
- B) Vrai : figure 2A et 2B
- C) Vrai : figure 2D : les cellules sensibles au vemurafénib meurent en + grand nombre
- D) Vrai : figure 2F : comparez les 3 colonnes à 8h : pas de différence entre le témoin et les autres colonnes
- E) Faux



**QCM 4 : ACD**

- A) Vrai : figure 1E : l'inhibition de BAG3 (colonne bag3siRNA +) entraîne une perte de signal de BAG3 (logique), BRAF et pERK1/2 = phosphorylation des kinases.
- B) Faux : figure 2F : même parmi les cellules A375VR on voit le nombre de cellules en phase S diminuer
- C) Vrai : figure 2F
- D) Vrai : Le traitement à l'air d'empêcher les cellules de passer en phase S ( peu de cellules en phase S et beaucoup en phase G0/G1), il est probable que le Vemurafénib bloque la réplication
- E) Faux

**QCM 5 : BD**

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

**QCM 6 : ACD**

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

- **Expérience n°3**

**QCM 1 : D**

- A) Faux : On dit bien que la mutation de Ras (ou activation constitutive) ne suffit pas à transformer les cellules.
- B) Faux : On dit bien qu'en présence de p53, l'activation constitutive de ras n'a aucune incidence sur la transformation des cellules.
- C) Faux : p53 extraite des cellules humaines normales va dans le sens d'une inhibition de la transformation des cellules.
- D) Vrai.
- E) Faux

**QCM 2 : BCD**

- A) Faux : On voit qu'à 0h ou 2h on a toujours la même quantité de p53 sous radiation ionisante (RI)
- B) Vrai : Dans les deux cas à 0h on n'a pas de p53 phosphorylé et après le rayonnement on en voit sur l'immunoblot
- C) Vrai : Après exposition (12H) à des RI il y a apparition de p53 acétylé. La quantité de p53 reste identique entre le début et la fin du RI donc l'apparition de l'acétylation n'affecte pas sa stabilité
- D) Vrai : On voit par exemple que la phosphorylation de p53 (p53-Ser18p) est plus présente après un UV qu'après un RI
- E) Faux

**QCM 3 : A**

- A) Vrai : On dit dans le texte que le cancer colorectal se transmet entre générations.
- B) Faux : On parle plutôt de perte de fonction de p53 car les deux allèles du gène sont non-fonctionnelles dans les cellules tumorales.
- C) Faux : Après une RI on a majoritairement l'acétylation en Lysine 379 de p53
- D) Faux : Au contraire les patients atteints du cancer colorectal ont souvent cette délétion
- E) Faux

**QCM 4 : ACD**

- A) Vrai : Dans le fibroblaste p53+/+ (avec les 2 allèles de p53) on a une grande quantité de p21 et dans le fibroblaste délété de p53 (p53-/-) il n'y a presque plus de p21
- B) Faux : On voit sur l'immunoblot que lorsqu'il y a beaucoup de p21 on a plus petite tache correspondant à l'actine. Dans le fibroblaste p53-/- on n'a pas de p21 et le taux d'actine est stable
- C) Vrai : Moins le fibroblaste possède d'allèle de p53, moins il produit de p21
- D) Vrai : Il est dit que la protéine p21 est un inhibiteur de CDK (bloque le cycle cellulaire)
- E) Faux

- **Expérience 4**

**QCM 1 : ACD**

- A) Vrai  
 B) Faux : l'effet est plus significatif  
 C) Vrai  
 D) Vrai  
 E) Faux

**QCM 2 : BD**

- A) Cf b  
 B) Vrai  
 C) Faux : pas sod (mais sirt1 et cat)  
 D) Vrai  
 E) Faux

**QCM 3 : AC**

- A) Vrai : Dans le graphique au niveau du témoin (baseline) le taux de cellules sénescence diminue après avoir fait la CRP (RP-EC)  
 B) Faux : ~~Renforce~~ → inhibe. EX-527 est un inhibiteur de Sirt1. Quand Sirt1 est inhibé il y a une augmentation du nombre de cellules sénescences après la CRP alors que naturellement sur un témoin la CRP inhibe la sénescence  
 C) Vrai : voir ci-dessus  
 D) Faux : ATZ inhibe Cat. Parmi les cellules dépourvues de Cat, on voit que dans un milieu sans stress oxydatif (sans H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) la nombre de cellules sénescences diminue après la CRP. Donc la CRP garde son effet anti-sénescence même en absence de Cat.  
 E) Faux

**QCM 4 : ABD**

- A) Vrai : Les cellules avec dans un milieu H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ont un plus grand % de cellules sénescences que les cellules sans H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>  
 B) Vrai :  
 C) Faux : Sirt1 et Cat inhibent le stress oxydatif (sinon la phrase est Vraie)  
 D) Vrai : omg tellement  
 E) Faux

- **Expérience n°5**

**QCM 1 : E**

- A) Faux : Il faut attendre de faire un tableau de complémentation  
 B) Faux : Pareil  
 C) Faux : Pareil  
 D) Faux : Au stade hétérocaryon on retrouve une activité normale ce qui montre que la mutation est récessive  
 E) Vrai : Au stade hétérocaryon, donc après fusion des fibroblastes mutés et normaux, on observe une réapparition du phénotype sauvage, on peut donc en déduire que les fibroblastes normaux complémentent les fibroblastes mutés

**QCM 2 : ABCE**

	RADP	CS1	CS2	CS3	IRP	HWA	MARD
RADP	2,1 -						
CS1	8,7 +	1 -					
CS2	9 +	9,7 +	1,1 -				
CS3	8,5 +	9 +	10 +	1 -			
IRP	11,2 +	0,8 -	11,3 +	10 +	0,1 -		
HWA	10,5 +	1 -	8,2 +	9 +	0,3 -	0,2 -	
MARD	10 +	8,8 +	9 +	8 +	10 +	10 +	2,1 -

On regarde notre tableau, si en couplant deux mutations on a un (+) les deux sont sur un groupe de complémentation différent, si c'est un (-) c'est le même. Exemple : On regarde la ligne HWA, on retrouve un (-) (phénotype muté) pour deux autres mutations. HWA est donc dans le même groupe que IRP et CS1.  
 On se retrouve avec 5 groupes de complémentations : (RADP/CS1,IRP,HWA/CS2/CS3/MARD)

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

**QCM 3 : A**

Selon le texte la digitonine détruit la membrane plasmique et plus difficilement la membrane des lysosomes. Chez les cellules normales pour détruire la membrane des peroxysomes et faire sortir la catalase il faut 200mg/ml. Dans le tableau, on voit que pour certaines fusions, la dose de digitonine nécessaire pour sortir la catalase diminue (<40mg/ml). Donc :

- Soit les membranes des lysosomes sont fragilisées chez les cellules malades et il faut donc moins de digitonine pour faire sortir la catalase.
- Soit la chondroïtinase ABC se trouve dans le cytosol chez les cellules malades c'est pour cela qu'il ne faut pas beaucoup de digitonine pour faire sortir la chondroïtinase ABC (on a juste à détruire la membrane plasmique).

- A) Vrai : On regarde CS1, on a 40mg/ml, le phénotype est muté, le lysosome altéré
- B) Faux : On est à 200mg/ml, la chondroïtinase ABC peut donc être libérée et être active
- C) Faux : Pas pour RADP (phénotype sauvage)
- D) Faux : CS1/CS2 = 200. Les deux complètent, ils sont donc sur un groupe de complémentarité différent
- E) Faux : Aucun rapport avec notre expérience

**QCM 4 : BCD**

- A) Faux : Aucun rapport avec notre expérience
- B) Vrai : Elle sédimente avec la lactate déshydrogénase qui marque le compartiment cytoplasmique
- C) Vrai : « Un résultat comparable est obtenu avec les hétérocaryons provenant des fusions entre les cellules CS1, CS2, CS3, MARD et HWA qui ne présentaient pas de complémentarité pour l'activité IS2 (tableau I) {...} »
- D) Vrai : CS1/IRP = hexosaminidase co-sédimente avec lactate déshydrogénase = phénotype muté = même groupe de complémentarité
- E) Faux

**QCM 5 : BCD**

- A) Faux : Item WTF
- B) Vrai : il n'y a peut-être pas de lysosomes => cela expliquerait que l'activité Hexosaminidase se retrouve dans le cytoplasme => c'est bien compatible
- C) Vrai : si l'activité hexosaminidase est dans le cytosol c'est qu'il y a un pb d'importation protéique
- D) Vrai
- E) Faux

- **Expérience n°6 :**

**QCM 1 : AD**

- A) Vrai : Cf. Le texte, il faut le lire :p
- B) Faux
- C) Faux : Nawak, c'est le témoin
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 2 : ABD**

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Faux : C'est une protéine physiologique, elle peut être présente dans des tissus hépatiques normaux Cf. Figure 1.A
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 3 : ACD**

- A) Vrai
- B) Faux
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 4 : ACD**

- A) Vrai
- B) Faux : Une hyperméthylation inhibe l'expression du gène et CENP-K est corrélé à la prolifération cellulaire dans les CHC.
- C) Vrai
- D) Vrai, c'est qu'une supposition et l'insertion semble Vraie.

**QCM 5 : ABC**

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

**QCM 6 : B**

- A) Faux : Ici on voit que sur la partie de gauche il y a bien synthèse du RI alors qu'il n'y a pas de réticulum endoplasmique
- B) Vrai
- C) Faux : Lorsqu'on utilise la protéase à droite (avec RE) une partie est restante, elle était dans le RE, seule la partie cytosolique (extra RE) a été dégradée par la protéase
- D) Faux : La proposition n'est pas compatible, dans les puits de droite (avec RE) on observe bien la présence de RI (pas de dégradation), le RE ne sécrète donc pas de protéase
- E) Faux

- **Expérience n°7**

**QCM 1 : D**

- A) Faux : La cellule du bas ne perd pas de fluorescence après le bleaching
- B) Faux
- C) Faux : On blanchi une zone sans c-Myc-GFP donc sans fluorescence, et la fluorescence du noyau disparaît. Donc ce n'est pas Myc-GFP qui sort mais plutôt quelque chose qui entre dans le noyau pour inhiber MycGFP
- D) Vrai
- E) Faux (Dans ce QCM on suggère la localisation de c-Myc et on démontre la localisation de C-Myc-GFP)

**QCM 2 : C**

- A) Faux : on compare le témoin (LF) à 9 DP et à 55 DP et on voit que les télomères se raccourcissent
- B) Faux : on compare les cellules LF et LF(hTERT) après 55 DP : les cellules avec la télomérase continuent d'effectuer leur cycle cellulaire
- C) Vrai
- D) Faux : La télomérase empêche le déclenchement de la sénescence
- E) Faux

**QCM 3 : DE**

- A) Faux : on ne parle jamais de mort cellulaire : item wtf
- B) Faux : exemple des cellules LF(RasV12) qui ont beaucoup de cellules en sénescence sans raccourcissement des télomères
- C) Faux : Parmi les cellules LF(RasV12) 90% sont en phase G1 (donc RAS bloque l'entrée en phase S) mais l'ajout de télomérase ne change rien (LF(RasV12-hTERT))
- D) Vrai
- E) Vrai Attention à la réponse E ! Quand le % de cellule sénescentes augmente, le % de cellules en G1 augmente aussi

**QCM 4 : ABCD**

- A) Vrai : On compare les cellules témoin (LF) et les LF-SVF à 30 ou 55 DP, le % de cellules sénescentes est – élevé sans facteur de croissance (SVF)
- B) Vrai : Dans les cellules sans SVF le cycle cellulaire est bloqué en G1 donc les cellules ne se divisent pas et ne rentrent pas en sénescence, quand on ajoute du sérum elles ne sont plus bloquées, se divisent et entrent en sénescence de la même manière que les cellules témoins
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 5 : ACD**

- A) Vrai : elle s'accompagne d'un blocage en G1 donc stoppe le cycle cellulaire
- B) Faux : exemple des cellules LF30-SVF qui ont 5% de sénescence mais 90% de cellules en G1
- C) Vrai : on voit que quand on rajoute du sérum (SVF) aux cellules LF-SVF (qui deviennent alors LF-SVF+) on a une reprise de la sénescence → en ajoutant des nutriments la cellule reprend son cycle et donc la formation de cellules sénescentes
- D) Vrai : Même en ajoutant du sérum la cellule ne va pas sortir de sa sénescence
- E) Faux

**ITEMS CROISES :****QCM 1 : ABC**

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Faux, c'est la vinculine et la taline
- E) Faux

**QCM 2 : E**

- A) Faux, dans le cas des ARNs, l'étape 1-Dénaturation n'est pas nécessaire puisque l'on a déjà un seul et unique brin à étudier.
- B) Faux, ce sont les lipides qui bénéficient des mouvements de FLIP/FLOP au niveau de la membrane cellulaire.
- C) Faux, c'est un processus qui peut être physiologique mais également pathologique.
- D) Faux, p16 est une protéine contrôlant le cycle cellulaire et est un gène suppresseur de tumeur
- E) Vrai