

QCM 1 : À propos du cycle cellulaire, indiquez la ou les bonne(s) réponse(s) :

- A) Les cyclines contrôlent le passage d'une phase à une autre
- B) Les points de restrictions sont des étapes importantes du cycle cellulaire au de-là desquels une cellule ne peut plus revenir en arrière
- C) Au cours de la mitose les microtubules vont tracter le kinétochore ce qui va permettre de séparer les chromatides par leur centromère et de les disperser dans chaque pôle cellulaire
- D) La réplication de l'ADN impose une décompaction de l'ADN, les 2 brins de d'ADN vont s'écarter l'un de l'autre et chaque brin parental va servir de modèle pour synthétiser les brins d'ADN complémentaires
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 2 : À propos de l'ontogenèse de l'appareil génital masculin, indiquez la ou les bonne(s) réponse(s) :

- A) La différenciation gonadique a lieu entre la 5/6 semaines de grossesse jusqu'à 12 semaines de grossesse
- B) Le bisphénol A est capable de freiner la sécrétion d'InsL3 fœtale et peut donc entraîner des cryptorchidies
- C) S'il n'y a pas de sécrétion hormonale au niveau testiculaire, le testicule ne pourra pas descendre dans le scrotum
- D) L'InsL-3 est sécrétée par la surrénale contrairement à la testostérone qui principalement sécrétée par le testicule
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 3 : À propos de la spermatogénèse, indiquez la ou les bonne(s) réponse(s) :

- A) Chez l'homme la spermatogénèse est dite longitudinale, l'entrée en spermatogénèse va se faire par vague successives au même endroit
- B) Chez l'homme on aura une coexistence de toutes les cellules germinales à différents stades de développement sur une même coupe
- C) Chez les rongeurs il n'y aura pas cette coexistence de tous les stades sur une même coupe
- D) On parle de spermatogénèse cyclique chez les rongeurs
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 4 : À propos des OGE, indiquez la ou les bonne(s) réponse(s) :

- A) Le tubercule génital pourra évoluer soit en clitoris soit en pénis
- B) À la 9ème semaine, le pénis est quasiment totalement formé chez le garçon
- C) La différenciation du sinus urogénital est dépendant des sécrétions de la surrénale chez le garçon
- D) Une mutation de la 5-alpha-réductase entraîne une différenciation du sinus et du tractus interne vers le sens féminin
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 5 : A propos de l'AGF, indiquez-la ou les bonne(s) réponse(s) :

- A) La méiose 1 va s'arrêter très vite en prophase 1 au stade diplotène
- B) A la Naissance, une fille a 2 millions d'ovocytes primaires = de follicules primordiaux
- C) Le destin d'une cellule ovocytaire c'est la rentrée en atresie, c'est-à-dire en apoptose et donc d'être détruite tout au long de la vie de la femme
- D) A partir de la naissance, l'ovaire va avoir son fonctionnement bloqué puisque la GnRh est sécrétée de manière continue
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 6 : A propos de la réplication, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) : (relu et corrigé par le prof)

- A) Les nucléotides du brin parent sont reliés à ceux du brin fils par des liaisons 3'-5' phosphodiester
- B) La réplication suit un modèle conservatif : chaque molécule comprend un brin parental et un brin fils
- C) L'ADN polymérase δ/ϵ peut corriger les erreurs de réplication avec son activité 5'-3' exonucléasique
- D) La maladie *Xeroderma Pigmentosum* implique une déficience de la voie NER
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 7 : A propos de la réplication, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) : (relu et corrigé par le prof)

- A) L'ADN polymérase α synthétise le brin fils dans le sens 5'-3'
- B) L'ADN polymérase δ/ϵ synthétise les amorces dans le sens 3'-5'
- C) L'ADN polymérase δ/ϵ synthétise le brin fils dans le sens 5'-3'
- D) L'ADN polymérase α synthétise les amorces durant la phase d'élongation
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 8 : A propos de la régulation de l'expression des gènes, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) : (relu et corrigé par le prof)

- A) Chaque gène possède une combinaison de séquences régulatrices qui lui est propre
- B) Avec la seule présence des facteurs généraux de transcription, le gène s'exprimera de façon plus faible qu'avec des facteurs de transcription spécifiques
- C) La méthylation de la guanine des îlots CpG par des méthyltransférases place la chromatine en conformation fermée
- D) Chez les procaryotes, la transcription et la traduction sont simultanées
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 9 : A propos des différents mécanismes de réparation du génome, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) : (relu et corrigé par le prof)

- A) Le système BER prend en charge les anomalies ne modifiant pas la structure de l'ADN
- B) Le système MMR corrige les erreurs liées à la réplication
- C) Le système NER fonctionne par excision de nucléotides
- D) Le système NHEJ répare les cassure simple brins de l'ADN
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 10 : A propos de la dynamique du génome, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) : (relu et corrigé par le prof)

- A) Les mutations sont le moteur de l'évolution
- B) Le génome procaryote est riche en séquences non codantes uniques et répétées
- C) Le phénomène d'épissage alternatif est rendu possible par les introns
- D) Les éléments transposables ne jouent aucun rôle dans l'évolution
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

SÉNESCENCE ET AUTOPHAGIE DANS LE CANCER COLORECTAL :

Comme son nom l'indique, le cancer colorectal se forme dans le côlon ou dans le rectum, la dernière partie du gros intestin. Le cancer colorectal arrive au 3^e rang des cancers les plus courants en France, autant chez les hommes que chez les femmes. Un homme sur 14 et 1 femme sur 15 risquent d'avoir un cancer colorectal au cours de leur vie. Ce cancer est beaucoup plus fréquent dans les pays industrialisés. Les habitudes de vie, principalement l'alimentation, jouent d'ailleurs un rôle primordial dans son apparition. Cela explique, par exemple, que les Japonais, peu touchés par le cancer colorectal au Japon, le deviennent tout autant que leurs concitoyens américains quelques années après avoir émigré aux États-Unis et adopté leur diète. Certaines personnes peuvent le contracter en raison d'une prédisposition héréditaire. Mais dans 75 % des cas, l'hérédité n'est pas en cause. Le cancer colorectal prend plusieurs années à se former, comme la majorité des cancers. Il le fait habituellement à partir de polypes dans la paroi tapissant l'intérieur du côlon. Les polypes sont de petites excroissances charnues. Il en existe plusieurs genres. Le plus souvent, ils sont bénins. Cependant, on sait que certains d'entre eux peuvent devenir cancéreux. Cela prend en moyenne 10 ans à un polype pour former une tumeur cancéreuse. Les polypes (cancéreux ou non) causent parfois des maux digestifs.

Nous étudions ici le fonctionnement de ce type de tumeur, à travers 2 mécanismes : la sénescence et l'autophagie. La sénescence est un processus biologique à l'échelle cellulaire qui entraîne lorsqu'il s'étend le vieillissement tissulaire ou même le vieillissement de l'individu. L'autophagie du grec *auto phagos*, se manger soi-même est un mécanisme physiologique, intracellulaire, de protection et de recyclage d'éléments cellulaires. On utilise pour cette étude des cellules porteuses d'un gène muté pour la synthèse de Ras, codant donc pour H-RasV12. Cette mutation est gain de fonction et entraîne une activation supra-physiologique du métabolisme mitochondrial et par conséquent un dysfonctionnement cellulaire et donc un stress oncogénique.

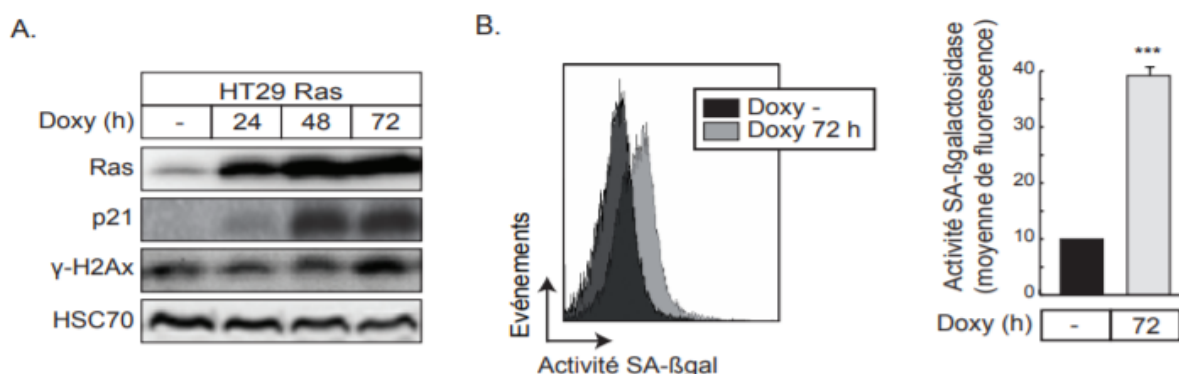


Figure 1 : A. Traitement de cellules où Ras est H-RasV12 avec de la doxyxyxline pendant différentes durées. L'expression protéique de Ras, p21 (protéine bloquant l'action de CAK, *cyclin activator* kinase) et γ-H2Ax est analysée par western blot. B. Marquage des cellules traitées pendant 72 h et quantification par cytométrie de flux. L'histogramme est représentatif de trois expériences.

QCM 11 : A propos de la figure 1, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :

- A) La présence de doxycycline entraîne une activation de l'expression protéique de Ras
- B) HSC70 sert de témoin de marquage
- C) L'augmentation importante de l'activité SA- β gal démontre l'état de sénescence des cellules étudiées
- D) L'activation de l'expression protéique de p21 suggère le blocage du cycle cellulaire, donc un passage de la cellule en état de quiescence ou de sénescence
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

L'autophagie a de nombreuses fonctions de remodelage cellulaire, de contrôle qualité, de recyclage intracellulaire, de contrôle de l'homéostasie énergétique... Nous avons voulu regarder le niveau d'autophagie lors de la sénescence induite par Ras. Pour cela, nous avons étudié l'expression du marqueur LC3 couramment utilisé pour étudier le niveau d'autophagie.

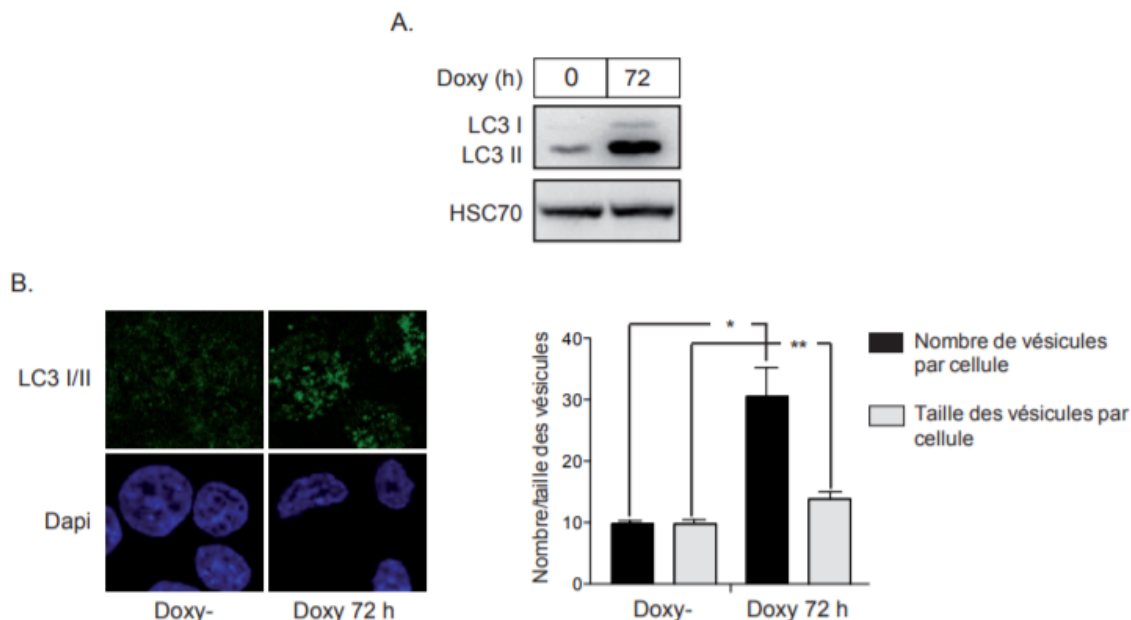


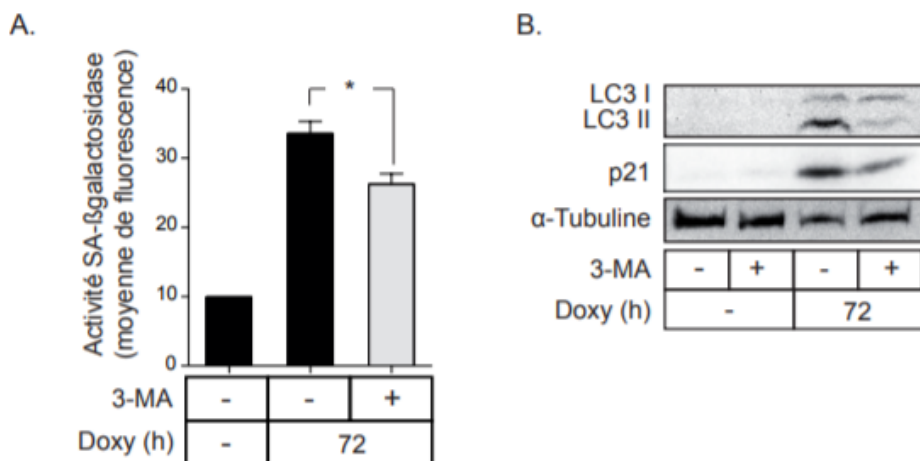
Figure 2 : Mesure de l'expression du marqueur d'autophagie LC3 après traitement à la doxycycline. A. Traitement des cellules H-RasV12 avec 50ng.mL⁻¹ de doxycycline pendant 60 heures puis les extraits totaux sont analysés en western blot (n=3). B. Traitement des cellules H-RasV12 avec 50ng.mL⁻¹ de doxycycline pendant 60 heures. Les cellules sont ensuite marquées à l'aide d'un anticorps dirigé contre LC3 puis analysées par microscopie confocale et à l'aide du logiciel ImageJ (n=3).

QCM 12 : A propos des figures 1 et 2, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :

- A) L'autophagie est absente lorsque la cellule est à l'état sauvage
- B) Les figures suggèrent que l'expression protéique de Ras entraîne l'autophagie
- C) La conséquence majoritaire de l'expression des LC3 est l'augmentation du nombre de vésicules d'autophagie
- D) Les figures suggèrent que l'expression de LC3 entraîne une légère augmentation de l'expression de HSC70
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Après avoir vérifié l'efficacité du 3-MA, nous avons voulu étudier le rôle de l'autophagie en réponse à l'oncogène.

Figure 3 : A. Traitement des cellules H-RasV12 avec 50ng.mL⁻¹ de doxycycline pendant 72 heures. 36 heures après l'ajout de doxycycline, les cellules sont traitées avec du 3-MA à 5mM, puis les cellules surexprimant SA- β gal sont marquées et l'index est quantifié par cytométrie en flux (n=3). B. En parallèle, les extraits totaux sont extraits et analysés par western blot à l'aide d'anticorps.



QCM 13 : A propos de la figure 3, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :

- A) 3-MA est un inhibiteur de l'autophagie efficace, il diminue l'expression de LC3
- B) 3-MA semble débloquent le cycle cellulaire
- C) Le 3-MA a les mêmes conséquences que la doxocycline
- D) L'expérience suggère que l'autophagie induirait en partie la sénescence
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 14 : A propos des méthodes d'études, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :

- A) La microscopie électronique utilise régulièrement la fluorescence
- B) La double immunofluorescence indirecte utilise un anticorps primaire couplé à un fluorochrome et un anticorps secondaire reconnu par l'anticorps primaire et qui reconnaît lui-même la protéine que l'on veut observer
- C) L'immortalisation des cellules est extrêmement fréquent chez l'Homme, ce qui explique en partie la fréquence des cancers humains
- D) Les cellules souches ne peuvent pas se diviser *in vitro*
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 15 : A propos du cytosquelette, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :

- A) Les réseaux de filaments intermédiaires se situent dans le cortex cellulaire
- B) Les microtubules sont plus petits que les filaments intermédiaires, eux-mêmes plus petits que les microfilaments
- C) Le cytosquelette est une structure fixe
- D) La myosine et son interaction avec les microtubules a un rôle important dans la contraction musculaire
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 16 : A propos des compartiments membranaires de la cellule eucaryote, indiquez-la (les) réponse(s) exacte(s) :

- A) On peut retrouver le phosphatidylinositol dans le feuillet externe (ancrage GPI) et dans le feuillet interne (rôle dans la signalisation)
- B) Toutes les protéines du Réticulum endoplasmique (RE), qu'elles soient transmembranaires ou solubles dans la lumière du RE possèdent une séquence stop-transfert
- C) Les radeaux lipidiques limitent la diffusion latérale des protéines au sein de la membrane
- D) L'ubiquitination protège les protéines de la protéolyse
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 17 : A propos du noyau, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :

- A) Toutes les méthylations d'histone entraînent un passage au ON du gène
- B) Tous les nucléosomes sont composés des mêmes 8 histones identiques
- C) L'histone H1 est incluse dans chaque nucléosome
- D) Les insulateurs entraînent l'activation de l'expression des gènes
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 18 : A propos du cycle cellulaire et de P53, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :

- A) Le couple cycline D / CDK4 intervient dans le passage de la cellule de la phase G2 à M
- B) Seules 2 cyclines existent : la cycline D et la cycline E
- C) Lorsque E2F est libéré, tous les gènes de la cellule sont ON
- D) P53 peut déclencher une seule voie, celle impliquant les CHK1/CHK2
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 19 : A propos des cours sur la sénescence cellulaire, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :

- A) La sénescence répliquative est la seule cause possible de sénescence
- B) La mutation de la protéine RAS est une mutation gain de fonction
- C) La sénescence ne peut pas nous protéger du cancer puisqu'elle ne permet pas d'arrêter la prolifération cellulaire
- D) La sénescence correspond à la mort des cellules âgées
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 20 : A propos de l'image suivante, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :

- A) L'image 1 représente une cellule nécrotique puisqu'en effet on observe une fragmentation de la membrane
- B) Non c'est faux, ce sont les cellules apoptotiques qui présentent une fragmentation de la membrane donc l'image 1 représente une cellule apoptotique
- C) L'élimination de la cellule 4 va faire intervenir une réaction inflammatoire
- D) Les deux cellules de l'image 2 représentent des cellules normales à différents stades du cycle cellulaire
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

