

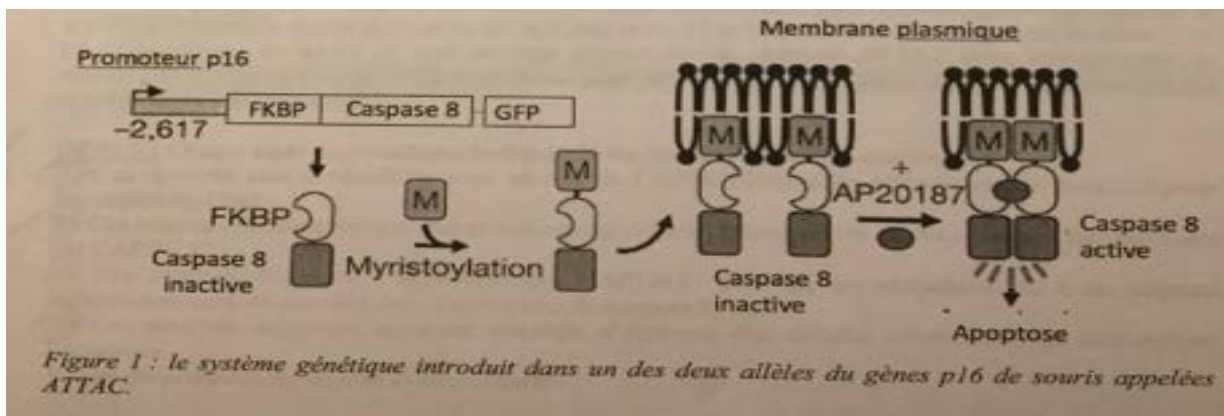
QCM 1 : A propos de l'adressage membranaire des protéines, indiquez-la ou les proposition(s) exacte(s) ?

- A) Les protéines à ancre GPI sont exposées sur la face cytosolique de la membrane plasmique
- B) Les enzymes palmitoyl transférases, myristoyl-transférases et farnésyl-transférases sont localisées dans la lumière des endosomes ;
- C) L'adressage des protéines à ancre GPI nécessite leur traduction au niveau du réticulum endoplasmique ;
- D) La majorité des protéines mitochondriales proviennent du cytosol
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 2 : A propos de la sénescence cellulaire, indiquez-la ou les proposition(s) exacte(s) ?

- A) Les cellules sénescentes sont généralement plus résistantes à l'apoptose que les cellules jeunes
- B) La sénescence cellulaire joue un rôle dans la réparation tissulaire ;
- C) Les cellules sénescentes sont reconnues et éliminées par le système immunitaire ;
- D) La sénescence cellulaire peut être déclenchée par un stress oxydatif ;
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Pour étudier l'identité et l'effet physiologique des cellules sénescentes des chercheurs ont mis au point des souris transgéniques appelées ATTAC qui expriment une protéine hybride entre FKBP et caspase 8 (FKBP-Casp8) et la protéine fluorescente verte (GFP) sous le contrôle du promoteur du gène déterminant la synthèse de p16, un inhibiteur de CDK impliqué dans l'entrée en sénescence des cellules. La synthèse de la protéine GFP sert à tracer par fluorescence les cellules où le promoteur p16 est activé (cellules GFP+). Le domaine FKBP est myristoylé adressant la caspase 8 inactive sur la face cytosolique de la membrane plasmique (Figure 1). En présence de la molécule AP20187, les domaines FKBP s'homodimérisent et activent la caspase 8 entraînant l'apoptose.



QCM 3 : A propos des souris ATTAC, indiquez-la ou les proposition(s) exacte(s) ?

- A) La myristoylation permet d'activer le promoteur p16
- B) Les cellules qui activent le promoteur p16 rentrent en apoptose ;
- C) Pour activer caspase 8 par AP20187 il faut que la cellule exprime un récepteur de mort ;
- D) La caspase 8 est une caspase initiateur
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Le premier objectif des chercheurs était de valider les propriétés des souris ATTAC. Ils ont collecté les populations de cellules GFP+ du tissu adipeux de souris ATTAC de 12 mois par cytométrie (FACS). Les cellules GFP+ expriment des niveaux beaucoup plus élevés que des cellules GFP- de FKBP-Casp8, p21 (un autre inhibiteur de CDK que p16) et l'interleukine 6 (IL6) une cytokine pro-inflammatoire. Ces cellules GFP+ sont aussi très positives pour la « sénescence associée-B-galactosidase » (SA-B-Gal). De plus, le tissu adipeux de souris ATTAC jeunes (6 mois) présentent moins de cellules GFP+ que des souris âgées (24 mois) ou de souris du même âge mais invalidées pour le gène BubR1 qui code pour un composant essentiel du point de contrôle mitotique. Des souris invalidées pour BubR1 ont une longévité réduite et un phénotype de vieillissement accéléré.

QCM 4 : Concernant ces résultats, indiquez-la ou les proposition(s) exacte(s) ?

- A) L'expression de la protéine GFP dans les souris ATTAC permet de trier les cellules sénescentes ;
- B) Ces résultats démontrent que le nombre de cellules sénescentes dans le cœur augmente avec l'âge ;
- C) Ces résultats suggèrent que l'apoptose des cellules sénescence dans le tissu adipeux contribue au vieillissement ;
- D) Ces résultats suggèrent un rôle de l'instabilité chromosomique dans le vieillissement ;
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Le dysfonctionnement des tissu adipeux au cours du vieillissement est caractérisé par une diminution de l'adipogénèse et une atrophie des adipocytes. Dans le tissu adipeux de souris ATTAC de 18 mois qui ont été traitées deux fois par semaine à partir de 12 mois avec de l'AP20187, il y avait huit fois moins de progéniteurs adipocytaires GFP + que les tissus issus de souris non traitées. Le nombre total de cellules progénitrices adipocytaires reste inchangé. Par contre, dans les souris ATTAC traitées il n'y a pas la perte de masse graisseuse qui apparaît entre 12 et 18 mois dans les souris non traitées. Le tissu adipeux de souris de type sauvage dépourvues du système ATTAC dans leur génome ne montre pas de diminution de cellules positives pour la SA-B-Gal au cours du vieillissement mais il a la perte de masse graisseuse

QCM 5 : Concernant ces résultats, indiquez-la ou les proposition(s) exacte(s) ?

- A) Ces résultats sont compatibles avec un rôle de l'AP20187 dans les altérations des tissus adipeux dépendant de l'âge ;
- B) Ces résultats démontrent que des cellules progénitrices adipocytaires sénescents ont été éliminées par l'AP20187 ;
- C) Ces résultats éliminent l'hypothèse que l'AP20187 prévient les altérations du tissu adipeux indépendamment de son rôle dans l'activation de caspase 8 ;
- D) Ces résultats suggèrent qu'il est possible d'éliminer des cellules sénescents en déclenchant l'apoptose.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Afin d'étendre leur analyse des souris ATTAC, les chercheurs ont mesuré dans des souris âgées de 2, 12 et 18 mois le pourcentage de cellules GFP+ dans le muscle squelettique, les yeux, les reins, les poumons, le cœur, le foie, le côlon et la rate. Dans tous ces tissus, il y a une augmentation des cellules GFP+. Quand les mêmes analyses sont faites dans des souris ATTAC traitées avec de l'AP20187, il y a une diminution du pourcentage de cellules GFP+ dans tous les tissus à l'exception du côlon et du foie. L'expression d'IL6 diminue dans le tissu adipeux, le muscle squelettique et le rein de souris traitées par l'AP20187.

QCM 6 : Concernant ces résultats, indiquez-la ou les proposition(s) exacte(s) ?

- A) Ces résultats démontrent que p16 n'est pas exprimé dans le côlon et le foie ;
- B) Ces résultats suggèrent que certains types de cellules sénescents sont résistantes à l'apoptose induite par FKBP-Casp8
- C) Ces résultats suggèrent que l'élimination de cellules sénescents augmente l'inflammation
- D) L'efficacité du système ATTAC pour éliminer les cellules sénescents dépend du type de tissu ;
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

A l'âge de 12 mois, lorsque les cellules GFP + ont commencé à s'accumuler dans plusieurs tissus, des souris ont été injectées deux fois par semaine avec AP20187 jusqu'à ce qu'elles soient moribondes ou mortes de causes naturelles. La durée de vie médiane des animaux traités a été augmentée de 30%. Le traitement de souris dépourvues du système ATTAC n'a pas amélioré la durée de vie. De plus, le traitement par l'AP20187 a diminué l'apparition de cancers. Par contre, à 18 mois, les taux de glucose à jeun, la tolérance au glucose et la sensibilité à l'insuline n'étaient pas significativement différents dans les souris ATTAC traitées et non traitées.

Le vieillissement du rein est caractérisé par la formation de glomérules dysfonctionnels (glomérulosclérose) qui affectent les taux de filtration glomérulaire et altèrent la fonction rénale. Cette glomérulosclérose augmente entre 12 et 18 mois dans les souris ATTAC non traitées. Le traitement par l'AP20187 réduit considérablement la glomérulosclérose et la fonction rénale est conservée. De manière surprenante, les cellules GFP+ des reins de souris ATTAC non traitées ne sont pas situées dans les glomérules mais dans les cellules épithéliales des tubules contournées proximales.

QCM 7 : Concernant ces résultats, indiquez-la ou les proposition(s) exacte(s) ?

- A) Ces résultats démontrent que la sénescence cellulaire protège contre l'apparition des cancers.
- B) Ces résultats suggèrent qu'il est possible de retarder le vieillissement en évitant l'accumulation de cellules sénescents ;
- C) Ces résultats suggèrent un effet paracrine des cellules sénescents dans le vieillissement rénal ;
- D) La capacité du système ATTAC de retarder le vieillissement ne concerne pas tous les tissus ;
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 8 : Dans le cas d'expérience de double immunofluorescence conduites avec des anticorps primaires de souris dirigés contre la protéine p53 et anticorps primaires de lapin anti-myc, indiquez-la ou les proposition(s) exacte(s) concernant : des combinaisons d'anticorps secondaires appropriées pour visualiser séparément dans les mêmes cellules les deux anticorps primaires :

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

QCM 9 : Parmi ces propositions, indiquez-la ou les proposition(s) correcte(s) ?

- A) Les peroxysomes sont des organelles à pH acide contenant de nombreuses hydrolases ;
- B) Le pH des endosomes augmente au cours de la maturation des endosomes précoces vers les endosomes tardifs ;
- C) Les phagosomes peuvent résulter de la phagocytose de cellules apoptotiques ;
- D) Les protéases lysosomales sont actives à un pH de 7 ;
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 10 : Parmi ces propositions, indiquez-la ou les proposition(s) correcte(s) ?

- A) La résistance à l'apoptose est une caractéristique des cellules cancéreuses ;
- B) Toutes les cellules immortelles sont des cellules cancéreuses ;
- C) Des lignées immortelles peuvent être obtenues de manière spontanée à partir de cellules normales, mais il s'agit d'un phénomène très rare pour les cellules humaines ;
- D) Les cellules cancéreuses possèdent un cycle cellulaire mal contrôlé ;
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 11 : Parmi ces propositions, indiquez-la ou les proposition(s) correcte(s) ?

- A) Il existe trois voies d'endocytose : la pinocytose, l'endocytose par récepteur interposé et la phagocytose
- B) L'exocytose permet l'élimination de cellules sénescents ou apoptotiques ;
- C) L'endocytose par récepteur interposé est un mode d'endocytose non spécifique ;
- D) Le manteau de clathrine est constitué d'une association de triskèles ;
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 12 : Par les propositions suivantes concernant la chromatine, indiquez-la ou les proposition(s) correcte(s) ?

- A) L'acétylation des histones provoque la décondensation de la chromatine par l'ajout d'un excès de charges positives qui induit leur répulsion électrostatique mutuelle ;
- B) La méthylation des lysines est toujours associée à la méthylation de l'ADN ;
- C) Tous les nucléosomes ne sont pas fonctionnellement équivalents ;
- D) La régulation de l'expression des gènes s'effectue de manière identique quel que soit leur localisation dans le nucléoplasme ;
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 13 : Par les propositions suivantes concernant le cytosquelette, indiquez-la ou les proposition(s) correcte(s) ?

- A) Les molécules de myosine sont nécessaires à la locomotion des fibroblastes ;
- B) Le centrosome est constitué de deux centrioles perpendiculaires et de matériel péricentriolaire ;
- C) Les dynéines sont des moteurs spécifiques des microfilaments ;
- D) L'équilibre polymérisation-dépolymérisation des filaments intermédiaires est régulé par des protéines se fixant sur la tubuline ;
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 14 : Parmi les propositions suivantes concernant le cycle cellulaire, indiquez-la ou les proposition(s) exacte(s) ?

- A) les transitions entre les phases du cycle sont contrôlées par différents couples cycline-CDK ;
- B) La transition G1-S nécessite la transcription de nombreux gènes activés par le facteur de transcription pRb
- C) Les origines de réplication restent les mêmes au cours du développement
- D) L'hyper phosphorylation de pRb permet le passage de la phase G1 à la phase S ;
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 15 : Parmi les propositions suivantes concernant la mitose indiquez-la ou les proposition(s) exacte(s)

- A) Les microtubules polaires maintiennent à distance les deux centrosomes qui constituent les pôles du fuseau mitotique ;
- B) Le point de contrôle mitotique vérifie l'alignement des chromosomes à l'équateur du fuseau mitotique lors de l'anaphase ;
- C) La migration des chromosomes à une chromatide vers les pôles du fuseau est uniquement dépendante de la dépolymérisation des microtubules ;
- D) La cytokinèse est dépendante de la myosine ;
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses