

# SÉANCE DE RÉVISION BIOLOGIE CELLULAIRE

Avec la présence du professeur Mr. Eric Gilson



# I. INTRODUCTION

Lors d'un double marquage, est-il possible pour cette méthode d'avoir :  
-des anticorps secondaires issues de la même espèce dirigés contre des anticorps primaires d'espèces différentes

Ex: « Des anticorps de lion anti-immunoglobuline de lapin couplés à la rhodamine et des anticorps de lion anti-immunoglobuline de poule couplés à la GFP »

OUI, comme l'Ac secondaire n'est pas reconnu par un Ac tertiaire : peu importe que les 2 Ac secondaires soient de la même espèce car il n'y aura pas de reconnaissance croisée

## II. MICROSCOPIE

La ME à balayage nécessite-t-elle toujours une réplique de l'échantillon ?

Peut on du coup parler de visualisation indirecte du fait de cette réplique ? (comme la cryomicroscopie)

On peut s'en passer mais c'est anecdotique

## II. MICROSCOPIE

Quels sont les types de microscopie possibles pour suivre des cellules vivantes lors de la mitose?

- Microscopie « time-lapse »
- Microscopie optique sans précision autre est-il a compter juste ?

Oui

## II. MICROSCOPIE

La MO confocale améliore-t-elle la résolution ?

OUI (mais on ne dépasse pas la limite des 200nm on s'en approche au maximum)

### III. METHODES ET ANALYSES DES CELLULES

Est-ce qu'on peut dire que TFIIH est un holocomplexe ?

OUI (il arrive sur ses lieux d'action préformé)

### III. METHODES ET ANALYSES DES CELLULES

Est-ce que l'électroporation peut-être utilisée pour lyser une cellule ?

NON, ça crée des trous transitoires

## IV. COMPARTIMENTS MEMBRANAIRES

Un item « Le Système endomembranaire est nucléaire » est-il à compter vrai ?

*« Je pense que la réponse est non », ce qui est vrai c'est qu'une partie, l'enveloppe nucléaire fait partie du système endomembranaire, mais si on ne connaît rien à la biologie cellulaire on pourrait croire que le tout le système est à l'intérieur du noyau, donc réponse NON.*



## IV. COMPARTIMENTS MEMBRANAIRES

Il semblerait que vous ayez dit en cours que « la pompe à protons V-ATPase permet le transport dans les 2 sens (donc acidification ou non) » est-ce la bonne version à retenir pour le concours ?

Les F-ATPases utilisent le gradient de protons pour faire de l'ATP alors que les V-ATPases utilisent l'ATP pour créer un gradient de protons. C'est le même mécanisme, deux enzymes qui ont les mêmes sous unités, qui ont des origines évolutives communes, globalement elles sont pareilles mais il y a de petites différences : sens de rotation etc. Tout ça c'est similaire mais pas identique, que deux mécanismes quasi identiques peuvent transporter des protons dans un deux sens opposé, et c'est ce que j'ai voulu vous dire en cours. Mais les V ATPases ne tournent que dans un seul sens, sinon on viderait nos lysosomes de protons et on transformerait notre lysosome en mitochondrie.

Donc réponse est NON.

## V. CYTOSQUELETTE

Un piège énoncé/item entre mobilité et motilité  
est-il envisageable au concours ?

Ou alors mobilité = motilité au concours?

Non pas de pièges comme ça au concours. Les  
pièges seront plus sur des raisonnements plus  
« subtiles ».

## V. CYTOSQUELETTE

La lamine B est- elle ubiquitaire ou seulement présente dans les cellules embryonnaires et les cellules souches de l'adulte ?

La lamine B est ubiquitaire, et c'est la lamine A que l'on retrouve dans certains types cellulaires spécifiques.

## VI. NOYAU/EPIGENETIQUE

La méthylation des histones est couplée à la méthylation de l'ADN : cet item est-il à compter juste?

*Formellement, si l'item était écrit tel qu'il est écrit, quand on dit « est couplé » c'est un peu comme si on disait « est toujours couplé », l'item concernerait alors l'ensemble des cas de méthylations, ce serait une vérité universelle => item faux Si on met « peut-être couplé » à la place, l'item serait juste. Les deux peuvent être couplés mais pas toujours !!! (pas un piège sémantique mais ici c'est un piège de vérité grammaticale : différence entre être couplé et peut être couplé) Petit rappel du prof ++ : il y a plusieurs types de méthylations qui peuvent avoir des effets complètement opposés*

## VII. SIGNALISATION

Est-ce que ATM et ATR peuvent agir en même temps sur une même lésion double brins ?

OUI mais situation très rare (ne tombera pas au concours)

## VII. CYCLE CELLULAIRE

Un item « La phosphorylation de pRb permet la libération de E2F et la suite du cycle cellulaire » est-il à compter vrai ?

*pRb = phosphorylation ou produit du gène Rb ? si pRB = Rb phosphorylé la réponse est OUI car on phosphoryle un Rb déjà phosphorylé donc hyperphosphorylation. Si pRb = produit du gène Rb sans autre précision sur son état de phosphorylation la réponse est NON*

## VIII. MORT CELLULAIRE

Les étudiants voudraient un peu plus de précision  
sur la notion suivante :

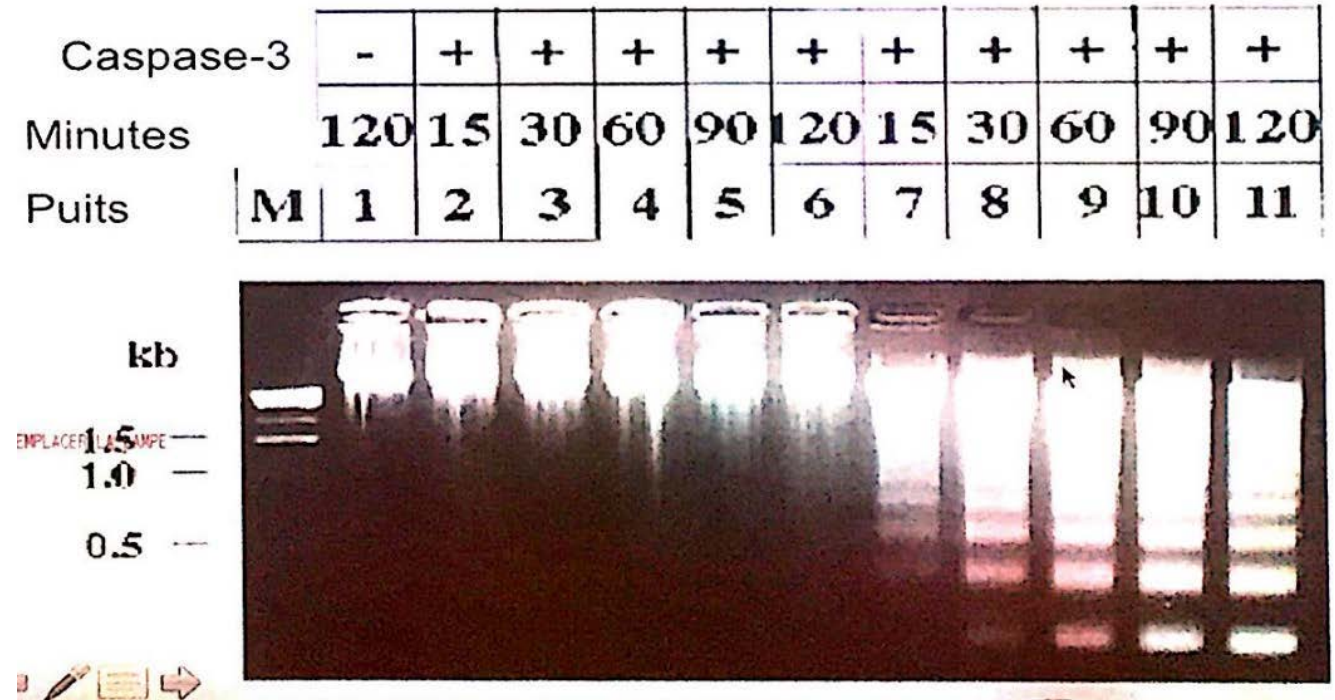
« La nécrose peut être physiologique ou  
pathologique »

C'est un processus rare et anecdotique : peut être  
programmé par la voie de l'apoptose

# VIII. MORT CELLULAIRE

Pourquoi malgré l'induction de la caspase 3 dans les puits 2 à 6 on a pas de fragmentation de l'ADN ?

Raison cinétique, ça ne s'est pas encore produit car la fragmentation provient d'une cascade d'événement qui prend du temps





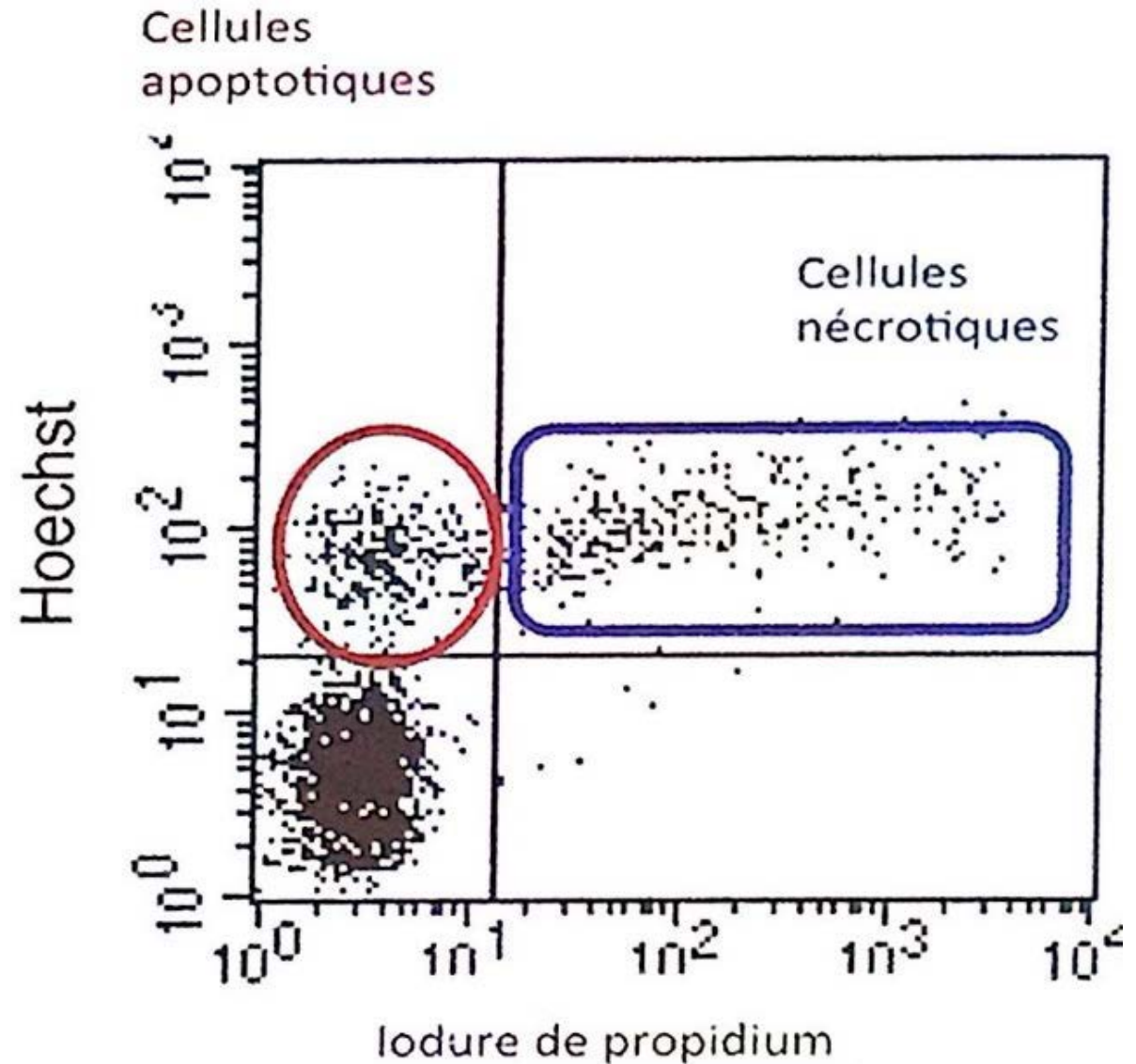
## VIII. MORT CELLULAIRE

-A quoi correspond la population de cellule en bas à gauche ?

### Cellules normales

-Les cellules en haut à gauche peuvent correspondre également à des cellules normales ?

Les cellules sont exposées au Hoescht transitoirement/rapidement donc seules les cellules apoptotiques ont le temps d'être et pas les cellules normales marquée (perméabilité différente) donc ce sont les cellules apoptotiques



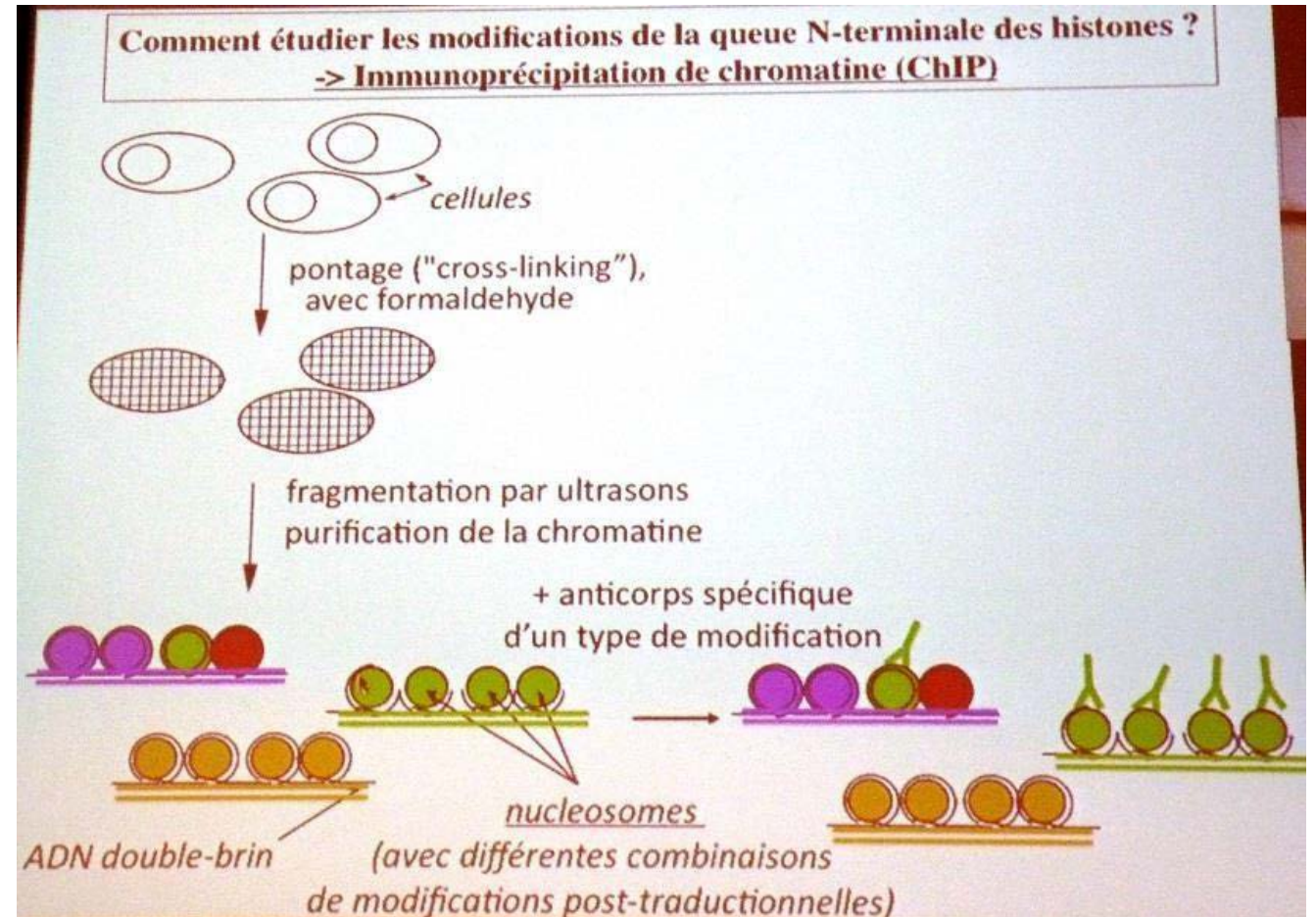
- Si on a complémentation entre 2 mutations = On restaure un phénotype sauvage
  - On démontre que nos deux mutations appartiennent à deux groupes de complémentation distincts.
  - On ne peut que suggérer que les mutations ne sont pas allèle car dans de rares cas elles peuvent l'être (=Suppression intra génique)

Est-ce que ces insertions sont vraies ? Les étudiants voudraient comprendre pourquoi on démontre que les mutations appartiennent à deux groupes de complémentation distincts.

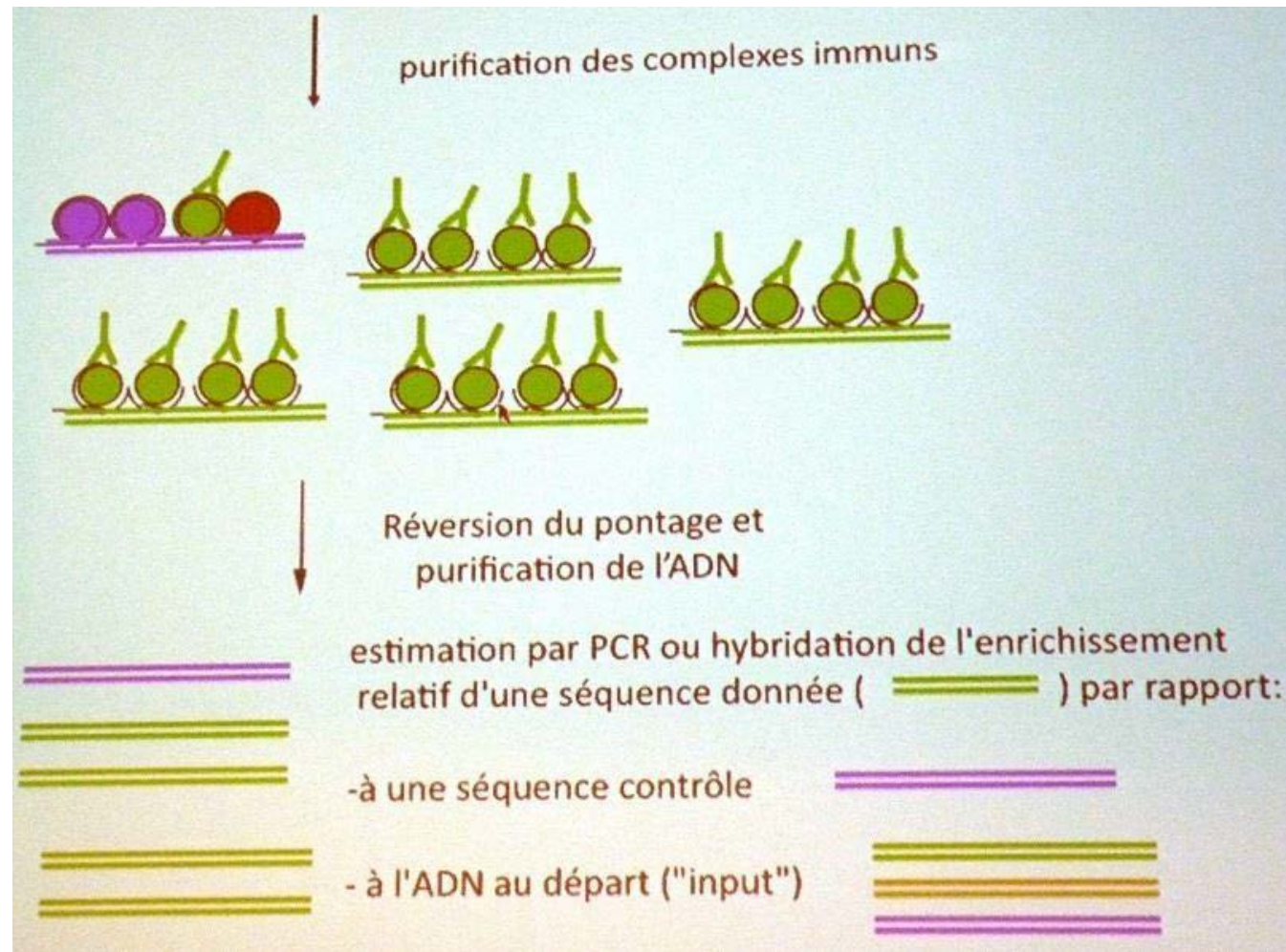
DEMANDE DE RECAP

# DEMANDE DE RECAP

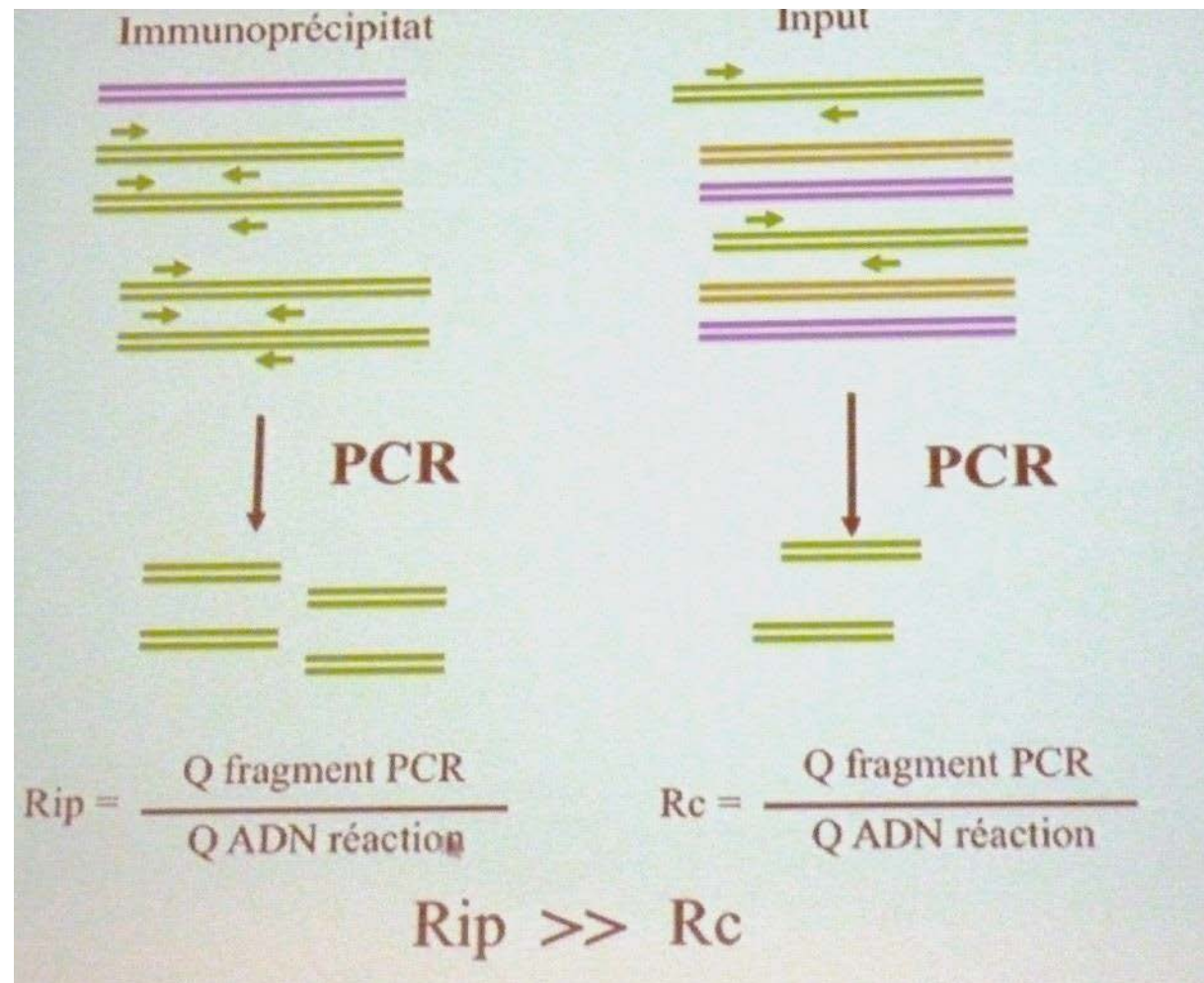
Les étudiants  
aimeraient que vous  
reveniez sur la partie  
d'immunoprécipitation  
de chromatine (ChIP)







DEMANDE DE RECAP



DEMANDE DE RECAP

**Réponse du prof:** Technique très utilisée en biologie/médecine. ++ QCM

Objectif : connaître la structure de la chromatine dans un endroit particulier du génome ou dans le génome entier. On a pour ça des Ac dirigés contre des modifications post traductionnelles des histones.

On commence par ponter (liaisons covalentes entre les molécules), la cellule est donc figée. ON extrait de l'ensemble de la chromatine seulement les portions de chromatines comportant la modification d'intérêt/que l'on étudie (cette sélection se fait grâce aux Ac fixés aux portions de chromatine). On a donc un enrichissement du tube avec la modification d'histone qu'on étudie

A ce moment on a des fragments d'ADN associées aux nucléosomes. On utilise la protéinase K qui va digérer les histones (on reverse le pontage/ on libère l'ADN). ADN mis dans un séquenceur et on saura où se situent les morceaux de d'ADN dans le génome

DEMANDE DE RECAP

## IX. EXPERIENCES

Le professeur fait la correction détaillée des expériences du concours 2015/2016.

Il précise qu'il va montrer sa façon d'élaborer les questions qui peut être intéressante pour l'étudiant afin d'aborder les expériences.

## IX. EXPERIENCES

### Méthodologie:

Face à un énoncé, même si les notions sont un peu éloigné du cours ou proches. Le professeur conseil :

- 1) De ne pas lire le QCM directement ++
- 2) mais de regarder la figure d'abord. Il faut se faire une histoire de la figure par rapport à l'énoncé et vos connaissances. + Dans la figure, commencer par les contrôles/témoins.
- 3) Ensuite, après s'être imaginer l'histoire de la figure, il suffit de lire et répondre « naturellement » au QCM et si besoin revenir à la figure.



La voie des MAP kinases est une voie mitogène impliquant les oncogènes RAS et RAF.

Des mutations activatrices de K-RAS (KRAS-MT : mutation activant constitutivement l'isoforme K de l'oncogène RAS) et de B-RAF (BRAF(V600E) : mutation activant constitutivement l'isoforme B de l'oncogène RAF) sont présentes respectivement dans 30% des tumeurs humaines et 40% des mélanomes.

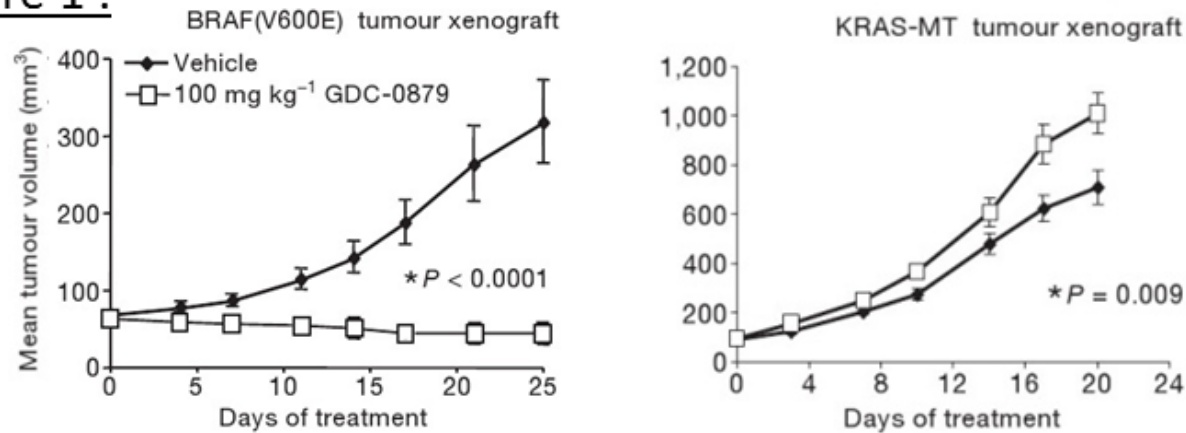
Des inhibiteurs de RAF sont une piste thérapeutique explorée par les chercheurs.

Les inhibiteurs de RAF donnent cependant des résultats contradictoires concernant la croissance tumorale.

Ainsi, dans la Figure 1, l'effet de l'inhibiteur de RAF nommé GDC-0879 sur la croissance tumorale est testé dans des expériences de xénogreffes chez la souris de 2 lignées cellulaires portant respectivement les mutations BRAF(V600E) ou KRAS-MT.

NB : Vehicle = solvant de l'inhibiteur seulement (témoin)

**Figure 1 :**



**QCM 1 : à propos de la figure 1, donnez la ou les proposition (s) exacte (s) ?**

- A) Ces résultats indiquent que le solvant (Vehicle) favorise la croissance tumorale ;
- B) Ces résultats indiquent que le GDC-0879 favorise la croissance tumorale des cellules KRAS-MT ;
- C) Ces résultats indiquent que le GDC-0879 défavorise la croissance tumorale quelle que soit la mutation considérée ;
- D) Le GDC-0879 semble être une piste thérapeutique intéressante pour les cancers portant la mutation BRAF(V600E) ;
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses.

La voie des MAP kinases est une voie mitogène impliquant les oncogènes RAS et RAF.

Des mutations activatrices de K-RAS (KRAS-MT : mutation activant constitutivement l'isoforme K de l'oncogène RAS) et de B-RAF (BRAF(V600E) : mutation activant constitutivement l'isoforme B de l'oncogène RAF) sont présentes respectivement dans 30% des tumeurs humaines et 40% des mélanomes.

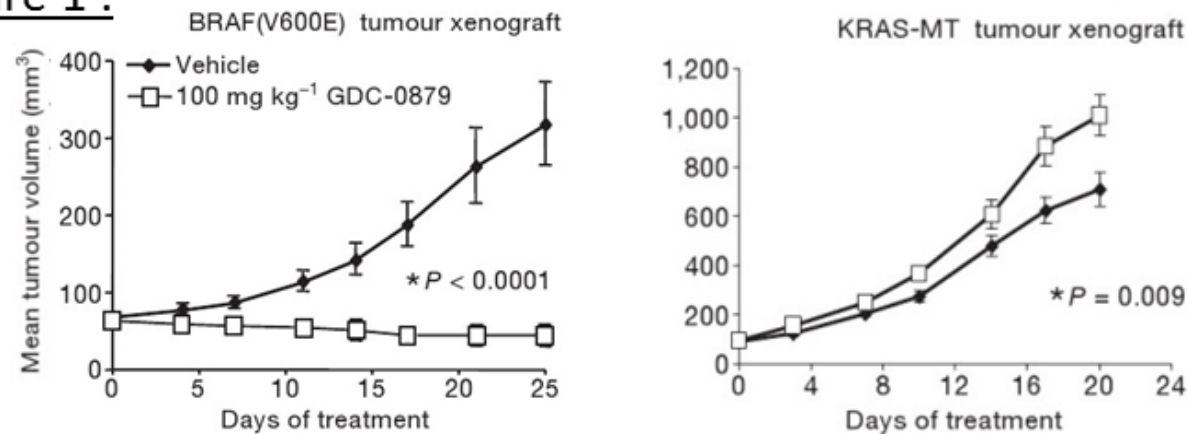
Des inhibiteurs de RAF sont une piste thérapeutique explorée par les chercheurs.

Les inhibiteurs de RAF donnent cependant des résultats contradictoires concernant la croissance tumorale.

Ainsi, dans la Figure 1, l'effet de l'inhibiteur de RAF nommé GDC-0879 sur la croissance tumorale est testé dans des expériences de xénogreffes chez la souris de 2 lignées cellulaires portant respectivement les mutations BRAF(V600E) ou KRAS-MT.

NB : Vehicle = solvant de l'inhibiteur seulement (témoin)

**Figure 1 :**



**QCM 1 : à propos de la figure 1, donnez la ou les proposition (s) exacte (s) ?**

A) Ces résultats indiquent que le solvant (Vehicle) favorise la croissance tumorale ;

B) Ces résultats indiquent que le GDC-0879 favorise la croissance tumorale des cellules KRAS-MT ;

C) Ces résultats indiquent que le GDC-0879 défavorise la croissance tumorale quelle que soit la mutation considérée ;

D) Le GDC-0879 semble être une piste thérapeutique intéressante pour les cancers portant la mutation BRAF(V600E) ;

E) Les propositions A, B, C et D sont fausses.

La voie des MAP kinases est une voie mitogène impliquant les oncogènes RAS et RAF.

Des mutations activatrices de K-RAS (KRAS-MT : mutation activant constitutivement l'isoforme K de l'oncogène RAS) et de B-RAF (BRAF(V600E) : mutation activant constitutivement l'isoforme B de l'oncogène RAF) sont présentes respectivement dans 30% des tumeurs humaines et 40% des mélanomes.

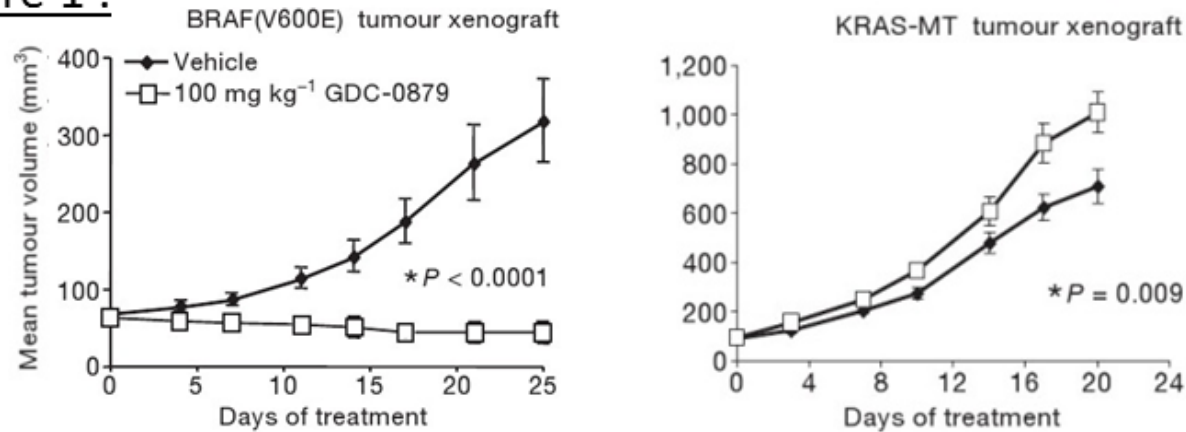
Des inhibiteurs de RAF sont une piste thérapeutique explorée par les chercheurs.

Les inhibiteurs de RAF donnent cependant des résultats contradictoires concernant la croissance tumorale.

Ainsi, dans la Figure 1, l'effet de l'inhibiteur de RAF nommé GDC-0879 sur la croissance tumorale est testé dans des expériences de xénogreffes chez la souris de 2 lignées cellulaires portant respectivement les mutations BRAF(V600E) ou KRAS-MT.

NB : Vehicle = solvant de l'inhibiteur seulement (témoin)

**Figure 1 :**



**QCM 1 : à propos de la figure 1, donnez la ou les proposition (s) exacte (s) ?**

A) Faux : il faudrait des tumeurs sans le solvant pour indiquer cela. On parle de favoriser dans l'item.

B) Vrai : Cf courbe.

C) Faux : pas le cas dans les mutations BRAF.

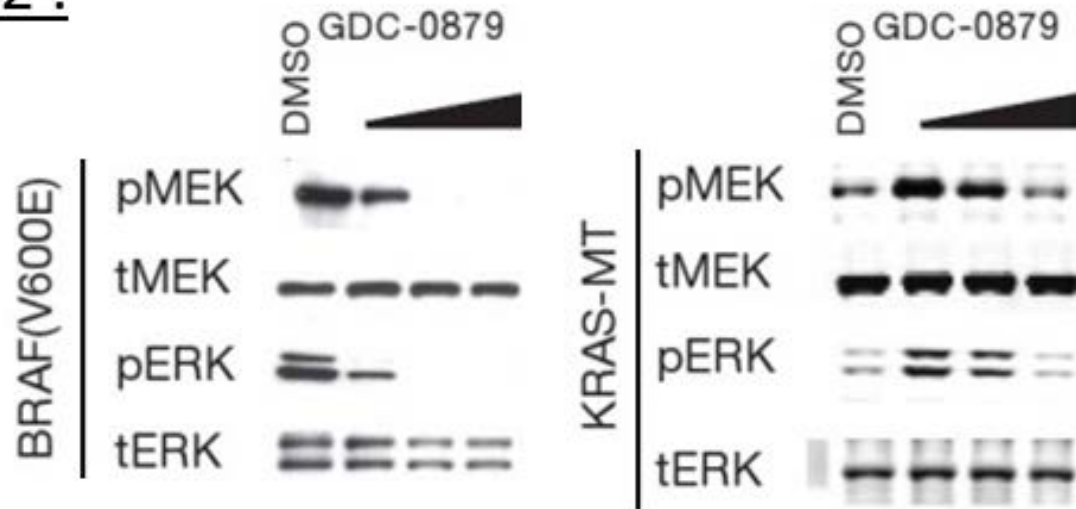
D) Vrai : Cf courbe de gauche, il suffit de lire la figure;

E) Faux : BD

On soumet les 2 lignées cellulaires mutantes en culture à 1 heure de traitement avec le solvant (DMSO) ou 3 doses croissantes de l'inhibiteurs de RAF GDC-0879 avant de les lyser et de réaliser un immunoblot (Western Blot) détectant les quantités totales (t) ou phosphorylées (p) des protéines MEK et ERK (appartenant aussi à la voie des MAP kinases).

Les résultats sont donnés dans la Figure 2.

**Figure 2 :**



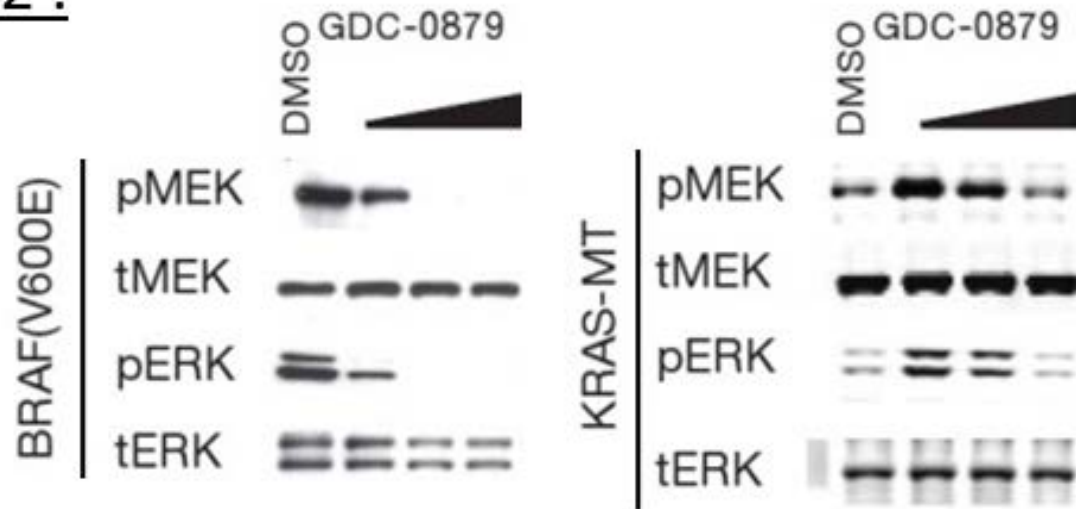
**QCM 2 : à propos de la figure 2, donnez la ou les proposition (s) exacte (s) ?**

- A) A faibles doses, le GDC-0879 active la voie des MAP kinases dans les cellules KRAS-MT ;
- B) Le GDC-0879 a un effet inhibiteur dose-dépendant de la phosphorylation de MEK et ERK dans les cellules BRAF(V600E) ;
- C) On en déduit que le GDC-0879 a une activité phosphatase ;
- D) Les quantités totales de MEK et ERK ne varient pas au cours de l'expérience, on en déduit donc que la voie des MAP kinases n'est pas impliquée ;
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses.

On soumet les 2 lignées cellulaires mutantes en culture à 1 heure de traitement avec le solvant (DMSO) ou 3 doses croissantes de l'inhibiteurs de RAF GDC-0879 avant de les lyser et de réaliser un immunoblot (Western Blot) détectant les quantités totales (t) ou phosphorylées (p) des protéines MEK et ERK (appartenant aussi à la voie des MAP kinases).

Les résultats sont donnés dans la Figure 2.

Figure 2 :



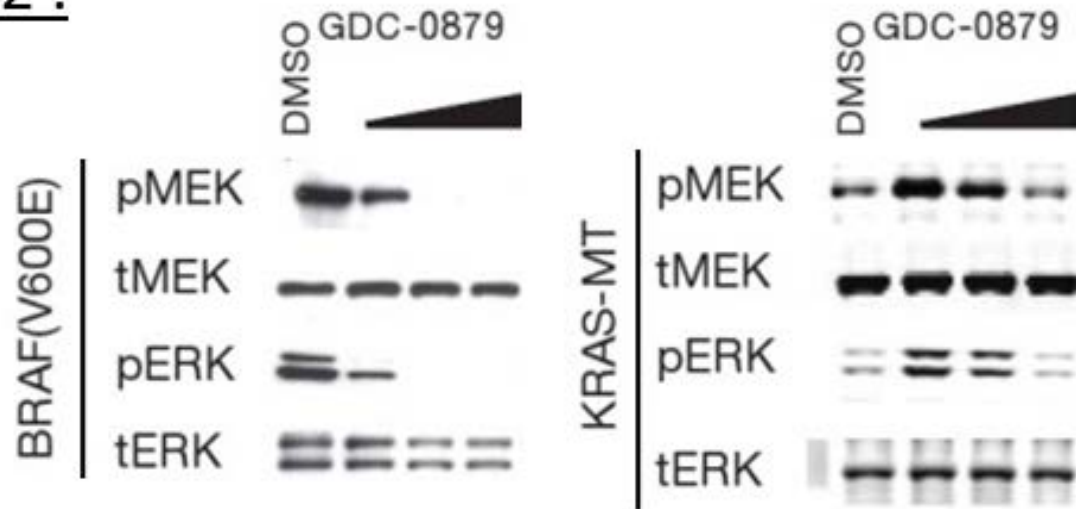
**QCM 2 : à propos de la figure 2, donnez la ou les proposition (s) exacte (s) ?**

- A) A faibles doses, le GDC-0879 active la voie des MAP kinases dans les cellules KRAS-MT ;
- B) Le GDC-0879 a un effet inhibiteur dose-dépendant de la phosphorylation de MEK et ERK dans les cellules BRAF(V600E) ;
- C) On en déduit que le GDC-0879 a une activité phosphatase ;
- D) Les quantités totales de MEK et ERK ne varient pas au cours de l'expérience, on en déduit donc que la voie des MAP kinases n'est pas impliquée ;
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses.

On soumet les 2 lignées cellulaires mutantes en culture à 1 heure de traitement avec le solvant (DMSO) ou 3 doses croissantes de l'inhibiteurs de RAF GDC-0879 avant de les lyser et de réaliser un immunoblot (Western Blot) détectant les quantités totales (t) ou phosphorylées (p) des protéines MEK et ERK (appartenant aussi à la voie des MAP kinases).

Les résultats sont donnés dans la Figure 2.

**Figure 2 :**



**QCM 2 : à propos de la figure 2, donnez la ou les proposition (s) exacte (s) ?**

A) Vrai : cf. schéma de droite

B) Vrai : ce qu'on voit sur le schéma de gauche

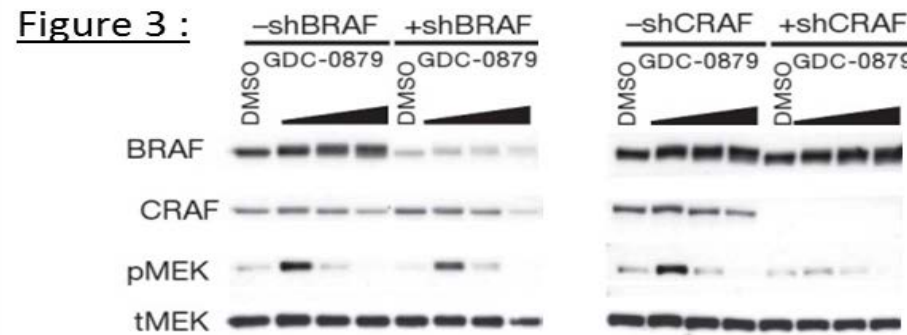
C) Faux : car ça sous-entend qu'il ne peut y avoir que ça, il y cependant d'autres possibilités.

D) Faux : item nawak

E) Faux : AB

Dans une lignée cellulaire KRAS-MT seulement, on réalise la même expérience mais dans des contextes de réduction par interférence ARN (un shRNA est une molécule d'ARN double brin par repliement en épingle) de l'expression des isoformes B ou C de RAF (notés BRAF ou B-RAF et CRAF ou C-RAF dans la suite des expériences).

« +shBRAF » indique qu'on cible spécifiquement l'expression de l'isoforme B de RAF avec un vecteur exprimant un shRNA et « -shBRAF » que l'on utilise le vecteur témoin négatif qui n'a pas de cible spécifique.



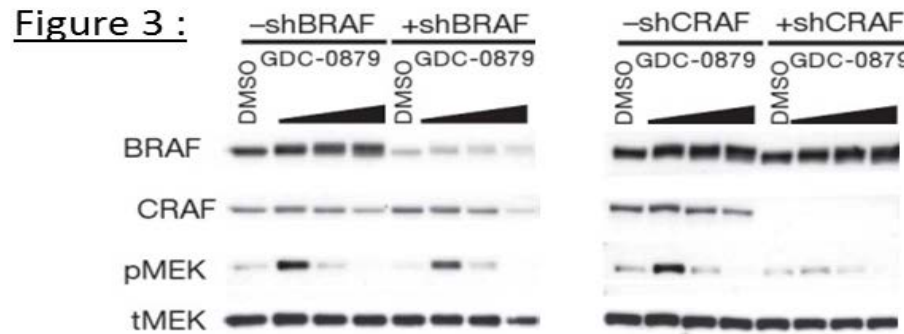
**QCM 3 : à propos de la figure 3, donnez la ou les proposition (s) exacte (s) ?**

- A) Les détections de BRAF et CRAF permettent ici de vérifier l'efficacité et la spécificité des shRNA ;
- B) On peut déduire de ces résultats que BRAF est nécessaire à l'effet activateur de faibles doses de GDC-0879 dans les cellules KRAS-MT ;
- C) On peut déduire de ces résultats que l'effet activateur de faibles doses de GDC-0879 dans les cellules KRAS-MT est dépendant de CRAF ;
- D) L'utilisation de l'interférence ARN a induit la dégradation spécifique par le complexe RISC des protéines issues des gènes ciblés ;
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses.



Dans une lignée cellulaire KRAS-MT seulement, on réalise la même expérience mais dans des contextes de réduction par interférence ARN (un shRNA est une molécule d'ARN double brin par repliement en épingle) de l'expression des isoformes B ou C de RAF (notés BRAF ou B-RAF et CRAF ou C-RAF dans la suite des expériences).

« +shBRAF » indique qu'on cible spécifiquement l'expression de l'isoforme B de RAF avec un vecteur exprimant un shRNA et « -shBRAF » que l'on utilise le vecteur témoin négatif qui n'a pas de cible spécifique.



**QCM 3 : à propos de la figure 3, donnez la ou les proposition (s) exacte (s) ?**

A) Les détections de BRAF et CRAF permettent ici de vérifier l'efficacité et la spécificité des shRNA ;

B) On peut déduire de ces résultats que BRAF est nécessaire à l'effet activateur de faibles doses de GDC-0879 dans les cellules KRAS-MT ;

C) On peut déduire de ces résultats que l'effet activateur de faibles doses de GDC-0879 dans les cellules KRAS-MT est dépendant de CRAF ;

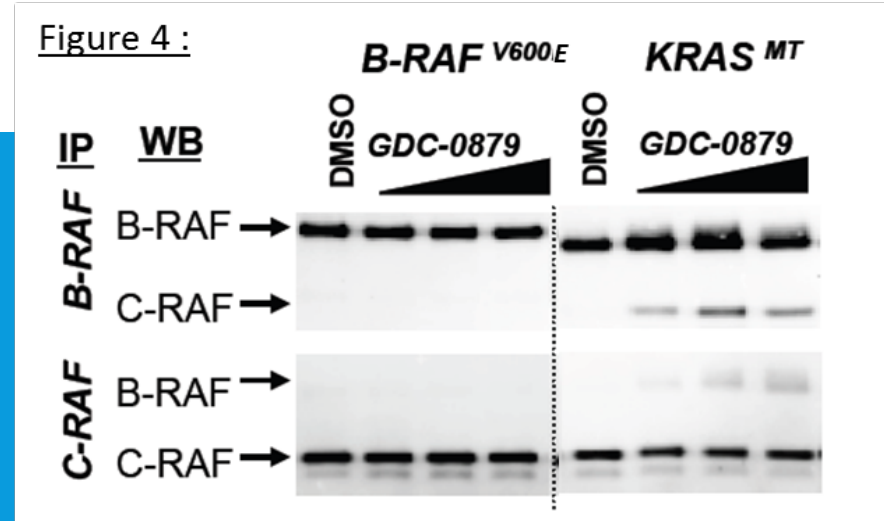
D) L'utilisation de l'interférence ARN a induit la dégradation spécifique par le complexe RISC des protéines issues des gènes ciblés ;

E) Les propositions A, B, C et D sont fausses.



Dans les 2 lignées mutantes traitées avec le GDC-0879, on réalise maintenant des immunoprécipitations en conditions non dénaturantes (IP, les cibles des anticorps utilisés sont indiquées en-dessous) de BRAF ou CRAF. Les fractions précipitées, sont ensuite analysées par immunoblot (WB, les cibles des anticorps utilisés sont indiquées en-dessous).

La figure 4 en présente les résultats.

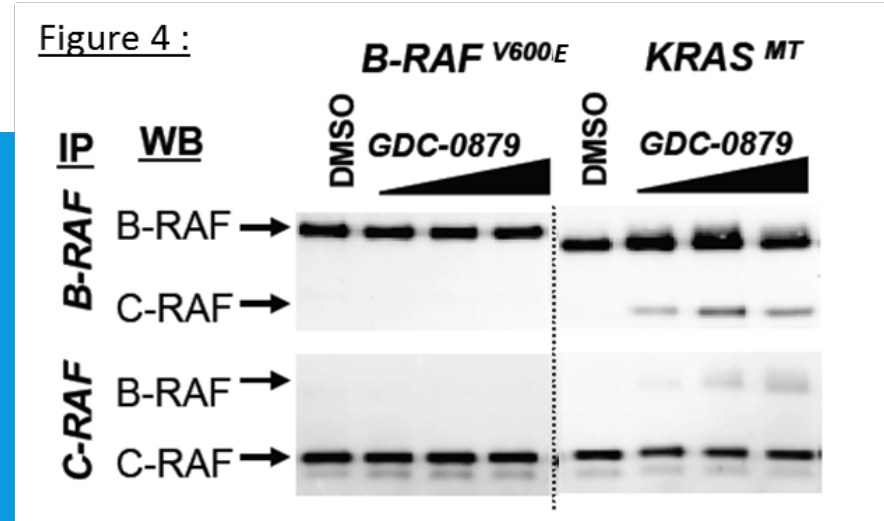


**QCM 4 : à propos de la figure 4, donnez la ou les proposition (s) exacte (s) ?**

- A) Les résultats indiquent que les cellules B-RAF(V600E) n'expriment pas BRAF et CRAF en même temps ;
- B) Dans la fraction immunoprécipitée par l'anticorps dirigé contre BRAF, la détection par immunoblot de BRAF sert de témoin de charge et de témoin d'efficacité de l'immunoprécipitation ;
- C) Ces résultats suggèrent que BRAF et CRAF interagissent et forment des hétérodimères dans les cellules KRAS-MT traitées au GDC-0879 ;
- D) Ces résultats démontrent que dans les cellules B-RAF(V600E) BRAF et CRAF sont sous forme d'homodimères uniquement ;
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses.

Dans les 2 lignées mutantes traitées avec le GDC-0879, on réalise maintenant des immunoprécipitations en conditions non dénaturantes (IP, les cibles des anticorps utilisés sont indiquées en-dessous) de BRAF ou CRAF. Les fractions précipitées, sont ensuite analysées par immunoblot (WB, les cibles des anticorps utilisés sont indiquées en-dessous).

La figure 4 en présente les résultats.

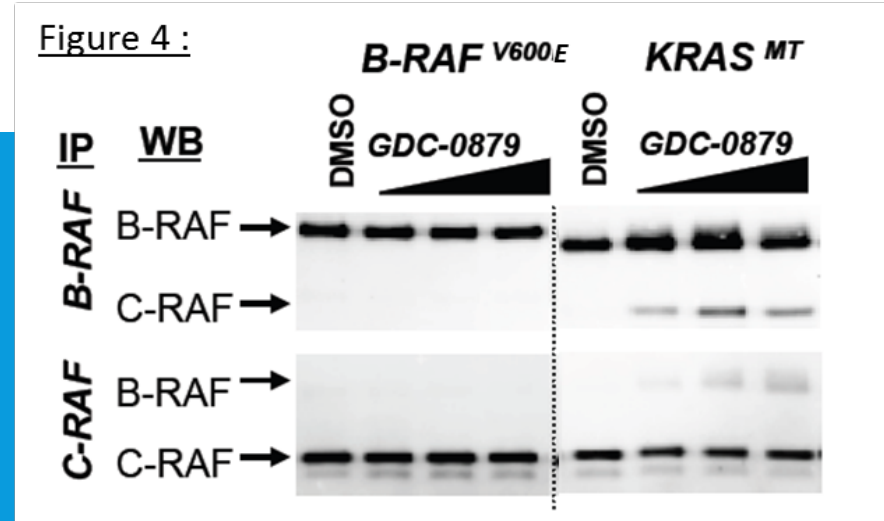


QCM 4 : à propos de la figure 4, donnez la ou les proposition (s) exacte (s) ?

- A) Les résultats indiquent que les cellules B-RAF(V600E) n'expriment pas BRAF et CRAF en même temps ;
- B) Dans la fraction immunoprécipitée par l'anticorps dirigé contre BRAF, la détection par immunoblot de BRAF sert de témoin de charge et de témoin d'efficacité de l'immunoprécipitation ;
- C) Ces résultats suggèrent que BRAF et CRAF interagissent et forment des hétérodimères dans les cellules KRAS-MT traitées au GDC-0879 ;
- D) Ces résultats démontrent que dans les cellules B-RAF(V600E) BRAF et CRAF sont sous forme d'homodimères uniquement ;
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses.

Dans les 2 lignées mutantes traitées avec le GDC-0879, on réalise maintenant des immunoprécipitations en conditions non dénaturantes (IP, les cibles des anticorps utilisés sont indiquées en-dessous) de BRAF ou CRAF. Les fractions précipitées, sont ensuite analysées par immunoblot (WB, les cibles des anticorps utilisés sont indiquées en-dessous).

La figure 4 en présente les résultats.



**QCM 4 : à propos de la figure 4, donnez la ou les proposition (s) exacte (s) ?**

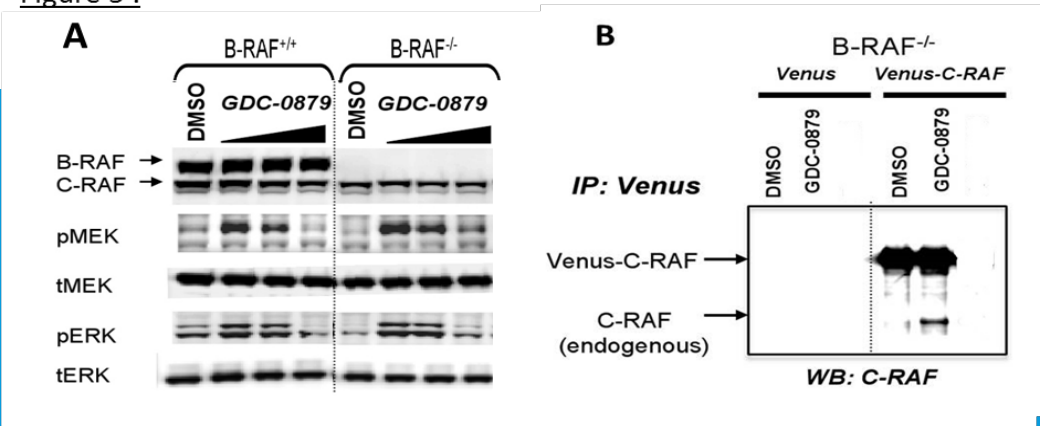
- A) Faux: Car on sait que B-RAS est exprimé puisqu'on l'immuno-précipite, dans les mêmes cellules il y a C-RAS est exprimé, les deux sont donc exprimés en même temps puisqu'on a immuno- précipité.
- B) Dans la fraction immuno précipitée par l'anticorps dirigé contre BRAF, la détection par immunoblot de BRAF sert de témoin de charge et de témoin d'efficacité de l'immunoprécipitation ;
- C) Ces résultats suggèrent que BRAF et CRAF interagissent et forment des hétérodimères dans les cellules KRAS-MT traitées au GDC-0879 ;
- D) Ces résultats démontrent que dans les cellules B-RAF(V600E) BRAF et CRAF sont sous forme d'homodimères uniquement ;
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses.

On étudie à présent par immunoblot les niveaux de ces protéines au cours du traitement par les inhibiteurs de RAF dans deux lignées cellulaires KRAS-MT, la seconde présentant une délétion des allèles de B-RAF (Figure 5A).

On réalise dans celle-ci la surexpression de la protéine fluorescente Venus ou de sa fusion traductionnelle avec CRAF (Venus-C-RAF) et, après traitement par les inhibiteurs de RAF, une immunoprécipitation des protéines liées à Venus et leur analyse par immunoblot sont pratiquées avec un anticorps spécifique de C-RAF (Figure 5B).

(NB : C-RAF (endogenous) = protéine C-RAF non modifiée endogène)

Figure 5 :



**QCM 5 : à propos de la figure 5, donnez la ou les proposition (s) exacte (s) ?**

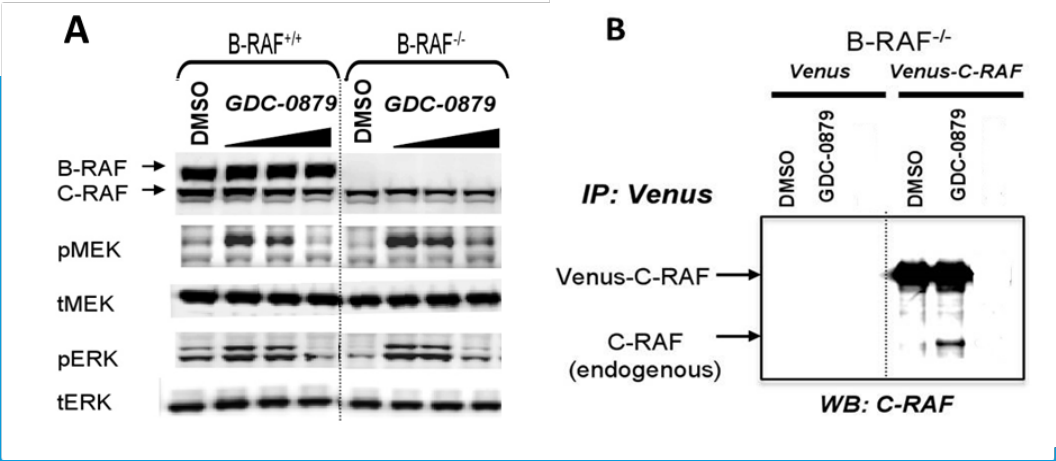
- A) Les résultats de la figure 5A montrent que l'effet du GDC-0879 sur la voie des MAP kinases dans les cellules KRAS-MT est indépendant de B-RAF ;
- B) Les résultats de la partie de gauche de la figure 5B permettent d'exclure l'hypothèse d'une interaction non spécifique entre Venus et C-RAF ;
- C) Les résultats de la figure 5B montrent que le GDC-0879 permet l'expression de la forme endogène de C-RAF ;
- D) Les résultats de la figure 5B suggèrent que le GDC-0879 favorise la formation d'homodimères de C-RAF ;
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses.

On étudie à présent par immunoblot les niveaux de ces protéines au cours du traitement par les inhibiteurs de RAF dans deux lignées cellulaires KRAS-MT, la seconde présentant une délétion des allèles de B-RAF (Figure 5A).

On réalise dans celle-ci la surexpression de la protéine fluorescente Venus ou de sa fusion traductionnelle avec CRAF (Venus-C-RAF) et, après traitement par les inhibiteurs de RAF, une immunoprécipitation des protéines liées à Venus et leur analyse par immunoblot sont pratiquées avec un anticorps spécifique de C-RAF (Figure 5B).

(NB : C-RAF (endogenous) = protéine C-RAF non modifiée endogène)

Figure 5 :



**QCM 5 :** à propos de la figure 5, donnez la ou les proposition (s) exacte (s) ?

- A) Les résultats de la figure 5A montrent que l'effet du GDC-0879 sur la voie des MAP kinases dans les cellules KRAS-MT est indépendant de B-RAF ;
- B) Les résultats de la partie de gauche de la figure 5B permettent d'exclure l'hypothèse d'une interaction non spécifique entre Venus et C-RAF ;
- C) Les résultats de la figure 5B montrent que le GDC-0879 permet l'expression de la forme endogène de C-RAF ;
- D) Les résultats de la figure 5B suggèrent que le GDC-0879 favorise la formation d'homodimères de C-RAF ;
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses.

## X. QUESTIONS DE FIN

Des modifications post-traductionnelles des histones s'effectuent-elles uniquement sur le N-term ?

La majorité oui,  
mais certaines se font sur le C-term

## X. QUESTIONS DE FIN

Pour la nécrose, on parle de réaction inflammatoire car il y a libération du contenu cellulaire, cependant il y a l'action des macrophages dans l'apoptose, peut-on dire qu'il y a action du système immunitaire ?

Oui, cependant l'élimination des cellules apoptotiques n'est pas une réaction inflammatoire car elle ne met pas en jeu tout le système immunitaire et ne déclenche pas de rougeur..

Une réaction inflammatoire est un type de réponse immunitaire mais ne sont pas synonyme.

Donc, dans le cas de l'apoptose, il y a une réaction du système immunitaire mais pas de réaction inflammatoire

## X. QUESTIONS DE FIN

Il n'y a que l'acétylation des histones provoquant la décondensation de la chromatine par ajout d'un excès de charge +

Non, l'effet physico-chimique des charges + n'est pas le seul mécanisme qui explique la décondensation,

ex: il y a la contribution des protéines qui reconnaissent les histones acétylés.

Rôle de chacun encore mal quantifié.



## X. QUESTIONS DE FIN

pRb = Rb phosphorylé ou produit du gène Rb ?

On peut trouver les deux nomenclatures, le professeur ne posera pas de question comme ça ou alors il précisera si c'est l'un ou l'autre cas dans l'énoncé.

## X. QUESTIONS DE FIN

En ME travaille-on uniquement sur des cellules mortes ?

La réponse est oui

## X. QUESTIONS DE FIN

Quand est-ce que les cohésines se met-elles en place dans le cycle cellulaire

Les cohésines se mettent en place pendant la réplication

## X. QUESTIONS DE FIN

Le nucléole est-il le site actif de la transcription ?  
Ou est-ce les spliceosomes ?

Dans le nucléole, il y a la transcription de l'ARN ribosomique mais pas toute la transcription. Les spliceosomes ne sont pas des sites actifs, ils sont associés au site actif mais ne le constitue pas.

## X. QUESTIONS DE FIN

Peut-on dire que la chromatine se fragmente ou est-ce qu'elle se condense seulement ?

Globalement, la chromatine et l'ensemble des constituants cellulaire se condensent.

Cependant, à une autre échelle moléculaire, au niveau de l'enchaînement des nucléosomes se fragmentent, mais les néo mono-nucléosomes se condensent.

Les deux coexistent dans le cas de l'apoptose

## X. QUESTIONS DE FIN

Un enhancer active un promoteur. Peut-on dire qu'il active un gène ?

La réponse est non, Il faut dire qu'il active l'expression d'un gène car il active le promoteur du gène.

## X. QUESTIONS DE FIN

Le professeur précise que 98% de notre génome est transcrit sur les deux brins sans que l'on ne sache pourquoi.

MERCI AUX PERSONNES QUI SONT VENUS  
BON COURAGE POUR LA FIN  
TOUT EST POSSIBLE JUSQU'AU DERNIER QCM DU JOUR J

Yanni, Iris et Lisa featuring le magnifique (et très drôle) professeur Gilson