

Première Année premier Cycle des Etudes Médicales
Épreuve de Biologie Cellulaire - 3 Février 2009

Questions 1 à 12 portant sur la partie du cours traitée par le Professeur. Eric Gilson

Questions à compléments groupés

1- Parmi les propositions suivantes concernant la microscopie, quel est le groupement de propositions exactes ?

1. La microscopie confocale permet une meilleure résolution que la microscopie photonique standard.
2. La microscopie confocale peut générer des images en trois dimensions des cellules.
3. La microscopie électronique en transmission peut se faire sur des cellules vivantes.
4. Un double marquage nécessite que les anticorps primaires dirigés contre les 2 protéines étudiées soient produits chez des animaux différents.
5. La microscopie confocale permet de diminuer le bruit de fond généré par la diffusion de fluorescence à partir des plans non-focaux.

A.1,2,4,5 B.1,2 C.3,5 D.1,2,4 E.1,2,5

2- Parmi les propositions suivantes concernant le trafic cellulaire, quel est le groupement de propositions exactes ?

1. L'autophagie est un mécanisme général de dégradation et de renouvellement des organites.
2. L'endocytose permet l'élimination de cellules sénescents ou apoptotiques.
3. L'endocytose par récepteur interposé est un mode d'endocytose spécifique.
4. Le manteau de triskèles est constitué d'une association de clathrines.
5. Les lysosomes forment un compartiment qui contient des hydrolases fonctionnant à pH basique.

A.1,4,5 B.3,5 C.1,2,3,4 D.1,3 E. 2,4,5

3- Parmi les propositions suivantes concernant le trafic cellulaire, quel est le groupement de propositions exactes ?

1. La phagocytose concerne l'endocytose de particules volumineuses dans une vacuole appelée phagosome.
2. Le matériel présent dans le cavéosome peut être apporté directement au réticulum endoplasmique à partir duquel il gagne le cytosol via le translocon.
3. Les endosomes forment un compartiment membranaire vers lequel se dirigent les vésicules d'endocytose.
4. Les membranes des lysosomes sont dotées d'une V-ATPase pompe à protons.
5. Les anticorps du lait maternel sont transmis au nouveau-né grâce au processus d'endocytose par récepteur interposé puis par pinocytose.

A.1,4 B.1,2,3,4 C.1,2,3 D.1,3 E. 3,4,5

4- Parmi les propositions suivantes concernant le trafic cellulaire, quel est le groupement de propositions exactes ?

1. L'endocytose est interrompue durant la mitose
2. Les protéines à GPI sont ancrées à un glycolipide du feuillet interne de la membrane plasmique par une liaison covalente.
3. Le réticulum endoplasmique est en continuité avec l'enveloppe nucléaire.
4. Des molécules v-SNARE sont présentes sur la membrane des vésicules d'exocytose.
5. L'endocytose par manteau de cavéoline ne se produit jamais au niveau des radeaux lipidiques.

A.1,3,4 B.1, 4 C. 2,3 D.2,3,4,5 E. 3

5- Parmi les propositions suivantes concernant la mise en culture des cellules, quel est le groupement de propositions exactes ?

1. Les fibroblastes de culture primaire peuvent effectuer un nombre illimité de divisions, à condition de remplacer suffisamment souvent le milieu de culture adéquat.
2. Un avantage d'étudier des cellules en culture est de travailler avec un contenu cellulaire plus homogène qu'un tissu.
3. Aucune cellule humaine mise en culture n'est capable de pousser directement sur le plastique des boîtes de pétri.
4. Des lignées immortelles peuvent être obtenues de manière spontanée, mais il s'agit d'un phénomène très rare pour les cellules humaines.
5. La mise en culture primaire de fibroblastes de peau nécessite de les traiter avec des virus.

A.1,4,5 B. 2,4 C. 1,3,4 D. 4,5 E. 5

6- Parmi les propositions suivantes concernant l'organisation des chromosomes, quel est le groupement de propositions exactes ?

1. Tous les nucléosomes d'une même cellule sont identiques.
2. Les nucléosomes défavorisent la transcription.
3. L'histone H1 est présente dans tous les nucléosomes du noyau.
4. Les éléments insulateurs segmentent les chromosomes en domaines indépendants de régulation de la transcription.
5. La localisation spatiale des gènes dans le noyau peut réguler la transcription.

A.1,5 B. 3,4,5 C. 2,5 D. 2,4,5 E. 1,2,4

7- Parmi les propositions suivantes concernant l'organisation des chromosomes, quel est le groupement de propositions exactes ?

1. Les modifications post-traductionnelles des histones sont introduites par des enzymes spécialisées.
2. L'immunoprécipitation de chromatine permet d'étudier les modifications post-traductionnelles de l'extrémité N-terminale des histones dans les nucléosomes de différentes régions chromosomiques.
3. Les protéines histone acetyl-transférases et les protéines histone désacétylases sont souvent des co-activateurs ou des co-répresseurs en interagissant avec des facteurs de transcription.
4. Les modifications post-traductionnelles des histones peuvent réguler les interactions entre nucléosomes et protéines de type répresseur ou activateur.
5. Au niveau des promoteurs, il n'est pas nécessaire de remodeler la fibre des nucléosomes pour permettre la fixation de facteurs de transcription.

A.1,4,5 B. 4 C. 1,3,5 D. 2,5 E. 1,2,3,4

8- Des expériences de double immunofluorescence ont été conduites avec des anticorps primaires de souris dirigés contre la protéine de méduse GFP et des anticorps primaires de lapin dirigés contre la protéine Myc. Parmi les propositions suivantes concernant ce type de marquage fluorescent, quel est le groupement de propositions appropriées pour visualiser séparément dans les mêmes cellules les deux anticorps primaires ?

1. Anticorps de souris anti-immunoglobuline de lapin couplés à la rhodamine et des anticorps de lapin anti-immunoglobuline de souris couplés à la fluorescéine.
2. Anticorps de chèvre anti-immunoglobuline de lapin couplés à la fluorescéine et des anticorps de lapin anti-immunoglobuline de souris couplés à la fluorescéine.
3. Anticorps de souris anti-immunoglobuline de lapin couplés à la rhodamine et des anticorps de lapin anti-immunoglobuline de chèvre couplés à la fluorescéine.
4. Anticorps de cheval anti-immunoglobuline de lapin couplés à la rhodamine et des anticorps de chèvre anti-immunoglobuline de souris couplés à la fluorescéine.
5. Anticorps de chèvre anti-immunoglobuline de lapin couplés à la rhodamine et des anticorps de cheval anti-immunoglobuline de souris couplés à la rhodamine.

A.3,4,5 B. 4,5 C. 4 D. 5 E. 1,2,4

9- Parmi les propositions suivantes concernant le cycle cellulaire, quel est le groupement de propositions exactes ?

1. Au cours de la prométaphase, le complexe cohésine est dégradé au niveau du centromère mais demeure le long des bras des chromosomes.
2. Le complexe cohésine se met en place pendant la réplication.
3. Il y a coordination entre la mise en place du fuseau en fin de prophase et la rupture nucléaire en début d'anaphase.
4. La transition métaphase/anaphase nécessite une étape de protéolyse.
5. L'ubiquitinylation des protéines entraîne généralement leur dégradation dans les lysosomes.

A.3,5

B. 4,5

C.1,2,4,5

D.2,4

E. 3,4,5

10- Parmi les propositions suivantes concernant le cycle cellulaire, quel est le groupement de propositions exactes ?

1. Les transitions entre les phases du cycle sont contrôlées par différents couples cycline-CDK.
2. La transition G1-S nécessite la transcription de nombreux gènes contrôlés par la famille de facteur de transcription E2F.
3. Pendant la phase G1, la protéine pRb empêche la fonction des facteurs E2F.
4. L'inactivation de pRb peut favoriser la prolifération des cellules cancéreuses.
5. La déphosphorylation de pRb permet le passage du point de contrôle G1/S.

A.2,3

B. 1,5

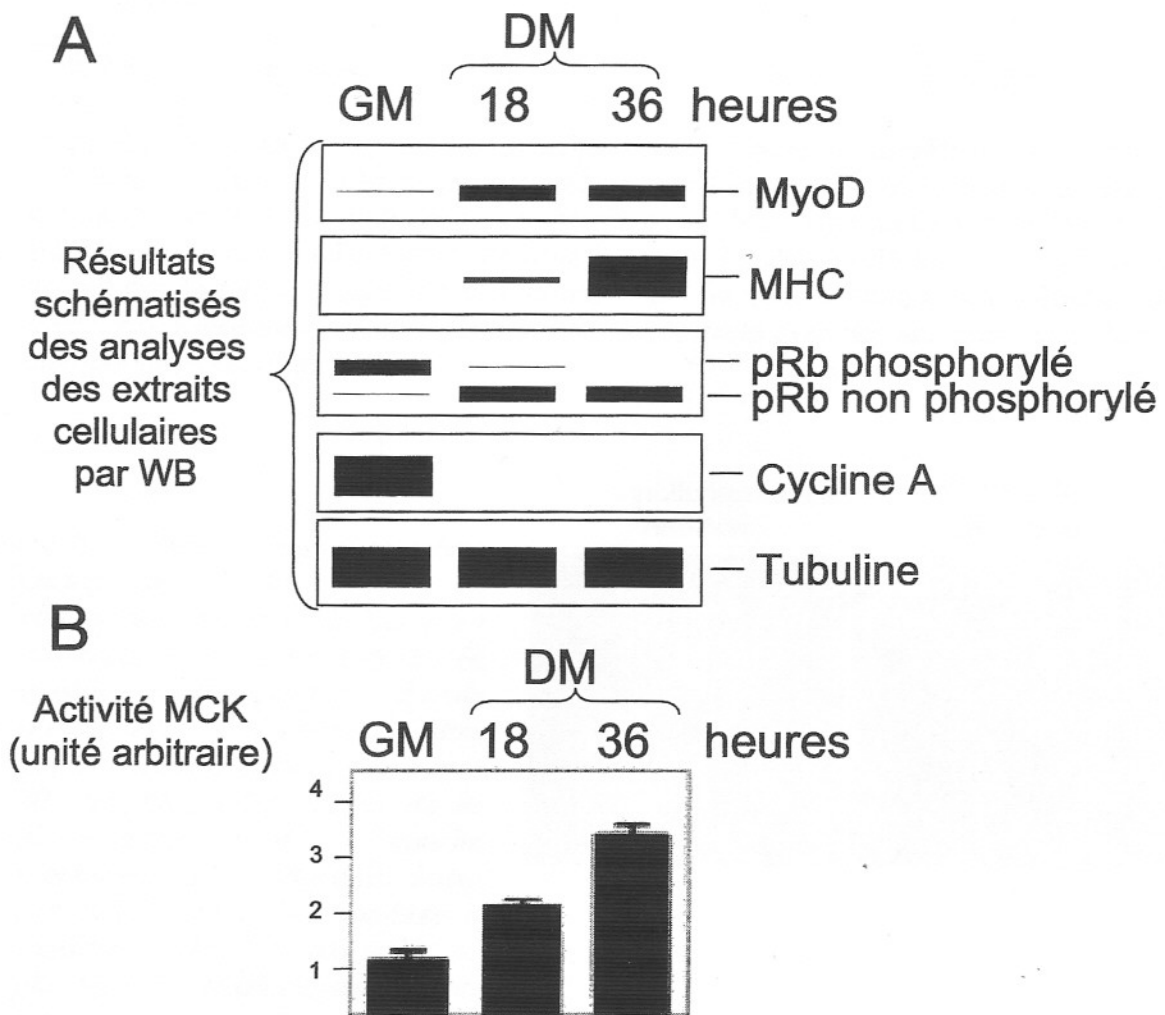
C. 2,5

D. 1,2,3,4

E. 1,2,3,4,5

11- Lors de la mise en place du muscle squelettique, les myoblastes, cellules précurseurs des fibres musculaires, fusionnent, entraînant la formation de cellules multinucléées : les myotubes. Au cours de ce processus, les myoblastes sortent définitivement du cycle cellulaire, répriment l'expression des gènes responsables de sa progression et expriment un programme de différenciation, comportant de nombreux gènes spécifiques. Les familles de facteurs de transcription MyoD et MEF2 sont responsables de l'activation de ces gènes. Des co-activateurs transcriptionnels comme les histone acétyl-transférases p300/CBP et P/CAF se fixent à ces protéines lors de la différenciation. Mais dans les myoblastes on trouve ces co-activateurs associés à des histone désacétylases. Or, on trouve aussi parmi les facteurs importants pour le bon déroulement de la différenciation musculaire, la protéine du rétinoblastome (pRb) connue dans la plupart des types de cellules pour son contrôle de la progression du cycle cellulaire. pRb aussi peut s'associer à des histone désacétylases. Pour mieux comprendre les mécanismes de la différenciation musculaire, on a étudié les changements qui s'opèrent pour ces protéines lors de la transition entre prolifération et différenciation musculaire chez les souris.

Figure 1 : Des myoblastes de souris sont cultivés en milieu de croissance (GM, contenant 20% de sérum de veau foetal) ou en milieu de différenciation (DM, contenant 2% de sérum de cheval) pendant 18 ou 36 heures. On prépare alors des extraits cellulaires dont la composition protéique est analysée par immuno-détection après transfert d'un gel de polyacrylamide-SDS sur une membrane (technique appelée Western-blot ou WB). Ainsi, la présence de diverses protéines a été étudiée : le facteur de transcription MyoD, la chaîne lourde de la myosine (MHC), la protéine du rétinoblastome pRb, la cycline A et la tubuline. Une représentation schématisée des résultats du WB est montrée dans la partie A de la figure 1. On mesure de plus dans ces extraits l'activité de la créatine kinase du muscle (appelé MCK), spécifiquement exprimée lors de la phase tardive de la différenciation du muscle squelettique, tout comme la MHC. Les résultats sont montrés dans la partie B de la Figure 1.



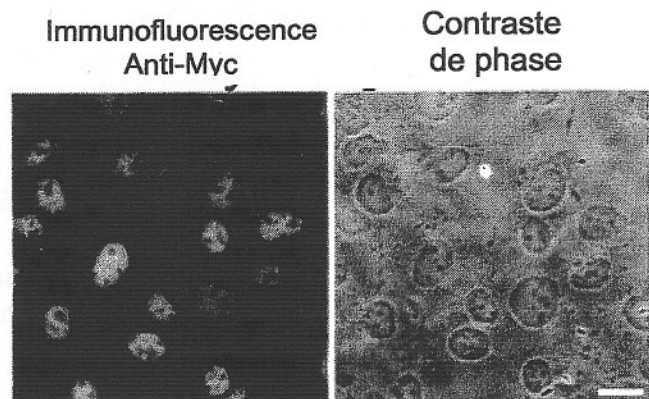
Parmi les propositions suivantes concernant la figure 1, quel est le groupement de propositions exactes ?

1. Les résultats de la figure 1 démontrent que la tubuline est exprimée exclusivement dans les cellules musculaires.
2. Les variations de la quantité de cycline A entre les différentes conditions suggèrent que la différenciation musculaire s'accompagne d'une modification du cycle cellulaire.
3. L'accroissement de la quantité de MyoD en DM est corrélé avec l'augmentation de l'expression de MHC, de la phosphorylation de pRb et de l'activité MCK.
4. Les résultats de la figure 1 démontrent que l'augmentation de l'activité MCK est responsable de la différenciation musculaire.
5. Les résultats de la Figure 1 suggèrent que l'expression de MHC est activée par MyoD.

- A. 2,5 B. 1,4,5 C. 2, 3,5 D. 1,2 E. 1,2,3,4,5

12- La protéine Myc est un régulateur transcriptionnel clef pour le contrôle de la croissance cellulaire. La quantité de 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 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 Myc a été déterminée par immunofluorescence indirecte avec des anticorps secondaires marqués au FITC (Figure 2).

Figure 2 : Observations d'un même champ de cellules COS-7 en contraste de phase (à droite) et en microscopie à fluorescence (à gauche) (longueur d'onde d'excitation : 470/40nm, filtre FITC). La barre blanche représente 20 μ m. Les zones claires de la photographie de gauche représentent la fluorescence émise par FITC. Les tâches sombres à l'intérieur des noyaux de la photographie de droite représentent les nucléoles.



Parmi les propositions suivantes concernant la figure 2, quel est le groupement de propositions exactes ?

1. L'observation est compatible avec une localisation principalement nucléaire de Myc.
2. La figure 2 montre que Myc est exprimé dans toutes les cellules observées.
3. La figure 2 démontre que Myc est localisé préférentiellement en périphérie du noyau.
4. Les cellules de la figure 2 sont vivantes.
5. Les résultats de la figure 2 suggèrent que Myc n'est pas une protéine du nucléole.

A.2,5 B. 1,2 C. 1,2,5 D. 3,4 E. 1,4,5

Questions 13 à 22 portant sur la partie du cours traitée par le Professeur C Desnuelle

Questions de cause à effet (de 13 à 16)

Chacune des questions comporte 2 propositions :

Réponse A : le fait et la raison sont exacts et liés

Réponse B : le fait et la raison sont exacts mais non liés

Réponse C : le fait est exact, la raison est fautive

Réponse D : le fait est faux, la raison est exacte

Réponse E : le fait et la raison sont faux

13 – La protéine myosine I participe au déplacement d'organites ou de vésicules le long des microfilaments d'actine polarisés dans le sens du moins (-) vers le plus (+).

parce que

La protéine myosine I est activée par une phosphorylation à induction enzymatique dépendante du Ca^{2+}

14 – Les filaments intermédiaires de cytokératine participent dans les cellules épithéliales à la constitution des jonctions desmosales.

parce que

Les cadhérines desmosales sont des protéines associées aux formations cytosquelettiques de filaments intermédiaires.

15 – La nesprine est une molécule d'interaction des microtubules avec la membrane nucléaire.

parce que

La nesprine est une molécule qui participe à l'organisation en réseau du cytosquelette microtubulaire autour du noyau.

16 – La chaîne respiratoire mitochondriale permet de créer un gradient de protons entre les 2 faces de la membrane interne mitochondriale.

parce que

Des protéines complexes de la membrane interne mitochondriale permettent des transferts d'électrons par réactions d'oxydoréductions couplées à l'exportation de protons de la matrice mitochondriale.

Questions à compléments groupés (de 17 à 22)

17 – On distingue dans la cellule nerveuse (neurone) plusieurs régions : corps cellulaire, dendrites, axone. Elles contiennent toutes des microtubules. Par des techniques de détection adaptées, on peut repérer la présence de protéines associées aux microtubules telles MAP2 et TAU ainsi que leur ARNm respectif. Quel est le groupement de propositions exactes ?

- 1- La protéine TAU est présente dans le corps cellulaire.
- 2- L'ARNm de la protéine TAU est présent dans le corps cellulaire.
- 3- La protéine MAP2 est présente dans le corps cellulaire.
- 4- L'ARNm de la protéine MAP2 est présent au niveau des dendrites.
- 5- La protéine MAP2 est présente au niveau de l'axone.

A. 1,2,3 B. 2,3,4 C. 3,4,5 D. 1,3,4 E. 1,2,5

18 – Il existe dans les cellules eucaryotes un flux membranaire vectoriel permanent entre le reticulum endoplasmique (RE) et la membrane plasmique (MP) via le Golgi. Les protéines kinésine et dynéine participent à ce flux.

Parmi les propositions suivantes, lesquelles sont fausses ?

- 1- La kinésine participe au flux MP – Golgi.
- 2- La kinésine participe au flux RE – Golgi.
- 3- La dynéine participe au flux RE – Golgi.
- 4- La kinésine participe au flux Golgi – MP.
- 5- La dynéine participe au flux Golgi – RE.

A. 1,2,3 B. 2,3,4 C. 3,4,5 D. 1,3,4 E. 1,2,5

19 – Certaines protéines associées aux éléments constitutifs du cytosquelette assurent leur stabilisation. Donner dans ce contexte le groupement de propositions exactes ?

- 1- La protéine nudel participe à la stabilisation des structures de filaments intermédiaires.
- 2- La gelsoline participe à la stabilisation des structures de microfilaments d'actine.
- 3- La protéine TAU participe à la stabilisation des structures microtubulaires.
- 4- La tropomyosine participe à la stabilisation des structures de microfilaments d'actine.
- 5- La stathmine participe à la stabilisation des structures microtubulaires.

A. 1,2,3 B. 2,3,4 C. 3,4,5 D. 1,3,4 E. 1,2,5

20 – L'importation des protéines matricielles mitochondriales dont la synthèse est contrôlée par le génome nucléaire nécessitent plusieurs interventions moléculaires. Parmi les propositions suivantes donnez le groupement exact.

- 1- Accolement de la membrane interne à la membrane externe
- 2- Intervention de protéines chaperons de type Hsp 70
- 3- Clivage du signal d'adressage spécifique par des protéases activées dans la matrice
- 4- Facilitation de l'adressage par le complexe SAM (Sorty Assembly Machinery)
- 5- Maturation matricielle par des ribosomes mitochondriaux

A. 1,2,3 B. 2,3,4 C. 3,4,5 D. 1,3,4 E. 1,2,5

21 – Parmi les protéines suivantes de la membrane mitochondriale interne, lesquelles ne sont pas des perméases ?

- 1- Antiport ADP/ATP
- 2- Complexe IV de la chaîne respiratoire
- 3- Opa1
- 4- Transporteurs de protons UCP (uncoupling protein)
- 5- Symport pyruvate/protons

A. 1,2,3 B. 2,3,4 C. 3,4,5 D. 1,3,4 E. 1,2,5

22 – Les mitochondries présentent des phénomènes de fragmentation et de fusion. Parmi les propositions suivantes quel est le groupement de propositions exactes ?

- 1- L'ouverture du mégacanal Ca^{2+} est l'élément d'activation initial de la fragmentation.
- 2- Des zones de contact entre les membranes internes se créent lors de la fusion par liaison de protéines de mitofusine.
- 3- L'activation de protéines Opa1 par le GTP permet l'accolement des membranes internes lors de la fusion.
- 4- GDAP1 est une protéine de la membrane externe intervenant dans la fragmentation.
- 5- Fusion et fragmentation font intervenir des activations protéiques dépendantes du GTP.

A. 1,2,3 B. 2,3,4 C. 3,4,5 D. 1,3,4 E. 1,2,5