

Les deux premiers QCMs sont tirés de l'annale de 2012. Les termes de morula et blastocyste (que vous allez voir en embryo) se réfèrent à des états de segmentation d'un œuf lors de sa première semaine de développement. Si vous ne comprenez vraiment pas, profitez-en pour revoir ce cours 😊 Ensuite un TNO est un processus par lequel on injecte un noyau dans un ovocyte pour créer un œuf avec le même patrimoine génétique (un clone). Enfin, on va vous mentionner les télomères (que vous voyez en biomol) mais je trouvais que le QCM expliquait plutôt bien ce que c'est 😊 Voilà s'il y a un autre terme/idée compliqué dans ces 2 QCMs n'hésitez pas à nous demander directement 😊

Des expériences de transfert nucléaire d'ovocyte énucléée (abrégé en TNO) sur ovocyte d'agnelles (de race Scottish Blackface) ont été réalisées avec des noyaux provenant soit de cellules embryonnaires, soit de fibroblastes fœtaux soit de cellules épithéliales de glandes mammaire adulte. Après TNO, les ovocytes transférés ont été pré-cultivés dans un milieu spécial afin qu'ils se divisent comme un œuf et atteignent le stade morula puis blastula. Le nombre de morula ou de blastocystes a été déterminé avant leur transfert dans l'utérus gravide d'une agnelle. Les résultats obtenus sont donnés dans le tableau 1

Tableau 1: Résultats obtenus après transfert de noyau dans des ovocytes d'agnelle (en condition d'élevage classique, environ 6% des foetus sont perdus lors des gestations chez les agnelles).

Type cellulaire donneur	Nombre de transferts réussis (% par rapport au nombre de transferts tentés)	Nombre de morula ou de blastocystes obtenus (% par rapport au nombre de transfert réussi)	Nombre de morula ou blastocystes transférés	Nombre d'agneaux vivants (% par rapport au nombre de morula ou de blastocystes transférés)
Epithélium mammaire	277 (63)	29 (11,7)	29	1 (3,4)
Fibroblaste foetal	172 (84)	34 (27,4)	34	2 (5,9)
Cellules embryonnaires	385 (82)	90 (39)	72	4 (5,6)

QCM 1 : Concernant le tableau 1, donnez la ou les réponse(s) vraie(s) :

- A) Le type de cellules donneuses influence le pourcentage de transferts réussis
- B) Plus les cellules donneuses sont différenciées, moins le pourcentage d'œuf atteignant le stade morula ou blastocyste est important
- C) Le rendement en nombre d'agneaux vivants par rapport au nombre de morula/blastocystes transférés est équivalent pour les cellules donneuses de type embryonnaire ou fœtal
- D) Une cellule donneuse ne permet pas le clonage
- E) ABCD fausses

Les télomères forment l'extrémité des chromosomes. La taille de l'ADN qui les constitue se raccourcit à chaque cycle réplicatif. La taille de l'ADN télomérique est donc une sorte d'horloge biologique comptant le nombre de divisions cellulaires. La taille des télomères des cellules d'un agneau obtenu par TNO à partir de noyau de cellule épithéliale mammaire (appelé Dolly) a été déterminé (figure 1)

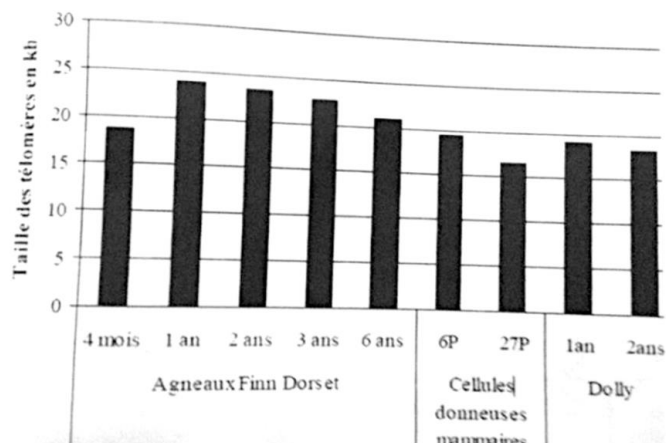


Figure 1 : Taille de l'ADN télomérique chez l'individu clone (Dolly). L'animal cloné à partir des cellules épithéliales mammaires s'appelle Dolly. La donneuse des cellules épithéliales mammaires avait 6 ans au moment du prélèvement, elle est de la race Finn Dorset. Avant le TNO ayant donné naissance à Dolly, les cellules épithéliales prélevées à partir de cet animal ont été cultivées en laboratoire et ont effectuées 6 (6P) ou 27 (27P) divisions sur boîte de Pétri. Ce sont les cellules 27P qui ont été utilisées pour le TNO. La taille de l'ADN des télomères des cellules épithéliales donneuses et de Dolly ou d'agneaux de la race Finn Dorset à différents âges a été déterminée. kb = kilobase.

QCM 2 : Les résultats du tableau 1 et de la figure 1 démontrent que :

- A) La taille des télomères diminue progressivement avec l'âge entre 1 et 6 ans chez les agneaux Finn Dorset
- B) Dolly présente des télomères courts en comparaison avec un agneau Finn Dorset du même âge
- C) La technique du TNO permet d'augmenter la taille des fragments d'ADN télomérique des cellules donneuses
- D) Les cellules de Dolly ont effectuées plus de divisions que celles d'agneaux de même âge obtenus par élevage classique
- E) ABCD fausses

Ces 2 QCMs là vont être un peu plus compliqués que les 2 précédents. Ils parlent de la voie des "MAP kinases" (que vous reverrez plus tard en biocell). Cette voie de signalisation se base sur des phosphorylations (comme beaucoup de voies de signalisations). Dans ces QCMs on vous parle aussi de protéines "oncogènes", c'est-à-dire qui vont favoriser l'apparition d'un cancer, et on vous donne un Western Blot. Le Western Blot est hyper fréquent en expérience donc c'est bien d'apprendre à les lire tôt. En gros retenez que ça sert à détecter la présence des protéines dans une cellule, et que plus la "tâche" formée sur le Western Blot est grosse, plus la protéine est présente (et inversement). C'est vraiment pas compliqué à lire et ça tombe tout le temps.

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

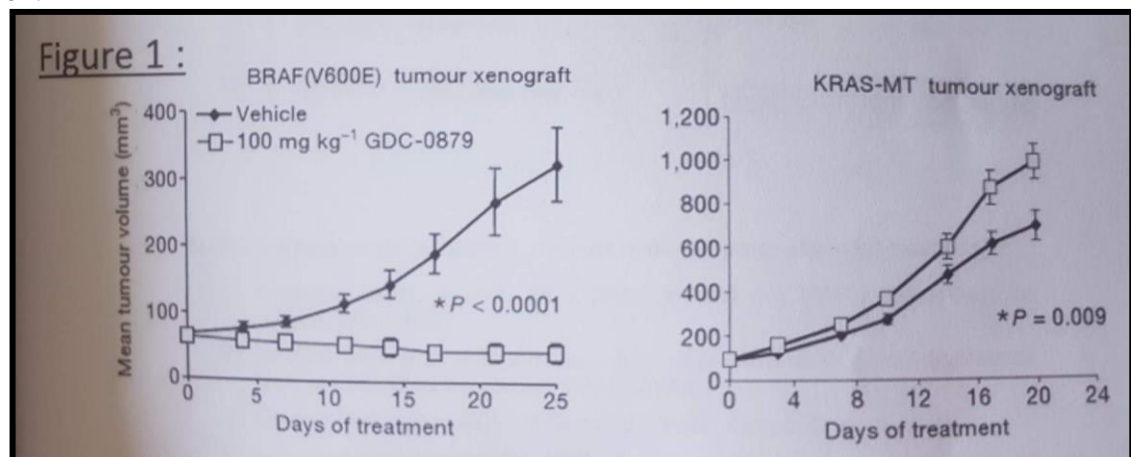
Des mutations activatrices de K-RAS (K-RAS-MT : mutation activant constitutivement l'isoforme K de l'oncogène RAS) et de B-RAF (BRAF(V600E) : mutation activant constitutivement l'isoforme B de l'oncogène RAF) sont présentées respectivement dans 30% des tumeurs et 40% des mélanomes.

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 des 2 lignées cellulaires portant respectivement les mutations BRAF(V600E) et KRAS-MT.

NB : Vehicle = solvant de l'inhibiteur seulement (témoin) ; Tumour xenograft = xénogreffe tumorale ; Days of treatment = jours de traitement

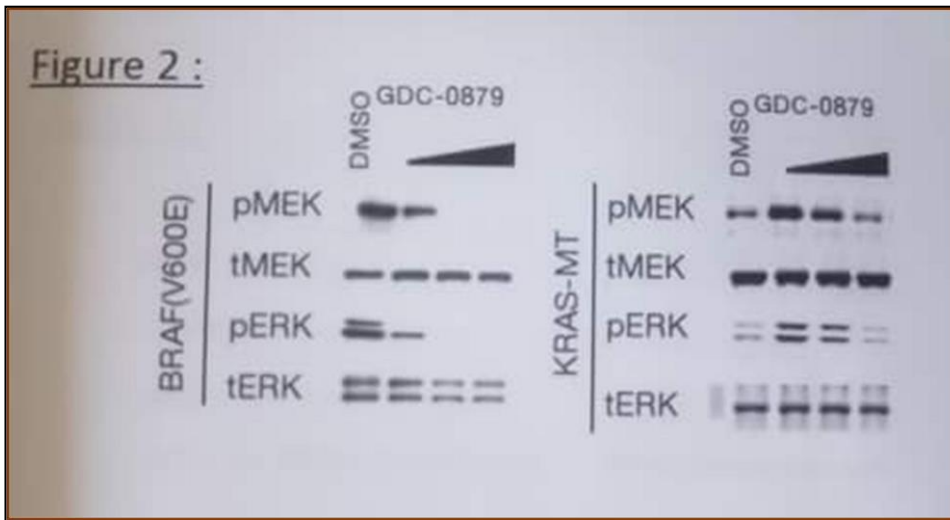


QCM 3 : A propos de la figure 1, donnez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) Ces résultats montrent que le solvant (Vehicle) favorise la croissance tumorale.
- B) Ces résultats montrent que le GDC-0879 favorise la croissance tumorale des cellules KRAS-MT.
- C) Ces résultats montrent 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) ABCD 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'inhibiteur 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



QCM 4 : A 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) ABCD fausses