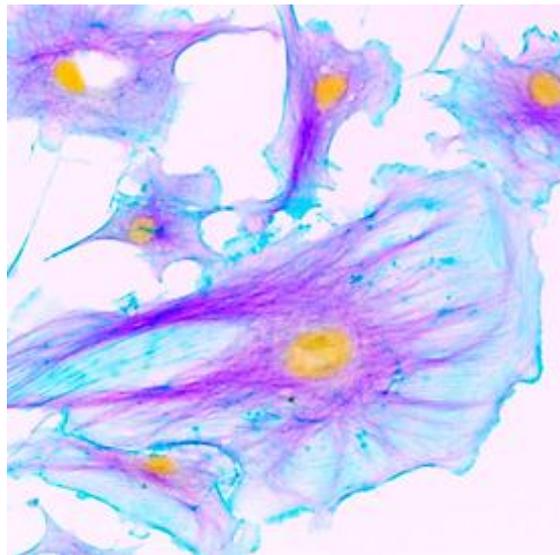


ANNATUT'

Biologie Cellulaire

UE2

[Année 2019-2020]



- ⇒ Qcm issus des Tutorats, classés par chapitre
- ⇒ Correction détaillée

SOMMAIRE

1. Introduction à la Biologie Cellulaire	3
Correction : Introduction à la Biologie Cellulaire	6
2. Méthodes d'étude de la cellule	9
Correction : Méthodes d'étude de la cellule	16
3. Compartiments membranaires de la cellule eucaryote	23
Correction : Compartiments membranaires de la cellule eucaryote.....	26
4. Le cytosquelette et la mitochondrie	29
Correction : Le cytosquelette.....	31
5. La mitose & cycle cellulaire.....	33
Correction : La mitose & Cycle cellulaire.....	35
6. Structure et organisation fonctionnelle du noyau	37
Correction : Structure et organisation fonctionnelle du noyau.....	41
7. La mort cellulaire, Sénescence & Cancer	45
Correction : La mort cellulaire, Sénescence & Cancer	46
8. La signalisation cellulaire.....	46
Correction : La signalisation cellulaire	49
9. Items et expériences croisées	51
Correction : Items et expériences croisées	73

1. Introduction à la Biologie Cellulaire

2018 – 2019 (Pr. Gilson)

QCM 1 : À propos de l'introduction à la Biologie cellulaire, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :

- A) Les organismes eucaryotes sont exclusivement multicellulaires
- B) La caryocinèse et la cytokinèse sont deux phases de division concomitantes
- C) Les cellules quiescentes et sénescents sont toutes deux métaboliquement inactives
- D) Les CSE (cellules souches embryonnaires) correspondent à des CS multipotentes
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses ?

QCM 2 : À propos de l'organisation de la cellule eucaryote, donnez la (les) proposition(s) exacte(s):

- A) On peut distinguer plusieurs types de compartiments membranaires
- B) Les peroxyosomes, sorte d'intestin membranaire, fonctionnent à pH bas
- C) Le système endomembranaire n'inclut pas la membrane plasmique, ni les mitochondries entre autres
- D) Les polysome/polyribosomes sont l'association des ribosomes et de l'ADN messager (ARNm)
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 3 : À propos de l'origine des cellules, donnez la(les) proposition(s) exacte(s) :

- A) L'évolution moléculaire place l'ADN comme précurseur du monde ribonucléique
- B) L'évolution protéique place le nucléotide comme précurseur du monde traductionnel
- C) L'évolution cellulaire concerne l'apparition des premières cellules eucaryotes
- D) LUCA, *Last Universal Common Ancestor*, serait eucaryote puisque les hommes le sont
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 4 : À propos de l'introduction à la Biologie cellulaire, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :

- A) Les levures sont des procaryotes unicellulaires
- B) La phase M de réplication de l'ADN demande énormément d'énergie pour dupliquer le matériel génétique
- C) Un holobionte se compose d'un microbiote et de l'organisme hôte
- D) Une division incontrôlée peut être le signe d'un cancer
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 5 : À propos des caractéristiques du vivant, donnez la(les) proposition(s) exacte(s) :

- A) La sélectivité place le carbone au centre de la chimie du vivant
- B) L'intégralité des catalyseurs sont des protéines, donc des enzymes
- C) La robustesse des systèmes est un exemple d'application en cryomicroscopie
- D) Les réseaux d'interaction limitent les possibilités d'adaptation du corps humain
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 6 : A propos de la biologie cellulaire, donnez la (les) réponse(s) juste(s) :

- A) Le système endomembranaire comprend entre autres la membrane plasmique de la cellule
- B) Le peroxyosome joue le rôle d'intestin endomembranaire, dans lequel le pH est très acide
- C) Les polyribosomes correspondent à l'association des ribosomes et d'un brin d'ADN dont ils font la transcription
- D) Le cytoplasme est le gel dans lequel baignent les organites, alors que le cytosol correspond à l'association du cytoplasme et des organites
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 7 : A propos de l'introduction à la biologie cellulaire :

- A) L'inventeur du microscope au XIXème siècle est Robert Hooke
- B) Avec l'invention du microscope, on a découvert l'existence d'une unité de base au vivant (l'atome)
- C) La théorie cellulaire indique, entre autres, que toute cellule provient d'une cellule préexistante
- D) La médecine personnalisée est basée sur une vision unitaire du vivant, tirée de la théorie cellulaire
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 8 : A propos de l'introduction à la biologie cellulaire :

- A) Chez les cellules eucaryotes, la traduction de l'ARN se fait de manière différée dans le temps et de l'espace de la transcription de l'ADN
- B) Une cellule procaryote est généralement de plus grande taille qu'une cellule eucaryote
- C) La cellule procaryote utilise ses lysosomes comme intestin endomembranaire
- D) Le système endomembranaire de la cellule eucaryote compte notamment la membrane plasmique
- E) La tutrice dit n'importe quoi elle a sniffé trop de levures

QCM 9 : A propos des caractéristiques différenciant le vivant et l'inerte :

- A) Les éléments chimique composant la matière inerte et la matière vivante sont différents, c'est ce qu'on appelle la sélectivité
- B) La catalyse, qui caractérise le vivant, permet de rendre des réactions métaboliques cellulaires thermodynamiquement possibles plus rapides afin d'assurer correctement les fonctions cellulaires
- C) Les catalyseurs sont des enzymes : plus spécifiquement, ce sont des protéines ou des ARN
- D) Dans la cellule, les processus biologiques sont couplés, c'est ce qu'on appelle les réseaux d'interaction
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 10 : A propos de l'introduction à la biologie cellulaire : ATTENTION Y'A UN ITEM E

- A) Notre organisme est composé de 10 fois plus de cellules eucaryotes que de bactéries
- B) Le microbiote est la population bactérienne composant physiologiquement le corps humain
- C) L'hologobionte comprend à la fois le génome de nos cellules eucaryotes et celui des bactéries que nous abritons
- D) L'hologénome comprend à la fois la population de cellules eucaryotes et la population de bactérie que nous abritons
- E) La compositions en bactéries de notre corps est en partie héréditaire

QCM 11 : A propos de l'introduction à la biologie cellulaire :

- A) On retrouve dans les cellules procaryotes un seul chromosome circulaire qui s'organise en un nucléoïde
- B) La traduction de l'ARN dans les cellules procaryotes est co-transcriptionnelle
- C) Le système endomembranaire comprend entre autres le peroxysome
- D) Les ribosomes peuvent être disposés librement dans le cytosol ou fixés sur le réticulum endoplasmique lisse (REL)
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 12 : A propos de l'introduction à la biologie cellulaire :

- A) Les archae ont plus de points en commun avec les eucaryotes qu'avec les bactéries
- B) Il a été démontré que LUCA (last universal common ancestor) était un procaryote
- C) Les chercheurs ont plusieurs théories concernant l'apparition de LUCA, dont deux qui s'opposent : l'évolution moléculaire et l'évolution cellulaire
- D) D'après la théorie moléculaire, il semblerait que la première molécule apparue sur Terre soit la molécule d'ARN
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 13 : A propos de l'introduction à la biologie cellulaire :

- A) D'après la théorie moléculaire, on serait passé du monde ARN au monde ADN grâce à l'apparition des ribosomes
- B) La théorie endosymbiotique concerne l'apparition des cellules procaryotes
- C) D'après la théorie cellulaire, il est probable que deux eubactéries aient fusionné pour donner naissance à l'endosymbionte
- D) Le fait que la mitochondrie possède un génome de type bactérien est un argument défavorable à la théorie endosymbiotique
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 14 : A propos de l'introduction à la biologie cellulaire :

- A) L'interphase comprend les phases G1, M, G2
- B) Les ordres que la cellule reçoit ne sont jamais contradictoires, ce qui lui permet de prendre une décision facilement et rapidement pour son devenir (comme par exemple la division ou la différenciation)
- C) Toutes les cellules possèdent le même ADN, mais en fonction du type cellulaire ce ne sont pas forcément les mêmes gènes qui vont s'exprimer : ceci est à la base de la différenciation cellulaire
- D) La quiescence est en quelques sortes un vieillissement cellulaire
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 15 : A propos de l'introduction à la biologie cellulaire :

- A) La cellule n'a pas besoin d'un signal pour sortir de son état de quiescence
- B) La cellule a besoin d'un ordre pour sortir de son état de sénescence, par souci d'économie d'énergie
- C) La mort cellulaire par nécrose est nécessairement une mort accidentelle contrairement à l'apoptose
- D) L'adulte de 50 ans ne possède plus aucune cellule souche dans ses tissus, ce qui explique le vieillissement des tissus
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 16 : A propos des cellules souches :

- A) La cellule-œuf est la toute première cellule ayant constitué notre organisme, il s'agit d'une cellule souche totipotente
- B) Afin de renouveler une cellule, elle doit obligatoirement mourir pour laisser la place à une nouvelle
- C) La division des cellules souches est symétrique : une cellule souche mère donne deux cellules filles identiques plus différenciées
- D) Une cellule souche pluripotente, tel que la cellule souche embryonnaire, est capable de donner un individu entier
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 17 : A propos des cellules souches :

- A) La cellule souche multipotente est plus différenciée que la cellule souche pluripotente
- B) Afin d'obtenir des cellules souches embryonnaires, on peut procéder à un transfert nucléaire ou à la technique des iPS.
- C) La technique des iPS permet de reprogrammer de simples cellules adultes en cellules souches totipotentes
- D) Le tissu musculaire se renouvelle très régulièrement et activement chez l'adulte grâce à l'utilisation de cellules souches
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 18 : A propos de l'homéostasie :

- A) La définition de l'homéostasie a été proposée pour la première fois par le physiologiste anglais Walter Cannon
- B) L'homéostasie est définie par un principe d'équilibre statique
- C) L'homéostasie cellulaire concerne les grands principes de régulation de l'organisme (tel que la régulation du taux de glucose dans le sang aka glycémie pour les intimes)
- D) Pour la plupart des cancers, le dérèglement de l'homéostasie cellulaire se traduit par une augmentation du nombre de divisions cellulaires
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

Correction : Introduction à la Biologie Cellulaire**2018 – 2019 (Pr. Gilson)****QCM 1 : E**

- A) Faux : Les organismes eucaryotes peuvent être **multicellulaires(animaux/végétaux)** ou bien **unicellulaires(levures)**
B) Faux : La caryocinèse (division du noyau), vient avant la cytokinèse (division du cytoplasme)
C) Faux : Les cellules quiescentes/sénescentes sont **métaboliquement actives** (desooooo)
D) Faux : Les CSE sont des cellules souches pluripotentes
E) Vrai : *La biocel ne vous laissera pas partir en yyyy*

QCM 2 : A

- A) Vrai : Phrase tirée telle quelle de la ronéo <3
B) Faux : Ce sont les **lysosomes**, et non les peroxysomes !
C) Faux : Le SE **inclut** la membrane plasmique (et non tout ce qui peroxysomes, mitochondries)
D) Faux : Polysomes/polyribosomes = ARNm + ribosomes
E) Faux

QCM 3 : C

- A) Faux : L'évolution moléculaire place l'**ARN** comme précurseur du monde ribonucléique
B) Faux : Existe pas ça mdr
C) Vrai : eh ouais mon pote
D) Faux : LUCA serait plutôt **procaryote**
E) Faux

QCM 4 : CD

- A) Faux : Les levures sont des êtres eucaryotes unicellulaires
B) Faux : La phase S (synthesis) et non M (mitosis) consomme énormément d'énergie
C) Vrai
D) Vrai
E) Faux

QCM 5 : A

- A) Vrai
B) Faux : attention, certains catalyseurs sont des ARNs : les ribozymes
C) Faux : wtf
D) Faux : Au contraire, ils encouragent l'adaptation à une situation problématique
E) Faux

QCM 6 : A

- A) Vrai
B) Faux : c'est le lysosome ça !
C) Faux : les polyribosomes correspondent à l'association des ribosomes et de l'ARN messager dont ils font la traduction
D) Faux : cytosol et cytoplasme sont inversés dans l'item
E) Faux

QCM 7 : C

- A) Faux : C'est XVIIIème siècle et pas XIXème !
B) Faux : la cellule !
C) Vrai
D) Faux : au contraire, en médecine personnalisée on réintroduit la notion de diversité
E) Faux

QCM 8 : AD

- A) Vrai
B) Faux : au contraire
C) Faux : pas de lysosome chez les cellules procaryotes
D) Vrai ++
E) Faux

QCM 9 : BCD

- A) Faux : ce sont les mêmes éléments mais retrouvés dans des proportions différentes ++
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 10 : BE

- A) Faux : C'est l'inverse ++++ Nous possédons 10 fois plus de bactéries que de cellules eucaryotes
- B) Vrai
- C) Faux : c'est la définition de l'hologénome
- D) Faux : c'est la définition de l'holobionte
- E) Vrai : c'est Vrai en partie, notre composition en bactéries dépend aussi de notre mode de vie, notre environnement etc.

QCM 11 : AB

- A) Vrai
- B) Vrai ++
- C) Faux : grave pas (le système endomembranaire ne comprend ni les mitochondries ni les peroxysomes)
- D) Faux : grave pas, soit ils sont libres dans le cytosol soit sur le REG mais pas le REL (d'ailleurs si on dit que le REG est granuleux c'est justement parce que ces "granules" ce sont les ribosomes !)
- E) Faux

QCM 12 : AD

- A) Vrai ++
- B) Faux : ça n'a pas du tout été démontré, c'est un hypothèse certes mais personne n'en est sur ++
- C) Faux : il faut bien comprendre que ces 2 théories ne s'opposent pas du tout, elles sont à mettre en parallèle. La théorie moléculaire explique l'apparition de l'ARN, l'ADN et les protéines alors que la théorie cellulaire explique l'apparition des cellules
- D) Vrai : ensuite les protéines, et ensuite l'ADN
- E) Faux

QCM 13 : E

- A) Faux : on serait passés du monde ARN au monde ribonucléoprotéique grâce à l'apparition des ribosomes. Le passage au monde ADN s'est fait grâce à l'apparition de la transcriptase inverse ++
- B) Faux : l'apparition des cellules eucaryotes ++
- C) Faux : l'hypothèse c'est la fusion d'une bactérie et d'une archaee ++
- D) Faux : au contraire, c'est un argument favorable ++ (si c'est pas clair lisez le ronéo 1 p.8 et si ça va toujours pas n'hésitez pas à demander)
- E) Vrai

QCM 14 : C

- A) Faux : l'interphase comprend les phases G1, S et G2
- B) Faux : au contraire, la cellule reçoit beaucoup d'informations contradictoires mais elle est capable de hiérarchiser les ordres pour prendre la bonne direction, trop forte <3
- C) Vrai : ++ c'est la base
- D) Faux : ca c'est la sénescence
- E) Faux

QCM 15 : E

- A) Faux : la cellule normale (pas cancéreuse attention) attend toujours un ordre avant de faire quelque chose (économie d'énergie ++)
- B) Faux : l'entrée en sénescence est irréversible ++
- C) Faux
- D) Faux : ++ dans notre organisme il y aura toujours des cellules souches pour renouveler la plupart des tissus
- E) Vrai

QCM 16 : A

- A) Vrai
- B) Faux : elle peut aussi renouveler uniquement ses organites !
- C) Faux : ++ la division des CS est asymétrique, la cellule souche mère donne naissance à une cellule identique à elle même pour garder un stock de cellules souches (c'est l'auto-renouvellement) et une cellule plus différenciée
- D) Faux : elle ne donne pas les annexes embryonnaires donc non
- E) Faux

QCM 17 : AB

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Faux : en cellules souches pluripotentes comme son nom l'indique, faut pas abuser non plus
- D) Faux : le tissu musculaire se renouvelle très peu tout comme le tissu nerveux (il y a quand même des cellules souches musculaires)
- E) Faux

QCM 18 : D

- A) Faux : il est américain, improbable comme piège au concours mais au moins maintenant vous savez
- B) Faux : c'est un équilibre dynamique ++
- C) Faux : ça c'est l'homéostasie en général, l'homéostasie cellulaire concerne uniquement l'échelle de la cellule (comme la régulation du nombre de cellules dans un tissu) !
- D) Vrai : notez qu'il est aussi possible qu'une augmentation du nombre de cellules dans un tissu soit la conséquence d'une inhibition de l'apoptose (le nombre de divisions est normal mais les cellules ne meurent pas donc l'équilibre est perdu)
- E) Faux

2. Méthodes d'étude de la cellule

2018 – 2019 (Pr. Gilson)

QCM 1 : À propos de la microscopie optique, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :

- A) En microscopie conventionnelle, les électrons traversent l'échantillon
- B) En microscopie photonique, les photons traversent l'échantillon
- C) En microscopie à super résolution, les fluorochromes sont excités simultanément
- D) En microscopie à contraste de phase, on peut voir des cellules se déplacer
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 2 : À propos des techniques de fluorescence en microscopie optique, donnez la (les) Vraie(s) :

- A) Les techniques de FLIP/FRAP nous amènent à tuer la cellule
- B) L'immunofluorescence indirecte permet, grâce à un colorant spécifique, l'étude des acides nucléiques
- C) Le Sky Fish est un exemple d'application d'hybridation in situ
- D) La GFP (Green Fluorescent Protein) permet une visualisation de tous les compartiments
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 3 : À propos des techniques de microscopie, donnez la (les) Vraie(s) :

- A) En MEB (microscopie électronique à balayage), les électrons primaires sont analysés par ordinateur
- B) L'immunogold permet l'observation d'une protéine d'intérêt
- C) En MFA/AFM (microscopie à force atomique), l'étude d'échantillon liquide est possible
- D) Le Hoesht et le Dapi sont des marqueurs spécifiques de l'ADN
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 4 : A propos des méthodes d'analyse des cellules, donnez la (les) bonne(s) réponses :

- A) On peut dissocier les cellules de la Matrice Extra-Cellulaire en utilisant des enzymes comme l'EDTA.
- B) On peut dissocier les cellules de la Matrice Extra-Cellulaire en utilisant des ultrasons (sonication).
- C) On peut dissocier les cellules de la Matrice Extra-Cellulaire en utilisant un choc osmotique.
- D) On peut trier les différents types de cellules grâce à une centrifugation isopycnique par exemple.
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses.

QCM 5 : A propos de la culture des cellules, donnez la (les) bonne(s) réponses :

- A) Les cellules animales se cultivent en milieu semi-solide (gel d'agar), à l'exception des cellules cancéreuses qui se développent en milieu solide.
- B) Les cellules animales ont une vitesse de division plus rapide que les microorganismes.
- C) La culture des cellules a comme avantage que nos cellules sont étudiées avec des conditions expérimentales contrôlées.
- D) On peut obtenir des lignées immortelles de cellules animales de façon naturelle, par exemple dans des cas de cancer.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 6 : A propos de l'analyse des cellules, donnez la (les) bonne(s) réponses :

- A) Le FACS est une machine permettant seulement d'analyser les cellules.
- B) La cytométrie et la purification sur support sont des techniques de tri des cellules qui utilisent la reconnaissance des antigènes de surface.
- C) Dans la cytométrie de séparation, on arrive à séparer nos cellules à une vitesse d'environ 5 000 cellules/seconde.
- D) La chromatographie d'affinité permet d'analyser des cellules en les faisant passer une à une dans une gaine fluide, puis en leur envoyant un rayon lumineux pour analyser leurs propriétés.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 7 : À propos des techniques de fluorescence en microscopie optique, donnez la(les) Vraie(s) :

- A) Les fluorochromes peuvent être associés indirectement aux structures cellulaires à étudier
- B) Deux grands types de fluorochromes existent
- C) La GFP permet de travailler sur des études dynamiques en time-lapse
- D) Les zones hétérochromatiniennes sont préférentiellement colorées au DAPI
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 8 : À propos des techniques de microscopie, donnez la(les) Vraie(s) :

- A) Les anticorps polyclonaux sont obtenus par un criblage d'hybridome
- B) En microscopie électronique on travaille exclusivement sur des cellules fixées
- C) En hybridation in situ, certains anticorps peuvent reconnaître une séquence nucléique particulière
- D) La microscopie à super résolution, bien qu'étant de type photonique, a une résolution inférieure à 200nm
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 9 : À propos de la voie NER, donnez la(les) Vraie(s) :

- A) Il s'agit d'une réponse aux dommages de l'ARN (dimères de thymine)
- B) Il existe une voie NER propre aux régions de l'ADN traduites
- C) Les protéines composant cette voie, forme au préalable un holo-complexe
- D) Dans la maladie "Xeroderma Pigmentosum" il y a une altération des mécanismes de réparation de l'ADN
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 10 : A propos de l'analyse des cellules, donnez la/les réponse(s) juste(s) :

- A) Pour inhiber partiellement un gène, on peut intégrer un gène inactif à la place de ce gène : c'est ce qu'on appelle un Knock-down
- B) Intégrer des petits ARN interférents dans une cellule permet d'inhiber totalement l'expression d'un gène
- C) Lors d'un Knock-in, on peut choisir d'intégrer le gène de façon aléatoire dans le génome de la cellule cible, mais on peut alors faire face à un effet de position
- D) Le Knock-out se fait à partir des petits ARN interférents
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 11 : A propos de la culture des cellules, donnez la (les) bonne(s) réponses :

- A) Cultiver des cellules a comme avantage de nous permettre d'étudier un contenu cellulaire homogène
- B) La culture de bactéries se fait sur milieu semi-solide, de type gel d'agar
- C) La culture de cellules humaines cancéreuses se fait sur milieu semi-solide
- D) La culture de cellules humaines nécessite l'apport de facteurs de croissance car celles-ci ne se divisent pas spontanément
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 12 : On fait des expériences de double immunofluorescence pour visualiser la protéine Remyase et la protéine Medase. Parmi ces propositions concernant ce type de marquage fluorescent, quelles sont les propositions exactes pour visualiser séparément dans les mêmes cellules les deux protéines ?

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

QCM 13 : On fait des expériences de double immunofluorescence avec des anticorps primaires de tricératops dirigés contre la protéine Jacquie et des anticorps primaires de ptérodactyle dirigés contre la protéine Michelle. Parmi ces propositions concernant ce type de marquage fluorescent, quelles sont les propositions exactes pour visualiser séparément dans les mêmes cellules les deux protéines ?

- A) Anticorps de chien anti-immunoglobuline de tricératops couplés à la rhodamine et des anticorps de phoque anti-immunoglobuline de tricératops couplés à la fluorescéine
- B) Anticorps de ptérodactyle anti-immunoglobuline de tricératops couplés à la rhodamine et des anticorps de phoque anti-immunoglobuline de ptérodactyle couplés à la fluorescéine
- C) Anticorps de phoque anti-immunoglobuline de tricératops couplés à la rhodamine et des anticorps de phoque anti-immunoglobuline de ptérodactyle couplés à la fluorescéine
- D) Anticorps de canard anti-immunoglobuline de tricératops couplés à la rhodamine et des anticorps de phoque anti-immunoglobuline de ptérodactyle couplés à la fluorescéine
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 14 : À propos de la voie NER, donnez la(les) Vraie(s) :

- A) La voie NER globale s'applique à des parties restreintes du génome
- B) Le syndrome de Cockayne affecte la voie NER couplée à la transcription
- C) La protéine XPC est retrouvée tout le long de l'ADN en situation pathologique
- D) Le facteur TFIIH assure un couplage traduction/réparation
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 15 : On fait des expériences de double immunofluorescence indirecte pour visualiser la protéine Gigue et la protéine Ottavianine. Parmi ces propositions concernant ce type de marquage fluorescent, quelles sont les propositions exactes pour visualiser séparément dans les mêmes cellules les deux protéines ?

- A) Anticorps de chien anti-immunoglobuline de chat couplés à la rhodamine et des anticorps de phoque antiimmunoglobuline de chat couplés à la fluorescéine
- B) Anticorps de canard anti-immunoglobuline de loutre couplés à la rhodamine et des anticorps de phoque couplés à la fluorescéine
- C) Anticorps de phoque anti-immunoglobuline de loutre couplés à la rhodamine et des anticorps de chèvre antiimmunoglobuline de chien couplés à la fluorescéine
- D) Anticorps de loutre anti-immunoglobuline de loutre couplés à la rhodamine et des anticorps de phoque antiimmunoglobuline de chèvre couplés à la GFP
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 16 : On fait des expériences de double immunofluorescence avec des anticorps primaires de licorne dirigés contre la protéine Myc et des anticorps primaires de dragon dirigés contre la protéine CII. Parmi ces propositions concernant ce type de marquage fluorescent, quelles sont les propositions exactes pour visualiser séparément dans les mêmes cellules les deux protéines ?

- A) Anticorps de chien anti-immunoglobuline de licorne couplés à la GFP et des anticorps de chat antiimmunoglobuline de dragon couplés à la fluorescéine
- B) Anticorps de licorne anti-immunoglobuline de phoque couplés à la GFP et des anticorps de dragon antiimmunoglobuline de chèvre couplés à la rhodamine
- C) Anticorps de licorne anti-immunoglobuline de phoque couplés à la rhodamine et des anticorps de chèvre antiimmunoglobuline de dragon couplés à la fluorescéine
- D) Anticorps de chien anti-immunoglobuline de licorne couplés à la GFP et des anticorps de chat anti-immunoglobuline de dragon couplés à la rhodamine
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 17 : Des expériences de double immunofluorescence ont été conduites avec des anticorps primaires de lapins dirigés contre la protéine Actine et des anticorps primaires de chèvres dirigés contre la protéine Lamine. Donner la (ou les) proposition(s) qui permet(tent) de 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 antiimmunoglobuline de souris couplés à la fluorescéine
- B) Anticorps de cheval anti-immunoglobuline de lapin couplés à la rhodamine et des anticorps de lapin antiimmunoglobuline de souris couplés à la fluorescéine
- C) Anticorps de souris anti-immunoglobuline de lapin couplés à la rhodamine et des anticorps de lapin antiimmunoglobuline de chèvre couplés à la fluorescéine
- D) Anticorps de cheval anti-immunoglobuline de lapin couplés à la rhodamine et des anticorps de souris antiimmunoglobuline de chèvres couplés à la fluorescéine
- E) Anticorps de souris anti-immunoglobuline de lapin couplés à la rhodamine et des anticorps de cheval antiimmunoglobuline de souris couplés à la rhodamine

QCM 18 : Des expériences de double immunofluorescence ont été conduites avec des anticorps primaires de souris dirigés contre la protéine p53 et des anticorps primaires de lapin dirigés contre la protéine Myc. Parmi ces propositions concernant ce type de marquage fluorescent, quel est/sont celle(s) qui sont exactes 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 antiimmunoglobuline de souris couplés à la fluorescéine
- B) Anticorps de chèvre anti-immunoglobuline de lapin couplés à la fluorescéine et des anticorps de lapin antiimmunoglobuline de souris couplés à la fluorescéine
- C) Anticorps de souris anti-immunoglobuline de lapin couplés à la rhodamine et des anticorps de lapin antiimmunoglobuline de chèvre couplés à la fluorescéine
- D) Anticorps de cheval anti-immunoglobuline de lapin couplés à la rhodamine et des anticorps de chèvre antiimmunoglobuline de souris couplés à la fluorescéine
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 19 : À propos des techniques de fluorescence en microscopie optique, donnez la (les) Vraie(s) :

- A) Les cellules peuvent être fixées
- B) La fluorescence de la GFP est intrinsèque, conservée, et artificielle
- C) Dans une expérience de FISH, le traitement des acides nucléiques requiert 3 étapes
- D) En FRET intramoléculaire, nous étudions la conformation de la cellule
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 20 : À propos de la microscopie électronique, donnez la (les) Vraie(s) :

- A) La résolution en microscopie électronique à transmission (MET) est de 0,2 nm
- B) La coloration par ombrage nous montre un moule de l'échantillon
- C) L'utilisation d'électrons implique une image fine, colorée
- D) En microscopie électronique à balayage (MEB), la résolution est mathématiquement supérieure à la MET
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 21 : À propos des différentes techniques en microscopie, donnez la (les) Vraie(s) :

- A) La microscopie à force atomique (AFM) permet l'étude d'échantillons épais
- B) L'étude de cellules vivantes est possible en microscopie à contraste de phase et en AFM
- C) Le FLIP permet entre autres, l'étude du déplacement des molécules
- D) La sonde calcique caméléon, change de conformation en présence de carbone
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 22 : A propos de la culture des cellules, donnez la (les) bonne(s) réponses :

- A) Le culture des cellules a, entre autres, pour avantage de pouvoir étudier une cellule et l'influence qu'a l'organisme dessus.
- B) Les bactéries sont soumises au phénomène de sénescence : il est nécessaire de créer des lignées immortelles pour qu'elles puissent se multiplier indéfiniment.
- C) Une cellule sénescence est une cellule qui perd sa fonction métabolique, mais qui peut malgré tout continuer à se diviser.
- D) Les bactéries ont besoin de facteurs de croissance dans leur milieu pour se diviser.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 23 : A propos de la centrifugation, donnez la (les) bonne(s) réponses :

- A) La centrifugation différentielle se base sur une séparation des constituants cellulaires grâce à des coussins de sucrose de densités différentes.
- B) On commence à parler d'ultracentrifugation lorsqu'on dépasse les 100 000 G.
- C) La centrifugation basse vitesse est une technique utilisée pour trier les différents types cellulaires.
- D) La centrifugation est une technique principalement utilisée pour lyser nos cellules.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 24 : A propos des méthodes d'analyse génétique des cellules, donnez la (les) bonne(s) réponses :

- A) Les tests de récessivité doivent obligatoirement être précédés d'un test de complémentation.
- B) Si 2 mutations complémentent, alors elles sont dans le même groupe de complémentation.
- C) On forme un hétérocaryon avec 2 noyaux portant 2 mutations différentes. On a un retour au phénotype sauvage : nos 2 mutations ne complémentent donc pas.
- D) Le phénotype d'un individu dépend uniquement de son génotype.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 25 : A propos de la cytométrie, donnez la ou les Vraie(s) :

- A) Elle permet entre autres de déterminer le pourcentage de cellules mortes
- B) Elle peut être utilisée pour déterminer la quantité d'ADN dans les cellules
- C) On peut l'utiliser pour analyser le cycle cellulaire des cellules
- D) On peut grâce à elle trier les différents types de cellules
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 26 : A propos de la microscopie, donnez la (les) bonne(s) réponse(s) :

- A) Un transfert d'énergie non radiatif se fait sans émission de lumière
- B) Le pouvoir de résolution pour un objet observé à l'aide d'une lumière dans le visible est de 2 nm
- C) Un double marquage nécessite que les anticorps primaires dirigés contre les 2 protéines étudiées soient produits par des animaux différents
- D) La microscopie confocale permet de diminuer le bruit de fond généré par la diffusion de fluorescence à partir des plans non-focaux
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 27 : A propos de l'étude des cellules, donnez la (les) bonne(s) réponse(s) :

- A) Si deux mutations complémentent, alors on démontre qu'elles sont sur le même gène
 B) Si, lors d'un test de complémentation entre deux mutations, on obtient un phénotype muté, alors nos deux mutations sont dans le même groupe de complémentation
 C) Un test de complémentation est toujours précédé d'un test de récessivité
 D) Si deux mutations sont dans des groupes de complémentation différents, alors on suggère qu'elles sont sur des gènes différents
 E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 28 : A propos de la microscopie et de la voie NER, donnez la (les) réponse(s) juste(s) :

- A) L'utilisation de la fluorescence permet de visualiser des éléments cellulaires trop petits pour être normalement aperçus en microscopie optique
 B) Afin d'introduire des molécules fluorescentes dans la cellule, on peut utiliser la micro-injection, l'électroporation, la vectorisation par vésicule ou l'expression d'un gène codant pour une protéine fluorescente : cette dernière méthode est d'ailleurs la plus douce et la plus naturelle pour la cellule
 C) En situation physiologique, le facteur TFIIH se trouve principalement au niveau du nucléole : il permet l'ouverture de la double hélice d'ADN lors de la transcription
 D) La voie NER globale débute par une reconnaissance de la lésion sur l'ADN par la protéine XPE
 E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 29 : A propos de l'étude cellulaire et génétique, indiquez la (les) réponse(s) exacte(s) :

- A) Les microorganismes sont soumis au phénomène de sénescence, et de ce fait ils ne peuvent pas se diviser indéfiniment en laboratoire
 B) Un avantage de travailler avec des cellules en culture est que l'on peut contrôler les conditions de culture de ces cellules
 C) Lors d'un Knock-In (KI) à intégration ciblée, il est possible d'observer un effet de position
 D) On peut utiliser des petits ARN interférents pour inhiber partiellement l'expression d'un gène : on appelle ça un Knock-Down (KD)
 E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

Les docteurs en Biologie Cellulaire Claudia, Medo et Remy sont à l'origine de la découverte d'une maladie génétique rare : la Gilsonite. Celle-ci se caractérise par un amour (trop) fort pour les levures, ainsi que par l'utilisation répétée de l'expression « J'allais dire ». On considère qu'un individu n'est pas atteint de Gilsonite s'il prononce l'expression « J'allais dire » moins de 5 fois par heure.

Les patients PEE, POO, DO, GET27, GET31, TOMY et BGDU06, tous atteints de Gilsonite, se présentent auprès de Claudia, Medo et Remy. On souhaite déterminer si ces patients sont mutés sur le même gène ou pas, on fait donc un test de complémentation.

On réalise des hétérocaryons de cellules de chacun des patients avec des cellules saines, et pour chacun on observe un retour au phénotype sauvage.

On réalise alors des hétérocaryons des cellules de chacun des patients entre eux, et on compte le nombre de « J'allais dire » prononcés par les cellules obtenues (*oui ce sont des cellules qui parlent*). Les résultats sont répertoriés dans le tableau ci-dessous.

	PEE	POO	DO	GET27	GET31	TOMY	BGDU06
PEE	16	2	15	0	4	12	3
POO		18	1	25	2	1	24
DO			15	2	1	14	0
GET27				13	2	3	28
GET31					22	0	1
TOMY						10	2
BGDU06							18

QCM 30 : A propos de la Gilsonite, donnez la (les) bonne(s) réponse(s) :

- A) La mutation PEE et la mutation DO ne complémentent pas.
 B) La mutation GET31 et la mutation TOMY sont dans des groupes de complémentation différents.
 C) La mutation DO et la mutation BGDU06 complémentent.
 D) La mutation POO et la mutation BGDU06 sont dans la même groupe de complémentation.
 E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 31 : A propos de la Gilsonite, donnez la (les) bonne(s) réponse(s) :

- A) Le test de récessivité a confirmé que les mutations étaient toutes récessives.
- B) On suggère que les mutations PEE et DO sont sur des gènes séparés.
- C) On affirme que les mutations POO et BGDU06 sont sur le même gène.
- D) Toutes ces mutations sont réparties dans 3 groupes de complémentations différents.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 32 : A propos de la Gilsonite, donnez la (les) bonne(s) réponse(s) :

- A) On suggère que les mutations GET27 et BGDU06 sont sur le même gène.
- B) On démontre que les mutations DO et GET31 sont sur des gènes différents.
- C) On suggère que les mutations PEE et DOO sont sur le même gène.
- D) On démontre que les mutations TOMY et BGDU06 sur des gènes différents.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 33 : A propos de la Gilsonite, donnez la (les) bonne(s) réponse(s) :

- A) L'hétérocaryon POO/TOMY présente un phénotype sauvage.
- B) GET31 est dans le même groupe de complémentation que BGDU06.
- C) PEE, DO et TOMY forment un même groupe de complémentation.
- D) L'hétérocaryon GET27/GET31 présente un phénotype muté.
- E) Salomé se croit déjà tutrice de Biocell.

QCM 34 : A propos de l'étude des cellules, donnez la (les) bonne(s) réponse(s) :

- A) On peut dissocier les cellules de la MEC grâce à des éléments chimiques (EDTA).
- B) On peut trier les différents types cellulaires grâce à une centrifugation basse vitesse.
- C) On peut trier les différents types cellulaires grâce à des méthodes basées sur l'interaction antigène/anticorps, comme par exemple la purification sur support.
- D) On peut séparer les cellules de la MEC grâce à de la trypsine.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 35 : A propos de la purification sur support, donnez la (les) bonne(s) réponse(s) :

- A) Cette technique permet de trier les différents types cellulaires en faisant passer les cellules une à une dans une gaine fluide.
- B) Dans la sélection négative, les anticorps sont dirigés contre les cellules que l'on veut récupérer.
- C) Dans la sélection positive, il y a nécessité d'éluier, grâce entre autres à la trypsination.
- D) On l'appelle aussi la chromatographie d'affinité.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 36 : A propos de la cytométrie, donnez la (les) bonne(s) réponse(s) :

- A) Le cytomètre de séparation, ou FACS, trie les cellules en les emprisonnant chacune dans une gouttelette plus ou moins chargée.
- B) La cytométrie analytique permet d'analyser les cellules à une vitesse d'environ 500 cellules par seconde.
- C) La cytométrie permet notamment d'analyser le cycle cellulaire.
- D) Un cytomètre de flux permet notamment de trier les différents types cellulaires.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 37 : A propos de la culture des cellules, donnez la (les) bonne(s) réponse(s) :

- A) La culture de cellules humaines se fait généralement sur un gel d'Agar.
- B) La culture de cellules a comme avantage d'étudier des cellules dans un milieu régulé.
- C) Les cellules de souris ont un taux d'immortalisation spontanée plus élevé que les cellules humaines.
- D) La culture des cellules a pour avantage de permettre l'étude d'un ensemble homogène de cellules.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 38 : Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles) caractérise(nt) la culture de microorganismes :

- A) Se fait sur milieu solide.
- B) Nécessite des facteurs de croissance.
- C) Les cellules se divisent très rapidement et forment des colonies.
- D) Les cellules sont soumises au phénomène de sénescence.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 39 : Dans la chromatographie d'affinité, on privilégie la sélection négative CAR celle-ci n'implique pas d'interaction entre des anticorps et les cellules que l'on souhaite récupérer :

- A) VV lié
- B) VV non lié
- C) VF
- D) FV
- E) FF

QCM 40 : A propos de la centrifugation (tu coco), donnez la (les) bonne(s) réponse(s) :

- A) A partir de 1000g, on parle d'ultracentrifugation.
- B) La centrifugation à l'équilibre en gradient de densité permet de séparer les constituants cellulaires entre des coussins de sucrose de densité différentes.
- C) La centrifugation différentielle permet de séparer les différents constituants cellulaires en soumettant le lysat cellulaire à de multiples centrifugations de force croissante.
- D) La centrifugation différentielle permet de fractionner les cellules.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 41 : A propos de la centrifugation, donnez la (les) bonne(s) réponse(s) :

- A) La centrifugation différentielle est aussi appelée centrifugation isopycnique.
- B) La fraction microbodies comporte les mitochondries, les peroxysomes et les endosomes.
- C) La centrifugation nécessite de lyser les cellules préalablement.
- D) La centrifugation ça tourne (*bonjour l'inspiration*).
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 42 : A propos de l'étude des cellules, donnez la (les) bonne(s) réponse(s) :

- A) Pour lyser les cellules, on peut utiliser des ultrasons pour casser la membrane plasmique.
- B) Pour lyser les cellules, on peut utiliser des détergents.
- C) Pour lyser les cellules, on peut utiliser des trypsines.
- D) Pour lyser les cellules, on peut utiliser une solution hypotonique afin de créer un choc osmotique.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 43 : A propos de l'étude moléculaire, donnez la (les) bonne(s) réponse(s) :

- A) La NGS permet d'étudier l'expression des gènes en étudiant les ARNm des cellules.
- B) La puce à ADN permet de séquencer le génome.
- C) La spectrométrie de masse permet d'étudier le génome.
- D) Le séquençage Sanger permet d'étudier le protéome.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 44 : A propos de l'étude moléculaire, donnez la (les) bonne(s) réponse(s) :

- A) Une mutation récessive s'exprime à l'état hétérozygote.
- B) Une mutation dominante s'exprime à l'état hétérozygote et à l'état homozygote.
- C) Deux mutations appartiennent au même groupe de complémentation si elles complètent.
- D) Une mutation thermosensible ne s'exprime pas à une température permissive.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 45 : A propos de l'étude moléculaire, donnez la (les) bonne(s) réponse(s) :

- A) Un Knock-In à insertion ciblée dans le génome peut donner lieu à un effet de position.
- B) Un Knock-Down se fait grâce à des petits ARN interférents et permet d'inhiber partiellement l'expression d'un gène.
- C) Un Knock-Out permet d'inhiber totalement l'expression d'un gène en insérant un gène inactif au milieu du gène inhibé.
- D) La technique du Knock-Out se fait en insérant un gène de façon ciblée dans le génome.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

Correction : Méthodes d'étude de la cellule

2018 – 2019 (Pr. Gilson)

QCM 1 : BD

- A) Faux : Pas question d'électrons en microscopie conventionnelle/optique/photoniques
 B) Vrai
 C) Faux : Les fluorochromes sont excités **séquentiellement**
 D) Vrai : On appelle ça **microcinema/microscopie time lapse**
 E) Faux

QCM 2 : CD

- A) Faux : On tue la fluorescence et non la cellule en elle même +++
 B) Faux :
 Récap svp : **Fluorescence induite** → colorants fluo.
Immunofluorescence indirecte → système d'anticorps fluo.
Hybridation in situ/ FISH → sonde fluo.

- C) Vrai
 D) Vrai
 E) Faux

QCM 3 : BCD

- A) Faux : En MEB, les électrons primaires rebondissent sur l'échantillon, et ce sont les secondaires qu'on analyse
 B) Vrai : C'est une technique en MET (microscopie électronique à transmission)
 C) Vrai : *Pourrait-on étudier de... l'alcool?*
 D) Vrai :
 Ne pas confondre les deux types de colorant : **Hoesch/DAPI = spécifiques** (bases A-T)
Bromure d'éthidium/iodure de propidium = non spécifiques, ce sont

des **intercalants**

- E) Faux : *mmmmmercé, cordialemnt bisous (strawhat sur le forum les sangs)*

QCM 4 : E

- A) Faux : L'EDTA est un élément chimique et pas une enzyme
 B) Faux : Ultra Faux car la sonication permet de lyser la membrane de nos cellules et pas de les dissocier de la MEC
 C) Faux : Le choc osmotique permet de lyser les cellules
 D) Faux : La centrifugation isopycnique permet de fractionner les cellules
 E) Vrai

QCM 5 : CD

- A) Faux : C'est l'inverse ! (les cellules animales se développent sur milieu solide)
 B) Faux : Ce sont les microorganismes qui ont une vitesse de division plus rapide que les cellules animales
 C) Vrai
 D) Vrai
 E) Faux

QCM 6 : B

- A) Faux : Non le FACS permet d'analyser et de trier les cellules
 B) Vrai : la cytométrie utilise des anticorps fluorescents qui reconnaissent les antigènes de surface et la purification sur support utilise aussi des anticorps dirigés contre les antigènes de surface
 C) Faux : la vitesse est de 500 cellules/seconde pour la cytométrie de séparation
 D) Faux : c'est la définition de la cytométrie
 E) Faux

QCM 7 : ABCD

- A) Vrai : Effectivement, il peuvent l'être **directement** ou **indirectement**
 B) Vrai : **Newww** On a **deux types** : 1) Les petits, manipulables chimiquement ;
 2) Les gros, comme la GFP ;
 C) Vrai : Les études de cellules vivantes dynamiques, font parties de ses champs de compétences
 D) Vrai : car très condensées en ADN
 E) Faux

QCM 8 : D

- A) Faux : Ac polyclonaux : obtenus par protocole d'imunisation
Ac monoclonaux : obtenus par criblage d'hybridome
- B) Faux : phrase de la ronéo : "En microscopie électronique, on travaille uniquement sur des cellule fixées, **sauf** pour la cryomicroscopie"
- C) Faux : "Aucun anticorps n'est capable de reconnaître une séquence d'ADN particulière p.6"
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 9 : D

- A) Faux : Ce sont les dommages de l'**ADN!!!!**
- B) Faux : une voie NER propre aux **régions transcrites**, existe en effet le sang
- C) Faux : Pas de holocomplexe préformé
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 10 : E

- A) Faux : c'est pour inhiber **totalemment** un gène
- B) Faux : les petits ARNi servent à inhiber partiellement un gène
- C) Faux : non, l'effet de position ne concerne que l'intégration ciblée !
- D) Faux : c'est le knock-down qui utilise les petits ARNi
- E) Vrai

QCM 11 : ABCD

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 12 : AB

- A) Vrai : les Ac primaires sont bien ceux de l'énoncé et toutes les espèces sont différentes
- B) Vrai : les Ac primaires sont bien ceux de l'énoncé, les 2 Ac secondaires sont identiques mais ils sont dirigés contre des espèces différentes
- C) Faux : on a un Ac secondaire de phoque et un Ac primaire de phoque, ça ne marchera pas
- D) Faux : les 2 fluorochromes sont la rhodamine, on ne pourra pas distinguer la Remyase et la Medase
- E) Faux

QCM 13 : CD

- A) Faux : les 2 Ac primaires sont les mêmes, ça ne marchera pas
- B) Faux : on a un Ac secondaire de ptérodactyle et un Ac primaire de ptérodactyle, ça ne marchera pas
- C) Vrai : les Ac primaires sont bien ceux de l'énoncé, les 2 Ac secondaires sont identiques mais ils sont dirigés contre des espèces différentes
- D) Vrai : les Ac primaires sont bien ceux de l'énoncé et toutes les espèces sont différentes
- E) Faux

QCM 14 : B

- A) Faux : la voie NER globale s'applique à tout le génome, contrairement à la voie NER couplée à la transcription.
- B) Vrai
- C) Faux : XPC est retrouvé tout le long de l'ADN en situation physiologique.
- D) Faux : TFIIH assure un couplage transcription/réparation.
- E) Faux

QCM 15 : C

- A) Faux : les 2 Ac primaires sont les mêmes, ça ne marchera pas
- B) Faux : il manque quelque chose : les Ac secondaires pour la 2ème protéine. Du coup ce sera pas une immunofluorescence indirecte mais directe...
- C) Vrai : les 4 Ac sont d'espèces différentes, tout est bon
- D) Faux : le premier Ac secondaire est identique au premier Ac primaire, ça ne marchera pas
- E) Faux

QCM 16 : D

- A) Faux : la GFP et la fluorescéine donnent toutes les 2 du vert, on ne distinguera pas les protéines
B) Faux : Les Ac secondaires et les Ac primaires de l'énoncé sont inversés !
C) Faux : Pareil que pour B mais seulement pour la première protéine à visualiser
D) Vrai : les Ac primaires sont bien ceux de l'énoncé et toutes les espèces sont différentes
E) Faux

QCM 17 : D

- A) Faux : on a un Ac secondaire de lapin et un Ac primaire de lapin et aussi un Ac secondaire de souris et un Ac primaire de souris, ça ne marchera pas
B) Faux : on a un Ac secondaire de lapin et un Ac primaire de lapin, ça ne marchera pas
C) Faux : on a un Ac secondaire de lapin et un Ac primaire de lapin, ça ne marchera pas
D) Vrai : les Ac primaires de l'énoncé sont respectés et les 4 espèces sont différentes
E) Faux : déjà les 2 fluorochromes sont les mêmes, et en plus on a un Ac secondaire de souris et un Ac primaire de souris

QCM 18 : D

- A) Faux : on a un Ac secondaire de lapin et un Ac primaire de lapin et aussi un Ac secondaire de souris et un Ac primaire de souris, ça ne marchera pas
B) Faux : on a un Ac secondaire de lapin et un Ac primaire de lapin, ça ne marchera pas
C) Faux : on a un Ac secondaire de lapin et un Ac primaire de lapin, ça ne marchera pas
D) Vrai : les Ac primaires de l'énoncé sont respectés et les 4 espèces sont différentes
E) Faux

QCM 19 : AD

- A) Vrai : Elles peuvent l'être effectivement
B) Faux : Sa fluorescence est intrinsèque, conservée, et naturelle ! (La fluorescéine quant à elle, est artificielle le sang)
C) Faux : Le traitement des ARNs, qui sont un type d'acide nucléique, nécessite 2 étapes car la dénaturation est inutile puisqu'on a qu'un seul brin ;)
D) Vrai : FRET intraM : conformation moléculaire
FRET interM : fonctionnement de 2 molécules
E) Faux

QCM 20 : ABD

- A) Vrai
B) Vrai
C) Faux : neeeein, l'utilisation d'électrons illustre les "niveaux" de noir et blanc des coupes en microscopie électronique
D) Vrai : MEB (10 nm) > MET (0,2 nm)
E) Faux

QCM 21 : ABC

- A) Vrai
B) Vrai
C) Vrai
D) Faux : la sonde calcique change de conformation en présence de calcium !!!!!
E) Faux : on vous aime <3

QCM 22 : E

- A) Faux : On ne peut pas étudier l'influence de l'organisme pour les cellules en culture
B) Faux : Ce sont les cellules animales qui sont soumises à la sénescence
C) Faux : Une cellule sénescente ne peut plus se diviser mais reste métaboliquement active
D) Faux : Ce sont les cellules animales
E) Vrai

QCM 23 : BC

- A) Faux : c'est la centrifugation isopycnique
B) Vrai
C) Vrai
D) Faux : elle est utilisée pour fractionner les cellules
E) Faux

QCM 24 : E

- A) Faux : Ce sont les tests de complémentation qui doivent obligatoirement être précédés d'un test de récessivité
B) Faux : Si 2 mutations complémentent alors elles sont dans des groupes de complémentation différents
C) Faux : On a un retour au phénotype sauvage donc les mutations complémentent
D) Faux : il dépend également de l'environnement
E) Vrai

QCM 25 : ABCD

- A) Vrai
B) Vrai
C) Vrai
D) Vrai
E) Faux

QCM 26 : ACD (items d'annales ++)

- A) Vrai
B) Faux : Le pouvoir de résolution est de 0,2mm
C) Vrai
D) Vrai
E) Faux

QCM 27 : BCD

- A) Faux : Si deux mutations complémentent alors on **suggère** qu'elles sont sur des gènes **séparés**.
B) Vrai
C) Vrai
D) Vrai
E) Faux

QCM 28 : AC

- A) Vrai
B) Faux : c'est la vectorisation par vésicule qui est la plus douce et la plus naturelle pour la cellule
C) Vrai
D) Faux : la voie NER globale débute par une reconnaissance de la lésion sur l'ADN par la protéine XPC
E) Faux

QCM 29 : BCD

- A) Faux : Non, les microorganismes peuvent se diviser indéfiniment.
B) Vrai
C) Vrai
D) Vrai
E) Faux

QCM 30 : ABCD

- A) Vrai : L'hétérocaryon PEE/DO → phénotype **Muté** → pas de complémentation → **Même** grp de complémentation
B) Vrai : L'hétérocaryon GET31/TOMY → phénotype **Sauvage** → complémentation → grp de complémentation **Séparés**
C) Vrai : L'hétérocaryon DO/BGDU06 → phénotype **Sauvage** → complémentation → grp de complémentation **Séparés**
D) Vrai : L'hétérocaryon POO/BGDU06 → phénotype **Muté** → pas de complémentation → **Même** grp de complémentation
E) Faux

QCM 31 : ACD

- A) Vrai : Dans l'énoncé on nous a dit que l'on avait fait un hétérocaryon entre des cellules sauvage et chacune des cellules mutées. Les hétérocaryons qui en résultaient avaient tous un phénotype sauvage : les mutations sont donc toutes récessives.
B) Faux : PEE/DO → phén. **Muté** → ∅ complémentation → **Même** grp comp → on affir**Me** que les mutations sont sur le **Même** gène
C) Vrai : POO/BGDU06 → phén. **Muté** → ∅ complémentation → **Même** grp comp → on affir**Me** que les mutations sont sur le **Même** gène
D) Vrai : On dénombre 3 grps : PEE/DO/TOMY ; POO/GET27/BGDU06 ; GET31
E) Faux

QCM 32 : E

- A) Faux : GET27/BGDU06 → phén. **Muté** → ∅ complémentation → **Même** grp comp → on **AFFIRME** que les mutations sont sur le **Même** gène
- B) Faux : DO/GET31 → phén. **Sauvage** → complémentation → grp comp **Séparés** → on **SUGGERE** que les mutations sont sur des gènes **Séparés**
- C) Faux : PEE/DO → phén. **Muté** → ∅ complémentation → **Même** grp comp → on **AFFIRME** que les mutations sont sur le **Même** gène
- D) Faux : TOMY/BGDU06 → phén. **Sauvage** → complémentation → grp comp **Séparés** → on **SUGGERE** que les mutations sont sur des gènes **Séparés**
- E) Vrai

QCM 33 : ACE

- A) Vrai : on le lit direct dans le tableau
- B) Faux : L'hétérocaryon GET31/BGDU06 → phénotype **Sauvage** → complémentation → grp de complémentation **Séparés**
- C) Vrai
- D) Faux : on le lit direct aussi
- E) Vrai : Et c'est à elle que vous devez ce QCM alors merci ;)

QCM 34 : ABCD

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 35 : CD

- A) Faux : C'est la **cytométrie** qui trie les cellules une à une dans une gaine fluide.
- B) Faux : C'est dans la sélection positive que les anticorps sont dirigés contre les cellules à récupérer.
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 36 : A

- A) Vrai
- B) Faux : Entre 5000 et 10000 cellules par seconde.
- C) Vrai
- D) Faux : C'est le FACS qui trie les cellules, le cytomètre de flux ne peut que les analyser !
- E) Faux

QCM 37 : BCD

- A) Faux : Sur milieu solide (plastique de boîte de Petri).
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 38 : C

- A) Faux : Milieu semi-solide
- B) Faux : Ce sont les cellules humaines qui ont besoin de facteurs de croissance.
- C) Vrai
- D) Faux
- E) Faux

QCM 39 : A

- A) Vrai : Il me semble que ça n'a pas été dit cette année mais c'est toujours bon à savoir : on privilégie la sélection négative car on n'aura pas à détacher les cellules de la matrice d'affinité (la trypsination, le fait de devoir éluer ou même juste l'interaction des anticorps avec les cellules peut stresser et altérer les cellules).
- B) Faux
- C) Faux
- D) Faux
- E) Faux

QCM 40 : BCD

- A) Faux : A partir de 100000g.
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Vrai : Pour rappel, fractionner les cellules signifie séparer les différents constituants cellulaires.
- E) Faux

QCM 41 : CD

- A) Faux : Centrifugation isopycnique est un synonyme de centrifugation à l'équilibre en gradient de densité.
- B) Faux : Pas les endosomes mais les **lysosomes**.
- C) Vrai
- D) Vrai : *Cet item a été relu et approuvé par mon petit frère rassurez-vous.*
- E) Faux

QCM 42 : ABD

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Faux
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 43 : E

- A) Faux : C'est la puce à ADN qui permet ça.
- B) Faux : C'est le séquençage Sanger/la NGS qui permet de séquencer le génome.
- C) Faux : Elle permet d'étudier le protéome.
- D) Faux : Le séquençage Sanger permet d'étudier le génome.
- E) Vrai

QCM 44 : BD

- A) Faux : Une mutation récessive ne s'exprime qu'à l'état homozygote.
- B) Vrai
- C) Faux : Deux mutations appartiennent au même groupe de complémentation si elles **ne complémentent PAS**.
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 45 : ABCD

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

3. Compartiments membranaires de la cellule eucaryote

2018 – 2019 (Pr. Gilson)

QCM 1 : A propos radeaux lipidiques, donnez la (les) réponse(s) juste(s) :

- A) Ce sont des sous-structures de la membrane qui regroupent par exemple beaucoup de protéines à ancre GPI sur le feuillet interne de la membrane
- B) On en retrouve dans la membrane plasmique, dans la membrane nucléaire, mais jamais dans la membrane mitochondriale
- C) Les radeaux lipidiques ne font pas partie des raisons de la restriction de la mobilité des protéines
- D) Les radeaux lipidiques sont synthétisés par le RE et transportés par les endosomes jusqu'à la membrane
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 2 : A propos des lipides membranaires, donnez la (les) réponse(s) juste(s) :

- A) Une externalisation de la phosphatidylsérine est un signe d'apoptose
- B) Le phosphatidylinositol est un phosphoglycéride membranaire impliqué dans la signalisation cellulaire
- C) On retrouve de la phosphatidylcholine principalement du côté extracellulaire de la membrane
- D) Les flips-flops sont des passages de lipides d'un côté à l'autre de la membrane : ils sont très fréquents
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 3 : A propos des compartiments membranaires, donnez la (les) bonne(s) réponses :

- A) Lors d'une endocytose par récepteur interposé, si la vésicule d'endocytose a pour destination les cavéosomes, alors est entourée d'un manteau de clathrine
- B) Plus les endosomes sont tardifs et plus leur pH augmente
- C Il est nécessaire de retirer le manteau de cavéoline d'une vésicule en hydrolysant de l'ATP pour que celle-ci puisse fusionner à son compartiment cible
- D) La pinocytose est un type d'endocytose très spécifique et qui permet notamment le recyclage des constituants membranaires
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 4 : A propos des pompes à proton, donnez la (les) bonne(s) réponse(s) :

- A) Les V-ATPases permettent d'utiliser de l'énergie (ATP) pour créer un gradient de concentration en protons.
- B) La sous-unité V0 des pompes à proton est composée des sous-unités alpha, bêta et de la tige gamma.
- C) Dans les pompes à proton, les protons passent par la partie transmembranaire (sous-unité V1) de la pompe.
- D) Dans les F-ATPases, c'est la tige gamma qui entraîne la rotation du rotor.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 5 : A propos du transport vésiculaire, donnez la (les) bonne(s) réponse(s) :

- A) La clathrine est une molécule en forme de triskèle, formée de trois chaînes lourdes et trois chaînes légères, et qui intervient dans la formation des manteaux protéiques
- B) Les couples protéiques T-SNARE (SNAP25 et syntaxine), du côté membranaire, et V-SNARE (synaptobrevine), du côté vésiculaire, interviennent dans l'assemblage des vésicules à la membrane
- C) Lors d'une endocytose par récepteur interposé, si le manteau protéique est un manteau de clathrine, alors la vésicule nécessitera l'hydrolyse d'un GTP par la dynamine pour se détacher de la membrane
- D) Le manteau COPI intervient dans le transport rétrograde au sein du Golgi, du cis vers le trans
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 6 : A propos des compartiments membranaires, donnez la (les) bonne(s) réponse(s) :

- A) Le pH des endosomes augmente dans leur maturation d'endosome précoce à endosome tardif
- B) Les protéines lysosomales sont actives à un pH de 7
- C) Les endosomes précoces se lient aux lysosomes primaires pour former des endosomes tardifs
- D) Les peroxysomes sont des organites qui permettent la détoxification des cellules, notamment grâce aux hydrolases acides
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 7 : A propos des compartiments membranaires, donnez la (les) bonne(s) réponse(s) :

- A) Lorsqu'une protéine a pour cible la mitochondrie, elle sera prise en charge par une HSP mitochondriale, afin d'éviter son repliement, puis transportée jusqu'à la mitochondrie
- B) Le détachement entre les protéines chaperonnes HSP et les protéines nécessite la consommation d'un ATP
- C) Le complexe OXA permet de faire passer les protéines de l'espace matriciel mitochondrial vers l'espace intermembranaire mitochondrial
- D) L'espace matriciel mitochondrial comporte notamment des métabolites, des enzymes intervenant dans les voies métaboliques mitochondriales, et de l'ADN linéaire
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 8 : A propos des compartiments membranaires, indiquez la (les) réponse(s) exacte(s) :

- A) Les protéines à GPI sont ancrées à un glycolipide du feuillet interne de la membrane plasmique par une liaison covalente
- B) Le protéasome sert à transférer les protéines dans la lumière du réticulum endoplasmique
- C) Le Système Endomembranaire ne comprend pas les mitochondries et les lysosomes
- D) Les vésicules de la sécrétion constitutive sont entourées de clathrine
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 9 : A propos des lipides membranaires, donnez la (les) bonne(s) réponses :

- A) Si les lipides ont une grosse tête et une petite queue (forme triangulaire) ils ont tendance à s'agencer en micelles.
- B) Le phosphatidylsérine est un phosphoglycéride membranaire qui est majoritairement intracellulaire.
- C) La scramblase provoque une externalisation du phosphatidylinositol de la membrane des plaquettes lors de la coagulation.
- D) Le phosphatidylcholine est un phosphoglycéride membranaire très utile dans la signalisation cellulaire.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 10 : A propos de la membrane des cellules, donnez la (les) bonne(s) réponses :

- A) Plus la température augmente, plus la fluidité de la membrane augmente.
- B) Plus les lipides membranaires possèdent des insaturations, plus la membrane est fluide.
- C) On retrouve des radeaux lipidiques dans la membrane plasmique, et ils jouent un rôle majeur dans la signalisation cellulaire.
- D) Les protéines à ancre GPI sont ancrées du côté externe des cellules.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 11 : A propos des lipides membranaires, donnez la (les) bonne(s) réponses :

- A) Une externalisation de la phosphatidylsérine est un signe d'apoptose.
- B) Le phosphatidylinositol est un phosphoglycéride membranaire très présent dans les radeaux lipidiques.
- C) On retrouve de la phosphatidylcholine principalement du côté extracellulaire de la membrane.
- D) Les flips-flops sont des passages de lipides d'un côté à l'autre de la membrane : ils sont très fréquents.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 12 : A propos de la membrane de la cellule, donnez la (les) bonne(s) réponses :

- A) Les protéines à ancre GPI se retrouvent du côté extracellulaire de la membrane, contrairement protéines isoprénylées qui sont principalement du côté intracellulaire.
- B) La myristoylation des protéines se fait au niveau d'un Glycine en Nter de la protéine par une liaison amide.
- C) Une protéine isoprénylée est fixée à la membrane en étant liée à un résidu farnésyl ou bien géranyl-géranyl sur une cystéine située 4 résidus avant Nter.
- D) La palmitoylation consiste à accrocher une protéine à la membrane en la liant à un acide palmitique par une liaison thioester.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 13 : A propos des protéines de la membrane cellulaire, donnez la (les) bonne(s) réponses :

- A) Pour synthétiser une protéine transmembranaire, il faut qu'elle possède un peptide signal pour l'adresser au Réticulum Endoplasmique, et aussi une séquence stop-transfert pour faire partir le translocon et bloquer la protéine dans la membrane.
- B) Les flips-flops sont plus fréquents pour les protéines que pour les lipides membranaires.
- C) Les radeaux lipidiques sont des sous-structures de la membrane avec des fonctions de signalisation, car ils regroupent des protéines de signalisation.
- D) La mobilité des protéines dans la membrane peut être restreinte par des interactions avec d'autres cellules, ou avec la Matrice Extra-Cellulaire.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 14 : A propos des radeaux lipidiques, donnez la (les) bonne(s) réponses :

- A) Ce sont des sous-structures de la membrane qui regroupent par exemple beaucoup de protéines à ancre GPI sur le feuillet interne de la membrane.
- B) On en retrouve dans la membrane plasmique, dans la membrane nucléaire, mais jamais dans la membrane mitochondriale.
- C) Les radeaux lipidiques ne font pas partie des raisons de la restriction de la mobilité des protéines.
- D) Les radeaux lipidiques sont une structure très compacte et résistante : on doit donc utiliser des détergents non-ioniques pour les détruire.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 15 : Parmi les manteaux protéiques des vésicules, on retrouve notamment :

- A) Le manteau CopI qui intervient dans les transports intra-Golgi.
- B) Le manteau de clathrine qui intervient dans la sécrétion constitutive.
- C) Le manteau de cavéoline qui permet de diriger les vésicules d'endocytose vers le cavéosome.
- D) Le manteau CopII qui intervient dans le transport antérograde du RE vers le Golgi.
- E) Le manteau de fourrure rose qui aide Soraya à survivre aux températures hivernales.

QCM 16 : A propos de la maturation des protéines, donnez la (les) Vraie(s) :

- A) Le système UPR permet de palier au mauvais repliement des protéines.
- B) La mono-ubiquitination permet d'envoyer les protéines au protéasome pour les dégrader.
- C) Au niveau du Cis-Golgi les protéines subissent entre autres des protéolyses.
- D) Les protéines qui mûrent dans le RE puis dans le Golgi peuvent être ensuite secrétées.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses.

QCM 17 : A propos des compartiments (bah ouais) membranaires, donnez la (les) Vraie(s) :

- A) Les lysosomes ont un pH acide et contiennent des hydrolases.
- B) La formation d'un autophagosome permet le renouvellement des constituants cellulaires.
- C) Les mitochondries possèdent un espace matriciel, deux membranes ainsi qu'un espace intermembranaire.
- D) La mitochondrie est un lieu à un rôle dans le métabolisme, dans l'apoptose ou encore dans le vieillissement.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses.

QCM 18 : A propos des peroxysomes, donnez la (les) Vraie(s) :

- A) Ils synthétisent les plasmalogènes.
- B) Ils possèdent leur propre génome.
- C) Ils contiennent une enzyme appelée la catalase.
- D) Ils font partie du système endomembranaire.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses.

Correction : Compartiments membranaires de la cellule eucaryote

2018 – 2019 (Pr. Gilson)

QCM 1 : E

- A) Faux : Les radeaux lipidiques regroupent des protéines à ancre GPI du côté **externe** de la membrane
B) Faux : On n'en retrouve **pas dans la membrane nucléaire** (on en retrouve dans la membrane du Golgi et des endosomes, ainsi que la membrane plasmique, car ils sont synthétisés par le Golgi puis transportés par les endosomes vers la membrane plasmique)
C) Faux : Les radeaux lipidiques font bien partie des raisons de restriction de la mobilité des prots membranaires.
D) Faux : Ils sont synthétisés par le Golgi
E) Vrai

QCM 2 : ABC

- A) Vrai
B) Vrai
C) Vrai
D) Faux : Les flips-flops sont rares (~1 par mois)
E) Faux

QCM 3 : E

- A) Faux : Elle est alors entourée d'un manteau de cavéoline
B) Faux : Plus le pH **diminue**
C) Faux : Nan, c'est la clathrine qui doit être retirée avec hydrolyse de ATP
D) Faux : La pinocytose est très peu spécifique
E) Vrai

QCM 4 : A

- A) Vrai
B) Faux : C'est V1 qui est composé des sous-unités alpha, bêta et gamma (V0 est composée du rotor et du stator)
C) Faux : La partie transmembranaire correspond à V0 et pas à V1
D) Faux : C'est dans les V-ATPases que la tige gamma entraîne la rotation du rotor (dans les F-ATPases, c'est le rotor qui fait tourner la tige gamma, et qui permet à V1 de synthétiser un ATP)
E) Faux *Désolé pour ceux qui ont eu du mal avec ce QCM, je sais que cette partie a été très peu comprise et c'est pour ça que je vous fais ce QCM. Si vous avez du mal avec cette pompe demandez sur le fofo.*

QCM 5 : ABC

- A) Vrai
B) Vrai
C) Vrai
D) Faux : Transport rétrograde du **trans vers le cis**.
E) Faux

QCM 6 : E

- A) Faux : Leur pH **diminue** (item des annales).
B) Faux : Elles sont actives à pH acide (item des annales)
C) Faux : Les endosomes tardifs se lient aux lysosomes primaires pour former des lysosomes secondaires.
D) Faux : Les hydrolases acides sont des enzymes des lysosomes.
E) Vrai

QCM 7 : BC

- A) Faux : Avant d'arriver à la mitochondrie, elle est prise en charge par **HSP70**, et ne sera prise en charge par les HSP mitochondriales qu'une fois dans la mitochondrie.
B) Vrai
C) Vrai
D) Faux : De l'ADN **circulaire**.
E) Faux

QCM 8 : E

- A) Faux : Sur le feuillet externe.
- B) Faux : Le protéasome sert à dégrader les protéines.
- C) Faux : Il ne comprend pas les mitochondries et le **peroxysome**.
- D) Faux : Elles sont entourées de **cavéoline**.
- E) Faux

QCM 9 : AB

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Faux : Dans la coagulation c'est la phosphatidylsérine qui est extériorisée.
- D) Faux : C'est le phosphatidylinositol.
- E) Faux

QCM 10 : ABCD

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 11 : ABC

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Faux : Ils sont peu fréquents
- E) Faux

QCM 12 : ABD

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Faux : 4 résidus avant Cter
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 13 : ACD

- A) Vrai
- B) Faux : PAS DE FLIP FLOP POUR LES PROTEINES
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 14 : E

- A) Faux : Sur le feuillet externe de la mb
- B) Faux : On n'en retrouve pas dans la membrane nucléaire
- C) Faux : Justement ils en font partie
- D) Faux : Ils sont justement résistants aux détergents non-ioniques.
- E) Vrai

QCM 15 : ACDE

- A) Vrai
- B) Faux : Ce sont les manteaux de cavéoline qui interviennent dans la sécrétion constitutive
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Vrai : Gros bisous à notre Soraya Marche Arrière Coffrée

QCM 16 : ACD

- A) Vrai
- B) Faux : Poly-ubiquitination
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 17 : ABCD

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 18 : AC

- A) Vrai
- B) Faux
- C) Vrai
- D) Faux
- E) Faux

4. Le cytosquelette et la mitochondrie

2018 – 2019 (Pr. Gilson)

QCM 1 : A propos des microfilaments d'actine du cytosquelette, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :

- A) Les microfilaments d'actine sont des structures stables, on observe un équilibre dynamique entre polymérisation et dépolymérisation
- B) Les câbles de stress permettent la rétraction de la cellule lors de son déplacement sur la matrice extracellulaire
- C) La conformation en réseau des microfilaments utilise la myosine 1 comme moteur moléculaire
- D) Dans la phagocytose, les faisceaux serrés s'épaississent pour ingérer l'élément phagocyté
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 2 : A propos du rôle du cytosquelette dans la mitose, donnez la (les) proposition(s) exacte(s)

- A) La myosine 2 a un rôle dans la cytokinèse et la caryokinèse lors de la télophase
- B) Pendant la prophase, on observe la migration des asters aux 2 pôles de la cellule : un aster se définit par un centrosome + les microtubules rayonnants qui l'accompagnent
- C) Lors de la métaphase, on observe la rupture de l'enveloppe nucléaire
- D) On observe lors de l'anaphase la formation de l'anneau contractile d'actine et de myosine 2, qui permettra à la cellule mère de se diviser en deux cellules filles
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 3 : A propos des filaments intermédiaires dans le cytosquelette, donnez la (les) proposition(s) exacte(s)

- A) Les filaments intermédiaires sont des structures non polarisées, nécessitant l'hydrolyse de GTP lors de leur élongation
- B) Lors de l'assemblage d'un filament intermédiaire, on a besoin de deux protofilaments pour former une protofibrille
- C) Les vimentines, présentes dans les cellules mésenchymateuses, sont une famille de filaments intermédiaires
- D) Les lamines forment un réseau plaqué contre la membrane interne de l'enveloppe nucléaire, qu'on appelle la lamina
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 4 : A propos du cytosquelette, donnez la/les réponse(s) juste(s) :

- A) La cytochalasine D est une toxine présente dans les moisissures qui inhibe la polymérisation des microfilaments
- B) Le taxol est utilisé en chimiothérapie, il permet de stabiliser les microfilaments, bloquant la division cellulaire
- C) Il existe plusieurs types de myosines, agissant comme des moteurs moléculaires pour les microtubules
- D) La progeria est le résultat d'une mutation du gène LMNA, qui provoque entre autres une mauvaise répartition des pores nucléaires et l'apparition d'agrégats de lamine A non-mature sur la membrane nucléaire interne
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 5 : A propos des microfilaments, donnez la/les réponse(s) juste(s)

- A) Les microfilaments en faisceaux larges sont reliés à la fibronectine présente en extracellulaire
- B) Les faisceaux serrés, retrouvés dans les lamellipodes, utilisent la viline ou la fimbrine pour se lier entre eux
- C) Les microfilaments en réseaux s'entrecroisent et sont reliés ensemble par l' α -actinine
- D) Les microfilaments ont comme rôle majeur de permettre à la cellule de se déplacer
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 6 : A propos de la mitose et du cytosquelette, donnez la (les) réponse(s) juste(s) :

- A) Lors de l'anaphase, la dépolymérisation du microtubule se fait au pôle -
- B) De la prophase à la métaphase, les étapes de la mitose sont sous le contrôle de MPF, constituée d'une cycline D et de CDK 2
- C) Tant que tous les chromosomes ne sont pas capturés et alignés sur la plaque équatoriale, Mad-2 inhibe APC
- D) APC a comme rôle de phosphoryler la sécurine, provoquant la dégradation de cette dernière : la séparase peut ainsi agir en dégradant les cohésines des kinétochores
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 7 : A propos du cytosquelette, donnez la (les) bonne(s) réponse(s) :

- A) La myosine II intervient sur les microfilaments en conformation faisceaux serrés pour permettre l'extension de la membrane plasmique lors du déplacement de la cellule
- B) Les filaments intermédiaires d'actine s'attachent aux jonctions cellulaires de type desmosome
- C) La bactérie *Listeria* utilise les microtubules en les détournant de leur fonction pour se déplacer dans sa cellule hôte
- D) En fin de prométaphase, les cohésines des bras et des kinétochores sont détruites pour préparer la séparation des chromosomes aux pôles opposés
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 8 : A propos du cytosquelette, donnez la (les) bonne(s) réponses :

- A) Le cytosquelette nucléaire est totalement indépendant du cytosquelette cytoplasmique
- B) La polymérisation spontanée des monomères d'actine F, donne des microfilaments d'actine G
- C) La profiline favorise la polymérisation contrairement à la thymosine bêta 4 qui favorise la dépolymérisation
- D) Les sous-unités protéiques de tubuline composent les microtubules en s'organisant en tube plein
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 9 : À propos du noyau et de la Progeria, donnez la (les) bonne(s) réponses :

- A) Les pores nucléaires ne seront pas affectés dans le cas d'une mutation de la lamine A
- B) L'usage de statines et aminobiphosphonates pourraient permettre de traiter la progeria un jour
- C) La progeria est une maladie génétique qui entraîne des anomalies de l'enveloppe nucléaire ainsi qu'une désorganisation de la chromatine périphérique
- D) Chez un patient atteint de la Progeria, la lamine A ne va pas être farnésylée entraînant une accumulation de prélamine A
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 10 : À propos du cytosquelette, donnez la (les) bonne(s) réponses :

- A) Le pôle - des microtubules est adjacent au centrosome (à la périphérie cellulaire)
- B) L'assemblage des microfilaments se fait à partir du centrosome
- C) La colchicine et la vinblastine sont des médicaments qui inhibent la polymérisation de l'actine
- D) Si une mitochondrie doit se déplacer dans la cellule, elle peut utiliser les filaments intermédiaires en guise de rails
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 11 : À propos du rôle des microtubules dans la mitose, donnez la (les) bonne(s) réponses :

- A) Lors de la cytokinèse, ils forment un anneau contractile pour étrangler le cytoplasme de la cellule mère
- B) Les microtubules kinétochoriens vont tracter les chromatides vers les pôles de la cellule en anaphase
- C) En métaphase, on observe la rupture de l'enveloppe nucléaire, précédant la séparation des chromosomes aux pôles de la cellule
- D) En prophase, on peut observer les asters s'éloigner en direction des pôles opposés grâce aux microtubules chevauchants
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 12 : A propos du cytosquelette et de la mitose, donnez la (les) réponse(s) juste(s) :

- A) Pendant la mitose, le centrosome organisateur des microtubules reste unique alors que les centrioles se dédoublent
- B) La myosine I entre en jeu pour provoquer le clivage du cytoplasme de la cellule mère
- C) Les microtubules astériens (ou microtubules rayonnants) sont polarisés, leur croissance se fait vers le centre de la cellule
- D) Parmi les cadhérines, des protéines qui s'associent aux filaments d'actine, on retrouve entre autres la E-cadhérine, spécifique du tissu nerveux de l'encéphale
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 13 : A propos du cytosquelette, donnez la(les) réponse(s) juste(s) :

- A) Les lamines peuvent s'accrocher à la membrane plasmique par divers moyens comme entre autres la fixation à un récepteur lipidique
- B) La lamine possède un rôle majeur dans la régulation de l'expression des gènes
- C) L'accumulation de la lamine non farnésylée est toxique pour nos cellules
- D) Lors de la mitose, les lamines phosphorylées par le couple cycline B-Cdk1 sont dépolymérisées, ce qui entraîne la désagrégation de l'enveloppe nucléaire
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

Correction : Le cytosquelette**2018 – 2019 (Pr. Gilson)****QCM 1 : BC**

- A) Faux : structures instables ++
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Faux : c'est le réseau cortical de MF qui s'épaissit
- E) Faux

QCM 2 : BD

- A) Faux : pas la caryocinèse, seulement la cytokinèse
- B) Vrai
- C) Faux : c'est lors de la prométaphase
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 3 : BCD

- A) Faux : pas besoin de GTP (ni d'ATP) pour les FI
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 4 : AD

- A) Vrai
- B) Faux : le taxol stabilise les **microtubules**
- C) Faux : les moteurs moléculaires des microtubules sont les kynésines/dynéines
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 5 : ABD

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Faux : ils sont reliés ensemble par la **filamine**
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 6 : C

- A) Faux : lors de l'anaphase, la dépolymérisation du microtubule se fait au **pôle +**
- B) Faux : CDK1 et pas 2 (ne confondez pas avec cdc2)
- C) Vrai
- D) Faux : APC a comme rôle de **poly-ubiquitinyler** la sécurine
- E) Faux

QCM 7 : E

- A) Faux : pour les faisceaux serrés c'est la myosine I
- B) Faux : filaments intermédiaires d'actine ?? Non non c'est que pour les microfilaments ça
- C) Faux : la bactérie Listeria utilise les microfilaments pour se déplacer
- D) Faux : en fin de prométaphase, les cohésines des bras sont détruites mais pas celles des kinétochores ++
- E) Vrai

QCM 8 : C

- A) Faux : au contraire, la preuve avec la lamina (réseau de filaments intermédiaires dans le noyau) qui est en continuité avec le cytosquelette cytoplasmique !
- B) Faux : c'est l'inverse, a polymérisation spontanée des monomères d'actine G, donne des microfilaments d'actine F
- C) Vrai
- D) Faux : en tube creux
- E) Faux

QCM 9 : BC

- A) Faux : au contraire
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Faux : Chez un patient atteint de la Progeria, la lamine A reste farnésylée (Zmpste qui ne peut couper à cause de la délétion des 50 AA après épissage) entraînant une accumulation de prélamine A
- E) Faux

QCM 10 : E

- A) Faux : attention à la parenthèse, le centrosome est à proximité du noyau, pas de la périphérie
- B) Faux : pas des microfilaments mais des microtubules
- C) Faux : elles inhibent la polymérisation de la tubuline
- D) Faux : elle peut utiliser les microtubules en guise de rails
- E) Vrai

QCM 11 : BD

- A) Faux : c'est le rôle des microfilaments ça !
- B) Vrai
- C) Faux : c'est en prométaphase
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 12 : E

- A) Faux : le centrosome se réplique en fin d'interphase (item d'annales)
- B) Faux : c'est la myosine II ++
- C) Faux : leur croissance se fait vers le pôle de la cellule (item d'annales)
- D) Faux : pas du tout c'est la cadhérine des cellules épithéliales !
- E) Vrai

QCM 13 : BD

- A) Faux : récepteur protéique pas lipidique
- B) Vrai
- C) Faux : L'accumulation de la lamine farnésylée est toxique pour nos cellules
- D) Vrai
- E) Faux

5. La mitose & cycle cellulaire

2018 – 2019 (Pr. Gilson)

QCM 1 : A propos du cycle cellulaire, donnez la (les) bonne(s) réponse(s) :

- A) Le gène RAD9 code pour une protéine impliquée dans la reconnaissance des dommages à l'ADN
- B) RAD 9 étant très spécifique, il reconnaît un nombre restreint de lésions sur l'ADN
- C) Le complexe cycline D-Cdk 4 provoque la double phosphorylation de la protéine Rb. Ce processus permet la libération d'E2F et ainsi le début de la réplication de l'ADN.
- D) L'activation de la protéine P53 peut par exemple répondre à une activations d'oncogènes : on aura une cascade de signalisation impliquant successivement les kinases effectrices CHK1 et CHK2
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 2 : A propos du cycle cellulaire, donnez la (les) Vraie(s) :

- A) Il existe des séquences consensus définissant les origines de réplication chez l'Homme, celles-ci se trouvant à proximité des points d'ancrage de l'ADN sur la matrice nucléaire
- B) Le complexe ORC-CDC6 permet d'obtenir le permis de répliquer avec le recrutement des hélicases
- C) L'ubiquitinylation des protéines entraîne généralement leur dégradation dans les lysosomes
- D) La différenciation s'accompagne d'une restriction dans l'usage des origines de réplication
- E) Remy n'a jamais reçu le titre officiel de mister relou (comptez FAUX)

QCM 3 : À propos du cycle cellulaire, donnez la(les) Vraie(s) :

- A) Le gène RAD52 code pour un facteur de transcription impliqué dans la réparation d'ADN après irradiation
- B) La protéine CDC6 intervient durant la maturation ovocytaire
- C) Le gène RAD9 joue entre autres, un rôle de point de contrôle des défauts de maturation des fragments d'Okazaki
- D) Le checkpoint intra S vérifie spécifiquement que les chromosomes sont bien attachés aux microtubules au niveau de l'équateur
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 4 : À propos du cycle cellulaire, donnez la (les) Vraie(s) :

- A) Chez un individu normal (*comme Soraya votre tut' adorée*), les mécanismes de réparation de l'ADN sont plus efficaces en phase G2
- B) La biphosphorylation de Rb, libère le facteur E2F et permet le passage de la transition G1/S
- C) Un stress cellulaire quelconque inhibera la synthèse de Cdk1 (comme p21) et entraînera un arrêt du cycle cellulaire
- D) La formation du complexe E2F-CDT1-CDT6 provoque l'activation des hélicases induisant la réplication
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 5 : À propos du cycle cellulaire, donnez la(les) réponse(s) Vraie(s) :

- A) Une irradiation aux UV chez la cellule sauvage RAD9 bloquera la transition G1/S
- B) Lors de la mitose, les mécanismes de réparation de l'ADN sont moins performants
- C) La voie des MAP Kinases favorise l'activation de E2F, et donc celle du cycle cellulaire
- D) La présence d'un agent génotoxique activera CHK1/CHK2, et *in fine*, P53
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 6 : À propos du cycle cellulaire, donnez la(les) Vraie(s) :

- A) Le gene RAD52 contrôle le checkpoint en réponse à une rélication incomplète.
- B) La phase S du cycle cellulaire correspond à la phase de réplication de l'ADN.
- C) Les mutants RAD sont des cellules hypersensibles aux radiations.
- D) L'espace disponible est une des conditions pour permettre la division.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses.

QCM 7 : À propos du cycle cellulaire, donnez la(les) Vraie(s) :

- A) Chez rad9, une irradiation aux RI, bloquera la transition G2/M.
- B) Chez RAD9, une irradiation aux RI, permettra le passage de la transition G2/M.
- C) Chez RAD9, une irradiation aux UV, permettra le passage en phase S.
- D) Cez RAD 9, une irradiation aux UV, bloquera la transition G1/S.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses.

QCM 8 : À propos du cycle cellulaire, donnez la(les) Vraie(s) :

- A) Le checkpoint G1/S est réversible.
- B) Le gène CDC9 est un gène de transcription.
- C) L'utilisation simultanée de cdc9 et de rad9, aboutira à la mort des cellules.
- D) RAD9 est un point de contrôle des réplifications incomplètes.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses.

QCM 9 : À propos du cycle cellulaire, donnez la(les) Vraie(s) :

- A) Les checkpoints G1/S, intra S, et G2/M vérifient que l'ADN n'est pas endommagé.
- B) La transition G1/S fait intervenir simultanément : cycline D-Cdk4/6 et cycle E-Cdk2.
- C) Les hélicases sont réprimées en phase M.
- D) Rb est réprimé par E2F.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses.

QCM 10 : À propos du cycle cellulaire, donnez la(les) Vraie(s) :

- A) La voie des MAP kinases a un faible potentiel mitogène.
- B) Une seule phosphorylation de Rb suffit pour lever l'inhibition d'E2F.
- C) p15/p16 inhibent la formation du complexe cycline D-Cdk4.
- D) p21/p27 empêchent la phosphorylation de Cdk4 par CAK.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses.

QCM 11 : À propos du cycle cellulaire, donnez la(les) Vraie(s) :

- A) La plupart du temps, lorsque p53 est activé, p21 l'est aussi.
- B) Lorsque les télomères sont fonctionnels, p53 est activé.
- C) Lorsque les télomères sont dysfonctionnels, p53 est activé.
- D) Des déplétions en nucléotides peuvent mener à l'activation de p53.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses.

QCM 12 : À propos du cycle cellulaire, donnez la(les) Vraie(s) :

- A) Si un problème persiste, p53 peut forcer la différenciation de la cellule.
- B) Si un problème persiste, p53 peut induire l'apoptose de la cellule.
- C) Si un problème persiste, p53 peut forcer l'entrée en sénescence de la cellule.
- D) Plus p53 s'accumule, plus le potentiel oncologique est grand.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses.

QCM 13 : À propos du cycle cellulaire, donnez la(les) Vraie(s) :

- A) Une suractivation oncogénique ira surexprimer p14/ARF et stimuler MDM2 un inhibiteur de p53.
- B) En cas de présence d'agents génotoxiques, CHK1/CHK2 seront inhibées.
- C) MDM2 va séquestrer p53 dans le noyau, afin qu'elle puisse être polyubiquitiner par la suite.
- D) Une amplification du cycle cellulaire peut se traduire par une mutation activatrice de Rb.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses.

QCM 14 : À propos du cycle cellulaire, donnez la(les) Vraie(s) :

- A) E. Coli possède plusieurs origines de réplication.
- B) Il n'y a pas de séquences d'ADN spécifiques au niveau des origines de réplication chez la levure.
- C) Les origines de réplifications utilisées au stade embryonnaire, sont les mêmes que celles utilisées aujourd'hui.
- D) La géminine empêche l'origine de transcription de s'ouvrir une deuxième fois.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses.

QCM 15 : À propos du cycle cellulaire, donnez la(les) Vraie(s) :

- A) Le complexe ORC-CDT1-CDC6 est à l'origine de l'activation des hélicases qui initient la réplication.
- B) Les origines de réplifications se trouvent à proximité de la matrice nucléaire.
- C) Les cellules peu différenciées possèdent peu d'origines de différenciation.
- D) Les origines de réplication ne sont pas influencées par la transcription.
- E) *Je vais perfecter cette putain de matière au cc (du moins l'expérience)*

Correction : La mitose & Cycle cellulaire**2018 – 2019 (Pr. Gilson)****QCM 1 : A**

- A) Vrai
- B) Faux : au contraire RAD 9 est très polyvalent ++
- C) Faux : le complexe cycline D-Cdk 4 provoque la première phosphorylation de Rb mais pas les 2
- D) Faux : la cascade de signalisation impliquant les kinases effectrices CHK1 et CHK2 se fait en réponse à des agents génotoxiques
- E) Faux

QCM 2 : D

- A) Faux : Il n'y a pas de séquence consensus qui définirait les origines de réplication ++
- B) Faux : c'est le complexe ORC-CDT1-CDC6
- C) Faux : c'est dans le protéasome
- D) Vrai : Les hydrolases acides sont des enzymes des lysosomes.
- E) Faux : il arbore fièrement son écharpe chaque jour en cultivant des levures dans sa salle de bain

QCM 3 : BC

- A) Faux : RAD52 code pour une protéine! 😞
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Faux : La checkpoint **mitotique +++++** vérifie spécifiquement que les chromosomes sont bien attachés aux microtubules au niveau de l'équateur.
- E) Faux

QCM 4 : AB

- A) Vrai : Ouai, on a deux copies de l'ADN en G2, on pourra se servir d'une des deux copies qui sera valide, pour réparer la copie endommagée.
- B) Vrai
- C) Faux : Le stress cellulaire activera cette synthèse.
- D) Faux : Il s'agissait du complexe ORC-CDT1-CDC6.. 😞
- E) Faux

QCM 5 : ABCD

- A) Vrai
- B) Vrai : Oui étant donné le niveau de compaction
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 6 : BCD

- A) Faux : C'est RAD9 ça, RAD52 contrôle la réparation de l'ADN après irradiation lui.
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 7 : D

- A) Faux
- B) Faux
- C) Faux
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 8 : CD

- A) Faux : Il est irréversible.
- B) Faux : C'est un gène de réplication.
- C) Vrai : Oui car le cycle cellulaire ne s'arrêtera pas de tourner, jusqu'à que mort suive...
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 9 : A

- A) Vrai
- B) Faux : Successivement !!!! ;)
- C) Faux : C'est en phase G1
- D) Faux : E2F est réprimé par Rb
- E) Faux

QCM 10 : CD

- A) Faux : Au contraire, elle ira activer le cycle cellulaire.
- B) Faux : Non il en faut deux !
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 11 : ACD

- A) Vrai
- B) Faux
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 12 : ABCD

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 13 : E

- A) Faux : On inhibera MDM2.
- B) Faux : La voie des kinases effectrices sera activée, cela permettra l'activation de p53.
- C) Faux : MDM2 va faire sortir p53 du noyau, pour qu'elle soit polyubiquitiner dans le cytoplasme au niveau du protéasome.
- D) Faux : Plutôt une mutation inhibitrice où Rb sera absent.
- E) Faux

QCM 14 : E

- A) Faux : Elle n'en possède qu'une seule.
- B) Faux : Il y en a ! (Chez l'homme, pas de séquences consensus !!!)
- C) Faux :
- D) Faux : origine de réplication
- E) Vrai

QCM 15 : ABD

- A) Vrai :
- B) Vrai : Plus précisément à proximité des points d'ancrage à la matrice nucléaire.
- C) Faux : Elles en possèdent beaucoup.
- D) Faux : Elles le sont car les origines de réplication sont préférentiellement positionnées au voisinage des promoteurs.
- E) Vrai : TU CROIS QUE T'ES LÀ POUR VENDRE DES CHIPS NON DE NON ?

6. Structure et organisation fonctionnelle du noyau

2018 – 2019 (Pr. Gilson)

QCM 1 : À propos du noyau, donnez la(les) proposition(s) exacte(s):

- A) Les insulateurs affectent la fonctionnalité de l'enhancer ou du silencer
- B) Le contrôle proximal agit de manière bidirectionnelle
- C) Le programme transcriptionnel peut être déterminé par des signaux physiques comme la chaleur
- D) Les nucléosomes condensent l'ADN
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 2 : À propos du noyau, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :

- A) La nucléase micrococcale coupe entre les nucléosomes
- B) L'immunoprécipitation de la chromatine (CHIP) étudie les modifications de la queue N-term des histones
- C) La protéine Numa ainsi que la matrice nucléaire, interviennent dans le processus de différenciation
- D) L'histone H1 est présente dans tous les nucléosomes du noyau
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 3 : À propos du noyau et de l'épigénétique, donnez la(les) Vraie(s) :

- A) La transcription d'un gène se fait à proximité des territoires chromosomiques
- B) Le dogme de la Pangenèse s'oppose à celui de la Préformation
- C) Sauf cas rare, nous sommes tous différents épigénétiquement
- D) Les territoires chromosomiques sont le dernier niveau d'organisation de la chromatine
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 4 : À propos du noyau et de l'épigénétique, donnez la(les) proposition(s) exacte(s):

- A) Les régulations épigénétiques créent des profils d'expression stables au cours des divisions cellulaires.
- B) Les régulations épigénétiques créent des profils d'expression stables au cours du temps.
- C) La première étape de l'immunoprécipitation de la chromatine consiste en une fixation des cellules au glutaraldéhyde.
- D) Il existe des protéines capables de se fixer spécifiquement sur les cytosines méthylées : les HMTs (*Histone méthyltransférases*).
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses.

QCM 5 : À propos du noyau et de l'épigénétique, donnez la(les) proposition(s) exacte(s) :

- A) Les gènes soumis à l'empreinte sont résistants à la méthylation massive de l'embryon.
- B) Un gène compétant sera entre autres, acétylé sur H3/H4 et aura des domaines sensibles à la Dnase1.
- C) Les granules interchromatidiens situés à proximité des zones hétérochromatidiennes, sont des sites de stockage des spliceosomes.
- D) On retrouvera dans les cellules cancéreuses, une hyperméthylation des îlots CpG.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses.

QCM 6 : À propos du noyau et de l'épigénétique, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :

- A) Les corps pelotonnés/de Cajal sont responsables de l'activation de la télomérase
- B) Un facteur de transcription est composé de deux grands domaines intervertibles
- C) Le syndrome de Beckwith-Wiedemann associe entre autres, une hypoglycémie néonatale
- D) Chez la drosophile, la perte d'identité d'un segment se traduira par une mutation homéotique
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 7 : À propos du noyau, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :

- A) Les modifications post-traductionnelles peuvent réguler les interactions entre nucléosomes et protéines de type répresseur ou activateur.
- B) Les enhanceurs et silencers peuvent se trouver en position 5' ou 3'.
- C) L'histone H4 méthylée en K20 est reconnue par des protéines à bromodomaine (JMJD2A et B3BP1) qui jouent un rôle dans la réparation de l'ADN.
- D) Si une boucle (région d'ADN comprise entre deux insulateurs) est sous l'influence d'un silencer et contient 9 gènes, ils seront tous sous forme inactive.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 8 : À propos de l'épigénétique, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :

- A) Le développement de l'Androgénote sera léthal et sera illustré par un embryon normal avec des annexes peu développées.
- B) La déméthylation complète (massive) jusqu'au stade de blastocyste sera composée de deux mécanismes : un actif et un passif.
- C) Les îlots CpG sont en général localisés en aval des gènes actifs.
- D) Dans l'hypothèse d'un cancer généralisé, une hyperméthylation des îlots CpG réprimera des gènes suppresseurs de tumeurs comme p16.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 9 : À propos du noyau, donnez la(les) réponse(s) Vraie(s) :

- A) Lors de la mitose, l'organisation de la chromatine est conservée
- B) La nucléase micrococcale peut couper au sein de la particule nucléosomale
- C) Une transcription inactive peut se traduire par une méthylation en H3 K9 ou bien une hypoacétylation
- D) Les gènes soumis à l'empreinte sont regroupés le long des chromosomes
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 10 : À propos du noyau, donnez la(les) Vraie(s) :

- A) L'épigénome correspond uniquement à la structure génique au sens propre.
- B) A partir d'un progéniteur myéloïde, deux voies possibles de différenciation existent.
- C) Dans les cellules adultes, la plupart des gènes sont ON.
- D) Une transdifférenciation peut arriver de manière physiologique.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses.

QCM 11 : À propos du noyau, donnez la(les) Vraie(s) :

- A) Un gène OFF possèdera une chromatine fermée.
- B) Un gène OFF possèdera une chromatine compactée.
- C) L'expression de GATA1 suffit pour la différenciation érythrocytaire.
- D) Les facteurs de transcription ont une organisation modulaire.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses.

QCM 12 : À propos du noyau, donnez la(les) Vraie(s) :

- A) Les contrôles proximaux sont des mécanismes très conservés, avec des phénomènes universels.
- B) Les bactéries comportent des contrôles distaux.
- C) Les bactéries comportent des contrôles proximaux.
- D) Les contrôles distaux ne sont pas si éloignés
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses.

QCM 13 : À propos du noyau, donnez la(les) Vraie(s) :

- A) Presque les mêmes facteurs de transcription sont retrouvés au niveau des deux types de contrôles.
- B) La fixation des facteurs de transcription est importante.
- C) La combinaison des facteurs de transcription est importante.
- D) Les insulateurs donnent un sens au contrôle distal.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses.

QCM 14 : À propos du noyau, donnez la(les) Vraie(s) :

- A) En fin d'érythropoïèse, la majorité des gènes sont OFF.
- B) Les nucléosomes condensent l'ADN.
- C) Le domaine des gènes de la β globine possède deux insulateurs.
- D) La présence d'un trop-plein de chromatine défavorise la transcription.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses.

QCM 15 : À propos du noyau, donnez la(les) Vraie(s) :

- A) CenpA est une protéine des télomères.
- B) La réaction d'assemblage (induite par les chaperons) est binaire.
- C) Les modifications pré-traductionnelles sont une des voies de modification des nucléosomes
- D) Deux grandes voies de modification des nucléosomes existent
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses.

QCM 16 : À propos du noyau, donnez la(les) Vraie(s) :

- A) Un enhanceur active un gène.
- B) Les protéines à bromodomaine reconnaissent en général les lysines acétylées.
- C) Au sein des complexes de remodelage, le déplacement en TRANS se produit sur une même molécule.
- D) Dans un CHIP, l'enrichissement désigne le degré de modification de la séquence étudiée.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses.

QCM 17 : À propos du noyau, donnez la(les) Vraie(s) :

- A) Il y a une polyubiquitination de JMJD2A lors d'une cassure accidentelle de l'ADN au niveau d'un nucléosome.
- B) L'histone H1 fait la transition entre la fibre de 30 et celle de 40.
- C) Les protéines à domaine 14-3-3 reconnaissent l'histone H3 avec la sérine phosphorylée.
- D) H1 fait ne fait pas partie du nucléosome, mais fait partie de l'octamère d'histone.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses.

QCM 18 : À propos du noyau, donnez la(les) Vraie(s) :

- A) Le complexe ISWI/NURF possède une activité de désacétylation.
- B) Sur une coupe en MET, l'euchromatine sera retrouvée plutôt foncée.
- C) La nucléase micrococcale coupe entre les nucléosomes, contrairement à la DNase I.
- D) Une méthylation de H3 en K4 sera synonyme d'une résistance à la DNase I.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses.

QCM 19 : À propos du noyau, donnez la(les) Vraie(s) :

- A) La quantité de chromatine hyper-condensée diminue avec la différenciation.
- B) Les corps de Cajal sont le lieu de stockage des spliceosomes.
- C) Les mutants Su(Var) auront tendance à restaurer le phénotype sauvage.
- D) HP1 est une protéine hétérochromatidienne.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses.

QCM 20 : À propos du noyau, donnez la(les) Vraie(s) :

- A) Les domaines des gènes compétents sont à la périphérie des territoires chromosomiques.
- B) Les domaines des gènes actifs sont à la périphérie des territoires chromosomiques.
- C) L'épigénétique est l'interaction entre des gènes et l'environnement qui détermine le phénotype.
- D) Les régulations épigénétiques créent des profils d'expression instables au cours des divisions cellulaires.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses.

QCM 21 : À propos du noyau, donnez la(les) Vraie(s) :

- A) Les régulations épigénétiques font que l'état ON des gènes persiste au fil des divisions.
- B) La méthylation de l'ADN est couplée à celle des histones.
- C) Les MBD couplent la méthylation des histones, au code de l'ADN.
- D) Au sein de notre génome, 2% des CpG méthylés.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses.

QCM 22 : À propos du noyau, donnez la(les) Vraie(s) :

- A) Il y aura une méthylation massive jusqu'au stade de blastocyste.
- B) Les DNMT3a/b se chargeront de la méthylation *de novo*.
- C) Les DNMT1 se chargeront de la méthylation de maintenance.
- D) Un gène soumis à l'empreinte se caractérise par une expression bi-allélique.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses.

QCM 23 : À propos du noyau, donnez la(les) Vraie(s) :

- A) Une expression monoallélique d'un gène soumis à l'empreinte, mènera le plus souvent à des pathologies comme le syndrome de Beckwith-Wiedemann.
- B) Une hyperméthylation des régions répétées sera retrouvée dans la plupart des cancers.
- C) Le gène Trithorax sera plutôt associé à une chromatine fermée.
- D) Au commencement de la vie, la méthylation sera enlevée de manière massive sauf au niveau des régions d'empreinte.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses.

QCM 24 : À propos du noyau, donnez la (les) Vraie(s) :

- A) Les gènes homéotiques déterminent l'expression des gènes de patterning.
- B) Entre la mouche et l'embryon, le gradient de "paterning" est absent.
- C) Un caractère acquis au cours de notre vie, ne peut pas être transmis à la génération suivante.
- D) Ultrabithorax, Abdominal A, Abdominal B, ne sont pas dans le même ordre antéro-postérieur.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses.

Correction : Structure et organisation fonctionnelle du noyau

2018 – 2019 (Pr. Gilson)

QCM 1 : CD

- A) Faux : **ARCHI FAUX ++** ronéo 9 ; p.15 : insulateur/élément frontière = séquence qui empêche l'activation ou la répression, **SANS** affecter la fonctionnalité de l'enhancer ou du silencer.
 B) Faux : Il agit de manière unidirectionnelle, ce sont les contrôles distaux qui agissent dans les deux directions
 C) Vrai
 D) Vrai : c'est en effet le premier niveau de compaction de l'ADN
 E) Faux

QCM 2 : ABC

- A) Vrai
 B) Vrai
 C) Vrai
 D) Faux : **ITEM TOMBÉ AU CONCOURS**, l'histone H1 ne compose pas les nucléosomes, mais permet la compaction des fibres de chromatine
 E) Faux

QCM 3 : BD

- A) Faux : Elle se fait à la périphérie !!!
 B) Vrai : Comme l'Épigénèse, elle s'**oppose** à la théorie de la Préformation.
 C) Faux : Il n'y a pas de cas rares, nous sommes tous différents épigénétiquement (même les Vrais jumeaux oui oui).
 D) Vrai
 E) Faux

QCM 4 : AB

- A) Vrai : Les régulations épigénétiques **persistent** au fil des divisions cellulaires ...
 B) Vrai : Et du temps +++
 C) Faux : On les fixe au formaldéhyde !
 D) Faux : Ces protéines sont les **MBDs** (→methyl CpG binding proteins, *pour les anglophones qui seront de très bons praticiens bilingues*). Ces **MBDs** vont coupler la méthylation de l'ADN au code histone 😊.
 E) Faux

QCM 5 : BD

- A) Faux : Ils sont résistants à la **Dé-méthylation massive** (*lo siento la verdad*)
 B) Vrai
 C) Faux : Les granules interchromatidiens sont à proximité des **zones euchromatidiennes** <3
 D) Vrai : **RE-CA-P** *car c'est muy importante*

► En situation physiologique

- ☼ Dans 98% du génome, les dinucléotides CpG sont assez peu présents et sont **méthylés**, donc la chromatine sera très condensée.
- ☼ Dans les 2% restants, il y a beaucoup plus de dinucléotides CpG qui se regroupent sous forme d'îlots CpG, ils seront globalement **SOUS-méthylés**, donc associés à une chromatine peu condensée.

► En situation pathologique (cancer)

- ☼ Les dinucléotides CpG ainsi que les régions répétées (*voir Biomol cours 3 <3*) seront **HYPOMéthylés**, cela activera des oncogènes qui eux, pourront favoriser l'apparition de tumeurs, d'instabilités chromosomiques, etc.
- ☼ Les îlots CpG seront **HYPER-méthylés**, donc on réprimera par exemple des gènes suppresseurs de tumeur.

- E) Faux

QCM 6 : ABCD

- A) Vrai
 B) Vrai
 C) Vrai
 D) Vrai
 E) Faux

QCM 7 : ABD

- A) Vrai : QCM tombé au concurso +++
B) Vrai : Ils ont en effet, une position variable par rapport au promoteur qui est lui en 5' en amont du gène!
C) Faux : Elle est reconnue par des protéines à domaine **Tudor** (jspr que tu dormais pas pour le coup)
D) Vrai : Variante d'un exemple très important à comprendre, ronéo 11 page 17 😊
E) Faux

QCM 8 : D

- A) Faux : **AndroG** : embryon anormal + annexes normales ≠ **ParthénoG** : embryon normal + annexes peu développées
B) Faux : Cette **déméthylation massive** n'est **PAS COMPLÈTE ERIC A FORTEMENT INSISTÉ NON NON JE SUIS PAS EN TRAIN DE CRIER !**
C) Faux : **NON NON NON IL NE SONT P... pardon j'étais sur le point de m'emporter alors hum hum..**
→ Les îlots CpG sont plutôt en amont des gènes actifs 😊
D) Vrai
E) Faux

QCM 9 : ACD

- A) Vrai
B) Faux : Elle coupe à l'**extérieur** du nucléosome !
C) Vrai
D) Vrai
E) Faux

QCM 10 : BD

- A) Faux : Il faut y ajouter aussi l'environnement !
B) Vrai : Oui, mais rarement
C) Faux : La plupart sont OFF
D) Vrai : PU1 et GATA1
E) Faux

QCM 11 : ABD

- A) Vrai
B) Vrai
C) Faux : Il faut aussi EKLF
D) Vrai
E) Faux

QCM 12 : AC

- A) Vrai
B) Faux
C) Vrai
D) Faux : Ils peuvent être treeeees éloignés
E) Faux

QCM 13 : ACD

- A) Vrai
B) Faux : oseb de la fixation
C) Vrai
D) Vrai
E) Faux

QCM 14 : ABCD

- A) Vrai
B) Vrai
C) Vrai
D) Vrai
E) Faux

QCM 15 : B

- A) Faux : C'est une protéine des centromères.
- B) Vrai : La première étape prend en charge 2 hétérodimères H3/H4, et la deuxième, deux autres hétérodimères H2A et H2B.
- C) Faux : Ce sont les modifications post-traductionnelles
- D) Faux : Il y en a trois
- E) Faux

QCM 16 : BD

- A) Faux : Un enhancer n'active PAS un gène, il active le promoteur ou bien l'expression d'un gène (selon la rép du prof à la SDR de l'an dernier)
- B) Vrai
- C) Faux : La même molécule c'est CIS.
- D) Vrai :
- E) Faux

QCM 17 : AC

- A) Vrai
- B) Faux : Transition entre la fibre de 10 et celle de 30.
- C) Vrai
- D) Faux : Octamère d'histone = nucléosome, et dans les deux cas, H1 n'en fait pas partie.
- E) Faux

QCM 18 : E

- A) Faux : La désacétylation c'est MI2.
- B) Faux : L'euchromatine est claire.
- C) Faux : Elles coupent toutes les deux entre les nucléosomes.
- D) Faux : Ce sera synonyme d'une sensibilité ++
- E) Vrai

QCM 19 : CD

- A) Faux : Elle augmente.
- B) Faux : C'est le lieu d'assemblage, et non de stockage (on les stocke dans les granules interchro.)
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 20 : ABC

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Faux : C'est stable.
- E) Faux

QCM 21 : A

- A) Vrai
- B) Faux : item tombé au cc, ici le prof considère que cette phrase sous-entend "toujours", or ce n'est pas toujours le cas.
- C) Faux : Les MBD couplent la méthylation de l'ADN au code histone.
- D) Faux : 98% sont méthylés.
- E) Faux

QCM 22 : BC

- A) Faux : Ce sera une déméthylation massive.
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Faux : Monoallélique.
- E) Faux

QCM 23 : D

- A) Faux : C'est ne expression bi-allélique.
- B) Faux : C'est une hypométhylation.
- C) Faux : Chromatine ouverte.
- D) Vrai :
- E) Faux

QCM 24 : E

- A) Faux : C'est le contraire.
- B) Faux
- C) Faux : Il peut être transmis selon une méiose.
- D) Faux : Ils le sont.
- E) Vrai

7. La mort cellulaire, Sénescence & Cancer

2018 – 2019 (Pr. Gilson)

QCM 1 : A propos du meilleur chapitre de Biocell (sénescence, mort cellulaire et cancer), donnez la (les) bonne(s) réponse(s) :

- A) L'apoptose et la nécrose peuvent être des mécanismes cellulaires parfaitement physiologiques
- B) Semblablement au phénomène d'apoptose, on retrouve lors de la nécrose une absence de condensation de l'ADN
- C) Parmi les caractéristiques principales d'une cellule cancéreuse, on retrouve notamment une perte de la capacité d'entrée en sénescence
- D) La voie intra-cellulaire (mitochondrie dépendante) du déclenchement de l'apoptose passe par l'activation de protéines de la famille BCL 2, telle que la protéine BCL-X
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 2 : A propos de la sénescence, donnez la (les) bonne(s) réponse(s) :

- A) Une sénescence prématurée a lieu lors du raccourcissement des télomères au fil des divisions
- B) On définit la sénescence par une combinaison de caractéristiques spécifiques, dont l'apparition de foyers d'hétérochromatine et une résistance à l'apoptose
- C) La cellule sénescente sécrète des facteurs spécifiques (qu'on appelle SAPS) : s'ils sont produits sur une longue durée, ils sont responsables du vieillissement des tissus, favorisé par les métalloprotéinases
- D) Une mutation gain de fonction d'un oncogène provoque directement l'arrêt de la division cellulaire pour empêcher le développement d'un processus tumoral
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

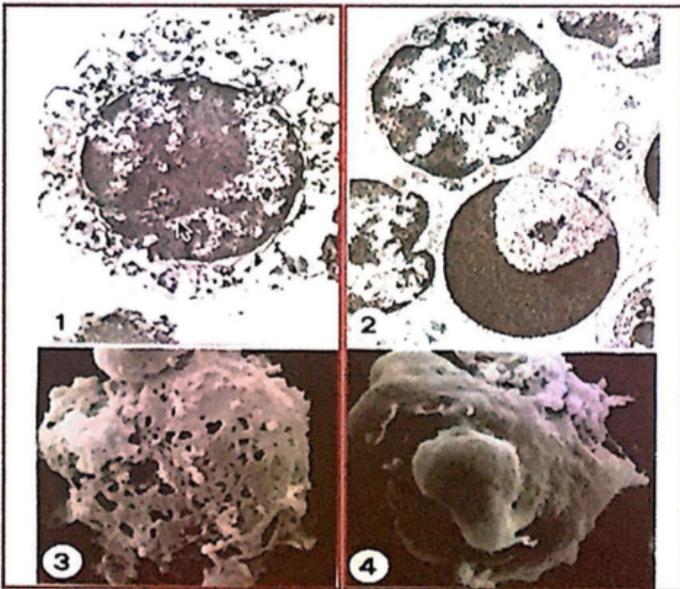


Figure A

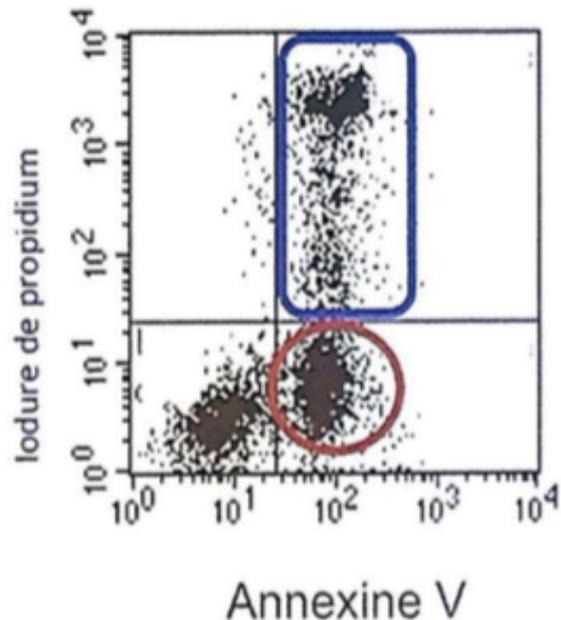


Figure B : Cytométrie de flux avec double marquage à l'Annexine V et à l'iodure de propidium de cellules non perméabilisées

QCM 3 : A propos des figures ci-dessus et de vos connaissances, donnez la(les) réponse(s) juste(s) :

- A) Dans la figure A, les images 3 et 4 ont été obtenues grâce à la microscopie optique à balayage
- B) Dans la figure A, les images 2 et 4 montrent un phénomène de nécrose
- C) La protéine PARP est impliquée dans la reconnaissance des dommages cellulaires : elle est clivée spécifiquement par les caspases effectrices lors de l'apoptose
- D) Dans la figure B, les cellules comprises dans le cercle sont des cellules nécrotiques
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

Correction : La mort cellulaire, Sénescence & Cancer**2018 – 2019 (Pr. Gilson)****QCM 1 : AC**

- A) Vrai
- B) Faux : contrairement au phénomène d'apoptose ++
- C) Vrai
- D) Faux : pas du tout, BCL-X est une protéine anti-apoptotique
- E) Faux

QCM 2 : C

- A) Faux : Ça c'est la sénescence répllicative
- B) Faux : ces caractéristiques sont non spécifiques ++
- C) Vrai
- D) Faux : Une mutation gain de fonction d'un oncogène est responsable de prolifération cellulaire excessive ++ Ce sont les gènes suppresseurs de tumeurs qui vont empêcher le développement du processus tumoral
- E) Faux

QCM 3 : C

- A) Faux : les images 3 et 4 ont été obtenues grâce à la microscopie **électronique** à balayage
- B) Faux : les images 2 et 4 montrent un phénomène d'apoptose (on voit la condensation de l'ADN ++) *Apprenez bien cette image elle est déjà tombée au concours*
- C) Vrai
- D) Faux : les cellules comprises dans le cercle sont des cellules apoptotiques (positives à l'annexine V mais négatives à l'iodure de propidium)
- E) Faux

8. La signalisation cellulaire

2018 – 2019 (Pr. Gilson)

QCM 1 : A propos des récepteurs couplés aux protéines G, donnez la (les) bonne(s) réponse(s) :

- A) Ce sont des récepteurs à 7 domaines transmembranaires.
- B) Lorsqu'un récepteur couplé aux protéines G (RCPG) est activé, les sous-unités alpha et bêta des protéines G se détachent de la sous-unité gamma.
- C) L'arrestine est une molécule qui permet d'éviter les sur-stimulations des RCPG en provoquant leur endocytose.
- D) Les protéines G impliquées dans les voies de signalisation des RCPG sont composés de quatre sous-unités : alpha, bêta, gamma, et delta.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 2 : A propos la signalisation cellulaire, donnez la (les) bonne(s) réponse(s) :

- A) Dans la voie des Maps Kinases, on retrouve notamment la kinase RAS qui permet de phosphoryler MAP-KKK.
- B) Les Récepteurs Tyrosine Kinase peuvent faire intervenir la voie de la Phospholipase-C (voie PLC), qui aboutit à la libération des seconds messagers Inositol triphosphate (IP3) et Diacylglycérol (DAG).
- C) AKT est une protéine de la voie des PI3-Kinases et peut moduler le cycle cellulaire, l'apoptose ou la télomérase par exemple.
- D) Dans les voies de signalisation des dommages de l'ADN, ATM intervient généralement sur les cassures double-brin.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 3 : A propos de la signalisation cellulaire, donnez la (les) bonne(s) réponse(s) :

- A) La liaison d'un ligand à deux récepteurs couplés aux protéines G monomériques va provoquer leur rapprochement et ainsi la dimérisation du récepteur
- B) Les domaines SH3 de certaines protéines peuvent reconnaître les tyrosines phosphorylées des récepteurs tyrosine kinase
- C) Le complexe MRN détecte les cassures doubles-brins et va ainsi recruter ATM pour engendrer la cascade de signalisation
- D) La protéine ATM entraîne une phosphorylation du variant d'histone γ -H2AX, et ce variant d'histone phosphorylé va alors recruter la protéine MDC1 qui permet d'amplifier le recrutement d'ATM
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 4 : A propos de la signalisation cellulaire, indiquez la (les) réponse(s) exacte(s) :

- A) La voie des Maps-Kinases fait notamment intervenir la protéine RAS qui a une fonction GTPasique
- B) La signalisation paracrine se fait par le biais d'hormones ou de facteurs de signalisations véhiculés par le sang
- C) Les récepteurs tyrosine kinase (RTK) possèdent 7 domaines transmembranaires
- D) Les voies signalétiques de dommages à l'ADN ont notamment pour cible p53
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 5 : A propos de la signalisation, donnez la (les) Vraie(s) :

- A) La signalisation paracrine se fait par l'intermédiaire de molécules véhiculées par le sang.
- B) La signalisation autocrine se fait par une cellule sur elle-même.
- C) La signalisation endocrine peut se faire ou non par des hormones.
- D) La signalisation synaptique concerne les neurones.
- E) On me signale à l'oreillette que l'idée de l'Horouxscope venait en fait de la team Ferry.

QCM 6 : A propos de la signalisation, donnez la (les) Vraie(s) :

- A) Les facteurs de signalisation lipophiles ont des récepteurs cytoplasmiques ou nucléaires.
- B) Les hormones stéroïdiennes sont lipophiles.
- C) Les récepteurs à activité tyrosine kinase sont situés au niveau de la membrane plasmique.
- D) Les récepteurs couplés aux protéines G sont dits « single pass ».
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 7 : A propos de la signalisation, donnez la (les) Vraie(s) :

- A) Dans la voie des PI3 Kinases, la PI3 kinase phosphoryle le PIP2 en PIP3.
- B) Dans la voie des Maps Kinases, SOS va activer RAS.
- C) Dans la voie des Maps Kinases, on retrouve une cascade de signalisation puisque RAS va activer MAP-K qui va activer MAP-KK qui va activer à son tour MAP-KKK.
- D) Les protéines à domaines SH2 sont recrutées par les récepteurs à activité tyrosine kinase, et ces protéines à domaine SH2 vont alors recruter des protéines à domaine SH3.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 8 : A propos de la signalisation des dommages de l'ADN, donnez la (les) Vraie(s) :

- A) En général, ATR agit sur les cassures double brin.
- B) Le variant d'histone γ -H2AX est phosphorylée par ATM.
- C) ATM peut jouer le rôle d'ATR si ATR est défectueux et inversement.
- D) Le domaine MRN sont ceux qui vont reconnaître la cassure sur l'ADN.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

Correction : La signalisation cellulaire**2018 – 2019 (Pr. Gilson)****QCM 1 : AC**

- A) Vrai
- B) Faux : non, ce sont les sous-unités béta et gamma qui se détachent de la sous-unité alpha.
- C) Vrai
- D) Faux : Les protéines G sont des hétérotrimères (donc 3 sous-unités, la sous-unité delta n'existe pas !)
- E) Faux

QCM 2 : BCD

- A) Faux : Attention, **RAS n'est PAS UNE KINASE**, c'est une GTPase, et donc elle ne phosphoryle pas MAP-KKK elle l'active
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 3 : CD

- A) Faux : Attention ce sont les RTK qui se dimérisent et pas les RCPG !
- B) Faux : Ce sont les domaines SH2 qui reconnaissent les tyrosines phosphorylées du RTK.
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 4 : AD

- A) Vrai
- B) Faux : C'est la signalisation **endocrine** qui est décrite
- C) Faux : Ce sont les RCPG qui ont 7 domaines transmembranaires
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 5 : BCDE

- A) Faux : C'est la signalisation endocrine
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Vrai : Et oui j'avoue tout...

QCM 6 : ABC

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Faux : Non car ils ont 7 domaines transmembranaires (ce sont les RTK qui sont single pass)
- E) Faux

QCM 7 : ABD

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Faux : RAS active MAP-**KKK** qui active alors MAP-**KK** qui active alors MAP-**K**
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 8 : BCD

- A) Faux : En général c'est ATM qui agit sur les cassures double brin
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

9. Items et expériences croisées

2018 – 2019 (Pr. Gilson)

• **Expérience 1 :**

La maladie de Charcot-Marie-Tooth est une neuropathie (maladie du système nerveux) héréditaire rare (touchant moins d'une personne sur 2500). Elle est caractérisée par une atteinte des nerfs périphériques (reliant la moelle épinière aux muscles), ce qui perturbe la conduction de l'influx nerveux. Détectée principalement chez l'adulte, elle entraîne des troubles de la marche, une perte de la sensibilité, une faiblesse et une atrophie musculaire au niveau des extrémités des membres, ainsi qu'une déformation de la voute plantaire (pieds creux). Cette maladie agit sur la myéline du système nerveux, ce qui diminue la vitesse de conduction du signal nerveux.

Il existe plusieurs types de maladies de Charcot-Marie-Tooth, telles que le type 1, ou CMT1, (autosomique dominante) et le type 4, ou CMT4 (autosomique récessive). Dans la CMT1, la protéine P1 (essentielle dans la composition de la myéline) est déficiente. Dans la CMT4, c'est la protéine P2 (elle aussi essentielle à la composition de la myéline) qui est déficiente.

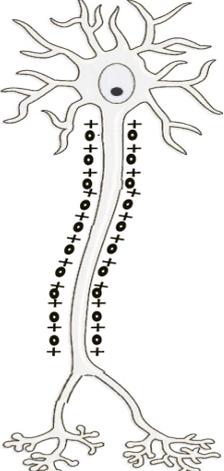
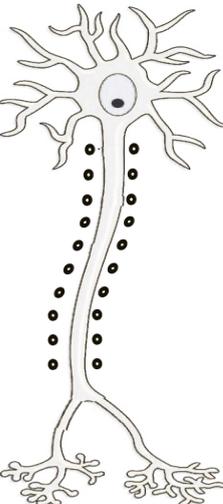
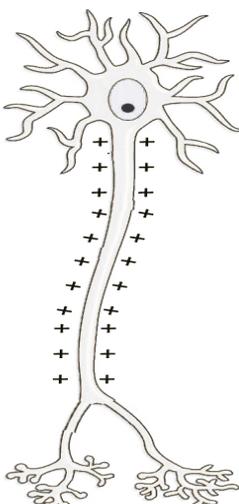
Deux patients (patient 1 et patient 2) se présentent aux urgences avec des symptômes caractéristiques de la Maladie de Charcot-Marie-Tooth. On cherche à savoir s'ils sont atteints de la CMT1 ou de la CMT4.

QCM 1 : On fait des expériences de double immunofluorescence avec des anticorps primaires de poulet dirigés contre la protéine P2 et des anticorps primaires de gorille dirigés contre la protéine P1. Parmi ces propositions concernant ce type de marquage fluorescent, quelles sont les propositions exactes pour visualiser séparément dans les mêmes cellules les deux protéines ?

- A) Anticorps de chien (#SeñorWoofers) anti-immunoglobuline de gorille couplés à la rhodamine et des anticorps de poulet anti-immunoglobuline de chèvre couplés à la GFP
- B) Anticorps de chien anti-immunoglobuline de gorille couplés à la rhodamine et des anticorps de phoque anti-immunoglobuline de poisson rouge couplés à la fluorescéine
- C) Anticorps de phoque anti-immunoglobuline de gorille couplés à la rhodamine et des anticorps de chèvre anti-immunoglobuline de poulet couplés à la YFP (Yellow Fluorescent Protein)
- D) Anticorps de canard anti-immunoglobuline de gorille couplés à la rhodamine et des anticorps de canard anti-immunoglobuline de poulet couplés à la GFP
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

Dans un axone de chaque patient, ainsi que dans l'axone d'un témoin, on a marqué la protéine P2 avec un fluorochrome émettant dans le vert (schématisé + sur la Figure 1) et la protéine P1 avec un fluorochrome émettant dans le rouge (schématisé o sur la Figure 1).

Figure 1 : Résultats de l'expérience de double immunofluorescence.

Axone témoin	Patient 1	Patient 2
		

QCM 2 : A propos de la figure 1, donnez la/les réponses juste(s) :

- A) L'axone témoin est un axone malade
 B) Dans l'axone du patient 1, on remarque qu'il n'y a pas de fluorescence détectée pour la protéine P2
 C) Les patients 1 et 2 sont certainement atteints du même type de maladie de Charcot-Marie-Tooth
 D) Le patient 1 est atteint de la Maladie de Charcot-Marie-Tooth de type 4
 E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

Trois nouveaux patients (Remy, Claudia et Medo) se présentent aux urgences. Ils sont tous les trois atteints de la CMT4. Plusieurs gènes peuvent être responsables de ce type de CMT. On connaît plusieurs mutations responsables de la CMT4 : mSBF1, mSBF2, mHK1, mPRX et mSURF1. On réalise des hétérocaryons de cellules des patients Medo, Claudia et Remy avec des cellules portant chacune des mutations responsables de la CMT4, ainsi que des hétérocaryons entre ces trois patients. Les résultats sont exprimés sous forme d'un tableau de complémentation.

	mGDAP 1	mSBF1	mSBF2	mHK1	mPRX	mSURF 1	Claudia	Remy	Medo
mGDAP 1	-	+	-	-	+	+	-	-	+
mSBF1		-	+	+	+	-	+	+	-
mSBF2			-	-	+	+	-	-	+
mHK1				-	+	+	-	-	+
mPRX					-	+	+	+	+
mSURF 1						-	+	+	-
Claudia							-	-	+
Remy								-	+
Medo									-

Figure 2

: Tableau de complémentation des cellules étudiées

- + : *phénotype sauvage*
 - : *phénotype muté*

QCM 3 : A propos de la figure 2, donnez la/les réponses juste(s) :

- A) Il y a 2 groupes de complémentation
 B) Les mutations mPRX et mSBF1 complémentent, on dit qu'elles sont dans le même groupe de complémentation
 C) On démontre que les mutations mSURF1 et mSBF1 sont sur le même gène
 D) On suggère que les mutations mHK1 et mGDAP1 sont dans des groupes de complémentations différents
 E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 4 : A propos de la figure 2, donnez la/les réponses juste(s) :

- A) Il n'est pas nécessaire de faire un test de récessivité dans le cas de la maladie CMT4
 B) On démontre que Remy et Claudia sont mutés sur le même gène
 C) On démontre que Medo est muté sur le même gène que la cellule mutée mSURF 1 et on démontre que Remy est muté sur un gène différent que mSURF 1
 D) On démontre que les mutations de Remy et Medo sont sur des gènes différents
 E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

On réalise une expérience de FRET inter-moléculaire entre les protéines P1 et P2 de la myéline. On greffe sur la protéine P1 de la GFP (absorbe dans le bleu, émet dans le vert) et sur la protéine P2 de la rhodamine (absorbe dans le vert, émet dans le rouge).

QCM 5 : A propos de l'expérience de FRET, donnez la/les réponses juste(s) :

- A) On cherche ici à savoir si les protéines P1 et P2 de la myéline changent de conformation
 B) Si on observe de la fluorescence bleue, c'est que P1 et P2 colocalisent
 C) Si on observe de la fluorescence verte, c'est que P1 et P2 changent de conformation
 D) Les 2 fluorochromes utilisés peuvent nous permettre d'observer un phénomène de FRAP, le spectre d'émission du donneur recouvrant le spectre d'absorption de l'accepteur
 E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

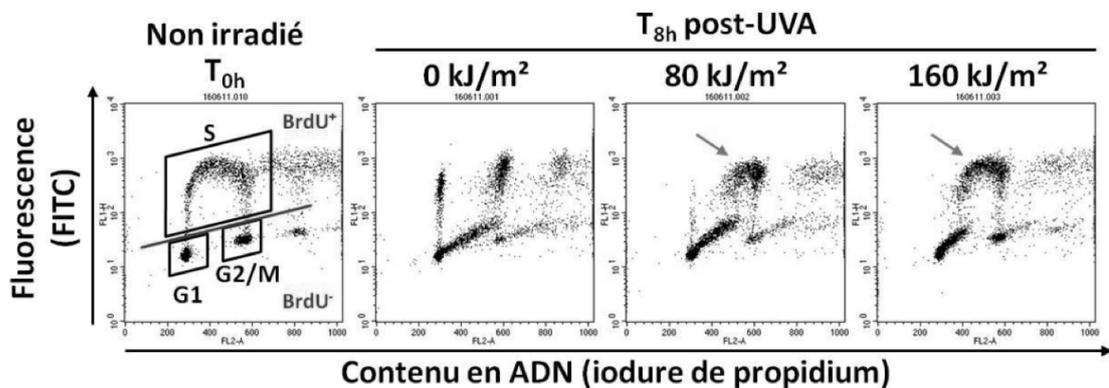
• **Expérience 2 :**

Le rayonnement ultraviolet (UV) émis par le soleil et qui atteint la peau de chaque individu est composé majoritairement de photons UVA (λ de 315 à 400 nm), le reste (5 à 10 %) étant composé d'UVB les plus longs (λ de 300 à 315 nm), car les radiations de longueur d'onde < 300 nm, c'est-à-dire les plus toxiques en termes de santé humaine, sont absorbées par la couche d'ozone stratosphérique. Contrairement aux UVB, les radiations UVA sont faiblement absorbées par l'ADN et de fait, génèrent peu de dimères de pyrimidines. Néanmoins, un des problèmes majeurs posés par une exposition aux UVA tient à ce que ce rayonnement excite certains composés endogènes photosensibles, inducteurs de la production d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) qui peuvent alors endommager les composants cellulaires tels que les lipides, les acides nucléiques et les protéines. De ce fait, si les UVB restent le facteur étiologique majeur contribuant à la cancérogenèse cutanée photoinduite, un rôle des UVA, *via* la production de ROS, semble également émerger.

Tout d'abord, on souhaite étudier l'effet des UVA sur le ralentissement de la réplication de l'ADN. Pour cela, des cellules asynchrones en phase exponentielle de croissance sont incubées en présence de BrdU (le BrdU, ou Bromodésoxyuridine est un marqueur qui s'incorpore à la place de la thymine dans l'ADN en réplication) pendant 30 minutes, puis irradiées à 80 et 160 kJ/m² de radiations UVA. Les cellules sont alors remises en culture pendant 8 heures avant d'être analysées par cytométrie de flux. Les cellules BrdU – sont celles n'ayant pas incorporé de BrdU (car elles étaient en phase G1, G2 ou M pendant l'incorporation), alors que les cellules BrdU + sont celles ayant incorporé le BrdU (car elles étaient en phase S pendant l'incorporation).

Figure A : Résultats de la cytométrie de flux des cellules 8h après leur incubation avec le BrdU et après avoir subi une dose de 0, 80 ou 160 kJ/m² d'UVA.

A: BrdU → UVA → FACS à temps T

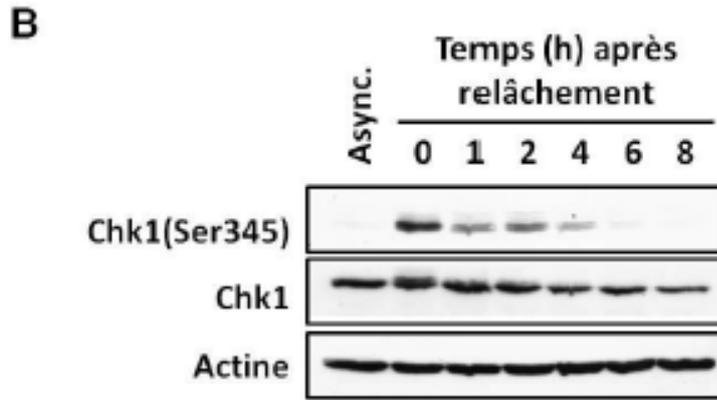


QCM 1 : A propos de la Figure A, donnez la/les réponse(s) juste(s) :

- A) On voit que les cellules BrdU + qui ont subi leur irradiation ont terminé leur réplication en avance par rapport à celles n'ayant pas subi d'irradiation.
- B) Cette figure nous montre que les UVB ralentissent la réplication de l'ADN.
- C) Les cellules pointées par les flèches sont des cellules qui ont subi un retard dans leur réplication dû à l'irradiation aux UVA.
- D) On déduit de cette figure que les rayonnements UVA ont un effet dose-dépendant sur le retard de la réplication (plus le rayonnement UVA est fort, plus le retard de réplication est élevé).
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

On souhaite étudier uniquement les cellules en phase S pendant l'irradiation. Pour cela, on a décidé de synchroniser nos cellules grâce à l'aphidicoline (APC). En effet, cet agent de synchronisation a pour fonction d'inhiber les ADN polymérases α et δ , et donc d'enrichir les cellules en phase S. On remarque que pour les cellules traitées à l'APC comme pour les cellules non traitées, la durée moyenne de la phase S est de 8 heures. On souhaite étudier l'effet de l'APC sur la Chk1, qui est une kinase essentielle dans les voies de surveillance de l'intégrité du génome : quand Chk1 est phosphorylée, elle inactive la réplication. Pour cela, on réalise un Western-Blot afin de quantifier la kinase Chk1, ainsi que la kinase Chk1 phosphorylée sur son résidu Sérine 345 (notée Chk1Ser345). Les cellules étudiées ont été cultivées pendant 16 heures en présence d'APC, avant que celui-ci ne soit relâché du milieu.

Figure B : Etude par western-blot de la phosphorylation de la Ser345 de Chk1 en fonction du temps, après traitement et retrait de l'APC. L'actine est utilisée comme témoin. Async. = Cellules Asynchrones (non traitées à l'APC)

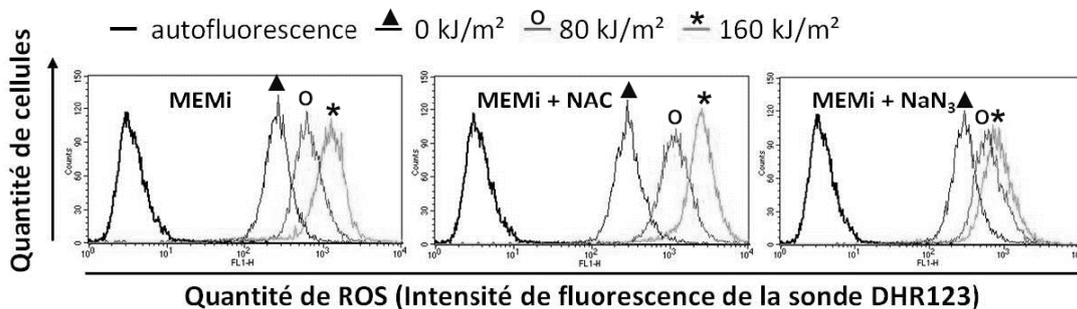


QCM 2 : A propos de la Figure B, donnez la/les réponse(s) juste(s) :

- A) On peut voir que pour les cellules asynchrones, il y a une absence totale de Chk1.
- B) On remarque que l'APC entraîne une phosphorylation de la Chk1, et que cette phosphorylation disparaît peu à peu après retrait de l'APC du milieu.
- C) L'APC entraîne une phosphorylation de l'actine dans les cellules.
- D) On remarque qu'à partir de 4 heures après le retrait de l'APC du milieu, la Chk1 est presque exclusivement sous sa forme déphosphorylée.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

On souhaite doser les ROS à la suite de l'irradiation aux UVA. Pour cela, on utilise la sonde DHR123 qui permet de détecter la quantité de ROS. On dose les ROS dans trois types de cellules : des cellules dans un milieu de culture normal (MEMi), des cellules dans un milieu MEMi avec du N-acétyl-L-cystéine (NAC), et des cellules dans un milieu MEMi avec de l'azide de sodium (NaN₃).

Figure C : Etude de la quantité de ROS en fonction de l'exposition aux UVA

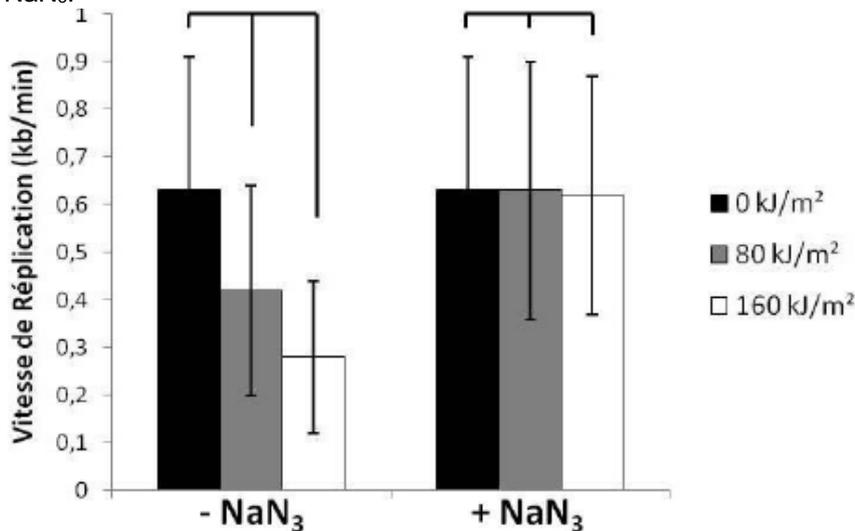


QCM 3 : A propos de la Figure C, donnez la/les réponse(s) juste(s) :

- A) On remarque que les cellules dans un milieu de culture ordinaire exposées aux UVA ont une concentration en ROS plus élevées que les cellules dans le même milieu non exposées aux UVA.
- B) On peut supposer que le NAC augmente l'effet des UVA sur les ROS.
- C) Dans tous les types de milieux, on voit que les UVA entraînent une augmentation de la quantité de ROS de façon dose-dépendante.
- D) On peut supposer que NaN₃ inhibe en partie l'effet des UVA sur les ROS.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

On cherche à étudier l'effet du NaN₃ sur les cellules exposées aux UVA. Pour cela, on calcule les vitesses de réplifications suite ou non à une exposition à des rayonnements UVA, pour des cellules exposées (+ NaN₃) ou non exposées (- NaN₃) au NaN₃.

Figure D : Vitesse de réplication de l'ADN pour des cellules exposées à une dose de 0, 80 ou 160 kJ/m² d'UVA et en présence ou non de NaN₃.

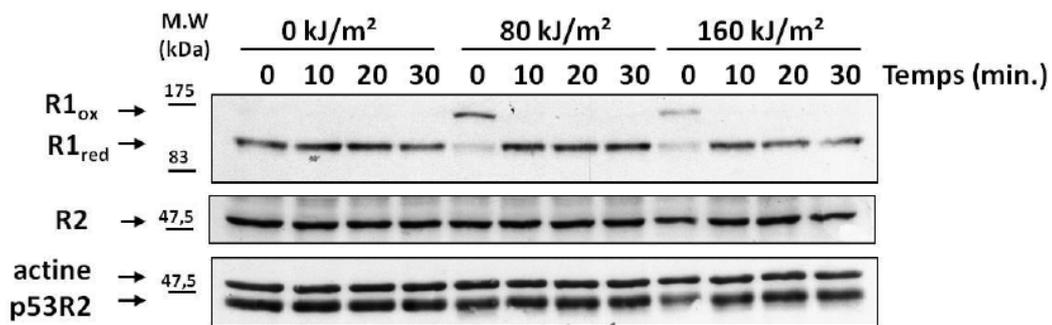


QCM 4 : A propos de la Figure D, donnez la/les réponse(s) juste(s) :

- A) Cette figure confirme que les UVA ont un effet de ralentissement dose-dépendant sur la vitesse de réplication de l'ADN dans les cellules sans NaN₃.
- B) On remarque que les cellules cultivées en présence de de NaN₃ non exposées aux UVA ont une vitesse de réplication plus rapide que les cellules non exposées sans NaN₃.
- C) On remarque que les cellules cultivées en présence de de NaN₃ exposées aux UVA ont une vitesse de réplication plus rapide que les cellules exposées sans NaN₃.
- D) Cette figure nous montre que le NaN₃ a un effet protecteur des UVA sur les cellules.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

A présent, on souhaite étudier l'effet des UVA sur les protéines cellulaires. On va donc étudier la protéine ribonucléotide réductase (RNR). Cette protéine est composée de plusieurs 4 sous-unités : 2 fois la sous-unité R1 et 2 fois la sous-unité R2 ou 2 fois la sous-unité R1 et 2 fois la sous-unité p53R2. Pour étudier cette protéine, on va irradier ou non les cellules puis les remettre en culture pendant 0, 10, 20 ou 30 minutes.

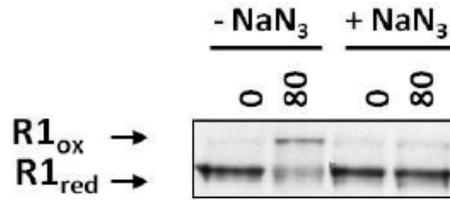
Figure E : Expérience de Western-Blot des cellules en fonction de l'irradiation aux UVA et du temps de culture post-irradiation. R1_{ox} correspond à la forme oxydée de la sous-unité R1 et R1_{red} correspond à la forme réduite de la sous-unité R1. L'actine et p53R2 sont utilisés comme témoin dans cette expérience.



QCM 5 : A propos de la Figure E, donnez la/les réponse(s) juste(s) :

- A) On peut voir que les UVA ont un effet oxydant sur la sous-unité R2, et que cette oxydation perdure encore même après avoir arrêté l'irradiation.
- B) On peut voir que les UVA ont un effet oxydant sur la sous-unité R1, et que cette oxydation perdure encore même après avoir arrêté l'irradiation.
- C) On peut voir que les UVA ont un effet oxydant sur la sous-unité R1, et que cette oxydation ne perdure pas après avoir arrêté l'irradiation.
- D) On peut voir que les UVA ont un effet oxydant sur la sous-unité R2, et que cette oxydation ne perdure pas après avoir arrêté l'irradiation.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

Figure F : Expérience de Western-Blot des cellules cultivées ou non en présence de NaN_3 et exposées ou non à une dose de 80 kJ/m^2 d'UVA. R1_{ox} correspond à la forme oxydée de la sous-unité R1 et R1_{red} correspond à la forme réduite de la sous-unité R1.



QCM 6 : A propos des Figures E et F, donnez la/les réponse(s) juste(s) :

- A) Ces figures montrent que les rayonnements UVA ont un effet oxydant sur les protéines.
- B) On remarque que les UVA ont une influence sur la quantité totale de sous-unité R2 présente dans la cellule.
- C) On peut voir que l'effet des UVA sur les protéines est inhibé par la NaN_3 .
- D) On remarque que les UVA favorisent la phosphorylation des protéines cellulaires.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 7 : A propos des Figures A à F, donnez la/les réponse(s) juste(s) :

- A) Ces figures ont démontré que les UVA provoquent une accélération de la réplication de l'ADN.
- B) On peut supposer que par la production d'espèces réactives de l'oxygène, les UVA provoquent une oxydation des protéines cellulaires.
- C) L'azide de sodium pourrait être utilisé pour prévenir les dégâts causés par les UVA sur les cellules.
- D) La N-acétyl-L-cystéine pourrait être utilisée pour prévenir les dégâts causés par les UVA sur les cellules.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

• **Expérience 3 :**

Dans les organismes multicellulaires, les cellules qui sont sénescentes, devenues inutiles, ou potentiellement dangereuses sont détruites par un processus de suicide cellulaire fortement régulé appelé mort cellulaire programmée ou apoptose. Ce programme s'effectue par le biais de protéases, les caspases, qui déclenchent la mort cellulaire en dégradant des substrats cellulaires du noyau et du cytoplasme. Contrairement à la nécrose, elle ne provoque pas d'inflammation : les membranes plasmiques ne sont pas détruites dans un premier temps mais se retrouvent perméabilisées lors de l'apoptose tardive. La cellule émet des signaux (en particulier, elle expose sur le feuillet externe de sa membrane plasmique de la phosphatidylsérine, un phospholipide normalement constitutif de son feuillet interne) qui permettront sa phagocytose par des globules blancs, notamment des macrophages.

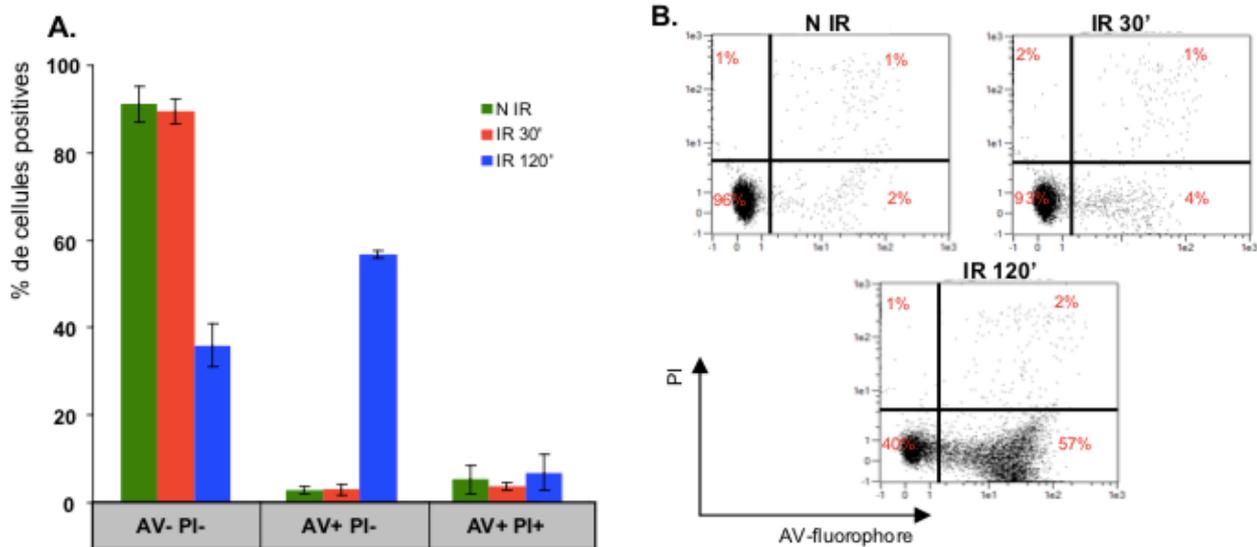
Une cellule dont la phosphatidylsérine n'est pas extériorisée et dont la membrane plasmique n'est pas perméabilisée est considérée comme une cellule viable ; une cellule dont la phosphatidylsérine est extériorisée et dont la membrane plasmique n'est pas perméabilisée est considérée comme une cellule en apoptose précoce, et une cellule dont la phosphatidylsérine est extériorisée et dont la membrane plasmique est perméabilisée est considérée comme une cellule en apoptose tardive.

On sait que les UV ont un effet cancérigène sur la peau, un des mécanismes de défense pour éviter la cancérisation est la mort des cellules endommagées par apoptose. Nous souhaitons étudier ce qu'il se passe dans des cellules de la peau suite à une irradiation.

L'annexine V (AV) couplée au fluorophore FITC permet la détection directe de la phosphatidylsérine exposée sur la membrane externe des cellules. La molécule fluorescente iodure de propidium (PI) est un agent intercalant de l'ADN qui ne peut traverser que les membranes cellulaires perméabilisées contrairement au marquage de l'ADN par le DAPI. Les cellules doublement marquées sont analysées en cytométrie 5 heures après avoir été irradiées au UVB et les résultats sont présentés sous forme d'un dot plot comme dans l'exemple de la figure 1.

L'utilisation conjointe des 2 marqueurs AV et PI permet de différencier 3 sous-populations principales au sein de la population cellulaire totale en fonction de leur état d'apoptose.

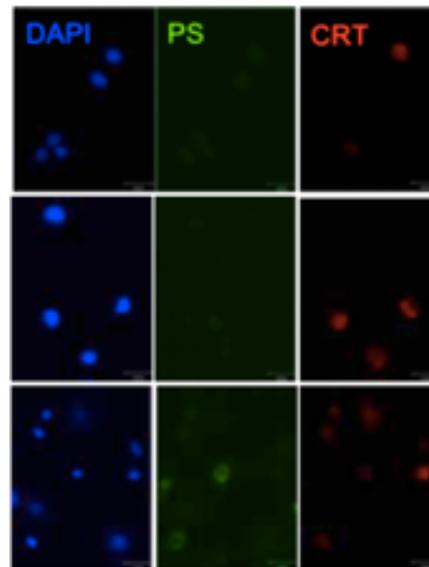
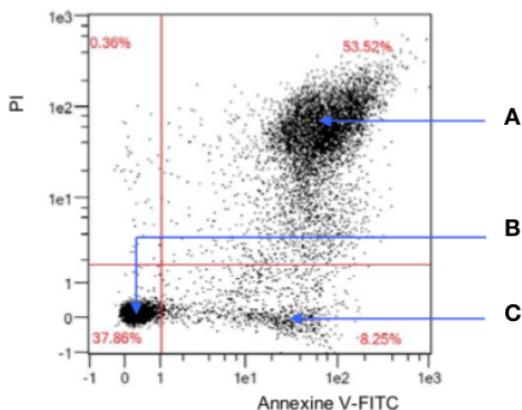
Figure 1 :

**QCM 1**

QCM 1 : A propos de la figure 1, donnez la (les) réponse(s) juste(s) :

- A) La majorité des cellules analysées en cytométrie de flux plusieurs heures après irradiation sont positives à l'annexine V et négatives à l'iodure de propidium.
 B) Parmi les cellules analysées, un peu plus de la moitié d'entre elles sont en phase d'apoptose précoce.
 C) La population cellulaire C est en phase d'apoptose précoce.
 D) Cette expérience démontre que l'extériorisation de la phosphatidylsérine provoque une perméabilisation de la membrane plasmique lors de l'apoptose.
 E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

Après leur irradiation aux UVB, les cellules sont remises en culture pendant de courtes périodes de 30 minutes (IR 30') ou 120 minutes (IR 120'), parallèlement à des cultures de cellules non irradiées (N IR). Le stade d'apoptose est ensuite évalué par marquage à l'AV et au PI en A. Des dot-plot AV/PI représentatifs sont montrés en B.



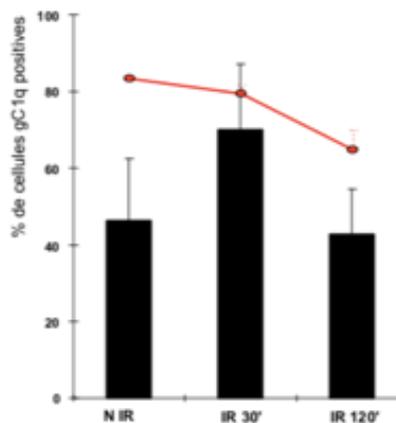
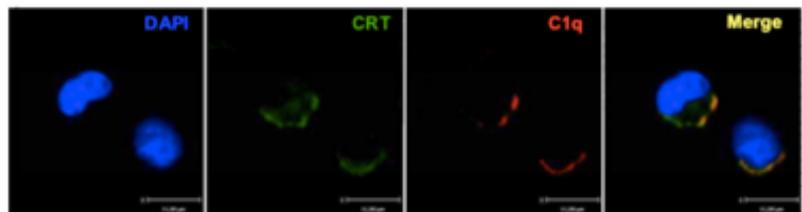
QCM 2 : A propos des documents A et B, donnez la (les) réponse(s) juste(s) :

- A) Cette expérience montre que l'apoptose est significativement détectée par le test AV/PI une demie heure après l'irradiation
 B) Les cellules IR 30' ont un profil AV/PI presque identique à celui des cellules N IR
 C) Plus on s'éloigne du moment de l'irradiation par les UVB, moins on trouve de cellules en apoptose tardive
 D) Cette expérience démontre que l'irradiation par les UVB n'est pas capable d'induire d'apoptose tardive
 E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 3 : A propos des documents A et B, donnez la (les) réponse(s) juste(s) :

- A) Au bout d'une demi heure de mise en culture, on observe très peu d'extériorisation de phosphatidylsérine sur la membrane cellulaire de cette population
- B) On peut supposer que les cellules IR 30' se trouvent dans un état pré-apoptotique
- C) Environ 60% des cellules entrent dans une phase précoce d'apoptose pour un temps d'incubation de deux heures après l'irradiation
- D) Ces résultats suggèrent que la population de cellules AV+/PI+ correspond aux cellules mortes initialement présentes dans le lot cellulaire utilisé
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

Les cellules IR 30' et IR 120' ainsi que les cellules N IR (non irradiées) sont parallèlement immunomarquées afin d'analyser l'expression de la calréticuline (abrégée CRT) à leur surface. Le document C montre le pourcentage des cellules positives pour la CRT de surface. Le document D représente des images de microscopie à épi-fluorescence pour des cellules N IR, IR 30' et IR 120' : on les a d'abord marqués au DAPI, puis on a marqué la phosphatidylsérine et la protéine CRT par immunofluorescence. *L'échelle RFI mesure la qualité de la fluorescence, elle n'est pas à prendre en compte.*

E.**F.****QCM 4 : A propos des documents C et D, donnez la (les) réponse(s) juste(s) :**

- A) L'intensité de la détection de la protéine CRT est directement proportionnelle au temps de culture après irradiation par les UVB
- B) Les résultats présentés dans le document C semblent contradictoires avec les résultats présentés dans le document D
- C) On s'aperçoit que le taux de CRT augmente fortement à la surface des cellules après irradiation à un stade pré-apoptotique comparé aux cellules non irradiées
- D) Le marquage au DAPI nous permet d'estimer l'évolution de la perméabilisation de la membrane plasmique en fonction du temps de culture après irradiation
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

Par ailleurs, les cellules IR 30' et IR 120' ainsi que les cellules N IR sont parallèlement immunomarquées afin d'analyser l'expression de la protéine C1q, responsable du recrutement des protéines responsables de la phagocytose, à leur surface. Le document E montre le pourcentage des cellules positives pour la C1q de surface. Le document F représente des images de microscopie à épi-fluorescence pour des cellules IR 30' : on les a d'abord marqués au DAPI, puis on a marqué la phosphatidylsérine et la protéine CRT par immunofluorescence. Les trois images données par le marquage au DAPI et le marquage de CRT et de C1q sont ensuite superposées (merge).

QCM 5 : A propos des documents E et F, donnez la (les) réponse(s) juste(s) :

- A) La protéine CRT semble s'accumuler significativement sur la membrane plasmique avant même l'extériorisation de la phosphatidylsérine
- B) Contrairement à la protéine CRT, la protéine C1q semble augmenter fortement seulement à partir de la phase d'apoptose précoce
- C) Après superposition des images CRT et Cq1, on s'aperçoit que les protéines CRT et Cq1 sont globalement localisées aux mêmes endroits
- D) Ces résultats suggèrent que les protéines CRT et Cq1 sont en interaction l'une avec l'autre pendant la phase pré-apoptique
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 6 : A propos des divers documents présentés, donnez la (les) réponse(s) juste(s) :

- A) Les résultats présentés dans cette expérience montrent que l'augmentation de l'exposition de la CRT à la surface des cellules a lieu très rapidement (environ une demi heure) après l'induction de l'apoptose
 B) L'augmentation de l'exposition de la CRT à la surface des cellules a lieu à partir de la phase d'apoptose précoce
 C) Au stade pré-apoptotique, il n'y a pas encore de facteurs permettant la mise en place de la phagoctyose
 D) On peut suggérer que la phagocytose des cellules en phase d'apoptose tardive ne possèdent plus de facteurs permettant la mise en place de la phagocytose
 E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

- **Expérience 4 :**

Les HSPs sont des protéines qui jouent un rôle essentiel pour la survie cellulaire et immunitaire, des organismes dans des conditions normales ou de stress. Elles sont impliquées dans tous les processus de conformation lors de la croissance tissulaire de protection et de réparation après un traumatisme interne : accident vasculaire ou externe comme un acte chirurgical, une chimiothérapie ou après un effort intense.

Par ailleurs, elles permettent l'adaptation à l'hyperthermie, aux variations de pression en altitude ou en plongée (pression partielle en oxygène) et d'une manière générale dans toutes les variations de l'équilibre interne tensionnel, osmotique (glucose, natrémie et kaliémie...) métabolique etc.

La synthèse de ces protéines de choc thermique est une réponse cellulaire très rapide, transitoire, et stimulée lorsque la cellule subit un stress, qui peut être mécanique, thermique, ou encore photonique.

QCM 1 : Des expériences de double immunofluorescence ont été conduites pour visualiser simultanément la forme phosphorylée de la protéine HSP07 et la protéine HSP70, qui est essentielle dans les voies de réponse au stress cellulaire. La combinaison d'anticorps secondaires est la suivante : anticorps de lémurien anti-immunoglobuline de cobra indien couplés à la YFP (*Yellow Fluorescent Protein*) et des anticorps de ratel anti-immunoglobuline de tamarin couplés à la OFP (*Orange Fluorescent Protein*). Laquelle (ou lesquelles) de ces combinaisons d'anticorps primaires vous paraît appropriée(s) pour visualiser séparément, dans les mêmes cellules, HSP07 phosphorylée et HSP70 ?

- A) Anticorps de cobra indien anti-HSP70 et des anticorps de cobra indien anti-HSP07 phosphorylé.
 B) Anticorps de tamarin anti-HSP70 et des anticorps de cobra indien anti-HSP07 phosphorylé.
 C) Anticorps de lémurien anti-immunoglobuline de cobra indien et des anticorps de ratel anti-immunoglobuline de tamarin.
 D) Anticorps de lémurien anti-HSP70 et des anticorps de ratel anti-HSP07 phosphorylé.
 E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses.

Nous avons découvert une substance susceptible d'interagir avec les HSPs : le Tex-OE. Il s'agit d'un complément alimentaire extrait de l'épicarpe d'une variété de figue de Barbarie sans épines. Afin de voir comment agissait le TEX-OE, nous avons mis en suspension des cellules épithéliales mammaires soumises à un stress mécanique. La figure 1 met en relation le pourcentage de HSP27 dans ces cellules, après une éventuelle injection de TEX-OE.

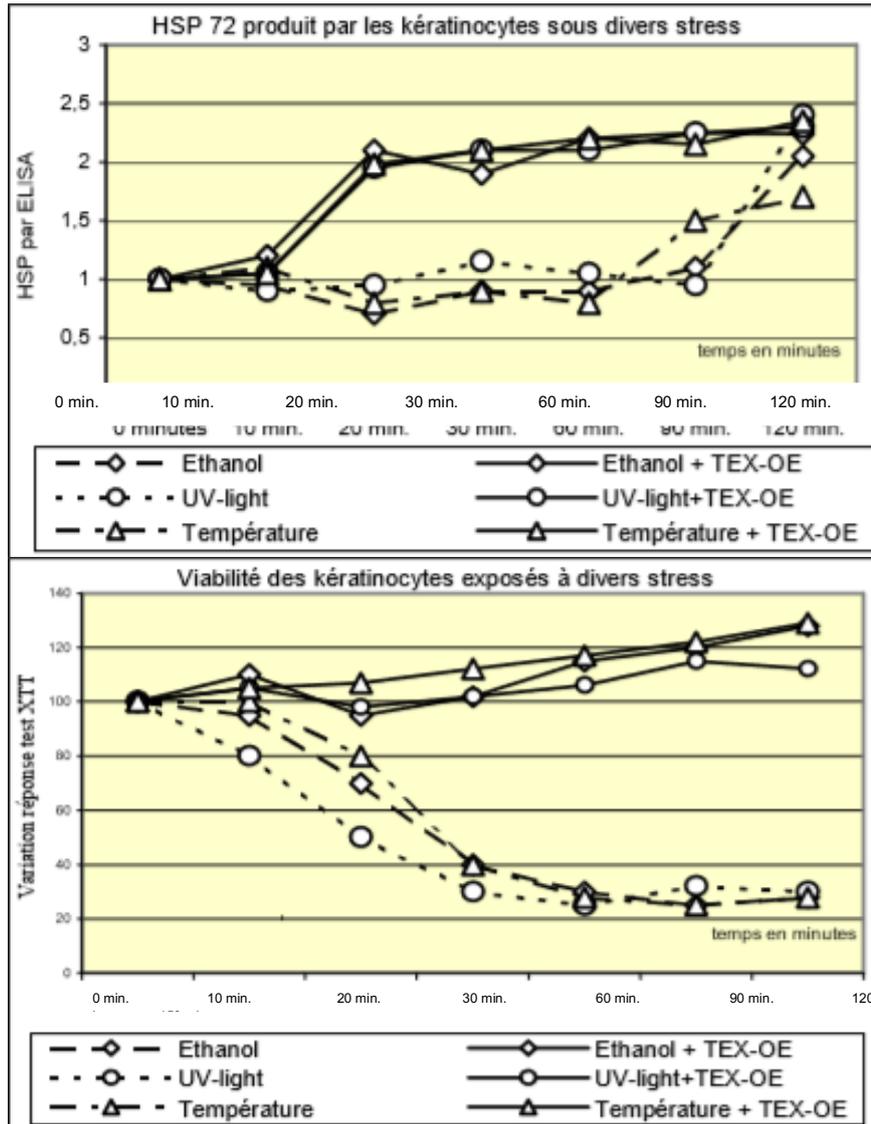


QCM 2 : À propos de la Figure 1, donnez la(les) Vraie(s) :

- A) Le TEX-OE freine l'augmentation des HSP27 dans le sang.
- B) Le pourcentage de HSP27 dans le sang, augmente proportionnellement au temps.
- C) On suggère que la présence de TEX-OE est obligatoire pour l'augmentation des HSP27 dans le sang.
- D) On démontre que la présence de TEX-OE est obligatoire pour l'augmentation des HSP27 dans le sang.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

Cette fois-ci, la viabilité des cellules a été étudiée en analysant l'activité mitochondriale de certains kératinocytes soumis à différents stress (éthanol, température, etc). Cette fois-ci, la production d'HSP72 a été mis en lumière. Deux techniques différentes d'analyse cellulaire ont été utilisées : le test ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*) et le test à l'XTT (*Sel de 2,3-di-(2-methoxy-4-nitro- 5-sulfophenyl) -2H-tetrazolium-5-carboxanilide c'est cadeau <3*). La technique de dosage d'immunoabsorption par enzyme liée (**ELISA**) est principalement utilisée en immunologie afin de détecter et/ou doser la présence de protéines, d'anticorps ou d'antigènes, dans un échantillon. Le XTT quant à lui, mesure la viabilité des cellules sur la base de l'activité des enzymes mitochondriales les composant. Le TEX-OE a été injecté dans différentes situations.

Figure 2 :



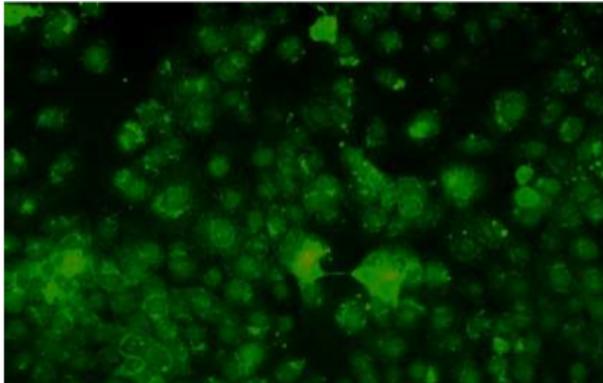
QCM 3 : À propos de la Figure 2, donnez la(les) Vraie(s) :

- A) Les kératinocytes soumis au test ELISA avec TEX-OE produisent globalement davantage de HSP 72
- B) Le XTT permet d'augmenter la viabilité des kératinocytes exposés à divers stress.
- C) En présence de TEX-OE et de XTT, la survie des kératinocytes suite au stress engendré, est minimale.
- D) En absence de TEX-OE, à t ≈ 45 min, il y a plus de HSPs 72 produits sous stress photonique que sous stress thermique.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

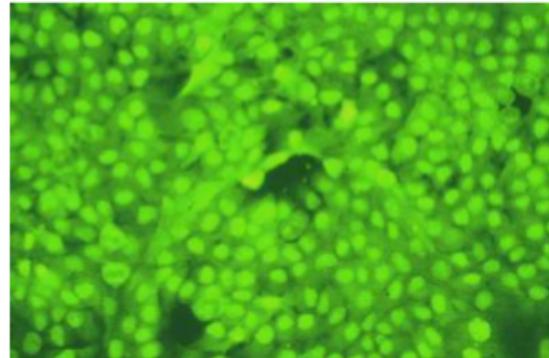
Un tapis de kératinocytes, après avoir été stressé sans avoir été préconditionné au TEX-OE, est cette fois coloré par immunofluorescence indirecte. Il ne présente qu'une très faible fluorescence 30 minutes après l'exposition à un accroissement de température. Le marquage affecte principalement des points précis de la cellule : tantôt la zone nucléaire, tantôt la membrane cellulaire.

La même expérience est reproduite chez les mêmes cellules mais préconditionnées par TEX-OE avant d'être exposées à un stress thermique en conditions identiques de température croissante.

Figure 3 :



Kératinocytes stressés sans TEX-OE



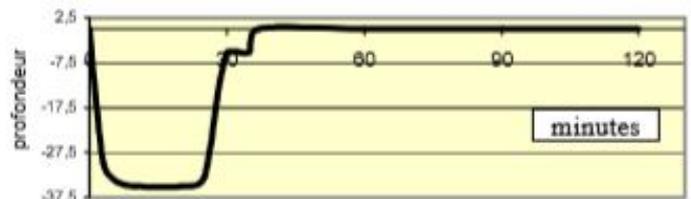
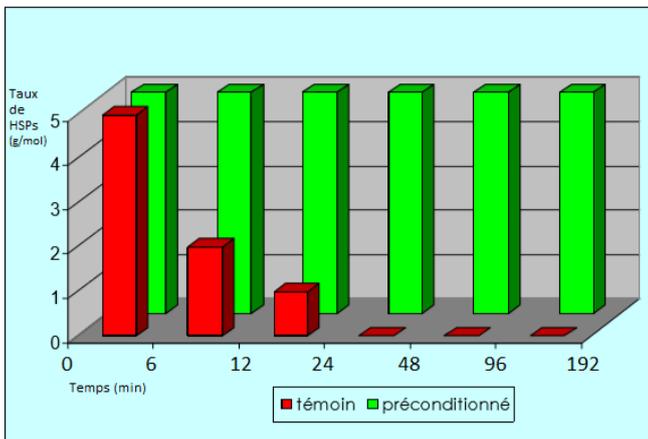
Kératinocytes stressés en présence de TEX-OE

QCM 4 : À propos de la Figure 3, donnez la(les) Vraie(s) :

- A) Les kératinocytes stressés sans TEX-OE affichent une fluorescence diffuse dans la cellule.
- B) Les kératinocytes non stressés avec TEX-OE affichent une fluorescence diffuse dans la cellule
- C) Nous pouvons suggérer que le préconditionnement au TEX-OE rend la fluorescence plus intense chez les kératinocytes stressés.
- D) La fluorescence des cellules, grâce un préconditionnement par TEX-OE, est corrélée avec une augmentation de la température.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

Toujours dans l'optique de développer le rôle du TEX-OE, dix animaux (cobayes) sont répartis en 2 lots : la moitié sont préconditionnés avec du TEX-OE et les autres ne sont pas préconditionnés (témoins). Les animaux sont plongés en caisson hyperbare à $-37,5$ m pendant 3 heures en étant alimentés en oxygène, puis retrouvent la pression atmosphérique au fur et à mesure après 20 minutes. Plongés en caisson hyperbare, cette situation associe plusieurs stress : oxydatif, toxique N₂ et CO₂, (bulles et microbulles) ...

Figure 4

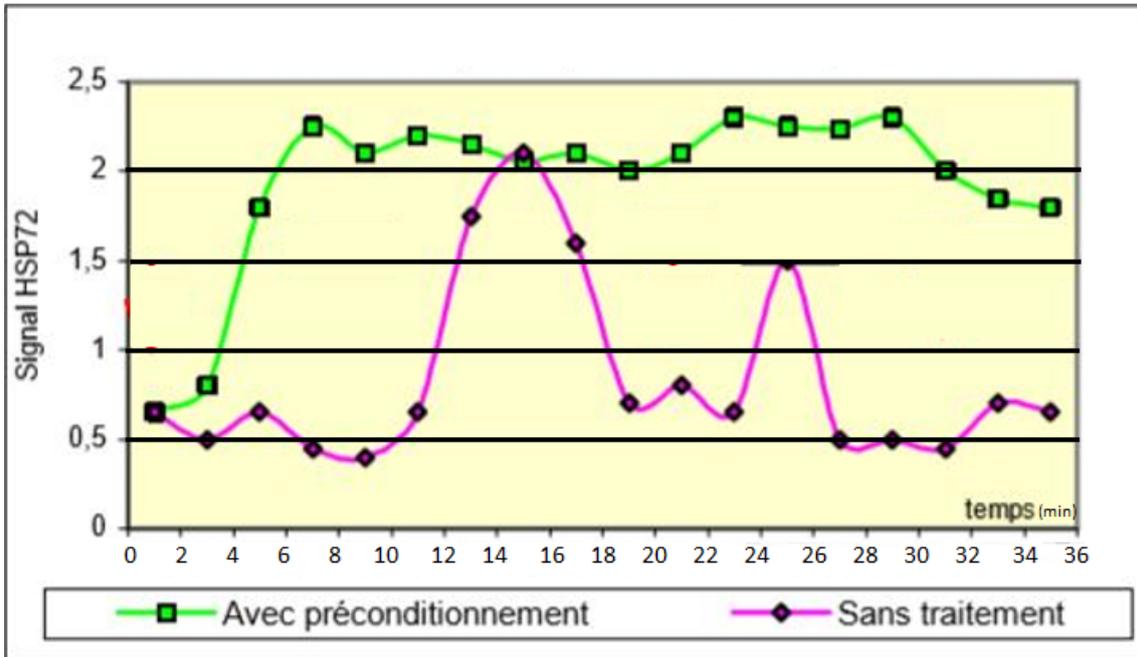


QCM 5 : À propos de la Figure 4, donnez la(les) Vraie(s) :

- A) Avant le début de la plongée, le taux d'HSPs est le même chez tous les sujets.
- B) Nous pouvons suggérer que chez les témoins, le taux de TEX-OE évolue proportionnellement à la profondeur de plongée.
- C) La profondeur peut être corrélée avec la diminution de HSPs dans le sang chez les sujets préconditionnés.
- D) Après environ 3h, on peut affirmer que le stress oxydatif joue un rôle prépondérant dans le pourcentage de HSPs dans le sang.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

Dans cette dernière partie de l'expérience, nous avons soumis deux cultures cellulaires de levure à des brèves agressions thermiques de quelques secondes pendant 36 minutes, et ce à 85°C dans un sauna. Les chocs thermiques ont eu lieu à : $t = 3 \text{ min}$, $t = 9 \text{ min}$, $t = 19 \text{ min}$, $t = 23 \text{ min}$, $t = 27 \text{ min}$ et $t = 31 \text{ min}$. Par ailleurs, une dose de TEX-OE fut injecté de manière ciblée chez l'une des deux cultures ; la figure 5 représente les signaux HSP72, illustrant les neo-HSP72 en fonction du temps, signaux captés à la suite de ladite agression thermique.

Figure 5



QCM 6 : À propos de la figure 5, donnez la(les) proposition(s) exacte(s):

- A) Le choc thermique a des effets significatifs sur le témoin et non sur le sujet préconditionné.
- B) Le taux de HSP72 chez les non préconditionnés dépend des brefs chocs thermiques.
- C) Au bout de 15 min, le témoin produit autant de HSPs que le sujet préconditionné.
- D) Une seule dose de TEX-OE permet de maintenir un taux sanguin efficace d'HSP72 pendant environ une demi-heure.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 7 : À propos du rôle des protéines HSPs et du TEX-OE, donnez la(les) proposition(s) exacte(s):

- A) Le TEX-OE soumet le sujet lésé à une réponse immunitaire plus efficace.
- B) On a démontré que le TEX-OE agissait comme un accélérateur de la synthèse des HSPs.
- C) En l'absence de TEX-OE, un stress thermique, photonique ou chimique se traduit parfois ici, par une baisse de viabilité des cellules.
- D) Le potentiel de résistance des cellules au stress grâce un préconditionnement par TEX-OE, est corrélé avec une apparition rapide des protéines HSPs.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses.

• **Expérience 5 :**

Avec environ 4600 nouveaux cas et 3200 décès par an en France, le cancer de l'ovaire est la première cause de décès par cancer gynécologique. Le taux de survie à 5 ans est inférieur à 30%. Ce sombre pronostic s'explique en partie par le caractère asymptomatique de la maladie qui entraîne un diagnostic tardif, avec un stade de dissémination élevé. Même si une majorité de patientes répond à la première ligne de chimiothérapie (basée sur des dérivés du platine), 75% de ces patientes rechutent et cette récurrence s'accompagne du développement d'une chimiorésistance. Dans ce contexte, il est donc urgent de développer de nouvelles stratégies thérapeutiques afin d'améliorer la prise en charge de ces patientes.

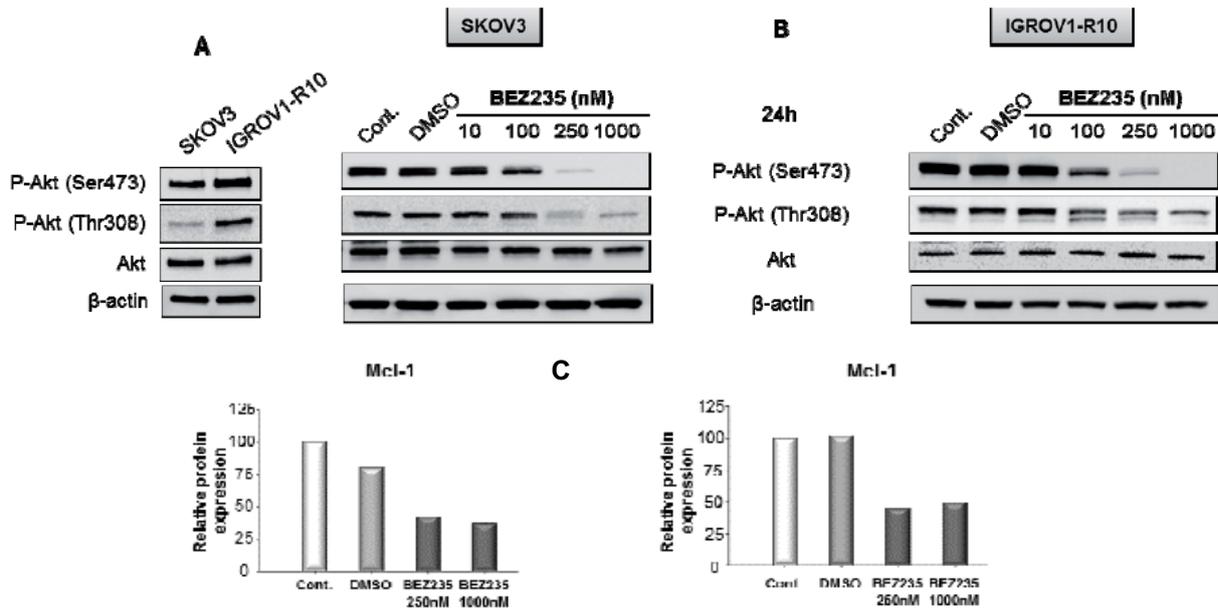
L'inhibition de deux protéines anti-apoptotiques de la famille Bcl-2 (Bcl-xL et Mcl-1) suffit à induire l'apoptose dans différentes lignées de cancers ovariens, et leurs partenaires pro-apoptotiques BH3-Only (Bim et Puma) joue un rôle important dans l'apoptose induite. Ces protéines constituent donc des cibles intéressantes pour le traitement des cancers de l'ovaire.

L'ABT-737 est une molécule qui inhibe très efficacement l'activité de Bcl-xL. Toutefois, elle n'inhibe pas celle de Mcl-1 et cette protéine a été décrite comme impliquée dans la résistance à l'ABT-737, en particulier dans les cancers de l'ovaire. La recherche d'outils pharmacologiques permettant d'inhiber Mcl-1, ou d'induire ses partenaires BH3-Only (Bim et Puma), représente donc un défi majeur.

Le but est donc d'inhiber Mcl-1 et/ou d'induire ses partenaires pro-apoptotiques (Bim et Puma) afin de sensibiliser les cellules cancéreuses ovariennes à l'ABT-737, et obtenir ainsi une apoptose massive des cellules cancéreuses. Pour ce faire, nous nous sommes intéressés à l'utilisation d'inhibiteurs de la voie de signalisation PI3K/Akt/mTOR, connues pour moduler l'expression des protéines de la famille Bcl-2.

Pour tenter d'inhiber Mcl-1 et de promouvoir ses partenaires pro-apoptotiques BH3-only on a donc étudié l'effet du BEZ235 sur l'expression des protéines dans les lignées résistantes à l'ABT-737 IGROV1-R10 et SKOV3, ainsi que sa capacité à sensibiliser ces cellules aux stratégies anti-Bcl-xL.

Figure 1 : Analyse de l'activation de la voie PI3K/Akt/mTOR par l'expression des protéines P-Akt (Akt phosphorylée sur Ser473 ou sur Thr308 ; lorsque la voie est activée, Akt est phosphorylée) et Akt totale par Western-blot dans les lignées SKOV3 et IGROV1-R10 à l'état basal (A) et après 24h de traitement avec des concentrations croissantes de BEZ235 (B) et évaluation de l'expression de Mcl-1 dans les cellules SKOV3 (colonne de gauche) et IGROV1-R10 (colonne de droite) traitées par le BEZ235 pendant 24h (C) L'expression de la β -actine est présentée comme contrôle de dépôt.



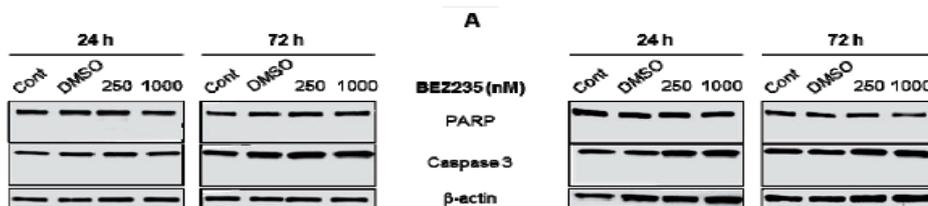
QCM 1 : A propos de la Figure 1, donnez la (les) bonne(s) réponse(s) :

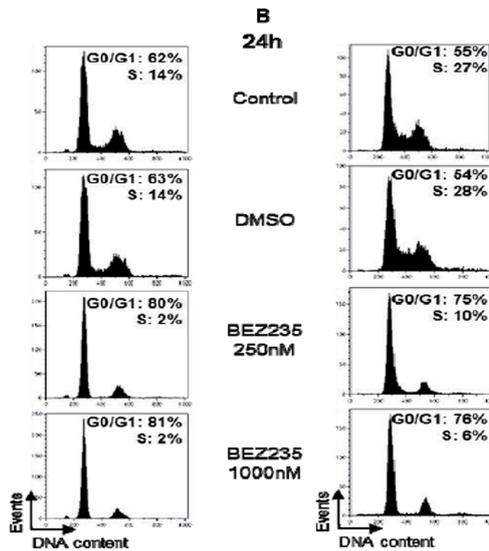
- A) On remarque que la lignée IGROV-R10 à l'état basal présente une activation de la voie PI3K/Akt/mTOR
- B) La quantité de β -actine ne varie pas dans les cellules des deux lignées lorsqu'on augmente la concentration en BEZ235 : BEZ235 n'agit donc pas sur les voies de signalisation dans ces cellules
- C) Dans nos deux lignées, on remarque que BEZ235 agit comme un inhibiteur de la voie des PI3K/Akt/mTOR
- D) En présence de BEZ235, la quantité totale d'Akt diminue dans les cellules de la lignée SKOV3
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 2 : A propos de la Figure 1, donnez la (les) bonne(s) réponse(s) :

- A) On remarque que le BEZ235 a un effet inhibiteur sur la protéine Mcl-1 dans toutes les lignées cellulaires étudiées
- B) On peut supposer que l'inhibition de la voie PI3K/Akt/mTOR par BEZ235 entraîne une inhibition de Mcl-1
- C) On peut supposer que BEZ235 agit sur la voie MAP-Kinases
- D) On peut supposer que le BEZ235 permet de sensibiliser ces deux lignées cellulaires à l'ABT-737
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

Figure 2 : On étudie le clivage par la caspase de PARP (rappel : PARP clivé par la caspase est un marqueur d'apoptose) après 24h ou 72h de traitement au BEZ235 (A), et on étudie par cytométrie de flux la répartition des cellules dans le cycle cellulaire après 24h de traitement au BEZ235 dans les deux lignées cellulaires SKOV3 et IGROV1-R10 (B). Dans ces deux figures, la lignée SKOV3 correspond à la colonne de gauche et la lignée IGROV1-R10 à celle de droite.



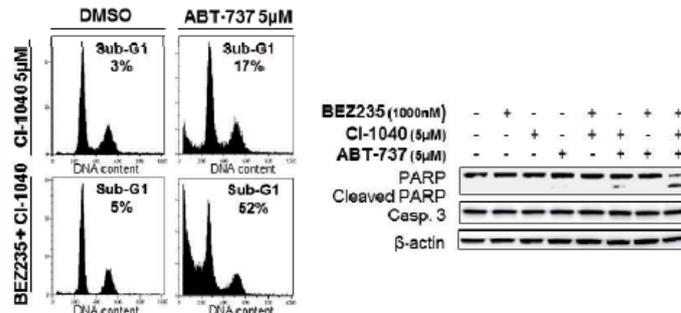


QCM 3 : A propos de la Figure 2, donnez la (les) bonne(s) réponse(s) :

- A) Le BEZ235 entraîne une augmentation du nombre de cellules en mitose dans la lignée IGROV1-R10
- B) Le BEZ235 entraîne une augmentation du nombre de cellules qui stagnent à la transition G1/G2 dans les deux lignées cellulaires
- C) Après 72h de culture en présence de BEZ235, on peut remarquer que les cellules de la lignée SKOV3 sont entrées en apoptose
- D) BEZ235 inhibe la prolifération des cellules des lignées SKOV3 et IGROV1-R10 mais sans induire d'apoptose
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

CI-1040 est un agent qui permet d'inhiber la voie des MAP-Kinases, et ainsi de favoriser l'expression de Bim. On cherche à étudier l'effet combiné de l'ABT-737, de BEZ235 et de CI-1040 sur les cellules de la lignée SKOV3.

Figure 3 : Cytométrie de flux des cellules de la lignée SKOV3 traitées avec ou sans ABT-737, BEZ235 et/ou CI-1040 et western-blot de PARP et de la caspase chez ces mêmes cellules. Pour rappel, le PARP clivé par la caspase est un marqueur d'apoptose.



QCM 4 : A propos de la Figure 3, donnez la (les) bonne(s) réponse(s) :

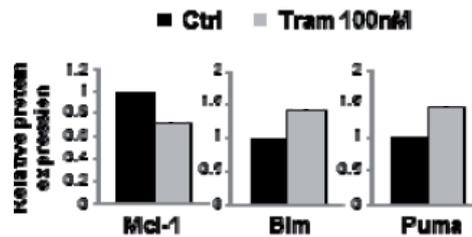
- A) On remarque que le CI-1040 entraîne une apoptose dans ces cellules
- B) Le nombre de cellules SKOV3 cultivées en présence de BEZ235, d'ABT-737 et de CI-1040 qui sont en sub-G1 nous suggère que ces trois molécules combinées bloquent les cellules en G0/G1
- C) On peut voir que lorsque l'on cultive ces cellules en présence de BEZ235, CI-1040 et d'ABT-737, il y a plus de caspase dans la cellule : il y a donc apoptose
- D) L'inhibition de Mcl-1 et l'augmentation de l'expression de Bim suffisent à provoquer l'apoptose des cellules de la lignée SKOV3
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 5 : A propos des Figures 1,2 et 3, donnez la (les) bonne(s) réponse(s) :

- A) On peut voir que la voie des PI3K/Akt/mTOR intervient dans l'expression de Bim et semble ainsi être une bonne voie de recherche pour le traitement des cancers de l'ovaire
- B) Ces figures suggèrent que la combinaison BEZ235/Ci-1040, bien qu'elle ne soit pas cytotoxique, permet de resensibiliser les cellules à l'ABT-737
- C) On peut supposer que l'utilisation d'un inhibiteur de Mcl-1 sur les cancers de l'ovaire freinerait le développement des tumeurs sans les détruire
- D) Ces figures nous permettent de confirmer que l'inhibition des facteurs BH3-Only et des protéines de la famille Bcl-2 est une bonne voie thérapeutique dans les lignées cancéreuses étudiées
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

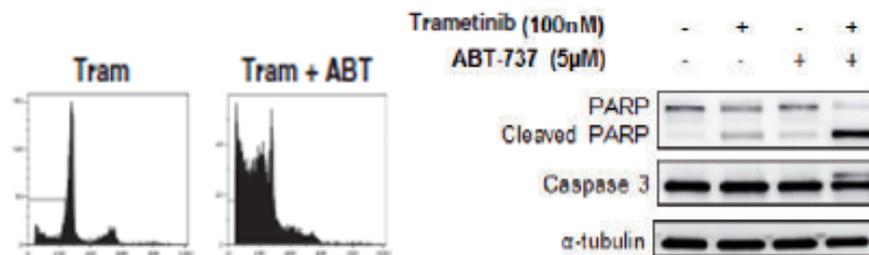
L'utilisation du BEZ235 donne de très bons résultats *in vitro*. Toutefois, une étude a montré la toxicité du BEZ235 *in vivo*. Nous nous sommes donc intéressés à un médicament, le trametinib, et à son effet sur les lignées résistantes à l'ABT-737.

Figure 4 : Etude de l'expression protéique de Mcl-1, Bim et Puma chez des cellules de la lignée SKOV3 traitées ou non au trametinib.

**QCM 6 : A propos de la Figure 4, donnez la (les) bonne(s) réponse(s) :**

- A) Le trametinib induit l'expression des facteurs BH3-only chez les cellules de la lignée SKOV3
- B) Le trametinib a un effet sur Mcl-1 similaire au BEZ325 chez les cellules de la lignée SKOV3
- C) Le trametinib a un effet inhibiteur sur Mcl-1 chez les cellules de la lignée SKOV3
- D) On peut supposer que le trametinib sensibilise les cellules de la lignée SKOV3 à l'ABT-737
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

Figure 5 : Cytométrie de flux des cellules de la lignée SKOV3 traitées au trametinib et avec ou sans ABT-737 et western-blot de PARP et de la caspase chez ces mêmes cellules. (ABT=ABT-737 et Tram=Trametinib)

**QCM 7 : A propos de la Figure 5, donnez la (les) bonne(s) réponse(s) :**

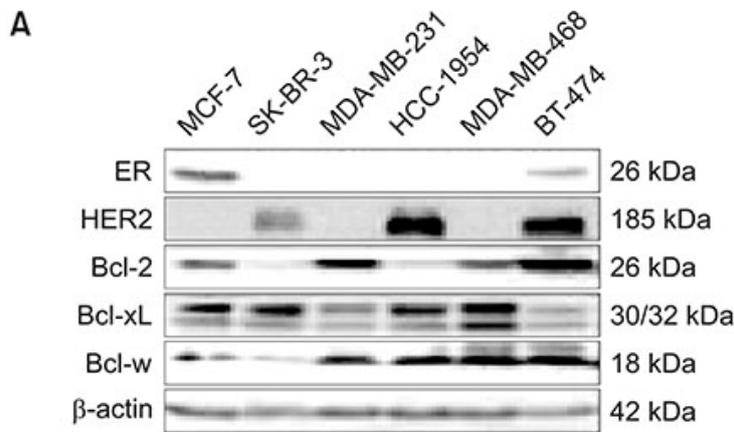
- A) On peut remarquer que le trametinib associé au BEZ235 induit une forte apoptose chez les cellules étudiées
- B) Le trametinib seul ne suffit pas à induire une forte apoptose chez les cellules de la lignée IGROV1-R10
- C) Le trametinib sensibilise les cellules étudiées à l'ABT-737
- D) Cette figure suggère que la combinaison trametinib/ABT-737 constitue une bonne voie thérapeutique pour les cancers de l'ovaire qui ne sont plus sensibles à l'ABT-737 seul
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

• **Expérience 6 :**

De nombreuses cellules tumorales du cancer du sein possèdent des récepteurs d'œstrogènes (ER pour « estrogen receptor ») ou de progestérone (PR pour « progesterone receptor »). Elles peuvent aussi avoir des récepteurs pour une protéine appelée HER2 (pour human epidermal growth factor receptor 2). Le cancer du sein triple négatif (abrégé TNBC pour « triple negative breast cancer » et représentant environ 15% de tous les cancers du sein) est formé de cellules tumorales qui ne possèdent aucun de ces trois récepteurs. Ainsi, les hormonothérapies (ciblant ER et PR) et les thérapies ciblant HER2 sont inefficaces : la chimiothérapie est donc actuellement le traitement de référence du TNBC. La protéine Bcl-2 (appartenant à la famille Bcl-2 régulant l'apoptose) a été identifiée comme étant un oncogène dont l'expression est activée dans la majorité des TNBC.

Les taxanes (comme le docetaxel ou le paclitaxel) sont couramment utilisée en chimiothérapie pour traiter les TNBC en se débarrassant des cellules tumorales. Une deuxième piste thérapeutique est actuellement explorée, celle de l'utilisation de la molécule ABT-737, qui mime l'action des protéines pro-apoptotiques de la famille Bcl-2, en neutralisant les protéines anti-apoptotiques Bcl-2, Bcl-xL et Bcl-w. Les protéines ER, HER2, Bcl-2, Bcl-xL et Bcl-w sont analysées en Western Blot sur six lignées différentes de cancers du sein : MDA-MB-231, MDA-MB-468, MCF-7, BT-474, MCC-1954 et SK-BR-3.

Figure 1 / Document A : Après avoir lysé les cellules cultivées, des quantités égales de lysat cellulaire extrait de chacune des 6 lignées de cancer du sein sont soumises à une analyse par Western blot en utilisant des anticorps spécifiques.

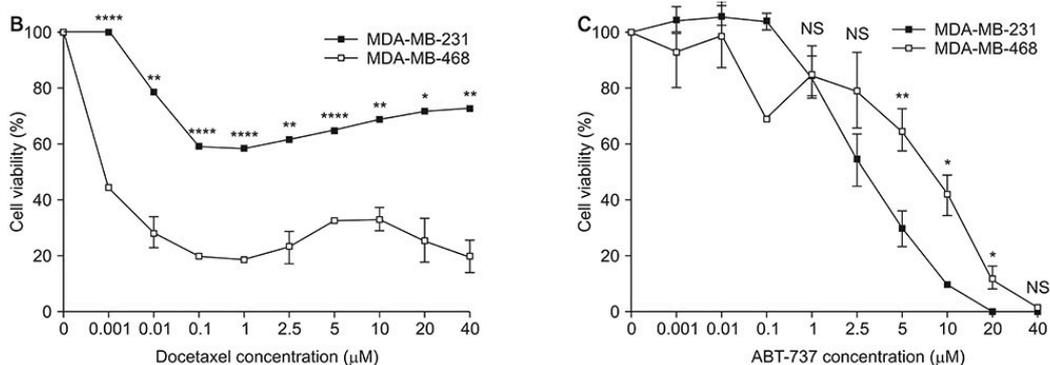


QCM 1 : A propos de la figure 1, document A, donnez la (les) bonne(s) réponse(s) :

- A) Dans la technique de Western Blot, les protéines migrent en fonction de leur poids moléculaire
- B) On peut lire sur ce Western Blot que la lignée cellulaire MFC-7 exprime le récepteur de progestérone PR
- C) Il apparaît que la lignée BT-474 est extraite d'un cancer du sein triple négatif (ou TNBC)
- D) Il apparaît que la lignée MDA-MB-468 exprime Bcl-2 plus fortement que la lignée MDA-MB-231
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

Le dosage de la molécule MTT est utilisé pour évaluer la viabilité cellulaire en différentes conditions : avec d'une part un traitement au docetaxel et d'autre part un traitement à l'ABT-737 sur les deux lignées cellulaires MDA-MB-231 et MDA-MB-463.

Figure 1, documents B et C : Le dosage du MTT a été effectué en utilisant MDA-MB-231 et MDA-MB-468 après traitement avec la concentration indiquée de docetaxel (B) et de la molécule ABT-737 (C) pendant 72 heures. « Cell viability » représente le pourcentage de cellules vivantes dans la lignée considérée.

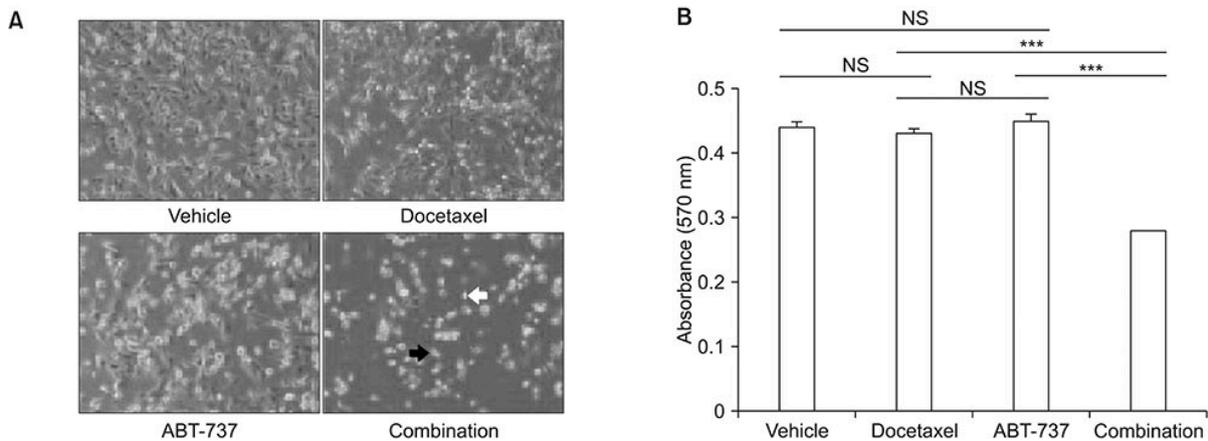


QCM 2 : A propos de la figure 1, donnez la (les) bonne(s) réponse(s) :

- A) Les cellules montrent une résistance au docetaxel à partir d'une concentration de docetaxel supérieure à 1 µM
- B) La viabilité de la lignée MDA-MD-468 est significativement supérieure à celle de la lignée MDA-MD-231 après traitement au docetaxel
- C) On observe une sensibilité dose-dépendante des deux lignées cellulaires au traitement par l'ABT-737, avec une viabilité cellulaire comparable pour les deux lignées à 1 µM d'ABP-737
- D) Le traitement à l'ABT-737 semble plus agressif sur les cellules tumorales exprimant davantage la protéine Bcl-2
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

La lignée cellulaire MDA-MB-231 est utilisée pour étudier davantage l'effet des différents traitements sur le TNBC. Une partie des cellules est traitée au docetaxol (monothérapie), une deuxième partie est traitée à l'ABT-737 (monothérapie) et la dernière partie est traitées à la fois au docetaxol et à l'ABT-737 (thérapie combinée)

Figure 2 : Les cellules MDA-MB-231 ont été traitées avec 10 nM de docetaxel et/ou 1 µM d'ABT-737 pendant 48 heures. La morphologie cellulaire a été observée par microscopie à contraste de phase. (A) Des cellules MDA-MB-231 ont été traitées avec 20 nM de docetaxel et/ou 1 µM d'ABT-737 pendant 72 heures. La viabilité cellulaire a été évaluée par dosage MTT. L'absorbance a été mesurée à une longueur d'onde de 570 nm. (B)

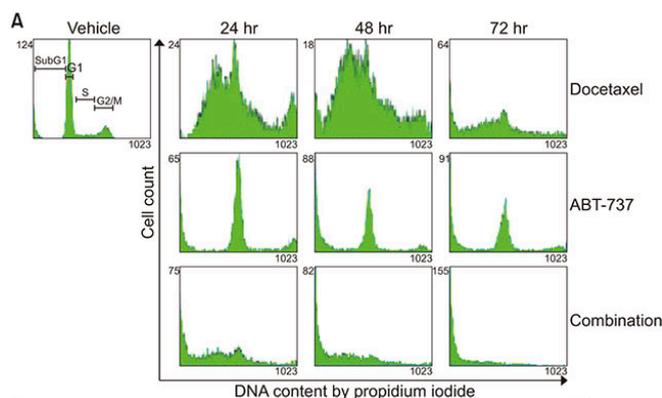


QCM 3 : A propos de la figure 2, donnez la (les) bonne(s) réponse(s) :

- A) Dans microscopie à contraste de phase, le contraste est créé par le déphasage des rayons lumineux traversant des structures aux indices de réfraction différents
- B) On observe une nette diminution des populations cellulaires traitées par monothérapie comparé à la population cellulaire témoin
- C) Le traitement combiné au docetaxel et à l'ABP-737 semble réduire significativement la population cellulaire comparé aux traitements par monothérapie
- D) La viabilité cellulaire est meilleure pour les cellules traitées en thérapie combinée, ceci est donc une piste pour l'amélioration du traitement du TNBC
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

La répartition des cellules dans les différentes phases du cycle cellulaire est analysée par cytométrie de flux.

Figure 3 : Analyse du cycle cellulaire. Des cellules MDA-MB-231 ont été traitées avec 10 nM de docétaxel et/ou 1 µM d'ABT-737 pendant les périodes indiquées et marquées avec 50 µg/mL d'iodure de propidium pendant 30 minutes à 37°C. Les rangées du haut, du milieu et du bas ont été traitées respectivement avec l'ABT-737, le docétaxel et enfin les deux traitements combinés.



QCM 4 : A propos de la figure 3 et de vos connaissances sur la mort cellulaire, donnez la (les) réponse(s) juste(s) :

- A) L'iodure de propidium peut être utilisé sans perméabilisation perméable pour marquer les cellules apoptotiques
- B) La technique du pic sub-G1 permet de repérer et quantifier des cellules sénescents
- C) Une cellule apoptotique a tendance à se condenser et se fragmenter pour former des corps apoptotiques contenant de faibles quantités d'ADN
- D) La technique de cytométrie de flux comprend la cytométrie analytique (qui analyse environ 50000 cellules par seconde) et la cytométrie de séparation (qui analyse environ 500 cellules par seconde.)
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 5 : A propos de la figure 3, donnez la (les) réponse(s) juste(s) :

- A) La cytométrie de flux effectuée nous permet de constater que le traitement au docetaxel est inefficace
- B) La cytométrie de flux effectuée nous permet de constater que la combinaison des deux traitements agit non seulement plus efficacement mais aussi plus rapidement qu'une monothérapie au docetaxel
- C) Ces résultats suggèrent que la thérapie combinée permet l'interruption du cycle cellulaire des cellules tumorales et ainsi leur entrée en sénescence
- D) Ces résultats suggèrent que la thérapie combinée permet l'interruption du cycle cellulaire des cellules tumorales et ainsi leur entrée en quiescence
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

Dans la suite de notre étude, des cellules de la lignée MDA-MB-231 ont subi pré-traitement au z-VAD-fmk, molécule inhibitrice des protéines de la famille des caspases, avant leur traitement au docetaxel et/ou à l'ABT-737. La viabilité cellulaire est étudiée par le dosage de MTT.

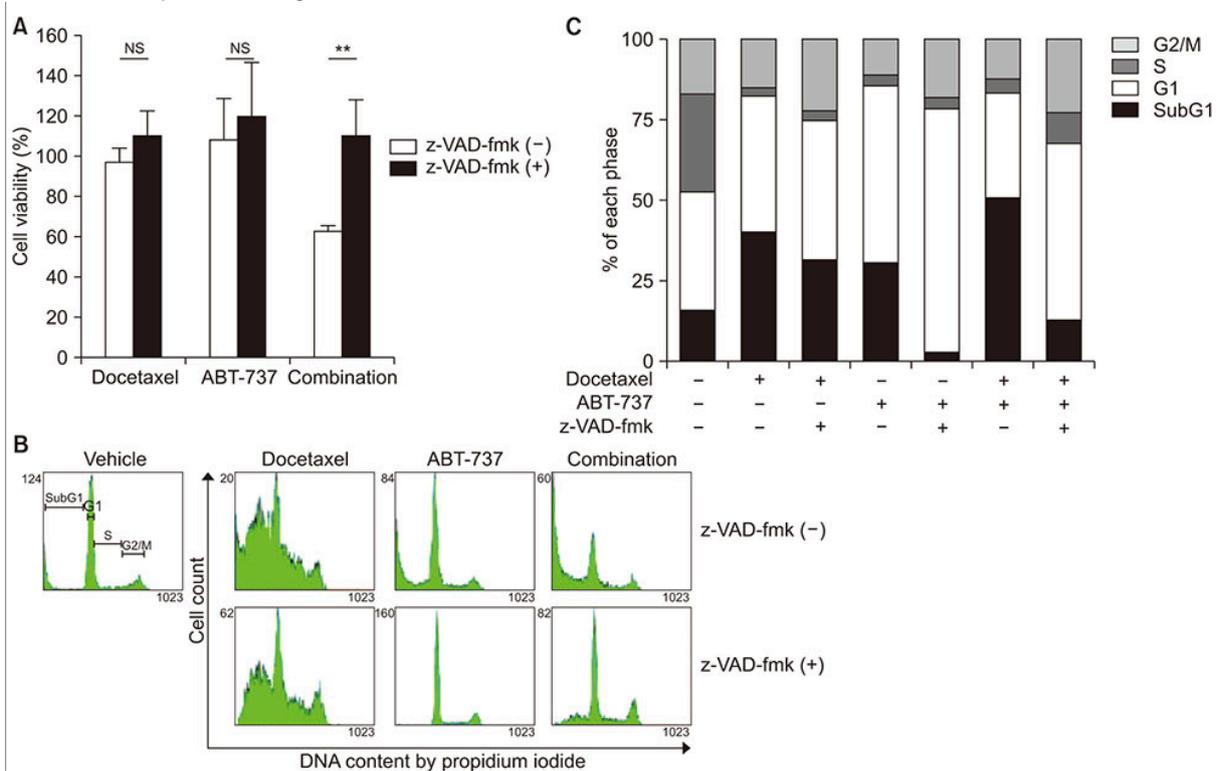


Figure 4 : Dosage au MTT et analyse du cycle cellulaire après traitement au docetaxel, traitement au ABT-737 et thérapie combinée avec (z-VAD-fmk +) ou sans (z-VAD-fmk -) prétraitement par z-VAD-fmk. (A) La viabilité cellulaire après traitement a été déterminée par dosage au MTT. (B) Après pré-traitement par le z-VAD-fmk puis traitement au docetaxel, à l'ABT-737 ou les deux, les cellules MDA-MB-231 ont été colorées avec 50 µg/mL d'iodure de propidium pour réaliser une cytométrie de flux. (C) Le pourcentage de chaque phase est indiqué sous forme de graphique à barres empilées à 100%.

QCM 6 : A propos de la figure 4, donnez la (les) réponse(s) juste(s) :

- A) Après un pré-traitement au z-VAD-fmk et une double thérapie à l'ABT-737 et au docetaxel, on observe une diminution significative de cellules en apoptose
 B) Les résultats de la cytométrie de flux sont cependant contradictoires avec ceux du dosage au MTT
 C) Après une monothérapie à l'ABT-737 et un pré-traitement au z-VAD-fmk, la majorité des cellules se retrouvent en apoptose
 D) Les résultats nous permettent de confirmer que mécanisme mis en jeu dans l'élimination des cellules tumorales du TNBC est l'apoptose
 E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

Afin d'étudier plus amplement les mécanismes mis en jeu dans l'élimination des cellules tumorales du TNBC par la thérapie combinée, les différentes protéines caspase 8, Bid, caspase-3 clivée (cleaved caspase-3), caspase-9, PARP, HIF-1 α et ALDH1 sont analysées en Western Blot sur la lignée cellulaire MDA-MB-231, après monothérapie au docetaxel, à l'ABT-737 et après thérapie combinée au docetaxel et à l'ABT-737.

L'apoptose est déclenchée selon deux voies distinctes : soit la voie intrinsèque, soit la voie extrinsèque. La voie intrinsèque est déclenchée par le clivage de la caspase 3 par la caspase 9, alors que la voie extrinsèque est déclenchée par le clivage de la caspase 3 par la caspase 8. A son tour, la caspase 3 activée provoque l'inactivation par clivage de PARP. HIF-1 α et ALDH1 sont connues comme étant responsables d'une résistance cellulaire à la chimiothérapie grâce à des études antérieures.

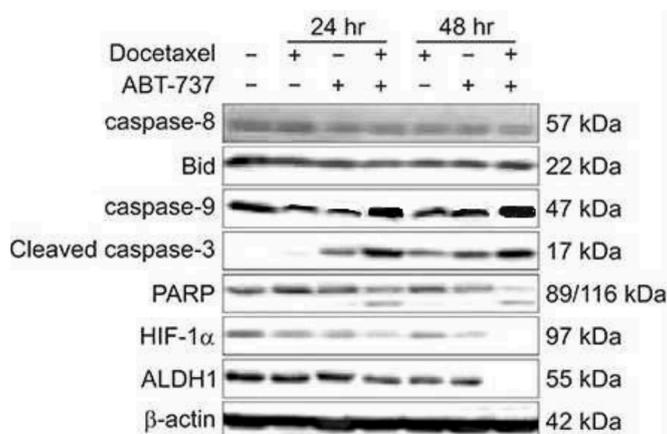


Figure 5 : Expression de molécules liées à l'apoptose par Western blot. Les cellules MDA-MB-231 ont été traitées avec 10 nM de docetaxel, 1 μ M d'ABT-737 ou une combinaison des deux médicaments pendant 24 heures et 48 heures. Après lysage des cellules récoltées, 40 μ g de protéine de chaque lysat cellulaire ont été chargés et marqués avec des anticorps spécifiques : anticorps de caspase-8, de caspase-9, de caspase-3, de Bid et de PARP. Les niveaux d'expression de ALDH1 et HIF-1 α ont également été testés dans les mêmes conditions.

QCM 7 : A propos de la figure 5, donnez la (les) réponse(s) juste(s) :

- A) L'expression de la caspase 8 reste inchangée après la thérapie combinée
 B) Les résultats nous permettent d'émettre l'hypothèse d'un fonctionnement lié entre la protéine caspase 8 et la protéine Bid
 C) Il apparaît que l'expression de la caspase 3 clivée augmente après la thérapie combinée
 D) L'expression de la protéine PARP semble diminuer au gré de l'augmentation de l'expression de la caspase 3 clivée
 E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM 8 : A propos de la figure 5, donnez la (les) réponse(s) juste(s) :

- A) Le fort niveau d'expression de la β -actine témoigne d'une activité contractile maximale dans les cellules tumorales de la lignée MDA-MB-231
 B) La thérapie combinée au docetaxel et à l'ABP-737 induit l'apoptose cellulaire par la voie extrinsèque
 C) L'expression des protéines ALDH1 et HIF-1 α est complètement perdue au bout de deux jours après une monothérapie à l'ABT-737
 D) La perte de l'expression des protéines ALDH1 et HIF-1 α pourraient également être un mécanisme responsable de l'efficacité du traitement par thérapie combinée
 E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

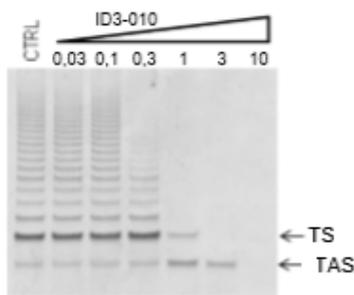
• **Expérience 7 :**

Chez les organismes eucaryotes, on trouve à l'extrémité des chromosomes une séquence nucléotidique répétée non codante associée à de nombreuses protéines, appelée télomère. Ces séquences télomériques permettent non seulement de protéger le génome d'une perte d'information due à un raccourcissement progressif des chromosomes à chaque division cellulaire, mais aussi de protéger les extrémités naturelles des chromosomes contre les fusions bout à bout et les recombinaisons dues aux systèmes de réparations des dommages de l'ADN. Les télomères, en se raccourcissant à chaque division, sont aussi impliqués dans les processus de vieillissement cellulaire.

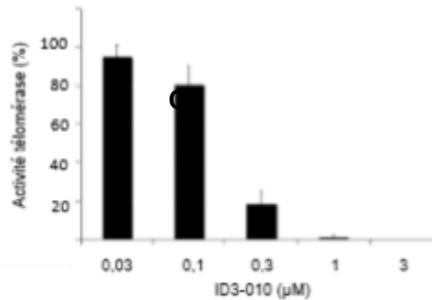
La télomérase, quant à elle, est une transcriptase inverse constituée d'une sous unité catalytique hTERT et d'une sous unité ribonucléique hTR. Sa fonction primordiale est de compenser l'érosion des télomères lors de la prolifération cellulaire en rajoutant des séquences nucléotidiques spécifiques à l'extrémité 5' des régions télomériques.

Trois molécules télomériques, les ligands ID3-010, ID3-003 et ID3-021 furent ajoutées à un mélange composé d'une Taq polymérase bactérienne (TAS) et d'une télomérase d'origine virale (TS). Le tableau C) récapitule les différentes spécificités de chacune. De même, un intervalle de confiance de 50% nous renseigne sur la fiabilité du test effectué. Le test TRAP consiste à visualiser l'activité télomérase par élévation *in vitro* d'un oligonucléotide dont la séquence est capable de servir de substrat pour la télomérase. Le niveau d'expression de la Taq polymérase et de la télomérase a été étudié dans les documents suivants, l'étude porte sur l'inhibition de celles-ci.

A



B



molécule	IC ₅₀ test TRAP	spécificité
ligand ID3-010 (Mn)	0.21 µM (+/- 0.03)	24
ligand ID3-003 (-)	0.25 µM (+/- 0.07)	7,5
ligand ID3-021 (Ni)	0.84 µM (+/- 0.03)	6

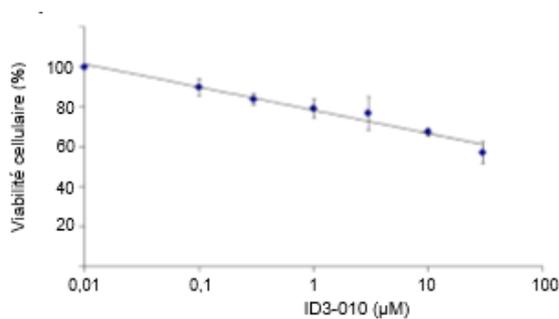
QCM 1 : À propos de la figure 1, donnez la(les) réponse(s) Vraie(s) :

- A) L'inhibition de la Taq polymérase survient à de plus hautes concentrations que l'inhibition de la télomérase, avec le ligand ID3-010
- B) L'activation de la Taq polymérase survient à de plus haute concentrations que pour pour l'activation de la télomérase, avec le ligand ID3-010
- C) La concentration croissante en ligand ID3-010 inhibe l'activité télomérase
- D) Le ligand ID3-010 joue le rôle d'inducteur de la sénescence chez les cellules marquées
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

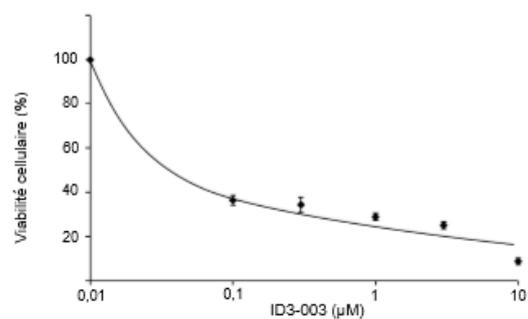
En vue d'un traitement à court terme de cellules cancéreuses humaines, les capacités antiprolifératives des molécule ID3-010 et ID3-003 sont testées grâce à une courbe de survie cellulaire effectuées sur quatre jours. Le test de prolifération cellulaire, réalisé à court terme, a été effectué au moins trois fois, ce qui nous a permis d'établir une courbe de prolifération basée sur une quantification du nombre de cellules par point.

La figure A représente la Cytotoxicité du ligand ID3-010 sur des cellules HT1080 (fibrosarcome humain). Les cellules sont traitées avec des doses croissantes de ligand ID3-010, récoltées au bout de 96h puis comptées. La figure B traduit quant à elle, la cytotoxicité du ligand ID3-003 sur des cellules HT1080 (fibrosarcome humain). Les cellules sont aussi traitées avec des doses croissantes de ligand ID3-003, toujours récoltées au bout de 96h puis comptées.

A



B

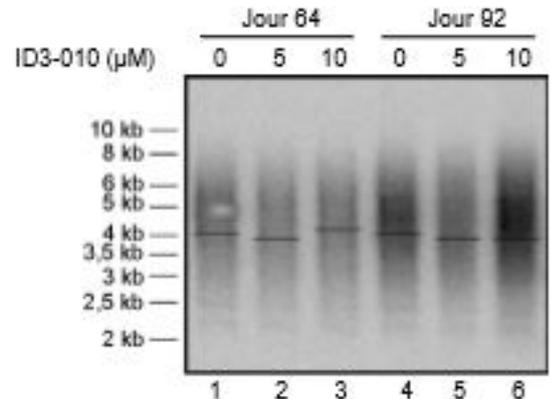


QCM 2 : À propos de la figure 2, donnez la(les) réponse(s) Vraie(s) :

- A) La molécule ID3-010 présente une grande cytotoxicité à court terme contrairement à la molécule ID3 003
 B) Nous pouvons suggérer que la molécule ID3-003 inhibe de façon non-spécifique d'autres activités enzymatiques que celle de la télomérase
 C) La faible cytotoxicité observée pour la molécule ID3-010 est compatible avec une action ciblée sur le télomère uniquement
 D) Le viabilité cellulaire (%) est d'autant plus grande, que la présence de fibrosarcomes humain est diffuse
 E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

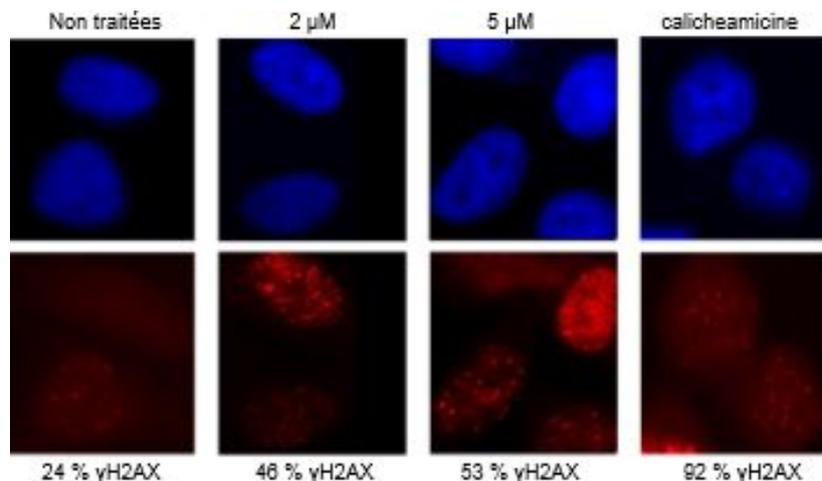
La télomestatine est une protéine qui provoque une diminution de taille télomérique détectable par une analyse TRF (*Telomere Restriction Fragment*) après une vingtaine de jours de traitement avec 2 μM . L'analyse TRF consiste à faire migrer l'ADN télomérique des cellules traitées sur un gel d'agarose après digestion par deux enzymes de restriction qui coupent régulièrement l'ADN télomérique.

Un *Southern Blot* avec une hybridation avec une sonde télomérique permet de visualiser la taille télomérique moyenne. Pour déterminer si le ligand ID3-010 inhibe la réplication du télomère, une analyse TRF est réalisée sur de l'ADN télomérique extraits des cellules traitées à long terme à 64 jours de traitement, et à 92 jours de traitement (**figure 3**).

**QCM 3 : À propos de la figure 3, donnez la(les) Vraie(s) :**

- A) On observe une différence significative dans la taille télomérique des ADN des cellules traitées avec différentes concentrations de ligand
 B) On observe une différence significative dans la taille télomérique des ADN des cellules traitées avec une même concentration de ligand
 C) L'arrêt de croissance observé est corrélé avec une diminution de la taille télomérique
 D) L'analyse TRF semble être utilisée ici sur le court terme
 E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

Un test de génotoxicité est maintenant effectué avec la molécule ID3-010 au niveau des régions télomériques d'une cellule mammaire. La concentration de 2 μM fut atteinte au bout de 48 heures, alors que celle de 5 μM au bout de 96 heures. Nous avons effectué des immunofluorescences indirectes avec un anticorps anti- γH2AX , variant d'histone phosphorylé en réponse aux cassures double brin de l'ADN et accepté comme marqueur de dommages à l'ADN. La calichéamicine est une classe d'antibiotiques antitumoraux, utilisée ici comme témoin pour le marquage γH2AX (**figure 4**)

**QCM 4 : À propos de la figure 4, donnez la(les) Vraie(s) :**

- A) Les sujets non traités avec le ligand ID3-010 réagissent de manière identique à ceux traités avec la calichéamicine
 B) Le pourcentage γH2AX est d'autant plus important que la concentration en ligand est faible
 C) Le ligand ID3-010 provoque une réponse immunitaire plus puissante, étant donné son ubiquité
 D) Le pourcentage de cellules dans lequel on voit un signal γH2AX est doublé pour les cellules traitées avec le ligand pendant 96h par rapport aux cellules témoins
 E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

Correction : Items et expériences croisées

2018 – 2019

• **Expérience 1 :****QCM 1 : CD**

- A) Faux : Les animaux du 2^e anticorps secondaire sont inversés
B) Faux : le 2^e anticorps secondaire n'est dirigé contre aucun anticorps primaire
C) Vrai
D) Vrai
E) Faux

QCM 2 : BD

- A) Faux : justement l'axone témoin est un axone sain (on détecte P1 et P2)
B) Vrai : il n'y a pas de x sur le schéma, la protéine P2 est donc absente
C) Faux : la myéline du patient 1 ne possède plus la protéine P2 (caractéristique de la CMT4) alors que la myéline du patient 2 ne possède plus la protéine P1 (caractéristique de la CMT1, cette fois.)
D) Vrai : il n'y a pas de x sur le schéma du patient 1, la protéine P2 est donc absente (caractéristique de la CMT4)
E) Faux

QCM 3 : C

- A) Faux : il y en a 3 :
- Groupe 1 : mGDAP1 / mSBF2 / mHK1 / Claudia / Remy
- Groupe 2 : SBF 1 / SURF 1 / Medo
- Groupe 3 : mPRX
B) Faux : les mutations mPRX et mSBF1 complètent, on dit qu'elles sont dans des groupes de complémentation différents
C) Vrai : Après le test de complémentation entre une cellule mutée mSURF1 et une cellule mutée mSBF1, on observe que le phénotype est muté. Il n'y a pas complémentation = les mutations sont dans le même groupe de complémentation, on démontre donc que les mutations sont sur le même gène.
D) Faux : Après le test de complémentation entre une cellule mutée mHK1 et une cellule mutée mDGAP1, on observe que le phénotype est muté. Il n'y a pas complémentation = les mutations sont dans le même groupe de complémentation, on démontre donc que les mutations sont sur le même gène.
E) Faux

QCM 4 : B

- A) Faux : il faut TOUJOURS faire un test de récessivité avant le test de complémentation
B) Vrai : Après le test de complémentation entre la cellule de Remy et celle de Claudia, on observe que le phénotype est muté. Il n'y a pas complémentation = les mutations sont dans le même groupe de complémentation, on démontre donc que les mutations sont sur le même gène.
C) Faux : On démontre bel et bien que Medo et mSURF 1 sont mutés sur le même gène, en revanche, on suggère que Remy et mSURF 1 sont mutés sur des gènes séparés.
D) Faux : Après le test de complémentation entre la cellule de Remy et celle de Medo, on observe que le phénotype est sauvage. Il y a complémentation = les mutations sont dans des groupes de complémentation différents, on suggère que les mutations sont sur des gènes différents. Attention ici on ne peut que suggérer, à cause du phénomène de suppression intragénique...
E) Faux

QCM 5 : E

- A) Faux : On cherche ici à savoir si les protéines P1 et P2 de la myéline colocalisent (sinon c'est un FRET intra-moléculaire)
B) Faux : C'est que P1 et P2 ne colocalisent pas. Sinon on verrait du vert ++
C) Faux : C'est que P1 et P2 colocalisent. (sinon c'est un FRET intra-moléculaire)
D) Faux : C'est FRET et pas FRAP, désolé...
E) Vrai

- **Expérience 2 :**

QCM 1 : CD

- A) Faux : Sur la figure, on voit bien que les cellules ayant subi leur irradiation ont fini leur réplication en retard par rapport aux cellules qui n'en ont pas subi (les cellules en phase S après 8h de culture, c'est-à-dire pointées par la flèche sont plus nombreuses pour les cellules irradiées que pour les cellules non irradiées)
- B) Faux : On ne parle pas d'UVB dans cette figure
- C) Vrai : Car ce sont des cellules irradiées qui sont toujours en phase S (il n'y en a presque plus dans les cellules non irradiées)
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 2 : BD

- A) Faux : chez les cellules asynchrones il y a une absence totale de Chk1 **phosphorylée**
- B) Vrai : Après le relâchement de l'APC, on voit que la phosphorylation de Chk1 diminue petit à petit
- C) Faux : L'actine est un témoin et n'intervient pas dans l'expérience
- D) Vrai : A partir de 4h, il n'y a presque plus de Chk1 phosphorylée
- E) Faux

QCM 3 : ABCD

- A) Vrai
- B) Vrai : les ROS dus aux irradiations sont plus nombreux dans le milieu avec du NAC que dans le milieu MEMi seul
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 4 : ACD

- A) Vrai : dans le milieu sans NaN_3 , la vitesse de réplication diminue lorsqu'on augmente la puissance des UVA
- B) Faux : la vitesse de réplication des cellules non irradiées est équivalente pour les cellules cultivées en présence de NaN_3 et pour celles cultivées sans NaN_3
- C) Vrai : en présence de NaN_3 les UVA ralentissent beaucoup moins la réplication que dans le milieu dans NaN_3
- D) Vrai : le NaN_3 inhibe l'effet des UVA sur la vitesse de réplication
- E) Faux

QCM 5 : C

- A) Faux : l'oxydation de R2 n'est pas étudiée dans cette figure
- B) Faux : l'oxydation de R1 ne perdure pas après l'arrêt de l'irradiation
- C) Vrai
- D) Faux : voir A
- E) Faux

QCM 6 : AC

- A) Vrai
- B) Faux : la quantité totale de R2 ne change pas en fonction de la dose d'UVA irradiée
- C) Vrai : En présence de NaN_3 R1 n'est pas oxydé même après exposition aux UVA
- D) Faux : On ne parle pas de phosphorylation dans ces figures
- E) Faux

QCM 7 : BC

- A) Faux : Ces figures ont démontré que les UVA **ralentissent** la réplication
- B) Vrai : c'est une supposition probable (qui est d'ailleurs présentée dans le texte d'intro → item donné)
- C) Vrai : On a vu plusieurs fois que le NaN_3 inhibait les effets des UVA sur la cellule
- D) Faux : Non au contraire, on a vu que la NAC augmentait l'effet des UVA sur les cellules
- E) Faux

- **Expérience 3 :**

QCM 1 : C

- A) Faux : La majorité des cellules analysées en cytométrie de flux plusieurs heures après irradiation sont positives à l'annexine V et **positives** à l'iodure de propidium (c'est le gros tas de points en haut à droite)
B) Faux : Parmi les cellules analysées, un peu plus de la moitié d'entre elles sont en phase d'apoptose **tardive**
C) Vrai : elles sont positives à l'AV et négatives au PI
D) Faux : rien à voir
E) Faux

QCM 2 : B

- A) Faux : l'apoptose est significativement détectée par le test AV/PI seulement **2h** après l'irradiation (la différence est extrêmement peu perceptible entre les cellules N IR et IR 30')
B) Vrai : ça se voit sur les deux documents (doc A : barres à la même hauteur, doc B : les graphiques N IR et IR 30' sont quasiment les mêmes)
C) Faux : la proportion de cellules en apoptose tardive (AV +/ PI +) est sensiblement dans la même pour N IR, IR 30' et IR 120'. On a même une légère augmentation entre IR 30' et IR 120'
D) Faux : on a même vu dans l'expérience du dessus (figure 1) que c'était bien le cas, c'est juste qu'on a probablement pas attendu assez longtemps. Dans tous les cas, les documents A et B n'indiquent rien de tel
E) Faux

QCM 3 : ABCD

- A) Vrai : ça se voit surtout sur le document 2, les cellules AV+/PI- (donc en apoptose précoce) représentent 4% de toutes les cellules pour IR 30'. Pour N IR, les cellules AV+/PI- représentent 2% de toutes les cellules. Donc au bout d'une demi heure, l'extériorisation de la PS n'est pas flagrante...
B) Vrai : la grande majorité des cellules IR 30' est encore AV-/PI-, on se retrouve donc avant l'apoptose (pour rappel l'apoptose précoce démarre lors qu'on a AV+/PI-)
C) Vrai : c'est la population de cellules en bas à droite pour IR 120'
D) Vrai : puisqu'elles sont déjà présente pour les cellules N IR
E) Faux

QCM 4 : C

- A) Faux : on voit que ça augmente depuis N IR jusqu'à IR 30' mais ensuite ça diminue à IR 120' !
B) Faux : tout est raccord, CRT est peu détecté pour N IR, très détecté pour IR 30' et moyennement détecté pour IR 120' (comme dans l'histogramme à côté)
C) Vrai : entre N IR et IR 30' il y a une forte augmentation de l'expression de CRT. Pour rappel, IR 30' correspond bien à des cellules en phase pré-apoptotique (AV-/PI-)
D) Faux : le DAPI n'a pas besoin de perméabilisation pour entrer dans la cellule ++ Du coup il ne sert pas à détecter la perméabilisation de la membrane, il est juste là pour repérer l'ADN est donc les noyaux, pour comparer après avec les marquages de PS et CRT
E) Faux

QCM 5 : ACD

- A) Vrai : on voit une forte augmentation de l'expression de la CRT sur la membrane pour IR 30', moment où on a une majorité de **AV-/PI-**
B) Faux : l'expression de Cq1 suit le même schéma que CRT, elle subit une forte augmentation dès IR 30', où on est en pré-apoptose
C) Vrai : Si vous regardez le document F, on s'aperçoit que le marquage de CRT et le marquage de Cq1 se répartit de la même manière sur la membrane cellulaire
D) Vrai : CRT et Cq1 colocalisent donc oui pourquoi pas, mais on ne peut pas le démontrer
E) Faux

QCM 6 : A

- A) Vrai
B) Faux : à partir de la phase pré-apoptotique déjà!
C) Faux : justement on a déjà une forte augmentation de Cq1, qui est responsable du démarrage de la phagocytose, en pré-apoptose
D) Faux : item WTF, rien ne nous fait supposer ça dans l'expérience
E) Faux

- **Expérience 4 :**

QCM 1 : A

QCM quelque peu déstabilisant, *je vous l'accorde*, mais franchement facile et surtout déjà tombé au concours ♥
On va reprendre calmement et avec parcimonie (*j'ai jamais su ce que voulait dire ce mot, mais soit*).

- 1) ► L'énoncé nous demande une combinaison **d'anticorps primaire +++**
→ Par exemple : anticorps de chien anti-immunoglobuline de chat couplé à la GFP
- Ac. Primaire : Chat
 - Ac Secondaire : Chien
- 2) ► On veut visualiser séparément HSP07 phosphorylée et HSP70

Ainsi, en ayant bien en tête l'encadré ci-dessus, on peut essayer de répondre au qcm hihi

- A) Faux : On a deux fois le même anticorps primaire de cobra indien, il sera donc reconnu par le même anticorps secondaire, celui du lémurien, donc ils ne pourront pas être visualisés séparément.
- B) Vrai : **BINGO**, on a bien le cobra indien et le tamanoir comme anticorps primaires.
- C) Faux : nimp, on veut ici **que** des anticorps primaires, ce n'est pas le qcm bateau dont tu as eu affaire moult fois.
- D) Faux : On cherche une combi (*pas la voiture hein*) d'Ac primaires, or ici ce sont des Ac Secondaires 😞.
- E) Faux

QCM 2 : B

- A) Faux : *QUE NENNI*, avec le TEX-OE on voit bien que le taux de HSP27 dans le sang, augmente.
- B) Vrai
- C) Faux : Le taux de HSP27 augmente physiologiquement à la suite d'un stress identifié, donc la présence de TEX-OE est facultative pour induire une augmentation (= on remarque bien que SANS TEX-OE, le taux de HSP27 augmente quand même). Ici, on peut juste suggérer que le TEX-OE est un catalyseur qui ira stimuler la production de HSP27.
- D) Faux : Idem que précédemment.
- E) Faux

QCM 3 : AD

- A) Vrai
- B) Faux : le XTT est seulement un agent d'analyse cellulaire.
- C) Faux : Elle est toujours optimale en présence de TEX-OE.
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 4 : C

- A) Faux : Sans TEX-OE, la fluorescence est localisée et non diffuse.
- B) Faux : Ce cas n'est pas présent dans l'expérience.
- C) Vrai
- D) Faux : **RIEN** ne nous permet dans la figure 3, d'établir la corrélation Fluorescente ; TEX-OE et Température. Afin de corrélérer le tout, il aurait fallu par exemple, un témoin en condition thermique non équivalente aux deux autres.
- E) Faux

QCM 5 : A

- A) Vrai :
- B) Faux : Il peut être suggéré qu'il évolue en fonction du temps et non de la profondeur !
- C) Faux : Chez les sujets préconditionnés, le taux de HSPs reste constant tout au long de l'expérience 😞
- D) Faux : item fort farfelu mdr
- E) Faux

QCM 6 : BCD

- A) Faux : Le premier choc thermique, à environ 3 min, a un très fort effet significatif chez les sujets préconditionnés, il leur permettra de maintenir un taux très élevé de HSP72.
- B) Vrai : à chaque choc thermique, le taux de HSP72 augmente chez les sujets témoins (= non préconditionnés).
- C) Vrai :
- D) Vrai :
- E) Faux

QCM 7 : ABD

- A) Vrai : Effectivement, plus vite on aura des HSPs, plus vite on pourra "reconstruire" ce qui est cassé, et donc stimuler la réponse immunitaire.
 B) Vrai
 C) Faux : Voir figure 2 → Il se traduit **toujours** par une baisse de la viabilité cellulaire
 D) Vrai
 E) Faux

- **Expérience 5 :**

QCM 1 : AC

- A) Vrai : On remarque sur la figure A que Akt est très présent sous sa forme phosphorylée dans la lignée IGROV-R10, la voie PI3K/Akt/mTOR est donc activée.
 B) Faux : Item WTF, la β -actine est utilisée comme marqueur et ne nous permet pas de déduire ça.
 C) Vrai : On a une diminution de la phosphorylation d'Akt lorsqu'on augmente la concentration en BEZ235 dans les 2 lignées, BEZ235 inhibe donc la voie PI3K/Akt/mTOR dans ces lignées.
 D) Faux : La quantité totale d'Akt ne change pas quand on ajoute BEZ235 dans les cellules SKOV3.
 E) Faux

QCM 2 : ABD

- A) Vrai : On voit que lorsque les cellules des 2 lignées sont cultivées en présence de BEZ235, l'activité protéique de Mcl-1 dans ces cellules diminue
 B) Vrai : On a vu que BEZ235 entraîne une diminution de l'activation de la voie PI3K/Akt/mTOR (car il diminue la phosphorylation d'Akt), et qu'il entraîne aussi une diminution de l'activité de Mcl-1, on peut donc supposer qu'en agissant sur la voie PI3K/Akt/mTOR, BEZ235 agit ensuite sur Mcl-1 (*en plus c'était plus ou moins dit dans le texte introductif que la voie PI3K/Akt/mTOR et Mcl-1 sont corrélés*)
 C) Faux : Item WTF, rien ne laisse supposer ça.
 D) Vrai : Dans le texte on nous disait que pour sensibiliser les cellules à l'ABT-737, il fallait inhiber Mcl-1 et/ou favoriser les facteurs pro-apoptose BH3-only, on peut donc penser que, vu que BEZ235 inhibe l'activité de Mcl-1, il permet ainsi de sensibiliser les cellules à l'ABT-737.
 E) Faux

QCM 3 : D

- A) Faux : Le BEZ235 entraîne une **diminution** des cellules en mitose.
 B) Faux : Désolé pour le piège mais le BEZ235 entraîne une augmentation des cellules qui stagnent à la transition **G0/G1** (et pas **G1/G2**)
 C) Faux : On voit que malgré la présence de BEZ235, il n'y a pas de PARP clivé détecté et il n'y a pas non plus de pic-subG1 détectable de manière significative alors que ce sont 2 signes d'apoptose (*pour le pic subG1 vous êtes sensés le savoir grâce à votre cours sur la mort cellulaire*)
 D) Vrai : Inhibition de la croissance car les cellules stagnent en G0/G1 mais sans apoptose comme dit au-dessus
 E) Faux

QCM 4 : E

- A) Faux : Le CI-1040 n'entraîne pas l'apoptose des cellules, mais c'est l'effet combiné de celui-ci, de BEZ235 et de l'ABT-737 qui entraîne une apoptose massive (on le voit car le pic sub-G1, caractéristique des cellules apoptotiques est vraiment visible, et le PARP qui est clivé uniquement lorsque les 3 molécules sont présentes.)
 B) Faux : Le pic sub-G1 suggère que les cellules sont en **apoptose** ! (voir cours sur la mort cellulaire)
 C) Faux : En présence de BEZ235, CI-1040 et d'ABT-737, le PARP est clivé par la caspase donc il y a bien apoptose, en revanche on voit sur le Western-Blot qu'il n'y a pas particulièrement plus de caspase.
 D) Faux : L'induction de Bim (par CI-1040) et l'inhibition de Mcl-1 (par BEZ235) ne suffisent pas à induire une apoptose massive et on le voit car quand on met seulement ces 2 molécules avec les cellules en culture, il n'y a pas de clivage de PARP et le pic sub-G1 n'est pas significatif.
 E) Vrai

QCM 5 : BC

- A) Faux : Aucune des figures ne suggère que la voie des PI3K/Akt/mTOR agit sur Bim.
 B) Vrai : la combinaison BEZ235/CI-1040 ne tue pas les cellules mais les sensibilise à l'ABT-737.
 C) Vrai : On a vu que BEZ235 avait un effet antimittotique mais pas cytotoxique (donc l'inhibition de Mcl-1 arrête la mitose mais sans induire d'apoptose).
 D) Faux : Ces figures nous permettent de confirmer que **l'induction des facteurs BH3-Only** et l'inhibition des protéines de la famille Bcl-2 est une bonne voie thérapeutique dans les lignées cancéreuses étudiées.
 E) Faux

QCM 6 : ABCD

- A) Vrai : Le trametinib induit l'expression de Bim et Puma (donc des facteurs BH3-only)
B) Vrai : Le trametinib inhibe l'expression de Mcl-1 tout comme le BEZ235.
C) Vrai : Voir item B
D) Vrai : Le trametinib inhibe Mcl-1 et favorise l'expression des BH3-only, on peut donc supposer qu'il sensibilise les cellules S
E) Faux

QCM 7 : CD

- A) Faux : Le trametinib associé à l'**ABT-737** (et pas au BEZ235).
B) Faux : Cette figure concerne les cellules de la lignée SKOV3, on ne peut donc pas déduire ça chez les cellules de la lignée IGROV1-R10.
C) Vrai : En présence de trametinib et d'ABT-737, on a une forte apoptose des cellules
D) Vrai
E) Faux

- **Expérience 6 :**

QCM 1 : A

- A) Vrai
B) Faux
C) Faux : la lignée BT-474 exprime ER et HER2, ce qui va à l'encontre des caractéristiques des cellules tumorales de TNBC
D) Faux : c'est l'inverse, on voit que le trait correspondant à la protéine Bcl-2 est plus intense pour la lignée MDA-MB-231.
E) Faux

QCM 2 : ACD

- A) Vrai : Au delà de $1\mu\text{M}$ de docetaxel, on voit que la viabilité cellulaire remonte
B) Faux : C'est l'inverse
C) Vrai
D) Vrai : la lignée cellulaire qui exprime le plus fortement Bcl-2 est MDA-MB-231, or on voit qu'après traitement à l'ABT-737, pour la même concentration la viabilité cellulaire est moins élevée chez la lignée MDA-MB-231 que chez la lignée MDA-MB-468.
E) Faux

QCM 3 : AC

- A) Vrai
B) Faux : il suffit de voir qu'il semble y avoir sensiblement le même nombre de cellules dans la population témoin (non traitée) et dans les populations ayant subi une monothérapie (docetaxel ou ABT-737)
C) Vrai : On voit qu'il y a moins de cellules chez la population traitée par thérapie combinée
D) Faux : Au contraire, la viabilité cellulaire diminue ! Mais le reste de l'item est Vrai sinon
E) Faux

QCM 4 : C

- A) Faux : il faut perméabiliser les cellules auparavant, sinon l'iodure de propidium ne peut pas entrer dans la cellule
B) Faux : La technique du pic sub-G1 permet de repérer et quantifier des cellules apoptotiques
C) Vrai
D) Faux : La cytométrie analytique analyse environ 5000 cellules par seconde et non pas 50000
E) Faux

QCM 5 : B

- A) Faux : on voit qu'au fil du temps un pic sub-G1 (témoin de la présence de cellules apoptotiques) apparaît suite au traitement au docetaxel, donc ce dernier est quand même efficace
B) Vrai : le pic sub-G1 dans la population ayant reçu le traitement combiné est présent et intense dès 24h de traitement
C) Faux : ces résultats montrent que la thérapie combinée provoque une entrée en apoptose (donc la mort) rapide et efficace des cellules tumorales
D) Faux : voir item C
E) Faux

QCM 6 : AD

- A) Vrai : on le voit sur le document A : le pré traitement au z-VAD-fmk a significativement augmenté la viabilité cellulaire de la population traitée par thérapie combinée
- B) Faux : au contraire, ils le confirment : on voit le pic sub-G1 (qui nous permet de repérer les cellules en apoptose) s'effondrer avec le pré-traitement au z-VAD-fmk
- C) Faux : on le voit dans le document C : on regarde la 5^{ème} barre en partant de la gauche (celle qui représente les cellules ayant subi une monothérapie à l'ABT-737 et un pré-traitement au z-VAD-fmk), et on voit qu'il y a très peu de cellules en sub-G1 (donc en apoptose)
- D) Vrai : puisqu'avec un pré-traitement inhibant les protéines qui provoquent l'apoptose on arrive à inverser les effets de la thérapie combinée, c'est que c'est bien l'apoptose qui est mise en jeu
- E) Faux

QCM 7 : ABCD

- A) Vrai : on le voit sur la première ligne, les traits représentant l'expression de la caspase 8 a une intensité constante peu importe la situation
- B) Vrai : le niveau d'expression de la protéine Bid suit celui de la protéine caspase 8, c'est donc tout à fait plausible
- C) Vrai : on le voit sur la 4^{ème} colonne et la 7^{ème} colonne de la 4^{ème} ligne : le trait représentant l'expression de la caspase 3 clivée est plus épais que les autres
- D) Vrai : on le voit surtout au bout de 48h, plus l'expression de la caspase 3 clivée est élevée, moins celle de PARP est élevée (d'ailleurs dans l'énoncé juste au dessus ont dit que la caspase 3 une fois activée va inactiver PARP)
- E) Faux

QCM 8 : D

- A) Faux : aucun rapport ! Les niveaux d'expression de la B-actine sont là pour s'assurer qu'il n'y ait aucun biais dans la lecture et la comparaison des niveaux d'expression des protéines étudiées
- B) Faux : par la voie intrinsèque. En effet, le niveau d'expression de la caspase 8 (responsable de la voie extrinsèque) est inchangé alors que le niveau d'expression de la caspase 9 augmente fortement après traitement combiné (24 et 48h)
- C) Faux : leur expression est perdue au bout de 48h après traitement des cellules à la thérapie combinée. Après la monothérapie leur niveau d'expression est presque inchangée
- D) Vrai : ces facteurs disparaissent après la thérapie combinée et sont connus comme étant responsables d'une résistance cellulaire à la chimiothérapie. En plus de la forte apoptose induite par ce traitement, la neutralisation de ces 2 facteurs peuvent également être en cause de la faible viabilité cellulaire
- E) Faux

- **Expérience 7 :**

QCM 1 : AC

- A) Vrai : TAS et TS sont effectivement inhibées, on voit au A) que TAS est inhibée pour une concentration plus grande en ligand que TS.
- B) Faux
- C) Vrai : On voit ça au B) 😊
- D) Faux : RIEN ne nous permet d'affirmer une telle chose avec certitude.
- E) Faux

QCM 2 : BC

- A) Faux : La molécule ID3-010 présente une **faible** cytotoxicité à court terme contrairement à la molécule ID3 003!
- B) Vrai : ID3-003 ayant une cytotoxicité plus grande, on peut penser qu'elle affecte d'autres activités enzymatiques de la cellule (ex: elle peut très bien affecter la CRM, et donc être délétère au niveau de la respiration cellulaire!)
- C) Vrai : Au contraire, la faible cytotoxicité observée pour la molécule ID3-010 est compatible avec une action ciblée sur le télomère uniquement 😊
- En effet, l'action de ces ligands conduit à une inactivation de la télomérase et provoque une diminution du télomère au fur et à mesure des divisions cellulaires, aboutissant à l'entrée des cellules en sénescence quand le télomère est trop court (dans la plupart des cas). Ainsi, la cinétique d'action de ces molécules est progressive !
- D) Faux : item absurde <3
- E) Faux

QCM 3 : D

- A) Faux : On n'observe pas de différence significative dans la taille télomérique des ADN des cellules traitées avec différentes concentrations ou non de ligand !
- B) Faux : *lo mismo*
- C) Faux : l'arrêt de croissance observé ne peut pas être corrélé avec une diminution de la taille télomérique, car celle-ci se maintient.
- D) Vrai : Ici on se base sur le long terme 😊
- E) Faux

QCM 4 : D

- A) Faux : On a des pourcentages d'histones différents!
- B) Faux : Le pourcentage γ H2AX est d'autant plus important que la concentration en ligand est grand.
- C) Faux : *item sorti de l'univers de One piece (Arc Wano kuni tu coco)*
- D) Vrai : (24x2 \approx 53 %)
- E) Faux

QCM 5 : BC

- A) Faux : C'est du cours (*c'est l'intro en plus ptn*), il faut le savoir, les intercalants sont NON spécifiques!
- B) Vrai
- C) Vrai : ID3-010 inhibe l'activité télomérase, on peut penser à juste titre, que cet ADN est digéré
- D) Faux : Le signal radioactif **stagne** au niveau des puits, ce qui pourrait correspondre à la formation par exemple, de complexes de grandes tailles se formant entre la sonde et le ligand ID3-010, incapables de pénétrer dans le gel.
- E) Faux

QCM 6 : B

- A) Faux : Elle en forme 2 ! 😊
- B) Vrai
- C) Faux : nimp
- D) Faux : Elles ont plutôt des actions antagonistes!
- E) Faux

QCM 7 : ACD

- A) Vrai : voir qcm 1 <3
- B) Faux : Plutôt sur le court terme, en long terme les télomères stagnent !
- C) Vrai : qcm cinco
- D) Vrai : R → Remzzzz
M → Medzzzz
C → Claudzzzz
- <3 sur vous
- E) Faux