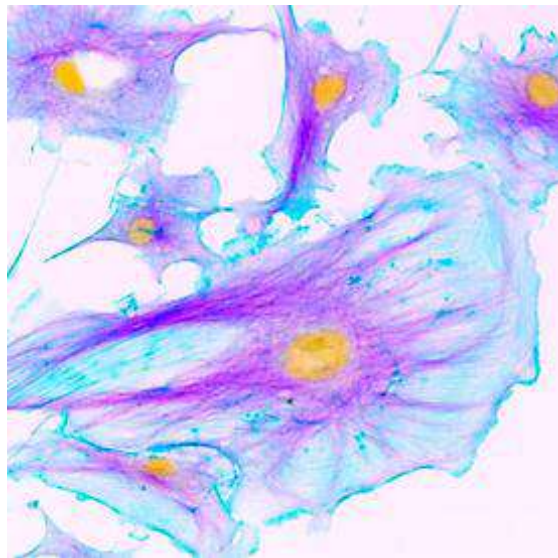


ANNATUT'

Biologie Cellulaire

UE2

[Année 2020-2021]



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



SOMMAIRE

1. Introduction à la Biologie Cellulaire	3
Correction : Introduction à la Biologie Cellulaire	5
2. Méthodes d'étude de la cellule	7
Correction : Méthodes d'étude de la cellule	13
3. Compartiments membranaires de la cellule eucaryote	19
Correction : Compartiments membranaires de la cellule eucaryote	21
4. Le cytosquelette et la mitochondrie	23
Correction : Le cytosquelette	26
5. La mitose & cycle cellulaire.....	29
Correction : La mitose & Cycle cellulaire	30
6. Structure et organisation fonctionnelle du noyau	31
Correction : Structure et organisation fonctionnelle du noyau	32
7. La mort cellulaire, Sénescence & Cancer	33
Correction : La mort cellulaire, Sénescence & Cancer	35
8. La signalisation cellulaire	37
Correction : La signalisation cellulaire	38
9. Items et expériences croisées	39
Correction : Items et expériences croisées	62

1. Introduction à la Biologie Cellulaire

2019 – 2020 (Pr. Gilson)

QCM 1 : Indiquez la/les proposition(s) juste(s) :

- A) Les cellules souches sont capables d'auto-renouvellement
- B) Les procaryotes ne possèdent pas ou très peu d'organites
- C) Les cellules souches multipotentes sont présentes dans chacun des tissus d'un organisme adulte
- D) On aurait 3 royaumes : les eubactéries, les eucaryotes et les procaryotes
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

QCM 2 : Indiquez la/les proposition(s) juste(s) :

- A) Le système endomembranaire est composé de : réticulum endoplasmique + appareil de Golgi + endosomes + lysosomes + membrane plasmique (liste exhaustive)
- B) Une cellule qui va se différencier s'arrête, en général, juste avant la phase S
- C) La phase G0 se situe entre G1 et S
- D) La quiescence et la sénescence sont toutes deux des pauses réversibles du cycle cellulaire
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

QCM 3 : Indiquez la/les proposition(s) juste(s) :

- A) L'homéostasie est capacité du vivant et de l'organisme à revenir à l'équilibre suite à une perturbation.
- B) Les cellules souches sont indifférenciées et le plus souvent dans un état de quiescence
- C) La technique des IPS permet d'obtenir des cellules multipotentes à partir de cellules somatiques adultes
- D) La programmation cellulaire est déterminée par une combinaison complexe de signaux uniquement exogènes
- E) N'empêche c'est cool la Biocell'

QCM 4 : Donnez la ou les bonne(s) réponse(s) :

- A) La cellule procaryote possède un seul chromosome bactérien linéaire.
- B) La sélectivité, la catalyse et les réseaux d'interaction sont trois caractéristiques qui différencient le vivant de l'inerte.
- C) Les cellules souches correspondent à des cellules indifférenciées, qui permettent le renouvellement cellulaire par division symétrique.
- D) L'homéostasie a été défini comme la capacité d'un organisme à restaurer son état originel suite à une perturbation.
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

QCM 5 : A propos de l'introduction à la biologie cellulaire, donnez la ou les bonne(s) réponse(s) :

- A) La cellule procaryote possède un nucléoïde qui représente l'ensemble de son matériel génétique
- B) Une cellule provient souvent d'une cellule préexistante
- C) La théorie endosymbiotique explique la naissance des cellules procaryotes
- D) Les réseaux d'interaction sont une des caractéristiques principales qui différencient le vivant de l'inerte
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

QCM 6 : A propos de l'introduction à la biologie cellulaire, donnez la ou les bonnes réponses :

- A) Un individu est composé d'environ 10 fois moins de ses cellules que des bactéries qu'il abrite
- B) Chez une cellule eucaryote, la traduction de l'ADN est post-transcriptionnelle contrairement à la cellule procaryote où la traduction est co-transcriptionnelle
- C) Les endosomes et les lysosomes appartiennent au système endomembranaire
- D) Une bactérie possède plusieurs chromosomes circulaires contrairement à la cellule eucaryote qui possède des chromosomes linéaires
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

QCM 7 : A propos de l'introduction à la biologie cellulaire, donnez la ou les bonne(s) réponse(s) :

- A) Dans la cellule eucaryote, la transcription de l'ARN se fait dans le cytosol
- B) Selon l'évolution cellulaire, on est passé d'un monde ARN à un monde ribonucléoprotéique puis à un monde ADN
- C) Les cellules souches sont des cellules indifférenciées, sénescents et ont une division asymétrique
- D) La technique des iPS permet d'inverser la différenciation des fibroblastes sans modification du patrimoine génétique
- E) Toutes les propositions sont fausses

QCM 8 : A propos de l'introduction à la biologie cellulaire, Donnez la ou les bonnes réponses :

- A) Les cellules procaryotes associées au microbiote forment l'holobionte
- B) Les archaebactéries sont des cellules découvertes dans des sources froides hydrothermales au fond des océans
- C) L'homéostasie cellulaire permet d'avoir un équilibre dynamique amorti entre division et augmentation cellulaire pour garder un nombre constant de cellules
- D) Le cytoplasme est la phase en gel dans laquelle baignent les organites de la cellule alors que le cytosol comprend le cytoplasme et les organites
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

QCM 9 : à propos des propositions suivantes, donnez la ou les bonnes réponses :

- A) Les cellules souches ont une division asymétrique
- B) Les cellules multipotentes sont capables d'engendrer un individu entier
- C) L'homéostasie cellulaire est un équilibre entre division et disparition des cellules
- D) Un trouble de l'homéostasie n'est jamais impliqué dans le cadre d'un cancer
- E) Toutes les propositions sont fausses

Correction : Introduction à la Biologie Cellulaire**2019 – 2020 (Pr. Gilson)****QCM 1 : ABC**

- A) Vrai : texto ronéo, QCM annale
- B) Vrai : texto ronéo
- C) Vrai : texto ronéo
- D) Faux : les 3 royaumes sont : les eubactéries, les archae et les eucaryotes
- E) Faux

QCM 2 : BC

- A) Faux : il manque l'enveloppe nucléaire ++ donc c'est non exhaustif
- B) Vrai texto ronéo
- C) Vrai : texto ronéo
- D) Faux : la sénescence est **IRRÉVERSIBLE**
- E) Faux

QCM 3 : ABE

- A) Vrai : texto cours
- B) Vrai : texto cours
- C) Faux : on obtient des cellules PLURIPOTENTES
- D) Faux : exogènes et endogènes
- E) Vrai : si t'as compté ça faux on va te retrouver tkt même pas >:-)

QCM 4 : BD

- A) Faux : La cellule procaryote possède un seul chromosome bactérien CIRCULAIRE.
- B) Vrai
- C) Faux : Par division Asymétrique (désolé, mais apprenez à bien lire toute la phrase...)
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 5 : AD

- A) Vrai
- B) Faux : une cellule provient TOUJOURS d'une cellule préexistante
- C) Faux : elle explique la formation des cellules eucaryote
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 6 : AC

- A) Vrai
- B) Faux : De l'ARN ; l'ADN → transcription → ARN → traduction → protéine
- C) Vrai
- D) Faux : Une bactérie possède UN chromosome circulaire
- E) Faux

QCM 7 : E

- A) Faux : la transcription se fait dans le noyau, c'est la traduction de l'ARN en protéines qui a lieu dans le cytosol
- B) Faux : ceci décrit l'évolution moléculaire et non cellulaire
- C) Faux : ce sont des cellules quiescentes et non sénescences
- D) Faux : il persiste une modification du patrimoine génétique
- E) Vrai

QCM 8 : E

- A) Faux : l'holobionte correspond aux cellules eucaryotes + le microbiote
- B) Faux : elles ont été découvertes dans des sources chaudes au fond des océans (vous sentez qu'on arrive au bout du rouleau avec les QCMs sur l'intro mdr)
- C) Faux : c'est un « gros » piège (un peu méchant eheh) : ici la division cellulaire correspond à la multiplication (la cellule se divise en deux !) des cellules. Du coup le mécanisme pour compenser la division cellulaire (donc l'augmentation du nombre de cellules) ce n'est donc pas une « augmentation » mais plutôt une perte cellulaire (terme utilisé dans la ronéo)
- D) Faux : ici j'ai inversé les deux : cytoplasme = cytosol + organites
- E) Vrai

QCM 9 : AC

- A) Vrai
- B) Faux, ce sont les cellules totipotentes
- C) Vrai
- D) Faux, un cancer est un trouble de l'homéostasie
- E) Faux

2. Méthodes d'étude de la cellule

2019 – 2020 (Pr. Gilson)

QCM 1 : On réalise des expériences de double immunofluorescence avec des anticorps primaires de sanglier dirigés contre la protéine Tau et des anticorps primaires de furet dirigés contre la protéine β -amyloïde. Parmi ces propositions concernant ce type de marquage fluorescent, quelle(s) est/sont la/les proposition(s) exacte(s) pour visualiser séparément dans les mêmes cellules les deux protéines ?

- A) Anticorps de furet anti-immunoglobuline de sanglier couplé à de la fluorescéine et anticorps de sanglier anti-immunoglobuline de furet couplé à de la rhodamine.
- B) Anticorps de tigre anti-immunoglobuline de furet couplé à de la rhodamine et anticorps d'éléphant anti-immunoglobuline de sanglier couplé à de la fluorescéine.
- C) Anticorps de babouin anti-immunoglobuline de sanglier couplé à de la fluorescéine et anticorps de cheval anti-immunoglobuline de furet couplé à de la fluorescéine.
- D) Anticorps de cheval anti-immunoglobuline de sanglier couplé à de la rhodamine et anticorps de mouton anti-immunoglobuline de chien couplé à de la fluorescéine
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

QCM 2 : À propos de la microscopie optique :

- A) La coloration à l'immunogold consiste à fixer une molécule d'or sur un anticorps, lui-même fixé sur une protéine d'intérêt
- B) La résolution du microscope optique (0.2 micromètres) suffit amplement à étudier toutes les différentes structures cellulaires
- C) La microscopie à contraste de phase permet l'observation de cellules vivantes, en mouvement
- D) La microscopie à super-résolution est l'unique technique permettant d'étudier des échantillons avec une certaine épaisseur.
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

QCM 3 : À propos de la technique du FRET :

- A) La technique du FRET utilise le principe de photoblanchiment
- B) Le FRET repose sur le transfert d'énergie entre deux molécules fluorescentes
- C) Les 2 conditions de fonctionnement du FRET sont : la proximité des 2 molécules (distance inférieure à 100nm) et le recouvrement du spectre d'émission du premier fluorochrome sur le spectre d'absorption du 2^{ème} fluorochrome
- D) Le FRET intramoléculaire permet de vérifier la proximité de deux molécules
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

QCM 4 : À propos de la microscopie, la/les vraies :

- A) Un des avantages de la GFP est la possibilité de visualiser tous les compartiments de la cellule
- B) Les anticorps polyclonaux (produits par criblage d'hybridome) sont plus difficiles à produire que des anticorps monoclonaux
- C) Les anticorps sont capable de reconnaître des séquences d'ADN spécifiques
- D) L'immunohistochimie ne concerne que la microscopie optique
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

QCM 5 : A propos des voies de réparation de l'ADN. Donnez la ou les réponses vraies :

- A) Les dimères de pyrimidines sont un type de dommage à l'ADN et correspondent à la formation d'une liaison hydrogène entre 2 thymines adjacentes d'un même brin
- B) La voie NER est une voie de réparation de l'ADN et possède 2 sous catégories : La voie NER globale et la voie NER couplée à la traduction
- C) Dans la maladie Xeroderma Pigmentosum, les cassures doubles brins ne peuvent pas être correctement réparées
- D) Le pontage inter brin correspond à la formation d'une liaison covalente entre 2 brins d'ADN et est principalement provoqué par une exposition aux rayons UV
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

QCM 6 : Indiquez la/les proposition(s) juste(s) :

- A) Le FRET est un transfert d'énergie non radiatif (sans émission de lumière) entre 2 fluorochromes
- B) La Microscopie Électronique à Balayage (MEB) permet une meilleure résolution que la Microscopie Électronique à transmission (MET)
- C) La microscopie optique permet notamment d'observer des cellules vivantes, en mouvement
- D) Pour distinguer deux protéines différentes, il faut que leur spectre d'émission soit identique
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

QCM 7 : On fait des expériences de double immunofluorescence avec des anticorps primaires de tortue dirigés contre la protéine SLSHH et des anticorps primaires de hibou dirigés contre la protéine RAMBO. Parmi ces propositions concernant ce type de marquage fluorescent, quelle(s) est/sont la/les proposition(s) exacte(s) pour visualiser séparément dans les mêmes cellules les deux protéines ?

- A) Anticorps de chauve-souris anti-immunoglobuline d'éléphant couplé à de la fluorescéine et anticorps de cheval anti-immunoglobuline de hibou couplé à de la rhodamine
- B) Anticorps de tortue anti-immunoglobuline de hibou couplé à de la fluorescéine et anticorps de hibou anti-immunoglobuline de tortue couplé à de la rhodamine
- C) Anticorps de rat anti-immunoglobuline de hibou couplé à de la fluorescéine et anticorps de chacal anti-immunoglobuline de tortue couplé à de la rhodamine
- D) Anticorps de chien anti-immunoglobuline de tortue couplé à de la fluorescéine et anticorps de lièvre anti-immunoglobuline de hibou couplé à de la fluorescéine
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

QCM 8 : On fait des expériences de double immunofluorescence avec des anticorps primaires d'hippopotame dirigés contre la protéine GOGO et des anticorps primaires d'orang-outang dirigés contre la protéine DAMS. Parmi ces propositions concernant ce type de marquage fluorescent, quelle(s) est/sont la/les proposition(s) exacte(s) pour visualiser séparément dans les mêmes cellules les deux protéines ?

- A) Anticorps de boa constrictor anti-immunoglobuline d'orang-outang couplé à de la fluorescéine et anticorps d'ours polaire anti-immunoglobuline d'orang-outang couplé à de la rhodamine
- B) Anticorps de marmotte anti-immunoglobuline de colibri couplé à de la fluorescéine et anticorps de phoque anti-immunoglobuline d'hippopotame couplé à de la rhodamine
- C) Anticorps d'orang-outang anti-immunoglobuline de colibri couplé à de la fluorescéine et anticorps d'hippopotame anti-immunoglobuline de vache couplé à de la rhodamine
- D) Anticorps de chaton anti-immunoglobuline d'orang-outang couplé à de la fluorescéine et anticorps de raton-laveur anti-immunoglobuline d'hippopotame couplé à de la fluorescéine
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

QCM 9 : À propos de la microscopie :

- A) La GFP peut uniquement exprimer sa fluorescence dans des cellules animales
- B) La GFP peut être toxique pour une cellule d'où la nécessité de prendre des précautions lors de son utilisation
- C) La microscopie à fluorescence permet de localiser des molécules spécifiques dans des cellules fixées uniquement
- D) La micro-injection de fluorochromes dans la cellule est la technique la plus utilisée car c'est la plus simple
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

QCM 10 : À propos de la microscopie :

- A) La résolution de la microscopie électronique à transmission (2nm) est nettement meilleure que la microscopie optique (200 nm)
- B) La Microscopie à Force Atomique ne nécessite pas la fixation au préalable des échantillons
- C) En Microscopie à Force Atomique la résolution est déterminée par la longueur d'onde du laser utilisé
- D) La microscopie électronique à transmission a une meilleure résolution que la microscopie électronique à balayage
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

QCM 11 : À propos du FLIP/FRAP

- A) Le FLIP/FRAP permettent d'observer le déplacement d'une molécule dans la cellule
- B) Le FRAP permet de détecter la réapparition de fluorescence qu'on avait fait disparaître
- C) Dans la technique du FLIP on n'irradie pas tout au long de l'expérience, contrairement à la technique du FRAP qui nécessite une irradiation continue.
- D) Dans le FLIP et le FRAP, le capteur de fluorescence est situé au même endroit dans la cellule (dans la zone photoblanchie)
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

QCM 12 : Des expériences de double immunofluorescence ont été conduites avec des anticorps primaires de chimpanzé dirigés contre la protéine KAIRET et des anticorps primaires de lion dirigés contre la protéine CHARLOT. Donner la (ou les) proposition(s) qui permet(tent) de visualiser séparément dans les mêmes cellules les deux anticorps primaires ?

- A) Anticorps de louveteau anti-immunoglobuline de lapin couplés à la rhodamine et des anticorps de souris anti-immunoglobuline de lion couplés à la fluorescéine
- B) Anticorps de souris anti-immunoglobuline de chimpanzé couplés à la rhodamine et des anticorps de chien anti-immunoglobuline de lion couplés à la rhodamine
- C) Anticorps de chimpanzé anti-immunoglobuline de lion couplés à la rhodamine et des anticorps de lion anti-immunoglobuline de chimpanzé couplés à la fluorescéine

- D) Anticorps de rat anti-immunoglobuline de lion couplés à la rhodamine et des anticorps de chat anti-immunoglobuline de lion couplés à la fluorescéine
E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

QCM 13 : À propos de la microscopie :

- A) La Microscopie Électronique à Transmission est utilisée pour étudier des cellules vivantes
B) Dans la microscopie à super-résolution, les fluorochromes sont excités séquentiellement
C) La résolution de la Microscopie Électronique à Balayage est d'environ 10nm
D) On peut aussi bien utiliser la microscopie à force atomique sur des volumes (structures en 3D), que sur des liquides ou des cellules
E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

QCM 14 : Indiquez la/les proposition(s) juste(s) :

- A) La voie NER de type global s'applique à tout le génome sans exception, peu importe la localisation de la lésion
B) Toutes les lésions de l'ADN seront réparées par la voie NER
C) Une lésion est irréversible tandis qu'une mutation ne l'est pas
D) XPC et XPE (sous-unités de TFIIH) reconnaissent les lésions de l'ADN dans la voie NER globale.
E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

QCM 15 : Indiquez la/les proposition(s) juste(s) :

- A) Le FRET intramoléculaire permet de vérifier la conformation d'une protéine en lui greffant 2 fluorochromes différents
B) Le FLIP va consister à observer la perte de fluorescence dans un endroit de la cellule que l'on n'a pas irradié et permet notamment d'observer la fluidité des membranes.
C) Dans la technique du FISH, la sonde fluorescente peut être directement fluorescente (nucléotides fluorescents) ou indirectement fluorescente (nucléotides marqués par un complexe antigène-anticorps couplé à un fluorochrome)
D) La microscopie confocale permet d'obtenir des images 3D d'échantillons avec une certaine épaisseur
E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

QCM 16 : Quelle(s) est/sont parmi les techniques suivantes celle(s) qui nécessite(nt) une fixation :

- A) La cryomicroscopie
B) Toutes les techniques utilisant la fluorescence
C) La microscopie optique conventionnelle
D) Le microscope à force atomique
E) La microscopie électronique à balayage

QCM 17 : Des expériences de double immunofluorescence ont été conduites pour visualiser simultanément la protéine p53 et la protéine GIGI. La combinaison d'anticorps secondaires utilisée est la suivante : anticorps de cheval anti-immunoglobuline de lapin couplés à la rhodamine et des anticorps de chèvre anti-immunoglobuline de souris couplés à la fluorescéine. Laquelle (ou lesquelles) de ces combinaisons d'anticorps primaires vous paraît appropriée(s) pour visualiser séparément, dans les mêmes cellules, p53 et GIGI ?

- A) Anticorps de chèvre anti-GIGI et des anticorps de cheval anti-p53
B) Anticorps de lapin anti-GIGI et des anticorps de souris anti-p53
C) Anticorps de chèvre anti-GIGI et des anticorps de souris anti-p53
D) Anticorps de cheval anti-immunoglobuline de lapin et des anticorps de chèvre anti-immunoglobuline de souris
E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

QCM 18 : Indiquez la/les proposition(s) juste(s) : +++ QCM vraiment annale

- A) La microscopie confocale permet de diminuer le bruit de fond généré par la diffusion de fluorescence à partir du plan focal
B) Le pouvoir de résolution pour un objet observé à l'aide d'une lumière dans le visible est de 0,2nm
C) Un double marquage nécessite que les anticorps secondaires dirigés contre les 2 protéines étudiées soient produits chez des animaux différents.
D) Afin de distinguer deux molécules fluorescentes, il faut nécessairement que leurs spectres d'émission soient distincts
E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

QCM 19 : À propos de la microscopie, indiquez la/les vraie(s) :

- A) La microscopie à contraste de phase permet d'observer des cellules vivantes mais en contrepartie elle a une moins bonne résolution que la microscopie optique conventionnelle
- B) Un double marquage nécessite que les anticorps secondaires dirigés contre les 2 protéines étudiées soient produits chez des animaux différents.
- C) Le FLIP/FRAP, combiné avec de la microscopie time lapse permet l'étude de la dynamique des protéines dans la cellule
- D) Toutes les techniques de Microscopie Électronique nécessitent la fixation au préalable de l'échantillon
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

QCM 20 : Des expériences de double immunofluorescence ont été conduites pour visualiser simultanément la protéine p53 et la protéine p21. La combinaison d'anticorps secondaires utilisée est la suivante : anticorps de chien anti-immunoglobuline de chat couplés à la rhodamine et des anticorps de cochon anti-immunoglobuline de lapin couplés à la fluorescéine. Laquelle (ou lesquelles) de ces combinaisons d'anticorps primaires vous paraît appropriée(s) pour visualiser séparément, dans les mêmes cellules, p53 et p21 ?

- A) Anticorps de chèvre anti-p53 et des anticorps de cheval anti-p53
- B) Anticorps de chat anti-p21 et des anticorps de lapin anti-p53
- C) Anticorps de chien anti-p53 et des anticorps de cochon anti-p21
- D) Anticorps de chat anti-immunoglobuline de chien et des anticorps de lapin anti-immunoglobuline de cochon
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

QCM 21 : À propos de la microscopie :

- A) La microscopie électronique à transmission permet d'observer des cellules vivantes (via la cryomicroscopie)
- B) La microscopie time-lapse, confocale, à super résolution et à force atomique sont des techniques particulières de microscopie photonique
- C) La voie NER globale peut réparer tous les dimères de pyrimidines, y compris ceux dans les régions non-transcrites, à l'inverse de la voie NER couplée à la transcription qui est restreinte aux régions transcrites
- D) Une protéine hybride GFP-X conserve nécessairement la fonction de X
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

QCM 22 : À propos de la microscopie :

- A) La microscopie électronique à transmission est un type de microscopie time-lapse
- B) La microscopie à contraste de phase est une technique particulière de microscopie photonique
- C) La microscopie à force atomique utilise une pointe afin de visualiser à l'échelle nanométrique la surface d'un échantillon biologique, plus cette pointe est fine, meilleur est la résolution
- D) Le FRET nécessite que le spectre d'émission du donneur recouvre le spectre d'absorption du receveur
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

QCM 23 : 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 B. Donner la (ou les) proposition(s) qui permet(tent) de visualiser séparément dans les mêmes cellules les deux anticorps primaires ?

- A) Anticorps de lapins anti-immunoglobuline de lapin couplés à la rhodamine et des anticorps de souris anti-immunoglobuline de souris couplés à la fluorescéine
- B) Anticorps de chèvre anti-immunoglobuline de lapin couplés à la rhodamine et des anticorps de lapin anti-immunoglobuline de chèvre couplés à la fluorescéine
- C) Anticorps de souris anti-immunoglobuline de lapin couplés à la rhodamine et des anticorps de cheval anti-immunoglobuline de chèvre couplés à la fluorescéine
- D) Anticorps de cheval anti-immunoglobuline de lapin couplés à la rhodamine et des anticorps de souris anti-immunoglobuline de chèvres couplés à la rhodamine
- E) Anticorps de souris anti-immunoglobuline de lapin couplés à la rhodamine et des anticorps de souris anti-immunoglobuline de chèvre couplés à la rhodamine

QCM 24 : Donnez la ou les bonne(s) réponse(s) :

- A) Le cytomètre de flux classique (cytomètre analytique) permet une analyse rapide des cellules qui seront jetées à la poubelle ensuite.
- B) Le FACS permet non seulement une analyse des cellules, mais également un tri en fonction des critères préétablis.
- C) La culture des micro-organismes est simple, rapide et nécessite un milieu semi-solide.
- D) La culture des cellules animales se fait sur un milieu solide.
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses.

QCM 25 : À propos des méthodes d'étude des cellules, la/les vraie(s) :

- A) Le choc osmotique est une technique de lyse des cellules qui consiste à faire sortir l'eau des cellules en les plongeant dans un liquide hypertonique
- B) Il existe 2 types de centrifugation : la centrifugation isopycnique et la centrifugation à l'équilibre
- C) L'analyse du transcriptome permet d'étudier toute la séquence de l'ADN d'une cellule
- D) L'analyse du transcriptome utilise la technique du NGS (Next Generation Sequencing)
- E) A, B, C et D sont fausses

QCM 26 : A propos des items suivants, donnez la ou les bonne(s) réponse(s) :

- A) Lors de la purification sur support, la sélection positive consiste à garder les cellules rattachées au support
- B) La cytométrie de flux classique est une méthode moléculaire permettant une analyse rapide des cellules
- C) Les cellules animales en culture ont des besoins différents en fonction du type de cellule
- D) Les cellules cancéreuses peuvent se cultiver sur milieu solide ou semi-solide
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

QCM 27 : À propos des méthodes d'étude des cellules, donnez la ou les bonne(s) réponse(s) :

- A) Le cytomètre de flux classique (FACS) permet une analyse rapide des cellules qui seront jetés à la poubelle ensuite
- B) Le cytomètre de séparation (cytomètre analytique) permet non seulement d'analyser les cellules mais également de les trier
- C) La culture des cellules permet d'obtenir un nombre important de cellules afin de les étudier in vivo
- D) Lors de la culture des micro-organismes, la sénescence arrive au bout d'environ 50 divisions
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

QCM 28 : Indiquez la/les proposition(s) justes(s) :

- A) Une température non permissive est une température à laquelle une mutation conditionnelle ne s'exprime pas
- B) Même en apportant les nutriments/facteurs de croissances nécessaires, un fibroblaste ne peut pas effectuer un nombre illimité de divisions
- C) Le Knock-Down (KD) permet d'inhiber partiellement l'expression d'un gène via des ARN interférents
- D) Dans la technique du Knock-In (KI), le gène cible aura une expression normale, physiologique
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

QCM 29 : Indiquez la/les proposition(s) justes(s) :

- A) Un des avantages de travailler avec des cellules en culture et d'étudier les cellules en dehors de leur contexte tissulaire
- B) L'obtention de lignées immortelles peut être obtenue de manière spontanée est fréquent pour les cellules humaines
- C) La puce à ADN est utilisée pour l'étude du génome, tandis que le NGS l'est uniquement pour le transcriptome
- D) S'il y a complémentation, alors deux mutations ne sont forcément pas allèles.
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

QCM 30 : A propos de la méthode d'étude de la cellule, donnez la ou les bonne(s) réponse(s) :

- A) La purification sur support permet de séparer les cellules grâce à leurs propriétés physiques
- B) Dans la cytométrie de flux, les cellules doivent être fixées pour circuler dans la gaine fluide
- C) Le FACS permet de séparer et de récupérer des cellules via l'utilisation de charges électriques
- D) Il y a trois types cellulaires que l'on peut cultiver, les micro-organismes, les cellules animales et les archaeobactéries
- E) Toutes les propositions sont fausses

QCM 31 : Parmi les propositions suivantes donnez la ou les bonnes réponses :

- A) Lors de la cytométrie de flux, les cellules fixées vont circuler dans une gaine fluide puis être analysée
- B) La cytométrie analytique (FACs) permet non seulement d'obtenir des informations sur les cellules, mais également de les trier
- C) La culture des micro-organismes est simple et très rapide, mais permet difficilement d'obtenir des mutants
- D) Le syndrome de Zellweger (touchant les mitochondries) témoigne de l'importance de la compartimentalisation de certaines enzymes
- E) Toutes les propositions sont fausses

QCM 32 : Parmi ces propositions concernant la mise en culture des cellules, donnez la/les vraie/s (annales +++)

- A) Les cellules humaines issues de cultures primaires peuvent effectuer un nombre illimité de divisions, à condition de remplacer suffisamment souvent le milieu de culture adéquat
- B) Les cellules souches embryonnaires ne peuvent pas se diviser en laboratoire (in vitro)
- C) Aucune cellule humaine mise en culture n'est capable de pousser directement sur le plastique des boîtes de Pétri
- D) On peut immortaliser des cultures primaires humaines en les traitant avec des virus oncogènes ou en forçant l'expression de la télomérase
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 33 : parmi les propositions suivantes, donnez la ou les bonnes réponses :

- A) Un avantage de travailler avec des cultures cellulaires est d'obtenir un contenu cellulaire plus hétérogène que dans un tissu
- B) Un test de récessivité est souvent nécessaire avant un test de complémentarité
- C) Des lignées immortelles ne peuvent pas être obtenues spontanément avec des cellules humaines
- D) Une mutation récessive ne peut pas être complétée par un allèle sauvage
- E) Toutes les propositions sont fausses

Correction : Méthodes d'étude de la cellule**2019 – 2020 (Pr. Gilson)****QCM 1 : B**

- A) Faux : on ne peut pas utiliser un anticorps secondaire de furet et/ou de sanglier car on a déjà des anticorps primaires de furet et de sanglier. Ici on a bien utilisé des anticorps secondaires de furets et de sanglier donc ce marquage-ci n'est pas possible
- B) Vrai
- C) Faux : Ici tout est bon en termes d'anticorps, le seul problème vient de la fluorescéine (fluorochrome) qui est identique pour les 2 protéines étudiées ce qui nous empêchera de les distinguer l'une de l'autre.
- D) Faux : Dans cet item on nous dit « anticorps de mouton anti-immunoglobuline de chien » ce qui se traduit par « anticorps secondaire de mouton qui se fixe sur anticorps primaire de chien », or on a **PAS** d'anticorps primaires de chien donc l'item est faux.
- E) Faux

QCM 2 : C

- A) Faux : Piège énoncé (oui c'est pute, ça tombera normalement jamais en Biocell' mais c'est pour vous habituer ...) L'item est en soit juste, le seul problème est que la coloration à l'immunogold est une technique de coloration de microscopie électronique et non optique ...
- B) Faux : Non, la résolution de la microscopie optique n'est pas suffisante pour étudier toutes les structures cellulaires (c'est pour cela qu'on va être amené à utiliser la microscopie électronique, ou encore à force atomique)
- C) Vrai
- D) Faux : la super-résolution ne le permet pas, c'est la microscopie confocale.
- E) Faux

QCM 3 : B

- A) Faux : Ce sont les techniques du FLIP et du FRAP qui utilisent le photoblanchiment
- B) Vrai
- C) Faux : tout est vrai SAUF la distance : elle est de 10nm et non pas 100nm
- D) Faux : c'est le FRET **inter**moléculaire qui permet de vérifier la proximité de 2 protéines.
- E) Faux.

QCM 4 : AD

- A) Vrai : c'est texto ronéo ! on peut bien mettre de la GFP dans tous les compartiments cellulaires !
- B) Faux : c'est l'inverse, les anticorps monoclonaux (produits par le criblage d'hybridome) sont beaucoup plus complexes à produire que les anticorps polyclonaux
- C) Faux : Les anticorps sont **INCAPABLES** de reconnaître des séquences d'ADN spécifiques (texto ronéo), seules les sondes le peuvent, et ensuite on pourra attacher les anticorps à des sondes !
- D) Vrai (confirmé par le prof)
- E) Faux

QCM 5 : E

- A) Faux : C'est une liaison **COVALENTE** !
- B) Faux : La voie NER globale + la voie NER couplée à la **TRANSCRIPTION**
- C) Faux : Dans la maladie XP, ce sont les **dimères de pyrimidines** formés lors d'une **exposition**
- D) Faux : Provoqué par un certain nombre d'agents chimiques (cette lésion ne se fait pas spontanément, ou alors très rarement) : Gaz moutarde, Psoralène (traitement du psoriasis), Cisplatine (traitement utilisé en chimiothérapie)
- E) Vrai

QCM 6 : AC

- A) Vrai : Oui effectivement, le FRET est un transfert d'énergie non radiatif (sans émission de lumière) entre 2 molécules fluorescentes (texto cours), ce transfert est tout simplement une interaction dipôle-dipôle entre deux molécules, c'est un transfert sous forme d'énergie, pas de lumière, il n'y a pas de transfert de photons comme je l'avais vulgarisé dans ma fiche sur la microscopie.
- B) Faux : c'est la MET qui a une meilleure résolution que la MEB
- C) Vrai : c'est totalement vrai. Alors je vous vois venir, faites gaffe, on parle là de la microscopie optique **SANS PRÉCISER**, c'est-à-dire que je n'ai pas écrit « microscopie optique CONVENTIONNELLE », dans ce cas-là l'item aurait été faux car cette technique nécessite la fixation des cellules. Cependant le terme « microscopie optique » désigne également la microscopie à contraste de phase, qui permet d'observer des cellules vivantes ☺
- D) Faux : non, il faut que leur spectre d'émission soit **DISTINCT**, sinon cela veut dire qu'elles émettent 2 photons de la même couleur, et cela rend leur distinction impossible car elles seraient alors de la même couleur !
- E) Faux

QCM 7 : C

A) Faux : on a utilisé un anticorps secondaire de chauve-souris (ok) mais qui va se fixer sur un anticorps primaire d'éléphant, or on n'a pas d'anticorps primaire d'éléphant dans l'énoncé → donc l'item est faux !

B) Faux : Les anticorps secondaires ne peuvent pas être identiques aux anticorps primaires !!! Or on voit bien qu'on a utilisé un anticorps secondaire de tortue (alors qu'on a déjà un anticorps primaire de tortue) et en plus on a utilisé un anticorps secondaire de hibou (alors qu'on a déjà un anticorps primaire de hibou !), donc cet item est doublement faux !

C) Vrai : On a utilisé un anticorps secondaire de rat (ok) qui reconnaît bien un anticorps de hibou (ok), il est couplé à la fluorescéine (ok)

On a utilisé un autre anticorps de chacal (ok) qui reconnaît bien un anticorps de tortue (ok), il est couplé à la rhodamine (ok, les deux fluorochromes sont différents) donc c'est tout bon !

D) Faux : Les anticorps sont bons, le seul problème est qu'on a utilisé 2 fois le même fluorochrome (fluorescéine) ce qui nous empêche de différencier les 2 protéines ☹

E) Faux

QCM 8 : E

A) Faux : Il y a 2 fois des anticorps primaires d'orang-outang ! Donc c'est impossible.

B) Faux : Il n'y a pas d'anticorps primaires de colibri dans l'énoncé, donc c'est faux.

C) Faux : Tout est inversé ... il faut des anticorps de colibri anti-immunoglobuline d'orang-outang et des anticorps de vache anti-immunoglobuline d'hippopotame

D) Faux : Les combinaisons anticorps primaires/secondaires sont justes, cependant il y a 2 fois le même fluorochrome donc c'est faux !

E) Vrai

QCM 9 : E

A) Faux : La GFP est un marqueur universel pouvant s'exprimer dans toutes les cellules.

B) Faux : La GFP est NON toxique

C) Faux : Fixées ou vivantes

D) Faux : elle est certes simple, mais, ce n'est pas la technique la plus utilisée car on doit injecter les fluorochromes individuellement à chaque cellule.

E) Vrai.

QCM 10 : BD

A) Faux : La résolution de la microscopie électronique à transmission est de **0,2nm** et pas 2nm

B) Vrai !

C) Faux : elle est déterminée par **la taille de la pointe +++**

D) Vrai (0,2 nm en MET contre 10nm en MEB)

E) Faux.

QCM 11 : AB

A) Vrai

B) Vrai : le **FRAP** permet de détecter la **ré**apparition de la fluorescence (moyen mnémo : la lettre **R**)

C) Faux : c'est l'inverse, dans le **FLIP** on irradie de manière continue car on veut observer la perte de fluorescence (Mnémo : **L**oss of fluorescence) et dans le **FRAP** on veut observer la réapparition de la fluorescence donc on n'irradie pas de manière continue.

D) Faux : le capteur de fluorescence est bien situé à l'intérieur de la zone photoblanchie dans le FRAP mais il est situé à l'extérieur de celle-ci dans le FLIP.

E) Faux.

QCM 12 : E

A) Faux : On va reprendre une énième fois la signification de ce type de QCM. Quand on dit « anticorps de l'ovéopon anti-immunoglobuline de lapin couplés à de la rhodamine » cela se traduit par → « on a des anticorps secondaires de l'ovéopon qui se fixent sur des anticorps primés de lapins, et les anticorps secondaires ont de la rhodamine (le fluorochrome) fixée sur eux ». Donc cet item est faux car on n'a pas d'anticorps primaire de lapin.

B) Faux : Tout est bon, sauf qu'on a 2 fois le même fluorochrome ☹

C) Faux : Piège classique, on me pose encore des questions dessus donc je vais répondre une bonne fois pour toute.

À PARTIR DU MOMENT OÙ VOUS VOYEZ UN ANTICORPS SECONDAIRE QUI EST IDENTIQUE À UN ANTICORPS PRIMAIRE, peu importe sur quel anticorps primaire il se fixe, IL FAUT COMPTER L'ITEM **FAUX**. Voilà c'est aussi simple que ça. Donc l'item est doublement faux car on a utilisé des anticorps secondaires de chimpanzé ET de lion alors qu'ils sont déjà utilisés en anticorps primaires.

D) Faux : on utilise deux fois des anticorps primaires de lion donc c'est faux !

E) Vrai

QCM 13 : BCD

- A) Faux : QCM d'annale classiques, la MET nécessite la fixation et donc la mort des cellules (RIP ☹)
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 14 : A

- A) Vrai : c'est texto cours, elle s'applique même aux régions transcrites, la voie transcriptionnelle de la NER s'applique UNIQUEMENT aux régions transcrites
- B) Faux : non chaque lésion aura sa voie de réparation, la voie NER c'est pour les dimères de pyrimidines
- C) Faux : C'est l'inverse, Une lésion est un dommage à l'ADN qui est réversible car elle peut être réparée. On aboutit ensuite à une mutation (qui est irréversible) lorsque la lésion n'est pas réparée et que la cellule réplique son ADN. La mutation est alors conservée dans le génome.
- D) Faux : XPC et XPE ne sont pas des sous-unités de TFIIH
- E) Faux

QCM 15 : ABCD

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux : je n'ai mis que du cours pur et dur ! À connaître sachant que l'item D tombe assez souvent ☺

QCM 16 : AC

- A) Vrai : bien qu'elle ne nécessite pas de fixation CHIMIQUE, elle nécessite quand même la fixation par le froid (cryofixation)
- B) Faux : les cellules n'ont pas forcément besoin d'être fixées (texto ronéo)
- C) Vrai
- D) Faux
- E) Faux (confirmé par le prof à la SDR)

QCM 17 : B

- A) Faux : Ce QCM (tombé au concours) est différent du QCM standard où l'on a l'habitude de choisir les anticorps secondaires. Ici il faut choisir les anticorps primaires. Ce QCM est encore plus facile ! En effet on nous dit dans l'énoncé que l'on a des anticorps secondaires de cheval qui vont reconnaître des **anticorps primaires de lapin** et des anticorps de chèvre qui reconnaissent des **anticorps primaires de souris**. À partir de là le tour est joué, on sait **qu'il nous faut des anticorps primaires de lapin et de souris**, et que ces derniers doivent reconnaître les protéines cibles (GIGI et p53, peu importe qui reconnaît quoi). Dans cet item on voit qu'on a des anticorps primaires de cheval et de chèvre, donc c'est faux !
- B) Vrai : on a bien là des anticorps de lapin et de souris, qui reconnaissent nos protéines cibles, c'est bon ! ☺
- C) Faux : On a bien des anticorps primaires de souris mais on a des anticorps primaires de chèvre, et c'est pas bon ça, les calculs sont pas bons Kevin.
- D) Faux : Là c'est un item un peu wtf, j'en veux pas si t'as buggé sur cet item. C'est faux parce que là l'item te parle d'anticorps secondaires alors qu'on veut des anticorps primaires voilà tout.
- E) Faux

QCM 18 : D

- A) Faux : permet de diminuer les bruits de fond provenant des PLANS NON-FOCAUX, et pas du plan focal, car c'est justement le plan focal qui nous intéresse, si on supprime les photons provenant de ce plan focal on n'obtient rien.
- B) Faux : 0,2 **mm**
- C) Faux : non c'est les anticorps primaires qui doivent être différents, les anticorps secondaires PEUVENT ÊTRE identiques
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 19 : C

- A) Faux : Elle dispose d'une résolution comparable !
- B) Faux : Pas besoin que les 2 anticorps secondaires soient différents
- C) Vrai
- D) Faux : la MEB pas forcément (le prof l'a confirmé à la SDR !)
- E) Faux

QCM 20 : B

A) Faux : Ce QCM (tombé au concours) est différent du QCM standard où l'on a l'habitude de choisir les anticorps secondaires. Ici il faut **choisir les anticorps primaires**. Ce QCM est encore plus facile !

En effet on nous dit dans l'énoncé que **l'on a des anticorps secondaires de chien qui vont reconnaître des anticorps primaires de chat et des anticorps de cochon qui reconnaissent des anticorps primaires de lapin.**

À partir de là le tour est joué, on sait qu'**il nous faut des anticorps primaires de chat et de lapin**, et que ces derniers **doivent reconnaître les protéines cibles** (p21 et p53, peu importe qui reconnaît quoi).

Dans cet item on voit qu'on a des anticorps primaires de cheval et de chèvre et qui en plus de ça reconnaissent tous 2 p53, donc c'est faux !

B) Vrai : on a bien là des anticorps de chat et de lapin, qui reconnaissent nos protéines cibles (p53 et p21), c'est bon ! ☺

C) Faux : On veut des anticorps primaires de chat et de lapin, or il n'y a aucun des 2. De plus on voit qu'on utilise du chien et du cochon, qui sont déjà utilisés en anticorps secondaires, donc c'est doublement faux (on ne peut pas utiliser la même espèce pour les anticorps primaires et secondaires)

D) Faux : Là c'est un item un peu wtf, j'en veux pas si t'as buggé sur cet item. C'est faux parce que là l'item te parle d'anticorps secondaires alors qu'on veut des anticorps primaires voilà tout. Les anticorps primaires doivent reconnaître les protéines d'intérêts et pas des autres anticorps

QCM 21 : C

A) Faux : En cryomicroscopie, bien que l'on ne fixe pas CHIMIQUEMENT les échantillons, les échantillons sont quand même fixés, avec le FROID (cela s'appelle la cryofixation), du coup on n'observe pas de cellules vivantes !

B) Faux : *easy ça vous devez l'avoir au CC* : la microscopie à force atomique ne fait pas partie de la microscopie photonique, c'est un type de microscopie à part

C) Vrai : c'est texto cours ☺

D) Faux : non pas nécessairement, et c'est bien ça le problème d'ailleurs, c'est à cause de ce problème que l'on est obligé de dire « suggérer » et pas démontrer quand on réalise des expériences avec des protéines hybrides GFP-X

E) Faux

QCM 22 : BCD

A) Faux : La MET ne permet pas la microscopie time-lapse

B) Vrai

C) Vrai

D) Vrai

E) Faux

QCM 23 : C

A) Faux : On a le même anticorps primaire et secondaire (lapin/lapin), donc c'est impossible

B) Faux : Pareil, on a des anticorps secondaires de chèvre et de lapin, alors qu'on a déjà des anticorps primaires de chèvre et de lapin

C) Vrai : Tout est bon !

D) Faux : On a 2 fois le même fluorochrome

E) Faux : On a 2 fois le même anticorps secondaire mais c'est autorisé, cependant on a 2 fois la rhodamine encore une fois ☹

QCM 24 : ABCD

A) Vrai

B) Vrai

C) Vrai

D) Vrai

E) Faux : c'est du cours pur et dur J

QCM 25 : E

A) Faux : Le choc osmotique consiste à faire RENTRER de l'eau dans les cellules en les plongeant dans un liquide HYPOTONIQUE

B) Faux : Les 2 types de centrifugation sont : centrifugation DIFFÉRENTIELLE et centrifugation ISOPYCNIQUE/À L'ÉQUILIBRE

C) Faux : L'étude du transcriptome consiste à étudier l'ensemble des gènes transcrits par la cellule, pas toute la séquence de l'ADN (ça c'est l'analyse du génome)

D) Faux : L'analyse du transcriptome utilise la technique de la puce à ADN

E) Vrai

QCM 26 : ABCD

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

QCM 27 : E

- A) Faux : le FACS correspond au cytomètre de séparation
- B) Faux : le cytomètre de séparation est différent du cytomètre analytique (bien lire les parenthèses eh eh)
- C) Faux : elle permet de les étudier in vitro !
- D) Faux : la sénescence concerne les cellules animales, les micro-organismes peuvent se diviser infiniment
- E) Vrai

QCM 28 : BCD

- A) Faux : C'est l'inverse, une température non-permissive est une température à laquelle la mutation conditionnelle s'exprime !
- B) Vrai : Un fibroblaste, c'est-à-dire une cellule normale, effectuera un nombre de divisions limité (limite de Hayflick), même en présence de facteurs de croissance. Cet item est un item d'annale compté Vrai depuis toujours, il tombe TRÈS TRÈS souvent donc ayez le bien en tête +++
- C) Vrai : rien à ajouter, c'est du couuurs easy
- D) Vrai : c'est du cours également, la technique du KI nous permet de tracer l'expression physiologique d'un gène cible.
- E) Faux

QCM 29 : E

- A) Faux : C'est un des inconvénients ! En effet, ce n'est pas très pratique, on aimerait plutôt avoir un Vrai contexte cellulaire, car celui-ci peut modifier certains paramètres des fonctions cellulaires !
- B) Faux : C'est un phénomène très rare chez les cellules humaines
- C) Faux : CECI EST UNE ERRATA DE LA RONÉO N°4 ++++ La puce à ADN sert à l'étude du TRANSCRIPTOME ++, le NGS quant à lui peut servir à l'étude du GÉNOME ET du TRANSCRIPTOME
- D) Faux : à cause du phénomène de suppression intra-génique, lorsqu'il y a complémentation on ne peut pas être sûr à 100% que nos mutations se trouvent sur des gènes séparés, il y a une infime probabilité qu'elle se situe sur le même gène J
- E) Vrai

QCM 30 : C

- A) Faux : la purification sur support est une méthode moléculaire qui utilise des interactions spécifiques. Antigènes/anticorps et non des propriétés physiques
- B) Faux : les cellules doivent être en suspension dans un liquide qui leur est propre
- C) Vrai
- D) Faux : il n'y en a que deux, les archae-bactéries sont des micro-organismes
- E) Faux

QCM 31 : E

- A) Faux : dans la cytométrie de flux les cellules sont en suspension et non fixés
- B) Faux : la cytométrie analytique ne permet pas de trier les cellules, seulement de les analyser
- C) Faux : la culture des micro-organismes permet facilement d'obtenir des variants
- D) Faux : le syndrome de Zellweger touche les peroxyosomes et non les mitochondries
- E) Vrai

QCM 32 : D

- A) Faux : les cellules humaines normales sont limitées à une cinquantaine de division ++
- B) Faux : les cellules souches embryonnaires peuvent se diviser en laboratoire, à condition de leur apporter le milieu nécessaire
- C) Faux : Au contraire, les cellules humaines poussent sur des milieux solides comme les boîtes de Pétri
- D) Vrai : cf. cours
- E) Faux

QCM 33 : E

- A) Faux : un contenu plus homogène et non hétérogène
- B) Faux : le test de récessivité est OBLIGATOIRE avant un test de complémentarité
- C) Faux : on peut obtenir des lignées immortelles spontanément même chez l'homme même si C'est plutôt rare
- D) Faux : justement il peut être complémenté
- E) Vrai

3. Compartiments membranaires de la cellule eucaryote

2019 – 2020 (Pr. Gilson)

QCM 1 : Indiquez la/les proposition(s) justes(s) :

- A) Plus les Acides Gras sont courts et saturés, plus la membrane sera fluide
- B) Les ancras GPI sont très importantes sur le plan quantitatif et fonctionnel
- C) La phosphatidylsérine se trouve essentiellement sur le feuillet externe de la membrane
- D) La pinocytose est très peu spécifique
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

QCM 2 : Indiquez la/les proposition(s) juste(s) :

- A) Les protéines sont mobiles dans la membrane plasmique (diffusion latérale, flip flop)
- B) Il existe de nombreux agrégats de protéines dans la membrane plasmique qui sont appelés radeaux lipidiques
- C) Ces radeaux se situent uniquement au niveau de la membrane plasmique
- D) L'unité protéique qui forme le manteau de clathrine est une structure trimérique nommée triskèle
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

QCM 3 : Donnez la ou les bonne(s) réponse(s) :

- A) A la différence des lipides, il n'y a pas de mouvement de flip/flop au niveau des protéines
- B) Les radeaux lipidiques sont formés dans le RE puis transférés vers la membrane plasmique (par le biais de l'appareil de golgi et des endosomes)
- C) Le système antérograde permet d'ingérer des molécules nécessaires au fonctionnement de la cellule grâce à une endocytose.
- D) L'orientation de la cellule est extrêmement importante, ainsi le Golgi a une localisation précise dans la cellule
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

QCM 4 : Donnez la ou les bonne(s) réponse(s) :

- A) Cop 2 permet le transport de vésicules du RE vers la face CIS de l'appareil de golgi
- B) Le manteau de cavéoline est utilisé pour une sécrétion non régulée, constitutive
- C) L'entrée de calcium dans la cellule lors de la sécrétion constitutive permet la libération de la vésicule vers l'extérieur
- D) L'adressage de protéines dans la membrane de la mitochondrie nécessite deux peptides signal
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

QCM 5 : A propos des compartiments. Donnez la ou les bonnes réponses :

- A) Pour devenir mature, la protéine va subir différentes modifications en passant d'un compartiment à l'autre
- B) La N-glycosylation est une transformation spécifique au réticulum endoplasmique
- C) La libération de 2 ions fer de la transferrine est permise grâce à l'acidification des endosomes tardifs par les pompes V-ATPases
- D) L'endocytose par manteau de cavéoline nécessite une hydrolyse de l'ATP par la dynamine
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

QCM 6 : A propos des compartiments. Donnez la ou les bonnes réponses :

- A) Quand le repliement des protéines dans le REG est inhibé ou se fait mal, la cellule déclenche l'UPR : « Unfolded Protein Response »
- B) Le système UPR est fait de 3 voies : 1 voie transcriptionnelle et 2 voies traductionnelles
- C) La voie ERAD permet à la protéine mal repliée d'être ubiquitinisée dans le RE
- D) L'ubiquitination a pour conséquence une destruction certaine par le protéasome
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

QCM 7 : A propos des compartiments membranaires. Donnez la/les réponse(s) vraie(s) :

- A) Le lysosome possède son propre ADN résultant de l'endosymbiose entre une bactérie et une cellule eucaryote
- B) Le rôle principal du lysosome est la production d'énergie grâce à la phosphorylation oxydative
- C) Après le passage de la protéine dépliée par les translocons TOM et TIM, le complexe OXA permet l'insertion de la protéine dans la membrane interne mitochondriale
- D) Dans la membrane mitochondriale, il existe de nombreuses porines permettant la diffusion active des petits métabolites
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 8 : Parmi les propositions suivantes, donnez la ou les bonnes réponses :

- A) La poly-ubiquitination entraîne l'adressage de la protéine modifiée au protéasome pour sa dégradation
- B) Il existe seulement deux voies d'endocytose : l'endocytose par récepteur interposé et la phagocytose
- C) Les vésicules de la sécrétion régulée sont entourées de clathrine
- D) Les ancres GPI se trouvent sur le feuillet interne des cellules
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 9 : Parmi les propositions suivantes, donnez la ou les bonnes réponses :

- A) La phagocytose permet l'élimination de cellules apoptotiques ou sénescents
- B) La mono-ubiquitination entraîne la dégradation des protéines
- C) La mitochondrie, organe du système endomembranaire, est la centrale énergétique de la cellule
- D) Les radeaux lipidiques sont formés au niveau du Réticulum Endoplasmique avant d'être envoyé au golgi puis sur la membrane
- E) toutes les propositions sont fausses

QCM 10 : A propos des compartiments. Inscrivez la (ou les) proposition(s) juste(s)

- A) La sécrétion constitutive/régulée correspond à une voie de vectorisation rétrograde
- B) Les vésicules avec un manteau de clathrine participent au transport antérograde et rétrograde
- C) Les vésicules avec un manteau de cavéoline participent à la sécrétion constitutive
- D) Les protéines V-SNARE sont toutes pareilles et sont retrouvées sur les membranes des vésicules
- E) Les réponses ABCD sont fausses !

QCM 11 : A propos du réticulum endoplasmique. Inscrivez la (ou les) proposition(s) juste(s)

- A) Le réticulum endoplasmique lisse a un rôle dans la détoxification cellulaire
- B) Le réticulum endoplasmique lisse permet le stockage de calcium
- C) Le réticulum endoplasmique lisse possède des ribosomes à sa surface permettant la synthèse de protéines
- D) Le réticulum endoplasmique lisse joue un rôle important dans le métabolisme lipidique, notamment au niveau des hépatocytes où il va produire des lipoprotéines
- E) Les réponses ABCD sont fausses !

Correction : Compartiments membranaires de la cellule eucaryote**2019 – 2020 (Pr. Gilson)****QCM 1 : D**

- A) Faux : plus ils sont courts et Insaturés, plus la membrane est fluide
- B) Faux : les ancres GPI sont très peu importantes d'un point de vue quantitatif
- C) Faux : sur le feuillet INTERNE de la membrane
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 2 : BCD

- A) Faux : Les protéines ne font pas de flip flop contrairement aux lipides membranaires
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 3 : AD

- A) Vrai
- B) Faux : les radeaux lipidiques sont formés dans l'appareil de golgi et non dans le RE
- C) Faux : il s'agit ici du système rétrograde
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 4 : ABD

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Faux : cela concerne la Sécrétion régulée
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 5 : AC

- A) Vrai
- B) Faux : non spécifique
- C) Vrai
- D) Faux : une hydrolyse du GTP
- E) Faux

QCM 6 : AB

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Faux : Faux : la protéine est d'abord éjectée, par le translocon, dans le cytosol où elle va pouvoir être ubiquitinisée
- D) Faux : la destruction par le protéasome n'est pas certaine ! Il n'y a pas toujours de destruction par le protéasome lors d'une ubiquitination (par exemple, la mono ubiquitination ne va pas jusqu'à la dégradation mais permet une réparation).
- E) Faux

QCM 7 : C

- A) Faux : la mitochondrie !
- B) Faux : Pareil, la mitochondrie
- C) Vrai
- D) Faux : diffusion passive
- E) Faux

QCM 8 : AC

- A) Vrai
- B) Faux : il existe une troisième voie : la pinocytose
- C) Vrai
- D) Faux : les ancres GPI se trouve sur le feuillet externe des cellules
- E) Faux

QCM 9 : A

- A) Vrai
- B) Faux : C'est la poly-ubiquitination !
- C) Faux : la mitochondrie ne fait pas partie du SEM
- D) Faux : les Radeaux lipidiques sont formés au niveau de l'appareil de golgi
- E) Faux

QCM 10 : BC

- A) Faux : antérograde
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Faux : Les protéines V-SNARE sont très spécifiques. **UN couple V-SNARE/T-SNARE** est spécifique d'**UN type de fusion**. (*Si 2 éléments sont incompatibles, il n'y aura pas de fusion*)
- E) Faux

QCM 11 : ABD

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Faux : C'est le granuleux !
- D) Vrai
- E) Faux

4. Le cytosquelette et la mitochondrie

2019 – 2020 (Pr. Gilson)

QCM 1 : À propos du cytosquelette :

- A) Le cytosquelette se situe dans le cytosol uniquement
- B) Un microfilament est uniquement constitué d'un filament d'actine F
- C) La polymérisation d'un microfilament nécessitera principalement du Ca^{2+} et de l'ATP
- D) Un microfilament est polarisé : au pôle + aura lieu uniquement la polymérisation et au pôle – aura lieu uniquement la dépolymérisation.
- E) A, B, C et D fausses

QCM 2 : Concernant le microtubule :

- A) Le microtubule a un rôle important dans le transport extracellulaire de vésicules
- B) Comme les filaments intermédiaires, le microtubule est une structure polarisée
- C) La polymérisation du microtubule se fait uniquement au pôle +
- D) La polymérisation nécessite de l'ATP qui sera hydrolysé en ADP
- E) Tout est faux

QCM 3 : Donnez la ou les réponse(s) exacte(s) à propos des filaments intermédiaires :

- A) On les trouve uniquement dans les cellules épithéliales
- B) Les lamines correspondent à des filaments intermédiaires nucléaires.
- C) La maturation anormale de la lamine A engendre la maladie de Hutchinson-Gilford.
- D) Les lamines participent à toutes les fonctions cellulaires.
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses.

QCM 4 : A propos du cytosquelette. Donnez la/les réponses vraies :

- A) Les microtubules et les filaments intermédiaires sont des structures polarisées
- B) Le pôle négatif des microtubules est tourné vers la périphérie cellulaire
- C) La tubuline β a la capacité de fixer le GTP pour l'hydrolyser en GDP, contrairement à la tubuline α .
- D) La vinblastine est un médicament qui inhibe la polymérisation de l'actine : c'est un anti mitotique majeur utilisée en chimiothérapie anti-cancéreuse
- E) ABCD fausses

QCM 5 : Concernant le microfilament :

- A) Le centrosome est adjacent au noyau
- B) Pour la polymérisation, on utilise du GTP
- C) La tubuline est formée d'un hétérodimère de tubuline α et tubuline β
- D) La tubuline α fixe uniquement le GTP
- E) Tout est faux !

QCM 6 : Concernant le microtubule :

- A) Le centrosome comporte environ 500 sites de nucléations
- B) Le centrosome est situé vers la périphérie cellulaire et est le pôle négatif
- C) Le microtubule possède un moteur moléculaire : la myosine
- D) Les microtubules jouent un rôle important dans la communication cellulaire
- E) Tout est faux !

QCM 7 : A propos des filaments intermédiaires, donnez la ou les bonne(s) réponse(s) :

- A) L'ordre structurale des filaments intermédiaires est le suivant : monomère, dimère, tétramère, protofilament, protofibrille, filaments intermédiaires.
- B) Mais non ! L'ordre structural des filaments intermédiaires est le suivant : monomère, dimère, tétramère, protofibrille, protofilament, filaments intermédiaires.
- C) Les filaments intermédiaires sont orientés (tout comme les microtubules et les microfilaments).
- D) Les laminopathies correspondent à des pathologies des filaments intermédiaires (pouvant entraîner la progéria).
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

QCM 8 : Inscrire la (ou les) proposition(s) juste(s)

- A) Les molécules d'actine sont nécessaires à la locomotion des fibroblastes
- B) Le GTP est nécessaire à la polymérisation de l'actine G en actine F
- C) Les kinésines sont des moteurs spécifiques des filaments intermédiaires
- D) L'équilibre polymérisation-dépolymérisation des microfilaments est régulé par des protéines se fixant sur la tubuline
- E) Tout est faux

QCM 9 : A propos de l'assemblage des filaments intermédiaires. Inscrire la (ou les) proposition(s) juste(s)

- A) L'assemblage des filaments intermédiaires commence avec deux monomères qui vont s'assembler pour former un dimère parallèle
- B) Pour finir, 4 protofilaments vont s'assembler pour former le filament intermédiaire final
- C) La tubuline est formée d'un hétérodimère alpha/béta
- D) Les molécules de tubuline vont polymériser grâce à du GTP
- E) Tout est faux !

QCM 10 : Inscrire la (ou les) proposition(s) juste(s)

- A) L'extrémité positive des filaments intermédiaires est dirigée vers la périphérie cellulaire
- B) La kinésine est un moteur moléculaire des microfilaments permettant le transport Antérograde (ou centrifuge)
- C) La dynéine permet le transport rétrograde (ou centripète)
- D) Le centriole est formé de 2 centrosomes perpendiculaires
- E) Tout est faux !

QCM 11 : A propos du cytosquelette. Donnez la ou les bonnes réponses :

- A) Les microfilaments permettent de former des faisceaux serrés (=câbles de stress) qui relient les différents points d'adhésions focaux de la cellule
- B) Pour qu'une cellule puisse se déplacer, on observe une polymérisation de microfilaments d'actine au niveau du pseudopode, puis une dépolymérisation au niveau du site de rétractation
- C) Grâce à de l'ATP, l'actine sous forme libre (polymère d'actine G) va se polymériser pour former un microfilament (polymère d'actine F)
- D) La progéria est caractérisée par une accumulation de lamine A farnésylée (= agrégats de pré lamine A toxique) au niveau de la membrane nucléaire interne
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 12 : A propos des lamines. Donnez la ou les bonnes réponses :

- A) La lamine A1 est codée par le gène LMNA1 alors que la lamine A2 est codée par le gène LMNA2
- B) La lamine B3 et la lamine C proviennent toutes deux d'un épissage alternatif (respectivement du gène LMNB2 et LMNA)
- C) La progéria est une laminopathie transmise par l'un des deux parents et causée par une mutation dominante du gène LMNA
- D) Les lamines A et C sont codés par le même gène, contrairement aux lamines B1 et B2 qui sont codées par un gène différent
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 13 : Indiquez la/les proposition(s) juste(s) :

- A) Dans les microfilaments, la myosine joue plutôt un rôle moteur alors que l'actine joue plutôt un rôle structural.
- B) Lors de la mitose, la disparition de la membrane plasmique a lieu durant la prométaphase
- C) Dans le déplacement cellulaire, nous observons dans l'ordre : Formation d'une extension cytoplasmique (lamellipode) → nouveau point d'adhésion focal → translocation du corps cellulaire → Rétractation
- D) Les filaments intermédiaires sont des structures non polarisées de 10 nm de diamètre ; les microtubules sont des structures polarisées de 24 nm de diamètre
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 14 : À propos de l'équilibre dynamique des microfilaments :

- A) L'équilibre dynamique de polymérisation/dépolymérisation permet à la cellule d'assurer ses fonctions de forme et de déplacement
- B) La profiline et la phalloïdine sont des protéines de régulations endogènes (sécrétées par la cellule) afin de réguler l'équilibre dynamique
- C) La thymosine B4 inhibe la polymérisation
- D) Des toxines comme la cytochalasine D peuvent impacter l'équilibre dynamique de polymérisation/dépolymérisation.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 15 : A propos des filaments intermédiaires, donnez la ou les bonne(s) réponse(s) :

- A) L'orientation des filaments intermédiaires leur permet d'avoir une structure solide et non polarisée
- B) Les cytokératines correspondent à des filaments intermédiaires présents dans les ongles et les cheveux
- C) La lamine permet une résistance de l'enveloppe nucléaire, elle a un rôle dans la régulation de l'expression des gènes et dans le cycle cellulaire (liste non exhaustive)
- D) La progéria entraîne un retard mental, staturo-pondéral, la perte de cheveux et de tissu adipeux (liste non exhaustive)
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 16 : Parmi les propositions suivantes concernant le cytosquelette, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) ? (ANNALE 2016)

- A) Les molécules de myosine sont nécessaires à la locomotion des fibroblastes
- B) Le GTP est nécessaire au fonctionnement de la myosine
- C) Les kinésines sont des moteurs spécifiques aux microfilaments
- D) L'équilibre polymérisation-dépolymérisation des microfilaments est régulé par des protéines se fixant sur la tubuline
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 17 : Parmi les propositions suivantes concernant le cytosquelette, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) ?

- A) Les microfilaments forment les jonctions adhérentes permettant d'accoler 2 cellules voisines dans les épithéliums
- B) Dans ces jonctions adhérentes, les microfilaments de 2 cellules voisines sont reliés par la cadhérine extracellulaire
- C) Au niveau des faisceaux serrés, la myosine 1 est ancrée à la membrane plasmique et permet le déplacement des faisceaux d'actines dans la direction voulue
- D) Dans ces faisceaux serrés, la villine ou la fimbrine permettent de relier les microfilaments d'actine à l'intégrine transmembranaire
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 18 : Parmi les propositions suivantes concernant le cytosquelette, indiquez-la ou les proposition(s) correcte(s) ?

- A) La rupture de l'enveloppe nucléaire se fait en prophase
- B) Dans l'arrangement en réseau, les filaments d'actine se disposent de manière parallèles grâce à la filamine
- C) La cohésine est présente au niveau du centromère en début de métaphase
- D) La lamine B3 provient de l'épissage alternatif de la lamine B2 : ces 2 protéines sont donc codées par 2 gènes différents
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Correction : Le cytosquelette

2019 – 2020 (Pr. Gilson)

QCM 1 : E

- A) Faux : dans le cytosol ET dans le nucléoplasme !
B) Faux : MF= filament d'actine F + protéines associées
C) Faux : Mg^{2+} et pas Ca^{2+} (désolp)
D) Faux : il faut remplacer le terme « ~~uniquement~~ » par **majoritairement**
E) Vrai

QCM 2 : E

- A) Faux : Le microtubule a un rôle important dans le transport ~~extra~~cellulaire de vésicules : INTRAcellulaire
B) Faux : Le microfilament et le microtubule sont des structures polarisées contrairement aux FI qui ne sont pas des structures polarisées !
C) Faux : Pas uniquement, elle se fait aussi un peu au pôle -
D) Faux : Non pour le microtubule on utilise du GTP qui sera hydrolysé en GDP ; c'est pour le microfilament qu'on utilise l'ATP
E) Vrai : ne paniquez pas si vous voyez que y'a plusieurs fois la même réponse (répétition de E) concentrez-vous juste sur ce qui est vrai et ce qui faux !

QCM 3: BC

- A) Faux : on les trouve dans toutes les cellules (notamment au niveau du noyau avec les lamines)
B) Vrai
C) Vrai
D) Faux : les lamines ne participent pas à TOUTES les fonctions de la cellule mais elles participent aux principales fonctions de celle-ci !
E) Faux

QCM 4 : C

- A) Faux : Pas le filament intermédiaire !
B) Faux : le pôle négatif **est adjacent au centrosome**
C) Vrai
D) Faux : c'est la polymérisation de la **tubuline** !
E) Faux

QCM 5 : E

- A) Faux
B) Faux
C) Faux
D) Faux
E) Vrai : Tout est faux ! Toutes ces caractéristiques sont des caractéristiques du MICROTUBULE (et non pas du microfilament). C'est un **piège énoncé ++++**

QCM 6 : D

- A) Faux : ~~Le centrosome comporte environ 500 sites de nucléations :~~ environ 50
B) Faux : ~~Le centrosome est situé vers la périphérie cellulaire et est le pôle négatif :~~ Le centrosome est bien le pôle – mais il est adjacent au noyau donc au centre de la cellule
C) Faux : ~~Le microtubule possède un moteur moléculaire : la myosine :~~ La myosine c'est pour les microfilaments ; pour les microtubules c'est la kinésine et la dynéine
D) Vrai : Les microtubules jouent un rôle important dans la communication cellulaire
E) Faux !

QCM 7: AD

- A) Vrai
B) Faux : voir réponse A
C) Faux : contrairement aux microtubules et aux microfilaments, les filaments intermédiaires ne sont pas orientés !
D) Vrai
E) Faux

QCM 8 : A

- A) Vrai
- B) Faux : C'est l'ATP qui est nécessaire à la polymérisation de l'actine
- C) Faux : Les kinésines sont des moteurs spécifiques des MT
- D) Faux : Microfilaments = actine pas tubuline
- E) Faux

QCM 9 : A

- A) Vrai
- B) Faux : 4 protofibrilles
- C) Faux : Attention ! la tubuline c'est pour les MT ! pas pour les filaments intermédiaires
- D) Faux : Pareil que la c
- E) Faux

QCM 10 : C

- A) Faux : Les FI sont non orientés ! Ca c'est pour les MT
- B) Faux : Kinésine c'est pour les MT
- C) Vrai
- D) Faux : Le centrosome est formé de 2 centrioles perpendiculaires
- E) Faux

QCM 11 : D

- A) Faux : Ce sont les faisceaux **larges** (câble de stress) qui relient les différents points d'adhésion focaux
- B) Faux : lamellipode
- C) Faux : **Monomère** d'actine G
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 12 : BD

- A) Faux : La lamine A est codée par le gène **LMNA** ; A1 et A2 c'est une invention de la 2^{ème} personne qui me parle dans ma tête ☺
- B) Vrai !
- C) Faux : C'est une mutation **de novo**, c'est-à-dire que les parents NE SONT PAS porteurs
- D) Vrai !
- E) Faux !

QCM 13 : ACD

- A) Vrai
- B) Faux, la membrane **nucléaire** !
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 14 : ACD

- A) Vrai
- B) Faux : la phalloïdine est une toxine, elle n'est pas endogène
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 15 : C

- A) Faux : les filaments intermédiaires ne sont pas orientés
- B) Faux : les cytokératines sont des FI intracellulaires, contrairement aux kératines extra cellulaires des ongles et des cheveux
- C) Vrai
- D) Faux : la progéria n'entraîne pas de retard mental
- E) Faux

QCM 16 : A

- A) Vrai
- B) Faux : C'est l'ATP
- C) Faux : Ce sont des moteurs spécifiques des microtubules
- D) Faux : La régulation en se fixant sur la tubuline concerne les microtubules et pas les microfilaments.
- E) Faux

QCM 17 : A(B)C

- A) Vrai
- B) Vrai/faux
- C) Vrai
- D) Faux : La villine ou la fimbrine relie entre eux les microfilaments d'actine.
- E) Faux

QCM 18 : C

- A) Faux : c'est en début de proméphase
- B) Faux : perpendiculaire
- C) Vrai
- D) Faux : L'épissage alternatif de la lamine B2 donne bien la lamine B3. Mais d'ailleurs c'est 2 protéines viennent du même gène ! Au contraire, par exemple, la protéine lamine B1 et B2 sont codées par 2 gènes différents
- E) Faux

5. La mitose & cycle cellulaire

2019 – 2020 (Pr. Gilson)

QCM 1 : A propos du cycle cellulaire. Donnez la/les réponse(s) vraie(s) :

- A) Le checkpoint G1/S permet de vérifier que l'ADN n'est pas endommagé (entre autres) afin que la lésion ne devienne pas une mutation
- B) Les mécanismes de réparation de l'ADN sont beaucoup plus efficaces en phase S
- C) Pour passer le checkpoint G1/S, le couple cycline D-CDK4 phosphoryle Rb ce qui provoque la libération du facteur de transcription E2F
- D) p16 et p21 sont des CdkI se comportant comme des accélérateurs du cycle cellulaire
- E) Toutes les propositions sont fausses

QCM 2 : À propos du cycle cellulaire

- A) p53 est continuellement inhibée par MDM2 sauf en cas de stress oncogénique
- B) La farnétylation de pRb permet le passage de la phase G1 à la phase S
- C) La re-réplication est bénéfique pour la cellule
- D) Après avoir subi un dommage dans n'importe quelle phase du cycle cellulaire, les cellules sont bloquées dans le cycle cellulaire de manière irréversible
- E) Toutes les propositions sont fausses

QCM 3 : À propos du cycle cellulaire

- A) Les origines de réplifications varient au cours du développement
- B) Le complexe MPF permet le passage de la transition G1/S
- C) Il existe un lien entre réplication et transcription
- D) Le gène E2F permet le passage de la transition G1/S
- E) Tout est faux

QCM 4 : Concernant le cycle cellulaire, donnez la où les bonnes réponses :

- A) Il existe chez l'homme des séquences d'ADN spécifiques au niveau des origines de réplication
- B) Le gène RAD9 code pour une protéine impliquée dans le check point cellulaire dû aux UV (exclusivement)
- C) Lors du check point G1/S, la mono-phosphorylation de rb permet la libération de E2F
- D) Les cellules peu différenciées possèdent moins d'origine de réplication que les cellules très différenciées
- E) Toutes les propositions sont fausses

Correction : La mitose & Cycle cellulaire**2019 – 2020 (Pr. Gilson)****QCM 1 : A**

- A) Vrai
B) Faux : C'est en phase **G2** car on a deux copies d'ADN -> si une des copies est endommagée, la cellule peut se servir de la deuxième copie valide pour réparer à l'identique et donc de manière optimale la copie endommagée.
C) Faux : Attention ! Rb doit être phosphorylé par le couple cycline D-CDK4 **PUIS** rephosphorylé par le couple cycline E-CDK2. On a donc une **bip**hosphorylation de Rb qui permettra de libérer E2F
D) Faux : Les Cdkl (Cdk inhibitors) vont inhiber certains mécanismes (comme par exemple la formation du complexe cycline D-CDK4) ce qui agit comme un **FREIN** dans le cycle cellulaire
E) Faux

QCM 2 : A

- A) Vrai
B) Faux : la bi-phosphorylation/hyperphosphorylation de pRb
C) Faux
D) Faux : il existe des systèmes de réparation !
E) Faux

QCM 3 : AC

- A) Vrai
B) Faux : MPF c'est pour G2/M
C) Vrai
D) Faux : E2F est un facteur de transcription, pas un gène, Gigi aime bien ce genre de piège !
E) Faux

QCM 4 : E

- A) Faux, contrairement à la levure, chez l'homme il n'existe pas de séquences consensus
B) Faux, le gène RAD9 sert pour de check point pour tous les dommages à l'ADN
C) Faux, c'est la biphosphorylation
D) Faux, elles en possèdent plus
E) Vrai

6. Structure et organisation fonctionnelle du noyau

2019 – 2020 (Pr. Gilson)

QCM 1 : À propos du noyau, la/les vraie(s) :

- A) Les enhancers/silencers ont nécessairement une action en *cis* (sur le même chromosome)
- B) Les insulateurs définissent des domaines de régulations spécifiques dans notre génome en empêchant l'action des enhancers /silencers
- C) La méthylation des lysines de l'histone H3 est toujours associée à l'augmentation de la transcription d'un gène
- D) Les nucléosomes favorisent la transcription
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

QCM 2 : À propos du noyau : la/les vraie(s)

- A) Le code histone (caractéristique des procaryotes) permet notamment de réguler l'expression des gènes
- B) Les nucléosomes représentent le premier niveau de compaction de l'ADN
- C) Les procaryotes ne disposent pas de contrôles distaux (comme les enhancers/silencers)
- D) L'assemblage des nucléosomes se fait dans l'ordre suivant : les chaperons guident deux fois l'hétérodimère H3/H4 vers l'ADN, formant un « demi-nucléosome », puis guident deux fois l'hétérodimère H1/H2 vers l'ADN, formant un nucléosome complet
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

QCM 3 : À propos du noyau et de l'épigénétique :

- A) La déméthylation entre le zygote et le blastocyste se fait de manière totale
- B) Les îlots CpG sont représentés normalement, sous-méthylés et correspondent à l'euchromatine
- C) Au sein des sites hypersensibles à la DNaseI, on trouve des régions totalement protégées, car elles correspondent au lieu précis des sites de fixations des différents facteurs de transcription
- D) La matrice nucléaire a un rôle structurel mais aussi fonctionnel pour l'expression des gènes
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

QCM 4 : À propos du noyau, la/les vraie(s)

- A) Tous les nucléosomes sont identiques et fonctionnellement équivalents
- B) La méthylation de maintenance s'effectue sur de l'ADN hémi-méthylé
- C) La méthylation des histones est toujours couplée à la méthylation de l'ADN
- D) L'acétylation des histones provoque la décondensation de la chromatine par neutralisation des charges positives, ce qui induit une disparition de l'interaction électrostatique histone-ADN
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

QCM 5 : Parmi ces propositions concernant la chromatine :

- A) L'acétylation des histones provoque la décondensation de la chromatine par ajout d'un excès de charges positives qui induit leur répulsion électrostatique mutuelle.
- B) Les gènes actifs sont présents dans des domaines insensibles à la DNase1
- C) Les DNMT1 sont responsables de la méthylation *de novo*
- D) L'histone H1 n'est pas présent dans les nucléosomes du noyau
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

QCM 6 : Parmi ces propositions concernant la chromatine :

- A) La méthylation des histones peut être couplée à la méthylation de l'ADN
- B) Certains facteurs de transcription sont capables d'ouvrir la chromatine hyper-condensée.
- C) Le positionnement des gènes dans le noyau est une information génétique et régulatrice
- D) Tous les nucléosomes ne sont pas fonctionnellement équivalents
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

Correction : Structure et organisation fonctionnelle du noyau**2019 – 2020 (Pr. Gilson)****QCM 1 : E**

- A) Faux ; ils ont une action majoritairement en cis mais des rares fois en trans
B) Faux : Ils n'empêchent PAS l'action des enhanceurs/silencers, ils vont juste donner un sens à leur action, ce n'est pas la même chose et le professeur insiste bien dessus
C) Faux : suivant la lysine sur laquelle on va méthyle, il va y avoir soit une répression de la transcription ou soit une transcription.
D) Faux : ils vont défavoriser la transcription car ils engendrent une compaction de l'ADN, ce qui va empêcher la machinerie de transcription de se fixer sur le promoteur.
E) Vrai

QCM 2 : BC

- A) Faux : les procaryotes n'ont pas de nucléosomes !
B) Vrai : phrase du cours assez importante
C) Vrai
D) Faux : l'histone H1 ne fait pas parti du nucléosome (j'espère que vous l'avez retenu maintenant !)
E) Faux

QCM 3 : BCD

- A) Faux : la déméthylation n'est pas totale, il n'y a pas de déméthylation au niveau des gènes soumis à l'empreinte (piège classiques)
B) Vrai : Texte cours ! on ne sait jamais si Gigi fait tomber ça un jour pk pas
C) Vrai : c'est long mais texte cours, et il y a des items sur ça qui tombent au CC alors ++
D) Vrai : texte cours, phrase un peu bateau mais néanmoins vrai et c'est pour moi une phrase typique Gigi qu'il pourrait très bien faire tomber au CC
E) Faux

QCM 4 : BD

- A) Faux : Les nucléosomes ne sont pas tous identiques (il existe une immense variété de modifications post-traductionnelles des histones possibles) et ne sont pas tous fonctionnellement équivalents (par exemple le variant H2AX est placé spécifiquement dans les régions d'ADN endommagées, tandis que CenpA (variant de H3) est retrouvé au niveau du centromère et lui confère sa structure)
B) Vrai : cf. cours !
C) Faux : cet item est FAUX ! Confirmé par Gigi chaque année, la méthylation des histones PEUT ÊTRE couplée à la méthylation de l'ADN mais ne l'est pas TOUJOURS.
D) Vrai : l'acétylation des histones neutralise la charge + des histones et du coup ils n'interagissent plus avec l'ADN d'où la décondensation de la chromatine !
E) Faux

QCM 5 : D

- A) Faux : item annale classique, on n'ajoute pas des charges positives, on les neutralise
B) Faux : sensibles
C) Faux : les DNMT1 sont responsables de la méthylation de maintenance, les DNMT3a et 3b sont responsables de la méthylation de novo.
D) Vrai
E) Faux

QCM 6 : ABCD

- A) Vrai : le QCM d'annales est normalement : « La méthylation des histones est couplée à la méthylation de l'ADN », ce qui est faux car cela implique que c'est TOUJOURS le cas, mais dire que c'est le cas parfois, c'est entièrement vrai !
B) Vrai : du cours pur et dur !
C) Vrai : du cours également !
D) Vrai : l'item d'annales dit « Tous les nucléosomes sont fonctionnellement équivalents » ce qui est faux, le contraire est donc juste !
E) Faux

7. La mort cellulaire, Sénescence & Cancer

2019 – 2020 (Pr. Gilson)

QCM 1 : Concernant les cellules apoptotiques :

- A) Le processus d'apoptose est ATP-indépendant
- B) L'apoptose est une mort cellulaire programmée : c'est un « suicide cellulaire »
- C) Pour éliminer les cellules en apoptose, une réaction immunitaire est mise en place
- D) L'apoptose peut être un processus physiologique : par exemple, lors de l'embryogénèse pour le modelage des doigts.
- E) Tout est faux !

QCM 2 : Concernant les cellules nécrotiques :

- A) La cellule forme des corps apoptotiques qui seront ensuite phagocytés
- B) Pour induire la mort cellulaire, les caspases initiateuses agissent avant les caspases effectrices
- C) Une cellule entrée en processus nécrotique va condenser son ADN
- D) La nécrose est un processus ATP-dépendant
- E) La Biocell' donne des ailes J (item à compter VRAI)

QCM 3 : A propos de la sénescence/mort cellulaire/cancer. Donnez la ou les bonnes réponses

- A) L'apoptose peut être déclenchée par 2 voies : la voie extracellulaire (mitochondrie indépendante) et la voie intracellulaire (mitochondrie dépendante)
- B) Nous pouvons différencier les états d'une cellule en utilisant différents colorants : par exemple, on utilise l'iodure de propidium pour marquer les cellules nécrotiques
- C) Les caspases initiateuses (8.9.10) sont des protéases qui vont effectuer des clivages protéiques spécifiques à l'intérieur de la cellule apoptotique
- D) Une mutation gain de fonction est une mutation récessive nécessitant que la mutation soit présente sur les 2 allèles
- E) C'est tout faux !

QCM 4 : Indiquez la/les proposition(s) juste(s) :

- A) L'apoptose est un processus ATP-dépendant contrairement à la nécrose qui n'utilise pas d'ATP
- B) Le marquage à l'annexine 5 permet de repérer les cellules ayant externalisées la phosphatidylsérine : nous pouvons donc différencier la nécrose de l'apoptose
- C) La voie intracellulaire de l'apoptose passe par l'activation de protéines de la famille des BCL2
- D) Certaines ont un rôle pro-apoptotique (par exemple, BAD), d'autres ont un rôle anti-apoptotique (par exemple BCL2)
- E) Tout est faux

QCM 5 : Donnez la ou les bonne(s) réponse(s) :

- A) Les cellules quiescentes présentent comme caractéristiques : un arrêt de prolifération, une morphologie aplatie, l'apparition de foyers d'hétérochromatines et une résistance à l'apoptose (liste non exhaustive)
- B) En situation physiologique, les cellules sénescents sont conservés (car elles résistent à l'apoptose)
- C) BAX, BAK et BAD de la famille BCL2 sont des facteurs pro-nécrotiques
- D) L'apoptose est un processus ATP-dépendant, permettant la fragmentation de la cellule puis sa destruction par phagocytose
- E) Toutes les propositions sont fausses

QCM 6 : Parmi les propositions suivantes, donnez la ou les bonnes réponses :

- A) L'immuno-sénescence correspond à l'élimination des cellules sénescents via le système immunitaire.
- B) La nécrose est un processus ATP-indépendant, entraînant une condensation de la cellule et de l'ADN, avant l'explosion de la cellule
- C) L'iodure de propidium traverse la membrane sans perméabilisation préalable
- D) La quiescence est un processus d'apoptose stoppé précocement
- E) Toutes les propositions sont fausses

QCM 7 : A propos de l'apoptose. Donnez la/les réponses vraies :

- A) Elle se caractérise par une condensation générale de la cellule
- B) Seuls des signaux exogènes peuvent la provoquer
- C) Elle favorise l'oncogénèse
- D) Elle nécessite la consommation d'énergie
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 8 : Parmi les propositions suivantes, indiquez-la ou les proposition(s) correcte(s) ?

- A) La fragmentation de la chromatine est l'une des caractéristiques de la nécrose
- B) Les protéines de la famille CDK2 régulent l'apoptose
- C) La technique du pic sub-G1 ne nécessite pas la perméabilisation des cellules
- D) L'induction de la nécrose fait suite à l'activation des caspases (initiatrices puis effectrices)
- E) Tout est faux !

QCM 9 : Lorsque la cellule subit un stress/processus biologique, elle va pouvoir prendre plusieurs décisions : Inscrire la (ou les) proposition(s) juste(s)

- A) Entrer en apoptose et rester métaboliquement active
- B) Devenir sénescence (phase G0) et donc rester métaboliquement active
- C) Devenir une cellule nécrotique grâce à des signaux extra-cellulaire
- D) Devenir une cellule nécrotique grâce à des signaux intra-cellulaire
- E) Les réponses ABCD sont fausses !

QCM 10 : A propos de la sénescence : Inscrire la (ou les) proposition(s) juste(s)

- A) Les cellules gardent en mémoire le nombre de divisions qu'elles ont déjà effectuées en fonction du temps : c'est l'âge réplcatif
- B) Certaines cellules peuvent se diviser de manière infinie
- C) Une cellule arrête de se diviser au bout d'un certain nombre de divisions (environ 50), on parle de limite d'Alexis Carrel
- D) La sénescence réplcative a lieu lors de la mutation du gène RAS (mutant gain de fonction) engendrant une activation supra physiologique de la voie de signalisation contrôlant le cycle cellulaire
- E) Les réponses ABCD sont fausses !

QCM 11 : A propos de la sénescence et de l'apoptose : Inscrire la (ou les) proposition(s) juste(s)

- A) Un mauvais contact intercellulaire peut causer une sénescence prématurée
- B) On peut savoir s'il y a des cellules sénescences dans une culture en faisant une cytométrie de flux
- C) Des facteurs pro inflammatoires (Interleukine, prostaglandine) ainsi que des enzymes de remodelage tissulaire sont libérés lorsque des cellules entrent en sénescence
- D) FADD est une protéine intra-cytosolique permettant l'entrée en apoptose par voie extracellulaire
- E) Les réponses ABCD sont fausses !

Correction : La mort cellulaire, Sénescence & Cancer**2019 – 2020 (Pr. Gilson)****QCM 1 : BD**

- A) Faux : ATP dépendant
B) Vrai : L'apoptose est une mort cellulaire programmée : c'est un « suicide cellulaire »
C) Faux : Pour éliminer les cellules en apoptose, une réaction immunitaire est mise en place : Non c'est par phagocytose ≠ Sénescence/nécrose
D) Vrai : L'apoptose peut-être un processus physiologique : par exemple, lors de l'embryogénèse pour le modelage des doigts.
E) Faux

QCM 2 : E

- A) Faux : La cellule forme des corps apoptotiques qui seront ensuite phagocytés : C'est pour l'apoptose
B) Faux : Pour induire la mort cellulaire, les caspases initiateuses agissent avant les caspases effectrices : C'est pour l'apoptose
C) Faux : Une cellule entrée en processus nécrotique va condenser son ADN : C'est pour l'apoptose
D) Faux : La nécrose est un processus ATP dépendant : ATP indépendant
E) La Biocell donne des ailes J Evidemeeeeeent ❤️

QCM 3 : A

- A) Vrai
B) Faux : On utilise l'iodure de propidium pour marquer les cellules nécrotiques ❤️ La névrose est une maladie psychique provoquant généralement des troubles d'ordre affectif/émotionnel (c'est Tiff qui a fait le piège les gars nous en voulez pas svp)
C) Faux : Les caspases initiateuses (8,9 et 10) : protéases qui vont cliver les pro-caspases effectrices pour les rendre actives. Les caspases effectrices (3,6 et 7) : protéases qui vont effectuer des clivages protéiques spécifiques à l'intérieur de la cellule apoptotique
D) Faux : Une mutation PERTE de fonction est une mutation récessive nécessitant que la mutation soit présente sur les 2 allèles... Une mutation gain de fonction est dominante (1 seul allèle touché suffit)
E) Faux

QCM 4 : ACD

- A) Vrai
B) Faux : Dans les 2 cas il y a une extériorisation de la PS : on ne peut donc pas les différencier
C) Vrai
D) Vrai
E) Faux

QCM 5 : D

- A) Faux : les caractéristiques mentionnées sont celles des cellules sénescents
B) Faux : au contraire différents mécanismes vont s'enclencher pour se débarrasser des cellules sénescents (c'est l'immuno-surveillance)
C) Faux : ce sont des facteurs pro-apoptotiques
D) Vrai
E) Faux

QCM 6 : E

- A) Faux : ce n'est pas l'immuno-sénescence mais l'immuno-surveillance
B) Faux : lors de la nécrose, il n'y a pas de condensation de la cellule ni de l'ADN
C) Faux : l'iodure de propidium nécessite la perméabilisation de la cellule
D) Faux : c'est la sénescence qui correspond à un processus d'apoptose stoppé précocement
E) Vrai

QCM 7 : AD

- A) Vrai
B) Faux : On a aussi des signaux pro-apoptotiques endogènes
C) Faux : au contraire, elle lutte contre la formation de processus cancéreux
D) Vrai
E) Faux

QCM 8 : E

- A) Faux : c'est une caractéristique de l'apoptose
- B) Faux : c'est Bcl2
- C) Faux : elle nécessite la perméabilisation des cellules bitch
- D) Faux : c'est l'apoptose
- E) Vrai

QCM 9 : E

-> La cellule peut rentrer en :

- ✓ Quiescence (phase G0) : métaboliquement active
- ✓ Sénescence : métaboliquement active
- ✓ Apoptose : métaboliquement inactive

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

QCM 10 : B

- A) Faux : C'est indépendamment du temps !!
- B) Vrai : par exemple les cellules cancéreuses
- C) Faux : C'est la limite d'Hayflick
- D) Faux : Ici c'est un stress **oncogénique** ! La sénescence répllicative fait référence à l'érosion des télomères
- E) Faux

QCM 11 : ABCD

- A) Vrai
- B) Vrai : On regarde s'il y a un pic S ou pas. S'il n'y a pas de pic S, cela veut dire qu'il n'y a pas beaucoup de cellules rentrées dans la phase de réplication de l'ADN
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

8. La signalisation cellulaire

2019 – 2020 (Pr. Gilson)

QCM 1 : A propos des récepteurs couplés à la protéine G (RCPG). Donnez la/les réponses vraies :

- A) Ils sont la cible de 90% des principes actifs pharmaceutiques
- B) Ils sont dits à 7 domaines transmembranaires (single pass) contrairement aux récepteurs tyrosine kinase (multipass)
- C) Lorsque la protéine G est active, elle se dissocie en un monomère (sous-unité α) et un dimère (sous-unités β et γ)
- D) Une stimulation prolongée du récepteur à 7 domaines transmembranaires entraîne la neutralisation de celui-ci grâce à l'arrestine
- E) Tout est faux !

QCM 2 : Parmi les propositions suivantes, donnez la ou les bonnes réponses :

- A) L'épigénétique détermine toutes les variations phénotypiques en lien avec l'environnement
- B) Les récepteurs à tyrosine kinase se dimérise suite à la réception des ligands
- C) Les protéines G monomérique sont des protéines à 7 domaines transmembranaire
- D) La voie de la PLC permet une rétro-inhibition nécessaire afin d'éviter toute amplification exagérée des signaux mitogènes dans la cellule
- E) Toutes les propositions sont fausses

QCM 3 : parmi les propositions suivantes concernant la signalisation cellulaire, donnez la où les bonnes réponses :

- A) La fixation du ligand sur le récepteur Tyrosine Kinase entraîne sa dimérisation
- B) Les récepteurs couplés aux protéines G sont des récepteurs à 7 domaines transmembranaire
- C) La voie des PI3-kinase va phosphoryler la PLC une fois le récepteur stimulé
- D) Le DAG est un second messenger permettant notamment la rétro-inhibition du RTK
- E) Toutes les propositions sont fausses

Correction : La signalisation cellulaire**2019 – 2020 (Pr. Gilson)****QCM 1 : CD**

- A) Faux : 50% (*déso mais bon 90% faut pas abuser non plus*)
- B) Faux : Les parenthèses sont inversées !
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 2 : A

- A) Vrai : j'ai pris mot pour mots le passage de la ronéo
- B) Vrai
- C) Faux : ce sont les protéines G TRlmerique qui ont 7domaines transmembranaire
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 3 : ABD

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Faux, elle va phosphoryler la PI3-k
- D) Vrai
- E) Faux

9. Items et expériences croisées

2019 – 2020 (Pr. Gilson)

• Expérience n°1

La maladie d'Alzheimer est une maladie neurodégénérative (perte progressive de neurones) incurable du tissu cérébral qui entraîne la perte progressive et irréversible des fonctions mentales et notamment de la mémoire. C'est la cause la plus fréquente de démence chez l'être humain. L'atteinte neurologique s'étend aux cortex associatifs frontaux et temporo-pariétaux, se traduisant par des troubles cognitifs plus sévères (confusions, irritabilité, agressivité, troubles de l'humeur et des émotions, des fonctions exécutives et du langage) et la perte de la mémoire à long terme. La destruction des neurones se poursuit jusqu'à la perte des fonctions autonomes et la mort. La Maladie d'Alzheimer est essentiellement causée par une accumulation de 2 protéines : la protéine Tau et la protéine β -amyloïde.

QCM 1 : On réalise des expériences de double immunofluorescence avec des anticorps primaires de sanglier dirigés contre la protéine Tau et des anticorps primaires de furet dirigés contre la protéine β -amyloïde. Parmi ces propositions concernant ce type de marquage fluorescent, quelle(s) est/sont la/les proposition(s) exacte(s) pour visualiser séparément dans les mêmes cellules les deux protéines ?

- A) Anticorps de furet anti-immunoglobuline de sanglier couplé à de la fluorescéine et anticorps de sanglier anti-immunoglobuline de furet couplé à de la rhodamine.
- B) Anticorps de tigre anti-immunoglobuline de furet couplé à de la rhodamine et anticorps d'éléphant anti-immunoglobuline de sanglier couplé à de la fluorescéine.
- C) Anticorps de babouin anti-immunoglobuline de sanglier couplé à de la fluorescéine et anticorps de cheval anti-immunoglobuline de furet couplé à de la fluorescéine.
- D) Anticorps de cheval anti-immunoglobuline de sanglier couplé à de la rhodamine et anticorps de mouton anti-immunoglobuline de chien couplé à de la fluorescéine
- E) A, B, C et D fausses

Après réalisation de la double immunofluorescence on obtient un résultat étonnant pour la β -amyloïde, on n'observe quasiment pas de fluorescence à l'intérieur de la cellule. On décide alors de concevoir une protéine hybride GFP- β -amyloïde afin d'essayer de comprendre le comportement de la β -amyloïde. Après transfection d'un gène hybride GFP- β -amyloïde dans la cellule puis traduction en protéine hybride GFP- β -amyloïde on observe *in fine* une fluorescence extracellulaire extrêmement intense.

QCM 2 : Que peut-on déduire de ce résultat ?

- A) On démontre que la protéine β -amyloïde s'accumule à l'extérieur de la cellule
- B) Il faudrait davantage de manipulations pour démontrer l'accumulation extracellulaire de la β -amyloïde
- C) On ne peut que suggérer que la protéine β -amyloïde s'accumule à l'extérieur de la cellule
- D) On démontre que la protéine hybride GFP- β -amyloïde s'accumule à l'extérieur de la cellule
- E) A, B, C et D fausses

On s'intéresse à présent à la protéine Tau. On a cherché à mesurer dans les neurones de différents individus la quantité de protéine Tau totale et de protéine Tau phosphorylée afin de voir si ces quantités ont un impact dans la maladie d'Alzheimer.

On a regroupé ces résultats sous forme de diagrammes :

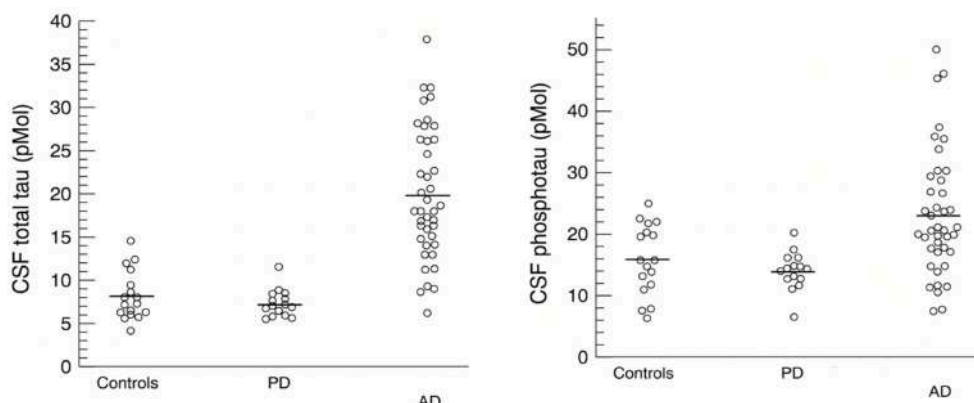


Figure 1 : À gauche la quantité TOTALE de protéine Tau dans les neurones de différents individus : Controls= individu normal ; PD= individu ayant la Maladie de Parkinson (Parkinson's Disease) ; AD : individu ayant la Maladie d'Alzheimer (Alzheimer's Disease). À droite la quantité de protéine Tau PHOSPHORYLÉE dans les neurones des mêmes groupes d'individus.

QCM 3 : À propos de la figure 1 :

- A) La quantité de protéine Tau totale est comparable chez les différents individus.
- B) On démontre que la protéine Tau intervient également dans la maladie de Parkinson
- C) La protéine Tau est hyperphosphorylée chez les individus ayant la maladie d'Alzheimer
- D) Ces résultats suggèrent que la quantité totale de Tau ainsi que sa phosphorylation peuvent être à l'origine de la maladie d'Alzheimer.
- E) A, B, C et D fausses

Sur les 900.000 personnes atteintes d'Alzheimer en France, seules 1 à 2% ont hérité d'une forme familiale de la maladie, c'est-à-dire qu'elles ont hérité de gènes mutés responsables de la maladie. Les 99% restantes sont atteintes par des formes sporadiques, c'est-à-dire qu'elles ne sont liées à aucun facteur génétique.

On s'intéresse aux différents gènes potentiellement responsables de la maladie d'Alzheimer. Il existe notamment des mutations dans les gènes [APP](#), [PSEN1](#), et [PSEN2](#) localisés respectivement sur les chromosomes 21, 14 et 1 qui sont à l'origine de la maladie. Une mutation de ces gènes entraîne l'accumulation de la B-amyloïde, qui va former des plaques de β -amyloïde, en partie responsables de la maladie d'Alzheimer.

On étudie une série d'individus mutants (mAPP, mPSEN1, mPSEN2, mCLAK, mHIC) ainsi que les cellules de 3 patients Alzheimer ayant la forme familiale de la maladie (Gogo, Tiff et Dams) et on cherche à savoir si la mutation qui cause leur maladie est située sur le même gène ou non.

Pour cela on réalise des tests de complémentation (avant lesquels on a réalisé des tests de récessivité sur les différents mutants qui ont confirmé que les mutations sont bien récessives) et on classe les résultats dans le tableau suivant :

Figure 2 :

+ : Phénotype sauvage

- : Phénotype muté

	mAPP	mPSEN1	mPSEN2	mCLAK	mHIC	Gogo	Tiff	Dams
mAPP	-	+	+	-	+	+	-	+
mPSEN1		-	+	+	-	-	+	+
mPSEN2			-	+	+	+	+	-
mCLAK				-	+	+	-	+
mHIC					-	-	+	+
Gogo						-	+	+
Tiff							-	+
Dams								-

QCM 4 : À propos de la figure 2 ci-dessus :

- A) mAPP et mCLACK sont dans le même groupe de complémentation
- B) On démontre que Tiff est mutée sur un gène différent que Gogo et Dams
- C) On suggère que mHIC et mPSEN2 sont mutés sur des gènes différents car il y a eu complémentation.
- D) Il y a 4 groupes de complémentations différents.
- E) A, B, C et D fausses.

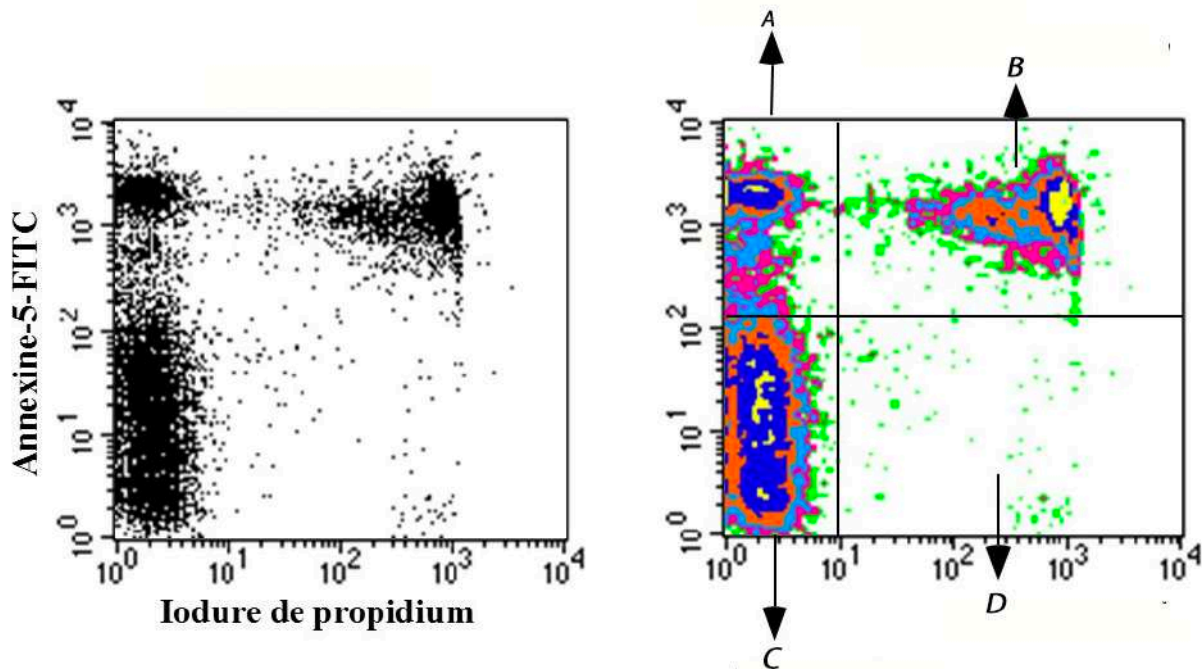
Emma SLAASH votre tutrice d'histologie est malheureusement atteinte du syndrome d'Alzheimer (*pauvre enfant*) ... Emma travaille dans le laboratoire du merveilleux Pr. Gilson au 8^{ème} étage de la Tour Pasteur (*la chaaaaaaaance !*) et elle s'intéresse à l'étude de la mort cellulaire. Elle a réalisé un double marquage à l'annexine V et l'iodure de propidium sur des cellules mais ne se souvient plus de l'interprétation qu'elle peut en faire à cause de sa terrible maladie ☹ !

Elle a réalisé une expérience de cytométrie de flux où des cellules non perméabilisées sont traitées à l'iodure de propidium et à l'annexine V, deux composés qui deviennent fluorescents une fois fixés à l'ADN.

Rappel : l'iodure de propidium ne peut pas traverser la membrane plasmique.

La quantité de fluorescence incorporée par les cellules provenant de l'annexine V et de l'iodure de propidium est indiquée respectivement en abscisse et en ordonnée. Chaque point correspond à une cellule analysée.

Figure 3 : Résultat de l'expérience de cytométrie de flux ; les deux figures de gauche et de droite sont strictement



identiques, celle de droite étant juste divisée de sorte à reconnaître les différents types de cellules.

QCM 5 : À propos de la figure 3 ci-dessus :

- A) Les cellules en C sont nécrotiques.
- B) L'iodure de propidium va uniquement se fixer sur les cellules nécrotiques
- C) Les cellules en B sont en phase de mitose.
- D) Les cellules en A sont apoptotiques.
- E) A, B, C et D fausses.

• Expérience 2

La sénescence cellulaire est caractérisée par des cellules ayant perdu la capacité de se diviser à la suite d'un stress. Cependant, malgré l'arrêt de la prolifération, ces cellules maintiennent une activité métabolique importante. La perte de la capacité de prolifération des cellules a initialement été associée avec un rôle de suppresseur de tumeurs ou au moins d'en limiter le développement. Par la suite, la sénescence a pu être étudiée *in vivo*, on a alors pu s'apercevoir qu'en vieillissant on observait une accumulation des cellules sénescents, mais que des cellules sénescents étaient aussi présentes et jouaient un rôle lors de l'embryogénèse, venant ainsi montrer que ce processus de « vieillissement » était finalement bien plus complexe qu'imaginé.

Les glucocorticoïdes sont des hormones stéroïdiennes qui tirent leur nom de leur capacité à réguler le métabolisme du **glucose**, leur synthèse dans le **cortex** surrénal et leur structure stéroïdienne. La synthèse des glucocorticoïdes *in vivo* est sous le contrôle du cycle circadien et a pour origine le cholestérol. Les glucocorticoïdes peuvent, entre autres, favoriser la survie, réduire l'inflammation, induire l'apoptose, inhiber la prolifération. Ces fonctions peuvent toutes être reliées à la sénescence, et des études présentant la modulation de la sénescence par les glucocorticoïdes existent.

Les MAPK, sont un ensemble de protéines kinases ayant pour fonction la direction des réponses cellulaires à différents stimuli. L'activation normale de la voie MAPK dépend d'un signal externe, telle la présence d'un facteur de croissance, reconnu par les récepteurs adéquats, mais peuvent aussi avoir pour origine la liaison de ligand aux récepteurs. Une fois ces domaines activés via une autophosphorylation croisée, s'enchaînera une cascade de phosphorylations. Ces kinases auront ensuite la possibilité de phosphoryler d'autres substrats dans le cytoplasme et dans le noyau. Cette cascade aboutira donc à une réponse cellulaire, variable en fonction du stimulus initial.

Pour cette expérience nous avons utilisé une certaine lignée cellulaire ainsi que des inducteurs de sénescence pour travailler sur des fibroblastes humain BJ, issus de peau de prépuce, dans lequel on souhaite induire la sénescence avec un oncogène dont l'expression a un intérêt pour l'étude de la sénescence *in vivo*. L'oncogène avec lequel nous

avons travaillé est B-RAF, avec la mutation V600E dont le rôle dans l'induction de senescence a été montré aussi bien *in vitro* que *in vivo*

L'expression de la protéine B-RAF^{V600E} étant sous le contrôle d'un promoteur TET-on, nous avons dans un premier temps contrôlé le niveau d'expression de B-RAF^{V600E} en fonction de la concentration de doxycycline.

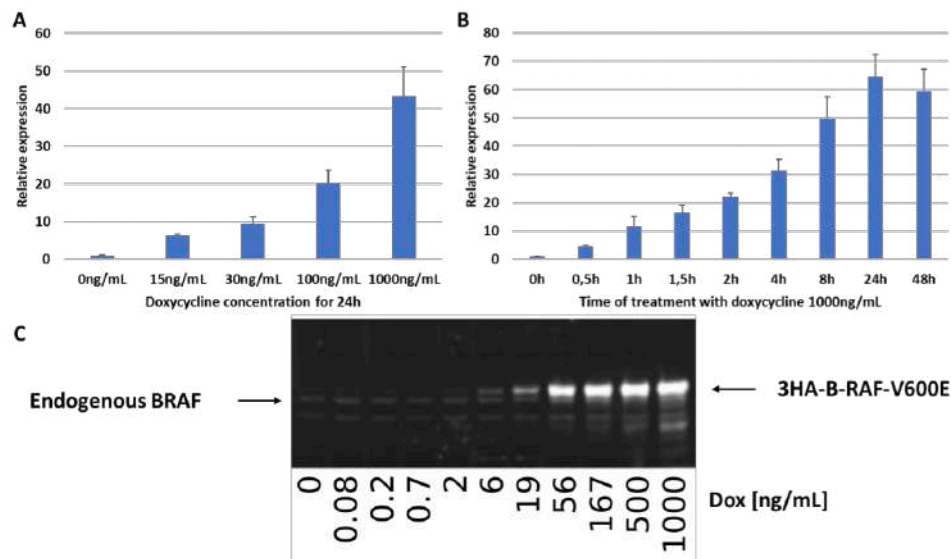


Figure 1 : A) PCR présentant le niveau d'expression du transcrite 3HA-B-RAF^{V600E} à différentes concentrations de doxycycline pendant 24 heures. Normalisation par GAPDH. B) PCR présentant le niveau d'expression du transcrite 3HA-B-RAF^{V600E} au cours du temps, à 1000ng/mL de doxycycline. Normalisation par GAPDH. C) Western Blot présentant les quantités de B-RAF (= 3HA-B-RAF^{V600E}) après 48h en présence de différentes concentrations de doxycycline.

QCM 1 : À propos de la Figure 1, la/les vraie(s) :

- A) Le niveau d'expression de l'oncogène B-RAF est lié à la concentration de doxycycline
- B) La doxycycline est un inducteur d'apoptose
- C) À une concentration de 1000 ng/mL, le niveau d'expression de B-RAF semble atteindre un plateau à partir de 2h
- D) Une expression relativement plus importante de B-RAF n'est observée qu'à partir de 167ng/mL de doxycycline
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

Nous nous sommes ensuite intéressés aux effets du niveau d'expression de B-RAF^{V600E} sur la prolifération des cellules. Pour cela, nous avons analysé la capacité de prolifération des cellules à différents niveaux d'expression de B-RAF^{V600E}. Nous avons réalisé une expérience dans laquelle nous avons planté des cellules, le lendemain nous avons ajouté différentes doses de doxycycline, nous avons attendu 4 jours, puis nous avons compté le nombre de cellules après coloration de l'ADN avec Hoechst 33342 ou DAPI. L'étoposide induit un arrêt très rapide de la prolifération via la capture du complexe de clivage de la topoisomérase II sur l'ADN génomique et l'apparition de cassures double-brin.

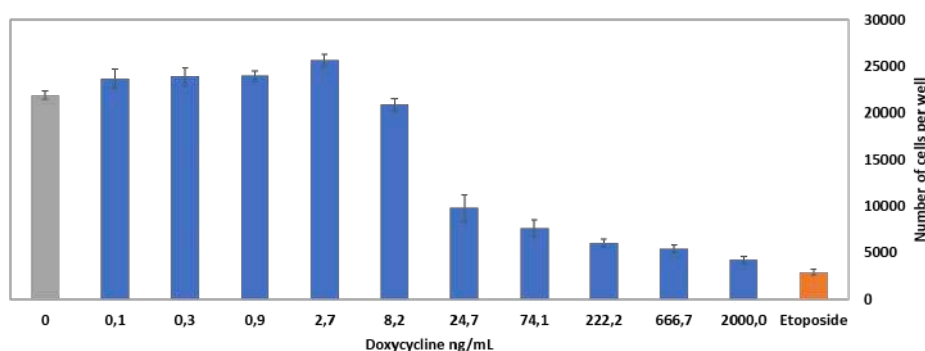


Figure 2 : Prolifération des cellules après différents niveaux d'expression de B-RAF^{V600E}. Nombre de cellules après 4 jours en présence de différentes concentrations de doxycycline, étoposide ou solvant. 4000 cellules plantées, le lendemain traitement avec les différentes drogues. En « 0 », les cellules traitées avec le solvant. En « étoposide », les cellules en présence d'étoposide, induisant un arrêt du cycle rapide

QCM 2 : À propos de la Figure 2, les vraie(s) :

- A) L'utilisation de l'étoposide comme témoin permet de connaître le nombre de cellules au moment du plantage tandis que l'utilisation du solvant permet d'avoir le nombre de cellules en prolifération libre
- B) Cette expérience montre que la doxycycline induit un arrêt de prolifération cellulaire
- C) Aux alentours de 666,7 ng/mL de doxycycline, les cellules n'ont pas la capacité d'effectuer plus d'un doublement de population en 4 jours.
- D) Hoescht ou DAPI se fixent non spécifiquement sur les bases de l'ADN
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

Nous avons ensuite déterminé la vitesse d'arrêt du cycle cellulaire. À cet effet, nous avons utilisé un analogue de nucléotide, l'Ethynyl deoxy-Uridine (EdU) afin de mesurer la synthèse d'ADN dans nos cellules. L'EdU incorporé dans l'ADN lors de la réplication de l'ADN peut être détecté par « click-chemistry » avec des marqueurs. Nous avons exprimé différents niveaux de B-RAF^{V600E} dans les cellules, et nous avons ensuite ajouté de l'EdU. L'EdU a été rajouté à différents moments après l'ajout de doxycycline (respectivement 0 jour, 1 jour, 2 jours, 3 jours et 4 jours après) pour une période de 2 jours. Cette durée nous permet ainsi d'être capable de mesurer un cycle cellulaire complet, le temps de doublement étant d'environ 36h. On considère qu'on a un arrêt de prolifération cellulaire quand le pourcentage de cellules traversant la phase S est inférieur ou égal à 10%.

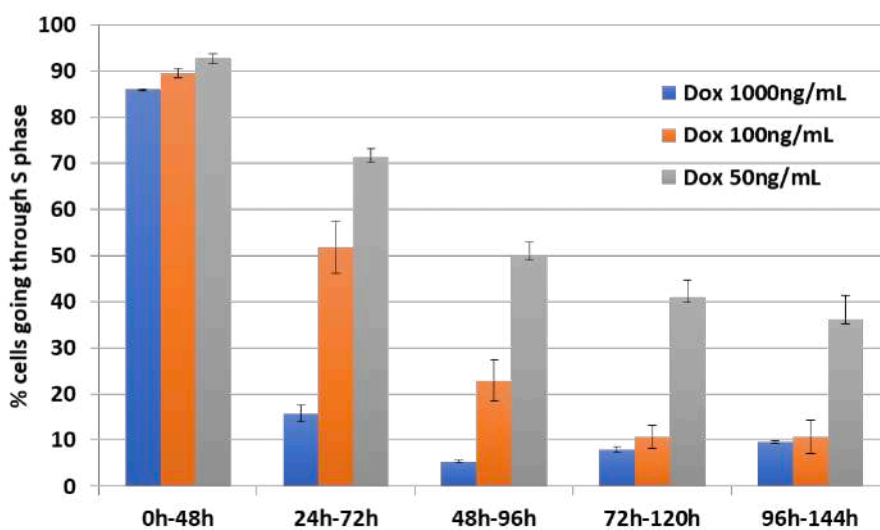


Figure 18 : Mesure du pourcentage de cellules incorporant de l'EdU par période de 48h, à différents temps après ajouts de différentes concentrations de doxycycline. Pour chaque colonne : rectangle de gauche= Dox 1000ng/mL ; rectangle du milieu= Dox 100ng/mL et rectangle de droite= Dox 50ng/mL. Comptage des noyaux totaux et des noyaux marqués à l'aide d'un microscope de criblage haut débit.

QCM 3 : À propos de la Figure 3, la/les vraie(s) :

- A) Ces résultats nous permettent d'affirmer que les cellules finissent par ne plus être capables de synthétiser de l'ADN peu importe la dose de doxycycline injectée.
- B) À une dose de doxycycline de 1000ng/mL une inhibition de la synthèse de l'ADN est visible au bout d'un jour, et un arrêt de la synthèse au bout de 2 jours
- C) L'utilisation de Dox 50 ng/mL fait office de témoin négatif
- D) Ces résultats montrent que B-RAF est l'unique responsable de la sénescence cellulaire
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses.

Nous avons donc réalisé une autre expérience, de clonogénicité, sur une durée plus longue afin de nous permettre de déterminer si les cellules sont toujours capables de proliférer. À cette fin, nous avons planté des cellules très diluées afin que chaque cellule pousse de manière isolée et aboutisse à la formation d'un clone. Nous avons traité les cellules avec différentes concentrations de doxycycline, nous les avons laissé proliférer pendant 10 jours, puis nous les avons colorées à l'aide d'un colorant des protéines et de l'ADN, le cristal violet.

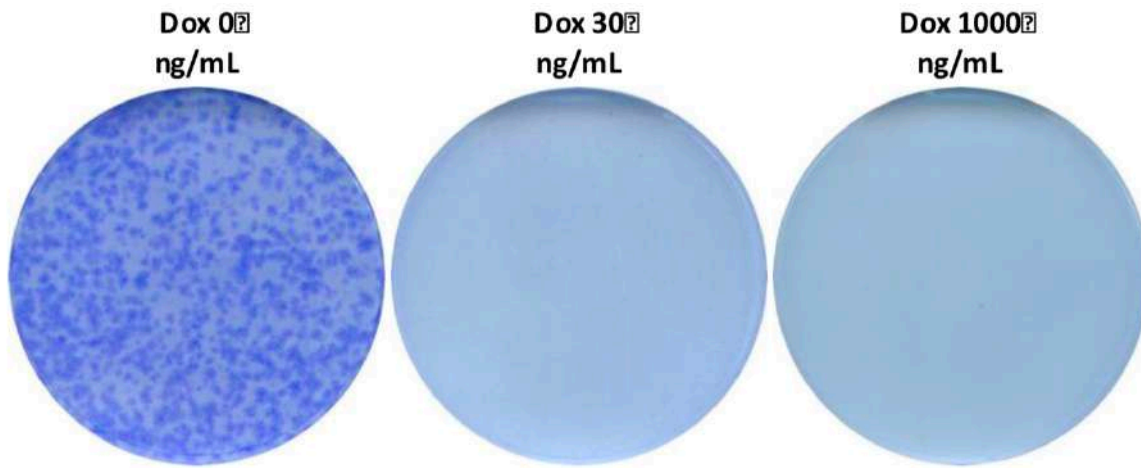


Figure 4 : Clonogénicité à différents niveaux d'expression de B-RF^{V600E}. 6000 cellules plantées dans une boîte 10cm, prolifération pendant 10 jours en présence de doxycycline ou de solvant. La condition Dox 0 ng/mL correspond à la capacité de prolifération libre. Coloration à l'aide de cristal violet.

QCM 4 : À propos de la Figure 4, la/les vraie(s) :

- A) Les résultats sont en contradiction directe avec l'expérience précédente
- B) L'expérience démontre que même à faible dose, la doxycycline permet un arrêt de la prolifération cellulaire *in vivo*
- C) Les résultats suggèrent que les cellules plantées initialement ont subi le phénomène d'apoptose
- D) On peut considérer la boîte Dox 0 comme un témoin négatif
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

Certaines expériences ont démontré la capacité des glucocorticoïdes à moduler de manière spécifique certains composants de la sénescence, comme le SASP (Senescence-Associated Secretory Phenotype). On décide alors d'étudier les effets des glucocorticoïdes sur l'induction de sénescence par B-RF^{V600E}. Pour étudier les effets des glucocorticoïdes, nous avons choisi de travailler avec le propionate de clobetasol (appelé clobetasol par la suite). Nous avons donc traité les cellules avec différentes doses de clobetasol et au même moment, induit l'expression de l'oncogène par l'ajout de doxycycline. Nous avons attendu 5 jours après l'ajout des différentes drogues, puis nous avons compté les cellules.

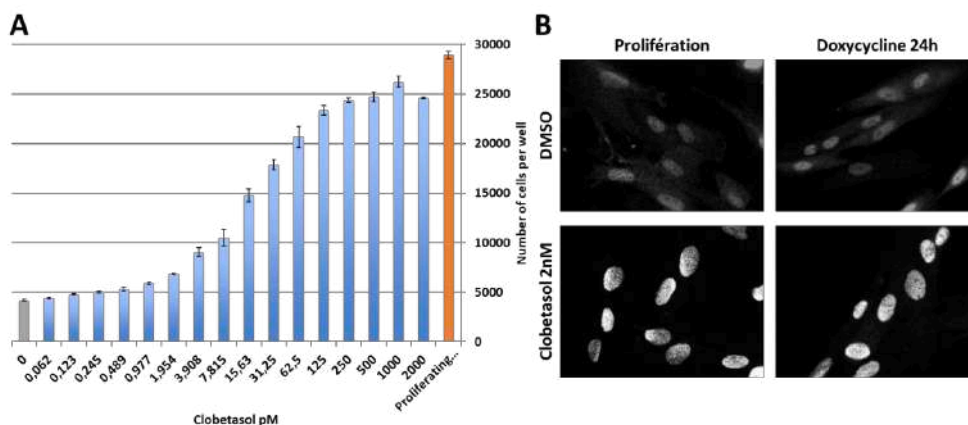


Figure 5 : A) Nombre de cellules après 4 jours en présence de différentes concentrations de clobetasol en présence de doxycycline à 1000ng/ml. 4000 cellules plantées, le lendemain traitement avec les différentes drogues. En « 0 », les cellules traitées par doxycycline 1000ng/ml et DMSO, le solvant du clobetasol. En « proliférante... », les cellules en présence de d'éthanol et de DMSO, les solvant de la doxycycline et du clobetasol. Le reste correspond au le nombre de cellules en fonction de la concentration de clobetasol, en présence de doxycycline. B) Immunofluorescence dirigée contre le récepteur de glucocorticoïdes (GR) après ajout du clobetasol à 2nM pendant 2 heures et lors de l'ajout du solvant (DMSO). L'expérience a été réalisé dans des cellules en présence d'éthanol ou de doxycycline 1000ng/ml (Prolifération et doxycycline 24h).

QCM 5 : À propos de la Figure 5, les vraies :

- A) L'expérience suggère que la présence de clobetasol n'est pas responsable de l'apparition du récepteur aux glucocorticoïdes.
 B) L'expérience n'exclut pas que les effets contemplés seraient dépendants d'un autre mécanisme d'action (via un récepteur aux minéralocorticoïdes par exemple)
 C) Les cellules induites en sénescence et traitées par des doses supérieures ou égales à 125pM de clobetasol sont capables de proliférer à des niveaux proches des cellules non induites en sénescence
 D) L'expérience démontre que le clobetasol permet un échappement total à la sénescence induite par B-RAF^{V600E}
 E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

Comme nous l'avons vu dans l'introduction, les glucocorticoïdes sont capables de moduler l'activation de la voie MAPK via l'expression de DUSP1, DUSP5 ou de GILZ (aussi appelé TSC22D3) en diminuant la phosphorylation des protéines Erk1 et Erk2 (désigné par la suite par Erk). DUSP1, DUSP5 et GILZ peuvent également moduler d'autres voies (SAPK/JNK et p38MAPK).

Nous avons alors voulu vérifier si les effets sur la prolifération des glucocorticoïdes n'étaient pas dus à une modulation de la voie MAPK. En effet, une diminution de l'activation de la voie MAPK après expression de B-RAF^{V600E} pourrait aboutir à une diminution de l'activité et causer un retard d'entrée en sénescence. Pour cela nous avons regardé par Western Blot la phosphorylation de Erk après expression de B-RAF^{V600E}, en présence ou non de clobetasol. Nous pouvons dans un premier temps noter que la phosphorylation de Erk semble maximale après 6 heures d'expression de l'oncogène.

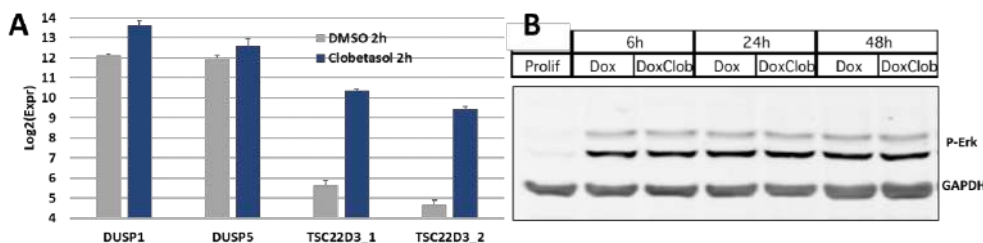


Figure 6 : Quantité relative de DUSP1 DUSP5 et GILZ (présente sous deux versions 1 et 2) après traitement par les glucocorticoïdes et effet des glucocorticoïdes sur la phosphorylation de Erk. A) Analyse transcriptomique sur des cellules en prolifération, traité par le solvant (rectangle de gauche) ou les glucocorticoïdes (rectangle de droite) pendant 2 heures (DMSO 2h et Clobetasol 2h). B) Western blot présentant les niveaux de phosphorylation de Erk. Cellules en prolifération en présence d'éthanol et DMSO (Prolif) ou traités pendant 6h, 24h ou 48h en présence de doxycycline 1000ng/ml et DMSO ou doxycycline 1000ng/ml et clobetasol 2nM (respectivement Dox et DoxClob). Normalisation sur la quantité totale de protéine chargée et GAPDH

QCM 6 : À propos de la Figure 6 la/les vraie(s) :

- A) Le clobetasol régule l'expression de DUSP1, DUSP5 et GILZ
 B) La colonne « Prolif » permet de vérifier que le clobetasol permet de diminuer l'activation de la voie MAPK
 C) L'expérience suggère que les effets sur la sénescence par les glucocorticoïdes ne semblent pas passer par une inhibition de la voie des MAPK par le clobetasol.
 D) DUSP1, DUSP5 et GILZ sont les médiateurs de l'action des glucocorticoïdes sur la voie des MAP-K, permettant d'éviter la sénescence cellulaire
 E) La réponse A, B, C et D sont fausses.

QCM 7 : À propos des résultats précédents, les vraies :

- A) La voie des MAP-K n'est pas impliquée dans le mécanisme de sénescence cellulaire.
 B) Les glucocorticoïdes n'ont pas d'effet notable sur la sénescence.
 C) L'expression de B-RAF^{V600E} via la doxycycline à forte dose entraîne un arrêt de la prolifération de par l'entrée en sénescence de la cellule.
 D) La doxycycline utilise le clobetasol pour permettre la prolifération cellulaire.
 E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

• Expérience 3

L'hypoxie accompagne fréquemment divers troubles vasculaires, notamment la thrombose, l'athérosclérose et les lésions d'ischémie / reperfusion. Les cellules endothéliales vasculaires se positionnent à l'interface des échanges sanguins et tissulaires et sont donc fréquemment exposées à des environnements à faible tension en oxygène. Les deux fonctions essentielles de l'endothélium, à savoir le maintien d'une barrière de perméabilité et la préservation de la fluidité du sang, sont affectées par les niveaux d'hypoxie qui se produisent dans les syndromes ischémiques. L'impact de l'hypoxie sur les cellules endothéliales est complexe et variable. Des périodes prolongées de privation d'oxygène peuvent entraîner la mort des cellules endothéliales, tandis que des périodes modérées et brèves d'hypoxie dans ces cellules peuvent activer des processus de survie ou de prolifération via l'activation induite par l'hypoxie de cascades de signalisation. Le facteur 1 (HIF-1) induit par l'hypoxie est un facteur de transcription, qui fonctionne comme un régulateur principal des réponses adaptatives aux conditions de réduction de l'O₂.

L'autophagie, processus catabolique dynamique dans lequel les composants cellulaires sont livrés aux lysosomes en vue de sa dégradation, a été impliqué dans un large éventail de processus physiologiques et dans la pathogénie d'un grand nombre de maladies. Cependant, on ignore comment l'autophagie induite par l'hypoxie est impliquée dans l'hypertension et la maladie coronarienne.

Les cellules endothéliales de la veine ombilicale humaine (HUVEC) ont été transfectées avec de la GFP-LC3, un biomarqueur de l'autophagie, et exposées à des conditions hypoxiques pendant 24 h. LC3, une protéine avec 3 chaînes légère associée aux microtubules (MAP-LC3), présente généralement une distribution cytosolique diffuse..

/Depuis sa découverte en 1972, la rapamycine (Rapa) a suscité l'intérêt de nombreux laboratoires à travers le monde. Cette molécule inhibe mTOR, protéine kinase conservée au cours de l'évolution

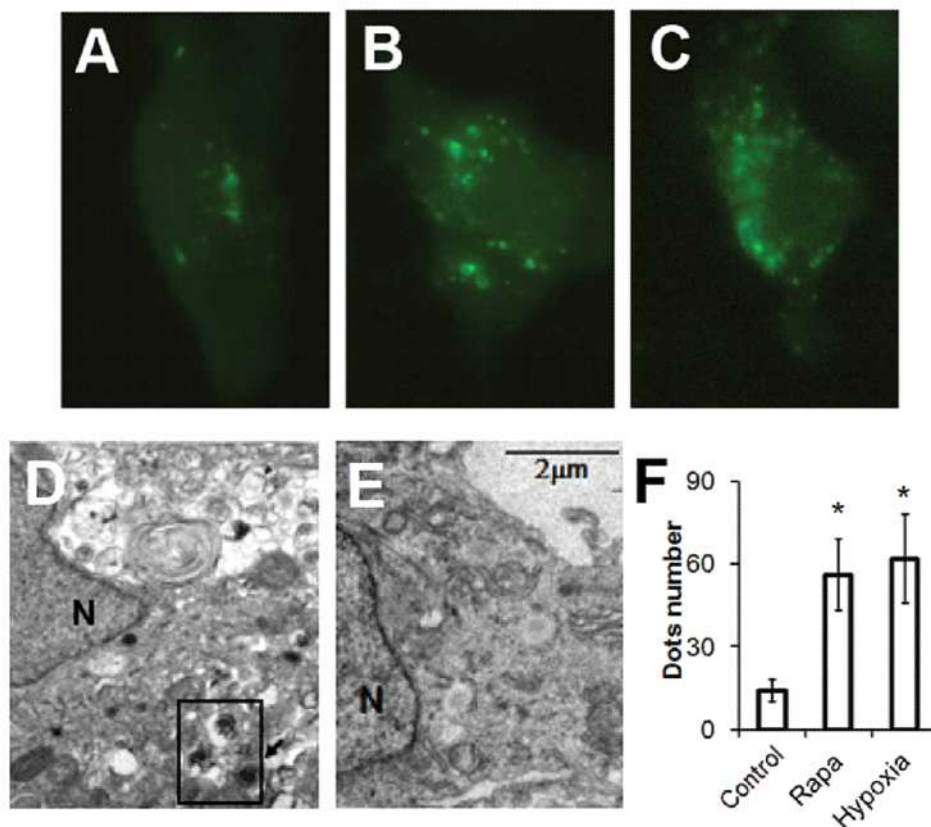


Figure 1 - Autophagie induite par l'hypoxie dans les cellules HUVEC. Les cellules HUVEC (A – C et F) ont été transfectées avec un plasmide qui exprime une protéine de fusion GFP-LC3. Les cellules ont été incubées pendant 24 h à 37 ° C dans (A) du milieu de Eagle modifié par Dulbecco avec 1/10 000 de diméthylsulfoxyde (témoin), (B) sous hypoxie (1% d'O₂) ou (C) Rapa 100 nM. Après fixation, les cellules ont été immédiatement visualisées par microscopie à fluorescence. Dots numbers = nombre de points/vacuoles

QCM 1 : A propos de la figure 1, donnez la ou les bonnes réponses :

- A) Les cellules incubées dans du milieu de Eagle modifié, présente une distribution cytosolique diffuse.
- B) Après avoir incubées pendant 24h, les cellules sous hypoxie n'ont montré aucune différence cytosolique.
- C) Après avoir incubées pendant 24h, les cellules sous Rapa n'ont montré aucune différence cytosolique
- D) L'apparition de foyers/vacuoles cytosolique n'est visible que sur les cellules sous hypoxie.
- E) Les réponse A, B, C et D sont fausses

De plus, il a été démontré que la LC3-II augmentait au cours de l'autophagie par rapport à la LC3-I. Lorsque l'autophagie est activée, la protéine LC3-I localisée dans le cytoplasme est scindée, lipidée et insérée sous forme de LC3-II dans les membranes des autophagosomes.

Dans le cadre d'un complexe de type PI3 kinase de type III, le gène d'autophagie Beclin 1 est nécessaire à la formation des vésicules autophagiques. En outre, les produits du gène lié à l'autophagie (ATG) ont des rôles essentiels dans l'autophagie, tels que Atg 5 et Atg 7... /

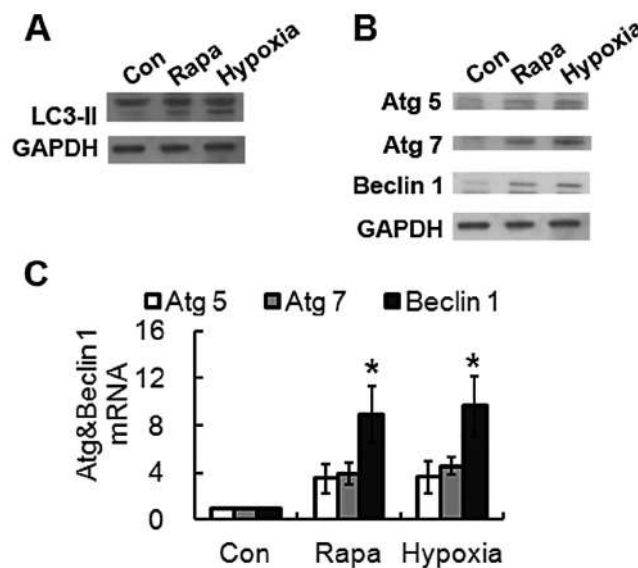


Figure 2 - (A et B) Après une hypoxie ou un traitement Rapa pendant 24 h, les cellules ont été lysées et soumises à un Western Blot avec les anticorps indiqués. (C) expression des taux d'ARNm de Atg 5, Atg 7 ou Beclin 1 dans des cellules HUVEC 24 h après le traitement par l'hypoxie ou par 100 nM de Rapa (rapamycine).

QCM 2 : A propos de la figure C de la figure 2, donnez la ou les bonnes réponses :

- A) On peut suggérer que Con correspond au témoin de cette expérience
- B) L'augmentation de Atg 5 et Atg 7 dans les cellules sous Hypoxie et Con montrent une augmentation de l'autophagie
- C) Beclin 1, le gène responsable de l'autophagie, ainsi que ses marqueurs augmentent sous Rapa.
- D) L'expression de GAPDH ne change pas que se soient pour Con, Rapa ou l'Hypoxia
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

QCM 3 : Donnez la ou les bonnes réponses :

- A) L'expression de Atg 5, Atg 7 et Beclin 1 à un niveau d'ARNm et de protéine diminué après traitement par hypoxie ou rapamycine
- B) Ces résultats suggèrent de manière significative que le traitement par l'hypoxie ou la rapamycine induit l'autophagie chez les HUVEC
- C) Les concentrations de LC3-II sont les même pour Con, Rapa et hypoxia
- D) On peut suggérer que l'augmentation de Beclin 1 est responsable d'une augmentation de l'autophagie
- E) Les réponse A, B, C et D sont fausses

Afin de révéler les mécanismes sous-jacents précis de l'activation de l'autophagie démontrée ci-dessus dans les cellules HUVEC, l'altération de l'expression de HIF-1 avec un plasmide eucaryote pcDNA(surexpression de HIF-1) et un ARNsi (HIF-1 knock-out) a ensuite été examinée.

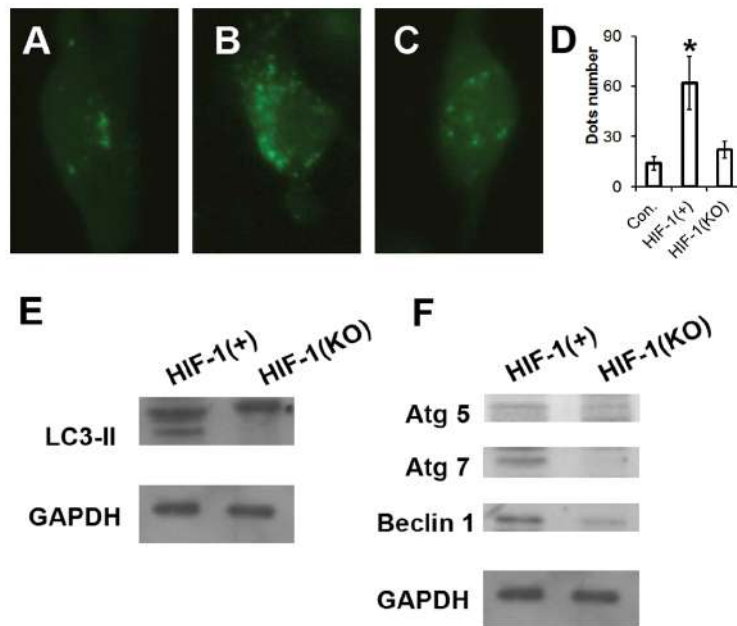


Figure 3 - Les cellules HUVEC (A, B, C et D) ont été transfectées avec un plasmide qui exprime une protéine de fusion GFP-LC3. Après 24 h, les cellules ont été incubées pendant 24 h à 37 ° C dans du milieu (A) de Eagle modifié (contrôle), (B) pcDNA-HIF-1 (HIF1 +) ou (C) ARNsi (HIF-1 -/KO). Après fixation, les cellules ont été immédiatement visualisées par microscopie à fluorescence. Après une incubation de 24 h de pcDNA (HIF-1 +) ou HIF-1 (-), les cellules ont été lysées et soumises à un Western blot avec les anticorps indiqués

QCM 4 : A propos de la figure 3, donnez la ou les réponses vraies :

- A) Dans les cellules en culture dans HIF 1 +, la surexpression de HIF-1 améliore significativement l'apparition de l'autophagie
- B) HIF-1 (-) diminue la formation de vacuoles autophages dans les cellules HUVEC
- C) L'autophagie est déclenchée par la présence de calcium libéré par le RE
- D) On ne peut pas suggérer que la voie HIF-1 régule l'activation de l'autophagie dans les cellules HUVEC dans des conditions hypoxiques
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

QCM 5 : À propos de toutes les figures et des textes ci-dessus, donnez la ou les réponses justes :

- A) L'augmentation de Beclin 1, Atg 5 et Atg 7 dans les cellules sous Hypoxie montrent une augmentation de l'autophagie
- B) Les résultats suggèrent que Rapa et l'hypoxie induisent les mêmes conséquences au niveau de l'autophagie
- C) Les données suggèrent que l'autophagie par l'hypoxie dépend de HIF-1 dans les cellules HUVEC
- D) La qualité des images n'est pas très bonne mais on n'y peut rien, nos tuteurs font de leurs mieux (à compter **VRAI**)
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

• **Expérience 4**

KIF22 est une protéine qui possède un domaine de fixation à l'ADN et qui est surexprimée dans beaucoup de types de cancer. On souhaite déterminer le rôle de la protéine KIF22 dans le processus de cancérisation. On dispose de cellules de culture qui sont des cellules cancéreuses surexprimant KIF22. On introduit dans certaines cellules des siRNA (petit ARN interférents) spécifiques qui vont cliver les ARNm issus du gène KIF22. On introduit un siRNA contrôle (n'inhibe la traduction d'aucun gène) dans les autres cellules. On appelle ces cellules respectivement siKIF22 et siControl.

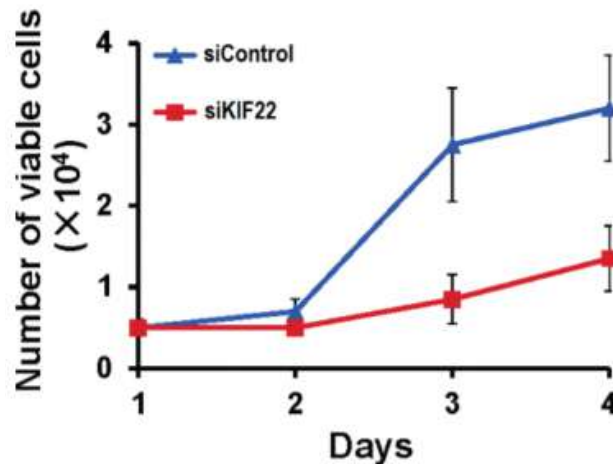


Figure 1 : Viabilité des cellules en fonction du siRNA introduit

QCM 1 : À propos de la figure 1, la/les vraie(s)

- A) Les cellules siKIF22 surexpriment la protéine KIF22
- B) Les cellules qui n'expriment pas KIF22 prolifèrent moins que les cellules exprimant KIF22
- C) On suggère que la surexpression de KIF22 est un frein à la prolifération cellulaire dans les cellules non cancéreuses
- D) On suggère que la protéine codée par le gène KIF22 a un rôle dans les mécanismes de régulation du cycle cellulaire
- E) Toutes les propositions sont fausses

On étudie l'ADN des cellules siKIF22 et siControl en cytométrie de flux après traitement avec un agent intercalant fluorescent. On obtient la figure 2.

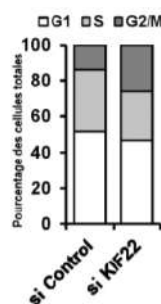


Figure 2 : Étude en cytométrie de flux de l'ADN des cellules siKIF22 et siControl

QCM 2 : À propos de la figure 2, la/les vraie(s)

- A) KIF22 joue un rôle au niveau du checkpoint G2/M
- B) KIF22 joue un rôle durant la phase S
- C) Une mutation du gène KIF22 peut entraîner un blocage des cellules au niveau de la transition G2/M
- D) C'est la quantité de fluorescence dans les cellules qui nous permet de savoir dans quelle phase elles se situent
- E) Toutes les propositions sont fausses

CDC25C est une protéine phosphatase qui joue un rôle important dans la transition G2/M. Quand elle est sous-exprimée, on observe souvent le développement de cancer par accélération du cycle cellulaire et prolifération anarchique. On souhaite étudier si l'expression de KIF22 a un impact sur CDC25C, pour ça on étudie la présence de l'ARNm issu de la transcription du gène CDC25C dans les cellules siControl et siKIF22. On étudie également la présence de l'ARNm issu de la transcription du gène KIF22 dans ces cellules.

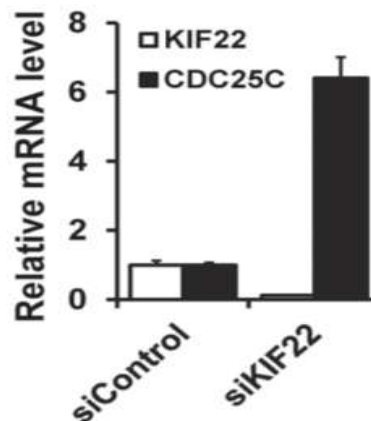


Figure 3 – Expression de KIF22 et de Cdc25 en fonction du siRNA introduit

QCM 3 : À propos de la figure 3, la/les vraie(s)

- A) La protéine codée par KIF22 a une influence sur la régulation de l'expression de CDC25C
- B) La protéine codée par KIF22 active l'expression de CDC25C
- C) La protéine codée par KIF22 est une kinase qui va activer CDC25C par phosphorylation
- D) Une surexpression de KIF22 entraîne une sous expression de CDC25C et donc une prolifération anarchique
- E) Toutes les propositions sont fausses

On sait que la protéine KIF22 peut être phosphorylée au niveau de Thr463 (thréonine en position 463). On crée une protéine mutante qui correspond à la protéine KIF22 dont on a remplacé Thr463 par une alanine. L'alanine ne peut pas être phosphorylée. On transfecte ensuite dans des cellules de culture la protéine sauvage (KIF22W) ou la protéine mutante (KIF22A) et on compare l'expression de CDC25C dans ces cellules.

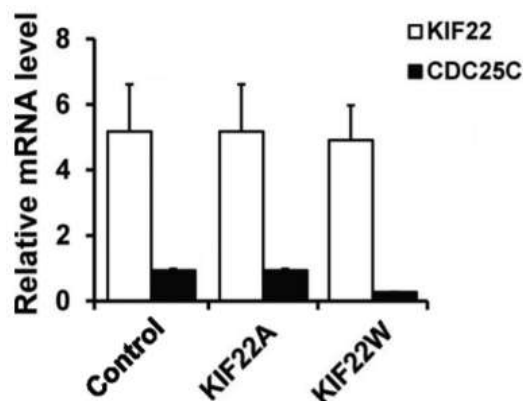


Figure 4 – Etude de l'expression de KIF22 et de CDC25C

QCM 4 : À propos de la figure 4, la/les vraie(s)

- A) KIF22A peut-être phosphorylée au niveau de Thr463
- B) Dans les cellules qui expriment KIF22 normalement, on a une expression de CDC25 supérieure par rapport aux cellules control
- C) On suggère que la phosphorylation de KIF22 permet l'activation de son activité kinase
- D) On suggère que la phosphorylation de KIF22 permet la régulation de l'expression de CDC25C
- E) Toutes les propositions sont fausses

La protéine KIF22 est phosphorylée par CDC25C lorsqu'elle est mutée au niveau de Thr463, ce qui restaure sa fonction

Le gène CDC25C est souvent muté dans les cellules cancéreuses, ce qui permet également une prolifération anarchique. On récupère des cellules cancéreuses chez 6 patients (cellules C1, C2, C3, C4, C5, C6) et des cellules saines chez un individu qui n'a pas de cancer (cellules S1). Les 6 patients ne sur-expriment pas KIF22. On souhaite savoir si les cellules cancéreuses sont mutées au niveau de CDC25C. Pour le savoir, on croise ces cellules entre elles.

On est capable grâce à des marqueurs de reconnaître les cellules mutées au niveau du gène CDC25C (phénotype muté).

+ : phénotype sauvage

- : phénotype muté

	S1	C1	C2	C3	C4	C5	C6
S1	+	+	+	+	+	+	+
C1		-	+	+	-	+	+
C2			-	+	+	+	+
C3				-	+	-	-
C4					-	+	+
C5						-	-
C6							-

QCM 5 : À propos de la figure 5, la/les vraie(s)

- A) Les mutations des cellules C1, C2, C3, C4, C5 et C6 sont des mutations dominantes
- B) On démontre que C3, C5 et C6 sont dans le même groupe de complémentation et donc sur le même gène
- C) On démontre que C2 n'est pas muté au niveau du même gène que C1
- D) On retrouve 2 groupes de complémentation
- E) Toutes les propositions sont fausses

QCM 6 : Sachant que les cellules C1 sont mutées au niveau du gène Cdc25c, donnez les propositions exactes :

- A) On suggère que les cellules C3 sont mutées au niveau du gène Cdc25c
- B) On suggère que les cellules C3 ne sont pas mutées au niveau du gène Cdc25c
- C) On démontre que les cellules C4 sont mutées au niveau du gène Cdc25c
- D) On démontre que les cellules C4 surexpriment KIF22
- E) Toutes les propositions sont fausses

• **Expérience 5**

Le rejet d'allogreffe représente un obstacle majeur en transplantation rénale humaine. Le lymphocyte B (LB) joue un rôle lors de cette réaction contre le greffon, mal défini à ce jour. Notre objectif a été de caractériser et identifier son implication dans le rejet humoral chronique (cABMR) et le rejet cellulaire aigu (ACR). Ces travaux ont donc permis de générer d'éventuelles perspectives pour définir de nouvelles stratégies thérapeutiques dans la lutte contre le rejet d'allogreffe.

Les lymphocytes B (LB) sont générés tout au long de la vie, ils naissent dans la moelle osseuse (MO) à partir de cellules souches hématopoïétiques. Le développement de nouveaux lymphocytes B ou ontogénèse B se fait en différentes étapes très complexes afin de répondre au défi représenté par la diversité des antigènes du soi rencontrés tout au long de l'existence.

Ainsi, le lymphocyte B va être éduqué et contrôlé à plusieurs stades de son développement dans le but d'élaborer un répertoire lymphocytaire B aussi diversifié que possible. Au cours de sa maturation, le LB passe du statut de LB immature à celui de LB mature naïf, de LB activé, pour se différencier soit en LB mémoire, soit en plasmocyte, cellule sécrétrice d'anticorps

Nous avons dans un premier temps réalisé un phénotypage par cytométrie en flux des LB du sang périphérique de 17 patients ayant développé un rejet humoral chronique (cABMR), de 27 patients avec une fonction rénale stable (ST) ainsi que de 35 volontaires sains (Témoin). Les patients stables (ST) sont les patients qui sont greffés depuis au moins un an et qui n'ont pas présenté d'épisode de rejet. Leur fonction rénale est stable et leur protéinurie est inférieure à 0,5g/24h.

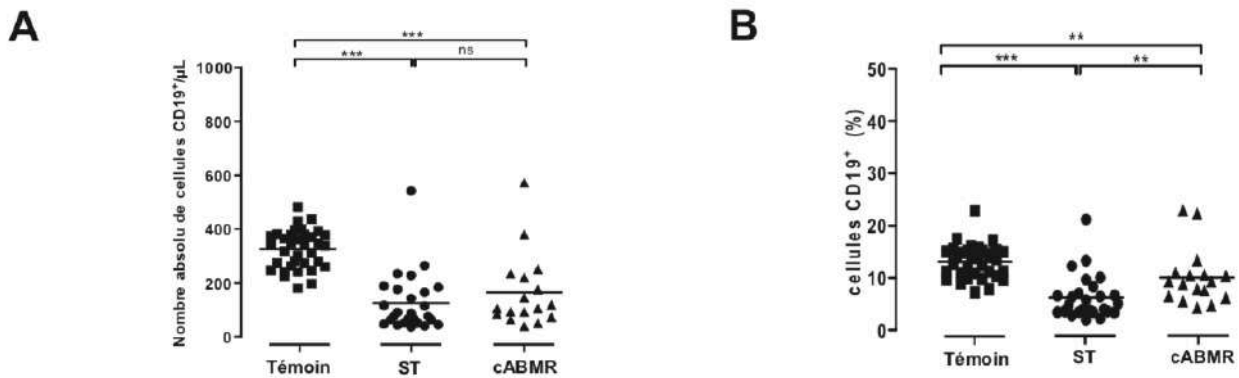


Figure 1. Analyse de la population de LB CD19+ du sang périphérique. Réalisée chez des patients cABMR, ST et des volontaires sains (Témoin) par cytométrie en flux. (A) : Nombre absolu de LB CD 19+ du sang périphérique en LB/µL dans les différents groupes. (B) : Fréquence des LB CD19+ parmi les lymphocytes circulants. **= $p < 0.01$; *** = $p < 0.001$; ns = non significatif. Les « * » indiquent s'il existe une différence statistiquement significative, plus il y a de « * », plus la différence est importante.

QCM 1 : À propos de la Figure 1, la/les vraie(s) :

- A) On observe une augmentation significative du nombre absolu de LB CD19+ du sang périphérique et du pourcentage de LB CD19+ parmi les lymphocytes circulants après une greffe rénale
- B) Le nombre absolu de LB CD19+ ne présente pas de différences significatives entre les groupes greffés stables et les groupes en rejet humoral chronique
- C) Le pourcentage de LB CD19+ est plus élevé chez les patients cABMR que chez les patients ST
- D) On suggère que le rejet humoral chronique est causé par une diminution du nombre absolu de LB
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

Les chercheurs se sont intéressés à l'impact de la répartition des LB chez les patients cABMR sur la fonction régulatrice des LB. Ainsi, dans le but de mettre en évidence la capacité de régulation des LB sur les lymphocytes T (LT), nous avons réalisé des cocultures autologues LT/LB dans les trois groupes (témoin, ST et cABMR). En effet, en situation physiologique, un LB va inhiber la prolifération des LT.

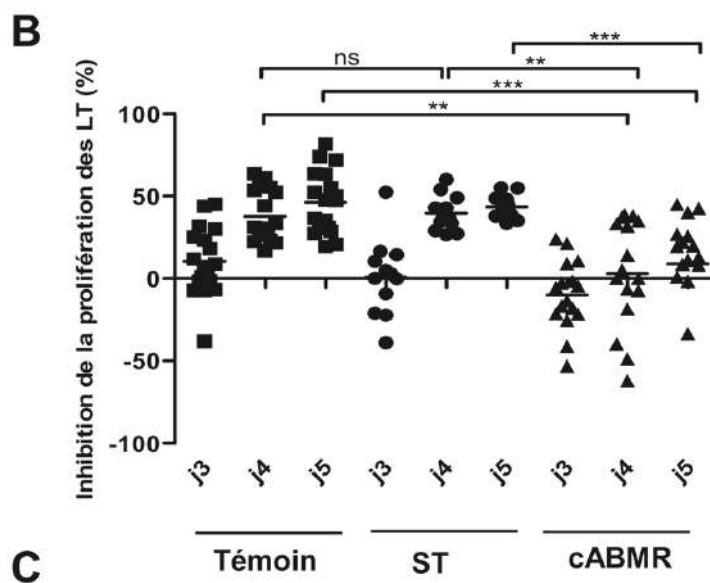


Figure 2 : Expression en pourcentage de l'inhibition de la prolifération des LT par les LB de J3 à J5 en coculture autologue. ** = $p < 0.01$; *** = $p < 0.001$; ns = non significatif

QCM 2 : À propos de la Figure 2, la/les vraie(s) :

- A) Il n'y a pas de différence significative d'inhibition de la prolifération des LT entre les patients stables et les patients témoin
 B) On ne peut pas exclure que les LT des patients cABMR aient une anomalie fonctionnelle (réfractaire à la suppression)
 C) On démontre que la prolifération excessive des LT chez les patients cABMR est en partie responsable du rejet de la greffe
 D) On peut suggérer que la capacité régulatrice des LB des patients cABMR est altérée
 E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

Nous avons étudié les LB, cette fois-ci dans le rejet cellulaire aigu (ACR) dans le but d'étudier si ces patients présentaient les mêmes anomalies au niveau des LB que les patients avec un rejet humoral chronique.

A l'instar du cABMR, nous avons réalisé un phénotypage par cytométrie en flux des LB du sang périphérique de patients ayant développé un rejet cellulaire aigu (ACR), de patients avec une fonction rénale stable (ST) ainsi que de volontaires sains (Témoin). En parallèle nous nous sommes intéressés aux LB intragreffons afin de vérifier s'il existe un défaut LB localisé. Dans un premier temps, nous avons cherché à mettre en évidence une éventuelle infiltration globale leucocytaire sur des coupes rénales de patients ACR. Nous avons réalisé un marquage à l'aide d'un anticorps anti-CD45-ALC par immunohistochimie qui permet de marquer les LB (qui sont colorés en marron/noir) (figure 3C et 3D).

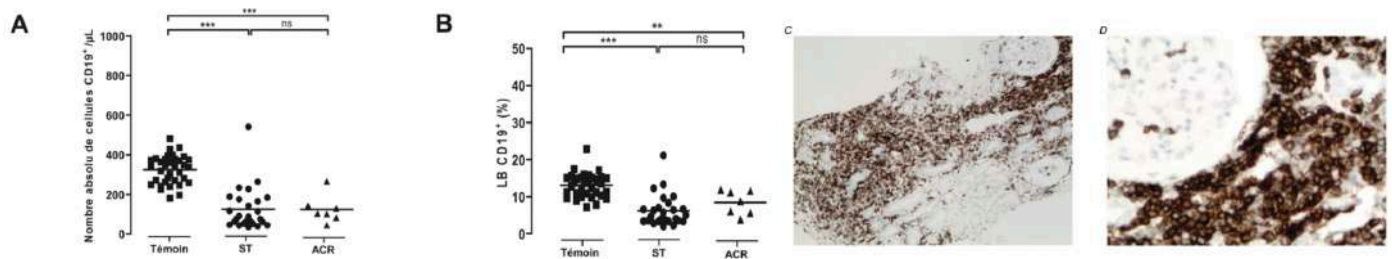


Figure 3. (A) et (B) : Analyse de la population de LB CD19+ dans le sang périphérique. Réalisée chez des patients ACR, ST et des volontaires sains (Témoin) par cytométrie en flux. (A) : Nombre absolu de LB du sang périphérique en LB/µL dans les différents groupes. (B) : Fréquence des LB CD19+ parmi les lymphocytes circulants. ** = $p < 0.01$; *** = $p < 0.001$; ns = non significatif.

(C) et (D) : Immunohistochimie sur des coupes de biopsies de patients ACR. Les images sont prises au grossissement $\times 10$ (A) et $\times 40$ (B).

QCM 3 : À propos de la Figure 3, la/les vraie(s) :

- A) Tout comme les cABMR, on observe une augmentation statistiquement significative du pourcentage de LB CD19+ entre les patients stables (ST) et les patients ACR.
 B) Ces résultats n'excluent pas que le phénomène de rejet cellulaire aigu (ACR) est un phénomène plus local que le rejet cellulaire chronique
 C) La coupe immunohistochimique semble montrer une importante infiltration de LB diffus dans le tissu rénal
 D) Tout comme les cABMR et ST, les patients ACR présentent une réduction importante en nombre absolu des LB circulants par rapport aux volontaires sains
 E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

Au cours de la réaction de rejet, il existe une infiltration importante de cellules immunitaires, que ce soit de LT ou de LB. Dans le rejet cellulaire, la présence de Th17 (un certain type de LT) a été démontré et semble jouer un rôle important dans le processus de rejet. Même si actuellement les fonctions des Th17 ne sont pas totalement élucidées chez l'Homme, ces cellules sont connues pour être des médiatrices de l'inflammation locale, par la sécrétion de cytokines telle que l'IL-17 notamment.

La coopération LB/Th17 reste encore peu connue chez l'Homme. Pourtant, les LB étant connus pour sécréter les différents cytokines indispensables à la polarisation des LT en Th17, et connaissant notamment le pouvoir régulateur des LB sur les LT, l'objectif a été d'étudier plus en détail l'effet du LB sur les Th17. Pour ce faire, nous avons dû mettre en place un modèle *in vitro* de différenciation de LT en Th17 en prenant, à la base des LT CD4+ dont on attend une différenciation en Th17 afin d'étudier, plus tard, l'interaction entre les Th17 et les LB. Nous avons ensuite vérifié s'il y avait une l'expression d'IL-17 qui est un critère permettant de suggérer fortement la différenciation en Th17. L'IL-17A et l'IL-17 sont à considérer comme identique dans le cadre de cette expérience.

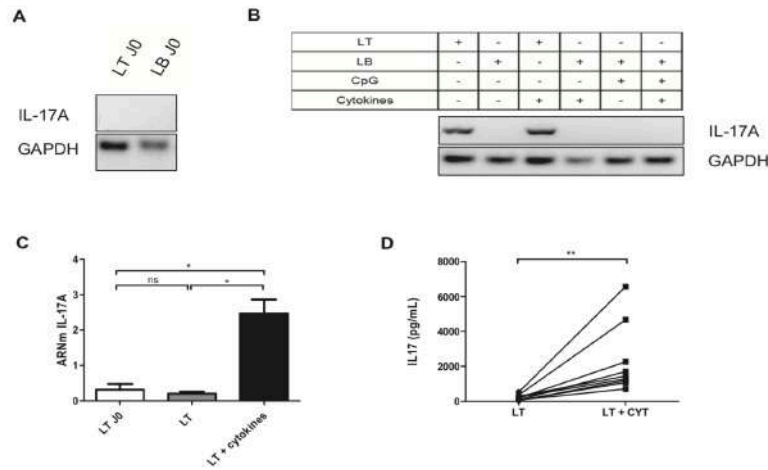


Figure 4 : Analyse de l'expression de l'IL-17 dans les TH17. Les LT et LB sont récupérés après 7 jours de culture. Les LT sont stimulés par anti-CD3 et anti-CD28 avec ou sans cytokines. Les LB ont été stimulés ou non par CpG ODN. (A) Expression de l'IL-17 par PCR sur des cellules non stimulées à J0. (B) Expression de l'IL-17A par PCR à J7. (C) Expression de l'IL-17 par PCRq à J7. (D) Dosage de l'IL-17 par ELISA dans les surnageants de culture à J7. * = $p < 0.05$; ** = $p < 0.01$; ns = non significatif

QCM 4 : À propos de la Figure 4, la/les vraie(s) :

- A) À J7 on a une expression de l'IL-17A dans les LT, qu'ils soient en exposition aux cytokines ou non
- B) Il semblerait qu'on ait réussi à obtenir un modèle de différenciation des LT CD4+ en Th17
- C) On observe aucune différence significative d'expression d'IL-17 à J7 entre des LT stimulés aux cytokines et des LT sans cytokines
- D) L'IL-17A est exprimé dans les LT et les LB non stimulés à J0
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

Dans la suite de cette étude, nous avons ainsi cherché à savoir s'il existe une régulation de la différenciation en Th17 par le LB. Ainsi, similairement aux premières expériences, nous avons cherché à mettre en évidence la sécrétion d'IL-17 par les LT en présence de LB.

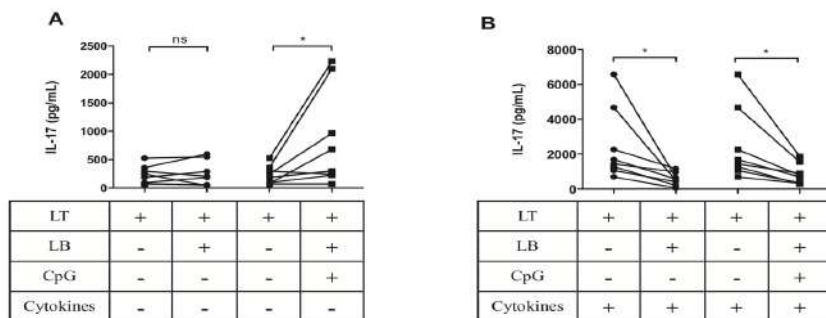


Figure 5. (A) et (B). Analyse de l'expression de l'IL-17 dans les LT en coculture. Les surnageants de culture sont récupérés après 7 jours de culture, puis dosés par ELISA. Les LT ont été stimulés par anti-CD3 et anti-CD28 avec ou sans cytokines (IL-6 + TGF β), en présence ou non de LB +/- CpG. Les CpG stimulent les LB. * = $P < 0.05$; ns = non significatif

QCM 5 : À propos de la Figure 5, la/les vraie(s) :

- A) L'expérience démontre l'implication des Th17 dans le rejet d'allogreffe rénale chronique
- B) Il n'y a aucune différence significative de l'expression d'IL-17 entre des LT seuls sans cytokines et des LT sans cytokines en coculture avec des LB stimulés
- C) L'ajout de LB non stimulés en coculture avec des LT sans cytokines ne semble pas avoir d'effet sur l'expression d'IL-17
- D) Lorsque des LB sont ajoutés en présence de LT stimulés aux cytokines, les LB, stimulés ou non, inhibent significativement la production d'IL-17 par comparaison avec des LT seuls en présence de cytokines
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

QCM 6 : À propos des différentes figures ci-dessus, la/les vraie(s) :

- A) La régulation du nombre de LT par les LB est perturbée dans le rejet cellulaire aigu
- B) Le pourcentage de LB CD19+ par rapport aux patients stables est inchangé aussi bien dans le rejet cellulaire chronique que dans le rejet cellulaire aigu
- C) On a réussi à établir un modèle de différenciation des LB en Th17
- D) On ne peut pas suggérer que les LB ont une influence sur la différenciation des LT en Th17
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

- **Expérience 6**

Expérience Partie 1

Le syndrome **cérébro-oculo-facio-squelettique** (COFS) est une affection génétique rare appartenant à la famille des maladies de la réparation de l'ADN et caractérisée par une atteinte neurosensorielle sévère.

Le tableau clinique du syndrome de COFS regroupe les critères suivants :

- Microcéphalie congénitale,
- Cataracte congénitale et/ou microphthalmie,
- Arthrogrypose,
- Retard de développement psychomoteur sévère,
- Retard de croissance staturo-pondéral (principalement postnatal),
- Dysmorphie faciale (suture métopique proéminente, micrognathisme).

L'hypotonie axiale contraste avec l'hypertonie périphérique et s'associe à des difficultés alimentaires. Une photosensibilité cutanée, une neuropathie périphérique, une surdité de perception et une rétinopathie pigmentaire peuvent être observées.

Un diagnostic prénatal peut être réalisé à la suspicion d'une cataracte, d'une arthrogrypose et d'une microcéphalie. La prise en charge est symptomatique (on ne va traiter que les symptômes ≠ causal où on traite la cause de la maladie). Une alimentation entérale est souvent nécessaire. Le syndrome COFS est une maladie sévère entraînant le décès dans les premières années de vie, notamment par infection respiratoire.

Le syndrome COFS est transmis selon le mode autosomique récessif et les mutations identifiées concernent principalement le gène ERCC6/CSB. Un cas a été relié au gène ERCC1 ; et des formes cliniques particulières avec photosensibilité majeure ont été reliées aux gènes ERCC2/XPD et ERCC5/XPG. Tous ces gènes codent pour des protéines impliquées dans la même voie de réparation de l'ADN. Le diagnostic repose sur la mise en évidence d'un défaut de réparation de l'ADN (par excision de nucléotides couplée à la transcription). Le diagnostic différentiel inclut les foetopathies infectieuses (cytomégalovirus, rubéole, toxoplasmose) et le syndrome MICRO qui peut présenter un tableau clinique similaire au syndrome COFS, mais avec une réparation de l'ADN normale.

QCM 1 : À propos du texte et de votre cours. Donnez la ou les bonnes réponses :

- A) Le syndrome de COFS est une maladie génétique dont on peut faire le diagnostic prénatal par suspicion d'une dysmorphie faciale
- B) Le symptôme de photosensibilité n'est pas spécifique du syndrome de COFS
- C) La voie NER (nucléotide excision repair) est une voie de réparation de l'ADN (plus particulièrement des dimères de pyrimidines)
- D) En général, un enfant atteint de ce syndrome a des parents porteurs sains
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Vous êtes Léa Chokron, un grand médecin adepte du gilsonisme, et vous accueillez dans votre laboratoire un couple (Erwin Cheung et Adrien Fournier) qui a adopté un bébé. Ce bébé présente les symptômes suivants: retard de croissance, microcéphalie, photosensibilité, dysmorphie faciale.

Vous prenez des cellules de patient muté pour le gène XPA et XPC ainsi que des cellules saines (C5RO).

Vous réalisez une biopsie de peau et étudiez les fibroblastes de votre patient (= le bébé). Vous comparez après exposition UV la survie de vos cellules.

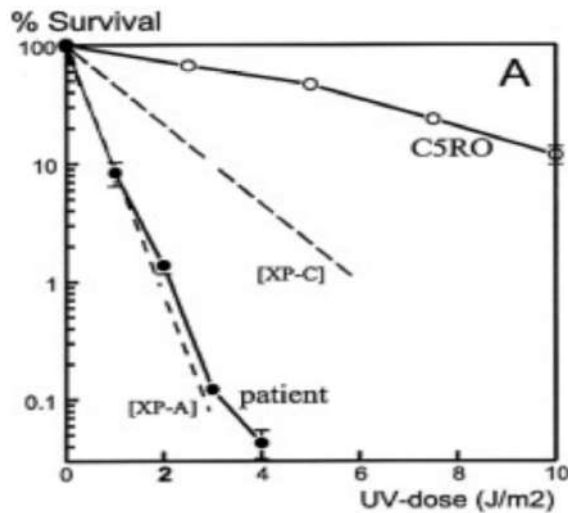


Figure A : Pourcentage de cellules survivantes après exposition au rayon UV

[C5RO]: contrôle

[XP-A]: patient muté pour le gène XPA

[XP-C]: patient muté pour le gène XPC

[CS-B]: patient muté pour le gène CSB

QCM 2 : À propos de la figure A. Donnez la ou les bonnes réponses :

- A) On suggère fortement que le patient a une mutation du gène XPA
- B) Les cellules ayant un défaut de la protéine CSB prolifèrent moins que les cellules ayant un défaut de la protéine XPC
- C) On démontre qu'en présence d'UV, les fibroblastes-contrôles ne peuvent plus faire l'apoptose
- D) Les UV affectant les fibroblastes-contrôles, il y a eu une erreur de manipulation et on ne pourra pas conclure
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

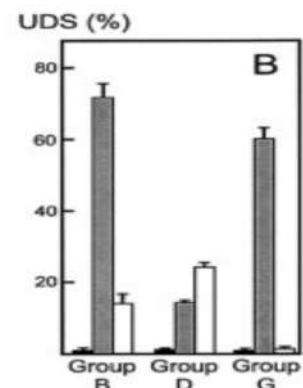
Pour poursuivre votre petite enquête, vous prenez: Le noyau du fibroblaste de votre patient que vous fusionnez avec celui d'un patient [XP-B] (Group B), avec celui d'un patient [XP-D] (Group D), et celui d'un patient [XP-G] (Group G). On représente ce montage en gris sur la figure B.

Figure B : Pourcentages de cellules vivantes après exposition à une même dose UV:

UDS% représente le taux de réparation de l'ADN

Fibroblaste du patient (en noir)

Fibroblaste [XP-B], [XP-D], et [XP-G] (en blanc).



QCM 3 : À propos de la figure B. Donnez la ou les bonnes réponses :

- A) Les hétérocaryons du groupe B réparent mieux leur ADN que ceux du groupe D
- B) On suggère que la protéine XPB n'a pas de rôle dans la réparation de l'ADN, contrairement à la protéine XPD
- C) Pour obtenir cette figure, nous pouvons exposer nos cellules à une dose inférieure à 1 J/m²
- D) On suggère que le bébé patient n'a aucune de ses trois mutations
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 4 : Toujours à propos de la figure B. Donnez la ou les bonnes réponses :

- A) Les résultats de la figure B suggèrent que le bébé patient est muté pour XPD
- B) Les résultats de la figure B démontrent que le bébé patient est muté pour le gène XPG
- C) Les résultats de la figure B suggèrent que le bébé patient est muté pour le gène XPA
- D) Les résultats de la figure B suggèrent que le bébé patient est muté pour la protéine XPG
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Une des étapes de la voie NER est la néosynthèse des nucléotides lésés. Vous prenez encore des fibroblastes et vous comparez le taux de synthèse d'ADN sous exposition croissante d'UV.

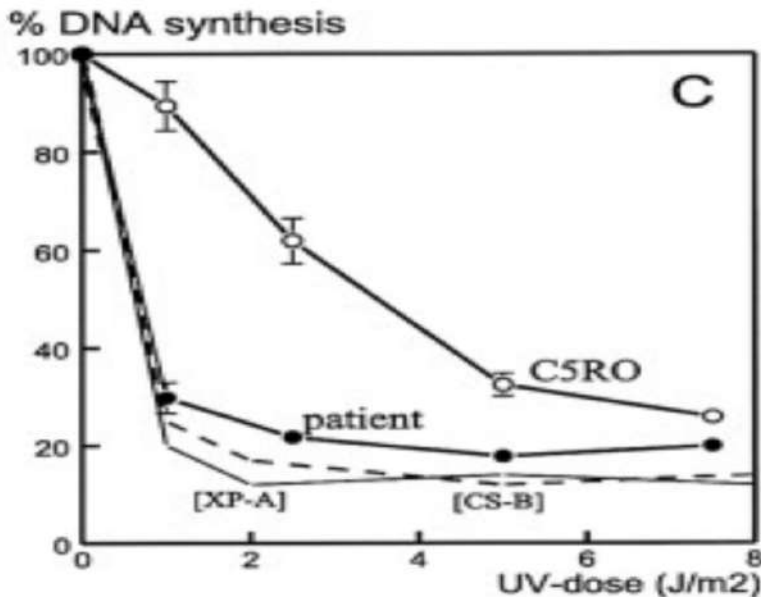


Figure C : Pourcentage de taux de synthèse de l'ADN en fonction de l'exposition UV

[C5RO] : contrôle

[XP-A] : patient muté pour le gène XPA

[CS-B] : patient muté pour le gène CSB

QCM 5 : À propos de la figure C. Donnez la ou les bonnes réponses :

- A) Il est fort probable que notre patient soit muté au niveau du gène XPD
- B) Il est fort probable que notre patient soit muté au niveau du gène XPA
- C) À l'aide des tous les documents à votre disposition, vous pouvez suggérer que notre patient n'est pas muté pour les gènes XPD, XPC, XPB, XPG ou CSB
- D) À l'aide des tous les documents à votre disposition, vous pouvez suggérer que notre patient n'est pas muté pour les gènes XPA, XPC, XPD, XPG ou CSB
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Expérience Partie 2

Le merveilleux tuteur de biostat Charles Cocheteux a un secret : il fantasme sur les fibroblastes. Un soir, il décide d'entrer dans le laboratoire de Gilson pour voler des fibroblastes.

Il s'empare de trois boîtes de pétris contenant chacun des fibroblastes différents. Une fois chez lui, il se rend compte que les étiquettes qui étaient sur les boîtes sont tombées. Il décide d'étudier les boîtes de Pétri :

- une boîte n°1 de fibroblastes sauvages,
- une boîte n° 2 de fibroblastes sans étiquette,
- une boîte n° 3 de fibroblastes sans étiquette :

QCM 6 : À propos de l'histoire de Charles ci-dessus. Donnez la ou les bonnes réponses :

- A) Les fibroblastes sauvages ne peuvent pas adhérer au plastique de la boîte de Pétri
- B) Les fibroblastes sauvages adhèrent au plastique de la boîte de Pétri par des points d'adhésion focaux, où l'actine est organisée en réseau pour permettre le passage de vésicules d'endocytose
- C) Les fibroblastes sauvages, lorsqu'ils sont exposés à des rayons UV, activent la voie NER pour réparer leur ADN nucléaire
- D) Les fibroblastes sauvages sont généralement cultivés dans un milieu liquide en suspension
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Charles expose ses cultures 1 et 2 de fibroblastes (des boîtes 1 et 2 respectivement) à des rayons UV pendant dix minutes. Il récupère ensuite les fibroblastes irradiés et tente de les faire croître dans de l'agar mou. Il répète la même opération avec la culture 3 mais en la laissant 20 min sous rayons UV. Plus tard, il revient observer ses boîtes de Pétri : La culture 3 forme alors un amas de cellules tumorales.

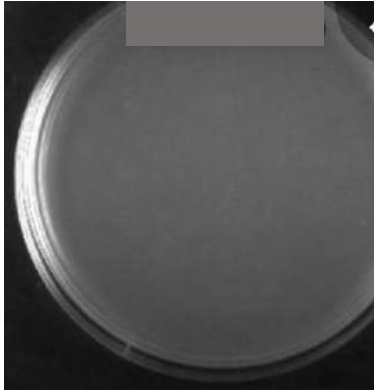


Figure 1 : fibroblastes de la culture 1 après exposition UV (10 min) et croissance dans de l'agar mou

Figure 2 : fibroblastes de la culture 2 après exposition UV (10 min) et croissance dans de l'agar mou

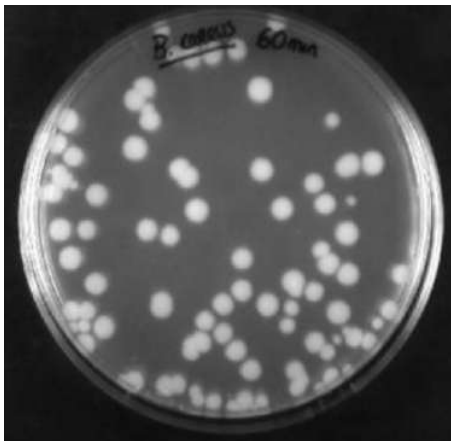
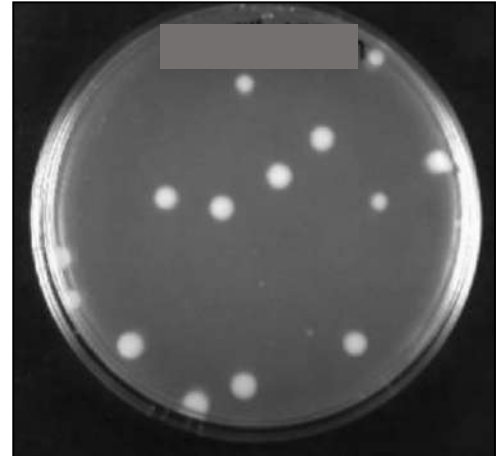


Figure 3 : fibroblastes de la culture 3 après exposition UV (20 min) et croissance dans de l'agar mou

QCM 7 : À propos des résultats ci-dessus. Donnez la ou les bonnes réponses :

- A) La culture 2 contient des fibroblastes sauvages, contrairement à la culture 3 qui contient des cellules tumorales
- B) Nous pouvons émettre l'hypothèse que les fibroblastes de la boîte 2 viennent d'une personne atteinte de Xeroderma Pigmentosum
- C) Les fibroblastes de la boîte 3 ont probablement une hyperméthylation en K4 au niveau des gènes suppresseurs de tumeur
- D) Les fibroblastes de la boîte 3 extériorise la phosphatidyl-sérine sur le feuillet externe de leur membrane plasmique
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

• **Expérience 7**

Dans les cellules normales, les points de contrôle du cycle cellulaire jouent un rôle important dans l'orientation du cycle cellulaire normal, tandis que dans les cellules cancéreuses, la perturbation des points de contrôle est responsable de la croissance anormale des cellules cancéreuses. Des mécanismes de régulation positifs et négatifs contrôlent la régulation des points de contrôle dans le cycle cellulaire. Récemment, le gène p21WAF1 / CIP1 a été cloné et cartographié dans la région du chromosome 6p21.2. p21WAF1 / CIP1 est considéré comme un inhibiteur universel de kinases dépendantes des cyclines. Il inhibe plusieurs complexes cycline-cdks ainsi que la synthèse de l'ADN en inactivant l'antigène nucléaire des cellules de prolifération.

La mutation de p21WAF1 / CIP1 est rare dans différents types de malignité humaine, il est donc suggéré que p21WAF1 / CIP1 exerce son rôle dans la tumorigenèse principalement au niveau de l'expression. Cela semble être vrai dans le carcinome hépatocellulaire humain (CHC).

Plusieurs groupes étudiant l'expression de p21WAF1 / CIP1 dans le carcinome hépatocellulaire humain ont montré qu'il existait une réduction des niveaux d'ARNm et de protéines de p21WAF1 / CIP1 dans le CHC.

Ces études suggèrent que la perturbation des complexes p21WAF1 / CIP1 et des complexes de cycline-cdks cellulaires pourrait contribuer à la progression maligne du CHC. Cependant, le rôle direct de p21WAF1 / CIP1 dans les cellules CHC humaines n'a pas été exploré. Dans cette étude, nous utilisons un vecteur d'expression de p21WAF1 / CIP1 pour examiner l'effet direct de p21WAF1 / CIP1 sur les cellules de cancer du foie humain.

Deux lignées cellulaires de cancer du foie humain ont été utilisées pour étudier l'effet direct de p21WAF1 / CIP1 sur ces cellules car elles représentent différents états de différenciation. HepG2 est une lignée cellulaire bien différenciée et dérivée de l'hépatoblastome humain. PLC / PRF / 5 est une lignée cellulaire peu différenciée et dérivée du CHC d'un patient atteint du VHB.

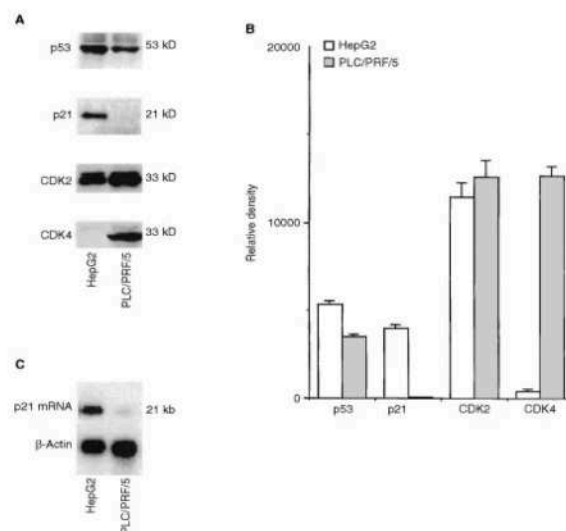


Figure 1 : Expression de p53, p21WAF1 / CIP1, cdk2 et cdk4 dans les lignées cellulaires HepG2 et PLC / PRF / 5. (A) montre l'analyse par transfert Western blot de p53, p21WAF1 / CIP1, cdk2 et cdk4 dans des cellules HepG2 et PLC / PRF / 5. (B) Affiche l'histogramme de densitométrie des analyses Western blot de p53, p21WAF1 / CIP1, cdk2 et cdk4 issues de quatre expériences individuelles. (C) montre l'analyse par transfert de Northern (technique semblable au Western Blot) de l'abondance de l'ARNm de p21WAF1 / CIP1 dans les cellules HepG2 et PLC / PRF / 5.

QCM 1 : Avec l'aide de l'énoncé et de la figure 1, donnez la ou les bonnes réponses :

- A) p53, p21WAF1 / CIP1, cdk2 et cdk4 peuvent être détectés dans des cellules HepG2
- B) p53, cdk2 et cdk4 sont observés dans des cellules PLC / PRF / 5
- C) Les deux lignées cellulaires cancéreuses HepG2 et PLC/PRF/5 ont une expression identique de p53, p21^{WAF1/CIP1}, cdk2 et cdk4
- D) Les niveaux de CDK4, CDK2 sont plus élevés sur PLC/PRF/5 que sur HepG2 (tout comme les niveaux de p21)
- E) Toutes les propositions sont fausses

/Les chercheurs ont décidé de laisser plus de temps les cellules en culture pour vérifier si les données concordaient toujours. Ils ont de nouveau testé par Western Blot les expressions de p21WAF1 / CIP1 chez les cellules HepG2 et les cellules PLC / PRF / 5 avec différentes transfections après un temps plus long.

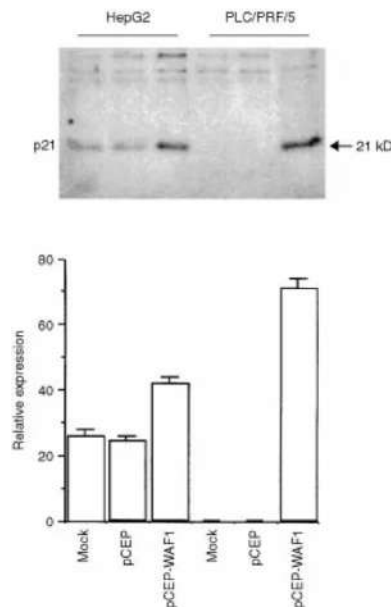


Figure 2 : La partie supérieure présente les analyses par Western blot de la protéine p21WAF1 / CIP1 (p21 sur le graphique) transfectée dans les cellules HepG2 et PLC / PRF / 5. Les deux lignées cellulaires ont été transfectées avec de l'eau (=Mock) du pCEP et du pCEP-WAF1. Les membranes ont ensuite été incubées avec un anticorps dirigé **contre** p21WAF1 / CIP1. La partie inférieure montre l'histogramme de densitométrie des analyses Western Blot de la protéine p21WAF1 / CIP1 transfectée dans les deux lignées cellulaires.

QCM 2 : Avec l'aide de l'énoncé et de la figure 2, donnez la ou les bonnes réponses :

- A) Les résultats sont identiques à ceux de la figure 1
- B) Après transfection de pCEP-WAF1, le niveau d'expression relative de p21 est environ 2 fois plus important dans les cellules PLC/PRF/5 que dans les cellules HepG2
- C) Les deux lignées cellulaires transfectées avec de l'eau présentent la même densitométrie pour l'expression de p21
- D) On démontre que pCEP-WAF1 est un traitement du CHC
- E) Toutes les propositions sont fausses

Les chercheurs se sont inspirés de leurs résultats pour continuer leurs expériences et ont voulu voir les effets de p21WAF1 / CIP1 sur la prolifération cellulaire de deux cellules cancéreuses du foie humain. Pour cela ils ont repris leurs deux lignées cellulaires qui ont été transfectées avec du pCEP et du pCEP-WAF1, en se servant de 3H-thymidine. En effet, l'incorporation métabolique de 3H-thymidine dans l'ADN cellulaire est un protocole largement utilisé pour surveiller les taux de synthèse de l'ADN et de prolifération cellulaire

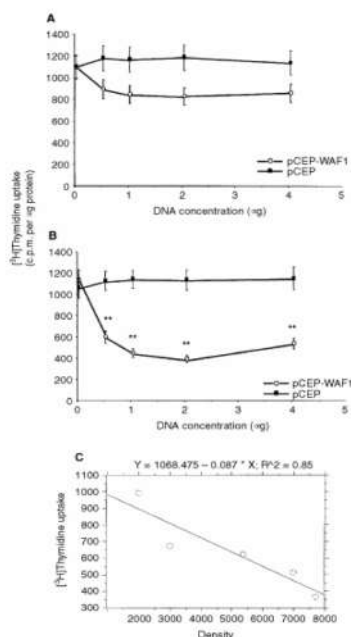


Figure 3 : Effet de p21^{WAF1} / CIP1 sur l'incorporation de [3H] thymidine dans les cellules HepG2 et PLC / PRF / 5.

(A) montre l'effet de différentes concentrations de pCEP et de pCEP-WAF1 sur l'incorporation de [3H] thymidine dans des cellules HepG2.

(B) montre l'effet de différentes concentrations de pCEP et de pCEP-WAF1 sur l'incorporation de [3H] thymidine dans des cellules PLC / PRF / 5.

(C) Affiche la corrélation entre les densités d'absorption de p21WAF1 / CIP1 et de [3H] thymidine dans des cellules PLC / PRF / 5. Les cellules ont été transfectées avec 0,1, 0,5, 0,75, 1 et 2 μg d'ADNc de p21WAF1 / CIP1. Les densités d'absorption de la protéine p21^{WAF1} / CIP1 et de la [3H] thymidine ont été tracées par le programme de régression StatView.

QCM 3 : A propos des informations présentes dans les figures 2 et 3, donnez la ou les bonnes réponses :

- A) Les deux lignées cellulaires transfectées avec du pCEP-WAF1 présentent une augmentation de l'expression relative de p21^{WAF1 / CIP1}
- B) La 3H-thymidine permet de surveiller la prolifération cellulaire grâce à la création d'une membrane nucléaire artificielle
- C) Dans la figure 3, l'utilisation de pCEP nous sert de point de comparaison pour mesurer l'évolution de 3H-thymidine
- D) L'inhibition de la prolifération cellulaire dans les cellules PLC/PRF/5 transfectées avec pCEP-WAF1 est sensiblement plus importante que celle des cellules HepG2 transfectées avec pCEP-WAF1
- E) Toutes les propositions sont fausses

QCM 4 : A propos des informations présentes dans la figure 3, donnez la ou les bonnes réponses :

- A) p21^{WAF1 / CIP1} n'a pas inhibé la prolifération des cellules HepG2
- B) p21^{WAF1 / CIP1} a inhibé la prolifération des cellules PLC / PRF / 5 de manière dose-dépendante (jusqu'à 2 µg)
- C) On démontre l'existence d'une corrélation entre les densités d'absorption de p21^{WAF1 / CIP1} et de [3H] thymidine dans des cellules HepG2
- D) On peut suggérer que l'incorporation de la protéine p21^{WAF1 / CIP1} dans des cellules PLC / PRF / 5 pourrait limiter la prolifération cellulaire
- E) Toutes les propositions sont fausses

Pour élucider le mécanisme d'inhibition de la prolifération cellulaire par p21^{WAF1 / CIP1}, les chercheurs ont ensuite examiné la régulation de p21^{WAF1 / CIP1} de cdk2 et cdk4 dans les cellules PLC / PRF / 5 et HepG2.

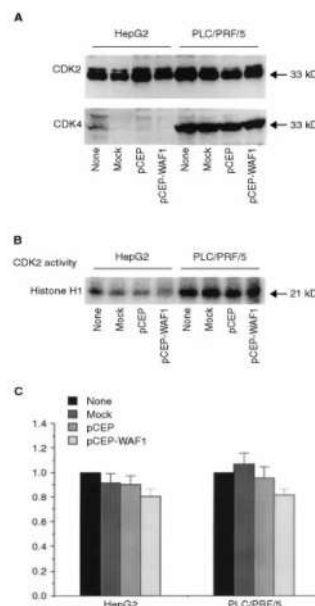


Figure 4 : Les cellules HepG2 et PLC / PRF / 5 ont été traitées comme indiqué sans rien (None), avec de l'eau (Mock), un vecteur pCEP et pCEP-WAF1.

(A) montre l'effet de p21^{WAF1 / CIP1} sur l'abondance des protéines cdk2 et cdk4 dans ces cellules.

(B) montre l'effet de l'activité de la kinase cdk2 dans ces cellules.

(C) Affiche l'histogramme de l'activité de la kinase cdk2. Les données ont été générées à partir de quatre expériences séparées. La non-transfection a été arbitrairement fixée à 1.

QCM 5 : A propos de la figure 4, donnez la ou les bonnes réponses :

- A) Les protéines p21^{WAF1 / CIP1} n'ont pas altéré l'expression des protéines cdk2 ni des protéines cdk4 dans ces cellules
- B) « None » fait office de témoin négatif
- C) Après transfection de pCEP-WAF1, on observe une réduction de l'activité de la kinase cdk2 d'environ 20% dans les deux cellules
- D) On suggère que p21^{WAF1/CIP1} inhibe la prolifération cellulaire en effectuant une protéolyse des cdk2/cdk4
- E) Toutes les propositions sont fausses

QCM 6 : A l'aide de toutes les informations que vous possédez, donnez la ou les bonnes réponses :

- A) p21^{WAF1/CIP1} inhibe l'incorporation de [3H] thymidine et réduit l'activité de la kinase cdk2 (sans affecter son expression) dans les cellules cancéreuses du foie
- B) L'activité de cdk2 est plus élevée dans les- cellules PLC/PRF/5 que dans les cellules HepG2
- C) Les résultats n'excluent pas que p21^{WAF1-CIP1} puisse être un gène cible dans le traitement du CHC.
- D) Ces résultats suggèrent que p21^{WAF1 / CIP1} est un gène impliqué dans la protection contre le cancer du foie humain
- E) Toutes les propositions sont fausses

Correction : Items et expériences croisées

2019 – 2020

• **Expérience n°1****QCM 1 : B**

- A) Faux : on ne peut pas utiliser un anticorps secondaire de furet et/ou de sanglier car on a déjà des anticorps primaires de furet et de sanglier. Ici on a bien utilisé des anticorps secondaires de furets et de sanglier donc ce marquage-ci n'est pas possible
- B) Vrai
- C) Faux : Ici tout est bon en termes d'anticorps, le seul problème vient de la fluorescéine (fluorochrome) qui est identique pour les 2 protéines étudiées ce qui nous empêchera de les distinguer l'une de l'autre.
- D) Faux : Dans cet item on nous dit « anticorps de mouton anti-immunoglobuline de chien » ce qui se traduit par « anticorps secondaire de mouton qui se fixe sur anticorps primaire de chien », or on a **PAS** d'anticorps primaires de chien donc l'item est faux.
- E) Faux

QCM 2 : BCD

- A) Faux : On ne peut pas le démontrer, en effet, on observe une fluorescence extracellulaire qui correspond à la protéine hybride GFP-B-amyloïde et non pas à la B-amyloïde seule. Ainsi on ne peut omettre l'hypothèse que la présence de la GFP sur la B-amyloïde puisse changer sa localisation et ainsi fausser nos conclusions.
- B) Vrai : Pour véritablement démontrer la chose, il faudrait réaliser d'autres expériences complémentaires ! Ces résultats seuls ne suffisent pas.
- C) Vrai : on peut le suggérer mais pas le démontrer.
- D) Vrai : certes on ne peut pas démontrer que la protéine B-amyloïde seule s'accumule en extracellulaire MAIS on peut évidemment démontrer que la protéine hybride GFP-B-amyloïde s'accumule bien en extracellulaire vu qu'on observe bien une fluorescence qui provient de l'extérieur de la cellule.
- E) Faux.

QCM 3 : CD

- A) Faux : on voit bien sur le graphique de gauche que la quantité totale de la protéine Tau est bien plus importante chez les individus ayant Alzheimer.
- B) Faux : Rien ne nous amène à penser cela, et encore moins à le démontrer, on n'a pas de surexpression de la protéine Tau ou même plus spécifiquement de la protéine Tau phosphorylée.
- C) Vrai : on voit bien qu'il y a une quantité bien plus grande de protéine Tau chez les malades Alzheimer (graphique de droite) on en conclut donc qu'il y a une hyperphosphorylation de la protéine Tau= la protéine va avoir plus tendance à être phosphorylée
- D) Vrai : En effet cette expérience semble suggérer que la quantité plus importante de protéine Tau et de protéine Tau phosphorylée serait en partie responsable de la maladie d'Alzheimer puisque les autres individus non-atteints de la maladie ont une quantité de protéine Tau inférieure.
- E) Faux.

QCM 4 : AC

- A) Vrai : mAPP et mCLACK n'ont pas complémenté car le phénotype obtenu après fusion est **M**uté, donc on dé**M**ontre que les mutations sont sur le **M**ême gène et dans le **M**ême groupe de complémentation.
- B) Faux : il y a un retour au phénotype **S**auvage entre Tiff et Gogo et entre Tiff et Dams donc on **S**UGGÈRE que les mutations sont sur des gènes **S**éparés. Ici le problème est le terme « démontrer » qui est faux dans ce cas-ci.
- C) Vrai : il y a une complémentation donc un retour au phénotype **S**auvage donc on **S**uggère que mHIC et mPSEN2 sont mutés sur des gènes **S**éparés (différents)
- D) Faux : il y a 3 groupes de complémentations différents :
- mAPP/mCLAK/Tiff
 - mPSEN1/mHIC/Gogo
 - mPSEN2/Dams
- E) Faux

QCM 5 : BD

- A) Faux : les cellules en C n'incorporent que très peu l'annexine et **presque pas l'iodure de propidium**. Or l'iodure de propidium est **caractéristique des cellules nécrotiques** car **celui-ci ne peut pas traverser la membrane plasmique** ; cependant les cellules nécrotiques libèrent leur contenu intracellulaire (donc leur ADN) car elles « explosent » et leur membrane se disloque et donc l'iodure de propidium va pouvoir aller se fixer sur l'ADN des cellules nécrotiques sans avoir besoin de traverser la membrane plasmique. Donc les cellules en C ne sont pas nécrotiques car elles n'incorporent pas l'iodure de propidium.
- B) Vrai, cf. explication précédente, c'est très important ++
- C) Faux : Non, les cellules en B ne sont certainement pas en train de se diviser, elles sont en train de mourir (car elles incorporent l'iodure de propidium et l'annexine V, marqueur de la mort cellulaire).
- D) Vrai : elles incorporent l'annexine V qui se fixent sur des cellules mourantes aussi bien nécrotiques qu'apoptotiques. Cependant elles n'incorporent **pas** l'iodure de propidium, donc par élimination ce sont forcément des cellules apoptotiques et non pas des cellules nécrotiques !
- E) Faux

- **Expérience 2**

QCM 1 : A

- A) Vrai : Il suffit de regarder le graphique A ou encore le Western Blot en C. On voit bien que plus on met de doxycycline plus il y a une forte expression de B-RAF !
- B) Faux : C'est un item « distracteur », un type d'item que le Pr. Gilson, un item un peu WTF si vous voulez. Il n'est pas question ici d'apoptose, on cherche à étudier la sénescence. Et puis même dans le cas où la doxycycline aurait effectivement été un inducteur d'apoptose (mais ce n'est pas le cas) rien n'aurait servi à le prouver dans cette expérience !
- C) Faux : Il faut lire le graphique B, on n'observe pas un plateau au bout de 2h, on voit clairement que l'expression relative de B-RAF continue d'augmenter, on aurait tendance à observer l'apparition d'un plateau à partir de 8h.
- D) Faux : On peut se référer au Western-Blot dans la figure 1C, c'est là où apparaît d'ailleurs la valeur « 167 ». Malheureusement on voit déjà une forte expression de B-RAF **À PARTIR DE 56ng/mL**, donc dire qu'on l'observe une forte expression uniquement À PARTIR DE 167ng/mL est donc faux. On peut même voir cela sur le graphique A où même à partir de 15ng/mL on obtient une expression relative + importante.
- E) Faux

QCM 2 : AC

- A) Vrai : On sait que l'étoposide induit un arrêt de prolifération cellulaire très rapidement, les cellules cultivées dans le milieu contenant l'étoposide ne POURRONT PAS se diviser, et on aura exactement le même nombre de cellule du début jusqu'à la fin de l'expérience, nous donnant ainsi le nombre de cellules en début d'expérience ! Pour le solvant c'est l'inverse, on n'aura pas disposé de doxycycline dans le milieu, ainsi aucune raison d'observer une baisse de prolifération cellulaire, donc cultiver les cellules dans le solvant nous permet d'obtenir le nombre de cellules qu'on aurait normalement obtenu en prolifération libre.
- B) Faux : On observe bien une baisse du nombre de cellules plus on augmente la dose de doxycycline, montrant que les cellules se sont donc moins divisées. Mais on ne nous donne pas pour autant la CAUSE de cette non-division. Est-ce un simple ralentissement ou un arrêt pur et dur de la prolifération cellulaire ? Cette expérience ne montre en rien qu'on a un ARRÊT de la prolifération cellulaire, on peut très bien avoir un ralentissement.
- C) Vrai : c'est la lecture graphique encore une fois. On voit bien qu'à partir de 666,7 ng/mL de doxycycline on n'obtient pas le double des cellules initiales (c'est-à-dire le nombre de cellules dans la colonne « étoposide »).
- D) Faux : Petite question de cours toute simple ! Non, l'Hoescht et le DAPI se fixent sur les bases A et T de l'ADN uniquement !
- E) Faux

QCM 3 : B

- A) Faux : C'est encore une fois de la lecture graphique. On voit que les cellules auxquelles on a injecté 50ng/mL de doxycycline sont toujours capable de proliférer (car il y a + de 10% de cellules qui sont en phase S), ainsi on ne peut pas dire que toutes les cellules ne synthétisent plus d'ADN peu importe la dose de doxycycline injecté (ou alors du moins, pas avec cette expérience !)
- B) Vrai : On voit bien que dans la colonne de 24h, le rectangle Dox 1000ng (donc celui de gauche, le plus petit) a grandement diminué= cela veut dire qu'il y a eu une inhibition conséquente de la synthèse d'ADN. Dans la colonne de 48h, on voit que le rectangle Dox 1000ng/mL est en dessous de 10%, on a donc un arrêt de synthèse au bout de 2 jours
- C) Faux : Item WTF. Dox 50ng/mL ne fait certainement pas office de témoin négatif. Un témoin négatif aurait été par exemple si l'on avait mis les cellules dans un milieu de culture avec du solvant, sans doxycycline, c'est-à-dire dans **une**

situation où on aurait été sûr, à l'avance, qu'on aurait eu un résultat NÉGATIF, dans ce cas-là, une situation où l'on n'aurait PAS observé une diminution de la synthèse d'ADN.

D) Faux : Item WTF également, de 1 cela est absolument faux, et de 2, même si cela avait été vrai, rien n'aurait pu démontrer cela !

E) Faux

QCM 4 : D

A) Faux : Non, on ne contredit pas l'expérience précédente, au contraire, on cherche à la compléter ! Dans l'expérience précédente on a vu qu'on n'arrivait pas à observer un arrêt de prolifération à faible dose. Ainsi dans cette expérience on a utilisé des durées plus longues et on a observé in fine que même à petite dose, il y avait bien un ARRÊT de prolifération cellulaire, et pas seulement un ralentissement (car les cellules sont passées en sénescence à cause de l'expression de l'oncogène).

B) Faux : Seul petit hic avec cette expérience, c'est qu'on a effectué la manipulation *in vitro*, sur des boîtes, et non pas *in vivo*, donc l'item est faux 😊

C) Faux : Item WTF, on parle encore une fois d'apoptose, or il n'y a pas d'apoptose en jeu, ou du moins rien ne le laisse penser, puisqu'on a utilisé la doxycycline qui est inducteur de sénescence et non pas un inducteur d'apoptose. La doxycycline arrête la prolifération cellulaire, en aucun cas elle ne tue les cellules.

D) Vrai : je reviens encore une fois sur la notion de témoin car elle est fondamentale et une fois que vous l'aurez compris ça vous rapportera des points d'expérience !

Le résultat escompté de cette expérience est d'observer un ARRÊT de la prolifération cellulaire, c'est ça que l'on veut prouver en faisant cette expérience. Donc dans le solvant, on sait qu'il n'y aura PAS d'arrêt de prolifération cellulaire, au contraire, du coup c'est un témoin négatif, on sait à l'avance que le résultat sera négatif (c'est-à-dire qu'il y aura bien une prolifération cellulaire).

E) Faux.

QCM 5 : BC

A) Faux : C'est le contraire, l'expérience suggère que la présence de clobetasol est responsable de l'apparition des récepteurs aux glucocorticoïdes (comme vu sur la figure 5B)

B) Vrai : rien ne le démontre, ni le suggère, mais rien ne l'exclue non plus 😊 (ce type d'item « n'exclue pas » est très apprécié par notre Gigi national <3)

C) Vrai : Lecture graphique, on voit effectivement qu'à 125 pM et au-delà on obtient un nombre de cellules- relativement similaire que des cellules en prolifération libre

D) Faux : On ne peut pas démontrer avec ces résultats que le clobetasol permet un échappement TOTAL à la sénescence, cela peut être tout simplement un retard de sénescence, ou du moins un échappement partiel, mais cette expérience à elle seule ne peut pas démontrer l'échappement total à la sénescence.

E) Faux

QCM 6 : AC

A) Vrai : On voit bien dans la figure 6A, qu'en présence de clobetasol, l'expression de DUSP1, DUSP5 et GiLZ est modifiée, ainsi on peut dire que le clobetasol régule effectivement l'expression de DUSP1, DUSP5 et GiLZ, rien de surprenant dans la mesure où il est dit dans le texte juste avant qu'ils étaient capable de moduler l'expression des MAPK ainsi que d'autres voies en présence de glucocorticoïdes, or là il y a bien présence de glucocorticoïdes.

B) Faux : La colonne « Prolif » n'est là qu'à titre de témoin négatif, pour montrer l'état de phosphorylation de P-Erk en absence de Doxycycline et de Clobetasol, elle ne peut certainement pas montrer ce qui est dit dans l'item vu qu'il n'y a même pas présence de clobetasol.

C) Vrai : eh oui ! Ça peut arriver en Biocell', on émet des hypothèses pour voir si une voie stimule quelque chose et on observe qu'au final non ... Là c'est le cas ! On voit que quand on induit une sénescence sans clobetasol (Donc avec Dox tout seul) il y a une phosphorylation de P-Erk et celle-ci ne diminue pas au cours des heures. OR, on observe EXACTEMENT LE MÊME RÉSULTAT même en présence de clobetasol. *Qu'en conclue-t-on ?* Que le clobetasol ne semble pas avoir d'effet sur la voie des MAP-K dans le contexte de la sénescence puisqu'il n'y a pas de diminution de phosphorylation (ce qu'on voulait observer, cf. texte juste au-dessus de la figure !)

D) Faux : DUSP1, DUSP5 et GiLZ sont bien les médiateurs de l'action des glucocorticoïdes sur la voie des MAP-K (c'est dit dans le texte au-dessus). MAIS, comme on a vu dans l'item juste en haut, ce ne sont pas les glucocorticoïdes, via la voie des MAP-K qui permettent l'échappement/retard de la sénescence !

E) Faux

QCM 7 : C

A) Faux : Encore une fois, on a juste montré que les glucocorticoïdes n'agissaient pas sur la voie des MAP-K dans le cadre de l'échappement à la sénescence cellulaire, rien ne montre que la voie des MAP-K n'est pas du tout impliquée dans la sénescence (ce qui est faux d'ailleurs)

B) Faux : On voit bien qu'ils ont un effet sur la sénescence (en permettant « d'échapper » à ce mécanisme), on n'a juste pas trouvé dans ces expériences par quelle voie les glucocorticoïdes agissaient.

- C) Vrai : C'est ce qu'on observe dans la figure 3 ! On a bien un arrêt de la prolifération cellulaire quand on a des fortes doses de doxycycline.
- D) Faux : Item WTF : la doxycycline n'utilise rien du tout, la doxycycline est juste une molécule qui va stimuler l'expression de B-Raf qui va ensuite induire la sénescence.
- E) Faux

- **Expérience 3**

QCM 1 : A

- A) Vrai, Les cellules incubées dans du milieu de Eagle modifié présentent une distribution cytosolique diffuse. En effet, l'eagle est utilisé comme témoin, il est donc normal que la diffusion soit semblable à la diffusion initiale
- B) Faux, Après avoir incubé pendant 24h, les cellules sous hypoxie montrent l'apparition de vacuoles dans leurs cytoplasmes, marqué par l'agroupement de protéine.
- C) Faux, après avoir incubées pendant 24h, les cellules sous Rapa montrent l'apparition de vacuoles dans leur cytoplasme, marqué par l'agroupement de protéine.
- D) Faux, elle est également visible sur les cellules sous Rapa.
- E) Faux

QCM 2 : AC

- A) Vrai, on peut suggérer que c'est un témoin négatif, en effet ses différents niveaux ne changent pas entre le début et la fin du test
- B) Faux, il n'y a pas d'augmentation pour Con qui on suppose est le témoin
- C) Vrai, sur le graphique on voit bien que Beclin 1 et ses facteurs augmentent sous l'effet de l'hypoxie
- D) Faux, ceci concerne la figure B, or on précise dans l'énoncé que seule la figure C nous intéresse
- E) Faux

QCM 3 : BD

- A) Faux, L'expression de Atg 5, Atg 7 et Beclin 1 ont un niveau d'ARNm et de protéine augmenté après traitement par hypoxie ou rapamycine
- B) Vrai, on peut suggérer, mais pas démontrer car on n'a pas encore assez d'élément pour pouvoir affirmer
- C) Faux, elles ne sont pas les mêmes (voir graphique et western blot)
- D) Vrai, à ce stade on ne peut que suggérer et non démontrer !
- E) Faux

QCM 4: AB

- A) Vrai, dans les cellules en culture dans HIF 1 + on observe l'augmentation de vacuoles au niveau de l'image, ainsi qu'une concentration plus importante d'Atg 5, Atg7 et Beclin 1 qui sont des facteurs de l'autophagie
- B) Vrai, à l'inverse dans les cellules traitées à l'HIF -, on observe moins de vacuoles sur l'image (B)
- C) Faux, item totalement hors sujet avec la question
- D) Faux, au contraire on suggère fortement que la voie HIF-1 régule l'activation de l'autophagie dans les cellules HUVEC dans des conditions hypoxiques
- E) Faux

QCM 5 : ABCD

- A) Vrai, on nous précise dans l'énoncé que Atg 5 et Atg 7 ont des rôles essentiels dans l'autophagie, il est donc logique de penser que leur augmentation augmente l'autophagie dans la cellule
- B) Vrai, dans toutes les figures et illustrations, Rapa et l'hypoxie ont des résultats similaires, on peut donc supposer/suggérer qu'ils induisent les mêmes conséquences
- C) Vrai, on peut une fois de plus suggérer que l'autophagie sous hypoxie est sous l'influence de HIF 1, car comme on l'a vu sa modulation entraîne une modulation de l'autophagie
- D) Vrai, désolé on n'y peut vraiment rien !
- E) Faux

- **Expérience 4**

QCM 1 : BD

- A) Faux : Les cellules siKIF22 n'expriment pas du tout la protéine KIF22 car les siRNA vont cliver les ARNm issus du gène KIF22 et donc empêcher leur traduction en protéine.
- B) Vrai : les cellules qui n'expriment pas KIF22 = siKIF22. On voit bien sur la figure 1 que la courbe est en dessous de siControl
- C) Faux : Au contraire, quand KIF22 est présent dans la cellule, le nombre de cellules augmente : ça accélère leur prolifération
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 2 : ABCD

- A) Vrai : On voit que les cellules dont on a inhibé l'expression de KIF22 par siKIF22 sont proportionnellement plus nombreuses en phase G2 ou M (4N ADN), on peut donc penser qu'elles sont bloquées en phase G2 et donc que la protéine Kif22 joue un rôle dans le checkpoint G2/M
- B) Vrai : Il y a proportionnellement moins de cellules en phase S parmi les cellules qui n'expriment pas KIF22, cette phase est donc accélérée par l'absence de Kif22. L'expérience est donc compatible avec le fait que Kif22 joue un rôle en phase S
- C) Vrai : Cf A)
- D) Vrai : l'analyse du cycle cellulaire en cytométrie de flux est basée sur la quantification de l'ADN
- E) Faux

QCM 3 : AC

- A) Vrai : On nous dit dans l'énoncé au début de l'expérience que la protéine KIF22 possède un domaine de fixation à l'ADN, on peut donc suggérer que KIF22 régule l'expression de CDC25C en l'inhibant.
- B) Faux : La protéine KIF22 s'exprime dans siControl. Cependant, dans siControl, on observe une très faible expression de CDC25C comparé à siKIF22.
- C) Faux : rien ne nous permet de suggérer ça
- D) Vrai : On voit que l'inhibition de l'expression de KIF22 par siKIF22 entraîne une très forte expression de CDC25C par rapport à la situation contrôle où on avait une faible expression de CDC25C.
- E) Faux

QCM 4 : D

- A) Faux : KIF22A est la protéine mutante ; elle correspond à la protéine KIF22 non phosphorylable ; il faut juste bien lire l'énoncé
- B) Faux : KIF22W = cellules qui expriment KIF22 normalement, on a une SOUS-expression de CDC25C par rapport aux cellules control
- C) Faux : A aucun moment on a parlé d'une activité kinase pour KIF22
- D) Vrai : On regarde la colonne de KIF22W qui peut être phosphorylé ; On voit bien que lorsque de la protéine KIF22 est phosphorylé, il y a une sous expression de CDC25C. On peut donc bien suggérer que la phosphorylation de KIF22 régule l'expression de CDC25C
- E) Faux
- Les cellules qui expriment KIF22A expriment CDC25C normalement par rapport aux cellules contrôles alors que les cellules qui expriment KIF22W (protéine pouvant être phosphorylée) expriment CDC25C à des taux très faibles. On peut suggérer que pour réprimer l'expression de CDC25C, KIF22 doit être phosphorylée.

QCM 5 : B

Attention on n'est plus dans le même cas que tout à l'heure où c'était la surexpression de KIF22 qui entraînait l'inhibition de l'expression de Cdc25c. Ici c'est directement Cdc25c qui est mutée et qui entraîne donc une prolifération anarchique des cellules.

- A) Faux : Récessive car on obtient un phénotype sauvage (+) en les fusionnant avec des cellules sauvages S1 : ça veut dire qu'il y a eu complémentation
- B) Vrai : car on obtient un – à chaque fois : phénotype muté = il n'y a pas eu de complémentation ; on affirme que C3/C5 et C6 appartiennent au même groupe de complémentation et sont donc sur le même gène (car 2 mutations récessives sur le même gène= la mutation s'exprime)
- C) Faux : C1 et C2 appartiennent à des groupes de complémentation différents, on peut donc suggérer que leurs mutations ne sont pas allèles mais on ne peut pas le démontrer car il est possible qu'il y ait eu suppression intragénique
- D) Faux : 3 groupes :
- groupe 1 : C1 et C4
 - groupe 2 : C3, C5 et C6
 - groupe 3 : C2 : ne pas oublier C2 qui est tout seul dans son groupe de complémentation
- E) Faux

QCM 6 : BC

- A) Faux : C1 et C3 appartiennent à des groupes de complémentation différents (car il y a un +) donc C1 et C3 sont sur 2 gènes différents. On ne peut donc pas suggérer que les cellules C3 sont mutées au niveau du gène Cdc25c.
- B) Vrai, cf au-dessus
- C) Vrai : C1 et C4 appartiennent au même groupe de complémentation puisque le phénotype est muté. Ça veut dire que les 2 mutations sont sur le même gène.
- D) Faux : Rien ne nous démontre ça
- E) Faux

- **Expérience 5**

QCM 1 : BC

- A) Faux : On observe une DIMINUTION significative du nombre absolu de cellules entre témoins et patients greffés (ST et cABMR), pas une augmentation ...
- B) Vrai : On voit bien sur le graphique 1A que le nombre (absolu) de ST et cABMR n'ont pas de différences statistiquement significatives (le petit ns en haut, entre la colonne ST et cABMR l'indique)
- C) Vrai : c'est vrai ! Il y a une différence significative entre les deux (les « ** » l'indiquent), de plus on voit bien sur le graphique que la barre moyenne dans la colonne cABMR est bien au-dessus de celle des ST (*oui il peut y avoir de la biostats en Biocell' eheh*)
- D) Faux : eh oui, ce n'est pas parce que vous voyez « suggérer » qu'il faut compter l'item juste. Il y a certes une différence significative du nombre de LB entre les témoins et les greffés, or dans les greffés **il y a la population ST**, eux aussi ont un nombre de LB diminué, et ils n'ont pourtant pas de rejet humoral chronique pour autant ! Rien dans cette expérience ne suggère que la diminution de LB cause le rejet humoral. On aurait pu cependant suggérer que la pose d'une greffe rénale engendrait une diminution du nombre de lymphocyte B, ça oui ! Ou encore qu'une des causes du rejet humoral chronique peut éventuellement être une augmentation du pourcentage de lymphocyte B CD19+ (vu que là il y a une différence entre patients stables et en rejet humoral chronique)
- E) Faux

QCM 2 : ABD

- A) Vrai : il y a un « ns » au-dessus de témoin et de ST, entre le patient sain et le patient greffé stable, il n'y a donc aucun changement dans la régulation des LT par les LB
- B) Vrai : il faudrait faire une autre expérience pour être sûr que les LT des patients cABMR sont « sains » et n'ont pas d'anomalie fonctionnelle qui les rendrait insensible à la régulation par les LB !
- C) Faux : on ne démontre rien du tout pour l'instant, on peut à la limite le suggérer, et encore ...
- D) Vrai : on voit bien que les LT sont moins inhibés chez les patients cABMR → ce qui suggère que les LB ont perdu leur capacité régulatrice
- E) Faux

QCM 3 : BCD

- A) Faux : Les patients ACR ont un pourcentage de LB CD19+ COMPARABLE aux patients stables (le petit « ns » au-dessus l'indique), donc non statistiquement significatif.
- B) Vrai : item quelque peu compliqué en effet mais néanmoins juste, on observe déjà que le pourcentage de LB CD19+ dans le sang périphérique est comparable à ceux des patients stables. Dans le rejet cellulaire chronique, le pourcentage était augmenté, montrant une action plus « diffuse » du rejet dans l'organisme en entier (car le sang périphérique va aller dans tous les organes). De plus, même si l'on n'a pas de coupe comparative immunohistochimique chez le patient cABMR, cette coupe que l'on dispose dans la figure 3 semble montrer une action locale forte des LB ! Rien ne peut donc exclure cette possibilité ! J'ai longtemps hésité à mettre « suggèrent » plutôt que « n'excluent pas », car dans la thèse le chercheur émet cette hypothèse et utilise le terme de suggérer, mais nous ne disposons pas ici dans cette expérience de toutes les données pour correctement former cette hypothèse ...
- C) Vrai : on voit bien que la coloration noire/marron (et donc les LB) est extrêmement diffuse et importante dans ce tissu rénal !
- D) Vrai : lecture graphique une fois de plus ! On voit sur le graphique 3A des « *** » entre témoin et ST et entre témoin et ACR, de plus on avait vu précédemment que les cABMR disposaient également d'une diminution statistiquement significative du nombre de LB par rapport aux témoins
- E) Faux

QCM 4 : AB

- A) Vrai : il suffit de regarder la figure 4B. On voit que dans la 1^{ère} colonne, qui est celle des LT sans cytokines (où il y a un + dans LT et un - dans cytokines) on observe une tâche dans la PCR, ainsi que dans la 3^{ème} colonne, qui est celle des LT avec cytokines (il y a un + dans la ligne LT et un + dans la ligne cytokines) on a également une tâche dans la PCR, ce qui signifie la détection de l'expression d'IL-17
- B) Vrai : les LT expriment bien IL-17, marque de leur différenciation en Th17 (cf.énoncé), tout semble suggérer que le modèle de différenciation que l'on a obtenu est correct !
- C) Faux : On voit bien dans les deux derniers graphiques que l'IL-17A ou IL-17 sont exprimés en plus grande quantité, de manière statistiquement significative, dans les cellules LT avec cytokines (graphes 4C et 4D)
- D) Faux : L'IL-17 n'est pas exprimé dans les LT à J0 (PCR figure 4A) et n'est pas non plus exprimé dans les LB (graphe 4B, colonne 2, 4,5 et 6)
- E) Faux

QCM 5 : CD

- A) Faux : item WTF, on ne démontre pas cela avec cette expérience !
- B) Faux : cela correspond à la partie droite du graphe 5A, on a des LT sans cytokines d'un côté, comparé avec des LT sans cytokines en cocultures avec des LB stimulés au CpG= on remarque qu'il y a bien une différence significative (visuellement, et parce qu'il y a le « * » au-dessus)
- C) Vrai : C'est la partie gauche du graphe 5A, il n'y a aucune différence significative entre LT sans cytokines seuls et LT sans cytokines en présence de LB non stimulés ! (visuellement, et parce qu'au-dessus il y a un « ns »)
- D) Vrai : Lecture graphe 5B, quand on a présence de LT avec cytokines, quand on rajoute des LB sans CpG (partie gauche) ou avec CpG (droite), il y a une inhibition de l'IL-17 !
- E) Faux

QCM 6 : E

- A) Faux : c'est **dans** le rejet cellulaire chronique que l'on a étudié cela !
- B) Faux : Il est différent des patients stables dans le cas du rejet cellulaire chronique !
- C) Faux : C'est un modèle de différenciation des LT en Th17, pas des LB.
- D) Faux : si on peut le suggérer (figure 5), on voit bien qu'en présence de LB, la sécrétion d'IL-17 est modulée, il doit bien y avoir une forme de régulation, du moins on PEUT le suggérer.
- E) Vrai

- **Expérience 6**

QCM 1 : BCD

- A) Faux : Un diagnostic prénatal peut être réalisé à la suspicion d'une cataracte, d'une arthrogrypose et d'une microcéphalie. La dysmorphie faciale fait partie du tableau clinique.
- B) Vrai : le syndrome MICRO qui peut présenter un tableau clinique similaire au syndrome COFS
- C) Vrai : voir cours
- D) Vrai : maladie autosomique récessif
- E) Faux

QCM 2 : A

- A) Vrai
- B) Faux : Les items wtf ça arrive souvent ! Ici, il n'y a même pas CSB sur la figure. Faites-vous confiance !
- C) Faux : Encore n'importe quoi
- D) Faux : si le taux de survie des fibroblastes-contrôles diminue, c'est parce qu'on augmente la dose d'UV et qu'au bout d'une certaine dose, il y a trop de réparations à assumer pour le fibroblaste-contrôle -> Apoptose
- E) Faux

QCM 3 : A

Il faut d'abord bien comprendre que les **hétérocaryons** représentent les noyaux de fibroblastes fusionnés (bébé patient + les autres patients) et par conséquent ils sont **en gris** sur la figure.

- A) Vrai
- B) Faux : Vous avez la preuve que c'est important d'apprendre son cours pour avoir des points faciles à l'expérience ;) De plus, on voit très bien sur la figure que c'est faux
- C) Faux : Pas facile ! En gros il fallait regarder à nouveau la figure A :
 ⇒ On voit dans la figure A que pour une exposition de **1J/m²**, il y a environ **10%** des cellules qui sont survivantes. Si on diminue encore plus l'exposition, de + en + de cellules sont vivantes.

⇒ Mais dans la figure B on constate que le pourcentage des cellules du **patient** (en noir) est à environ **1%**

⇒ D'après la figure A, il faudrait une dose **d'UV SUPERIEUR à 2J/m²** environ (représente 1%)

D) Faux : C'est vrai pour XPB et XPG mais c'est faux pour XPD : On peut **suggérer** que le patient a une **mutation pour le gène XPD**. Explication :

- On voit que la barre blanche (fibroblaste muté pour XPD) est supérieure à la barre noire (bébé patient)
- La barre grise est ENTRE la blanche et la noire

⇒ Le fait de rajouter le noyau du fibroblaste du bébé à celui [XP-D] DIMINUE le taux de réparation

⇒ *Si le bébé était sain pour XPD, la barre grise de l'hétérocaryon serait supérieure à la barre blanche (=retour à un phénotype sauvage). D'ailleurs on voit bien que dans les 2 autres cas, la barre grise est supérieure à la blanche*

E) Faux

QCM 4 : A

A) Vrai : Cf QCM 3/D

B) Faux : Cf item D

C) Faux : C'est à propos de la figure B ! Nous pouvions le suggérer que dans la **figure A**

D) Faux Alooors, pour le groupe D on a :

- Barre blanche : patient muté pour le gène XPG [XP-G]
- Barre grise : hétérocaryons (on a donc fusionné un patient [XP-G] + le patient bébé)

Effectivement, la mutation du bébé patient et celle du patient [XP-G] ont le même pourcentage ! On pourrait alors se dire que le bébé patient a la même mutation.

Mais on se rappelle du début du texte : maladie autosomique **récessif** (ce qui veut dire qu'il faut qu'il y ait les 2 versions du gène qui soient mutés pour que la protéine soit défectueuse)

☛ Lorsque l'on regarde la barre de l'hétérocaryon, elle est à environ 60%. Cela veut dire que le bébé a un gène sain, donc la mutation ne s'exprime pas. (Si le bébé était porteur de la mutation XPG, la barre grise serait très basse à environ 1%)

E) Faux

IMPORTANT : Outre les différentes figures, vous auriez pu aussi vous aider du texte qui vous a donné

ENORMEMENT d'informations pour perfect :

« Les mutations identifiées concernent principalement le gène **ERCC6/CSB**. Un cas a été relié au gène **ERCC1** ; et des formes cliniques particulières avec photosensibilité majeure ont été reliées aux gènes **ERCC2/XPD** et **ERCC5/XPG**. »

Donc les mutations responsables de cette maladie sont : ERCC6/CSB ; ERCC1 ; ERCC2/XPD et ERCC5/XPG.

En gros le bébé avait une mutation **soit de XPD soit de XPG**. Vous aviez **1 chance sur 2 pour perfect** ahah ☺

QCM 5 : A

A) Vrai

B) Faux : Sur la figure C, on voit bien que le taux de réparation pour XPA est différent que pour le patient. Il n'y avait pas de doute car CSB est lui-même plus proche du patient que de XPA. Même si nous l'avons suggéré au début, on se rend compte que c'est faux.

C) Faux : Tout est vrai sauf XPD

D) Faux : Tout est vrai sauf XPD

E) Faux

QCM 6 : C

A) Faux : Si, elles peuvent

B) Faux

C) Vrai

D) Faux

E) Faux

QCM 7 : B

A) Faux : il y a des colonies dans la culture 2, contrairement à la culture 1 où elles sont sauvages. Comme on a laissé la culture 2 moins longtemps que la 3 sous rayons UV, il y a moins de colonies.

B) Vrai : Les cellules de la boîte 2 ont proliféré malgré l'exposition UV. La XP provoque une anomalie de réparation des dimères de pyrimidines suite à une exposition UV. Ici, les cellules prolifèrent sans prendre le temps de réparer leur ADN.

C) Faux : Attention ! l'hyperméthylation n'est pas forcément associée à une inactivation. Rappel : HM en K4 = transcription active. HM en K9 = transcription inactive. Dans un processus cancéreux, il y a un défaut d'activation des gènes suppresseurs de tumeurs. Donc le promoteur est hyperméthylé en K9

D) Faux : L'extériorisation de la PS c'est seulement pour la nécrose et l'apoptose. Ici rien à voir

E) Faux

- **Expérience 7**

QCM 1 : AB

- A) Vrai, si on ne se fie qu'à la figure A, on peut penser que cette affirmation est fausse mais on voit sur la figure B que CDK4 est tout de même présente chez HepG2
- B) Vrai
- C) Faux, On voit bien que les expressions relatives diffèrent d'une lignée à une autre
- D) Faux, la première partie de la phrase est vraie. Mais la parenthèse rend la phrase fausse, le niveau de p21 étant nul chez PLC/PRF/5 comme on le voit sur la figure B
- E) Faux

QCM 2 : B

- A) Faux, on voit bien que les résultats sont différents, en effet dans les premiers résultats l'expression de p21 chez PLC / PRF / 5 était nulle or ici elle est positive pour une culture au pCEP-WAF1
- B) Vrai : c'est de la simple lecture graphique
- C) Faux, Ils présentent une densitométrie différente pour l'expression de p21 comme on peut le voir sur l'histogramme, l'expression chez PLC / PRF / 5 étant nulle avec l'eau
- D) Faux : rien ne permet de le DÉMONSTRER, loin de là
- E) Faux

QCM 3 : ACD

- A) Vrai, pour répondre à cet item, il fallait avoir bien compris la figure 2, le vecteur pCEP-WAF1 augmente l'expression relative de p21^{WAF-CIP1}
- B) Faux, item vraiment hors sujet et totalement faux, ce n'est pas mentionné dans le sujet puis je l'ai inventé moi-même sorry
- C) Vrai, ici pCEP nous sert pour la comparaison avec pCEP-WAF1 qui est le « marqueur » de l'expression de P21, c'est une sorte de témoin si on veut.
- D) Vrai, il suffit de regarder les figures A et B de la figure 3 pour s'en rendre compte
- E) Faux

QCM 4 : BCD

- A) Faux, comme on le voit sur la figure A la prolifération des cellules HepG2 a été inhibé (avant toute remarque/ demande d'errata, inhiber signifie également diminuer), on voit bien la diminution entre les concentrations
- B) Vrai, on voit bien que la diminution de la prolifération cellulaire semble diminuer jusqu'à atteindre un plateau à 2ug
- C) Faux, la droite de corrélation a été réalisée pour HepG2, par pour PLC/PRF/5, on ne peut donc pas savoir s'il existe réellement une corrélation entre les densités d'absorption de p21WAF1 / CIP1 et de [3H] thymidine dans des cellules HepG2, pour le démontrer il aurait fallu réaliser une droite de corrélation comme le graphe 3C (*désolé piège bête mais guettez ce genre de piège le jour J*)
- D) Vrai, on peut le suggérer car on voit la diminution de l'incorporation de 3H Thymidine
- E) Faux

QCM 5 : ABC

- A) Vrai, comme on peut le voir sur la figure A, il n'y a pas de différence au niveau de CDK2/CDK4 que ce soit dans les cellules PLC/PRF/5, ou même dans HepG2 (la trace noire dans « None » n'est pas à prendre en compte, celle-ci étant sûrement un « bruit de fond », et puis même, sans prendre en compte la ligne « None », on ne voit clairement aucune différence entre Mock et pCEP-WAF1 ou même pCEP et pCEP-WAF1).
- B) Vrai, on n'utilise rien, donc oui, c'est un témoin négatif
- C) Vrai, on le voit sur le graphique C
- D) Faux : item carrément wtf
- E) Faux

QCM 6 : ABCD

- A) Vrai, voir figure 3 et 4
- B) Vrai, voir figure 4B et 4C
- C) Vrai, p21WAF1 / CIP1 a inhibé la synthèse de l'ADN de cellules cancéreuses du foie, cela peut donc faire de lui un gène cible pour le traitement du CHC humain
- D) Vrai, si on fait en sorte de l'activer le cycle cellulaire diminue, donc il est impliqué dans le mécanisme de protection contre les cancers
- E) Faux