

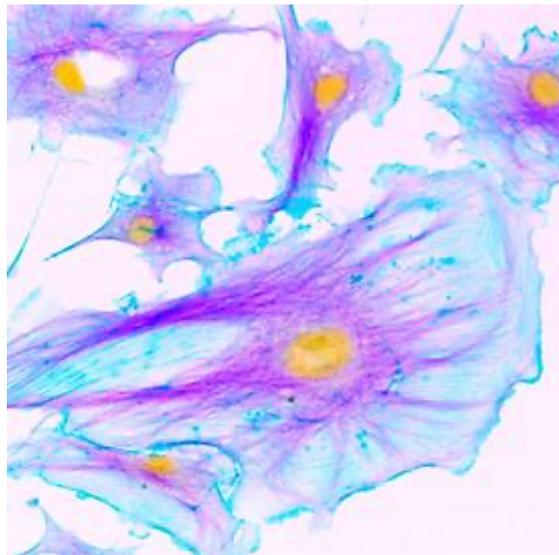
PASS LAS

ANNATUT'

Biologie Cellulaire

UE TRANS 1

[Année 2021-2022]



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



# SOMMAIRE

<b>1. Introduction à la Biologie Cellulaire</b> .....	<b>3</b>
Correction : Introduction à la Biologie Cellulaire .....	7
<b>2. Méthodes d'étude de la cellule</b> .....	<b>10</b>
Correction : Méthodes d'étude de la cellule .....	12
<b>3. Compartiments membranaires de la cellule eucaryote</b> .....	<b>14</b>
Correction : Compartiments membranaires de la cellule eucaryote .....	16
<b>4. Le cytosquelette et la mitochondrie</b> .....	<b>18</b>
Correction : Le cytosquelette .....	22
<b>5. La mitose &amp; cycle cellulaire</b> .....	<b>26</b>
Correction : La mitose & Cycle cellulaire .....	30
<b>6. Structure et organisation fonctionnelle du noyau</b> .....	<b>34</b>
Correction : Structure et organisation fonctionnelle du noyau .....	35
<b>7. La mort cellulaire, Sénescence &amp; Cancer</b> .....	<b>36</b>
Correction : La mort cellulaire, Sénescence & Cancer .....	40
<b>8. La signalisation cellulaire</b> .....	<b>44</b>
Correction : La signalisation cellulaire .....	47
<b>9. Items et expériences croisées</b> .....	<b>50</b>
Correction : Items et expériences croisées .....	71

# 1. Introduction à la Biologie Cellulaire

2020 – 2021 (Pr. Gilson)

**QCM 1 : A propos de l'introduction à la biologie cellulaire, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Les cellules souches embryonnaires, obtenues au stade morula, peuvent se différencier de façon à permettre la formation d'animaux transgéniques
- B) L'homéostasie est un phénomène nous permettant de revenir à un état stable après avoir subi un changement. On retrouve des dérèglements de l'homéostasie dans le cas de cancer notamment
- C) La sénescence est un phénomène irréversible dans lequel la cellule est métaboliquement inactive
- D) Les cellules souches sont des cellules indifférenciées en état de sénescence
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 2 : A propos de l'introduction à la biologie cellulaire, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Les cellules pluripotentes sont capables de former un seul type de cellule
- B) Selon la théorie moléculaire, deux êtres simples auraient fusionné pour donner une cellule eucaryote
- C) Les cellules souches ont une division symétrique et sont à l'état indifférencié
- D) Trois caractéristiques différencient le vivant de l'inerte dont la catalyse (différence de composition chimique entre vivant et inerte)
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 3 : A propos de l'introduction à la biologie cellulaire, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Le noyau des cellules procaryotes est constitué d'une double membrane
- B) Il existe trois systèmes dans la cellule : le système endomembranaire, les lysosomes et les mitochondries
- C) L'archae bactérie est eucaryote mais a le même fonctionnement qu'une cellule procaryote
- D) Une bactérie est une cellule procaryote
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 4 : A propos de l'introduction à la biologie cellulaire, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) On retrouve cent fois plus de bactéries que de cellules humaines en condition physiologique
- B) Les cellules procaryotes présentent une traduction post transcriptionnelle puisqu'il n'y a pas de membrane nucléaire
- C) L'enveloppe nucléaire, formée d'une double membrane, est en continuité avec le réticulum endoplasmique
- D) Il existe trois règnes du vivant : les eucaryotes, les eubactéries (cellules extrémophiles) et les archae
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 5 : A propos du cours sur l'introduction à la biologie cellulaire, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

:

- A) Le cytoplasme est l'ensemble du cytosol et des organites
- B) L'un des concepts de la théorie moléculaire est le suivant : toute cellule provient d'une cellule préexistante, chez les humains c'est la cellule-œuf
- C) Lorsque l'on copie la molécule d'ADN en une molécule d'ARN, on parle de traduction
- D) Lorsque l'on passe de l'ARN messenger à une protéine, on parle de transcription
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 6 : A propos de l'introduction à la biologie cellulaire, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Robert Hooke a introduit le premier principe de la théorie cellulaire selon laquelle la cellule représente l'unité structurale et fonctionnelle de tous les êtres vivants
- B) Mendel énonce les lois de l'hérédité
- C) Avec les grands progrès technologiques, on a un retour vers la diversité du vivant
- D) On observe au XVIIème siècle l'apparition d'une médecine personnalisée
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 7 : A propos de l'introduction à la biologie cellulaire, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Un organisme est constitué à 30% d'eau et à 70% du reste (ions, petites molécules, etc...)
- B) Le principe de sélectivité énonce que la matière inerte possède plus de molécules CHON que la matière vivante
- C) On peut réaliser à température ambiante toutes les réactions indispensables à la survie de l'Homme, même sans enzymes
- D) En effet, les enzymes servent uniquement à augmenter la vitesse des réactions et ne sont pas indispensables
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 8 : A propos de l'introduction à la biologie cellulaire, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) La cellule œuf va se diviser pour former les tissus de l'organisme
- B) On peut obtenir une cellule œuf de deux façons différentes : la fécondation et par transfert nucléaire
- C) Le corps humain comporte plus de cellules humaines que bactériennes
- D) On retrouve environ 2000 types de tissus différents dans le corps humain
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 9 : A propos de l'introduction à la biologie cellulaire, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Les cellules bactériennes (eucaryotes) sont en général plus petites que nos cellules somatiques (procaryotes)
- B) La biologie cellulaire étudie l'agencement des cellules en tissus
- C) La technique du transfert nucléaire est une technique de clonage
- D) La transcription c'est le passage d'une molécule d'ADN en molécule d'ARN
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 10 : A propos des cellules procaryotes, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Une cellule procaryote ne possède pas de noyau
- B) Elle présente une traduction post-transcriptionnelle
- C) L'ADN chromosomique est directement présent dans le cytoplasme
- D) Elles sont plus grosses que les cellules eucaryotes
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 11 : A propos des cellules eucaryotes, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Les cellules eucaryotes n'ont pas de noyau
- B) Les bactéries sont des cellules eucaryotes
- C) Elles présentent une traduction co-transcriptionnelle
- D) La transcription se fait au sein du cytoplasme
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 12 : A propos de l'introduction à la biologie cellulaire, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) La cellule est l'unité d'organisation du vivant
- B) On retrouve dans la cellule procaryote un noyau, un cytoplasme/cytosol et des compartiments membranaires
- C) La mitochondrie est la fabrique d'énergie chimique de la cellule
- D) Les lysosomes sont les estomacs de la cellule
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 13 : Citez les éléments présents dans le système endomembranaire :**

- A) Appareil de Golgi
- B) Peroxysome
- C) Réticulum endoplasmique granuleux
- D) Mitochondrie
- E) Endosomes

**QCM 14 : A propos de l'introduction à la biologie cellulaire, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Les Archae possèdent un noyau
- B) Ce sont donc des cellules eucaryotes
- C) Elles vivaient dans des conditions extrêmes : elles sont extrémophiles
- D) Ces bactéries offrent un grand intérêt en biotechnologie
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 15 : A propos de l'introduction à la biologie cellulaire, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) La phase S permet une réplication du matériel génétique et la phase M permet la division de la cellule mère en deux cellules filles
- B) La phase G1 se trouve entre la phase M et S
- C) On retrouve la phase G0 lors de la transition G1/S
- D) La phase G2 représente un arrêt de la cellule en attendant la division cellulaire
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 16 : A propos de l'introduction à la biologie cellulaire, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) La phase de cytoténèse est une phase de division du cytoplasme qui contient quatre phases : prophase, métaphase, anaphase, télophase
- B) Le programme des cellules est déterminé par une combinaison complexe de signaux exogènes et endogènes
- C) La cellule peut par exemple se déplacer ou encore même se différencier
- D) Elle peut également entrer en quiescence : elle ne pourra donc plus jamais se remettre à se diviser mais restera métaboliquement active
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 17 : A propos de l'introduction à la biologie cellulaire, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Les cellules souches sont complètement différenciées et sont donc capable de se diviser
- B) Elles sont également capables d'autorenouvellement puisque leur division est asymétrique
- C) Elles sont sans cesse en différenciation
- D) On remarque quatre catégories de cellules souches
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 18 : A propos de l'introduction à la biologie cellulaire, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Les cellules totipotentes, comme les cellules pluripotentes sont capables de former un organisme entier
- B) On retrouve les cellules pluripotentes au stade embryonnaire
- C) Les cellules multipotentes et unipotentes sont retrouvées chez les adultes
- D) Les cellules multipotentes vont donner un large spectre de cellules différenciées
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 19 : A propos de l'introduction à la biologie cellulaire, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Les cellules souches embryonnaires ont été prélevés au stade morula
- B) Les CSE sont régies par la loi de la bioéthique
- C) La phosphatase alcaline est un marqueur des CSE
- D) Les cellules souches adultes peuvent être trouvés au fond de la crypte pour les cellules de peau
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 20 : A propos de l'introduction à la biologie cellulaire, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Les IPS imposent de passer par le stade embryonnaire
- B) Les CS sont très sûres d'utilisation et ne posent pas trop de problèmes de cancérisation
- C) L'homéostasie représente la capacité d'un organisme à restaurer son état originel suite à une perturbation.
- D) Le cancer fait intervenir l'homéostasie cellulaire
- E) En effet, dans le cancer on retrouve plus de mort que de division ce qui ne permet pas de garantir un nombre constant de cellules

**QCM 21 : A propos du cours sur l'introduction à la biologie cellulaire, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Une cellule procaryote possède des chromosomes circulaires qui ne sont pas contenus dans un noyau
- B) Les cellules souches embryonnaires, multipotentes, représentent une technique sûre
- C) La matière vivante contient plus de carbone, oxygène, chlore et soufre que la matière inerte
- D) Le potentiel de différenciation d'une cellule pluripotente est plus important que celui d'une cellule souche unipotente
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 22 : A propos du cours sur l'introduction à la biologie cellulaire, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) L'arrêt G0 correspond à un arrêt de la cellule entre G1 et S
- B) Les cellules intestinales et les cellules de peau sont des tissus à renouvellement rapide
- C) Les archae sont des procaryotes particuliers qui possèdent plus de points communs avec les procaryotes qu'avec des bactéries
- D) La sénescence désigne un phénomène cellulaire alors que le vieillissement est un phénomène à l'échelle de l'organisme
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 23** : A propos du cours sur l'introduction à la biologie cellulaire, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :

- A) Les CSE sont des cellules indifférenciées, dans un état de quiescence et capable d'autorenouveaulement
- B) Les cellules satellites sont des cellules en quiescence capable de reformer des fibres musculaires
- C) Le transfert nucléaire passe par le prélèvement d'un ovocyte et d'une cellule germinale du patient
- D) Les IPs permettent d'obtenir des cellules souches pluripotentes par dédifférenciation de cellules adultes
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**Correction : Introduction à la Biologie Cellulaire****2020 – 2021 (Pr. Gilson)****QCM 1 : B**

- A) Faux : CSE obtenues au stade blastocyte.
- B) Vrai
- C) Faux : la cellule est métaboliquement ACTIVE.
- D) Faux : en état de QUIESCENCE !
- E) Faux

**QCM 2 : E**

- A) Faux : cellules pluripotentes donne tout type de tissus
- B) Faux : selon la théorie CELLULAIRE
- C) Faux : division asymétrique !
- D) Faux : j'ai inversé la définition de la CATALYSE avec celle de la SÉLECTIVITÉ, le reste est vrai
- E) Vrai

**QCM 3 : D**

- A) Faux : le noyau des cellules eucaryotes est constitué d'une double membrane.
- B) Faux : il existe trois systèmes dans la cellule : le système endomembranaire, les peroxysomes et les mitochondries.
- C) Faux : l'archae bactérie est procaryote mais a le même fonctionnement qu'une cellule eucaryote.
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 4 : C**

- A) Faux : DIX fois plus
- B) Faux : traduction co-transcriptionnelle
- C) Vrai
- D) Faux : c'est les archae qui sont des cellules extrémophiles.
- E) Faux

**QCM 5 : A**

- A) Vrai
- B) Faux : On parle ici de la théorie cellulaire
- C) Faux : Définition de la transcription
- D) Faux : Définition de la traduction
- E) Faux

**QCM 6 : BC**

- A) Faux : C'est Hooke c'est le microscope ! C'est Schwann et Schleiden
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Faux : c'est au XXIème siècle
- E) Faux

**QCM 7 : E**

- A) Faux : j'espère que vous n'êtes pas tombé dans ce piège, c'est l'inverse
- B) Faux : idem, c'est l'inverse
- C) Faux : et non, c'est le principe de catalyse biologique
- D) Faux : non plus, les enzymes sont indispensables pour certaines réactions
- E) Vrai

**QCM 8 : AB**

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Faux : c'est l'inverse
- D) Faux : 200 types de tissu
- E) Faux

**QCM 9 : CD**

- A) Faux : les cellules bactériennes sont procaryotes et sont plus petites que les cellules somatiques eucaryotes
- B) Faux : Et non ! C'est la définition de l'histologie ça
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 10 : AC**

- A) Vrai
- B) Faux : traduction co-transcriptionnelle
- C) Vrai
- D) Faux
- E) Faux

**QCM 11 : E**

- A) Faux
- B) Faux : procaryotes
- C) Faux : la traduction et la transcription sont découplées
- D) Faux : dans le noyau
- E) Vrai

**QCM 12 : ACD**

- A) Vrai
- B) Faux : dans la cellule eucaryote !
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 13 : ACE**

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

**QCM 14 : CD**

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

**QCM 15 : ABC**

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Faux : c'est une phase de croissance cellulaire
- E) Faux

**QCM 16 : BC**

- A) Faux : les quatre phases font partie de la caryocinèse
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Faux : c'est la définition d'une cellule sénescence
- E) Faux

**QCM 17 : BD**

- A) Faux : elles ne sont pas complètement différenciées
- B) Vrai
- C) Faux : elles se différencient à la demande
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 18 : CD**

- A) Faux : les cellules pluripotentes ne peuvent pas donner d'individu complet
- B) Faux : au stade blastocyste
- C) Vrai : +++ nouveauté de cette année
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 19 : BC**

- A) Faux : stade blastocyste
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Faux : pour la peau c'est dans le follicule pileux
- E) Faux

**QCM 20 : CD**

- A) Faux : justement non, c'est ça qui les rend intéressantes
- B) Faux : malheureusement non
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux : plus de division que de mort !

**QCM 21 : D**

- A) Faux : un seul chromosome circulaire
- B) Faux : Pas une technique sûre et CSE sont pluripotentes
- C) Faux : la matière vivante contient plus de CHON (carbone, hydrogène, oxygène et azote) que la matière inerte
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 22 : ABD**

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

**QCM 23 : ABD**

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Faux : c'est une cellule somatique du patient
- D) Vrai
- E) Faux

## 2. Méthodes d'étude de la cellule

2020 – 2021 (Pr. Gilson)

**QCM 1 : A propos de la microscopie, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Seules 2 types de microscopies existent : microscopie optique et microscopie électronique
- B) On a 2 grands types de microscopie optique : la microscopie optique et la microscopie photonique
- C) On a 2 grands types de microscopie électronique : la microscopie électronique à balayage et la microscopie électronique à transmission
- D) La particule utilisée en microscopie optique est plus petite que celle utilisée en microscopie électronique
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 2 : A propos de la microscopie, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Si un microscope A a une plus grande résolution qu'un microscope B, alors on pourra visualiser de plus petits objets avec le microscope A
- B) Si un microscope A a une plus grande résolution qu'un microscope B, alors on pourra visualiser de plus petits objets avec le microscope B
- C) Si un microscope A a une plus grande limite de résolution qu'un microscope B, alors on pourra visualiser de plus petits objets avec le microscope A
- D) Si un microscope A a une plus grande limite de résolution qu'un microscope B, alors on pourra visualiser de plus petits objets avec le microscope B
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 3 : A propos de la microscopie, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) On utilise toujours une lumière blanche en microscopie optique
- B) La limite de résolution de la microscopie optique est de  $0.2 \mu\text{m}$
- C) La fluorescence est utilisée en microscopie électronique
- D) Un miroir dichroïque reflète toutes les lumières
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 4 : A propos des méthodes d'études, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) La microscopie électronique utilise régulièrement la fluorescence
- B) La double immunofluorescence indirecte utilise un anticorps primaire couplé à un fluorochrome et un anticorps secondaire reconnu par l'anticorps primaire et qui reconnaît lui-même la protéine que l'on veut observer
- C) Un fluorochrome va être illuminé par un photon d'émission (émis par une source lumineuse) et rejettera un photon d'excitation
- D) Si on couple une protéine à de la GFP et qu'on observe une fluorescence verte à la membrane des cellules, ça suggère que la protéine agit à un niveau membranaire
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 5 : A propos des méthodes d'étude, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) La cytométrie de flux permet de déterminer des caractères morphologiques des cellules uniquement
- B) On a 2 grands types de microscopie optique : la microscopie optique et la microscopie photonique
- C) On a 2 grands types de microscopie électronique : la microscopie électronique à balayage et la microscopie électronique à transmission
- D) La particule utilisée en microscopie optique est plus petite que celle utilisée en microscopie électronique
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 6 : A propos des méthodes d'études, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Un fluorochrome va être illuminé par un photon d'émission (émis par une source lumineuse) et rejettera un photon d'excitation
- B) Si on couple une protéine à de la GFP et qu'on observe une fluorescence verte à la membrane des cellules, ça suggère que la protéine agit à un niveau membranaire
- C) On peut immortaliser des cellules humaines normales en forçant l'expression de la télomérase
- D) Les cellules transformées peuvent former des cancers
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 7 : A propos de la microscopie, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) (ITEM E) :**

- A) Quand on utilise la fluorescence, on visualise directement la molécule
- B) La limite de résolution de la microscopie optique est de 0.2  $\mu\text{m}$
- C) Un miroir dichroïque ne laisse passer aucune lumière
- D) La fluorescence peut permettre de visualiser plusieurs molécules à la fois
- E) Non ! On ne peut mettre qu'un seul fluorochrome dans une cellule à la fois !

**QCM 8 : Vous effectuez une biopsie de peau chez Charlotte car elle souffre d'herpès chronique due au stress de la P1 (pauvre choupinette), indiquez-la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Vous n'avez pas besoin de dissocier le tissu car les cellules sont déjà en suspension dans le plasma
- B) Mais non ! C'est le cas uniquement du sang circulant, alors va chercher tes meilleurs ustensiles et dissocie-moi tout ça !
- C) On mettra ensuite les cellules en culture dans une surface solide telle que la boîte de Pétri en présence d'AA, sels, vitamines, glucose, sérum, etc...
- D) Les cellules pourront ainsi se diviser infiniment si l'on renouvelle leur milieu de culture régulièrement
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**Correction : Méthodes d'étude de la cellule****2020 – 2021 (Pr. Gilson)****QCM 1 : C**

- A) Faux : On étudie maintenant que 2 types de microscopies, électronique et optique, cependant d'autres types de microscopie existent notamment la microscopie à force atomique qui n'est plus approfondie malheureusement (abousnif)
- B) Faux : La microscopie optique utilise des photons d'où son synonyme de microscopie photonique
- C) Vrai
- D) Faux : c'est l'inverse ! En microscopie électronique on utilise un électron alors qu'on utilise un photon en microscopie optique. L'électron est bien plus petit que le photon
- E) Faux

**QCM 2 : AD**

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

**QCM 3 : B**

- A) Faux : On peut utiliser de la lumière blanche, mais on peut aussi utiliser de la lumière colorée, des lasers, avec une longueur d'onde précise
- B) Vrai : On la limite de résolution de cette microscopie est de 200 nm ce qui équivaut à 0.2 µm
- C) Faux : On utilise la fluorescence en microscopie optique, la microscopie électronique donne des images en noir et blanc
- D) Faux : Un miroir dichroïque va refléter certaines longueurs d'ondes et en laisser passer d'autres
- E) Faux

**QCM 4 : D**

- A) Faux : La microscopie électronique est en noir et blanc donc pas de fluorescence
- B) Faux : J'ai inversé Ac primaire et secondaire tout du long
- C) Faux : Le photon d'excitation va aller exciter le fluorochrome qui relarguera ensuite le photon d'émission
- B) Vrai : Ça le suggère, ça ne le démontre pas
- E) Faux

**QCM 5 : C**

- A) Faux : on peut déterminer des caractères morphologiques (taille et forme) mais également la composition moléculaire de la cellule
- B) Faux : La microscopie optique utilise des photons d'où son synonyme de microscopie photonique
- C) Vrai
- D) Faux : c'est l'inverse ! En microscopie électronique on utilise un électron alors qu'on utilise un photon en microscopie optique. L'électron est bien plus petit que le photon
- E) Faux

**QCM 6 : BCD**

- A) Faux : Le photon d'excitation va aller exciter le fluorochrome qui relarguera ensuite le photon d'émission
- B) Vrai : Ça le suggère, ça ne le démontre pas
- C) Vrai
- D) Vrai : item d'annales +++
- E) Faux

**QCM 7 : BD**

- A) Faux : on visualise la fluorescence que renvoie le fluorochrome de la molécule donc pas la molécule directement
- B) Vrai : soit 200 nm
- C) Faux : Un miroir dichroïque ne laisse certes pas passer toutes les lumières mais il en laisse passer certaines selon leurs longueurs d'onde
- D) Vrai
- E) Faux : Lors de la double immuno-fluorescence indirecte par exemple, on visualise 2 molécules

**QCM 8 : BC**

A) Faux

B) Vrai : Comme dirait notre Gigi adoré : "J'vous le dit c'est de la cuisine"

C) Vrai : Les cellules animales ont besoin d'un milieu de culture complexe, elles ne sont pas autonomes comme les cellules cancéreuses

D) Faux : elles se limitent à 50 divisions à peu près avant d'entrer en ?? en ?? en sénescence ouiii !

E) Faux

### 3. Compartiments membranaires de la cellule eucaryote

2019 – 2020 (Pr. Gilson)

**QCM 1 : A propos des compartiments membranaires de la cellule eucaryote, indiquez-la ou les propositions exactes : (basé sur la fiche Tut' rentrée)**

- A) La présence de phosphatidylsérine en externe de la membrane cellulaire est signe d'apoptose
- B) La défaillance des systèmes de protection contre les protéines mal repliées (ERAD, UPR...) participe au déclenchement de maladies dégénératives
- C) La toxine tétanique et botulique agissent au niveau des interactions entre les protéines SNARE au niveau du système intestinal
- D) La cellule ajuste sa quantité de réticulum endoplasmique lisse en fonction de son niveau de stress uniquement
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 2 : A propos de la structure de la cellule et des membranes lipidiques de la cellule eucaryote, indiquez-la (les) proposition(s) exacte(s) : (basé sur la fiche Tut' rentrée)**

- A) Le cytosol est composé du système endomembranaire, des péroxysomes, des mitochondries et du cytoplasme
- B) Au niveau des membranes, la présence d'acide gras insaturés provoque la rigidification de la membrane
- C) La mobilité des lipides membranaires peut se faire grâce à la flippase (du feuillet externe au feuillet interne) ou à la floppase (du feuillet interne au feuillet externe)
- D) La majorité des protéines mitochondriales proviennent du cytosol
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 3 : A propos des protéines transmembranaires de la cellule eucaryote, indiquez-la (les) proposition(s) exacte(s) : (basé sur la fiche Tut' rentrée)**

- A) Les protéines transmembranaires sont mises en place seulement par le réticulum endoplasmique
- B) L'insertion des protéines transmembranaires dans la membrane du réticulum endoplasmique est dite post-traductionnelle
- C) Cette insertion est possible grâce à un peptide signal et s'arrête grâce à la séquence stop transfert
- D) Le mouvement le plus important des protéines transmembranaires est le mouvement flip/flop
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 4 : A propos des compartiments membranaires de la cellule eucaryote, indiquez-la (les) réponse(s) exacte(s) : (basé sur la fiche Tut' rentrée)**

- A) Le réticulum endoplasmique est un compartiment qui capture les protéines à partir du cytosol et s'occupe de la mise en place des protéines transmembranaires et solubles
- B) Les manteaux protéiques qui entourent les vésicules ont ce qu'on appelle une spécificité fonctionnelle
- C) Le transport à travers les différents compartiments cellulaires est un transport passif, ce n'est que du déplacement
- D) La sécrétion constitutive (= régulée) implique des vésicules recouvertes d'un manteau de cavéoline
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 5 : A propos des lipides membranaires, indiquez-la ou les propositions exactes : (basé sur la fiche Tut' rentrée)**

- A) Au niveau des cellules, les lipides au contact de l'eau s'organisent en micelles
- B) Lorsque la quantité de cholestérol augmente dans les membranes, la fluidité augmente
- C) Les ancres GPI sont importantes sur le plan quantitatif et peu importants sur le plan fonctionnel
- D) La présence d'acide gras (AG) insaturés rigidifient la membrane et donc l'association du cholestérol aux AG insaturés rigidifient encore plus la membrane
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 6 : A propos du (merveilleux) réticulum endoplasmique, indiquez-la ou les propositions exactes : (basé sur la fiche Tut' rentrée)**

- A) Il existe le REL dit « lisse » qui n'a pas de ribosomes visibles à sa surface, et le RER dit « rugueux » car on voit les ribosomes à sa surface.
- B) Le REL possède 3 rôles, dans le métabolisme, la détoxification ainsi que dans la régulation du calcium
- C) En effet, il stocke le calcium afin de modifier la perméabilité de la membrane plasmique en le libérant
- D) Le réticulum endoplasmique n'est présent que dans certaines cellules, celles qui ont ces rôles
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 7 : A propos des compartiments membranaires de la cellule eucaryote, indiquez-la (les) réponse(s) exacte(s) :**

- A) On peut retrouver le phosphatidylinositol dans le feuillet externe (ancrage GPI) et dans le feuillet interne (rôle dans la signalisation)
- B) Toutes les protéines du Réticulum endoplasmique (RE), qu'elles soient transmembranaires ou solubles dans la lumière du RE possèdent une séquence stop-transfert
- C) Les radeaux lipidiques limitent la diffusion latérale des protéines au sein de la membrane
- D) L'ubiquitination protège les protéines de la protéolyse
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 8 : A propos des compartiments de la cellule eucaryote, indiquez-la (les) réponse(s) exacte(s) :**

- A) Lorsqu'une protéine est mal repliée, elle va être ubiquitinisée puis éliminée
- B) Dès qu'une protéine est ubiquitinisée, elle est systématiquement envoyée dans le protéasome
- C) Les protéines mal repliées sont éliminées par le lysosome
- D) Si dans le RE la maturation se fait mal, il existe un système de transport rétrograde inverse qui donne une deuxième chance à la protéine d'être bien maturée
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 9 : Quels sont les composants du système endomembranaire ? Indiquez-la (les) réponse(s) exacte(s) (item E ++)**

- A) Le réticulum endoplasmique
- B) Le péroxysome
- C) La membrane nucléaire
- D) La mitochondrie
- E) La lumière du système endomembranaire est équivalente au milieu extracellulaire

**QCM 10 : A propos des compartiments membranaires de la cellule eucaryote, indiquez-la (les) réponse(s) exacte(s) :**

- A) Le phosphatidylinositol est un constituant majeur des membranes biologiques même s'il joue un rôle mineur dans le fonctionnement de la cellule
- B) Parmi les systèmes de mobilité des protéines transmembranaires, la scramblase nécessite du calcium et de l'ATP pour fonctionner, notamment dans le phénomène de coagulation
- C) Le phénomène d'endocytose utilise le transport rétrograde
- D) Les cellules renouvellent leur contenu cellulaire grâce à la protéolyse
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**Correction : Compartiments membranaires de la cellule eucaryote****2020 – 2021 (Pr. Gilson)****QCM 1 : AB**

- A) Vrai cours +++  
B) Vrai : L'accumulation de protéines mal repliées devient toxique pour les cellules et ainsi se déclenchent les maladies neurodégénératives  
C) Faux : système nerveux pas intestinal hihi désolé (faut bien lire en Biocell' et dans les autres matières c'est important)  
D) Faux : Pas uniquement à cause du stress ! C'est aussi dû à la quantité de substances toxiques présentes (alcool ou drogues par exemple)

**QCM 2 : CD**

- A) Faux : Le CYTOPLASME est composé du système endomembranaire, des péroxysomes, des mitochondries et du CYTOSOL (on retient le cytosol c'est la solution dans laquelle baignent les organites).  
B) Faux : Au niveau des membranes, la présence d'acide gras insaturés provoque la **FLUIDIFICATION** de la membrane ++  
C) Vrai ++ (Souvenez-vous du mnémo dans la fiche ;))  
D) Vrai : Item d'annales +++  
E) Faux

**QCM 3 : A**

- A) Vrai.  
B) Faux : L'insertion des protéines transmembranaires dans la membrane du réticulum endoplasmique est dite **CO-traductionnelle** +++  
C) Vrai  
D) Faux : PAS DE MOUVEMENT FLIP/FLOP POUR LES PROTÉINES +++  
E) Faux

**QCM 4 : A**

- A) Vrai : ++ Important à comprendre !  
B) Faux : Les manteaux protéiques qui entourent les vésicules ont ce qu'on appelle une spécificité **DIRECTIONELLE** ! J'ai insisté en cours, un manteau est spécifique d'une destination et d'une direction (antérograde, rétrograde).  
C) Faux : Le transport à travers les différents compartiments cellulaires est un transport **ACTIF** (ex : les protéines qui mûrissent durant leur passage dans le Golgi cf. cours).  
D) Faux : La sécrétion constitutive (= **NON-réglée**) implique des vésicules recouvertes d'un manteau de cavéoline. C'est important de bien faire la distinction, vous ferez plus l'erreur comme ça !  
E) Faux

**QCM 5 : E**

- A) Faux : on ne retrouve pas de micelles dans les cellules, on a une organisation sous forme de liposomes (utilisé en thérapeutique)  
B) Faux : L'augmentation du cholestérol entraîne une diminution de la fluidité membranaire  
C) Faux : Les ancres GPI sont peu nombreuses (pas sur toute la membrane) mais super importants sur le plan fonctionnel ++  
D) Faux : Pensez au tableau de la fiche, les AG insaturés fluidifient la membrane et l'association avec le cholestérol rigidifie la membrane ++  
E) Vrai !

**QCM 6 : B**

- A) Faux : Inventer des noms ? Ma passion.  
B) Vrai +++  
C) Vrai +++  
D) Faux : Le REL est présent dans TOUTES les cellules  
E) Faux

**QCM 7 : AC**

- A) Vrai
- B) Faux : elles possèdent toutes une séquence signal d'adressage au RE
- C) Vrai
- D) Faux : item d'annales +++
- E) Faux

**QCM 8 : AD**

- A) Vrai
- B) Faux : la mono-ubiquitination aide à la formation de complexe protéiques par exemple +++ C'est la POLY-ubiquitination qui envoie la protéine au protéasome
- C) Faux : elles sont éliminées dans le protéasome
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 9 : AC**

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

**QCM 10 : C**

- A) Faux : c'est l'inverse, le PI est très important dans son rôle de signalisation (la voie des PI on fait le lien entre les cours 😊)
- B) Faux : la scramblase transporte les protéines via un mécanisme passif, sinon le reste est juste
- C) Vrai
- D) Faux : c'est grâce à l'autophagie (c'est un item que Gigi pourrait donner ça donc ++)
- E) Faux

## 4. Le cytosquelette et la mitochondrie

2020 – 2021 (Pr. Gilson)

**QCM 1 : A propos des microfilaments, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Une fois un microfilament formé, il n'évoluera plus jusqu'à la mort de la cellule
- B) Ils s'organisent selon 4 manières différentes
- C) Les microfilaments sont associés à des protéines, notamment la myosine qui a un rôle moteur
- D) Un filament d'actine est formé d'un seul monomère d'actine G
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 2 : A propos du cytosquelette, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Les microtubules s'initient par la formation de dimères puis de tétramères puis de protofilaments puis de protofibrille pour finalement former ce microtubule
- B) Le cytosquelette est une structure participant notamment aux déplacements de la cellule, à la signalisation et au trafic intracellulaire
- C) Les microtubules ainsi que les microfilaments ont un rôle important dans la mitose
- D) Microfilaments, microtubules et filaments intermédiaires sont polarisés
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 3 : A propos des microfilaments, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Les faisceaux serrés contiennent beaucoup de myosine
- B) Les réseaux se situent dans le cortex de la cellule
- C) Les mêmes molécules sont impliquées dans l'organisations des faisceaux larges, des faisceaux serrés et des réseaux
- D) Les réseaux ont une forme de labyrinthe
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 4 : A propos du cytosquelette, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Les molécules de myosines sont utiles dans la motilité cellulaire
- B) Le centrosome est constitué de deux centrioles parallèles et de matériel péricentriolaire
- C) La kinésine est le moteur spécifique aux filaments intermédiaires
- D) Les microtubules ont une forme de cylindre plein
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 5 : A propos des microfilaments, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Les microfilaments sont polarisés
- B) Les jonctions adhérentes accrochent deux cellules grâce à un contact direct des deux cytosquelettes d'actine
- C) Emmasoeur en se promenant en forêt décide de grignoter un petit champignon qu'elle croise qui s'avère être une Amanite phalloïde (contenant de la phalloïdine), elle risque donc la mort à cause d'une polymérisation à outrance de ses microfilaments !
- D) La polymérisation d'actine nécessite du calcium
- E) Yamitose est vicieuse et préfère manger son steak cru plutôt que de le partager avec sa super co-tut Emma pour lui sauver la vie

**QCM 6 : A propos du cytosquelette, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Il se situe uniquement dans le cytoplasme
- B) On y retrouve les microtubules, les microfilaments, les filaments intermédiaires et les macrofilaments
- C) Le cytosquelette est formé de polymères fibreux ainsi que de protéines associées
- D) La polymérisation est majoritaire au pôle -
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 7 : Indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) parmi les suivantes :**

- A) La caryocinèse est la division du noyau.
- B) La cytokinèse est la division du cytoplasme.
- C) La cytokinèse intervient avant la caryocinèse.
- D) Les deux phases gaps (G1 compris entre la phase M et S et G2 entre la phase M et S) sont des phases durant lesquelles la cellule se met en pose en économisant de l'énergie.
- E) Toutes les réponses sont fausses.

**QCM 8 : Indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) parmi les suivantes :**

- A) Le sens antérograde va de la dendrite vers le corps cellulaire.
- B) Les microfilaments permettent le transport d'organites (lysosomes, mitochondries) et des granules pigmentaires.
- C) L'entrée en anaphase se fait uniquement si les chromosomes sont alignés sur la plaque équatoriale.
- D) Les kinétochores sont des structures particulières des bras des chromosomes.
- E) La Team Biocell est la meilleure (compter vrai)

**QCM 9 : Quels sont le (les) moteur(s) moléculaire(s) des microtubules :**

- A) Kinésine
- B) Myosine
- C) Café
- D) Cytokératine
- E) Dynéine

**QCM 10 : A propos du cytosquelette, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Le centrosome possède environ 500 sites de nucléation
- B) Les faisceaux serrés contiennent beaucoup de myosine
- C) Les mêmes molécules sont impliquées dans l'organisations des faisceaux larges, des faisceaux serrés et des réseaux
- D) Les 4 familles de filaments intermédiaires sont : la kératine, la vimentine, la lamine et les microfilaments.
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

**QCM 11 : A propos des microtubules, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Les microtubules, dont l'unité de base est un hétérodimère  $\alpha\beta$ , ont une structure pleine de 24 nm d'épaisseur formée de sous-unités de tubulines
- B) Le centrosome, entouré d'une matrice péri-centriolaire, possède un pôle - adjacent au centrosome et un pôle + vers l'extrémité distale
- C) Durant la prophase, on observe une disparition de la membrane nucléaire : on parle ainsi de mitose ouverte
- D) Le MPF permet de contrôler l'entrée en phase S lors de la transition G1/S et est composée de la cycline B et de CDK1
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 12 : A propos des filaments intermédiaires :**

- A) Les filaments intermédiaires sont des protéines orientées et polarisées comme les microtubules et les microfilaments
- B) Ils sont dit « intermédiaires » car leur diamètre se situe entre celui des microtubules et des microfilaments
- C) La vimentine est un filament intermédiaire typique des cellules épithéliales et de leurs dérivés
- D) Les lamines sont des filaments intermédiaires du noyau dont la mutation donne souvent des maladies génétiques rares (comme la maladie d'Hutchinson Gilford)
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 13 : A propos du cytosquelette, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Les microfilaments polaires maintiennent à distance les deux centrosomes qui constituent les pôles du fuseau mitotique
- B) Les transports vésiculaires sont permanents, ils continuent peu importe la phase du cycle où l'on se trouve
- C) L'actine participe à la formation des microfilaments
- D) L'UTP est nécessaire au fonctionnement de la myosine et donc à la contraction musculaire
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 14 : A propos du cytosquelette, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Les microtubules sont formés d'hétérotétramères
- B) Le cytosquelette se situe dans le nucléoplasme et dans le cytoplasme
- C) Les filaments moyens permettent le transport vésiculaire
- D) Les microfilaments polaires ont un rôle important dans les jonctions adhérentes
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 15 : A propos des microfilaments, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) La profiline et la thymosine B4 sont des protéines de régulations, permettant un équilibre entre polymérisation et dépolymérisation
- B) La myosine 1 liée aux microfilaments aura un rôle important dans la contraction musculaire, grâce à sa structure formée de 2 têtes et une tige
- C) Les faisceaux serrés se situent au niveau du cortex de la cellule
- D) Les faisceaux serrés se situent au niveau des lamellipodes
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 16 : A propos du cytosquelette, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Les réseaux de filaments intermédiaires se situent dans le cortex cellulaire
- B) Les microtubules sont plus petits que les filaments intermédiaires, eux-mêmes plus petits que les microfilaments
- C) Le cytosquelette est une structure fixe
- D) La myosine et son interaction avec les microtubules a un rôle important dans la contraction musculaire
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 17 : A propos du cytosquelette, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Les molécules de dynéines sont des moteurs spécifiques des microtubules
- B) L'ATP est nécessaire au fonctionnement de la myosine
- C) 4 protofibrilles forment 1 protofilament
- D) L'extrémité positive des microtubules est dirigée vers le centrosome
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 18 : A propos des microfilaments, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) La profiline et la thymosine B4 sont des protéines de régulations, permettant un équilibre entre polymérisation et dépolymérisation
- B) La myosine 1 liée aux microfilaments aura un rôle important dans la contraction musculaire, grâce à sa structure formée de 2 têtes et une tige
- C) Les faisceaux serrés se situent au niveau du cortex de la cellule
- D) Les faisceaux serrés se situent au niveau des lamellipodes
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 19 : A propos des microfilaments, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) (ITEM E) :**

- A) La dynéine leur est spécifique
- B) Ils se polymérisent majoritairement au pôle -
- C) La profiline pour réguler ces MF se fixe sur l'actine F
- D) La myosine 1 comme la myosine 2 peut former des filaments épais
- E) L'actine et la myosine 2 ont un rôle important dans la cytokinèse

**QCM 20 : A propos des filaments intermédiaires, indiquez-la (les) proposition(s) exacte(s) : (basé sur la fiche Tut' rentrée)**

- A) Les 4 familles de filaments intermédiaires sont : la kératine, la vimentine, la lamine et les microfilaments
- B) Les lamines sont les protéines majoritaires des noyaux
- C) Cet ensemble appelé, la lamina, est associé à l'ensemble de la chromatine
- D) Des mutations des gènes de kératine entraîne des maladies dites « bulleuses »
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 21 : A propos des filaments intermédiaires, indiquez-la ou les proposition(s) exacte(s) : (basé sur la fiche Tut' rentrée)**

- A) Les filaments intermédiaires du cytosquelette correspondent à des structures assez différentes dans la cellule mais ont tous en commun un type d'organisation structurale
- B) Les lamines s'ancrent à la membrane nucléaire via des récepteurs protéiques ou via la myristoylation.
- C) Quand les lamines A sont malades, les noyaux sont plus sensibles à la chaleur, aux contraintes mécaniques, etc
- D) On retrouvera dans les noyaux plus aucune organisation, la cellule meurt tout simplement
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 22 : A propos des fonctions de la lamine, indiquez-la ou les propositions exactes : (basé sur la fiche Tut' rentrée)**

- A) La lamine apporte une résistance au stress à la membrane nucléaire
- B) La lamine apporte un ancrage au niveau des pores nucléaires
- C) La lamine a un rôle dans la régulation des gènes grâce à son association avec la chromatine
- D) La lamine a un caractère multifonctionnel ce qui rend, entre autre, les laminopathies complexes
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 23 : A propos de la maladie d'Huchinson-Gilford, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Cette maladie est un syndrome progéroïde total, c'est-à-dire qu'elle affecte l'ensemble des tissus
- B) Il s'agit d'une maladie autosomique dominante du gène LMNA, au moins un des 2 parents doit donc être atteint pour provoquer la maladie
- C) Elle est causée par une délétion de 50 AA ce qui empêche le deuxième clivage de la prélamine A, qui doit la rendre mature
- D) C'est l'accumulation de la prélamine A farnéylisée qui est toxique pour les cellules, c'est pourquoi on la retrouve uniquement chez les patients atteints de cette maladie
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 24 : A propos des rôles des filaments intermédiaires (FI), indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Résistance de l'enveloppe nucléaire au stress
- B) Dynamique de la membrane plasmique
- C) Ancrage des pores nucléaires
- D) Régulation de l'expression des gènes
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 25 : A propos du cytosquelette, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Les lamines sont des filaments intermédiaires du noyau dont la mutation donne souvent des maladies génétiques rares (comme la maladie d'Hutchinson Gilford)
- B) Les microtubules, dont l'unité de base est un hétérodimère  $\alpha\beta$ , ont une structure pleine de 24 nm d'épaisseur formée de sous-unités de tubulines
- C) Les réseaux d'actine se situent dans le cortex de la cellule
- D) Les réseaux d'actine ont une forme de labyrinthe
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 26 : A propos du cytosquelette, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Le centrosome, entouré d'une matrice péri-centriolaire, possède un pôle - adjacent au centrosome et un pôle + vers l'extrémité distale
- B) Ils sont dit « intermédiaires » car leur diamètre se situe entre celui des microtubules et des microfilaments
- C) La vimentine est un filament intermédiaire typique des cellules épithéliales et de leurs dérivés
- D) Le MPF permet de contrôler l'entrée en phase S lors de la transition G1/S et est composée de la cycline B et de CDK1
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 27 : A propos du cours sur le cytosquelette, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) L'extrémité positive des microtubules est dirigée vers le centrosome
- B) Les microfilaments interviennent lors de la mitose pour séparer les chromatides sœurs
- C) La myosine est un moteur des microfilaments d'actine
- D) La cellule en prophase possède un centrosome qui se dupliquera lors de la prométaphase
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 28 : A propos du cours sur le cytosquelette, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) L'enveloppe nucléaire est détruite lors de la prophase : on assiste donc à une mitose ouverte
- B) La colchicine inhibe la polymérisation des microtubules
- C) Le centrosome est constitué de deux centrioles perpendiculaires et de matériel péri-centriolaire
- D) La myosine intervient au cours de la mitose
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 29 : A propos du cours sur le cytosquelette, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) L'action cumulée de la condensine et de la cohésine permet le transport des chromosomes durant la mitose
- B) Le gène *cdc2* (rebaptisé *cdk1*) est un gène essentiel de la division cellulaire
- C) La phase de métaphase est une phase de checkpoint mitotique pendant laquelle on vérifiera l'attachement unipolaire et l'alignement des chromosomes
- D) La destruction des cohésines au niveau des kinétochores se fait par la sécurine qui est contrôlée par la séparine
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

## Correction : Le cytosquelette

### 2020 – 2021 (Pr. Gilson)

#### QCM 1 : C

- A) Faux : Les microfilaments sont dans un équilibre dynamique, c'est-à-dire qu'ils vont évoluer en continu, polymériser puis dépolymériser etc...
- B) Faux : On retrouve 3 organisations différentes, faisceaux serrés, faisceaux larges et réseaux !
- C) Vrai
- D) Faux : Un microfilament d'actine est le résultat de la polymérisation de monomères d'actine G qui vont s'assembler pour former un polymère d'actine F.
- E) Faux

#### QCM 2 : BC

- A) Faux : Les ~~microtubules~~ filaments intermédiaires s'initient par la formation de dimères puis de tétramères puis de protofilaments puis de protofibrille pour finalement former ce ~~microtubule~~ filament intermédiaire
- B) Vrai : Il permet aussi à la cellule d'avoir sa forme propre
- C) Vrai : Les microtubules forment les fuseaux mitotiques et les microfilaments (actine et myosine 2) forment l'anneau contractile.
- D) Faux : Les filaments intermédiaires ne sont pas polarisés
- E) Faux

#### QCM 3 : B

- A) Faux : Ils sont trop serrés, il n'y a pas assez d'espace entre eux pour permettre à des myosines de s'y placer
- B) Vrai
- C) Faux :  $\alpha$ -actinine, taline, vinculine, intégrine et fibronectine interagissent avec les faisceaux larges. La villine et la fimbrine avec les faisceaux serrés. Et la filamine avec les réseaux.
- D) Faux : Ils ont une forme de filet
- E) Faux

#### QCM 4 : A

- A) Vrai
- B) Faux : Le centrosome est constitué de deux centrioles parallèles ~~parallèles~~ **perpendiculaires** et de matériel péricentriolaire
- C) Faux : La kinésine est le moteur spécifique aux ~~filaments intermédiaires~~ **microtubules**
- D) Faux : Les microtubules ont une forme de cylindre ~~plein creu~~
- E) Faux

#### QCM 5 : AC

- A) Vrai
- B) Faux : Les jonctions adhérentes accrochent deux cellules grâce à un contact ~~direct~~ **indirect** des deux cytosquelettes d'actine. L'actine est accrochée à de la caténine ou de la vinculine qui sera accroché à de la cadhérine, accroché à la cadhérine de l'autre cellule accroché à la caténine et la vinculine accroché au cytosquelette d'actine de l'autre cellule !
- C) Vrai : Pauvre Emmassoeur, petite minute de silence
- D) Faux : La polymérisation d'actine nécessite du ~~calcium~~ **magnésium**
- E) Faux : J'espère qu'elle partagerait quand même !

#### QCM 6 : C

- A) Faux : le cytosquelette se situe dans le cytoplasme mais aussi dans le nucléoplasme
- B) Faux : les macrofilaments n'existent pas
- C) Vrai
- D) Faux : la polymérisation est majoritaire au pôle + et la dépolymérisation au pôle -
- E) Faux

#### QCM 7 : AB

- A) Vrai : que du cours ma gueule
- B) Vrai : j'espère que tu l'as ce point
- C) Faux : Et non c'est l'inverse coco
- D) Faux : Pendant la phase G0 la cellule se met en pose et économise de l'énergie. Pendant les phases gaps G1 et G2, les cellules entrent en croissance.
- E) Faux

**QCM 8 : E**

- A) Faux : Antérograde = corps cellulaire vers la synapse
- B) Faux : LES MICROTUBULES (dsl pour ce piège je pouvais pas m'en empêcher)
- C) Faux : pas uniquement ! Il faut également que les chromosomes soient tous attachés
- D) Faux : NOOOON ! Ce sont des structures particulières des centromères
- E) Vrai : Dans tous les cas c'était vrai donc bon

**QCM 9 : AE**

- A) Vrai
- B) Faux : C'est dans les microfilaments ! Fais bien la diff
- C) Faux : Non ça c'est pour toi cette année
- D) Faux : wesh d'où tu sors toi
- E) Vrai

**QCM 10 : E**

- A) Faux : 50 sites de nucléation !
- B) Faux : Ils sont trop serrés, il n'y a pas assez d'espace entre eux pour permettre à des myosines de s'y placer
- C) Faux : L' $\alpha$ -actinine, taline, vinculine, intégrine et fibronectine interagissent avec les faisceaux larges. La villine et la fimbrine avec les faisceaux serrés. Et la filamine avec les réseaux.
- D) Faux : NEUROfilaments et non microfilaments pour la dernière catégorie
- E) Vrai

**QCM 11 : B**

- A) Faux : Les microtubules ont une structure creuse !
- B) Vrai
- C) Faux : Durant la PROMÉTAPHASE, la membrane nucléaire disparaît
- D) Faux : La MPF contrôle l'entrée en phase M lors de la transition G2/M
- E) Faux

**QCM 12 : BD**

- A) Faux : Les filaments intermédiaires sont des protéines NON-orientées et NON-polarisées à l'inverse les microtubules et les microfilaments
- B) Vrai
- C) Faux : La Kératine est un filament intermédiaire typique des cellules épithéliales et de leurs dérivés, la Vimentine c'est dans le tissu mésenchymateux !
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 13 : C**

- A) Faux : Les ~~microfilaments~~ **microtubules** polaires maintiennent à distance les deux centrosomes qui constituent les pôles du fuseau mitotique.
- B) Faux : Il n'y a pas de transports vésiculaires durant la mitose
- C) Vrai
- D) Faux : L'**UTP ATP** est nécessaire au fonctionnement de la myosine et donc à la contraction musculaire
- E) Faux

**QCM 14 : BD**

- A) Faux : Les microtubules sont formés d'~~hétérotétramères~~ hétérodimères
- B) Vrai
- C) Faux : Les filaments moyens ça n'existe pas c'est en aucun cas un synonyme de filaments intermédiaires
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 15 : AD**

- A) Vrai
- B) Faux : La myosine **4 2** liée aux microfilaments aura un rôle important dans la contraction musculaire, grâce à sa structure formée de 2 têtes et une tige
- C) Faux : Les ~~faisceaux serrés~~ **réseaux** se situent au niveau du cortex de la cellule
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 16 : E**

- A) Faux : Les réseaux de filaments intermédiaires **microfilamentaires** se situent dans le cortex cellulaire  
B) Faux : Ce sont les microfilaments les plus petits et les filaments intermédiaires les plus grands  
C) Faux : C'est une structure dynamique !!!  
D) Faux : C'est vrai sauf que c'est son action avec les microfilaments  
E) Vrai

**QCM 17 : AB**

- A) Vrai  
B) Vrai  
C) Faux : 1 protofibrille = 2 protofilaments  
D) Faux : L'extrémité ~~positive~~ **négative** des microtubules est dirigée vers le centrosome  
E) Faux

**QCM 18 : AD**

- A) Vrai  
B) Faux : La myosine **4 2** liée aux microfilaments aura un rôle important dans la contraction musculaire, grâce à sa structure formée de 2 têtes et une tige  
C) Faux : Les ~~faisceaux serrés~~ **réseaux** se situent au niveau du cortex de la cellule  
D) Vrai  
E) Faux

**QCM 19 : E**

- A) Faux : La myosine leur est spécifique, la dynéine est spécifique aux microtubules  
B) Faux : c'est au pôle +  
C) Faux : Sur l'actine G  
D) Faux : Seule la myosine 2 participe à la formation des filaments épais  
E) Vrai : ils participant à la formation de l'anneau contractile d'actine

**QCM 20 : BD**

- A) Faux ! Famille de FI : Kératine, Vimentine, Lamine et Neurofilaments ++  
B) Vrai  
C) Faux +++ Pas à l'ensemble de la chromatine, uniquement à sa partie condensée : **l'hétérochromatine**  
D) Vrai ! (cf. Histo)  
E) Faux

**QCM 21 : AC**

- A) Vrai !  
B) Faux : c'est via les récepteurs protéiques ou via la farnésylation ! La myristoylation est un mode d'ancrage des protéines membranaires en général mais ne s'applique pas pour les lamines ;)  
C) Vrai ++ Quand les lamines A sont malades les noyaux sont plus sensibles au STRESS (= chaleur, contrainte mécanique, etc)  
D) Faux : quand la lamine A est malade les noyaux ne sont pas totalement désorganisés, ils sont juste plus fragiles.  
E) Faux

**QCM 22 : ABCD**

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

**QCM 23 : C**

- A) Faux : C'est un syndrome progéroïde segmentaire, il ne touche donc pas tous les tissus (comme le tissu nerveux qui est intact)  
B) Faux : ++ C'est une maladie due à une mutation de novo, il n'y a donc pas besoin d'avoir des parents atteints pour contracter la maladie  
C) Vrai !  
D) Faux ++ Il faut bien comprendre que la prélamine A farnésylée on en a tous un petit peu dans nos cellules et cette quantité augmente au cours du vieillissement ! Dans le cas de la maladie d'H-G c'est la grande quantité très tôt qui engendre les troubles étudiés  
E) Faux

**QCM 24 : ACD**

- A) Vrai
- B) Faux : c'est la membrane nucléaire pas plasmique (piège chiant mais possible en Biocell)
- C) Vrai
- D) Vrai : la lamine est associée à l'hétérochromatine sur la face interne de la membrane nucléaire (info en + qui peut vous éclairer sur ce rôle de régulation d'expression c'est cadeau 😊)
- E) Faux

**QCM 25 : AC**

- A) Vrai
- B) Faux : les microtubules ont une structure creuse !
- C) Vrai
- D) Faux : ils ont une forme de filet
- E) Faux

**QCM 26 : AB**

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Faux : la Kératine est un filament intermédiaire typique des cellules épithéliales et de leurs dérivés, la Vimentine c'est dans le tissu mésenchymateux !
- D) Faux : la MPF contrôle l'entrée en phase M lors de la transition G2/M
- E) Faux

**QCM 27 : C**

- A) Faux : vers la membrane plasmique
- B) Faux : nope, c'est les microtubules
- C) Vrai
- D) Faux : elle possède déjà ses deux centrosomes en prophase
- E) Faux

**QCM 28 : BCD**

- A) Faux : l'EN est détruite au cours de la prométaphase
- B) Vrai
- C) Vrai : annule +++
- D) Vrai : anneau d'actine et myosine 2
- E) Faux

**QCM 29 : AB**

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Faux : on vérifie l'attachement BIPOLAIRE +++
- D) Faux
- E) Faux

## 5. La mitose & cycle cellulaire

2020 – 2021 (Pr. Gilson)

**QCM 1 : A propos du cycle cellulaire, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Le gène RAD9 est impliqué dans le système de réparation des cellules
- B) Plus un individu est évolué, plus la réplication de son ADN est longue car moins il a d'origines de réplication
- C) La re-réplication permet d'accélérer le processus de réplication
- D) Les origines de réplication se situent à des endroits précis de l'ADN humain
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

**QCM 2 : A propos du cycle cellulaire, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Lorsqu'une molécule impliquée dans les check-points comme RAD9 est défaillante, la cellule ne répare pas les lésions de son ADN car les molécules impliquées dans la réparation de la cellule sont aussi forcément défaillantes
- B) Le gène RAD9 code pour une protéine impliquée dans le check-point lors de la transition G1/S, alors que RAD52 code pour une protéine impliquée dans le check-point lors de la transition G2/M
- C) Les transitions sont régulées par des couples cyclines / CDK
- D) Les protéines comme p15/p16 et p21/p27 sont des CDK<sub>a</sub> (=CDK activators)
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

**QCM 3 : A propos du cycle cellulaire, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Les différentes irradiations (UV, RI...) ont toutes la même conséquence, un blocage de la cellule dans la transition G1/S
- B) Dans la transition G1/S, on a d'abord le couple cycline E/CDK 2 qui agit, suivi par le couple cycline D/CDK 4 ou 6
- C) P15/p16 bloque la formation du couple cycline E/CDK 2
- D) Un oncogène active les freins de la voie afin d'éviter la suractivation de la voie
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 4 : A propos du cycle cellulaire, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) C'est un cycle perpétuel de G2/M/G1/S
- B) Pff... C'est G1/S/G2/M
- C) Les couples cyclines D/CDK4 ou 6 et cycline E/CDK 2 ainsi que p15-p16 et p21-p27 sont les seules molécules qui régulent ce cycle
- D) L'altération de p21 entraîne une sous-activation de la voie
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 5 : A propos de p53, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Cette protéine est rarement mutée dans les cancers
- B) C'est un facteur de transcription important
- C) Il est régulé par P14/ARF qui est lui-même régulé par MDM2
- D) p53 peut notamment inhiber p21
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 6 : A propos de la réplication, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) dès qu'ORC, CDT1 ou CDC6 arrive, le permis de répliquer est donné
- B) Les origines de réplication chez l'homme se situent toujours au même endroit, au niveau des séquences consensus
- C) E. Coli a plus d'origines de réplication que l'homme
- D) La femme a plus d'origines de réplication que l'homme
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 7 : Vous étudiez une colonie de cellule, vous induisez une lésion à cette cellule grâce à un super rayon bionique (les yeux de superman), lorsque vous observez la colonie lésée, vous vous rendez compte que le cycle des cellules s'est arrêté et ne reprend pas. Les cellules se sont arrêtées avec une forme normale sans quelconque bourgeon.**

- A) Les cellules se sont arrêtées en phase G2
- B) Les cellules sont arrêtées car le check point n'est pas fonctionnel
- C) Les cellules sont arrêtées car tout est fonctionnel
- D) Les cellules sont arrêtées car le système de réparation n'est pas fonctionnel
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 8 : A propos de la réplication cellulaire, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) On a d'aussi nombreuses origines de réplication chez l'homme comme chez la levure
- B) La réplication ne se fait pas plusieurs fois par cycle
- C) Le complexe ORC-CDT1-CDC6 doit être entièrement formé pour que le permis de répliquer soit donné
- D) Les origines de réplication sont de moins en moins nombreuses au fil de la différenciation cellulaire
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 9 : A propos du cycle cellulaire indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) L'expression des gènes impliqués dans le cycle cellulaire dépend d'une famille de facteurs de transcription : la famille F3G
- B) p15 et p16 inhibe la phosphorylation de CDK4 par CAK
- C) Rb doit être phosphorylé 2 fois pour être inactivé
- D) La phosphorylation de p53 entraîne l'activation de CHK1/CHK2
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 10 : A propos du cycle cellulaire et de P53, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Le couple cycline D / CDK4 intervient dans le passage de la cellule de la phase G2 à M
- B) Seules 2 cyclines existent : la cycline D et la cycline E
- C) Lorsque E2F est libéré, tous les gènes de la cellule sont ON
- D) P53 est déclenchée par une seule voie, celle impliquant les CHK1/CHK2
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 11 : A propos du cycle cellulaire, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Différents couples cycline / CDK sont impliqués dans les différents check-points cellulaires
- B) Après avoir subi un dommage, la cellule restera bloquée dans la phase où elle se trouve pour toujours
- C) Rb doit être hyperphosphorylé pour être activé
- D) La protéine E2F doit être libre pour que la transition G1/S se fasse
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 12 : A propos du cycle cellulaire, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) (ITEM E) :**

- A) Si le cycle est interrompu, il l'est toujours de manière définitive
- B) Le couple cycline D/CDK4 est impliqué dans la transition G1/S
- C) Le couple cycline D/CDK4 est le seul couple impliqué dans la transition G1/S
- D) Rb doit être hyperméthylé pour libérer E2F
- E) E2F comme Rb est un facteur de transcription

**QCM 15 : A propos de p53, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) (ITEM E) :**

- A) p53 peut être activé en cas de raccourcissement excessif des télomères
- B) p53 est inhibé par p14
- C) Quand p53 est stabilisé, il est inactif
- D) Rb a été découvert dans le reinoblastome, un cancer du rein
- E) Une perte de p53 entraîne un blocage définitif du cycle

**QCM 16 : A propos du cycle cellulaire, indiquez la (les) proposition(s) exactes :**

- A) Il y a des checks points entre chaque phase du cycle
- B) Une cellule humaine peut se diviser tout le temps
- C) La mitose peut commencer même lorsque la phase de réplication n'est pas terminée
- D) la phase G0 prend généralement place après la phase S
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 17 : A propos du cycle cellulaire, indiquez la (les) proposition(s) exactes :**

- A) Pendant la phase S, la cellule ne réplique que son ADN
- B) En cas de lésion à l'ADN, la cellule bloque son cycle définitivement
- C) La transition G2/M se fait grâce au couple CDK1/cycline B
- D) Le checkpoint mitotique permet de vérifier l'attachement tripolaire des chromosomes
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 18 : A propos du cycle cellulaire, indiquez la (les) proposition(s) exactes :**

- A) Les CDK vont méthyler les cyclines
- B) Toutes les cyclines agissent au même moment
- C) Une fois les couples cyclines/CDK formés, ils phosphoryleront leur cible
- D) Les CDK peuvent agir seules
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 19 : A propos du cycle cellulaire, indiquez la (les) proposition(s) exactes :**

- A) Les couples cycline/CDK sont des freins du cycle
- B) On a 3 couples impliqués dans la transition G1/S
- C) Lorsque la cellule reçoit l'ordre de se diviser, c'est par le biais de facteurs de croissance et de cytokines
- D) L'activation de la phase S passe par l'activation de gènes nécessaires à la séparation des cellules
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 20 : A propos de pRb, indiquez la (les) proposition(s) exactes :**

- A) pRb est un facteur de transcription
- B) pRb activée libérera E2F
- C) pRb pour être activée devra être hyperphosphorylée
- D) pRb porte ce nom car sa structure est comparable à celle du rubidium (rb)
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 21 : A propos du cycle cellulaire, indiquez la (les) proposition(s) exactes :**

- A) Le couple cycline D/CDK2 agit avant le couple cycline E/CDK4 ou 6
- B) Les CDKi servent d'accélérateurs
- C) p21 agira au niveau de la formation des couples cycline/CDK
- D) p15 agira au niveau de la phosphorylation des couples par CAK
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 22 : A propos du cycle cellulaire, indiquez la (les) proposition(s) exactes :**

- A) Le couple de la cycline D et sa CDK sera phosphorylé par CAK
- B) Le couple de la cycline E et sa CDK sera phosphorylé par Rb
- C) p15 a une taille de 15 000 daltons
- D) On considère que Rb est hyperphosphorylée à partir de 2 phosphorylation
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 23 : A propos du cycle cellulaire, indiquez la (les) proposition(s) exactes :**

- A) p16 sera inactivée par p53
- B) BMI-1 activera p16
- C) Une activation de p16 protège d'une division hyperactive
- D) Si on bloque p16, on protège la cellule d'une division hyperactive
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 24 : A propos de p53, indiquez la (les) proposition(s) exactes :**

- A) C'est un facteur de transcription
- B) elle n'est activée qu'en cas de télomères non fonctionnels
- C) p53 est régulé par MDM2 qui est régulé par p14
- D) p14 active directement p53
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 25** : A propos du cycle cellulaire, indiquez la (les) proposition(s) exactes :

- A) p14 active MDM2 qui inhibe p53
- B) p14 inhibe MDM2 qui inhibe p53
- C) p14 active MDM2 qui active p53
- D) p14 inhibe MDM2 qui active p53
- E) MDM2 active p14 qui inhibe p53
- F) MDM2 inhibe p14 qui inhibe p53
- G) MDM2 active p14 qui active p53
- H) MDM2 inhibe p14 qui active p53

## Correction : La mitose & Cycle cellulaire

2020 – 2021 (Pr. Gilson)

### QCM 1 : E

- A) Faux : RAD9 est impliqué dans le check-point, pas dans le système de réparation. Si une cellule ayant ce gène muté ne répare pas son ADN c'est à cause de la défaillance du check-point. En gros l'ADN est lésé, la cellule peut réparer la lésion, mais elle n'a pas de check-point donc personne ne lui fait remarquer qu'elle a besoin de réparer son ADN.
- B) Faux : Plus un individu est évolué, plus la réplication de son ADN sera longue, parce qu'il y a plus d'ADN. Pour compenser, il y aura justement plus d'origines de réplication que pour un individu moins évolué.
- C) Faux : La re-réplication rend une cellule instable ! ce n'est pas un processus physiologique !
- D) Faux : Il n'y a pas de séquences consensus dans l'ADN humain !
- E) Vrai

### QCM 2 : C

- A) Faux : Les cellules dont une molécule impliquée dans le check-point est défaillante peut avoir un système de réparation fonctionnel, si la cellule ne répare pas son ADN après une lésion, c'est parce que le check-point n'est pas fonctionnel lui et donc qu'il ne peut pas activer le système de réparation.
- B) Faux : Le gène RAD9 code pour une protéine impliquée dans le check-point lors de la transition G1/S, alors que RAD52 code pour une protéine impliquée dans le check-point lors de la transition G2/M. impliquée dans le système de réparation.
- C) Vrai
- D) Faux : Les protéines comme p15/p16 et p21/p27 sont des ~~CDKa (=CDK activator)~~ CDKi (=CDK inhibitors)
- E) Faux

### QCM 3 : A propos du cycle cellulaire, la (les) vraie(s) :

- A) Faux : Les irradiations UV bloquent la transition G1/S alors que les RI bloquent la transition G2/M
- B) Faux : Dans la transition G1/S, on a d'abord le couple ~~eycline E/CDK 2~~ **cycline D/CDK 4 ou 6** qui agit, suivit par le couple ~~eycline D/CDK 4 ou 6~~ **cycline E/CDK 2**
- C) Faux : P15/p16 bloque la formation du couple ~~eycline E/CDK 2~~ **cycline D/CDK 4 ou 6**
- D) Faux : Un oncogène active ~~inhibe~~ les freins de la voie afin d'éviter la ~~suractivation de la voie~~ **entraînant la suractivation de la voie**
- E) Vrai

### QCM 4 : AB

- A) Vrai
- B) Vrai : c'est un cycle donc ça marche avec n'importe qui au début tant que c'est le bon ordre
- C) Faux : ce ne sont que des exemples des régulateurs de la transition G1/S
- D) Faux : P21 est un frein, si il est défaillant, ça entraîne une **suractivation** de la voie !
- E) Faux

### QCM 5 : B

- A) Faux : p53 est mutée dans 50% des cancers
- B) Vrai
- C) Faux : c'est l'invers, p53 est régulé par MDM2 qui est régulé par p14/ARF
- D) Faux : p53 peut notamment ~~inhiber~~ **activer** p21
- E) Faux

### QCM 6 : A propos de la réplication, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :

- A) Faux : Il faut qu'ORC, CDT1 ET CDC6 doivent être là pour donner le permis de répliquer
- B) Faux : Il n'y a pas de séquences consensus chez l'homme !
- C) Faux : Plus un être est évolué, plus il a un grand génome, plus il a besoin de beaucoup d'origines de réplication pour gagner du temps
- D) Faux : ouais je sais c'est contre intuitif je viens juste de dire que plus un être est évolué plus il a besoin d'origines de réplication, cependant on ne nous parle pas de différences inter-sexe ? Juste inter-espèces
- E) Vrai

**QCM 7 : D**

- A) Faux : Si les cellules s'étaient arrêtées en phase G2, leur morphologie aurait été différente, on aurait eu un gros bourgeon (c'est ce que l'on voit sur le schéma à droite de la première page de la fiche cycle cellulaire ! (ce n'était pas détaillé dans le texte désolé)
- B) Faux : Les cellules s'arrêtent justement parce que le check-point est fonctionnel, il détecte le problème et met le cycle en pause le temps de réparer l'ADN
- C) Faux : Si tout était fonctionnel, la cellule reprendrait son cycle après avoir fait la pause pour réparer la lésion
- D) Vrai : La cellule ne peut pas réparer la lésion c'est pour ça que le cycle ne reprend pas !
- E) Faux

**QCM 8 : BCD**

- A) Faux : On a de nombreuses origines de réplication chez l'homme ~~comme chez la levure~~
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 9 : CD**

- A) Faux : L'expression des gènes impliqués dans le cycle cellulaire dépend d'une famille de facteurs de transcription : la famille ~~E2F~~ **E2F**
- B) Faux : ~~p15 et p16~~ **p21 et p27** inhibe la phosphorylation de CDK4 par CAK
- C) Vrai
- D) Faux : C'est l'inverse CHK1/2 déclenche p53
- E) Faux

**QCM 10 : E**

- A) Faux : Dans le passage de G1 à S
- B) Faux : Il y en a plein d'autres
- C) Faux : Les gènes impliqués dans la transition G1/S s'activent, donc dans la réplication. Tous les gènes d'une cellule ne sont jamais tous activés (sauf peut être dans la cellule pas différenciée du tout)
- D) Faux : P53 peut être déclenchée pleeeeeeeeeeeeeeeeeiiins de voies différentes
- E) Vrai

**QCM 11 : AD**

- A) Vrai
- B) Faux : On peut aussi réparer la faille et BIM on reentre dans le cycle pouuuuuuuuu
- C) Faux : Rb doit être hyperphosphorylé pour être **INACTIVÉÉÉÉÉÉÉÉÉÉÉÉ**
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 12 : B**

- A) Faux : Le cycle peut s'arrêter par exemple suite à une lésion de l'ADN, mais il reprendra quand l'ADN sera réparé
- B) Vrai
- C) Faux : il y a aussi cycline E/CDK2
- D) Faux : il doit être hyperphosphorylé
- E) Faux : E2F est un FT, mais pas Rb

**QCM 13 : A**

- A) Vrai
- B) Faux : p14 inhibe MDM2 qui inhibe p53 donc p14 n'inhibe pas p53
- C) Faux : il est bien sûr actif, enfin bien sûr c'était pas évident non plus mais bon j'avais envie de dire bien sûr donc ça sera bien sûr !
- D) Faux : c'est dans le rétinoblastome qu'il a été découvert, un cancer de la rétine.
- E) Faux : pas de p53 donc pas d'activation de p21, pas de frein donc pleiiiiiiiiiiiiiiiiin de cycles

**QCM 14 : A**

- A) Vrai
- B) Faux : contrairement aux cellules procaryotes, elle doit recevoir l'ordre de se diviser avant de la faire
- C) Faux : avant d'entamer une nouvelle phase, la cellule vérifie que l'étape précédente est complètement terminée
- D) Faux : la phase G0 prend généralement place avant la phase S afin d'économiser son énergie
- E) Faux

**QCM 15 : C**

- A) Faux : on réplique aussi la chromatine
- B) Faux : la cellule peut réparer la lésion et reprendre son cycle si besoin
- C) Vrai
- D) Faux : l'attachement **bipolaire**
- E) Faux

**QCM 16 : C**

- A) Faux : les CDK phosphoryleront une cible mais pas les cyclines
- B) Faux : Les différentes cyclines agiront à différentes transitions du cycle, la D pour G1/S, la B pour G2/M...
- C) Vrai : Les kinases phosphorylent
- D) Faux : Les CDK sont des cyclines dépendant kinase, donc des kinases dont l'action dépend des cyclines
- E) Faux

**QCM 17 : C**

- A) Faux : ce sont les accélérateurs du cycle
- B) Faux : on en a 2
- C) Vrai
- D) Faux : l'activation de la phase S passe par l'activation des gènes nécessaires à la réplication de l'ADN
- E) Faux : ça commence à faire beaucoup de réponses C

**QCM 18 : E**

- A) Faux : E2F est un facteur de transcription
- B) Faux : Rb active retient E2F
- C) Faux : Rb pour être **inactivée** doit être hyperphosphorylée
- D) Faux : pRb s'appelle ainsi parce que sa mutation est responsable de rétinoblastome
- E) Vrai

**QCM 19 : E**

- A) Faux : Les couples sont cycline D/CDK4 ou 6 puis cycline E/CDK2
- B) Faux : CDKinhibitors, ils inhibent donc les CDK, donc le cycle, donc sont des freins
- C) Faux : p15 agira au niveau de la formation des couples cycline/CDK
- D) Faux : p21 agira au niveau de la phosphorylation de Rb par CAK
- E) Vrai

**QCM 20 : ACD**

- A) Vrai
- B) Faux : c'est aussi CAK qui le phosphorylera
- C) Vrai : d'où son nom, p comme protéine et 15 comme le nombre de milliers de daltons
- D) Vrai
- E) Faux : alleluia plus d'une réponse juste !

**QCM 21 : E**

- A) Faux : C'est l'inverse
- B) Faux : Ils inhibent les CDKs, donc les transitions, donc ce sont des freins
- C) Faux : p21 agira au niveau de la **phosphorylation des couples par CAK**
- D) Faux : p15 agira au niveau de la **formation des couples cycline/CDK**
- E) Vrai

**QCM 22 : ACD**

- A) Vrai
- B) Faux : Par CAK aussi et ils phosphoryleront Rb
- C) Vrai : d'où le 15 de son nom
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 23 : C**

- A) Faux : p16 est inactivé par BMI-1
- B) Faux : cf A
- C) Vrai : c'est à ça que sert un frein
- D) Faux : cf C
- E) Faux : tam tam taaaaaaaam

**QCM 24 : AC**

- A) Vrai
- B) Faux : non elle est activée notamment par les télomères non fonctionnels, mais pas que, aussi par des agents génotoxiques, ou pleins de trucs ! p53 c'est la queen ! La Beyoncé de la cellule ! La Elisabeth II du cycle cellulaire !
- C) Vrai
- D) Faux : p14 l'active indirectement
- E) Faux

**QCM 24 : B**

- A) Faux : cf B
- B) Vrai
- C) Faux : cf B
- D) Faux : cf B
- E) Faux : cf B
- F) Faux : cf B
- G) Faux : cf B
- H) Faux : cf B

## 6. Structure et organisation fonctionnelle du noyau

2020 – 2021 (Pr. Gilson)

**QCM 1 : A propos du noyau, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) L'information permettant le phénotype final vient uniquement des gènes (génome)
- B) La méthylation de la chromatine est toujours activatrice
- C) Une fois un nucléosome formé, il sera statique
- D) On retrouve de manière équitable de l'hétérochromatine et de l'euchromatine au niveau des pores nucléaires
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 2 : A propos de la structure et l'organisation fonctionnelle du noyau, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) L'assemblage d'un octamère d'histone se fait spontanément, et elle peut être facilitée par des enzymes spécifiques
- B) Les histones peuvent subir des modifications post-traductionnelles grâce à des protéines chaperonnes spécialisées
- C) L'hétérochromatine est une forme extrême de chromatine hypercondensée et qui reste condensée pendant l'ensemble du cycle cellulaire
- D) On retrouve l'hétérochromatine sur la face interne de la membrane nucléaire et autour du nucléole
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 3 : A propos de la structure et de l'organisation fonctionnelle du noyau, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Le contrôle proximal d'un gène peut s'exprimer en amont comme en aval
- B) Les silenciers font frontières et limite l'influence de certains insulateurs et enhancers
- C) Les enhancers déclenchent l'expression d'un gène et donc le rend physiquement plus condensé
- D) Les facteurs de transcription sont composé d'un domaine de fixation et d'un domaine d'activation qui vont par paire, un domaine d'activation ne fonctionne que si il est associé au domaine de fixation avec lequel il fait paire
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 4 : A propos du noyau, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Toutes les méthylations d'histone entraînent un passage au ON du gène
- B) Tous les nucléosomes sont composés des mêmes 8 histones identiques
- C) L'histone H1 est incluse dans chaque nucléosome
- D) Les insulateurs entraîne l'activation de l'expression des gènes
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 5 : A propos du noyau, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) l'histone H4, comme les histones H2A, H2B et H3 est codée par plusieurs gènes
- B) Les têtes d'histones se situent au milieu du nucléosome alors que leurs queue (extrémité N-term) sont à l'extérieur de ceux-ci
- C) La mono et la biméthylation d'une histone a toujours la même signification que sa triméthylation
- D) La méthylation des histones équivaut à la méthylation de l'ADN
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 6 : A propos du noyau, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) (ITEM E) :**

- A) Les nucléosomes une fois synthétisés ne peuvent plus être modifiés
- B) Les complexes de remodelages agissent en homo ou en hétéro
- C) Les HAT permettent l'acétylation des histones
- D) Le code histone remplace le code génétique
- E) CenpA est un variant de H3 impliqué dans la mitose

**QCM 7 : A propos du noyau, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) (ITEM E) :**

- A) Les insulateurs activent les gènes
- B) La lamine A appartient au cytosquelette
- C) Les zones sensibles à la DNase 1 se trouvent dans des zones hypersensibles à cette DNase
- D) Les enhancers peuvent agir sur 3 gènes maximum à la fois
- E) chaque gène est régulé indépendamment

**Correction : Structure et organisation fonctionnelle du noyau****2020 – 2021 (Pr. Gilson)****QCM 1 : A propos du noyau, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Faux : L'information vient de l'ADN et de sa structure, sa conformation (dense ou non)
- B) Faux : La méthylation H3 K9 est inactivatrice
- C) Faux : Les nucléosomes sont mobiles ! Ils peuvent bouger en cis ou bien en trans !
- D) Faux : On retrouvera plus d'euchromatine au niveau des pores
- E) Vrai

**QCM 2 : CD**

- A) Faux : Ce ne sont pas des enzymes ++ Ce sont des protéines chaperonnes
- B) Faux : La modification se fait grâce à des ENZYMES, fixez bien le rôle des protéines chaperonnes (aider à l'assemblage des histones, au repliement des protéines etc...)
- C) Vrai ++
- D) Vrai ++
- E) Faux

**QCM 3 : E**

- A) Faux : le contrôle proximal se situe toujours en amont d'un gène, c'est tout le promoteur
- B) Faux : Les ~~silencers~~ **insulateurs** font frontières et limite l'influence de certains ~~insulateurs~~ **silencers** et enhancers
- C) Faux : Les enhancers déclenchent l'expression d'un gène et donc le rend physiquement ~~plus~~ **moins** condensé
- D) Faux : Les facteurs de transcriptions ont des domaines modulables on a vu qu'un domaine de fixation d'origine bactérienne pourra fonctionner avec un domaine d'activation humain !
- E) Vrai

**QCM 4 : D**

- A) Faux : Lors d'une méthylation en H3K9, la transcription est inactive
- B) Faux : On peut avoir des variants d'histones
- C) Faux : On retrouve dans un nucléosome 2 H2A, 2 H2B, 2 H3 et 2 H4
- D) Faux : Les ~~insulateurs~~ **enhancers** entraîne l'activation de l'expression des gènes
- E) Faux

**QCM 5 : B**

- A) Faux : H4 n'est codé que par 1 gène
- B) Vrai
- C) Faux : Une monométhylation peut avoir un sens différent qu'une triméthylation par exemple (minute 17 de la vidéo)
- D) Faux : !!!
- E) Faux

**QCM 6 : CE**

- A) Faux : on a des modifications post traductionnelles
- B) Faux : ils agissent en cis ou en trans
- C) Vrai : à ne pas confondre avec des cœurs chefs
- D) Faux : il le complète, le code génétique permet la synthèse des protéines et des divers ARN, mais le code histone permet lui de dire quels sont les morceaux d'ADN (donc de code génétique) qu'il faut traduire dans une cellule à un moment
- E) Vrai

**QCM 7 :**

- A) Faux : les enhancers activent les gènes, les insulateurs limitent les boucles et domaines et servent d'éléments frontières
- B) Vrai : elle appartient au nucléosquelette qui appartient lui-même au cytosquelette en général
- C) Faux : Il y a eu cafouillage dans les poupées russes, c'est les zones hypersensibles qui est dans la sensible
- D) Faux : bah non maestro ! D'où sors tu ceci ? Belle question, le sanglier n'aurait il pas perdu la tête ? si si mais tkt
- E) Faux : on a des domaines co-régulés contenant plusieurs gènes

## 7. La mort cellulaire, Sénescence & Cancer

2020 – 2021 (Pr. Gilson)

**QCM 1 : A propos de la mort cellulaire, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) L'apoptose peut être déclenchée par un unique type de voie : la voie intrinsèque car le signal est forcément donné par la cellule
- B) La voie intrinsèque passe par la mitochondrie, l'usine à énergie de la cellule et fait intervenir la famille de protéines BCL2
- C) BCL2, comme BAX, est un pro-apoptotique
- D) Dans certains cancers, on va retrouver une surexpression de BCL2 ce qui induit un arrêt de l'entrée en apoptose
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

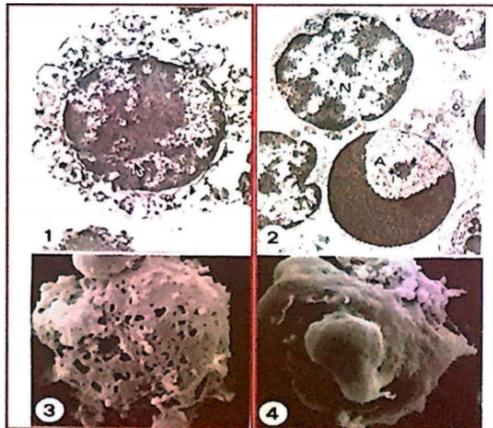
**QCM 2 : A propos du cours sur la sénescence, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Les oncogènes existent à l'état physiologique, on les appelle des proto-oncogènes
- B) Les dommages à l'ADN permettent l'activation de p53 qui va déclencher l'apoptose ou la sénescence
- C) Les cellules sénescentes vont être éliminées sans phénomène inflammatoire
- D) La cellule sénescence n'est pas morte, elle est métaboliquement active
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 3 : A propos des cours sur la sénescence cellulaire, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) La sénescence répliquative est la seule cause possible de sénescence
- B) La mutation de la protéine RAS est une mutation gain de fonction
- C) La sénescence ne peut pas nous protéger du cancer puisqu'elle ne permet pas d'arrêter la prolifération cellulaire
- D) La sénescence correspond à la mort des cellules âgées
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 4 : A propos de l'image suivante, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**



- A) L'image 1 représente une cellule nécrotique puisqu'en effet on observe une fragmentation de la membrane
- B) Non c'est faux, ce sont les cellules apoptotiques qui présentent une fragmentation de la membrane donc l'image 1 représente une cellule apoptotique
- C) L'élimination de la cellule 4 va faire intervenir une réaction inflammatoire
- D) Les deux cellules de l'image 2 représentent des cellules normales à différents stades du cycle cellulaire
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 5 : A propos des cours sur la sénescence et la mort cellulaire, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) L'apoptose fait intervenir de nombreuses protéases appelées caspases
- B) Hoechst permet de repérer uniquement les cellules nécrotiques
- C) La structure des membranes plasmiques n'est pas modifiée dans les cellules en apoptose
- D) Les cellules sénescentes vont sécréter des molécules anti-inflammatoires
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 6 : A propos des cours sur la sénescence et la mort cellulaire, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) La perte de fonction d'un gène suppresseur de tumeur nécessite la mutation de deux allèles du gène
- B) La nécrose est un processus ATP-dépendant
- C) Les cellules présentant un pic SubG1 sont celles qui échappent à l'apoptose
- D) La perte de fonction d'un gène suppresseur de tumeur favorise le développement du cancer.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 7 : A propos du cours sur la sénescence, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) La quiescence est un arrêt permanent de la cellule pendant laquelle celle-ci sera toujours métaboliquement active
- B) La sénescence est une mort programmée à la suite d'un stress trop important
- C) La cellule en apoptose est toujours métaboliquement active
- D) La sénescence est un synonyme de vieillissement
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 8 : A propos du cours sur la sénescence, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Ki67 est un marqueur apoptotique absolu qui rend les cellules apoptotiques foncées.
- B) Comme le marqueur SABGAL est absolu, on est sûr que les cellules positives à ce marqueur sont sénescents
- C) La caspase 3 permet de marquer les cellules apoptotiques
- D) La cellule sénescence est métaboliquement active
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 9 : A propos du cours sur la sénescence, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Avant 1960, on pensait que les cellules étaient immortelles et pouvaient se diviser indéfiniment
- B) Hayflick montre que les cellules gardent en mémoire le nombre de divisions qu'elles ont déjà effectuées indépendamment du temps
- C) On parle donc d'âge répliatif ou de potentiel répliatif
- D) Une cellule arrêtera toujours de se diviser au bout de 50 divisions
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 10 : A propos du cours sur la sénescence, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) La sénescence liée au stress oncogénique est l'unique source de sénescence
- B) Ce stress oncogénique est lié à une érosion des extrémités chromosomiques
- C) La télomérase permet de dupliquer les extrémités des chromosomes et est présente dans certaines cellules souches
- D) La délétion de nucléotides lors de la réplication de l'ADN est donc un phénomène pathologique
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 11 : A propos de la mutation de RAS, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) La mutation de RAS peut induire un stress oncogénique
- B) C'est une mutation perte de fonction et on a besoin que deux allèles soient mutés, c'est donc un processus récessif
- C) Cette mutation induit une augmentation de la vitesse de division
- D) Cela cause de nombreux problèmes de réplication de l'ADN ce qui va activer p53 qui déclenche la sénescence
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 12 : A propos du cours sur la sénescence, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) La sénescence est un mécanisme onco-suppresseur important
- B) La sénescence prématurée peut intervenir en cas de stress oxydatif, d'irradiations ou encore d'activités oncogéniques
- C) On remarque comme caractéristiques intra-cellulaire de la sénescence un arrêt de la prolifération avec un changement de leur morphologie
- D) Les cellules sénescents vont présenter une apparition de foyers d'hétérochromatine
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 13 : A propos du cours sur la sénescence, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Les cellules sénescents présentent une diminution de l'activité lysosomiale ainsi qu'une altération de l'activité B-galactosidase
- B) Les cellules sénescents auront plus de chance de devenir apoptotiques
- C) On observe extra-cellulairement une sécrétion de facteurs spécifiques anti-inflammatoires
- D) L'inflammation est à la fois de courte durée pour recruter les cellules de l'immunité mais également de longue durée pouvant être responsable du phénomène de vieillissement
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 14 : A propos du cours sur la sénescence, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) p53 arrête la prolifération de la tumeur
- B) p53 a activé la transcription de gènes codant pour des cellules immunitaires
- C) Les cellules sénescents seront phagocytées par l'immunité
- D) La sénescence cellulaire ne contribue pas au vieillissement
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 15 : A propos du cours sur la sénescence, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) L'instabilité génomique et les altérations épigénétiques contribuent au vieillissement
- B) Il existe deux types de morts cellulaires : l'apoptose et la sénescence
- C) L'apoptose est uniquement pathologique
- D) L'accumulation de cellules sénescents participe au vieillissement
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 16 : A propos du cours sur la sénescence, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) L'ATP est un processus ATP-dépendant
- B) Les cellules apoptotiques sont éliminées par phagocytose à la suite d'une réaction inflammatoire
- C) On retrouve l'apoptose en embryogénèse pour le modelage des doigts ou le remodelage du nombre de neurones par exemple
- D) Les processus d'apoptose ne donnent jamais lieu à des malformations
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 17 : A propos du cours sur la sénescence, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) La cellule apoptotique présente une décondensation générale de la cellule et de la chromatine
- B) On retrouve une fragmentation de l'ADN ainsi qu'une fragmentation complète de la cellule qui forme des corps apoptotiques
- C) On assiste également à l'externalisation de la phosphatidyl choline grâce au phénomène de flip-flop
- D) La membrane plasmique des corps apoptotiques est trouée
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 18 : A propos du cours sur la sénescence, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) La protéolyse permet de détruire les corps apoptotiques et nécessite la présence de caspases
- B) On retrouve deux types de caspases : les caspases initiatrices et les caspases effectrices
- C) Les caspases effectrices (3,6,7) permettent de cliver les pro-caspases initiatrices pour les rendre actives
- D) Les caspases initiatrices vont faire des clivages protéiques spécifiques à l'intérieur de la cellule apoptotique
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 19 : A propos du cours sur la sénescence, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) L'apoptose va être déclenché par une voie intra-cellulaire (de la mitochondrie dépendante) ou une voie extracellulaire (mitochondrie indépendante)
- B) Les protéines de la famille BCL2 interviennent dans la voie extracellulaire
- C) BAX, BAD et BCL-X sont des pro-apoptotiques
- D) BAK et BCL-2 sont des anti-apoptotiques
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 20 : A propos du cours sur la sénescence, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Les protéines de la famille BCL2 ont pour cible les mitochondries
- B) En effet, les mitochondries contiennent du cytochrome C qui une fois libéré dans le cytosol va permettre de former l'apoptosome
- C) BCL2, qui appartient à la famille BCL2, permet donc de libérer le cytochrome C dans le cytosol
- D) La voie extracellulaire répond à des signaux extérieurs à la cellule par des récepteurs de mort via des protéines intra-cytosoliques
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 21 : A propos du cours sur la sénescence, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) La nécrose est uniquement physiologique
- B) Elle est déclenchée de manière spécifique par des actions physiques ou chimiques
- C) La cellule nécrotique explose, contrairement à la cellule apoptotique
- D) Elle fait intervenir une réaction inflammatoire
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 22 : A propos du cours sur la sénescence, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

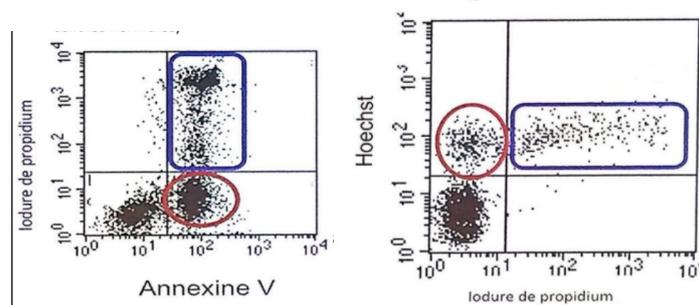
- A) La cellule nécrosée présente une condensation de la cellule et de l'ADN
- B) La cellule nécrosée libère ses phosphatidyl sérine en explosant
- C) Pour différencier une cellule nécrosée d'une cellule apoptotique on peut utiliser la technique de la caspase 3
- D) L'ADN des cellules nécrotiques apparaîtra fragmenté en électrophorèse
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 23 : A propos du cours sur la sénescence, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) La technique du pic Sub-G1 se fait grâce à la cytométrie de flux
- B) L'Hoechst traverse la membrane sans perméabilisation et peut donc colorer toutes les cellules
- C) Au contraire, l'iodure de propidium nécessite une perméabilisation de la cellule et colore donc uniquement les cellules apoptotiques
- D) On observe un pic sub-G1 qui est caractéristique de la fragmentation des cellules apoptotiques et de leur noyau
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 24 : A propos du cours sur la sénescence, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) La technique par double marquage se fait par cytométrie et nécessite une fixation des cellules
- B) On peut faire un marquage par Hoechst et l'iodure de propidium qui permettra de fixer les cellules apoptotiques
- C) Le marquage par l'iodure de propidium et l'annexine 5 permet uniquement de marquer les cellules apoptotiques
- D) En effet, l'annexine 5 permet de reconnaître la phosphatidyl sérine. Les cellules apoptotiques en externalisant leurs PS sont les seules à pouvoir être fixées par l'annexine 5
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 25 : A propos du cours sur la sénescence, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) A propos de la 1<sup>ère</sup> figure, le rond rouge représente les cellules apoptotiques
- B) A propos de la 1<sup>ère</sup> figure, le rectangle bleu représente les cellules nécrotiques
- C) A propos de la 2<sup>ème</sup> figure, le rond rouge représente les cellules apoptotiques
- D) A propos de la 2<sup>ème</sup> figure, le rectangle bleu représente les cellules nécrotiques
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 26 : A propos du cours sur la sénescence, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) L'apoptose et la nécrose sont tous les deux ATP dépendant
- B) p53 n'a aucun impact sur une tumeur
- C) L'apoptose peut intervenir lors de l'embryologie
- D) L'iodure de propidium colore principalement les cellules apoptotiques
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 27 : A propos du cours sur la sénescence, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) L'annexine 5 seul permet de fixer les cellules apoptotiques
- B) La technique SubG1 se fait par cytométrie de flux
- C) Les mutations gain de fonction sont des mutations récessives (deux gènes doivent être mutés)
- D) Les gènes suppresseurs de tumeur sont absent physiologiquement
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 28 : A propos du cours sur la sénescence, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) La sénescence est un mécanisme onco-suppresseur
- B) La cellule sénescence va présenter une modification de sa morphologie (aplatissement et élargissement)
- C) La fragmentation de la chromatine est une des caractéristiques des cellules en apoptose
- D) Les cellules sénescences ne seront pas éliminés puisqu'elles ne se divisent plus
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 29 : A propos du cours sur la sénescence, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) La voie intracellulaire de la mitochondrie indépendante répond à des signaux intra-cellulaires de stress
- B) La cellule peut décider, en cas d'agression extérieure, d'entrer en nécrose
- C) La cellule sénescence est considérée comme morte car ne se divise plus
- D) La télomérase permet de remplacer l'ADN manquant des extrémités télomériques
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**Correction : La mort cellulaire, Sénescence & Cancer****2020 – 2021 (Pr. Gilson)****QCM 1 : BD**

- A) Faux : l'apoptose peut être déclenchée soit par une voie intrinsèque, soit par une voie extrinsèque.  
B) Vrai  
C) Faux : BCL2 est anti-apoptotique et BAX un pro apoptotique  
D) Vrai  
E) Faux

**QCM 2 : ABD**

- A) Vrai  
B) Vrai  
C) Faux : Elles sont éliminées par un phénomène PRO-inflammatoire  
D) Vrai  
E) Faux

**QCM 3 : B**

- A) Faux : +++ Ce n'est pas la seule cause possible de sénescence  
B) Vrai  
C) Faux : +++ La sénescence permet de contrer le cancer en arrêtant la prolifération : c'est un mécanisme onco-suppresseur !  
D) Faux : *Annale* La sénescence correspond à un état dans lequel les cellules restent métaboliquement actives mais on ne parle pas de mort +++  
E) Faux

**QCM 4 : A**

- A) Vrai  
B) Faux : Ce sont bien les cellules nécrotiques qui présentent une rupture de la membrane plasmique  
C) Faux : la cellule de l'image 4 est apoptotique or l'apoptose ne fera pas intervenir de réaction inflammatoire  
D) Faux : Item annale ! Une cellule est apoptotique, l'autre est normale  
E) Faux

**QCM 5 : A**

- A) Vrai  
B) Faux : il permet de voir toutes les cellules  
C) Faux : Item annale ! On observe une modification de la structure des membranes plasmiques puisque les cellules apoptotiques vont externaliser leur PS  
D) Faux : PRO-inflammatoire  
E) Faux

**QCM 6 : AD**

- A) Vrai  
B) Faux : INdépendant  
C) Faux  
D) Vrai : annale !  
E) Faux

**QCM 7 : E**

- A) Faux : C'est la définition de la sénescence ça  
B) Faux : c'est la définition d'apoptose  
C) Faux : et non métaboliquement inactive  
D) Faux : +++  
E) Vrai

**QCM 8 : CD**

- A) Faux : Ki67 est un marqueur mitotique  
B) Faux : SABGAL est un marqueur relatif  
C) Vrai  
D) Vrai  
E) Faux

**QCM 9 : ABC**

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

**QCM 10 : C**

- A) Faux : +++
- B) Faux : ça c'est la sénescence rélicative
- C) Vrai
- D) Faux : c'est un phénomène physiologique
- E) Faux

**QCM 11 : ACD**

- A) Vrai
- B) Faux : c'est exactement tout l'opposé
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 12 : ABCD**

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

**QCM 13 : D**

- A) Faux
- B) Faux : +++ Les cellules sénescentes sont RESISTANTES à l'apoptose
- C) Faux : PRO-inflammatoire
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 14 : ABC**

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Faux : au contraire +++
- E) Faux

**QCM 15 : AD**

- A) Vrai
- B) Faux : la sénescence n'est pas une mort cellulaire. La nécrose est le deuxième type de mort cellulaire
- C) Faux : elle peut être physio ou patho
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 16 : AC**

- A) Vrai
- B) Faux : pas de réponse inflammatoire
- C) Vrai
- D) Faux
- E) Faux

**QCM 17 : B**

- A) Faux : une condensation générale
- B) Vrai
- C) Faux : C'est la phosphatidyl sérine qui est externalisée par un phénomène de floppase
- D) Faux : elle est intègre
- E) Faux

**QCM 18 : AB**

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Faux : ce sont les caspases iniatrices (8,9,10) qui vont cliver les pro-caspases effectrices pour les rendre actives.
- D) Faux : ce sont les caspases effectrices qui font ça
- E) Faux

**QCM 19 : A**

- A) Vrai
- B) Faux : dans la voie intracellulaire
- C) Faux : BAX/BAK/BAD sont des pro apoptotiques
- D) Faux : BCL2/BCL-X sont des anti-apoptotiques
- E) Faux

**QCM 20 : ABD**

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Faux
- D) Vrai
- E) Faux : au contraire, il l'en empêche

**QCM 21 : CD**

- A) Faux : Physio ou patho
- B) Faux : non spécifique
- C) Vrai : OUI
- D) Vrai +++++
- E) Faux

**QCM 22 : BC**

- A) Faux
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Faux : des cellules apoptotiques
- E) Faux

**QCM 23 : ABD**

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Faux : les cellules nécrotiques +++
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 24 : E**

- A) Faux : pas de fixation
- B) Faux : nécrotiques
- C) Faux : nécrotique et apoptotique
- D) Faux : la PS des cellules nécrotiques est accessible à l'annexine 5 puisque la cellule a EXPLOSE
- E) Vrai

**QCM 25 : ABCD**

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

**QCM 26 : C**

- A) Faux : nécrose est ATP-indépendant
- B) Faux : au contraire
- C) Vrai
- D) Faux : cellules nécrotiques
- E) Faux

**QCM 27 : AB**

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Faux : dominante
- D) Faux : présent
- E) Faux

**QCM 28 : ABC**

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Faux : elles seront éliminées par le système immunitaire !
- E) Faux

**QCM 29 : D**

- A) Faux : mitochondrie DEPENDANTE
- B) Faux : la cellule ne décide pas d'entrer en nécrose
- C) Faux
- D) Vrai
- E) Faux

## 8. La signalisation cellulaire

2020 – 2021 (Pr. Gilson)

**QCM 1 : A propos du cours sur la signalisation, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) La cellule décide de se diviser, de mourir ou de se différencier en fonction des signaux extérieurs
- B) Lors de la transduction du signal, la molécule de signalisation va se poser sur un récepteur qui est commun à toutes les molécules de signalisation
- C) La transduction du signal permet le changement de programme de la cellule
- D) L'interaction entre une molécule de signalisation et un récepteur implique une cascade de transmission dans tous les cas
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 2 : A propos du cours sur la signalisation, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Les molécules de signalisation suivent toujours le même mode d'action
- B) Lors de la signalisation par contact avec la MEC, des petites molécules hydrophiles passent à l'intérieur de la cellule par des gap junctions
- C) La signalisation paracrine agit localement alors que la signalisation endocrine agit dans le corps entier
- D) La signalisation neurocrine agit dans le corps entier via des jonctions neuro-musculaires ou neuro-neurales
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 3 : A propos du cours sur la signalisation, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Certains médiateurs peuvent agir de manière paracrine et endocrine
- B) On distingue trois types de médiations du signal : via les molécules hydrophiles, via des molécules lipophobes ou alors via des molécules lipophiles
- C) Les molécules lipophiles ont des récepteurs présents dans la membrane plasmique
- D) Les molécules hydrophiles s'arrêtent au niveau de la membrane plasmique
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 4 : A propos du cours sur la signalisation, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Les RTK répondent à des ligands lipophiles
- B) L'insuline ou les facteurs de croissance peuvent se poser sur les RTKs
- C) Lorsque le ligand se fixe sur le RTK, il entraîne une dimérisation du récepteur
- D) L'ouverture de la poche à ATP se fait grâce à une autophosphorylation du récepteur
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 5 : A propos du cours sur la signalisation, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) En réponse au RTK, on retrouve deux grandes voies de transmission du signal : la voie de la PLC et la voie de la PI3K
- B) La PLC va phosphoryler PIP2 en PIP3
- C) PIP3 va permettre de reconnaître et d'activer AKT par son domaine PH
- D) AKT va avoir un rôle important dans l'activation du cycle cellulaire ou encore dans l'activation de la télomérase
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 6 : A propos du cours sur la signalisation, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) IP3 va être libéré dans le cytosol et va entraîner une libération des ions calciums
- B) Le calcium vient se fixer sur la calmoduline qui devient alors capable d'activer de nombreuses enzymes
- C) DAG est associé à la PKC qui peut entraîner une inhibition de RTK via le calcium
- D) PTEN est une pédale de frein dans la voie PLC et un gène suppresseur de tumeur
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 7 : A propos du cours sur la signalisation, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) La protéine centrale de la voie des MAP kinases est la protéine RAS
- B) La superfamille des protéines G est composée de protéines hétérotrimériques
- C) Les protéines de la superfamille des protéines G sont peu fréquemment mutés dans les cancers
- D) Tous les membres de cette famille sont activés de la même façon et dépend de la fixation de GTP
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 8 : A propos du cours sur la signalisation, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Les facteurs d'activation des membres de la famille des petites protéines G sont GEF et GAP
- B) Dans le cas précis de RAS, GEF sera appelé SOS et GAP, p120
- C) RAS ne peut pas contrôler la prolifération cellulaire mais peut déclencher la sénescence
- D) Lorsque RAS est muté, il active une voie centrale de la signalisation : la voie MAP-kinase
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 9 : A propos du cours sur la signalisation, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Les récepteurs couplés aux protéines G sont impliqués dans la signalisation de molécules lipophiles
- B) Ils possèdent 3 domaines transmembranaires
- C) L'adénylate cyclase va être utilisée comme second messenger
- D) Le RCPG va activer des protéines G monomériques
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 10 : A propos du cours sur la signalisation, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) L'Homme possède très peu de RCPG
- B) Un même ligand peut activer plusieurs membres de la famille des RCPG
- C) 50% des agents thérapeutiques visent les RCPG
- D) Les RCPG fonctionnent grâce à des échanges ATP/ADP
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 11 : A propos du cours sur la signalisation, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Le GDP est lié à la sous-unité active alpha
- B) On retrouve des récepteurs alpha et bêta adrénergiques qui ont une importance majeure en physiologie
- C) Les récepteurs alpha-2-adrénergique sont stimulants cardiaques et sont activateurs de l'adénylate cyclase
- D) Non ce sont les récepteurs bêta adrénergique qui sont activateurs de l'adénylate cyclase
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 12 : A propos du cours sur la signalisation, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) La PKA va activer l'AMP cyclique
- B) La PKA est composé d'une sous-unité régulatrice et une sous-unité catalytique
- C) En cas d'augmentation de l'AMP cyclique, on assiste à une inactivation des sous-unités catalytiques
- D) Les sous-unités actives de PKA vont permettre phosphoryler de nombreux facteurs de transcription, notamment ceux de la famille CREB
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 13 : A propos du cours sur la signalisation, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) La transduction intervient peut lors d'un dommage à l'ADN
- B) Les senseurs reconnaissent les dommages à l'ADN
- C) La reconnaissance d'un dommage va entraîner une cascade de signalisation
- D) Des kinases effectrices vont ensuite pouvoir modifier le cycle cellulaire
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 14 : A propos du cours sur la signalisation, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Le complexe MRN va reconnaître une cassure dans la double hélice de l'ADN
- B) Le complexe MRN va ensuite activer ATM qui va pouvoir phosphoryler ce qu'il y a autour de lui
- C) P53 peut mener la cellule à la sénescence en cas de dommages trop importants
- D) Les voies de l'ADN endommagé ne sont jamais dysfonctionnelles
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 15 : A propos du cours sur la signalisation, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Les cellules cancéreuses peuvent présenter des problèmes au niveau de p16 ou P21
- B) Le système immunitaire peut devenir incapable de reconnaître les cellules cancéreuses
- C) La cellule cancéreuse ne peut pas acquérir l'immortalité
- D) Les cellules cancéreuses ne peuvent pas échapper à l'apoptose
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 16 : A propos du cours sur la signalisation, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) La protéine RAS est une protéine G hétérotrimérique
- B) Les protéines de la famille des petites protéines G sont souvent mutées dans le cancer
- C) Leur activation dépend d'un cycle GTP/GDP
- D) L'AMPc active la protéine kinase A
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 17 : A propos du cours sur la signalisation, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Les récepteurs tyrosine kinase peuvent être activé par de l'insuline
- B) La phospholipase C (PLC) qui va cliver le phosphatidylinositol diphosphate (PIP2) en inositol triphosphate (IP3) et en diacylglycérol (DAG)
- C) IP3 libéré dans le cytosol permet une libération de  $Ca^{2+}$  qui vont se fixer à la calmoduline
- D) 25% des agents thérapeutiques utilisés en pharmacie ciblent directement ou indirectement ces récepteurs couplés aux protéines G
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**Correction : La signalisation cellulaire****2020 – 2021 (Pr. Gilson)****QCM 1 : AC**

- A) Vrai
- B) Faux : il lui est spécifique
- C) Vrai
- D) Faux : Pas dans tous les cas, il faut pour cela que
- E) Faux

**QCM 2 : C**

- A) Faux : il existe différents modes d'action
- B) Faux
- C) Vrai
- D) Faux : agit localement car pas de dispersion du signal
- E) Faux

**QCM 3 : AD**

- A) Vrai
- B) Faux : deux types => molécules hydrophiles ou molécules lipophiles
- C) Faux : ça c'est pour les molécules hydrophiles
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 4 : ABCD**

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

**QCM 5 : CD**

- A) Faux : nope, la voie des MAP kinases et celle des phosphoinositides
- B) Faux
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 6 : ABC**

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Faux : dans la voie PI3K
- E) Faux

**QCM 7 : AD**

- A) Vrai
- B) Faux : monomérique +++
- C) Faux : régulièrement
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 8 : ABD**

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Faux : il peut contrôler la prolifération cellulaire
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 9 : E**

- A) Faux : hydrophiles
- B) Faux : sept
- C) Faux : c'est l'AMP cyclique le second messenger
- D) Faux : hétérotrimérique
- E) Vrai

**QCM 10 : BC**

- A) Faux : bcp de RCPG chez l'Homme
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Faux : GTP/GDP
- E) Faux

**QCM 11 : BD**

- A) Faux : le GTP est lié à une forme inactive, le GDP à une forme active
- B) Vrai
- C) Faux
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 12 : D**

- A) Faux : c'est l'inverse
- B) Faux : deux sous-unités régulatrices et deux sous-unités catalytiques
- C) Faux : activation
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 13 : BCD**

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

**QCM 14 : ABC**

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Faux : malheureusement elles peuvent l'être et entraînent une instabilité du génome ou encore des maladies génétiques
- E) Faux

**QCM 15 : AB**

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Faux
- D) Faux : au contraire
- E) Faux

**QCM 16 : BCD**

- A) Faux : Ras appartient à la famille des petites protéines G monomérique
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 17 : ABC**

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Faux : 50%
- E) Faux

## 9. Items et expériences croisées

2020 – 2021 (Pr. Gilson)

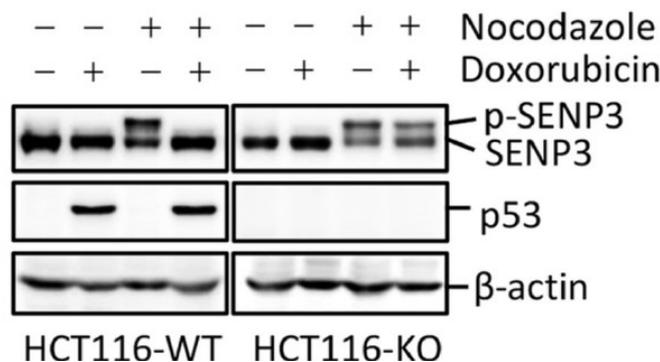
• **Expérience 1 :**

Les cellules ont mis au point un ensemble de mécanismes de surveillance pour assurer la réplication précise de l'ADN, la ségrégation des chromosomes et l'attribution aux cellules filles. Parmi eux, le point de contrôle G2 est essentiel pour la division précise des cellules et la survie cellulaire. Sous des stress génotoxiques, les cellules déclenchent une réaction aux dommages à l'ADN qui arrête les cellules à la phase G2 et retarde l'entrée en mitose jusqu'à réparation des lésions. Sous stress génotoxique, les membres du réseau de régulation de la transition du cycle cellulaire G2/M, APC/CCdh1 et Plk1 participent à l'arrêt du G2.

On cherche ici à savoir quel est le rôle de SENP3 dans le check point à la phase G2. À cette fin, nous avons réalisé un essai sur des lignées cellulaires de type sauvage p53 (HCT116-WT) et des cellules mutées p53 (HCT116-KO). Les deux cellules ont été synchronisées à la phase G1/S par un bloc de thymidine puis libérées dans un milieu frais ou contenant du Nocodazole pendant 7h pour atteindre la phase G2 suivi par de la Doxorubicine pendant 1h.

Les résultats de cette expérience ont été recueilli par Western Blot :

**a**

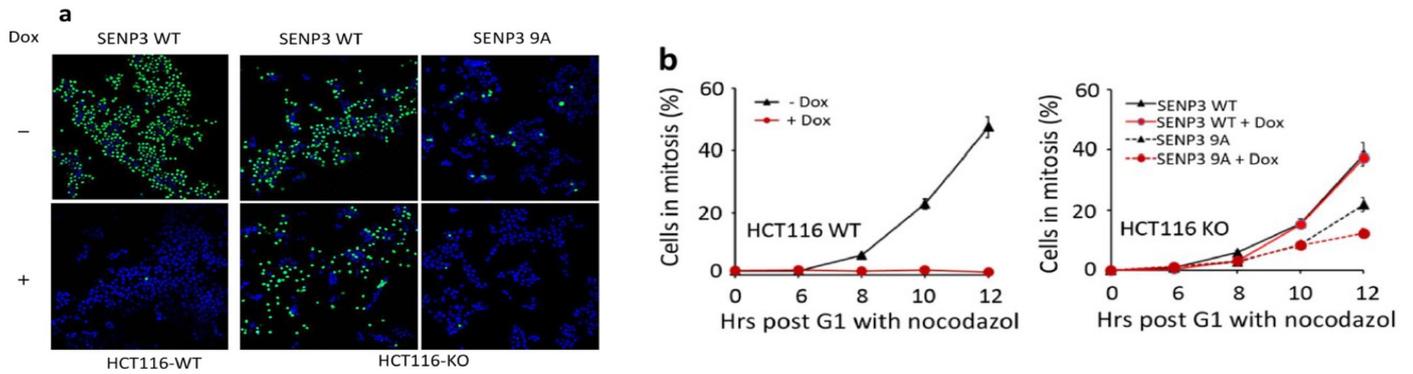


**Figure 1a :** HCT116 p53 WT/KO ont été synchronisées ou pas à la phase G1/S avec des blocs de doubles thymidines, puis libérées dans un milieu frais ou contenant du Nocodazole pendant 7h pour atteindre la phase G2 suivi par de la Doxorubicine pendant 1h.

**QCM 1 :** A propos de la figure 1a, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :

- A) La figure nous permet de suggérer que lorsque SENP3 est phosphorylé, p53 est actif
- B) Si p53 est actif, cela signifie qu'il n'y a pas d'arrêt du cycle
- C) En présence de p53 et de Nocodazole, SENP3 est phosphorylé ce qui semble induire la présence de β-actine
- D) Le Nocodazole semble induire la phosphorylation de SENP3
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Les cellules HCT116 KO ont été transfectées de manière stable soit par le type sauvage SENP3 (WT), soit par le mutant des sites de déphosphorylation SENP3 9A. On étudie les résultats de l'expérience dans le document ci-dessous. Le phosphate est représenté en fluorescent vert (blanc à l'impression).



**Figure 2a :** cellules HCT116 p53 WT/KO infectées par rétrovirus codant pour SENP3 ou SENP3 9A traitées ou non avec de la Doxorubicin.

**Figure 2b :** Résultats statistiques de la figure 2a.

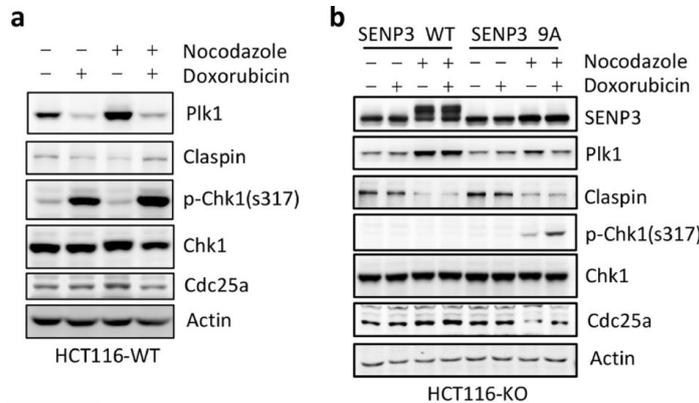
**QCM 2 : Indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Lorsque p53 est présent et en absence de traitement par Doxorubicin, SENP3 n'est pas phosphorylé
- B) Si la cellule présente un gène p53 non muté, la Doxorubicin bloque le cycle cellulaire
- C) Dans la lignée cellulaire HCT116-KO, on remarque que les cellules SENP3 9A avec du Doxorubicin rentre le plus en mitose
- D) On en déduit que la Doxorubicin n'a aucun impact sur la phosphorylation de SENP3 9A
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

On s'intéresse désormais à la conséquence de la phosphorylation de SENP3 sur différents complexes intervenant dans le checkpoint G2/M.

(Cdc25a = phosphatase 1 inductrice de phase M, Claspin = protéine retrouvée au niveau des checkpoints Chk1 = Checkpoint kinase 1.)

On traite à nouveau deux lignées cellulaires HCT116 (WT/KO) avec ou non du Nocodazole et de la Doxorubicin. Les résultats nous sont donnés dans les westerns blots suivants.



**Figure 3a :** HCT116-WT traitées comme sur la figure 1a.

**Figure 3b :** HCT116-KO infectées avec un rétrovirus codant soit pour l'allèle sauvage de SENP3, soit pour l'allèle muté SENP3 9A.

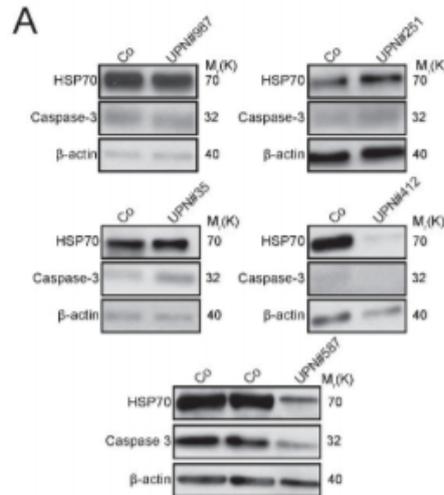
**QCM 3 : Indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) L'inhibition de la phosphorylation de SENP3 permet d'arrêter le cycle est de réparer la lésion au cours du checkpoint G2/M
- B) Le Doxorubicin semble inhiber la phosphorylation de SENP3 de la lignée cellulaire HCT116-KO
- C) L'inhibition de la phosphorylation du SENP3 médiée par p53 régule la signalisation Plk1 au point de contrôle G2
- D) L'expression de SENP3 9A dans les cellules HCT116-KO pourrait réduire la Plk1, augmenter la Claspin et réduire le Cdc25a
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

• **Expérience 2 :**

L'anémie de Blackfan-Diamond (ABD) est une érythroblastopénie congénitale rare, secondaire à un blocage de la maturation érythroïde entre les stades BFU-e et CFU-e. L'ABD est le plus souvent la conséquence d'une mutation germinale affectant un gène codant pour une protéine ribosomique (RP) de la petite ou de la grande sous-unité du ribosome. Quatorze gènes distincts ont été identifiés. Les gènes les plus fréquemment mutés sont les gènes RPL5, RPL11 et RPS19 (37% des patients). Plus rarement, l'ABD est la conséquence de mutations dans le gène TSR2 ou dans le gène GATA-1. Ce dernier code pour un facteur de transcription majeur de l'érythropoïèse. Chez les patients ABD, les mutations de GATA-1 induisent une perte quasi-totale de la forme longue de GATA-1 qui est nécessaire à la différenciation de la cellule érythroïde.

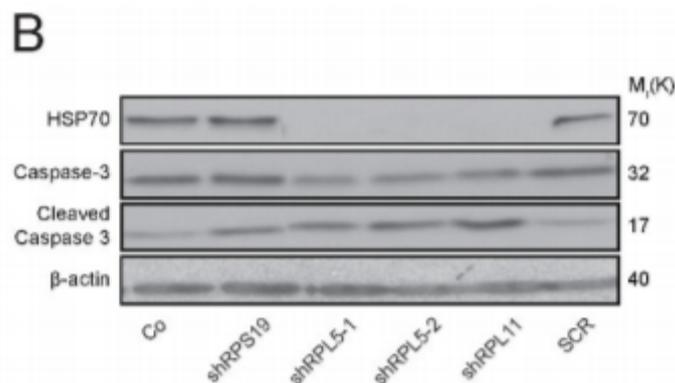
Nous allons étudier le niveau d'expression de HSP70 dans des cellules érythroïdes humaines en culture venant du sang périphérique CD34+ de patients ABD (CD34+ signifie que la cellule possède un marqueur membranaire CD34 qui est normalement absent chez les cellules myéloïdes ou érythroïdes) et de sang de cordon CD34+ appauvri en RPS19, RPL5 ou RPL11 après une infection shRNA (les shRNA sont des petits ARN en épingle à cheveux réduisant l'expression d'un gène cible).



**Figure A :** Un Westernblot de HSP70 et de la caspase 3 au 10<sup>ème</sup> jour de la culture des cellules érythroïdes (20 000 cellules) venant de sang périphérique CD34+ de patients affectés par l'ABD et porteurs de différentes mutations de gènes RP : RPL5Mut/+ (UPN#412), RPL11Mut/+ (UPN#587), et RPS19Mut/+ (UPN#987, UPN#251, UPN#35). Les patients atteints par l'ABD sont comparés à des contrôles sains (Co). L'expression de HSP70 et de la caspase 3 ont été comparés à l'expression d'actine. Masse moléculaire (Mr).

**QCM 1 :** A propos de la figure A, on peut dire que :

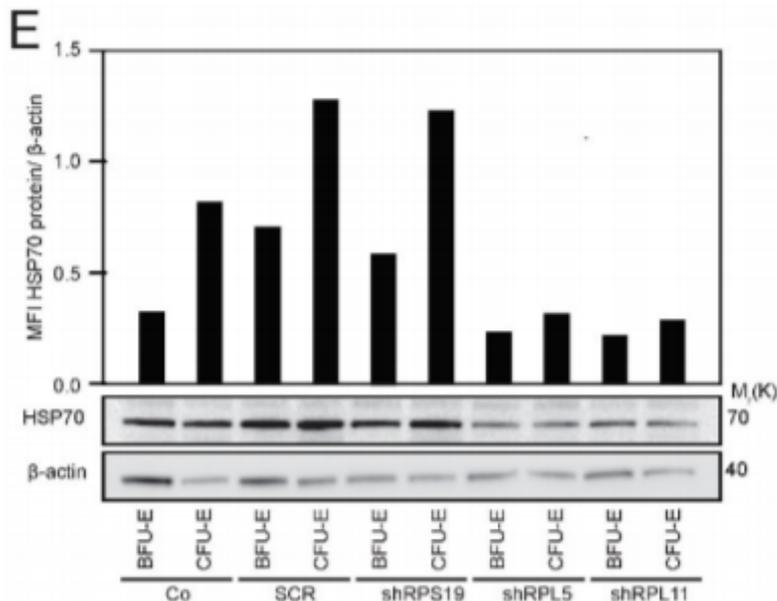
- A) Pour la mutation de RPL5, comme pour celle de RPL11, le résultat est le même : une absence de synthèse de HSP70  
 B) Les données du mutant RPL11 ne sont pas utilisables puisque le Western blot est associé à deux contrôles sains et que ces deux contrôles ne donnent pas les mêmes résultats  
 C) La caspase-3 est plus légère que la  $\beta$ -actin  
 D) Aucune des mutations étudiées n'a d'influence sur la concentration de caspase 3  
 E) Les propositions A, B, C et D sont fausses



**Figure B :** Western blot de HSP70 et de la procaspase 3 au 7<sup>ème</sup> jour d'une culture de cellules érythroïdes (50 000 cellules) venant de sang de cordon CD34+ infecté avec différents shRNA contre RPS19 (shRPS19), RPL5 (shRPL5-1 et shRPL5-2), et RPL11 (shRPL11) comparé à des cellules non infectées CD34+ (Co) et Scramble (SCR) (c'est un petit shRNA non spécifique d'un gène qui sert de témoin négatif). Représentation de 5 expériences indépendantes.

**QCM 2 : A propos de la figure B, on peut dire que :**

- A) La figure suggère que les gènes RPL5 et RPL11 sont impliqués dans l'expression de HSP70  
 B) La figure suggère que le gène RPS19 est impliqué dans l'expression de HSP70  
 C) La figure suggère que les gènes RPS19, RPL5 et RPL11 sont impliqués dans la synthèse de  $\beta$ -actin  
 D) La figure suggère que le gène SCR n'est pas impliqué dans la synthèse de HSP70  
 E) Les propositions A, B, C et D sont fausses



**Figure E :** L'étude de l'expression normalisée de HSP70 et de l'actine au 6<sup>ème</sup> jour de progéniteurs BFU-E et CFU-E obtenus à partir de sang de cordons CD34+ infectés avec différents shRNA contre RPS19 (shRPS19), RPL5 (shRPL5), et RPL11 (shRPL11) comparés à des non-infectés CD34+ (Co) et Scramble (SCR) : Haut  $\square$  niveau d'expression obtenu après quantification de chaque bande de Westernblot par ImageJ software (NIH) comparée à de l'actine dans les cellules BFU-E et CFU-E. Bas  $\square$  Western blot du niveau d'expression de HSP70 des progéniteurs érythroïdes BFU-E et CFU-E dans chaque conditions (20 000 cellules par ligne). Poids moléculaire (Mr).

**QCM 3 : D'après la figure E, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Pour une cellule normale, la quantité de HSP70 fait plus que doubler entre le stade BFU-E et CFU-E  
 B) Toutes les mutations pouvant entraîner des anémies de Blackfan-Diamond induisent une diminution des concentrations de HSP70  
 C) Pour toutes les cellules, entre les stades BFU-E et CFU-E on a une production de HSP70 lors de la maturation  
 D) On déduit donc que HSP70 est une protéine chaperonne, elle joue un rôle important dans la maturation érythroïde notamment après le stade CFU-E. Ce qui est l'origine de l'anémie de Blackfan-Diamond  
 E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

- **Expérience 3 :**

## RÔLE DES CASPASES ET DES SPHINGOLIPIDES DANS LA SIGNALISATION CYTOTOXIQUE DU RECEPTEUR FAS DANS LES LYMPHOCYTES T

La mort des lymphocytes T est un processus essentiel pour le maintien de l'homéostasie lymphocytaire et le contrôle de la réponse immunitaire. Le récepteur Fas (CD95) et son ligand

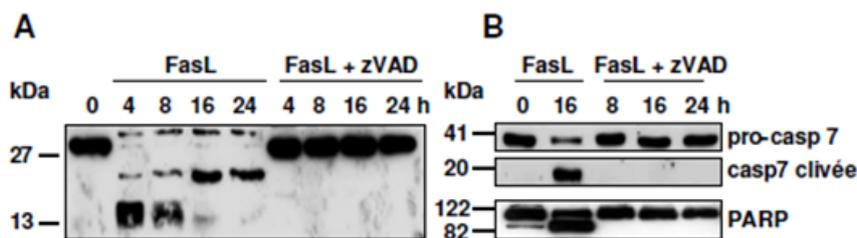
FasL (CD95-L) jouent un rôle clé dans la mort des lymphocytes T. Chez l'homme, des

Mutations affectant Fas, FasL ou les caspases-8 et -10 sont responsables d'ALPS

(Autoimmune lymphoproliferative syndromes), soulignant l'importance de ces protéines en physiopathologie. La caspase-8 a été montrée comme essentielle dans l'apoptose induite par la stimulation de Fas. Toutefois, des travaux récents suggèrent l'existence de voies de signalisation indépendantes de la caspase-8. Le céramide, un sphingolipide bioactif, joue un rôle potentiel dans l'induction de la mort cellulaire.

Une inhibition de l'activité de la sphingomyéline synthase (SMS), une enzyme qui convertit le céramide en sphingomyéline, est détectée en réponse à la stimulation de Fas dans des cellules sensibles mais pas dans des cellules résistantes. L'inhibition préalable de la SMS, par approche pharmacologique ou épigénétique (siRNA), favorise l'augmentation du taux intracellulaire de céramide et la mort en réponse à FasL. L'incubation de cellules Jurkat en présence d'analogues exogènes de céramide s'accompagne d'une toxicité, suggérant un rôle du céramide dans la signalisation cytotoxique de Fas.

De plus, l'inhibition de l'activité de la SMS favorise l'accumulation intracellulaire de céramide et pourrait participer activement à la mort des lymphocytes T induite par FasL. Interférer avec le métabolisme sphingolipidique et notamment avec l'activité de la SMS, pourrait représenter une nouvelle stratégie thérapeutique capable de sensibiliser des cellules résistantes à FasL ou aux traitements anticancéreux.



**Figure 19 :**  
La caspase-3 (A), la caspase-7 et PARP (B) ont été analysées par Western Blot à partir d'extraits protéiques totaux de cellules A3 incubées avec FasL (500 ng/ml) en présence de z-VAD (40 $\mu$ M) pendant les temps indiqués. Pour contrôle, les cellules A3 ont été incubées avec FasL (500 ng/ml, A ; 15 ng/ml, B). Les résultats sont représentatifs de trois expériences indépendantes.

### **QCM 1 : A propos de la figure 19, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Sur le document A, la présence de FasL seul induit une multiplication de la caspase-3
- B) Non, FasL induit une fragmentation de la caspase-3 dans la cascade apoptotique
- C) D'après les documents A et B, on déduit que zVAD inhibe la fragmentation des caspases-3 seulement
- D) On déduit que zVAD inhibe totalement l'activation des caspases et ainsi bloque la cascade apoptotique
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

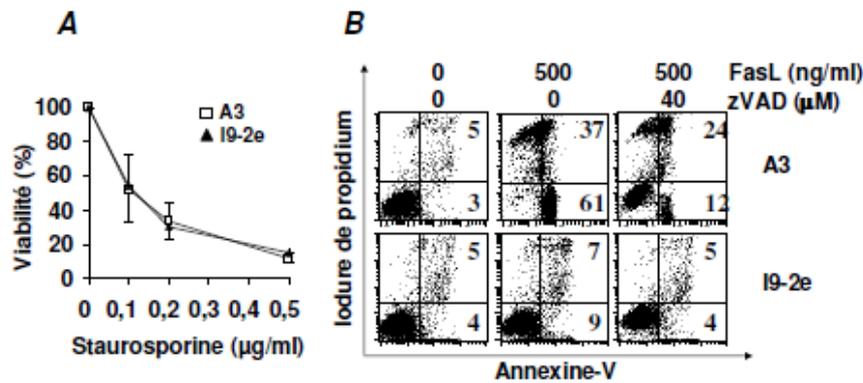
### **QCM 2 : A propos de la figure 19, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) La fragmentation en présence de FasL pour la caspase-7 et pour PARP commence distinctement dès t=0
- B) Dans les cas de la caspase-3, -7 et PARP, FasL divise en 2 environ chacune de ces protéines
- C) L'inhibition de l'activité de la SMS en réponse à la stimulation de Fas est un signal qui permet de limiter l'apoptose des lymphocytes T, elle a un rôle de régulation
- D) On peut donc déduire que la fragmentation des caspases-3 et -7 induit un signal apoptotique pour les cellules
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

L'étude des voies de signalisation caspase-indépendante repose principalement sur l'utilisation du z-VAD, un inhibiteur à spectre large des caspases. On étudie ici, en faveur de l'existence d'une mort caspase-indépendante, c'est-à-dire une mort non inhibable par le z-VAD, en réponse à FasL. Cependant, comme le z-VAD n'inhibe pas toutes les caspases avec la même efficacité, nous ne pouvons exclure la possibilité d'une activité résiduelle des caspases non détectable en western blot ou par le test DEVDase ou IETDase.

Les cellules Jurkat I9-2e déficientes pour les caspases-8 et -10, pourraient représenter un bon modèle d'étude de la mort caspase indépendante.

Note : Les cellules Jurkat sont une lignée cellulaire de lymphocytes T immortalisés.



**Figure 23 : Les cellules I9-2e sont sensibles à la staurosporine mais résistent à FasL.**  
**A**, Les cellules Jurkat parentales (A3) et déficientes en caspase-8 et -10 (I9-2e) ont été incubées pendant 16 heures en présence ou non de staurosporine aux concentrations indiquées. La viabilité cellulaire a été évaluée par test MTT. Les résultats correspondent à la moyenne  $\pm$  ESM de deux expériences indépendantes. **B**, Les cellules Jurkat parentales (A3) et déficientes en caspase-8 et -10 (I9-2e) ont été incubées pendant 16 heures en présence ou non de 500 ng/ml de FasL et de z-VAD (40 µM). Les cellules ont été analysées par cytométrie en flux après marquage à l'Annexine-V et à l'Iodure de propidium. Les pourcentages de cellules marquées sont indiqués. Les résultats sont représentatifs de trois expériences indépendantes.

**QCM 3 : A propos de la figure 23, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

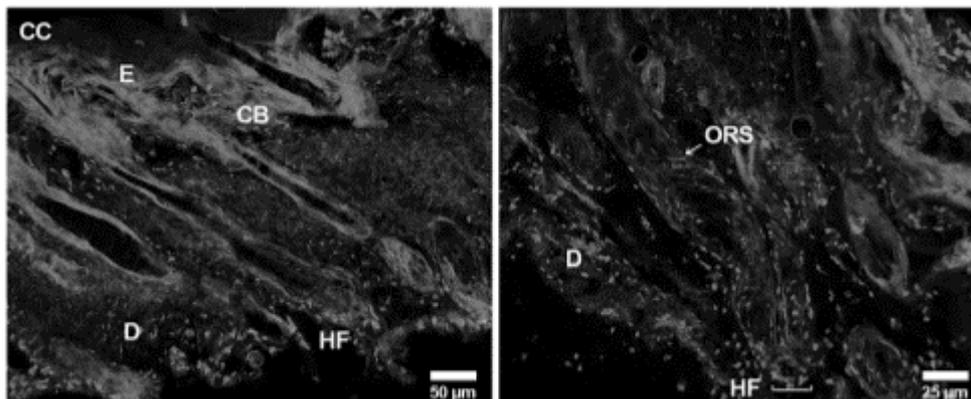
- A) D'après le document A, en présence de Staurosporine en concentration croissante les cellules Jurkat (A3) voient leur viabilité stable
- B) Cependant, les cellules déficientes en caspase-3 et -10 (I9-2e) meurent en présence de Staurosporine de concentration croissante
- C) On suggère que les cellules Jurkat et I9-2e sont aussi sensibles les unes que les autres à la Staurosporine
- D) Suites aux résultats du document A, on peut émettre l'hypothèse que la Staurosporine enclenche la voie de signalisation caspase-dépendante, à l'instar de Fas
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

- **Expérience 4 :**

L'histone variante H2A.Z, histone de la famille H2A est enrichie dans certaines régions non transcrites de la chromatine, telles que la chromatine péricentromérique, centromérique et télomérique. Elle existe sous la forme de deux isoformes, H2A.Z-1 et H2A.Z-2, qui diffèrent par seulement 3 acides aminés et sont codés par deux gènes distincts, H2afz et H2afv. L'histone H2A.Z apparaît impliquée dans divers événements cellulaires tels que la transcription, la réparation de l'ADN ainsi que la prolifération et la différenciation cellulaire. Nous avons créé un modèle de souris transgénique permettant de réaliser in-vivo le double knock-out conditionnel (KI/cKO) des gènes H2afz et H2afv de manière tissu-spécifique dans les kératinocytes de la peau. Ce modèle d'étude in-vivo est unique car le seul à ce jour permettant d'éliminer complètement l'expression de H2A.Z. L'histone variante est physiologiquement présente dans toutes les cellules wild-type. Si les deux gènes codant pour H2A.Z sont délétés, la concentration de l'histone diminue au fur et à mesure des mitoses successives et finit par disparaître.

On peut avoir des excisions différentes des exons et introns impliqués dans la synthèse des 2 variants H2AZ. Cre est une recombinase qui catalyse la recombinaison de deux sites loxP et, ainsi, entraîne l'excision des séquences situées entre ces deux sites. On génère donc des souris chez lesquelles, les gènes d'intérêt (H2afz et H2afv) sont flanqués de deux sites loxP. On parle alors d'allèle « floxé », le « f » illustrant le fait que les séquences « lox » sont flanquantes. Cependant le Cre n'est actif que si le sujet est traité par tamoxifène. Cre étant une recombinase, il en existe différentes versions, la seule agissant au niveau des gènes étudiés est le K14CreERT2.

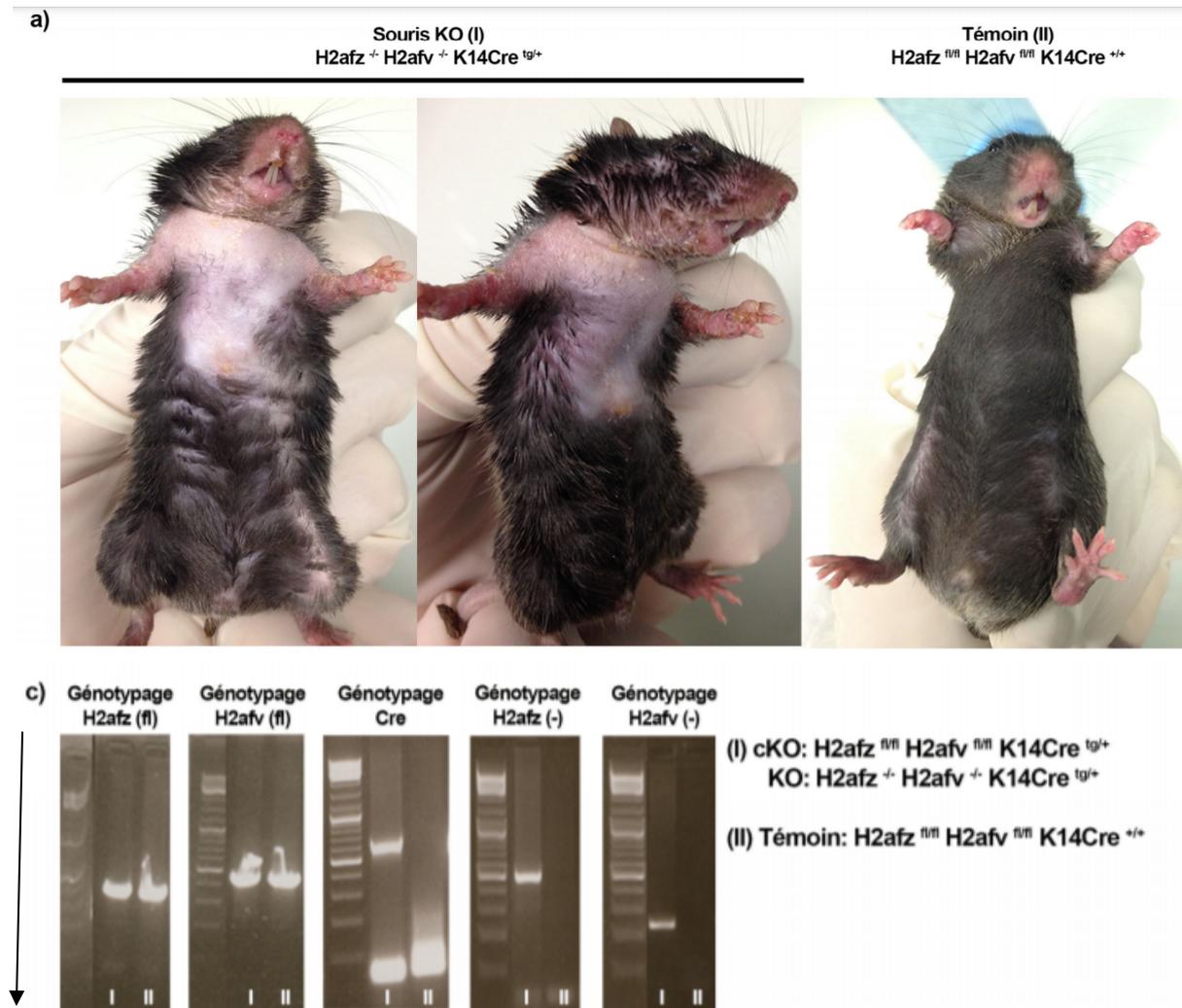
L'épiderme en constante prolifération (tissu mitotique) mais aussi en constante différenciation (tissu post-mitotique), ainsi que le follicule pileux où ces deux processus interviennent de manière cyclique lors de la formation du poil, constituent un excellent modèle afin de disséquer le rôle spécifique de H2A.Z dans les processus de prolifération et de différenciation.



**Figure A :** Coupe de peau dorsale de souris, âgée de 12 jours, de génotype H2afz  $-/-$  H2afv  $-/-$  K5Cre tg/+ mTmG +/- . On colore grâce à de la GFP la Cre active (les zones plus claires, cette nuance : ), et grâce au colorant Tomato, la Cre inactive (zone grise intermédiaires, cette nuance : ). *Couche basale (CB), couche cornée (CC), derme (D), épiderme (E), follicule pileux (HF), gaine folliculaire externe (ORS)*

**QCM 1 : A propos de la figure 1, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

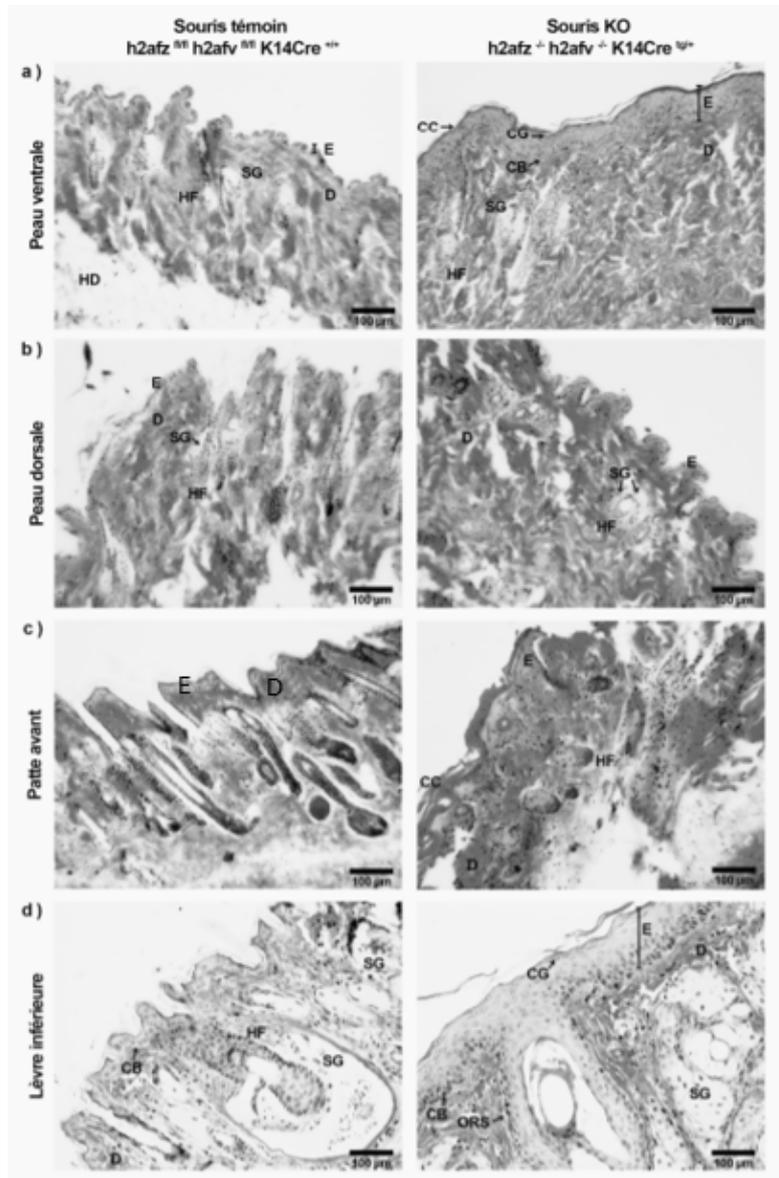
- A) La figure nous démontre que la Cre active se situe au niveau de la couche cornée
- B) La figure nous suggère que la Cre inactive se trouve dans la couche cornée
- C) Les cellules de la couche basale semblent exprimer Cre active, par conséquent, elles expriment les variants d'histones étudiés : H2AZ-1 et H2AZ-2
- D) L'agrandissement de la photo de droite est plus fort que celui de la photo de gauche
- E) Ah si seulement les images étaient en couleur ça serait plus joli ! (Comptez juste que si toutes les autres sont fausses)



**Figure 2 :** (a) On observe des souris aux phénotypes différents, 21 jours après leur avoir injecté du tamoxifène. (c) Validation des modèles par le génotypage des souris KO (I) et des souris témoin (II).

**QCM 2 : A propos de la figure 2a, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Les souris sans H2AZ développent des problèmes de peau
- B) Les souris témoins n'ont aucune conséquence suite à l'injection de tamoxifène
- C) La troisième image du Western Blot (figure 2c), étudiant le Cre, n'est pas représentatif puisqu'il est faussé pour les souris KO (I) pour lesquelles on observe 2 traces de 57épôts
- D) Cre tg est plus lourd que Cre +
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses



**Figure 3 :** Coupes histologiques de différents tissus de souris témoins et de souris KO pour les gènes h2afz et h2afv, colorées au HES et observé en microscopie à grossissement modéré. Couche basale (CB), couche cornée (CC), couche épineuse (CE), couche granuleuse (CG), derme (D), épiderme €, follicule pileux (HF), gaine folliculaire externe (ORS), glandes sébacées (SG).

**QCM 3 : A propos de la figure 3, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) La perte d'expression de H2A.Z dans la couche basale de l'épiderme conduit à une augmentation de l'épaisseur de l'épiderme de certains tissus
- B) Les conséquences de l'inactivation des gènes h2afz et h2afv sont notamment une augmentation conséquente du nombre de glandes dans le chorion sous l'épiderme de la lèvre inférieure
- C) Les conséquences de l'inactivation des gènes h2afz et h2afv sont similaire sur tous les tissus observés
- D) Nous avons vu sur la figure 2 une perte de poils ventraux des souris KO, la figure 3 appuie cette observation, en effet, on remarque sur la figure 3 a l'absence de follicule pileux
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 4 : A propos de la figure 3, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) La figure étudiée nous donne une explication probable à l'absence de pilosité ventrale observée sur la figure précédente
- B) On remarque qu'au niveau de la peau dorsale, on a une diminution des irrégularités des couches épidermiques et dermiques entrainant un gain de stabilité
- C) L'inactivation des gènes h2afz et h2afv entraine une forte augmentation de la vascularisation dermique
- D) Les souris KO ne présentent donc pas de variants d'histones H2A.Z, ce qui entraine des anomalies histologiques, on remarque que les modifications épigénétiques donc à un niveau moléculaires ont des conséquences au niveau microscopique comme macroscopique (voir figure 2)
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 5 : A propos de l'intégralité de l'expérience, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) La figure 3 est observée au microscope électronique, d'où sa colorisation noire et blanche
- B) Les molécules colorées à la GFP dans la figure 1 sont visibles en vert dans ces tissus de souris car les rongeurs de part leur proximité avec les méduses (premier ancêtre commun récent), peuvent exprimer de nombreuses molécules exprimées par la méduse
- C) L'histone H2A.Z est pathologique car entraîne des problèmes tissulaires visibles notamment sur la seconde figure
- D) H2A.Z est un variant de l'histone H2A, on aurait pu, au même titre, étudier des variants de H3 ou de H4
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

• **Expérience 5 :**

Pour découvrir les mécanismes moléculaires associés à la sénescence impliqués dans l'initiation tumorale, nous avons profité de la comparaison de deux types de cellules différents dans leur capacité à échapper spontanément à la sénescence et à générer des cellules néoplasiques : les fibroblastes humains normaux (NHDFs) et les kératinocytes épidermiques humains normaux (NHEKs).

L'ensemble des expériences a été réalisé de façon comparative sur des couples de NHEKs et NHDFs issus d'un même prélèvement, c'est-à-dire isogéniques, afin d'éviter tout biais résultant de polymorphismes éventuels. Les cellules ont été cultivées à tension atmosphérique d'O<sub>2</sub> qui est presque normotoxique pour l'épiderme et partiellement hyperoxique pour le derme. Les résultats de cette expérience sont présentés dans les documents suivants.

**Figure 1: Growth curve and characteristics of NHEKs and NHDFs.**

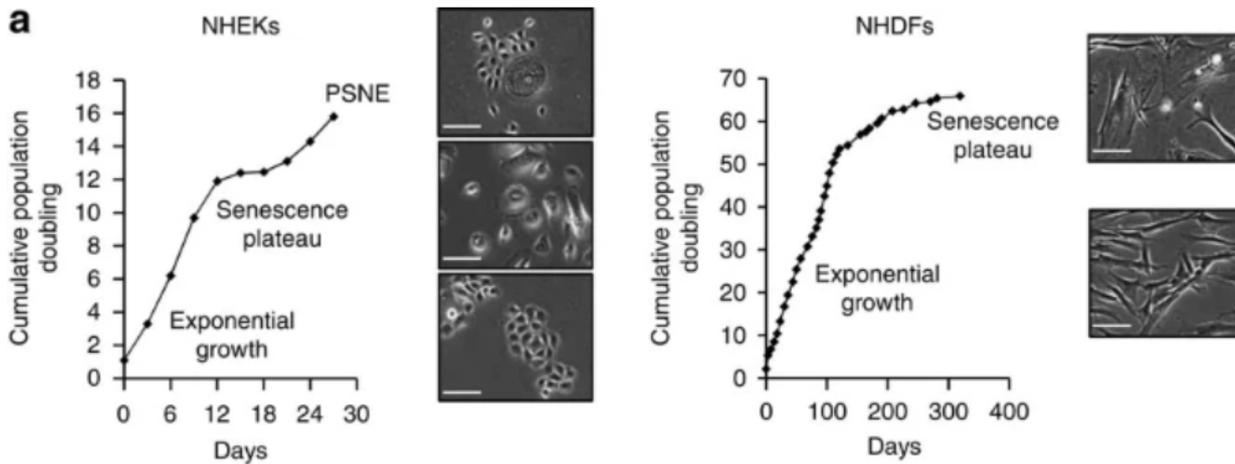
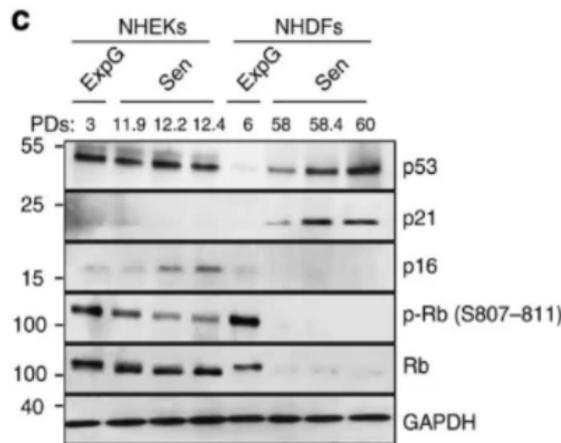


Figure 1a : courbe de croissance des NHEKs et des NHDFs avec des micrographes représentatifs de chaque étape de croissance et des images au microscope représentant les cellules dans chaque étapes.

Figure 1c : Analyse par Western blot de la phosphorylation de p53, p21, p16 et Rb



**QCM 1 : A propos des document 1a et 1c, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Les fibroblastes humains normaux atteignent la sénescence après une phase de croissance exponentielle pendant laquelle le nombre de cellules est environ multiplié par 16
- B) Le plateau de sénescence est accompagné morphologiquement d'un élargissement et d'un aplatissement des cellules NHEKs
- C) Les kératinocytes épidermiques humains normaux ont encore un potentiel de doublement lorsqu'ils atteignent le plateau de sénescence
- D) A l'état PSNE, on retrouve à la fois des kératinocytes normaux et des kératinocytes sénescents
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

**QCM 2 : A propos des documents 1a et 1c, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) p53 et p21 sont recrutés dans les deux types cellulaires
- B) Les conséquences morphologiques des cellules NHDFs sont liées à l'activation de p21 et p16
- C) Rb, que l'on retrouve au sein du cycle cellulaire, est présent chez les kératinocytes normaux et permet d'arrêt le cycle cellulaire
- D) Les cellules au stade PSNE peuvent potentiellement être cancérogène
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Nous essayons de savoir pourquoi on observe cette différence entre ces deux types cellulaires. Pour se faire, on réalise un Western Blot présenté dans le document 1d.

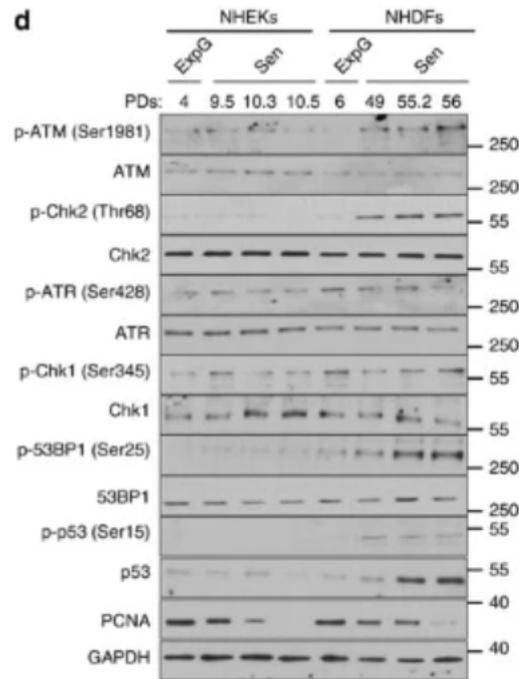


Figure 1d : Analyse par Western Blot de l'activation de la voie de réparation aux dommages de l'ADN avec les cellules NHEKs et NHDFs. PCNA a été utilisé comme index prolifératif et GAPDH comme contrôle.

**QCM 3 : A partir de vos connaissances et des documents présentés dans l'expérience, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) On pourra colorer les cellules sénescents NHDFs avec le marqueur de la caspase 3 et on observerait donc une coloration bleutée
- B) p53 a été activé car les télomères étaient trop raccourcis
- C) On remarque une activation de Chk2, ATM et 53BP1 chez les fibroblastes
- D) On peut donc en déduire que ces protéines permettent de repérer les lésions des télomères
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

- **Expérience 6 :**

Le cancer de la prostate est le cancer le plus fréquemment diagnostiqué chez les hommes avec environ 161360 nouveaux cas qui seront diagnostiqués aux États-Unis en 2017. Bien que la majorité des cancers de la prostate soient détectés précocement et que la survie relative à 5 ans se rapproche de 100%, la survie à 5 ans pour les hommes ayant des métastases à distance n'est que de 29%. Les contributions génétiques au cancer de la prostate ont bien été identifiées, y compris la perte de suppresseurs de tumeurs tels que PTEN et p53, et l'activation d'oncogènes tels que SRC, MET et FGFR, mais de nombreux moteurs moléculaires du cancer de la prostate agressif restent insaisissables. L'identification de nouvelles protéines qui favorisent la tumorigénèse de la prostate est essentielle pour le développement de nouvelles thérapies.

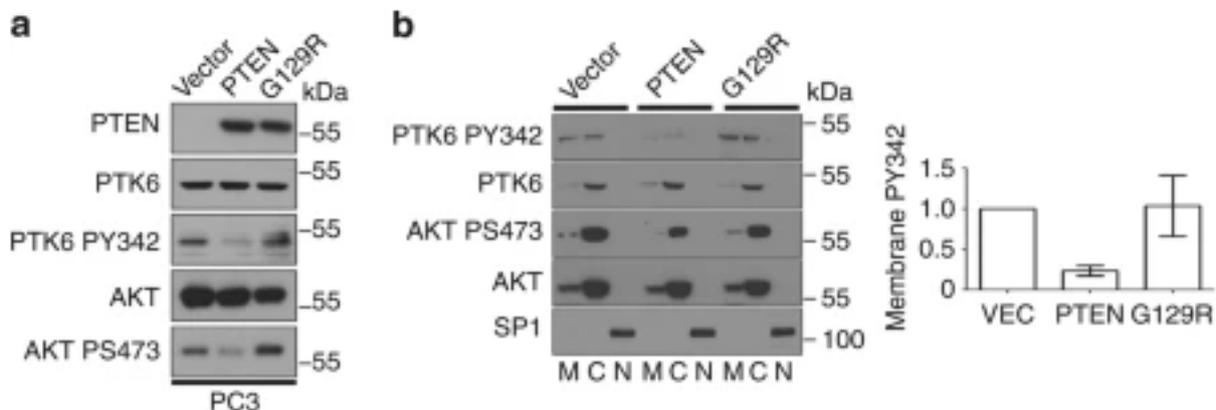
La protéine tyrosine kinase 6 (PTK6, également appelée BRK et Sik) est une tyrosine kinase non réceptrice qui appartient à une petite famille de kinases intracellulaires, qui comprend FRK et SRMS, et est distincte de la famille SRC. Alors que PTK6 contient des domaines SH3, SH2 et tyrosine kinase, il lui manque un domaine SH4 N-terminal qui favorise l'association entre la palmitoylation / myristoylation et la membrane, et un signal de localisation nucléaire distinct. Néanmoins, les PTK6 associées à la membrane plasmique et nucléaires ont été détectées et ont des fonctions distinctes. Il a été démontré que PTK6 a des activités à la fois dépendantes et indépendantes de la kinase qui reposent respectivement sur ses fonctions enzymatiques et de protéine adaptatrice.

Dans la prostate humaine normale, PTK6 a été détecté dans les noyaux des cellules épithéliales. Dans le noyau, PTK6 peut inhiber la prolifération en régulant négativement l'activité de la protéine de liaison à l'ARN Sam68 et en inhibant la transcription de la  $\beta$ -caténine. La localisation nucléaire de PTK6 est perdue dans les tumeurs de la prostate. Dans le cytoplasme et au niveau de la membrane plasmique, PTK6 engage des cibles oncogènes telles que la Paxilline, l'AKT, le BCAR1 et la FAK. L'activation membranaire de PTK6 est suffisante pour induire la transformation des fibroblastes embryonnaires de souris indépendamment des principales tyrosine kinases SRC, YES et FYN. L'activation de PTK6 au niveau de la membrane plasmique favorise également la transition épithélio-mésenchymateuse (EMT), la survie et la métastase des cellules tumorales de la prostate dans les modèles de xénotransplantation. L'activation de PTK6 au niveau de la membrane plasmique a été observée dans les tumeurs humaines de la prostate, du sein et de la peau.

PTEN est une protéine suppresseur de tumeur largement reconnue comme un régulateur négatif de la voie de signalisation PI3K / AKT. La fonction de PTEN est fréquemment perdue dans le cancer de la prostate et une étude récente a démontré des aberrations dans le gène *PTEN* chez 41% des 150 personnes atteintes d'un cancer de la prostate métastatique résistant à la castration dans une grande étude de séquençage. Bien que PTEN agisse comme une lipide phosphatase qui déphosphoryle le phosphatidylinositol (3,4,5)-trisphosphate (PIP3) en phosphatidylinositol (4,5)-bisphosphate (PIP2), elle a été initialement identifiée comme une protéine phosphatase capable de cibler les résidus sérine, thréonine et tyrosine. Plus récemment, des fonctions supplémentaires indépendantes de la phosphatase et de la voie de signalisation PI3K / AKT ont également été identifiées pour PTEN.

L'activation de la phosphorylation de PTK6 au niveau du résidu tyrosine 342 est augmentée dans les cellules dépourvues de PTEN fonctionnel. Le pool actif de PTK6, phosphorylé sur le résidu tyrosine 342, est localisé sur la membrane plasmique dans la lignée cellulaire de cancer de la prostate PC3, dépourvue de PTEN, et dans les prostatites de souris avec délétion conditionnelle de *Pten*.

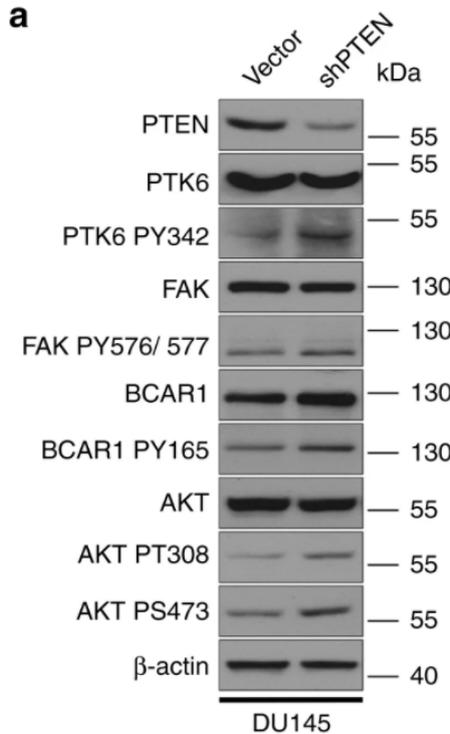
**Fig. 1**



**Fig 1b :** Les cellules PC3 exprimant de manière stable un vecteur vide, PTEN ou le double mutant PTEN G129R déficient en phosphatase ont été fractionnées en compartiments membranaire, cytoplasmique et nucléaire. Une analyse par immunoblot a été effectuée avec PTK6 actif (PY342 PTK6) et PTK6 total. L'activité PTEN a été surveillée par un signal AKT actif (PS473 AKT) par rapport à l'AKT total. SP1 a été utilisé comme témoin de marqueur nucléaire. La PTK6 activée au niveau de la membrane a été quantifiée ( $n = 3$ ).

**QCM 1 : A propos de l'énoncé et de la figure 1b, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

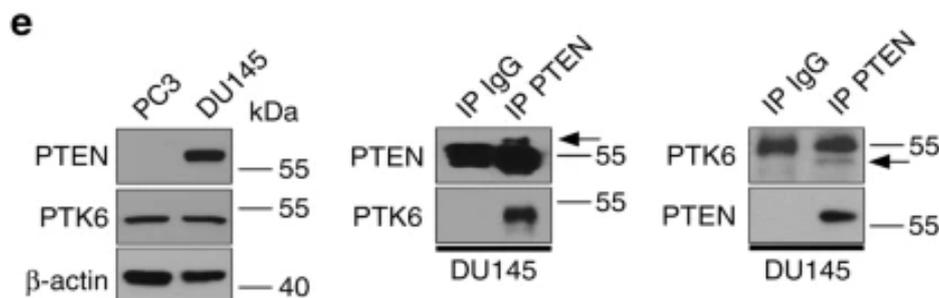
- A) Dans cette étude, on suppose que l'activation de PTK6 au niveau du noyau favorise la transition épithélio-mésenchymateuse, la survie et la métastase des cellules tumorales de la prostate
- B) Le Westernblot nous permet de confirmer que la localisation nucléaire de PTK6 est perdue dans le cancer de la prostate
- C) Sur le graphique, on remarque que l'activité phosphatase de PTEN permet d'activer PTK6 au niveau de la membrane plasmique et ainsi d'empêcher l'oncogenèse
- D) D'après les résultats, on peut déduire que PTEN est nécessaire pour réguler négativement l'activation de PTK6 grâce à son activité phosphatase
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses



**Fig 2a :** Des cellules cancéreuses de la prostate DU145 ont été soumises à un knockdown PTEN stable par shRNA. Des lysats cellulaires totaux ont été préparés à partir de cellules DU145 avec un vecteur vide ou la construction PTEN shRNA (shPTEN). L'activation de PTK6 et BCAR1 et FAK, cibles directes de PTK6, ont été surveillées par immunoblot.

**QCM 2 : A propos de la figure 2a, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) D'après les résultats, on peut déduire que le knockdown est une technique d'analyse moléculaire qui permet d'inhiber totalement l'expression d'un gène via un ARN interférent
- B) Le knockdown de PTEN est mal réalisé car on retrouve encore cette protéine en quantité moindre que dans les cellules Vector, les résultats sont donc inutilisables
- C) Dans la lignée cancéreuse DU145, la diminution de la quantité de PTEN entraîne une augmentation de la forme activée de PTK6 mais aussi de FAK et BCAR1
- D) Ces résultats montrent que le renversement de PTEN dans les cellules cancéreuses de la prostate est suffisant pour activer PTK6 et favoriser sa signalisation oncogénique en aval (à travers l'activation de FAK et BCAR1)
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses



**Fig 2e :** Le statut PTEN des cellules PC3 et DU145 a été confirmé par immunoblot. PTEN et PTK6 ont été immunoprécipités avec des anticorps spécifiques ou des IgG non spécifiques de la même espèce. Les pointes de flèche indiquent la protéine immunoprécipitée, dans le WB du milieu la flèche montre la protéine PTEN et dans le WB à droite la flèche montre la protéine PTK6. Le signal de fond sombre c'est IgG, un anticorps non spécifique.

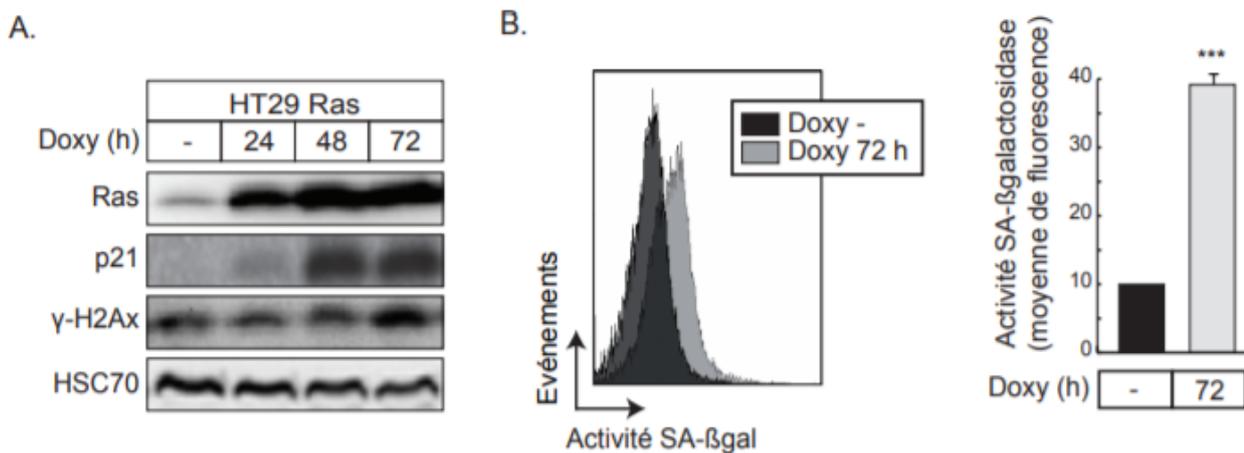
**QCM 3 : A propos de la figure 2e, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) La lignée cellulaire DU145 ne peut pas être cancéreuse car elle exprime PTEN
- B) L'immunoprécipitation de PTK6 (WB de droite) à partir des cellules DU145 a entraîné un co-immunoprécipitation de PTEN
- C) Cependant, l'immunoprécipitation de PTEN (WB du milieu) n'a pas entraîné une co-immunoprécipitation de PTK6 car l'IgG non spécifique a modifié l'expression des protéines ciblées
- D) Ces expériences de co-immunoprécipitation démontrent que PTK6 et PTEN endogènes forment un complexe dans les cellules cancéreuses de la prostate
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

- **Expérience 7 :**

### **SÉNESCENCE ET AUTOPHAGIE DANS LE CANCER COLORECTAL :**

Comme son nom l'indique, le cancer colorectal se forme dans le côlon ou dans le rectum, la dernière partie du gros intestin. Le cancer colorectal arrive au 3<sup>e</sup> rang des cancers les plus courants en France, autant chez les hommes que chez les femmes. Un homme sur 14 et 1 femme sur 15 risquent d'avoir un cancer colorectal au cours de leur vie. Ce cancer est beaucoup plus fréquent dans les pays industrialisés. Les habitudes de vie, principalement l'alimentation, jouent d'ailleurs un rôle primordial dans son apparition. Cela explique, par exemple, que les Japonais, peu touchés par le cancer colorectal au Japon, le deviennent tout autant que leurs concitoyens américains quelques années après avoir émigré aux États-Unis et adopté leur diète. Certaines personnes peuvent le contracter en raison d'une prédisposition héréditaire. Mais dans 75 % des cas, l'hérédité n'est pas en cause. Le cancer colorectal prend plusieurs années à se former, comme la majorité des cancers. Il le fait habituellement à partir de polypes dans la paroi tapissant l'intérieur du côlon. Les polypes sont de petites excroissances charnues. Il en existe plusieurs genres. Le plus souvent, ils sont bénins. Cependant, on sait que certains d'entre eux peuvent devenir cancéreux. Cela prend en moyenne 10 ans à un polype pour former une tumeur cancéreuse. Les polypes (cancéreux ou non) causent parfois des malaises digestifs. Nous étudions ici le fonctionnement de ce type de tumeur, à travers 2 mécanismes : la sénescence et l'autophagie. La sénescence est un processus biologique à l'échelle cellulaire qui entraîne lorsqu'il s'étend le vieillissement tissulaire ou même le vieillissement de l'individu. L'autophagie du grec auto phagos, se manger sois est un mécanisme physiologique, intracellulaire, de protection et de recyclage d'éléments cellulaires. On utilise pour cette étude des cellules porteuse d'un gène muté pour la synthèse de Ras, codant donc pour H-RasV12. Cette mutation est gain de fonction et entraîne une activation supra-physiologique du métabolisme mitochondrial et par conséquent un dysfonctionnement cellulaire et donc un stress oncogénique.

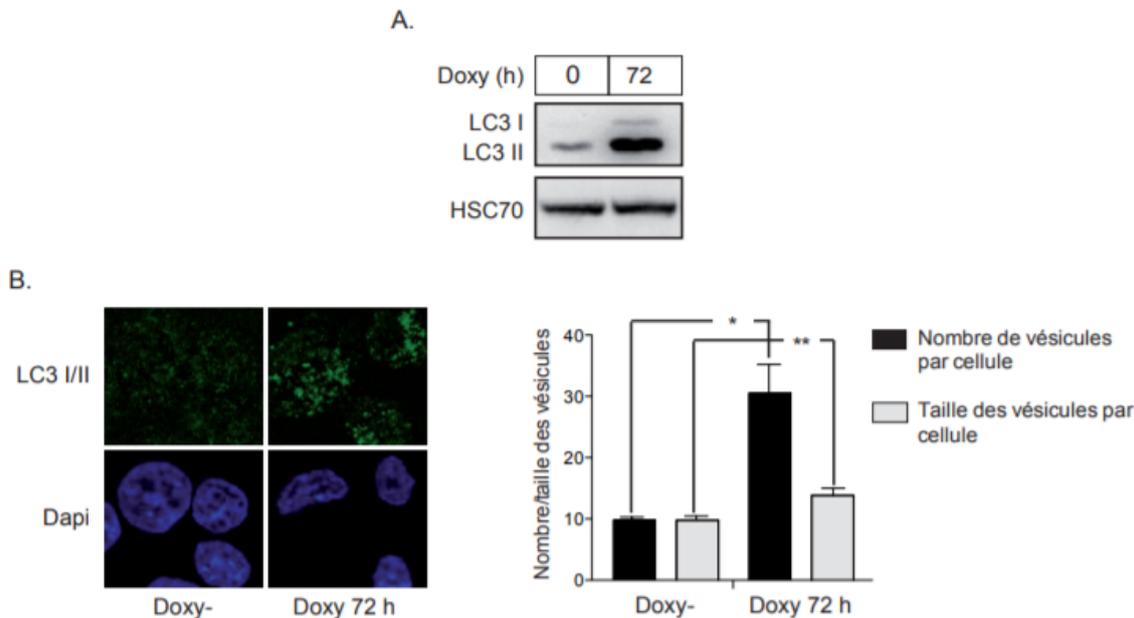


**Figure 1 :** A. Traitement de cellules où Ras est H-RasV12 avec de la doxyxycline pendant différentes durées. L'expression protéique de Ras, p21 (protéine bloquant l'action de CAK, *cyclin activator kinase*) et  $\gamma$ -H2Ax est analysée par western blot. B. Marquage des cellules traitées pendant 72 h et quantification par cytométrie de flux. L'histogramme est représentatif de trois expériences.

#### **QCM 1 : A propos de la figure 1, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- La présence de doxycycline entraîne une activation de l'expression protéique de Ras
- HSC70 sert de témoin de marquage
- L'augmentation importante de l'activité SA- $\beta$ gal démontre l'état de sénescence des cellules étudiées
- L'activation de l'expression protéique de p21 suggère le blocage du cycle cellulaire, donc un passage de la cellule en état de quiescence ou de sénescence
- Les propositions A, B, C et D sont fausses

L'autophagie a de nombreuses fonctions de remodelage cellulaire, de contrôle qualité, de recyclage intracellulaire, de contrôle de l'homéostasie énergétique... Nous avons voulu regarder le niveau d'autophagie lors de la sénescence induite par Ras. Pour cela, nous avons étudié l'expression du marqueur LC3 couramment utilisé pour étudier le niveau d'autophagie.

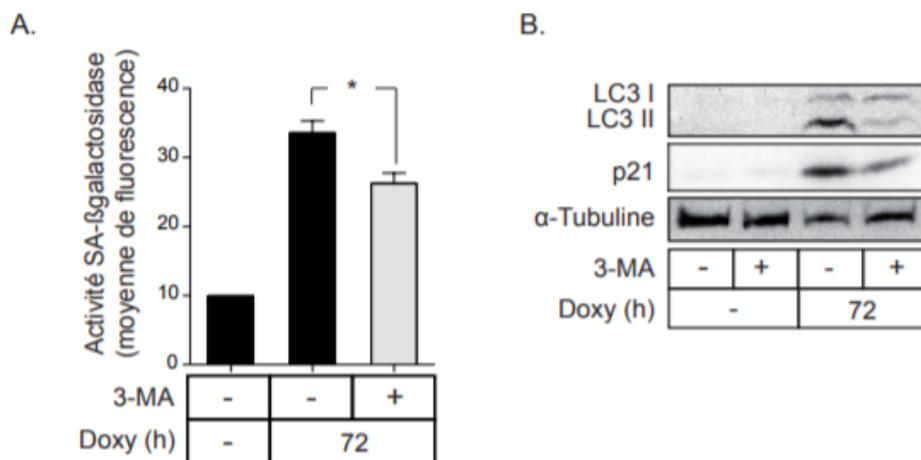


**Figure 2** : Mesure de l'expression du marqueur d'autophagie LC3 après traitement à la doxycycline. A. Traitement des cellules H-RasV12 avec 50ng.mL<sup>-1</sup> de doxycycline pendant 60 heures puis les extraits totaux sont analysés en western blot (n=3). B. Traitement des cellules H-RasV12 avec 50ng.mL<sup>-1</sup> de doxycycline pendant 60 heures. Les cellules sont ensuite marquées à l'aide d'un anticorps dirigé contre LC3 puis analysées par microscopie confocale et à l'aide du logiciel ImageJ (n=3).

**QCM 2 : A propos des figures 1 et 2, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) L'autophagie est absente lorsque la cellule est à l'état sauvage
- B) Les figures suggèrent que l'expression protéique de Ras entraîne l'autophagie
- C) La conséquence majoritaire de l'expression des LC3 est l'augmentation du nombre de vésicules d'autophagie
- D) Les figures suggèrent que l'expression de LC3 entraîne une légère augmentation de l'expression de HSC70
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Après avoir vérifié l'efficacité du 3-MA, nous avons voulu étudier le rôle de l'autophagie en réponse à l'oncogène.



**Figure 3** : A. Traitement des cellules H-RasV12 avec 50ng.mL<sup>-1</sup> de doxycycline pendant 72 heures. 36 heures après l'ajout de doxycycline, les cellules sont traitées avec du 3-MA à 5mM, puis les cellules surexprimant SA-βgal sont marquées et l'index est quantifié par cytométrie en flux (n=3). B. En parallèle, les extraits totaux sont extraits et analysés par western blot à l'aide d'anticorps.

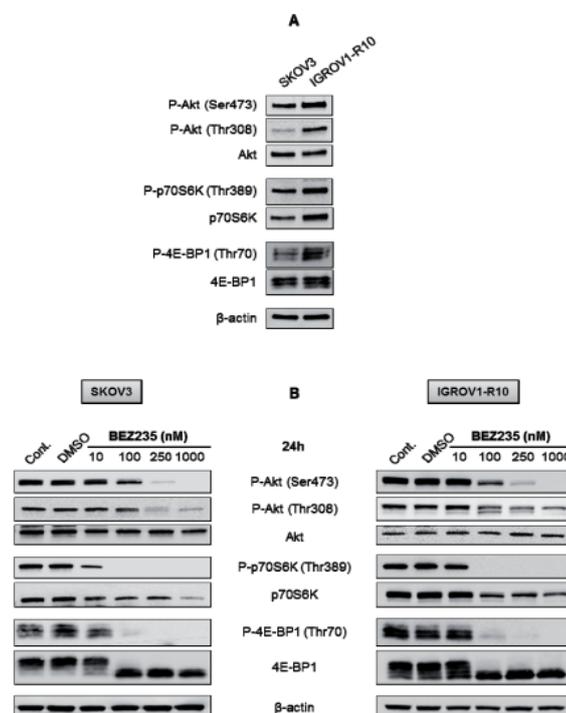
**QCM 3 : A propos de la figure 3, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) 3-MA est un inhibiteur de l'autophagie efficace, il diminue l'expression de LC3
- B) 3-MA semble débloquent le cycle cellulaire
- C) Le 3-MA a les mêmes conséquences que la doxycycline
- D) L'expérience suggère que l'autophagie induirait en partie la sénescence
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

- **Expérience 8 :**

Le cancer de l'ovaire, première cause de décès par cancer gynécologique, est une pathologie complexe, tant du point de vue de ses formes histologiques que de ses caractéristiques moléculaires. Asymptomatique, il est souvent diagnostiqué tardivement. Ce diagnostic tardif et la récurrence fréquente, associée à l'acquisition d'une résistance à la chimiothérapie conventionnelle, explique la faible survie à 5 ans des patientes, actuellement en dessous de 30%. Le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques représente donc un enjeu majeur pour améliorer prise en charge de ces patientes. L'altération de l'apoptose est l'une des caractéristiques principales des cellules cancéreuses. Elle résulte fréquemment d'un déséquilibre entre les membres pro- et anti-apoptotiques de la famille Bcl-2, principalement due à une surexpression des protéines anti-apoptotiques. Dans les cancers de l'ovaire, nous avons démontré que les protéines anti-apoptotiques Bcl-xL et Mcl-1 coopèrent pour protéger les cellules tumorales contre la mort cellulaire, et que leur inhibition concomitante suffit à induire l'apoptose. De plus, leur partenaire pro-apoptotique BH3-only Bim semble jouer un rôle crucial dans l'induction de cette apoptose. Ces observations ouvrent de nouvelles perspectives thérapeutiques puisqu'elles suggèrent que l'apoptose des cellules cancéreuses ovariennes peut être provoquée en inhibant Bcl-xL et Mcl-1 et/ou en induisant leurs partenaires BH3-only, en particulier Bim. La réduction du ratio protéique [BclxL et Mcl-1] / BH3-only pourrait ainsi permettre aux protéines BH3-only de saturer les protéines anti-apoptotiques et de libérer/activer les protéines pro-apoptotiques multidomaines afin d'induire l'apoptose. Notre objectif est donc d'identifier des outils pharmacologiques capables d'inhiber Mcl-1 et/ou d'induire ses partenaires BH3-only, en particulier Bim et Puma, pour sensibiliser les cellules de cancer de l'ovaire à l'ABT-737. L'analyse bibliographique montre que l'expression et l'activité de ces protéines sont régulées de façon coordonnée par les voies de signalisation de survie, en particulier les voies PI3K/Akt/mTOR et MAPK/ERK. Ces voies sont par ailleurs fréquemment dérégulées dans les cancers de l'ovaire.

Pour tenter d'inhiber Mcl-1 et de promouvoir ses partenaires pro-apoptotiques BH3-only, nous avons tout d'abord ciblé la voie PI3K/Akt/mTOR en utilisant un double inhibiteur PI3K/mTOR, le NVP-BEZ235 (BEZ235). En effet, cette inhibe efficacement à la fois PI3K et mTOR (au sein de ses deux complexes mTORC1 et mTORC2) et permet ainsi de réprimer la voie PI3K/Akt/mTOR en amont et en aval. Ceci évite la réactivation de la voie suite à la levée de boucles de rétrocontrôle négatif. Le BEZ235 présente un effet anti-prolifératif dans de nombreux modèles de cancer, dont le cancer de l'ovaire, à la fois in vitro et in vivo. Nous avons étudié l'effet du BEZ235 sur l'expression de ces protéines dans les lignées chimiorésistantes IGROV1-R10 et SKOV3.



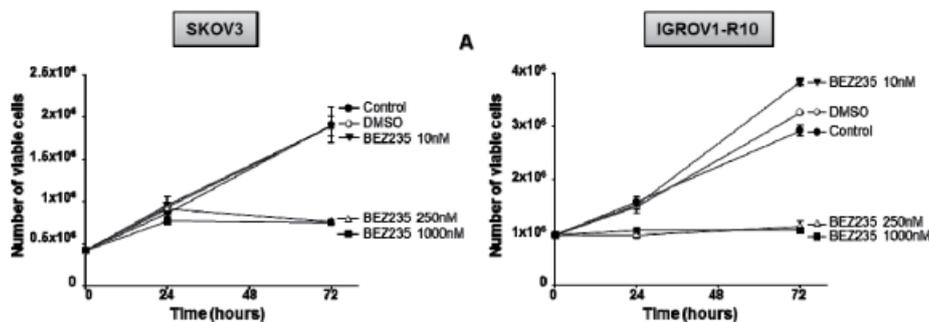
**Figure 1** : Le BEZ235 inhibe l'activation de la voie PI3K/Akt/mTOR dans les lignées tumorales ovariennes chimiorésistantes SKOV3 et IGROV1-R10 mais on remarque que les cellules n'entrent pas en apoptose. L'analyse de l'activation de la voie PI3K/Akt/mTOR a été effectuée par étude de l'expression des protéines P-Akt (Ser473 et Thr308) et Akt totale, P-p70S6K et p70S6K totale et P-4E-BP1 (Thr70) et 4EBP1 totale par western-blot dans les lignées SKOV3 et IGROV1-R10, à l'état basal (A) ou après 24h de traitement avec des concentrations croissantes de BEZ235 (B). L'expression de la  $\beta$ -actine est présentée comme contrôle de dépôt. Les Westernblots présentés sont représentatifs d'au moins trois expériences et lysats indépendants.

**QCM 1 : A propos de la figure 1, indiquez-la (les) réponse(s) exacte(s) :**

- A) La voie PIP3/Akt/mTOR est une importante voie de la signalisation, appartenant à la voie de la phospholipase C
- B) La phosphorylation de protéines démontre leur activation
- C) Dans la figure 1b, DMSO est un témoin de l'expérience
- D) La figure 1a nous permet de démontrer que les lignées cellulaires SKOV3 et IGROV1GR10 sont équivalentes
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 2 : A propos de la figure 1, indiquez-la (les) réponse(s) exacte(s) :**

- A) On remarque une importante phosphorylation d'Akt, p70S6K et 4EBP1 chez les lignées cellulaires SKOV3 et IGROV1GR10 en absence de BEZ235
- B) Cela suggère une activation de cette voie de signalisation nous permettant de supposer que cette voie est activée chez les cellules cancéreuses
- C) On observe une diminution de la phosphorylation d'Akt, p70S6K et 4EBP1 quand les doses de BEZ235 augmentent
- D) BEZ235, s'il est utilisé comme seul traitement, semblerait permettre de lutter activement contre le cancer de l'ovaire
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

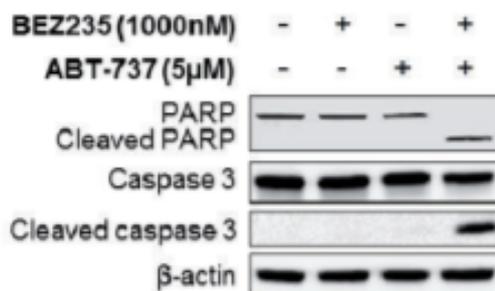


**Figure 2a :** Le BEZ235 inhibe la prolifération des lignées cellulaires SKOV3 et IGROV1-R10 sans induire l'apoptose. L'effet du BEZ235 (10-1000 nM) sur la prolifération et l'apoptose des lignées SKOV3 (colonne de gauche) et IGROV1-R10 (colonne de droite) a été investigué par établissement de courbes de croissance.

**QCM 3 : A propos de BEZ235, indiquez-la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) BEZ235 augmente le nombre de cellule viables dans la lignée cellulaires SKOV3
- B) Peu importe la concentration de BEZ235, on obtiendra toujours des résultats positifs
- C) Les lignées cellulaires SKOV3 et IGROV1-R10 semblent s'arrêter en cours de cycle lorsqu'on les met en présence de BEZ235
- D) BEZ235 n'est pas soumis à une variabilité inter-individuelle
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

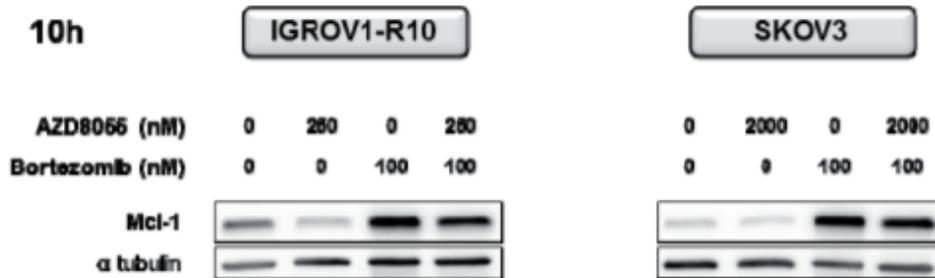
L'apoptose est une mort cellulaire régulée, notamment par des facteurs déclenchant, comme les caspases initiatrices capables de rendre active par clivage des caspases effectrices (caspases 3, 6 ou encore 7), ou encore grâce à des facteurs pro-apoptotiques (par exemple : BH3-only Bim, Puma et Noxa), ou des facteurs inhibiteurs, comme les protéines anti-apoptotiques (par exemple : Mcl-1, Bcl-xL, Bcl-2).



**Figure 3 :** Etude de cellules de la lignée IGROV-1 suite à l'ajout ou non de BEZ235 (1000 nM) et/ou de ABT-737 (5 µM) et de la présence de PARP, clivée ou non, de caspase, clivée ou non et de B-actine.

**QCM 4 : A propos de la figure ci-dessus, indiquez-la (les) réponse(s) exacte(s) :**

- A) Elle suggère que BEZ235 seul permet l'apoptose cellulaire
- B) Elle suggère que BEZ235 et ABT-737 doivent être présents pour cliver la caspase 3
- C) La dernière colonne du WB nous sert de témoin
- D) L'association du BEZ235 et de l'ABP-737 semble être une thérapeutique envisageable dans le traitement des cancers des ovaires.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

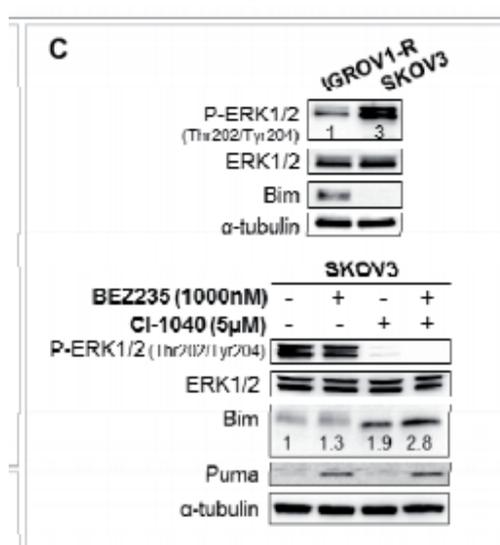


**Figure 4 :** Les cellules IGROV1-R10 (colonne de gauche) et SKOV3 (colonne de droite) ont été traitées pendant 10h avec l'inhibiteur du protéasome, le Bortezomib (100 nM) ± l'AZD8055. L'effet de ce traitement sur l'expression de la protéine Mcl-1 a été étudié par Western-blot. L'α-tubuline est utilisée comme témoin de dépôt.

**QCM 5 : A propos de la figure ci-dessus :**

- A) On remarque que les conséquences du AZD8055 et du Bortezomib sont les mêmes dans les 2 types de cellules étudiés
- B) Elle suggère que l'association de AZD8055 et du Bortezomib bloque l'apoptose
- C) Elle suggère que l'association de AZD8055 et du Bortezomib démarre l'apoptose
- D) L'association de AZD8055 et du Bortezomib a un rôle inverse à l'association du BEZ235 et de l'ABP-737.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Dans la lignée SKOV3, la combinaison du BEZ235 avec l'inhibition de Bcl-xL par stratégie ARN interférence ou par utilisation d'ABT-737 n'induit en revanche pas une apoptose importante. Nous avons émis l'hypothèse que l'inefficacité de cette combinaison pouvait être due au fait que le BEZ235 n'augmente pas l'expression de Bim dans cette lignée, qui apparaît quasi-nulle. Pour la vérifier, nous avons observé à l'état basal le niveau d'expression de Bim dans les 2 lignées cellulaires chimiorésistantes IGROV1-R10 et SKOV3. Nous nous sommes ensuite penchés sur l'expression de Bim après traitement par le BEZ235 et le CI-1040 sur la lignée SKOV3.



**Figure 5c :** Les cellules SKOV3 ont été traitées par le BEZ235 (1000 nM) et/ou le CI-1040 (5 µM) pendant 24h. L'expression des protéines P-ERK1/2 (Thr202/Tyr204), ERK1/2 totale et Bim a été analysée par western-blot à l'état basal dans les cellules SKOV3 et IGROV1-R10 (haut), et en réponse au traitement dans les cellules SKOV3 (bas). L'expression de Puma a également été analysée par western-blot en réponse au traitement dans les cellules SKOV3 (bas). Les niveaux d'expression de P-ERK1/2, ERK1/2 et Bim ont été quantifiés à l'aide du logiciel ImageJ®. Le ratio

P-ERK/ERK a été calculé et le niveau d'expression de Bim a été normalisé par rapport à la  $\beta$ -actine. Les valeurs obtenues dans les cellules traitées ont été rapportées à celles obtenues dans les cellules témoin.

**QCM 6 : A propos de la figure 5c, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) A l'état basal, on remarque une activation de ERK trois fois plus élevée dans la lignée SKOV3 par rapport à la lignée IGROV1-R10
- B) On peut donc émettre l'hypothèse que la phosphorylation de ERK favoriserait la dégradation de Bim dans la lignée SKOV3
- C) Cependant, après traitement au BEZ235 la dégradation de Bim est totalement inhibée, on retrouve alors Bim en grande quantité
- D) Le traitement avec un inhibiteur de MEK, le CI-1040 permet d'induire fortement l'expression d Bim sous forme phosphorylée
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses



**Figure 5e** : L'efficacité de l'inhibition de Bim et de Puma a été évaluée par western-blot 48h après transfection (en haut à droite). La capacité de siBim et/ou de siPuma à protéger contre l'apoptose induite par la combinaison BEZ235/CI-1040/ABT-737 a été évaluée à 72h par étude de la morphologie cellulaire et estimation du pic sub-G1 par cytométrie en flux (colonne de gauche), et par analyse du clivage de la caspase-3 par Westernblot (en bas à droite). Le niveau d'expression de la caspase-3 clivée a été quantifié par utilisation du logiciel ImageJ® et normalisé par rapport à la  $\beta$ -actine. Le niveau d'expression de la caspase-3 clivée dans les cellules traitées a été rapporté à celui des cellules témoin.

**QCM 7 : A propos de la figure 5e, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Au bout de 48h après transfection des siRNAs, on effectue un Westernblot de contrôle afin de vérifier que l'inhibition de Bim et de Puma soit bien réalisée
- B) La colonne témoin siC nous montre que la combinaison BEZ + CI + ABT inhibe le clivage de la caspase 3
- C) Les résultats après 72h nous montrent que Bim et Puma protègent les cellules contre l'apoptose
- D) L'action coopérative de Bim et Puma est une piste thérapeutique intéressante dans l'induction apoptotique des cellules cancéreuses
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**Correction : Items et expériences croisées****2020 – 2021****• Expérience 1 :****QCM 1 : D**

- A) Faux : on regarde les endroits où p53 est phosphorylés et on regarde si on retrouve en-dessous une ligne de p53. Dans les trois cas dans lesquels SENP3 est phosphorylé, on remarque une absence de p53 qui est donc inactif en présence de p-SENP3
- B) Faux : QUESTION DE COURS ! p53 devient actif s'il y a un problème dans le cycle. (Cf. cours sur le cycle cellulaire)
- C) Faux : si on veut une cellule avec du p53, on regarde la lignée cellulaire HCT116-WT qui possède l'allèle p53 sauvage. Ensuite on vient regarder si SENP3 est phosphorylée et c'est bien le cas. Malheureusement, on ne peut pas faire le lien avec la  $\beta$ -actine puisque cette colonne est utilisée comme témoin. Elle n'a aucune incidence sur l'expérience a part contrôler si tout va bien et si les résultats ne sont pas faussés. Si vous observez tous les Western Blot de cette expérience, vous verrez cette ligne
- D) Vrai : on regarde les lignes dans lesquelles le Nocodazol est présent et on vient vérifier s'il y a une phosphorylation de SENP3. C'est bien le cas, l'item est vrai
- E) Faux

**QCM 2 : BD**

- A) Faux : si p53 est présent, cela veut dire qu'on va s'occuper de la lignée cellulaire HCT116-WT. On nous indique aussi qu'il n'y a pas de Doxorubicin ce qui signifie qu'on regarde la première ligne. On observe de très nombreux points verts ce qui signifie une très grande phosphorylation de SENP3. L'item est donc faux, SENP3 est bien phosphorylé
- B) Vrai : on regarde le document 2b pour répondre à l'item. On observe que la lignée cellulaire WT traitée sans Doxorubicin présente un plus fort taux d'entrée en mitose. L'item est donc vrai
- C) Faux : pour répondre à cet item on observe le doc 2b et on regarde la courbe comprenant SENP3 9A + Dox. Il y a d'autres courbes au-dessus ce qui signifie que ce n'est pas dans ces conditions précises que les cellules entrent le plus en mitose
- D) Vrai : on sait que la phosphorylation est essentielle pour la poursuite du cycle et l'arrêt à la phase G2/M. On peut donc déduire que cet item est vrai
- E) Faux

**QCM 3 : BCD**

- A) Faux : on remarque que lorsque SENP3 n'est pas phosphorylé, p53 est activé. Cela veut donc dire que les dommages ont été repéré par p53. En revanche, quand SENP3 a été phosphorylé, p53 est activé ce qui signifie qu'aucune lésion n'a été détectée. On a donc besoin de la phosphorylation de SENP3 par p53. L'item est faux
- B) Vrai : pour répondre à cet item on peut regarder les autres figures. On voit bien dans le doc 2a par exemple que la présence de Doxorubicin inhibe la phosphorylation de SENP3 car on observe moins de points fluorescents. On voit ça ici aussi dans le document 3b
- C) Vrai : on regarde les cas dans lequel SENP3 est phosphorylé et on essaie de regarder quel impact cela peut créer sur Plk1. On observe que Plk1 est présent en plus grande quantité quand SENP3 est phosphorylé. Cet item est par conséquent juste
- D) Vrai : idem il s'agit juste de lecture de Western blot
- E) Faux

- **Expérience 2 :**

**QCM 1 : C**

A) Faux : Pour la mutation RPL5, on n'observe bien aucun trait au niveau de HSP70, mais il y en a bien un pour la mutation RPL11, bien que plus faible que pour les cellules sauvages. Donc le niveau de synthèse de HSP70 lors d'une mutation RPL11 **diminue** et ne disparaît pas.

B) Faux : Les deux contrôles ne sont certes pas identiques, mais ils sont très similaires. Il est presque impossible d'obtenir deux fois exactement les mêmes images en refaisant la même expérience. Donc ici les contrôles sains nous permettent bien d'utiliser l'expérience.

C) Vrai : Dans un Western blot, les plus petites molécules vont plus bas, c'est comme un grillage dont le maillage se resserre au fur et à mesure. Donc les grosses molécules vont être retenues plus haut que les moins grosses. En plus, vous aviez les masses des différentes molécules écrites à droite des images...

D) Faux : Sur le dernier Western blot, associé au mutant RPL11, on observe que la ligne de caspase 3 associée au mutant est plus claire que celle associée aux témoins sains. Plus clair signifie moins concentrée ! Donc la mutation de RPL11 a une influence sur la concentration de caspase 3.

E) Faux

**QCM 2 : A**

A) Vrai : On remarque l'absence d'HSP70 lorsque les gènes RPL5 et RPL11 sont exprimés de manière réduite. Moins de RPL5 ou de RPL11 = - de HSP70 → donc RPL5 et RPL11 ont un rôle dans la synthèse de HSP70.

B) Faux : C'est l'inverse de ce que l'on a au-dessus. Ici, bien qu'on inactive le gène RPS19, la concentration de HSP70 ne varie pas → donc RPS19 n'a pas de rôle dans la synthèse de HSP70.

C) Faux : Même lorsque les gènes sont défaillants, le western blot nous montre la présence de  $\beta$ -actin dans les cellules, donc les gènes cités ne sont pas impliqués.

D) Faux : SCR n'est pas un gène, tout est dans le texte qui explique la figure, SCR sert uniquement de témoin !

E) Faux

**QCM 3 : C**

A) Faux : C'est la B-actine qui diminue et non le HSP70 qui augmente, comme on le voit sur WB sous le graphique

B) Faux : La mutation du gène RPS19 est la seule qui induit une **AUGMENTATION** de la concentration d'HSP70.

C) Vrai

D) Faux : HSP70 est bien une protéine chaperonne dont on parle en cours (les cours servent pour l'expérience +++ ) mais elle intervient après le stade BFU-E, plus exactement entre le stade BFU-E et CFU-E ! Lisez bien +++

E) Faux

- **Expérience 3 :**

**QCM 1 : BD**

A) Faux : les fragments sont plus petits que le fragment de départ : c'est une fragmentation

B) Vrai : voir la A)

C) Faux : zVAD inhibe la fragmentation par FasL des caspases-3, -7 (et de toutes les caspases en réalité) et de PARP ++

D) Vrai : la fragmentation des caspases induit un signal apoptotique (vous verrez ça dans le cours sur la Mort Cellulaire et en attendant vous aviez l'énoncé pour vous aider) +++

E) Faux

**QCM 2 : D**

A) Faux : C'est un non, sur le document B pour la caspase-7 on voit que sous le 0 on a qu'un seul trait ce qui montre que la fragmentation n'a pas encore distinctement commencée, contrairement à PARP qui est déjà fragmentée à t=0

B) Faux : Il faut que vous soyez à l'aise pour lire un WB, sur le côté vous avez les poids moléculaires (en gros la taille) des fragments, vous n'aviez qu'à comparer et on voit bien que pour la protéine PARP ce n'est pas une division par 2 (Des maths en Biocell' ??? Really ? On vous a dit que ça utilise toutes vos capacités, tel le ferait toute matière divine 😊)

C) Faux : Petit item en rapport avec l'énoncé, ça arrive alors lisez et comprenez bien l'expérience.

L'inhibition de la SMS induit une augmentation de la quantité de céramide ce qui RENFORCE (et limite pas du coup) le signal apoptotique de FasL

D) Vrai ++

E) Faux

**QCM 3 : BC**

- A) Faux : les cellules meurent, leur viabilité diminue  
 B) Vrai : ++  
 C) Vrai : ++  
 D) Faux : et archi faux ! La Staurosporine induit la mort de cellules qui présentent des caspases (comme les cellules A3) MAIS AUSSI la mort de cellules dépourvues de caspases (comme I9-2e), on déduit donc que la Staurosporine participe à une voie de signalisation caspase-indépendante  
 E) Faux

• **Expérience 4 :****QCM 1 : D**

- A) Faux : Déjà, on ne démontre pas, la localisation de la Cre pourrait être modifiée par la GFP donc on **suggère**, de plus on ne voit pas de GFP (de gris clair) au niveau de la couche cornée, donc on nous suggère plutôt l'inverse... Qu'on n'y trouve pas de Cre active.  
 B) Faux : On a vu qu'il n'y avait pas de Cre active dans la couche cornée, ça ne veut pas dire qu'il y a de la Cre inactive, il n'y a juste pas de Cre... La CC est noire et non gris foncée, il n'y a donc aucune coloration au Tomato  
 C) Faux : La couche basale exprime bien de la GFP, donc de la Cre active, cependant il est dit dans l'énoncé que la Cre va être responsable d'un épissage des gènes codant pour H2AZ (1 ou 2) les rendant inactif. Donc **quand on a du Cre actif, on n'a pas de H2AZ-1 ni de H2AZ-2 !**  
 D) Vrai : Regardez l'échelle en bas à droite de l'image ! Ca peut être super important ! Là c'était pas essentiel mais c'était pour que vous preniez bien en compte tous les détails de l'image !  
 E) Faux : Déjà vous avez un dégradé de gris les gars ! C'est sympa !

**QCM 2 : ABD**

- A) Vrai : On observe sur ces souris des pellicules, rougeurs et surtout une perte de poils  
 B) Vrai : On voit bien sur l'image qu'elles ont un pelage à faire rêver Raiponce  
 C) Faux : Les souris I, sont hétérozygotes pour le gène Cre, on a donc 2 traits, un pour chacune des versions du gène.  
 D) Vrai : Dans ce système d'observation, les plus petites molécules vont migrer plus loin que les grosses donc les grosses seront « plus hautes ». Ici dans l'image correspondant à Cre, on remarque que I et II ont une barre en bas alors que seul I a une barre en haut. Donc c'est le Cre qui est dans I et pas dans II qui sera en haut, donc plus lourd. Or I et II ont dû Cre+, c'est donc le Cre tg qui varie, donc lui qui est en haut, donc plus lourd.  
 E) Faux

**QCM 3 : A**

- A) Vrai : On remarque notamment sur les figures 3, a, c et d de la cellule KO (qui a donc perdu l'expression de H2A.Z) une augmentation plus ou moins conséquente de l'épiderme (E) due à l'augmentation du nombre de couches de cellules  
 B) Faux : On observe des glandes sébacées sur les deux photos, celles correspondant à la lèvre sauvage et dans celle correspondant à la lèvre KO. Et le nombre n'a pas augmenté, encore moins de manière conséquente.  
 C) Faux : On observe l'augmentation de la couche épidermique sur les figures 3 a, c et d est augmentée, mais pas celle de la figure 3b  
 D) Faux : On a un follicule sur l'image de la peau ventrale KO (localisée par HF), celui-ci est cependant différent, plus épais, mais compliqué à voir pour vous.  
 E) Faux

**QCM 4 : AD**

- A) Vrai : On remarque un épaississement de la couche la plus superficielle de la peau, or les poils viennent initialement de sous la peau, pour être visibles donc en surface de la peau, ils doivent traverser toute l'épaisseur de celle-ci. Or si la peau est plus épaisse, elle est plus dure à traverser. C'est donc une partie de l'explication de l'absence de pilosité.  
 B) Faux : Cette perte d'irrégularité de la peau entraîne un manque de stabilité de ces couches entraînant une desquamation. En gros des peaux mortes qui tombent  
 C) Faux : WTF on ne voit pas ça du tout, je ne crois même pas qu'on voie des vaisseaux  
 D) Vrai : Et oui l'épigénétique c'est aussi important que la génétique  
 E) Faux

**QCM 5 : E**

- A) Faux : L'image est en noir et blanc à cause de l'impression sinon vous auriez du rose et du jaunes, on parle ici de coloration HES et non de métaux lourds
- B) Faux : La GFP a une fluorescence **intrinsèque** c'est pour cela que l'on peut la visualiser verte même dans une souris, vous avez cru les méduses et les souris c'étaient des cousins éloignés ou bien ?
- C) Faux : C'est justement chez les souris KO que l'on observe ces problèmes ! La présence de H2A.Z est physiologique et son absence est pathologique.
- D) Faux : H4 n'a pas de variants vu qu'il n'est codé que par un gène (déso c'est du cours)
- E) Vrai

• **Expérience 5 :****QCM 1 : BCD**

- A) Faux : On assiste à une multiplication par 70 des fibroblastes durant leur phase de croissance et pas 20 (c'est chez les kératinocytes ça)
- B) Vrai : Ouiiii ! Vous pouvez voir ça sur le document 1a mais cette information vous est également donnée dans votre cours ! A savoir par cœur !
- C) Vrai : En effet, si on observe la courbe on remarque que le plateau de sénescence est succédé par la phase PSNE
- D) Vrai : Et oui, on remarque sur l'image des kératinocytes normaux et au centre un kératinocytes sénescents (pour remarquer ça, vous pouviez vous aider des deux autres images)
- E) Faux

**QCM 2 : CD**

- A) Faux : On remarque que le couple p53/p21 n'est pas présent chez les kératinocytes. En revanche, il l'est chez les fibroblastes
- B) Faux : chez les cellules NHEKS
- C) Vrai
- D) Vrai : Vous savez que la sénescence est un mécanisme onco-suppresseur donc si les cellules parviennent à la contourner et à continuer leur division, on peut dire que le stade dans laquelle peuvent apparaître des cellules cancéreuses
- E) Faux

**QCM 3 : BCD**

- A) Faux : Notion de cours, on marque les cellules sénescents avec la Sa-β-Gal
- B) Vrai : OUI !
- C) Vrai : En effet ces protéines sont phosphorylées chez les fibroblastes ce qui signifie qu'elles sont activées
- D) Vrai : Petit item de réflexion lié à l'item B du qcm 23. Effectivement, vous devez savoir qu'au bout d'un certain nombre de division on assiste à un raccourcissement des télomères. P53 va être activé et cela entraînera la sénescence. Si ces protéines sont activées chez les NHDFs qui entrent en sénescence au bout d'un certain nombre de division, alors on peut en déduire que Chk2, ATM et 53BP1 permettent bien de repérer les lésions des télomères
- E) Faux

• **Expérience 6 :****QCM 11 : BD**

- A) Faux : c'est l'activation au niveau de la membrane cf. énoncé "L'activation de PTK6 au niveau de la **membrane plasmique** favorise également la transition épithélio-mésenchymateuse (EMT), la survie et la métastase des cellules tumorales de la prostate dans les modèles de xénogreffe"
- B) Vrai : dans la ligne PTK6 on a aucune trace dans la colonne "N" pour "Noyau", vous pouviez en être sûrs avec l'énoncé aussi " La localisation nucléaire de PTK6 est perdue dans les tumeurs de la prostate"
- C) Faux : au contraire dans le cas où PTEN a une activité phosphatase fonctionnelle (PTEN) on retrouve une très faible quantité de PTK6 activée par phosphorylation (PY342) donc l'activité phosphatase INHIBIT l'activation de PTK6
- D) Vrai ++
- E) Faux

**QCM 12 : CD**

- A) Faux : malgré le knockdown shPTEN on remarque une très faible présence de PTEN donc elle diminue mais n'inhibe pas totalement
- B) Faux
- C) Vrai : les tâches sont plus intenses
- D) Vrai
- E) Faux

**QCM 13 : BD**

- A) Faux : cette lignée vient d'un patient atteint du cancer de la prostate, donc c'est pas possible. PTEN est présente mais peut être non fonctionnelles ou autre.
- B) Vrai : lorsque l'on a immunoprécipité PTK6 on remarque la présence également de PTEN en dessous, c'est une coimmunoprécipitation
- C) Faux : lorsque l'on a immunoprécipité PTEN on remarque aussi la présence de PTK6 en dessous, c'est une coimmunoprécipitation aussi ! (et c'est logique, si ça se déroule dans un sens, ça fonctionne aussi dans l'autre)
- D) Vrai : c'est un item un peu compliqué mais si lorsque l'on immunoprécipite une protéine on a la présence de l'autre directement ça signifie qu'elles sont liées et forment un complexe protéique
- E) Faux

• **Expérience 7 :****QCM 1 : ABD**

- A) Vrai : On voit sur la figure 1.a que la quantité de Ras est drastiquement augmentée lorsqu'il y a de la doxycycline (doxy)
- B) Vrai : Cette ligne est là pour montrer que les différentes lignes de dépôts sont comparables, cette ligne ne doit pas bouger, dans ce cas le document est exploitable
- C) Faux : L'augmentation importante de l'activité SA- $\beta$ gal **démontre suggère** l'état de sénescence des cellules étudiées. En effet, lors de la sénescence, les cellules vont avoir une grande activité lysosomale et donc beaucoup de production de SA- $\beta$ gal, cependant, d'autres explications peuvent causer cette surproduction de SA- $\beta$ gal ! Ce marqueur est relatif c'est dans votre cours !
- D) Vrai : P21 est un frein du cycle cellulaire, son activation témoigne donc d'un blocage du cycle et donc potentiellement d'un état de quiescence ou de sénescence
- E) Faux

**QCM 2 : BC**

- A) Faux : On remarque que même lorsqu'on ne traite pas les cellules (-), on a la présence de LCA II, et des vésicules, bien que plus petites et moins nombreuses qu'après traitement
- B) Vrai : On a vu dans la figure 1 que le traitement à la doxycycline entraîne l'expression de Ras, et dans la figure 2, on voit que s'ajoute à cela l'augmentation de l'expression de LCA, donc l'autophagie
- C) Vrai : On le voit bien sur la figure 2.b
- D) Faux : HSC70 est un témoin, son expression ne varie pas ! Ne vous faites pas avoir par ces items ! Faites-vous confiance !
- E) Faux

**QCM 3 : ABD**

- A) Vrai : On avait vu plus haut que l'autophagie passait par l'expression importante de LC3
- B) Vrai : Le 3-MA diminue l'expression de p21 qui est un frein au cycle cellulaire. En freinant un frein, on accélère !
- C) Faux : ça sort de nulle part ça
- D) Vrai : On voit que lorsqu'on bloque l'autophagie grâce à 3-MA ? On diminue notamment l'expression de p21, donc on arrête de bloquer le cycle cellulaire, or le cycle cellulaire est bloqué en sénescence
- E) Faux

• **Expérience 8 :**

Ceci était l'expérience de la SDA, si vous voulez le diapo de la correction avec les images, il est sur le CT, ici : <https://www.carabinsnicois.fr/phpbb/viewtopic.php?f=1866&t=146878>

**QCM 1 : E**

- A) Faux : Notion de cours, la voie PI3K appartient à la voie des phosphoinositides
- B) Faux : Pas forcément, les protéines phosphorylées peuvent être activées ou inactivées,
- C) Faux : C'est CONT le témoin négatif de l'expérience.
- D) Faux : les deux lignées ont des résultats équivalents mais cette figure nous montre qu'elles réagissent de la même façon au cancer et pourront donc subir un même traitement
- E) Vrai

**QCM 2 : ABC**

- A) Vrai : Si on regarde la colonne DMSO du document 1b ou même les résultats du document 1a, on observe
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Faux : il nous est dit dans l'énoncé que les cellules sous traitement BEZ235 n'entrent pas en apoptose, ce qui semble signifier que seul, ce traitement ne peut pas être totalement efficace.
- E) Faux

**QCM 3 : C**

- A) Faux : il fit diminuer le nombre de cellules viables
- B) Faux : Avec une concentration de 10 nM, on obtient aucun résultat
- C) Vrai :
- D) Faux : On obtient des résultats différents entre les deux lignées SKOV3 et IGROV1-R10
- E) Faux

**QCM 4 : BD**

- A) Faux : il y a apoptose lorsque la caspase 3 est clivée (par une caspase initiatrice) donc uniquement lorsque BEZ235 et ABT-737 sont associés.
- B) Vrai
- C) Faux : C'est la première, avec l'absence de tout produit.
- D) Vrai : Si les cellules cancéreuses étudiées partent en apoptose, elles meurent, donc plus de cancer, l'idée semble bonne !
- E) Faux

**QCM 5 : ABD**

- A) Vrai
- B) Vrai : on remarque que Mcl-1, facteur anti-apoptotique est présent lorsque l'association est faite
- C) Faux : Voir B
- D) Vrai : Ici on bloque l'apoptose, alors qu'on la déclenchait avant.
- E) Faux

**QCM 6 : AB**

- A) Vrai : ERK est activé lorsqu'il est phosphorylé, on regarde alors la ligne P-ERK (P- pour "phosphorylé" +++) Entre les 2 lignées IGROV1-R et SKOV3 on a un rapport de 3, la quantité de ERK activée est bien fois plus importante !
- B) Vrai : Dans la lignée SKOV3, on a une augmentation de l'activation de ERK par phosphorylation ET une absence de Bim par rapport à IGROV1-R donc cette hypothèse est plausible oui !
- C) Faux : Dans cette colonne où l'on traite uniquement avec le BEZ235, on s'aperçoit qu'il y a un peu plus de Bim mais comparément aux autres colonnes où l'on traite aussi au CI-1040 on peut déduire que l'inhibition est loin d'être totale !
- D) Faux : Attention à la lecture du WB c'est important, l'expression de Bim est augmentée sous forme DÉphosphorylée ! → Si on avait étudié Bim sous forme phosphorylée qu'est-ce qu'il y aurait d'écrit sur la ligne ?
- E) Faux

**QCM 7 : AD**

- A) Vrai
- B) Faux : BEZ + CI + ABT est une combinaison qui induit l'apoptose (énoncé +++). On regarde la ligne "Cleaved Casp. 3". Si on a une trace noire → clivage → apoptose ▪ Si tâche claire → pas/peu clivage → pas apoptose. Colonne siC → clivage caspase 3 → apoptose
- C) Faux : Dans la ligne "Cleaved Casp. 3" si on n'a pas de tâche -> pas de clivage -> pas d'apoptose. En absence de Bim et Puma -> pas de clivage -> pas d'apoptose. Potentiel rôle pro-apoptotique de Bim et Puma (évoqué dans l'énoncé ++)
- D) Vrai : Cette expérience montre le rôle de l'action combinée de Bim et Puma dans l'induction de l'apoptose. Piste thérapeutique intéressante pour éliminer des cellules cancéreuses qui naturellement ne font pas l'apoptose ++
- E) Faux