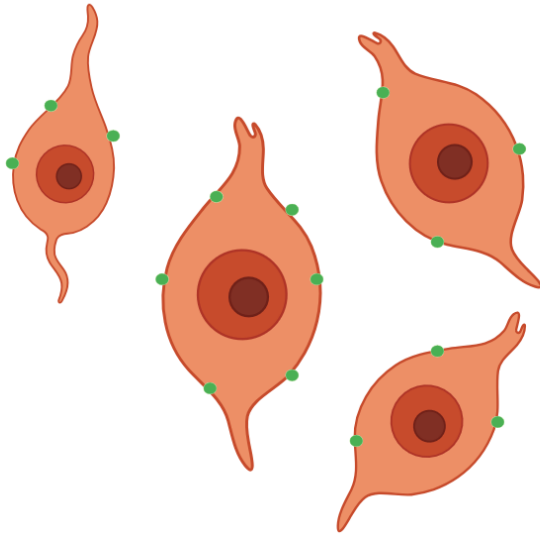


Vous avez décidé de faire une thèse de science en plus de médecine (vous êtes donc en dépression). Un ancien tuteur Oskour est atteint d'une pathologie neurodégénérative la quocosome chronique (QC). Voulant l'aider vous avez décidé de faire votre stage dans un laboratoire étudiant les mécanismes de cette maladie à l'échelle moléculaire et cellulaire. Ce laboratoire avait mis en évidence le rôle d'une protéine s'exprimant uniquement dans les neurones et les hématies, l'hugoline dans les mécanismes aboutissant à cette maladie. Etant aussi en médecine on vous a demandé d'étudier plus en détail son fonctionnement et de travailler avec un chimiste afin d'identifier un traitement.

Vous commencez par étudier où s'exprime cette molécule dans la cellule en la greffant à la GFP. Vous demandez à un stagiaire de s'en occuper et il vous rend ce magnifique schéma de ses observations sur Biorender (désolé je n'ai pas trouvé de belle image)



QCM 1 : A propos de la microscopie utilisée

- A) La microscopie utilisée a une limite de résolution de 200 nm
- B) La microscopie utilisée a une limite de résolution de 0,2 mètres
- C) La microscopie utilisée est la microscopie électronique
- D) On pourrait utiliser cette microscopie pour étudier des cellules vivantes
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 2 : A propos des conclusions de cette expérience

- A) Cette expérience démontre que l'hugoline est une molécule présente au niveau de la membrane
- B) Cette expérience suggère que l'hugoline est une molécule présente au niveau de la membrane
- C) Cette expérience démontre que la GFP-hugoline est une molécule présente au niveau de la membrane
- D) Cette expérience suggère que l'hugoline est une molécule présente au niveau du noyau
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Vous avez demandé à un de vos collègues en thèse de biologie cellulaire étudiant les protéines transmembranaires d'en déceler un peu plus sur le fonctionnement de cette protéine. En attendant vous étudiez son rôle chez les souris.

QCM 3 : Vous voulez avoir des souris qui n'expriment que très peu l'hugoline. Quelle(s) méthode(s) allez-vous utiliser ?

- A) Knock-out
- B) Knock-down
- C) Jeter la souris du 3^{ème} étage et la récupérer ensuite
- D) Prier Gilson
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Vous avez donc quatre souris qui exprime très peu l'hugoline et deux souris qui l'expriment de manière correcte ce qui a été confirmé par qPCR.

En parlant de la PCR on va faire un ft génétique

QCM 4 : A propos de la PCR, indiquez la(les) proposition(s) exacte(s) :

- A) Elle permet d'amplifier un fragment d'ADN
- B) Elle permet d'obtenir un fragment d'ADN en très grande quantité
- C) Elle est généralement suivie par une digestion enzymatique
- D) Elle fonctionne grâce à la Taq Polymérase
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Vous prenez les quatre premières souris qui expriment peu l'hugoline : Akinatorz, Mammoniac, Marlène et Pierre. Vous les mettez dans le même labyrinthe une fois par jour pendant une semaine. Au début de la semaine, elles mettent en moyenne 1h30 (sauf Pierre qui met 2h) et à la fin elles mettent en moyenne 1h25 (Pierre met 2h05). Vous prenez les souris exprimant normalement l'hugoline : Ophélie et Matisse. Elles mettent en moyenne 1h30 en début de semaine et 40 minutes en fin de semaine (Avec une magnifique performance de 17 minutes pour Matisse). Cette première expérience vous montre que l'hugoline pourrait avoir un rôle dans la mémoire et vous incite à faire une expérience avec des échantillons plus importants.

Vous avez ainsi une population de 50 souris avec l'hugoline moins exprimée et 50 qui l'expriment normalement (bon en réalité ça m'étonnerait qu'on utilise 100 souris pour une expérience comme ça mais chut). Faisons un petit peu de biostat avec les résultats obtenus.

QRU 5 : On cherche un lien entre expression relative d'hugoline, et diminution de temps de parcours (discrétisée en trois catégories). L'utilisation d'un test du X^2 donne une P-value valant 10^{-4} . Que peut-on en conclure ?

	Diminution du temps de parcours (en %)			Total
	[-10 ; 10]	[10 ; 30]	[30 ; 50]	
Hugoline moins exprimée	28	11	11	50
Hugoline exprimée normalement	13	17	20	50
Total	41	28	31	100

- A) On compare deux distributions théoriques
- B) On ne rejette pas l'hypothèse nulle au seuil 1%
- C) Le calcul du X^2 partiel de la catégorie [-10 ; 10] est suffisant pour mettre en évidence une différence significative
- D) Les fluctuations observées sont dues au hasard
- E) Les proposition A, B, C et D, sont fausses

Maintenant que vous avez démontré que vos souris semblent être un bon modèle pour étudier la maladie, faisons un petit peu de physio.

Un stagiaire a décidé de tester si l'hugoline sert à transporter de l'eau sans vous le dire. Il fait sa petite expérience de son côté. Il décide de prendre des globules rouges qui eux aussi expriment l'hugoline en faisant des chocs hyperosmotique et iso-osmotiques avec des globules rouges des deux populations de souris. Il ne remarque aucune différence montrant que l'hugoline n'a pas de rôle dans le transport d'eau au niveau des globules rouges. Voici les différents globules rouges qu'il observe au microscope au cours de ses expériences :



QCM 6 : A propos des phénomènes que le stagiaire observe

- A) Dans une solution avec une concentration sodique de 147 mmol/L, le globule rouge aura une forme d'anneau avec un centre concave
- B) Si un globule rouge est placé dans une solution pauvre en sodium, l'eau sortira majoritairement pour rejoindre le compartiment extracellulaire
- C) Si un globule rouge est placé dans une solution pauvre en sodium, il prendra la forme de ballon
- D) Dans le globule rouge en forme d'anneau, les sorties et entrées d'eau ne sont pas équivalentes
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Parce que vous êtes trop fort vous savez utiliser cette bestiole :



Le patch clamp (mon rêve de faire joujou avec un bg comme ça)

Mais à propos du patch clamp :

QCM 7 : On dispose de deux milieux différents contenant dans chacun :

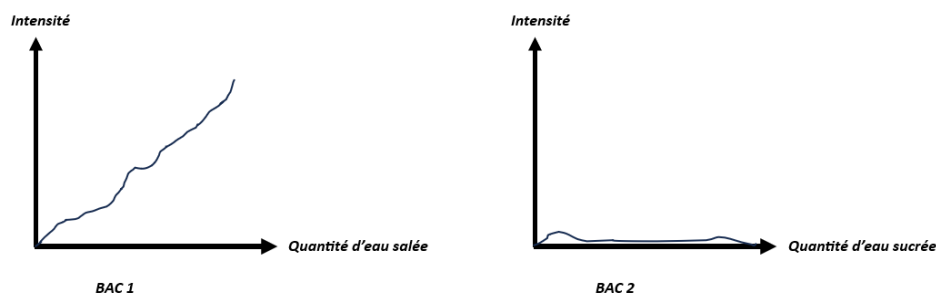
BAC 1 : eau salée, protéine hugoline, membrane imperméable au sodium

BAC 2 : eau sucrée, protéine hugoline, membrane imperméable au sucre

Le voltage est maintenu constant

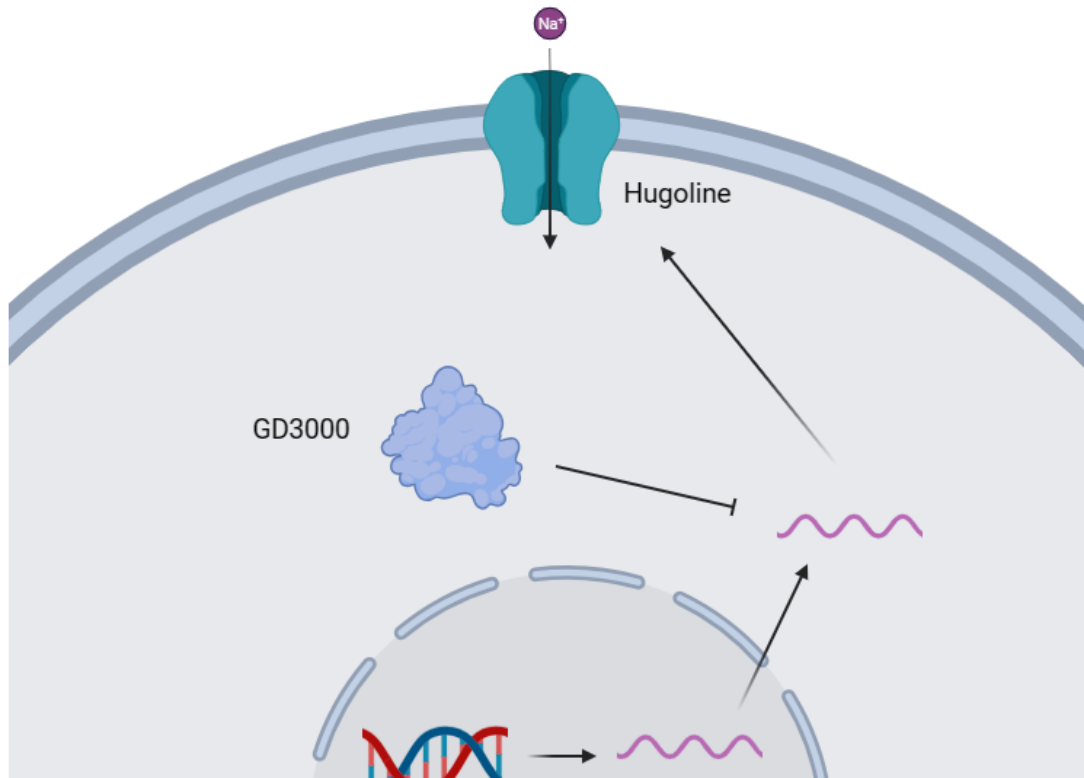
ATTENTION : dans les deux cas on augmentera la quantité d'eau salée de manière progressive

Les courbes suivantes sont obtenues par la mesure de certaines caractéristiques faite par le patch clamp, indiquez la/les bonne(s) réponse(s) :



- A) La protéine Hugoline permet le passage du Na⁺ et du glucose
- B) Elle ne permet le passage que du glucose
- C) Elle ne permet le passage que du Na⁺
- D) L'intensité est en corrélation à la quantité de sodium passant par l'Hugoline
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Le patch clamp vous montre que l'hugoline est une protéine transmembranaire qui permet un influx de sodium. A l'aide de votre collègue en thèse de biologie cellulaire vous arrivez à faire le schéma suivant sur son expression. Il a de son côté trouve une protéine surexprimée chez Oskour : la Guérindestructor3000 (GD3000) qui agit sur l'ARN codant l'Hugoline en le détruisant.



Mmmh neurone, protéine transmembranaires... Il me semble qu'on en parle aussi en physio de ça.

QCM 8 : Concernant la propagation du PA axonal, indiquez la(les) proposition(s) exacte(s)

- A) Le diamètre de l'axone est proportionnel à la vitesse de conduction du PA
- B) La surface non myélinisée de l'axone est proportionnelle à la vitesse de conduction du PA
- C) La myéline a un rôle d'isolant électrique
- D) La zone membranaire située entre chaque gaine de myéline s'appelle un nœud de Schwann
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Avec votre collègue chimiste vous avez trouvé une molécule : l'AntiGuérinDestructor3000 ou AGD3000 qui passe à travers la barrière hématoencéphalique et semble fonctionner sur des souris auxquelles on a fait surexprimer la GD3000. Vous déposez le brevet et publiez l'article montrant vos travaux. Quelques jours après, Pfizer vous appelle et vous achète votre brevet 150 millions d'euros. Bravo vous êtes riches. Oskour fait partie des premières phases d'études de la molécule chez l'homme et grâce à vous est guéri ! Félicitation vous avez trouvé le traitement contre la Quicosmole Chronique.

Giga dédié à la team Biomol/génétique, Biostat et physio qui m'ont aidé à faire ce dm

Dédi à Mathis qui m'a envoyé en photo mon annathème que je lui ai prêté

Dédi à mes officiels : Anaïs, Camilia, Chris, Taj, Alia et Mahé

Dédi à mes officieux : Emma, Mathis, Maxime et Sandraaaaa

Dédi à mon co-parrain officiel Guéreïn et l'officieuse Camille qui est ma victime pour réviser la sémio cardiaque en l'interrogeant

Dédi à toute ma famille de parrainage de P1 :

Mes frères : Guéreïn (vive la consanguinité), Mimi, Pierre (donne tout mon bebou on t'attend) et Baptiste

Mes papas : JA et Noé

Papy Oskour et papy Anis

Tata Lou, tata Manon, tata Mina, tata Bidoli, tata Emma

Dédi à l'ancêtre qui ne sait pas lire des scanners

Dédi à ceux qui ont mis leur cam en BUV : les souris de mes expériences : : Akinatorz, Mammoniac, Marlène, Pierre,

Ophélie et Matisse avec mention spéciale pour Matisse

Dédi de la part de Camille :

Dédi à Sandra je lui fais plein de bisous et je suis très heureuse de t'avoir convertie au casque anti-bruit

Contre dédié au cours physio C

Contre dédié à Hugo et ses questions surprises trop dures

Dédi à vous tous. Je sais que c'est une période compliquée mais je vous promets que ça vaut le coup. Vous allez rentrer dans un domaine avec plein d'opportunités qui est juste incroyable. Soyez fier d'être là peu de gens osent même tenter ce que vous faites. Même si mon mandat de tuteur du S1 touche à sa fin je serai toujours là au second semestre alors si vous avez besoin de quoi que ce soit n'hésitez pas nous sommes là pour ça. En tout cas je vous souhaite bon courage pour cette dernière ligne droite et ce fut un plaisir d'être votre tuteur de biologie cellulaire.

Bisous sur vos fibroblastes