



PASS/LAS

Correction concours PASS - UE6

Décembre 2020

Fait par Passe-muraille, Moulinex, Mamounette, Babeth, Gary guette, Cuisto et Mère Fouras qui croient fort en vous <3

QCM 1 : ABDE

C. FAUX, les **flèches A** indiquent des **liaisons covalentes**. Ici on a un **partage d'électrons** entre les 2 atomes. C'est dans le cas d'une **liaison ionique** qu'il y a vraiment un **transfert d'électron(s)** d'un atome à un autre : "je te donne mon électron".

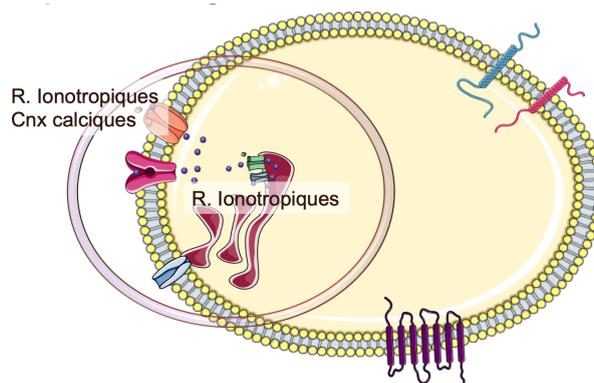
D. VRAI, ces liaisons unissent les 3 atomes pour former une molécule d'eau : ce sont donc des **liaisons covalentes**, stables, dans lesquelles les électrons sont partagés.

E. VRAI, la **différence d'électronégativité** entre les 2 atomes est **très grande**, avec O très électronégatif et H très électropositif, il en résulte donc une liaison **extrêmement polaire** dans laquelle le doublet d'électrons est plus proche de l'atome d'oxygène.

QCM 2 : BE

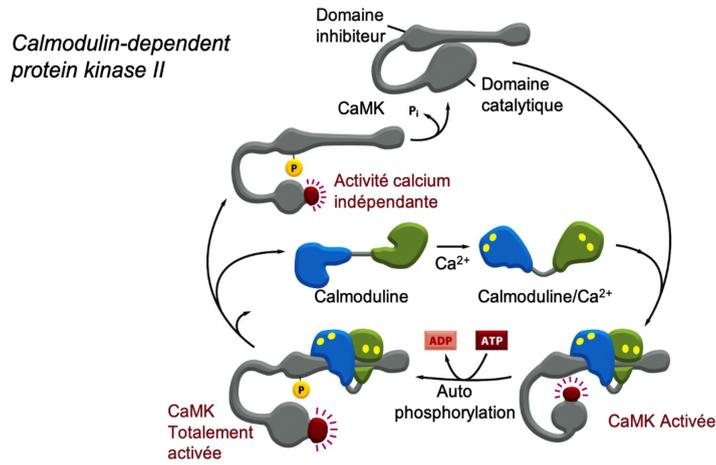
A. FAUX, il existe **2 origines différentes** pour le calcium :

- Une origine **intracellulaire** via les **récepteurs à l'IP3** et les **récepteurs à la ryanodine**.
- Une origine **extracellulaire** via les **récepteurs ionotropiques** et les **canaux calciques**.

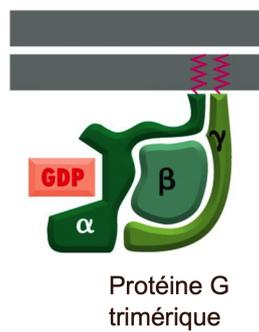


B. VRAI, le calcium cellulaire peut ouvrir des **récepteurs ionotropiques calcium-dépendant**. Par exemple, les **récepteurs à la ryanodine** présents sur la membrane du réticulum endoplasmique (RE), et qui ont pour ligand le calcium.

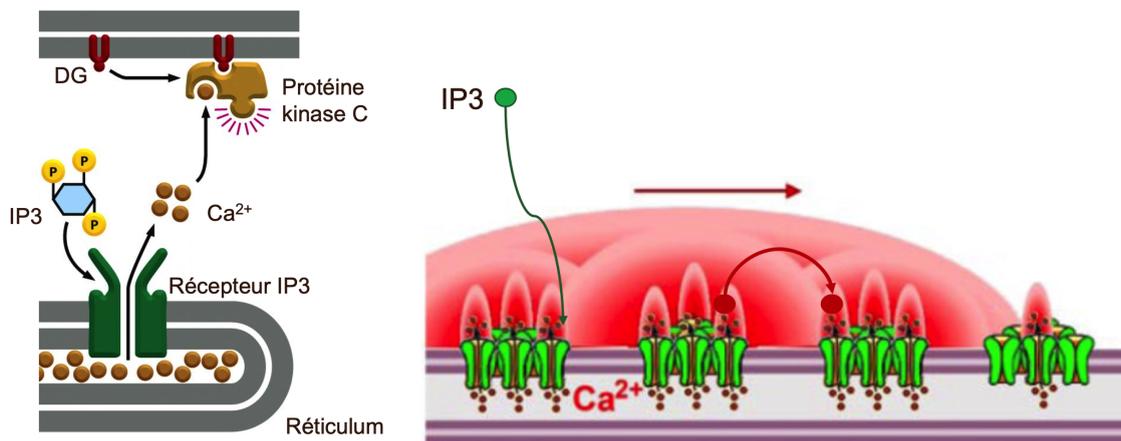
C. FAUX, la **calmoduline** est une protéine capable de **fixer 4 ions calciques** pour, ensuite, **activer** une **protéine kinase** appelée **Calmoduline dependant protein kinase II** (CDPK II), mais la calmoduline en elle-même, n'est pas une kinase :



D. FAUX, les protéines G sont activées (via leur sous-unité α) grâce à l'hydrolyse du GTP en GDP.

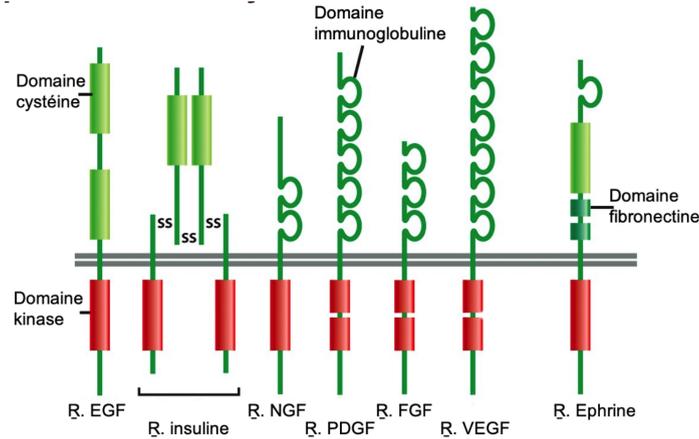


E. VRAI, l'inositol triphosphate (IP3) est capable de se fixer sur les récepteurs à l'IP3 présents sur la membrane du RE. Les récepteurs à l'IP3 vont s'ouvrir et laisser passer des ions Ca^{2+} , ce qui va contribuer à élever la concentration calcique cytosolique. L'élévation de la concentration calcique va ensuite permettre l'ouverture des récepteurs à la ryanodine autour des récepteurs à l'IP3 ouverts. Ce qui participe à augmenter encore davantage la concentration calcique cytosolique, en créant une vague calcique.

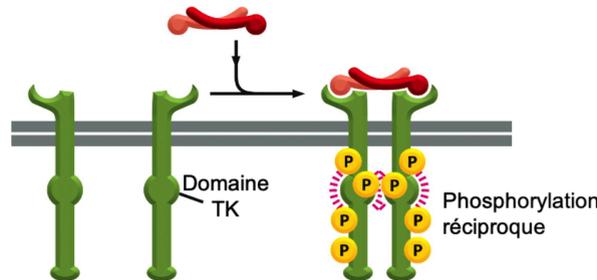


QCM 3 : CDE

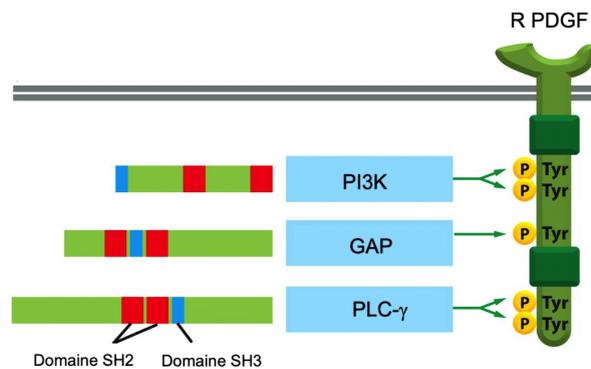
A. FAUX, la plupart du temps les **récepteurs à activité tyrosine kinase** sont **monomériques** sous forme **inactive**, mais se **dimérisent** en formant des **homo** ou **hétérodimères** pour **s'activer**.



B. FAUX, c'est l'activation des **récepteurs à activité sérine thréonine kinase** qui est consécutive à la phosphorylation des résidus sérine thréonine. Les **récepteurs à activité tyrosine kinase**, eux, sont activés quand leurs **résidus tyrosine** sont phosphorylés.



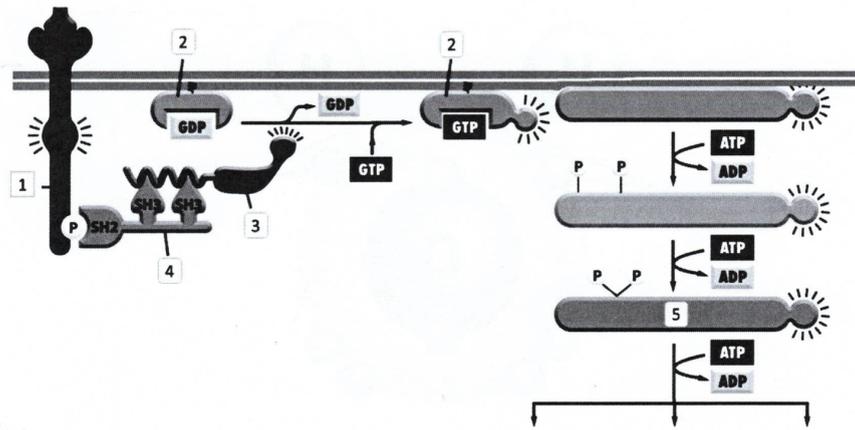
C. VRAI, la phosphorylation des résidus tyrosine des récepteurs à activité tyrosine kinase permet de créer des **zones de fixation/d'ancrage** qui vont pouvoir être complémentaires de protéines exhibant des **domaines SH2**, ou des **domaines de liaison aux phospho-Tyrosine**.



D. VRAI, la plupart des **récepteurs à activité tyrosine kinase** activent des voies de signalisation déclenchés par la fixation de **facteurs de croissance**.

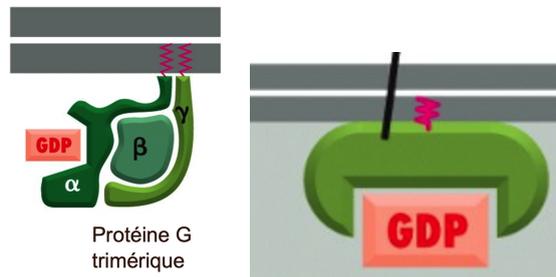
E. VRAI, le **récepteur PDGF** (facteur de croissance pour les plaquettes) est susceptible d'activer plusieurs voies de signalisation, dont la voie de la **phospholipase C-gamma**.

QCM 4 : D

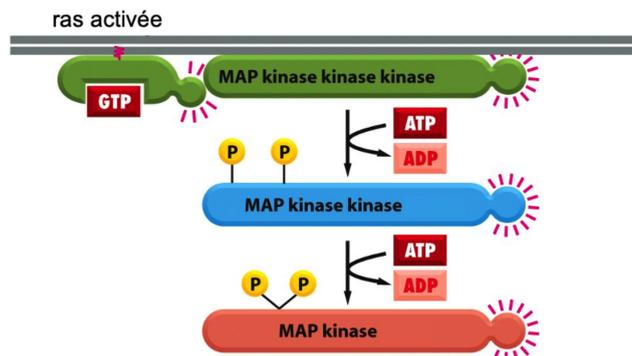


- 1 : Récepteur tyrosine kinase
- 2 : Protéine Ras
- 3 : ras GEF
- 4 : Protéine adaptatrice possédant un domaine SH2 et deux domaines SH3
- 5 : MAP Kinase

A. FAUX, la molécule 1 est un récepteur transmembranaire à activité **tyrosine kinase**.
B. FAUX, la molécule 2 est une **protéine Ras**, qui appartient bien à la **superfamille des petites protéines G** mais elle est **MONOMÉRIQUE**. Le petit piège ici portait sur le parallélisme entre la **voie MAPK** et celle des **RCPG**. Un **RCPG**, grâce à son activité **GEF** (Guanine exchange factor) active une **protéine G TRImérique** (domaine α , β et γ) en lui permettant de relâcher son GDP qui la maintenait inactive ; elle peut ainsi s'associer à un nouveau GTP.

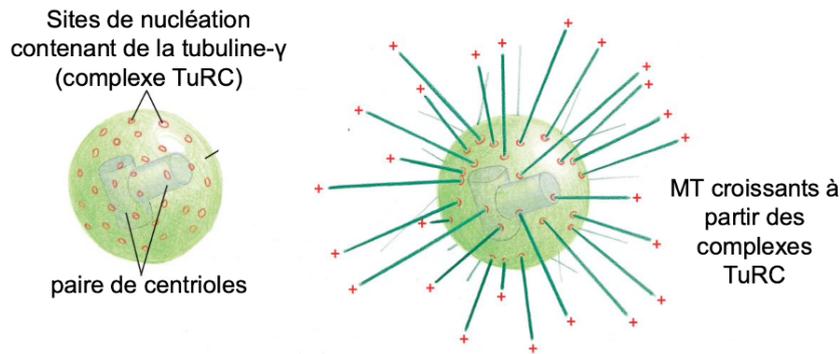


C. FAUX, cf item précédent, la propriété GEF de Ras GEF a pour action de **dissocier** le **GDP** porté par Ras inactive, de manière à ce que cette dernière puisse recruter un **nouveau GTP** et **s'activer**. **Ras GEF** n'a en **aucun cas** une **activité kinase**, elle **ne phosphoryle à aucun moment** le GDP.
D. VRAI, la fixation du ligand au récepteur déclenche l'**autophosphorylation** du récepteur tyrosine kinase. Ce groupement **phosphate** permet le recrutement de la **protéine adaptatrice** : en effet son domaine **SH2** peut uniquement se fixer sur un phosphate. La protéine adaptatrice ne peut donc pas se fixer sur le récepteur inactif (car non phosphorylé).
E. FAUX, la molécule 5 est une **MAP Kinase**. De bas en haut sur le schéma on retrouve la MAP kinase, puis la **MAP Kinase Kinase** (qui a la capacité de phosphoryler la MAP Kinase), puis la **MAP Kinase Kinase Kinase** (qui exerce son activité kinase=phosphoryle la MAP Kinase Kinase).

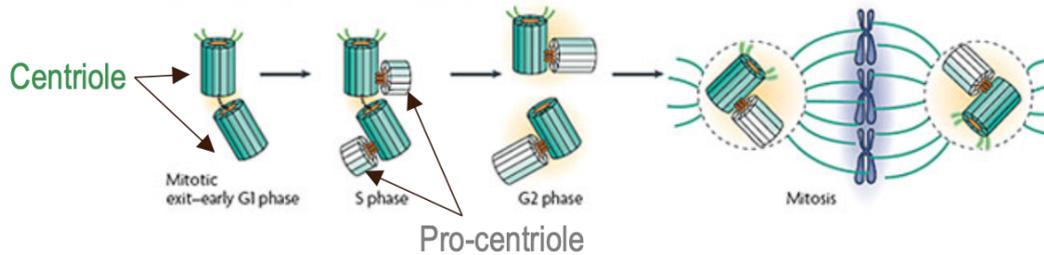


QCM 5 : CD

A. FAUX, Ce sont les extrémités **NÉGATIVES** (*Tubuline alpha*) qui viennent s'ancrer dans les **centrosomes** au niveau des **tubulines gammas** (*complexe TuRC*) (*Rappels : Centrosome = MTOC est composé de 2 centrioles*).



B. FAUX, Un centrosome est composé de **2 centrioles** disposés **perpendiculairement**.



C. VRAI, alors que **MAP2** se trouve au niveau des **dendrites**.

D. VRAI, Elles ont un transport **antérograde** ou **centrifuge**, alors que les **dynéines** ont un transport **rétrograde** ou **centripète** (vers l'extrémité négative) (*Mnémono : Les kinés veulent + d'argent*). (Apprenez bien ces synonymes, ça peut servir ;)

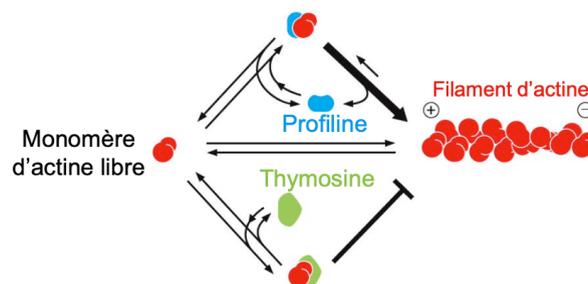
E. FAUX, comme dit précédemment les **dynéines** ont un transport **RÉTROGRADE** (vers le corps cellulaire).

QCM 6 : D

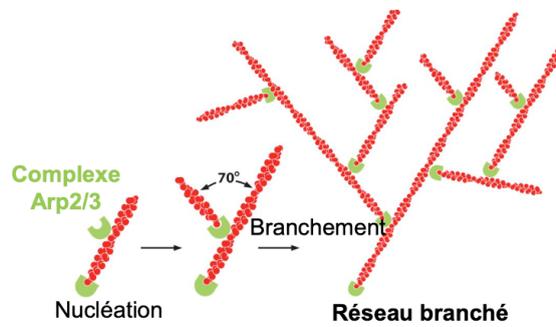
A. FAUX, l'actine G possède une **activité enzymatique** : celle d'hydrolyser l'ATP en ADP, l'item est donc faux.

B. FAUX, la **phase de nucléation** nécessite du **sel** et de l'**ATP** ! (*Rappels : cette phase correspond à une phase de latence où nous allons avoir l'assemblage de 3 monomères d'actine G entre eux pour former un trimère*).

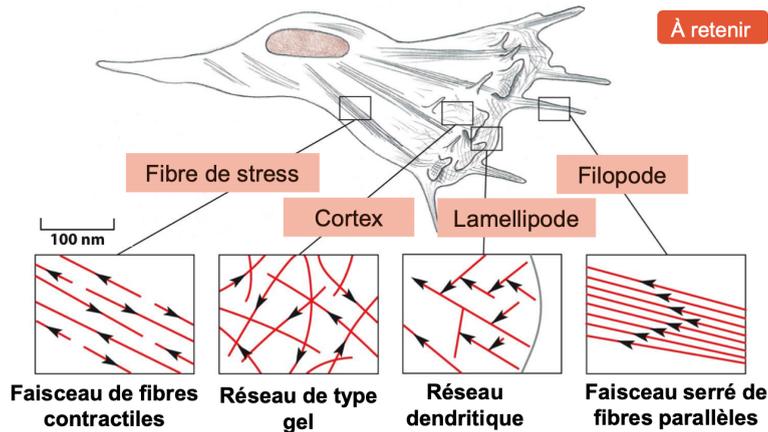
C. FAUX, elle **INHIBE** la **nucléation** ! C'est la **profiline** qui **favorise** la **nucléation** !



D. VRAI



E. FAUX, dans les **filopodes**, on trouve des **faisceaux serrés de fibres parallèles** ! Ce sont les **lamellipodes** qui forment un **réseau dendritique** (= réseau branché).

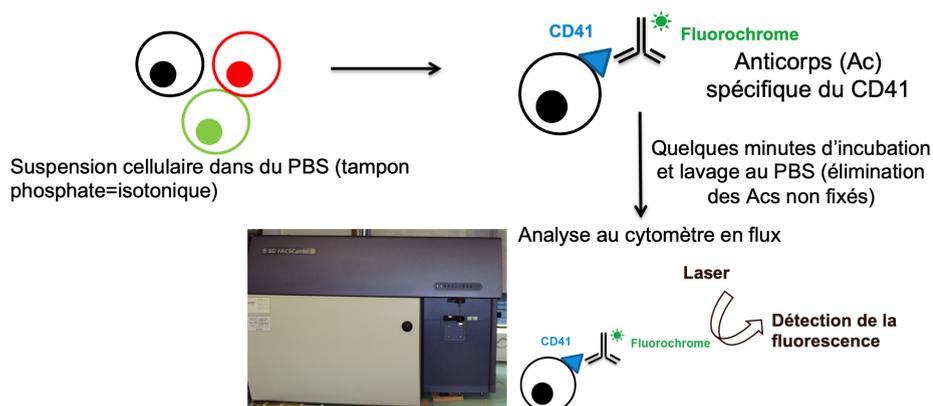


QCM 7 : ABCD

L'énoncé nous explique 2 expériences faites sur des cellules cancéreuses du pancréas:

- La 1ère: c'est une **cytométrie en flux** pour détecter la présence de l'**intégrine B** à la surface de cellules cancéreuses en présence d'une **enzyme A** fonctionnelle et non fonctionnelle.
- La 2ème: c'est un **test d'adhérence** des cellules cancéreuses en fonction de la présence ou non d'anticorps anti-intégrine B et de l'activation ou non de l'enzyme A.

A. VRAI, la **cytométrie en flux** correspond à une **technique de détection de molécule à la surface** de cellules en suspension dans un tube rempli de PBS (*tampon phosphate isotonique: évite que les cellules n'éclatent*). Pour se faire, on introduit dans le tube avec les cellules un **anticorps anti-intégrine B** (= qui va se fixer à l'*intégrine B*), couplé à un **fluorochrome**. La suspension cellulaire est lavée au PBS pour éliminer les anticorps non fixés, puis elle est analysée grâce à un **cytomètre en flux**. Pour en revenir à notre item, vu qu'il s'agit d'une **cytométrie en flux**, l'**anticorps est bien couplé à un fluorochrome**.



B. VRAI, Le cytomètre en flux va donner 2 types de résultats:

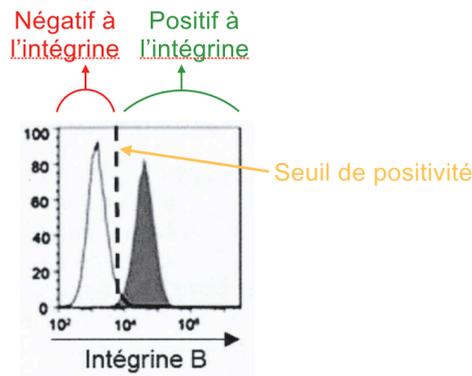
- l'histogramme
- le nuage de points

Ici nous avons un **histogramme** avec en ordonnée le nombre de cellules et en abscisse l'intensité de l'expression de l'intégrine B à la surface des cellules. Le **seuil de positivité** est représenté par une ligne verticale sur le graphique:

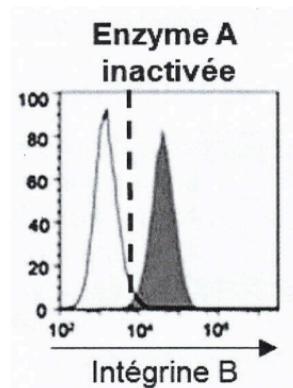
→ les **cellules en dessous du seuil de positivité** (à gauche de la ligne verticale) sont **négatives** à l'expression de l'intégrine B

→ les **cellules au-dessus du seuil de positivité** (à droite de la ligne verticale) sont **positives** à l'expression de l'intégrine B.

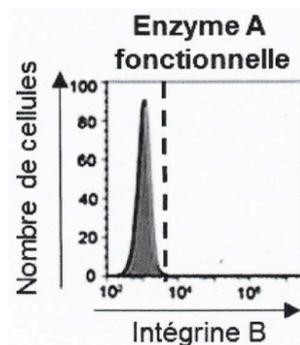
L'item est donc vrai.



C. VRAI, on veut connaître l'expression de l'intégrine par les cellules ayant l'**enzyme A inactivée**. Sur le 2ème histogramme de l'énoncé, on observe que la majorité des cellules cancéreuses expriment l'intégrine B, car la courbe est **au-dessus du seuil de positivité**.



D. VRAI, on regarde cette fois-ci l'autre histogramme avec l'**enzyme A fonctionnelle**: la majorité des cellules sont en dessous du seuil de positivité et **n'expriment donc pas l'intégrine B**.



E. FAUX, lorsque l'enzyme A est activée, les cellules cancéreuses n'expriment plus l'intégrine B à leur surface. L'**enzyme A** ne favorise donc **pas** son expression !

QCM 8 : ABC

A. VRAI, cet item concerne la figure 2.

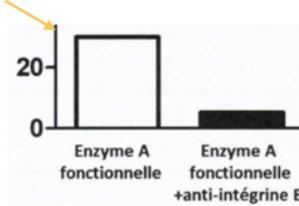
Nous regardons les 2 premières colonnes du graphique avec les **enzymes A fonctionnelles**. Le pourcentage des cellules cancéreuses adhérentes est de:

→ 5-10% lorsqu'il y a des anticorps anti-intégrine B.

→ 30% lorsqu'il n'y a pas d'anticorps anti-intégrine B.

Les **capacités d'adhésion** des cellules cancéreuses sont donc **diminuées en présence des anticorps**.

Pourcentage de cellules adhérentes



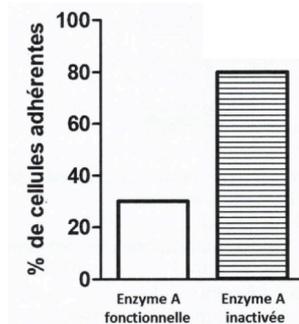
B. VRAI, sur le graphique, les colonnes concernant les cellules cancéreuses avec **enzyme A inactive** atteignent **80% de cellules adhésives**. On est bien au-dessus des valeurs atteintes avec l'**enzyme A fonctionnelle**.

L'inactivation de l'enzyme A va donc bien augmenter les capacités d'adhésion des cellules cancéreuses.

C. VRAI, en effet on observe sur le graphique:

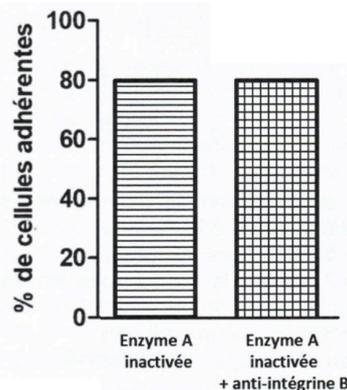
→ **30%** de cellules adhérentes lorsque les **enzymes A** sont **fonctionnelles**;

→ **80%** de cellules adhérentes lorsque les **enzymes A** sont **inactives**.



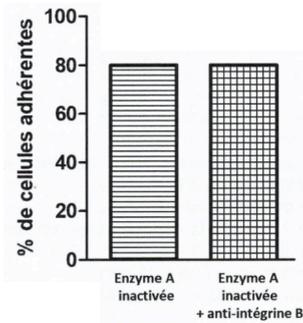
Il est donc possible que l'enzyme A agisse en inhibant l'adhésion des cellules cancéreuses.

D. FAUX, on s'intéresse ici aux **cellules possédant une enzyme A inactivée**. L'ajout d'anticorps anti-intégrine B **ne change pas les capacités d'adhésion** des cellules cancéreuses à la matrice extracellulaire (MEC).



En effet, les **4 grandes étapes** de la **migration cellulaire** sont : la **protrusion**; l'**adhésion**; la **traction** et la **désadhésion**. Ici, les anticorps ne modifient pas les capacités d'adhésion des cellules, donc ne modifient pas non plus les capacités de migration. (Ces deux propriétés sont intimement liées.)

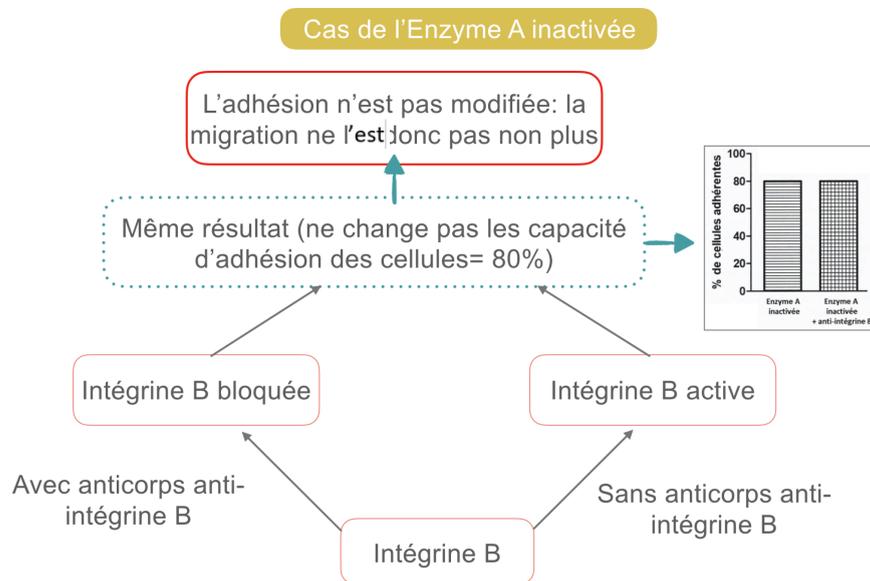
E. FAUX, on s'intéresse au cas où l'enzyme A est inactivée et de l'effet de la présence ou non de l'intégrine B. Il faut donc regarder les 2 dernières colonnes du document 2:



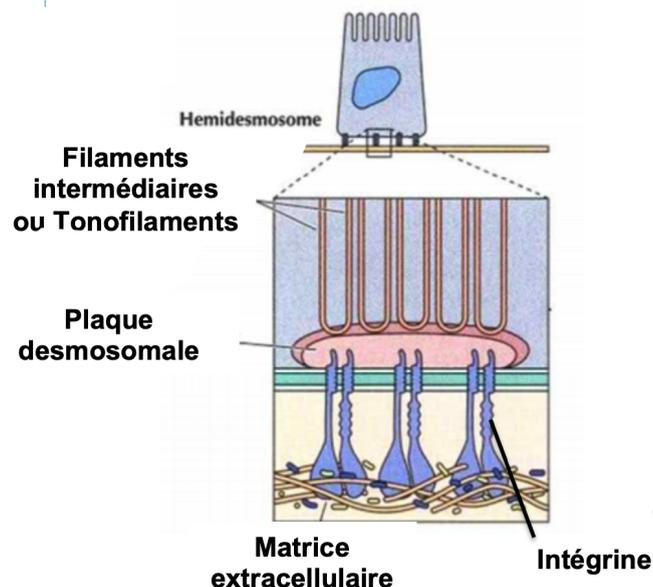
Les **anticorps anti-intégrine B** vont venir bloquer les intégrines, les empêchant de fonctionner. On constate que ces intégrines B devenues non fonctionnelles n'ont pas d'impact sur la capacité d'adhésion des cellules dans ce cas-ci (toujours **80%** de cellules adhérentes).

L'adhésion (liée ++ à la migration), restant inchangée, l'intégrine B n'a pas d'effet sur la migration cellulaire si l'**enzyme A est inactivée**.

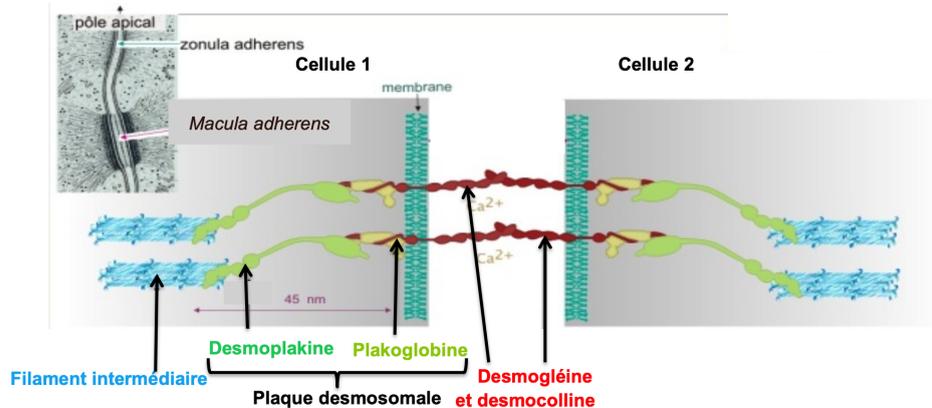
En bilan, l'inactivation de l'**enzyme A** a bien un effet sur la migration cellulaire (augmentation de la l'adhérence cellulaire = migration diminuée) mais cet effet ne dépend pas de l'intégrine B.



QCM 9 : AC

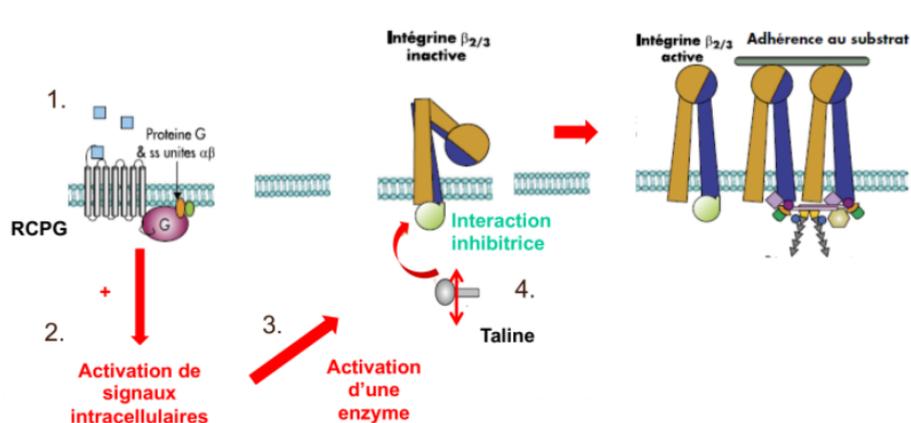


- A. **VRAI**, les **hémidesmosomes** sont des adhésions **stables**, durables dans le temps entre les **cellules et la matrice extracellulaire** pour maintenir l'intégrité des tissus.
- B. **FAUX**, la flèche 1 indique les **filaments intermédiaires** (=tonofilaments).
- C. **VRAI**, la **matrice extracellulaire** contient des **protéines d'adhérence** comme la **laminine ou la fibronectine**.
- D. **FAUX**, la flèche 3 indique des **intégrines**.
- E. **FAUX**, la **plaque desmosomale** est composée de **plectines**. La plakoglobine et la desmoplakine permettent de relier les cadhérines aux tonofilaments dans la macula adherens (= jonction cellule-cellule).



QCM 10 : AC

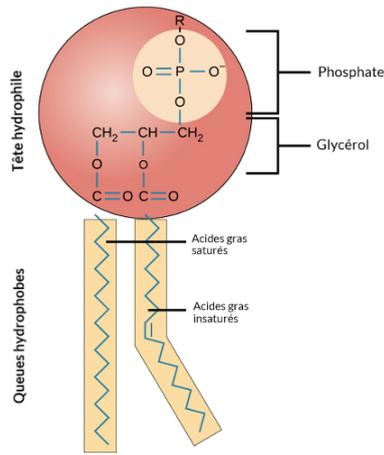
- A. **VRAI**, les cellules en mouvement sont attirées vers la zone **la plus concentrée en chimiokines** : on parle de gradient.
- B. **FAUX**, les chimiorécepteurs sont des **récepteurs couplés aux protéines G (RCPG)**. Cf schéma qcm suivant, on reconnaît leurs 7 domaines transmembranaires.
- C. **VRAI**, la fixation des chimiokines à leur chimiorécepteur déclenche le **clivage de la taline** par une enzyme. La tête de la taline libérée va alors **déstabiliser une interaction inhibitrice** au niveau de l'**intégrine**, ce qui permet in fine l'**activation** de cette dernière.



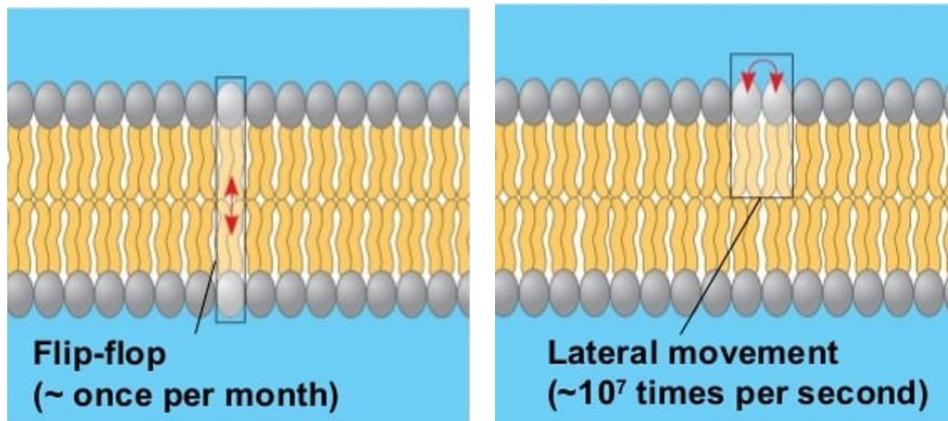
- D. **FAUX**, cf item précédent, la fixation des chimiokines à leur récepteur permet l'**activation** des intégrines par levée de leur inhibition. Dans le cadre de la migration transendothéliale des neutrophiles, **ces intégrines se lient aux ICAM**, des immunoglobulines exprimées par l'**endothélium**.
- E. **FAUX**, on peut deviner en réfléchissant un peu : on reconnaît dans l'adjectif "**homéostatique**" la racine *homéostasie*. L'homéostasie est l'état d'**équilibre** de l'organisme, les chimiokines homéostatiques ne sont donc pas induites en situation de danger mais exprimées de manière **constitutive** (=permanente) par un tissu. En revanche, les **chimiokines inflammatoires** sont sécrétées en situation de **danger** par les cellules sentinelles.

QCM 11 : ABDE

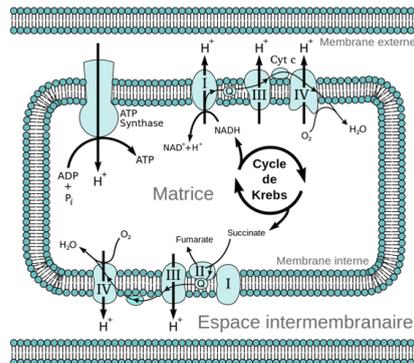
- B. **VRAI**, **Amphiphile** signifie une partie **polaire** (= **Hydrophile** = La **tête** du phospholipide) et une partie **apolaire** (= **Hydrophobe** = la **queue** du phospholipide).



C. FAUX, ils peuvent avoir une **diffusion latérale** (très rapide) mais aussi des déplacements par **flip-flop** (lent) qui les fait passer d'un feuillet à l'autre.

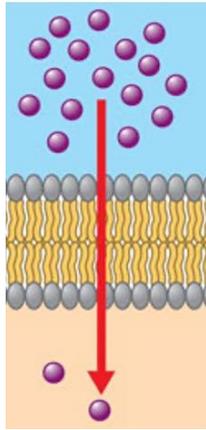


E. VRAI, En effet, car la **membrane mitochondriale interne** comprend la **chaîne respiratoire**, qui est un gros complexe protéique, permettant la **formation de l'ATP** par le processus **d'oxydations phosphorylantes**, d'où la majorité de protéines dans cette MMI.

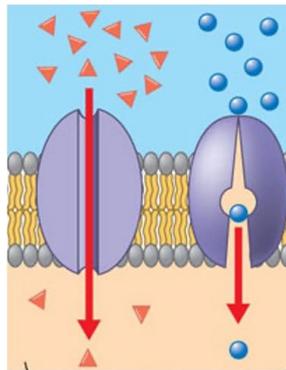


QCM 12 : ACDE

A. **VRAI**, la **diffusion simple** correspond au passage de **molécules hydrophobes** (= lipophiles = non polaires telles que les hydrocarbures, le CO₂, l'O₂) à travers la membrane (=bicouche phospholipidique) **sans aucune aide** (= pas de consommation d'énergie !!!). C'est un **phénomène non saturable**.



B. **FAUX**, le **transport facilité** est un transport **PASSIF** donc sans consommation d'énergie donc **pas d'hydrolyse d'ATP** ! Tout le reste est vrai.

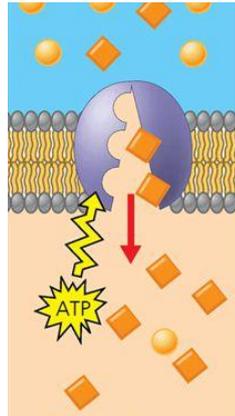


C. **VRAI**, un **transport saturable** est un transport pour lequel la capacité de passage des molécules va être **limitée par le nombre de transporteurs existants** sur la membrane: si tous les transporteurs sont déjà utilisés pour le passage d'une molécule, les molécules suivantes devront attendre qu'un transporteur se libère pour passer à leur tour. Le transport facilité est donc bien saturable. A contrario, la **diffusion simple n'est pas saturable** car elle n'utilise **pas de transporteurs**: les molécules hydrophobes **passent la membrane toutes seules**.

Petit récapitulatif sur les transports passifs:

Particularités	<ul style="list-style-type: none">• Sans consommation d'énergie• Dans le sens du gradient de concentration• Par transport facilité ou diffusion simple
Diffusion simple	Pour les substances hydrophobes/lipophiles passage à travers la bicouche phospholipidique sans aide Phénomène non saturable et linéaire
Transport facilité	Substances hydrophiles Phénomène saturable courbe hyperbolique Intervention des protéines canaux et perméases

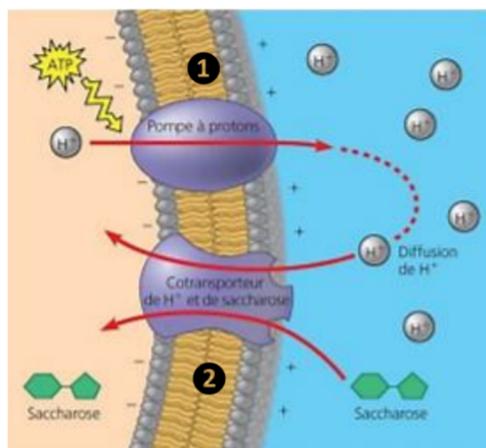
D. VRAI, un **transport actif** utilise toujours de l'**énergie** pour son fonctionnement, dont l'exemple donné dans le cours = l'hydrolyse de l'ATP. Ce transport se fait **contre le gradient de concentration** et concerne les molécules hydrophiles ne pouvant pas passer la bicouche phospholipidique de la membrane par diffusion simple.



Petit récapitulatif sur les transports actifs:

Particularités	<ul style="list-style-type: none"> • Nécessite consommation d'ATP • Contre le gradient de concentration • Substances hydrophiles
Transport actif primaire	Permet le maintien du gradient de concentration de part et d'autre de la membrane Exemple : pompe Na/K ATPase
Transport actif secondaire	Mécanisme de cotransport

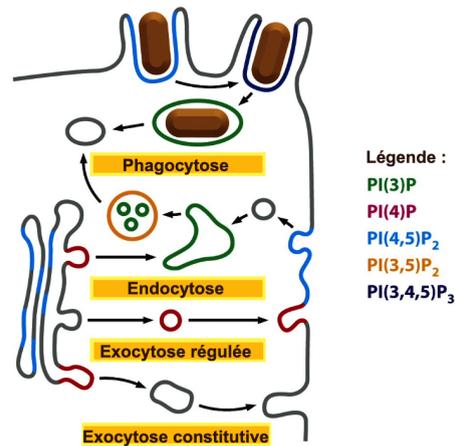
E. VRAI, cf schéma du prof.



1er transport: utilisation d'énergie (hydrolyse d'ATP)

2ème transport: passif, pas d'utilisation d'énergie

B. VRAI, les noms ne sont pas à retenir



C. FAUX, la séquence **KDEL** permet de récupérer des **protéines** qui sont normalement dans le **Réticulum Endoplasmique (RE)**, mais c'est grâce aux vésicules tapissées de **COPI** (*Mnémono: les copains ramènent un Cadeau (KDEL)*). Les vésicules tapissées de clathrine n'interviennent pas dans le transport vers le RE, cf item 1.

E. FAUX, nous avons **4 étapes** lors du guidage des vésicules :

1. Mouvement

- Guidage le long de **microtubules**, via protéines motrices : **kinésines** et **dynéines**
- Guidage le long des **microfilaments**, via molécules motrices : **Myosines de classe I**

2. Accrochage au compartiment cible

- Grâce aux protéines Rab et Rab effecteurs

3. Arrimage au compartiment cible

- **v**-SNARES au niveau des **v**ésicules
- **t**-SNARES au niveau des compartiments cible (target)

4. Fusion

(Mnémono : **MAC**ron **ARR**ive en **F**rance)

Ainsi, c'est l'étape l'**arrimage** (et non d'accrochage) qui met en jeu les **SNARES**.

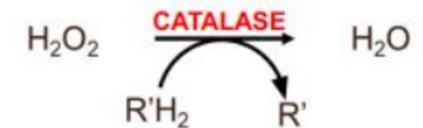
QCM 14 : D

A. FAUX, les peroxysomes sont limités par **une SEULE membrane** constituée d'une bicouche lipidique. Contrairement aux mitochondries, il n'y a donc **pas de double membrane (= enveloppe)**. Malgré cela, la communauté scientifique pense fortement que les peroxysomes sont d'**origine endosymbiotique**. Les arguments en faveur de cette hypothèse sont, par analogie avec les mitochondries : leur absence de division, le fait qu'ils soient exclus du système endomembranaire et leur équipement enzymatique. Cependant, comme ils sont dépourvus de **génom**e, de **ribosomes**, et de **double membranes**, on pense qu'ils ne sont plus que les **vestiges d'un ancien organite protecteur** contre les effets **cytotoxiques du dioxygène**, produit par des bactéries photosynthétiques.

B. FAUX, les **lysosomes ne peuvent pas "fusionner"** avec les **peroxysomes** car ceux-ci ne font pas partie du système endomembranaire. Ceci n'est pas incompatible avec le fait que les peroxysomes sont **recyclés** par les lysosomes (*cf cours lysosomes*). En effet, la pexophagie correspond à une autophagie spécifique et sélective des peroxysomes, où ces derniers sont recyclés par des autolysosomes (*cf cours sur mort cellulaire*). Lors de la pexophagie, il n'y a pas fusion des membranes à proprement parler mais internalisation du peroxysome dans une vacuole du lysosome.

C. **FAUX**, **ATTENTION**, **contrairement** à ce qu'il se passe dans la **mitochondrie**, dans le peroxysoxe le **FADH2 n'est pas utilisé pour faire de l'énergie** mais sera ré-oxydé par l'oxygène avec production de peroxyde d'hydrogène. On a donc là une grosse différence avec la bêta-oxydation de la mitochondrie, le reste est identique. Par contre, le **NADH,H+** et l'**acétyl-Coa** également produit lors de la **bêta-oxydation** du peroxysoxe sont transportés jusque dans la mitochondrie pour produire de **l'énergie** via le cycle de Krebs et les **oxydations phosphorylantes**.

E. **FAUX**, les **catalases** des peroxysoxes sont des **oxydases particulières** qui **NE** produisent **PAS** de **peroxyde d'hydrogène**. Au contraire, elles permettent de **détoxifier le peroxyde d'hydrogène** en réalisant une réaction de sauvegarde → cela s'appelle **la réaction de dismutation**. C'est une réaction entre deux molécules de **H2O2**. Le substrat et l'oxydant sont la même molécule et produisent du dioxygène **O2** sous forme gazeuse et de l'eau. Cette **catalase** a donc la particularité, non pas d'utiliser de l'oxygène, mais d'utiliser le peroxyde d'hydrogène pour dégrader un substrat.



N.B: Les oxydases dites "normales" dégradent des métabolites en consommant de l'O₂ et produisent en parallèle le peroxyde d'hydrogène.

QCM 15 : AE

A. **VRAI**, la **membrane du lysosome** contient de nombreuses **glycoprotéines** qui, grâce à leurs sucres, forment une sorte de **gel épais et protecteur** contre les nombreuses enzymes digestives contenues à l'intérieur du lysosome et contre le pH très acide de cet organelle. On compte notamment **Lamp1** et **Lamp2**.

B. **FAUX**, attention c'est l'inverse, puisque les **pompes à protons ATPase** permettent de faire **ENTRER** des protons dans le lysosome (de l'extérieur vers l'intérieur). C'est cette **entrée de protons** qui permet d'obtenir un **pH bas** à l'intérieur du lysosome.

C. **FAUX**, les **protéines lysosomales** doivent être marquées par du **MANNOSE-6-phosphate** pour être orientées vers le lysosome.

D. **FAUX**, pour la voie de **nutrition** cellulaire, les **macromolécules** sont **incorporées** dans la cellule par **ENDOCYTOSE** pour être dégradées dans les lysosomes. L'**exocytose** est un processus qui permet de **libérer** du contenu intracellulaire dans le milieu extracellulaire : ici, on veut apporter des nutriments à la cellule, il faut donc les puiser dans le milieu extracellulaire puis les internaliser.

E. **VRAI**, l'**autophagie non sélective** permet de recycler tout ce qui se trouve aux abords de l'autophagosome lors de sa formation **sans spécificité** (peroxysoxes y compris).

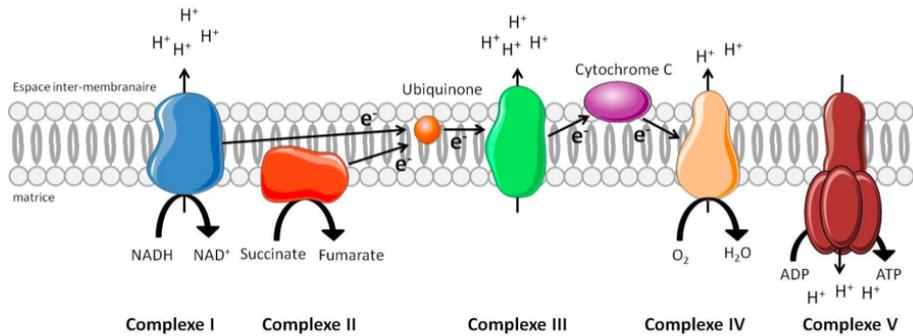
QCM 16 : BCDE

A. **FAUX**, les protéines synthétisées à partir de **l'ADN mitochondrial** sont **directement synthétisées** dans la mitochondrie elles n'ont **pas besoin d'être importées**. Attention, ce sont les protéines synthétisées à partir de l'ADN **nucléaire** qui sont **importées** dans la mitochondrie par le système TOM/TIM.

Rappel : tout le matériel nécessaire à l'expression du génome mitochondrial est présent dans la mitochondrie (ADNmt, ARN, mitoribosomes).

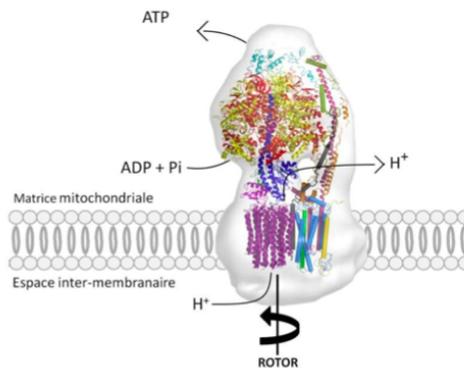
B. **VRAI**, on observe que dans les **cellules mutées** la quantité d'ADN mitochondrial est **diminuée**. Ceci peut s'expliquer par une **diminution de l'import de l'ADN polymérase mitochondrial**. En effet c'est l'ADN polymérase γ qui réalise la **réplication de l'ADN mitochondrial**. Son gène est nucléaire, l'ADN polymérase doit donc être **importée** dans la mitochondrie pour réaliser la réplication. Si son **importation est diminuée**, la réplication de l'ADN mitochondrial l'est aussi et au fur et à mesure des divisions, la **quantité d'ADN diminue**. *L'ADN mitochondrial code pour seulement 13 protéines toutes impliquées dans les oxydations phosphorylantes.*

C. **VRAI**, les **complexes I, III et IV** de la chaîne respiratoire **déplacent des protons vers l'espace inter-membranaire** de la mitochondrie ce qui génère un **gradient de protons** de part et d'autre de la membrane mitochondriale interne. Ainsi si la **respiration mitochondriale est diminuée**, le pompage des protons vers l'espace inter-membranaire est moins important, et le **gradient de protons est diminué**.



D. VRAI, on a vu dans l'item C que si la **respiration mitochondriale est diminuée**, le **gradient de protons est lui aussi diminué**. Ce gradient de protons est ensuite **utilisé par l'ATP synthase** pour **générer de l'ATP**. Une **diminution de la respiration mitochondriale entraîne donc également une diminution de la production d'ATP**.

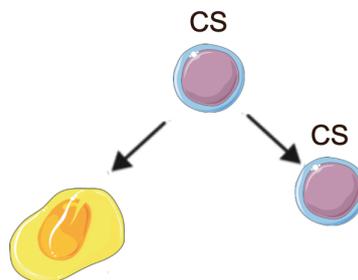
Schéma de l'ATP synthase :



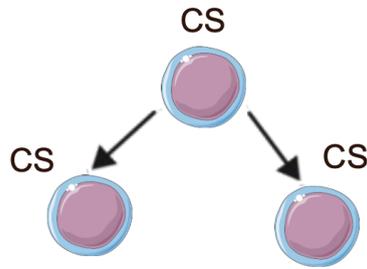
E. VRAI, l'**import des protéines mitochondriales** est réalisé par les transporteurs **TOM et TIM**. Ces transports à travers les membranes mitochondriales sont **dépendants de l'ATP**. Ainsi, si la **production d'ATP est diminuée**, l'**import des protéines** l'est aussi. *Le transport de protéine au travers de TIM et TOM est aussi dépendant du potentiel de membrane dont le gradient de proton est une composante majeure.*

QCM 17 : ACDE

A. VRAI, l'**autorenewellement** est une division **asymétrique** (à partir d'une cellule souche, on obtient 1 cellule souche fille identique et une cellule fille différenciée).



À ne pas confondre avec l'**expansion** qui donne **2 cellules souches identiques** à la cellule souche mère : on parle alors de division **symétrique**.



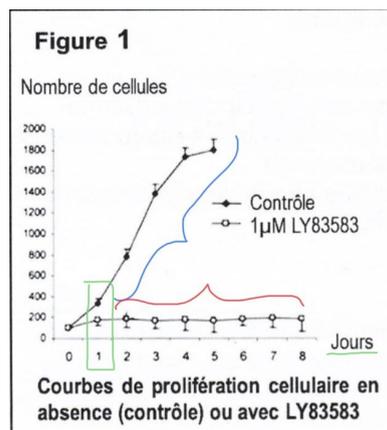
Cependant, attention à bien faire la distinction : d'autres professeurs, comme Mme Dabernat (cours sur la différenciation) mettent dans le même panier la division asymétrique et la division symétrique, nommant les 2 "autorenouvellement". En effet, elle considère que ces 2 types de divisions de cellules souches permettent de renouveler les tissus sanguins, il n'y aura donc pas de piège sur division asymétrique ou symétrique sur les QCMs de différenciation cellulaire.

B. FAUX, elles sont **PLURIPOTENTES**. En effet, **de la fécondation au stade morula** (4^{ème} jour de développement) les cellules souches sont **totipotentes**. À partir du **5^{ème} jour**, elles vont former le **bouton embryonnaire** composé de **3 feuillets** (ectoblaste, mésoblaste et endoblaste) qui contiennent des **cellules souches pluripotentes**. On vous fait prendre un peu d'avance sur le s2 pour que vous compreniez : lors de l'évolution de la morula en blastocyste, deux groupes de cellules s'individualisent. On distingue le trophoblaste, qui donnera les annexes embryonnaires (placenta, cordon ombilical...) et le bouton embryonnaire, où les cellules gardent des propriétés souches : cependant, elles ne peuvent plus donner les annexes, d'où le fait qu'elles perdent leur totipotence et soient seulement pluripotentes.

E. VRAI, il s'agit d'un **facteur extrinsèque** tout comme les **facteurs de croissances** (cytokines)

QCM 18 : ABCE

A. VRAI, on observe déjà que les cellules **en présence** de LY83583 **sont moins nombreuses** sur l'observation au microscope par rapport aux cellules contrôles (sans LY83583) au bout de 24h (Fig.2). La Fig.1 montre aussi qu'**en présence** de LY83583, **le nombre de cellules est stagnant**, n'évolue pas (accolade rouge), **peu de divisions** ont donc eues lieu. Alors que le **nombre de cellules contrôles augmente** de façon exponentielle (accolade bleue Fig.1). Les cellules contrôles ont donc réalisé un **grand nombre de divisions** contrairement à celles exposées au LY83583. Cette substance a donc bien pour effet de diminuer considérablement les divisions cellulaires.



B. VRAI, l'effet du LY83583 déjà confirmé à l'item A est effectivement **visible dès 24h** en présence de la substance. Sur la Fig.1, on observe **une différence de nombre de cellules sur les courbes dès le premier jour** (24h) (voir rectangle vert). Sur la Fig.2, les cellules contrôles sont aussi plus nombreuses que celles en présence de LY83583, et le titre du doc précise bien « **observé à 24h** ».

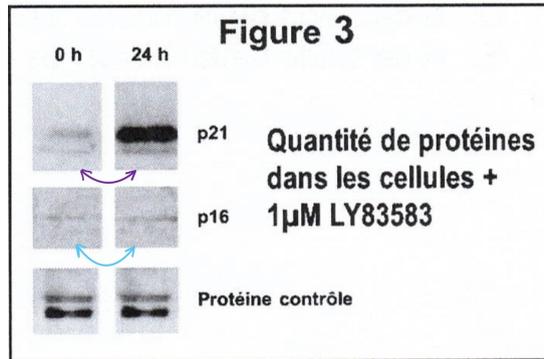
C. VRAI, tableau A : on constate qu'un grand nombre de cellules est en phase G1 pour les 2 groupes de cellules, avec tout de même un pourcentage plus important de cellules en présence de LY83583. La différence est bien plus importante **en phase S** où seules **2% des cellules avec LY83583** y sont, contre presque **20% des**

cellules contrôles. La différence est de seulement 2% pour la phase G2/M (pas significatif). On peut donc confirmer que la substance a un effet sur le passage des cellules en phase S.

Tableau A : Pourcentage de cellules dans les phases du cycle à 24 h

	Cellules contrôles	Cellules + 1µM LY83583
G1	70.1%	89.6%
S	19.7%	2.1%
G2/M	10.2%	8.3%

D. FAUX, la **concentration en p16 n'est pas augmentée** sur la Fig.3 (trait de p16 de même intensité (flèche bleue ciel)). Ce n'est donc pas p16 qui est responsable de l'arrêt du cycle en G1 pour les cellules en présence de LY83583.

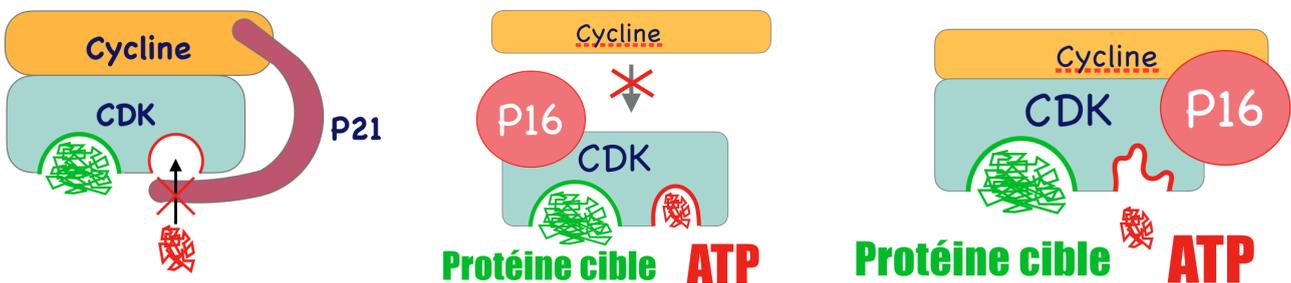


E. VRAI, cet item fait à la fois appel au document et à une notion de cours. *Remarque : N'OUBLIEZ JAMAIS DE PENSER AU COURS DEVANT UNE ÉTUDE DE DOCUMENT, il peut vous permettre de déjà répondre à un bon nombre d'items !!*

P21 est bien augmentée en quantité pour les cellules en présence de LY83583 (intensité du trait augmentée) (flèche violette item précédent). Or, on sait par le cours que **p53 peut agir en stabilisant p21**. Elle peut donc bien être à l'origine de l'arrêt du cycle en G1 par le biais de p21.

QCM 19 : ACD

B. FAUX, la **p21** a pour mode d'action de se fixer sur la **cycline** (déjà fixée à la cdk) en **bloquant son accès à la poche d'ATP**. C'est la **p16** qui a la capacité de se fixer sur la **cdk** et **bloquer la fixation de la cycline**, ou, tout comme la p21, de se fixer au couple et **empêcher l'utilisation de l'ATP**.



C. VRAI, cf correction item E QCM 18.

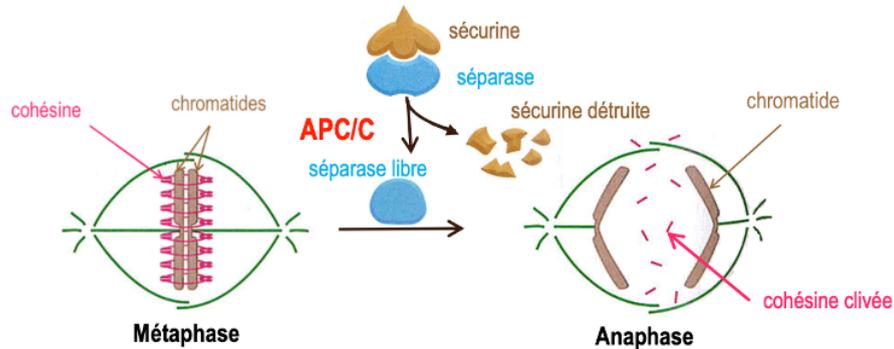
D. VRAI, cf correction item E QCM 18.

E. FAUX, que ce soit pour la surveillance de transition G1/S ou G2/M, la **p53** intervient dans les mécanismes **lents** (elle impacte l'expression de certains gènes, ce qui implique des mécanismes de recrutement protéique, de transcription et de traduction modifiées qui prennent beaucoup de temps).

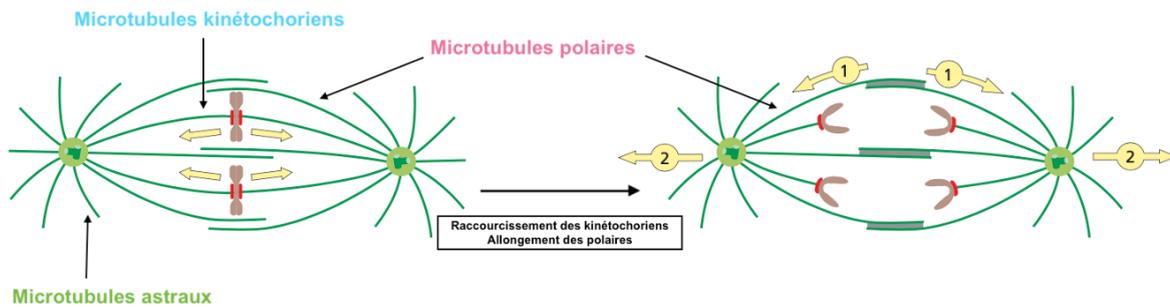
QCM 20 : AB

A. VRAI, ici nous sommes au stade de **l'anaphase** : on voit sur le schéma que les centromères ont été clivés. L'ascension polaire signifie que les chromatides vont migrer vers les pôles de la cellule, c'est un phénomène caractéristique de l'anaphase.

B. VRAI, c'est suite à la **destruction** de la **sécurine**, en **fin de métaphase**, que la **séparase** libérée va permettre la **transition métaphase/anaphase**.

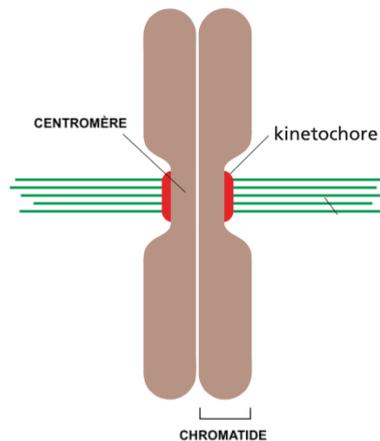


C. FAUX, ATTENTION, c'est l'inverse ! Les **microtubules kinétochoriens** se **raccourcissent** alors que les **microtubules polaires** se **rallongent**. Le rôle des microtubules kinétochoriens est de tirer chacune des chromatides vers un pôle du fuseau : il est donc logique que leur longueur diminue.



D. FAUX, à ce stade, la **cohésine a été clivée** par la **séparase** car les deux chromatides soeurs qui étaient maintenues ensemble par la cohésine se sont séparés. (Cf. schéma item B)

E. FAUX, les **centromères** se situent au **centre des 2 chromatides**. Ils doivent être **clivés** pour que ces dernières se séparent. Or, sur le schéma on observe que les **chromatides sont séparés**, donc les **centromères ont bien été rompus**.

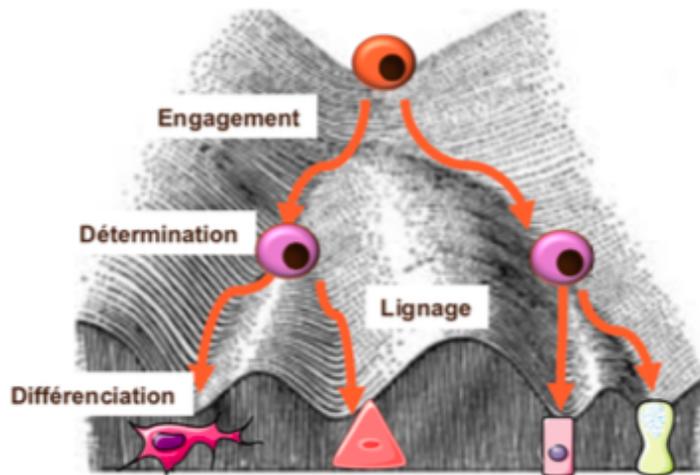


QCM 21 : CDE

A. **FAUX**, cette cellule est **multipotente**, en effet elle va donner des cellules de l'ensemble de la **lignée neuronale**. Si elle avait été **pluripotente**, elle aurait pu donner des cellules de **tous les tissus de l'embryon** (ectoderme, endoderme et mésoderme → *rendez-vous en UE11 vous allez voir on va s'amuser !!*)

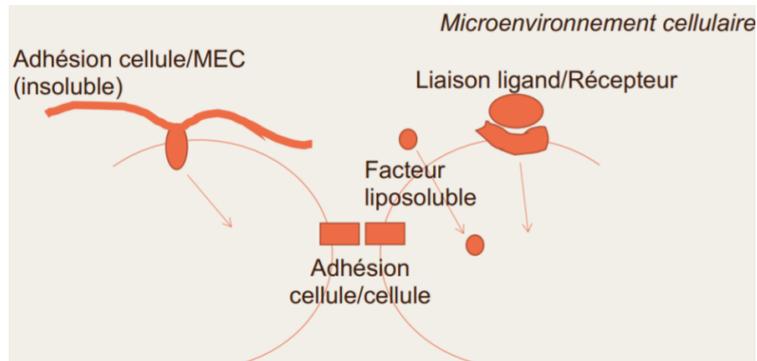
B. **FAUX**, la cellule 1 est une **cellule souche multipotente**, c'est-à-dire une cellule capable de donner toutes les **cellules d'une même lignée** (ici neuronale). Avant de se différencier, elle prolifèrera de façon importante pour générer de grandes quantités de cellules.

D. **VRAI**, la **détermination** implique un changement **irréversible** : le sort des cellules déterminées est permanent.



QCM 22 : ABC

A. **VRAI**, le processus de différenciation peut être induit par différents **facteurs du micro-environnement** de la cellule (facteur soluble, interaction avec une autre cellule, interaction d'une molécule de surface de la cellule avec la matrice extra-cellulaire (MEC), facteur liposoluble...).



B. **VRAI**, on observe qu'en **aval de PAX6**, l'ensemble des cellules en **différenciation terminale** issu de cellules **exprimant PAX6** (PAX6-positive) donne des cellules du **lignage neuronal**. Il est donc probable que PAX6 soit un **gène maître** qui destine les cellules à ce **lignage spécifique** (*après recherche internet, PAX6 est bien un gène maître*).

C. **VRAI**, on remarque que malgré l'intervention du **facteur de transcription PAX6** dans les stades de différenciation qui précèdent les **cellules 2 et 2bis**, ces deux dernières cellules **n'expriment pas toutes deux le facteur SOX1** : cette différence peut alors certainement provenir de l'intervention de **cofacteurs de PAX6** influençant alors l'expression ou non de **SOX1**.

D. **FAUX**, **attention**, la **protéine TAU** est retrouvée **non pas** au niveau des **astrocytes** mais au niveau des axones des **neurones**.

E. **FAUX**, **SOX1** n'intervient pas dans le programme génétique phénotypique et fonctionnel spécifique des oligodendrocytes, mais dans celui des **neurones** pour lesquels **SOX1 est positif**.

QCM 23 : BCD

Ici, nous avons un exercice qu'il faut analyser grâce aux photos et au tableau.

On observe grâce aux photos que :

- Photo 1 (Non-traité) : Cellule normale
- Photo 2 (Traité par Casp-INH) : Noyau toujours présent
- Photo 3 (Traité par CompX) : Absence de noyau + Présence de vésicules
- Photo 4 (Traité par CompX ET Casp-INH) : Absence de noyau ET de vésicules

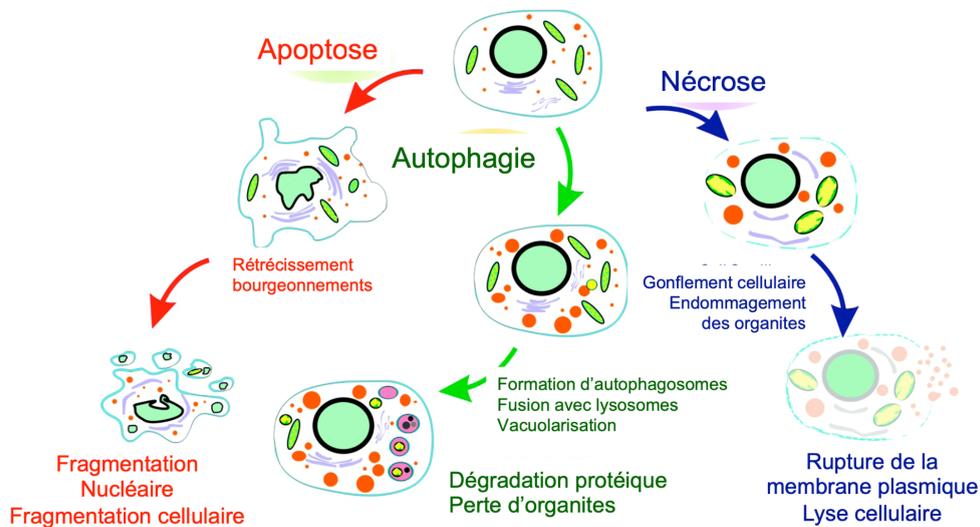
Le tableau nous indique :

- Cellules non traitées : Pas de récepteurs de mort cellulaire, Concentration en ATP normale, Absence de cytochrome C
- Cellule traitée par Casp-INH : Mêmes caractéristiques que la cellule non traitée
- Cellule traitée par CompX : Pas de récepteurs de mort cellulaire, Concentration en ATP normale, **Présence** de cytochrome C cytosolique
- Cellule traitée par CompX ET Casp-INH : **Présence** du récepteur de mort cellulaire, Absence de cytochrome C, diminution de la concentration en ATP

Après analyse des documents, que nous indique le cours ?

	APOPTOSE	NÉCROSE	AUTOPHAGIE
NOYAU	Vésicularisation	Disparition	Intact
CONCENTRATION EN ATP	Intact	Diminution	Intact
CYTOCHROME C	Présence	Absence	Absence
RÉCEPTEUR DE MORT CELLULAIRE	Absence	Présence (Exemple : TNF-R)	Absence
MEMBRANE CELLULAIRE	Protubérances	Rupture	Localement altérée

Rappels :



Ainsi, grâce à nos connaissances et à l'analyse du tableau on en conclut :

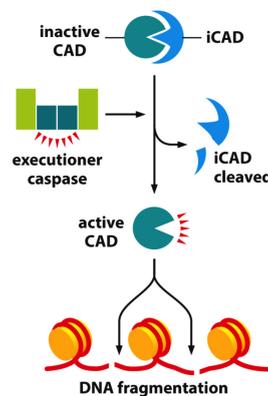
- Cellule traitée avec **Casp-INH** meurt par **Autophagie** (Auto-digestion de la cellule)
- Cellule traitée par **CompX** meurt par **Apoptose** (Formation de vésicules)
- Cellule traitée par **CompX ET Casp-INH** meurt par **Nécrose** (Lyse générale de la cellule)

A. FAUX, suite à l'analyse des documents, on observe que les cellules traitées seulement par **Casp-INH** meurent par **AUTOPHAGIE**.

B. VRAI, en effet, suite à l'analyse des documents, on observe que les cellules traitées seulement par **CompX** meurent par **APOPTOSE**.

C. VRAI, les documents nous indiquent que les cellules traitées par **CompX ET Casp-INH** meurent par **NÉCROSE**. Ainsi, en regardant le tableau ainsi que l'illustration, on observe que la membrane cellulaire se rompt suite à l'induction de la nécrose.

D. VRAI, la cellule de la **figure 3** correspond à celle qui meurent par **apoptose**. Il faut savoir que l'activation de l'apoptose peut être induite par des **caspases effectrices**. Ces dernières sont capables de **libérer les endonucléases** qui vont ensuite permettre le clivage internucléosomal de l'ADN génomique.



Exemple de la protéine CAD : Cette dernière est une **endonucléase** normalement inhibée par un inhibiteur de **CAD (ICAD)**. **ICAD** est clivée par la **caspase effectrice** ce qui va libérer l'endonucléase qui va avoir une action de **dégradation inter nucléosomiques** au niveau de l'ADN génomique.

E. FAUX, la cellule de la photo 4 correspond à la nécrose or cette dernière ne contrôle pas son avenir donc nous n'avons pas de d'activation de caspases. C'est l'**apoptose** qui va **activer** les **caspases**.

Rappels : il existe 2 types de caspases différentes :

	Caspase INITIATRICE	Caspase EFFECTRICE
Substrats	Caspases effectrices	Protéines cellulaires dont le clivage induit la réaction apoptotique
Pro-domaine	Présent mais petit	Présence

