

Tutorat Associatif Toulousain

133, Route de Narbonne
31062 TOULOUSE CEDEX

P A C E S

2018 - 2019



UE 2 : Biologie cellulaire

Préface

Ce polycopié est destiné aux étudiants en Première Année Commune aux Études de Santé (P.A.C.E.S.) en complément des enseignements dispensés à la faculté.

En aucun cas les informations contenues dans ce polycopié ne pourront engager la responsabilité des facultés de médecine et de pharmacie ou de mesdames et messieurs les professeurs.

Nous nous excusons d'avance si toutefois des QCMs inadaptés nous auraient échappés. Nous vous invitons à signaler toute via le formulaire de soumission d'errata, présent sur le site du TAT : tutoweb.org/errata.

Ce polycopié a été réalisé, revu, corrigé et complété par les équipes successives de tuteurs.

Un merci tout particulier aux tuteurs de l'année 2018/2019 : Aymeric Zambiasi, Soline Pittet, Nicolas Lamarque et Valentin Reynal pour leur travail exemplaire.

Compilé par Morgane Genty

– SOMMAIRE –

MEMBRANE PLASMIQUE	7
FICHE DE COURS	7
QCM	12
CORRECTION DES QCM	21
PERMÉABILITÉ MEMBRANAIRE	25
FICHE DE COURS	25
QCM	30
CORRECTION DES QCM	36
CYTOSQUELETTE	39
FICHE DE COURS	39
QCM	45
CORRECTION DES QCM	52
CYTOSOL	57
FICHE DE COURS	57
QCM	62
CORRECTION DES QCM	70
NOYAU	75
FICHE DE COURS	75
QCM	79
CORRECTION DES QCM	83
SYSTÈME ENDOMEMBRANAIRE	87
FICHE DE COURS	87
QCM	95
CORRECTION DES QCM	102
MITOCHONDRIE	107
FICHE DE COURS	107
QCM	112
CORRECTION DES QCM	115
COMMUNICATION CELLULAIRE	117
FICHE DE COURS	117
QCM	121
CORRECTION DES QCM	123

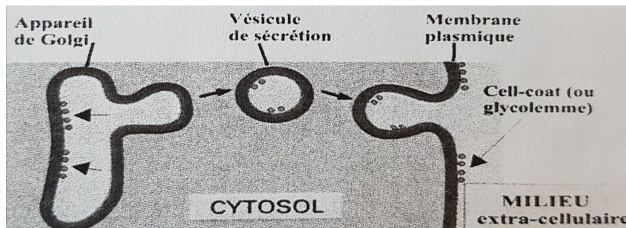
MOLÉCULES D'ADHÉRENCE	125
FICHE DE COURS	125
QCM	129
CORRECTION DES QCM	134
CYCLE CELLULAIRE	137
FICHE DE COURS	137
QCM	139
CORRECTION DES QCM	142
DIVISION CELLULAIRE	143
FICHE DE COURS	143
QCM	147
CORRECTION DES QCM	152
DIFFÉRENCIATION CELLULAIRE	155
FICHE DE COURS	155
QCM	158
CORRECTION DES QCM	162
TECHNIQUES EN BIOLOGIE CELLULAIRE	165
FICHE DE COURS	165
QCM	171
CORRECTION DES QCM	177

MEMBRANE PLASMIQUE

FICHE DE COURS

• GÉNÉRALITÉS :

- Origine commune de toutes les membranes : membrane initiale venant du RE
- Correspondance “topologique” entre le versant cytosolique des membranes des organites et le versant cytosolique de la MP
- Correspondance “topologique” entre le versant endocavitaire des membranes des organites et le versant exoplasmique de la MP



• MORPHOLOGIE:

- MO + MET (< 30 000) → ligne continue ± domaines membranaires spécialisés (ex : microvillosités entérocytaires, interdigitations membranaires)
- MET (300 000) → 3 feuilletts (**tripartite**) = 2 feuilletts denses périphériques + 1 feuillet clair central ; d'**épaisseur** relativement **constante chez les différentes cellules**
- cell-coat = glycocalyx = glycocalyx sur versant extracellulaire, revêtement fibreux d'épaisseur **très variable, riche en molécules glucidiques**

• PROPRIÉTÉS :

Étanche, perméable et fluide

- AG : plus ils sont insaturés, plus la membrane plasmique (MP) est fluide.
- AG : plus ils sont courts, plus la MP est fluide.
- Plus la MP est riche en cholestérol, moins elle est fluide
- Les mouvements dans la bicouche lipidique :
 - ✓ rotation très rapide
 - ✓ flexion des chaînes d'AG
 - ✓ migration d'un phospholipide (PL) d'une hémi-couche à l'autre = flip-flop
 - ✓ diffusion latérale = 10^7 fois/s = « mosaïque fluide ».
- Chez les eucaryotes, la fluidité est essentiellement (ATTENTION!!! pas uniquement) régulée par la quantité de cholestérol dans les membranes.

Auto-Réparation membranaire spontanée

- La double couche de PL se referme spontanément sur elle-même
- Permet la résistance et l'étanchéité de la MP

• COMPOSITION :

Rapport protéines/lipides en masse est à peu près égal à 1. Mais ce rapport en nombre est **variable** (en général, 50 lipides pour 1 protéine).

• **LES LIPIDES MEMBRANAIRES : phospholipides (PL), cholestérol et glycolipides.**

→ **Les phospholipides (sans les phosphoinositides) = phosphoglycérides + sphingolipides**

- $\approx \frac{2}{3}$ des lipides
- 3 neutres : phosphatidylcholine (PC), phosphatidyléthanolamine (PE), sphingomyéline (SP)
- 1 négatif : phosphatidylserine (PS).
- Les phosphoglycérides (PC, PE, PS) sont construits à partir du glycérol.
- Les sphingolipides sont construits à partir de : sphingosine + AG = céramide
- AG saturés + PC et SP + glycolipides se retrouvent plus souvent au niveau de la couche exoplasmique.
- AG insaturés + PE + PS se retrouvent plus souvent au niveau de la couche hyaloplasmique.

Aide mémoire : PEPSI : PE + PS □ In

- La couche interne est chargée négativement.
- Les PL membranaires sont amphiphiles avec 2 AG (TOUJOURS !!) → organisation en double couche pour former un liposome (sphère creuse)
- Des liaisons hydrophobes de faible énergie relient les PL membranaires entre eux

- Au niveau du réticulum endoplasmique (RE) :

Les précurseurs glycérophospholipides sont dans le cytosol et sont insérés dans l'hémi-membrane cytosolique du RE.

Enzyme = scramblase.

- ✓ non spécifique.
- ✓ fonctionne dans les 2 sens en fonction du gradient de concentration, répartissant ainsi les PL de manière homogène (symétrique) dans les deux couches de la membrane.
- ✓ ATP-indépendante

- Au niveau de la membrane plasmique : Enzymes :

1) Translocases

- ✓ ATP dépendantes.
- ✓ contre le gradient de concentration :
 - Flippases pour les PS et +/- PE pour transloquer vers l'hémi-membrane cytosolique.
 - Floppases pour les PL à choline (PC et SP) pour transloquer vers l'hémi-membrane exoplasmique.

==> **Répartition finale asymétrique**

Rmq : I pour In et O pour Out (aide mémoire)

2) Scramblase de la MP : si augmentation du Ca intracellulaire ou situation pathologique => PS exposées sur le versant externe à cause de la diminution des fonctions des translocases (diminution de la production d'ATP). Cette exposition permet la phagocytose et/ou l'apoptose ainsi que la coagulation au niveau des GR.

→ **Les phosphoinositides :**

- Acide phosphorique + inositol (1 à 3).
- Seulement sur le côté cytosolique
- Le moins abondant des PL
- PI : phosphatidylinositol.
- PIP et PIP2 = réponse informative (action des kinases).

→ **Le cholestérol :**

- 1 à 2 molécules de cholestérol pour 4 autres lipides
- N'est pas présent chez les procaryotes.

- Il est constitué d'un petit groupement hydroxyle polaire et d'un volumineux noyau stéroïde polycyclique hydrophobe.
- Le noyau est indéformable avec une queue ayant les mêmes propriétés de flexibilité que les AG.
- Il se trouve dans les 2 hémi-membranes en même proportion, et s'incorpore spontanément dans la membrane plasmique.

→ **Les glycolipides :**

- uniquement au niveau exoplasmique, ils représentent 5 à 10% des lipides.
- Ils n'ont **pas de translocase** et ne subissent pas de flip-flop, leur position découle de leur lieu de synthèse.
- Classés en fonction de la nature et du nombre des résidus glucidiques sur la céramide :
 - Galactocérobroside : 1 seul galactose
 - Ganglioside : une chaîne oligosaccharidique avec du glucose, du galactose, de la N-acétylgalactosamine et du NANA
- Ils dérivent de céramides+résidus glucidiques adjoints dans la cavité de l'Appareil de Golgi.
- Ils permettent l'équilibrage des charges de la membrane plasmique (grâce au NANA chargé négativement).
- Rôles :
 - ✓ Immunité naturelle : support antigénique des groupes sanguins.
 - ✓ Fixation des lectines (cf. système endomembranaire).
 - ✓ Protecteurs contre des agressions enzymatiques ou acides.
 - ✓ Impliqué en pathologie (toxine cholérique, thésaurismose).

Remarque : les gangliosides sont plus abondants dans les membranes plasmiques des neurones.

• LES PROTÉINES MEMBRANAIRES :

→ *Classées selon leur insertion :*

- transmembranaires = protéines amphiphiles :
 - ✓ singlepass bi ou tripolaire.
 - ✓ multipass tripolaire.
 - ✓ extraction par un détergent puissant SDS qui dénature les protéines.
- hydrophiles, liées par une liaison protéique :
 - ✓ liées par interactions non covalentes.
 - ✓ extraites par des solutions de force ionique ou de pH extrême qui respectent la double couche lipidique (pas de dénaturation).
- hydrophiles, liées par une liaison lipidique :
 - ✓ liaisons covalentes : sur **versant exoplasmique avec le GPI** et sur **versant hyaloplasmique avec un AG** :

⊃ **acide myristique**

⊃ **groupe farnésyle**

- ✓ extraites par des détergents doux Triton X-100 qui respecte la double couche lipidique.

Remarques :

- ✓ *Il n'y a pas de protéine totalement hydrophobe.*
- ✓ *Le déplacement des protéines est 1000 fois plus lent que celui des lipides.*
- ✓ *Pas de flip-flop.*
- ✓ *Elles peuvent subir des modifications de structures réversibles.*
- ✓ *T (demi-vie) = 2 à 5 jours vs 3 à 5 jours pour les lipides (retenir l'ordre de grandeur)*

→ *Les protéines membranaires des hématies :*

- **Glycophorine** : 30kDa, 130AA, 10⁶

- ✓ le pôle extracellulaire représente l'essentiel du glycoleme.
- ✓ hélice α hydrophobe unique, transmembranaire singlepass tripolaire, amphiphile.
- ✓ 90% d'acide sialique : donne de nombreuses charges -.

- **La bande III** : 100kDa, 900AA, 10⁶

- ✓ transmembranaire intrinsèque multipass tripolaire, amphiphile
- ✓ souvent groupées en dimères ou en tétramères.
- ✓ sur son versant interne, il y a trois sites fonctionnels :
 - ⊃ 2 (ankirine et bande 4.1) pour le réseau de soutien qui donne sa forme à l'hématie.
 - ⊃ 1 pour les enzymes glycolytiques (production d'ATP) et pour la molécule d'hémoglobine (transport de l'O₂)

- **Spectrine** : 200kDa, 250 000/hématie, 25% des protéines périphériques de la MP des hématies

- ✓ très volumineuse, extractible sans détergent
- ✓ au niveau du versant hyaloplasmique.
- ✓ protéine périphérique.
- ✓ s'associent en hétérodimères (2 chaînes polypeptidiques différentes α et β reliés de façon non covalente)
- ✓ les extrémités phosphorylées permettent la formation de tétramères.
- ✓ les tétramères s'associent, au niveau des complexes de jonction, à de l'actine-tropomyosine
- ✓ +/- protéine périphérique = réseau indéformable pour maintenir la forme biconcave de l'hématie.
 - liaison avec **bande III grâce à ankyrine**
 - liaison avec **glycophorine grâce à bande 4-1**

● ARCHITECTURE MEMBRANAIRE :

→ *Les radeaux lipidiques :*

- Participe à l'asymétrie dans le plan d'une héli-membrane
- Micro-domaine lipidiques de 50-70 nm de diamètre
- Plus épais que le reste de la MP
- Moins fluide
- Riche en SP et en cholestérol
- Accumulation de certaines protéines transmembranaires et de protéines ancrées par GPI/AG
- Facilite l'endocytose (au niveau des cavéoles) et la signalisation cellulaire

QCM d'exemple :

QCM 1 : À propos de la membrane plasmique (MP) et de sa perméabilité

- A. La capacité d'auto-réparation de la MP est liée au caractère complètement hydrophobe de ses phospholipides.
- B. La double couche de phospholipides membranaires apparaît en microscopie optique.
- C. Le support biochimique des groupes sanguins A, B, O, est un phospholipide.
- D. Le déplacement des protéines est jusqu'à 1000 fois plus lent que celui des lipides.
- E. La glycophorine A porte les antigènes des groupes sanguins MN et Ss.

Correction :

QCM 1 : DE

- A. **FAUX** : en effet, Les phospholipides ne sont pas **COMPLÈTEMENT** hydrophobes mais amphiphiles du fait de leur tête polaire.
- B. **FAUX** : au microscope optique la MP apparaît comme **une limite continue visible. La double couche n'apparaît qu'au microscope électronique.**
- C. **FAUX** : Le support biochimique des groupes sanguins A, B, O, est un **glycolipide.**

QCM

QCM N°1 MP : À propos de la membrane plasmique (MP) :

- A. La membrane plasmique proprement dite comporte 3 feuillets : un feuillet dense aux électrons, un feuillet transparent aux électrons et un revêtement fibreux : son épaisseur varie en fonction du type cellulaire.
- B. Les différentes membranes de la cellule se sont formées par la superposition progressive de membranes, les unes sur les autres.
- C. Le cellcoat, revêtement fibreux externe, est constitué essentiellement par des lipoprotéines.
- D. Les différentes membranes cellulaires sont de nature et de structure semblables.
- E. Le turn-over de la membrane plasmique est assuré par des vésicules de sécrétion en provenance de l'appareil de Golgi.

QCM N°2 MP : À propos de la membrane plasmique (MP) :

- A. Le versant cavitaire d'un organite correspond au versant intracellulaire de la MP.
- B. La MP permet de maintenir un gradient électrochimique pour différents composés entre le domaine intracellulaire et le domaine extracellulaire.
- C. Elle est totalement étanche à toute substance.
- D. La membrane proprement dite se clive difficilement par cryofracture en raison de nombreuses liaisons moléculaires présentes au niveau du feuillet clair.
- E. Elle peut présenter des différenciations visant à augmenter sa surface.

QCM N°3 MP : À propos de la membrane plasmique (MP) :

- A. Pour étudier des MP isolées, on place des hématies dans un milieu hypertonique au plasma sanguin afin de faire éclater les cellules et de récupérer des fantômes cellulaires.
- B. Après éclatement des hématies, il ne reste que des morceaux de membrane.
- C. Le nombre de protéines et de lipides dans une MP est à peu près identique.
- D. Le rapport protéines/lipides en volume, voisin de 1, est strictement identique pour toutes les cellules.
- E. La MP est constituée par une double couche lipidique.

QCM N°4 MP : À propos des phospholipides (PL) :

- A. Ils sont constitués par deux acides gras et un groupement polaire.
- B. Ce sont des molécules amphipathiques.
- C. Les 2 couches lipidiques sont unies par des liaisons hydrophobes de haute énergie.
- D. Dans l'eau, ils s'organisent spontanément en liposomes, c'est-à-dire en une double couche formant une microvésicule, les chaînes d'acides gras n'étant pas ainsi en contact avec l'eau.
- E. Ils présentent un pôle hydrophobe et un pôle hydrophile.

QCM N°5 MP : À propos de la membrane plasmique :

- A. Il existe une correspondance topologique entre le versant cytosolique de la membrane plasmique et le versant « cavitaire » d'un organite.
- B. Les liaisons chimiques internes des protéines de la membrane plasmique ne sont pas respectées par le clivage intramembranaire.
- C. Le PM des protéines membranaires varie entre 200 et 250 kDa.
- D. Les lipides membranaires sont des petites molécules, dont le PM est toujours inférieur à celui des protéines.
- E. En nombre, le rapport massique lipides/protéines est voisin de 1.

QCM N°6 MP : À propos de la membrane plasmique (MP) :

- A. C'est une structure stable dont les constituants sont très peu renouvelés au cours de la vie cellulaire.
- B. Le « cell-coat » ou « glycoleme » est un revêtement fibreux riche en molécules glucidiques. Son épaisseur est très variable en fonction des types cellulaires.
- C. Lorsque l'on place des globules rouges dans un milieu « hypertonique » à une solution de NaCl à 9/1000 (qui est « isotonique » au plasma sanguin), ils augmentent brutalement de volume et deviennent sphériques.
- D. C'est une structure indispensable à la survie des cellules.
- E. La fraction protéique des membranes plasmiques dépend de leurs fonctions.

QCM N°7 MP : À propos des phospholipides (PL) :

- A. Quand on agite énergiquement des phospholipides dans l'eau, ils présentent une très forte tendance à s'agréger par leurs pôles hydrophiles.
- B. Tous les PL des membranes occupent dans l'espace le volume d'un cône.
- C. Les micelles sont des microsphères lipidiques « pleines » ne comportant qu'une seule couche de lipides.
- D. Elles sont toutes construites à partir d'AG, de 2 alcools et d'un acide phosphorique.
- E. Lorsque les phospholipides ne comportent qu'une seule chaîne d'acide gras, ils occupent dans l'espace le volume d'un cylindre.

QCM N°8 MP : Concernant les protéines de la MP :

- A. Elles sont « insérées dans » ou « accolées contre » la bicouche lipidique de la MP.
- B. Sur le versant exoplasmique, certaines protéines sont fixées à la MP par une liaison covalente avec un acide myristique.
- C. Leur poids moléculaire est toujours inférieur à 200 000 daltons.
- D. Les protéines multipass ne peuvent pas être bipolaires.
- E. Certaines d'entre elles sont totalement hydrophobes.

QCM N°9 MP : Concernant les protéines de la MP :

- A. Les domaines hydrophiles des protéines sont insérés dans le feuillet hydrophobe de la MP.
- B. Les protéines amphiphiles ont une disposition transmembranaire.
- C. La phosphatase C hydrolyse la liaison phosphate-glycérol et permet ainsi de libérer certaines enzymes amarrées à la MP par l'intermédiaire du GPI comme par exemple la phospholipase alcaline.
- D. Elles peuvent, comme les PL membranaires, subir le phénomène de flip-flop.
- E. Les protéines hydrophiles de la MP ont une disposition périphérique, on ne les trouve que sur le versant endoplasmique de la MP.

QCM N°10 MP : À propos des phospholipides membranaires :

- A. Si l'on excepte les phosphoinositides, on en distingue quatre variétés principales dont trois sont électriquement neutres : phosphatidyl choline (PC), phosphatidyl sérine (PS), et sphingomyéline (SP).
- B. Leur structure « bipolaire » est responsable des propriétés fondamentales des membranes.
- C. Dans la sphingosine, la sérine est reliée à un acide gras (AG) par une liaison amide.
- D. La sphingomyéline est construite à partir d'un alcool, la sphingosine, qui résulte de la condensation de la sérine (acide aminé porteur d'une fonction alcoolique) avec un AG.
- E. La céramide est issue de la condensation de la sphingosine avec un AG par une liaison amide.

QCM N°11 MP : À propos des phospholipides membranaires :

- A. La longueur des chaînes d'acide gras des PL est un facteur qui influence fortement la « fluidité membranaire », en particulier chez les eucaryotes.
- B. L'auto fermeture spontanée de la MP est une propriété biologique fondamentale liée au refus de contact entre les chaînes hydrophobes des AG et l'eau.
- C. La température de fusion des AG est uniquement influencée par leur degré de saturation.
- D. Les phosphoinositides ne sont présents que dans l'hémi-membrane endoplasmique de la MP.
- E. Le phosphatidylinositol (PI) est synthétisé directement au niveau du versant « cavitaire » du réticulum endoplasmique (RE). Aucune translocase à PI n'est donc nécessaire.

QCM N°12 MP : À propos des protéines membranaires :

- A. Les protéines liées à la MP par une liaison peptidique ne sont retrouvées qu'au niveau du versant exoplasmique, car elles sont en fait destinées à la sécrétion.
- B. Elles peuvent être également liées à la MP par une liaison lipidique, réalisée par un GPI, par un acide myristique ou par un groupe farnésyle, sur les deux versants de la membrane.
- C. Elles sont toujours tripolaires.
- D. Le SDS et le Triton X-100 dénaturent les protéines lors de l'extraction.
- E. Ces deux protéines, ancrées dans la MP, entraînent la cancérisation de certaines cellules.

QCM N°13 MP : À propos des PL membranaires :

- A. Les phosphoglycérides sont constitués d'un acide phosphatidique estérifié avec un des quatre alcools suivants : choline, éthanolamine, thréonine et sérine.
- B. La sphingomyéline est constituée d'une céramide, d'un acide phosphorique et d'une sérine.
- C. La sphingomyéline est constituée de deux acides gras, un acide phosphorique, une sérine et une choline.
- D. La sphingomyéline comporte une liaison amide et deux liaisons ester.
- E. La sphingosine est issue de la condensation d'une sérine et d'un acide palmitique.

QCM N°14 MP : À propos des propriétés de la membrane plasmique :

- A. Le degré de saturation et la longueur des AG des PL jouent un rôle dans la fluidité membranaire.
- B. Les deux AG d'un même PL sont souvent insaturés.
- C. Un AG d'un PL peut comporter une ou plusieurs doubles liaisons.
- D. Les protéines amphiphiles ont au moins un pôle hydrophile en hélice α inséré dans la bicouche lipidique et un (ou plusieurs) pôle(s) hydrophobe(s) déployé(s) de part et d'autre de la bicouche.
- E. Chez l'humain les PL sont constitués de telle sorte qu'à 37°C, les deux AG sont fluides ce qui permet la diffusion latérale des PL.

QCM N°15 MP : À propos des propriétés de la membrane plasmique :

- A. Les PL peuvent effectuer trois types de mouvements différents : la diffusion latérale, la rotation et le flip-flop.
- B. Le flip-flop est un mouvement assez rare et est donc très rarement observable.
- C. L'importance du phénomène de diffusion latérale conduit à parler à propos de la MP de mosaïque fluide.
- D. La diffusion latérale est un phénomène très important dans la cellule et dépend de la température.
- E. La diffusion latérale est interrompue vers 10/15°C.

QCM N°16 MP : À propos des propriétés de la membrane plasmique :

- A. Les cellules eucaryotes synthétisent des AG de nature différente afin de réguler la fluidité de leur membrane.
- B. Les différents PL ne sont pas insérés de façon aléatoire dans les 2 hémicouches de la MP.
- C. Les phosphatidylcholine (PC) et les sphingomyélines (SP) sont majoritairement retrouvées sur le versant exoplasmique.
- D. Les phosphatidyléthanolamines (PE) et les phosphatidylsérines (PS) sont majoritairement retrouvées sur le versant exoplasmique.
- E. Cette répartition des PL entraîne également une asymétrie dans la répartition des différents acides gras, saturés ou insaturés, dans les deux hémicouches de la MP.

QCM N°17 MP : À propos des propriétés de la membrane plasmique :

- A. L'hémicouche interne de la MP est plus fluide que l'hémicouche externe.
- B. Les deux hémicouches sont toutes les deux chargées de manière identique.
- C. Cette asymétrie tend à disparaître sans l'action d'enzymes spécifiques.
- D. La fluidité de la MP des cellules eucaryotes dépend de leur concentration en cholestérol.
- E. On constate notamment trois types d'asymétries au niveau de la MP: asymétrie de répartition des phospholipides, asymétrie de répartition des glycolipides, asymétrie de répartition des charges.

QCM N°18 MP : À propos de la synthèse des PL :

- A. Les PL sont synthétisés au niveau du réticulum endoplasmique et de l'appareil de Golgi.
- B. Les glycérophospholipides, synthétisés à partir de précurseurs issus de la lumière du RE, sont insérés dans l'hémimembrane exoplasmique du RE.
- C. Afin de répartir les lipides de manière équivalente en nombre dans chaque hémicouche, les PL basculent spontanément vers l'hémicouche la moins riche en PL, rétablissant ainsi l'équilibre.
- D. Les scramblases fonctionnent de façon non spécifique dans le sens hémicouche endoplasmique – hémicouche exoplasmique.
- E. Les scramblases ne nécessitent pas d'énergie.

QCM N°19 MP : À propos de la répartition des PL au niveau de la MP :

- A. La répartition finale des PL dans la MP se fait grâce à l'intervention des translocases.
- B. Les translocases sont spécifiques des PL qu'elles transloquent et ATP-dépendantes.
- C. Il existe des translocases spécifiques des PS, des PE ainsi que des translocases à choline.
- D. Les translocases corrigent donc les anomalies de répartition des PL, dues au phénomène de flip-flop.
- E. Ces enzymes sont consommatrices d'énergie car elles interviennent à contre-courant du gradient de concentration des différents PL.

QCM N°20 MP : À propos de la répartition des PL au niveau de la MP :

- A. La présence de PS sur le versant externe de la MP constitue un signal de destruction pour les hématies.
- B. Cette présence peut être due exclusivement à la chute des réserves d'ATP de l'hématie.
- C. Cette présence est due au non-renouvellement des translocases au niveau de la membrane plasmique.
- D. L'externalisation des PS est notamment la cause du déclenchement de l'apoptose chez les cellules hématopoïétiques.
- E. Cette externalisation peut être aussi responsable de la coagulation sanguine.

QCM N°21 MP : À propos des phosphoinositides :

- A. Ce sont des phosphoglycérides.
- B. Ils sont composés d'un diacylglycérol, d'un inositol et de 1 à 3 phosphates.
- C. Le phosphatidylinositol (PI) est le plus abondant des phospholipides.
- D. On ne les trouve que dans le versant endoplasmique de la MP.
- E. Ils sont synthétisés sur le versant hyaloplasmique du RE.

QCM N°22 MP : À propos du cholestérol :

- A. C'est un constituant de la MP que l'on retrouve autant chez les procaryotes que chez les eucaryotes.
- B. Cette molécule présente un petit groupe polaire hydroxyle, une région rigide correspondant au noyau stéroïde et une courte queue apolaire.
- C. L'augmentation du nombre de molécules de cholestérol augmente la fluidité des MP.
- D. Il y a autant de molécules de cholestérol que les autres lipides membranaires.
- E. On observe plus de molécules de cholestérol sur le versant exoplasmique.

QCM N°23 MP : À propos des glycolipides :

- A. Ils représentent moins de 1 % des lipides membranaires.
- B. On peut trouver des galactocérebrosides dans le versant endoplasmique de la MP des neurones.
- C. Ils participent à la constitution du cell-coat.
- D. Le galactocérebroside est un constituant de la myéline.
- E. Les glycolipides sont formés à partir d'acide phosphatidique et de résidus glucidiques.

QCM N°24 MP : À propos des glycolipides :

- A. Les gangliosides comportent une chaîne oligosaccharidique constituée de glucose, de galactose, de N-acétylglucosamine et d'acide N-acétylneuraminique.
- B. Ils ne comportent pas d'acide sialique.
- C. On les trouve en abondance dans les MP des cellules gliales.
- D. Les glycolipides sont synthétisés sur le versant hyaloplasmique du RE, puis transloqués sur le versant externe par la même translocase que la sphingomyéline.
- E. On peut donc observer des mouvements de flip-flop des glycolipides.

QCM N°25 MP : À propos des glycolipides :

- A. Certains glycolipides sont des récepteurs d'information pour la cellule, comme par exemple un ganglioside fixant la toxine cholérique et aboutissant à la perte d'eau et de Na^+ par l'intestin.
- B. On observe de nombreuses thésaurismoses ayant pour étiologie un défaut de dégradation d'un glycolipide au niveau des lysosomes.
- C. Ils entrent dans la constitution de microagrégats reconnus par les lectines.
- D. Ils participent à la protection de la MP contre les agressions enzymatiques ou alcalines.
- E. Les translocases à glycolipides sont nombreuses dans les MP des neurones.

QCM N°26 MP : À propos des glycolipides et de leur rôle dans l'immunité naturelle :

- A. Certains glycolipides sont le support des antigènes des groupes sanguins.
- B. Ces glycolipides présentent une même séquence de résidus glucidiques comme base aux antigènes des groupes sanguins, constituée (dans l'ordre à partir de la céramide) par un glucose, un galactose, un N-acétylgalactosamine, un galactose et un fucose.
- C. Les antigènes A sont constitués de cette base avec une N-acétylgalactosamine en plus fixée sur le deuxième galactose.
- D. Les antigènes AB comportent, en plus de la base, un galactose et une N-acétylgalactosamine, fixés tous les deux sur le deuxième galactose.
- E. Les antigènes des groupes sanguins sont présents dans la MP des globules rouges (GR).

QCM N°27 MP : À propos des protéines membranaires :

- A. Après traitement d'une MP aux ultrasons, on n'obtient que des vésicules à membrane retournée.
- B. Cette technique permet l'étude de la position du pôle fonctionnel d'une protéine.
- C. On peut utiliser l'électrophorèse sur gel de polyacrylamide-SDS et coloration au bleu de toluidine pour séparer les protéines membranaires de l'hématie, après leur solubilisation.
- D. On observe alors la présence dans la MP des hématies de spectrines, d'ankyrine, de bande III, de glycophorine et de bande 4,1 entre autres.
- E. On peut étudier la mobilité des protéines membranaires à l'aide des techniques d'immunodétection et de double marquage.

QCM N°28 MP : À propos de la glycophorine :

- A. C'est une petite protéine transmembranaire de 30 kDa, multipass avec 3 domaines transmembranaires.
- B. Elle possède une hélice α hydrophile unique.
- C. Elle présente sur son versant exoplasmique des résidus sucrés en faible nombre, répartis sur 3 chaînes glucidiques.
- D. Les résidus sucrés sont en grande majorité des N-acétylglucosamines.
- E. Ces glycoprotéines sont porteuses des antigènes des systèmes de groupes MN et Ss.

QCM N°29 MP : À propos des protéines membranaires :

- A. La maladie de Minkowski-Chauffard, ou sphérocytose héréditaire, est due à une anomalie des ankyrines.
- B. Les acides aminés de l'hélice α sont majoritairement hydrophobes et déterminent le type d'insertion intramembranaire de la protéine.
- C. La demi-vie des protéines est de 2 à 5 jours.
- D. Sachant que la demi-vie des lipides est de 3 à 5 jours et que la totalité de la MP est renouvelée au bout de 8 semaines, la moitié des lipides est remplacée tous les 4 jours.
- E. Les constituants de la MP sont dégradés au niveau des lysosomes par des enzymes spécifiques.

QCM N°30 MP : À propos de la bande III :

- A. On l'appelle ainsi car elle est la troisième bande à apparaître lors de l'électrophorèse.
- B. C'est une protéine transmembranaire multipass.
- C. Elle présente 14 hélices, plus de 900 acides aminés et 3 sites spécifiques, 2 de reconnaissance et de liaison à l'ankyrine et la bande 4.1 et un de fixation d'enzymes glycolytiques.
- D. On la retrouve le plus souvent sous forme de dimères ou de tétramères.
- E. Sa fonction est inconnue à ce jour.

QCM N°31 MP : À propos des spectrines :

- A. Elles sont situées sur le versant hyaloplasmique de la MP des hématies.
- B. On les retrouve sous forme d'homodimères étroitement entrelacés, en grand nombre.
- C. Ces dimères de spectrine forment des tétramères lorsque leur extrémité est phosphorylée.
- D. Les extrémités non phosphorylées se lient au niveau de complexe de jonction à de courts filaments d'actine-tropomyosine par le biais de bande 4.1 obligatoirement.
- E. Le réseau de spectrine ainsi formé est à l'origine de la forme de l'érythrocyte.

QCM N°32 : À propos de la membrane plasmique :

- A. On peut dire que le versant « cavitare » de la membrane des organites cellulaires correspond au versant cytosolique de la MP.
- B. Les lipides retrouvés dans la MP peuvent être classés en 3 catégories : glycolipides, phospholipides et cholestérol.
- C. Après cryofracture, on retrouve les pôles hydrophiles des PL et les domaines hydrophiles des protéines au niveau des feuillettes denses.
- D. Les micelles comportent une couche de lipides alors que les liposomes comportent une bicouche. Cette différence repose sur le nombre d'AG au niveau du pôle hydrophobe des PL.
- E. Une protéine hydrophile peut être accolée par liaison non covalente à une protéine hydrophobe insérée dans la MP.

QCM N°33 : À propos de la membrane plasmique :

- A. C'est dans l'appareil de Golgi que sont synthétisés les composants de la MP, avant d'atteindre la MP par voie vésiculaire.
- B. Sur une cellule vivante, le glycolemme se retrouve parfois sur le versant hyaloplasmique de la MP.
- C. La structure de la MP est la structure de base de toutes les membranes cellulaires chez les eucaryotes.
- D. La cryofracture ne clive pas les protéines transmembranaires intrinsèques, elle les contourne.
- E. La position des protéines dans la MP dépend de leurs domaines +/- hydrophiles ou hydrophobes qui ont des solubilités différentes pour l'eau et les AG.

QCM N°34 : Au sujet de la nature des phospholipides membranaires :

- A. Tous les phospholipides membranaires sont électriquement neutres.
- B. Les phosphoglycérides sont des composés construits à partir du glycérol.
- C. La sphingosine qui résulte de la condensation d'une sérine avec un acide gras va se lier avec un autre acide gras par une liaison ester pour former la céramide.
- D. La céramide est à la base de synthèse des glycolipides.
- E. La sphingomyéline appartient à la famille des glycérophospholipides car la sphingosine se lie avec un acide phosphorique.

QCM N°35 : La membrane plasmique, mosaïque fluide :

- A. Au sein de la membrane les molécules lipidiques sont en perpétuel mouvement et l'on constate que le phénomène de flip flop est le plus important.
- B. Il se produit un important phénomène de diffusion latérale des phospholipides, ce qui explique la notion de mosaïque fluide de la membrane.
- C. La diffusion latérale dépend de la température, in vivo elle est optimale à 37°C.
- D. Le point de fusion des acides gras est d'autant plus bas que la chaîne est courte ainsi chez l'homme la régulation de la longueur des acides gras contribue à la régulation et la maintenance de la fluidité des membranes.
- E. Il existe une asymétrie de répartition des phospholipides d'une héli-membrane à l'autre qui est la conséquence de la grande fluidité de la membrane.

QCM N°36 : Au sujet de l'implantation membranaire des phospholipides :

- A. Le RE est le site de synthèse des phospholipides, il contient une enzyme intra-membranaire, la scramblase, qui assure une répartition aléatoire des lipides.
- B. Les scramblases agissent de façon non spécifique, dans les deux sens et ne nécessitent pas d'énergie.
- C. L'asymétrie de répartition des lipides membranaires est due à la famille d'enzyme : les translocases qui sont ATP dépendantes.
- D. La position des différents phospholipides nécessite un contrôle rigoureux car sa non-conformité peut représenter un signal de destruction cellulaire.

E. Un déficit sévère d'ATP dans la cellule entraîne une perte de l'asymétrie.

QCM N°37 : À propos des glycolipides :

- A. Les glycolipides sont constitués d'une ceramide sur laquelle s'attache un nombre variable de sucres, ils se localisent dans la couche endoplasmique de la cellule.
- B. Certains glycolipides sont des récepteurs d'information pour la cellule notamment un des gangliosides qui fixe la toxine cholérique.
- C. La maladie de Tay Sachs, ou thésaurismose, prouve la nécessité de la dégradation des gangliosides dans les lysosomes.
- D. Certains glycolipides par leurs chaînes oligosaccharidiques représentent le support de l'immunité naturelle.
- E. Ils ont un rôle protecteur de la membrane plasmique contre les agressions enzymatiques ou acides.

QCM N°38 : À propos de l'extraction des protéines :

- A. Le SDS (Sodium Dodécyl Sulfate) est un détergent ionique très fréquemment utilisé, dont l'extrémité polaire est chargée négativement.
- B. Après utilisation d'un détergent, lorsqu'il est éliminé en l'absence de phospholipides, il y a agrégation des protéines en solution, ce qui les rend inutilisables.
- C. Les protéines membranaires périphériques qui sont liées à la membrane plasmique par des liaisons protéiques peuvent être extraites par des détergents doux non ioniques, tels que le Triton X 100.
- D. Les protéines périphériques hydrophiles, qui sont liées à la membrane plasmique par un acide gras ou un glycosyl phosphatidyl inositol, peuvent être isolées par des détergents doux, qui « augmentent la fluidité » de la double couche lipidique sans la détruire.
- E. Après solubilisation à partir des membranes plasmiques des hématies et après migration électrophorique sur gel de polyacrilamide-SDS, la glycophorine est une des protéines qui migre le plus loin, du fait de son faible poids moléculaire.

QCM N°39 : Les protéines de la membrane plasmique sont tes amies :

- A. Le déplacement des protéines dans la membrane plasmique est plus rapide que celui des lipides.
- B. Les protéines peuvent subir des modifications de structure réversibles qui sont à la base de la plupart de leurs activités fonctionnelles.
- C. Les protéines membranaires diffusent latéralement et participent ainsi à la mosaïque fluide de la membrane plasmique.
- D. Si la fonction d'une protéine implique la fixité de sa position en un point précis de la surface cellulaire, elle peut être « attachée » en ce point grâce au réseau sous membranaire du cytosquelette.
- E. Le réseau protéique de spectrine est rattaché à la MP par des molécules de glycophorine.

QCM N°40 : Les protéines de la membrane plasmique des hématies :

- A. La glycophorine est une protéine transmembranaire intrinsèque, single-pass, tripolaire et amphiphile.
- B. Le domaine hydrophile du pôle extracellulaire de la glycophorine représente l'essentiel de la constitution du glycoleme de la membrane plasmique des globules rouges.
- C. La bande III est une protéine de transport qui réalise un passage « moins hydrophobe » par rapport à la bicouche lipidique environnante.
- D. Les spectrines sont des protéines membranaires périphériques volumineuses qui sont situées sur le versant hyaloplasmique de la membrane plasmique des hématies et qui ne sont donc pas extractibles sans détergents.
- E. Chaque type de protéines est toujours inséré de la même façon dans l'épaisseur de la membrane plasmique par déterminisme génétique.

QCM N°41 : À propos des constituants des membranes plasmiques :

- A. Certaines des protéines contribuent à créer un réseau sous membranaire qui assure le maintien de la forme caractéristique de la cellule.
- B. Les protéines de la membrane plasmique sont toutes immobilisées par le réseau sous membranaire sur lequel viennent se fixer des protéines du cytosquelette, ce qui explique la stabilité de forme de la plupart des cellules.
- C. Dans les cellules nucléées, le réseau cortical d'actine du cytosquelette serait en rapport avec un réseau analogue à celui des spectrines, que l'on trouve dans les hématies.
- D. Les lipides et protéines des membranes plasmiques sont rapidement dégradés par des enzymes spécifiques dans la lumière des lysosomes. Les thésaurismoses (ou maladie de surcharge) sont des maladies liées à un déficit génétique de l'une des enzymes contenues dans les lysosomes.
- E. La « demi-vie de la molécule » est le temps nécessaire pour remplacer la moitié des molécules d'une catégorie donnée dans la membrane plasmique; ce temps est mesuré en utilisant le marquage radioactif.

CORRECTION DES QCM

1 : DE	2 : BE	3 : E	4 : ABDE	5 : Aucune
6 : BDE	7 : CD	8 : AD	9 : B	10 : BDE
11 : BD	12 : Aucune	13 : CDE	14 : AC	15 : CDE
16 : BCE	17 : ACDE	18 : E	19 : ABDE	20 : ACDE
21 : ABDE	22 : B	23 : CD	24 : Aucune	25 : ABC
26 : AC	27 : BDE	28 : E	29 : BCDE	30 : ABCD
31 : ACE	32 : BCD	33 : CDE	34 : BD	35 : BC
36 : ABCDE	37 : BCDE	38 : ABD	39 : BCD	40 : ABCE
41 : ACDE				

QCM 1 : DE

- A. 2 feuillets denses et un clair.
- B. Formation par invaginations à partir de la MP.
- C. Molécules glucidiques.

QCM 2 : BE

- A. Versant extracellulaire.
- C. Elle est perméable à de nombreuses substances.
- D. Pas de liaisons moléculaires à ce niveau.

QCM 3 : E

- A. Hypotonique.
- B. Elle n'est pas fragile car elle se reforme immédiatement.
- C. 50 lipides pour 1 protéine.
- D. Il varie d'une cellule à l'autre, masse autour de 1.

QCM 4: ABDE

- C. Liaisons hydrophobes de faible énergie.

QCM 5 : Ø

- A. C'est du versant extracellulaire de la MP qu'il s'agit.
- B. Elles sont respectées par le clivage.
- C. 20 000 à 250 000 Da
- D. PM entre 300 et 3 000 daltons.
- E. Non, il est d'environ 50 en moyenne.

QCM 6 : BDE

- A. Les constituants de la MP sont en perpétuel renouvellement.
- C. Dans un milieu « hypotonique » : ils aspirent de l'eau pour équilibrer les concentrations entre le milieu intra-cellulaire et extra-cellulaire.

QCM 7 : CD

- A. Ils s'agrègent par leur pôle hydrophobe.
- B. Le volume d'un cylindre
- E. Le volume d'un cône.

QCM 8 : AD

- B. Sur le versant hyaloplasmique de la MP.
- C. Leur PM varie entre 20 000 et 250 000 daltons.
- E. Aucune n'est totalement hydrophobe.

QCM 9 : B

- A. Ils se déploient de part et d'autre de la MP.
- C. C'est la phospholipase C et la phosphatase alcaline.
- D. Les protéines ne font JAMAIS de flip flop.
- E. Il y en a aussi sur l'autre versant.

QCM 10 : BDE

- A. Les PS ne sont pas neutres mais chargées négativement.
- C. C'est dans la céramide qu'il y a une liaison amide.

QCM 11 : BD

- A. En particulier chez les procaryotes.
- C. Elle est aussi influencée par la longueur des chaînes d'AG.
- E. Les PI exercent leurs fonctions sur le versant cytosolique de la MP, il faut donc qu'ils se trouvent sur le versant cytosolique du RE.

QCM 12 : Ø

- A. Sur les deux versants.
- B. GPI uniquement en exoplasmique, et les deux autres uniquement en endoplasmique.
- C. Elles peuvent être bipolaires.
- D. Le Triton X-100 ne dénature pas.
- E. p21^{ras} n'entraîne de cancérisation que si elle a subi une mutation.

QCM 13 : CDE

- A. Pas la thréonine.
- B. C'est une choline, pas une sérine.

QCM 14 : AC

- B. Un seul est insaturé, l'autre est saturé.
- D. C'est le contraire : hydrophobe dans la bicouche / hydrophile hors de la bicouche.
- E. L'un est rigide et l'autre fluide.

QCM 15 : CDE

- A. Diffusion latérale, rotation, flip-flop et flexion.
- B. Il se produit 400 fois/sec/cellule, donc on peut facilement l'observer, même s'il est rare pour un lipide (1 fois/mois/molécule).

QCM 16 : BCE

- A. Dans les cellules procaryotes, les eucaryotes régulent la fluidité par la quantité relative de cholestérol.
- D. Versant hyaloplasmique.

QCM 17 : ACDE

- B. Hémicouche interne plus riche en charges -.

QCM 18 : E

- A. RE uniquement.
- B. La néosynthèse se réalise côté endoplasmique du RE.

- C. Intervention des scramblases.
- D. Dans les deux sens : en fonction du gradient de concentration.

QCM 19 : ABDE

- C. Translocases à PS+PE et translocases à choline (PC+SP)

QCM 20 : ACDE

- B. Pas seulement, aussi liée à la diminution progressive du nombre de translocases fonctionnelles.

QCM 21 : ABDE

- C. Moins abondant
- D. Tout comme la saturation des chaînes d'AG des PL.

QCM 22 : B

- A. Pas de cholestérol chez les procaryotes.
- C. Diminue
- D. 1 à 2 molécules de cholestérol pour 4 autres lipides membranaires
- E. Identique sur les 2 hémimembranes

QCM 23 : CD

- A. Entre 5 et 10 %.
- B. les glycolipides sont toujours sur le versant exoplasmique !
- E. Céramide + résidus glucidiques.

QCM 24 : Ø

- A. N-acétylgalactosamine au lieu de N-acétylglucosamine.
- B. Acide sialique = NANA, ils en contiennent.
- C. Abondants dans la MP des neurones.
- D. Ils sont synthétisés sur le versant cavitaire de l'appareil de Golgi.
- E. Jamais !

QCM 25 : ABC

- D. Contre les agressions enzymatiques ou acides.
- E. Il n'existe pas de translocases à glycolipides dans la MP

QCM 26 : AC

- B. N-acétylglucosamine à la place de N-acétylgalactosamine.
- D. Il n'existe pas d'antigène AB, le groupe AB présentant sur les GR des Ag A et B.
- E. A la surface des GR

QCM 27 : BDE

- A. Aussi des vésicules à membrane non retournée.
- C. Bleu de Coomassie.

QCM 28 : E

- A. Protéine single pass.
- B. Hélice α hydrophobe.
- C. Résidus sucrés en très grand nombre (60% de la masse de la molécule), avec 16 chaînes.
- D. 90% de NANA.

QCM 29 : BCDE

A. Pas seulement, aussi liée à l'anomalie de structure des spectrines, de la bande III ou de la protéine 4.1.

QCM 30 : ABCD

E. Rôle dans le transport transmembranaire.

QCM 31 : ACE

B. Hétérodimères α et β .

D. La liaison peut être directe entre spectrine et actine-tropomyosine.

QCM 32 : BCD

A. Versant cavitair des organites \leftrightarrow versant exoplasmique de la MP.

E. Les protéines hydrophobes dans la MP n'existent pas. Vrai avec une protéine amphiphile.

QCM 33 : CDE

A. Ils sont synthétisés dans le réticulum endoplasmique puis remaniés dans le Golgi.

B. Versant exoplasmique.

QCM 34 : BD

A. La phosphatidyl sérine est chargée négativement.

C. La sphingosine est liée par une liaison amide à l'acide gras (notion très importante).

E. La sphingosine appartient aux sphingolipides (pas de glycérol !) et non aux glycerophospholipides

QCM 35 : BC

A. Le phénomène de flip flop est relativement rare.

D. Chez l'homme contrairement à la bactérie la longueur des AG varie peu, la température de fusion dépend surtout du degré d'insaturation.

E. Il n'y a aucun rapport entre l'asymétrie de la membrane et la fluidité.

QCM 36 : ABCDE

D. (Vrai) car en effet pour les hématies l'externalisation de phosphatidyl sérine déclenche le processus d'élimination par phagocytose.

QCM 37 : BCDE

A. Tous les glycolipides sont sur le versant exoplasmique.

QCM 38 : ABD

C. C'est utilisé pour les protéines qui sont amarrées à la membrane plasmique par un AG ou un GPI.

E. Elle est ralentie à cause de sa richesse en oligosaccharides.

QCM 39 : BCD

A. 10 à 1 000 fois plus lent.

E. Rattaché par l'ankyrine.

QCM 40 : ABCE

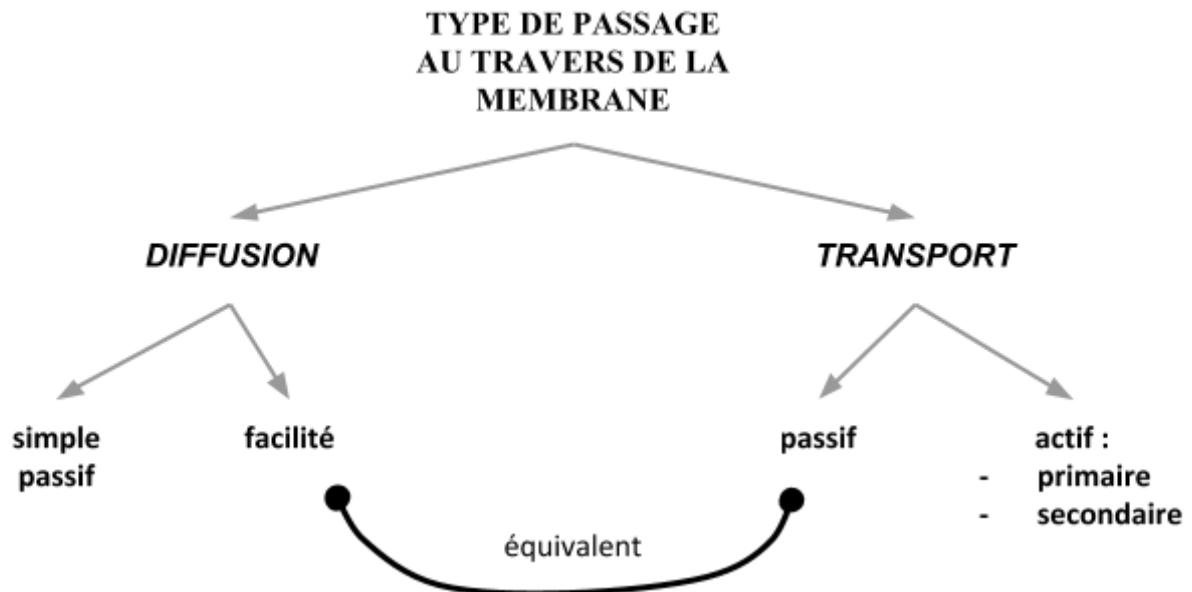
D. Elles sont facilement extractibles sans détergents.

QCM 41 : ACDE

B. Certaines protéines sont très mobiles.

PERMÉABILITÉ MEMBRANAIRE

FICHE DE COURS

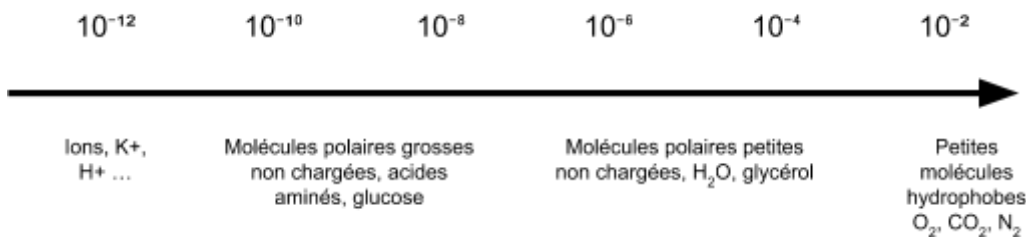


Rmq : Pas équivalent pour tout, un utilise des protéines porteuses et l'autre non

• TYPES DE PASSAGE :

→ *Diffusion simple :*

- Sans consommation d'énergie.
- **Sans protéine de transport.**
- Pour les molécules non chargées
- Diffusion selon le gradient de concentration, la taille des molécules et l'hydrophilie/hydrophobie, l'écart des concentrations
- Coefficient de perméabilité :



→ **Diffusion facilitée ou transport passif :**

- Sans consommation d'énergie.
- Canaux ioniques.
 - ✓ Pores transmembranaires hydrophiles → permettent le passage de molécules chargées selon leur gradient électrochimique.
 - ✓ 3 propriétés :
 - ⤷ vitesse de passage très élevée ($10^6/s$).
 - ⤷ grande sélectivité (taille et charge appropriées).
 - ⤷ système de verrouillage, ouverture très brève.
 - ✓ 3 types d'ouverture :
 - ⤷ voltage-dépendant.
 - ⤷ mécanique.
 - ⤷ fixation molécule signal ou ligand.
- Protéines porteuses passives (ex : GLUT) :
 - ✓ Changement de conformation : spontané, réversible, indépendant de tout phénomène chimique ou électrique, notion de saturation.
 - ✓ Sites de liaisons spécifiques de faible affinité : Uniport, pluri-moléculaire.

→ **Transport actif :**

- Primaire
 - ✓ Consommation d'énergie : $ATP \rightarrow ADP + P_i$.
 - ✓ Transport dans le sens inverse du gradient de concentration ou électrochimique.
 - ✓ Les pompes créent des gradients qui représentent des réservoirs d'énergie.
 - ✓ Uniport ou multiport.
- Secondaire
 - ✓ Consommation indirect **d'énergie créée par les gradients réalisés par les pompes** /!\.
 - ✓ Permet un transport à contre-gradient.
 - ✓ Utilisation de protéines porteuses.

• **MOLÉCULES DE TRANSPORT :**

Transports passifs		Transports actifs			
		Primaires		Secondaires	
Protéines porteuses	Canaux ioniques	ATPase uniport	ATPase antiport	Antiport	Symport
GLUT (transporteur à glucose)	Na ⁺ (5 ssU) Acétylcholine dépendant (2 molécules d'Ach sur 2 sites de liaison spécifique) K ⁺ canaux de fuite Ca ⁺⁺ IP3 dépendant, RE Cl ⁻	Ca ⁺⁺ ATPase du RS Ca ⁺⁺ ATPase de la MP H ⁺ ATPase MP, Lysosome	Na ⁺ /K ⁺ ATPase H ⁺ /K ⁺ ATPase	Na ⁺ /H ⁺ Na ⁺ /HCO ₃ ⁻ /Cl ⁻ /H ⁺ Cl ⁻ /HCO ₃ ⁻	Na ⁺ / X X=glucose, A.A., ose... Na ⁺ / HCO ₃ ⁻

→ **GLUT- 4** : transporteur passif du D-glucose, avec récepteur à insuline qui permet la multiplication de ceux-ci sur la membrane d'une cellule.

→ **Les canaux de fuite** : canaux ioniques à K⁺ toujours ouverts pour que l'équilibre électrique soit respecté (à cause des co-transporteurs Na⁺/X qui font entrer Na⁺ dans la cellule).

→ **Na⁺/K⁺ ATPase** :

- 3 Na⁺ vers le milieu extracellulaire, la fixation du Na⁺ entraînant une phosphorylation par une ATPase.
- 2 K⁺ vers le milieu intracellulaire, la fixation du K⁺ entraînant une déphosphorylation.

Aide mémoire : N plus loin dans l'alphabet que K et P plus loin que D donc Na = phosphorylation et K = déphosphorylation .

- **Ouabaine** :

- ✓ inhibiteur spécifique de la pompe Na⁺/K⁺ (se fixe sur le site K⁺).
- ✓ inhibiteur compétitif qui n'est pas transporté à la place de K⁺ mais qui **bloque** la pompe.
- ✓ empêche le fonctionnement des co-transporteurs Na⁺/X → la cellule meurt par manque de précurseurs (même résultat si on bloque la fonction ATPasique de la pompe).

→ **Pompe ATPasique Ca⁺⁺ du RS** :

- Pompe uniport avec 2 sites de liaisons.
 - Peut aussi fonctionner au niveau de la membrane plasmique pour faire sortir le Ca⁺⁺ de la cellule.
- Fonctionne suivant un cycle de phosphorylation-déphosphorylation.

→ **Pompe ATPasique à H^+ du système lysosomal :**

- Transport uniport actif.
- Quand défaut de fonctionnement = maladie de surcharge.

→ **Co-transporteur Glucose / Na^+ :** permet une absorption intestinale du glucose alimentaire quelle que soit sa concentration dans le tube digestif.

→ **Échangeur Na^+/H^+ :**

- Co-transporteur antiport
- Régulation du pH du cytosol (1 Na^+ pour 1 H^+)
- Inactif à pH supérieur à 7,2.
- Il est très utile quand le pH est **très acide**.

→ **Echangeur $Na^+/HCO_3^-/Cl^-/H^+$:**

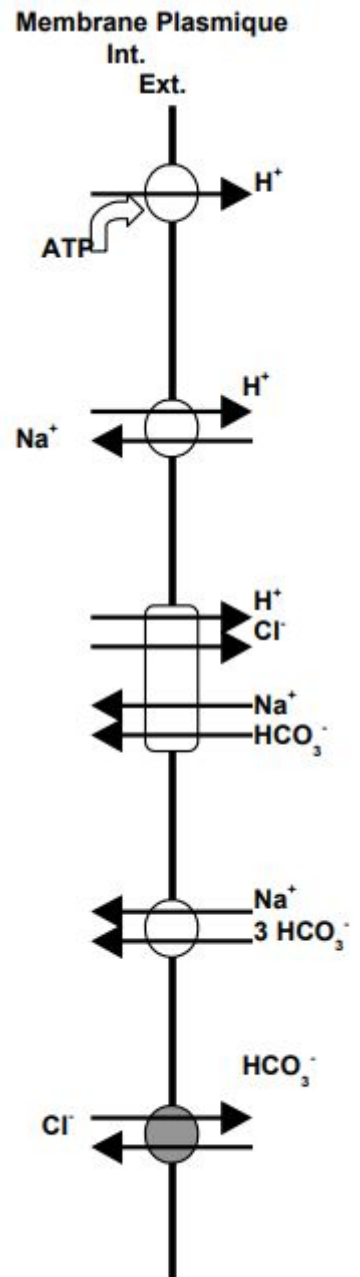
- Double antiport.
- Permet l'entrée de $NaHCO_3$ et la sortie de Hcl.
- 2 fois plus efficace que Na^+/H^+
- Il est utile quand le pH **devient acide**.

→ **Antiport Cl^-/HCO_3^- Cl^- -dépendant :**

- Expulse HCO_3^- et fait entrer Cl^- .
- Il est semblable à la protéine bande III qui fonctionne dans les deux sens dans les GR.
- Il est utile quand le pH **devient alcalin** et agit donc contre l'alcalinisation

• RÉGULATION DU pH INTRACELLULAIRE :

- Les ATPases à H^+ évacuent les protons vers les lysosomes ou le milieu extérieur. Elles sont insuffisantes pour le maintien du pH cytosolique.
Luttent contre l'acidification du cytosol.
- Les échangeurs Na^+/H^+ maintiennent le pH à $7,2 \pm 0,1$.
Luttent contre l'acidification du cytosol.
Activation par EGF : l'alcalinisation du cytosol déclenche la mitose.
Inhibiteur spécifique : Amilorid
- Les échangeurs $Na^+/H^+/Cl^-/HCO_3^-$ sont 2 fois plus efficaces car ils neutralisent 2 H^+ à chaque cycle. Ils sont efficaces dès que le $pH < 7,2$.
Luttent contre l'acidification du cytosol.
- Les transporteurs symports Na^+/HCO_3^- participent à la régulation du pH intracellulaire dans certaines cellules du système nerveux.
Luttent contre l'acidification du cytosol.
- L'antiport Cl^-/HCO_3^- lutte contre l'alcalinisation du cytosol et est activé par un $pH > 7,2$. Il peut fonctionner en sens inverse au niveau de la membrane plasmique des hématies.



QCM

QCM 1 PERM : À propos de la perméabilité membranaire :

- A. On observe de part et d'autre de la MP un déséquilibre ionique, à l'origine d'un déséquilibre de charge entre les deux compartiments séparés.
- B. Elle doit être identique entre les différents types cellulaires.
- C. Elle doit être adaptable en fonction de l'activité cellulaire: donc être augmentée par certaines différenciations cellulaires.
- D. Les gradients de concentrations ioniques transmembranaires peuvent servir à la cellule à transmettre des signaux ou à stocker de l'énergie.
- E. La perméabilité membranaire permet à la cellule d'assurer son anabolisme et son catabolisme tout en conservant son homéostasie.

QCM 2 PERM : À propos de la perméabilité membranaire :

- A. Elle doit être sélective en fonction du type de molécule.
- B. Le passage transmembranaire peut être plus ou moins facilité.
- C. Elle est fonction de la concentration de part et d'autre de la MP de certains composés.
- D. Elle dépend pour les ions uniquement de leur charge et de leur nature.
- E. Pour tous les ions, le gradient électrochimique est toujours plus élevé que le gradient de concentration seul.

QCM 3 PERM : À propos de la diffusion simple :

- A. Elle se réalise spontanément au travers de la MP
- B. La MP est quasiment imperméable à l'eau, étant donné que c'est une molécule polaire.
- C. Cette diffusion concerne essentiellement les molécules de petites tailles non chargées (NO, O₂).
- D. Elle se fait toujours selon le sens du gradient de concentration.
- E. Ce phénomène représente la plus grande partie du transport passif des molécules au travers de la MP.

QCM 4 PERM : À propos des protéines de transport :

- A. Elles permettent la réalisation de pores hydrophiles par une ou plusieurs hélices α dans la MP.
- B. Le transport actif consiste à faciliter le passage d'une molécule ou d'un ion dans le sens du gradient électrochimique.
- C. Le transport passif consiste à utiliser le gradient électrochimique pour faciliter la diffusion d'une molécule de part et d'autre de la MP.
- D. Elles ont généralement une fonction ATPasique qui hydrolyse l'ATP pour fournir de l'énergie.
- E. Ces protéines porteuses passives facilitent la diffusion des molécules non chargées et des ions.

QCM 5 PERM : À propos des protéines de transport :

- A. Les co-transporteurs sont des protéines porteuses pouvant faire passer plusieurs types de molécules selon leurs gradients de concentration : on trouve des co-transporteurs symports et antiports.
- B. Les transporteurs uniports ne peuvent transporter qu'une molécule à la fois, dans un seul sens.
- C. On ne trouve pas de canaux pour les molécules non chargées.
- D. Une mutation au niveau d'un gène codant pour l'une ces protéines peut abolir les échanges transmembranaires d'une molécule particulière.
- E. Certaines protéines porteuses passives utilisent indirectement l'énergie de l'hydrolyse de l'ATP.

QCM 6 PERM : À propos de la diffusion facilitée :

- A. On l'appelle aussi transport passif.
- B. Elle ne fait appel qu'aux protéines porteuses passives.
- C. Les protéines porteuses passives fonctionnent sur le mode uniport et plurimoléculaire.
- D. Il s'agit d'un passage de l'état conformationnel « OUT » à l'état conformationnel « IN ».
- E. Cette transition se fait de manière aléatoire et spontanée, de manière réversible et grâce au gradient de concentration.

QCM 7 PERM : À propos des transporteurs à glucose :

- A. L'insuline permet une augmentation très rapide du nombre de transporteurs GLUT à la surface de la MP, ce qui permet de faire rentrer plus de glucose dans la cellule et ainsi, de faire baisser la glycémie.
- B. Ils fonctionnent toujours dans le sens du gradient de concentration; le milieu intracellulaire étant plus pauvre en glucose que le milieu extracellulaire en temps normal, ils transportent préférentiellement le glucose du milieu extracellulaire vers le milieu intracellulaire. Dans certains cas cependant, ils peuvent aussi exporter le glucose hors de la cellule.
- C. En cas d'hypoglycémie, le sens du gradient de concentration du glucose change et ce sont d'autres transporteurs du même type implantés en sens inverse qui assurent la sortie du glucose intrahépatocytaire.
- D. Seul le L-glucose est capable de se fixer sur ces transporteurs, témoignant de leur grande spécificité.
- E. Lorsque la glycémie est stable (1g/L), les transporteurs à glucose fonctionnent normalement et permettent au glucose d'entrer dans la cellule. Mais en cas d'hypoglycémie, ces transporteurs ne peuvent plus fonctionner car le gradient est effondré.

QCM 8 PERM : À propos des canaux ioniques :

- A. Les canaux ioniques présentent une grande spécificité, propre à chaque canal.
- B. Certains canaux à Na^+ voient leur ouverture déclenchée par la fixation d'une molécule d'acétylcholine.
- C. Ils traversent le pore hydrophile associé à des molécules d'eau.
- D. Il existe en permanence des canaux ioniques ouverts, afin de compenser l'action des pompes ATPasiques.
- E. Les canaux ioniques présentent un rétrécissement au niveau duquel se situe « le filtre ionique sélectif ».

QCM 9 PERM : À propos des canaux ioniques :

- A. Les canaux ioniques disposent de système de verrouillage, permettant ainsi d'interrompre le passage des ions.
- B. Ils assurent une vitesse de passage très rapide, de l'ordre de 10^6 fois supérieure à la vitesse du transport facilité le plus rapide des protéines porteuses.
- C. La fermeture du canal ionique est assurée par un mécanisme protéique mobile.
- D. Les principales causes d'ouverture des canaux ioniques sont la modification de la tension à travers la membrane et la fixation d'un ligand intracellulaire ou extracellulaire.
- E. Les canaux ioniques assurent la totalité de la diffusion facilitée des ions au travers de la membrane : ce sont de véritables pores chimiques transmembranaires hydrophiles.

QCM 10 PERM : À propos de la pompe Na^+/K^+ :

- A. Elle permet que la concentration en K^+ soit 30 fois plus élevée dans le cytosol et la concentration en Na^+ soit 20 fois plus élevée dans le milieu extracellulaire.
- B. C'est un co-transporteur antiport.
- C. Elle fonctionne à contre-gradient dans les deux sens et consomme de l'énergie sous forme d'ATP.
- D. Pour chaque ATP hydrolysée, 1 Na^+ est éjecté de la cellule et 1 K^+ y est injecté.
- E. Dans les neurones, la consommation énergétique des pompes Na^+/K^+ peut représenter jusqu'à 30% de la consommation totale de la cellule.

QCM 11 PERM : À propos des pompes Na^+/K^+ :

- A. L'ouabaïne est un inhibiteur non compétitif de cette pompe, elle se fixe sur le site d'hydrolyse de l'ATP et en bloque le fonctionnement.
- B. Elles sont responsables de la formation du gradient électrochimique du sodium, essentiel au fonctionnement des co-transporteurs Na^+/X .
- C. Ces co-transporteurs sont dits transporteurs actifs secondaires, car ils utilisent le gradient de Na^+ créé par la pompe Na^+/K^+ .
- D. Les ions K^+ injectés dans la cellule servent eux aussi à des co-transporteurs K^+/X .
- E. Ces pompes Na^+/K^+ sont des pompes électrogènes.

QCM 12 PERM : À propos de la pompe Na^+/K^+ :

- A. Elle joue un rôle important dans la régulation du volume cellulaire.
- B. La pompe Na^+/K^+ est constituée d'une grande sous-unité assurant le transfert des ions et d'une petite assurant la fonction ATPasique.
- C. La petite sous-unité est une phosphoprotéine.
- D. La phosphorylation de la pompe lui permet de fixer les ions Na^+ , cette fixation entraînant le changement de conformation.
- E. Le K^+ ne peut se fixer qu'une fois la pompe déphosphorylée, après libération du Na^+ .

QCM 13 PERM : À propos de la pompe ATPasique à Ca^{++} :

- A. Elle présente 10 hélices α transmembranaires permettant le passage des ions Ca^{++} .
- B. Le relâchement musculaire dépend de l'activité de cette pompe qui va repomper les ions calcium du cytosol vers le réticulum sarcoplasmique (RS).
- C. IP3, en déclenchant l'ouverture massive des ATPase à calcium du RE, permet la réponse cellulaire.
- D. Elles possèdent 3 sites de liaisons du Ca^{++} .
- E. Elles fonctionnent par cycle de phosphorylation-déphosphorylation, et sont présentes aussi bien sur la membrane du RS que sur la MP.

QCM 14 PERM : À propos de la pompe à protons du système lysosomal :

- A. Elle permet d'augmenter le pH dans les lysosomes.
- B. Elle permet la mise en jeu des activités des enzymes lysosomales, assurant ainsi la « digestion » du contenu des lysosomes.
- C. Il s'agit d'une pompe antiport H^+/K^+ créant un gradient de concentration en H^+ très élevé au niveau de la membrane des lysosomes.
- D. Elle contribue à la désalcalinisation du cytosol.
- E. L'inactivation de ces pompes dans certaines maladies génétiques entraîne une destruction anarchique des constituants de la cellule.

QCM 15 PERM : À propos des transporteurs actifs secondaires :

- A. Ils ont une activité ATPasique.
- B. Ils sont ATP-dépendants.
- C. Le gradient électrochimique de Na^+ généré par la pompe Na^+/K^+ est responsable du fonctionnement de ces cotransporteurs.
- D. Ils permettent ainsi le passage de nombreuses molécules de part et d'autre de la membrane plasmique de la cellule, même à contre-gradient.
- E. Ils peuvent être symports ou antiports.

QCM 16 PERM : À propos du co-transporteur symport glucose/ Na^+ :

- A. Le co-transporteur glucose/ Na^+ permet le transport d'une molécule de glucose contre 2 Na^+ dans l'intestin.
- B. Ils appartiennent à la famille des transporteurs actifs secondaires.
- C. Dans l'état A, ce transporteur présente une haute affinité pour le Na^+ ainsi que pour le glucose, la fixation des deux ligands entraînant un changement de conformation.
- D. Ce co-transporteur peut changer de sens de fonctionnement en cas d'inversion du gradient électrochimique du Na^+ .
- E. Ce co-transporteur est présent également au niveau des cellules rénales et fonctionne selon le même principe.

QCM 17 PERM : À propos de la régulation du pH intracellulaire :

- A. Le pH du cytosol doit toujours être ajusté entre 7,1 et 7,3.
- B. Le cytosol a une forte tendance à s'acidifier à cause des produits issus de la respiration cellulaire.
- C. Les ATPases à protons des lysosomes contribue à l'alcalinisation du cytosol et, au repos, sont suffisantes.
- D. Les échangeurs Na^+/H^+ participent à cette alcalinisation lorsque le pH est inférieur à 6.
- E. Ces échangeurs sont inhibés par l'ouabaïne.

QCM 18 PERM : À propos de la régulation du pH intracellulaire :

- A. L'échangeur $\text{Na}^+/\text{HCO}_3^-/\text{H}^+/\text{Cl}^-$ est un double antiport moins efficace que l'échangeur Na^+/H^+ .
- B. L'échangeur $\text{Na}^+/\text{HCO}_3^-$ participe à la régulation du pH, notamment par l'intervention des ions HCO_3^- qui vont neutraliser des protons, et ceci, dans toutes les cellules de l'organisme.
- C. L'antiport $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ est Na^+ indépendant et HCO_3^- dépendant.
- D. Cet échangeur lutte contre l'acidification extrême du cytosol.
- E. Son fonctionnement dépend entre autres de la pression partielle en CO_2 .

QCM 19 : Transport trans-membranaire actifs secondaires :

- A. L'absorption de glucose est possible même pour des concentrations de glucose extracellulaires 30 000 fois plus faible que la concentration intracellulaire.
- B. La présence d'ouabaïne extracellulaire perturbe le fonctionnement du co-transporteur Glu/ Na .
- C. Le transport actif secondaire, contrairement au transport actif primaire, ne nécessite pas le fonctionnement d'une pompe ATPasique ; il utilise le sens du gradient d'un ion (comme par exemple le sodium) pour fonctionner.
- D. Les co-transporteurs Glu/ Na au niveau des cellules rénales permettent la réabsorption de 2 Na contre 1 Glucose.
- E. Au niveau des cellules rénales, ce cotransporteur est actif même si la concentration en glucose de la cellule rénale est 200 fois supérieure à celle de l'urine primaire.

QCM 20 : À propos du transport actif primaire :

- A. La pompe Na^+/K^+ est un co-transporteur antiport pompant activement les ions Na^+ vers l'extérieur de la cellule et les ions K^+ vers l'intérieur, c'est donc une double pompe qui marche à contre-courant dans les deux sens.
- B. La pompe Na^+/K^+ est une protéine transmembranaire singlepass qui est composé d'environ 1 000 aa.
- C. La répartition des protéines de transport sur les différentes membranes permet de différencier les compartiments dans une même cellule.
- D. La pompe Na^+/K^+ est dite électrogène car le déséquilibre de transport entre les deux cations crée un potentiel électrique transmembranaire.
- E. La phosphorylation par l'ATP de la pompe Na^+/K^+ entraîne un changement de conformation de la protéine qui va lui permettre par la suite de pouvoir libérer les ions Na^+ dans le milieu extracellulaire et de capturer le K^+ du milieu extracellulaire.

QCM 21 : Parmi les propositions suivantes, la(les) quelle(s) est(sont) justes :

- A. Si la totalité du Ca^{2+} contenu dans les cellules était sous forme libre dans le cytosol, la concentration calcique inter et extracellulaire serait équivalente.
- B. Le déséquilibre de répartition ionique de part et d'autre de la membrane plasmique explique le déséquilibre électrique permanent. La neutralité électrique n'est donc pas respectée.
- C. Les « anions fixés » désignent les métabolites organiques qui ne peuvent quitter la cellule, portant des groupements phosphates ou carboxyles.
- D. Le gradient de concentration transmembranaire du potassium est supérieur à celui du sodium.
- E. La concentration en Cl^- permet de compenser l'essentiel de la concentration en K^+ intracellulaire.

QCM 22 : Parmi les propositions suivantes, la (les) quelle(s) est (sont) justes :

- A. La fermeture transitoire d'un canal ionique est déclenchée par divers processus mécaniques, chimiques, « électriques »...
- B. Le transport actif secondaire est réalisé grâce à un co-transporteur.
- C. L'ATPase à Ca^{++} du RE peut se retrouver dans la MP au cours d'exocytoses, expulsant les ions calciques intra-cytosoliques vers le milieu extra-cellulaire (MEC).
- D. Les canaux ioniques contiennent comme les protéines porteuses passives des sites de liaison qui permettent la sélectivité du transport.
- E. Les protéines de transport transmembranaires multipass sont composées de l'association d'hélices α dont quelques acides aminés hydrophiles forment un pore central.

QCM 23 : À propos de la diffusion simple à travers la MP :

- A. Le glucose a un coefficient de perméabilité inférieur à celui de l'éthanol.
- B. Les grosses molécules polaires non chargées comme l'urée ou le glucose diffusent trop lentement et nécessitent donc un transport facilité en complément.
- C. On peut considérer que la MP est imperméable aux ions et aux molécules chargées.
- D. Les petites molécules hydrophobes diffusent très très rapidement et leur coefficient de perméabilité est de l'ordre de 10^{-2} cm/sec.
- E. Le glycérol diffuse plus facilement que le glucose.

QCM 24 : À propos des transporteurs du glucose :

- A. Les co-transporteurs glucose/2Na présents sur les cellules rénales permettent la réabsorption du glucose. C'est pour cela que l'urine définitive ne contient quasiment plus de glucose.
- B. Lors du jeûne, la glycémie peut être maintenue grâce à la libération de Glucagon qui assure une libération de glucose en inversant le sens de fonctionnement des co-transporteurs Glucose/Na.
- C. Le transporteur GLUT est une protéine porteuse passive et peu spécifique.
- D. Au niveau de la MP de l'entérocyte, les ATPases Na/K sont localisées au niveau du pôle baso-latéral de la cellule, et ainsi, elles ont la même position que les GLUT.
- E. Cette régulation fait intervenir les transporteurs GLUT et les co-transporteurs Glucose/Na⁺.

CORRECTION DES QCM

1 : CDE	2 : ABC	3 : ADE	4 : CD	5 : CDE
6 : ACD	7 : AB	8 : ADE	9 : A	10 : BC
11 : BCDE	12 : AD	13 : ABCE	14 : B	15 : BCDE
16 : B	17 : ABDE	18 : E	19 : ABE	20 : ADE
21 : ACD	22 : BCE	23 : ACDE	24 : DE	

QCM 1 : CDE

- A. Équilibre de charge malgré un déséquilibre ionique.
- B. Variable en fonction du type cellulaire.

QCM 2 : ABC

- D. Et du potentiel de membrane.
- E. Ex. du K^+ intracellulaire, son gradient électrochimique est plus faible car le potentiel de membrane joue contre son déplacement.

QCM 3 : ACD

- B. Le coefficient de perméabilité de l'eau est élevé.
- E. la diffusion facilitée est un transport passif pas la diffusion simple.

QCM 4 : CD

- A. Toujours plusieurs hélices.
- B. Contre leur gradient électrochimique.
- E. Uniquement pour les molécules non chargées.

QCM 5 : CDE

- A. Un type selon son gradient de concentration, et l'autre à contre-gradient !
- B. Un seul type de site de liaison spécifique mais peut exister en plusieurs exemplaires.

QCM 6 : ACD

- B. Et aux canaux ioniques.
- E. Ce phénomène de changement conformationnel est indépendant de tout phénomène chimique et électrique.

QCM 7 : AB

- C. En cas d'hypoglycémie, le sens de transport change avec le gradient de concentration.
- D. Uniquement le D-glucose.
- E. Lors d'une hypoglycémie, il y a inversion du fonctionnement de la pompe, pas d'arrêt. (Ceci est dû au glucagon qui est produit et qui permet à la cellule d'avoir beaucoup de glucose intracellulaire et donc de pouvoir en fournir au milieu extracellulaire).

QCM 8 : ADE

- B. 2 molécules
- C. Les ions passent sans être associés à des molécules d'eau.

QCM 9 : A

- B. 1000 fois supérieure, soit 10^6 ions/s.
- C. Par un phénomène de transconformation, faussement représenté comme un mécanisme mobile.
- D. Et également par stimulation mécanique.

E. Intervention également des co-transporteurs, qui facilitent le passage de certains ions.

QCM 10 : BC

- A. 15 fois plus pour le Na^+ .
- D. 3 Na^+ pour 2 K^+ .
- E. 70%.

QCM 11 : BCDE

- A. Inhibiteur compétitif, se fixant sur le site de liaison du K^+ .

QCM 12 : AD

- B. La petite sous-unité n'a pas de fonction connue.
- C. Il s'agit d'une glycoprotéine
- E. La fixation du K^+ entraîne la déphosphorylation, et donc le retour à la conformation initiale.

QCM 13 : ABCE

- D. 2 sites de liaison.

QCM 14 : B

- A. Diminue le pH.
- C. C'est une pompe uniport H^+ .
- D. Elle contribue à la désacidification du cytosol.
- E. Une thésaurismose, ou maladie de surcharge, par incapacité à détruire les éléments altérés de la cellule.

QCM 15 : BCDE

- A. Ils n'ont pas d'activité ATPasique intrinsèque mais sont ATP-dépendants de part la nécessité du maintien du gradient de Na^+ par la pompe Na/K qui hydrolyse de l'ATP.

QCM 16 : B

- A. 1 glucose avec 2 Na^+ .
- C. La fixation du Na^+ entraîne une augmentation de l'affinité pour le glucose après changement de conformation.
- D. Il n'y a jamais d'inversion du gradient électrochimique de Na^+ au niveau de l'intestin.
- E. Au niveau du rein, il fonctionne sur le mode 1 glucose pour 1 Na^+ .

QCM 17 : ABDE

- C. Les ATPases à protons sont insuffisantes pour maintenir le pH à sa valeur normale, quelle que soit la situation.

QCM 18 : E

- A. Il est plus efficace par l'injection dans la cellule d'ions HCO_3^- .
- B. Uniquement dans certaines cellules nerveuses.
- C. Cl^- dépendant !
- D. Lutte contre l'alcalinisation du cytosol.

QCM 19 : ABE

- C. Même si c'est de façon indirecte, le transport secondaire a besoin d'une ATPase. Elle sert à créer le gradient de l'ion qui servira au fonctionnement du co-transport.
- D. Ils permettent la réabsorption d'une molécule de glucose contre une seule de Na.

QCM 20 : ACDE

B. Elle est multipass

QCM 21 : ACD

B. La neutralité électrique est maintenue à l'intérieur et à l'extérieur de la cellule.

E. La concentration en K^+ intra-cellulaire est équilibrée essentiellement par les ions fixés et les ions inorganiques (HCO_3^- et PO_4^-).

QCM 22 : BCE

A. Un canal ionique est le plus souvent fermé ce qui maintient la différence de concentration ionique transmembranaire. Son ouverture n'est que transitoire.

D. Les canaux ioniques n'ont pas de véritables sites de liaison.

QCM 23 : ACDE

B. L'urée est une petite molécule non chargée. Elle diffuse bien. Le reste est vrai.

QCM 24 : DE

A. Ce sont des transporteurs « Glucose/1Na » sur les cellules rénales. Les « Glucose/2Na » sont localisés dans le tube digestif.

B. C'est l'inversion du sens de fonctionnement des transporteurs GLUT (diffusion facilitée) qui permet la libération de glucose dans le sang.

C. Ils sont très spécifiques puisqu'ils transportent le D-glucose et ne reconnaissent pas le L-glucose.

CYTOSQUELETTE

FICHE DE COURS

	Microtubules	Microfilaments	Filaments intermédiaires
Unité de base	Hétérodimère : Tubuline (α , β)	Monomère : Actine	Tétramère (assemblage antiparallèle de 2 dimères/4 polypeptides fibreux)
Gènes	<i>gènes α et gènes β (expression en fonction du type cellulaire)</i>	α dans les cellules musculaires, β et γ dans les cellules non musculaires; donc dans toutes les cellules au final	Plus de 50, tissu-spécifiques. 4 familles : - Cytokératines (20) : acides (type I) et neutres-basiques (type II) - Vimentine et protéines apparentées (4) - Neurofilaments (3) - Lamines (3) : noyau, non tissu spécifique.
Forme	Globulaire		Filamenteuse
Polarisation	Oui		Non (Assemblage antiparallèle)
Nucléotide associé	GTP	ATP	
Nucléation	<i>In vitro</i> : tubuline + GTP + Mg^{2+} → court protofilament (instable) → anneau de 13 protofilaments (stable) <i>In vivo</i> : COMT, tubuline γ , MAP-4 sauve l'amorce (= rescue) et évite une nouvelle nucléation	2 types : - Arborescence (cortex) - Parallèle (fibres de tension) ▪ ARP 2/3 (pôle -) : nucléation d'un MF à 70° ▪ Formines (pôle +) : formation de fibres de stress ou filopodes	
Polymérisation	Pôle + (pôle – en plus in vitro)		Polypeptide ouvert : assemblage de tétramères n'importe où au sein du FI
Dépolymérisation	Pôle + GTP → GDP	Pôle – (fragmentation) ATP → ADP	Fragmentation par les kinases (par phosphorylation)
Stabilisation - pôle + - pôle – - longueur	Modif.covalentes - Coiffe GTP, prot. MP - COMT, tubuline γ - MAP, Tau (taxol)	? - Coiffe ATP, Cap Z - Tropomoduline - Tropomyosine	Les FI stabilisent le CSQ
Déstabilisation	Op18, MCAK (KinI)	Gelsoline, cofiline	Kinases

Rôles	<ul style="list-style-type: none"> - Transport (vésicules, organites, ARN...) - Forme cellulaire - Organisation (structure Golgi) - Orientation fuseau mitotique - Mobilité 	<ul style="list-style-type: none"> - Transport (vésicules, organites, ARN...) - Forme cellulaire - Protrusions cellulaires (filopodes, lamellipodes) - Mouvements cellulaires 	<ul style="list-style-type: none"> - Renforcement MT - Squelette transcellulaire (« histo squelette »)
Protéines d'association (entre eux ou avec les autres éléments du CSQ)	MAP, Tau (avec FI)	<ul style="list-style-type: none"> - Filamine : gel d'actine - α-actinine (myosine II) : fibres de tension, contractile - Fimbrine : filopodes, microvillosités, lamellipodes. 	Plectine (famille des plakines), ...avec autres filaments (MT++) → Pluricellularité
Protéines d'ancrage transmembranaire (à la MP, à la matrice, aux autres cellules)		Intégrines + molécules intermédiaires (contacts focaux)	Cadhérines ou intégrines + molécules intermédiaires
Protéines motrices	Dynéines, KinC (vers pôle -), KinN (vers pôle +)	Myosines non conventionnelles (vers pôle + pour la majorité)	

1) Microtubules (MT) :

- **Tubuline γ** : Nucléation des MT => permet la mise en place des 13 protofilaments et le début de la polymérisation.
- **MAPs** : protéines stabilisantes, ne pouvant se lier qu'après maturation de la sous-unité α de tubuline.
Protéines de haut poids moléculaire : MAP-1, MAP-2, ... Inactivées par phosphorylation.
- **MAP-4** : «rescue» de l'amorce des MT (tubuline γ + 13 protofilaments) dans la plupart des cas (quand les MT ne sont pas entièrement dépolymérisés)
- **Protéine TAU** : associée au MT dans les axones neuronaux
Permet la réticulation des MT et la catalyse de la polymérisation des MT, ainsi que la formation des MT en parallèle.
Si hyperphosphorylation => maladie Alzheimer,... = Taupathies.
- **Op 18** : protéine déstabilisante, augmente la vitesse d'hydrolyse du GTP sur la sous-u. β .
(Pas d'effet sur les analogues non hydrolysables de la tubuline)
- **MCAK** : protéine déstabilisante de la famille de Kin I (*Petit rappel, c'est une Kinase non motrice, attention au piège dans les QCM parlant des kinésines sans distinctions*).

Responsable de la dépolymérisation explosive même sur les analogues non hydrolysables de la tubuline.

- **Dynéines** : protéines de transport

2 chaînes lourdes, 10aine de chaînes légères (aspect multifonctionnel)

Cofacteur : Dynactine (~ 7 polypeptides) pour porter la cargaison.

Rôles : transport axonal rétrograde, maintient des structures de l'appareil de Golgi, rôle dans la mise en place des fuseaux mitotiques.

- **Kinésines** : 2 chaînes lourdes (apprendre les structures : tête, cou, tige, queue), 2 chaînes légères.

- Kin **N** : transport **antérogrades** (lysosomes, FI, mitochondries).

- Kin **C** : transport **rétrogrades** (mitochondries).

Elles se déplacent sur une distance d'environ 2 sous-unité β en consommant une molécule d'ATP.

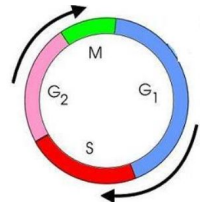
- Kin **I** : ***pas d'activité motrice*** = protéine déstabilisante. (donc ATTENTION toutes les kinésines ne sont pas des protéines motrices)

- **Centrosome** : Organite *non membranaire* situé à proximité du noyau.

Composé de 2 centrioles en phase G1 (= 1 diplosome), ceux-ci se répliquent en phase S, on obtient 4 centrioles (2 diplosomes) en phase G2.

Présente des centrioles + matériel péricentriolaire (tubuline α , β et γ)

=> **COMT** (Centre Organisateur des MT) = 9 triplets de MT reliés par des ponts d'union de nature protéique.



- **Cinétosome** : COMT des cils et des flagelles pour les cellules polarisées.

Structure proche de celle du centriole mais non identique. A la base de la formation de l'axonème, structure microtubulaire des cils et flagelles, composé de 9 doublets de MT périphériques et de 2 MT centraux + dynéine ciliaire (différente de la dynéine cytosolique), très grosse protéine responsable du mouvement.

- **Colchicine** : empêche la polymérisation.

- **Taxol** : empêche la dépolymérisation.

2) Microfilaments (MF) :

- **Actine** : protéine la plus abondante.

Globulaire, polarisée.

6 types d'actines par gènes différents, regroupées en 3 classes :

- α dans le muscle

- β et γ dans les cellules non musculaires

= réseau secondaire de transport des molécules (longueur totale = 30 x celles des MT).

- **3 structures créées à partir de MF (avec 2 sortes de nucléation : Arp 2/3 ou Formines) :** - Gel.

- Fibres contractiles.

- Prolongements membranaires temporaires ou permanents.

- **2 sortes de nucléation :**

- Arp 2/3 est activé par Rac, il se lie au MF déjà existant et donne des branchements à 70° + Elongation (= lamellipodes)

- Formines activées par fixation de Rho ou CDC42 (GTPase) sur leur domaine régulateur fixent la profiline sur FH1 permettant la polymérisation du MF sur le FH2.

- **Cap Z** : protéine stabilisante stoppant la polymérisation, en se fixant sur extrémité +.
- **Tropomoduline** : protéine stabilisante protégeant l'extrémité – de la dépolymérisation si Arp2/3 n'y est pas.
- **Tropomyosine** : protéine stabilisante s'associe latéralement au MF et le protège contre la fragmentation par la cofiline.
- **Profiline** : libère l'actine (ATP) de la thymosine (par exemple) et permet le recyclage de l'actine-ADP (liée à cofiline) en actine-ATP (profiline + actine = substrat préférentiel de polymérisation).
- **Cofiline** : protéine déstabilisante se liant au MF riche en actine-ADP.
- **GTPases de la famille de Rho** : impliquées dans la signalisation.
Inactives quand elles sont liées au GDP. Elles deviennent actives (liées au GTP) grâce aux facteurs de croissance.
Elles permettent de modifier l'organisation de l'actine => mouvement cellulaire.
 - **Cdc 42** : filopodes.
 - **Rac** : lamellipodes (+phagocytose et jonctions d'adhérence).
 - **Rho** : fibres de tensions (+contacts focaux et jonction d'adhérences), fibres de stress.
- **Formines** : 3 domaines:
FH2 : lie l'actine ATP par son extrémité +.
FH1 : lie profiline.
Domaine régulateur : lie les GTPases : Rho, CDC 42.
- **Gelsoline** : protéine déstabilisante, activée par le Ca^{2+} .
Empêche la polymérisation par fixation sur l'extrémité + → liquéfaction du gel par dépolymérisation à l'extrémité -.
Rôle : - fusion membranaire (ex. phagocytose)
- transport moléculaire par courant cytoplasmique
- **Filamines** : protéines d'assemblage, formant des réseaux tridimensionnels déformables = **gels d'actine**.
- **α -actinine** : protéine d'assemblage, donnant des faisceaux d'actines peu denses (dans lesquels la myosine II peut s'insérer) = **fibres de tension**.
- **Fimbrine** : protéine d'assemblage, donnant des faisceaux d'actine très denses (pas de myosine) = **microvillosités, filopodes, lamellipodes**.
- **Villine** : protéine d'assemblage spécifique des microvillosités + propriété de stabilisation des microvillosités.
- **Myosines** : Dans les cellules eucaryotes. 2 chaînes lourdes (3 domaines: tête, domaine intermédiaire, domaine terminal) et nombre variable de chaînes légères.
Protéines motrices ATPasiques :

- myosine «conventionnelle» de classe II dans les structures contractiles (fibres de tension, ceintures d'adhérences, muscles) => déplacement vers le pôle +.
- myosine «non conventionnelle» (16 classes) => déplacement vers le pôle + pour la plupart.

- **Protéines d'ancrages membranaires :**

- protéines intermédiaires
- molécules transmembranaires (récepteur à la fibronectine, intégrine)

3) Filaments intermédiaires (FI) :

- Spécifiques des eucaryotes **PLURICELLULAIRES**

- Très diversifiés

- **Polypeptides fibreux :** tétramères non polarisés (dimères : parallèle ; tétramère : antiparallèle)

Trois domaines : α (au milieu) ~ **constant** + NH_2 et COOH (extrémités) **variables** qui définissent la spécificité.

En filament : plusieurs protofilaments (= plusieurs tétramères associé bout à bout, qui se recouvrent toujours)

FI = polymères « ouverts » :

- **Assemblage = déphosphorylation de sérine/thréonine.**
- **Dépolymérisation = phosphorylation**

- **4 familles :**

✓ **Cytokératines :** famille la plus riche, spécifique de l'épithélium et des annexes épidermiques.

20 polypeptides différents et 2 sous-familles :

- acides type I
- neutres-basiques type II

Ils sont toujours en forme hétérodimérique de base (1 acide + 1 neutre/basique).

Spécifiques des différentes cellules épithéliales → permet donc le diagnostic. Pathologie : les mutations des gènes entraînent une maladie bulleuse.

✓ **Vimentine et protéines apparentées :** 4 protéines qui peuvent copolymériser :

- **vimentine** : la + répartie. Retrouvée dans les cellules d'origine mésoblastique et associée dans les cellules épithéliales avec la kératine pendant l'embryogénèse.
- **desmine** : surtout dans les cellules musculaires.
- **GFAP** : filaments gliaux des astrocytes du SNC et dans les cellules de Schwann du SNP, mais pas dans les oligodendrocytes du SNC.
- **périphérine** : spécifique des neurones. Mutation exprimée par les cellules photoréceptrices => rétinopathie pigmentaire.

✓ **Neurofilaments :** 3 protéines :

- NF-L = light
- NF-M = médium
- NF-H = hight

Dans les axones et les dendrites pour assurer leur résistance.

✓ **Lamines** : spécifiques du **noyau** et sous la membrane nucléaire.

Identiques dans toutes les cellules nucléées.

Portent un signal NLS.

2 types : - **A/C** : 1 gène commun + épissage alternatif : **LMNA** (sa mutation provoque la progeria, mais aussi des pathologies cardiaques, musculaires ou des lipodystrophies).

- **B** : 2 gènes différents : **LMNB1 et LMNB2**

Rq : Seul B possède 1 site de farnésylation fonctionnel = ancrage direct sur la lamina. Pour A et C, il faut un ancrage préalable à la lamine B pour être inclus dans la lamina.

- **Plectine** : molécule associée qui permet la liaison des FI aux autres éléments du cytosquelette.

Très grosse molécule de la famille des Plakines. Se lie par exemple aux MT et aux FI.

/!\Peut s'associer à toutes les composantes du cytosquelette/>\!

QCM d'exemple :

QCM 1 : À propos du cytosquelette :

- A. Seule la tubuline hétérodimérique associée au GTP sur sa sous-unité α est capable de polymériser pour former des microtubules.
- B. La colchicine empêche la polymérisation par liaison aux tubulines libres cytoplasmiques.
- C. Toutes les protéines de la famille des kinésines sont mobiles.
- D. Les GTPases Cdc42 se lient au domaine régulateur des formines.
- E. Les molécules de la famille de la gelsoline fragmentent les filaments d'actine en réponse à une activation par le Mg^{2+} .

Correction :

QCM 1 : BD

- A. **FAUX** : la tubuline polymérise si le GTP est associé sur sa sous-unité β .
- C. **FAUX** : la kinésine **Kin I** n'est pas mobile.
- E. **FAUX** : la gelsoline fragmentent les filaments d'actine en réponse à une activation par le Ca^{2+} .

QCM

QCM 1 CSQ : À propos des microtubules (MT) :

- A. L'ensemble des microtubules est issu d'un centre unique situé à proximité du noyau étant appelé centrosome.
- B. Ils forment des filaments de 8 à 10 nm de diamètre et de longueur très variable.
- C. Les MT sont des cibles de choix dans les chimiothérapies anticancéreuses.
- D. Ils jouent un rôle fondamental dans la mitose.
- E. Ce sont des structures très instables et hautement labiles, mais qui sont stabilisées par un important arsenal de protéines.

QCM 2 CSQ : À propos des microtubules (MT) :

- A. Les MT sont constitués de 13 protofilaments de tubuline agencés en couronne.
- B. Chaque protofilament est formé par un enchaînement de tubulines homodimériques.
- C. La tubuline est formée de 4 chaînes polypeptidiques : 2 α et 2 β .
- D. La colchicine empêche la polymérisation des MT en se fixant sur leur extrémité +.
- E. Les MT sont stabilisés par le taxol.

QCM 3 CSQ : À propos des microtubules (MT) :

- A. In vitro, les molécules hétérodimériques de tubuline s'assemblent spontanément en courts protofilaments en présence de GTP et de Ca^{2+} .
- B. In vivo, les MT polymérisent à leur extrémité + et dépolymérisent à leur extrémité -.
- C. Les MT ont besoin d'une phase de nucléation lente avant de pouvoir s'allonger plus rapidement.
- D. La croissance du MT s'interrompt lorsque la concentration en tubuline libre a atteint un seuil critique.
- E. Lorsque le MT a entamé sa dépolymérisation, on doit atteindre la dépolymérisation totale avant de pouvoir reformer un nouveau MT.

QCM 4 CSQ : À propos des microtubules (MT) :

- A. Un MT néoformé ne persiste que si ses deux extrémités sont stabilisées.
- B. La dépolymérisation d'un MT a lieu lorsque la coiffe GTP de l'extrémité + disparaît.
- C. Elles transportent essentiellement des complexes protéiques et des ARNm.
- D. Seule une infime fraction de la tubuline libre est liée.
- E. L'hydrolyse du GTP au sein du protofilament favorise la dépolymérisation du MT

QCM 5 CSQ : À propos des protéines associées aux MT :

- A. Les MAPs sont des protéines stabilisant les MT par liaison à un autre MT, activées grâce à une phosphorylation par des kinases spécifiques.
- B. MAP-4 est responsable de la sauvegarde de l'amorce lors de la dépolymérisation.
- C. Elles jouent un rôle important dans le positionnement des organites cellulaires.
- D. Le site de liaison de l'ATP se trouve sur le domaine globulaire des chaînes lourdes.
- E. La protéine Tau est retrouvée uniquement dans les axones neuronaux.

QCM 6 CSQ : À propos des protéines associées aux MT :

- A. La protéine Op18 induit la dépolymérisation des MT en augmentant la vitesse d'hydrolyse du GTP.
- B. MCAK promeut également la dépolymérisation des MT, sans toutefois être efficace sur les analogues non hydrolysables du GTP.
- C. Les dynéines ont fréquemment besoin d'un cofacteur pour se déplacer, la dynactine.
- D. Les dynéines sont toutes impliquées dans le transport de la périphérie vers le centre de la cellule.
- E. Les kinésines sont toutes impliquées dans le transport du centre vers la périphérie de la cellule.

QCM 7 CSQ : À propos des kinésines et dynéines :

- A. On retrouve en général les kinésines sous forme d'un tétramère, deux chaînes lourdes et deux chaînes légères. Les dynéines, quant à elles possèdent une dizaine de chaînes légères.
- B. Les dynéines présentent deux chaînes légères responsables de l'activité motrice du complexe protéique.
- C. Les queues des chaînes lourdes comprennent un site de liaison pour l'ATP ainsi qu'un pour les MT.
- D. Les kin C présentent un domaine ATPasique au niveau de leur extrémité COOH terminale et sont impliquées dans les transports axonaux antérogrades.
- E. Chaque déplacement, pour parcourir la distance de 2 sous-unités β , consomme 2 molécules d'ATP.

QCM 8 CSQ : À propos des centres organisateurs des MT (COMT) :

- A. Le mouvement de ces différenciations membranaires dépend de la dynéine ciliaire, complexe moléculaire composé d'une chaîne protéique.
- B. Certaines cellules possèdent des cils ou des flagelles présentant à leur base une structure proche du centriole, le cinétosome.
- C. Un centrosome est constitué en phase G2 de deux centrioles et de matériel péricentriolaire.
- D. Chaque centriole est composé de 9 triplets de MT et de 2 MT centraux.
- E. Ce cinétosome sert de base à la formation de l'axonème, structure présentant 9 doublets de MT périphériques et 2 MT centraux.

QCM 9 CSQ : À propos des microfilaments (MF) :

- A. Il est possible d'induire la formation in vitro de MF en présence d'actine monomérique, d'ATP et de Ca^{2+} .
- B. Les filaments d'actine sont constitués d'une hélice issue de la polymérisation de molécules d'actine globulaire.
- C. On ne trouve des organisations de type actine – myosine que dans les cellules musculaires.
- D. La longueur totale des MF dans une cellule est 30 fois supérieure à celle des MT.
- E. Le diamètre des filaments d'actine est compris entre 6 et 8 nm.

QCM 10 CSQ : À propos des microfilaments (MF) :

- A. L'actine libre ou associée à la profiline se lie à Arp2/3 par son extrémité +.
- B. La protéine cap Z va bloquer la polymérisation du MF au pôle +.
- C. L'hydrolyse de l'ATP en ADP au sein du MF entraîne directement la dépolymérisation.
- D. Comme les MT, les MF polymérisent et dépolymérisent au pôle +.
- E. La cofiline se lie sur les côtés des MF riches en actine-ATP et fragmente les MF formés.

QCM 11 CSQ : À propos des microfilaments (MF) :

- A. La polymérisation de l'actine peut être stimulée par des récepteurs membranaires, sensibles par exemple à des stimuli chimiotactiques ou des facteurs de croissance.
- B. Ces récepteurs membranaires transmettent le signal vers le cortex d'actine grâce à des ATPases de la famille de Rho.
- C. Le complexe Arp2/3 sert de base à la nucléation des microfilaments.
- D. L'émission de lamellipodes est sous la dépendance de Rac.
- E. Ce complexe Arp2/3, en se liant aux MF pré-existants, forme des branchements à angles droits.

QCM 12 CSQ : À propos des microfilaments (MF) :

- A. La tropomoduline bloque la dépolymérisation en se fixant sur Arp2/3 et en empêchant qu'il ne se détache de l'extrémité -.
- B. La nucléation est déclenchée par un stimulus extracellulaire activant indirectement le complexe Arp2/3.
- C. La tropomyosine empêche la fragmentation du MF par la cofiline.
- D. La gelsoline est la protéine déstabilisante la plus abondante, et fragmente les MF en réponse à une activation par Mg^{2+} .
- E. L'arborescence induite par les complexes Arp2/3 permet notamment la formation des lamellipodes.

QCM 13 CSQ : À propos des protéines associées aux microfilaments (MF) :

- A. On trouve 16 classes de myosines dans les cellules eucaryotes.
- B. Elles présentent toutes une activité ATPasique permettant les mouvements cellulaires ou le transport d'organites sur les MF.
- C. Elles se déplacent toutes vers le pôle + des MF.
- D. Ces ancrages font appel au récepteur à la fibronectine, molécule d'adhérence de la famille des intégrines.
- E. Elles sont toutes sous forme multimérique.

QCM 14 CSQ : À propos des protéines associées aux microfilaments (MF) :

- A. Les myosines présentent 2 chaînes lourdes et un nombre variable de chaînes légères.
- B. Les formines présentent 2 domaines : FH2 permettant la nucléation de l'actine et FH1 régulant l'activité des formines.
- C. Les MF peuvent être ancrés à la matrice extracellulaire par le biais d'hémidesmosomes.
- D. Ces ancrages font appel au récepteur à la fibronectine, molécule d'adhérence de la famille des intégrines.
- E. Les formines diffèrent du complexe Arp2/3 par le fait qu'elles soient liées à l'extrémité + des MF.

QCM 15 CSQ : À propos des filaments intermédiaires (FI) :

- A. Les FI, d'un diamètre de 8 à 10 nm, sont spécifiques des eucaryotes pluricellulaires et sont codés par une dizaine de gènes chez l'homme.
- B. Ils sont généralement spécifiques d'un type cellulaire donné.
- C. L'unité de base du FI est un dimère antiparallèle, chaque monomère étant constitué par une hélice α très semblable d'un type de FI à l'autre et de 2 extrémités variables.
- D. L'assemblage antiparallèle des FI rend compte de l'absence de polymérisation.
- E. Les FI sont constitués par plusieurs protofilaments.

QCM 16 CSQ : À propos des filaments intermédiaires (FI) :

- A. Les cytokératines forment toujours des homodimères, acides (type I) ou neutre-basique (Type II).
- B. Comme pour les MF et MT, les FI ne peuvent polymériser ou dépolymériser qu'à leurs extrémités.
- C. Desmine et vimentine ne sont exprimées que dans les cellules musculaires.
- D. La GFAP et périphérine sont exprimées dans les neurones.
- E. Les neurofilaments, 3 protéines (NF-L, NF-M, NF-H) de poids moléculaires différents, sont exprimés au niveau des axones et des dendrites des neurones.

QCM 17 CSQ : À propos des lamines :

- A. Elles sont à la base d'un réseau bidimensionnel très stable à l'origine de l'architecture nucléaire.
- B. Elles sont présentes dans toutes les cellules nucléées.
- C. Elles portent un signal de localisation nucléaire (NLS).
- D. Il existe trois types de lamines (A, B, C) dérivant d'un seul gène par épissage alternatif.
- E. Les lamines A et B portent des sites de farnésylation fonctionnels, permettant l'ancrage dans la lamina.

QCM 18 CSQ : À propos des filaments intermédiaires (FI) :

- A. Parmi les protéines apparentées à la vimentine, seules la périphérine et la GFAP peuvent copolymériser.
- B. Les liaisons entre les FI et les autres composantes du cytosquelette sont assurées par des intégrines.
- C. L'épidermolyse bulleuse résulte de la mutation du gène codant pour la vimentine.
- D. Les mutations du gène de la périphérine peuvent entraîner des rétinopathies pigmentaires, conduisant progressivement à la cécité.
- E. Une mutation du gène LMNA peut entraîner la Progeria, maladie se caractérisant par un vieillissement accéléré.

QCM 19 : À propos des protéines associées aux microtubules (MT) :

- A. Les protéines MAPs et tau sont stabilisantes.
- B. La liaison des MAPs aux MT est régulée négativement par phosphorylation.
- C. On trouve de la tubuline γ au niveau du centrosome en grande quantité, ce qui permet la nucléation des MT.
- D. Certaines protéines MAPs sont inactivées en début de mitose.
- E. Les protéines MAPs peuvent également se lier à d'autres composants du cytosquelette.

QCM 20 : À propos des protéines associées aux microtubules (MT) :

- A. La labilité des MT représente une contrainte pour la cellule, qui va chercher perpétuellement à stabiliser ce réseau.
- B. La maturation des sous unités des molécules de tubuline s'effectue après la polymérisation, de façon rapide, et permettra secondairement la stabilisation des MT par liaison de protéines associées aux MT.
- C. Dans une cellule différenciée et polarisée, les MT sont stabilisés grâce à des protéines d'association aux MT dont certaines sont situées au niveau de la membrane cellulaire.
- D. La dépolymérisation des MT induite par la MCAK se fait de façon brutale.
- E. La densité du réseau de MT augmente dans les cellules malignes à haut potentiel prolifératif.

QCM 21 : À propos des protéines associées aux microtubules (MT) :

- A. La tubuline hétérodimérique peut être associée au GTP ou au GDP par sa sous-unité β .
- B. Les 2 chaînes lourdes des dynéines sont responsables de l'activité ATPasique.
- C. Les dynéines ont un rôle essentiel dans le transport axonal antérograde.
- D. Lors d'un déficit en dynéine, l'appareil de Golgi se retrouve dispersé sous forme de vésicules dans la cellule.
- E. Le fuseau de mitose peut être altéré par des Anticorps anti-dynéine.

QCM 22 : À propos des protéines associées aux microtubules (MT) :

- A. Les kinésines sont des ATPases tandis que les dynéines sont des GTPases.
- B. Les chaînes légères des kinésines sont régulatrices, tandis que les chaînes lourdes ont un rôle moteur.
- C. La kinésine se lie aux sous unités β des MT, par sa tête.
- D. Les chaînes lourdes des kinésines ont un rôle dans le choix de la cargaison.
- E. Les Kin N sont impliquées dans le transport rétrograde, les KinC dans le transport antérograde et les Kin I n'ont pas d'activité motrice.

QCM 23 : Concernant les microfilaments :

- A. La bactérie *Listeria monocytogenes* est un bon modèle pour comprendre la polymérisation de la tubuline dans le microtubule.
- B. Les microfilaments d'actine sont polarisés comme les filaments intermédiaires.
- C. En fin de mitose, la formation d'un anneau contractile d'actine et de myosine à égale distance des deux pôles du fuseau correspond à un assemblage transitoire appelé fibres de tension.
- D. In vivo, la dépolymérisation a lieu au pôle (-).
- E. L'unité de base du microfilament est un tétramère d'actine.

QCM 24 : Concernant la structure des microfilaments (MF) :

- A. Les filamines sont responsables de la formation du gel d'actine.
- B. Le microfilament est la base cytosquelettique du flagelle du spermatozoïde.
- C. Les MF peuvent se présenter sous la forme de gel d'actine, de fibres contractiles ou de prolongements membranaires permanents.
- D. Les fibres de tension sont présentes dans les épithéliums pluristratifiés et sont ancrées par des contacts focaux.
- E. Les assemblages permanents ont un rôle majeur lors de l'embryogenèse et sont à la base de la plasticité des épithéliums.

QCM 25 : À propos de la polymérisation des MF :

- A. La profiline agit en libérant les monomères d'actine et le complexe Arp2/3.
- B. Les GTP-ases peuvent s'activer en cascade et modifier l'organisation de l'actine cellulaire pour permettre le mouvement cellulaire.
- C. Rac oriente vers la formation de filopodes.
- D. Trois composants rendent compte de la mobilité de *Listeria* : l'actine, le complexe Arp2/3 et la cofiline
- E. Les formines restent liées au pôle (-) des MF lors de leur élongation.

QCM 26 : À propos des protéines associées aux MF :

- A. Cap Z coiffe l'extrémité plus du MF et stimule l'élongation du MF.
- B. L'activation par CDC42 induit la formation de filopodes.
- C. L' α -actinine participe à la formation des fibres de tension.
- D. Les myosines possèdent quatre domaines fonctionnels : une tête globulaire, deux domaines intermédiaires, un domaine terminal.
- E. Le récepteur à la fibronectine, de la famille des intégrines, participe à l'ancrage membranaire des MF.

QCM 27 : À propos de la structure des microfilaments d'actine :

- A. Il existe une extrémité à croissance rapide, le pôle moins.
- B. In vivo, contrairement aux microtubules (MT), la dépolymérisation a lieu au pôle moins.
- C. La ceinture adhérente d'actine permet le phénomène de cytotdiérèse.
- D. L' α -actinine et la fimbrine sont responsables de la formation de faisceaux de filaments peu denses.
- E. Les fibres de tension s'ancrent sur des contacts focaux de la membrane plasmique ou la cage périnucléaire de filaments intermédiaires.

QCM 28 : À propos de la dynamique de polymérisation des microfilaments :

- A. Grâce à de l'actine GFP, on peut visualiser le déplacement de la bactérie *Lysteria*.
- B. La nucléation médiée par Arp 2/3 implique le domaine FH1 qui lie la profiline.
- C. Les formines, comme Arp2/3, peuvent induire la formation de lamellipodes.
- D. La protéine Rho entraîne la formation de filopodes alors que cdc 42 induit l'élaboration de lamellipodes.
- E. In vitro, le domaine des formines FH2 peut seul, permettre de nucléer l'actine.

QCM 29 : Concernant la dynamique de polymérisation des microfilaments (MF) et des microtubules (MT) :

- A. La cofiline permet la libération d'actine ADP et de l'Arp 2/3.
- B. Une arborescence composée de multiples microfilaments d'actine en Y dépend de la nucléation médiée par Arp 2/3.
- C. L'assemblage spontané de filaments in vitro est possible en présence de Mg^{2+} , d'ATP et de tubuline pour les MT; de Mg^{2+} , de GTP et d'actine G pour les MF.
- D. L'instabilité des MT et des MF cellulaires implique l'hydrolyse de nucléosides triphosphates.
- E. L'activité de Rho dépend de son couplage à l'ADP ou à l'ATP.

QCM 30 : Concernant les filaments intermédiaires (FI) :

- A. Les FI sont spécifiques des procaryotes pluri-cellulaires.
- B. Les FI sont généralement spécifiques d'un type cellulaire.
- C. Les FI sont constitués d'un domaine central en hélice bêta et de deux domaines carboxy et amino terminaux constants.
- D. Les cytokératines sont regroupées en deux sous-familles : acide et neutre-basique.
- E. La phosphorylation est en faveur de la dépolymérisation des FI.

QCM 31 : FI et pathologies :

- A. Les lamines correspondent au type le plus ancien de FI.
- B. Des mutations de la périphérine sont responsables de rétinopathies pigmentaires.
- C. Seule la lamine B peut présenter un site de farnésylation fonctionnel.
- D. La Progeria entraîne une absence de vieillissement des tissus.
- E. Des mutations du gène LMNA peuvent aussi engendrer des pathologies musculaires et cardiaques et même des lipodystrophies.

QCM 32 : Les filaments intermédiaires :

- A. Ce sont des polymères fermés tout comme les MT et les MF.
- B. Les domaines NH2 et COOH sont très semblables d'un type de filaments intermédiaires à l'autre.
- C. La desmine est principalement retrouvée dans les cellules musculaires.
- D. Les tétramères sont les unités de base des filaments intermédiaires.
- E. La polymérisation des filaments intermédiaires est contrôlée par la déphosphorylation des résidus sérine et thréonine.

QCM 33 : À propos des FI :

- A. Ils se lient aux autres éléments du cytosquelette par des molécules telles que la plectine.
- B. Les FI et les desmosomes permettent d'assurer la solidité et la plasticité des tissus.
- C. L'épidermolyse bulleuse simple est une pathologie due à une mutation d'un gène codant pour une cytokératine.
- D. Les cytokératines représentent une famille de FI et sont spécifiques des épithéliums.
- E. La Progeria est due à une mutation du gène LMNA et entraîne des pathologies très invalidantes.


QCM 34 : Au sujet de la constitution du cytosquelette :

- A. Les trois composantes du cytosquelette ont en commun d'être des polymères de sous-unités protéiques globulaires.
- B. Lors de la différenciation cellulaire, le cytosquelette intervient en particulier dans le positionnement des organites et donc dans la polarisation cellulaire.
- C. L'ensemble des filaments du cytosquelette possède un centre de nucléation unique.
- D. Ils subissent, après polymérisation, une lente maturation qui permet la liaison de protéines stabilisantes comme les MAPs et la protéine tau.
- E. Op 18, protéine déstabilisante des MT est capable de dépolymériser la coiffe GTP.

QCM 35 : Nucléation et polymérisation de l'actine :

- A. La tropomoduline, protéine stabilisante des microfilaments d'actine, s'y associe latéralement et les protège ainsi de la fragmentation par la cofiline.
- B. Lorsque sa nucléation est induite par les formines, l'actine pourra former des fibres de tension ou des filopodes en fonction de la GTPase qui se liera au site spécifique des formines.
- C. Lors de la nucléation, Arp 2/3 se lie au pôle moins de l'actine alors que les formines se lient au pôle plus, mais les deux se détachent pour permettre l'élongation.
- D. La villine induit systématiquement la formation de microvillosités.
- E. Les trois GTPases de la famille de Rho s'activent en cascade pour permettre le déplacement cellulaire.

CORRECTION DES QCM

1 : CDE	2: AE	3: CD	4: ABE	5: BCDE
6: AD	7: A	8: BE	9: BDE	10: B
11: ACD 	12: BCE	13: BD	14: AD	15: B
16: E	17: BC	18: DE	19: ABCDE	20: D
21: ABDE	22: BCD	23: D	24: ACE	25: B
26: BCE	27: E	28: AE	29: ABD	30: BDE
31: ABCE	32: CDE	33: ABCE	34: BDE	35: BDE

QCM 1 : CDE

- A. Ils peuvent s'organiser à partir d'autres structures, tel que le cinétosome.
- B. 25 nm de diamètre, 8 à 10 nm pour les FI.

QCM 2 : AE

- B. Tubuline hétérodimérique.
- C. Tubuline = 1 α et 1 β .
- D. La colchicine se lie aux tubulines libres cytoplasmiques

QCM 3 : CD

- A. Mg^{2+} et non Ca^{2+} .
- B. Polymérisation et dépolymérisation se font au pôle +.
- E. Le sauvetage « rescue » est possible en cours de dépolymérisation grâce aux MAP-4 par ex.

QCM 4 : ABE

- C. Elles transportent essentiellement des organites.
- D. La majeure partie de la tubuline libre est liée.

QCM 5 : BCDE

- A. Inactivées par phosphorylation.

QCM 6 : AD

- B. MCAK hydrolyse également ces analogues.
- C. La dynactine est nécessaire pour lier la cargaison à la dynéine.
- E. Transport dans les 2 sens.

QCM 7 : A

- B. 2 chaînes lourdes.
- C. La tête et non la queue !
- D. Transports axonaux rétrogrades.
- E. 1 seule molécule d'ATP consommée.

QCM 8 : BE

- A. La dynéine ciliaire est un gros complexe moléculaire composé de 9 à 12 chaînes polypeptidiques.
- C. 4 centrioles + matériel péricentriolaire.
- D. Pas de MT centraux.

QCM 9 : BDE

- A. Mg^{2+} et non Ca^{2+} .
- C. On en trouve aussi dans les cellules non musculaires.

QCM 10 : B

- A. Par son extrémité - .
- C. L'hydrolyse seule ne déclenche pas la dépolymérisation, il faut l'intervention de la cofiline.
- D. Les MF polymérisent au pôle + et dépolymérisent au pôle -.
- E. Riche en actine-ADP.

QCM 11 : ACD

- B. GTPases.
- E. Branchement en « Y », c'est-à-dire à 70° les uns par rapport aux autres.

QCM 12 : BCE

- A. Elle se fixe justement en l'absence de Arp2/3.
- D. Activation par Ca^{2+} .

QCM 13 : BD

- A. 17 classes.
- C. La majorité.
- E. Dans les myosines non conventionnelles, on retrouve des myosines monomériques.

QCM 14 : AD

- B. Doublement faux ici : les formines possèdent 3 domaines; FH1 qui lie la profiline, un domaine régulateur et FH2 qui assure la nucléation de l'actine in vitro.
- C. Par des contacts focaux.
- E. Les formines restent liées au pôle (+) des MF lors de leur élongation.

QCM 15 : B

- A. Plus de 50 gènes.
- C. Les dimères s'assemblent en tétramères antiparallèles, unités de base du FI.
- D. Absence de polarisation.
- E. Ce sont les MT qui sont constitués de protofilaments.

QCM 16 : E

- A. Hétérodimères, 1 polypeptide acide et 1 neutre-basique.
- B. Possible à tous les endroits du FI.
- C. Vrai pour la desmine et faux pour la vimentine.
- D. GFAP n'est pas exprimée dans les neurones, mais dans les astrocytes et les cellules de Schwann.

QCM 17 : BC

- A. Ce réseau est dynamique (mitose par ex.).
- D. Les lamines A et C résultent du même gène par épissage alternatif; les lamines de type B sont codées par 2 gènes différents : LMNB1 et LMNB2.
- E. Seul B a un site fonctionnel.

QCM 18 : DE

- A. Vimentine et ses protéines associées peuvent copolymériser.
- B. Plectine et non intégrine.
- C. Elle est due à une mutation d'un gène codant pour une cytokératine.

QCM 19 : ABCDE

D. Vrai c'est le cas de MAP-4.

QCM 20 : CD

- A. La labilité des MT répond à leur fonction essentielle, le mouvement cellulaire et intracellulaire.
- B. La maturation des sous-unités est lente.
- E. Leur densité dans les cellules malignes diminue.

QCM 21 : ABDE

C. Transport axonal rétrograde.

QCM 22 : BCD

- A. Les kinésines comme les dynéines sont des ATPases.
- E. C'est le contraire : les Kin N sont impliquées dans le transport antérograde, les KinC dans le transport rétrograde.

QCM 23 : D

- A. Elle permet de comprendre la polymérisation de l'actine dans le microfilament.
- B. Les microfilaments et microtubules sont polarisés alors que les filaments intermédiaires ne le sont pas.
- C. Cela correspond aux anneaux contractiles lors de la cytodierèse qui sont aussi un assemblage transitoire (comme les fibres de tension).
- E. Unité de base = monomère d'actine.

QCM 24 : ACE

- B. C'est le microtubule.
- D. Epithéliums simples.

QCM 25 : B

- A. C'est la cofiline.
- C. Formation de lamellipodes.
- D. Quatre : ne pas oublier la protéine de coiffe cap Z.
- E. Les formines restent liées au pôle plus.

QCM 26 : BCE

- A. Cap Z stoppe l'élongation.
- D. Un seul domaine intermédiaire => 3 domaines fonctionnels.

QCM 27 : E

- A. Croissance rapide au pôle plus.
- B. In vivo la polymérisation et la dépolymérisation des MF se fait au pôle (+)
- C. C'est l'anneau contractile transitoire qui permet la cytodierèse, alors que la ceinture d'actine est une structure permanente.
- D. Fimbrine => faisceaux denses.

QCM 28 : AE

- B. FH1 est un domaine qui appartient aux formines.
- C. Fibre de stress (Rho) et filopodes (cdc42) seulement.
- D. Cdc 42 est impliquée dans la mise en place de filopodes alors que Rho → fibres de tension.

QCM 29 : ABD

C. L'actine est couplée à l'ATP et la tubuline au GTP.

E. Rho est une GTPase qui fonctionne donc avec GTP sous forme active et GDP sous forme inactive.

QCM 30 : BDE

A. Spécifiques des eucaryotes pluricellulaires.

C. Doublement fausse : hélice alpha. Domaines carboxy et amino terminaux variables et hélice alpha relativement constante.

QCM 31 : ABCE

D. Accélération du vieillissement.

QCM 32 : CDE

A. Les FI sont ouverts.

B. Ils sont très variables, c'est le domaine central qui est très semblable.

QCM 33 : ABCE

D. On les trouve aussi dans les annexes épidermiques.

QCM 34 : BD

A. Les filaments intermédiaires sont formés de sous-unités filamenteuses.

C. Les filaments intermédiaires ne possèdent pas de centre de nucléation : ce sont des polymères ouverts.

E. C'est MCAK qui peut hydrolyser la coiffe GTP.

QCM 35 : BDE

A. La tropomoduline s'associe à l'extrémité moins des microfilaments d'actine. C'est la tropomyosine qui s'y associe latéralement

C. Arp 2/3 comme les formines n'a pas besoin de se détacher pour l'élongation.

CYTOSOL

FICHE DE COURS

• LA PROTÉOSYNTÈSE DANS LE CYTOSOL :

Les protéines sont le principal composant des organismes vivants : environ 50% du poids sec.

→ *Structure des protéines :*

- La structure primaire : enchaînement des acides aminés (AA).
- La structure secondaire : repliement de l'enchaînement peptidique en sous-structures (ex. feuillet β , hélice α).
- La structure tertiaire : repliement des sous-structures dans l'espace.
- La structure quaternaire : assemblage de plusieurs molécules entre elles (ex. homodimère, hétérotétramère).

→ *Chez les procaryotes (pas de noyau), transcription et traduction se font dans le même compartiment.*

→ *Chez les eucaryotes :*

- Dans le noyau :
 - ✓ Transcrit primaire
 - ✓ Ajout de la coiffe (nucléotide à guanine) et ajout de queue polyA.
 - ✓ Épissage des introns : grâce aux ARNsn et aux protéines associées (l'ensemble s'appelle un spliceosome) - Rmq : possibilité d'épissage alternatif.
 - ✓ Association de protéines à la queue pour la traduction.
- Dans le cytoplasme :
 - ✓ Ajout du facteur d'initiation de la traduction au niveau 5'.
 - ✓ ARNt + autres petites molécules d'ARN = l'ensemble est appelé adaptateur-ARNm-AA - Rmq : mécanisme de l'appariement de bases flottant.
 - ✓ Protéine adaptatrice pour la liaison AA-ARNt = **aminoacyl-ARNt** : elle provoque la liaison entre la fonction hydroxyle du nucléotide en 3' de l'ARNt et la fonction carboxyle de l'AA.

→ *Un ribosome eucaryote peut ajouter 2 AA/s. Il existe deux types de ribosome :*

- mitochondriaux.
- cytosoliques :
 - ✓ ribosomes **libres** pour les protéines du cytoplasme, nucléoplasmiques, quelques protéines mitochondriales et quelques protéines peroxysomales.
 - ✓ ribosomes **secondairement fixés** pour les protéines de sécrétion, les protéines membranaires (sauf mitochondrie), protéines cisternales ou vésiculaires.
 - ✓ Attention: l'anatomie du ribosome doit être connue parfaitement (sites de liaisons : E P A, ainsi que la différence eucaryote et procaryote).

→ **Sélénocystéine** : 21ème AA, participe à la lutte contre le stress oxydant. Elle dérive d'une sérine. Elle est insérée dans la protéine grâce à une tige boucle spéciale de son ARNm.

→ **Polyribosome = polysome**: traduction simultanée par plusieurs ribosomes du même ARNm.

● RÉGULATION DE LA DURÉE DE VIE DES ARNm :

→ *Durée de vie :*

- Chez les procaryotes : très brève
- Chez les eucaryotes : c'est directement lié à la fonction de la protéine.
 - ✓ Fonction limitée dans le temps → l'ARNm de la protéine de régulation du cycle cellulaire est instable.
 - ✓ Fonction permanente → les ARNm des protéines de l'hémoglobine sont stables.
 - ✓ L'ARNm est de durée de vie modulable pour les histones (10 min à 1h pendant la phase «S»).

→ *Dégradation :*

- Dégradation due à la perte de la queue polyA.
- Il y a diminution du nombre de A par :
 - ✓ exonucléase PARN (attention elle est associée à la coiffe 5' de l'ARNm) : quand le nombre de A est inférieur à 30 A, il y a perte de la coiffe ce qui entraîne la dégradation de l'ARNm par 5' et/ou 3' exonucléase.
 - ✓ 3'UTR endonucléase (plus rapide que précédemment).
- Si l'ARNm est riche en AU alors l'ARNm est instable.

→ *Stabilisation :*

- Rajout de A (attention, cette polyadénylation est faite dans le cytosol)
- Remplacement de la queue polyA par une tige-boucle pour les histones.
- Rmq : Ferritine / récepteur à la transferrine :
 - ✓ quand il y a beaucoup de fer : ferritine stocke le fer et parallèlement, blocage du récepteur à la transferrine.
 - ✓ quand il n'y a pas de fer: transferrine qui transporte le fer jusqu'à la cellule et donc il y a beaucoup de récepteurs cellulaires.

La régulation est directe (par le fer) pour la traduction de la ferritine et la synthèse du récepteur à la transferrine.

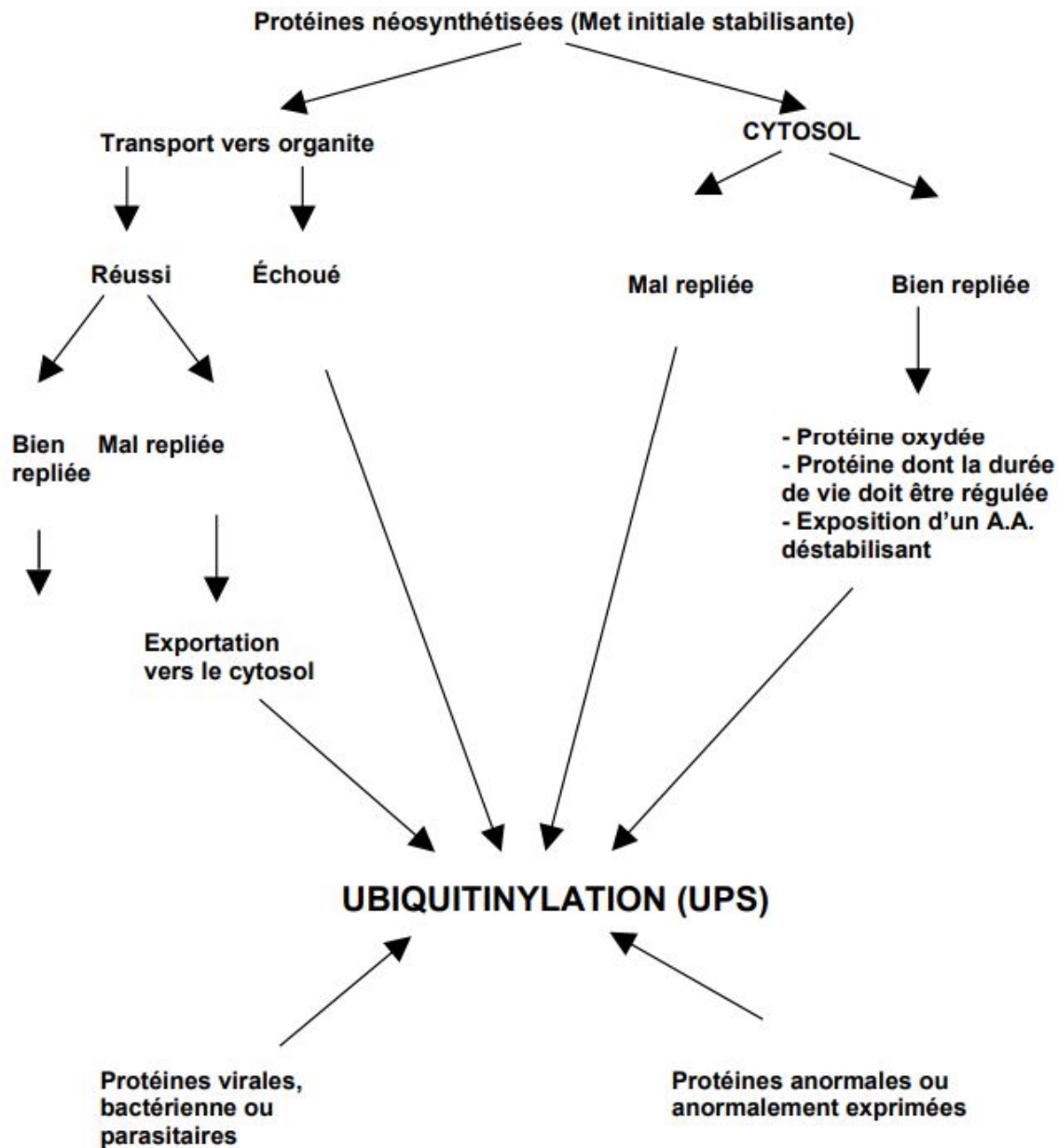
● CONFORMATION PROTÉIQUE ET SES CHAPERONNES :

→ *Les protéines chaperonnes :*

- Elles sont constitutives et/ou inductibles. Leur action consiste à configurer tridimensionnellement les protéines. Elles se lient à des domaines spécifiques, le plus souvent hydrophobes. Ce sont souvent des ATPases.
- Rmq : structures protéique repliées intermédiaires = globules protéiques modelables.

- **DÉGRADATION DES PROTÉINES CYTOSOLIQUES :**

→ La dégradation des protéines cytosoliques se fait par le système ubiquitine-protéasome qui déclenche la cascade enzymatique.

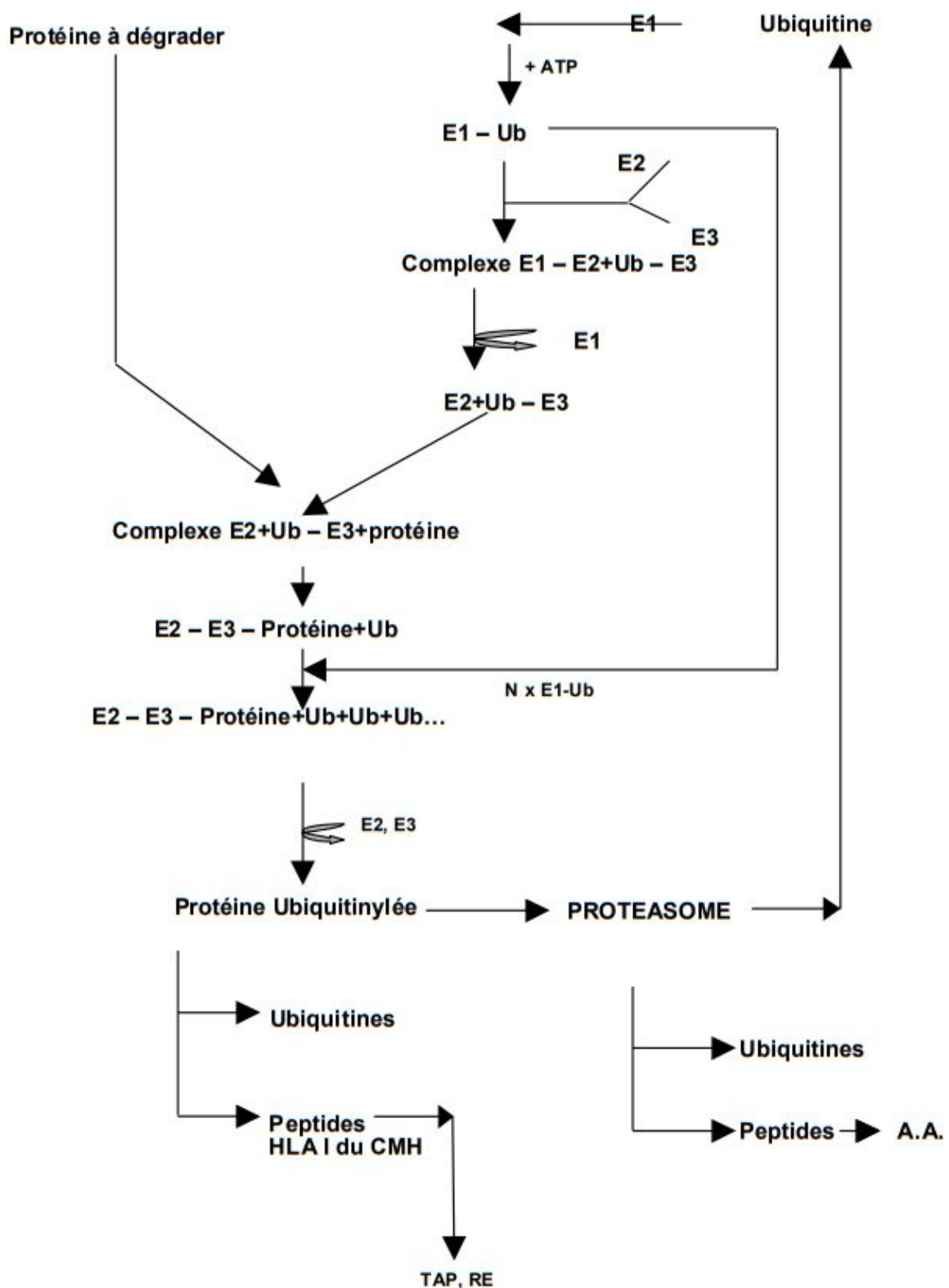


→ La dégradation des protéines du cytosol implique l'existence de signaux de dégradation.

- Ces signaux sont :

- ✓ Un acide aminé N-terminal déstabilisant, qui peut apparaître :
 - soit directement après la disparition du Met initial
 - soit après protéolyse partielle qui dévoile cet acide aminé ou dissociation régulée d'une sous-unité protéique.
- ✓ Exposition d'une séquence hydrophobe (protéine mal repliée).
 - Il peut y avoir également modification post-traductionnelle telle que phosphorylation ou glycosylation (etc...) peuvent être des signaux de dégradation.

→ *Fonctionnement de l'UPS :*



Rmq : la fixation de Ub sur E1 se fait sur une cystéine et Ub est fixée sur la protéine au niveau d'une lysine.

→ **Protéasome :**

- Complexe protéasique 20S ($\beta 1$, $\beta 2$, $\beta 5$ = protéase spécifique) + 2 complexes régulateurs (19S = base ATPasique pour le dépliement et toit pour la dégradation spécifique).

- **PATHOLOGIE DU SYSTÈME UBIQUITINE PROTÉASOME :**

→ ***Maladie de Huntington et Alzheimer*** : maladies neurodégénératives dans lesquelles il y a formation de filament cross-beta qui tend à devenir extrêmement résistant à la protéolyse entraînant la formation de substance amyloïde.

→ ***Maladie de Parkinson*** : maladie neurodégénérative dans laquelle il y a accumulation de l' α -synucléine sous forme de corps de Lewy caractéristique de la dégénérescence neuronale.

→ ***Maladies à prions*** : Il y a transformation d'hélice α en feuillet β (transmission possible aux autres protéines) et donc agrégat d'une protéine mal repliée PrP.

QCM

QCM 1 CYT : À propos des protéines et de leurs fonctions :

- A. Ce sont de longs polymères d'acides aminés reliés entre eux par des liaisons peptidiques, et qui représentent environ 70% du poids sec des organismes vivants.
- B. Les propriétés physico-chimiques des chaînes latérales des acides aminés vont conditionner le repli du squelette peptidique en sous structures constituant la structure secondaire de la protéine.
- C. L'enchaînement des acides aminés constitue la structure primaire de la protéine.
- D. Les chaînes latérales des acides aminés sont responsables de leur diversité.
- E. Une même protéine va pouvoir à la fois posséder une activité enzymatique, des propriétés motrices et jouer le rôle de canal membranaire en fonction de sa localisation cellulaire.

QCM 2 CYT : À propos des protéines et de leur fonction :

- A. Les 4 atomes C, O, N et H de la liaison peptidique forment un plan rigide, ce qui fait que les polymères d'acide aminé (les protéines) sont très rigides.
- B. Le code génétique est univoque, c'est-à-dire qu'à un acide aminé correspond un codon et un seul.
- C. Il existe 21 acides aminés chez l'humain.
- D. L'arrangement dans l'espace des hélices alpha et des feuillets bêta d'une protéine correspond à sa structure secondaire.
- E. La constitution d'hélices ou de feuillets dépend directement de la présence de charges, de zones hydrophobes....au sein de la protéine.

QCM 3 CYT : À propos de la traduction en protéines de l'information génique :

- A. Le code génétique est basé sur des enchaînements di-nucléotidiques. Il est universel (à quelques exceptions près), univoque et dégénéré.
- B. Toutes les protéines matures commencent par une méthionine.
- C. Chez les eucaryotes, les ARNm sont produits dans le noyau lors de la transcription, et sont ensuite exportés dans le cytoplasme.
- D. La sélénocystéine est un acide aminé particulier spécifié par le codon UAG, qui joue habituellement le rôle de codon stop.
- E. Les ARNr s'associent aux riboprotéines pour former le ribozyme, qui est l'usine d'assemblage des protéines.

QCM 4 CYT : À propos des ARN messagers (ARNm) :

- A. Ils sont chargés du transport de l'information génique du noyau vers le cytosol chez tous les organismes vivants.
- B. Chez l'humain, c'est l'ADN Pol II qui est responsable de leur synthèse.
- C. La queue poly-A, ajoutée après transcription à l'extrémité 5' de l'ARNm par une poly-A polymérase, joue un rôle dans la traduction.
- D. L'épissage des introns (séquences non codantes du génome) est l'une des étapes essentielles de la maturation des ARNm.
- E. La coiffe de l'ARNm correspond à une guanine modifiée ajoutée en cours de traduction au niveau de l'extrémité 5' de l'ARNm.

QCM 5 CYT : À propos des ARNm :

- A. L'ARNm mature possède une coiffe et une queue polyA et ne contient que des structures codantes.
- B. La séquence codante d'un ARNm mature est entourée par deux séquences UTR.
- C. Le site de liaison au ribosome mesure environ 50 nucléotides.
- D. Ils présentent tous des signaux de localisation cytosolique au niveau de leur région 3'UTR.
- E. Lorsqu'ils sont matures ils forment une boucle et sont associés à de nombreuses protéines.

QCM 6 CYT : À propos des ARN de transfert (ARNt) :

- A. Ce sont des adaptateurs entre l'ARNm et les acides aminés, dont la longueur est approximativement égale à 80 pb. On en dénombre environ 48 différents chez l'Homme.
- B. Les aminoacyl-ARNt-synthétases permettent la formation d'une liaison covalente (liaison amide riche en énergie) entre un ARNt et un acide aminé précis.
- C. Le mécanisme de l'appariement de bases flottant permet de réduire le nombre d'ARNt nécessaires au bon fonctionnement de la traduction.
- D. Ils sont composés de trois boucles principales et adoptent une structure en feuille de trèfle qui leur permet de s'adapter à des sites récepteurs dédiés des ribosomes.
- E. Pour 16 acides aminés, le troisième nucléotide du codon peut être indifféremment C ou U.

QCM 7 CYT : À propos des ribosomes :

- A. Ce sont des traducteurs fidèles à environ 99,99%, qui sont présents en très forte concentration dans le cytosol.
- B. Ils sont composés de deux sous-unités, grande et petite (Gsu et Psu), cette dernière catalysant la liaison peptidique grâce à une région particulière de l'un de ses ARN constitutifs.
- C. La structure des ribosomes mitochondriaux est voisine de celle des ribosomes des eubactéries.
- D. Chez les eucaryotes, la Gsu est composée de trois ARNr différents : 5S, 18S, et 5,8S.
- E. La protéosynthèse des protéines destinées au réticulum endoplasmique (RE) commence toujours dans le cytosol, au niveau des ribosomes libres.

QCM 8 CYT : À propos des ribosomes :

- A. Le pourcentage d'erreurs de traduction est plus élevé chez les procaryotes que chez les eucaryotes.
- B. En tout ils sont porteurs de 3 sites de liaison aux ARN : A (aminoacyl), P (peptidyl), et E (exit).
- C. La petite sous-unité des ribosomes fait correspondre avec précision le codon de l'ARNm avec le bon AA.
- D. Les deux sous unités sont liées par des liaisons covalentes mais non peptidiques.
- E. L'ARNt lié à un acide aminé au niveau de son extrémité 5' se lie d'abord au niveau du site A du ribosome.

QCM 9 CYT : À propos du déroulement de la traduction :

- A. La méthionine est toujours le 1^{er} acide aminé transcrit par le ribosome et ceci pour toutes les protéines nouvellement synthétisées dans l'organisme.
- B. Le codon d'initiation AUG définit le bon cadre de lecture de l'ARNm.
- C. L'ARNt portant la méthionine ne peut se fixer à la Psu du ribosome qu'une fois l'ARNm lié au niveau de son site de fixation.
- D. Le deuxième ARNt qui aborde le ribosome est lié à l'EF-1, lui-même lié au GTP.
- E. La synthèse protéique s'effectue du côté de l'extrémité amino-terminale du peptide.

QCM 10 CYT : À propos du déroulement de la traduction :

- A. L'hydrolyse du GTP lié à l'EF-2 entraîne un changement de conformation de ce dernier, ce qui l'oblige à se détacher de l'ARNm.
- B. Le RF est un ARN qui oblige la peptidyl-transférase à ajouter une molécule d'eau sur le peptidyl ARNt, ce qui reconstitue la fonction carboxyle du dernier acide aminé.
- C. La fixation du complexe EF-2/GTP permet de déplacer la Psu de trois nucléotides en direction de l'extrémité 3' de l'ARNm.
- D. Les liaisons peptidiques sont réalisées entre deux acides aminés lorsque ces derniers atteignent le site peptidyl-transférase.
- E. Les deux sous-unités ribosomales étant très stables, elles peuvent être réutilisées pour la synthèse de nombreuses protéines différentes.

QCM 11 CYT : À propos du déroulement de la traduction :

- A. Le complexe d'initiation est composé entre autre de l'ARNm et des EF liés à sa coiffe 5'.
- B. La présence de l'IF-2 lié au GTP au niveau de l'ARNt correspondant à la méthionine empêche la liaison de la Gsu à la Psu.
- C. La deuxième liaison peptidique catalysée entraîne la formation d'un dipeptide.
- D. C'est le RF qui est responsable de la dissociation des sous-unités du ribosome.
- E. Une fois les deux sous-unités du ribosome désolidarisées par le RF, une molécule d'eau est ajoutée sur le peptidyl-ARNt ce qui dissocie l'ARNm de la protéine et de l'ARNt.

QCM 12 CYT : À propos des particularités de la traduction :

- A. Un polyribosome (ou polysome) est une structure comportant plusieurs ribosomes réalisant simultanément la synthèse de plusieurs protéines identiques à partir du même ARNm.
- B. La Psu ne se lie à l'ARNm que si celui-ci est complet : elle vérifie la présence de la queue polyA à proximité de la coiffe 3'.
- C. Il existe un tunnel d'environ 10 nm creusé dans la Gsu du ribosome et qui permet au peptide en cours d'élongation de sortir.
- D. La cellule transcrit autant d'ARNm qu'elle traduit de protéines.
- E. Il est indispensable que le bon ARNt se fixe du premier coup car le ribosome ne dispose pas de mécanisme de vérification.

QCM 13 CYT : À propos de la durée de vie des ARNm :

- A. C'est la perte de la séquence non codante 3' (SNC 3') ou de la queue polyA des ARNm qui est en général à l'origine de leur dégradation.
- B. La durée de vie d'un ARNm est directement liée à la fonction de la protéine codée chez les organismes eucaryotes qui la synthétisent.
- C. La PolyA-specific Ribonucléase (PARN) est une exonucléase cytosolique qui raccourcit progressivement la queue polyA des ARNm et limite ainsi leur durée de vie.
- D. La liaison sur des séquences spécifiques en 5'UTR peut stabiliser les ARNm et donc augmenter leur durée de vie et la quantité de protéines traduites.
- E. La durée de vie des ARNm codant pour les histones est augmentée lors de la phase S.

QCM 14 CYT : À propos de la durée de vie des ARNm :

- A. L'Iron Regulatory Protein 1 (IRP1) se lie à un domaine particulier de l'ARNm codant pour la ferritine et empêche sa dégradation.
- B. Les ARNm qui présentent une queue polyA de longueur inférieure à 30 A subissent un decapping et sont activement dégradés par des 5' et 3' exonucléases.
- C. L'utilisation de protéines telles que la beta-globine étant permanente, leurs ARNm sont très stables (durée de vie supérieure à 10 h).
- D. Une séquence particulière présente dans la région 3'UTR peut être reconnue par une endonucléase qui permet une dégradation de l'ARNm plus rapide que celle provoquée par la PARN.
- E. La queue polyA des ARNm des histones forme une tige boucle capable de se lier à une protéine spécifique qui la stabilise.

QCM 15 CYT : À propos de la durée de vie des ARNm :

- A. Il existe une compétition entre le complexe d'initiation de la traduction et la PARN pour la liaison à la coiffe 5' des ARNm, plus un ARNm est traduit, plus il est stable.
- B. Quand la concentration intracellulaire en fer augmente, la traduction du récepteur à la transferrine est augmentée.
- C. Chez les procaryotes, la transcription est presque aussi rapide que la dégradation des ARNm, ce qui permet à ces organismes de s'adapter très rapidement à leur environnement.
- D. Lorsque la concentration en fer cytosolique est basse l'IRP1 se lie en 5' UTR de l'ARNm du récepteur à la transferrine.
- E. L'augmentation de la transferrine (et donc de concentration plasmatique en fer) favorise la traduction de l'ARNm du récepteur à la ferritine.

QCM 16 CYT : À propos de la structure des protéines et des protéines chaperonnes :

- A. Les bactéries ne possèdent pas de protéines chaperonnes.
- B. Les molécules chaperonnes, en se liant à certains domaines protéiques spécifiques, généralement hydrophobes, et en répétant la même action permettent de piloter l'acquisition de la conformation de cette protéine.
- C. La structure des chaperonnes est l'une des mieux conservées au cours de l'évolution.
- D. La totalité des protéines chaperonnes sont des ATPases, permettant un repliement correct grâce à des cycles successifs d'hydrolyse de l'ATP.
- E. Le repliement correct des protéines consomme autant d'énergie que leur synthèse.

QCM 17 CYT : À propos du repliement correct des protéines :

- A. Un échec du repliement des protéines peut entraîner un encombrement du cytosol par accumulation de molécules inutiles et faire courir le risque de mort cellulaire.
- B. Le repliement des chaînes polypeptidiques composant les protéines est stabilisé par des liaisons covalentes faibles.
- C. On retrouve essentiellement les chaînes apolaires disposées à l'extérieur de la protéine.
- D. Les chaperonnes permettent le passage pour la protéine de sa conformation « native » à sa conformation « fonctionnelle ».
- E. La séquence d'acides aminés d'une protéine contient toute l'information nécessaire pour déterminer sa conformation tridimensionnelle.

QCM 18 CYT : À propos du protéasome :

- A. Il est formé d'un complexe protéasique 19S et deux modules régulateurs 20S.
- B. Le complexe 20S est composé de 4 anneaux empilés, chacun constitué de 7 sous-unités.
- C. Le toit du complexe 19S est constitué de sous-unités non ATPasiques contrairement à la base formée de plusieurs sous-unités dont 6 ATPases.
- D. Les protéasomes se localisent uniquement dans le cytosol.
- E. Les protéasomes sont spécifiques de la dégradation des protéines du cytosol.

QCM 19 CYT : À propos du protéasome :

- A. Les protéines sont dépliées par les ATPases du complexe protéasique
- B. Les modules régulateurs capturent les protéines à détruire, marquées par une chaîne d'ubiquitines.
- C. Le complexe protéasique est constitué de 2 anneaux extérieurs bêta et 2 anneaux internes alpha.
- D. Les protéines non conformes du RE sont rétrotransloquées dans le cytosol puis dégradées par des protéasomes.
- E. Les protéases du protéasome et protéases cytosoliques coupent à un unique endroit dans le squelette polypeptidique.

QCM 20 CYT : À propos du système ubiquitine-protéasome (UPS) :

- A. C'est un système consommateur d'ATP comme les protéases cytosoliques simples.
- B. L'ubiquitine est une petite protéine de 76AA dont la structure est la mieux conservée de l'évolution et qui permet d'étiqueter les protéines à détruire.
- C. La reconnaissance des protéines à ubiquitiner est un phénomène très spécifique.
- D. Les protéines altérées et qui ont perdu leur activité fonctionnelle sont dégradées activement par ce système.
- E. Les protéines néosynthétisées anormales, sont dégradées à l'issue du contrôle qualité exercé par les protéines chaperonnes.

QCM N°21 CYT : À propos du système ubiquitine-protéasome (UPS) :

- A. Les protéines du cycle cellulaire ont une durée de vie extrêmement bien régulée grâce notamment à ce système.
- B. Ce n'est pas la dégradation des protéines qui consomme de l'énergie mais les étapes d'aval : marquage, dépliement...
- C. L'extrémité N-terminale d'une protéine peut contenir des acides aminés favorisant la dégradation de la protéine comme par exemple la méthionine.
- D. Les protéines dont la translocation échoue sont dégradées dans le cytosol car elles y sont inutiles. Leur signal de dégradation est souvent situé à leur extrémité C-terminale
- E. Ce système peut participer à la défense de l'organisme contre les infections en détruisant les protéines virales ou bactériennes intracellulaires.

QCM N°22 CYT : À propos du système ubiquitine-protéasome (UPS) :

- A. Des systèmes de dégradation secondaires peuvent être démasqués par des protéases ou par dissociation régulée d'une sous-unité protéique.
- B. La phosphorylation d'une protéine activatrice des Cdk permet la reconnaissance de cette protéine par le SCF (stem cell factor) qui permet ensuite de dégrader cette protéine.
- C. L'exposition de séquences hydrophobes normalement enfouies dans la protéine peut être en cause dans le déclenchement de la dégradation d'une protéine.
- D. Une protéine qu'une chaperonne ne parvient pas à bien conformer est condamnée à la dégradation.
- E. Certains acides aminés peuvent être très déstabilisants s'ils sont situés au niveau de l'extrémité C-terminale.

QCM N°23 CYT : À propos du système ubiquitine-protéasome (UPS) :

- A. Le résidu C-terminal de chaque Ub peut se lier à une leucine spécifique d'une autre molécule d'Ub et ainsi de suite pour former un enchaînement linéaire d'au moins 4 sous-unités.
- B. La fixation de l'ubiquitine sur une protéine à dégrader nécessite l'intervention d'un complexe multiprotéique formé de trois sous-unités : E1, E2, et E3.
- C. Il existe plus de 50 formes de protéine E2, sous-unité enzymatique dite « d'activation ».
- D. La fixation de l'ubiquitine sur E1 nécessite un ATP pour former une liaison peptidique.
- E. Les E3 sont souvent spécifiques d'une seule protéine cible et sont donc les seuls responsables de la sélection des substrats à dégrader.

QCM 24 CYT : À propos du système ubiquitine-protéasome (UPS) :

- A. Il existe plusieurs formes de la sous-unité enzymatique E1 dont le rôle est d'activer une Ub.
- B. Les E2 (sous-unités de conjugaison) fonctionnent seules.
- C. E2 lie l'Ub à la protéine cible au niveau de la fonction amine d'une lysine.
- D. L'ubiquitine se lie à E1 par l'intermédiaire de la chaîne latérale d'une cystéine.
- E. L'APC (Anaphase-promoting complex) est activé par la fixation de Cdc20 ce qui permet la fixation d'Ub sur l'APC et sa dégradation.

QCM 25 CYT : À propos du protéasome :

- A. Les deux anneaux extérieurs (α) du complexe protéique 20S n'ont pas d'activité enzymatique.
- B. Le complexe protéique 20S est composé de 28 protéines différentes.
- C. Ils se localisent dans le cytosol et le nucléoplasme.
- D. Il existe trois types de protéases ($\beta 1$, $\beta 2$ et $\beta 3$) au sein du protéasome.
- E. Les modules régulateurs sont composés de 17 sous-unités différentes.

QCM 26 CYT : À propos du protéasome :

- A. L'anneau α est ouvert par l'activité ATPasique de 6 des 9 sous-unités du toit du complexe régulateur.
- B. Une des causes possible de la maladie de Parkinson est une mutation de l'enzyme E3 qui empêche la reconnaissance de la forme glycosylée de l' α -synucléine, qui conduit en s'agrégeant à la formation de « corps de Lewy ».
- C. Les peptides issus de la dégradation des protéines par le protéasome font 8 acides aminés en moyenne.
- D. La protéine PrP* donne naissance à des filaments cross-béta résistants aux protéases et responsables de la maladie de Creutzfeldt-Jacob.
- E. Le complexe 20S se compose au total de 28 sous-unités.

QCM 27 : À propos de la synthèse protéique :

- A. Les ARNr vont, lorsqu'ils sont traduits dans le cytosol, s'assembler pour former un ribosome.
- B. Le code génétique est dégénéré : plusieurs codons peuvent correspondre à un même AA.
- C. Le code génétique est strictement universel de la bactérie à l'homme
- D. L'épissage des introns aboutit à la mise bout à bout des séquences transcrites des exons.
- E. Le ribosome libre est l'association de la petite et la grande sous unité ribosomale sans ARNm encore fixé.

QCM 28 : À propos des ARNm et ARNt :

- A. Avant son exportation dans le cytosol, l'ARNm mature est associé à diverses protéines, notamment au niveau de la queue polyA.
- B. Certains ARNm vont se localiser dans la région du cytosol au niveau duquel seront utilisées les protéines auxquelles ils vont donner naissance.
- C. La queue poly A qui possède un rôle important dans la durée de vie de l'ARNm est synthétisée par l'ARN polymérase.
- D. Les ARNt sont des petites molécules permettant de faire le lien entre un codon et un acide aminé.
- E. L'appariement de bases flottant est un mécanisme permettant à un même anticodon de s'apparier à des codons différents spécifiant un même acide aminé.

QCM 29 : À propos de la traduction protéique :

- A. Le ribosome eucaryote traduit moins vite que le ribosome procaryote. Ils ont une structure similaire et permettent la traduction de toutes les protéines de la cellule.
- B. La traduction d'une protéine démarre soit grâce à un ribosome libre soit grâce à un ribosome attaché pour les protéines transmembranaires et sécrétées.
- C. La fonction principale de la petite sous unité du ribosome est de faire correspondre avec précision le codon de l'ARNm avec le bon ARNt alors que celui de la grande sous unité est de catalyser la liaison peptidique.
- D. Les petites et grandes sous unités ribosomiques s'assemblent pour former le ribosome uniquement en présence de l'ARNm pour le traduire.
- E. C'est au niveau du site A du ribosome que la liaison peptidique est catalysée

QCM 30 : À propos de la traduction protéique :

- A. Les protéines varient dans leur composition et leur repliement, ce qui fait de chaque protéine un assemblage unique.
- B. L'ARNt sort du ribosome par le site E du ribosome après s'être détaché de son acide aminé.
- C. Les ribosomes mitochondriaux peuvent traduire des ARNm transcrits du génome nucléaire si les protéines fabriquées sont destinées à la mitochondrie.
- D. Le repliement est stabilisé par des liaisons fortes entre acides aminés.
- E. Toutes les enzymes sont des protéines.

QCM 31 : À propos des protéines :

- A. Peu de protéines acquièrent leur structure native dès la fin de la transcription.
- B. Les protéines dégradées par l'UPS sont toutes anormales, la seule exception sont les cyclines.
- C. Une fois dégradé par le protéasome, la majorité des peptides est éjectée hors de la cellule puis éliminée par l'organisme.
- D. Contrairement aux protéases, l'UPS n'a pas de spécificité de substrat.
- E. La trypsine peut catalyser très efficacement l'hydrolyse des ponts peptidiques par un mécanisme ATP-dépendant.

QCM 32 : Le cytosol : déroulement de la synthèse protéique :

- A. La sélénocystéine est dérivée enzymatiquement d'une leucine et se retrouve dans des enzymes luttant contre le stress oxydant.
- B. RF force la peptidyl-transférase à catalyser l'addition d'une molécule d'eau ce qui va briser la liaison éther et reconstituer le groupement carboxyle au dernier AA.
- C. Les deux sous-unités ribosomales se désolidarisent à la fin de la traduction.
- D. Le ribosome s'assure de la complémentarité du codon et de l'anti-codon avant de déplacer l'ARNt vers le site P.
- E. La Gsu, avant de se lier à l'ARNm, vérifie que celui-ci est complet : queue polyA, coiffe, etc.

QCM 33 : À propos du déroulement de la protéosynthèse :

- A. Lors de l'initiation, la petite sous-unité du ribosome fixe l'ARNt avant de se fixer à l'ARNm.
- B. Dans des conditions normales, le codon UGA déclenche la fin de la traduction.
- C. Quand le GTP de IF 2 est hydrolysé, IF 2 se détache et permet à la grande sous-unité de se fixer sur la petite sous-unité.
- D. Lors de l'élongation, le deuxième ARNt arrive avec EF 1 pour se fixer au site A du ribosome.
- E. C'est EF 2 qui va déplacer la grande sous unité et lui permettre « d'avancer ».

QCM 34 : À propos de la protéosynthèse :

- A. Pendant le déplacement, c'est le ribosome qui glisse sur l'ARNm et pas l'inverse.
- B. La durée de vie des ARNm est indépendante de la fonction de la protéine codée.
- C. La PARN commence à raccourcir peu à peu la queue polyA lorsque la coiffe GTP a disparue.
- D. Le RF est une protéine qui se comporte en fait comme un ARNt.
- E. La traduction simultanée de plusieurs protéines sous la forme d'un complexe hélicoïdal : le polysome ou polyribosome est spécifique des eucaryotes.

QCM 35 : À propos de la protéosynthèse :

- A. Les histones ont une séquence tige-boucle en 3' qui régule leur stabilité.
- B. Des répresseurs peuvent se fixer sur le 3' UTR et bloquer la traduction.
- C. Quand la concentration en fer cytosolique diminue, la cellule favorise la fabrication du récepteur à la transferrine et diminue la synthèse de ferritine.
- D. La protéine responsable de ce phénomène est l'IRP4, elle peut à la fois avoir un rôle de stabilisation sur un ARN et un rôle de répresseur en bloquant la traduction sur un autre ARN.
- E. Quand il y a peu de fer elle est fixée en 5' UTR de l'ARNm de la ferritine et en 3' UTR du récepteur à la transferrine.

QCM 36 : Concernant les signaux de dégradation par l'UPS :

- A. Tous les acides aminés N-terminaux condamnent les protéines à la protéolyse.
- B. Les protéines destinées à être transportées du cytosol vers un autre compartiment ont le plus souvent un acide aminé déstabilisant à l'extrémité N-terminale, ceci explique le processus de destruction automatique des protéines en cas d'erreur d'adressage (protéolyse rapide si la migration n'a pas aboutie).
- C. Toutes les protéines cytoplasmiques sont initialement synthétisées avec une méthionine.
- D. Un signal de dégradation secondaire peut être démasqué par des protéases qui clivent un site de dégradation primaire ou par dissociation de sous-unités protéiques.
- E. L'apparition du signal de dégradation peut être due à des modifications post-traductionnelles de protéines telles que phosphorylation, greffe de chaînes glucidiques, hydroxylation...

QCM 37 : Concernant la régulation de la dégradation :

- A. L'activité de l'ubiquitine-ligase va pouvoir être modifiée par phosphorylation ou par transition allostérique.
- B. Les cyclines doivent être détruites à un moment précis du cycle cellulaire.
- C. Dans l'exemple des cyclines, l'APC est activé en début de mitose par une sous-unité d'activation Cdc20.
- D. L'APC activé correspond en fait à E3.
- E. Il sera ainsi reconnu par E1 E2 et permettra la fixation de la chaîne d'ubiquitines.

QCM 38 : Au sujet du protéasome :

- A. Il représente environ 1% des protéines cellulaires.
- B. Les protéases $\beta 1, \beta 2, \beta 5$ ont leur site d'activité enzymatique tourné vers l'extérieur des anneaux β .
- C. Les anneaux α déplient les protéines qui sont ensuite dégradées par les protéases des anneaux β .
- D. Le signal de dégradation reconnu par le protéasome est situé au niveau de l'extrémité N-terminale.
- E. Les peptides issus de la dégradation sont susceptibles d'être incorporés à des complexes moléculaires d'histocompatibilité de classe I (CMH1).

QCM 39 : Au sujet du protéasome :

- A. Les protéases du complexe 20S sont des aminopeptidases et des carboxypeptidases.
- B. La chaîne d'ubiquitine liée à la protéine est dégradée par les protéases du complexe 20S en molécules unitaires d'ubiquitine qui seront ensuite recyclées.
- C. Tous les peptides issus de la dégradation sont directement utilisés dans la protéosynthèse.
- D. Des protéasomes peuvent être transloqués vers le réticulum endoplasmique si des protéines mal repliées y sont présentes.
- E. Dans la maladie à prions, la PrP saine acquiert spontanément une conformation anormale (PrP*), ce phénomène étant très rare, seules les rares PrP transformées poseront un problème.

CORRECTION DES QCM

1 : BCD	2 : CE	3 : C	4 : D	5 : ABE
6 : CDE	7 : ACE	8 : A	9 : BD	10 : DE
11 : BD	12 : AC	13 : ABCE	14 : BCD	15 : AC
16 : BCE	17 : AE	18 : BCE	19 : BD	20 : BCDE
21 : AE	22 : AC	23 : B	24 : CD	25 : ACE
26 : BCDE	27 : BD	28 : ABDE	29 : CD	30 : AB
31: Aucune	32: CD	33: ABCDE	34: D	35: ACE
36: BCDE	37: ABDE	38: ADE	39: Aucune	

QCM 1 : BCD

- A. Environ 50% du poids sec.
- E. Item totalement faux. Une même protéine, même sophistiquée, ne possède qu'un seul rôle.

QCM 2 : CE

- A. Ils forment bien un plan rigide mais des liaisons de part et d'autre de ce plan permettent la rotation ce qui confère aux protéines leur propriété de flexibilité.
- B. Il est univoque, ce qui signifie qu'un codon code pour un acide aminé et un seul (l'inverse=faux)
- C. VRAI : ne pas oublier la sélénocystéine.
- D. Il s'agit de leur structure tertiaire.

QCM 3 : C

- A. Des enchaînements trinuécléotidiques.
- B. Toutes les protéines nouvellement traduites.
- D. Par le codon UGA.
- E. Pour former le ribosome.

QCM 4 : D

- A. Les procaryotes ne possèdent pas de noyau.
- B L'ARN Pol II.
- C. Extrémité 3'.
- E. En cours de transcription.

QCM 5 : ABE

- C. Environ 30 nucléotides.
- D. Pas tous.

QCM 6 : CDE

- A. 80 nucléotides, les ARNt sont simple brin.
- B. Liaison ester riche en énergie.

QCM 7 : ACE

- B. C'est la Gsu qui en est responsable.
- D. Remplacer 18S par 28S.

QCM 8 : A

- A. (vrai) Les ribosomes procaryotes sont beaucoup plus rapides que les eucaryotes, ils font donc plus d'erreurs.
- B. Ils sont porteurs de 4 sites de liaison pour l'ARN (un site de liaison à l'ARNm en plus).
- C. Avec le bon ARNt.
- D. Pas de liaison covalente entre les deux sous-unités.
- E. Extrémité 3'.

QCM 9 : BD

- A. Traduit et non transcrit (désolé piège minable mais important à retenir).
- C. C'est l'inverse, l'ARNm ne peut se lier à la Psu qu'une fois le premier ARNt lié au site P.
- E. Du côté carboxy-terminal.

QCM 10 : DE

- A. De se détacher de l'ARNt.
- B. Le RF est une protéine.
- C. Il déplace la Gsu.

QCM 11 : BD

- A. De nombreux IF.
- B. VRAI, indirectement dit petit 6. de l'acte 1 dans le cours
- C. D'un tripeptide.
- E. La molécule d'eau est ajoutée en premier, alors la protéine se détache puis RF/ARNm/ARNt/Gsu/PSu se dissocient.

QCM 12 : AC

- B. Coiffe 5'.
- D. Il existe un système d'amplification, le polysome, qui permet à un seul ARNm de servir à la synthèse de nombreuses protéines identiques.
- E. Le bon ARNt ne se fixe pas du premier coup, le ribosome procède par essais et erreurs vérifiant la complémentarité codon/anti-codon avant de déplacer l'ARNt vers le site P.

QCM 13: ABCE

- D. La liaison sur des séquences spécifiques en 3'UTR a un effet stabilisateur et au contraire en 5' un effet répresseur.

QCM 14 : BCD

- A. L'IRP1 empêche la traduction de la ferritine.
- E. Les ARNm des histones ne possèdent pas de queue polyA, ils ont une tige-boucle en 3' à la place.

QCM 15 : AC

- B. Augmente la dégradation du récepteur à la transferrine, et augmente la traduction de l'ARNm de la ferritine.
- D. Se lie bien en 5' mais de l'ARNm de la ferritine.
- E. Récepteur à la transferrine et non ferritine.

QCM 16 : BCE

- A. Elles sont présentes dans tous les types cellulaires.
- D. La majorité, pas la totalité.

QCM 17 : AE

- B. Ce sont des liaisons NON covalentes.
- C. Les chaînes apolaires sont hydrophobes donc on les retrouve à l'intérieur.
- D. Conformation fonctionnelle = conformation native !!! Attention ne pas confondre une protéine néosynthétisée et native.

QCM 18 : BCE

- A. Complexe protéasique = 20S, modules régulateurs = 19S.
- D. Et dans le nucléoplasme.
- E. Les protéasomes dégradent également les protéines mal repliées ou mal assemblées du RE en association avec un phénomène de rétrotranslocation.

QCM 19 : BD

- A. ATPases des modules régulateurs.
- C. Anneaux extérieurs = alpha et internes = bêta.
- E. Contrairement aux protéases cytosoliques, celles du protéasome coupent en de multiples endroits.

QCM 20 : BCDE

- A. A l'inverse des protéases simples.

QCM 21 : AE

- B. D'amont.
- C. La méthionine a un important pouvoir stabilisant.
- D. N-terminale.

QCM 22 : AC

- B. D'une protéine inhibitrice des Cdk (CKI).
- D. Elle peut être prise en charge par une autre chaperonne.
- E. Extrémité N-terminale

QCM 23 : B

- A. D'une lysine.
- C. « De conjugaison ».
- D. Une liaison thiol ester de haute énergie.
- E. Parfois c'est le couple E2-E3 qui assure la spécificité.

QCM 24 : CD

- A. Une seule.
- B. TOUJOURS en association avec une 3^e sous-unité protéique : E3.
- E. C'est la cycline seule qui est dégradée.

QCM 25: ACE

- B. 14 protéines différentes, soit 28 au total (x2).
- D. $\beta 1$, $\beta 2$ et $\beta 5$.

QCM 26 : BCDE

- A. C'est la base des modules régulateurs qui possède l'activité ATPasique et non pas le toit.

QCM 27 : BD

- A. Les ARNr ne sont jamais traduits. Ils s'assemblent avec des protéines pour former le ribosome.
- C. Pas strictement. Certains codons n'ont pas la même signification dans les mitochondries, par exemple.
- E. Un ribosome libre est l'association d'une Gsu et une Psu non attachées à la membrane du RE ou membrane nucléaire

QCM 28 : ABDE

- C. Queue poly A produite par polyA polymérase.

QCM 29 : CD

- A. Le ribosome eucaryote ne traduit pas certaines protéines mitochondriales.
- B. La traduction commence TOUJOURS par un ribosome libre puis peut être terminée par un ribosome attaché.
- E. C'est au niveau du site P qu'elle est catalysée.

QCM 30 : AB

- C. Les ribosomes mitochondriaux ne traduisent que les ARNm transcrits du génome mitochondrial (13 protéines mitochondriales viennent de ce génome)."
- D. Ce sont les liaisons faibles qui stabilisent le repliement.
- E. Non, pas toutes, certaines sont des ARN.

QCM 31 : Ø

- A. Attention, cet item serait vrai si on remplaçait transcription par traduction.
- B. C'est aussi le cas d'hormones, facteurs de croissance, de transcription ...
- C. La majorité est découpée en AA par des peptidases puis recyclée et réutilisée s'il ne présente pas d'altération de structures.
- D. C'est l'inverse : UPS = grande spécificité.
- E. Sans consommation d'énergie.

QCM 32 : CD

- A. Elle est dérivée enzymatiquement d'une sérine.
- B. C'est une liaison ester.
- E. La Psu.

QCM 33 : ABCDE**QCM 34 : D**

- A. Cela peut être l'inverse, c'est un déplacement relatif.
- B. La durée de vie en est dépendante.
- C. PARN est associée à la coiffe 5', elle raccourcie jusqu'à 30 A : c'est là que la coiffe est perdue.
- E. Les eucaryotes ainsi que les procaryotes utilisent le polysome.

QCM 35 : ACE

- B. Stabiliser la traduction.
- D. IRP1

QCM 36 : BCDE

A. Pas tous ! Certains sont stabilisants, comme la méthionine.

QCM 37 : ABDE

C. Fin de mitose.

QCM 38 : ADE

B. Tourné vers l'intérieur.

C. Le dépliement se fait par les modules régulateurs.

QCM 39 : ø

A. Ce sont les peptidases cytosoliques, qui dégradent les peptides issus de la dégradation des protéines par le protéasome, qui sont des aminopeptidases et des carboxypeptidases.

B. La chaîne d'ubiquitine ne rentre pas dans le complexe 20S, elle se détache précocement du complexe 19S une fois la protéine dépliée. Les molécules d'ubiquitine seront effectivement recyclées.

C. Pas si leurs structures est altérées, de plus ils sont découpés en AA par des peptidases avant réutilisation.

D. S'il y a des protéines mal repliées dans le RE elles seront rétrotransloquées pour être dégradées dans le cytosol par les protéasomes.

E. La conversion PrP saine/PrP à conformation anormale est extrêmement rare certes, mais la PrP* est "infectieuse" et peut convertir des PrP normales en PrP*, ce qui conduit à un processus (...) d'amplification du phénomène.

NOYAU

FICHE DE COURS

● Introduction :

- noyau limité par l'enveloppe nucléaire constituée de 2 membranes tripartites :
 - membrane nucléaire externe : recouverte de ribosomes
 - membrane nucléaire interne recouverte de la lamina nucléaire
- ces membranes fusionnent = pores nucléaires → échanges nucléo-cytoplasmiques
- l'enveloppe nucléaire est en continuité avec le réticulum endoplasmique et donc avec le système endomembranaire (!\ ne pas confondre membrane et enveloppe nucléaire)
- noyau renferme la chromatine = nombreuses protéines + ADN
- en ME après coloration au tétroxyde d'Osmium : coloration du noyau hétérogène :
 - **hétérochromatine = zones denses périphériques**
 - **euchromatine = zones claires**
 - **nucléoles : visibles = zones denses hétérogènes**

● Modèle d'organisation de la chromatine dans le noyau :

- ADN toujours associé à des protéines dans le noyau : → protéines histones
→ protéines non histones

✓ Les protéines histones elles mêmes divisées en 2 types :

○ Histones H2A, H2B, H3 et H4 = nucléosomales

- s'associent à l'ADN pour former un nucléosome (=unité de base de la chromatine)
- s'organisent sous forme d'octamères : 2 H2A + 2 H2B + 2 H3 + 2 H4
- nucléosomes + ADN = fibres de 11 nm : **seule forme** transcritible (**10%** de l'euchromatine)

○ Histone H1

- permet compaction du nucléosome = fibre de 30 nm = **90 %** de l'euchromatine non transcritible

Il existe des mécanismes de régulation de l'expression des gènes indépendants de la séquence nucléotidique, c'est l'**épigénétique**. Cela comprend :

- Le code des histones : régule l'activité de la chromatine
 - modifications post traductionnelles des histones
(phosphorylation des Sérines, Acétylation des Lysines, Méthylation des Lysines et Arginines)
- hyperacétylation : gène en cours de transcription
- hyperméthylation : - hétérochromatine facultative
 - hétérochromatine constitutive
- remodelage de la chromatine
 - présence d'ARN polymérase
- Méthylation de l'ADN et fixation de protéines sur l'ADN méthylé
- Complexes de remodelage de la chromatine
- ARN non codant

✓ Les protéines non histones :

- Rôles dans - le repliement des fibres d'ADN au niveau de l'hétérochromatine
 - condensation de la chromatine
 - transcription, réplication, réparation...
- En interphase : chromatine a une organisation en rosette
 - euchromatine : boucles
 - hétérochromatines constitutive et facultative (condensées) : au coeur des rosettes, en périphérie nucléaire

✓ Formation chromosomes mitotiques

Dernier niveau organisation de la chromatine = chromosomes mitotiques

Rôle de la compaction :

désenchevêtrement des chromatides sœurs

protection de l'ADN

▲ **La structure de la chromatine contrôle :**

l'expression des gènes en interphase

la condensation et la ségrégation des chromosomes en mitose

- organisation -maintenue par les lamines,
 - régulée par des - protéines non histones (prot d'isolement)
 - modifications post traductionnelles des histones
- labile : hétérochromatine facultative \longleftrightarrow euchromatine
- zones spécialisées = territoire → distribution radiaire : + les mol sont petites et ont une forte densité, + elles sont vers le centre. Positionnement des chromosomes a des conséquences en pathologie humaine (9 ;22).

⇒ En résumé on retrouve 5 niveaux d'organisation de la chromatine dans le noyau:

- niveau 1= collier de perles nucléosomales (11nm)
- niveau 2= fibres de chromatine de 30 nm
- niveau 3= organisation en rosettes
- niveau 4= domaines fonctionnels
- niveau 5= territoires nucléaires

● Le nucléole : synthèse d'ARNr et maturation des sous unités ribosomales :

- visible en MO et ME (tétraoxyde d'Osmium)
- non délimité par une membrane
- lieu de transcription de l'ARNr + lieu d'assemblage des sous unités ribosomales

○ Composition:

- zone(s) fibrillaire(s) centrale(s) hétérogène(s)
 - **dense** : ADN **en cours de transcription** → ARN 45S en cours de synthèse
 - **clair** : ADN **non transcrit**
- zone granulaire, périphérique
 - particules ribosomales (en élaboration après importation des protéines constitutives)

○ Aspect en sapin de Noël :

- Haut : site d'initiation à la transcription (pour ARNr 45S)
- Branche : mol d'ARNr 45S en cours d'élongation
- Extrémité : granulation = protéines s'associent à l'ARNr avant la fin de la transcription
- Tronc : ADN

○ Gène codant pour les ARNr 28S, 18S et 5.8S :

- 400 copies par génome = environ 40 copies en série sur 5 paires de chromosomes
- transcrit primaire = ARN 45S clivé en :
 - ARNr 28 S et 5,8S → grande sous unité ribosomale
 - ARNr 18 S → petite sous unité ribosomale

○ Gène codant pour l'ARN 5S (→ grande sous unité) :

- multiples copies sur plusieurs chromosomes en DEHORS du nucléole
- protéines ribosomales : entrent dans la constitution des s-u ribosomales matures
- protéines pré-ribosomales : s'associent transitoirement aux s-u pour participer à la maturation

● Le transport nucléo-cytoplasmique :

- très grand nombre de cargaisons différentes (protéines, ARN)
- consomme une part importante de l'énergie cellulaire
- régulation très fine
- gros assemblages multimoléculaires = complexe de pore
 - 2 contraintes :
 - transport dans les 2 sens
 - pas de dénaturation
 - transport par canal aqueux :
 - **passif** → cargaisons ≤ 50 kDa
 - **actif** → ≥ 50 kDa

- **Structure et composition du complexe de pore :**

- structure cylindrique creuse
- canal central = transporteur central des pores
- filaments asymétriques : - coté nucléaire = panier nucléaire
 - coté cytoplasmique : libres
- constitué de nucléoporines
 - symétrie octogonale

- **Transport dépendant de récepteurs spécifiques des cargaisons :** → 3 familles

- 1 – Les protéines de la famille des importines et exportines :**

- responsables de la majorité des transports → cargaisons très variées
 - fonctionnent dans un seul sens (mais parfois 2)
 - interactions avec protéine Ran-GTP (activité GTPase)

- **Les importines :**

- dans le cytosol : lie la cargaison grâce à NLS (signal d'importation nucléaire)
 - passe dans le noyau : interaction avec Ran-GTP → libération de la cargaison
 - complexe Ran-GTP / importine passe dans le cytosol (grâce à un gradient de concentration)
 - GTP hydrolysé → complexe dissocié
 - pour : facteurs de transcription, ARN, ADN pol, protéines ribosomales, histones, protéasomes

- **Les exportines:**

- dans le noyau : lie la cargaison grâce à NES (signal d'exportation nucléaire) en présence de Ran-GTP
 - ce complexe passe dans le cytosol (grâce au gradient de C°)
 - GTP hydrolysé → libération de la cargaison
 - pour : export des 2 s-u ribosomales transportées de manière indépendante

- 2 – La protéine NTF2 :**

- import nucléaire de la petite GTPase-Ran sous forme de Ran-GDP (plusieurs millions/min)
 - Ran-GTP nucléaire - Ran-GDP cytosolique
 - le gradient de Ran-GTP/GDP régule le fonctionnement des importines et exportines

- 3 – Transporteur hétérodimérique :**

- export des ARNm matures (→ épissé, coiffé, polyadénylés)
 - Δ : ne se lie pas directement à l'ARNm mais par l'intermédiaire de protéines spécifiquement liés (au niveau de la coiffe, site d'épissage, queue poly-A)

QCM 1 : À propos du noyau :

- A. L'enveloppe nucléaire est constituée de deux membranes : la membrane nucléaire externe, tripartite, et la membrane nucléaire interne, tripartite également et recouverte de ribosomes comme les citernes du réticulum endoplasmique rugueux.
- B. Les deux membranes fusionnent au niveau de pores nucléaires. Ces pores permettent des échanges entre le noyau et le cytoplasme.
- C. En microscopie électronique (ME), le noyau apparaît coloré de façon hétérogène. Les zones denses, réparties principalement en périphérie, correspondent à l'euchromatine.
- D. L'ADN n'existe pas sous forme de double hélice nue dans le noyau.
- E. En ME, le ou les nucléoles sont clairement visibles, ce qui n'est pas le cas en MO (microscopie optique).

QCM 2 : À propos de l'ADN et des histones :

- A. Les histones H2A, H2B, H1 et H3 sont dites nucléosomales.
- B. Le nucléosome constitue l'unité de base de la chromatine. Il est organisé sous forme d'un hexamère.
- C. L'ADN ne peut pas être transcrit, quand il est sous forme de fibre de 11 nm.
- D. L'histone H1 permet la compaction des nucléosomes pour former la fibre de chromatine de 30 nm.
- E. Les histones subissent des modifications post-traductionnelles. De nombreuses combinaisons de ces modifications constituent le code des histones.

QCM 3 : À propos de l'ADN et des histones :

- A. A un temps donné, 90% de l'euchromatine, zone d'aspect dense en ME, se trouve sous la forme d'une fibre de 30 nm.
- B. Parmi les modifications post-traductionnelles que subissent les histones, il y a l'acétylation de certaines lysines et arginines.
- C. Une hyperacétylation des histones est caractéristique des gènes en cours de transcription.
- D. Les molécules d'ADN sont distribuées totalement au hasard dans le noyau d'une cellule interphasique.
- E. L'organisation de la chromatine est maintenue par des filaments intermédiaires nucléaires, les lamines.

QCM 4 : À propos de l'ADN et des nucléoles :

- A. Plus les molécules d'ADN sont petites, plus elles sont situées près du centre du noyau. On observe le même phénomène pour les molécules d'ADN ayant une forte densité de gènes transcrits.
- B. Tous les chromosomes portant les gènes de transcription des ARNr sont regroupés au sein d'un ou plusieurs nucléoles.
- C. Au sein d'un nucléole, on peut distinguer une ou plusieurs zones fibrillaires centrales d'aspect hétérogène. Celles d'aspect dense contiennent de l'ARNr en cours de synthèse, puisqu'elles correspondent au lieu de transcription de certains gènes.
- D. La zone granulaire du nucléole contient des protéines ribosomales en cours de traduction.
- E. Le gène codant pour l'ARNr 5S est présent en de multiples copies sur le génome (environ 200).

QCM 5 : À propos de la transcription des ARN :

- A. L'ARNr en cours de transcription n'est jamais « nu ».
- B. Les protéines qui entreront dans la constitution des sous-unités ribosomales matures sont dites protéines pré-ribosomales.
- C. Sur une préparation de matériel nucléolaire, après stimulation de la synthèse d'ARNr, on observe un aspect en sapin de Noël : le haut de chaque arbre correspond à un site d'initiation de la transcription.
- D. L'ARN 45S, qui est le transcrit primaire d'un gène, est notamment clivé en ARNr 28S qui entrera dans la composition de la petite sous unité ribosomale (40S).
- E. Les zones fibrillaires centrales nucléolaires d'aspect clair contiennent de l'ADN non-transcrit.

QCM 6 : À propos du complexe de pore et du transport nucléocytoplasmique :

- A. Le transport nucléocytoplasmique consomme une part importante de l'énergie cellulaire.
- B. Le complexe de pore laisse transiter passivement des molécules de taille inférieure à environ 150kDa.
- C. Au niveau des complexes de pore, les nucléoporines sont disposées selon une symétrie hexagonale.
- D. Le transport nucléocytoplasmique des composés d'un poids moléculaire supérieur à 50 kDa est inactivé lorsque les cellules sont incubées à 4°C.
- E. Ce système de transport doit permettre aux cargaisons de transiter dans les deux sens et implique la dénaturation de celles-ci.

QCM 7 : À propos du complexe de pore et du transport nucléocytoplasmique :

- A. Il existe plus de 30 nucléoporines différentes chez les mammifères, et chacune est présente en 12 copies au niveau de chaque pore.
- B. Le transport nucléocytoplasmique est dépendant de signaux d'import ou d'export spécifiques à certaines cargaisons.
- C. La famille des importines et exportines comprend plus de 20 membres. Certaines d'entre elles peuvent effectuer le transport de leur cargaison dans les deux sens.
- D. Les importines et les exportines interagissent toutes avec la protéine Ran-GTP, qui entraîne le même effet sur ces deux types de molécules.
- E. Les signaux d'import et d'export nucléaires ont tous été clairement identifiés.

QCM 8 : À propos des importines :

- A. Elles ne peuvent se lier à leur cargaison que si celle-ci comporte un signal d'importation nucléaire ou NIS.
- B. Après s'être liée à sa cargaison dans le cytosol, l'importine passe dans le noyau en interagissant avec un complexe de pore.
- C. Dans le noyau, l'importine chargée interagit avec la protéine Ran-GTP, ce qui entraîne la libération de la cargaison.
- D. Le complexe Ran-GTP/importine (sans cargaison) passe dans le cytosol grâce au gradient de concentration de l'importine.
- E. L'hydrolyse du GTP dans le cytosol entraîne la libération de l'importine qui sera ensuite recyclée.

QCM 9 : À propos des exportines :

- A. Elles ne peuvent se lier à leur cargaison que si celle-ci comporte un signal d'export nucléaire ou NES.
- B. Les exportines lient la cargaison + Ran GTP dans le noyau pour sortir vers le cytoplasme.
- C. La liaison de l'exportine avec Ran-GTP est indispensable à la liaison de la cargaison.
- D. Le complexe trimérique cargaison/exportine/Ran-GDP passe dans le cytosol grâce au gradient de Ran-GTP.
- E. Le GTP est hydrolysé ce qui entraîne la dissociation du complexe trimérique.

QCM 10 : À propos de la petite GTPase Ran :

- A. C'est une molécule essentielle qui existe sous deux formes : Ran-GTP, cytosolique et Ran-GDP, nucléaire.
- B. Il existe un très fort gradient de concentration de Ran-GDP entre le noyau et le cytosol, car cette molécule est très concentrée dans le noyau. Ce gradient régule une partie du transport nucléocytoplasmique.
- C. Elle est nucléarisée sous forme Ran-GDP par la protéine NTF2 qui lui est spécifique.
- D. L'hydrolyse du GTP par la protéine Ran s'effectue toujours dans le cytosol.
- E. Les ARNm matures (épissés, coiffés et polyadénylés) sont transportés hors du noyau par le système des exportines, en association avec la protéine Ran.

QCM 11 : À propos du noyau :

- A. Au niveau d'un gène en cours de transcription, l'ADN est hyperacétylé tandis qu'il est hyperméthylé dans l'hétérochromatine constitutive.
- B. L'hétérochromatine constitutive est la structure la plus précocément répliquée en raison de sa faible densité en gènes.
- C. Le modèle d'organisation de la chromatine en interphase actuellement admis fait intervenir une organisation en pelote de laine.
- D. L'organisation de la chromatine est maintenue par des microfilaments : les lamines, et des protéines non histones.
- E. L'organisation de la chromatine est labile : l'hétérochromatine facultative peut devenir euchromatine et inversement.

QCM 12 : À propos du noyau :

- A. Seulement 10% de l'euchromatine peut être transcrite à un temps donné.
- B. Les nucléoles sont des structures membranaires intranucléaires, clairement visibles, qui correspondent à des zones denses de structure hétérogène et qui sont le siège de la synthèse d'ARNr (sauf ARNr 5S) et de la maturation des sous-unités ribosomales.
- C. Au cours de la transcription et tout au long de la maturation des sous-unités ribosomales, les ARNr ne restent jamais « nus » : ils sont associés à des protéines pré-ribosomales qui deviendront les protéines ribosomales matures constituant les sous-unités ribosomales une fois la maturation terminée.
- D. Les ARNr 18S (qui compose la petite sous-unité ribosomale) et 28S, 5,8S et 5S (qui composent la grande sous-unité ribosomale) sont présents en proportions égales puisqu'ils proviennent du clivage et de la maturation d'un transcrit primaire 45S.
- E. Plus une molécule d'ADN est grande et transcrite, plus elle est située au centre du noyau.

QCM 13 : À propos du transport nucléocytoplasmique :

- A. La liaison de la Ran-GTP avec une importine entraîne la libération de la cargaison.
- B. La protéine Ran-GTP est beaucoup plus concentrée dans le cytosol que dans le noyau.
- C. Certaines protéines à destination nucléaire ne portent pas le signal NLS.
- D. Lors du passage du noyau vers le cytosol, les exportines sont liées à la protéine Ran-GTP et à leur cargaison (comportant un signal d'export nucléaire) tandis que les importines sont liées au Ran-GDP.
- E. L'interaction de Ran-GTP avec une exportine entraîne la liaison de celle-ci avec une cargaison comportant un signal d'export nucléaire, tandis que l'interaction de Ran-GDP avec une importine entraîne la libération de sa cargaison.

QCM 14 : À propos du transport nucléocytoplasmique :

- A. Tous ARN sont transportés vers le cytosol, non pas par les exportines, mais grâce à un transporteur hétérodimérique particulier qui ne se lie pas directement à sa cargaison mais via des protéines spécifiquement liées à certaines parties des ARN.
- B. Le transport de la Ran-GDP en direction du noyau (où elle deviendra Ran-GTP) se fait grâce à la protéine NTF2 (nuclear transport factor 2).
- C. NTF2 fixe le Ran-GDP cytoplasmique pour le faire rentrer dans le noyau.
- D. Chaque ribosome possède un signal d'export nucléaire.
- E. Le transport des grosses protéines (> 50kDa) vers le noyau (via les complexes de pore) implique leur dénaturation.

QCM 15 : À propos du noyau :

- A. L'enveloppe nucléaire fait partie du système endomembranaire.
- B. La membrane nucléaire externe est tripartite et recouverte par la lamina nucléaire.
- C. En ME, l'hétérochromatine est dense et l'euchromatine est claire.
- D. Les nucléoles sont visibles en ME, ils sont denses et homogènes.
- E. L'ADN est toujours associé à des protéines pour former la chromatine, ces protéines pouvant être histones ou non histones.

QCM 16 : À propos du noyau :

- A. Le code des histones pré-traductionnel permet de nombreuses combinaisons pour réguler l'activité de la chromatine.
- B. Une hyperacétylation des lysines des histones est caractéristique de gènes en cours de traduction.
- C. Une hyperméthylation est associée à l'hétérochromatine facultative et à l'hétérochromatine constitutive.
- D. Les protéines intervenant dans la transcription, la réplication, la réparation de l'ADN sont des protéines non histones.
- E. La chromatine en mitose fait intervenir une organisation en rosette.

QCM 17 : Structure et composition du complexe de pore :

- A. Les filaments émanants du complexe de pore sont libres du côté cytosolique et forment un panier du côté nucléaire.
- B. Le nombre de pores nucléaires est constant quelle que soit l'activité de la cellule.
- C. Pour les protéines de haut poids moléculaire le transport dépend de trois sortes de transporteurs différents.
- D. Les transporteurs interagissent tous avec protéine Ran-GTP.
- E. Les importines lient leurs cargaisons si celles-ci présentent un signal d'importation nucléaire NLS.

QCM 18 : Les transports nucléaires :

- A. L'interaction des importines et leur cargaison avec Ran-GTP entraîne une libération de la cargaison dans le noyau.
- B. Le complexe Ran-GTP et importine est dissocié une fois seulement que Ran-GTP a été hydrolysé dans le noyau.
- C. Les importines sont responsables de l'importation des histones dans le noyau.
- D. Les exportines ne transportent leur cargaisons que si celles-ci comportent un signal NES.
- E. Les exportines sont responsables de l'exportation des deux sous unités ribosomales qui sont exportées ensemble hors du noyau.

CORRECTION DES QCM

1 : BD	2 : E	3 : CE	4 : AC	5 : ACE
6 : AD	7 : BC	8 : BCE	9 : ABCE	10 : CD
11 : E	12 : A	13 : AC	14 : BC	15 : ACE
16 : CD	17 : AE	18 : ACD		

QCM 1 : BD

- A. C'est la membrane nucléaire externe qui est recouverte de ribosomes.
- C. Il s'agit de l'hétérochromatine, et non de l'euchromatine.
- E. Le nucléole peut être visible en MO.

QCM 2 : E

- A. H1 est extranucléosomale. Le nucléosome comprend les histones H2A, H2B, H3 et H4.
- B. Sous la forme d'un octamère.
- C. Au contraire, c'est sous cette forme que l'ADN peut être transcrit.
- D. La fibre de chromatine de 30 nm.

QCM 3 : CE

- A. Là proposition est vraie sauf que l'euchromatine apparaît claire en ME.
- B. Les lysines peuvent être acétylées mais pas les arginines.
- D. Au contraire, les molécules d'ADN occupent un territoire qui leur est propre au sein du noyau : c'est le niveau 5 d'organisation.

QCM 4 : AC

- B. Cela n'est pas le cas pour l'ARNr 5S.
- D. Dans la zone granulaire, périphérique, du nucléole, les sous-unités ribosomales sont élaborées à partir des protéines ribosomales importées dans le noyau.
- E. 2000 (et non 200) copies dans le génome.

QCM 5 : ACE

- B. Ce sont les protéines ribosomales. Les pré-ribosomales ne s'y associent que transitoirement.
- D. L'ARNr 28S entre dans la grosse sous-unité ribosomale.

QCM 6 : AD

- B. De taille inférieure à 50kDa.
- C. Une symétrie octogonale.
- E. Les cargaisons ne sont pas dénaturées.

QCM 7 : BC

- A. 16 ou 32 copies au niveau de chaque pore.
- D. Elle entraîne un effet opposé entre les importines et les exportines.
- E. Loin de là !

QCM 8 : BCE

- A. NLS (et pas NIS).
- D. Le complexe va dans le cytosol grâce au gradient de Ran-GTP.

QCM 9 : ABCE

- D. Il s'agit du complexe cargaison/exportine/Ran-GTP.

QCM 10 : CD

- A. Ran-GTP est nucléaire et Ran-GDP est cytosolique.
- B. C'est Ran-GTP qui est très concentrée dans le noyau.
- E. Les ARNm sont exportés par un transporteur hétérodimérique particulier.

QCM 11 : E

- A. L'acétylation ne concerne que les histones, et non pas l'ADN.
- B. Elle possède bien une faible densité en gène mais constitue la région la plus tardivement répliquée.
- C. Elle possède une organisation en rosettes.
- D. Les lamines ne sont pas des microfilaments mais des filaments intermédiaires.

QCM 12 : A

- B. Les nucléoles ne sont pas délimités par une membrane !
- C. Il faut distinguer les protéines pré-ribosomales qui s'associent TRANSITOIREMENT à l'ARNr pour permettre sa maturation, différentes des protéines ribosomales qui entrent dans la constitution des sous-unités ribosomales matures.
- D. C'est faux pour l'ARNr 5S qui ne provient pas du transcrit primaire 45S mais qui est transcrit en dehors du nucléole.
- E. Plus une molécule d'ADN est PETITE et transcrite, plus elle est située au centre du noyau.

QCM 13 : AC

- B. La protéine Ran-GTP est beaucoup plus concentrée dans le noyau, ce qui explique son rôle dans le déplacement des importines et des exportines vers le cytosol suivant son gradient de concentration, et la nécessité de la protéine NTF2 pour pouvoir ré-importer la Ran-GDP dans le noyau.
- D. Les importines se lient au Ran-GTP dans le noyau pour libérer leur cargaison et revenir dans le cytosol ! (le Ran-GTP se trouve toujours dans le noyau pour accompagner importines et exportines vers le cytosol. Le Ran-GDP se trouve dans le cytoplasme.)
- E. C'est l'interaction de Ran-GTP avec une importine qui entraîne la libération de sa cargaison.

Le fonctionnement des importines, des exportines et de la Ran-GTP/GDP est très logique et simple à comprendre si on réfléchit un peu :

	IMPORTINES	EXPORTINES
Signal nécessaire sur la cargaison	NLS (sur les protéines ou complexes protéiques)	NES (sur chacune des sous-unités ribosomales)
Lieu de la liaison à la cargaison	CYTOSOL	NOYAU
LIAISON A LA Ran-GTP DANS LE NOYAU !! Conséquences de cette liaison	Libère la cargaison (dans le noyau)	Attache la cargaison (dans le noyau)
Passage cytosol → noyau	Importine + cargaison	Exportine (seule)
Passage noyau → cytosol	Importine + Ran-GTP	Exportine + Ran-GTP + cargaison
Cargaisons	Très nombreuses protéines	Sous unités ribosomales 40S et 60S (SÉPAREMENT !)

QCM 14 : BC

- A. Cela n'est valable que pour les ARN messagers (et seulement les ARNm matures). Parce que les ARN ribosomiques sont transportés au sein des sous-unités 60S et 40S grâce à des exportines.
- D. Chaque ribosome possède 2 signaux d'export nucléaire puisque les sous-unités 60S et 40S sont transportées séparément !
- E. Le transport nucléocytoplasmique ne doit pas impliquer la dénaturation des cargaisons !!

QCM 15 : ACE

- B. La membrane nucléaire externe est recouverte par des ribosomes.
- D. Les nucléoles sont hétérogènes.

QCM 16 : CD

- A. Le code des histones est post traductionnel.
- B. Une hyperacétylation des lysines s'observe au cours de la transcription.
- E. La chromatine en **interphase** fait intervenir une organisation en rosette.

QCM 17 : AE

- B. Le nombre de pores varie proportionnellement avec l'activité métabolique de la cellule.
- C. Les protéines de haut poids moléculaire (>50kDa) sont seulement transportées par les importines.
- D. Ce sont les familles des importines et des exportines qui interagissent avec la protéine Ran GTP.

QCM 18 : ACD

- B. Ran GTP est hydrolysé dans le cytoplasme.
- E. Les deux sous unités ribosomales sont exportées séparément hors du noyau.

SYSTÈME ENDOMEMBRANAIRE

FICHE DE COURS

Le système endomembranaire est spécifique aux eucaryotes, et comprend entre autres le RE, l'organe majeur de stockage du calcium. On distingue le RE rugueux (protéines à destinée sécrétoire ou transmembranaire) du RE lisse (biogenèse des membranes + bourgeonnement de vésicules).

• LES SYNTHÈSES (RE lisse) :

→ **Phosphoglycérides** : synthèse au niveau du versant **cytosolique du RE lisse** (synthèse en 3 étapes) par des enzymes situées dans la membrane côté cytosolique du REL, puis translocation en fonction de leur concentration par scramblase (ATP indépendant mais Ca^{2+} dépendant).

→ **Céramides** : sphingosine (= sérine + acide palmitique) + 1 autre acide gras ; assemblage au niveau du versant **cytosolique du REL** par des enzymes situées dans la membrane côté cytosolique du REL, puis **translocation au niveau du versant luminal** par un transporteur spécifique. Ajout de sucre au niveau du Golgi → glycolipides ou ajout de PC → SM. On a donc une symétrie quantitative au niveau de la membrane du RE (contrairement à la MP !).

→ **Cholestérol** : synthétisé au niveau du versant **cytosolique du REL** (à partir de l'acétyl-CoA), puis il diffuse librement. $\frac{2}{3}$ du cholestérol est synthétisé et $\frac{1}{3}$ est d'origine alimentaire;

• LES TRANSPORTS (y ajouter les transporteurs cités précédemment) :

→ **LTP** : protéine de transfert direct des lipides entre 2 membranes.

→ **Translocation des protéines :**

Rappel: la traduction de toutes les protéines commence sur des ribosomes libres.

- post traductionnelle (ribosomes libres) :

- ✓ protéines mitochondriales
- ✓ pour le peroxysome
- ✓ protéines nucléaires (par des voies avec signaux)
- ✓ cytosol

- co-traductionnelle (ribosomes secondairement attachés) :

- ✓ sécrétoires : 1 seul peptide signal CLIVABLE (=quelques AA hydrophobes) au début de la séquence, reconnu par le SRP (GTPase) lui même reconnu par son récepteur (SR) à la surface de la membrane nucléaire externe ou du RE=blocage temporaire de l'élongation positionnement au niveau d'un translocon fermé par une Bip.

Hydrolyse du GTP = reprise de la traduction vers le RE puis clivage du peptide signal=libération dans la lumière

- ✓ transmembranaires : elles ont toutes au moins 1 peptide signal non clivable +SRP/SR + translocon (charge - vers cytosol et + vers la lumière) + peptide signal clivable (= retournement) + peptide d'ancrage non clivable (= retournement car charge + en N-term) + peptide signal d'ancrage inverse non clivable(= pas de retournement car charge + en C-term).

- **CONTRÔLE QUALITÉ DU RE :**

- ✓ Repliement par BiP + Lectines (calnexine +++)
- ✓ Calnexine: affinité pour Glc
- ✓ UGGT: affinité pour domaines hydrophobes + transfert de Glc

1. Glucosidase I: enlève 1 Glc
2. Glucosidase II: enlève un second Glc
 - il reste 1 Glc
 - la protéine est prise en charge par la calnexine;
3. Glucosidase II: enlève le dernier Glc
 - la protéine se détache de la calnexine
 - 2 possibilités:
 - soit la protéine est bien conformée → Mannosidase I → Golgi
 - soit la protéine est mal repliée: prise en charge par UGGT (affinité pour domaines hydrophobes non repliés) → greffe 1 Glc
 - la protéine est de nouveau reconnue par la calnexine et retente sa chance
4. Glucosidase II: enlève le Glc greffé par UGGT
 - 2 possibilités:
 - protéine bien conformée → Mannosidase I → Golgi
 - protéine mal conformée → UGGT + Mannosidase I → ubiquitination cytosolique (si transmembranaires)= rétrotranslocation ATPasique + destruction par protéasome
 - Les protéines qui ont passées le contrôle qualité ont perdu 3 Glc + 1Man

● **MATURATION :** (*A cette liste, il faut ajouter les différentes formes de glycosylation, à apprendre*)

→ **BIP** : repliement protéines co-traductionnelles. Chaperonne « bouchon » du translocon.

→ **Lectines** : Calnexine = grande affinité avec le glucose

→ *ancrage GPI*

→ *ponts disulfures*

→ *N-glycosylation*: ajout successifs de sucres sur une molécule de dolichol côté cytosolique puis basculement vers la lumière=oligosaccharide de 14 sucres, transféré en une fois sur CERTAINES asparagines (séquences consensus)

● **PEROXYSOMES :**

Organites eucaryotes à fort métabolisme lipidique et appartenant au système endomembranaire.

Les PEX = protéines membranaires peroxysomales incorporées en co-traductionnel.

Les PEX participent à la translocation post-traductionnelle des enzymes peroxysomales.

Si défaut des enzymes ou des PEX alors maladies de surcharge avec blocage de la chaîne métabolique.

● **VÉSICULES :**

→ **Génération d'une vésicule :**

Une vésicule est soit nue soit recouverte d'un manteau protéique.

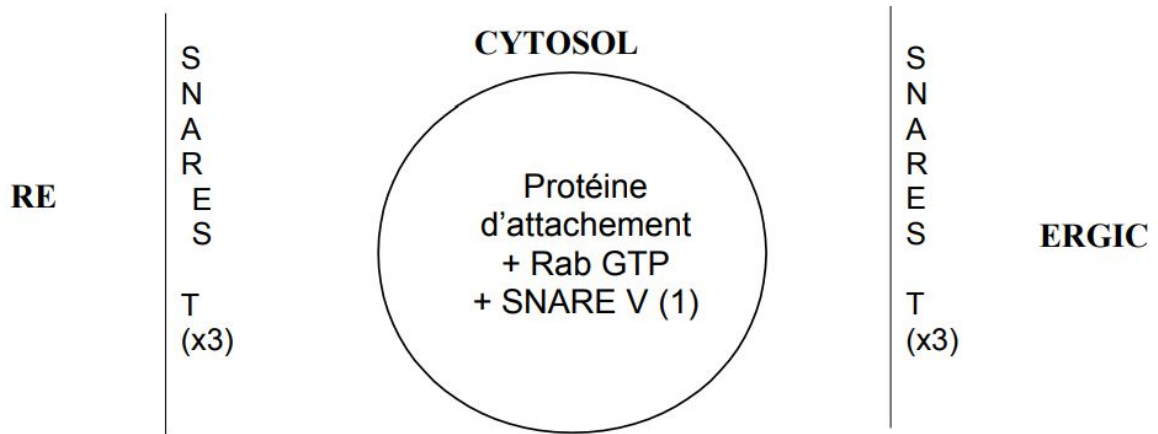
Les vésicules revêtues présentent des récepteurs membranaires

- qui captent des molécules spécifiques
- et recrutent des GTPases monomériques solubles (Arf ou Sar1) *
- qui se complexent avec des molécules adaptatrices
- qui recrutent des complexes protéiques de manteau.

Le trafic des vésicules est assuré par des microtubules.

AG

Fusion des vésicules :



Manteau	COP I	COP II	Clathrine	Vésicules «nues » (Cavéolines) ¹
GTPase Molécules adaptatrices	ARF Non	Sar1 Oui	ARF Adaptines	?? ??
Voie	Rétrograde ²	Antérograde ²	Antérograde Lysosomale + et -	Antérograde Lysosomale
Circuit	Golgi→Golgi, Golgi→RE	RE→ Golgi	Golgi→ MP Golgi→ETP MP→ EPP	Golgi→ MP MP→EPP
Cargaisons	Protéines résidentes du RE (signal KDEL) et mal conformées	Protéines sécrétoires ou transmembranaires	→ sécrétion constitutive basale → sécrétion régulée → pinocytose ³ hydrolases acides (M6P)	→ sécrétion constitutive apicale → pinocytose ³

¹ Les cavéolines ne sont pas des protéines de « manteau » puisqu'elles appartiennent à des vésicules dites nues!

² Voies de sécrétion

³ La phagocytose utilise des vésicules se déplaçant grâce à des microfilaments d'actine

• L'APPAREIL DE GOLGI, MORPHOLOGIE ET PRÉSENTATION GÉNÉRALE :

L'appareil de Golgi est en étroite relation avec les microtubules (MT). Pas de MT = Golgi désagréé.

→ **Morphologie :**

- empilement de citernes, sacs = ensemble fonctionnel
- entrée par une extrémité (près du RE) : cis Golgi
- sortie :
 - ✓ vers le système endosomal = Trans Golgi
 - ✓ vers sécrétion (vers la membrane plasmique) = RTG

Remarque : soit une entité fonctionnelle, soit plusieurs par type cellulaire mais toujours un seul appareil de Golgi.

L'appareil de Golgi n'est pas formé comme le RE (forme d'un labyrinthe), mais il y a communication d'une saccule à l'autre par des vésicules.

→ **Modifications post-traductionnelles :**

- Glycosylation des protéines (qui commence dans le RE) et des lipides (**spécifique de l'appareil de Golgi**).
- Phosphorylation.
- Clivage protéolytique : pour rendre les protéines actives (même s'il y a déjà clivage du peptide signal).

→ **Tri :**

- vers basolatéral.
- vers endosomal.

→ **Fonctions :**

- RCG:
 - ✓ réception des « colis »
- Cis-golgi :
 - ✓ élagage saccharides : on continue à enlever des mannoses.
 - ✓ phosphorylation : signal d'adressage pour les lysosomes.
- Médiane :
 - ✓ glycosylation (ou non si déjà fait), poursuivie dans le TRANS + saccharides O-liés
- Trans-golgi :
 - ✓ le tri débute
 - ✓ glycosylation
 - ✓ maturation protéolytique
- RTG : ✓ spécialisé dans le tri

→ **Relations Appareil de Golgi / Cytosquelette :**

L'appareil de Golgi est toujours proche du COMT et donc du noyau.

En présence de colchicine, il y a dépolymérisation des MT → Appareil de Golgi en périphérie et en grosses vésicules.

Quand élimination de la drogue → les MT se reforment et reforment l'appareil de Golgi.

Dépendance vis à vis des MF (myosine et MF) + spectrine et ankyrine ; donc réseaux très ramifiés qui envoient les vésicules en de plus nombreux points de la cellule qu'avec les MT.

Pas de dépendance vis à vis des FI.

Pendant la mitose : dissociation des MT et nouveau système de MT → L'appareil de Golgi est donc dissocié → permet l'étude de la formation du Golgi.

→ **Modifications post-traductionnelles :**

- Les N-Glycosylations :

- ✓ Élimination dans le RE des 3 glucoses(Glc) et 1 mannose → 10 glucides
- ✓ 2 devenir :
 - +3 mannoses dans le cis Golgi => ce sont les protéines dites riches en mannose (5 mannoses et 2 N-acétylglucosamines)
 - une partie des protéines : poursuite de l'élagage des mannoses et addition de N-acétylglucosamine (=formation d'oligosaccharides dans la partie médiane) et d'autres résidus saccharidiques (trans-golgi).

*Rmq : dépend du type cellulaire : - glycosyl-transférases différentes
- glycosidases différentes*

Sur une protéine, il peut y avoir plusieurs types de glycosylation secondaire.

- Les phosphorylations : au niveau des mannoses dès la partie Cis => signal d'adressage vers les endosomes.

- Les O-Glycosylations :

- ✓ NAcGal sur sérine ou thréonine par transférase ; peut être très volumineux car importante arborescence.
- ✓ Xyl sur sérine suivi d'une arborescence, qu'on retrouve souvent dans les protéoglycans de la matrice extra-cellulaire.

- Protéolyse:

- ✓ les clivages protéolytiques activent les protéines sous forme de préproprotéines
- ✓ commence dans le trans-golgi, se poursuit dans le RTG et les vésicules de sécrétion

- Glycosylation des lipides :

- ✓ Rappel sphingosine (serine + ac palmitique)
- ✓ Glycosylation se fait dans la lumière du RE.
- ✓ Ex : céramide + 1 galactose = galactocérébroside, très abondant dans les cellules nerveuses.
- ✓ Retenir qu'on peut brancher un sucre ou beaucoup plus (si plusieurs=gangliosides).

• SORTIES DE L'APPAREIL DE GOLGI ET VÉSICULES :

Rappel: en absence de signal les protéines restent dans le Golgi

- Baso-latérales :

- ✓ Courte séquence, domaine cytosolique pour l'adressage = signal d'adressage
- ✓ Création d'un manteau de clathrine (+cargaison + adaptine) en triskélions (6 chaînes)
+ Rab et Snares pour le recyclage dans le cytoplasme.

- Apicales:

- ✓ Signaux d'adressage = Oligosaccharides O ou N liés ou signaux de la séquence peptidique ou ancrage GPI ou radeaux lipidiques
- ✓ Création de vésicules à fin manteau de cavéolines.

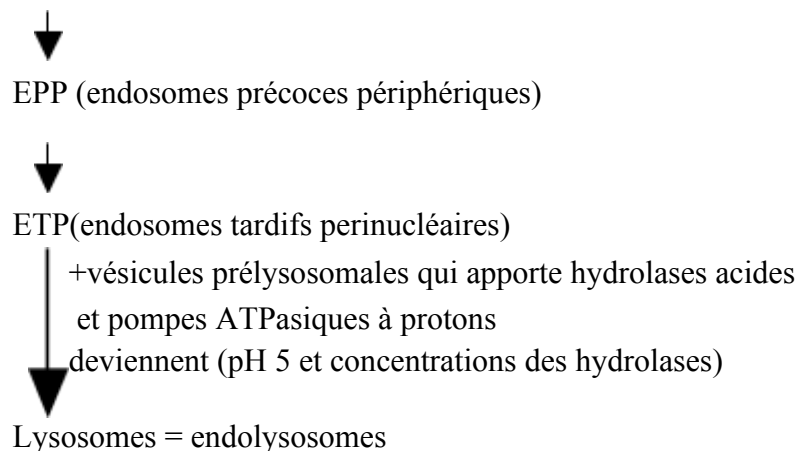
- Régulées:

- ✓ En réponses à des signaux sécrétion.
- ✓ Création de manteaux de clathrine.

- Lysosomes :

- ✓ Mannose-6-phosphate sur N-liés au niveau du Cis-golgi
- ✓ Tri au niveau Trans Golgi permet la concentration de vésicules prélysosomales grâce à un récepteur transmembranaire
- ✓ Création de manteaux de clathrine

- Endocytoses : Clathrine (VR = vésicules recouvertes)



Déplacement par les MT et protéines associées.

• EXEMPLES D'ENDOCYTOSES SÉLECTIVES :

→ Récepteurs à LDL :

LDL et récepteurs à LDL se dissocient au niveau des EPP.

Les récepteurs à LDL sont recyclés grâce à des vésicules retour vers la membrane plasmique.

- **ENDOCYTOSE PAR PHAGOCYTOSE :**

→ ***Par des cellules spécialisées :***

- Formation de pseudopodes (MF) donc pas de triskélions.
- Hétérophagosomes fusionnent avec vésicules prélysosomales => formation des hétérophagolysosomes.

→ ***Ou par autophagie :***

- Autophagosomes (partie à éliminer + citernes du RE) fusionnent avec vésicules prélysosomales => formation des autophagolysosomes.

/!\La pinocytose est commune à toutes les cellules et permet l'internalisation de molécules n'ayant pas de récepteur et ne diffusant pas. La phagocytose concerne des grosses structures et n'est réalisée que par des cellules spécialisées.

QCM

QCM 1 : À propos du système endomembranaire :

- A. Il est délimité par un ensemble de membranes qui permet de diviser la cellule procaryote en compartiments structuraux et fonctionnels appelés organites.
- B. Au sein de la cellule il existe un important trafic vésiculaire qui s'appuie sur le cytosquelette, principalement sur les microfilaments.
- C. La lumière du réticulum endoplasmique (RE), aussi appelée espace cisternal, représente en moyenne 20% du volume cellulaire.
- D. Les transports de molécules entre le noyau et le cytosol se font par les pores nucléaires.
- E. Les membranes du RE représentent plus des 2/3 des membranes de la cellule.

QCM 2 : À propos des lipides du RE :

- A. La membrane du RE a une distribution asymétrique des lipides entre ses deux hémicouches.
- B. Le RE lisse est le lieu de synthèse des lipides membranaires.
- C. La distribution des lipides au sein des membranes de la cellule n'est pas faite au hasard.
- D. Une cellule qui produit beaucoup de lipides (au niveau du pancréas exocrine par exemple) aura un RE lisse beaucoup plus développé que celui d'une cellule qui produit beaucoup de protéines.
- E. Le RE lisse ne renferme aucune protéine dans sa membrane.

QCM 3 : À propos du cholestérol de la membrane du RE :

- A. Les membranes cellulaires des cellules procaryotes ne contiennent pas de cholestérol.
- B. Dans l'organisme, le cholestérol est synthétisé à partir de molécules d'AcétylCoA.
- C. Environ 2/3 des besoins en cholestérol de l'organisme sont apportés par l'alimentation.
- D. Des scramblases spécifiques, différentes de celles des phosphoglycérides, font basculer de façon passive les molécules de cholestérol d'une hémicouche à l'autre, dans le sens de leur gradient de concentration.
- E. Le cholestérol synthétisé au niveau du RE se retrouve ensuite dans la membrane plasmique de la cellule concernée.

QCM 4: À propos des scramblases du RE :

- A. Les scramblases sont des enzymes de translocation ATP-indépendantes mais Cu-dépendantes. Leur action est indispensable pour éviter la déformation de la membrane du RE.
- B. Les scramblases basculent les phospholipides dans le sens de leur gradient de concentration, et n'ont aucune spécificité vis-à-vis de ces derniers.
- C. Les scramblases transportent uniquement les phosphoglycérides du versant cytosolique de la membrane du RE vers le versant luminal, puisque les lipides sont synthétisés et incorporés côté cytosol.
- D. Les scramblases transportent les céramides du versant luminal vers le versant cytosolique.
- E. Les scramblases du RE sont Ca^{2+} dépendantes, elles effectuent donc un transport actif primaire.

QCM 5 : À propos des protéines et de leur translocation :

- A. Lorsqu'une protéine ne possède pas de signal d'adressage, elle reste dans le cytosol.
- B. La totalité des protéines nucléaires ne possèdent qu'un signal d'entrée qui permet leur nucléarisation. Elles entrent dans le noyau déjà conformées.
- C. La translocation co-translationnelle au niveau du RE est permise par un complexe ribonucléique : le complexe SRP. Le récepteur de ce complexe, appelé SR, est localisé dans la membrane du RE.
- D. Tous les ARNm codant pour des protéines possèdent au début de leur séquence codante une série de codons correspondant à des acides aminés hydrophobes.
- E. Seul le premier peptide signal à être traduit est responsable de l'attachement des ribosomes au RE.

QCM 6 : À propos de l'oligosaccharide à 14 sucres fixé par N-glycosylation :

- A. L'oligosaccharide à 14 sucres est composé de 3 glucoses, de 2 molécules de N-acétylgalactosamine et de 9 mannoses.
- B. Sa fabrication comporte plusieurs étapes. Elle est réalisée par un gros complexe de la membrane du RE, et se déroule uniquement du côté cytosolique.
- C. Il est d'abord fixé sur une molécule de dolichol, qui est un lipide très particulier de la membrane du RE et qui la traverse une fois sur toute sa longueur.
- D. La fixation de ce type de résidu glucidique favorise l'obtention de la conformation correcte de la protéine.
- E. Certaines asparagines entrant dans la séquence consensus de N-glycosylation ne sont pas N-glycosylées à cause d'un problème de conformation de la protéine, qui rend inaccessible cette séquence au complexe enzymatique à activité oligosaccharyltransférase.

QCM 7 : À propos des protéines ancrées par le GPI (Glycosyl Phosphatidyl Inositol) :

- A. Elles possèdent entre autre un peptide signal clivable classique, dont on peut trouver la séquence en étudiant les acides aminés de la protéine mature.
- B. Elles possèdent un peptide d'ancrage particulier, en position tout à fait COOH terminal.
- C. Le clivage de leur peptide d'ancrage inverse est simultané au transfert de la protéine sur le GPI.
- D. Le groupement GPI est transféré en bloc sur la protéine.
- E. Le clivage du peptide d'ancrage inverse et le transfert du GPI sont réalisés par deux complexes multiprotéiques différents.

QCM 8 : À propos du contrôle qualité des protéines du RE :

- A. La glucosidase II constitue une sorte de système d'horloge de contrôle.
- B. Le cycle de glycosylation/déglycosylation réalisé par l'action alternative de l'UGGT et des glucosidases permet le repliement correct des protéines.
- C. L'action de la mannosidase I du RE (qui retire un mannose à l'oligosaccharide) condamne dans tous les cas la protéine à la destruction.
- D. Aucune protéine ne peut être prise en charge à la fois par la BIP et par les lectines pour atteindre sa bonne conformation.
- E. La BIP, comme les lectines, peut induire un signal de rétrotranslocation des protéines mal conformées via le translocon.

QCM 9 : À propos du transport vésiculaire :

- A. Dans le cas de la sortie « en vrac », les protéines ne sont pas concentrées et le contenu de la vésicule est relativement proche de celui du RE.
- B. Des protéines du manteau de la vésicule COP II interagissent toujours indirectement avec des protéines du RE et permettent leur concentration au sein de la vésicule.
- C. Une molécule transmembranaire ne peut pas être à la fois une cargaison et son récepteur.
- D. Une protéine qui ne possède pas de motif de reconnaissance vis à vis d'un récepteur du manteau ne peut en aucun cas être transportée par une vésicule où la sortie se fait après concentration des protéines à transporter.
- E. Le transport vésiculaire constitue une étape supplémentaire dans le contrôle qualité des protéines.

QCM 10 : À propos de la génération des vésicules et de leur transport :

- A. Le transport rétrograde est l'image miroir du transport antérograde et permet le retour des protéines résidentes du RE.
- B. Une fois que la vésicule est constituée, les ARF se retrouvent à l'état GDP inactif. Les protéines du manteau retournent alors au cytosol et seront recyclées dans d'autres vésicules.
- C. La séquence KDEL se lie directement avec le manteau COP I qui possède lui-même une séquence appelée récepteur à KDEL.
- D. Les complexes multimériques sont exclus des vésicules de retour COP I, parfois parce que le signal de retour est masqué par certaines sous-unités de ce genre de complexe.
- E. COP I ne peut interagir directement avec les cargaisons, la concentration des protéines à l'intérieur de la vésicule nécessite donc la présence de protéines intermédiaires.

QCM 11 : À propos de la fusion des vésicules :

- A. Les t-SNARE sont actives dans la membrane du compartiment accepteur.
- B. Les Rab sont de petites GTPases qui restent en permanence insérées dans la membrane et par leur activité GTPasique, les Rab fournissent l'énergie nécessaire à la fusion des vésicules.
- C. Les SNARES constituent une grande famille de protéines membranaires. Elles sont les principales responsables de la reconnaissance mutuelle entre la vésicule et la membrane du compartiment accepteur.
- D. Les protéines d'attachement, Rab et SNARES contribuent toutes les trois à la spécificité d'une vésicule pour son compartiment receveur.
- E. Les SNARES fonctionnent de manière complémentaire : il y a 1 V-snares sur la vésicule et 3 t-snares sur le compartiment accepteur.

QCM 12 : À propos des peroxysomes :

- A. Ce sont des organites membranaires très abondants dans les cellules rénales et les hépatocytes (détoxication) et qui ont un très fort métabolisme glucidique.
- B. Ils produisent, comme au niveau de la mitochondrie, de l'acétyl-CoA. Les enzymes réalisant l'oxydation des molécules organiques sont par contre différentes entre ces deux organites.
- C. La famille des PEX constitue un ensemble de protéines très présentes au niveau de la matrice des peroxysomes.
- D. Toutes les enzymes de la matrice des peroxysomes subissent une translocation post-traductionnelle.
- E. De nombreuses maladies génétiques entraînent des dysfonctionnements des peroxysomes.

QCM 13 : À propos des signaux d'adressage :

- A. Il existe des « rafts lipidiques » au niveau du TGN. Des protéines ayant un long domaine transmembranaire s'accumulent dans ces microdomaines qui bourgeonnent le plus souvent vers la partie apicale de la cellule.
- B. Les enzymes lysosomales (appelées aussi hydrolases acides lysosomales) sont d'abord triées dans le trans Golgi, puis dans le TGN.
- C. Dans la lumière du cis-Golgi une phosphotransférase ajoute un mannose 6-phosphate (M6P) sur certains oligosaccharides N-liés des enzymes lysosomales.
- D. Les lipides liés aux protéines ne peuvent constituer un signal d'adressage.
- E. Les récepteurs transmembranaires du M6P captent les enzymes lysosomales qui sont ainsi concentrées au niveau de vésicules dites prélysosomales.

QCM 14 : À propos de l'endocytose et du système lysosomal :

- A. Des vésicules transportant des molécules des EPP vers les ETP (endosomes tardifs périnucléaires) se forment régulièrement et sont recouvertes d'un manteau de clathrine.
- B. Au cours de l'endocytose, l'hémicouche exoplasmique de la MP devient l'hémicouche luminale de la vésicule.
- C. Les vésicules prélysosomales en provenance du Golgi apportent des hydrolases acides ainsi que des pompes à protons membranaires.
- D. Les ATPases à protons sont de gros complexes multimoléculaires qui peuvent passer au sein de la MP au cours de l'exocytose, mais qui ne sont pas recyclés au niveau des ETP.
- E. Les ETP deviennent des lysosomes (=endolysosomes) quand le pH est descendu aux environs de 6.

QCM 15 : À propos du système lysosomal :

- A. La digestion lysosomale peut servir à récupérer des précurseurs métaboliques (glucose, AA...).
- B. La formation de corps multivésiculaires permet à la cellule d'hydrolyser des lipides membranaires sans déverser le contenu des lysosomes dans le cytosol.
- C. Toutes les protéines transitant par la membrane des lysosomes sont recyclées au moins une fois.
- D. Après digestion, le contenu des lysosomes (les corps résiduels) est déversé dans le milieu extracellulaire par exocytose.
- E. Au sein du système lysosomal, le pH ne commence à diminuer qu'à partir du stade ETP, car les ATPases à protons intégrées dans la membrane des EPP par endocytose ne s'activent pas avant.

QCM 16 : À propos des vésicules d'endocytose et du tri moléculaire :

- A. Le processus de pinocytose est toujours, au niveau de la MP, précédé de l'apparition de petites dépressions appelées « puits recouverts » (PR) où la MP apparaît épaissie.
- B. Des récepteurs permettent, au niveau des PR, de concentrer certaines molécules qui leur sont spécifiques.
- C. S'il n'existe aucun récepteur au niveau d'un PR, la vésicule d'endocytose qui en résulte aura la même composition que le milieu extracellulaire.
- D. Les adaptines, nécessaires à la formation des vésicules d'endocytose, se fixent sur un domaine extracellulaire des récepteurs. Ce domaine correspond à une petite séquence d'acides aminés.
- E. Les vésicules comportant des récepteurs ne peuvent contenir que des molécules triées sélectivement et/ou des molécules liées à ces dernières.

QCM 17 : À propos des récepteurs à LDL :

- A. La protéine ApoB48, qui participe à la constitution des LDL, présente un site particulier reconnu spécifiquement par un récepteur de la MP (un récepteur à LDL).
- B. Pour se regrouper au niveau des PR, ces récepteurs doivent obligatoirement être liés au LDL.
- C. Ces récepteurs sont des glycoprotéines transmembranaires « multipass ». Le site de liaison aux LDL est situé sur leur domaine extracellulaire.
- D. Après endocytose et fusion des vésicules avec les EPP, les LDL se dissocient de leur récepteur car le contenu des EPP est plus acide que le milieu extracellulaire.
- E. Les récepteurs à LDL ne peuvent être recyclés.

QCM 18 : À propos de l'endocytose et des LDL :

- A. Avant dénudation du manteau les vésicules fusionnent avec un EPP.
- B. Il y a 3 types d'anomalies d'endocytose du cholestérol.
- C. Une trop grande accumulation de cholestérol dans la cellule entraîne un arrêt de la synthèse des récepteurs aux LDL.
- D. L'ApoB100 possède au niveau cytosolique un site de fixation aux adaptines.
- E. Les récepteurs aux LDL réintègrent la MP via des vésicules de retour, ils peuvent donc être recyclés un grand nombre de fois.

QCM 19: À propos de la phagocytose et de l'autophagie :

- A. La phagocytose permet la pénétration intracellulaire de grosses structures de taille variable (bactéries...) et ne concerne que des cellules spécialisées (macrophages, polynucléaires...).
- B. Contrairement à la pinocytose, les triskélions ne sont pas impliqués dans la phagocytose : des pseudopodes se forment grâce à la réorganisation des microtubules et entourent la structure à phagocyter.
- C. Les vésicules de phagocytose (appelées hétérophagosomes) fusionnent avec de nombreuses vésicules prélysosomales pour former des hétérophagolysosomes.
- D. Dans l'autophagie, la vésicule de phagocytose est construite par fusion des citernes du RE. Elle fusionne avec des vésicules prélysosomales pour donner un autophagolysosome.
- E. Les corps résiduels sont éliminés dans le milieu extracellulaire par exocytose.

QCM 20 : Concernant le Réticulum Endoplasmique RE :

- A. L'enveloppe nucléaire est une extension du RE mais leurs membranes ne sont pas en continuité.
- B. Le RE rugueux est recouvert de ribosomes en cours de transcription de protéines à destinée sécrétoire ou membranaire et est en continuité directe avec l'enveloppe nucléaire.
- C. Sa membrane a une structure tripartite proche de celle de la membrane plasmique.
- D. Les scramblases, qui participent à la symétrisation de la membrane du RE, sont Ca-dépendantes.
- E. Des vésicules bourgeonnent au niveau de la portion lisse du RE.

QCM 21 : À propos du RE et de la synthèse des protéines :

- A. L'extrémité chargée + du peptide signal va se placer du côté de la lumière du RE, à l'opposé de la partie chargée + cytosolique du RE.
- B. L'activité GTPasique du complexe SRP dépend conjointement du peptide signal (échange GDP en GTP) et de son récepteur (hydrolyse du GTP).
- C. Le peptide signal est une séquence d'acides aminés hydrophobes (Leu, Val, Ala) dont les charges régissent l'orientation dans le translocon.
- D. L'étanchéité du canal formé par le translocon à travers la membrane du RE nécessite l'action complémentaire du ribosome et de la BIP.
- E. Les copies d'une même protéine transmembranaire ont une insertion génétiquement programmée.

QCM 22 : À propos du RE et de la synthèse des protéines :

- A. La séquence d'une protéine multipass peut contenir un peptide signal d'ancrage clivable puis deux peptides signaux inverses.
- B. En allant de NH₂ vers COOH, entre un peptide signal d'ancrage inverse et un peptide signal d'ancrage non clivable, la chaîne peptidique en cours d'élongation se trouve dans le cytosol.
- C. Si une protéine ne contient qu'un peptide signal d'ancrage non clivable, son extrémité NH₂ sera luminale (dans le RE) tandis que COOH sera cytosolique.
- D. Comme d'autres types de canaux membranaires, le translocon est capable de s'ouvrir perpendiculairement à la membrane entre le cytosol et la lumière du RE, mais il est le seul à s'ouvrir dans le plan de la membrane.
- E. Si une protéine est singlepass avec son extrémité NH₂ cisternale, elle peut avoir comporté un peptide signal clivable.

QCM 23 : À propos des généralités sur l'appareil de Golgi :

- A. L'appareil de Golgi est responsable de nombreuses modifications post-transcriptionnelles des protéines et des lipides.
- B. Ces fonctions principales sont la modification covalente des protéines et des lipides, la protéolyse de molécules peptidiques et le tri de molécules pour leur distribution.
- C. Le « trans » Golgi, la partie la plus proche du noyau, réceptionne les vésicules depuis le ERGIC.
- D. Le Golgi a un volume inconstant, les transports antérogrades et rétrogrades ne sont pas équilibrés.
- E. Le Golgi, en général proche des centrosomes, dépend étroitement du réseau de microtubules.

QCM 24 : À propos des modifications dans l'appareil de Golgi :

- A. Les N-glycosylations résultent de l'ajout d'une chaîne glycosylée sur un résidu sérine ou thréonine.
- B. Les lipides membranaires ne sont jamais glycosylés, ils sont seulement phosphorylés.
- C. Les hormones peptidiques peuvent être clivées dans l'appareil de Golgi pour diminuer leur activité biologique qui pourrait avoir un effet délétère sur la cellule.
- D. Les résidus N-glycosylés subissent l'élimination de 3 résidus glucose et d'un résidu mannose.
- E. Les groupements phosphates ajoutés à des mannoses peuvent concerner les enzymes lysosomales et sont un signal d'adressage à la voie endosomale.

QCM 25 : À propos de la sortie du RE :

- A. Il existe des domaines particuliers du RE lisse spécialisés dans la production de vésicules de transport de type COP II recouvertes d'un manteau.
- B. Pour sortir du RE il faut certaines conditions comme être lié à des protéines chaperonnes et se situer du côté de sortie dans la bonne région du RE.
- C. Il existe un mode unique de transport antérograde : sortie en vrac de protéines qui seront concentrées dans le ERGIC.
- D. Le transport rétrograde permet le retour de protéines résidentes du RE et de protéines échappées par erreur via des vésicules de retour COP I.
- E. Les protéines résidentes possèdent une séquence de reconnaissance de 4 acides aminés : HDEL, cette séquence se lie à un récepteur HDEL qui lui-même possède une séquence qui interagit avec le manteau COP II.

QCM 26 : À propos de la maturation des protéines dans le RE :

- A. La N-glycosylation des protéines transitant par le RE se fait par la fixation d'un oligosaccharide de 14 sucres qui sera remanié ultérieurement.
- B. Un oligosaccharide constitué de 2 N-acétylglucosamine, 9 mannoses et 3 glucoses est transféré en bloc lors de la N-glycosylation dans le RE.
- C. La N-glycosylation peut avoir lieu pendant la translocation post-traductionnelle.
- D. La N-glycosylation commence du côté cytosolique puis, après le basculement de la molécule de dolichol, se poursuit dans la lumière du RE.
- E. La N-glycosylation est une liaison N-acétylgalactosamine.

QCM 27 : Concernant la formation des vésicules prélysosomales :

- A. Certaines glycoprotéines sont phosphorylées sur des résidus mannose au niveau du trans-Golgi.
- B. Les hydrolases acides ne sont actives qu'à pH acide.
- C. Les vésicules prélysosomales fusionnent avec les endosomes tardifs.
- D. Le pH dans les endosomes tardifs étant plus basique que dans le Golgi, il y a libération des hydrolases.
- E. Les récepteurs à M6P sont recyclés via des vésicules de retour qui bourgeonnent à partir des endosomes précoces.

QCM 28 : À propos de la pinocytose et de la phagocytose :

- A. L'endocytose est un processus d'internalisation au niveau de la membrane plasmique.
- B. La phagocytose est l'endocytose de grosses structures.
- C. La phagocytose peut être réalisée par tous les types cellulaires.
- D. La pinocytose permet l'incorporation de molécules très bien visibles en microscopie optique.
- E. Dans le cas de la pinocytose, une invagination de la membrane plasmique se forme et une vésicule membranaire prend naissance après fusion des bords de cette invagination.

QCM 29 : Concernant la voie d'endocytose :

- A. Les ETP deviennent des lysosomes lorsque le pH est de l'ordre de 7,42.
- B. On peut qualifier « l'étape lysosomale » de véritable digestion permettant à la cellule de récupérer des précurseurs métaboliques.
- C. Au fur et à mesure de l'hydrolyse, les molécules sont transportées dans le cytosol par perméabilité active exclusivement.
- D. Les molécules non utilisables sont exocytées dans le milieu extra-cellulaire. On les qualifie de « corps résiduels ».
- E. Le déplacement des vésicules dans le cytosol est assuré principalement par les microtubules et les protéines motrices associées.

QCM 30 : Au sujet de l'endocytose sélective exemple des LDL:

- A. Les molécules sont solubilisées dans le milieu intracellulaire par l'intermédiaire de la protéine ApoB100.
- B. Les EPP ont un pH supérieur à 7.
- C. A partir des ETP, les LDL sont transférés dans des EPP par des grandes vésicules endosomales de transport.
- D. Le cholestérol issu de la dégradation de LDL endocytées va diffuser librement dans le cytosol entre 3 compartiments : le compartiment endosomal, le réticulum endoplasmique et la membrane plasmique.
- E. Le cholestérol très hydrophobe peut donc diffuser librement dans le cytosol.

CORRECTION DES QCM

1 : D	2 : B	3 : ABE	4 : B	5 : AE
6 : DE	7 : CD	8 : BE	9 : AE	10 : ABD
11 : ACDE	12 : BE	13 : ABE	14 : BC	15 : ABD
16 : ABC	17 : D	18 : CDE	19 : ACDE	20 : CDE
21 : BDE	22 : BDE	23 : BE	24 : E	25 : AD
26 : ABCD	27 : BC	28 : ABE	29 : BDE	30 : Aucune

QCM 1 : D

- A. Les cellules procaryotes ne possèdent pas de système endomembranaire.
- B. Principalement sur les microtubules.
- C. 10% du volume cellulaire.
- E. Plus de la moitié des membranes de la cellule.

QCM 2 : B

- A. La distribution des lipides est symétrique entre les deux hémicouches de la membrane du RE.
- C. Distribution des lipides se fait au hasard au niveau du RE.
- D. Les protéines du pancréas exocrine produisent beaucoup de protéines et peu de lipides.
- E. Il n'y a pas de ribosomes au niveau du RE lisse mais il y a quand même des protéines (celles qui servent au transport vésiculaire par exemple).

QCM 3 : ABE

- C. Seulement 1/3 est apporté par l'alimentation.
- D. Il n'existe pas de scramblase pour le cholestérol, ce dernier circule librement entre les deux hémimembranes.

QCM 4 : B

- A. Elles sont Ca^{2+} -dépendantes.
- C. Elles peuvent les transporter dans les deux sens.
- D. Les céramides sont transportées par des transporteurs spécifiques, et non pas par les scramblases.
- E. Non, car elles ne consomment pas d'ATP.

QCM 5 : AE

- B. Certaines possèdent aussi un signal de sortie.
- C. SRP est un complexe ribonucléoprotéique.
- D. Pas tous, certaines protéines n'ont pas de peptide signal, et donc pas de séquence d'acides aminés hydrophobes au début.

QCM 6 : DE

- A. 2 molécules de N-acétylglucosamines.
- B. La fabrication commence du côté cytosolique mais se prolonge du côté luminal.
- C. Le dolichol traverse la membrane plusieurs fois sur toute sa longueur.

QCM 7: CD

- A. On ne peut trouver la séquence qu'en étudiant la séquence nucléotidique du gène correspondant puisque ces acides aminés sont enlevés de la protéine mature.
- B. C'est un peptide d'ancrage inverse particulier.
- E. C'est le même complexe qui effectue le clivage et le transfert.

QCM 8: BE

- A. C'est la mannosidase I.
- C. Seulement si la protéine est mal conformée.
- D. La BIP et les lectines sont des protéines chaperonnes et au même titre peuvent prendre en charge une même molécule pour atteindre sa bonne conformation .

QCM 9 : AE

- B. L'interaction avec le manteau peut aussi être directe.
- C. Et bien si, une molécule peut être à la fois une cargaison et son récepteur (phrase du poly).
- D. Elle peut aussi être liée à une protéine qui possède un motif de reconnaissance vis à vis d'un récepteur.

QCM 10 : ABD

- C. La séquence KDEL se lie au récepteur à KDEL qui lui-même se lie au manteau COP I.
- E. Faux.

QCM 11 : ACDE

- B. Les Rab sont cytosoliques quand elles sont liées au GDP et membranaires quand elles sont liées au GTP, sinon le reste de la phrase est juste.

QCM 12 : BE

- A. Un très fort métabolisme lipidique.
- C. Les PEX sont abondantes au niveau de la membrane des peroxysomes.
- D. Pas toutes, mais la plupart.

QCM 13 : ABE

- C. La phosphotransférase ajoute des phosphates aux mannoses déjà existant sur les oligosaccharides, elle n'ajoute pas de mannose.
- D. Les lipides comme les protéines peuvent constituer un signal d'adressage.

QCM 14: BC

- A. Ces vésicules sont sans manteau.
- D. Les ATPases sont très souvent recyclées dans les ETP.
- E. Aux environs de 5.

QCM 15 : ABD

- C. Certaines ne sont pas recyclées (récepteur aux EGF...).
- E. Le pH diminue dès le stade EPP.

QCM 16 : ABC

- D. Les adaptines se fixent sur un domaine cytosolique des récepteurs.
- E. Les vésicules comportant des récepteurs peuvent contenir des molécules non triées sélectivement.

QCM 17: D

- A. La protéine ApoB100.
- B. Les récepteurs à LDL sont regroupés au niveau des PR, qu'ils soient oui ou non liés à une particule LDL.
- C. C'est une protéine « singlepass ».
- E. Ils sont au contraire recyclés un grand nombre de fois.

QCM 18: CDE

- A. Après.
- B. Non 2, j'avoue celui-là est abusé ^^

QCM 19 : ACDE

- B. La réorganisation du réseau de microfilaments.

QCM 20: CDE

- A. L'enveloppe nucléaire est une différenciation particulière du RE en continuité de membrane avec lui.
- B. En cours de traduction de protéines.

QCM 21: BDE

- A. C'est l'inverse, le translocon est chargé + au niveau de la partie cisternale donc l'extrémité chargée + du peptide signal va se placer en regard du cytosol.
- C. Ce ne sont pas les acides aminés hydrophobes constituant le peptide signal qui sont chargés mais les quelques acides aminés hydrophiles adjacents.

QCM 22 : BDE

- A. Dans la séquence d'une protéine multipass, les peptides signaux d'ancrage clivable et inverse sont alternés, pour permettre l'insertion membranaire.
- C. L'extrémité NH₂ d'un peptide signal d'ancrage est chargée positivement donc localisée du côté cytosolique.

QCM 23 : BE

- A. Ce sont des modifications post-traductionnelles.
- C. C'est le « cis » Golgi qui est le plus proche du noyau et qui a donc ce rôle de réception des vésicules.
- D. Le Golgi a toujours un volume constant : il y a un équilibre entre transport antérograde et transport rétrograde.

QCM 24 : E

- A. C'est sur les résidus asparagine.
- B. Ils peuvent être glycosylés mais pas phosphorylés.
- C. Si les hormones peptidiques sont clivées c'est justement pour les activer.
- D. C'est dans le RE. (toujours bien lire les énoncés !)

QCM 25 : AD

- B. Les protéines doivent être bien conformées ce qui implique qu'elles ne sont pas attachées à des protéines chaperonnes.
- C. Il existe un second mode de sortie du RE qui implique une interaction des protéines du manteau de la vésicule COP II grâce à des signaux présents sur les protéines c'est un mode de concentration avant la sortie.
- E. Il s'agit de la séquence KDEL et ce processus implique le manteau de COP I.

QCM 26 : ABCD

- E. C'est une N-glucosamine.

QCM 27: BC

- A. Cis-Golgi.
- D. Plus acide.
- E. Endosomes tardifs.

QCM 28 : ABE

- C. Cellules spécialisées (macrophages, polynucléaires...)
- D. Molécules non visibles en microscopie optique.

QCM 29 : BDE

- A. pH inférieur à 5.
- C. Perméabilité passive, facilitée et active.

QCM 30: Aucune

- A. Extracellulaire.
- B. Inférieur à 7.
- C. Inverser ETP et EPP pour que ce soit juste.
- D. Le cholestérol est hydrophobe il ne peut diffuser librement dans le cytosol.
- E. Très hydrophobe ne peut donc pas diffuser librement.

MITOCHONDRIE

FICHE DE COURS

- **Principale fonction** : Production d'énergie (ATP).
- **Fonctions secondaires** (possibles selon le type cellulaire dans laquelle la mitochondrie se trouve) :
 - Stockage et transport de l'énergie là où la cellule en a besoin.
 - Déclenchement et régulation de la mort cellulaire (apoptose).
 - Contrôle de la concentration en Ca^{2+} dans le cytosol (avec le RE,...).
 - Implication dans la défense anti-microbienne.
 - Synthèse de l'hème.
 - Synthèse d'hormones stéroïdiennes (certaines cellules spécialisées).
- Environ 1000/cellule.
- Jusqu'à 25% du volume total de la cellule.
- Hypothèse de l'**endosymbiose** : ces organites dériveraient de bactéries aérobies phagocytées par la cellule eucaryote "primitive". Hypothèse admise mais non démontrée.

A. Morphologie et localisation

- ✓ Au **MO**: apparaissent sous forme d'éléments **filamenteux ou granulaires**.
- ✓ Associées au réseau de microtubules (MT).
- ✓ Forme variable selon la position dans la cellule (exemple de l'entérocyte : Au PA aspect filamenteux, et au PB aspect granulaire)..
- ✓ La fonction de la cellule peut conditionner la localisation des mitochondries :
 - Cellules myocardiques : entre les unités contractiles
 - Spermatozoïdes : s'enroulent autour du flagelle (NB: seront dégradées à la fécondation)

B. Dynamique des mitochondries

- ✓ Se déplacent le long des MT : elles sont animées de **mouvements incessants** (prot motrices : dynéines et kinésines)
- ✓ Dotées de la capacité de fusion et fission entre elles : véritable réseau de mitochondries (**MITOCHONDRIOME**)
 - Si inactivation de certaines protéines de fission : mitochondries géantes
 - A l'apoptose : le réseau se fragmente
- ✓ Peuvent disparaître par **autophagie** (RE entoure la mitochondrie → fusion avec vésicules prélysosomales → formation d'un autophagolysosome)

C. L'ADN mitochondrial (ADNmt)



- Plus de 1000 copies/cellule
- 2 à 10 copies/mitochondrie
- 37 gènes :
 - 27 dans un sens
 - 9 dans l'autre
 - transcrit dans les deux sens

Il code pour :

- ✓ 13 peptides appartenant à la chaîne respiratoire mitochondriale (CRM)
- ✓ 2 ARNr : 16S et 12S (NB: du 5S serait importé du cytosol)
- ✓ 22 ARNt
- Sous contrôle du noyau : l'ADNmt ne donne aucun facteur de transcription/réplication/réparation
- Déroulement de la transcription : Grands transcrits primaires → clivés ultérieurement en fragments correspondants aux différents gènes
- Réplication **NON synchrone au génome nucléaire** → donc non limitée à la phase S du cycle cellulaire
- Différences notables avec le génome nucléaire :
 - **Pas d'introns**, et donc pas d'épissage
 - Séquences non codantes en 5' et 3' très courtes (voire inexistantes mais pas forcément), souvent une ou deux bases.
- Transmission maternelle +++ (99.99%) car les mitochondries du spermatozoïdes sont beaucoup moins nombreuses et activement dégradées à la fécondation.

Maladies mitochondriales :

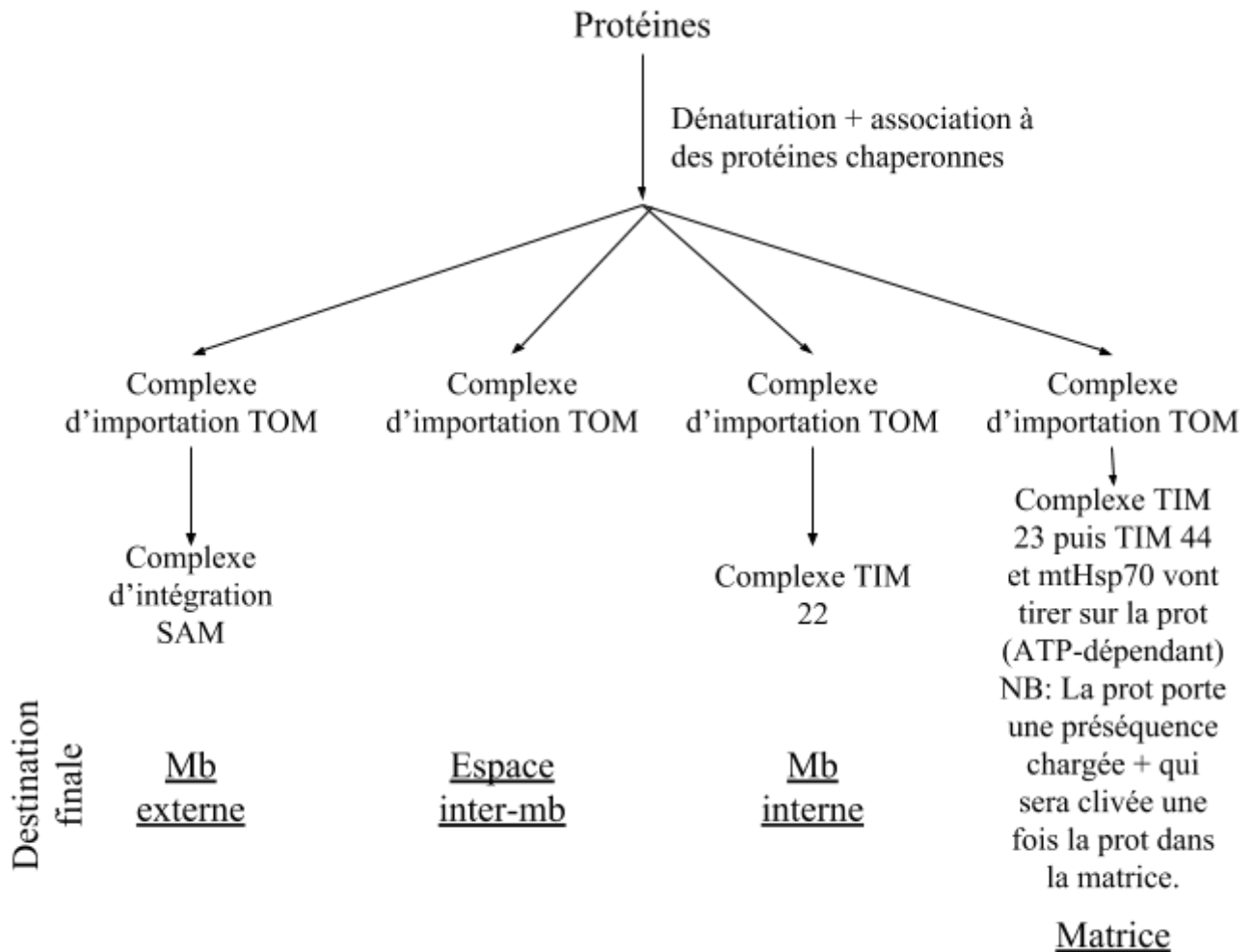
- Le plus souvent, de nombreux organes sont touchés.
- Liées à l'ADNmt :
 - Anomalies de la phosphorylation oxydative.
 - **Transmission maternelle**, toujours.
 - 1 naissance/10 000.
 - L'effet dépend du nombre de mitochondries touchées.
- Liées au génome nucléaire :
 - Anomalies de la phosphorylation oxydative ou de la stabilité de l'ADNmt.
 - Transmission mendélienne (donc paternelle possible).
 - **Toutes les mitochondries sont touchées** mais tous les **organes ne sont pas forcément impactés** : le plus souvent touchés sont ceux ayant de gros besoins énergétiques (cerveau, cœur, muscles striés squelettiques,...).

D. Import des protéines codées par le génome nucléaire

Environ **1500 protéines** codées par le génome nucléaire ont une fonction au niveau de la mitochondrie.

Elles sont synthétisées dans le cytosol, puis dirigées dans la mitochondrie : translocation **POST-traductionnelle**.

Ces protéines portent un signal d'adressage mitochondrial différent selon la destination finale de la protéine (matrice, mb externe/interne, espace inter-membranaire).



E. Contenu des mitochondries

Membrane externe	Espace inter-mb	Membrane interne	Matrice
<ul style="list-style-type: none"> • Porines +++ (prot qui fait des canaux) • Prots des complexes TOM et SAM • Prots permettant fusion/fission • Prots qui régulent l'apoptose 	<ul style="list-style-type: none"> • Nombreux précurseurs énergétiques en transition 	<ul style="list-style-type: none"> • 80% prots/20% lipides • Cardiolipide (4 chaînes d'AG), rend la mb imperméable aux ions • Prots enzymatiques de la CRM • Prots constitutives des canaux à H^+ • Prots des complexes TIM 22/23 	<ul style="list-style-type: none"> • ADNmt (2 à 10) • Mitoribosomes • Plusieurs centaines de prots • ARNt • ARN codant • Plus les protéines permettant : <ul style="list-style-type: none"> ○ Oxydation du pyruvate et des AGs ○ Cycle de Krebs

F. Génération d'ATP : fonction principale

1. Respiration anaérobie (=glycolyse)

- Sans O_2
- Dans le **cytosol**
- 1 Glucose \rightarrow 2 Pyruvates + 2 ATP + 2 NADH, H^+

2. Respiration aérobie

- **Matrice mitochondriale**
- Pyruvate traverse la mb externe par porine, et la mb interne par transporteur symport pyruvate/ H^+ , puis oxydé progressivement et complètement en Acétyl-CoA.
- β -oxydation des acides gras :
 - Triglycérides sont transformés en Acyl-CoA dans la mb externe.
 - Acyl-CoA transportés dans la matrice grâce à la **carnitine**.
 - Les Acyl-CoA subissent l'**Hélice de Lynen (= β -oxydation des acides gras)** en produisant 1 Acétyl-CoA à chaque tour d'hélice.
- Devenir de l'Acétyl-CoA :
 - Oxydation dans le **Cycle de Krebs** (nécessité d' O_2)
 - 3 NADH, H^+ , 1 FADH₂ et 1 ATP sont produits à chaque tour de cycle.

Phosphorylation oxydative :

Correspond à la réoxydation de NADH et FADH_2 couplée à la synthèse d'ATP.
NADH équivaut à 3 ATP, tandis que FADH_2 équivaut à 2 ATP.

Chaîne respiratoire :

Dans la membrane interne. Elle correspond au complexe I, (II), III et IV qui vont permettre de concentrer les H^+ dans l'espace inter-membranaire.

→ **Complexe I NADH déshydrogénase**

→ **Complexe III Cytochrome b et c1**

→ **Complexe IV Cytochrome c oxydase**

Le FADH_2 est associé au complexe II mais ne permet pas le transport de protons.

ATP synthase :

Le plus petit moteur rotatif moléculaire du monde. Fait passer **3 H^+** de l'espace inter-mb vers la matrice pour synthétiser **1 ATP**. Peut aussi fonctionner en sens inverse pour régénérer le gradient de H^+ .

QCM

QCM 1 : À propos des mitochondries :

- A. Les mitochondries sont des organites cytoplasmiques dont l'unique fonction est la production d'énergie.
- B. Elles sont au nombre de 1000 par cellule et représentent 25 % de son volume total.
- C. Les mitochondries produisent de l'énergie et la mettent en réserve sous forme d'ADP, à partir de l'oxydation enzymatique des molécules nutritives.
- D. On suppose que ces organites dérivent de bactéries anaérobies étant entrées en symbiose avec les cellules eucaryotes après phagocytose.
- E. La forme et la localisation des mitochondries peuvent varier, parfois influencées par la fonction de la cellule.

QCM 2 : À propos des mitochondries :

- A. Les mitochondries peuvent avoir un aspect granulaire ou filamenteux.
- B. Elles sont visibles au MO.
- C. La disposition des mitochondries est souvent caractéristique du type cellulaire.
- D. Elles sont associées au réseau de microfilaments dont l'organisation est elle-même spécifique d'un type cellulaire donné : elles se placent par exemple entre les unités contractiles des myofibrilles dans le tissu myocardique.
- E. Les mitochondries se déplacent sur le cytosquelette de la cellule par l'intermédiaire de kinésines et de dynéines.

QCM 3 : À propos des mitochondries :

- A. Les mitochondries peuvent fusionner et se fractionner, le réseau ainsi formé étant désigné sous le terme de mitochondriome.
- B. Ce sont les mêmes protéines qui régulent la fusion ou la fission des mitochondries.
- C. On observe au cours de l'apoptose cellulaire la disparition des mitochondries par autophagie.
- D. La mitochondrie intervient dans la production, le stockage et le transport de l'énergie.
- E. L'inactivation de certaines protéines régulant la fission des mitochondries entraîne l'apparition de mitochondries géantes.

QCM 4 : À propos de la structure des mitochondries :

- A. La mitochondrie comporte 1 seule membrane qui se replie sur elle même pour former deux feuilletts.
- B. La mitochondrie possède une membrane externe et une interne.
- C. La membrane interne comporte un nombre plus élevé de porines formant des canaux.
- D. La membrane interne suit globalement le contour de la membrane externe.
- E. La matrice mitochondriale contient plusieurs centaines de copies de l'ADN mitochondrial ainsi que de nombreuses protéines.

QCM 5 : À propos de l'ADN mitochondrial :

- A. L'ADN mitochondrial est double brin, circulaire, de 17.000 kpb environ, présent à plus de 1000 exemplaires par cellule.
- B. Il comporte 27 gènes codant pour les protéines mitochondriales et les ARNt seulement.
- C. L'intégralité des protéines de la chaîne respiratoire est codée par le génome mitochondrial.
- D. Le génome mitochondrial, tout comme le génome nucléaire, ne présente pas d'épissage.
- E. Le gène P code pour l'ADN polymérase mitochondriale.

QCM 6 : À propos de l'ADNmt :

- A. Le génome mitochondrial ne codant pour aucun facteur de transcription, il est donc sous le contrôle du noyau.
- B. Le génome mitochondrial ne présente ni introns, ni séquences non codantes de type 5' et 3' UTR.
- C. Le génome mitochondrial subit une transmission maternelle.
- D. Les maladies mitochondriales touchent donc de préférence les femmes.
- E. Les maladies mitochondriales liées au génome nucléaire touchent de préférence les muscles et le cerveau, organes les plus consommateurs en énergie.

QCM 7 : À propos du génome mitochondrial :

- A. Les maladies liées au génome mitochondrial se caractérisent très souvent par des anomalies de la phosphorylation oxydative.
- B. De manière générale les maladies mitochondriales touchent le plus souvent plusieurs organes.
- C. Le génome mitochondrial ayant une transmission maternelle, il en va de même pour toutes les maladies mitochondriales génétiques.
- D. Le génome mitochondrial ne subit pas de recombinaison au cours de la méiose.
- E. Environ 1500 protéines codées par la mitochondrie ont une fonction au niveau du noyau.

QCM 8 : À propos des protéines importées par la mitochondrie :

- A. Il s'agit d'une translocation co-translationnelle.
- B. Les protéines à destinée mitochondriale portent un signal d'adressage mitochondrial différent selon la localisation finale de la protéine.
- C. Le complexe TOM permet l'importation des protéines du cytoplasme vers l'espace intermembranaire et le complexe SAM permet leur intégration dans la membrane externe.
- D. Les complexes TIM 22 et TIM 23 permettent la translocation des protéines depuis l'espace intermembranaire respectivement vers la matrice et vers la membrane interne.
- E. Les protéines à destination de la matrice portent une pré-séquence chargée négativement.

QCM 9 : À propos du contenu protéique de la mitochondrie :

- A. La membrane externe contient : des protéines des complexes TOM et SAM, des porines ainsi que des cardiolipides.
- B. La membrane interne, dû à la présence de cardiolipides, contient un plus grand nombre de lipides (80%) que de protéines (20%).
- C. La membrane interne contient les complexes enzymatiques de la chaîne respiratoire et des ATPasomes.
- D. On retrouve de ce fait des ions H^+ dans l'espace intermembranaire.
- E. La matrice contient toutes les enzymes nécessaires à l'oxydation des pyruvates, à l'hélice de Lynen et au cycle de Krebs.

QCM 10 : À propos de la respiration cellulaire :

- A. La respiration cellulaire correspond à l'oxydation complète du glucose.
- B. La respiration anaérobie a pour produits 2 pyruvates, 2 ATP et 2 $NADH+H^+$.
- C. La respiration aérobie consomme 6 molécules d' O_2 par molécule de pyruvate.
- D. La décarboxylation du pyruvate a lieu dans la matrice mitochondriale par le complexe pyruvate déshydrogénase.
- E. Avant d'entrer dans le cycle de Krebs, on aura obtenu, à partir d'une molécule de glucose, 2 Acétyl-CoA, 2 ATP, 3 $NADH+H^+$ ainsi qu'une molécule de CO_2 .

QCM 11 : À propos de la respiration cellulaire :

- A. La respiration aérobie peut se faire à partir des lipides, dégradés en pyruvate puis en acétyl-CoA.
- B. Le complexe responsable de la dégradation des acyl-CoA dans la matrice s'appelle la β -oxydation des acides gras.
- C. À chaque tour d'hélice de Lynen, l'acyl-CoA perd 2 carbones, il y a production de 1 NADH+H⁺, 1 FADH₂ alors qu'il y a consommation de 1 FAD, 1 NAD⁺ et 1 Coenzyme A.
- D. Le cycle de Krebs se traduit par la production de 3 NADH+H⁺, 1 FADH₂, 1 ATP, 2 CO₂ et 2 H₂O.
- E. Pour un AG de 18 carbones passant par l'hélice de Lynen, 9 coenzymes A sont consommés.

QCM 12 : À propos de la phosphorylation oxydative :

- A. Il s'agit de la réoxydation des coenzymes NADH et FADH₂ couplée à la synthèse d'ATP.
- B. Cette étape est responsable de toute la production d'H₂O de la respiration cellulaire.
- C. Le FADH₂ permet la production de 3 ATP par l'ATP synthase.
- D. Le NADH est responsable de la génération d'un gradient de concentration de H⁺ entre l'espace intermembranaire et la matrice.
- E. L'ATP utilise 1 proton (H⁺) pour produire 1 ATP.

QCM 13 : Quelques généralités sur la mitochondrie :

- A. Les mitochondries, véritables usines de production d'énergie, sont associées au réseau de microtubules par des protéines de la famille des dynéines ou des kinésines, ce qui explique qu'elles soient animées de mouvements incessants.
- B. Les chaînes respiratoires de la mitochondrie sont situées dans la matrice.
- C. Le mitochondriome est l'ensemble des protéines codées par le génome mitochondrial.
- D. L'expression du génome mitochondrial est entièrement sous le contrôle de facteur de transcription mitochondrial.
- E. Toutes les maladies génétiques liées aux mitochondries sont de transmission maternelle.

QCM 14 : À propos des mitochondries et du catabolisme intracellulaire du glucose en pyruvate:

- A. Leur répartition est fonction des besoins cellulaire.
- B. Elles interviennent dans le déclenchement de la mort cellulaire.
- C. Elles peuvent être dégradées par autophagie. Une citerne du réticulum endoplasmique entoure la mitochondrie et fusionne avec des vésicules prélysosomales.
- D. L'activité des enzymes cytosoliques de la glycolyse conduit à la formation, à partir de chaque molécule de glucose, de 2 pyruvates avec production nette de 2 ATP.
- E. La glycolyse anaérobie ne devient productrice d'énergie que dans l'étape qui précède la formation des pyruvates.

CORRECTION DES QCM

1 : BE	2 : ABCE	3 : ADE	4 : B	5 : Aucune	6 : AC	7 : ABD
8 : BC	9 : CDE	10 : ABDE	11 : BE	12 : ABD	13 : A	14 :ABCDE

QCM 1 : BE

- A. Ce n'est pas l'unique fonction, mais la principale (stockage de l'énergie et son transport également).
- C. Sous forme d'ATP.
- D. Organites dérivant de bactéries aérobies.

QCM 2 : ABCE

- D. Elles sont associées à un réseau de microtubules.

QCM 3 : ADE

- B. Régulation par des protéines différentes.
- C. Elles disparaissent par fragmentation.

QCM 4 : B

- A. 2 membranes : externe et interne.
- C. C'est la membrane externe qui comporte le plus de porines.
- D. La membrane interne forme des crêtes qui ne suivent pas le contour de la membrane externe.
- E : 2 à 10 copies d'ADNmt par mitochondrie.

QCM 5 : Aucune

- A. 17 kpb.
- B. Il code aussi pour les ARNr 16S et 12S, et il comporte 37 gènes.
- C. Seulement 13 protéines sont codées par le génome mitochondrial, les 63 autres le sont par le génome nucléaire.
- D. Attention ! Le génome mitochondrial ne présente pas d'épissage car il ne possède pas d'introns alors que le génome nucléaire si.
- E : Il n'existe pas de gène mitochondrial codant pour l'ADN polymérase, cette dernière vient du génome nucléaire.

QCM 6 : AC

- B. Les séquences UTR sont parfois courtes, mais existantes.
- D. Répartition semblable dans les deux sexes.
- E. Presque tous les organes sont touchés, c'est le retentissement de la maladie qui sera le plus grand au niveau du muscle et du cerveau.

QCM 7 : ABD

- C. Les maladies mitochondriales génétiques liées au génome nucléaire ont une transmission mendélienne.
- E. C'est l'inverse! Environ 1500 protéines codées par le noyau ont une fonction au niveau de la mitochondrie.

QCM 8 : BC

- A. Translocation post-traductionnelle.
- D. C'est le contraire.
- E. Chargée positivement.

QCM 9 : CDE

- A. Pas de cardiolipides dans la membrane externe.
- B. 80% protéines / 20% lipides.

QCM 10 : ABDE

- C. 3 molécules d'O₂ consommées par pyruvate.

QCM 11 : BE

- A. Triglycérides → Acyl-CoA → Acétyl-CoA.
- C. Consomme 1 H₂O aussi.
- D. Pas de production d'H₂O.

QCM 12 : ABD

- C. 2 ATP.
- E. 3 H⁺ pour 1 ATP.

QCM 13 : A

- B. Les chaînes respiratoires sont situées dans la membrane interne.
- C. Le mitochondriome correspond à l'ensemble des mitochondries d'une cellule.
- D. Le génome mitochondrial est sous le contrôle du noyau puisqu'il ne code pour aucun facteur de transcription mitochondrial.
- E. Les maladies génétiques mitochondriales liées à l'ADN mitochondrial ont bien une transmission maternelle, cependant celles liées à l'ADN génomique (qui code environ 1500 protéines mitochondriales) ont une transmission mendélienne.

QCM 14 : ABCDE

COMMUNICATION CELLULAIRE

FICHE DE COURS

I- Principe général

Cellule émettrice → signal sous forme de messenger chimique à destination d'un récepteur de la cellule réceptrice = transduction du signal dans la cellule = modification du métabolisme, de la forme cellulaire ou de l'expression génique

II- Les types de communication

	Mode de communication	Principe	Molécules concernées	Effets
Communication directe	GAP jonction	jonction perméable =un pore =2 connexons =2 hexamères de connexines autour d'un canal central	petites molécules AMPc, IP3, Ca ²⁺	coordination de la réponse d'un groupe de cellules (ex: contraction musculaire)
	Contact direct	molécule signal sur la MP récepteur sur la MP ou dans la MEC		réaction immunitaire (CPA) et migration cellulaire
Communication à distance	Paracrine	voie locale= sécrétion de médiateurs qui agissent sur des cellules voisines	histamine, facteurs de croissance	inflammation, allergie
	Autocrine	cellule sécrétrice= cellule réceptrice		différenciation, multiplication (cancer +++)
	Neuronale	signal électrique sur une longue distance + synapse=très rapide et précis	neuromédiateurs	contraction musculaire, sécrétion
	Endocrine	glande endocrine=>libère les hormones dans le sang=lent continu et diffus	hormones	reproduction, métabolisme

III- Axe hypothalamo-hypophysaire:

Hypothalamus	Antéhypophyse	Cibles
GhRH	GH	Tous les tissus
GnRH	FSH/LH	Gonades(hormones sexuelles)
CRH	ACTH	Corticosurrénales(cortisol)
TRH	TSH	Thyroïde(T3 et T4)



IV- Les acteurs de la communication cellulaire:

A- Les molécules signals

- Hormones dérivées ou composées d'un AA (neuromédiateurs, H thyroïdiennes)
- Hormones peptidiques (TRH)
- Protéines (insuline)
- Hormones stéroïdes (cholestérol)
- Hormones dérivées de lipides (prostaglandines)
- Radicaux libres gazeux (NO, CO) qui diffusent librement

Ces médiateurs sont:

- hydrophobes =liposolubles= traversent la MP pour agir sur des récepteurs intracellulaires
- hydrophiles(majorité)=incapables de traverser la MP= récepteur membranaire + transduction du signal

B- Les récepteurs membranaires=protéines transmembranaires tripolaires

→ récepteurs ionotropiques(fixation=ouverture du canal ionique)

ex:acétylcholine ouvre le canal sodique

→ RCPG à 7 segments transmembranaires

fixation=changement de conformation= activation d'une protéine G

→ récepteurs à activité enzymatique

fixation=activation par dimérisation

C- La transduction intracellulaire du signal

petits médiateurs dans le cytosol (=seconds messagers) + protéines de signalisation
=protéines effectrices activées et/ou modulation de l transcription génique

Les protéines de signalisation interagissent grâce à des domaines de liaison

ex: domain PH pour les phosphoinositides de la MP

ex:domaines SH2 et PTB pour les phosphotyrosines

V- Récepteurs intracellulaires

A- Les signaux hydrophobes

- vitamine D, rétinoïdes
- hormones thyroïdiennes (T3 et T4)
- hormones stéroïdiennes=dérivées du cholestérol

- androgènes, oestrogènes, progestérone
- minéralocorticoïdes=aldostérone (pression artérielle)
- glucocorticoïdes= cortisol (métabolisme lipidique/glucidique)

Elles sont liées à des protéines de transport dans le sang (ex: TGB pour T3/T4) et diffusent librement à travers la MP.

B- Les récepteurs

Les hormones se fixent sur des récepteurs intracellulaires

-cytoplasmiques(cortisol) et le complexe récepteur/hormone se fixe à l'ADN après migration vers le noyau

-intra-nucléaire(H.thyroïdiennes). Dans ce cas, le récepteur est déjà fixé à l'ADN

Ces récepteurs forment une superfamille de structure et fonctionnement commun

-1 chaîne polypeptidique de plusieurs domaines

→ pas de ligand= forme inactive car un complexe protéique (ex: prot chaperonne Hsp 90) masque le domaine de liaison à l'ADN

→ fixation du ligand=modification de la conformation=activation+dimérisation(grâce à C-term)

=fixation à l'ADN au niveau des HRE

→ réponse primaire immédiate= active d'autres gènes

→ réponse secondaire retardée=changement de l'expression des gènes

VI- Les RCPG

N-term extracellulaire fixe le ligand

7 hélices α transmembranaires fixent la protéine G

C-term intracellulaire présente des sites de phosphorylation

- fixation du ligand=modification de la conformation=activation de la protéine G trimérique($\alpha\beta\gamma$ avec α GDP)
- α échange son GDP pour du GTP et se dissocie de $\beta\gamma$

Il existe plusieurs sous unités α et donc plusieurs protéines G aux effets différents

- Gs stimule l'adénylate cyclase = augmentation de l'AMPc=activation de la PKA=cascade de signalisation par phosphorylation)
- Gi inhibe l'adénylate cyclase=diminution de l'AMPc
- Gq active la phospholipase C β qui clive des molécules de PIP2 (phosphoinositide de la MP impliqué dans la transmission du signal) en DAG (reste dans la MP) et en IP3

IP3 ouvre les canaux calciques du RE= augmentation du Ca^{2+}

DAG+ Ca^{2+} activent la PKC=cascade de signalisation par phosphorylation)

VII- Les récepteurs à activité enzymatique

- Un seul segment transmembranaire
- Extrémité extracellulaire lie le ligand
- Extrémité cytoplasmique porte l'activité enzymatique
- Il existe des récepteurs à sérine/thréonine kinase mais la majorité sont à tyrosine kinase
- Ligands=facteurs de croissance(ex:insuline)
- Rôle dans la différenciation cellulaire et la croissance cellulaire (cancer++)

→ Inactif=monomère

→ fixation du ligand=dimérisation=autophosphorylation des portions intracytoplasmiques
=> création de sites de liaison pour des protéines effectrices ou adaptatrices (domaine d'ancrage SH2 ++)

VIII- Exemple de cascade de signalisation à récepteur tyrosine kinase: la voie des MAP kinases

=série de sérine thréonine kinase

Protéine G monomérique Ras échange GDP contre GTP=activation



MAP kinase kinase kinase



MAP kinase kinase



MAP kinase=>phosphorylation de protéines effectrices

/!\ La phospholipase C γ est activée via un domaine SH2 sur un récepteur tyrosine kinase et véhicule le signal de la même façon que la phospholipase C β activée par les protéine Gq .

QCM

QCM 1 : À propos des récepteurs enzymatiques :

- A. Il en existe plusieurs types. Les récepteurs adénylate cyclase catalysent la production d'AMPc dans le cytosol.
- B. Les ligands peuvent jouer un rôle dans la différenciation, la multiplication cellulaire ainsi que dans le développement ou l'inhibition de processus cancéreux.
- C. Les récepteurs à activité tyrosine kinase, actifs à l'état de monomères, phosphorylent spécifiquement des tyrosines sur des molécules de la signalisation.
- D. Une des voies classiques activée par les récepteurs à activité tyrosine-kinase est la voie des MAP kinases.
- E. Il existe de nombreux récepteurs de structure variable avec une extrémité cytosolique et un domaine extracellulaire qui porte l'activité tyrosine kinase.

QCM 2 : À propos de la communication cellulaire :

- A. La communication cellulaire est spécifique des organismes pluricellulaires.
- B. Dans la communication paracrine, la cellule sécrétrice joue également le rôle de la cellule réceptrice.
- C. La transmission intracellulaire peut mettre en jeu une cascade moléculaire avec des protéines signal qui interagissent entre elles ou des interactions inter-protéiques via des sites de liaisons spécifiques.
- D. La dissociation de la sous-unité α pour les RCPG (récepteurs couplés à une protéine G) permet la mise en jeu de mécanismes très divers selon la différenciation de la cellule et le type de récepteur concernés.
- E. Le cortisol est un glucocorticoïde dont la sécrétion est régulée par la variation du taux de CRH (Cortisol Releasing Hormone) produite par l'hypophyse.

QCM 3 : Quelques généralités sur la communication :

- A. Chez les organismes unicellulaires il existe un type de communication qui leur permettent de s'adapter aux modifications environnementales.
- B. La molécule signal captée par la cellule réceptrice va avoir une influence sur le cytosquelette de la cellule, sur l'activité nucléaire mais aussi sur l'activité métabolique de la cellule.
- C. La communication de cellule à cellule directement se fait par l'intermédiaire de jonction de type desmosomes comme dans les réactions immunitaires par exemple.
- D. La communication neuronale est très spécifique. Son effet est dépendant du type de cellule émettrice et du type de neuromédiateur diffusé.
- E. La communication endocrine ne possède qu'une régulation qui part, dans le cas des hormones sexuelles, de l'étage hypothalamique avec libération de GnRH, qui va jusqu'aux gonades où on voit une libération d'oestrogène, de testostérone et de progestérone.

QCM 4 : À propos de la transmission de l'information :

- A. Il existe plusieurs types de molécules signal, parmi elles, les gaz et les molécules liposolubles auront une action intracellulaire tandis que les molécules lipophobes auront une liaison extra-cellulaire avec des récepteurs membranaires.
- B. Les récepteurs ionotropiques s'ouvrent à l'approche de l'ion qu'ils transportent.
- C. Les récepteurs à protéine G ou couplés à des enzymes ne possèdent pas d'activité propre, ils ne permettent que de transférer l'information au contraire des récepteurs à activité enzymatique tels que les tyrosine kinase.
- D. De courtes séquences protéiques permettent une interaction intracellulaire des protéines de signalisation indispensable à la transmission du message.
- E. Le retour à l'état basal se fait de façon naturelle, sans mécanisme particulier.

QCM 5 : À propos des récepteurs intra-cellulaire et de leur molécule :

- A. Les hormones stéroïdiennes, tels que la T4 et la T3, dérivées du cholestérol sont entre autre les signaux de récepteurs nucléaires permettant de réguler le métabolisme.
- B. Ces signaux sont hydrophobes et circulent librement dans la circulation générale. Cette fraction libre est dosable pour le diagnostic, et est biologiquement active.
- C. Certains récepteurs de ces signaux hydrophobes peuvent être présents dans le cytosol et migrer secondairement vers le noyau pour exercer leur activité, ou être directement nucléaires et déjà fixés sur l'ADN.
- D. Pour tous les signaux liposolubles les récepteurs sont constitués comme suit : un domaine NH2-term de liaison à l'hormone, un domaine central qui régule la transcription du gène contrôlé et un COOH-term impliqué dans la dimérisation du récepteur et sa fixation sur des séquences spécifiques de l'ADN.
- E. En présence de ligand, le récepteur est activé et joue son rôle de régulateur de la transcription, réponse qui se fera en deux temps, d'abord la réponse primaire puis secondaire grâce à une stimulation hormonale.

QCM 6 : À propos des récepteur couplés à une protéine G :

- A. Il s'agit là d'un récepteur transmembranaires lié dans sa partie cytosolique à une protéine souvent trimérique à trois sous-unité : α , β , γ . C'est la sous-unité β qui échange son GDP pour un GTP suite à la liaison du ligand.
- B. Une des sous-unités de la protéine G se détache de son complexe initial et va activer différentes cibles: la phospholipase C va réguler par son action la libération de calcium dans la cellule.
- C. L'adénylate cyclase, elle, va produire de l'AMPc suite à l'activation d'une protéine Gs.
- D. Dans ce type de récepteur, la molécule signal est donc facilement internalisée ce qui lui permet d'avoir une action spécifique sur les effecteurs cellulaires.
- E. Une même cascade enzymatique mettant en jeu les mêmes effecteurs cellulaires dans deux types cellulaires différents est susceptible de provoquer des événements opposés.

CORRECTION DES QCM

1 : BD	2 : CD	3 : ABDE	4 : ACD	5 : CE
6 : BC				

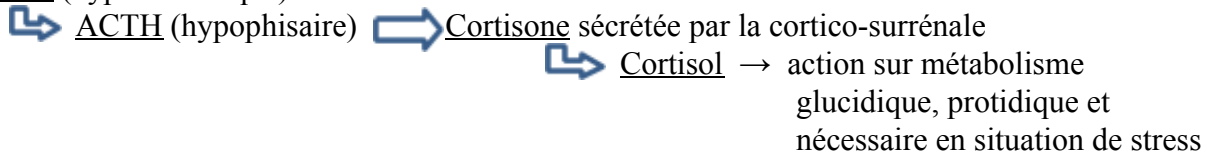
QCM 1 : BD

- A. L'adénylate cyclase est un effecteur enzymatique associé à un RCPG, à ne pas confondre avec la guanylate cyclase qui elle est bien un récepteur enzymatique.
- C. Les récepteurs sont inactifs à l'état de monomères et s'activent après dimérisation. De plus, les récepteurs ne phosphorylent pas les protéines effectrices, il y a une phosphorylation des tyrosines du récepteur .
- E. L'extrémité cytosolique porte l'activité tyrosine kinase.

QCM 2 : CD

- A. Il existe certain type de communication chez les êtres monocellulaires (communication autocrine)
- B. La définition correspond à la définition de la communication autocrine.
- E. CRH = corticotropin-releasing hormone, c'est donc une hormone hypothalamique régulant la sécrétion hypophysaire d'ACTH.

CRH (hypothalamique)



QCM 3 : ABD

- C. Ce sont des jonctions GAP et dans la réponse immunitaire, on a une action directement avec des récepteurs membranaires.
- E Entre temps il y a libération d'hormones hypophysaires (LH/FSH) qui permettent la sécrétion d'hormones sexuelles. Il y a aussi des rétrocontrôles négatifs des hormones hypophysaires sur l'hypothalamus, et de des hormones sexuelles sur l'hypophyse et l'hypothalamus.

QCM 4 : ACD

- B. On a d'abord la fixation d'un ligand activateur (exemple l'acétylcholine) puis l'ouverture du canal (qui laisse rentrer ici des ions sodium).
- E. Il y aura forcément des mécanismes pour stopper la signalisation lorsque par exemple la cellule aura répondu à ses besoins par une séquestration du récepteur, sa destruction...

QCM 5 : CE

- A. T3 et T4 sont les hormones THYROÏDIENNES!!!! Dérivées de la tyrosine, elles ont bel et bien ce rôle de régulation.
- B. Attention les éléments liposolubles circulent dans le sang associés à une protéine de transport!!! La fraction libre correspond à la protéine seule, le reste de la proposition est juste.
- D. ATTENTION, il est bien précisé que les hormones thyroïdienne ont un récepteur qui est accroché à l'ADN et qui n'a donc pas du tout cette structure. Le récepteur avec un domaine NH2-term qui régule la transcription, le domaine central permet la fixation à l'ADN et sa dimérisation et le domaine COOH-term qui fixe l'hormone n'est décrit que pour les hormones stéroïdiennes dans votre cours!!!

QCM 6 : BCE

- A. C'est la sous-unité alpha qui peut transformer le GDP en GTP!!!!
- D. Bien sûr que non, la molécule signal qui active le récepteur n'est pas internalisée puisqu'elle provoque par sa liaison une cascade enzymatique !!!
- E. VRAI : Un même mécanisme peut provoquer des événements très spécifiques selon le type cellulaire!

MOLÉCULES D'ADHÉRENCE

FICHE DE COURS

I- Généralités:

Molécules d'adhérence = glycoprotéines transmembranaires très conservées au cours de l'évolution

Rôles:

- Cohésion
- Organisation de la croissance lors de l'embryogenèse (migration cellulaire et organogenèse)
- Communication (activation de cascades enzymatiques)

Fonctionnement:

- Reconnaissance intercellulaire spécifique=> l'adhérence cellulaire est spécifique
- ex: lors de l'embryogenèse il y a reconnaissance spécifique des cellules homologues
- Certaines molécules d'adhérence sont Ca^{2+} dépendantes, d'autres Ca^{2+} indépendantes
- 2 cibles principales
 - autres cellules = adhésion intercellulaire= molécules CAM
 - matrice extracellulaire = adhésion à la MEC = molécules SAM

Liaison:

- liaisons non-covalentes = réversibles
- entre 2 types cellulaires identiques/différents = liaison homotypique/hétérotypique
- entre 2 molécules identiques/différentes = liaison homophilique/hétérophilique

Superfamilles:

- Immunoglobulines (IG)= CAM Ca^{2+} indépendantes
- Cadhérines=CAM Ca^{2+} dépendantes
- Sélectines=CAM Ca^{2+} dépendantes
- Intégrines= SAM/CAM Ca^{2+} dépendantes

II- Les IG

Adhérence du système nerveux + cellules hématopoïétiques = apparition tardive à partir de la duplication d'un gène ancestral commun .

Boucle caractéristique = 110 AA + 1 pont disulfure intrachaîne

1 IG = 2 à 10 chaînes lourdes (4/5 domaines) + 2 à 10 chaînes légères (2 domaines)

Liaison	Liaison	Molécules	Tissu
homophilique	homotypique	NCAM	neurone+neurone
homophilique	hétérotypique	NCAM	neurone+glie
hétérophilique	hétérotypique	ICAM + intégrine	endothélium +lymphocytes

NCAM exprimée dans le SN, la glie, les muscles, les gonades, l'épithélium pulmonaire

NCAM = Liaison homophilique par 3 domaines IG externes

Il y a 3 formes de NCAM provenant de l'épissage différentiel du transcrit primaire d'un gène unique

Forme	Localisation	Fonctions
180 kD	neurones (synapses ++)	liée au MF d'actines par un variant de la spectrine inhibe la croissance des neurites et stabilise les synapses
140 kD	neurones + muscles	stimule la croissance des neurites par voie des MAP kinases
120 kD	glie	sans domaine intracytoplasmique
E-NCAM	neurones embryonnaires	variant post traductionnel de NCAM= plus d'acides sialique = diminution des propriétés d'adhérence

E-NCAM progressivement remplacée par NCAM=SN embryonnaire plus plastique que le SN adulte
/!\ E-NCAM reste toute la vie dans les cellules du bulbe olfactif

L'expression de E-NCAM diminue au profit de récepteurs à la fibronectine lors de la migration des cellules du SN

III- Les cadhérines

Super famille de glycoprotéine entre 120 et 140 kD divisée entre:

- les cadhérines classiques = liaison homophile
 - les cadhérines non-classiques avec les cadhérines desmosomales = liaison hétérophilique
- et les protocadhérines

A- Cadhérines classiques:

→ 4/5 domaines de 110 AA /!\ domaine différent de celui des IG

→ domaine Ec1 de fixation du Ca^{2+} et d'adhérence homophile très conservé avec une séquence His-Ala-Val

→ liaison au cytosquelette par les caténines

- la β caténine liée à C-term et à l' α caténine (peut être remplacée par la γ caténine, identique à la plakoglobine)
- l' α caténine, homologue de la vinculine, liée à la β caténine et à l'actine
- association α/β et α/γ mutuellement exclusives

→ E-cadhérine = uvomoruline, participe aux jonctions adhérentes des cellules épithéliales+jonction serrées

→ N-cadhérine = SNC, coeur, cristallin

→ L-CAM = foie, cellules endodermiques

→ formation du tube neural= cellules perdent les E-cadhérines et expriment la N-cadhérine

→ engrenements = replis membranaires

→ jonctions serrées :

- filaments d'actine reliés grâce aux protéines membranaires extrinsèques ZO1,ZO2,et les cingulines
- protéines transmembranaires = claudines+occludines + E-cadhérines

→ jonctions adhérentes:

- cadhérines+plaque dense cytoplasmique juxtamembranaire(= ZO1, caténines) liée aux MF d'actine
- à l'origine de la formation du tube neural

B- Cadhérines desmosomales:

→ liaison hétérophilique entre desmoglénines et desmocollines par l'intermédiaire de RAL et YAT

→ domaine cytoplasmique long relié aux filaments intermédiaires

→ desmosomes (épithélium = FI cytokératine, myocarde = FI desmine, arachnoïde = FI vimentine)

- 2 plaques intracellulaires +1 versant intercellulaire

	Lieu de synthèse	Localisation	Demie-vie
Cadhérines desmosomales	REG (puis Golgi)	MP	courte = instable
Desmoplakine	cytoplasme	cytoplasme liée aux FI	courte = instable

- E-cadhérines rapprochent les MP
- liaison hétérophilique induit l'association de cadhérines+desmoplakine+FI=nucléation =augmentation de la demie-vie
- assemblage rapide et réversible puis stabilisation secondaire par desmoyokine=irréversible

C- Protocadhérines

- formes anciennes, SNC, 5 domaines cadhérines, domaine cytosolique variable (normalement très conservé)
- concentration au niveau des synapses = maintien de la structure synaptique + spécificité de la reconnaissance

D- Pathologies:

- métastases cancéreuses (expression des cadhérines inversement proportionnelle au pouvoir métastatique)
- mutation stabilisantes de la β - caténine qui agit comme facteur de transcription=cancer
- maladies bulleuses = auto-anticorps anti desmoglénines = perte d'adhérence

IV- Les sélectines:

- 90 à 130 kD
- = LEC-CAM car reconnaissent des motifs glucidiques (comme les lectines)
 - E-sélectine=endothélium vasculaire
 - P-sélectine=plaquettes
 - L-sélectine=lymphocytes

V- Les intégrines:

- hétérodimères d'une chaîne α et d'une chaîne β
- N-term = SAM ou CAM avec les IG
- C-term lié aux MF d'actine (contacts focaux) ou aux FI ($\alpha\beta4$ des hémidesmosomes)
- Il y a plusieurs types de chaînes β
 - $\beta1$ = SAM pour la fibronectine, collagène, grâce au peptide RGD
 - $\beta2$ = CAM présentes uniquement sur les leucocytes qui se lient aux IG
 - $\beta3$ = SAM=récepteur plaquettaire au fibrinogène
 - $\beta4$ = SAM
- La MEC influence l'organisation du cytosquelette et réciproquement, le cytosquelette influence l'organisation des protéines de la MEC
- les intégrines reconnaissent des séquences consensus sur les ligands (ex: RGD pour $\alpha5\beta1$ et fibronectine)
- les hémidesmosomes (pôle basal des cellules épithéliales)
 - intégrine $\alpha6\beta4$ + BPAG2 = protéines transmembranaires
 - BPAG1 + plectine = protéines de plaque
- Pathologies:

- Mutation sur $\beta 2$ leucocytaire=infections
- Mutations sur $\beta 3$ plaquettaire = hémorragies
- Mutations sur $\beta 4$ hémidesmosomales=bulles sous-épidermique

VI - La diapédèse

- > passage de la barrière endothéliale par des leucocytes sanguins suite à un signal chimiotactique
- chimiotaxie = déplacement de cellules suite à la liaison de signaux chimiques (chimiokines) sur des RCPG
- activation des cellules endothéliales = expression du PAF+sélectines
- liaison sélectines/résidus glucidiques
- contact PAF/leucocyte = activation d'une $\beta 2$ qui se lie à ICAM-1, une IG = diapédèse.

QCM

QCM 1 MA : À propos des molécules d'adhérence :

- A. Elles permettent une reconnaissance intercellulaire spécifique.
- B. Les cellules de la neurorétine chez un embryon de poulet s'agrègent uniquement en absence d'ions Ca^{2+} .
- C. L'EDTA (ethylenediaminetetraacetic acid), forme des complexes avec les ions métalliques et permet ainsi de rendre l'ion Ca^{2+} inactif.
- D. Les cellules de l'ébauche hépatique de l'embryon de poulet ont tendance à s'agréger avec les cellules de la neurorétine en présence de calcium.
- E. Il existe deux grands types de molécules d'adhérence : Ca-dépendantes et Ca-indépendantes.

QCM 2 MA : À propos de la superfamille des immunoglobulines :

- A. À ce jour, on a décrit plus d'une centaine de molécules d'adhérence appartenant à cette famille.
- B. L'ICAM, qui appartient à cette superfamille, ne peut être impliquée dans des phénomènes d'adhérence de type hétérotypique.
- C. La NCAM est la mieux connue des molécules d'adhérence de cette superfamille.
- D. Certaines molécules du CMH appartiennent à cette famille.
- E. La NCAM peut aussi bien intervenir dans des phénomènes d'adhérence de type hétérotypique que de type homotypique.

QCM 3 MA : À propos de la NCAM :

- A. Elle est notamment exprimée dans les neurones, les cellules gliales et les gonades.
- B. Les trois formes principales de NCAM retrouvées chez l'adulte sont codées par trois ARNm distincts et donc par trois gènes différents.
- C. La forme de 140 kD peut stimuler la croissance des neurites en activant la voie de l'AMPc.
- D. Les trois domaines immunoglobulines externes des NCAM assurent la reconnaissance.
- E. La forme de 180 kD est spécifique des cellules musculaires.

QCM 4 MA : À propos de la NCAM :

- A. La forme embryonnaire de la NCAM (E-NCAM) contient de très nombreux acides sialiques chargés négativement qui inhibe les interactions fortes entre deux molécules d'adhérence.
- B. Le rôle de la forme de 120 kD (dans les astrocytes du SNC) est inconnu. Elle intervient peut être dans des phénomènes de croissance cellulaire par son domaine intracytoplasmique.
- C. La E-NCAM est complètement absente des structures du système nerveux adulte.
- D. La forme de 180 kD, qui inhibe la croissance des neurites et stabilise les synapses, se lie au cytosquelette d'actine du neurone par l'intermédiaire de la spectrine.
- E. Les acides sialiques représentent environ 20% du poids moléculaire de la NCAM adulte.

QCM 5 MA : À propos de la superfamille des cadhérines :

- A. Les molécules de cette famille sont calcium-dépendantes et interagissent entre elles par des liaisons de type homophilique stricte.
- B. Ce sont des glycoprotéines dont le poids moléculaire est compris entre 12 et 14 kD.
- C. L'uvomoruline est l'une des molécules les plus anciennement connues de cette famille.
- D. Elle englobe environ 20 molécules différentes.
- E. Elle regroupe en son sein les caténines, dont certaines sont capables de se lier aux MF d'actine.

QCM 6 MA : À propos des cadhérines « classiques » :

- A. Elles possèdent 4 ou 5 domaines répétés d'environ 110 acides aminés numérotés Ec1, Ec2 etc...
- B. Les domaines Ec1 et Ec2 sont les plus conservés, ce sont eux qui fixent le calcium.
- C. La β caténine se lie à la portion COOH terminale des cadhérines et au cytosquelette d'actine. Elle est parfois remplacée par la γ caténine (identique à la plakoglobine).
- D. Le site d'adhérence est porté par le domaine Ec1, qui a la séquence conservée suivante : His-Asp-Val.
- E. La N-Cadhérine, présente exclusivement dans le SNC, appartient à cette famille.

QCM 7 MA : À propos des systèmes jonctionnels :

- A. En microscopie électronique, après cryofracture, on peut observer une zone de fusion apparente au niveau des feuillettes externes des membranes plasmiques de certaines cellules épithéliales adjacentes, qui correspond à une jonction serrée.
- B. Au niveau des jonctions adhérentes, l'espace intercellulaire est élargi.
- C. Des filaments d'actine sont ancrés sur la plaque cytoplasmique des jonctions adhérentes.
- D. La ZO1 est une protéine membranaire extrinsèque spécifique des jonctions serrées.
- E. Les cadhérines desmosomales sont glycosylées sur leur domaine extracellulaire.

QCM 8 MA : À propos des protocadhérines :

- A. Elles correspondent à des formes plus anciennes de cadhérines.
- B. Leur domaine cytoplasmique est très variable.
- C. Elles sont particulièrement importantes au niveau du SNC où l'on pense qu'elles pourraient intervenir dans la structure des synapses interneuronales.
- D. Leur segment extracellulaire comporte toujours 5 domaines de type cadhérine.
- E. Leur rôle dans la signalisation cellulaire a été depuis longtemps mis en évidence.

QCM 9 : À propos des molécules d'adhérence :

- A. Un épithélium est en général lié au chorion sous-jacent par des SAMs.
- B. Les SAMs sont des structures hétérophiliques.
- C. Les CAMs sont toutes calcium-dépendantes.
- D. Une superfamille moléculaire a probablement une origine phylogénétique commune.
- E. Les intégrines sont calcium et magnésium dépendante

QCM 10 : À propos des immunoglobulines (Ig) :

- A. Ce sont des CAMs calcium indépendantes.
- B. Une minorité intervient dans des mécanismes d'adhérence cellulaire, la plupart des Ig étant destinées au système immunitaire.
- C. La boucle caractéristique est un domaine de 110 acides aminés dont la structure est maintenue par un pont dihydrogène intra chaîne.
- D. Les Ig sont formées par une association de chaînes lourdes et de chaînes légères.
- E. Les Ig proprement dites ne sont présentes que chez les vertébrés.

QCM 11 : À propos des NCAM :

- A. NCAM est uniquement exprimée dans le système nerveux et dans quelques organes de l'appareil reproducteur.
- B. Il existe en tout 4 formes : 3 formes adultes codées par un ARNm commun et une forme embryonnaire, codées par le même ARNm.
- C. Une quantité importante d'acide sialique diminue les propriétés d'adhérence de E-NCAM.
- D. Au cours du développement embryonnaire, E-NCAM est remplacée par NCAM pour ses propriétés plus adhésives.
- E. E-NCAM disparaît du corps humain une fois le développement embryonnaire terminé.

QCM 12 : À propos des cadhérines classiques :

- A. Les cadhérines sont une superfamille de SAM Ca^{++} dépendantes.
- B. Lors de la migration des cellules de la crête neurale l'expression des N-cadhérines par ces cellules diminue, parallèlement l'expression des récepteurs à la fibronectine augmente.
- C. Les cadhérines sont liées aux filaments intermédiaires du cytosquelette par des molécules intracellulaires : les caténines.
- D. La portion intracellulaire des cadhérines classiques est longue contrairement aux desmosomales.
- E. Les jonctions serrées comportent des protéines extrinsèques : ZO1, ZO2, cingulines.

QCM 13 : À propos des cadhérines desmosomales :

- A. Il en existe deux formes : les desmoglénines et les desmocollines.
- B. Elles ne présentent pas d'homologie avec les cadhérines classiques.
- C. Elles se lient entre elles de manière hétérophilique.
- D. Leur domaine cytoplasmique est très court.
- E. Elles se lient aux filaments d'actine par l'intermédiaire de la desmoplakine par exemple.

QCM 14 : Le desmosome :

- A. Est une structure asymétrique.
- B. Comporte quatre versants : deux intra-cellulaires (ou plaques) et deux inter-cellulaires médians (ou desmogléa).
- C. Il est présent dans tous les épithéliums.
- D. La nature biochimique des filaments intermédiaires qui s'attachent au desmosome est variable selon les tissus.
- E. Les desmosomes sont abondants dans les épithéliums non stratifiés.

QCM 15 : À propos de la synthèse des protéines desmosomales :

- A. Les cadhérines desmosomales sont synthétisées dans le REL.
- B. Une des étapes de la synthèse des cadhérines desmosomales est une migration vers le Golgi.
- C. Les cadhérines desmosomales sont très stables.
- D. La desmoplakine est synthétisée dans le cytoplasme, et donc elle n'est pas glycosylée.
- E. La desmoplakine est instable.

QCM 16 : À propos des protocadhérines :

- A. Elles sont exprimées exclusivement dans le SNC.
- B. Des formes anciennes sont retrouvées chez les invertébrés.
- C. Le segment intra-cellulaire comporte toujours plus de 5 domaines de type cadhérine.
- D. Leur segment cytoplasmique est constant.
- E. Elles participent au maintien de la structure synaptique.

QCM 17 : Cadhérines, caténines et pathologies :

- A. L'expression des cadhérines desmosomales est proportionnelle au pouvoir métastatique des cellules tumorales.
- B. De nombreuses tumeurs malignes sont associées à des aberrations du chromosome 21.
- C. Des mutations stabilisantes de la bêta-caténine sont retrouvées dans de nombreuses tumeurs.
- D. La bêta-caténine non dégradée (et donc en excès) favorise la transcription d'oncogènes.
- E. Le pemphigus est une maladie auto-immune avec perte de propriétés d'adhérence.

QCM 18 : À propos des sélectines :

- A. Ce sont des CAM Calcium dépendantes.
- B. Elles reconnaissent des motifs glucidiques particuliers.
- C. L'une des fonctions des sélectines est leur implication dans la migration des lymphocytes à travers la barrière endothéliale.
- D. Les sélectines endothéliales expriment à leur surface le PAF (Platelet Activating Factor) ce qui leur permet de se lier à la surface des leucocytes.
- E. Le contact entre le PAF et le leucocyte induit l'activation d'une sélectine qui se lie à une molécule de la superfamille des immunoglobulines : ceci permet la diapédèse.

QCM 19: À propos des intégrines :

- A. Comme la superfamille des sélectines, les intégrines sont calcium dépendantes et peuvent adhérer à la matrice extracellulaire ou au milieu intracellulaire.
- B. Les intégrines sont des hétérodimères formés de deux chaînes associées de manière non covalente.
- C. Le segment COOH terminal se trouve en extracellulaire et permet entre autre l'attachement aux filaments intermédiaires.
- D. Les intégrines ont différentes fonctions selon la nature de leur chaîne β .
- E. L'intégrine avec la chaîne $\beta 2$ est une CAM.

QCM 20 : À propos des intégrines :

- A. La mutation de la chaîne $\beta 3$ de l'intégrine plaquettaire entraîne un problème au niveau du récepteur au fibrinogène. Ceci entraînant des infections à répétitions.
- B. L'épidermolyse bulleuse jonctionnelle est caractérisée entre autre par une mutation $\beta 4$ de l'intégrine $\alpha 6 \beta 4$ qui est un composant des desmosomes.
- C. La thrombasténie de Glanzman est caractérisée par des hémorragies à répétition.
- D. La mutation d'une chaîne $\beta 2$ des intégrines conduit à une absence d'adhérence des leucocytes à l'endothélium.
- E. On retrouve des hémidesmosomes au pôle apical des cellules et ils peuvent être mis en cause lors de certaines maladies de peau notamment.

QCM 21 : À propos des systèmes jonctionnels :

- A. La cytochalasine D diminue le nombre de chaînettes de protéines transmembranaires des jonctions serrées et donc les propriétés d'étanchéité de ces dernières.
- B. Desmoglénines et desmocollines sont des cadhérines desmosomales.
- C. Les cadhérines desmosomales sont reliées au cytosquelette d'actine par l'intermédiaire de molécules spécifiques comme la desmoplakine.
- D. Les ceintures d'adhérence ne contiennent pas de cadhérines.
- E. La E-cadhérine sert à la constitution des desmosomes.

QCM 22 : À propos des sélectines :

- A. Ce sont des hétérodimères formés par l'association de deux chaînes polypeptidiques α et β .
- B. Elles peuvent se lier à l'actine ou aux filaments intermédiaires.
- C. Ce sont des glycoprotéines calcium-dépendantes.
- D. Tout comme certaines intégrines et certaines CAM de la famille des immunoglobulines, elles jouent un rôle important dans la migration des lymphocytes à travers la barrière endothéliale.
- E. Elles appartiennent à une famille de récepteurs qui reconnaissent des structures lipidiques : les lectines membranaires.

QCM 23 : À propos des intégrines :

- A. Certaines peuvent former des liaisons à la fois hétérophiliques et hétérotypiques.
- B. Elles se lient au cytosquelette par leurs extrémités NH₂-terminales.
- C. L'intégrine $\alpha 6 \beta 4$, qui est présente dans les hémidesmosomes et se lie aux filaments intermédiaires, peut provoquer des maladies bulleuses en cas de mutation de sa chaîne $\beta 4$.
- D. Les intégrines à chaîne $\beta 2$ sont présentes uniquement sur les leucocytes.
- E. Une mutation de la chaîne $\beta 2$ des intégrines peut entraîner des hémorragies à répétition.

QCM 24 : À propos des cadhérines :

- A. Les cadhérines classiques ont un mode de liaison homotypique contrairement aux cadhérines desmosomales qui se lient de manière hétérotypique.
- B. La liaison aux cadhérine se fait par un site très conservé comportant un enchaînement histidine-alanine-valine.
- C. La liaison des cadhérines au cytosquelette se fait de manière indirecte.
- D. Les cadhérines sont toutes composées de 4 ou 5 domaines de 110 acides aminés.
- E. Les protocadhérines se retrouvent chez les invertébrés tandis que les cadhérines classiques ne se retrouvent que chez les vertébrés.

QCM 25 : Molécules d'adhérence et pathologie :

- A. Une dérégulation de l'expression des cadhérines classiques peut se voir dans les cellules tumorales métastatiques.
- B. Les caténines peuvent être à l'origine de tumeurs par action sur le matériel génétique.
- C. Une mutation de la chaîne $\beta 2$ des intégrines plaquettaires peut entraîner des infections à répétitions.
- D. Une mutation de l'intégrine $\alpha 6 \beta 4$ peut entraîner une épidermolyse bulleuse.
- E. Une mutation de la protéine BPAG2 peut entraîner un phénotype identique que celui observé lors d'une mutation de la chaîne $\beta 4$.

CORRECTION DES QCM

1 : ACE	2 : CDE	3 : AD	4 : A	5 : C
6 : A	7 : BCE	8 : ABC	9 : BDE	10 : ADE
11 : CD	12 : BE	13 : AC	14 : CD	15 : BDE
16 : BE	17 : CDE	18 : ABC	19 : BDE	20 : CD
21 : ABE	22 : CD	23 : ACD	24 : BCE	25 : ABDE

QCM 1 : ACE

B. Elles s'agrègent aussi en présence de calcium (grâce à des molécules d'adhérence calcium-indépendantes).

D. Il s'agit de deux types cellulaires différents qui ne peuvent pas s'agréger entre eux (c'est d'ailleurs le rôle des molécules d'adhérence de veiller à cela).

QCM 2 : CDE

A. On en a décrit plus d'une trentaine.

B. Si, dans le cadre de la liaison ICAM-intégrine entre les cellules endothéliales et les lymphocytes.

QCM 3 : AD

B. Trois ARNm différents issus du même gène (obtenus par épissage différentiel).

C. Elle stimule la croissance des neurites en activant la voie des MAP-kinases.

E. La forme de 180 kD est spécifique des neurones.

QCM 4 : A

B. La forme de 120 kD ne possède pas de domaine intracytoplasmique.

C. Elle est présente au niveau du bulbe olfactif (neurones en perpétuel renouvellement à cet endroit).

D. Elle se lie à l'actine par l'intermédiaire d'un variant neurone-spécifique de la spectrine.

E. 10% du PM de la forme adulte.

QCM 5 : C

A. Elles peuvent aussi interagir de façon hétérophilique.

B. Entre 120 et 140 kD.

D. Les cadhérines classiques sont environs une vingtaine, mais il ne faut pas oublier les cadhérines desmosomales et les protocadhérines.

E. Les caténines ne sont pas des cadhérines.

QCM 6 : A

B. Ce sont les domaines Ec1 et Ec3 qui sont les plus conservées.

C. Ces molécules se lient à l' α caténine qui elle se lie au cytosquelette d'actine.

D. His-Ala-Val.

E. La N-cadhérine est aussi présente dans le cœur et le cristallin entre autres.

QCM 7 : BCE

A. Après cryofracture, on voit que la zone de fusion apparente correspond à un réseau de chaînettes discontinu.

D. Elle est également présente au niveau des jonctions adhérentes.

QCM 8 : ABC

- D. Toujours plus de 5.
- E. Leur rôle n'a pas encore été identifié.

QCM 9 : BDE

- A. L'épithélium est en général lié à la membrane basale par les SAMs.
- C. Il existe des CAMs calcium indépendantes : les immunoglobulines.

QCM 10 : ADE

- B. La fonction immunologique des Ig se fait par l'adhérence des cellules hématopoïétiques immunocompétentes, ce qui appartient au groupe des mécanismes d'adhérence cellulaire.
- C. C'est un pont disulfure intra chaîne qui maintient la cohésion de la boucle.

QCM 11 : CD

- A. NCAM est exprimée dans de nombreux autres tissus, comme par exemple le tissu pulmonaire.
- B. Les 3 formes adultes sont traduites à partir de 3 ARNm distincts, obtenus par l'épissage différentiel d'un transcrit primaire unique venant d'un même gène.
- E. On la retrouve à l'âge adulte dans les neurones du bulbe olfactif.

QCM 12 : BE

- A. CAM.
- C. Microfilaments d'actine.
- D. Elle est courte pour les cadhérines classiques et longue pour les cadhérines desmosomales.

QCM 13 : AC

- B. Haut degré d'homologie avec cadhérines classiques.
- D. Domaine cytoplasmique long (et même plus long que celui des cadhérines classiques).
- E. Elles se lient aux filaments intermédiaires.

QCM 14 : CD

- A. Structure symétrique.
- B. Trois versants : deux intra-cellulaires et un inter-cellulaire médian.
- E. Epithéliums stratifiés.

QCM 15 : BDE

- A. Synthétisées dans le REG.
- C. Elles sont instables.

QCM 16 : BE

- A. Exprimées essentiellement dans le SNC.
- C. Segment extra-cellulaire.
- D. Grande variabilité du segment cytoplasmique (rôles variés).

QCM 17 : CDE

- A. Doublement fausse. Inversement proportionnelle et cadhérines classiques.
- B. Aberration du chromosome 16.

QCM 18: ABC

- D. Ce sont les cellules endothéliales qui expriment à leur surface le PAF et les sélectines endothéliales.
- E. Le contact entre le PAF et le leucocyte induit l'activation d'une intégrine sinon le reste est vrai.

QCM 19 : BDE

- A. Les sélectines sont seulement des CAM mais c'est vrai pour les intégrines.
- C. Il est intracellulaire.

QCM 20 : CD

- A. Cette mutation conduit à des hémorragies à répétition.
- B. Non, c'est un composant des héli-desmosomes.
- E. On les retrouve au pôle basal.

QCM 21 : ABE

- C. Elles sont reliées aux filaments intermédiaires et non à l'actine.
- D. Les ceintures d'adhérences contiennent des cadhérines.

QCM 22 : CD

- A. La description donnée correspond aux intégrines et non aux sélectines.
- B. Elles ne se lient qu'à l'actine (et pas aux filaments intermédiaires).
- E. Elles reconnaissent des structures GLUCIDIQUES.

QCM 23 : ACD

- A. Vrai : En effet, on peut donner l'exemple entre un leucocyte et une cellule endothéliale (liaison hétérotypique) et entre ICAM1 (Ig) et une $\beta 2$ intégrine (liaison hétérophilique).
- B. La liaison se fait par leur extrémité COOH terminale.
- E. Les intégrines à chaîne $\beta 2$ se trouvent uniquement dans les leucocytes. Ce sont les intégrines à chaîne $\beta 3$ qui se trouvent dans les plaquettes (récepteur plaquettaire au fibrinogène) et pour lesquelles une mutation de la chaîne $\beta 3$ peut provoquer des troubles de l'hémostase et donc des hémorragies à répétition.

QCM 24 : BCE

- A. Les cadhérines classiques ont un mode de liaison homophile contrairement aux cadhérines desmosomales qui se lient de manière hétérophilique.
- D. Les protocadhérines ont plus de 5 domaines de type cadhérine.

QCM 25 : ABDE

- C. Il s'agit d'intégrines leucocytaires.

CYCLE CELLULAIRE

FICHE DE COURS

cdk = sous-unité catalytique : concentration constante au cours du cycle

Cyclines = sous-unité régulatrice : concentration variable au cours du cycle

Une fois le **point de restriction R** (fin de phase G1) passé la cellule va entrer en division cellulaire même si elle ne reçoit plus de facteurs de croissance. Il existe aussi des contrôles du cycle cellulaire durant la transition S/G2, G2/M, et durant la mitose.

p 53 est un facteur de transcription présent à un taux faible et constant dans toutes les cellules normales sous forme inactive donc lorsqu'elle est mise en jeu on parle **d'activation** et non d'induction de p53 (piège classique). p53 permet un blocage définitif ou transitoire du cycle cellulaire suite à des conditions de stress.

La **téломérase** compense le raccourcissement des télomères et est exprimée uniquement pendant l'embryogenèse dans toutes les cellules et chez l'adulte uniquement dans les cellules souches et les cellules de la lignée germinale. Son expression est réactivée dans la plupart des cellules tumorales.

MM (moyen mnémotechnique) cycle cellulaire :

- on trace un cercle et on le divise en 4.
- après faut se souvenir qu'il y a 4 phases : G1, S, G2 et M.
- ensuite faut se souvenir qu'il existe 3 complexes cycline/CDK en phase G1 et 1 dans chaque autre phase.

MM : « deux absents » c'est à dire D E A B

MM : 642 2 1 1.

toujours dans le sens des aiguilles d'une montre.

En réalité tout ceci n'est que peu important :

- Il faut surtout retenir : **cycline E/CDK2** qui permet le passage **G1/S**.
cycline B/CDK1 (MPF) qui permet le passage **G2/M**.

on pourra observer au passage que $B < E$ et que $1 < 2$, donc que cycline B/CDK1 et cycline E/CDK2.

De même on constate que : $P16 < P21$ et Spécifique < Universel (P16 est spécifique...)
(pour info le « U » est la 21^{ème} lettre de l'alphabet ☺)

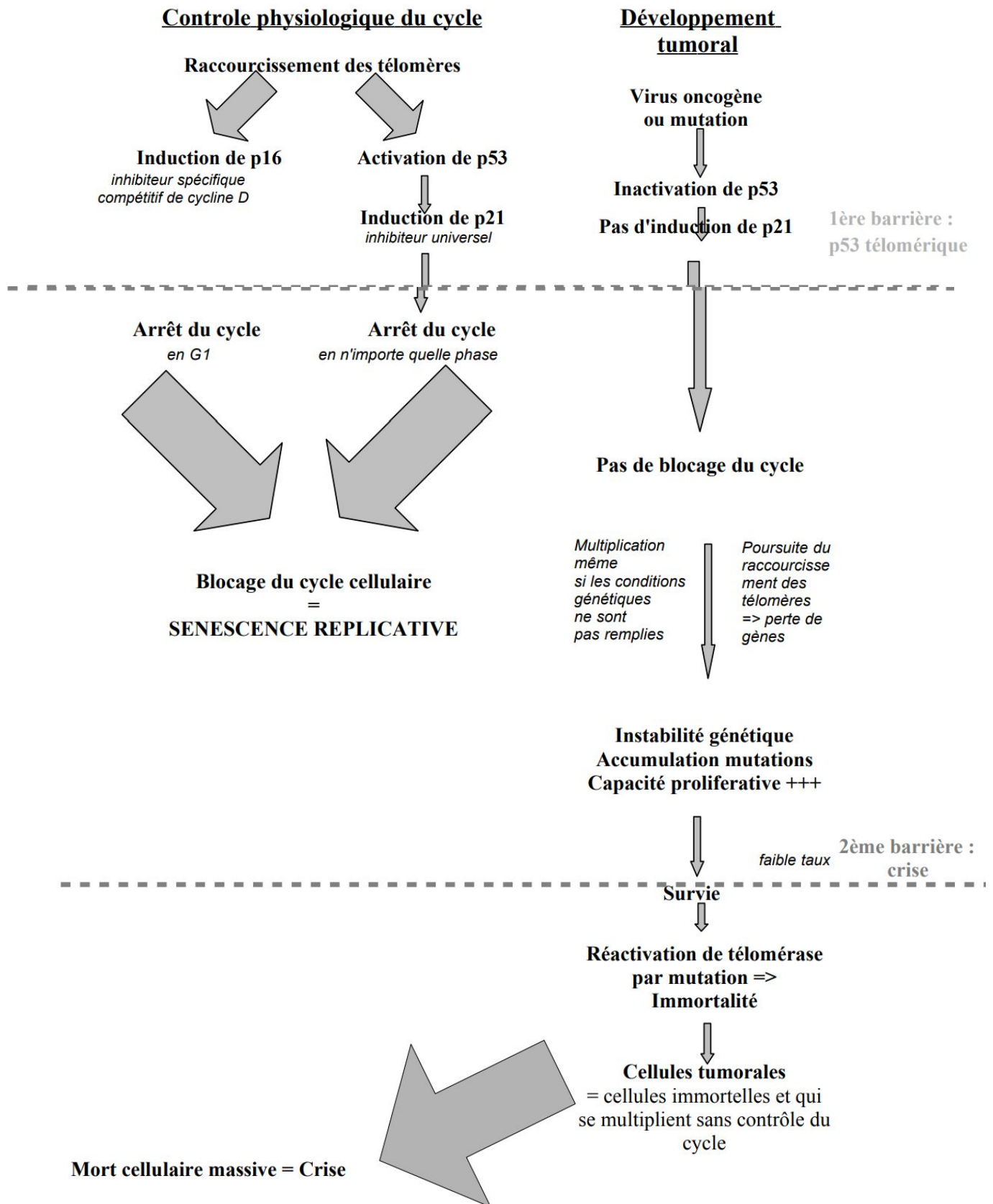
Les cyclines sont éphémères.

ATTENTION ne mélangez pas **brin d'ADN**, **chromatide** et **chromosome** dans les QCM (piège)

- En G1 : « $2n = 46$ chromatides = 46 chromosomes à 1 chromatide = 92 brins d'ADN ».
- En G2 (après S) : « $4n = 92$ chromatides = 46 chromosomes à 2 chromatides = 184 brins d'ADN »

Rappel : Pôle – vers COMT.

Pôle + à l'opposé du COMT.



QCM 1 CYC CELL : À propos du cycle cellulaire et des acteurs de sa régulation :

- A. Toutes les cellules qui atteignent une taille suffisante à l'issue de la phase de croissance G2 initient une phase de division cellulaire.
- B. Les mécanismes du contrôle du cycle cellulaire participent au vieillissement cellulaire (sénescence) et à la mort cellulaire programmée (apoptose).
- C. Le franchissement des différentes étapes du cycle cellulaire est sous le contrôle de complexes protéiques à activité kinase.
- D. Les complexes kinases qui régulent la progression du cycle cellulaire sont composés de deux sous-unités : l'une catalytique (cdk) et l'autre régulatrice (cycline).
- E. L'activité des sous unités catalytiques cdk, dont la concentration varie au cours du cycle cellulaire, dépend de leur liaison aux cyclines.

QCM 2 CYC CELL : À propos des acteurs de la régulation du cycle cellulaire :

- A. Le MPF (Mitosis promoting factor) a été le premier complexe identifié de cette régulation. Il est constitué de l'association cdk1/cycline E.
- B. Le MPF est spécifique à l'espèce humaine, bien que les protéines jouant le même rôle chez les autres eucaryotes en soient structurellement très proches.
- C. Le complexe cdk2/cycline E est requis pour l'entrée en phase S.
- D. De nombreuses combinaisons sont possibles en ce qui concerne les complexes régulateurs du cycle : certaines cdk peuvent s'associer avec plusieurs cyclines, et vice versa.
- E. La phosphorylation exercée par les complexes cdk/cycline se fait grâce à la créatine.

QCM 3 CYC CELL : À propos de la régulation de l'activité des complexes cdk/cycline :

- A. Ces complexes sont régulés aux niveaux : transcriptionnel, traductionnel, assemblage, dégradation.
- B. Les CKI (cyclin kinase inhibitor) sont des inhibiteurs universels des complexes cdk/cycline.
- C. La concentration des cdk est relativement constante au cours du cycle cellulaire, la quantité de complexes présents dans une cellule dépend donc surtout du taux des cyclines.
- D. La cycline A est en grande quantité dans la cellule au début de la phase S et en fin de phase G2.
- E. La protéine p16 est un inhibiteur spécifique des complexes cdk4 et cdk6/cycline D, elle se lie de façon compétitive aux cdk par rapport à la liaison de la cycline D.

QCM 4 CYC CELL : À propos de la régulation de l'activité des complexes cdk/cycline :

- A. La protéine p53 est un facteur de transcription présent dans toutes les cellules normales sous forme active mais à un taux très faible et constant dans les conditions physiologiques.
- B. La protéine p21 est considérée comme un inhibiteur universel de l'activité kinase des complexes cdk/cycline, elle est donc très efficace pour bloquer la prolifération cellulaire.
- C. L'activation de la protéine p16 provoque l'arrêt du cycle en G2.
- D. La protéine p53 est capable de détecter de très nombreuses conditions de stress cellulaire et de bloquer transitoirement ou définitivement le cycle dans n'importe laquelle de ses phases.
- E. La p53 est capable d'activer la transcription du gène codant pour la p21.

QCM 5 CYC CELL : À propos de la sénescence répllicative et du processus de cancérisation :

- A. La télomérase est une enzyme fortement exprimée dans les cellules embryonnaires, les cellules-souches adultes et les cellules germinales.
- B. La sénescence s'accompagne de modifications morphologiques (augmentation de la taille de la cellule et diminution de celle du noyau).
- C. Le pourcentage de cellules sénescents dans une coupe de tissu humain est approximativement inversement proportionnel à l'âge de l'individu donneur.
- D. L'activation de la protéine p53 contribue à la sénescence en augmentant le niveau de p21, qui bloque le cycle cellulaire.
- E. Toutes les cellules tumorales présentent des anomalies de contrôle du cycle cellulaire.

QCM 6 CYC CELL : À propos des télomères et du vieillissement cellulaire :

- A. Dans 90% des tumeurs humaines la transcription de la télomérase est réactivée.
- B. La télomérase est composée d'une sous-unité protéique qui fonctionne comme une transcriptase inverse et d'un ADN complémentaire de la séquence télomérique TTAGGG.
- C. Le système télomères constitue la seule horloge qui commande le phénomène de sénescence répllicative.
- D. Une inactivation de la télomérase dans les cellules tumorales leur fait perdre leur immortalité c'est à dire leur capacité à se diviser indéfiniment.
- E. La plupart des types cellulaires issus de tissus humain peuvent réaliser au plus 10 divisions *in vitro*.

QCM 7 : À propos du cycle cellulaire :

- A. La sénescence répllicative s'accompagne de modifications morphologiques et d'expression génique tels que l'inhibition de l'expression de p16 et l'activation de p53.
- B. La perte de points de contrôle ou l'activation anormale d'acteurs favorisant la progression du cycle cellulaire est primordiale dans le développement des tumeurs
- C. Les cellules souches adultes, tout comme les cellules de la lignée germinale, semblent posséder un potentiel prolifératif théoriquement illimité.
- D. p16 agit en se fixant sur la cycline D au niveau du site actif du complexe catalytique.
- E. La plupart des cellules tumorales ont subi 2 processus: l'inactivation de p53 et la réactivation de la télomérase.

QCM 8: À propos du cycle cellulaire :

- A. La télomérase en raccourcissant les extrémités des chromosomes réduit et régule le nombre de divisions que la cellule pourra effectuer avant d'entrer en sénescence répllicative ou en apoptose.
- B. p21 active la fonction kinase des complexes cdk-cycline
- C. Les cyclines D sont présentes essentiellement en phase G2.
- D. L'activation de p53 consiste d'une part en une augmentation de sa demi-vie et d'autre part à la mise en action de son activité de facteur transcriptionnel.
- E. La SA- β -galactosidase est un très bon marqueur de l'apoptose.

QCM 9 : À propos du cycle cellulaire :

- A. Le cycle cellulaire comprend deux étapes : croissance puis division cellulaire.
- B. Le cycle cellulaire doit obligatoirement permettre le maintien quantitatif et qualitatif de l'information génétique (exception faite des cellules germinales).
- C. Les mécanismes de contrôle du cycle cellulaire fonctionnent en cascade. Ils permettent le maintien de l'information génétique mais aussi la sénescence et la mort cellulaire par apoptose.
- D. La cellule subit d'abord une phase de croissance : G1, puis la réplication de l'ADN : phase S. Cette réplication est contrôlée en phase G2 avant que la cellule ne subisse la phase M, c'est-à-dire la mitose et la cytotélerèse.
- E. De la fin de la phase S jusqu'à l'anaphase les chromatides sœurs sont associées.

QCM 10 : À propos du cycle cellulaire :

- A. Si à la fin de la phase S, tout l'ADN n'est pas répliqué, l'entrée en phase G2 est retardée.
- B. La quantité de complexes cdk/cycline dans une cellule dépend principalement du taux de cycline.
- C. La p16 est un CKI: une protéine inhibitrice universelle des complexes cdk/cycline.
- D. La p21 est un inhibiteur spécifique des complexes cdk/cycline mettant en jeu cdk4 et cdk6. Elle inhibe l'activité kinase de ces complexes lorsqu'elle s'y lie.
- E. Dans les conditions physiologiques, p53 est présente dans les cellules normales sous forme inactive et en faible quantité.

CORRECTION DES QCM

1 : BCD	2 : CD	3 : ACE	4 : BDE	5 : ACD
6 : AD	7: BCE	8 : D	9 : ABCDE	10 : ABE

- QCM 1 :** A. La phase de croissance est appelée G1.
E. C'est la concentration des cyclines qui varie.
- QCM 2 :** A. Le MPF est constitué de l'association cdk1/cycline B.
B. Le MPF est identique chez les levures, les mouches, les grenouilles, l'Homme...
E. La phosphorylation se fait à partir d'une molécule d'ATP.
- QCM 3 :** B. Tous les CKI ne sont pas universels.
D. En fin de phase S et en début de phase G2.
- QCM 4 :** A. p53 est sous forme inactive dans les conditions physiologiques.
C. En G1.
- QCM 5 :** B. La taille du noyau augmente comme celle de la cellule.
C. C'est l'inverse (plus l'individu est âgé plus on trouvera de cellules sénescents).
E. La plupart des cellules tumorales, pas toutes.
- QCM 6 :** B. Un ARN complémentaire de TTAGGG.
C. Il est possible qu'il y ait d'autres systèmes d'horloge.
E. Au plus 100 divisions.
- QCM 7 :** A. C'est l'induction de l'expression de p16.
D. p16 se lie à cdk6 et cdk4 et cela de façon compétitive par rapport à la cycline D.
- QCM 8 :** A. La télomérase allonge les extrémités des chromosomes et augmente le nombre de division que la cellule peut potentiellement faire.
B. p21 inhibe la fonction kinase.
C. Les cyclines D sont présentes en phase G1.
E. C'est un bon marqueur de la sénescence répliative.
- QCM 10 :** C. p16 est inhibiteur spécifique compétitif de la cycline D
D. p21 est un inhibiteur universel des complexes cdk/cycline.

DIVISION CELLULAIRE

FICHE DE COURS

Cette fiche récapitulative ne se veut pas exhaustive, mais souligne des points que nous jugeons importants à connaître.

Détection de la phase du cycle cellulaire :

- Phase M + Interface : Microcinématographie, critères morphologiques
- Phase S : Thymidine tritiée + autoradiographie, BrdU + Ac anti-BrdU

Progression du cycle :

- Iodure de propidium + cytofluorimètre

● INTERPHASE :

En G1 (durée variable en fonction du type cellulaire) : 1 molécule d'ADN condensée = 1 fibre de chromatine + protéines (histones) = 1 chromatide

S (6 à 8h) /G2 (2 à 6h) : 2 chromatides sœurs accolées au niveau des centromères et de nombreux sites

M (1h) : 2 chromatides sœurs accolées uniquement au niveau des centromères

Le « centrosome (COMT) :

- G0/G1 : contient 2 centrioles
- S : duplication des centrioles => 2 diplosomes
- G2 : 2 diplosomes mais **un seul COMT**
- M : à la prophase les 2 diplosomes se séparent => 2 asters.

Rmq : Phase M = mitose + cytodiérèse

● PROPHASE :

La cellule devient sphérique et se détache de son support durant la phase de mitose.

Les MT astériens sont plus court, plus nombreux et plus **instables** que les MT interphasiques !!

Les MT hémipolaires forment le fuseau mitotique ou achromatique en fin de prophase. Extrémité - stabilisée par le matériel péricentriolaire et sa longueur est déterminée par Kin N (polarité +) et Kin C (polarité -) au niveau de l'extrémité +.

Dépolymérisation des MT interphasiques = arrêt de tout trafic intracellulaire

Phosphorylation :

- Histones (H3,H1) = condensation lente
- Cohésines : se détachent sauf au niveau des centromères
- Lames A,B et C = fragilisation de la lamina nucléaire

● PREMETAPHASE :

La lamina nucléaire est constituée de lamines A et C ancrées dans le feuillet lipidique interne de la membrane nucléaire **par l'intermédiaire** des lamines B !! Les lamines B sont dans le feuillet lipidique.

Donc sous l'effet de la phosphorylation par le MPF à la prémetaphase les lamines **A et C** deviennent **solubles** alors que les lamines **B** restent ancrés dans le **feuillet lipidique** interne des vésicules. Attention : la phosphorylation des lamines par le MPF commence en **prophase** !

Le kinétochore est constitué d'une couronne permettant la polymérisation ou la dépolymérisation du MT qui s'y attache (par l'intermédiaire de molécule de complexe moteur : Kin N, MCAK, dynéine/dynactine)

Questions pièges classiques :

-La fibre kinétochorienne ou chromosomique « à une force de traction **proportionnelle** à la longueur des fibres kinétochorienne. »

- La fibre kinétochorienne « a une force de répulsion astrale qui provient des MT astériens en croissance, **inversement proportionnelle** à la distance des chromosomes au pôle du fuseau ».(cf poly pour le visualiser)

Déplacement des chromosomes grâce à :

- Protéines motrices : Kin N, Dynéine/dynactine
- Protéines déstabilisantes : MCAK (Kin I)

● METAPHASE :

Durant la métaphase **l'apparente immobilité n'est qu'illusion**. Il y a équilibre entre les forces qu'exercent les MT kinétochoriens.

2 demi-fuseau identique avec des MT kinétochoriens, astériens et hémipolaires.

● ANAPHASE :

A l'anaphase la séparation des chromosomes ne résulte pas des phénomènes de traction des fibres kinétochoriennes (= chromosomique), mais bien de l'action de la séparine *qui était inactivée grâce à la securine elle-même inactivée par le facteur APC (complexe d'ubiquitination)*. APC provoque aussi l'ubiquitination de la cycline B induisant ainsi la disparition du MPF.

La séparine est calcium dépendante. L'éloignement des chromatides sœur fait intervenir 2 systèmes :

- L'anaphase A : raccourcissement des MT kinétochoriens.
- L'anaphase B :
 - élongation des MT hémipolaires. (augmentation de l'action des kinésine N)
 - raccourcissement des MT astériens attachés à la membrane. (augmentation de l'action dynéine dynactine). Attention : dépolymérisation côté +ces 2 anaphases sont **simultanées** !



Le **taxol** bloque la **dépolymérisation**.

La **colchicine** bloque la **polymérisation**.

- **TÉLOPHASE :**

Durant la télophase, les MT hémipolaires se **dépolymérisent** à partir de leur **extrémité** - et persistent du côté + → **MT interzonaux**

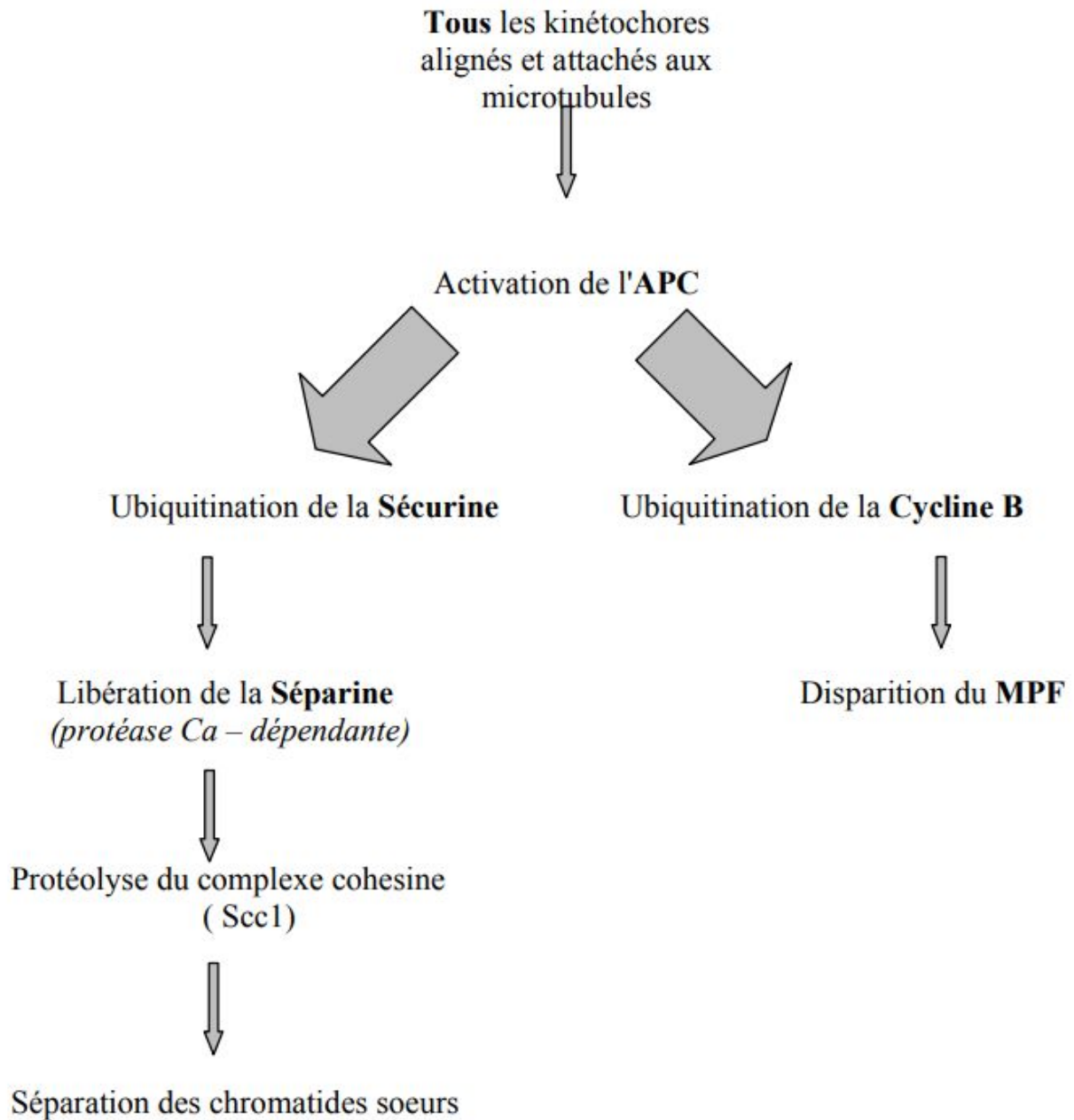
- **CYTODIÉRÈSE :**

Le « fuseau mitotique détermine le plan de clivage du cytoplasme » durant la cytodierèse : le sillon est \perp au fuseau.

« L'anneau contractile » est composé d'actine et de myosine II.

ANAPHASE

► Séparation des chromatides sœurs :



► Migration des chromatides vers les 2 pôles du fuseau :

ANAPHASE A = raccourcissement des MT kinétochoriens.

ANAPHASE B = élongation des MT hémipolaires (augmentation de l'action des kinésine N)

= raccourcissement des MT astériens attachés à la membrane.
(augmentation de l'action dynéine dynactine).

Ces 2 anaphases A et B sont simultanées

QCM

QCM 1 DIV CELL : À propos de la division et des étapes du cycle cellulaire :

- A. Un complexe multiprotéique composé de 4 sous-unités différentes appelé cohésine permet d'assurer la liaison entre deux chromatides sœurs, qui constituent un « futur chromosome mitotique ».
- B. En phase G2, la quantité d'ADN est égale à $4n$, et la réparation d'éventuelles lésions subies par les chromosomes est facilitée par la présence des complexes cohésines.
- C. Les fibres de chromatine se condensent pour former des chromosomes mitotiques au cours de la phase M.
- D. La cytodiérèse ne concerne pas les cellules plurinucléées.
- E. La condensation des chromosomes n'est pas indispensable pour permettre la séparation des chromatides sœurs entre deux cellules filles.

QCM 2 DIV CELL : Concernant les acteurs et les événements de la prophase :

- A. L'équilibre polymérisation/dép polymérisation des microtubules astériens est déplacé en faveur de la dép polymérisation.
- B. Le fuseau mitotique (ou achromatique) n'est pas constitué de microtubules continus mais de microtubules hémipolaires qui interagissent entre eux (de part et d'autre du fuseau) au niveau de leurs extrémités +.
- C. Le matériel péricentriolaire stabilise les microtubules hémipolaires au niveau de l'extrémité -.
- D. Des kinésines de type C (Kin C) situées aux extrémités + des microtubules hémipolaires sont responsables de la séparation puis de l'éloignement des deux asters.
- E. Au niveau de son extrémité +, un microtubule hémipolaire forme des liaisons longitudinales stables avec l'extrémité du microtubule opposé.

QCM 3 DIV CELL : Concernant les acteurs et les événements de la prophase :

- A. L'action de la Kin N est antagoniste à celle de la Kin C : elle entraîne le rapprochement des pôles des microtubules.
- B. La condensation rapide et progressive des fibres de chromatine (qui deviennent ainsi des chromosomes) est visible en microscopie optique.
- C. Le MPF permet la condensation des molécules d'ADN et le détachement de tous les complexes cohésines par son activité kinase.
- D. Le raccourcissement de la fibre de chromatine est maximal dès la fin de la prémétaphase et facilite la séparation des chromatides sœurs lors de l'anaphase.
- E. Au niveau de la membrane nucléaire interne, seules les lamines A et C sont phosphorylées par le MPF.

QCM 4 DIV CELL : Concernant les acteurs et les événements de la prémétaphase :

- A. La rupture de l'enveloppe nucléaire sous l'effet des complexes dynéines/kinésines correspond au début de la prémétaphase.
- B. Lors de la métaphase, tous les centromères de tous les chromosomes sont situés à égale distance des deux pôles du fuseau achromatique, dans le plan équatorial, qui est le futur plan de la division cellulaire.
- C. Les complexes de pores nucléaires sont phosphorylés par le MPF, et se dissocient.
- D. Les vésicules issues de l'enveloppe nucléaire, transportées vers les pôles du fuseau par des complexes dynéines/dynactine, contiennent des lamines B, A et C phosphorylées.
- E. La vitesse de phosphorylation des composés nucléaires augmente à l'issue de la rupture de l'enveloppe, sûrement car le MPF peut alors entrer massivement dans le noyau.

QCM 5 DIV CELL : Concernant les acteurs et les événements de la prémétaphase :

- A. A ce stade, les microtubules hémi-polaires du fuseau mitotique remplacent en quelque sorte l'enveloppe nucléaire en emprisonnant les chromosomes, évitant ainsi leur dispersion dans le hyaloplasme.
- B. Les kinétochores sont des structures trilamellaires formées par 3 plaques : une interne, une moyenne, et une externe.
- C. L'ADN centromérique (constitué de séquences répétitives) est lié à des protéines de liaison aux microtubules. Lorsque la chromatide se condense, elles se regroupent au même niveau et participent à la formation des kinétochores.
- D. Chaque chromosome possède 2 kinétochores, 1 pour chaque chromatide.
- E. La plaque externe des kinétochores a la forme d'une couronne sur laquelle on trouve des Kin N, C et MCAK.

QCM 6 DIV CELL : Concernant les acteurs et les événements de la prémétaphase :

- A. Les protéines kinétochoriales ne s'attachent à l'ADN centromérique qu'en tout début de phase M : elles s'activent grâce à leur phosphorylation par le MPF.
- B. La rencontre des microtubules et des kinétochores ne serait pas possible sans la rupture de l'enveloppe nucléaire.
- C. Lorsqu'un microtubule est capturé latéralement par son extrémité + grâce à un complexe dynéine/dynactine, il pénètre dans la couronne d'un kinétochore.
- D. Une fibre kinétochorienne est constituée de 20 à 40 microtubules provenant des deux pôles du fuseau.
- E. Un chromosome capturé par une fibre kinétochorienne va se disposer perpendiculairement à l'axe du fuseau mitotique.

QCM 7 DIV CELL : Concernant les acteurs et les événements de la prémétaphase :

- A. Si l'on détache un kinétochore des microtubules qu'il a capturé, ces derniers se dépolymérisent très rapidement.
- B. Au cours de la prémétaphase, les chromosomes sont entraînés vers la zone centrale du fuseau, c'est à dire le plan axial.
- C. La Kin N est couplée à la MCAK (elles sont du même côté du kinétochore).
- D. Le complexe dynéine/dynactine se déplace sur le microtubules dans le sens opposé au déplacement du chromosome attaché à ce microtubule.
- E. La MCAK permet la polymérisation contrôlée des microtubules kinétochoriens.

QCM 8 DIV CELL : Concernant les acteurs et les événements de la métaphase :

- A. La métaphase est la seule étape statique de la phase M : les chromosomes sont situés dans le plan équatorial, au milieu du fuseau mitotique (composé de 2 demi-fuseaux identiques).
- B. Les chromosomes réajustent en permanence leur position en oscillant d'avant en arrière et inversement : les forces kinétochoriennes s'exercent toujours sur eux même s'ils sont alignés.
- C. La destruction d'une des deux fibres kinétochoriennes d'un chromosome en métaphase entraîne sa migration immédiate vers le pôle auquel il n'est plus rattaché.
- D. Au niveau du cortex cellulaire, des complexes dynéine/dynactine sont responsables de l'attachement des microtubules astériens.
- E. Aucune kinésine ne peut se lier aux parties non centromériques des chromosomes.

QCM 9 DIV CELL : Concernant les acteurs et les événements de l'anaphase :

- A. L'anaphase est une phase dynamique, c'est la plus courte de la phase M. Elle se caractérise par la séparation brutale et synchronisée des deux chromatides sœurs de chaque chromosome.
- B. Le clivage de Scc1 (protéine du complexe cohésine qui permet de lier les chromatides sœurs entre elles) est réalisé par la séparine, qui est ATP-dépendante.
- C. La rupture du complexe cohésine ne fait pas intervenir les phénomènes de traction qui s'exercent sur les chromosomes au sein du fuseau mitotique.
- D. La séparine est maintenue inactive avant l'anaphase par la sécurine.
- E. La sécurine est inactivée lors de l'anaphase par le facteur APC (Anaphase Promoting Complex), un complexe à activité kinase proche du MPF et qui n'est activé que lorsque tous les kinétochores sont correctement attachés aux microtubules.

QCM 10 DIV CELL : Concernant les acteurs et les événements de l'anaphase :

- A. Après la rupture des complexes cohésines, les chromatides sœurs migrent très rapidement vers l'un des pôles du fuseau.
- B. L'anaphase est composée de deux systèmes de migration différents, simultanés et complémentaires, faisant intervenir les trois types de microtubules du fuseau mitotique : l'anaphase A et l'anaphase B.
- C. L'anaphase B correspond au raccourcissement des microtubules kinétochoriens.
- D. Le raccourcissement des microtubules kinétochoriens est lié à l'activité de la MCAK qui dépolymérise les microtubules et à l'action de la Kin C, indispensable pour déplacer le chromosome vers le pôle.
- E. L'élongation des microtubules astériens et le raccourcissement des microtubules hémi-polaires éloignent les pôles du fuseau et élargissent l'interzone entre les deux.

QCM 11 DIV CELL : Concernant les acteurs et les événements de l'anaphase :

- A. Les extrémités antiparallèles des microtubules hémi-polaires glissent l'une par rapport à l'autre lors de l'anaphase B grâce à l'action des Kin C.
- B. La colchicine inhibe la polymérisation des molécules de tubuline.
- C. Lors de l'anaphase, l'APC ubiquitine la cycline D qui est donc détruite, ce qui entraîne la disparition du MPF.
- D. Les microtubules astériens dépolymérisent principalement côté +.
- E. Les dynéines sont les seules protéines motrices à polarité – au niveau des microtubules du fuseau mitotique.

QCM 12 DIV CELL : À propos de la télophase :

- A. Le début de cette phase est marquée par la re-formation du noyau à partir de vésicules de membrane nucléaire qui fusionnent entre elles.
- B. Les microtubules kinétochoriens disparaissent, tandis que les hémi-polaires se dépolymérisent par leur extrémité +.
- C. Le décompactage des chromatides dû à la déphosphorylation des histones permet la reprise de la transcription et la réapparition des nucléoles.
- D. Le manchon de substance dense, aligné dans l'axe du fuseau, est issu de la compaction des microtubules interzonaux (qui étaient à la base des MT hémi-polaires).
- E. Les éléments déphosphorylés des complexes de pore se ré-associent et s'insèrent dans la membrane nucléaire.

QCM 13 DIV CELL : À propos de la cytotdiérèse :

- A. Elle correspond à la division du cytoplasme, dont le plan de clivage est déterminé par le fuseau mitotique. En effet, le sillon de clivage se creuse perpendiculairement au grand axe du fuseau.
- B. Quelle que soit la cellule considérée, le plan de coupe se situe toujours à égale distance des deux groupes de chromatides sœurs.
- C. Un anneau contractile qui constitué de filaments d'actine et de myosine I permet la séparation du cytoplasme.
- D. L'activité de la myosine est inhibée au début de la mitose par le MPF, qui phosphoryle des sites régulateurs situés sur les chaînes lourdes de cette protéine.
- E. La fin de la cytotdiérèse est marquée par la fusion des membranes plasmiques et le désassemblage de l'anneau contractile.

QCM 14 : À propos de la division cellulaire :

- A. Lors de la phase S, a lieu la réplication semi-conservative de chaque molécule d'ADN, ce qui donne des « chromatides sœurs » qui ne sont accolées qu'au niveau d'un point, le centromère.
- B. Lors de la phase S, la majorité des histones est synthétisée en grande quantité dans le cytoplasme et les centrioles se répliquent.
- C. À l'aide d'un composé fluorescent, (l'iodure de propidium), on peut déterminer la progression du cycle d'une population cellulaire, en mesurant la quantité d'ADN.
- D. Si on mesure la fluorescence d'une cellule avec un cytofluorimètre et que son intensité a une valeur X en phase G₀, alors en phase G₂ son intensité sera de 2X.
- E. La mitose permet à chaque cellule fille de recevoir une copie de chaque molécule d'ADN nucléaire, alors que la cytotdiérèse permet de répartir les autres composants essentiels de la cellule.

QCM 15 : À propos de l'anaphase :

- A. Au début de l'anaphase, trois types de microtubules sont présents : les microtubules astériens apparus en premier lors de la prophase, les microtubules hémi-polaires apparus aussi en prophase, et les microtubules kinétochoriens apparus en prémétaphase.
- B. L'anaphase A correspond à l'allongement des microtubules hémi-polaires.
- C. La Kin N joue un rôle important dans l'anaphase A.
- D. L'anaphase B se déroule peu de temps après l'anaphase A.
- E. La colchicine inhibe l'anaphase A.

QCM 16 : À propos de la télophase et de la cytodierèse :

- A. Durant la télophase le noyau se reforme (dans chaque cellule fille), notamment grâce à la phosphorylation de la lamine B qui joue un rôle dans la réassociation de la membrane nucléaire.
- B. Durant la télophase les microtubules kinétochoriens se transforment en microtubules inter-zonaux qui vont être compactés sous la forme d'un manchon dense.
- C. Durant la télophase, les chromatides sont décompactées, les nucléoles réapparaissent et la synthèse d'ARN reprend.
- D. La cytotdiérèse est une étape de la phase M qui débute en télophase et n'a pas forcément lieu dans toutes les cellules.
- E. La cytotdiérèse dépend essentiellement de la myosine II, dont l'activité ATPasique était inhibée au début de la mitose par phosphorylation par le MPF.

QCM 17 : À propos de la division cellulaire :

- A. En phase G1 une cellule humaine possède 23 paires de chromosomes.
- B. En phase G1 une cellule humaine possède 92 brins d'ADN.
- C. En phase G0 une cellule humaine possède 46 chromatides.
- D. Après la phase S une cellule humaine possède 92 chromosomes.
- E. En phase G2 une cellule humaine possède 368 brins d'ADN.

QCM 18 : À propos du MPF (phase M de la division cellulaire). L'action du MPF est à l'origine de :

- A. Les modifications morphologiques de la cellule.
- B. L'activation des protéines MAPs.
- C. La solubilisation des lamines A et C.
- D. La formation des centromères.
- E. La stabilisation des MT.

QCM 19 :

- A. Il est possible de mesurer in vitro la durée totale d'un cycle cellulaire sur des critères purement morphologiques.
- B. Des microtubules continus d'un aster à l'autre constituent le fuseau achromatique mis en place en prophase à partir de microtubules astériens.
- C. Les dynéines interviennent en prophase, en pré métaphase, en métaphase, et en anaphase A et B.
- D. Il est possible d'isoler, au sein d'une population en prolifération, les cellules en phase G1, par cytofluorométrie et couplée à un système de tri cellulaire.
- E. Le raccourcissement des microtubules astériens à l'anaphase est lié à l'action de protéines à polarité(-).

QCM 20 :

- A. Les chromokinésines agissent par une liaison au chromosome en dehors des centromères et sur les microtubules.
- B. MCAK, des Kin N et des complexes dynéine/dynactine sont présents au niveau des kinétochores.
- C. La condensation des chromatides et leurs raccourcissement est maximal au début de la prémétaphase c'est-à-dire au moment de la rupture de la membrane nucléaire.
- D. Les microtubules hémipolaires jouent un rôle de « cage à chromosome » en empêchant leur dispersion dans le hyaloplasme mais aussi certains d'entre-eux seront captés par des kinétochores pour donner les MT kinétochoriens.
- E. La dépolarisation catastrophe d'un MT kinétochorien provoqué par sa rupture à l'aide d'une micro-aiguille montre le rôle stabilisateur du kinétochore sur le MT.

CORRECTION DES QCM

1 : BCD	2 : ABC	3 : D	4 : BCE	5 : ABCD
6 : BCE	7 : A	8 : BD	9 : ACD	10 : AB
11 : BD	12 : ACDE	13 : AE	14 : BCDE	15 : A
16 : CE	17 : ABC	18 : AC	19 : ACDE	20 : ABDE

QCM 1 :

- A. Le complexe cohésine est composé d'au moins 5 sous-unités.
- E. La condensation des chromosomes EST indispensable pour permettre la séparation correct des chromatides sœurs entre deux cellules filles !

QCM 2 :

- D. Ce sont des kinésines de type N (Kin N).
- E. Il forme des liaisons transversales, pas longitudinales.

QCM 3 :

- A. La Kin N entraîne un éloignement des pôles.
- B. La condensation est lente et progressive.
- C. Les complexes cohésines persistent au niveau du centromère.
- E. Les lamines B sont aussi phosphorylées par le MPF.

QCM 4 :

- A. Des complexes dynéines/dynactine.
- D. Les lamines A et C phosphorylées sont solubilisées et se trouvent donc dans le cytosol. Dans les vésicules, seules les lamines B, accrochées à la membrane nucléaire interne, persistent.

QCM 5 :

- E. Il n'y a pas de Kin C mais des complexes dynéines/dynactine.

QCM 6 :

- A. Elles sont liées à l'ADN centromérique pendant toute la durée de l'interphase et ne sont pas phosphorylées par le MPF.
- D. 20 à 40 microtubules provenant d'un seul pôle du fuseau.

QCM 7 :

- B. Le plan équatorial.
- C. La MCAK et le complexe dynéine/dynactine sont du même côté.
- D. Dans le même sens.
- E. Elle permet la dépolymérisation contrôlée.

QCM 8 :

- A. C'est une phase apparemment statique.
- C. Il migre vers le pôle auquel il est encore attaché.
- E. C'est le cas des chromokinésines.

QCM 9 :

- B. La séparine est Ca-dépendante et ATP-indépendante.
- C. VRAI! Rupture du complexe cohésine par clivage protéolytique .
- E. APC n'a pas d'activité kinase, c'est un complexe d'ubiquitination, donc il ne ressemble pas au MPF.

QCM 10 :

- C. C'est l'anaphase A.
- D. C'est le complexe dynéine/dynactine qui tire le chromosome vers le pôle - .
- E. Les MT astériens se raccourcissent et les hémi-polaires s'allongent.

QCM 11 :

- A. L'action des Kin N.
- C. Il ubiquitine la cycline B.
- E. On trouve aussi des Kin C (MT hémi-polaires). Les dynéines sont les seules protéines motrices à polarité – au niveau des microtubules des kinétochore .

QCM 12 :

- B. Par leur extrémité -.

QCM 13 :

- B. Non, parfois la division est asymétrique.
- C. De myosine II.
- D. Les sites régulateurs sont situés sur les chaînes légères.

QCM 14 :

- A. Elles sont également accolées en de très nombreux sites le long des fibres et cela jusqu'en prophase. Après la prophase les complexes persistent seulement au niveau des centromères

QCM 15 :

- B. Anaphase A : raccourcissement des MT kinétochoriens –
Anaphase B : élongation des Mt hémi polaires et raccourcissement des MT astériens.
- C. Le raccourcissement des MT kinétochoriens lors de l'anaphase A se fait grâce à la MCAK + la dynéine/dynactine. La Kin N n'a aucun rôle dans l'anaphase A.
- D. L'anaphase A et l'anaphase B sont deux systèmes complémentaires et simultanés.
- E. La colchicine inhibe la polymérisation des MT, donc une partie de l'anaphase B (allongement des MT hémi polaires). Tandis que le taxol inhibe la dépolymérisation des MT, donc le raccourcissement de MT kinétochoriens dans l'anaphase A et des MT astériens dans l'anaphase B.

QCM 16 :

- A. Le noyau se reforme (entre autres) grâce à la déphosphorylation de la lamine B.
- B. Les MT inters zonaux proviennent des MT hémi polaires qui ont dépolymérisé. Les MT kinétochoriens ont disparus au moment de la télophase.
- D. Faux : la cytodiérèse débute dès l'anaphase et se poursuit jusqu'à la fin de la télophase. En revanche, elle n'est pas systématique : par exemple les ostéoclastes sont plurinucléés par ce processus.

QCM 17 : En phase G0/G1, la cellule possède :

- 23 paires de chromosomes
- 46 chromosomes (constitués d'une seule chromatide)
- 46 chromatides (constituées d'ADN double brin)
- 92 brins d'ADN

Après la phase S, la cellule possède :

- 23 paires de chromosomes
- 46 chromosomes (constitués de deux chromatides reliées sur tout leur

long par de la cohésine qui ne persistera ensuite qu'au niveau du centromère lors de la mitose)

- 92 chromatides
- 184 brins d'ADN

D. Vrai : les points d'attache du kinétochore au MT sont latéraux, laissant l'extrémité (+) libre.

E. Il s'agit d'un équilibre dynamique (polymérisation et dépolymérisation continuent).

QCM 18 :

B. Le MPF désactive les MAPs en les phosphorylant.

D. Le centromère relie les 2 chromatides sœurs depuis la phase S.

E. Il est au contraire responsable (indirectement) de leur grande instabilité en raison de la phosphorylation des MAPs qui stabilisent les MT interphasiques.

QCM 19 :

B. Pas continus mais chevauchement.

QCM 20 :

C. La condensation est maximale à la FIN de la prémétaphase

DIFFÉRENCIATION CELLULAIRE

FICHE DE COURS

- **Développement et différenciation cellulaire:**

La différenciation cellulaire résulte d'une expression génique d'un ensemble de gène et de la répression des autres. Ainsi à partir d'un seul type cellulaire (ex: cellules mésenchymateuses indifférenciées) on peut obtenir plusieurs types cellulaires variant de par leur structure, leur fonction, leur situation anatomique. L'expression des transcriptomes et protéomes est régulée par des facteurs de transcription activateur ou inhibiteur.

- **TRANSCRIPTOME:** Ensemble spécifique d'ARN messagers transcrits à partir du génome
- **PROTEOME:** Ensemble spécifique de protéines résultant de la transduction des ARNm

- **Prolifération et différenciation dans les tissus adultes: régénération tissulaire physiologique et différenciation terminale, exfoliation, apoptose:**

- *Cellules-précurseurs déterminées:* Cellules souches physiologiquement déterminées dans une voie de différenciation cellulaire.
- *Homéostasie tissulaire:* Maintien de l'équilibre entre régénération tissulaire physiologique et apoptose/exfoliation. L'apoptose est une mort programmée des cellules, à différencier de la nécrose qui est une mort "accidentelle". Dérégulée en condition pathologique.

DISC(Death Inducing Signalling Complex) et les caspases entraînent la condensation(pycnose) et fragmentation du noyau (caryorrehis), et finalement la phagocytose de la cellule par des macrophages.

- *Régénération et différenciation terminale des entérocytes:*
 - Cellules de réserve uniquement
 - Division asymétrique permettant la production d'une cellule de réserve et d'un entérocyte
 - Cycle de 7 jours comprenant la phase de différenciation terminale de l'entérocyte et la migration de la crypte au sommet de la villosité intestinale
- *Régénération et différenciation terminale des kératinocytes des EP malpighiens **cornifiés**:*
 - Permet la production de cornéocytes constituant la barrière épidermique
 - K basal → K supra-basal → K épineux → K granuleux → Cornéocyte
 - Division asymétrique dans le compartiment basale
 - cytokératines 5 et 14 exprimées dans le compartiment basal
 - cytokératines 1,2 et 10 exprimées dans le compartiment supra-basal et répression des cytokératines 5,14
 - Elaboration couche cornée grâce à la transglutaminase mbR dans les kératinocytes épineux
 - Expression de la profilaggrine, involucrine, loricrine,...menant à la cornification des kératinocytes granuleux
 - Exception pour les kératinocytes palmaires et plantaires : cytokératines 1, 2, 9 et 10 dans le compartiment supra-basal

- *Régénération et différenciation terminale des kératinocytes des EP malpighiens **non cornifiés**:*
 - Même processus que précédemment mais interrompu au stade de kératinocyte granuleux.
 - Division asymétrique dans le compartiment basal:
 - cytokératines 5 et 14 exprimées dans le compartiment basal
 - cytokératines 4 et 13 exprimées dans le compartiment supra-basal et répression des cytokératines 5 et 14
 - Exception pour les kératinocytes supra-basaux de la cornée, cytokératines 3 et 12 au lieu de 4 et 13

- *Régénération et différenciation terminale des cellules sanguines: hématopoïèse*
 - Toute les cellules sanguines dérivent d'une même cellule souche multipotente différenciée pendant la période embryonnaire.
 - Hématies durée de vie 120J
 - Erythropoïèse différente de la différenciation épidermique
 - Nombreuses générations cellulaires successives
 - CSM→CSMyéloïde→CFCMix→BFC-E→CFC-E(!Sensible à l'erythropoïétine!)->Erythroblaste basophile→Erythroblaste polychromatophile→Erythroblaste acidophile→Réticulocyte→Hématie

- *Prolifération et différenciation terminale lymphocytaire B:*
 - Localisation: moëlle osseuse hématogène
 - Cellule souche multipotente→CSlymphoïde→CFC-B→Lymphocyte B
 - Le lymphocyte B a la spécificité de pouvoir proliférer et se différencier après contact antigénique, au contraire des autres cellules sanguines. Le clone lymphocytaire B est spécifique de l'antigène. →Plasmocyte(sécrétion d'immunoglobulines)
→Lymphocyte B mémoire

- **Différenciation terminale et expression génique fonctionnelle:**

En situation physiologique ou pathologique, des stimulus peuvent interagir avec l'expression génique de la cellule de manière plus ou moins coordonnée ,spécifique, ponctuelle.

- **Régénération tissulaire consécutive à des événements pathologiques:**

Cellules EP glandulaire (foie,..), cellules conjonctives, cellules sanguines et cellules EP de revêtement (épiderme,...) → Régénération possible physiologiquement = cicatrisation ou reconstitution	Neurones et cellules myocardiques → Pas de régénération tissulaire physiologique = En cas de lésion tissulaire, risque d'hémorragie cérébrale ou d'infarctus du myocarde
Restitution ad integrum	Séquelles définitives

- **Prolifération et différenciation tissulaire en pathologie:**

- Métaplasie tissulaire: Transdifférenciation d'un tissu cellulaire différencié en un autre tissu cellulaire différencié.
Ex: EP cylindrique simple → EP malpighien non cornifié lors d'une bronchite chronique dû au tabagisme
- Anomalies de l'homéostasie tissulaire:
 - Hyperprolifération
 - Hypoprolifération
 - Variation de cinétique lors de la différenciation
 - Différenciation incomplète;...
- L'hyperprolifération peut causer la naissance de tumeur bénignes(même programme de différenciation) ou maligne(métastase, cellules indifférenciées, programme de différenciation peu exprimé, hétérogène ou homogène)

- **Les méthodes d'études de la différenciation cellulaire:**

- Etude des caractéristiques morphologiques tissulaires et cellulaires: MO ou ME
- Etude du Protéome: Extraction, Electrophorèse, Immuno-localisation/identification, Purification par Chromato et détermination séquence en AA
- Etude du Transcriptome: Puces à ADN

On part de puces en verre ou membranes de nylons contenant de nombreux ADNc connus. On va déposer les ADNc synthétisés à partir des ARNm en question et on va observer si il y a des domaines complémentaires qui vont s'hybrider entre eux. Un marquage radioactif des ADNc permet de quantifier la proportion d'ARNm présent dans la cellule étudié.

Elles permettent l'étude des modifications d'expression génique dans toutes les conditions pathologique (ex: cancer), expérimentale (hormones, cytokines, facteurs de croissance, agents pharmacologiques, toxiques,...) ou physiologique (transcriptomes correspondant à deux stades de différenciation d'un même programme de différenciation terminale).

- Etude des gènes codant pour les protéines: Techniques de biologie moléculaire
- Etude des facteurs de transcription: Techniques de culture cellulaire

QCM 1 DIFF CELL : À propos de la différenciation cellulaire :

- A. Une intense prolifération cellulaire au cours du développement permet de passer d'une simple cellule à un organisme complexe.
- B. Le phénomène de différenciation embryonnaire permet d'obtenir plusieurs centaines de types cellulaires différents notamment par leur rôle ou encore leur morphologie (structure).
- C. Dans un type cellulaire donné, on ne trouve que certains gènes spécifiques au sein des chromosomes du noyau et non la totalité.
- D. Chaque type cellulaire produit un ensemble spécifique d'ARN messagers (ARNm).
- E. Le traductome est l'ensemble des protéines produites par un type cellulaire donné. Elles permettent « l'originalité » de la cellule en lui conférant certaines fonctions par exemple.

QCM 2 DIFF CELL : À propos de la différenciation terminale et de la régénération tissulaire :

- A. La régénération tissulaire (dans les conditions physiologiques) nécessite le maintien chez l'adulte d'une prolifération cellulaire à partir de cellules précurseurs déterminées.
- B. Dans les tissus d'un individu adulte, des cellules souches différenciées pendant la phase embryonnaire sont physiologiquement déterminées de manière réversible dans une voie de différenciation.
- C. L'homéostasie tissulaire désigne le maintien de l'équilibre entre la production de cellules par mitose et leur disparition par apoptose.
- D. Dans le cas des entérocytes, la régénération n'a lieu qu'à partir de cellules « de réserve » situées à la base des villosités intestinales.
- E. Les cellules filles produites par mitose d'une cellule souche d'entérocyte se différencient tout de suite en cellules matures capables d'assurer leurs fonctions.

QCM 3 DIFF CELL : À propos de la différenciation terminale des kératinocytes épidermiques :

- A. La régénération des kératinocytes épidermiques a lieu uniquement à partir de l'assise cellulaire basale.
- B. Le stade ultime de cette différenciation est constitué par le cornéocyte, cellule « momifiée », anucléée, et métaboliquement très active qui protège l'organisme vis à vis de son environnement.
- C. Comme pour les entérocytes, la division d'une cellule basale produit deux cellules filles dont l'une, identique à la cellule mère, régénère le compartiment basal.
- D. Dans les kératinocytes basaux, les cytokératines 5 et 14 sont exprimées.
- E. Au niveau du compartiment supra-basal, les cytokératines 1, 2 et 10 sont exprimées dans les kératinocytes en plus des cytokératines 5 et 14.

QCM 4 : À propos de la différenciation terminale des kératinocytes épidermiques :

- A. La couche épineuse des kératinocytes épidermiques est située au-dessus de la couche granuleuse.
- B. Dans les épidermes palmaires et plantaires, les kératinocytes de la couche supra-basale expriment le gène de la cytokératine 8 en plus des 1, 2 et 10.
- C. La vitamine A et les EGF stimulent la prolifération des kératinocytes basaux.
- D. Le gène de l'involucrine, comme celui de la profilaggrine ou encore de la transglutaminase membranaire s'exprime au niveau de la couche granuleuse de l'épiderme.
- E. La cinétique du programme de différenciation terminale épidermique varie en fonction de l'épaisseur totale de l'épiderme et de l'épaisseur relative de ses différentes couches.

QCM 5 DIFF CELL : À propos de la différenciation terminale des kératinocytes des épithéliums malpighiens non cornifiés :

- A. Le programme de différenciation terminale de ces cellules est identique à celui des kératinocytes épidermiques.
- B. Dans ce type d'épithélium, les cellules différenciées exfolient à un stade morphologiquement comparable à celui de la couche épineuse épidermique.
- C. Les gènes des cytokératines 4 et 13 s'expriment au niveau du compartiment supra-basal de tous les épithéliums malpighiens non cornifiés.
- D. La cinétique d'expression du programme de différenciation de l'épithélium buccal est différente de celle de l'épithélium vaginal.
- E. Que ce soit au niveau de la paume des mains, de la cornée ou de l'épiderme, les cellules de la couche basale expriment les cytokératines 5 et 14.

QCM 6 DIFF CELL : À propos de la différenciation terminale des cellules sanguines :

- A. Le programme de différenciation terminale des érythrocytes s'exprime à travers une seule et même cellule, comme pour la différenciation épidermique.
- B. Toutes les cellules sanguines dérivent d'une même cellule multipotente différenciée qui se trouve au niveau de la moelle osseuse hématogène.
- C. L'érythropoïétine stimule la prolifération des proérythroblastes.
- D. Une insuffisance rénale chronique peut entraîner une polyglobulie.
- E. Comme les phénomènes de prolifération et de différenciation terminale sont intriqués pour ces cellules, elles sont capables de se diviser à des stades de différenciation intermédiaires.

QCM 7 DIFF CELL : À propos de la différenciation terminale des cellules sanguines :

- A. Les stades de la différenciation des hématies sont dans l'ordre : CFC-E, érythroblaste basophile puis polychromatophile puis acidophile, réticulocyte et enfin hématie.
- B. Des cellules comme les hématies, les plaquettes, ou encore les polynucléaires ont perdu la capacité de se diviser, ce qui n'est pas le cas des lymphocytes B.
- C. Le plasmocyte constitue le stade ultime de la différenciation du lymphocyte B.
- D. Au contact d'un antigène spécifique, un lymphocyte B subit un processus de prolifération. La totalité des cellules ainsi produites (des clones cellulaires) se transforme en plasmocytes.
- E. La population des hématies est relativement constante. Une hémorragie entraîne la stimulation de l'érythropoïèse afin de reconstituer le stock.

QCM 8 DIFF CELL : À propos des méthodes d'étude de la différenciation cellulaire :

- A. L'étude du protéome, grâce aux puces à ADN, d'une cellule permet d'étudier les caractéristiques de sa différenciation.
- B. Le prélèvement d'un petit nombre de cellules sur un tissu vivant est appelé biopsie.
- C. La méthode des puces à ADN est exclusivement qualitative.
- D. Les techniques utilisées en biologie moléculaire sont toutes inutilisables en biologie cellulaire, car ces deux disciplines ne placent pas à la même échelle.
- E. La technique des puces à ADN permet d'identifier, pour chaque type cellulaire, les modifications d'expression génique rencontrée en cas de cancérisation par exemple.

QCM 9 DIFF CELL : À propos des méthodes d'étude de la différenciation cellulaire :

- A. On peut étudier les caractéristiques morphologiques des cellules mais on n'a pas accès à leurs protéome ni à leur transcriptome.
- B. On peut réaliser une immunolocalisation pour une protéine donnée dans une cellule.
- C. On ne sait qu'étudier les protéines structurales d'une cellule.
- D. L'expression des gènes spécifique à un type cellulaire ne peut être modifiée que par des agents physiologiques tels que les hormones.
- E. L'étude des gènes codants pour le protéome d'une cellule fait appel à des techniques de biologie moléculaire.

QCM 10 DIFF CELL : À propos de la différenciation cellulaire :

- A. L'homéostasie tissulaire dépend de l'équilibre entre prolifération et disparition cellulaire. Cette dernière a lieu uniquement par apoptose.
- B. L'exfoliation concerne tous les épithéliums.
- C. L'apoptose est un phénomène physiologique pour une cellule.
- D. L'apoptose se traduit par une condensation (caryorhexis) et une fragmentation (pycnose) du noyau.
- E. Des signaux de mort sont responsables de l'activation en cascades de Caspases. Ces dernières sont initiatrices puis effectrices du phénomène d'apoptose.

QCM 11 : À propos de la différenciation cellulaire :

- A. Les puces pangénomiques utilisées de nos jours correspondent à des puces à ADN exhaustives du génome humain.
- B. Les puces à ADN permettent une analyse quantitative et qualitative du transcriptome d'une population cellulaire homogène et différenciée.
- C. Les puces à ADN permettent une analyse comparative des transcriptomes de deux types cellulaires différents.
- D. Dans l'analyse du transcriptome par des puces à ADN, les ADNc issus des transcrits à analyser sont fixés sur des membranes et servent de cible à la sonde d'acide nucléique.
- E. De nos jours, les récents progrès scientifiques dans le domaine de la transdifférenciation cellulaire in vitro, donnent grand espoir dans le développement de la thérapie cellulaire.

QCM 12 : la thérapie cellulaire régénératrice peut biologiquement s'envisager :

- A. A partir de produits d'avortements.
- B. A partir de cellules provenant d'un autre tissu du même patient et dont on contrôlera la transdifférenciation.
- C. A partir de cellules germinales du même patient.
- D. A partir de cellules embryonnaires résultant d'un clonage thérapeutique
- E. A partir de cellules souches du patient lui-même, issues du même type que le tissu à remplacer.

QCM 13 : À propos de la thérapie cellulaire régénératrice :

- A. Elle ne peut s'envisager biologiquement à partir de cellules embryonnaires résultant du clonage thérapeutique car, en raison du trop gros risque de déviances et pour des raisons éthiques, la recherche est interdite dans l'espèce humaine.
- B. Elle est largement utilisée dans la thérapie des grands brûlés et a permis de sauver de nombreuses vies.
- C. En ce qui concerne la régénération de l'épiderme, après biopsie sur territoire sain, on maintient les subcultures dans un état de prolifération maximale et ce n'est que lorsque on estime la surface suffisante que la différenciation terminale sera induite.
- D. Une des limites à cette technique, c'est que l'on ne peut effectuer la greffe de peau que 3 semaines après la biopsie et qu'entre temps, beaucoup de victimes risquent de succomber.
- E. La thérapie cellulaire n'est pas envisageable pour certains types de tissus comme le myocarde ou les neurones par exemple.

QCM 14 : À propos de la différenciation cellulaire :

- A. Les neurones sont des cellules post-mitotiques, qui sont incapables de se diviser ; donc en cas de lésion tissulaire, la régénération n'est pas possible.
- B. La reconstitution post hémorragique de la population de cellules sanguines se fait à partir de cellules souches, qui permettent la régénération en cas de lésion tissulaire.
- C. La métaplasie tissulaire (transdifférenciation) explique qu'un épithélium malpighien non cornifié puisse devenir cornifié.
- D. Une tumeur biologiquement bénigne est toujours cliniquement bénigne.
- E. Si la cellule cancéreuse exprime peu le programme de différenciation de la cellule normale, on dit que la cellule cancéreuse est « indifférenciée » : aucun caractère morphologique ne permet de définir son origine.

QCM 15 : À propos de la différenciation tissulaire :

- A. Le programme de différenciation de l'épithélium cornéen est différent de celui de l'épiderme.
- B. Les cellules sanguines dérivent toutes d'une même cellule souche multipotente hématopoïétique.
- C. Les cellules souches myéloïdes et les cellules souches lymphoïdes n'ont pas la même origine.
- D. La plupart des cellules sanguines perdent leur capacité de division (ex : globule rouge). Par contre le lymphocyte B peut de nouveau se diviser après un contact avec un antigène qu'il reconnaît grâce à ses immunoglobulines de membrane.
- E. Une cellule, à un stade précis de sa différenciation terminale, exprime un ensemble de gènes que rien ne peut modifier sauf dans des cas non physiologiques.

CORRECTION DES QCM

1 : ABD	2 : ACD	3 : ACD	4 : CE	5 : DE
6 : BCE	7 : ABCE	8 : BE	9 : BE	10 : CE
11 : ABCE	12 : ABDE	13 : BCD	14 : ABCE	15 : ABD

QCM 1 : ABD

- C. Toutes les cellules nucléées renferment tous les gènes de l'individu dans leur noyau, mais elles n'en n'expriment qu'un ensemble spécifique et répriment les autres.
E. Remplacer traductome par protéome.

QCM 2 : ACD

- B. De manière irréversible
E. Seule l'une d'entre elles devient mature, l'autre reste identique à la cellule mère.

QCM 3 : ACD

- B. Le cornéocyte est peu actif métaboliquement.
E. Les cytokératines 5 et 14 sont réprimées dans le compartiment supra-basal.

QCM 4 : CE

- A. Au-dessous de la couche granuleuse.
B. Le gène de la cytokératine 9.
D. Celui de la transglutaminase membranaire s'exprime au niveau de la couche épineuse.

QCM 5 : DE

- A. Les programmes de différenciation terminale sont en partie différents .
B. Morphologiquement comparable à la couche granuleuse épidermique.
C. Ce n'est pas le cas pour la cornée (cytokératines 3 et 12).

QCM 6 : BCE

- A. Il s'exprime à travers plusieurs générations cellulaires successives.
D. Au contraire, elle entraîne plutôt des anémies.

QCM 7 : ABCE

- D. Pas la totalité, certains deviennent des lymphocytes B mémoires.

QCM 8 : BE

- A. Les puces à ADN permettent d'étudier le transcriptome et non le protéome.
C. Elle est aussi quantitative.
D. Certaines sont utilisées.

QCM 9 : BE

- A. Il existe des techniques permettant d'accéder à ces ensembles.
C. On sait également étudier les protéines enzymatiques.
D. Certains agents pharmacologiques sont aussi capable de modifier l'expression génique d'une cellule.

QCM 10 : CE

- A. La disparition cellulaire peut aussi se faire par exfoliation
B. Elle concerne les épithéliums de revêtements.

D. C'est l'inverse.

QCM 11 : ABCE

D. Des ADNc et oligonucléotides connus sont fixés et servent de cibles (ce sont les puces) et les ADNc qui proviennent du génome à analyser sont les sondes et sont, eux, en solution.

QCM 12 : ABDE

C. Les gamètes ne sont pas exploitées dans ce type de technique. Il nous faut une cellule avec 2n chromosomes.

QCM 13 : BCD

A. Elle est biologiquement envisageable bien qu'elle ne soit pas exploitée ! en revanche le clonage thérapeutique est bel et bien interdit.

E. C'est justement le but de la technique ! régénérer des cellules qui ne sont plus capables de se régénérer naturellement ou d'assurer la survie du tissu.

QCM 14 : ABCE

D. Elle peut être cliniquement maligne, par exemple en comprimant un nerf .

QCM 15 : ABD

A. VRAI , ne pas confondre cornéen et cornifié !

C. Dérivent toutes les 2 d'une cellule souche multipotente commune à toutes les cellules de l'hématopoïèse.

E. Des stimuli physiologiques comme les hormones le peuvent .

TECHNIQUES EN BIOLOGIE CELLULAIRE

FICHE DE COURS

MICROSCOPIE OPTIQUE SANS COLORATION	Contraste de phase	Utilise les décalages de phases de la lumière transmise. On obtient une image très contrastée.
	Contraste interférentiel de Nomarski	Utilise les mêmes propriétés de la lumière transmise que le contraste de phase. Permet d'obtenir une apparence de relief .
	Fond noir	La lumière incidente est latérale à l'objet observé et la lumière réfractée est récupérée. Permet d'obtenir une image brillante sur fond noir.
	Microscope à polarisation	Met en évidence les matériaux biologiques anisotropes (biréfringents)

TECHNIQUES PROPRES À LA MICROSCOPIE ÉLECTRONIQUE	Microscope à balayage classique	<p>Échantillon fixé, déshydraté, recouvert d'une fine couche de métal homogène (= <u>métallisation</u>) et est balayé par un faisceau d'électrons.</p> <p>On recueille les électrons réfléchis ou diffusés.</p> <p>On obtient une image fortement agrandie de la surface de l'objet. Résolution = 10 nm.</p> <p>Risque d'artefacts.</p>
	Ombreage métallique	<p>L'échantillon est métallisé (<u>attention, l'ombage est différent de la métallisation du microscope à balayage classique</u>) par une vaporisation latérale, ce qui permet d'obtenir une réplique de la surface de l'échantillon.</p> <p>Cette réplique est observée au ME à transmission ce qui permet de visualiser un relief avec un pouvoir de résolution supérieur au MEB. Meilleure résolution = 2 nm.</p>
	Cryofracture	<p>Objet biologique congelé à l'azote liquide (-196°C) en présence d'un cryoprotecteur.</p> <p>Il est fracturé avec un « couteau » le plus souvent entre les deux couches lipidiques d'une membrane, trait irrégulier.</p> <p>Un ombreage métallique permettra l'observation de la structure des membranes.</p>
	Cryodécapage	<p>Congélation et fracture identique à la cryofracture <u>mais pas de cryoprotecteur</u>.</p> <p>Le niveau de la glace est abaissé par sublimation afin de révéler les structures intracytoplasmiques.</p> <p>On réalise un ombreage métallique pour l'observation.</p>
	Coloration négative	<p>Échantillon incubé dans une solution de sels de métal lourd afin d'obtenir un ombreage métallique soulignant les contours.</p> <p>Obtention d'une image en négatif.</p>
	Microscopie cryoélectronique	<p>Observation sans préparation. Échantillon hydraté en couches minces (100 nm) congelé à -160°C.</p> <p>Résolution de l'ordre du nanomètre et image 2D mais grâce au traitement informatique on obtient des images 3D.</p> <p>Pas d'artefact.</p>

IMMUNOCYTOCHIMIE, IMMUNOHISTOCHEMIE

→ On peut utiliser deux types de réactifs :

- Un antisérum qui est composé d'une multitude d'anticorps dirigés contre différents épitopes d'un antigène ayant servi pour immuniser l'animal à partir duquel on va obtenir l'antisérum (attention, il faut le purifier pour supprimer les Ac dirigés contre les Ag précédemment rencontrés)
 - Des anticorps monoclonaux spécifiques d'un seul épitope et produits à partir d'une cellule unique (clone cellulaire).

→ Les anticorps, n'étant pas visible par eux-mêmes, sont marqués de deux manières :

- Une méthode **directe**, l'anticorps étant lui-même porteur de la molécule signal.
- Une méthode **indirecte**, la molécule signal étant portée par un anticorps secondaire se fixant sur l'anticorps ayant fixé l'antigène. Cette technique permet de marquer d'un même signal des antigènes différents.

→ L'amplification du signal peut se faire par le système Avidine/Biotine : la biotine est fixée sur l'anticorps anti-immunoglobuline (méthode indirecte). On introduit dans le milieu de l'avidine (qui peut fixer 4 molécules de biotine) et de la biotine marquée. On obtient ainsi un agrégat facilement observable.

→ L'interprétation des résultats peut poser problème dans deux cas :

- Les **faux négatifs** ne signifiant pas l'absence d'antigène peuvent être dus à un manque de sensibilité de la méthode ou une destruction de l'épitope ou de l'antigène lors des manipulations.
- Les **faux positifs** dus aux réactions croisées (un même épitope ou deux épitopes ressemblants peuvent être présents sur deux antigènes). Les réactions croisées sont plus importantes avec les antisérums (mais méthode de purification).

→ Différents marquages :

- Marquage **immunoenzymatique** : l'anticorps est couplé à une enzyme qui va transformer un substrat soluble incolore en un produit insoluble coloré ou opaque aux électrons.
- Marquage **propre au ME** : l'anticorps est couplé à une molécule de **ferritine** ou à de l'**or colloïdal**, denses aux électrons.
- **Immunofluorescence** : l'anticorps est couplé à une molécule qui, une fois soumise à une lumière UV, émet une lumière dans le domaine visible.

MICROSCOPE CONFOCAL

Il permet d'observer **des échantillons épais** (jusqu'à 50 µm). On observe des plans définis d'un échantillon, ce qui permet par traitement informatique de reproduire **une image en 3D**.

Son principe d'utilisation repose sur le fait qu'un laser éclaire un plan défini de l'objet. Ce laser excite les particules fluorescentes de l'échantillon, qui réémettent un rayonnement en direction du détecteur.

A l'aide d'**un diaphragme**, on sélectionne uniquement les radiations émises dans le plan focal déterminé et éclairé par le laser, ce qui permet d'obtenir son image. Cette opération répétée pour tous les plans de l'objet permet d'obtenir l'image 3D.

L'inconvénient de cette technique est l'importance de la fluorescence parasite, la perte de l'intensité de fluorescence détectée et la profondeur de pénétration est très limitée = **limitation pour l'observation du vivant**.

MICROSCOPIE BIPHOTONIQUE

Il s'agit d'une microscopie à fluorescence sous excitation à deux photons.

Son principe est que, dans ce cas, la fluorescence n'est pas déclenchée par 1 photon UV, mais par 2 photons infrarouges. Pour obtenir ceci, il faut une grande densité de photons infrarouges. L'excitation ne devient possible qu'au point de focalisation et pas au delà. On n'a donc **pas de fluorescence parasite** et **pas besoin de diaphragme**. Pour obtenir une grande concentration de photons, on utilise des lasers très puissants dit « femtoseconde » émettant des impulsions de 10^{-13} s. On obtient ainsi une très grande résolution spatiale dans les trois dimensions de l'espace. On peut également, grâce à cette technique, observer **des échantillons plus épais (100 μ m)** qu'au microscope confocal avec une dégradation réduite = **utile pour l'observation du vivant**.

GREEN FLUORESCENT PROTEIN (GFP)

Protéine naturellement fluorescente de petite taille. Il existe de nombreux variants de couleurs, ainsi que d'autres protéine naturellement fluorescente.

Afin de marquer des protéines, on réalise des protéines chimères fluorescentes par génie génétique. On réalise un vecteur contenant un promoteur suivi du gène de la protéine chimère et ensuite du gène codant pour la GFP. On obtient ainsi dans des cellules vivantes un marquage par fluorescence.

FRAP : FLUORESCENCE RECOVERY AFTER PHOTBLEACHING

On réalise une illumination brève par un laser d'une surface d'un échantillon ce qui entraîne l'extinction de la fluorescence sur cette zone. On analyse ensuite le retour de la fluorescence dans le temps. On utilise de préférence un microscope biphotonique pour les observations en FRAP car il permet de limiter le photo blanchissement au point focal..

Ex. **Diffusion latérale des molécules membranaires...**

FRET : FLUORESCENCE RESONANCE ENERGY TRANSFERT

On utilise ici deux fluorochromes différents A et B. Le fluorochrome A a une longueur d'onde d'émission qui correspond à la longueur d'onde permettant l'excitation du fluorochrome B (ce qui entraîne la fluorescence du B).

Pour que le fluorochrome B « s'allume », il faut que le fluorochrome A soit suffisamment proche. Cette technique permet donc d'étudier les interactions moléculaires ou les modifications de conformation des protéines par exemple. On peut utiliser un microscope confocal ou biphotonique.

HYBRIDATION IN SITU

On utilise ici des sondes (**séquences d'acides nucléiques – ADNc ou ARN**) marquées soit par radioactivité soit par de la biotine (voir amplification du signal – immunocytochimie) ou de la digoxigénine (révélée par un anticorps anti-digoxigénine par une enzyme...)

Pour détecter la présence d'une séquence recherchée, on utilise une sonde complémentaire marquée. Si la séquence recherchée est de l'ADN, il faudra le dénaturer pour que la sonde ADNc puisse s'hybrider. Si elle est d'ARNm, la sonde ARN s'hybridera directement. Cette dernière technique permet d'étudier l'expression d'un gène.

On révèle ensuite par autoradiographie ou par réaction enzymatique. Il faut noter que les conditions dures nécessaires à la dénaturation altèrent la qualité des échantillons.

HYBRIDATION SUR CHROMOSOMES (FISH)

Cette technique repose sur le principe de dénaturation/hybridation. On utilise ici des sondes ADNc marquées par un antigène. Ces sondes vont s'hybrider avec leur séquence complémentaire sur les chromosomes.

Elles sont révélées par un anticorps fluorescent ce qui permet de localiser des séquences sur les chromosomes. Technique réalisable sur chromosomes métaphasique mais aussi sur des cellules en interphase et permet la mise en évidence de mutations.

SKY (Spectral karyotyping)

Dans cette technique, chaque paire de chromosome est respectivement marquée par une sonde spécifique, donnant ainsi une signature spectrale. Cela permet la mise en place d'un caryotype spectral ou la détection d'aberrations chromosomiques.

MICROSCOPE A FORCE ATOMIQUE

Une pointe extrêmement fine est fixée sur un support sur lequel se réfléchit un faisceau laser vers un capteur qui enregistre ainsi les mouvements de la pointe. L'échantillon est posé sur un support se déplaçant dans les trois sens de l'espace avec une précision voisine de la taille de l'atome.

Les mouvements verticaux de la pointe entraîneront un déplacement du faisceau sur le capteur ce qui permettra de détecter les mouvements de la pointe.

Il existe 3 modes de fonctionnement :

→ **Mode contact** : la pointe appuie sur la surface de l'échantillon, elle est donc repoussée. Le levier est dévié. Usure rapide de la pointe.

→ **Mode tapping** : on fait vibrer le levier à sa fréquence propre de résonance. Quand la pointe entre en contact avec l'échantillon, la fréquence de résonance change. Les changements de fréquence permettent d'obtenir une image. Usure moins importante de la pointe.

→ **Mode sans contact** : peu utilisé.

Le traitement informatique des données obtenues permet d'obtenir des images. Résolution latérale de l'ordre de la dizaine de nanomètres et résolution verticale de l'ordre de l'Angström. Surface visualisable : **100 nm à 150 µm**. De fait, cette technique ne permet pas d'observer de grands échantillons.

QCM d'exemple :

QCM 1 : À propos des méthodes en biologie cellulaire :

- A. La méthode de contraste interférentiel donne une idée exacte du relief de la surface cellulaire.
- B. En microscopie électronique à transmission, une étape de métallisation est nécessaire.
- C. Le microscope biphotonique est plus adapté que le microscope confocal pour l'observation du vivant.
- D. La chromatine en collier de perle est visualisable en microscopie à force atomique.
- E. La technique de FRET (Fluorescence Resonance Energy Transfert) peut permettre d'étudier la vitesse de passage d'une protéine d'un compartiment cellulaire à un autre.

Correction : CD

- A. FAUX : le relief observé en microscopie de contraste interférentiel n'est en fait qu'un ARTEFACT, c'est une **apparence de relief**.
- B. FAUX : une étape **d'ombrage** est nécessaire et non de métallisation.
- D. VRAI : il est important d'apprendre les légendes des photographies présentent dans le poly des techniques, quelques items apparaissent dans les annales !!!
- E. FAUX : il s'agit de la technique de FRAP.

QCM

QCM 1 TECH : À propos des techniques en MO (sans coloration) :

- A. Ces techniques permettent d'observer des cellules vivantes, contrairement aux techniques employant des colorants, qui entraînent toutes la mort cellulaire.
- B. Elles utilisent des procédés basés sur le décalage de phase ou sur la modification du spectre de la lumière transmise.
- C. Le microscope à polarisation met en évidence les matériaux biologiques anisotropes (ou biréfringents).
- D. Le microscope à contraste de phase permet de visualiser les décalages de phase de la lumière transmise par un procédé de mise en évidence des interférences. L'effet obtenu est une apparence de relief.
- E. Dans la technique du fond noir, la lumière est placée latéralement par rapport à l'objet, et seule une partie des rayons incidents est récupérée par l'objectif.

QCM 2 TECH : À propos de l'ombrage métallique en MET :

- A. On peut visualiser des reliefs de surfaces en MET avec un pouvoir séparateur de l'ordre de 2 nm.
- B. Un métal lourd (or, platine) est vaporisé latéralement sur l'échantillon, et se dépose de manière homogène sur toute sa surface.
- C. Une réplique est réalisée en déposant un film de carbone électrotransparent à la surface de l'échantillon. Elle sera ensuite observée de manière traditionnelle en MET.
- D. Après le dépôt du film de carbone, le spécimen organique est dissout dans la soude.
- E. La réalisation d'une réplique en carbone est indispensable à l'observation de tout échantillon.

QCM 3 TECH : À propos de la cryofracture et du cryodécapage :

- A. Pour réaliser une cryofracture, l'objet biologique doit être congelé à la température de l'azote liquide (-273°C) en présence d'un cryoprotecteur.
- B. Si l'on veut réaliser un cryodécapage, on n'utilise pas de cryoprotecteur : on refroidit très rapidement l'échantillon pour éviter la formation de cristaux de glace.
- C. Lorsque l'on coupe l'échantillon (à l'aide d'un « couteau »), le plan de fracture est régulier et passe souvent par la partie hydrophobe des bicouches lipidiques.
- D. On peut abaisser par sublimation le niveau de glace autour du spécimen et dans le cytoplasme. Il est plus facile d'enlever la glace du cytoplasme que celle entourant l'échantillon.
- E. Un ombrage métallique et une réplique sont toujours réalisés pour observer l'échantillon en MET.

QCM 4 TECH : À propos de la microscopie cryoélectronique :

- A. Elle permet de visualiser de très petites structures sans préparation, ce qui évite les artefacts.
- B. La résolution obtenue avec cette technique est de l'ordre du millième de μm .
- C. Comme pour la technique du cryodécapage, l'échantillon est refroidi très rapidement afin d'éviter la formation de cristaux de glace qui pourraient endommager le spécimen.
- D. L'échantillon à observer doit bien sûr être hydraté, mais aussi être très mince (100nm).
- E. Grâce à cette technique, on peut obtenir (par traitement informatique) une reconstitution tridimensionnelle d'un microtubule avec une résolution de 0,8 nm.

QCM 5 TECH : À propos des techniques immunohisto(cyto)chimiques :

- A. Un antisérum est constitué d'un mélange d'Ac différents mais reconnaissant tous des épitopes portés par la molécule ayant servi à immuniser l'animal.
- B. Théoriquement, un très grand nombre d'Ac différents peut être synthétisé contre la même molécule.
- C. La purification de l'antigène avant son injection dans l'animal à immuniser ne suffit pas à obtenir un antisérum utilisable.
- D. En fusionnant des lymphocytes B spléniques et des myélomes murins, on obtient des hybridomes sécréteurs et immortels. Les membranes plasmiques et nucléaires fusionnent presque simultanément par électrofusion.
- E. Les anticorps monoclonaux sont produits à partir de lymphocytes B descendants d'une cellule unique (clone cellulaire) : toutes les molécules d'Ac produites sont identiques et reconnaissent le même épitope.

QCM 6 TECH : À propos des techniques immunohisto(cyto)chimiques :

- A. L'or colloïdal est un marqueur propre au ME, et permet de visualiser individuellement les molécules marquées.
- B. Une enzyme peut être couplée de manière covalente au fragment Fab. Les plus utilisées sont la peroxydase de raifort et la phosphatase alcaline.
- C. L'immunofluorescence consiste à coupler un fluorochrome à un Ac : soumis à une lumière excitatrice, le fluorochrome émet un rayonnement de plus faible énergie, donc de longueur d'onde inférieure, ce qui permet de visualiser la localisation d'un Ag.
- D. Le calibre des microsphères d'or colloïdal est contrôlable.
- E. La rhodamine est un fluorochrome émettant une lumière verte après excitation.

QCM 7 TECH : À propos du microscope confocal :

- A. Il permet l'observation indirecte de plans définis d'un échantillon épais (jusqu'à 50 µm).
- B. L'utilisation d'un diaphragme placé dans un plan focal conjugué à celui de l'objectif permet d'éliminer une grande partie de la fluorescence parasite.
- C. La profondeur de champ offerte par cette technique est faible : environ 60 nm.
- D. Le traitement informatique des images obtenues par ce microscope permet de voir l'échantillon en trois dimensions.
- E. Les photo-dommages induits par cette technique sont identiques à ceux de la microscope à fluorescence classique.

QCM 8 TECH : À propos du FRAP et du FRET :

- A. La technique du FRET permet d'observer le renouvellement d'une molécule membranaire ou encore la vitesse de passage d'une molécule du Golgi vers le RE.
- B. La microscopie biphotonique est plus adaptée aux techniques de FRAP que la microscopie confocale.
- C. La technique du FRET nécessite l'utilisation de deux fluorochromes de longueur d'onde différentes : la longueur d'onde d'émission du premier correspond à celle d'excitation du second.
- D. Pour que le transfert d'énergie nécessaire à la réussite du FRET ait lieu, il faut que les fluorochromes soient suffisamment proches (quelques nm).
- E. La réapparition de la fluorescence après photo-blanchiment est due à la dissipation progressive de l'énergie transmise par le laser.

QCM 9 TECH : À propos du marquage des anticorps :

- A. La phosphatase alcaline transforme le substrat en un produit coloré insoluble.
- B. En immunofluorescence, le fluorochrome sera couplé à l'antigène par génie génétique.
- C. On pourra purifier nos anticorps monoclonaux en cas de réaction croisée.
- D. La réaction enzymatique déborde souvent le site précis de la molécule reconnue, ce qui produit une mauvaise résolution des images.
- E. Le marquage direct des anticorps est préférable au marquage indirect car il permet une meilleure résolution des images.

QCM 10 TECH : À propos de l'hybridation in situ et sur chromosome :

- A. Les techniques employées pour la dénaturation de l'ADN double brin, nécessaires à l'hybridation in situ, altèrent la qualité morphologique des échantillons.
- B. Les sondes utilisées peuvent être synthétisées avec des nucléotides radiomarqués (sondes chaudes) ou porteurs d'une chaîne latérale secondairement révélée (sondes froides).
- C. Plusieurs séquences nucléotidiques peuvent être simultanément visualisées sur un ou plusieurs chromosomes grâce à l'utilisation de sondes porteuses d'antigènes différents.
- D. Les séquences d'ARNm doivent être chauffées ou exposées à un pH élevé pendant un temps court pour les dénaturer et ainsi les étudier.
- E. La digoxigénine peut être couplée à une sonde ; elle sera révélée par un anticorps anti-digoxigénine marqué par une enzyme.

QCM 11 TECH : À propos du microscope à force atomique (AFM) :

- A. Le mode contact, qui consiste à utiliser les forces répulsives, est de loin le plus utilisé à l'heure actuelle.
- B. Le socle sur lequel est posé l'échantillon est positionné par des céramiques piézoélectriques avec une précision voisine de la taille de l'atome.
- C. La résolution latérale de ce microscope est de l'ordre de la dizaine de μm .
- D. L'AFM permet entre autre d'étudier les forces d'interaction moléculaire et donc la stabilité des domaines protéiques.
- E. Les échantillons doivent subir des techniques de préparation complexes et spécifiques pour être observables au microscope à force atomique.

QCM 12 TECH : À propos du microscope à force atomique (AFM) :

- A. La surface visualisable par cette technique varie entre la centaine de nm et environ 150 microns.
- B. Les déplacements du faisceau laser dirigé sur l'extrémité du cantilever résultent des mouvements horizontaux de la pointe.
- C. L'utilisation de pointes très fines permet d'obtenir une meilleure résolution latérale. Ceci est un argument en faveur du mode tapping car celui-ci permet d'user la pointe moins rapidement.
- D. L'AFM permet notamment de mesurer la résistance à la déformation d'une protéine donnée.
- E. Cette technique de microscopie ne permet pas d'observer des cellules vivantes.

QCM 13 : À propos de la microscopie à polarisation :

- A. Elle met en évidence les matériaux biologiques biréfringents.
- B. Ces matériaux sont dits biréfringents parce qu'avec certaines colorations on peut les observer de 2 couleurs différentes selon l'angle d'observation.
- C. On peut visualiser par exemple des microtubules au cours d'une mitose.
- D. Cette technique ne peut être utilisée que sur des cellules mortes.
- E. Les matériaux biologiques mis en évidence sont préférentiellement composés de particules submicroscopiques asymétriques ordonnées.

QCM 14 : À propos des anticorps monoclonaux :

- A. Ils sont produits à partir de lymphocytes B sécréteurs descendants d'une cellule unique ou clone cellulaire.
- B. Cette technique peut permettre d'obtenir des anticorps dirigés contre des antigènes inconnus.
- C. Les anticorps monoclonaux sont spécifiques d'un épitope.
- D. Le criblage est l'étape fondamentale de la technique des hybridomes, au-delà les anticorps produits et recueillis sont réellement monoclonaux.
- E. Contrairement à l'antisérum, la production d'anticorps monoclonaux ne nécessite pas forcément l'immunisation préalable de l'animal.

QCM 15 : Au sujet des techniques immunocytochimiques :

- A. Un anticorps possède 2 sites de reconnaissance ou paratopes spécifiques d'un épitope.
- B. Un anticorps est constitué de six chaînes peptidiques : 2 chaînes lourdes et 4 chaînes légères reliées par des ponts disulfures.
- C. Un anticorps spécifique permet de localiser un antigène en se fixant sur celui-ci par ses fragments Fab.
- D. Après l'immunisation de l'animal, l'antisérum contient différents anticorps mais qui sont tous spécifiques de la même molécule.
- E. Les anticorps sont des glycoprotéines du sérum et du liquide interstitiel produites par les plasmocytes qui se transforment en lymphocytes B à la suite du contact avec l'antigène.

QCM 16 : À propos des techniques en biologie cellulaire :

- A. La GFP permet d'observer les protéines chimères fluorescentes dans les cellules vivantes.
- B. Le microscope biphotonique est plus adapté que le microscope confocal pour les techniques de FRAP.
- C. La technique de « Fluorescence Recovery After Photobleaching » permet la visualisation du renouvellement de la tubuline dans les microtubules.
- D. La technique de FRAP permet de mettre en évidence l'interaction entre deux protéines.
- E. La technique de FRAP permet d'étudier la vitesse de diffusion latérale dans les membranes.

QCM 17 : À propos de la microscopie à force atomique :

- A. De récents développements de la microscopie à force atomique ont permis l'observation d'échantillons biologiques en milieu liquide sans préparation (cellules vivantes, macromolécules en solution).
- B. La résolution de l'appareil correspond essentiellement à la dimension du sommet de la pointe, pointe qui est extrêmement fine et fixée sur un support déformable nommé cantilever.
- C. La résolution latérale est de l'ordre de l'angström, et la résolution verticale est de l'ordre de la dizaine de nanomètres (on peut aisément visualiser des atomes sur une surface propre).
- D. L'appareil de microscopie à force atomique est constitué entre autre d'un système de rétrocontrôle, d'un cantilever et d'une diode laser, cette dernière ayant pour fonction de balayer la surface de l'échantillon.
- E. Il existe trois modes d'utilisation de l'AFM : le mode contact, le mode tapping et le mode sans contact.

QCM 18 : Concernant les techniques de radiomarquage en biologie cellulaire :

- A. Pour révéler des séquences d'ADN on peut utiliser des sondes froides, il s'agit d'une courte séquences de nucléotides radiomarqués.
- B. On peut aussi utiliser des sondes comportant des nucléotides associés au complexe avidine/ biotine.
- C. Afin de rendre les séquences d'ADN et d'ARN accessibles à la sonde, une étape de dénaturation est nécessaire.
- D. L'étape préalable de dénaturation peut être réaliser par une exposition à la chaleur ou à un pH élevé mais aussi par digestion enzymatique.
- E. Les techniques d'hybridation présentent toutefois des limites, notamment la dénaturation de l'ADN qui altère la qualité morphologique des échantillons.

QCM 19 : À propos de la FISH (Fluorescence in Situ Hybridization) :

- A. Cette technique permet de repérer un gène avec une sonde spécifique marquée avec un fluorochrome.
- B. Cette technique est réalisable sur chromosome seulement pendant certaines phases du cycle cellulaire qui sont la télophase et l'anaphase.
- C. La technique du SKY (spectral karyotyping) consiste à utiliser différentes sondes spécifiques chacune d'un chromosome et marquées avec trois fluorochromes différents en proportions variables.
- D. Par conséquent cette technique permet de distinguer les chromosomes homologues.
- E. Les chromosomes peuvent alors être identifiés en microscopie de fluorescence couplée avec un interféromètre.

QCM 20 : Concernant les techniques de visualisation en biologie moléculaire :

- A. Pour réaliser un cryodécapage, l'objet biologique est congelé en présence d'un cryoprotecteur, avant d'être fracturé.
- B. Une apparence de relief peut s'obtenir par microscopie en contraste interférentiel (Nomarski).
- C. Après ombrage, la microscopie électronique à transmission permet d'atteindre un pouvoir de résolution supérieur à la microscopie à balayage.
- D. En immunohistochimie, afin de conserver au mieux la totalité des épitopes, notamment conformationnels, la cryofixation est privilégiée par rapport à une fixation chimique.
- E. Si après amplification de la réaction antigène anticorps, aucun signal n'est détecté, on peut déduire que la molécule antigénique est absente du prélèvement.

QCM 21 : À propos des techniques en immunohistochimie :

- A. Le fragment Fc porte un site de reconnaissance de l'anticorps ou paratope.
- B. Pour amplifier le signal, la liaison de l'avidine sur le deuxième anticorps permet ensuite, en présence de biotine, la formation de volumineux complexes insolubles.
- C. Le marquage immunoenzymatique repose sur le couplage d'une enzyme (telle que la phosphatase alcaline) à l'anticorps ; celle-ci transformera ensuite un substrat soluble.
- D. Un anticorps monoclonal est spécifique d'un seul épitope, alors que l'antisérum contient divers anticorps de spécificités différentes, donc reconnaissant des épitopes différents.
- E. Afin de co-localiser deux antigènes dans une même cellule, on utilise simultanément deux anticorps portant des signaux différents.

QCM 22 : Concernant les techniques spéciales de visualisation en biologie moléculaire :

- A. En immunohistochimie, un résultat positif peut être obtenu alors que l'antigène est absent du prélèvement observé, par une réaction croisée avec une autre protéine ayant un épitope commun.
- B. Pour observer une cellule ou un tissu en trois dimensions, les techniques de microscopie électronique (ME) sont : la ME à transmission, la microscopie cryoélectronique et la microscopie à balayage.
- C. L'immunofluorescence permet de localiser une molécule antigénique dans une cellule ou un tissu en microscopie électronique.
- D. Après la réalisation d'une réplique, l'ombrage métallique n'est pas indispensable si le spécimen est suffisamment mince pour être observé directement en microscopie électronique à transmission.
- E. La technique des hybridomes, pour produire des anticorps monoclonaux, nécessite la fusion de lymphocytes B spléniques et de myélome murin.

QCM 23 : Concernant la microscopie biphotonique :

- A. C'est une technique de microscopie à fluorescence sous excitation à deux photons.
- B. Ce phénomène ne peut se produire en pratique qu'au point de focalisation et dans le reste du cône d'éclairement du laser.
- C. Elle utilise des lasers impulsionnels alors que la microscopie confocale utilise des lasers continus.
- D. La plupart des fluorochromes ont un spectre d'absorption situé dans le domaine infrarouge.
- E. Elle a le même inconvénient que la microscopie confocale concernant la séparation difficile entre le signal de fluorescence émis et le rayonnement excitateur.

QCM 24 : Quels sont les avantages de la microscopie biphotonique sur la microscopie confocale ?

- A. La diminution voire l'ablation des bruits de fond par le diaphragme.
- B. L'utilisation d'ondes infrarouges provenant du laser permet une meilleure pénétration.
- C. La possibilité d'utiliser un laser continu à forte puissance.
- D. La réduction de dégradation des échantillons par photo-blanchiment, création de photo-produits, photo-dégradation...
- E. En effet, ces phénomènes n'ont lieu que sur le trajet du faisceau en microscopie biphotonique alors qu'ils ont lieu sur tout l'échantillon en microscopie confocale.

QCM 25 (colle n°10 2010 R) : À propos des techniques :

- A. En MET (microscope électronique à transmission) lors de la cryofracture, le plan de fracture est régulier et passe souvent par la partie hydrophile des bicouches lipidiques.
- B. Deux anticorps monoclonaux reconnaissent un seul épitope.
- C. Lorsqu'on marque un anticorps on peut amplifier le signal grâce au système avidine/biotine qui forme un complexe insoluble comprenant de nombreuses molécules signales.
- D. Le microscope biphotonique a une meilleure profondeur de pénétration du faisceau laser dans les échantillons que le confocal.
- E. Pour rechercher des séquences d'ARNm lors d'une hybridation in situ, il faudra préalablement une étape de dénaturation.

CORRECTION DES QCM

1 : CE	2 : AC	3 : B	4 : ABCDE	5 : BCE
6 : AD	7 : BDE	8 : BCD	9 : AD	10 : ABCE
11 : BD	12 : ACD	13 : ACE	14 : ABCE	15 : AC
16 : ABCE	17 : ABE	18 : BE	19 : ACE	20 : BCD
21 : CD	22 : AE	23 : ACD	24 : BD	25 : BCD

QCM 1 : CE

- A. La plupart aboutissent à la mort cellulaire mais pas toutes. Par contre, on utilise en grande majorité des techniques sans coloration pour observer des cellules vivantes en MO.
- B. La modification du spectre de la lumière transmise correspond au principe de la coloration.
- D. L'apparence de relief s'obtient avec le microscope à contraste interférentiel de Nomarski.

QCM 2 : AC

- B. Le métal se dépose uniquement sur les surfaces exposées de l'échantillon.
- D. Le spécimen est dissout dans un bain d'acide fort.
- E. Non, on peut l'observer directement si il est suffisamment mince (virus, molécules individuelles...).

QCM 3 : B

- A. La température de l'azote liquide est de -196°C .
- C. Il est souvent irrégulier.
- D. Au contraire, le niveau de glace du cytoplasme diminue moins, elle est donc plus difficile à sublimer que celle autours de l'échantillon.
- E. Ça dépend de la taille.

QCM 5 : BCE

- A. Non, il y a également des Ac qui étaient présents avant le contact avec l'Ag.
- C. VRAI, l'antisérum devra être purifié.
- D. Les MP fusionnent de cette façon, mais les noyaux fusionnent à la mitose suivante.

QCM 6 : AD

- B. Au fragment Fc.
- C. De longueur d'onde supérieure.
- E. Une lumière rouge.

QCM 7 : BDE

- A. L'observation directe.
- C. 600 nm.

QCM 8 : BCD

- A. La technique du FRAP.
- B. VRAI, le biphotonique est toujours préférable au confocal.
- E. Le retour de la fluorescence est dû au déplacement des molécules non atteintes par le blanchiment qui envahissent la zone blanchie par le laser.

QCM 9 : AD

- B. A l'anticorps.
- C. Pas de méthode pour s'affranchir de la réaction avec un Ac monoclonal, il faut en produire un nouveau.
- E. Ne permet pas d'améliorer la qualité des images. Le marquage indirect est préférable : plus économique.

QCM 10 : ABCE

- D. L'ARNm est monocaténaire, il ne peut pas être dénaturé.

QCM 11 : BD

- A. Le mode tapping est de loin le plus utilisé.
- C. De la dizaine de nm.
- E. Les échantillons sont observés sans préparation.

QCM 12 : ACD

- B. Des mouvements verticaux de la pointe.
- E. Elle permet de travailler sur cellules vivantes mais ça reste limité.

QCM 13 : ACE

- B. On n'utilise pas de colorants, la biréfringence est une propriété du spécimen observé à la lumière polarisée
- D. C'est justement le fait de pouvoir observer des cellules vivantes qui fait son intérêt.

QCM 14 : ABCE

- D. C'est le clonage.

QCM 15 : AC

- B. 4 chaînes : 2 lourdes + 2 légères.
- D. Il contient aussi les anticorps de l'animal qui préexistaient à l'immunisation et donc des anticorps spécifiques d'autres molécules. C'est pourquoi il est nécessaire de purifier le sérum avant de l'utiliser.
- E. C'est l'inverse : les lymphocytes B se transforment en plasmocytes à la suite du contact avec l'antigène.

QCM 16 :

- D. Faux : il s'agit de la technique de FRET.

QCM 17 : ABE

- C. C'est l'inverse !
- D. Le cantilever balaie la surface, le laser permet de détecter les variations de mouvements du cantilever.

QCM 18 : BE

- A. Toutes les sondes qui impliquent des éléments radioactifs sont appelées sondes chaudes.
- C. ARN monocaténaire: pas besoin de dénaturer.
- D. Surtout pas par digestion enzymatique car l'intérêt est de séparer les doubles brins tout en préservant l'ADN.

QCM 19: ACE

- B. Cette technique est réalisable sur chromosome métaphasique mais aussi directement sur des cellules en interphase.
- D. Les chromosomes homologues sont marqués avec le même fluorochrome.

QCM 20 : BCD

- A. Contrairement à la technique de cryofracture, le cryodécapage repose sur un refroidissement très rapide pour éviter la formation de cristaux de glace, et non sur l'utilisation de cryoprotecteur qui nuirait à l'étape de sublimation ultérieure.
- E. Le résultat peut être un «faux négatif », du fait d'une sensibilité insuffisante de la méthode utilisée ou de la destruction ou du masquage de l'épitope d'un anticorps monoclonal ou de l'antigène de l'antisérum lors de la préparation de l'échantillon.

QCM 21 : CD

- A. Le site de reconnaissance de l'antigène est situé sur le fragment Fab (antigen binding) de l'anticorps et non sur son Fc (fragment cristallisable).
- B. Dans la proposition, les termes Biotine (petite molécule fixée initialement sur le Fc) et Avidine (réalise le pontage entre quatre molécules de Biotine) sont inversés. Le complexe est bien insoluble.
- E. Pour effectuer un double marquage, on utilise consécutivement sur la même cellule deux anticorps portant des signaux différents.

QCM 22 : AE

- B. Pas la ME à transmission.
- C. L'immunofluorescence est utilisée en microscopie optique et non en microscopie électronique.
- D. C'est la réalisation de la réplique qui n'est pas indispensable.

QCM 23 : ACD

- B. Dans le cône d'éclairement du laser, la densité photonique est trop faible pour qu'il ait lieu une excitation biphotonique.
- E. La microscopie biphotonique a une longueur d'onde d'émission de fluorescence due à l'excitation biphotonique égale environ au double de la longueur d'onde d'excitation.

QCM 24 : BD

- A. La microscopie biphotonique n'utilise pas de diaphragme.
- B. VRAI : Car les coefficients d'absorption de la plupart des composants biologiques sont plus faibles dans l'infrarouge que dans l'ultraviolet.
- C. La forte puissance en continu détruirait l'échantillon, il faut donc utiliser un laser impulsif qui permet d'obtenir une puissance dissipée. La microscopie confocale, quant à elle, utilise un laser continu car elle nécessite une moins forte concentration en photons.
- E. En microscopie biphotonique, ils ont lieu seulement au point de focalisation alors qu'ils ont lieu sur tout le trajet du laser en microscopie confocale.

QCM 25 : BCD

- A. Le plan de fracture est irrégulier et passe par la partie hydrophobe.
- E. L'ARN est déjà sous forme monocaténaire.