

Université Claude Bernard  Lyon 1



# Tutorat Lyon Est

Année Universitaire 2022 – 2023

## Annale Biologie Cellulaire Médecine Kinésithérapie

Correction non officielle

**Lilou AIMARD-GAILLOT  
Thomas PENIN  
Emre KARAMAN**

## Correction rapide

<u>Questions</u>	<u>Réponses</u>
1	BCE
2	ABDE
3	DE
4	ABD
5	C
6	ABE

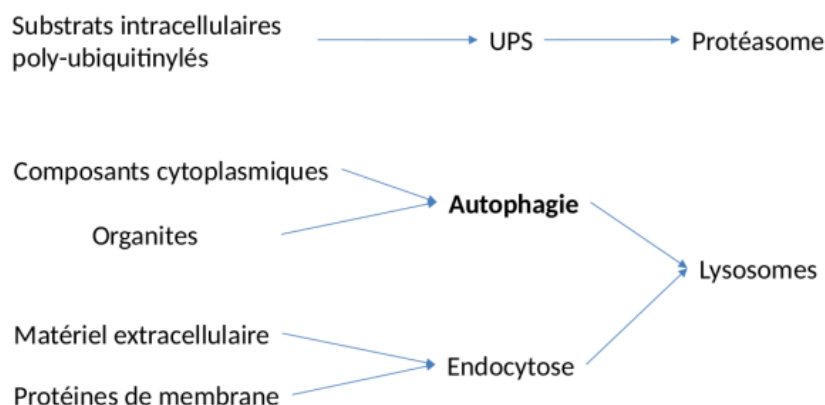
### Question 1 – Autophagie : BCE

Concernant l'autophagie, quelle(s) est(sont) la(les) réponse(s) juste(s) ?

- A. Les processus de dégradation des protéines poly-ubiquitinylées ont lieu uniquement dans le cytosol.
- B. Les processus de dégradation du matériel extracellulaire endocyté ont lieu uniquement dans les lysosomes.
- C. Les molécules de base issues de la dégradation lysosomale peuvent être transportées du lysosome vers le cytosol.
- D. L'autophagie induite en condition pauvre en nutriments est sélective des substrats mal conformés ou dysfonctionnels.
- E. Un dysfonctionnement de l'autophagie est une cause possible de certaines maladies neurodégénératives.

**A FAUX** Il est bon de rappeler qu'il y a **2 voies de dégradations des protéines poly-ubiquitinylées** : le **système UPS (protéasome donc dans le cytosol** car pour rappel le protéasome n'est pas un organite) **et l'autophagie** (qui se déroule **dans le lysosome donc ailleurs que dans le cytosol !!**).

**B VRAI** C'est juste, je vous remets ce petit schéma issu du tout début du cours du professeur sur l'autophagie :) :



*Schéma récapitulant les processus de dégradation.*

**C VRAI** C'est correct, puisque la dégradation lysosomale est utile aux processus cataboliques (qui dégradent de grosses molécules pour redonner de l'énergie) comme par exemple la glycolyse (cf le schéma), et pour rappel la glycolyse se déroule dans le cytosol (c'est un exemple parlant pour illustrer mais cela concerne bien évidemment également les acides aminés etc. qui peuvent repasser dans le cytosol après avoir été obtenus par la dégradation lysosomale).

**D FAUX** Attention ne pas confondre les **2 types d'autophagie**, à savoir : l'**autophagie induite (=non spécifique), servant à renouveler les stocks énergétiques** (rôle métabolique) et l'**autophagie basale (=constitutive)**, rôle de **contrôle qualité des constituants**. **Bien que dans les deux cas il soit question d'autophagie, ils sont à bien distinguer, c'est pourquoi l'autophagie induite en conditions pauvres en nutriments n'a pas un rôle sélectif des substrats mal conformés ou dysfonctionnels.**

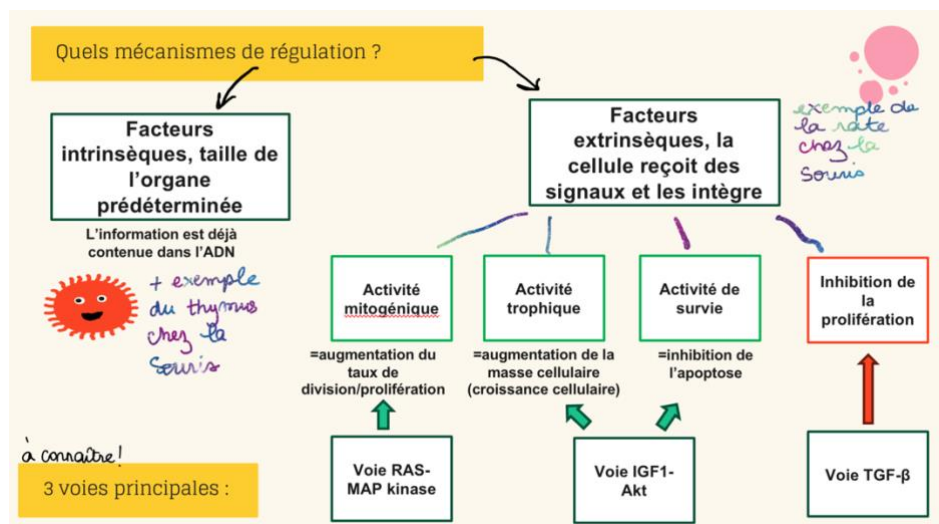
**E VRAI** Dans son cours, le professeur prend plusieurs exemples de maladies neurodégénératives pouvant être causées par un dysfonctionnement de l'autophagie (Parkinson, SLA...).

## Question 2 – Croissance Cellulaire : ABDE

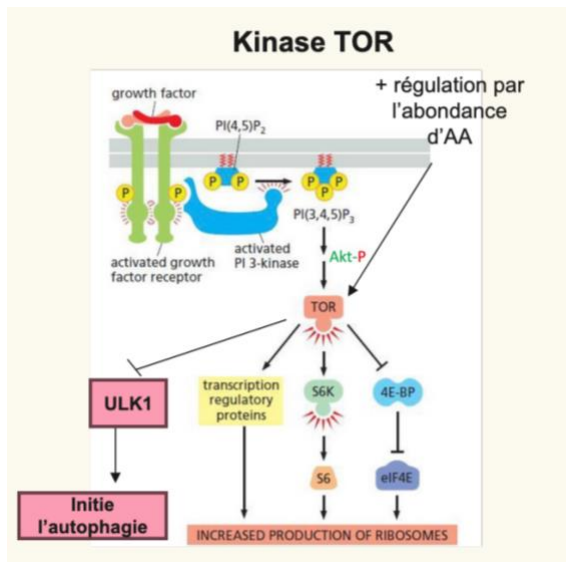
Concernant la croissance cellulaire, quelle(s) est(sont) la(les) réponse(s) juste(s) ?

- A. TOR augmente le taux global de traduction.
- B. TOR augmente le taux global de transcription.
- C. TOR augmente le taux d'activation de l'autophagie.
- D. La voie du TGFbeta augmente la transcription de gènes pro-apoptotiques.
- E. La voie du TGFbeta augmente la transcription de gènes codant des inhibiteurs des Cdk (Cyclin Dependant kinases).

Voici un petit résumé des différentes voies à connaître dans ce chapitre (diapo tiré d'un cours du soir et basé sur le diaporama du professeur) :



**A VRAI** TOR permet l'augmentation du taux de transcription car il active la transcription de protéines régulatrices, cela permet finalement **l'augmentation de la production de ribosomes**. Comme les ribosomes permettent la traduction de l'ARNm, on peut aussi dire que TOR permet l'augmentation de ce taux de traduction (voir schéma ci-dessous).



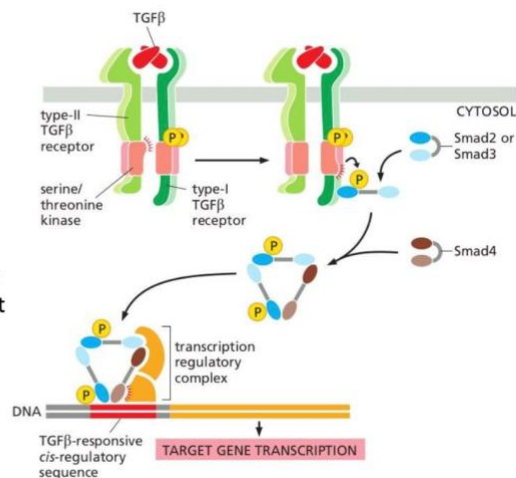
**B VRAI** Voir réponse ci-dessus.

**C FAUX** TOR inhibe le complexe ULK1 qui initie l'autophagie, donc **TOR inhibe l'autophagie.**

**D VRAI** La voie du TGFβ permet l'activation d'un complexe régulateur de la transcription ce qui augmente l'apoptose et diminue la prolifération (voir diapo tiré du cours du professeur) :

Ex cibles :

- ↗ gènes pro-apoptotiques -> ↗ **apoptose**
- ↗ p21 et p15, inhibiteurs de cyclin-dependent kinase (CKI), qui bloquent complexes Cdk:cycline -> bloque progression cycle C en G1: ↘ **prolifération**



**E VRAI** Voir ci-dessus.

### **Question 3– Sénescence cellulaire : DE**

Concernant la sénescence cellulaire, quelle(s) est(sont) la(les) réponse(s) juste(s) ?

- Les cellules sénescentes ont un métabolisme réduit.
- La sénescence induite par un oncogène se caractérise par des dommages de l'ADN.
- La réparation des dommages de l'ADN par recombinaison homologue peut entraîner un décalage du cadre de lecture.
- La réparation des cassures double brin de l'ADN par Non-Homologous-End-Joining a lieu pendant toutes les phases du cycle cellulaire.

E. L'inactivation de la télomérase entraîne rapidement des fusions télomériques.

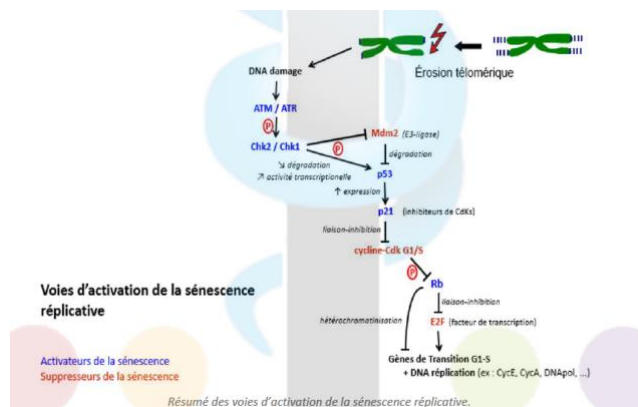
**A FAUX** Il n'y a **pas de réduction du métabolisme dans la sénescence** malgré la perte irréversible de la capacité à proliférer, **à ne pas confondre avec la quiescence**, qui est un arrêt transitoire de la réplication comportant une **réduction du métabolisme**.

**B FAUX** La **sénescence induite par un oncogène** se caractérise par une **activation inadaptée d'oncogènes** ou par la **perte de suppresseurs de tumeurs**, ce qui entraîne dans les deux cas une prolifération incontrôlée.

**C FAUX** C'est en effet un **avantage de la recombinaison homologue** (pour rappel, le principe de cette dernière est de se servir de la chromatide sœur pour réparer la lésion), **car la réparation de la lésion se fait de manière EXACTE (donc sans décalage du cadre de lecture), contrairement au système NHEJ** qui est certes présent tout le temps (car pas besoin d'une chromatide sœur donc pas besoin d'être en phase S ou G2) mais qui est imparfaite et peut entraîner des décalages du cadre de lecture.

**D VRAI** C'est vrai, comme expliqué dans l'item précédent, c'est un **avantage par rapport au système de recombinaison homologue qui nécessite que l'on se trouve en phase S ou G2**.

**E VRAI** En effet, **dans les cellules somatiques (télomérase désactivée)**, lorsque les **télomères finissent par être érodés**, il y a **déclenchement des systèmes de réparation de l'ADN avec notamment la fusion des extrémités chromosomiques entre elles par le système NHEJ**, ce qui **entraînera l'activation de la sénescence**.



#### Question 4 – Cellules souches : ABD

Concernant les cellules souches, quelle(s) est(sont) la(les) réponse(s) juste(s) ?

- A. Chez les mammifères, certains organes peuvent se régénérer à partir de cellules souches indifférenciées.
- B. Chez les mammifères, certains organes peuvent se régénérer à partir de cellules différenciées.
- C. L'inhibition de la migration des cellules de Paneth hors des cryptes intestinales utilise l'interaction Wnt-beta-caténine.
- D. Le choix de la différenciation des cellules intestinales entre cellules sécrétrices et entérocytes utilise l'interaction entre Notch et son ligand.
- E. La reprogrammation d'un noyau somatique en noyau pluripotent s'accompagne d'une augmentation de la proportion d'hétérochromatine.

**A VRAI**

**B VRAI** C'est la régénération compensatoire, on peut citer comme exemple le foie.

**C FAUX** L'inhibition de la migration des cellules de Paneth met en jeu la voie EphrinB-EphB, c'est une signalisation de contact.

**D VRAI** C'est l'inhibition latérale de contact.

**E FAUX** L'obtention de cellules souches iPSC nécessite une **décondensation de la chromatine** donc une augmentation de l'euchromatine.

### **Question 5 – Cellules cancéreuses 1 : C**

Concernant les cellules cancéreuses, quelle(s) est(sont) la(les) réponse(s) juste(s) ?

- A. Les cellules cancéreuses sont souvent caractérisées par une plus grande capacité de réparation des dommages de l'ADN.
- B. Les cellules cancéreuses sont souvent caractérisées par une plus grande dépendance aux signaux mitogéniques.
- C. Les mutations causales touchant les proto-oncogènes entraînent souvent un gain de fonction.
- D. Les mutations causales touchant les proto-oncogènes concernent le plus souvent ses deux allèles.
- E. La plupart des mutations acquises par les cellules cancéreuses contribuent à la progression tumorale.

**A FAUX** Pas du tout ! Les cellules cancéreuses possèdent justement des mutations qui entraînent un **défaut** dans les machineries de réparation de l'ADN ce qui crée énormément de mutations et de l'instabilité génétique.

**B FAUX** Les cellules cancéreuses sont indépendantes vis-à-vis des signaux mitogènes/de croissance qui sont habituellement requis par les cellules saines, ce sont des cellules transformées qui ont une dérégulation du contrôle de la prolifération.

**C VRAI** Proto-oncogène = gène qui lorsqu'il sera muté pourra aider la tumeur = devenir un oncogène. Donc si on **hyper-traduit** ce gène on aura un déclenchement de la tumeur on a donc souvent des mutations **gain de fonction** concernant les proto-oncogènes dans les cancers.

**D FAUX** Comme il s'agit d'un gain de fonction, ces mutations sont généralement dominantes, une seule des deux copies est suffisante pour procurer l'avantage donc un seul des deux allèles est touché.

**E FAUX** Il ne faut pas penser que toutes les mutations présentes chez les cellules cancéreuses sont à l'origine de la progression tumorale, au contraire la majorité des mutations des cellules cancéreuses sont dans des séquences **non codantes** donc n'affectant pas la progression tumorale.

### **Question 6 – Cellules cancéreuses 2 : ABE**

Parmi les gènes suivants le(s)quel(s) est(sont) un(des) proto-oncogène(s) ?

- A. Myc
- B. Ras
- C. Rb (Retinoblastoma)

- D. TP53 (codant p53)
- E. Bcl2

Pour rappel : les professeurs ne vous piègent pas sur les parenthèses ! Ce qu'il y a marqué entre parenthèse est seulement là pour vous aider à comprendre l'item.

Ne pas oublier que les gènes qui sont impliqués dans la croissance et la prolifération peuvent lorsqu'ils sont mutés devenir des oncogènes (favoriser le développement tumoral). Les gènes qui sont impliqués dans la réparation des dommages et dans le phénomène d'apoptose, sénescence, arrêt du cycle cellulaire, etc eux sont utiles pour lutter contre le développement tumoral et ne sont donc pas des proto-oncogènes mais des gènes suppresseurs de tumeur.

**A VRAI** Activateur de la croissance et de la prolifération.

**B VRAI** A SAVOIR !!!! La mutation de Ras est retrouvée dans 30 % des cancers ! En temps normal, l'activité GTPase de Ras permet de retransformer le GTP en GDP et donc d'inactiver la voie de signalisation. En cas de perte de cette activité ATPase, le GTP n'est pas hydrolysé en GDP, et la voie de signalisation est activée en continu, ce qui induit l'effet carcinogène par suractivation de la prolifération.

**C FAUX** Rb est un gène suppresseur de tumeur (empêche de déclencher la transcription des gènes du cycle cellulaire) ! ATTENTION ne pas confondre gène suppresseur de tumeur avec proto-oncogène ! Lorsqu'on mute un gène suppresseur de tumeur avec une mutation perte de fonction on peut avoir un développement tumoral MAIS l'activité de base/ « normale » du gène est justement de lutter contre le développement tumoral ! Un proto-oncogène lui a déjà une activité « normale » de prolifération qui lorsqu'il sera touché par une mutation gain de fonction permettra le développement tumoral !

**D FAUX** La protéine p53 est la gardienne de l'intégrité cellulaire elle entre en jeu en cas de stress et mène à de la réparation, à l'arrêt du cycle cellulaire, à de la sénescence et à l'apoptose. Donc TP53 est un gène suppresseur de tumeur ! (Qui se retrouve muté dans 50% de tous les cancers !)

**E VRAI** Dans la famille Bcl2 on retrouve des anti-apoptotiques et lorsque ceux-ci sont surexprimés par une mutation (gain de fonction) ils vont permettre l'inactivation des processus d'apoptose et donc le développement tumoral.