

Université Claude Bernard  Lyon 1



# Tutorat Lyon Est

Année Universitaire 2022 – 2023

## Annale Biologie Cellulaire Odontologie

Correction non officielle

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

## Correction rapide

<u>Questions</u>	<u>Réponses</u>
1	C
2	CE
3	ABCD
4	CE
5	ACD
6	ABC

## Question 1 – Autophagie : C

Concernant l'autophagie, quelle est ou quelles sont, la ou les, propositions exactes ?

- A. Les agrégats de protéines sont dégradés préférentiellement par le protéasome.
- B. Lors de l'autophagie déclenchée par des chaperones, les protéines ciblées sont importées directement dans les autophagosomes.
- C. Les produits de la dégradation lysosomale peuvent être rendus disponibles pour de nouvelles biosynthèses.
- D. L'autophagie est inhibée par mTOR en condition pauvre en nutriments.
- E. L'autophagie est activée par l'AMPK en condition riche en énergie.

**A FAUX** Il faut bien connaître ce tableau qui vous permet de répondre :

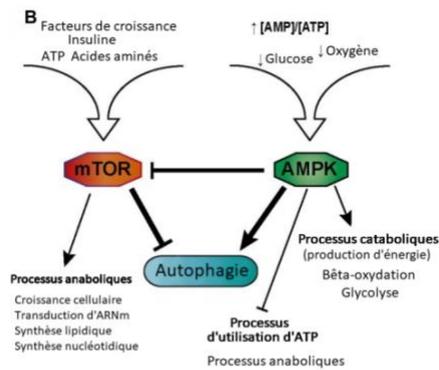
Système	Protéines concernées	Part de l'activité basale	Élément impliqué dans la dégradation
UPS	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Courte durée de vie ;</li><li>▪ Monomériques ;</li><li>▪ Mal repliées ;</li><li>▪ Plutôt poly-ubiquitinylées sur la lysine 48 de l'ubiquitine.</li></ul>	80 %	Protéasome
Autophagie	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Longue durée de vie ;</li><li>▪ Multimériques ;</li><li>▪ Agrégées/Insolubles ;</li><li>▪ Plutôt poly-ubiquitinylées sur la lysine 63* de l'ubiquitine ;</li><li>▪ Organites endommagés et pathogènes intracellulaires.</li></ul>	20 %	Lysosome

C'est l'**AUTOPHAGIE (donc le lysosome)** qui **prend en charge** les **agrégats de protéines**.

**B FAUX** Les protéines ne sont pas importées dans l'autophagosome, car ce dernier se forme à partir d'une membrane d'isolement autour de(s) la (les) protéine(s) à dégrader. Il n'y a donc pas d'importation de protéines dans l'autophagosome.

**C VRAI** C'est juste, et cela est logique puisque l'on sait que l'autophagie induite (=non spécifique) est activée dans le but de redonner des constituants simples (acides aminés, acides nucléiques etc.) pour avoir une production d'énergie; et **ces constituants pourront servir de nouveau** en reformant des protéines etc.

**D FAUX** Attention bien lire l'item en entier :(. Effectivement **mTOR a pour rôle d'inhiber l'autophagie, mais mTOR est activée lorsque les conditions sont RICHES en nutriments**. Donc mTOR ne peut exercer son rôle d'inhibition de l'autophagie que lorsque les conditions sont riches en nutriments.



Régulation de l'autophagie par mTOR et AMPK. Les flèches désignent une activation, les lignes avec un trait au bout représentent une inhibition.

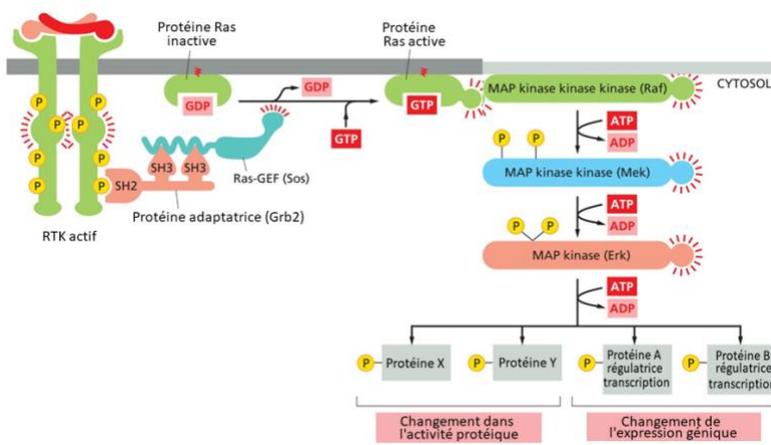
**E FAUX** Attention encore une fois bien lire l'item en entier, effectivement **l'AMPK a pour rôle d'activer l'autophagie, mais lorsque les conditions sont PAUVRES en nutriments**, donc lorsqu'on a besoin de produire de l'énergie (cf schéma juste au-dessus).

## Question 2 – Croissance cellulaire : CE

Concernant la croissance cellulaire, quelle est ou quelles sont, la ou les, propositions exactes ?

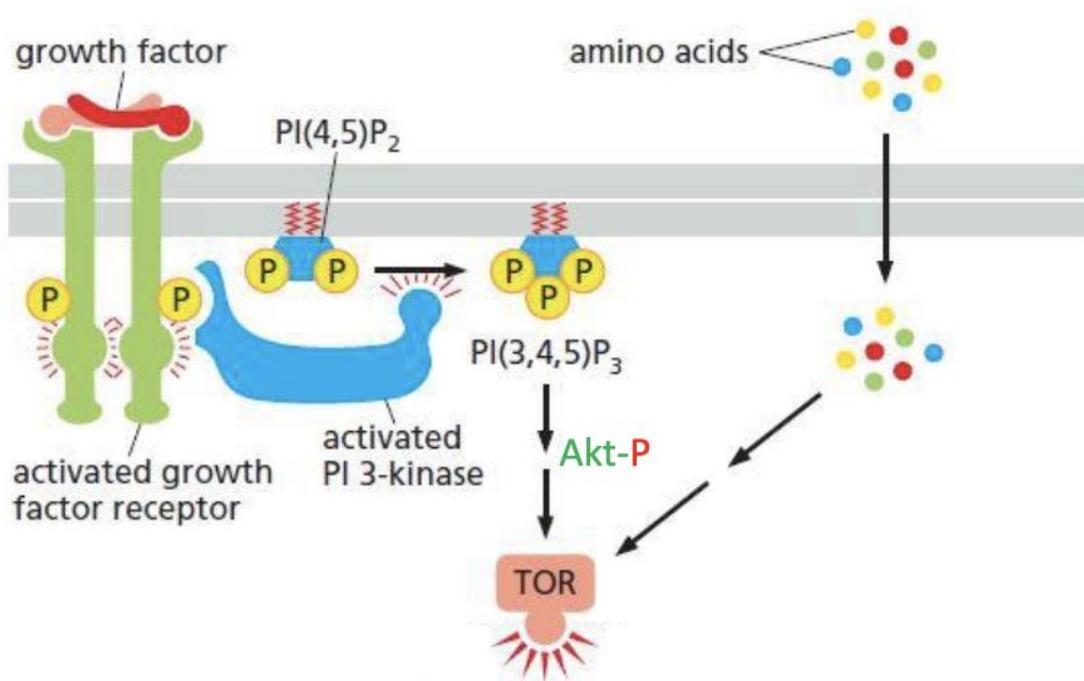
- A. La GTPase Ras activée par un récepteur tyrosine kinase est transloquée dans le noyau.
- B. TOR est régulée directement par le ratio AMP sur ATP.
- C. TOR est régulée directement par la concentration intracellulaire de certains acides aminés.
- D. Un entraînement intensif permet d'augmenter le nombre des fibres musculaires.
- E. La myostatine entraîne l'activation de la transcription de gènes du système ubiquitine-protéasome.

**A FAUX** Dans la voie Ras-MAP-kinases, la **GTPase Ras est membranaire**, elle ne se transloque pas du tout dans le noyau !!



**B FAUX** TOR est régulée directement par la **concentration en acides aminés** dans l'environnement.

**C VRAI** Ce n'est pas très clair dans le cours mais on voit sur ce schéma que les AA rentrent dans la cellule et c'est là qu'ils activent TOR.



**D FAUX** L'entraînement provoque une **hypertrophie**, c'est-à-dire une **augmentation de la masse cellulaire** (et non pas du nombre de cellules musculaires !!).

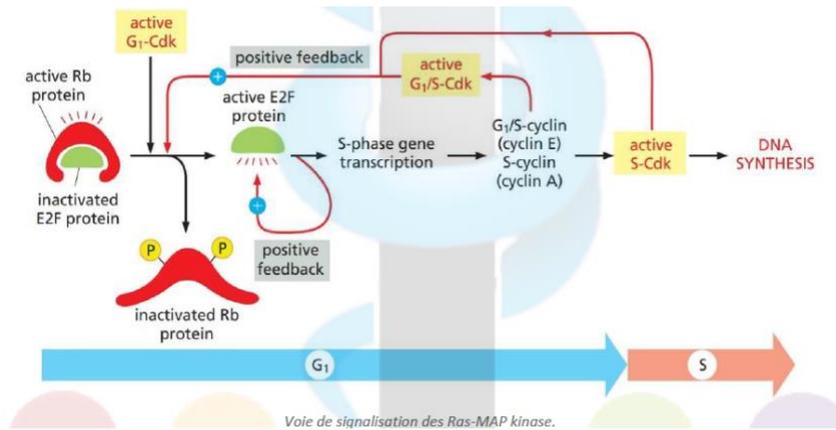
**E VRAI** La myostatine inhibe la voie Akt ce qui permet l'activation des facteurs **FoxOs**. Ces facteurs de transcription agissent sur les gènes de l'autophagie et du système UPS.

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

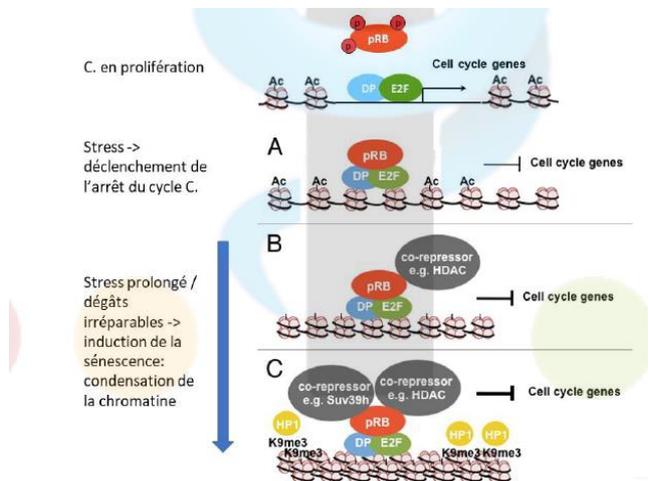
Concernant la sénescence cellulaire, quelle est ou quelles sont, la ou les, propositions exactes ?

- A. La protéine Rb inhibe la transcription par inhibition d'un facteur de transcription.
- B. La protéine Rb inhibe la transcription par hétérochromatinisation des promoteurs.
- C. Un raccourcissement excessif des télomères entraîne une augmentation d'inhibiteurs de Cdks.
- D. Une activité mitogénique excessive entraîne une augmentation d'inhibiteurs de Cdks.
- E. Les télomères sont constitués d'une séquence aléatoire de nucléotides.

**A VRAI** Déphosphorylée, la protéine **Rb inhibe la transcription en inhibant le facteur de transcription E2F**, ce qui empêche la transcription des cyclines G1/S et S et de protéines impliquées dans la synthèse de l'ADN et la duplication des chromosomes.

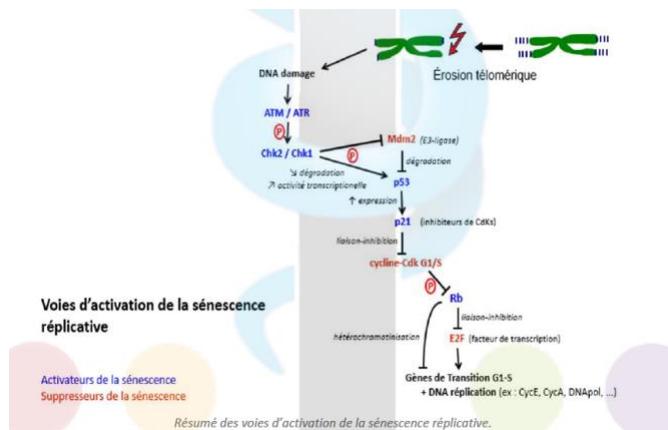


**B VRAI** Effectivement, la protéine **Rb** est **capable d'induire des foyers d'hétérochromatine (un des marqueurs des cellules sénescents)** notamment au niveau de certains promoteurs de gènes des cyclines (cycline A durant la phase S par exemple), empêchant la transcription de ces dernières.



Induction de la sénescence lors du stress cellulaire et condensation de la chromatine.

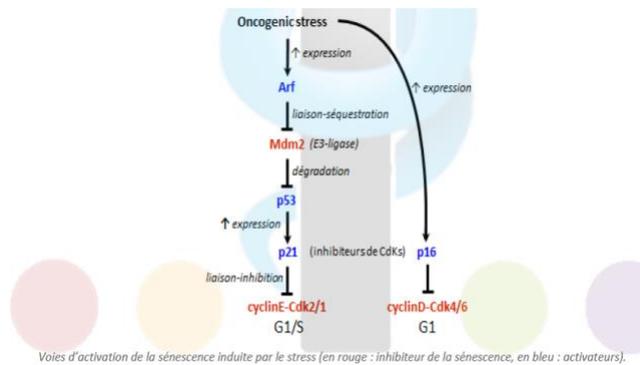
**C VRAI** C'est correct, car la **téломérase** est **inhibée dans les cellules somatiques**, ce qui fait que les télomères s'érodent petit à petit et lorsqu'ils seront trop courts, cela induira le système de réparation des dommages à l'ADN et donc l'activation de la sénescence (pour rappel dans la sénescence il y a augmentation d'inhibiteurs des Cdk).



Résumé des voies d'activation de la sénescence répllicative.

**D VRAI** En effet, lors d'un **stress oncogénique (activité mitogénique excessive)**, il va y avoir **induction de la sénescence et donc augmentation de l'expression des inhibiteurs de Cdk**, comme la protéine **p16** ou encore la protéine **ARF** qui permettra

indirectement **d'augmenter l'expression de** la protéine **p21** qui **elle aussi** est une **inhibitrice des Cdk**s.



**E FAUX** Bien avoir en tête que **les télomères sont constitués de la répétition de LA MÊME séquence, à savoir TTAGGG !**

#### **Question 4 – Cellules souches : CE**

Concernant les cellules souches, quelle est ou quelles sont, la ou les, propositions exactes ?

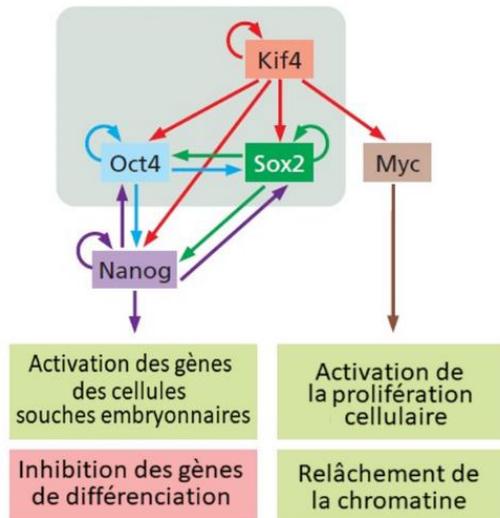
- A. Une cellule dérivée de la masse cellulaire interne d'un blastocyste est totipotente.
- B. Toutes les cellules souches adultes prolifèrent.
- C. La prolifération des cellules souches intestinales est entretenue par des signaux émis par les cellules de la niche.
- D. Le transfert d'un noyau de cellule somatique différenciée dans un ovocyte énucléé peut suffire à le reprogrammer en noyau totipotent.
- E. La surexpression d'un petit nombre de facteurs transcriptionnels dans un noyau de cellule somatique différenciée peut suffire à le reprogrammer en noyau pluripotent.

**A FAUX** Les **seules cellules totipotentes** sont retrouvées au stade de **morula**, ce sont les cellules qui peuvent donner à la fois les tissus embryonnaires (masse cellulaire interne du blastocyste) et les annexes (trophoblaste).

**B FAUX** On peut citer comme contre-exemple les cellules satellites dans les muscles, qui sont des **cellules quiescentes** c'est-à-dire qu'elles ne prolifèrent pas en conditions normales.

**C VRAI** La voie Wnt permet l'expression de facteurs de prolifération comme Myc ou Lgr5 dans les cellules de la niche (cellules souches).

**D FAUX** Il faut au préalable **réexprimer des facteurs de transcription embryonnaires** qui permettront des changements d'expression des gènes et de l'épigénétique, et cela conduit à l'obtention d'une cellule souche **pluripotente**.



**E VRAI** Oct4 et Sox2 sont les plus importants, et comme l'a prouvé Yamanaka, en réexprimant 4 facteurs (Sox2, c-Myc, Oct4 et Kif4) dans une cellule somatique on peut obtenir une cellule souche iPSC.

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

Quelle est ou quelles sont, la ou les, propositions exactes ? Les cellules cancéreuses sont souvent caractérisées par :

- A. Une captation accrue du glucose.
- B. Une plus grande sensibilité aux mécanismes de réponse aux stress.
- C. Un échappement à la limite naturelle du potentiel prolifératif.
- D. Une perte de l'inhibition de leur prolifération au contact des autres cellules.
- E. L'acquisition de mécanismes d'adhésion entre cellules.

**A VRAI** Les cellules cancéreuses sont caractérisées par une augmentation de l'import du glucose (jusqu'à x100) pour leur métabolisme qui est différent de celui des cellules saines (effet Warburg).

**B FAUX** Justement les cellules cancéreuses sont moins sensibles aux mécanismes de réponse au stress grâce à certaines mutations acquises et échappent donc à la sénescence et à l'apoptose.

**C VRAI** Cela fait partie des caractéristiques des cellules cancéreuses, elles contrent le phénomène de sénescence répliquative avec érosion des télomères, la plupart du temps par réexpression de la télomérase qui va rallonger les télomères.

**D VRAI** Cela fait partie de la dérégulation du contrôle de la prolifération, il y a une perte de l'inhibition de contact et donc pas d'arrêt de la prolifération lorsque la culture atteint sa pleine densité, on retrouve des agrégats de cellules.

**E FAUX** Justement elles vont perdre les mécanismes d'adhésions inter-cellulaires (notamment les cadhérines) afin de migrer et d'envahir d'autres tissus.

## Question 6 – Cellules cancéreuses 2 : ABC

Concernant les cellules cancéreuses, quelle est ou quelles sont, la ou les, propositions exactes ?

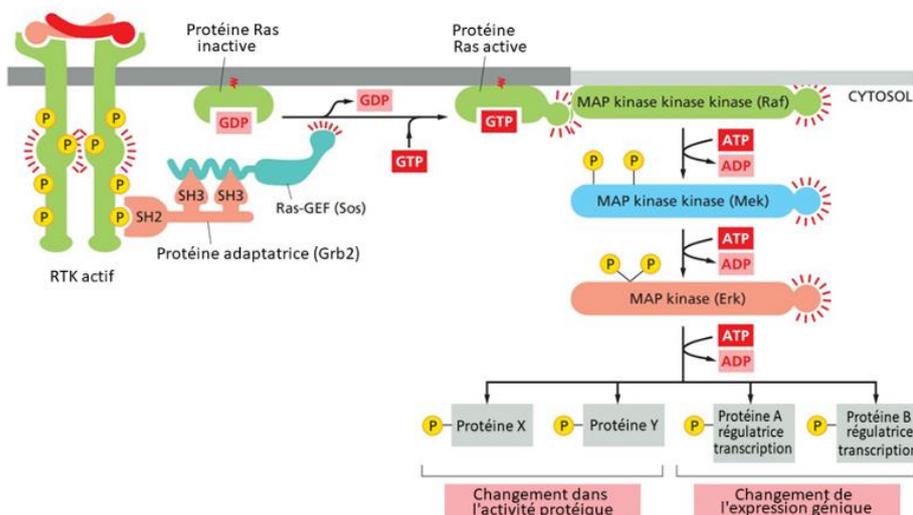
- A. On observe des altérations génétiques ou épigénétiques concomitantes des voies Rb, Ras et p53 dans une grande majorité des cancers.
- B. On observe une réactivation de la télomérase dans une grande majorité des cancers.
- C. Les mutations causales touchant les facteurs anti-apoptotiques entraînent souvent une augmentation de leur synthèse.
- D. Les mutations causales touchant Ras entraînent souvent une perte de sa capacité à activer les MAPK.
- E. Les mutations causales touchant p53 produisent une forme de protéine continuellement active.

**A VRAI** Oui c'est l'ensemble des ces 3 voies : Voie Rb, RTK/Ras et p53 qui est touché dans 74% des tumeurs (donc une grande majorité des cancers).

**B VRAI** La télomérase est réexprimée en grande majorité dans les cancers (80-90%).

**C VRAI** Les gènes codants ces facteurs anti-apoptotiques (famille des Bcl2) sont des proto-oncogènes et donc les mutations qui les touchent dans le cadre des cancers sont des mutations gain de fonction qui conduisent donc à une surexpression des facteurs anti-apoptotiques.

**D FAUX** Non justement les mutations touchant Ras vont conduire à une activation continue des MAPK (MAP kinases) par Ras qui est elle-même constamment activée ! 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.



Activation normale de la voie de Ras.

**E FAUX** p53 est une protéine qui va permettre de lutter contre le développement tumoral (TP53 est un gène suppresseur de tumeur), donc la mutation qui va la toucher va l'inactiver (la mutation touche notamment le domaine de liaison à l'ADN de p53 ce qui l'empêche de faire sa fonction en ne pouvant plus se lier à celle-ci).