



Unité d'Enseignement 5

Correction du Contrôle Intermédiaire (CI) (Pr SCHAEFFER - Pr J.L. BESSEREAU - Dr SIMONET)

Correction rapide officielle Correction détaillée non officielle

1818 pages 15 questions 30 minutes

Soumaya AARRAS Mathias BLOCK Juliette BOHÉ Amaya LEHINGUE Marion THIBERT Ce document vous fournit une correction rapide **officielle** des questions de l'annale des CI de 2020/2021. Cependant la correction détaillée n'est **pas officielle**.

Correction rapide

Questions	Item(s) juste(s)
1	ACD
2	ВС
3	BCE
4	AB
5	DE
6	ABC
7	BCDE
8	ADE
9	С
10	ACE
11	ABE
12	ACE
13	ADE
14	ВС
15	AC

Vous pouvez être fier d'avoir tenu jusqu'ici face à une année aussi difficile. Maintenant il ne vous reste plus qu'à travailler à fond jusqu'au bout pour être sûr de ne rien regretter !!

Vos Tuteurs qui vous aiment <3

UE 5 – CI de 2020/2021

Page 2 sur 18

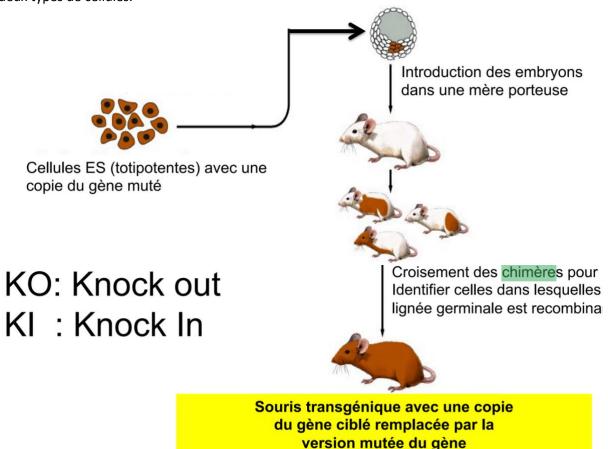
<u>Question 1 - Parmi les affirmations suivantes, cochez la ou les réponses</u> justes : ACD

- A. La transgenèse classique par injection d'un fragment ADN dans un ovocyte fécondé ne permet pas de cibler l'intégration à un endroit précis du génome.
- B. Pour la transgénèse par recombinaison homologue, la recombinaison homologue de l'ADN a lieu dans les blastocystes après réimplantation des cellules souche embryonnaires (ES).
- C. Dans une expérience de transgenèse par recombinaison homologue, la première génération de souris obtenue après réimplantation des embryons se compose de chimères.
- D. Dans la technique CRISPR-Cas9, c'est l'ARN guide qui permet de recruter la protéine Cas9 à l'endroit du génome qu'on souhaite modifier.
- E. La protéine Cas9 est une recombinase.

A VRAI « La transgénèse classique se réalise en injectant de l'ADN linéaire dans un ovocyte fécondé afin qu'il soit incorporé **aléatoirement** dans le génome » d'après le cours.

B FAUX La recombinaison homologue a lieu dans les cellules souches embryonnaires. Cela permet en effet de sélectionner les cellules qui ont bien recombiné et ensuite de les injecter dans le blastocyste. On ne peut donc pas dire que la recombinaison homologue ait lieu dans le blastocyste.

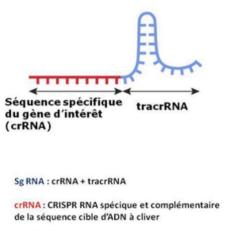
C VRAI Lors de la recombinaison homologue, on injecte dans le blastocyste des cellules embryonnaires qui ont subi la transgénèse. Ainsi, le blastocyste sera composé de cellules mutées et de cellules sauvages. C'est pourquoi les souris hybrides obtenues à la première génération, juste après la réimplantation des cellules embryonnaires mutées, se nomment des chimères car elles comportent deux types de cellules.



UE 5 - CI de 2020/2021

D VRAI L'ARN guide ou ARNsg permet de recruter la protéine Cas9 à un endroit précis du génome. Cet ARN guide est composé d'un ARN complémentaire à la séquence cible qui reconnaît la séquence à modifier et de tracrRNA qui permet de recruter Cas9 et de se lier à la Cas9.

ARNsg (ARN « single guide »)



tracrRNA: transactivating crRNA se liant à la

E FAUX La Cas9 est une endonucléase, elle peut donc couper au milieu d'une chaîne nucléique.

<u>Question 2 – Parmi les affirmations suivantes, cochez la ou les réponses justes : BC</u>

- A. Le western blot permet de détecter des ARN
- B. L'électrophorèse sur gel de polyacrylamide en conditions dénaturantes (SDS + agent réducteur) sépare les protéines en fonction de leur taille
- C. Un anticorps monoclonal ne reconnaît qu'un seul épitope
- D. Lors d'une électrophorèse en gel de polyacrylamide, le SDS permet de rompre les ponts disulfures
- E. Selon qu'on réalise une immunoprécipitation ou une immunofluorescence il faut utiliser des anticorps primaires différents

A FAUX Le Western Blot permet de détecter des **protéines**, tandis que le Southern Blot permet de détecter de l'ADN et le No<u>r</u>thern Blot des A<u>R</u>Ns. Pour la petite histoire, si ça vous aide à vous en souvenir, l'invention des blots vient de Mr Southern, qui a d'abord utilisé la technique sur de l'ADN. Les petits rigolos ont ensuite appelé « Northern » blot la technique de détection de l'ARN et enfin « Western » Blot celle des protéines !

B VRAI Lorsque l'on expose des protéines à un champ électrique, elles migrent selon deux paramètres : Leur poids moléculaire (PM), en général exprimé en Dalton, et leur charge (c'est normalement ce que vous avez vu pour les acides aminés). Le principe du SDS est de charger négativement l'ensemble des protéines afin qu'elles migrent (en direction du pôle +) uniquement en fonction de leur poids moléculaire. Plus une protéine sera lourde et moins elle migrera loin.

C VRAI Les anticorps monoclonaux ne reconnaissent par définition qu'un seul épitope. Pour mieux comprendre il faut se rappeler du processus menant à la fabrication d'anticorps monoclonaux et de la différence entre anticorps mono et polyclonaux. Un antigène donné comporte à sa surface différentes molécules caractéristiques que l'on nomme des épitopes. Lorsque cet antigène entre en contact avec un organisme, il va être dégradé et les différents épitopes caractéristiques de cet antigène seront présentés par une cellule présentatrice d'antigène aux lymphocytes B (LB), qui sont des cellules immunitaires de l'organisme responsables de la production d'anticorps. On va alors avoir prolifération de plusieurs populations de lymphocytes B, une pour chaque épitope, qui produiront chacune un type

d'anticorps spécifique d'un épitope. Si l'on prélève le sérum à ce moment-là, on aura donc un mélange d'anticorps, chaque type reconnaissant un épitope différent de l'antigène : on parle d'anticorps polyclonaux. Pour avoir des anticorps spécifiques d'un épitope, on va en quelque sorte « isoler » une population de lymphocyte B qui produit des anticorps spécifiques de cet épitope (pour cela on prélève la rate de l'animal et on immortalise les cellules pour pouvoir produire ces anticorps au long court, mais le processus n'est pas à retenir). Cette population isolée ne produira alors que des anticorps spécifiques d'un seul épitope de l'antigène. Voili voilou j'espère que c'est clair pour vous, j'ai chargé les explications pour ceux qui retiennent en comprenant, vous pouvez simplement retenir **polyclonaux** = tous les épitopes d'un antigène VS **monoclonaux** = un seul épitope.

D FAUX Le SDS permet de rompre les liaisons faibles mais pas les ponts disulfures. Si l'on veut rompre ces derniers (pour avoir le PM de monomères reliés par des ponts disulfures par exemple), on utilisera un agent réducteur (type DDT ou le β -mercaptoéthanol) afin de rompre les ponts disulfures, qui sont un type de liaison covalente.

E FAUX Effectivement, à partir du moment où on parle d'anticorps primaires et secondaires, c'est qu'on utilise tout d'abord un anticorps qui reconnait l'épitope qui nous intéresse (anticorps primaire), puis un second anticorps (anticorps secondaire) spécifique de l'espèce chez qui l'anticorps primaire a été produit. Cet anticorps secondaire sera couplé à un fluorochrome si l'on effectue une immunofluorescence, et à des billes de polymères si l'on effectue une immunoprécipitation. Les anticorps secondaires seront donc différents (dans le sens où ils seront couplés à des éléments différents), mais les anticorps primaires n'ont pas besoin d'être différents, il faut simplement qu'ils ciblent l'épitope en question.

<u>Question 3 - Parmi les affirmations suivantes, cochez la ou les réponses justes : BCE</u>

- A. La co-localisation de signaux en microscopie confocale indique que les protéines visualisées font partie d'un même complexe.
- B. Le FRAP renseigne sur la vitesse de déplacement de protéines.
- C. La visualisation de deux protéines différentes en immunofluorescence nécessite l'usage de fluorochromes de longueur d'onde d'émission différentes.
- D. Non la microscopie confocale permet d'abaisser la limite de résolution de la microscopie optique.
- E. La technique de FRET permet de montrer que deux protéines interagissent.

A FAUX Et là vous voyez on se dit que l'analyse d'expérience n'est pas perdue ;) Donc non, en microscopie confocale, qui est un type de microscopie optique, on observe une colocalisation et pas une interaction, car la résolution d'un microscope optique est de 200 nm. On ne peut donc pas savoir si ces protéines font partie d'un même complexe, seulement qu'elles sont localisées au même endroit, à 200 nm près.

B VRAI Petit rappel sur le FRAP:

La méthode de **FRAP** se réalise en observant par **vidéo-microscopie** ou par **clichés successifs** des **cellules vivantes** qui expriment grâce à des vecteurs d'expression une **protéine de fusion** entre la protéine d'intérêt et une protéine fluorescente. A un certain moment (la plupart du temps à t=0), la fluorescence d'une région de la cellule (voire toute la cellule) est **éteinte par photoblanchiment** à l'aide d'un LASER et la **réapparition de la fluorescence** est observée dans le temps. Le retour de la fluorescence dans la zone photoblanchie est dû à la synthèse de nouvelles molécules fluorescentes ou à la **diffusion de molécules non photoblanchies**. Cela permet de mesurer les **paramètres cinétiques** d'une protéine comme la **mobilité**, la **vitesse de transport**, le coefficient de diffusion, le temps de synthèse, etc... (tiré du poly p.90)

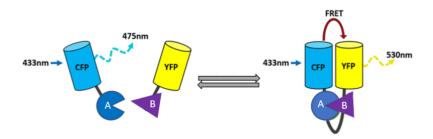
On comprend donc que le « repeuplement » de la zone photoblanchie dépend de la **vitesse de déplacement** des protéines.

C VRAI En effet, la longueur d'onde détermine la couleur de la fluorescence perçue ; si on couple nos anticorps (primaires ou secondaires) avec des fluorochromes émettant la même longueur d'onde, on ne pourra pas distinguer nos deux protéines.

D FAUX La microscopie confocale est un type de microscopie optique. Elle donne une image beaucoup plus nette que le microscope à épifluorescence ou que la microscopie optique « classique » puisqu'elle se sépare des rayons lumineux non focalisés (donnant un flou) issus des autres niveaux de hauteur de l'échantillon. Il est donc possible de voir une tranche optique en particulier sans l'interférence des autres dans un échantillon (comme un tissu), ce qui permet ainsi en modifiant légèrement les paramètres du microscope, d'observer plusieurs tranches optiques indépendamment (cf poly p.86). Cependant, la limite de résolution de la microscopie optique (200 nm) est inhérente aux propriétés des ondes lumineuses, puisqu'elle dépend du phénomène de diffraction, qui ne peut être contourné qu'en utilisant d'autres rayons, comme c'est le cas de la microscopie électronique, qui utilise un faisceau d'électron. La résolution de la microscopie optique (ou photonique) ne sera donc jamais inférieure à 200 nm.

E VRAI Yess le but même du FRET est d'établir une interaction directe entre deux protéines couplées chacune avec un fluorochrome. Appelons les A et B. La protéine fluorescente couplée à la protéine B (ici l'YFP pour Yellow Fluorescent Protein super original comme nom je sais) est excitée à la longueur d'onde émise par la protéine couplée à la protéine A (CFP pour Cyan Fluorescent Protein). On envoie un rayon de lumière qui n'excite que la CFP, qui renvoie alors la lumière nécessaire pour exciter l'YFP. Pour que ça marche, il faut que les protéines soient à moins d'environ 1 nm de distance, or deux protéines aussi proches **interagissent directement**. On a alors deux options :

- Soit les deux protéines n'interagissent pas, auquel cas l'YFP ne sera pas excitée et on ne percevra que le signal de la CFP.
- Soit les deux protéines interagissent le signal de la CFP sera capté par l'YFP et on percevra alors le signal de l'YFP.



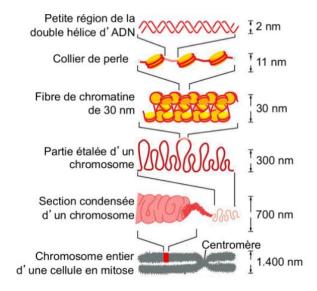
Le but du FRET est donc de montrer que deux protéines interagissent, car ce n'est que dans le cas d'une interaction directe que le FRET est positif.

<u>Question 4 – Parmi les affirmations suivantes, cochez la ou les réponses justes :</u> AB

- A. Le variant d'histone CENPA participe à la formation du kinétochore.
- B. La formation de la fibre de 30 nm constitue le premier niveau de repliement des nucléosomes.
- C. Les 8 protéines histones qui constituent l'octamère sont H1A, H1B, H2A, H2AB, H3A, H3B, H4A, H4B.
- D. L'hétérochomatine désigne les parties hétérogènes de la chromatine.
- E. Les condensines participent à l'appariement des chromatides sœurs au cours de la mitose.

A VRAI Nous savons qu'il existe des variants d'histone possédant des fonctions particulières. Parmi ceux-là nous trouvons le CENPA qui remplace H3 au niveau des centromères et participe ainsi à la formation du kinétochore.

B VRAI II est important d'avoir une idée de l'ordre de grandeur de chaque structure présentée dans le schéma ci-dessous.



C FAUX Les 8 protéines histones qui constituent l'octamère sont deux H2A, deux H2B deux H3 et deux H4.

D FAUX L'hétérochromatine correspond aux régions du génome où l'ADN existe sous forme très condensée, et où l'ADN se réplique tardivement.

E FAUX Ce sont les cohésines qui participent à l'appariement des chromatides soeurs au cours de la mitose. Les condensines sont impliquées dans la condensation des chromosomes préalablement à la mitose.

<u>Question 5 - Parmi les affirmations suivantes, cochez la ou les réponses justes : DE</u>

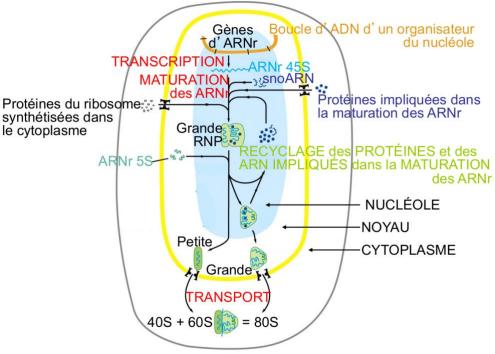
- A. La queue polyA des ARN messagers est enlevée par la polyA dépolymérase une fois qu'ils sont sortis du noyau.
- B. La grande et la petite sous-unité du ribosome s'assemblent avant de sortir du noyau.
- C. Les snoRNA participent au recyclage des snRNP.
- D. La transcription du gène du précurseur 45S a lieu dans le nucléole.
- E. Les promoteurs des gènes sont reconnus par des facteurs de transcription protéiques qui sont nécessaires au recrutement des ARN polymérases.

A FAUX La poly A dépolymérase n'existe pas. Lorsque l'ARNm sort du noyau, il garde sa queue poly-A, qui sera toujours nécessaire pour sa stabilité et sa traduction.

B FAUX La grande et la petite sous-unité du ribosome sont synthétisées dans le noyau, puis migrent toutes les deux indépendamment vers le cytosol. Là, elles pourront s'assembler et former un ribosome complet.

C FAUX Les snoARN font partie des snRNP. Pour rappel : snRNP = snARN + certaines protéines. Les structures qui servent de recyclage des snRNP sont les corps de Cajal.

D VRAI Je vous remets le schéma du prof qui récapitule l'essentiel :



Fonction du nucléole dans l'assemblage du ribosome et d'autres RNP

E VRAI Contrairement à l'ADN polymérase qui a besoin d'amorce pour initier son activité de polymérisation, l'ARN polymérase fonctionne sans amorce. Elle utilise des facteurs de transcription, qui sont des protéines se fixant sur des séquences d'ADN appelées promoteurs. Les facteurs de transcription recrutent l'ARN polymérase là où elle doit commencer la transcription.

<u>Question 6 - Parmi les affirmations suivantes, cochez la ou les réponses justes : ABC</u>

- A. Les filaments intermédiaires ont un diamètre intermédiaire entre les filaments d'actine et les microtubules.
- B. Les filaments intermédiaires confèrent leur résistance mécanique aux épithéliums.
- C. Il existe des filaments intermédiaires dans le noyau.
- D. Les filaments d'actine sont hélicoïdaux pour permettre de se réorganiser rapidement.
- E. Les microtubules permettent aux plaquettes sanguines de s'aplatir sur les sites de coagulation.

A VRAI Les filaments d'actine font entre 5 et 9 nm de diamètre, les filaments intermédiaires font environ 10 nm de diamètre et les microtubules font environ 25 nm de diamètre. Les filaments intermédiaires ont donc bien un diamètre compris entre le diamètre des filaments d'actine et le diamètre des microtubules.

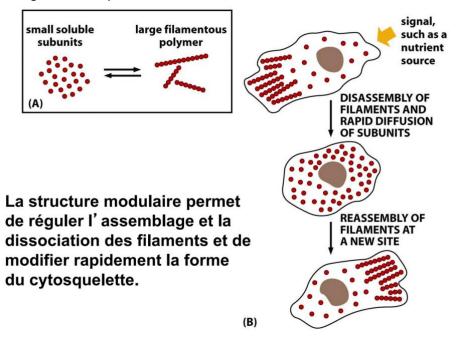
B VRAI « les filaments intermédiaires s'étendent à travers le cytoplasme. Ils confèrent une **résistance mécanique** à la cellule et **répartissent les efforts mécaniques** dans un épithélium, en s'étirant à travers le cytoplasme d'une jonction à une autre jonction de la cellule pour s'accrocher à la membrane (au niveau des desmosomes) » d'après le cours.

C VRAI C'est le cas de la lamina ou lamine qui se trouve « à la face interne de la membrane nucléaire où elle présente une surface d'interaction avec les chromosomes. Elle donne la forme et la résistance au noyau. Elle permettra également de désagréger le noyau au moment de la division cellulaire. »

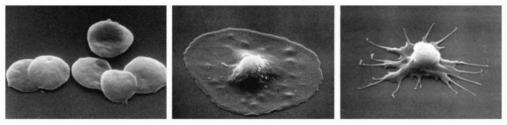
UE 5 - CI de 2020/2021

Page 8 sur 18

D FAUX Les filaments d'actine sont bien hélicoïdaux mais ce n'est pas cette conformation qui favorise la réorganisation rapide de l'actine. C'est plutôt la structure modulaire de l'actine, le fait qu'elle puisse se dépolymériser en monomères qui diffusent dans la cellule et se réassemblent sur un nouveau site, qui permet la réorganisation rapide de l'actine.



E FAUX Ce sont les filaments d'actine qui permettent aux plaquettes sanguines de changer de conformation très rapidement pour s'aplatir sur les sites de coagulation par exemple.



Changement de forme des plaquettes au cours de la coagulation du sang dû à des réarrangements complexes des filaments d'actine pontés à la membrane plasmique

<u>Question 7 - Parmi les affirmations suivantes, cochez la ou les réponses justes : BCDE</u>

- A. Les filaments d'actine participent à l'élongation du fuseau mitotique juste avant la cytodiérèse.
- B. On peut distinguer trois types de microtubules en fonction de leur rôle dans le fuseau mitotique.
- C. Les microtubules des asters s'accrochent à la membrane plasmique grâce à des dynéines.
- D. Le kinétochore est la structure protéique qui permet l'attachement des microtubules au centromère.
- E. Deux types de microtubules participent à la séparation des chromatides sœurs pendant l'anaphase.

A FAUX Durant la mitose, avant la cytodiérèse, les filaments d'actine n'agissent pas particulièrement pour remplir de nouvelles fonctions par rapport à ce qu'elles font originellement. Elles agissent par

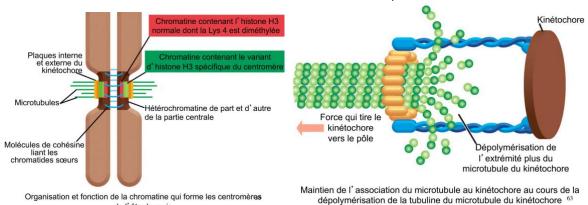
UE 5 - CI de 2020/2021

contre lors de la cytodiérèse afin de former un anneau de contraction avec la myosine. On parlera d'élongation du cytosquelette pour les microtubules du pôle lorsque ceux-ci s'allongent en fin d'anaphase afin d'écarter les deux pôles de la cellule.

B VRAI Il existe les microtubules du kinétochore qui s'attachent directement au niveau du centromère des chromosomes. Il y a aussi les microtubules du pôle qui rencontrent les microtubules du pôle opposé. Ils possèdent des moteurs moléculaires qui vont permettre de repousser les microtubules des pôles opposés et donc d'écarter les centrosomes. Enfin il y a les microtubules de l'aster qui s'attachent à la membrane afin de déplacer les centrosomes vers les pôles de la cellule.

C VRAI « Les microtubules de l'aster sont attachés à la membrane par une molécule de dynéine. La dynéine tire le microtubule vers la périphérie, ce qui écarte les centrosomes. En effet, les dynéines se déplacent de la membrane vers le centrosome (du + au -). Comme elles restent attachées à la membrane, ce ne sont pas elles qui bougent mais c'est le centrosome qui est tiré vers la membrane » d'après le cours.

D VRAI C'est totalement ça, ce sont les microtubules des kinétochores qui vont s'accrocher au niveau du centromère, sur la structure protéique qu'est le kinétochore. Le kinétochore jouera également un rôle actif dans les mouvements du chromosome en direction des pôles du fuseau.



E VRAI On parle ici des microtubules des kinétochores au début d'anaphase et des microtubules du pôle en fin d'anaphase. Les microtubules des kinétochores vont se dépolymériser, donc se raccourcir, or le kinétochore reste accroché aux microtubules donc il est emporté en direction d'un pôle de la cellule. Il entraîne avec lui la chromatide sœur.

Les microtubules des pôles vont rencontrer les microtubules du pôle anti-parallèles venant du pôle opposé. Ils sont attachés entre eux par des molécules de kinésine. Lorsque les kinésines se déplacent le long des microtubules du pôle, elles écartent les microtubules du pôle et donc les pôles sont écartés, ce qui favorise la séparation des chromatides sœurs durant l'anaphase.

L'action des microtubules des asters n'est pas spécifique de l'anaphase, ils relient tout le temps les pôles à la membrane au long de la mitose.

Anaphase

- -Déclenchée brutalement par un signal spécifique
- -Séparation des chromosomes tirés par les pôles du fuseau
- -Migration des chromosomes à la vitesse de 1 μm/min
- -Anaphase A: raccourcissement des fibres des kinétochores
- -Anaphase B : élongation des fibres des pôles

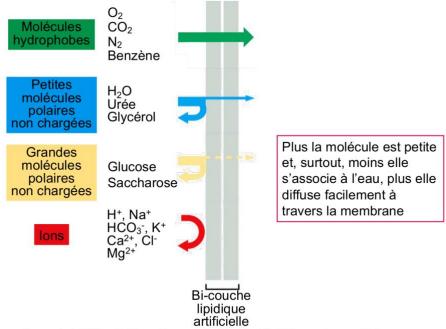
<u>Question 8 - Parmi les affirmations suivantes, cochez la ou les réponses justes : ADE</u>

- A. Les molécules d'oxygène traversent les membranes biologiques par diffusion.
- B. Les têtes polaires des phospholipides représentent une barrière à la diffusion des cations.
- C. Les protéines transmembranaires contiennent au moins une hélice alpha.
- D. Chez l'homme, la concentration du potassium extracellulaire est inférieure à 10 mM.
- E. Il existe des transporteurs du calcium de type P sur la membrane du réticulum endoplasmique.

A VRAI Rappelons d'abord ce que veut dire diffusion. Une molécule diffuse si elle peut passer librement, sans transport actif, à travers la membrane. La bicouche lipidique qui constitue les membranes biologiques est constituée de lipides amphiphiles dont la tête hydrophile est orientée vers l'extérieur, et la partie hydrophobe vers l'intérieur. De ce fait, les molécules hydrophiles auront beaucoup de mal à traverser la bicouche, puisque l'environnement lipophile (= hydrophobe) s'oppose à la diffusion de molécules hydrophiles. Par ailleurs, + une molécule est petite, + elle pourra diffuser facilement. Ce sont donc les molécules lipophiles (= hydrophobes) et d'autant plus si elles sont petites qui peuvent diffuser librement à travers la bicouche.

Les gaz (O2, CO2, NO...) sont hydrophobes et petits (seulement constitués de quelques atomes), ils diffusent donc facilement à travers les bicouches.

Mais attention, les espèces chargées (ions) se lient très fortement à l'eau! Donc même s'ils sont petits, ils ne diffusent pas à travers la bicouche lipidique, car l'eau qui s'est liée à eux les en empêche. Je vous remets le schéma à avoir en tête:

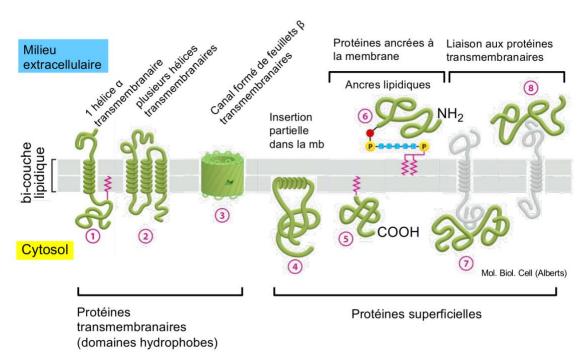


Perméabilité relative d'une bi-couche lipidique de synthèse à différentes classes de molécules

B FAUX Comme je vous l'ai expliqué + ci-dessus, ce sont les queues hydrophobes, et non pas les têtes polaires, qui s'opposent à la diffusion des cations.

C FAUX L'hélice alpha est un motif très fréquent dans les protéines avec passage transmembranaire, mais ce n'est pas le seul possible ! Par exemple, on a aussi des feuillets beta, comme illustré sur le schéma du diapo :

Différentes associations des protéines avec la membrane



D VRAI Je vous remets le tableau :

		Concentration intracellulaire (mM)	Concentration extracellulaire (mM)
	Na⁺	5-15	145
	K ⁺	140	5
cations Mg ²⁺ (libre) Ca ²⁺ (libre)	0,5	1-2	
	Ca ²⁺ (libre)	10 ⁻⁴	1-2
	H⁺	7.10 ⁻⁵ (ou 10 ^{-7,2} ou pH = 7,2)	4.10 ⁻⁵ (10 ^{-7,4} ou pH = 7,4)
anions	Cl ⁻	5-15	110

E VRAI C'est du cours ;-)

<u>Question 9 - Parmi les affirmations suivantes, cochez la ou les réponses</u> justes : C

- A. La pompe Na-K utilise de l'énergie pour faire rentrer du sodium dans la cellule.
- B. Il existe un gradient de concentration des ions sodium de part et d'autre du pore nucléaire.
- C. Une protéine de poids moléculaire de 75 kDa ne passe pas spontanément l'enveloppe nucléaire.
- D. Les protéines ribosomales sont synthétisées dans le noyau.
- E. Le signal de localisation nucléaire est constitué d'une succession d'acides aminés hydrophobes en position N-terminale de la protéine.

A FAUX La pompe Na-K utilise bien de l'énergie, fournie par l'hydrolyse d'ATP, mais le sodium est expulsé de la cellule vers le milieu extra-cellulaire. C'est cette pompe qui est à l'origine du gradient de sodium et de potassium.

UE 5 - CI de 2020/2021

Page 12 sur 18

B FAUX Le cytosol et le noyau communiquent par des pores, ducoup les ions peuvent diffuser librement entre noyau et cytosol, la concentration ionique est donc la même. Il n'y a donc pas de gradient. Je rappelle qu'un gradient se forme lorsqu'un élément est concentré différemment de part et d'autre d'une membrane imperméable.

C VRAI Le protéines qui peuvent diffuser librement la membrane nucléaire ont un poids moléculaire inférieur à 30kDa. Au-delà, le transport est forcément actif.

D FAUX Toutes les protéines sont synthétisées en dehors du noyau! Ceci est fondamental.

E FAUX Le NLS est constitué d'acides aminés hydrophiles.

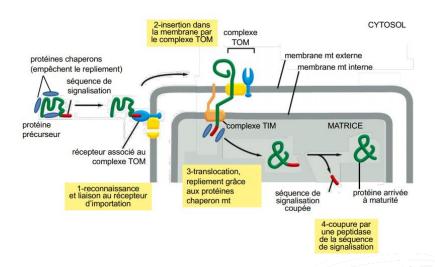
<u>Question 10 - Parmi les affirmations suivantes, cochez la ou les réponses justes : ACE</u>

- A. La myristoylation permet la fixation d'une protéine sur la face intracellulaire de la membrane plasmique.
- B. Les protéines chaperons interagissent généralement avec les segments hydrophiles des chaines polypeptidiques en cours de repliement.
- C. On trouve des protéines chaperons dans les mitochondries.
- D. Le protéasome fonctionne normalement à pH acide (pH≈5)
- E. La N-glycosylation est impliquée dans le contrôle de la qualité du repliement des protéines

A VRAI Les protéines du cytosol peuvent subir certaines modifications covalentes. Parmi elles nous retrouvons celle qui permet d'attacher la protéine à la face **interne** de la membrane plasmique par un acide gras (AG) ou par un groupement prényle.

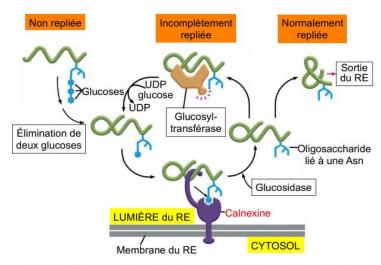
B FAUX Pour qu'une protéine non ancrée à une quelconque membrane soit correctement repliée, il ne faut pas que ses segments hydrophobes soient mis en avant afin de ne pas créer d'agrégats toxiques dans les cellules. Le rôle des protéines chaperons est d'aider au bon repliement des protéines. Si une protéine possède une structure anormale et donc des segments hydrophobes mal repliés, ces derniers vont être reconnues par les protéines chaperons qui vont aboutir à la protéine correcte. Ainsi, les protéines chaperons interagissent généralement avec les segments **hydrophobes** des protéines en cours de repliement.

C VRAI On trouve en effet des protéines chaperons dans les mitochondries, certaines d'entre elles permettent d'ailleurs la translocation de protéine (Cf. schéma ci-dessous).



D FAUX Le protéasome fonctionne dans le noyau ou dans le cytosol, il fonctionne donc à pH neutre. Là encore, il s'agissait d'un piège entre protéasome et lysosome. Ce sont les hydrolases du lysosome qui fonctionnent à pH acide.

E VRAI (Voir schéma ci-dessous)



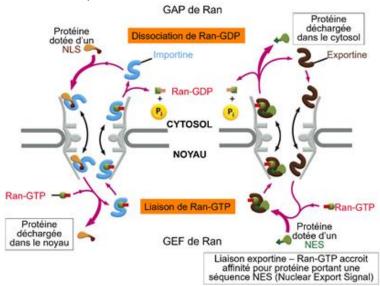
Rôle de la N-glycosylation dans le repliement des protéines dans le RE

<u>Question 11 – Parmi les affirmations suivantes, cochez la ou les réponses</u> justes : ABE

- A. Les importines fixent la protéine Ran quand elle est en complexe avec une molécule de GTP (Ran-GTP).
- B. Les exportines fixent la protéine Ran quand elle est en complexe avec une molécule de GTP (Ran-GTP).
- C. Les protéines du pore nucléaire se lient au signal de localisation nucléaire.
- D. Le transport du noyau vers le cytosol nécessite des kinésines.
- E. Les protéines membranaires de la membrane interne de l'enveloppe nucléaire sont synthétisées au niveau du réticulum endoplasmique.

A VRAI (voir schéma ci-dessous)

B VRAI (voir schéma ci-dessous)



UE 5 - CI de 2020/2021

Page 14 sur 18

C FAUX Le signal de localisation nucléaire NLS va se lier à une importine et c'est cette importine qui va lier les segments FG des nucléoporines (=les protéines du pore nucléire). LE NLS ne va donc pas se lier directement aux protéines du pore nucléaire.

D FAUX On utilise des exportines pas des kinésines.

E VRAI

<u>Question 12 - Parmi les affirmations suivantes, cochez la ou les réponses</u> justes : ACE

- A. La N-glycosylation est une modification co-traductionnelle.
- B. La O-glycosylation est une modification co-traductionnelle.
- C. Les protéines non membranaires du cytosol ne sont jamais N-glycosylées par transfert en bloc d'un oligosaccharide.
- D. Les lumières du réticulum endoplasmique et de l'appareil de Golgi sont en continuité.
- E. Une protéine contenant une séquence KDEL de rétention dans le réticulum endoplasmique peut sortir du réticulum endoplasmique.

A VRAI

B FAUX La O-glycosylation se fait dans l'appareil de golgi après la synthèse de la protéine dans le RE, c'est donc une modification post-traductionnelle.

C VRAI La N-glycosylation est une modification co-traductionnelle se réalisant dans le réticulum endoplasmique. Ainsi seules les protéines synthétisées dans le RE peuvent subir cette modification.

D FAUX Absolument pas...

E VRAI Il est possible qu'une protéine possédant un signal KDEL puisse par erreur sortir du RE et atteindre l'appareil de golgi. A ce moment-là, dans les vésicules en direction du Golgi ou même dans la lumière du Golgi, elles seront reconnues par des récepteurs de KDEL présents au niveau de la membrane, eux-mêmes reconnus par COPI. Tout cela entraîne le bourgeonnement d'une nouvelle vésicule qui est redirigée vers le RE.

<u>Question 13 - Parmi les affirmations suivantes, cochez la ou les réponses justes : ADE</u>

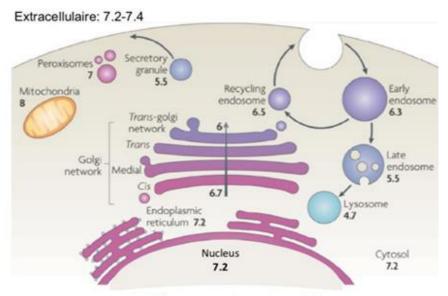
- A. Les protéines Rab font partie de la superfamille des petites GTPases.
- B. Une vésicule de transport peut parfois fusionner spontanément avec un compartiment accepteur.
- C. Les protéines SNARE utilisent l'hydrolyse de l'ATP pour faire fusionner une vésicule et son compartiment accepteur.
- D. Le pH de la lumière des vésicules de sécrétion est plus bas que celui des citernes de l'appareil de Golgi.
- E. L'endocytose par récepteurs interposés nécessite des adaptines.

A VRAI

B FAUX La fusion doit toujours utiliser les protéines SNARE.

C FAUX Les protéines SNARE de par la stabilité de leurs hélices qui s'enroulent les unes aux autres, permettent la production spontanée d'énergie. Cette énergie permettra alors le rapprochement des membranes, par déshydratation.

D VRAI Comme on peut le voir ci-dessous le pH diminue du Golgi vers les vésicules de sécrétion.



pH des différents compartiments intracellulaires.

E VRAI Des molécules ou particules sont reconnues spécifiquement par des récepteurs de la membrane plasmique, ce qui entraine le recrutement de la clathrine, de l'adaptine et la formation d'une vésicule.

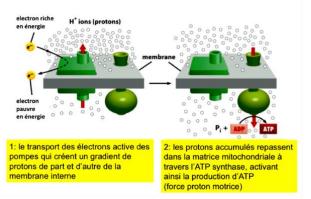
<u>Question 14 – Parmi les affirmations suivantes, cochez la ou les réponses</u> justes : BC

- A. La membrane externe de la mitochondrie est imperméable aux molécules de poids moléculaire inférieur à 5 000 Da
- B. La membrane interne de la mitochondrie est imperméable aux protons
- C. Un gradient électrochimique de protons est utilisé par l'ATP-synthase pour phosphoryler l'ADP en ATP
- D. Le génome de la mitochondrie code environ 50 % des protéines de la mitochondrie
- E. Les protéines mitochondriales sont importées dans la mitochondrie par un mécanisme cotraductionnel

A FAUX P'tit piège sioux, faites attention à bien lire pour voler au-dessus de la mesquinerie. Ici, la membrane externe de la mitochondrie est **perméable** aux molécules de poids moléculaire inférieur à 5 000 Da... « Logique » entre guillemets dans le sens où en général on parle de membranes imperméables à des protéines de PM **supérieurs** à X Da et non **inférieurs**.

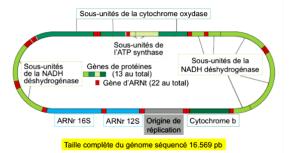
B VRAI Pour rappel, c'est au niveau la membrane interne que sont situées les protéines responsables de la phosphorylation oxydative et de la respiration cellulaire. Ces protéines, et notamment l'ATP synthase qui permet la production d'énergie pour l'organisme, sont dépendantes du gradient de proton. Si la membrane interne était perméable aux protons, ces derniers passeraient librement, et on n'aurait pas de gradient. Pas de gradient, pas d'ATP. Pas d'ATP, pas d'énergie. Pas d'énergie... pas d'énergie.

C VRAI L'énergie libérée lors de la chaîne de réaction de la phosphorylation oxydative sert à faire sortir des protons de la matrice vers l'espace inter-membranaire et donc à la création du gradient de protons, qui se termine par le retour de protons dans la mitochondrie permettant la production d'ATP via l'activation de l'ATP synthase.

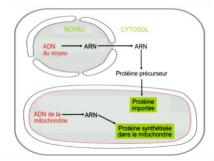


C'est donc bien l'énergie du gradient de protons qui permet la phosphorylation de l'ADP en ATP, qui servira ensuite de substrat énergétique à la cellule.

D FAUX II existe effectivement un génome mitochondrial qui ne code cependant seulement pour 13 protéines (participant à la chaîne de transport des électrons) alors que le protéome mitochondrial contient 1000 à 1500 protéines. Ces protéines doivent donc être codées par autre chose que le génome mitochondrial : principalement des gènes nucléaires. Ces protéines portent un signal amphiphile particulier qui est reconnu par des protéines chaperons, qui les amènent jusqu'à des transporteurs (SAM, TIM, TOM même si leurs noms ne sont pas à retenir).



E FAUX Contrairement aux protéines à destination du RE, du Golgi, ou extracellulaire, qui sont produite au niveau de la membrane du RE et donc sortent du cytoplasme de manière co-traductionnelle, les protéines à destination de la mitochondrie sont d'abord produites de manière libre dans le cytosol. La protéine est synthétisée entièrement, stabilisée sous forme incomplètement repliée grâce aux protéines chaperons, qui reconnaissent un signal amphiphile propres aux protéines à destination mitochondriale et stabilise la protéine sous cette forme immature jusqu'à sa translocation dans la mitochondrie.



Importation de protéines dans la mitochondrie

<u>Question 15 – Parmi les affirmations suivantes, cochez la ou les réponses justes : AC</u>

- A. Les collagènes sont les principaux constituants protéiques extracellulaires des tissus conjonctifs.
- B. Les jonctions serrées assurent l'intégrité mécanique des épithéliums.
- C. Les intégrines permettent le couplage du réseau d'actine à la membrane basale.
- D. Les desmosomes permettent de coupler le réseau d'actine de deux cellules adjacentes grâce à l'interaction des cadhérines.
- E. La GFP peut diffuser entre deux cellules adjacentes lorsqu'elles sont connectées par des jonctions communicantes.

A VRAI

B FAUX Les jonctions serrées assurent l'étanchéité de l'épithélium, ce sont les jonctions adhérentes qui assurent l'intégrité mécanique.

C VRAI

D FAUX Les desmosomes permettent de coupler le réseau des filaments intermédiaires de 2 cellules adjacentes grâce à des cadhérines.

E FAUX La GFP ne pourra pas diffuser car elle a un poids d'environ 27kDa. OR, dans une jonction GAP, ne peuvent diffuser que les molécules étant inférieures à 1kDa.