

Nom :

Prénom :

Groupe :

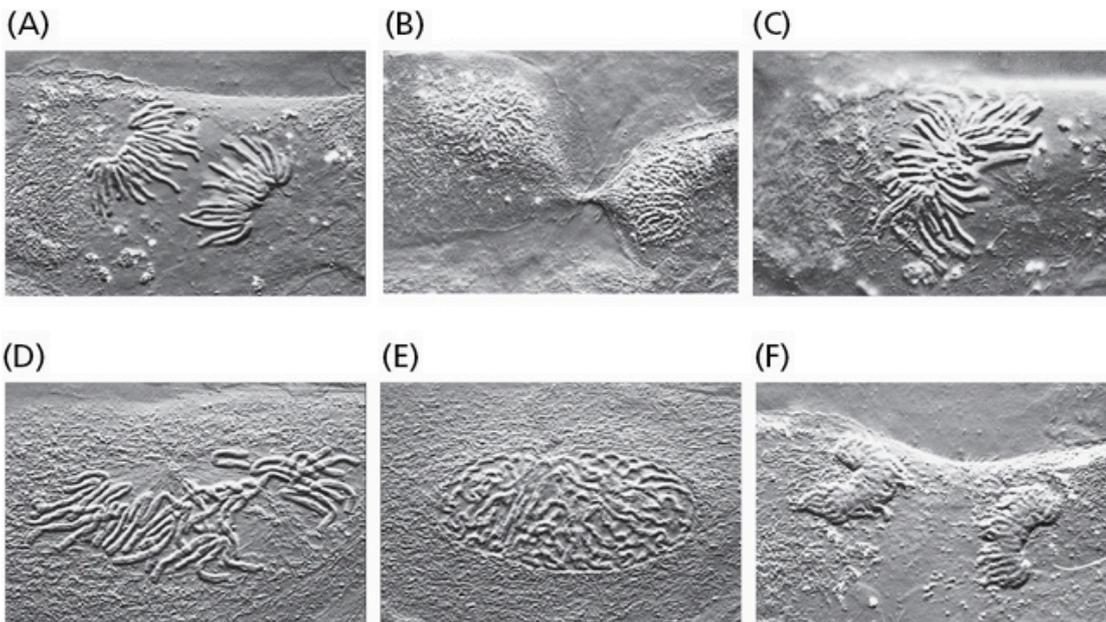
**Partiel 2024 UE DLSV202**  
**Biologie Cellulaire et Développement**  
**Durée : 1h**

Pour chaque question ci-dessous répondez directement sur ce document et strictement dans les cases prévues à cet effet.

Le barème sur 20 est donné à titre indicatif

**I/ Test de connaissances (9 pts)**

**1/ Ordonner et identifier les différentes étapes de la phase M d'une cellule d'épithélium de poumon (3 pts)**



- |                    |                  |
|--------------------|------------------|
| - Étape 1, image : | Nom de l'étape : |
| - Étape 2, image : | Nom de l'étape : |
| - Étape 3, image : | Nom de l'étape : |
| - Étape 4, image : | Nom de l'étape : |
| - Étape 5, image : | Nom de l'étape : |
| - Étape 6, image : | Nom de l'étape : |

**2/ La mitose dans les cellules animales (cochez vrai ou faux) (2 pts)**

Vrai	Faux	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	La condensation des chromosomes est principalement effectuée pendant la prométaphase.
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Le centrosome est dupliqué pendant la phase G2 du cycle.
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	La phosphorylation des laminines permet la rupture de l'enveloppe nucléaire.
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Lors de l'anaphase B, les microtubules interpolaire grandissent.
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	La séparation des chromatides sœurs pendant l'anaphase dépend du clivage des condensines.
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	La cytotéière dépend de la formation d'un anneau contractile d'actomyosine.

**3/ Régulation du cycle cellulaire (cochez vrai ou faux) (2 pts)**

Vrai	Faux	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	L'entrée des cellules dans le cycle cellulaire dépend de l'activité du complexe CyclineA/CDK2.
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	p16 Ink4a inhibe la formation des complexes entre les cyclines D et les CDK4/6.
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	L'activité des CDK est régulée par des kinases et des phosphatases.
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Le produit du gène Rb sous sa forme non phosphorylée inhibe l'activité transactivatrice des facteurs de transcription de la famille E2F.
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Le produit du gène Rb sous sa forme hyperphosphorylée inhibe l'activité transactivatrice des facteurs de transcription de la famille E2F.
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Le point de restriction contrôle l'entrée en Mitose.

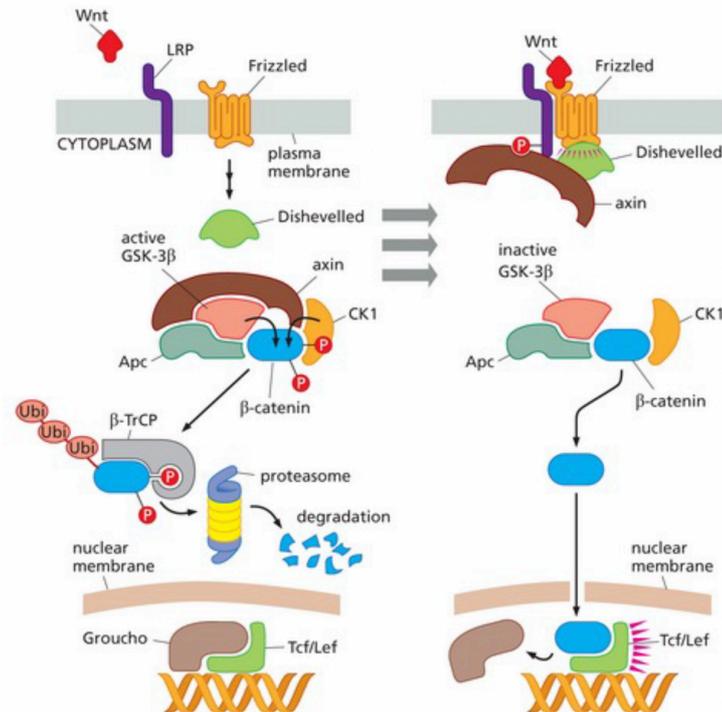
**4/ Le(s) cytosquelette(s) (cochez vrai ou faux) (2 pts)**

Vrai	Faux	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Les protofilaments de tubulines sont formés par assemblage de dimères de tubuline alpha et beta liées au GTP.
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	La tubuline gamma permet la nucléation et l'allongement des microfilaments.
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Les kinésines et les myosines sont des moteurs moléculaires associés aux microtubules.
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Le déplacement des kinésines requiert l'hydrolyse de l'ATP.
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	L'actine filamentaire est assemblée à partir d'actine globulaire liée au GTP.
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	La phalloïdine se lie à l'actine filamentaire et empêche sa dépolymérisation.

**II/ Analyse et interprétation de documents (11 pts)**

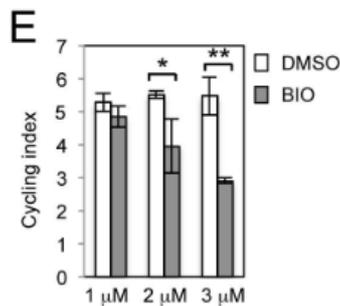
Une équipe de recherche a entrepris d'étudier les effets d'une modulation de la voie de signalisation canonique Wnt/ $\beta$ -caténine sur la prolifération de cellules souches embryonnaires

de souris (mESC). Une représentation schématique de cette voie de signalisation en absence ou en présence de ligand est présentée dans la figure 1 ci-après.



**Figure 1**

Dans un premier temps les chercheurs ont analysé les effets de l'ajout de concentration croissante d'un inhibiteur de la GSK-3β appelé « BIO » sur le cycle cellulaire des mESC. Des cellules traitées au DMSO (solvant de la drogue) sont utilisées comme contrôles. Un index de prolifération (« cycling index ») a été déterminé et est présenté dans la Figure 2 ci-dessous. Dans cette figure et les suivantes, les symboles \*, \*\*, \*\*\* et \*\*\*\* indiquent respectivement des différences significatives par rapport au contrôle avec une p.value inférieure à 0.05 ; 0.01 ; 0.001 et 0.0001.



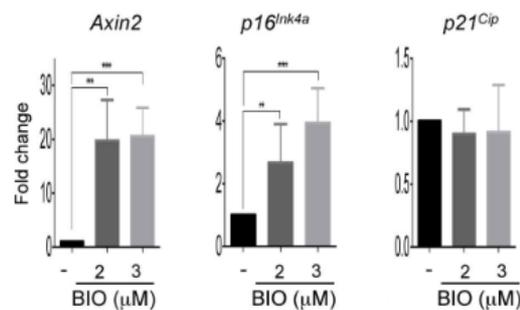
**Figure 2**

1/ Cochez vrai ou faux parmi les propositions suivantes (3 pts)

Vrai	Faux	
------	------	--

		D'après la figure 1, le traitement par le BIO aura pour conséquence d'entraîner la dégradation de la $\beta$ -caténine et donc d'inhiber la voie Wnt.
		D'après la figure 1, le traitement par le BIO aura pour conséquence d'entraîner la dégradation de la $\beta$ -caténine et donc d'activer la voie Wnt.
		D'après la figure 1, le traitement par le BIO aura pour conséquence de stabiliser la $\beta$ -caténine et donc d'inhiber la voie Wnt.
		D'après la figure 1, le traitement par le BIO aura pour conséquence de stabiliser la $\beta$ -caténine et donc d'activer la voie Wnt.
		Les résultats de la figure 2 suggèrent qu'une activation de la voie Wnt/ $\beta$ -caténine stimule la division cellulaire.
		Les résultats de la figure 2 suggèrent qu'une activation de la voie Wnt/ $\beta$ -caténine inhibe la division cellulaire.

Afin de comprendre l'effet du « BIO » sur le cycle cellulaire des mESC, les chercheurs ont analysé par RT-PCR quantitative les niveaux d'expression des transcrits Axin2, un gène cible de la voie de signalisation Wnt/ $\beta$ -caténine, et de p16Ink4a et p21 deux inhibiteurs des complexes cycline/CDK. Les résultats sont présentés dans la figure 3 ci-dessous, qui montre les taux d'augmentation (fold change) relativement au contrôle.



**Figure 3**

2/ Cochez vrai ou faux parmi les propositions suivantes (2,5 pts)

Vrai	Faux	
		L'augmentation de l'expression du gène <i>Axin2</i> confirme l'effet inhibiteur du Bio sur la voie Wnt.
		L'augmentation de l'expression du gène <i>Axin2</i> confirme l'effet activateur du Bio sur la voie Wnt.
		Les résultats des figures 2 et 3 suggèrent que l'activation de la voie Wnt/ $\beta$ -caténine favorise l'arrêt du cycle cellulaire des mESC via l'induction de l'expression de p16Ink4a.
		Les résultats des figures 2 et 3 suggèrent que l'activation de la voie Wnt/ $\beta$ -caténine favorise l'arrêt du cycle cellulaire des mESC via l'induction de l'expression de p21.
		Les résultats de la figure 2 suggèrent que le gène qui code p16Ink4 est un gène cible de la voie Wnt/ $\beta$ -caténine.

Les chercheurs ont ensuite analysé l'expression des transcrits p16Ink4a dans des populations de mESC contrôles (Cont.1 et Cont.3) et dans des populations de mESC dont le gène qui code

Tcf1 a été invalidé (KO Tcf1 C1/7/8) traités ou non avec le « BIO ». Les résultats sont présentés dans la figure 3 ci-dessous.

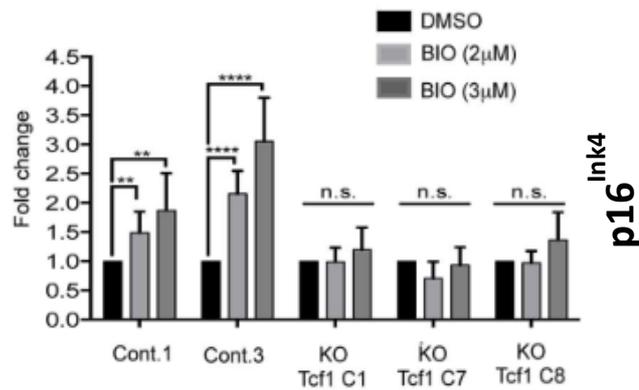
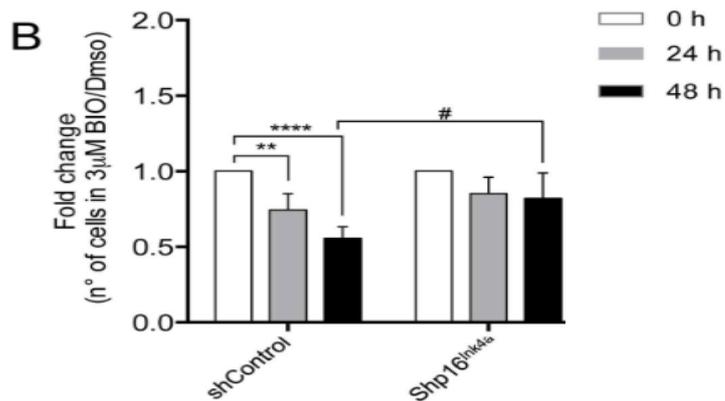


Figure 3

3/ Cochez vrai ou faux parmi les propositions suivantes (3 pts)

Vrai	Faux	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ces résultats indiquent que p16Ink4a n'est pas exprimé en absence de Tcf1.
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ces résultats indiquent que l'effet de « BIO » sur l'expression de p16Ink4a est indépendant de Tcf1.
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ces résultats indiquent que Tcf1 est nécessaire pour induire l'expression de p16Ink4a en réponse au « BIO ».
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ces résultats indiquent que l'expression de p16Ink4a dans les cellules contrôles est significativement plus élevée dans les cellules traitées avec 3µM de BIO que dans les cellules traitées avec 2µM de BIO.
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ces résultats indiquent que l'effet de « BIO » sur l'expression de p16Ink4a est dépendant de Tcf1.
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ces résultats indiquent que l'expression de Tcf1 est suffisante pour induire l'expression de p16Ink4a en réponse au « BIO ».

Enfin pour terminer les chercheurs ont analysé l'effet de « BIO » en fonction du temps (0h, 24h ou 48h) sur la prolifération de mESC contrôles (ShControl) ou de mESC ayant subi une perte de fonction partielle de p16Ink4a (Shp16Ink4a). Les résultats sont présentés dans la figure 4 ci-dessous. En axe des ordonnées figurent les ratios entre le nombre de cellules en présence de 3 µM d'inhibiteur et le nombre de cellules en absence d'inhibiteur (DMSO) pour chacune des conditions. Le symbole # indique une différence entre deux génotypes avec une p.valeur inférieure à 0,05.



**Figure 4**

**4/** Cochez vrai ou faux parmi les propositions suivantes (1 pt)

Vrai	Faux	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ces résultats suggèrent que l'inhibition de la voie Wnt/ $\beta$ -caténine induit l'arrêt du cycle cellulaire de manière dépendante de p16lnk4a.
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ces résultats suggèrent que l'activation de la voie Wnt/ $\beta$ -caténine induit l'arrêt du cycle cellulaire de manière dépendante de p16lnk4a.
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ces résultats montrent que la perte de fonction partielle de p16lnk4a n'a pas d'effet sur la prolifération des mESC.
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ces résultats montrent qu'après 48h de traitement par « BIO » l'expression de p16lnk4a dans les cellules « Shp16lnk4a » est significativement plus élevée que celle observée dans les cellules « ShControl »

**5/** Imaginez un titre de publication permettant de résumer en **une** phrase de moins de 30 mots les résultats de cette étude. (1,5 pt)