

**LICENCE "SCIENCES DE LA VIE"  
(BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE)**  
**Première année L1**

**Examen de Biologie moléculaire de la cellule 1**

Première session 2004/2005 (Janvier 2005)

Le contrôle des connaissances sur les enseignements de "Biologie moléculaire de la cellule" est noté sur 20 points qui se décomposent ainsi:

- contrôle sur les travaux pratiques: 3 points (contrôle continu, note déjà acquise),
- contrôle sur les cours: 10 points (voir questionnaire ci-joint, sujet 1),
- contrôle sur les travaux dirigés: 7 points (voir sujet 2 ci-joint).

Vous remettrez **obligatoirement** à l'issue de cette épreuve :

- les feuilles agraphées concernant le sujet n°1 (cours) (après avoir détaché la page 1 que vous lisez) et sur lesquelles vous aurez répondu aux questions.
- une copie d'examen sur laquelle vous aurez répondu aux questions du sujet 2 (TD).

**N'oubliez pas d'inscrire vos noms, prénoms et date de naissance sur les feuilles et copies d'examen que vous remettez.**

**La durée de l'épreuve est de 2 heures**

**LICENCE "SCIENCES DE LA VIE"  
(BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE)**  
**Première année L1**

**Examen de Biologie moléculaire de la cellule 1**

Première session 2004/2005 (Janvier 2005)

**SUJET 1 (COURS)**  
**(Pas de documents autorisés)**

<b>Nom (en lettres capitales):</b>	<b>Prénoms:</b>
<b>Date de naissance (obligatoire):</b>	<b>N° carte d'étudiant:</b>
(Ecrire s'il vous plaît très lisiblement)	

**Note/50 = .....**

**Note/10 = .....**

**Cocher d'une croix (X) la case correspondant à la réponse exacte. Ne pas utiliser de crayon à papier. Il y a une seule bonne réponse par question.**

Notation: bonne réponse = plus 1 point; réponse inexacte = moins 0,5 point; pas de réponse = 0 point. Total des points : 50, ramenés à 10)

1 - Les membranes biologiques sont constituées d'une bicouche lipidique dans laquelle s'insèrent des protéines. L'ensemble est maintenu par des interactions covalentes

Vrai

Faux

2 - Parmi les phospholipides rencontrés dans les membranes biologique la phosphatidylsérine a une charge nette négative qui contribue fortement à l'asymétrie des membranes plasmiques.

Vrai

Faux

3 - Les glycolipides de type gangliosides comportent dans leur structure plusieurs résidus glycosyle.

Vrai

Faux

4 - Les détergents ioniques sont en général utilisés pour étudier la fonction des protéines.

Vrai

Faux

5 - La loi de Fick indique que le flux d'une molécule à travers une bicouche lipidique est inversement proportionnel à sa concentration.

Vrai

Faux

6 - La diffusion facilitée des molécules à travers la membrane plasmique permet une vitesse de transport plus élevée que dans le phénomène de diffusion simple. Ce processus est spécifique et saturable.

Vrai

Faux

7 - Les bicouches lipidiques sont imperméables aux ions minéraux. Le coefficient de perméabilité des ions est de  $10^{-12}$  M.

Vrai

Faux

8 - Dans les phénomènes d'osmose le mouvement de l'eau à travers la membrane plasmique se fait toujours du milieu le plus concentré vers le milieu le plus dilué en substances dissoutes.

Vrai

Faux

9 - Le mécanisme de transport actif secondaire utilise l'énergie potentielle liée au gradient d'un ion 1 pour transporter une molécule 2 ou un ion 2 à contre gradient.

Vrai

Faux

10 - Les mécanismes d'endocytose dépendant de la clathrine nécessitent que la membrane plasmique possède des récepteurs spécifiques aux molécules à endocytter.

Vrai

Faux

11 - Le temps de formation d'une vésicule mantelée est de 1 minute.

Vrai

Faux

12 - Les particules de LDL sont formées de cholestérol, d'ester de cholestérol, de phospholipides et d'apoprotéine    La reconnaissance de la particule de LDL par les récepteurs se fait par l'intermédiaires des lipides.

Vrai

Faux

13 - L'étude de la séquence des récepteurs membranaires impliqués dans le mécanisme d'endocytose dépendant de la clathrine a permis d'identifier deux séquences consensus permettant la liaison des récepteurs aux adaptateurs. Parmi les trois séquences proposées ci-dessous cocher la case correspondant à l'une de ces séquences consensus .

YXXZ

XYZX

XNYX

14 - Dans les hypercholestérolémies génétiques l'anomalie métabolique peut provenir de :  
l'absence, sur le récepteur, du site de reconnaissance des LDL

l'absence, dans la particule de LDL, de l'apoprotéine

15 - L'accumulation d'ions Calcium dans le réticulum lisse des cellules musculaires relève d'un transport actif secondaire.

Vrai

Faux

16 - Pour que une protéine naissante soit transloquée, il faut que la particule de reconnaissance du signal (SRP) se lie à la séquence signal et soit ensuite reconnue par la ribophorine.

Vrai

Faux

17 - La glycosyltransférase qui permet l'ajout de l'acide sialique (NANA) sur le chaînon oligosaccharidique d'une glycoprotéine en cours de maturation est localisée dans les saccules *cis*-golgiennes.

Vrai

Faux

18 - Les mitochondries peuvent mesurer jusqu'à 10 microns de long.

Vrai

Faux

19 - L'ADN mitochondrial est situé dans l'espace inter-membranaire.

Vrai

Faux

20 - Les cellules épithéliales contiennent moins de mitochondries que les cellules cardiaques.

Vrai

Faux

21 - L'ATP synthase utilise un gradient de proton pour maintenir son activité enzymatique.

Vrai

Faux

22 - Les chloroplastes sont des organites semi-autonomes avec un génome à ADN. Combien y a-t-il de gènes dans le génome chloroplastique?

10

120

550

1500

23 - Pourquoi les compartiments luminal et stromatique du chloroplaste ont-ils des volumes très différents?

- car il y a peu de protéines dans le lumen

- pour optimiser l'efficacité de formation d'un gradient transmembranaire de protons

- pour minimiser l'emploi des lipides membranaires dont la synthèse nécessite beaucoup d'énergie

- pour maximiser la diffusion de la lumière à travers le compartiment stromatique plus externe

24 - Pourquoi les gènes chloroplastiques ne sont-ils pas diffusibles dans l'environnement?

- se sont des gènes très rares

- les gènes chloroplastiques se répliquent avec difficulté

- il n'y a pas de plastes dans le pollen

25 - Combien y a-t-il de copies de chaque gène chloroplastique dans une cellule végétale?

1

2

6

120

1200

10000

26 - Les histones nucléosomiques sont des protéines chargées négativement

Vrai

Faux

27 - Les nucléosomes sont des octomères d'histones (H). Ils sont constitués de deux molécules de H2A, deux molécules de H2B, deux molécules de H3, deux molécules de H4

Vrai

Faux

28 - Toutes les cellules eucaryotes, sans exception, ont des histones nucléaires

Vrai

Faux

29 - Dans les chromosomes métaphasiques l'ADN centromérique est situé au niveau des kinétochores

Vrai

Faux

30 - Les "puffs" ou "anneaux de Balbiani" observés dans les chromosomes géants des glandes salivaires de la drosophile témoignent d'une intense réPLICATION de l'ADN

Vrai

Faux

31 - Dans les bactéries la traduction est co-transcriptionnelle

Vrai

Faux

32 - L'ARN préribosomique 45S est coupé en fragments correspondants à 3 ARNr (ARNr 18S, ARNr 5,8S, et ARNr 28S). Ces coupures font intervenir les splicéosomes (ou particules d'épissage)

Vrai

Faux

33 - L'ARN préribosomique 45S est synthétisé dans le nucléole par l'ARN polymérase I

Vrai

Faux

34 - Le corpuscule de Barr est, dans l'espèce humaine, un chromosome Y inactivé (c'est à dire condensé).

Vrai

Faux

35 - Dans les cellules eucaryotes, la molécule d'ADN de chaque chromosome posséde une seule et unique origine de réPLICATION

Vrai

Faux

36 - Le génome d'*Escherichia coli* est de 4 700 000 paires de bases

Vrai

Faux

37 - Le génome haploïde humain contient  $3.10^9$  paires de bases

Vrai

Faux

38 - Pendant l'interphase les cellules eucaryotes passent chronologiquement par les phases suivantes: G1, G2 puis S

Vrai

Faux

39 - Les molécules de lamine B sont ancrées dans la membrane nucléaire interne par une chaîne hydrocarbonée, hydrophobe, liée à l'une de leurs extrémités

Vrai

Faux

40 - Le récepteur de la lamine B est une protéine de la membrane nucléaire interne

Vrai

Faux

41 - Les protéines résidentes du noyau contiennent toutes une même séquence dite "séquence de localisation nucléaire"

Vrai

Faux

42 - La densité des pores nucléaires est une caractéristique de chaque type cellulaire et ne varie pas

Vrai

Faux

43 - La prophase mitotique prend fin avec l'achèvement de la réplication de l'ADN

Vrai

Faux

44 - Dans certaines endomitoses le fuseau mitotique est intranucléaire

Vrai

Faux

45 - En prophase de la première division méiotique l'appariement des chromosomes homologues débutent au stade diplotène

Vrai

Faux

46 - Les chromosomes plumeux sont caractéristiques du stade diplotène de la prophase I méiotique

Vrai

Faux

47 - En métaphase de la première division méiotique chaque chromosome (ou "bivalent") contient quatre molécules d'ADN

Vrai

Faux

48 - Les nodules de recombinaison apparaissent dans le complexe synaptonémal au stade pachytène

Vrai

Faux

49 - Dans l'interphase qui sépare les deux divisions méiotiques successives la phase S est caractérisée par son extrême brièveté

Vrai

Faux

50 - Une spermatogonie à  $2n = 8$  chromosomes donne, en fin de spermatogenèse, 4 spermatozoïdes dont les garnitures chromosomiques ont été aléatoirement retenues parmi 16 garnitures potentielles

Vrai

Faux

**Les croix faites au crayon à papier entraînent un zéro aux questions correspondantes**

**LICENCE "SCIENCES DE LA VIE"  
(BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE)**  
**Première année L1**

**Examen de Biologie moléculaire de la cellule 1**

Première session 2004/2005 (Janvier 2005)

**SUJET 2 (TD)**  
**(Pas de documents autorisés)**

Le cholestérol est un lipide essentiel pour le métabolisme et l'architecture membranaire des cellules animales. Dans l'organisme, le cholestérol est véhiculé jusqu'aux cellules sous forme de particules, nommées LDL (Low Density Lipoproteins), dans lesquelles le cholestérol est associé à d'autres lipides, ainsi qu'à une protéine appelée apolipoprotéine. Les LDL sont produits par le foie, et libérés dans le sang pour être délivrés aux cellules de l'organisme. Les cellules qui ont besoin de cholestérol internalisent alors les LDL pour en extraire les lipides.

L'exercice suivant illustre comment les cellules internalisent les LDL, et régulent ce processus en fonction de leurs besoins en cholestérol.

*Notes :*

- 1) Certaines questions peuvent être traitées indépendamment les unes des autres.
- 2) Certaines questions peuvent paraître très faciles : dans ce cas, ne cherchez pas de complications !
- 3) Répondez de manière PRECISE ET COURTE. Une réponse inutilement longue peut vous pénaliser.

**1.** On cherche tout d'abord à déterminer par quelle voie les LDL sont internalisés.

Sur des cellules en culture, on réalise une immunofluorescence indirecte, en utilisant les anticorps primaires et secondaires suivants :

- un anticorps de lapin dirigé contre l'apolipoprotéine
- un anticorps de souris dirigé contre la transferrine.
- un anticorps de chèvre, dirigé contre les immunoglobulines G de lapin, couplé à la fluorescéine
- un anticorps de chèvre, dirigé contre les immunoglobulines G de souris, couplé à la rhodamine.

a) Faites un schéma simple illustrant le principe de la détection de la transferrine et de l'apolipoprotéine, lors de cette expérience d'immunofluorescence.

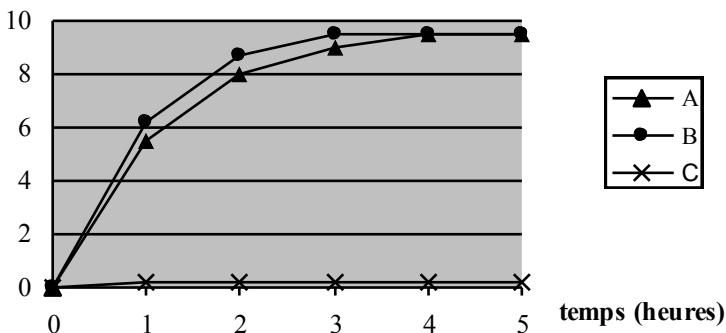
b) On observe, en microscopie confocale à fluorescence, que les signaux émis par la fluorescéine et la rhodamine se recouvrent. Que déduisez-vous de cette observation, sachant que la transferrine est une protéine présente dans des endosomes et internalisée par endocytose dépendante de clathrine ?

**2.** On cherche ensuite à préciser le mécanisme d'endocytose des LDL.

Des cellules en culture sont incubées à 4°C pendant 5 heures, en présence de LDL dont l'apolipoprotéine a été marquée à la radioactivité. Après différents temps d'incubation, le milieu de culture est retiré, le tapis cellulaire est lavé, et la radioactivité des cellules est mesurée (figure 1, courbe A).

La même expérience est réalisée en augmentant la quantité de LDL radioactifs lors de l'incubation (courbe B), ou en traitant le tapis cellulaire avec une protéase avant la mesure de sa radioactivité (courbe C).

**Figure 1**

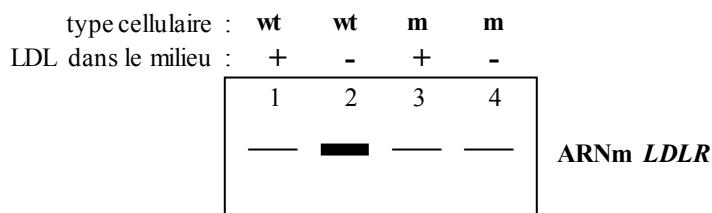


- a) Quel est, de manière générale, l'effet d'une basse température (4°C) sur l'internalisation par endocytose ?  
 b) Qu'indiquent les courbes A et B quant au mécanisme d'endocytose des LDL ? A quoi correspond le plateau de ces courbes ?  
 c) La courbe C confirme-t-elle votre interprétation ? (justifiez brièvement votre réponse)

**3.** Les cellules régulent leur taux d'internalisation des LDL en fonction de leurs besoins en cholestérol. On cherche à comprendre comment cette régulation est réalisée.

On analyse par Northern blot l'expression du gène codant le récepteur aux LDL (*LDLR*), dans des cellules cultivées soit en présence, soit en absence de LDL. Rappelons que la technique de « Northern blot » permet d'évaluer la quantité d'un ARNm donné, en mesurant l'épaisseur de la bande correspondant à cet ARNm après migration sur un gel.

Les résultats de cette analyse sont présentés au niveau des lignes 1 et 2 de la figure 2. Les cellules étudiées sont notées wt (*wild type* = cellules normales). La ligne 1 présente la quantité d'ARNm *LDLR* dans des cellules cultivées en présence de LDL (+), et la ligne 2, dans des cellules cultivées en absence de LDL (-).



**Figure 2**

« + » indique que des LDL ont été ajoutés dans le milieu de culture des cellules  
 « - » indique l'absence de LDL dans le milieu de culture

- a) Qu'indiquent les résultats des lignes 1 et 2 ?  
 b) D'après ce résultat, expliquez comment une cellule peut augmenter son approvisionnement en LDL, en cas de besoin en cholestérol.

4. On s'intéresse maintenant à une protéine appelée SREBP.

a) On dispose de cellules (notées *m* sur la figure 2) dans lesquelles la protéine SREBP est mutée. On étudie par Northern blot l'expression du gène *LDLR* dans ces cellules *m*, soit en présence, soit en absence de LDL. Les résultats sont présentés au niveau des lignes 3 et 4 de la figure 2. Que montrent ces résultats ?

b) SREBP est un facteur de transcription. On remarque que dans des cellules wt, SREBP est localisé au niveau de la membrane plasmique lorsque les cellules sont cultivées en présence de LDL, et est transloqué dans le noyau lorsque le milieu de culture ne contient pas de LDL. Formulez une hypothèse expliquant comment SREBP peut intervenir dans la régulation de l'internalisation des LDL.