

Examen de Biologie Cellulaire et de génétique fondamentale

1^{ère} Année de Médecine Dentaire

Faculté de médecine, de pharmacie et de médecine dentaire

1^{ème} session du 1^{er} quadrimestre (2023-2024)

Durée totale : 1 heure 30 minutes

COPIE 1 : Questions 1 et 2 (Pr BENNIS S.)

Question 1 :

Représenter sous forme de schéma bien commenté le flux membranaire.

Question 2 :

Les interleukines (IL) sont des glycoprotéines secrétées par certaines cellules du corps, essentiellement les cellules immunitaires, lors d'inflammation ou d'infection.

a- Expliquez comment se fait la biosynthèse des IL dans la cellule avant sa sécrétion

La sécrétion de certains IL conduit à la dimérisation, à l'activation de leur récepteur (ILR) et au recrutement de 2 protéines intra cytoplasmiques (IRAK) et (PEL11) qui forment un complexe. La phosphorylation de la protéine IRAK par une autre kinase permet le détachement et la dissociation du complexe du récepteur ILR. IRAK libre interagit et phosphoryle à son tour une protéine membranaire TAK1 ce qui permet le détachement et le relargage de cette dernière dans le cytosol. TAK1, ainsi activée, peut phosphoryler une autre kinase IKB et devient le substrat d'une ubiquitine ligase.

b- Schématisez ce qui se passe dans la cellule

IKB peut se fixer sur NFKB et forme un complexe inactif dans le cytosol. Dans le cas contraire (NFKB n'est pas fixé à IKB), NFKB passe dans le noyau et se fixe spécifiquement sur des séquences d'ADN en modulant la transcription de leurs gènes cibles BcL2, BcLX et cycline D

c- Expliquez comment NFKB peut passer dans le noyau

d- Comment sont appelées les molécules qui fonctionnent comme NFKB

e- Quel effet peut avoir NFKB sur la cellule lorsqu'il est inactif et lorsqu'il est actif

COPIE 2 : Questions 3 et 5 (Pr Arifi S)

Question 3 :

Le dinitrophénol (DNP) utilisé à faibles doses a été prescrit pour aider des patients à perdre du poids. Ce médicament a été retiré du marché après le décès de quelques patients. DNP est un agent découplant qui dissocie les réactions de synthèse de l'ATP de la chaîne de transport d'électrons, en rendant la bicouche lipidique de la membrane mitochondriale interne perméable au H⁺.

Expliquez comment le DNP provoque une perte de poids.

Question 4 :

Les macrophages peuvent reconnaître les bactéries par l'intermédiaire d'un récepteur membranaire. Après fixation d'une bactérie, le récepteur peut fixer une enzyme, la phosphatidyl inositol 3 kinase (PI3K), sur sa partie intracellulaire. L'enzyme fixée au récepteur est active. Elle phosphoryle certains lipides membranaires pour former les phosphatidyl inositols 3 phosphate (PIP3). Les PIP3 catalysent l'échange de l'ADP de l'actine G pour de l'ATP. Noter que les macrophages expriment de manière diffuse une phosphatase (PTEN) capable de déphosphoryler les PIP3.

- Quel effet cela a-t-il sur le cytosquelette d'actine ? A quel processus ce phénomène participe-t-il ?
- Quel effet l'enzyme PTEN a sur la signalisation induite par la fixation d'une bactérie sur le macrophage ?

Question 5

Les cellules épithéliales de la glande mammaire expriment un récepteur tyrosine Kinase (HER2). L'activation de ce récepteur est à l'origine de l'activation de la voie Ras-Raf-MAPK responsable de la synthèse des cycline D1.

Certains cancers du sein, dites HER2+, présentent une amplification du gène qui code pour le récepteur HER2.

- Quel est le mode d'activation des récepteurs tyrosines kinases.
- Expliquer comment cette altération génétique est à l'origine de ce cancer.
- Proposer une approche thérapeutique pour inhiber la prolifération dans ce cancer.