

Exercice 1

Répondez aux questions en vous basant sur le karyotype de ce jaguar.

A. Est-ce un mâle ou une femelle?

B. Combien y a-t-il de chromosomes chez le jaguar:

- dans ce karyotype?
- en G1?
- en G2?



C. Combien y a-t-il de molécules d'ADN (double brin):

- dans ce karyotype?
- en G1?
- en G2?

D. Combien y a-t-il de chromatides dans ce karyotype?

E. Combien y a-t-il de centromères dans ce karyotype?

F. Combien y a-t-il de paires d'autosomes chez le jaguar?

G. Combien y a-t-il de chromosomes dans un spermatozoïde de jaguar?

H. Combien y a-t-il de chr. X dans un spermatozoïde de jaguar?

I. Combien y a-t-il de chr. X dans un ovule de jaguar?

Exercice 2

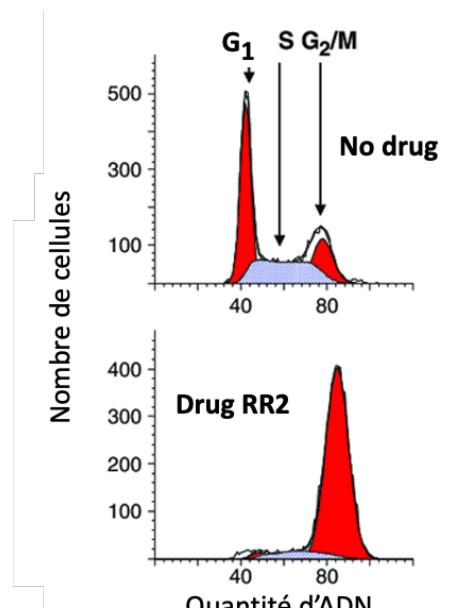
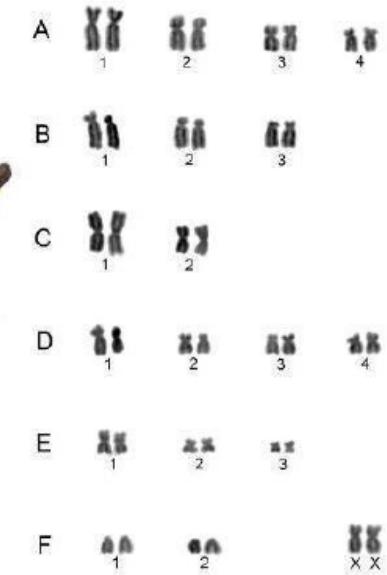
La quantité d'ADN dans une cellule varie au cours du cycle cellulaire. En utilisant un marqueur fluorescent on peut quantifier l'ADN dans chaque cellule. Une mesure par "flow cytometry" permet l'obtention d'histogrammes des cellules en fonction de la fluorescence indiquant la quantité d'ADN.

En fonction des données ci-contre:

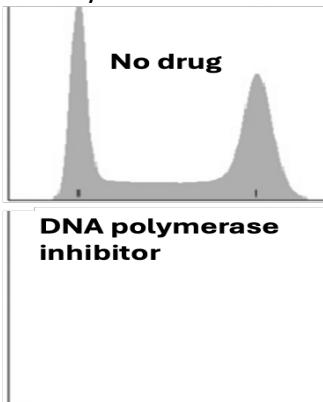
A. Pour les cellules non traitées par la drogue RR2 (en haut), le temps passé en G1 est plus long que le temps passé en G2.

VRAI ou FAUX

B. Expliquez l'effet de la drogue RR2 sur le cycle cellulaire de ces cellules?



C. Dessinez l'histogramme de cellules traitées avec un inhibiteur de l'ADN polymerase qui ralentit son activité. Expliquez.

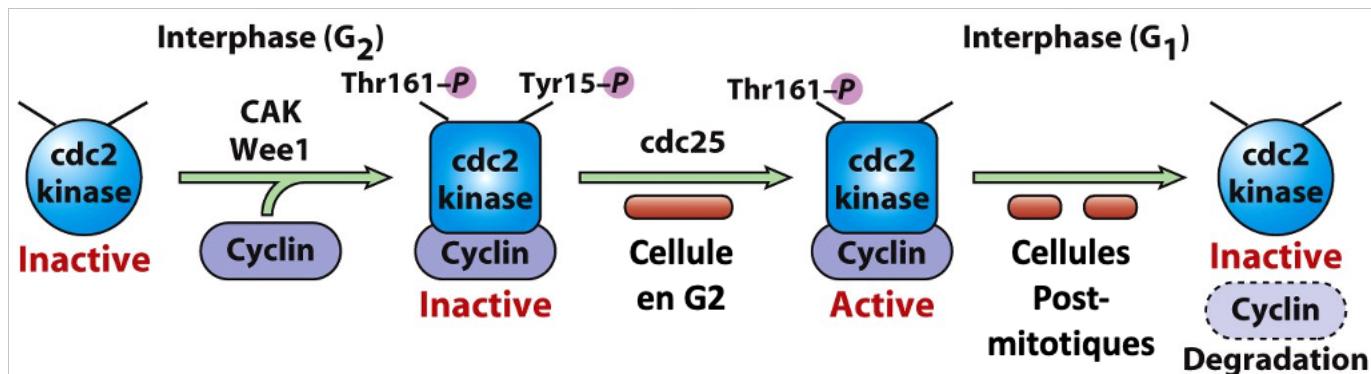
Exercice 3 :

Informations : Pour expliquer les mécanismes affectés par des mutations, rappelez-vous que les activités biologiques impliquent des interactions moléculaires spécifiques, des changements de conformations de protéines et des fonctions enzymatiques (qui dépendent de la conformation et des interactions de l'enzyme, et qui peuvent être modifiées par des inhibiteurs et des activateurs). Ce sont ces activités qui sont sensibles aux mutations/drogues/médicaments et aux protéines virales.

Si la conséquence d'une mutation/drogue/virus conduit à une activation plus fréquente de la cdk, alors le cycle cellulaire va outrepasser le point de contrôle (checkpoint). Si la conséquence d'une mutation/drogue/virus mène à l'inactivation ou l'inhibition de la cdk, le cycle cellulaire va s'arrêter à ce checkpoint.

Problème 1: G2/M checkpoint (*S. pombe*)

Considérez ce diagramme expliquant la régulation normale du G2/M checkpoint de *S. pombe* pour répondre aux questions. Cdc2 est une cyclin-dependent kinase (cdk). Lisez toutes les parties de la question avant de répondre.



A. Quelles sont les conséquences d'une mutations de la Tyrosine 15 de cdc2 en une Alanine ?

A1. Expliquez l'effet de la mutation sur le passage du G2/M checkpoint et sur les phases du cycle cellulaire?

A2. Expliquez l'effet de cette mutation sur le phénotype de la cellule mutante?

A3. Quelle autre mutation parmi les suivantes cause les mêmes effets? Justifiez votre réponse.

1. Perte de fonction de wee1

2. Perte de fonction de CAK
3. Perte de fonction de la cycline
4. Gain de fonction de la cycline
5. Gain de fonction de wee1

B. Quelles sont les conséquences d'une mutation résultant en une perte de fonction de cdc25?

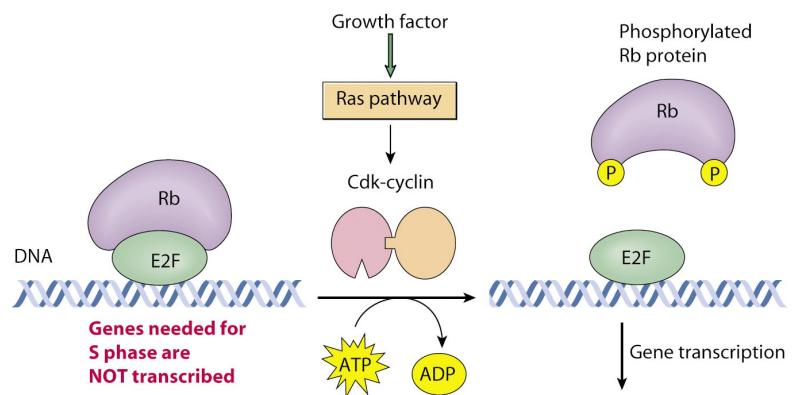
B1. Expliquez l'effet de la mutation sur le passage du G2/M checkpoint et sur les phases du cycle cellulaire?

B2. Expliquez l'effet de cette mutation sur le phénotype de la cellule mutante?

Problème 2: G1/S checkpoint (*H. sapiens*)

Considérez le mécanisme de régulation impliqué dans le point de contrôle (Checkpoint) G1/S.

A. Dans le cas de rétinoblastome héréditaire, le gène Rb est muté. Expliquez si les mutations suivantes pourraient être, ou non, responsables de ces tumeurs.



1. Une mutation qui empêcherait Rb de se lier à E2F.
2. Une mutation qui empêcherait Rb d'être hyperphosphorylé par cdk.
3. Une mutation qui favoriserait la déphosphorylation de Rb par une phosphatase.
4. Une mutation qui empêche la production de Rb dans ces cellules.

B. Situation hypothétique de raisonnement : vous et votre collègue venez de découvrir un nouveau virus semblable au virus du papillome humain (HPV). Vous avez même identifié une protéine virale (E2X) qui se lie fortement à la protéine Rb humaine *in vitro*. Sur ce résultat, vous argumentez avec votre collègue sur la possibilité que ce virus, comme HPV, cause une dérégulation du cycle cellulaire et puisse causer des cancers.

B1. Votre collègue dit qu'il n'y a aucun doute que ce virus affecte le cycle cellulaire. Quel mécanisme biologique propose votre collègue pour supporter son argument et pour déduire que ce nouveau virus est cancérogène comme HPV? (basez-vous sur HPV pour proposer ce mécanisme)

B2. Vous n'êtes pas convaincu(e) par l'argument de votre collègue. Et même s'il n'y a aucun doute sur vos résultats expérimentaux qui démontrent la liaison de E2X sur Rb, quel est votre argument pour dire qu'il est aussi possible que ce virus n'ait aucun effet sur le cycle cellulaire?