

## **20 QUESTIONS A RÉPONSES OUVERTES ET COURTES** **(Q.R.O.C.)**

APRES CHAQUE QUESTION UN ESPACE SUFFISANT EST PRÉVU POUR LA RÉPONSE.

**Un seul mot ou une seule phrase pour répondre.**

**Les sigles ou abréviations doivent être explicités en toute lettres.**

### **Définitions**

Donner un exemple de corps chimique ou de molécule biologique qui soit à la fois :

1) un récepteur et un canal ionique

canaux  $\text{Ca}^{++}$  IP3 dépendants, récepteur nicotinique

2) une enzyme et un effecteur

adénylate-cyclase, protéine kinase A

3) un lipide et un second messenger

diglycéride, céramide

4) un acide gras et une hormone paracrine

prostaglandine

5) un stérol et une hormone

calcitriol

### **Voies de transduction**

6) Décrire l'étape initiale, sous l'effet du récepteur à 7 domaines transmembranaires, qui déclenche l'activation d'une protéine G à trois sous-unités.

Remplacement du GDP transporté par la protéine G par un GTP

7) Quels sont les produits de l'hydrolyse du phosphatidyl-inositol diphosphate par une phospholipase C ?

Diglycéride et inositol 1,4,5-triphosphate

8) Quels sont les effets respectifs du  $\text{Ca}^{++}$  et des diglycérides sur l'activité de la protéine kinase C ?

$\text{Ca}^{++}$  : translocation de la protéine kinase C du cytoplasme vers la membrane plasmique

Diglycérides : activation de la protéine kinase C dans la membrane plasmique

9) Les effets de la phosphatidyl-inositol 3-kinase et des *Mitogen Activated Protein* (MAP-) kinases sur l'activité de la glycogène synthase sont-ils synergiques ou opposés ? Pourquoi ?

L'une et l'autre aboutissent à une déphosphorylation de la glycogène synthase qui s'en trouve activée : les effets sont donc agonistes ou synergiques. Ils sont tous deux des effets de l'insuline.

10) Quels domaines essentiels doivent être présents dans la structure d'un récepteur nucléaire pour qu'il puisse transmettre le signal de l'hormone ?

Le domaine de fixation du ligand (l'hormone) et le domaine de fixation à l'ADN (les facteurs trans-activateurs dont des *DNA binding proteins*)

### Axes hypothalamo-hypophyso-endocriniens

11) Quel est le signal qui active la transcription de la synthèse de la proopiomélanocortine ?

La corticolibérine, ou *corticotrophin releasing hormone* (CRH)

12) Dans les circonstances physiologiques où le signal de la corticotropine (ACTH) est présent, la caféine est-elle antagoniste de cet effet au niveau de la zone fasciculée de la corticosurrénale ?

Stimulée par l'ACTH, la zone fasciculée de la corticosurrénale produit le cortisol, hormone du jeûne. Le signal passe par l'adénylate-cyclase, l'AMP cyclique et la protéine kinase A. Cette voie est stimulée par la caféine qui inhibe la phosphodiesterase et maintient le taux élevé d'AMPC : elle n'est donc pas antagoniste.

13) Les récepteurs hypophysaires, thyroïdiens et périphériques de l'axe hypothalamo-hypophyso-thyroïdien peuvent être déficients et engendrer une hypothyroïdie. Quel récepteur est déficient si le taux sanguin de thyrostimuline est abaissé et ne peut pas être stimulé par la thyrolibérine ?

Le récepteur hypophysaire de la thyrolibérine

14) Quelles sont les neurohormones qui activent ou inhibent respectivement la synthèse de la somatotropine (hormone de croissance) par l'antéhypophyse ?

La somatolibérine ou *Growth Hormone Releasing Hormone* (GH-RH) activatrice et la somatostatine inhibitrice.

## **Facteurs de croissance, cytokines**

15) Le signal des facteurs de croissance est reconnu par des récepteurs membranaires relativement homologues. Quelle activité permet à ces récepteurs de transmettre ce signal aux effecteurs de la cellule-cible ?

Les récepteurs des facteurs de croissance sont doués d'une activité de protéines tyrosine kinases (ou Y-kinases) qui activent en les phosphorylant des substrats cytoplasmiques (comme le fait le récepteur de l'insuline).

16) Qu'est-ce qu'un interféron ?

Les interférons sont des cytokines produites par les macrophages ayant une activité antivirale.

## **Métabolisme des molécules-sigaux**

17) Quel dérivé urinaire permet de faire le diagnostic d'une synthèse exagérée de catécholamines par une tumeur surrénalienne ?

L'acide vanilmandélique

18) Quel est le substrat habituel de la cyclooxygénase, enzyme dont l'activité est inhibée par l'acide acétyl-salicylique (Aspirine®) ? Quelle structure particulière caractérise le produit de cette réaction ?

L'acide arachidonique (20 : 4) est cyclisé en prostaglandine, caractérisée par un noyau prostanoïque à 5 carbones (liaison entre les carbones 8 et 12 de l'acide arachidonique)

19) Quel est l'enzyme-clé de la synthèse de l'oestradiol ? Dans quel organe est-elle active ? Quelle hormone régule l'activité de cette enzyme ?

Le cholestérol 20,22-hydroxylase des ovaires ou du placenta, dont l'activité dépend de l'hormone folliculostimulante (FSH).

20) Quels acides aminés iodés trouve-t-on dans la structure de la thyroglobuline mature (après modifications post-traductionnelles) ?

La monoiodotyrosine, la diiodotyrosine, la triiodothyronine (T3) et la tetraiodothyronine (T4)

## QUESTION RÉDACTIONNELLE

Traiter au choix **une** des 3 questions suivantes

**Attention :** Si vous en traitez plusieurs, seule la première rédigée serait lue et notée. Les abréviations doivent toujours être explicitées à leur première utilisation dans le texte. Ecrivez seulement sur le recto des deux feuilles. Justifiez toutes vos affirmations.

1 – Le cycle des protéines G « hétérotrimériques ».

Corrigé : voir image MI 12/2 (page 31 du polycopié)

2 – Le cycle des phosphoinositides.

Corrigé : voir image MI 49 (page 81 du polycopié)

3 – La biosynthèse des catécholamines (schéma général, glandes productrices).

Corrigé : voir images MM 01 (page 10 du polycopié)