

LES RCPG CORRECTION

QCM 1. A propos des RCPG de classe B il est exact que:

Réponses: AB

- A. Les principaux ligands sont la calcitonine et le glucagon.
- B. L'extrémité N terminale est longue.
- C. Les ligands peuvent se fixer soit à l'extrémité N terminale soit entre le ~~2ème et 3ème passage transmembranaire~~. **Non, l'extrémité N terminale est trop longue, le ligand ne peut pas atteindre les domaines transmembranaires mais seulement les boucles extra cellulaires (2ème ou 3ème).**
- D. ~~L'ion calcium~~ fait également partie des ligands possibles pour ce type de récepteur. **calcium= classe C**
- E. ~~L'extrémité C terminale est extrêmement développée.~~ **Classe C**

QCM 2. A propos des RCPG il est exact que:

Réponses: AB

- A. Une mutation inactivante se définit comme une mutation du RCPG qui le rend inactif même en présence d'un ligand.
- B. Le diabète insipide néphrogène en est une conséquence.
- C. La vasopressine est une hormone anti-diurétique, lorsque son récepteur subit une mutation **activante**, les urines deviennent très diluées et abondantes. **Inactivante**
- D. La puberté peut être induite précocement ~~suite à la présence d'anticorps anti RCPG~~. **Mutation activante du récepteur à la LH**
- E. Une ~~mutation activante~~ du récepteur CCR₅ entraîne une résistance au VIH. **une mutation empêchant l'expression de CCR₅ sur la membrane plasmique.**

QCM 3. A propos des RCPG il est exact que:

Réponses: ABCD

- A. Les individus possédant une mutation de l'expression du récepteur CCR₅ sont résistants au VIH.
- B. Des médicaments antagonistes du RCPG CCR₅ peuvent lutter contre le virus du SIDA.
- C. La plupart des RCPG CCR₅ se trouvent à la surface des membranes plasmiques des cellules de l'immunité.
- D. Les auto Ac anti RCPG se lient au niveau de la 2ème boucle extra cellulaire du récepteur et entraînent son activation.

- E. Certaines maladies neurologiques sont dues à des auto Ac anti RCPG comme l'encéphalite auto-immune qui est due à des Ac anti-~~GABA-A~~ ou mGlu5. **GABA B (GABA-A n'est pas un RCPG mais un récepteur canal).**

QCM 4. A propos des RCPG il est exact que:

Réponses: ADE

- A. La désensibilisation temps dépendante liée à l'utilisation trop fréquente du salbutamol peut avoir des conséquences mortelles (détresse respiratoire).
- B. Le salbutamol est un ~~antagoniste~~ beta adrénergique. **Agoniste**
- C. La up/down régulation est ~~temps~~ dépendante. **concentration**
- D. Au niveau du coeur, les récepteurs adrénergiques peuvent subir une down régulation qui aggrave l'insuffisance cardiaque .
- E. Le traitement par B-bloquant a pour but la restauration du nombre physiologique de récepteurs B adrénergiques.

QCM 5. A propos des RCPG il est exact que:

Réponses: B

- A. Une carence en catécholamines peut être compensée par une ~~down~~ régulation . **Up**
- B. La up régulation se caractérise par un nombre plus grand de récepteurs et leur plus grande taille.
- C. On parle de « two-state-model » dans la vision ~~moderne~~ de RCPG. **classique**
- D. La substance de référence est ~~toujours~~ un ligand endogène. **Contre-Exemple de la morphine qui est la substance de référence du récepteur mu opiacé.**
- E. On évalue l'activité d'un RCPG sur une échelle de 0 à 1, si elle est de 0, le ligand est un antagoniste ~~inverse~~. **Neutre**

QCM 6. A propos des RCPG il est exact que:

Réponses: E

- A. Selon la vision moderne, les RCPG ont besoin d'être dimérisés pour transmettre les messages intracellulaires, on a donc 2 récepteurs à 7TM et ~~2 protéines G associées~~. **2 récepteurs pour une seule protéine G**
- B. Quasiment tous les RCPG ont la nécessité d'être 2 pour transmettre le message, il existe cependant des exceptions ~~comme le récepteur à la rhodopsine~~. **Justement le récepteur à la rhodopsine nécessite d'être dimérisé**
- C. Le récepteur GABA-B est un ~~homodimère~~ obligatoire . **Hétérodimère**
- D. Selon la vision ~~classique~~, les RCPG sont précouplés aux protéines G. **Moderne**
- E. La conséquence de ce pré couplage est l'existence d'une activité constitutive en l'absence de ligand.

QCM 7. A propos des RCPG il est exact que:

Réponses: C

- A. Le récepteur GBR(ou GABA-B) possède deux sous unités GBR₁ (~~responsable de l'association à la protéine G~~) et GBR₂ (~~responsable de la liaison au ligand~~), les deux sont donc indispensables pour induire les effets intracellulaires. **C'est l'inverse**
- B. Le récepteur GABA B a une action ~~activatrice~~ du fonctionnement neuronal et sa mutation peut donc être responsable de l'épilepsie. **Inhibitrice**
- C. La morphine agit sur des récepteurs mu couplés à une protéine Gi.
- D. Les antagonistes neutres induisent une ~~suppression de l'activité constitutive du récepteur (AI=0)~~. **Surtout pas ! Seuls les agonistes inverses**
- E. Un même récepteur CGRP-R peut reconnaître 2 ligands et avoir deux effets différents: la calcitonine et ~~l'ADH~~. **l'ADM**

QCM 8. A propos des RCPG il est exact que:

Réponses: aucune

- A. Le récepteur CGRP-R associé à RAMP₁ peut lier la calcitonine ~~mais n'aura pas d'effet~~.
- B. Les Gépants sont des anti migraineux interagissant avec les partenaires non récepteurs ~~RAMP~~ **RAMP₁**
- C. Les Gépants ~~entraînent une vasodilatation~~. **Empêchent la vasodilatation**
- D. Pour le traitement de la migraine il existe aussi des ~~Ac anti calcitonine~~ comme l'érenumab. **Ac anti récepteur CRLR !**
- E. Un ligand agoniste inverse a une activité comprise entre 0 et -1 ~~compris~~. **0 non compris**

QCM 9. A propos des RCPG il est exact que:

Réponses: ABDE

- A. Un ligand agoniste peut induire des effets par 2 voies: recrutement de la B arrestine et/ou de la protéine G.
- B. L'olicéridine est un agoniste biaisé protéine G.
- C. Le recrutement de la ~~protéine G~~ suite à la liaison de la morphine sur son récepteur peut être à l'origine d'effets indésirables graves comme la détresse respiratoire. **B arrestine**
- D. L'olicéridine se fixe sur un récepteur de classe A.
- E. La morphine agit sur le récepteur mu opiacé couplé à une protéine Gi.

ANNALES SUR CE CHAPITRE

QCM 10. Purpan 2011. A propos des agonistes des récepteurs couplés aux protéines G, quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s)?:

Réponses: AC

- A. Les agonistes entiers ont la même activité intrinsèque que le ligand naturel.
- B. HP
- C. La mise en évidence de l'effet d'un antagoniste neutre nécessite la stimulation préalable du récepteur.
- D. Un agoniste inverse ~~reproduit les effets~~ du ligand naturel. **Effets inverses**
- E. La ~~puissance~~ décrit leur capacité à déterminer des effets maximum variables. **Définition de l'activité.**

QCM 11. Ranguel 2011. A propos du récepteur CRLR (CGRP-R), quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s)?:

Réponses: C

- A. C'est un ~~récepteur ionotrope~~. **RCPG**
- B. C'est un récepteur à ~~5~~ domaines transmembranaires. **7**
- C. Il doit obligatoirement être lié à la protéine RAMP_I pour reconnaître le CGRP.
- D. ~~Le telcagépant est un antagoniste compétitif du récepteur CRLR. Se fixe sur le partenaire non récepteur RAMP_I.~~
- E. Sa stimulation par le CGRP détermine une ~~vasoconstriction~~. **vasodilatation**

QCM 12. Ranguel 2011. Concernant la beta-arrestine, quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s)?:

Réponses: CE

- A. Elle ~~antagonise la liaison d'un ligand à un RCPG~~. **Absolument pas, ses effets sont intracellulaires.**
- B. Elle ~~découple la sous unité alpha de la protéine G du RCPG~~. **Indépendante de la protéine G**
- C. Elle est responsable de l'internalisation du récepteur membranaire.
- D. Elle ~~inhibe directement l'activité de l'adénylyl cyclase~~.
- E. Elle peut activer des voies de signalisation intracellulaires.

QCM 13. Purpan 2012. Concernant les récepteurs couplés aux protéines G (RCPG), quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s)?:

Réponses: ABDE

- A. Les RCPG ont 7 domaines transmembranaires et une extrémité C terminale intracellulaire.
- B. Lors de la stimulation d'un RCPG par un agoniste, le recrutement de la beta arrestine permet l'internalisation du récepteur.
- C. Tous les effets de la sérotonine passent par des récepteurs couplés aux protéines G. **Non cf cours récepteurs canaux: récepteur 5HT₃**
- D. HP
- E. Le maraviroc est un modulateur allostérique négatif du récepteur CCR₅.

QCM 14. Purpan 2012. Concernant les récepteurs couplés aux protéines G (RCPG), quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s)?:

Réponses: AB

- A. On connaît environ 1000 séquences du génome humain codant pour des récepteurs couplés aux protéines G.
- B. La morphine agit sur des récepteurs opiacés couplés à la protéine G_i qui inhibe la production d'AMPc.
- C. La buprenorphine ~~renforce~~ les effets antalgiques de la morphine. **La buprenorphine est un agoniste partiel qui diminue donc les effets de la morphine.**
- D. Le seul rôle de la beta-arrestine est l'internalisation du récepteur. **Aussi impliquée dans la signalisation intracellulaire liée au RCPG.**
- E. Les deux sous-unités constituant le récepteur GABA-B se lient à la protéine G. **Une sous unité lie le GABA, l'autre la protéine G. Les deux sous unités sont donc indispensables pour avoir un récepteur fonctionnel.**

QCM 15. Purpan 2012. Concernant les récepteurs couplés aux protéines G (RCPG), quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s)?:

Réponses: BCD

- A. Les récepteurs couplés aux protéines G de la famille A ont une ~~longue~~ extrémité N terminale extra cellulaire. **Courte extrémité N terminale.**
- B. Le récepteur alpha-adrénergique est couplé à la protéine G.
- C. Le telcagépant bloque les effets vasodilatateurs du RCPG.
- D. L'invalidation du gène codant pour la beta-arrestine supprime une partie des effets intracellulaires normalement observés lors de la stimulation du récepteur dopaminergique par l'aripiprazole.
- E. La liaison d'un ligand sur un récepteur couplé aux protéines G est maximale pour une concentration égale à deux fois la valeur du K_d . **Non ! Attention il faut environ 20Kd pour obtenir 99% de B_{max} ! (donc pour occuper la totalité des récepteurs)**

QCM 16. Ranguel 2012. Concernant les récepteurs couplés aux protéines G (RCPG), quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s)?:

Réponses: BE

- A. Le récepteur CRLR couplé à la protéine $RAMP_1$ est sensible à l'adrénomédulline. **C'est la protéine $RAMP_2$ qui confère au récepteur CRLR la sensibilité à l'adrénomédulline.**
- B. La sous-unité alpha de la protéine G est dotée d'une activité GTPasique.
- C. Des mutations inactivantes du récepteur LH sont associées à une puberté précoce. **Il s'agit de mutations activantes.**
- D. L'internalisation des RCPG sous l'effet de la beta-arrestine conduit toujours à la dégradation du récepteur dans les endosomes. **Pas toujours. Dans certains cas le récepteur peut être recyclé à la membrane.**
- E. Le fonctionnement du récepteur GABA-B nécessite obligatoirement l'association de deux récepteurs, GBR_1 et GBR_2 .

QCM 17. Purpan 2013. Concernant les récepteurs couplés aux protéines G (RCPG), quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s)?:

Tous droits réservés.

Réponses: BCE

- A. Ils ont en commun 3 boucles intracellulaires et une ~~extrémité C terminale~~ extra-cellulaire.
- B. Le complexe formé par l'interaction du récepteur CRLR et de la protéine RAMP₁ est capable de reconnaître le CGRP.
- C. Un RCPG doit être phosphorylé par le GRK pour pouvoir recruter la B-arrestine.
- D. La beta-arrestine active la protéine G en provoquant sa dissociation. **La beta argentine agit de façon totalement indépendante de la protéine G.**
- E. La désensibilisation est un phénomène qui dépend de la durée de stimulation du récepteur par un agoniste.

QCM 18. Ranguel 2013. Concernant les récepteurs couplés aux protéines G (RCPG), quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s)?:

Réponses: A

- A. Les RCPG fonctionnent sous forme d'oligomères exprimés à la membrane plasmique.
- B. La stimulation du récepteur bêta-adrénergique cardiaque détermine une ~~bradycardie~~ par le biais de l'activation d'un canal calcique ~~voltage-dépendant~~. **Tachycardie par le biais de l'activation d'un canal calcique ROC**
- C. HP
- D. Le telcagépant s'oppose à la vasodilatation secondaire à l'activation du récepteur CRLR par ~~l'adrénomedulline~~. **Le CGRP**
- E. Le K_d d'un ligand dépend de la densité de récepteurs présents sur une préparation membranaire. **Attention !!! Le kd est une valeur intrinsèque au ligand, caractéristique de la molécule et totalement indépendante de la quantité de récepteurs ! (Valeur d'affinité)**

QCM 19. Purpan 2014. Concernant les récepteurs couplés aux protéines G (RCPG), quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s)?:

Réponses: AE

- A. Ils se caractérisent par l'existence de 7 domaines transmembranaires.
- B. L'activation de la protéine G provoque d'abord le recrutement de la Bêta-arrestine puis la phosphorylation du RCPG par la GRK. **C'est l'inverse !**
- C. Leur signalisation intracellulaire implique toujours l'activation d'une protéine G. **NON**
- D. L'effet maximum (E_{max}) d'un agoniste d'un RCPG nécessite la liaison de l'agoniste à la totalité des récepteurs présents sur la préparation expérimentale étudiée. **Existence de récepteurs de réserve ! (Cf chapitre pharmacométrie)**
- E. Certains RCPG ont une activité constitutive même en l'absence de ligand.

QCM 20. Ranguel 2014. Concernant les récepteurs couplés aux protéines G (RCPG), quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s)?:

Réponses: BCE

- A. Leur extrémité N terminale ~~intracellulaire~~ est plus longue pour les récepteurs de classe C que pour les récepteurs de classe A et B. **Extracellulaire**
- B. Tous les RCPG possèdent sept domaines transmembranaires.
- C. La majorité des RCPG est exprimée à la membrane cytoplasmique sous la forme d'oligomères.
- D. Une mutation ~~activante~~ du récepteur V₂ à la vasopressine est responsable du diabète néphrogénique insipide. **Inactivante**
- E. Le récepteur CCR₅ permet la pénétration du virus VIH dans la cellule.

QCM 21. Ranguel 2014. Concernant les récepteurs couplés aux protéines G (RCPG), quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s)?:

Réponses: B

- A. L'activation de la protéine G se caractérise par l'échange, au niveau de la sous-unité alpha, ~~du~~ **GTP par du GDP. Du GDP par du GTP (plus énergétique)**
- B. Les agonistes inverses provoquent le découplage du RCPG de la protéine G.
- C. La désensibilisation d'un RCPG est un phénomène dépendant du temps d'exposition du récepteur à un agoniste et implique la bêta-arrestine qui induit la séquestration du RCPG dans les lysosomes. **Lors de la désensibilisation le RCPG est internalisé dans des endosomes !**
- D. Au niveau de la membrane cytoplasmique, les RCPG ne forment ~~que~~ des dimères.
- E. Le calcium ~~peut pénétrer~~ dans la cellule en se liant à un RCPG de classe C. **Le Ca²⁺ est bien ligand de récepteur de classe C mais il ne pénètre pas dans la cellule suite à sa liaison, il a besoin de canaux ioniques pour ça.**

QCM 22. Ranguel 2015. Concernant les récepteurs couplés aux protéines G (RCPG), quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s)?:

Réponses: AE

- B. Les effets liés à l'activation des RCPG sont liés à la fixation de ~~GDP~~ sur la sous unité alpha de la protéine G. **GTP (tout en sachant qu'en plus les effets peuvent aussi être liés au complexe beta-gamma ou à la bêta-arrestine)**
- C. La bêta-arrestine induit la ~~désensibilisation~~ des RCPG. **Internalisation (la désensibilisation est due à la phosphorylation par la GRK).**
- D. Pour les récepteurs de classe A la poche de liaison des ligands est située sur l'extrémité N terminale extra cellulaire. **Non, au niveau des domaines transmembranaires !**

QCM 23. Ranguel 2015. Concernant les récepteurs couplés aux protéines G (RCPG), quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s)?:

Réponses: AB

- C. Si deux agonistes d'un même RCPG ont la même EC₅₀ cela signifie qu'ils ont la même ~~activité~~ **intrinsèque. Puissance ! (Cf pharmacométrie)**
- D. Les deux RCPG constituant le récepteur GABA-B lient le GABA. **Le GABA-B est un hétérodimère obligatoire: un récepteur lie le GABA et l'autre couple à la protéine G.**

QCM 24. Purpan 2016. A propos du récepteur CRLR, quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s)?:

Réponses: ADE

- A. C'est un récepteur à 7 domaines transmembranaires.
- B. Il peut lier le CGRP ou la ~~noradrénaline~~. **Adrénomédulline**
- C. Il doit obligatoirement être lié à la protéine ~~RAMP₂~~ pour représenter un récepteur fonctionnel capable de répondre au CGRP. **RAMP₁**
- D. Le telcagépant est un antagoniste allostérique du complexe CRLR/RAMP₁.
- E. La stimulation de ce complexe par le CGRP détermine une vasodilatation.

QCM 25. Ranguel 2016. Concernant les récepteurs couplés aux protéines G (RCPG), quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s)?:

Réponses: AD

- A. L'exposition à de fortes concentrations de l'agoniste naturel de ce RCPG détermine une diminution de la densité des récepteurs à la surface cellulaire.
- B. L'exposition de courte durée du RCPG à son agoniste entraîne le recrutement de la bêta-arrestine, puis la phosphorylation du RCPG par la GRK. **L'inverse !! (d'abord la phosphorylation puis le recrutement)**
- C. Tous les RCPG exprimés à la membrane sont nécessaires pour obtenir l'effet maximal de l'agoniste naturel. **Penser aux récepteurs de réserve**
- D. Une molécule, le budesonide, antagonise la liaison de l'angiotensine II sur ce RCPG. Il s'agit d'un récepteur AT₁.
- E. Une autre molécule, le tricolol, antagonise la liaison de l'adrénaline sur ce RCPG au niveau des cellules musculaires lisses bronchiques. Le tricolol pourrait être utilisé dans le ~~traitement de la crise d'asthme~~. **Surtout pas ! C'est un beta-bloquant donc il peut déterminer une bronchoconstriction et déclencher une crise d'asthme !**

QCM 26. Purpan 2017. Concernant les ligands des récepteurs couplés aux protéines G (RCPG), quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s)?:

Réponses: BE

- A. Plus la valeur du K_i d'un ligand est petite, plus sa puissance est grande. **+ le K_i est grand, + l'AFFINITE est faible.**
- B. Une molécule qui diminue la puissance mais pas l'effet maximum d'un agoniste est un antagoniste compétitif.
- C. L'adrénaline est un ligand des RCPG de ~~classe B~~. **Classe A**
- D. Un agoniste inverse a une activité intrinsèque comprise ~~entre 0 et 1~~. **Entre -1 et 0**
- E. La transformation de Scatchard de la liaison d'un ligand radioactif permet de linéariser la courbe de saturation à l'équilibre. **Cf cours pharmacométrie**

QCM 27. Ranguel 2017. Concernant les récepteurs couplés aux protéines G (RCPG) de classe A, quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) ? :

Réponses: ABCD

- E. Tous les RCPG présents à la membrane sont nécessaires pour obtenir l'effet maximal d'un agoniste entier. **Penser aux récepteurs de réserve !**

QCM 28. Purpan 2018. Concernant les récepteurs couplés aux protéines G (RCPG), quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) ? :

Réponses: BCE

- A. ~~La totalité de leurs effets~~ découlent de l'activation de la protéine G. **Piège récurrent, penser à la B-arrestine**
- B. L'extrémité N terminale est extracellulaire.
- C. Pour la classe A des RCPG, la troisième boucle intracellulaire est très développée.
- D. Le récepteur GABA-B est un ~~homodimère~~ obligatoire. **Hétérodimère**
- E. Certains RCPG ont une activité constitutive naturelle.

QCM 29. Purpan 2018. Concernant les protéines Gi/o, quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) ? :

Réponses: ABCD

- E. HP

QCM 30. Purpan 2018. On transfecte dans une cellule CHO le récepteur Mu opiacé ainsi qu'un système BRET comprenant la sous-unité $\alpha 1$ de la protéine G couplée à la renilla luciférase et la sous-unité $\gamma 2$ couplée à la GFP. On applique des concentrations croissantes de différentes molécules : morphine, fentanyl, codéine, buprénorphine et une molécule X. Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

Réponses: ABCDE

- A. La morphine induit une diminution-concentration dépendante du signal BRET enregistré. **La morphine est un agoniste de ce récepteur donc elle va activer la protéine G donc alpha va se dissocier de Beta-Gamma. La renilla luciférase va donc s'éloigner de la GFP donc le signal lumineux sera plus faible**
- B. La concentration de codéine produisant 50% de l'effet maximum de la morphine sera équivalente à 10 fois la valeur de l' EC_{50} de la morphine. **La codéine est 10 fois moins puissante que la morphine**
- C. L'effet maximum observé avec le fentanyl sera identique à l'effet maximum de la morphine.
- D. Si la molécule X détermine une augmentation du signal BRET, on peut affirmer qu'il s'agit d'un agoniste inverse. **Oui car il va venir découpler la protéine G donc les sous-unités vont se rapprocher**
- E. Si la molécule X détermine une augmentation du signal BRET, elle sera capable d'antagoniser les effets de toutes les autres molécules.

QCM 31. Ranguel 2018. Concernant les récepteurs couplés aux protéines G (RCPG), quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) ? :

Réponses: ADE

- A. Ils ont en commun 7 domaines transmembranaires.
- B. Pour la classe C des RCPG, les ligands se lient sur l'extrémité C terminale extracellulaire.
- C. La sérotonine reconnaît 7 RCPG différents.
- D. Le récepteur CRLR associé à $RAMP_1$ lie l'adrénomedulline.
- E. La phosphorylation par GRK désensibilise le récepteur.

QCM 32. Ranguel 2018. Concernant la conception d'une molécule à visée thérapeutique par modélisation informatique, quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) ? :

Réponses: ABC

- D. Si la cible est un RCPG de classe A, les expériences citées à l'item C porteront sur l'extrémité N-terminale. Non la poche de liaison des récepteur de classe A se trouve entre le 2ème et 3ème domaine transmembranaire
- F. Il faut connaître le (les) pharmacophore(s) de la cible. Le pharmacophore appartient à la molécule et pas à la cible !!!!!

QCM 33. Purpan 2019. Concernant les récepteurs couplés aux protéines G (RCPG), quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) ? :

Réponses: ADE

- A. Ils ont tous 7 domaines transmembranaires.
- B. Leur extrémité C terminale est extracellulaire. Intracellulaire
- C. Pour la classe C des RCPG, la troisième boucle intracellulaire est très développée. Au contraire

QCM 34. Purpan 2019. Concernant les protéines G, quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) ? :

Réponses: AD

- A. L'activation de la protéine G_q augmente la concentration du calcium intracellulaire.
- B. Le retour de la protéine G_q à l'état de repos dépend de l'activité ~~GDPasique~~ de la sous-unité alpha q ($G_{\alpha q}$). **GTPasique**
- C. L'activité antalgique du paracétamol ~~repose sur sa capacité à activer la protéine G_i du récepteur Mu opioïde.~~ **le paracétamol est un inhibiteur du canal $TRPA_1$ et pas un agoniste du récepteur Mu opioïde.**
- D. Le récepteur de type C des peptides natriurétiques est associé à la protéine G_i . **(cf cours Récepteurs canaux)**
- E. Dans une cellule exprimant le récepteur du GLP_1 , on réalise une expérience basée sur le transfert d'énergie bioluminescente par résonance (BRET). Le donneur d'énergie est porté par la sous-unité alpha de la protéine G_s et l'accepteur d'énergie par le récepteur. L'addition de GLP_1 entraîne une augmentation du signal BRET. ~~Cette observation signe la dissociation de la protéine G_i .~~

L'augmentation du signal reflète simplement le rapprochement du récepteur et de la protéine G

QCM 35 Ranguel 2019. Concernant les protéines G, selon la vision moderne de leur fonctionnement quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) ? :

Réponses: ABCD

QCM 36. Purpan 2020. Concernant les récepteurs couplés aux protéines G (RCPG), quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) ? :

Réponses: ABCD

- F. Les auto-anticorps anti- RCPG se lient sur le site de liaison de l'agoniste naturel. **Site de liaison différent**

QCM 37. Purpan 2020. On transfecte dans une cellule CHO un système BRET comprenant le récepteur m opioïde couplé à la GFP et la sous-unité α_2 de la protéine G_i couplée à la renilla luciférase. En l'absence de ligand, on observera un signal BRET significatif par rapport à une cellule contrôle dans laquelle le récepteur n'a pas été transfecté. Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ? :

Réponses: ABDE

- A. Le signal BRET observé traduit l'existence d'un complexe préformé entre la protéine G et le récepteur.
- B. Le même résultat aurait été obtenu, si au lieu de la sous-unité α_2 on avait transfecté la sous-unité α_1 couplée à la renilla luciférase. **Oui car on sait que le récepteur aux opiacés peut interagir avec plusieurs protéines G différentes**
- C. L'addition d'un ligand agoniste du récepteur m opioïde provoquera une ~~augmentation~~ du signal BRET traduisant l'activation de la protéine G. **Diminution**
- D. Si l'addition d'un ligand agoniste inverse du récepteur m opiacé provoque une diminution du signal BRET, on en conclura que le récepteur est constitutivement actif.
- E. On reproduit l'expérience mais avec un récepteur m modifié avec une suppression de la troisième boucle intracellulaire. Dans ces conditions on n'observera plus de modification de l'intensité du transfert d'énergie en présence de morphine. **Oui car le récepteur muté ne sera plus réactif à la morphine**

QCM 38. Ranguel 2020. Concernant les protéines G, selon la vision moderne de leur fonctionnement quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) et inexacte(s) ? :

Réponses: ABCDE

QCM 39. PASS 2021. Concernant les récepteurs couplés aux protéines G (RCPG), quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) ? :

Réponses: BCD

- ~~A. Il s'agit d'hétéro-pentamères.~~
- B. Leur extrémité C-terminale est intracellulaire.

- C. La poche de liaison des ligands des RCPG de classe A est située au niveau des domaines transmembranaires.
- D. Le récepteur GABA-B est un hétérodimère obligatoire.
- E. Les ~~agonistes neutres~~ suppriment l'activité constitutive que possèdent certains RCPG.
agonistes inverses

QCM 40. PASS 2021. Concernant les récepteurs couplés aux protéines G (RCPG), quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) ?

Réponses: ABE

- A. La sous-unité alpha de la protéine G est dotée d'une activité GTPasique capable de dégrader le GTP en GDP.
- B. Au cours de l'hypertension artérielle maligne, il a été décrit des auto-anticorps bloquants du récepteur AT₁ de l'angiotensine II.
- C. HP
- D. ~~En présence de RAMP 2,3~~ le récepteur du CGRP lie le CGRP. **RAMP 1**
- E. Les auto-anticorps anti-RCPG sont souvent agonistes du récepteur.

QCM 41 PASS Session 2 2021. Concernant les protéines G, quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) et inexacte(s) ? :

Réponses : AE

- A. L'activation de la protéine G_i associée au récepteur opioïde, diminue la production d'AMPc
- B. Le retour de la protéine G_i à l'état de repos est lié à l'activité ~~GDPasique~~ de la sous-unité alpha (G_a).
GTPasique
- C. La valeur du rapport entre le recrutement de la bêta-arrestine et l'activation de G_i induit par l'olicéridine est d'environ 10
- D. L'activation de la sous-unité G_{ai} de la protéine G détermine une ~~augmentation~~ de l'AMPc intracellulaire.
Diminution
- E. Les agonistes inverses d'un RCPG entraînent un découplage du récepteur et de la protéine G

QCM 42. Concernant les protéines G, quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) ? :

Réponses: BCDE

- A. L'activation de la protéine G_s associée au récepteur Mu opioïde ~~diminue~~ la production d'AMPc. **G_s → augmente AMPc**
- B. Le retour de la protéine G à l'état de repos est lié à l'activité GTPasique de la sous-unité a
- C. L'effet dépresseur respiratoire des ligands du récepteur Mu opioïde, peut être dissocié de leur effet antalgique
- D. La sous-unité G_{ai} de la protéine G d'un RCPG inhibe l'activité de l'adénylyl cyclase et la production d'AMPc.
- E. Dans une cellule exprimant le récepteur Mu opioïde, on réalise une expérience basée sur le transfert d'énergie bioluminescente par résonance (BRET). Le donneur d'énergie est porté par la sous-unité alpha et l'accepteur par la sous-unité gamma de la protéine G. Si une molécule mise en présence du récepteur diminue le signal BRET, cette molécule est un agoniste

QCM 43. Parmi les propositions suivantes concernant les médicaments opioïdes, laquelle (lesquelles) est(sont) exacte(s) ?

Réponses: CE

- A. Le récepteur Mu opioïde est un RCPG de classe B **Classe A**
- B. Les effets dépresseurs respiratoires de la morphine sont antagonisés par la buprénorphine **par l'olicéridine**
- C. La dépression respiratoire induite par les opioïdes est liée au recrutement de la bêta-arrestine par le récepteur Mu
- D. La codéine est biotransformée en morphine par le CYP $3A_4$ **cf pharmacocinétique → CYP $2D_6$**
- E. Le tramadol s'utilise souvent en association au paracétamol

QCM 44. Concernant les médicaments opioïdes quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) et inexacte(s) ? :

Réponses: DE

- A. Le récepteur Mu est un RCPG couplé à Gq. **Gi**
- B. Via Gq, la morphine augmente l'entrée de calcium dans la cellule. **On ne connaît les effets de la morphine que via Gi**
- C. L'olicéridine est un agoniste biaisé bêta-arrestine du récepteur , réputé induire moins de dépression respiratoire que la morphine. biaisé protéine G
- D. *Le tramadol est un agoniste entier du récepteur mu 10 fois moins puissant que la morphine*
- E. Chez un patient dont la douleur persiste malgré la buprénorphine, on peut prescrire de la morphine **Oui, mais pas l'inverse.**

QCM 45. Concernant les récepteurs couplés aux protéines G (RCPG), quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) et inexacte(s) ? :

Réponses: BE

- A. Tous leurs effets découlent de l'activation d'une protéine G. **NOON**
- B. Leur extrémité C terminale est intracellulaire
- C. Pour la classe A des RCPG, les ligands se lient au niveau de la partie extracellulaire du récepteur **Au niveau des domaines transmembranaires**
- D. Le récepteur GABA-B est un homodimère obligatoire **hétérodimère obligatoire**
- E. Les agonistes inverses suppriment l'activité constitutive naturelle que possèdent certains RCPG