

ACTIVITE 2-D

ACTION DE MEDICAMENTS ANTI-INFLAMMATOIRES

Fiche sujet (1/2)

Mise en situation et recherche à mener

Au cours de la réaction inflammatoire, l'acide arachidonique est métabolisé en prostaglandine responsable de l'apparition de certains symptômes inflammatoires. C'est une enzyme, nommée COX, qui catalyse la réaction aboutissant à la synthèse de la prostaglandine. L'acide acétylsalicylique, mieux connu sous le nom d'aspirine, était un des anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS) les plus utilisés. Cette molécule inhibe l'action de cette enzyme COX en bloquant son site actif.

L'apparition d'intolérance à l'aspirine a conduit depuis quelques années le milieu médical à lui préférer un autre AINS, l'ibuprofène.

On cherche à montrer que l'ibuprofène a une action équivalente à celle de l'aspirine pour empêcher la transformation de l'acide arachidonique en prostaglandine par l'enzyme COX.

Ressources

Document :

Pour catalyser la réaction métabolique, l'enzyme (COX) doit rentrer en contact avec la molécule de substrat (acide arachidonique) qui lui est spécifique pour former un complexe enzyme-substrat. Cette liaison avec la molécule de substrat conduit à la libération des produits de la réaction (prostaglandines).

Ce contact s'établit au niveau du site actif : zone particulière de l'enzyme, complémentaire de forme de la molécule de substrat (acide arachidonique).

Des études de biologie moléculaire ont déterminé que seuls certains acides aminés du site actif, dont on connaît la position, assurent une liaison temporaire avec le substrat spécifique pour permettre le déroulement de la réaction.

- Toute molécule pouvant être impliquée dans la réaction inflammatoire et son traitement.

Matériel envisageable :

- de laboratoire (verrerie, instruments ...)
- d'observation (microscope, loupe binoculaire...)
- de mesure et d'expérimentation (balance, chaîne ExAO...)
- informatique et d'acquisition numérique

Etape 1 : **Concevoir une stratégie pour résoudre une situation problème (durée maximale : 10 minutes)**

Proposer une démarche d'investigation permettant de **montrer** que l'ibuprofène a une action équivalente à celle de l'aspirine pour empêcher la transformation de l'acide arachidonique en prostaglandine par l'enzyme COX.

Appeler l'examineur pour vérifier votre proposition et obtenir la suite du sujet.

Votre proposition peut s'appuyer sur un document écrit (utiliser les feuilles de brouillon mises à votre disposition) et/ou être faite à l'oral.

ACTIVITE 2-D
ACTION DE MEDICAMENTS ANTI-INFLAMMATOIRES

Fiche sujet (2/2)

Etape 2 : Mettre en œuvre un protocole de résolution pour obtenir des résultats exploitables

Mettre en œuvre le protocole fourni pour **traiter** des modèles moléculaires afin de **montrer** que l'ibuprofène a une action équivalente à celle de l'aspirine pour empêcher la transformation de l'acide arachidonique en prostaglandine par l'enzyme COX.

Appeler l'examineur pour vérifier les résultats et éventuellement obtenir une aide.

Etape 3 : Présenter les résultats pour les communiquer

Sous la forme de votre choix, **traiter** les **données obtenues** pour les **communiquer**.

Répondre sur la fiche-réponse candidat, appeler l'examineur pour vérification de votre production.

Etape 4 : Exploiter les résultats obtenus pour répondre au problème

Exploiter les résultats pour montrer que l'ibuprofène a une action équivalente à celle de l'aspirine pour empêcher la transformation de l'acide arachidonique en prostaglandine par l'enzyme COX.

Répondre sur la fiche-réponse candidat.

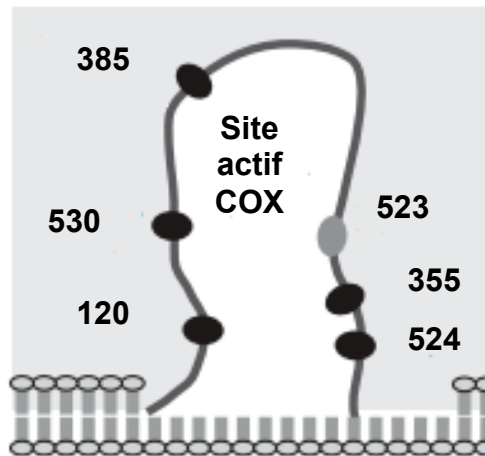
ACTIVITE 2-D

ACTION DE MEDICAMENTS ANTI-INFLAMMATOIRES

Fiche-protocole

Matériel disponible et protocole d'utilisation du matériel

Document :



Représentation schématique du site actif de l'enzyme COX et des acides aminés assurant une liaison temporaire avec le substrat spécifique.

- fichiers de modélisation moléculaires des complexes :
 - « enzyme COX- acide_arachidonique » : fichier « cox_acide_arachidonique.pdb »
 - « enzyme COX-ibuprofène » : fichier « cox_ibuprofene.pdb »
 - « enzyme COX-aspirine » : fichier « cox_aspirine.pdb »
- logiciel de modélisation moléculaire et sa fiche technique

Protocole :

- **Traiter** les modèles moléculaires afin :
 - d'identifier les molécules de chaque complexe
 - de localiser les acides aminés assurant une liaison temporaire entre l'enzyme et son substrat

Pour sélectionner les molécules de substrat avec l'outil « **expression** », utilisez les expressions suivantes :

- **ACD** : acide arachidonique
- **IBP** : ibuprofène
- **SAL** : aspirine

Appeler l'examineur pour vérification

ACTIVITE 2-D

ACTION DE MEDICAMENTS ANTI-INFLAMMATOIRES

Fiche procédure détaillée – Aide majeure

- 1. Ouvrir** avec RASTOP les fichiers « cox_ibuprofene.pdb», « cox_aspirine.pdb » et « cox_acide_arachidonique.pdb», pour obtenir à l'écran l'affichage des modèles de l'enzyme COX liée à un fragment soit de l'acide arachidonique, soit de l'aspirine soit de l'ibuprofène.
- 2. Colorer** les différentes chaînes composant les molécules de chacun des fichiers proposés : atomes/ colorer par / chaîne
- 3. Sélectionner les numéros** des acides aminés appartenant au site actif au sein de chaque modèle de l'enzyme COX dans les trois complexes « cox_ibuprofene.pdb», « cox_aspirine.pdb » et « cox_acide_arachidonique.pdb» et les **colorer ou changer l'affichage**.
- 4. Sélectionner les** molécules ACD (acide arachidonique) : *taper acd dans la fenêtre de l'icône « expression »*, IBP (ibuprofène) et SAL (aspirine) dans chacun des trois complexes « cox_acide_arachidonique.pdb», « cox_ibuprofene.pdb» et « cox_aspirine.pdb » puis **colorer ou changer l'affichage** de ces molécules.