Le fonctionnement du système immunitaire humain. L'immunité innée.

Activité 2: Le mode d'action d'un anti-inflammatoire

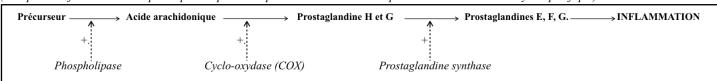
Confiant et rassuré par vos judicieux conseils de l'activité précédente, Mr Saliou Tanor Maget Gueye a négligé sa blessure. Une semaine plus tard, sa plaie présente un aspect de plus en plus inquiétant. Mr Saliou Tanor Maget Gueye hésite à prendre de l'ibuprofène; et préfère vous demander conseil (...il ferait cependant peut être mieux d'aller voir un vrai médecin...)

Exploitez les documents à votre disposition pour conseiller Mr Saliou Tanor Maget Gueye et lui expliquer le mode d'action de l'ibuprofène (anti-inflammatoire non stéroidien)

Document 1: la chaîne de biosynthèse des prostaglandines

Parmi les molécules synthétisées lors de la réaction inflammatoire aigüe, certaines prostaglandines provoquent une vasodilatation et une augmentation de la perméabilité vasculaire, et contribuent ainsi à l'apparition des symptômes inflammatoires dont la fièvre et la douleur. Les étapes de la synthèse des prostaglandines à partir de molécules de la membrane d'une cellule sécrétrice sont représentées ci dessous:

(Chaque transformation chimique ne peut se produire spontanément :chacune dépend de l'activité d'une enzyme spécifique)



Document 2 : les conditions de synthèse de la cyclo-oxygénase (COX) dans les monocytes ou granulocytes

Des chercheurs travaillant sur la réaction inflammatoire se sont intéressés à l'enzyme cyclooxygénase (=COX).

On fait incuber un nombre défini de monocytes et de granulocytes en présence d'une concentration de 10 µg/mL de LPS (molécule de la paroi de nombreuses bactéries) pendant différents temps. On traite ensuite la culture de manière à récupérer le cytoplasme des cellules, et on effectue une électrophorèse destinée à séparer les molécules de COX des autres protéines cytoplasmiques. La coloration des protéines COX donne les résultats suivants :

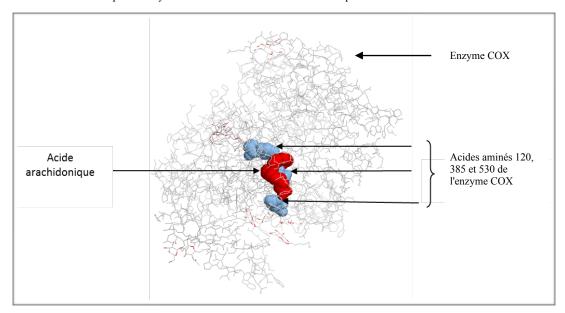
	Temps en heures			
	0	1	2,5	4,5
COX isolée : sa quantité est proportionnelle à la dimension et à l'intensité des taches colorées .	12380			

Document 3 : Mécanisme moléculaire de l'action des enzymes.

3a. Généralités sur le mode d'action moléculaire des enzymes

Les enzymes sont des protéines constituées de centaines d'acides aminés. Pour agir, l'enzyme doit rentrer en contact avec la molécule de substrat qui lui est spécifique pour former un complexe enzyme-substrat. Cette liaison avec la molécule de substrat est suivie de la libération des produits de la réaction. Ce contact s'établit au niveau d'une zone particulière de l'enzyme, zone en creux et complémentaire de forme d'une partie de la molécule de substrat que l'on nomme le site actif. Le site actif est constitué de quelques acides aminés qui assurent une liaison temporaire avec le substrat spécifique ce qui permet le déroulement de la réaction.

3b. Représentation moléculaire du complexe enzyme substrat COX - Acide Arachidonique

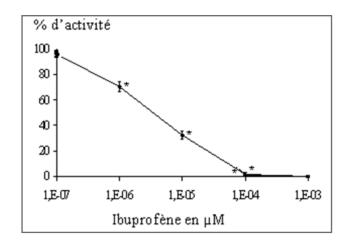


Document 4 : influence de l'ibuprofène sur l'activité de la COX

4a: Données expérimentales

On mesure de l'activité de l'enzyme COX en présence de concentrations croissantes d'ibuprofène (10-7 à 10-3 μ M)

En absence d'ibuprofène, on mesure l'activité d'une quantité 'Q' de COX et on lui attribue la valeur 100% d'activité. On ajoute ensuite à la même quantité 'Q' de COX une quantité 'q' d'ibuprofène, puis on mesure l'activité de l'enzyme (c'est à dire la synthèse de prostaglandine à partir de l'acide arachidonique).



4b: Données fournies par les études de biologie moléculaire

Des études de biologie moléculaire ont montré que la molécule d'ibuprofène se fixe sur les acides aminés 120 (Arginine) de la COX et de ce fait interagit avec les acides aminés 385 (tyrosine) et 530 (sérine) de l'enzyme.

Aide méthodologique

Exploitez les documents 1, 2, et 3 pour présenter les conditions de la production des prostaglandines inflammatoires

Exploitez les documents 3 et 4 pour recherchez une explication à l'activité anti-inflammatoire de l'ibuprofène

Rédigez votre synthèse ici: