

Corrigé TP5-LE CONTROLE DE L'INFLAMMATION

On recherche le mode d'action d'un anti-inflammatoire comme l'ibuprofène

1-Proposer une hypothèse et une démarche d'investigation.

-L'ibuprofène est un anti-inflammatoire, il limite voire empêche la réaction inflammatoire due en particulier aux prostaglandines.

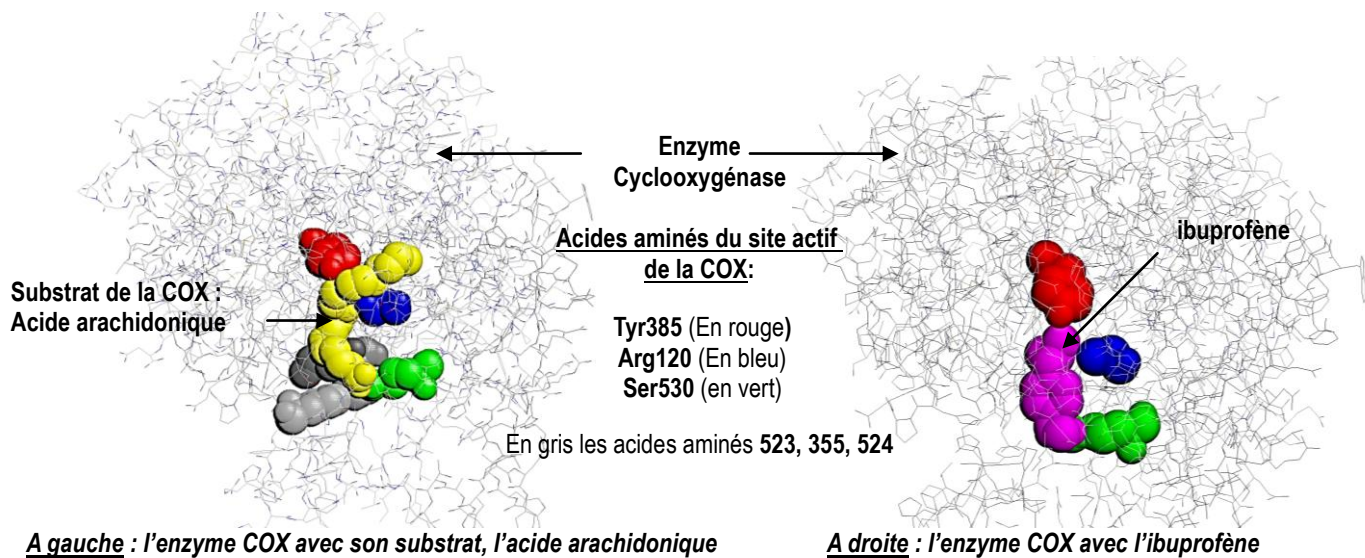
On peut supposer qu'il inhibe la synthèse des prostaglandines. Il aurait pour cible l'enzyme cyclooxygénase, une des enzymes responsables de la synthèse des prostaglandines, dont il empêcherait l'activité en occupant le site actif.

On utilisera RasTop pour rechercher un argument en faveur de cette hypothèse : la possibilité pour l'ibuprofène de se lier à des acides aminés du site actif de la cyclooxygénase - 7 aa sont contigus dans la molécule repliée et forment le site actif : 120, 530, 385, 583, 355, 355, 524-.

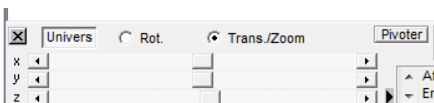
On nomme la cyclooxygénase COX pour plus de facilité.

Rappel : les enzymes sont protéines, cad des séquences d'acides aminés

3-Présenter les résultats pour les communiquer.



Les acides aminés du site actif de la Cox sont au contact de l'acide arachidonique. L'ibuprofène est en contact avec trois acides aminés du site actif de la COX : Tyr385, Arg120, Ser530



Remarque : la fonction Trans/Zoom en bas de la fenêtre, permet de zoomer sur la molécule avant de la copier

4-Répondre à la problématique en utilisant ressources et résultats :

Les symptômes de l'inflammation, résultent de la sécrétion de médiateurs chimiques par les leucocytes de l'immunité innée.

D'après le doc.1, la production de prostaglandines, est le résultat d'une chaîne de synthèses, dont l'enzyme cyclooxygénase (COX) catalyse une des réactions : la transformation de l'acide arachidonique en prostaglandines.

L'acide arachidonique est donc le substrat de la COX. La fixation du substrat au niveau du site actif de l'enzyme (doc. 3) permet sa transformation en prostaglandines.

(La COX est d'autant plus sécrétée par les leucocytes de l'immunité innée (doc.2), que le nombre de pathogènes -LPS ou moins précisément PAMP- qu'ils rencontrent est important, ce qui permet de confirmer le lien direct entre la production de COX à la production de prostaglandines).

L'utilisation de RasTop permet de montrer que l'ibuprofène peut, comme l'acide arachidonique, se fixer au niveau du site actif de l'enzyme (3 des 6 acides aminés du site sont capables de se lier à la molécule d'ibuprofène). Or (doc.4) en présence d'ibuprofène, l'activité de la COX diminue : l'ibuprofène peut donc prendre la place du substrat de la COX et bloque son site actif, empêchant la synthèse des prostaglandines et limitant les symptômes de la réaction inflammatoire.

On peut dire que l'ibuprofène est un inhibiteur compétitif de la COX voir ci-après.

Complément **L'IBUPROFENE EST UN INHIBITEUR (COMPETITIF) DE LA COX**

Attention le terme « compétitif » n'est pas au programme par contre la notion désignée par le terme « d'inhibiteur » (compétitif) est au programme

Inhibition enzymatique

Une enzyme est une protéine qui a dans la cellule une fonction de **catalyseur**. Un catalyseur est une substance qui modifie la vitesse d'une réaction chimique mais qui se retrouve inchangée à la fin de la réaction. L'activité catalytique d'une enzyme peut diminuer et même complètement s'arrêter au contact de certaines substances chimiques. On reconnaît généralement deux modes d'inhibition différents:

Un **inhibiteur (compétitif)** ressemble au substrat et entre en compétition avec lui pour s'introduire dans le site actif. Si le site actif est bloqué par un inhibiteur compétitif, l'enzyme ne peut plus fonctionner. L'inhibiteur compétitif a souvent une action réversible. Il peut se retirer du site actif si sa concentration devient faible dans le milieu. Beaucoup de poisons sont des inhibiteurs compétitifs d'enzymes essentielles à la survie.

