



Les anti-inflammatoires sont des médicaments utilisés **pour limiter la douleur et l'inflammation** existant lors de la réaction inflammatoire aiguë. Il en existe 2 types :

- **les non stéroïdiens** (AINS) (aspirine, ibuprofène, paracétamol) qui ne contiennent pas d'hormone.
- **les stéroïdiens** (AIS) qui contiennent une hormone : les corticoïdes

On cherche à comprendre le mode d'action des anti-inflammatoires.

Mise en situation et recherche à mener

Au cours de la réaction inflammatoire aiguë, la **prostaglandine**, responsable de l'apparition de certains symptômes inflammatoires comme la douleur, est produite à partir de l'acide arachidonique. C'est une **enzyme, nommée COX**, qui permet 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.

Matériel

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

Concevoir une stratégie pour résoudre une situation problème

1- Lisez les documents ressources 1 à 3 puis **proposez une stratégie de résolution réaliste** 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

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

2- **Ouvrez** le complexe enzyme-substrat « enzyme COX- acide arachidonique » avec Rastop et **utilisez** les fonctionnalités du logiciel pour mettre en évidence judicieusement la zone de liaison entre enzyme et substrat.

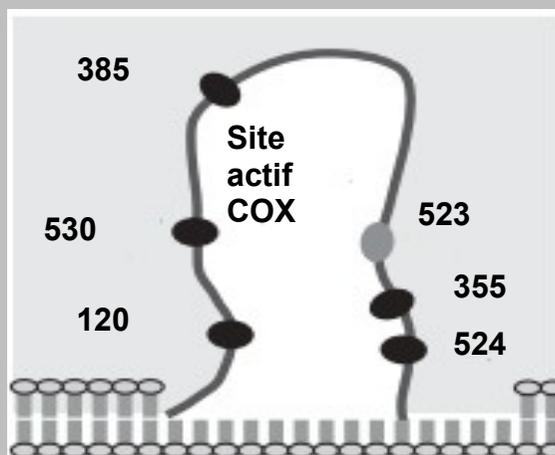
3- **Mettez** en œuvre le protocole ci-dessous pour traiter les modèles moléculaires « COX-ibuprofène » et « COX-aspirine » dans Rastop afin de montrer que l'ibuprofène a une action équivalente à celle de l'aspirine pour empêcher la transformation de l'acide arachidonique en prostaglandine par l'enzyme COX.

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

Présenter les résultats pour les communiquer

4- **Affichez** les 3 associations moléculaires en mosaïque. **Choisissez** l'angle de vue des molécules pour qu'elles soient comparables et **colorez** en blanc le fond de chaque fenêtre. **Réalisez** une capture d'écran puis copiez-là dans « open office writer ». **Adaptez** la taille de l'image en utilisant la fonction « rogner ». **Légendez** et **titrez** les images.

Matériel disponible et protocole d'utilisation du matériel



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

- fichiers de modélisation moléculaires des complexes (dans mes documents/devoir/mme Vieillard)
 - « 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 Rastop et sa fiche technique

Protocole :

- **Traiter** les modèles moléculaires afin :
 - **d'identifier** les molécules de chaque complexe (colorer en jaune l'enzyme puis en rouge le substrat que vous afficherez aussi en sphère).

Remarque :

Les codes d'identification des substrats (3 lettres et numéro) à afficher dans la fenêtre « abc » sont :

- pour la molécule d'**acide arachidonique** : (ACD700)
 - pour la molécule d'**aspirine** : (SAL710)
 - pour la molécule d'**ibuprofène** : (IBP701)
-
- **de localiser** les acides aminés du site actif de l'enzyme COX (voir schéma ci-contre) assurant une liaison temporaire entre l'enzyme et son substrat. Chaque acide aminé sera afficher en sphère et colorer en bleu turquoise pour une meilleure distinction. Rentrer son code dans « abc »

Appeler le professeur pour vérification

Exploiter les résultats obtenus pour répondre au problème

5- **Exploitez** 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.

