

Ressources activité :  
étude de la réaction inflammatoire à  
l'échelle moléculaire.

## Ressource 1: les molécules de la réaction inflammatoire: les médiateurs chimiques de l'inflammation

### Définition:

Les cellules sentinelles activées par un signal de danger (après avoir reconnu un microorganisme pathogène) produisent des **médiateurs chimiques (= molécules)** qui déclenchent et stimulent la réaction inflammatoire .

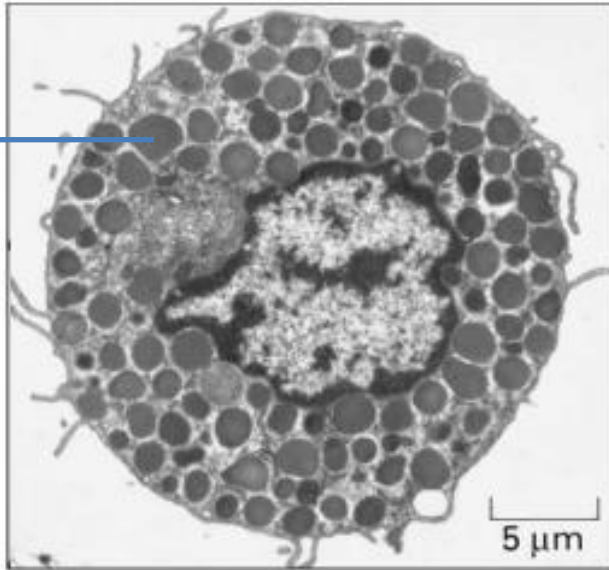
Ce sont ces médiateurs qui sont responsables des symptômes de l'inflammation comme la vasodilatation et la douleur.

Il existe un grand nombre de médiateurs chimiques de l'inflammation.

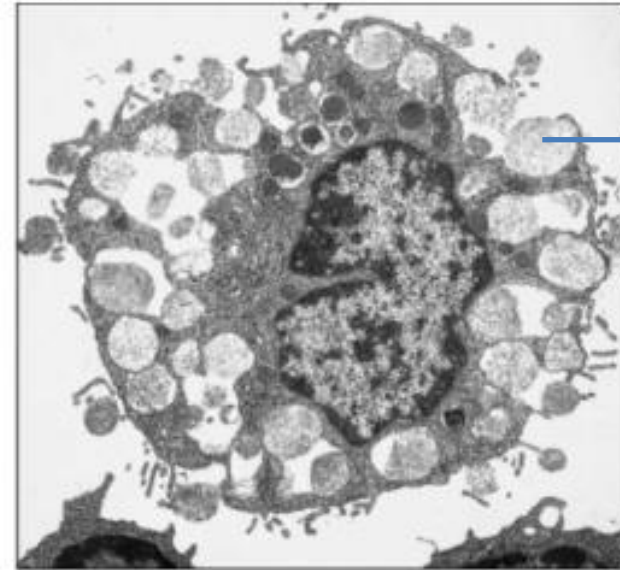
Les diapositives suivantes présentent 3 médiateurs chimiques de l'inflammation: l'**histamine**, l'**interleukine** et la **prostaglandine**.

# 1. HISTAMINE

Granule  
contenant  
de  
l'histamine



Mastocyte (cellule  
sentinelle) au repos  
observé au MET.



Granule  
rompu:  
libération  
de  
l'histamine  
sur le lieu  
de  
l'infection

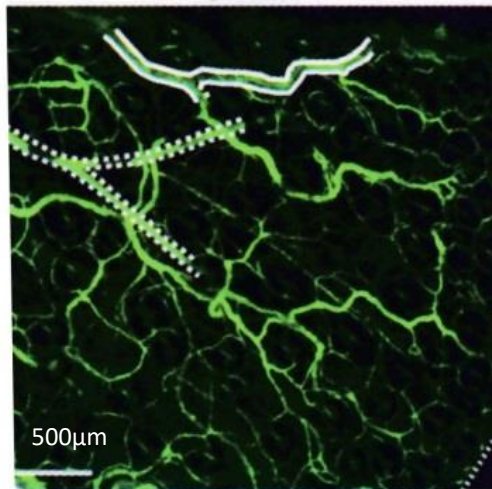
Mastocyte observé au MET  
après contact avec un  
microorganisme étranger  
comme le virus de la grippe .  
L'histamine est libérée sur le  
lieu de l'infection.

5 min après injection

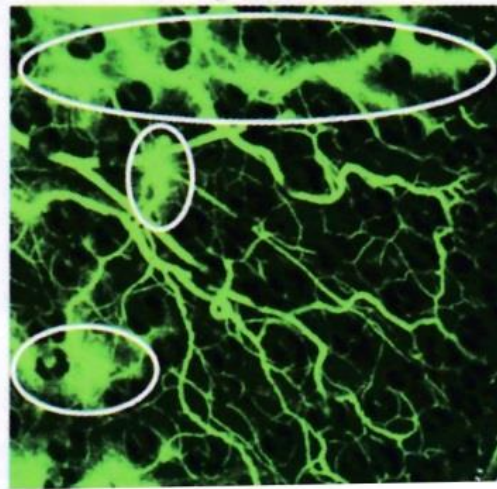


Vue au MO des vaisseaux de l'oreille gauche

Début de l'expérience



Après 5 minutes

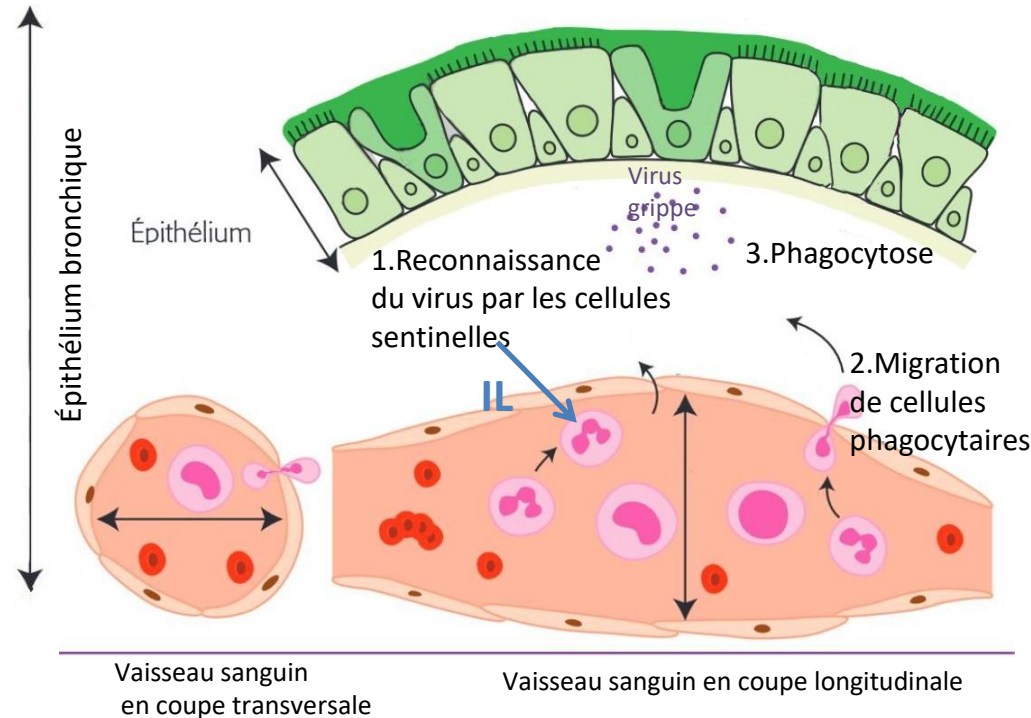


Des souris reçoivent une injection de bleu Evans, un colorant qui ne traverse habituellement pas la paroi des vaisseaux sanguins. Le sang est alors coloré en bleu. De l'histamine est ensuite injectée dans l'oreille gauche d'une souris tandis que l'oreille droite reçoit une injection d'eau salée (témoin) . Les changements de diamètre des vaisseaux sanguins de l'oreille gauche sont observés.

Effets de l'histamine sur les vaisseaux sanguins de l'oreille d'une souris.

## 2. INTERLEUKINE

Les cellules sentinelles ( ex: le macrophage ) activées par la reconnaissance d'un microorganisme étranger comme virus de la grippe libèrent des **interleukines**: molécules permettant la communication entre les globules blancs . Elles entraînent la sortie des globules blancs de type cellules phagocytaires du vaisseau sanguin pour aller sur le lieu de l'infection. Ainsi, la phagocytose sera plus efficace.



Légende:

IL : interleukine

Schéma: sécrétion d'interleukine lors de la réaction inflammatoire au niveau de la muqueuse des bronches lors d'une infection par le virus de la grippe

### 3.PROSTAGLANDINE

Les prostaglandines , une fois libérées, augmentent la vasodilatation et la sensation de douleur.

La vasodilatation permet l'augmentation de l'afflux sanguin au niveau de la zone infectée et donc l'arrivée de globules blancs de type cellules phagocytaires.

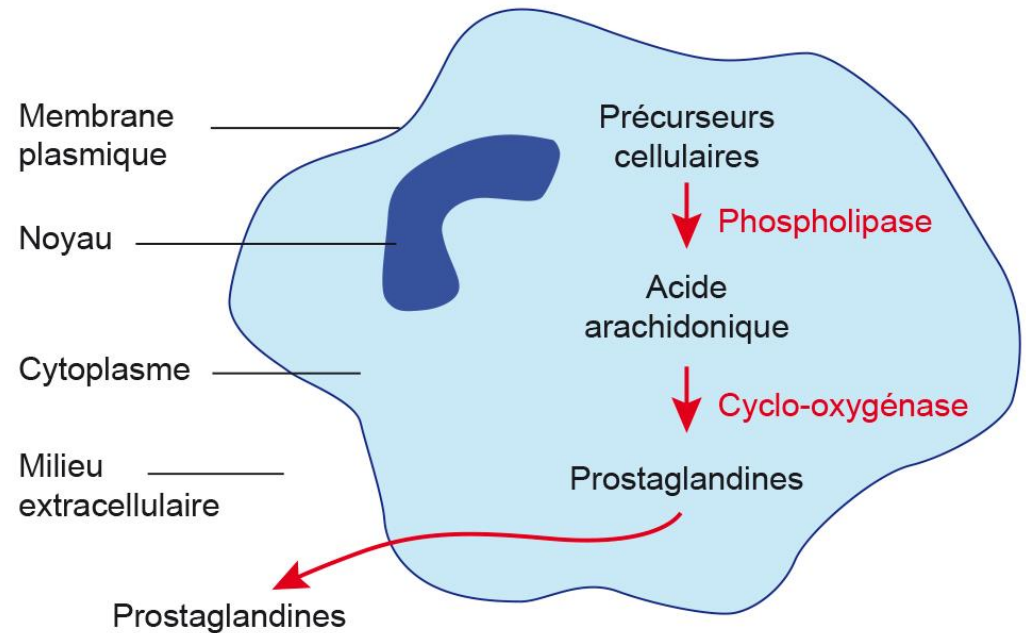
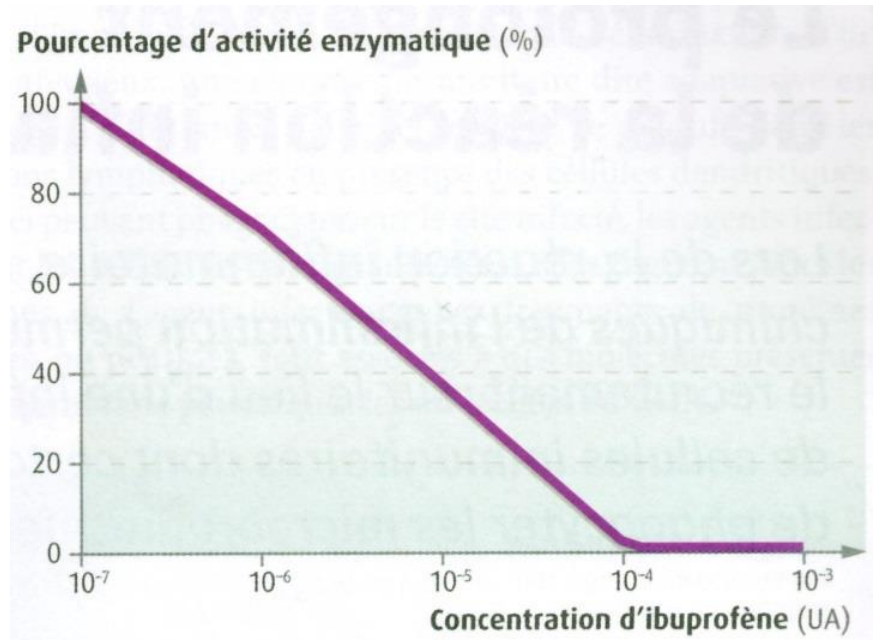


Schéma: les différentes étapes de la formation de prostaglandines dans une cellule sentinelle comme le mastocyte après détection d'un microorganisme étranger comme le virus de la grippe.

**Une enzyme : la cyclo-oxygénase (COX) permet la conversion de l'acide arachidonique en prostaglandine.**



## Ressource 2: activité de l'enzyme COX en présence d'ibuprofène.



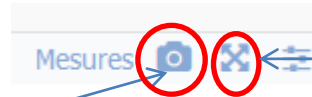
Evolution de l'activité de l'enzyme COX en présence d'ibuprofène.

Plus le pourcentage de l'activité enzymatique est élevée plus du substrat (= acide arachidonique) est transformé en produit (prostaglandine).

# Ressource 3: mode d'action de la molécule d'ibuprofène sur l'enzyme COX.

- Accéder au logiciel Libmol en ligne sur le site: <https://libmol.org/>
- Dans « fichier » « rechercher dans la librairie de molécules »: taper « ibuprofène » et sélectionner « **action d'un anti-inflammatoire, l'ibuprofène, sur la cyclo-oxygénase-1** ».

Astuces:

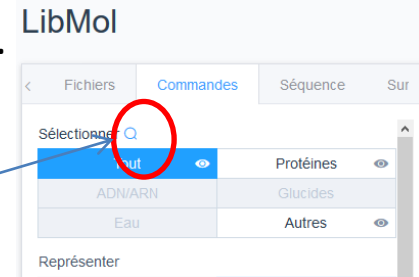


Plein écran

Capture d'écran

- Dans « commandes », cliquer sur « protéines », laisser « boules et bâtonnets » colorer par « chaines » dans palette choisir du violet par exemple.
- Mettre en valeur la molécule d'ibuprofène pour cela:

Cliquer sur la loupe à côté de « sélectionner »,  
une zone de saisie apparaît .



Taper « **IBP** » puis entrer afin de sélectionner la molécule d'ibuprofène.

Cliquer sur « sphères » puis dans « palette » choisir une couleur (bleu par exemple)

- Mettre en valeur les acides aminés du site actif de l'enzyme COX pour cela:

Repérer les acides aminés situés aux positions 120, 530 et 385 de la chaîne protéique: dans la zone située à côté de « sélectionner » taper 120 puis « entrer » « sphères » « palette » choisir une couleur (jaune par exemple) . Faire de même pour l'acide aminé situé à la position 530 et celui situé à la position 385 en gardant la même couleur (jaune par exemple)



Dans Libmol: « fichier » « rechercher dans la librairie de molécules »: taper « **COX** » ouvrir « **cyclooxygénase ovine (cox1) et son substrat, l'acide arachidonique** ».

Suivre les mêmes instructions que précédemment de façon à colorer la protéine en violet , l'acide arachidonique « **ACD** » (le substrat de l'enzyme COX ) en bleu et les acides aminés du site actif aux positions 120, 530 et 385 en jaune.

*Les modélisations sont présentées dans le document secours si problème d'utilisation du logiciel Libmol.*