

PARTIE A : GEOLOGIE

Exercice 1 : Etablir une chronologie relative à l'échelle de l'affleurement

→ Analysez les clichés ci-dessous pour établir la chronologie relative de mise en place des roches et structures observées.

Attention à l'utilisation des principes de stratigraphie aux roches magmatiques (ex : principe de superposition non applicable pour des roches plutoniques).

Observations	Principe appliqué	Interprétation
Des filons de basalte dans la dolérite et le gabbro	principe de recoupement	Les filons de basalte sont postérieurs au gabbro et à la dolérite
Une petite faille décale le contact gabbro-dolérite	principe de recoupement	La faille est postérieure à la mise en place du gabbro et de la dolérite
Une petite faille décale les filons de basalte dans le gabbro	principe de recoupement	La faille est postérieure aux filons de basalte
Les minéraux du gabbro sont allongés	principe de déformation continue	Le gabbro a été déformé après sa mise en place
Des minéraux allongés du gabbro sont coupés au contact avec la dolérite	principe de recoupement	La mise en place de la dolérite est postérieure à celle du gabbro
Bilan : 1. mise en place du gabbro puis déformation du gabbro 2. mise en place de la dolérite 3. mise en place des filons de basalte 4. faille		

Exercice 2 : Donner un âge absolu à un échantillon**1. Justifiez que l'on puisse utiliser la désintégration radioactive comme radiochronomètre.**

Un isotope instable, dit élément père, peut se désintégrer en un isotope stable, dit élément fils. En conséquence, les quantités de ces isotopes contenues dans un échantillon de roche varient au cours du temps selon la loi de désintégration radioactive :

$$dP/dt = -\lambda P \quad \text{avec } \lambda \text{ constante de désintégration caractéristique du couple P/F considéré}$$

La vitesse de désintégration ne dépend pas des conditions thermodynamiques, alors à partir de cette relation on pourra déterminer un temps : on peut utiliser le couple P/F comme géochronomètre.

2. Etablissez la relation entre P, F et F₀ (respectivement : quantité d'élément père au temps t, d'élément fils au temps t et d'élément fils à t=0).

Par intégration de la relation précédente, on peut écrire : $P = P_0 e^{-\lambda t}$

avec :

P : quantité d'élément père au temps t et P₀ : quantité d'élément père à t=0

t temps écoulé depuis la cristallisation de la roche (= fermeture du système)

λ constante de désintégration spécifique du couple considéré

L'équation reliant la quantité d'élément père et la quantité d'élément fils au cours du temps est la suivante :

$$F = F_0 + (P_0 - P)$$

Car la quantité d'élément fils au temps t est la somme de la quantité d'élément fils présent lors de la fermeture du système, et la quantité qui s'est ajoutée depuis en raison de la désintégration de l'élément père.

D'où, en remplaçant P₀ par son expression en fonction de P à partir de la première équation :

$$F = F_0 + P (e^{\lambda t} - 1)$$

3. Montrez que pour le couple potassium / argon on peut écrire :

Seuls 10,5 % des atomes de ⁴⁰K se désintègrent en ⁴⁰Ar (les autres se désintègrent en ⁴⁰Ca), d'où le coefficient 0,105 appliqué à la quantité d'élément père.

D'autre part, l'élément fils est un gaz qui s'échappe du système jusqu'à sa fermeture, et si le système étudié est assez riche en élément père, alors on peut considérer que la quantité initiale d'élément fils est nulle ou négligeable par rapport à la quantité issue de la désintégration de l'élément père après la fermeture du système On a donc ⁴⁰Ar₀ = 0.

L'équation précédente devient alors :

$$^{40}\text{Ar} = 0,105 \ ^{40}\text{K} (e^{\lambda t} - 1)$$

4. Indiquez quelles sont les conditions et limites d'utilisation de cette méthode de datation absolue.

- L'élément doit être contenu dans la roche. Pour le couple K/Ar, on peut dater des roches qui contiennent des minéraux tels que le feldspath orthose ou les micas (biotite, muscovite) qui contiennent du potassium.
- La période du couple doit être compatible avec l'évènement que l'on souhaite dater : il faut qu'il reste suffisamment d'isotope père dans l'échantillon analysé pour la précision de mesure $\rightarrow T/100 < t < 10 T$; T étant la période du couple K/Ar, c'est-à-dire le temps au bout duquel la moitié de la quantité initiale d'élément père s'est désintégrée. Pour le couple K/Ar, la période est de l'ordre de 10^9 ans, on peut dater des roches de l'actuel à 4,5 Ga (pour des roches riches en K).
- Le système ne doit pas avoir échangé d'isotopes avec son milieu depuis l'évènement que l'on cherche à dater : on date la fermeture du système, qui correspond à la cristallisation de roches magmatiques (les roches sédimentaires sont des systèmes ouverts qui ne peuvent pas être datés par cette méthode).
- Dans le cas du couple K/Ar comme l'argon est présent en quantité notable dans l'atmosphère il peut contaminer les échantillons en surface ou aux joints des grains. Il convient alors d'appliquer une correction aux mesures réalisées grâce au spectromètre de masse.

5. Calculez l'âge de l'échantillon pour lequel les mesures au spectromètre de masse ont donné les résultats suivants :

^{40}Ar	^{40}K
$2,32 \cdot 10^{-9}$	$1,47 \cdot 10^{-7}$

L'application numérique sera approximée car réalisée sans calculatrice.

Vous utiliserez pour cela l'approximation suivante : $(e^{\lambda t} - 1) \approx \lambda t$

On donne : $\lambda = 5,54 \cdot 10^{-10} \text{ an}^{-1}$

$$^{40}\text{Ar} = 0,105 \cdot ^{40}\text{K} (e^{\lambda t} - 1) \text{ et } (e^{\lambda t} - 1) \approx \lambda t$$

$$\text{D'où : } t = 1/0,105 \cdot 1/\lambda \cdot (^{40}\text{Ar}/^{40}\text{K})$$

Application numérique :

$$1/0,105 \approx 10$$

$$t = 10 \cdot 1/5,54 \cdot 10^{-10} \cdot (2,32 \cdot 10^{-9}/1,47 \cdot 10^{-7})$$

$$t = 2,32 / (5,54 \cdot 1,47) \cdot 10^9$$

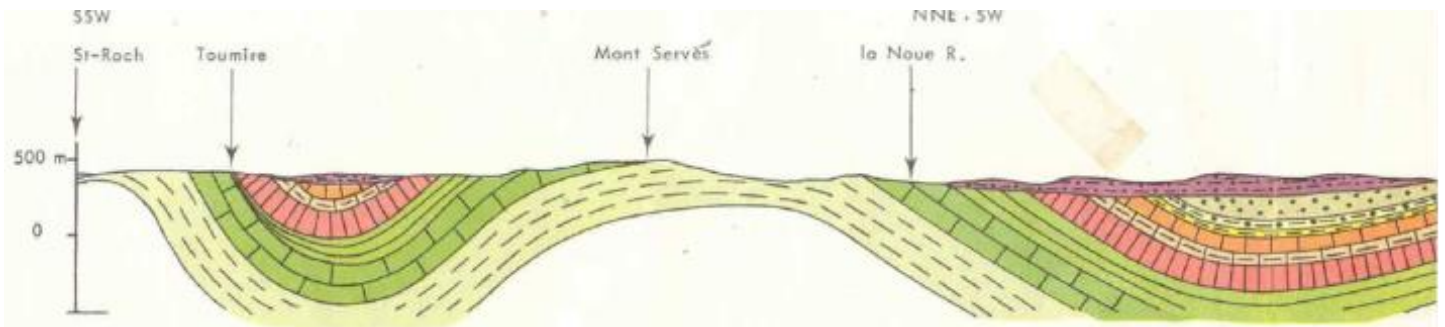
$$t = 2,32 / 8,1438 \cdot 10^9$$

pour simplifier arrondir le dénominateur à 8,14

$$t = 0,285 \cdot 10^9 = 285 \text{ Ma}$$

Il n'est pas inutile de vérifier l'ordre de grandeur trouvé par une approximation « large » : le rapport est proche de 2/8 soit 0,25, et de vérifier la cohérence de l'âge trouvé avec l'âge de roches magmatiques que l'on peut dater sur Terre.

Exercice 3. Étude de la carte d'Aurignac 1/50 000



	m ²		C ⁹
	e ²⁻¹		C ^{8c}
	e ^{II-III}		C ^{8b}
	e ^{IV}		C ^{8a}
	e ^V		
	e ^{VI}		

Coupe géologique sur la carte d'Aurignac au 1/50 000^e

Penser à compléter la légende pour indiquer les figurés correspondant à la coupe.

Organiser la légende comme l'est celle des cartes géologiques : les formations les plus âgées en bas, les plus récentes en haut.

Attention à :

- L'épaisseur des couches : en général constante
- Respecter l'orientation des couches en plaçant les figurés
- Choisir des figurés pertinents (les croix sont en général utilisées pour des roches plutoniques)
- Bien repérer et représenter les formations en discordance sur les terrains sous-jacents
- Inutile de représenter les alluvions actuelles

I. La pepsine : synthèse, structure, activité

Question 1. Analysez le document 1 et déterminez la localisation de la synthèse de pepsine par l'estomac.

L'échelle indiquée sur le document 1a (l'image couvre un champ de 700 μm sur 500 μm environ) montre que l'observation est réalisée à l'échelle du tissu. La coloration utilisée permet de repérer les noyaux des cellules en bleu, et l'immunomarquage qui consiste à utiliser des anticorps pour détecter spécifiquement certaines molécules, ici la pepsine, permet de la localiser en brun.

Les cellules épithéliales de la crypte de l'estomac n'apparaissent pas marquées, de même que les cellules pariétales (même si à leur niveau on retrouve le marquage dans la lumière des glandes gastriques, ce qui indique que la pepsine a été sécrétée). En revanche, les cellules principales sont nettement marquées, ce qui suggère qu'elles réalisent la synthèse puis l'excrétion de pepsine.

Sur le document 1b, on constate dans la cellule la présence de nombreuses vésicules au contenu sombre, ainsi qu'un REG abondant (reconnaissable par ses saccules aplatis reliés en réseau et associés à des grains sombres, les ribosomes). Ces caractéristiques sont celles d'une cellule spécialisée dans la synthèse de protéines destinées à l'exportation : une cellule sécrétrice.

Or, la pepsine est une protéase, c'est-à-dire une enzyme, de nature protéique.

En conclusion, la pepsine est synthétisée et excrétée par les cellules principales des glandes gastriques de l'épithélium gastrique.

Question 2. Analysez le document 2 et déterminez l'effet de la température et du pH sur l'activité de la pepsine.

Lorsque l'on met en relation l'activité de l'enzyme et la température à laquelle cette activité est mesurée, on constate que dans l'intervalle 10 – 30 °C plus la température est élevée, plus l'activité de l'enzyme est, avec une activité relative de 60 % à 10 °C et de 100 % à 30°C. En revanche, au-delà de 30 °C, l'activité de l'enzyme est d'autant plus faible que la température est élevée et son activité est nulle à 60 °C et au-delà. Les lettres figurées pour ces différents résultats indiquent que les différences sont bien significatives entre 25 et 30 °C et les autres températures testées.

Il existe donc une température optimale pour l'activité de l'enzyme, qui se situe vers 30 °C.

Lorsque l'on met en relation l'activité de l'enzyme et le pH auquel cette activité est mesurée, on constate que l'activité de l'enzyme est maximale (100 %) lorsque le pH est d'environ 1,8, alors qu'elle n'est plus que d'un peu moins de 40 % à pH 2,2 et nulle pour un pH de 5 ou plus.

Les lettres figurées pour ces différents résultats indiquent que les différences relevées ci-dessus sont bien significatives.

Il existe donc un pH optimal pour l'activité de l'enzyme, qui se situe vers 1,8, et l'intervalle de pH dans lequel elle est efficace semble étroit.

Question 3. Utilisez les données utiles des documents 3 et 4 pour proposer des hypothèses expliquant l'effet de la température et du pH sur l'activité de la pepsine.

Le document 3 montre que la protéine a une structure globulaire, avec une encoche : il s'agit d'une forme tridimensionnelle classiquement rencontrée dans le cas des enzymes, l'encoche correspondant à leur site actif. Dans cette encoche, on trouve les acides aminés ASP11 et ASP138, ARG307 et ARG315.

Or, comme le rappelle le document 4, il s'agit d'acides aminés polaires chargés, respectivement négativement et positivement lorsque leur radical est ionisé (fonction acide carboxylique pour ASP qui peut céder un proton, fonction imine pour ARG qui peut capter un proton).

Pour l'ASP, le pKa est de 3,9 ce qui indique qu'en condition de pH inférieur à cette valeur, la fonction acide carboxylique sera non dissociée donc non chargée. Pour l'ARG, le pKa est de 12,5 ce qui signifie qu'en condition de pH inférieur à cette valeur, la fonction imine sera protonée donc chargée.

Ainsi, lorsque l'enzyme est à pH = 1,8, les radicaux ASP ne seront pas chargés alors que les radicaux ARG le seront.

La localisation relative de ces acides aminés dans le modèle tridimensionnel de la molécule montre qu'ils sont très proches deux à deux, ce qui permet des interactions faibles entre eux (liaisons H), et on peut faire l'hypothèse (par analogie avec le mode d'action du lysozyme qui catalyse lui aussi une hydrolyse) qu'un mécanisme de type acide – base est mis en jeu pour l'hydrolyse de la liaison peptidique qui relie les protéines digérées grâce à cette enzyme.

Ce mécanisme nécessite qu'un radical protoné soit capable de céder un proton, l'autre, chargé, permettant la stabilisation d'un état transitoire du substrat.

Le pH pourrait ainsi avoir un impact direct sur la réalisation de la catalyse.

Cependant, on a précédemment relevé que l'activité de l'enzyme n'est plus que de 40 % à pH = 2,2, or les conditions d'ionisation des acides aminés précédemment mentionnés n'ont pas changé. On peut alors proposer que d'autres radicaux de l'enzyme ont un état d'ionisation modifié. Ces modifications peuvent entraîner la rupture de liaisons faibles (hydrogènes ou ioniques) entre radicaux qui peuvent affecter la liaison de l'enzyme au substrat, ou plus généralement la structure spatiale de la protéine, rendant plus difficile la formation du complexe enzyme – substrat.

En ce qui concerne l'effet de la température :

- En deçà d'une température optimale, l'agitation moléculaire qui est proportionnelle à la température accroît la probabilité de rencontre de l'enzyme et de son substrat, d'où une activité enzymatique proportionnelle à la température,
- Au-delà de la température optimale, l'agitation moléculaire conduit à la rupture de liaisons faibles (hydrogènes, ioniques, interactions de Van der Waals) et donc à l'altération de la structure spatiale de l'enzyme, c'est-à-dire sa dénaturation, et elle perd son activité (lien structure – fonction).

II. Le lansoprazole et son influence sur *Helicobacter pylori*

Question 4. A partir de l'analyse du document 5, déterminez l'effet du lansoprazole sur la morphologie de *Helicobacter pylori*. Proposez des hypothèses sur le mode d'action de ce médicament.

En l'absence de lansoprazole (condition témoin) *H. Pylori* est un bacille (forme en bâtonnet) de 3 à 5 µm de long, présentant deux flagelles. La paroi qui l'entoure est lisse.

En présence de lansoprazole, on n'observe pas de flagelle, toutes les bactéries n'ont pas une forme bacille, certaines sont sphériques, de tailles variées, et la surface de la paroi n'est pas lisse mais présente un aspect crénelé qui suggère que ce composé altère la paroi bactérienne ou empêche une synthèse correcte, conduisant à la lyse des bactéries.

On observe de plus que certaines bactéries semblent « accolées » l'une à l'autre, comme si la séparation de bactéries-filles lors de leur multiplication était empêchée : le composé pourrait aussi avoir un effet sur la scissiparité et limiter ainsi la prolifération des bactéries.

Question 5. Indiquez quel est l'objectif de l'expérience décrite dans le document 6.

En mettant en relation d'une part le nombre de bactéries (quantifié par absorbance) au cours du temps et la teneur en lansoprazole, et d'autre part la capacité des bactéries à se multiplier (viabilité) selon le temps d'exposition au lansoprazole, on cherche à préciser à quelle posologie cette molécule est efficace et quel est son mode d'action : agit-elle en détruisant les bactéries ou en limitant leur multiplication ?

Question 6. Analysez puis interprétez les données de ce document.

En ce qui concerne les mesures d'absorbance :

- après 3 heures d'incubation, il n'y a pas encore de différence significative entre le témoin (absence de lansoprazole) et les différentes concentrations testées,
- après 6 h d'incubation, il est difficile de savoir si les différences constatées sont significatives en l'absence de barres d'erreur,
- au bout de 24 h d'incubation, l'absorbance a augmenté et elle est proche de 1 pour les bactéries placées en l'absence de lansoprazole (témoin) ou avec une concentration de : $6,25 \mu\text{g.mL}^{-1}$ en revanche, elle a moins augmenté et n'est que de 0,2 avec le lansoprazole à $25 \mu\text{g.mL}^{-1}$ et de 0,1 avec le lansoprazole à $100 \mu\text{g.mL}^{-1}$. Dans ces dernières conditions, on constate une diminution de l'absorbance entre 6 et 24 h. Comme l'absorbance est proportionnelle à la concentration de bactéries dans le milieu, cela signifie que le nombre de bactéries diminue entre 6 et 24 h dans cette dernière condition.

Même si notre interprétation mériterait d'être confortée par des barres d'erreur, on peut raisonnablement proposer que le lansoprazole, à une concentration d'au moins $25 \mu\text{g.L}^{-1}$ détruit les bactéries, et la mise en relation avec le document 6 permet de relier cet effet bactéricide à la dégradation de la paroi bactérienne.

En ce qui concerne les mesures de viabilité :

Là aussi, le graphique ne présente pas de barres d'erreur, nécessaires pour conforter l'interprétation. Sous réserve d'une significativité des différences, on peut dire :

- Pour le témoin comme pour la concentration $6,25 \mu\text{g.mL}^{-1}$ de lansoprazole, la viabilité augmente à mesure que le temps d'incubation augmente : à cette concentration, cette substance est sans effet.
- Avec le lansoprazole à $25 \mu\text{g.mL}^{-1}$, la viabilité reste stable (on observe une faible augmentation dont on peut se demander si elle est vraiment significative) jusqu'à 6 heures d'incubation, mais au bout de 24 h d'incubation, elle n'est plus que d'environ la moitié de celle observée pour le témoin.
- Avec le lansoprazole à $100 \mu\text{g.mL}^{-1}$, la viabilité est d'autant plus faible que le temps d'incubation augmente, elle est inférieure à 30 % de celle observée pour le témoin au bout de 24 h.

Or la viabilité mesure la capacité des bactéries à former de nouvelles colonies lors d'une mise en culture, donc leur capacité à se multiplier.

Le lansoprazole semble donc avoir également un effet sur la multiplication des bactéries, à une concentration supérieure à $25 \mu\text{g.mL}^{-1}$ (et au-delà de 6 h d'incubation pour cette concentration). Ces résultats expérimentaux valident l'hypothèse d'un mode d'action inhibant la division des bactéries proposée à l'issue de l'exploitation du document 6.

III. Le lansoprazole et son influence sur le pH de l'estomac

Question 7. Quelle est l'utilité de réaliser une mesure à « Day – 7 » c'est-à-dire 7 jours avant le début du traitement ?

Cette mesure servira de témoin pour analyser les résultats du traitement au lansoprazole.

Question 8. Analysez les résultats présentés pour déterminer l'effet du lansoprazole.

On considérera pour l'analyse que des résultats sont significativement différents seulement si les barres d'erreur ne se chevauchent pas.

Pour une posologie de 15 mg de lansoprazole, le patient présente une production d'acide autour de 10 mmol de H⁺. heure⁻¹, soit la moitié de la production initiale à J2.

Pour la posologie de 30 mg.L⁻¹ la production d'acide est réduite à 20 % de la production initiale à J2.

Pour la posologie de 60 mg.L⁻¹ la production d'acide est réduite à moins de 10 % de la production initiale à J2.

On constate qu'il n'y a pas de différence significative entre J2 et J8 pour chacun des patients étudiés.

Ces constats sont en faveur d'un effet limitant du lansoprazole sur la production d'acide par l'estomac.

On observe qu'à J15, soit 7 jours après l'arrêt du traitement, la production d'acide par l'estomac des différents patients ne présente pas de différence significative ni entre elles ni par rapport aux mesures témoin à J-7.

Cette observation conforte l'interprétation selon laquelle les diminutions de production d'acide par l'estomac étaient consécutives à l'administration de lansoprazole.

Le lansoprazole a donc pour effet de diminuer la production d'acide dans l'estomac, effet d'autant plus marqué que la posologie est élevée.

Le pH acide étant un facteur aggravant pour les ulcères gastro-duodénaux, l'administration de cette substance pourra limiter ce facteur.

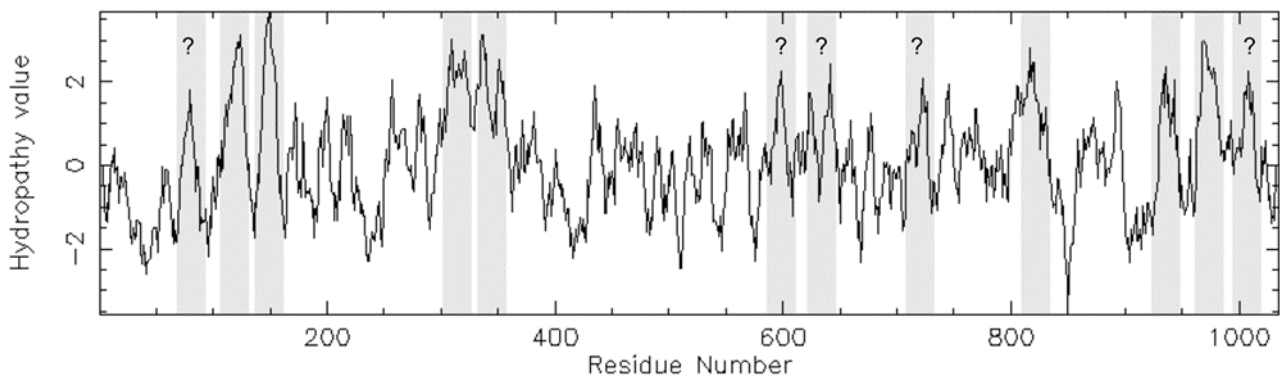
Question 9. A partir des informations issues de l'exploitation des documents 8, 9 et 10, déterminez les propriétés et la fonction de la protéine PP.

Document 8 :

Le profil d'hydrophobicité d'une protéine permet de repérer des domaines hydrophiles (valeurs <0) et des domaines hydrophobes (valeurs >0). La valeur attribuée pour chaque position dans la séquence de la protéine correspond à la moyenne des indices d'hydrophobicité de 20 acides aminés centrés sur ladite position. C'est donc un indice moyen.

Lorsqu'il est positif, la région est hydrophobe, elle est hydrophile dans le cas contraire.

On observe ici un certain nombre de domaines hydrophobes (au moins 6 ont une valeur > +1) qui pourraient être autant de segments transmembranaires.



On peut identifier 12 portions pouvant correspondre à des hélices α hydrophobes putatives. Parmi ces 12 zones, 5 (notée « ? » ci-dessous) correspondent à des zones moins larges (17 ou 18 acides aminés successifs hydrophobes plutôt que 22 à 25) et ou avec des valeurs d'hydrophobicité plus faibles (1,5 à 2 plutôt que 2 à 3) ; on a donc un degré de confiance moins fort sur la prédiction de ces domaines transmembranaires que sur les 7 autres.

On peut faire l'hypothèse que cette protéine est une protéine membranaire.

Document 9 :

La comparaison de la séquence de cette protéine avec celle de la pompe Na⁺/K⁺ (dont la fonction est d'expulser des ions Na⁺ et de faire entrer des ions K⁺ dans les cellules animales) montre que les acides aminés sont très majoritairement identiques ou avec des propriétés chimiques proches : on relève seulement 22 acides aminés aux propriétés très différentes sur les 300 présentés dans cette séquence, soit une proportion de 7 %.

On peut proposer qu'il s'agit de protéines homologues, et si leur structure primaire est très proche, il n'est pas exclu que l'on retrouve des similitudes dans leur structure spatiale et par conséquent dans leur fonction.

On peut alors chercher si cette protéine PP a elle aussi une fonction de pompe ionique.

Dans le contexte étudié on peut imaginer un rôle de pompe à H⁺ pour cette protéine PP, bien qu'à ce stade on n'ait pas encore d'argument pour cela.

Document 10 :

La fluorescence mesurée ici permet de détecter des variations de pH du milieu (on précise que la substance fluorescente est localisée dans le milieu et non dans les vésicules).

Dans les conditions initiales, on constate une augmentation de la fluorescence de 80 à 100 % jusqu'à l'ajout d'ATP dans le milieu. Alors, la fluorescence diminue brutalement : elle passe de 100 à 35 % en 100 s environ en l'absence de lansoprazole, qui représente le témoin. Ensuite, cette fluorescence continue à diminuer lentement tout le temps de l'expérience.

Dans ces conditions, la diminution de la fluorescence, c'est-à-dire l'augmentation du pH du milieu, semble consécutive à l'ajout d'ATP. Or les vésicules utilisées contiennent dans leur membrane la protéine PP. De plus, la valeur du pH est liée à la concentration en H^+ dans le milieu.

On peut donc proposer que cette protéine utilise de l'ATP pour financer le transport actif d'ions H^+ .

Ici elles concentrent les ions H^+ à l'intérieur des vésicules – c'est bien un transport contre leur gradient – ce qui tend à diminuer la concentration en H^+ dans le milieu, donc à faire augmenter le pH de celui-ci.

En présence de lansoprazole, on constate que l'ajout d'ATP n'est pas immédiatement suivi d'une diminution de la fluorescence, il y a un léger décalage dans le temps par rapport au témoin. La diminution de la fluorescence présente une pente légèrement plus faible (il y a un intervalle de 200 s soit le double du témoin entre l'ajout d'ATP et la fluorescence minimale de 35 %), elle est donc plus lente, et surtout au-delà de 200 s après l'ajout d'ATP, la fluorescence augmente pour retrouver 90 % de sa valeur initiale à partir de 1300 s (environ 22 min).

La différence entre les deux conditions concerne l'évolution du pH à partir de 200 ms : en présence de lansoprazole, le pH du milieu diminue jusqu'à retrouver pratiquement sa valeur initiale contrairement au témoin.

Le lansoprazole agit donc sur les protéines PP et soit les détruit, soit inhibe leur action : elles ne sont plus capables de transporter les protons, d'où un retour à la valeur initiale de pH (en l'absence de transports actifs, avec le temps les gradients transmembranaires tendent à s'annuler, ce doit être le cas ici).

En conclusion, on peut proposer que la protéine PP est une protéine membranaire des cellules pariétales de la muqueuse stomacale, dont la fonction est de transporter des ions H^+ de l'intérieur de la cellule vers l'extérieur, transport actif financé par l'hydrolyse d'ATP. Il s'agit d'une pompe à protons.

Attention, bien repérer que dans l'expérience étudiée ici, la membrane des vésicules est inside-out donc le transport par ces protéines s'effectue du milieu extérieur vers l'intérieur des vésicules.

Question 10. Quel est l'objectif de l'expérience présentée dans le document 11 ?

On cherche à comparer le poids moléculaire de la protéine PP mise en présence ou pas de lansoprazole, afin de tester l'hypothèse d'une destruction ou dégradation de la protéine par le lansoprazole.

Question 11. Analysez et interprétez les résultats obtenus.

Les pistes 1 et 2 correspondent respectivement à la protéine PP mise en présence du lansoprazole et au témoin (absence de lansoprazole). La mise en évidence est réalisée avec des anticorps spécifiques de cette protéine. Dans les deux cas, on observe une seule bande qui migre à la même distance (PM environ 100 kDa). Dans les deux conditions, la protéine présente le même poids moléculaire.

On peut donc écarter l'hypothèse d'une destruction de la protéine par le lansoprazole.

Question 12. A partir des informations issues de l'exploitation des documents 12, 13 et 14, déterminez comment le lansoprazole peut avoir un effet sur l'activité de la protéine PP.

Document 13 :

La radioactivité permet ici de détecter le lansoprazole, qui contient du 3H .

Sur le western-blot de protéines extraites de la muqueuse stomacale, on relève deux bandes proches l'une de l'autre et situées à la même hauteur, que la durée d'incubation avec le lansoprazole soit de 10 ou de 45 minutes. L'intensité de la radioactivité révèle un pic marqué au niveau de ces deux bandes dans le second cas. (D'autres bandes moins marquées sont également présentes).

On peut alors proposer que le lansoprazole a la propriété de se lier à certaines protéines, dont on nous dit pour la principale bande qu'elle correspond à un poids moléculaire d'environ 100 kDa. Compte tenu des résultats du document 11, on peut faire l'hypothèse que la protéine en question est la protéine PP.

Document 12 :

La formule chimique du lansoprazole montre un groupe -SH ou fonction thiol dont on sait qu'elle peut réaliser en milieu oxydant des ponts disulfure avec une autre fonction thiol. Or l'acide aminé CYS (cystéine) présente justement une fonction thiol.

NB si on a en tête que le code à une lettre de la cystéine est « C » on peut vérifier dans la portion de séquence de la protéine PP (document 9) qu'il y en a plusieurs !

Ainsi, le lansoprazole pourrait se lier à la protéine PP par l'intermédiaire d'une liaison covalente de type pont disulfure et ainsi inhiber son action.

Document 14 :

Avant incubation avec le GSH, la radioactivité du fragment d'épithélium est de 90 %.

Pour une durée d'incubation de 30 min avec le GSH, la radioactivité est d'un peu moins de 30 %. Pour des temps d'incubation plus longs, la radioactivité semble encore plus faible mais les barres d'erreurs se chevauchent, donc ce n'est pas significativement différents des résultats obtenus à 30 min.

Or cette radioactivité est due au lansoprazole, et le lavage préalable à la mesure de la radioactivité conduit à ne mesurer que les molécules fixées à l'épithélium.

Ainsi, l'effet sur la radioactivité mesurée de l'incubation avec le GSH, qui a la propriété de détruire les ponts disulfure entre cystéines et toute autre liaison covalente S – S, indique que le lansoprazole est lié à la protéine PP par une liaison S – S covalente.

Critique du document : en toute rigueur, il faudrait un témoin sans GSH (témoin négatif) pour vérifier que la diminution de la radioactivité est bien liée à la présence de ce composé.

En conclusion, on peut proposer que le lansoprazole se lie par liaison covalente S – S à la protéine PP localisée dans la membrane plasmique des cellules pariétales de la muqueuse gastrique. Dès lors, il rend la protéine non fonctionnelle, et empêche ainsi l'expulsion de protons vers la lumière de l'estomac. En conséquence, le pH de l'estomac sera moins acide.