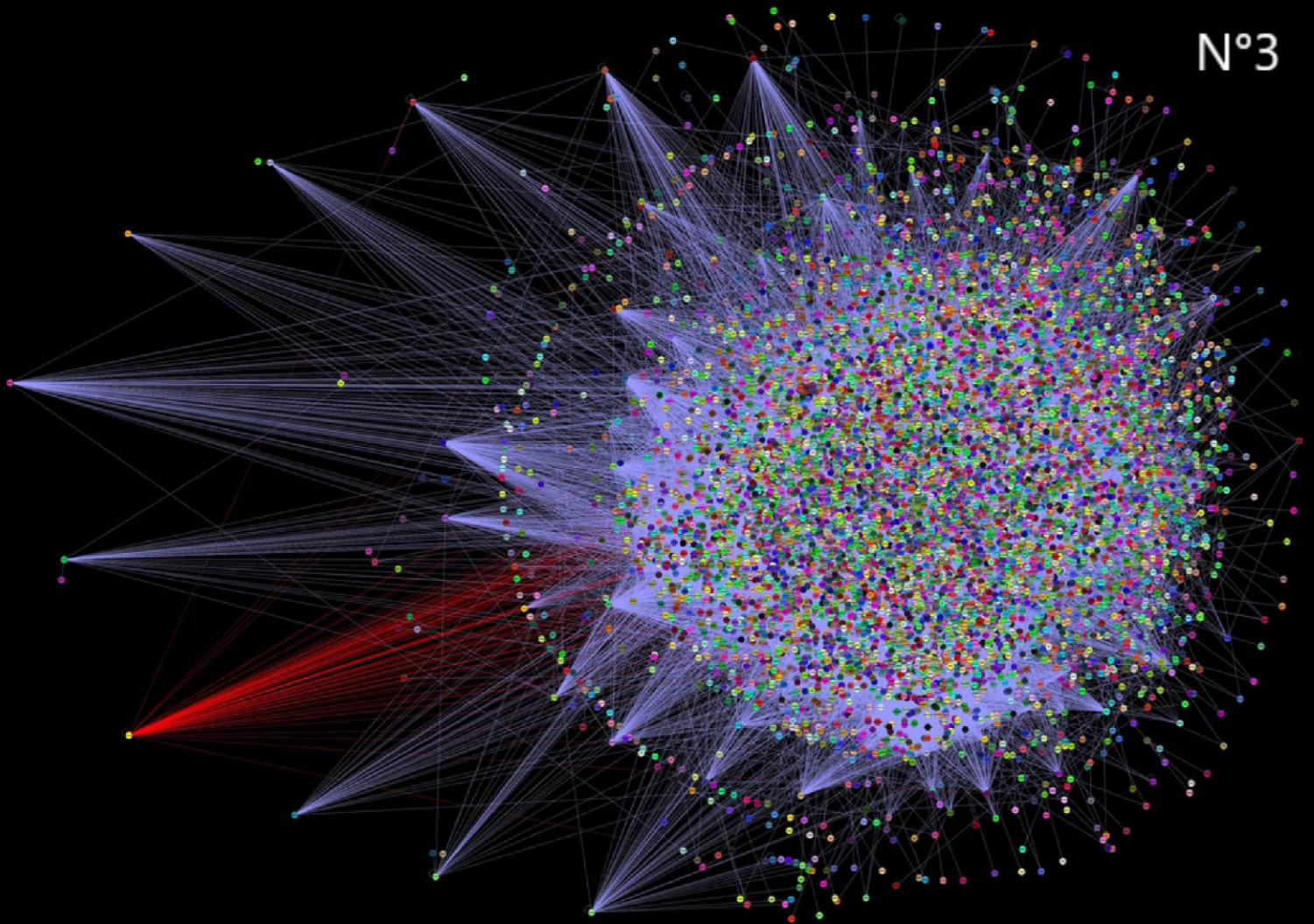


Appert Sciences

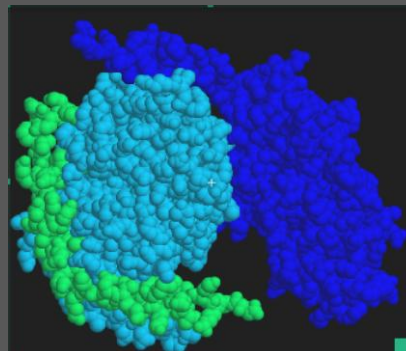
Les protéines... Les médicaments du futur.



N°3



Visite de laboratoires et
rencontres avec des
chercheurs



Modélisation 3D
de protéines



Des remèdes pour
l'avenir



Classe de Première 1S2 du lycée Nicolas Appert participant au projet « Passeport Recherche » et leurs professeurs Mmes MORIN et ONNO

ÉDITORIAL

Le projet « Passeport Recherche » permet une collaboration entre une équipe de chercheurs et une classe d'un établissement. Pour la troisième édition du magazine Appert Sciences, la classe 1S2 du lycée Nicolas Appert a participé à ce projet qui a pour thème les interactions entre protéines et les possibilités que celles-ci offrent dans la recherche contre certaines maladies.

Nos recherches ont été alimentées par la visite du laboratoire de chimie de la faculté de Nantes et la rencontre avec les chercheurs de l'équipe SYMBIOSE du laboratoire CEISAM, et notamment l'enseignant chercheur Sylvain Collet, responsable de cette équipe et tuteur du projet.

De nombreuses maladies se développent aujourd'hui sans que les laboratoires de recherche ne puissent trouver de médicaments efficaces. Des chercheurs se sont intéressés aux interactions entre protéines et celles-ci se sont avérées d'excellents remèdes à ces maladies telles que l'asthme, certaines maladies infectieuses ou cardiovasculaires.

Nous avons été amenés à découvrir la démarche scientifique nécessaire à l'élaboration d'un médicament et les différents métiers qui sont sollicités dans le processus, grâce aux chercheurs du laboratoire CEISAM.

A travers ce magazine, nous espérons vous en apprendre plus sur les recherches en cours sur les protéines et sur notre projet, qui aboutira à une présentation orale à l'Université de Nantes.





SOMMAIRE



Présentation du laboratoire



Les Médicaments

- La Fabrication
- Les Antibiotiques



Les protéines



Les Maladies

- L'asthme
- Les maladies cardiovasculaires
- Les maladies infectieuses



Les Différents Métiers

Visite de laboratoire

Le laboratoire CEISAM (Chimie Et Interdisciplinarité, Synthèse, Analyse, Modélisation) a été créé le 1er Janvier 2008. C'est une Unité Mixte de Recherche (UMR) accrédité par l'**Université de Nantes et le CNRS**. Il se situe sur le Boulevard Michelet à Nantes.

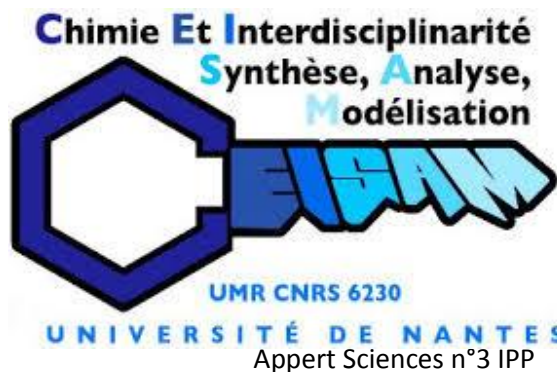
Il comprend une centaine de personnes (126), réparties en trois domaines de recherche, dont le point commun est la chimie moléculaire.

On retrouve cinq équipes dans ce laboratoire

- L'équipe IMF (Ingénierie des matériaux fonctionnels), elle travaille autour de la conception, la synthèse et la caractérisation de dispositifs moléculaires composés d'unités organiques, l'interaction de la lumière (photon) avec la matière (molécule) : cellules photovoltaïques, photosynthèse artificielle.
- L'équipe EBSI (Elucidation de Biosynthèse par Spectrométries Isotopiques). Cette équipe s'intéresse au métabolisme et l'environnement.
- L'équipe MODES (Modélisation Et Spectroscopie). Cette équipe est spécialisée dans l'étude de la structure, des propriétés et/ou des interactions non-covalentes de systèmes moléculaires.
- L'équipe SYMBIOSE (Synthèse Multiétapes et BIOScience). Elle s'articule autour du **développement de molécules organiques à visées biologiques et de la méthodologie en synthèse organique.**
- L'équipe CORAIL (Catalysis, ORganometallic chemistry Andsynthesis of Ligands). Les recherches développées au sein de l'équipe CORAIL s'articulent autour de deux thèmes, l'un axé méthodologies et catalyses et l'autre, placé à l'interface Chimie-Biologie.



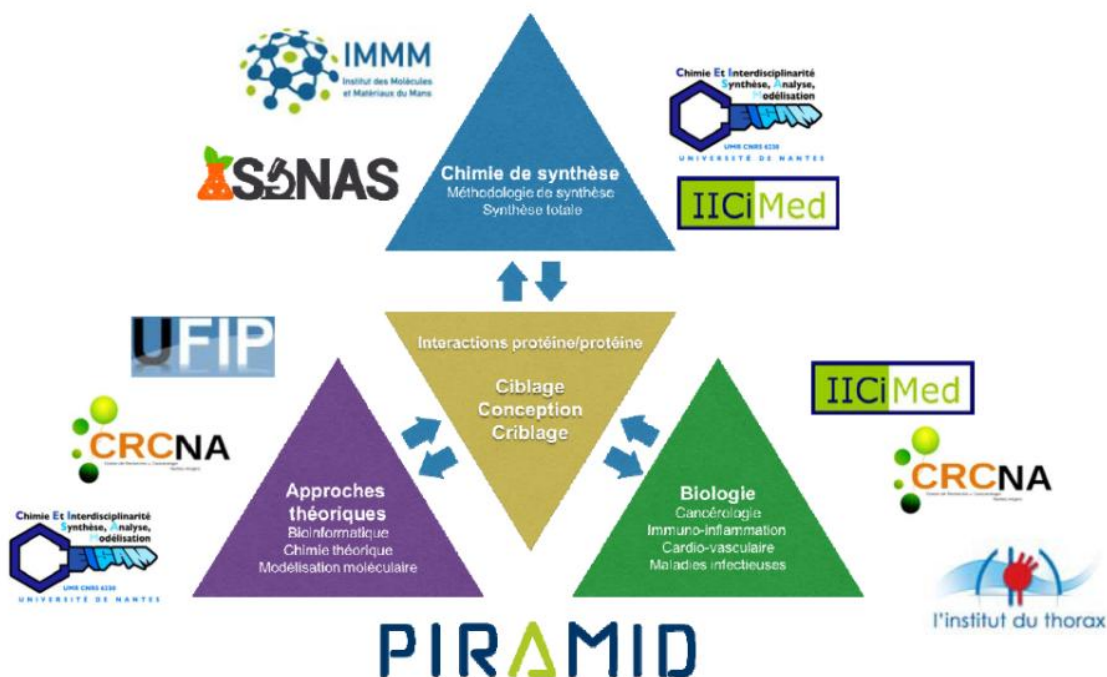
Nous avons visité le laboratoire CEISAM dans le cadre du passeport recherche avec Sylvain COLLET, un enseignant chercheur en chimie. Nous l'avons rencontré préalablement avec une de ses étudiantes, Camille TROUILLET, en année de doctorat. Au laboratoire CEISAM, nous avons rencontré Jean-Yves LE QUESTEL, un professeur de chimie et responsable de l'équipe MODES.



Interactions protéine-protéine



Le programme de recherche PIRAMID est un projet financé par la Région Pays de la Loire. Actuellement, 3 500 médicaments sont utilisés dont 70% qui agissent sur environ 450 cibles (principalement des enzymes). Ainsi l'objectif du programme de recherche PIRAMID est d'identifier de nouveaux médicaments pour le traitement de pathologies dans quatre secteurs privilégiés : la cancérologie, l'immunologie, le cardiovasculaire et les maladies infectieuses. Le traitement de pathologies dans ces quatre secteurs se fera en ciblant les interactions protéine-protéine concernées par des approches rationnelles, fondées sur la modélisation moléculaire.



La Genèse d'un médicament, prévue dans le programme PIRAMID

« 98% des médicaments ayant un jour suscité un projet de développement ne seront jamais commercialisés »

Un médicament, c'est en moyenne 12 ans de développement. De la pathologie initiale à traiter, jusqu'à la commercialisation du médicament destiné à soigner, le chemin est long et semé d'embûches.

La modélisation moléculaire est une nouvelle technique de genèse médicamenteuse. Cette approche vise à modéliser, prévoir et simuler le comportement d'une molécule. Elle repose sur la connaissance précise du fonctionnement des différents organismes et du résultat de nombreux calculs.

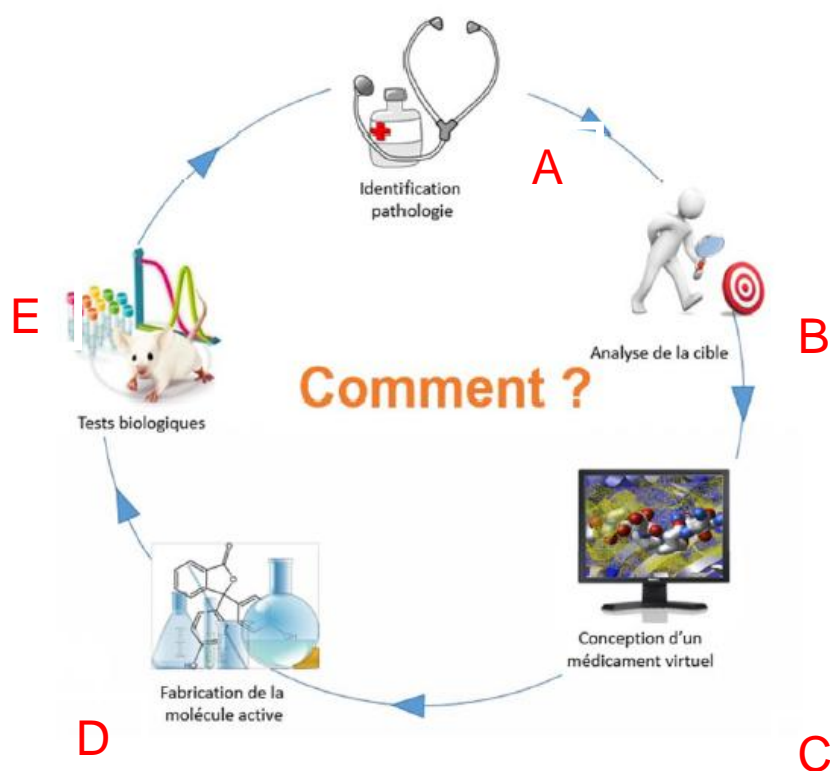
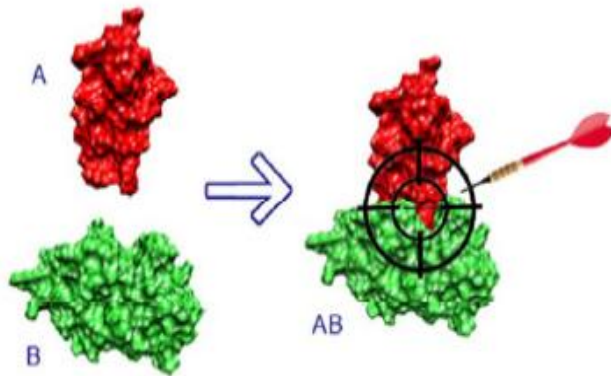


Schéma du processus de fonctionnement de la fabrication d'un médicament par modélisation moléculaire

Avant que ne débute la création du médicament par modélisation, les scientifiques effectuent une pré-étape couramment nommée *recherche fondamentale*. Cette étape est en réalité une étude approfondie de la maladie et des organismes concernés qui permettra aux chercheurs d'assimiler parfaitement leur fonctionnement normal et pathologique. Lors de cette recherche sont également définis les objectifs que devra remplir le futur médicament. La création du médicament peut alors commencer. (A)

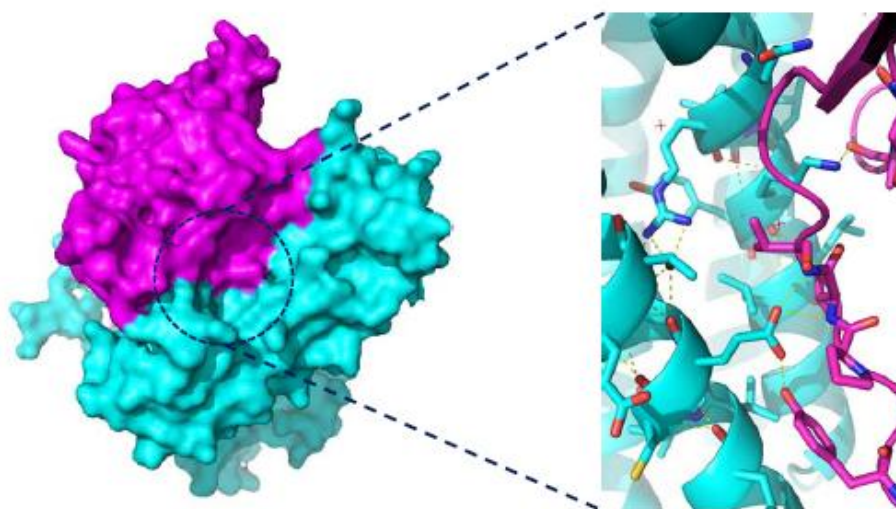


Exemple de cible, endroit à l'échelle moléculaire où la molécule active se fixera

Pour cela, il faut tout d'abord identifier et analyser la cible. La cible est l'endroit, à l'échelle moléculaire, où la molécule active se fixera et exercera son effet thérapeutique. La future molécule active aura ainsi pour mission de se fixer sur ce récepteur et d'inhiber ou stimuler son fonctionnement. Cette cible se doit donc d'être judicieusement sélectionnée afin d'avoir un effet majeur sur la maladie. Les récepteurs les plus couramment choisis à cet effet sont généralement une protéine, une enzyme ou encore un canal ionique.

(D)

La seconde étape consiste logiquement à imaginer une molécule qui viendra s'emboîter parfaitement sur cette cible. La création de cette molécule repose sur l'hypothèse qu'il existe un lien entre l'action qu'effectuera la molécule sur la cible et la maladie à soigner. Le principe actif est ainsi conçu en fonction de l'anomalie à corriger. Cette molécule va tout d'abord être imaginée par les scientifiques uniquement à l'aide de logiciels spécialisés. La structure en 3D des protéines va ainsi être conçue virtuellement puis améliorée afin qu'elle s'adapte parfaitement à son environnement. (C) En effet une molécule trop peu active peut être une cause de dysfonctionnement du médicament. Après avoir imaginé cette molécule, les chimistes et les biologistes vont devoir la créer. Ils vont ainsi synthétiser le prototype qui avait été réalisé virtuellement en une molécule réelle (D) et le tester sur des systèmes moléculaires inertes ou sur des cultures de



Zoom sur l'interface entre 2 protéines, les interactions qui s'exercent entre elles sont ici mises en avant.

En résumé, la fabrication d'un médicament prévue par les chercheurs du programme PIRAMID paraît nettement plus simple qu'elle ne l'est réellement. En effet un tel processus prend généralement plus d'une dizaine d'années et n'est malheureusement pas souvent abouti.

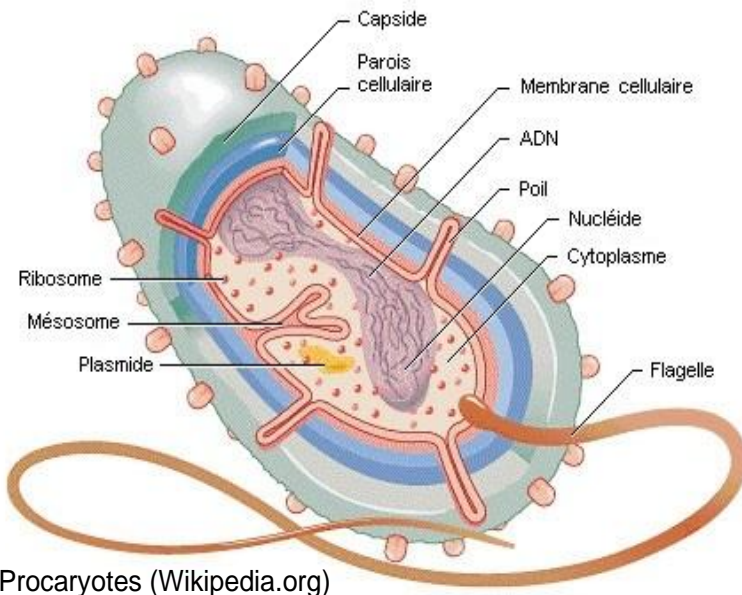
LES ANTIBIOTIQUES

A renouveler sans cesse !

Des protéines pour bloquer le développement des bactéries

Un antibiotique est une substance naturelle ou synthétique, utilisée contre les infections bactériennes. Les antibiotiques ont été découverts par l'intermédiaire de la pénicilline par Alexander Flemming en 1928. Ils ont notamment été utilisés pour soigner la tuberculose, la lèpre, la peste ou encore le typhus. En raison de l'apparition de nouvelles bactéries et de certaines résistances, il est nécessaire de créer sans arrêt de nouvelles molécules antibiotiques.

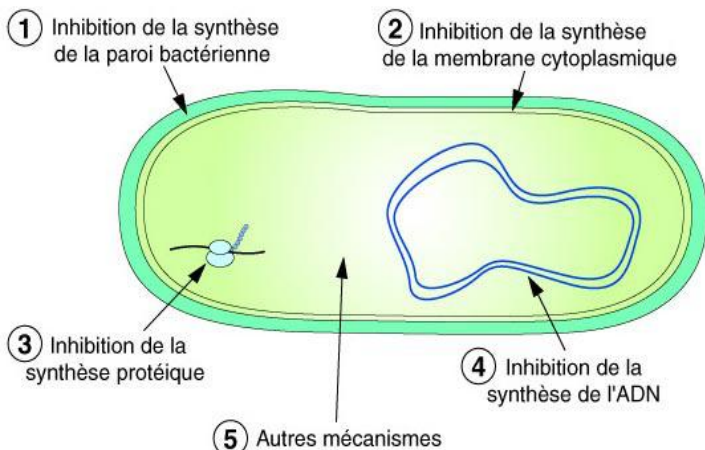
Nous nous sommes donc intéressés aux antibiotiques et à leur fonctionnement.



Procaryotes (Wikipedia.org)

Les bactéries sont des cellules procaryotes. Cette cellule est constituée d'un cytoplasme qui contient directement l'ADN (absence de noyau), d'une membrane plasmique et d'une paroi cellulaire (un bouclier protecteur appelé *peptidoglycane*). Ce bouclier est un alignement d'oses (petites molécules de glucides) fixés entre eux par des peptides (petites protéines). C'est l'enzyme PLP qui fixe les peptides aux oses, ce qui permet d'avoir un bouclier rigide et bien solide.

Les antibiotiques sont répartis dans différentes familles qui ont leur mode de fonctionnement. De ce fait deux antibiotiques ne vont pas agir de la même manière.



• **Inhibition de la paroi bactérienne :** les antibiotiques bloquent la synthèse de la paroi (comme les β -lactamines). Ce procédé empêche la formation de nouvelles bactéries et entraîne la mort de celles déjà existantes. (1)

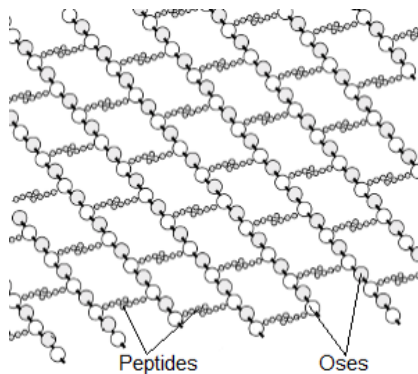
• **Inhibition de l'ADN :** Les antibiotiques (comme les polymyxines et les gramicidines) vont se fixer sur l'ADN et empêcher la progression de l'ADN polymérase la bactérie qui l'empêche de se diviser. (4)

• **Inhibition de la synthèse des acides aminés** : Les antibiotiques (comme les Aminocoumarines et quinolones) vont empêcher la synthèse des acides aminés de la bactérie qui ne pourra plus produire de protéine (plus d'enzyme PLP, plus de protection grâce au peptidoglycane). (5)

• **Inhibition de la synthèse protéique** : Les antibiotiques (tels que les aminoglycosides, les phénicol, les cyclines, les macrolides, la puromycine et l'acide fusidique) vont interagir avec la synthèse protéique bactérienne. (3)

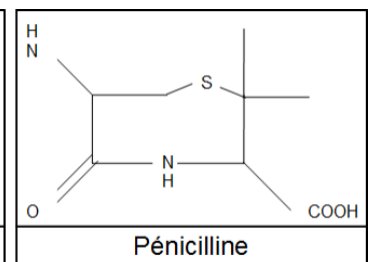
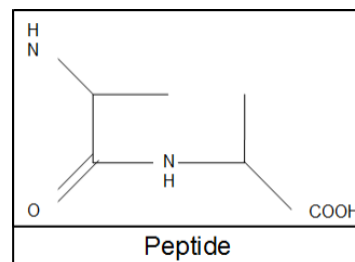
La pénicilline :

La pénicilline fait partie de la famille des **β -lactamines**. Elle s'attaque donc à la paroi de la bactérie.



La bactérie a une paroi constituée d'osés fixés entre eux par des peptides.

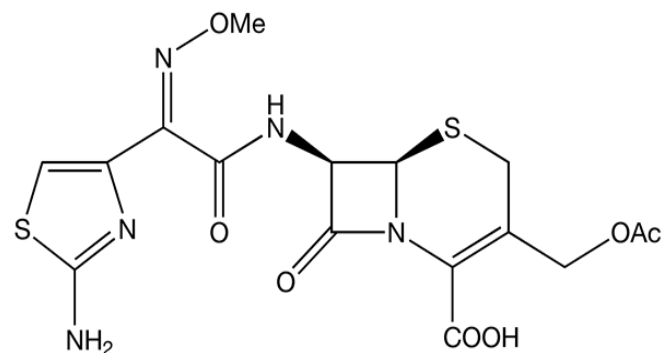
La pénicilline ressemble beaucoup à ces peptides dans leurs structures physiques.



La pénicilline va être ingérée et l'enzyme PLP va confondre les peptides avec la pénicilline et fixer cette dernière à la place des peptides. Cet antibiotique se retrouve au milieu de la paroi. Ce qui rend le bouclier souple et la bactérie vulnérable. Le corps pourra alors stopper la croissance des bactéries, les tuer et mettre fin à la maladie.

Les bactéries mutent perpétuellement et deviennent résistantes avec certains antibiotiques.

La bactérie *Escherichia Coli* est devenue résistante à la pénicilline après une mutation de son génome. Les scientifiques ont donc cherché à reproduire un antibiotique qui serait efficace contre cette bactérie. Ils ont donc créé une alternative à la pénicilline qui reproduisait sa structure physique : la céfotaxime.



Cet antibiotique fait également partie de la famille des β -lactamines. Après environ 15 ans d'utilisation pour contrer l'*Escherichia Coli*, cette dernière est également devenue résistante à la céfotaxime.

Cela montre que les bactéries mutent rapidement et développent des résistances. De plus les bactéries peuvent « s'échanger » une partie des informations de leurs gènes pour donner la capacité de résistance à d'autres bactéries qui ne le seraient pas.

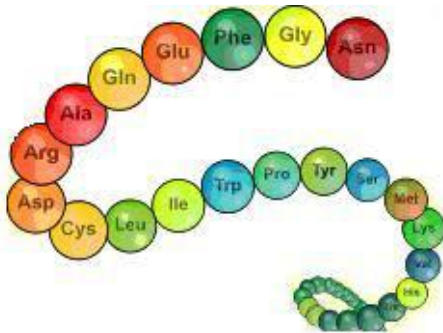
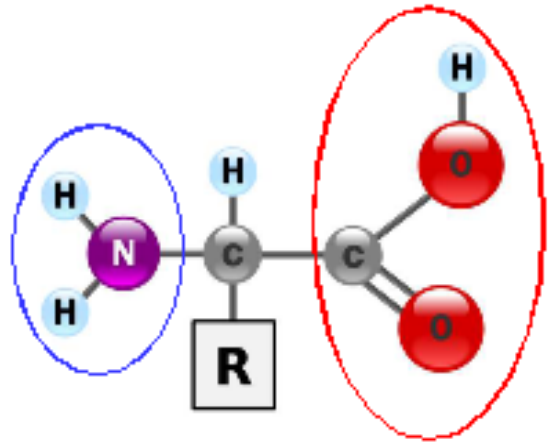
A terme, nous obtenons des bactéries que l'on ne peut pas contrer car elles sont résistantes à tout antibiotique que l'on connaît.

Les protéines, des macromolécules essentielles au fonctionnement des cellules

Les protéines jouent un rôle essentiel au sein de notre organisme.

Acides aminés

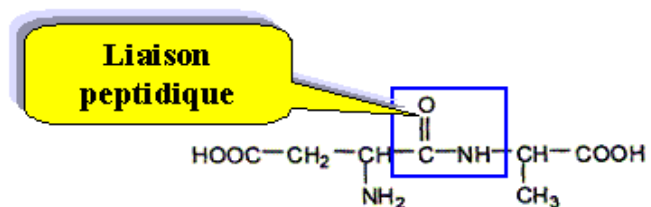
Les acides aminés sont des molécules qui ont un groupement **acide carboxylique** (COOH) et un groupement **amine** (NH₂) d'où le terme « **acide aminé** ». Il existe 20 acides aminés différents. Le « R » est l'élément qui différencie les 20 acides aminés existants (glycine, alanine, arginine ...), il peut être un simple hydrogène mais il peut également être plus complexe.



Polypeptides

Un **polypeptide** est une chaîne qui comprend entre 10 et 100 acides aminés.

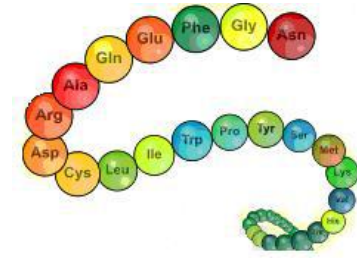
Une **liaison peptidique** est une **liaison covalente** qui permet à un acide aminé de se former car il permet d'assembler les groupes carboxyle et amine, base de tout acide aminé.



Structure des protéines

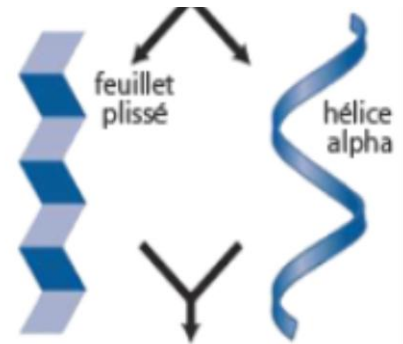
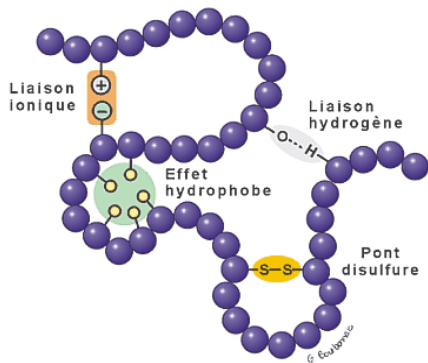
Structure primaire de la protéine :

La protéine est sous forme de chaîne d'acides aminés.



Structure secondaire de la protéine :

Les acides aminés forment des hélices ou des feuillets par le biais de liaisons hydrogènes. La liaison hydrogène est une interaction entre un atome d'hydrogène lié à un atome très électronégatif et un doublet non liant d'un autre atome très électronégatif d'un groupement différent.



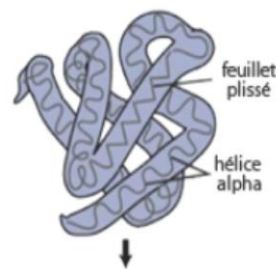
L'effet hydrophobe intervient entre des liaisons non polarisées : interactions de Van der Waals (des dipôles instantanés).

Le pont disulfure concerne deux atomes de soufre.

Structure tertiaire de la protéine :

La structure tertiaire est une association de feuillets, d'hélices et de zones encore non repliées grâce aux liaisons hydrogènes mais également de liaisons Van der Waals, ioniques et ponts disulfures.

La molécule cherche à être la plus stable possible, c'est la conformation. Une protéine peut être fonctionnelle à partir de la structure tertiaire.



Structure quaternaire de la protéine :

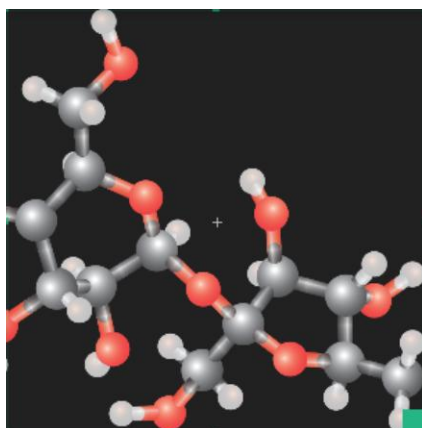
La structure quaternaire correspond à l'assemblage de plusieurs chaînes peptidiques ayant chacune sa propre structure tertiaire.



Interactions protéines-protéines

La modélisation

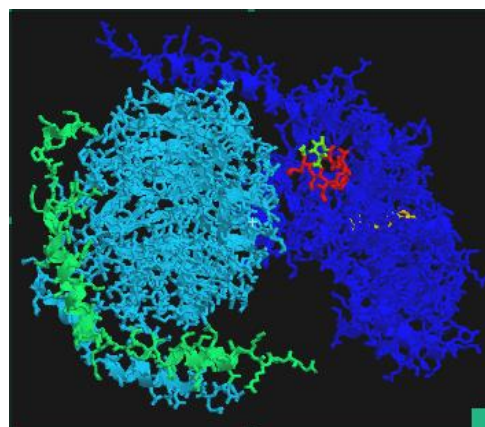
Notre groupe travaille sur la modélisation. La modélisation sert à fournir des informations plus précises que celles connues par l'expérience. En effet, celle-ci permet de prédire la structure de certaines molécules ainsi que leurs interactions les unes avec les autres. Nous avons aussi réalisé quelques modélisations pour d'autres groupes de recherche. Mais nous avons également imprimé une molécule en 3D, à l'échelle bien sûr.



La protéine demandée est la protéine FR900359, une protéine qui agit sur la protéine GQ. Cette protéine est tirée d'une plante, *l'Ardisia Crenata*. Elle est utilisée pour traiter les problèmes d'asthme. Nous avons donc essayé de réaliser cette molécule pour le groupe qui traite l'asthme. Nous utilisons le logiciel RasTop, un logiciel spécialisé dans la modélisation moléculaire.

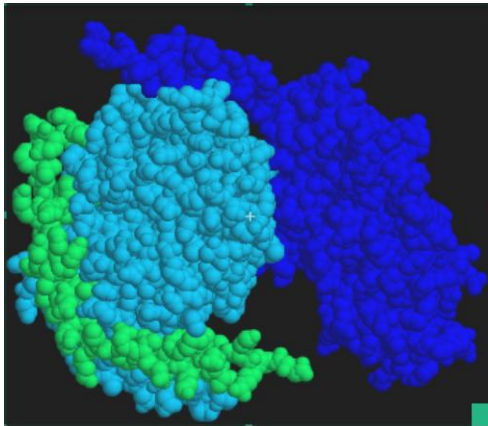
On nous a demandé de travailler sur la molécule 3AH8 qui interagit avec YM-254890. Cette interaction a le potentiel d'être utilisée pour générer un agent thérapeutique, mais le manque de connaissances structurales empêche pour l'instant la création de médicament.

Représentation en hélice de la protéine GQ, sur laquelle est ancrée la protéine 3AH8. La modélisation sert donc à prévoir la géométrie des protéines et ainsi à déterminer le site actif (enzyme) de la molécule.

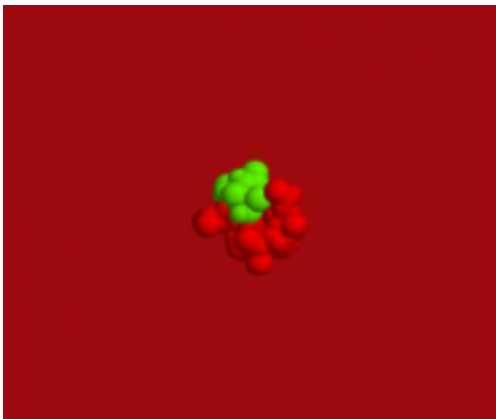


RasTop

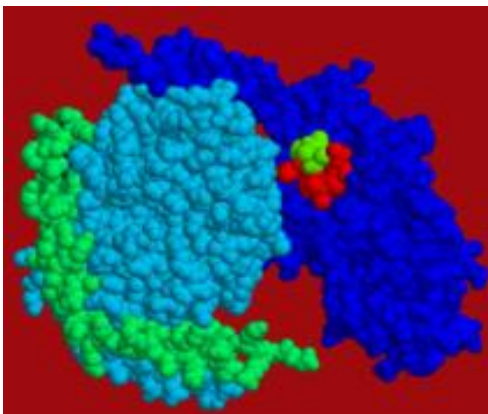
Pour modéliser les molécules, nous avons utilisé le logiciel RasTop. Ici, nous allons montrer les possibilités du logiciel et ses aptitudes.



Voici la protéine-cible YM-254890 avant son interaction avec la 3HA8



Voici la protéine 3HA8 censée interagir avec la YM-254890 afin de créer un agent thérapeutique efficace contre l'asthme. C'est une dérivée synthétisée en laboratoire de la protéine FR900359.



Et enfin, le résultat une fois que l'interaction a eu lieu, donnant naissance à la molécule GQ. C'est une molécule de communication.

L'asthme : les interactions Protéine - Protéine

Une avancée dans la recherche d'un traitement contre la maladie

En France environ 4 millions de personnes sont touchées par l'asthme et les personnes asthmatiques n'en guérissent pas. Néanmoins, des traitements existent et permettent de limiter les symptômes de cette maladie. Cela est possible grâce à de nombreux traitements (bronchodilatateurs) et dorénavant des interactions protéine-protéine.

L'asthme et ses symptômes :

L'asthme est une maladie inflammatoire des voies respiratoires qui se traduit par différents symptômes.

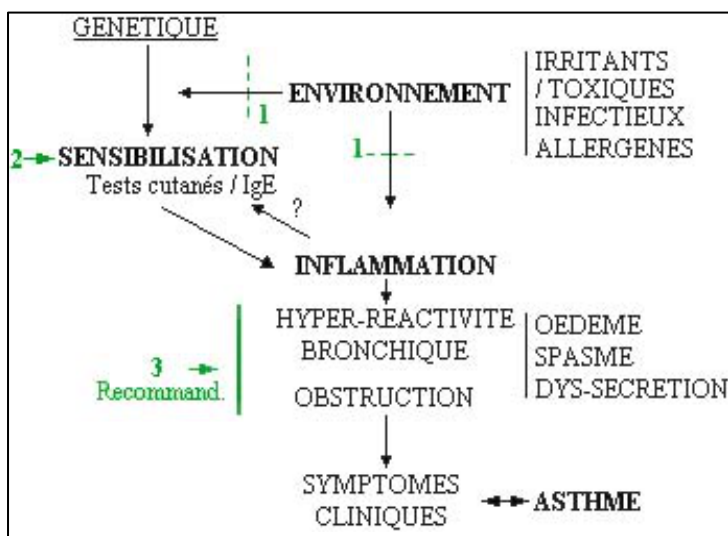
● Signes cliniques

TOUX SÈCHE
ESSOUFFLEMENT
SIFFLEMENTS

BRONCHOCONSTRICTION ET INFLAMMATION DE L'ÉPITHÉLIUM BRONCHIQUE

L'asthme, une maladie multifactorielle:

L'asthme peut devoir sa présence à plusieurs facteurs mais certains peuvent déclencher des crises et aggraver la situation de personnes asthmatiques. Parmi ces facteurs, on retrouve les allergies ou le tabac. Mais un nouvel élément s'y est joint, il s'agit en fait de la pollution, différentes études le prouvent, notamment celle de l'université d'Exeter en Angleterre qui propose une solution verte, les arbres. En effet, l'étude qui s'est déroulée sur 15 ans prouve que la forte présence d'arbres et de plantes dans une zone urbaine réduit considérablement le nombre d'arrivées aux urgences à cause de l'asthme. Néanmoins le facteur génétique reste d'importance majeure. Tandis que les autres auront comme grande conséquence d'aggraver la situation d'une personne déjà asthmatique.



L'asthme et ses différents facteurs

Une protéine capable d'agir sur l'asthme :

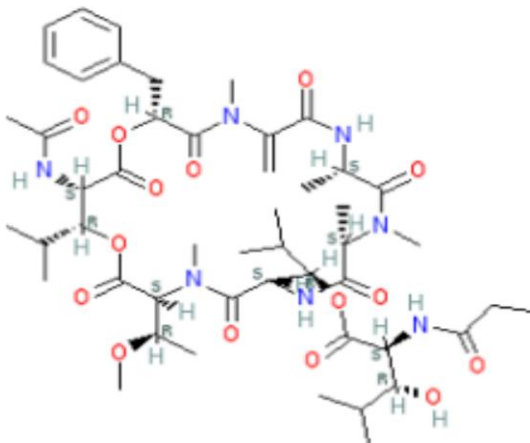
Une protéine intéressante, extraite d'une plante, l'*Ardisiacrenata* ou *ardisie crénelée*, a récemment été découverte. Des tests ont été effectués et la substance pourrait s'avérer très efficace dans le traitement de l'asthme. Des chercheurs allemands ont en effet identifié que cette plante contenait une protéine, FR900359. Ils se sont aperçus qu'elle était plus active pour soulager les spasmes des voies respiratoires que le *Salbutamol*, médicament le plus utilisé



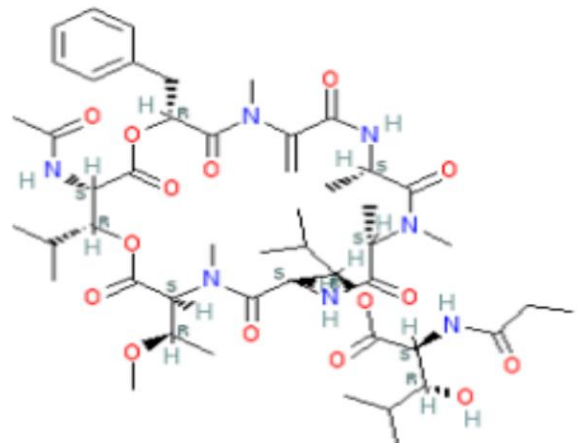
Une *Ardisia crenata* la plante d'où provient la protéine FR900359, peut être trouvée en Chine.

dans le traitement des crises d'asthme que l'on retrouve par exemple dans la *Ventoline*. Ce composé inhibe les molécules de signalisation critique dans nos cellules, les protéines Gq. Elles existent à la surface de nombreuses cellules (du cœur, du cerveau, du sang et des muscles). Elles exercent des fonctions clés dans de nombreux processus dans le corps, y compris le contrôle de la tonalité des voies aériennes.

Le FR900359 est efficace pour éviter les contractions des muscles bronchiques. Il existe aussi un dérivé de ce composé, appelé UBO-QIC ou 3AH8, dont la structure est très proche.



Structure 2D de la FR900529



Structure 2D de la FR900529

Structure 2D de la 3AH8

— : liaisons covalentes

----- : interactions entre molécules

La protéine 3AH8, comment agit-elle?

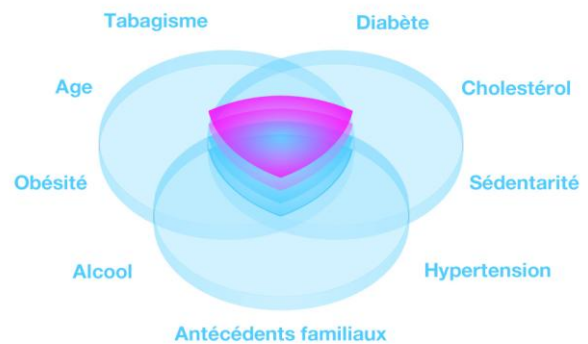
Tout d'abord, il faut savoir quel est le rôle de la protéine Gq. Cette molécule est fixée à la paroi des cellules musculaires lisses et sert de récepteur. Lorsqu'elle est stimulée, elle envoie un signal à la cellule, ce qui entraîne la contraction de celle-ci et la diminution des voies respiratoires. La protéine 3AH8 sature les récepteurs de ces protéines Gq, sans pour autant les stimuler. Ainsi, elles ne peuvent plus être stimulées et n'envoient plus de signaux aux cellules, qui ne se contractent donc pas. **La crise d'asthme est donc empêchée.**

Les statines, des protéines pour diminuer le risque des maladies cardio-vasculaires.

En France ces maladies sont la première cause de mortalité chez les femmes et les personnes de plus de 65 ans.

Dans les pays occidentaux, les maladies cardiovasculaires sont également appelées maladies coronariennes, l'angine de poitrine ou l'infarctus.

Ces maladies résultent d'une accumulation de graisses sur la paroi des artères coronaires. Les principales causes sont représentées sur le



Les symptômes sont des douleurs au niveau du thorax, des sensations de malaise, des difficultés à respirer ou encore des gonflements au niveau des pieds et des douleurs au niveau des épaules des mâchoires ou du dos.

Les statines : Ce sont des protéines qui agissent contre le cholestérol, consommées par 220 millions de patients à travers le monde. Les statines sont parmi les médicaments les plus vendus au monde. Leur efficacité et leur innocuité font l'objet de controverses.



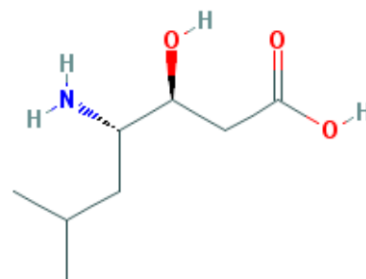
La protéine statine en 3d

Azotes (1) : bleu

Oxygènes (3) : rouge

Carbones (8) : gris

Hydrogènes (17) : blancs



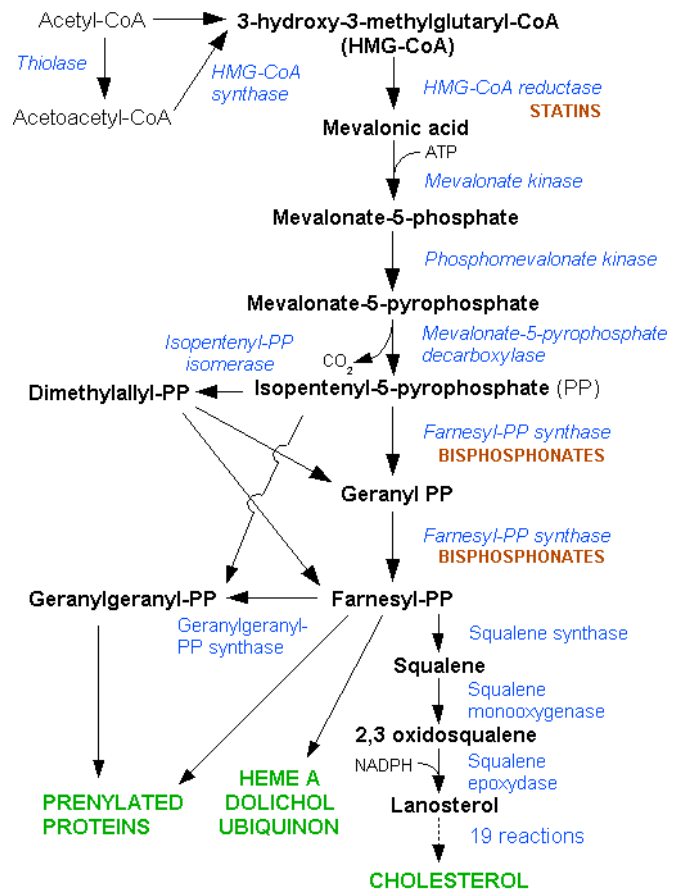
La protéine statine en 2d

Les protéines ciblées par les statines

On étudiera deux modes d'action des statines :

→ Les statines ou inhibiteurs de la HMG-CoA réductase constituent une famille thérapeutique et sont utilisés comme médicaments pour baisser le cholestérol.

Elles peuvent être utilisées également en préventif. Depuis les années 60, des traitements à base de statines étaient donnés à toutes les personnes à risques. Les statines sont inhibitrices d'une enzyme de synthèse du cholestérol, elles vont ralentir ou arrêter le développement de ces maladies.



→ Le transport du cholestérol est assuré par des particules, appelées lipoprotéines** comme les VLDL¹, LDL², HDL³. Les statines accroissent le nombre de récepteurs de LDL à la surface des hépatocytes*, qui fixent le cholestérol et inhibe la synthèse des VLDL. L'effet final est la réduction du nombre de particules de VLDL et de LDL, et donc du cholestérol circulant dans le sang.

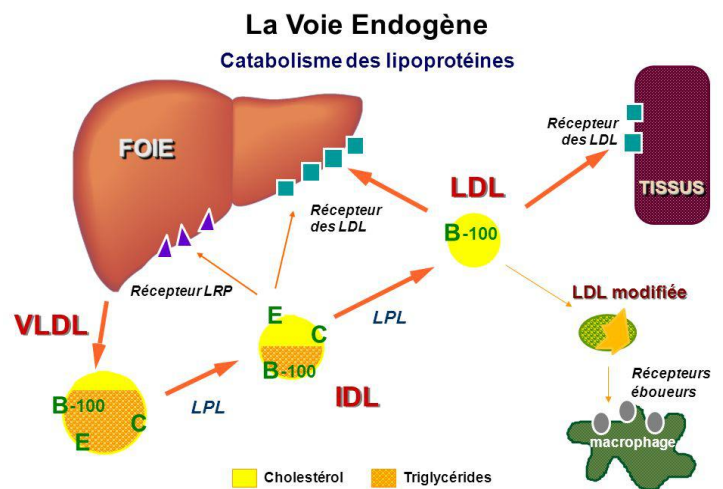
* hépatocytes → Principale cellule du foie.

** Lipoprotéines → Ce sont des particules globulaires de haute masse moléculaire qui sont captées par des récepteurs pour délivrer leur contenu à des cellules.

¹VLDL → Ce sont des lipoprotéines de très faible densité fabriquées et sécrétées par le foie.

²LDL → Ce sont des lipoprotéines issues des IDL (Les IDL sont issues de l'hydrolyse des VLDL par les lipases)

³HDL → Ces lipoprotéines sont sécrétées par le foie et l'intestin.



Les statines sont éliminées par le foie, leur demi-vie d'élimination est de 2 heures en moyenne. Ces différents paramètres pharmacocinétiques autorisent l'administration de ces produits à raison d'une à deux prises par jour.

Les anticorps, une nouvelle arme pour lutter contre le staphylocoque doré

Les anticorps à l'aide des antibiotiques

La banalisation de la prise d'antibiotique et leur mauvais usage entraînent depuis plusieurs années la formation de souches résistantes. Certains antibiotiques se révèlent ainsi être inefficaces face aux bactéries mutantes, laissant les médecins démunis. Pour tenter de remédier à ce problème, des chercheurs ont eu l'idée de combiner des antibiotiques à des anticorps.

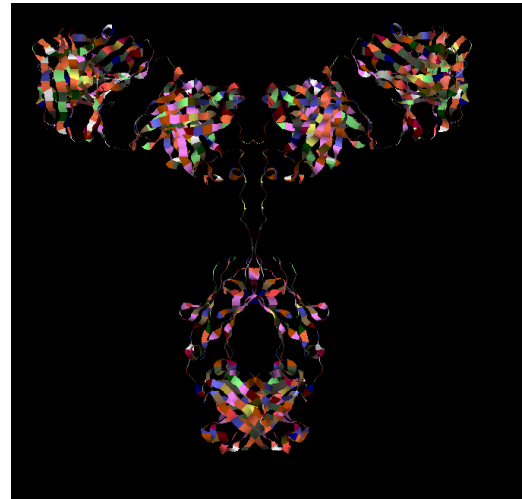
Tout d'abord, qu'est-ce qu'un anticorps ?

Un anticorps est une protéine complexe synthétisée par le système immunitaire pour détecter et neutraliser les agents pathogènes de manière spécifique.

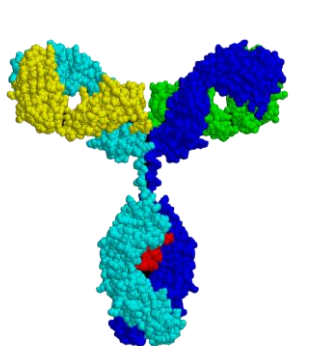
Les anticorps sont sécrétés par des cellules nommées plasmocytes, elles-mêmes dérivées d'une forme de globule blanc appelé lymphocyte B.

Chez un individu normal, les anticorps sont uniquement présents dans les tissus. En revanche, chez un individu malade, ces anticorps vont également être présents au niveau des muqueuses et des organes. Les couleurs montrent les différentes chaînes d'acides aminés présentes dans l'anticorps. (voir la modélisation ci-dessous).

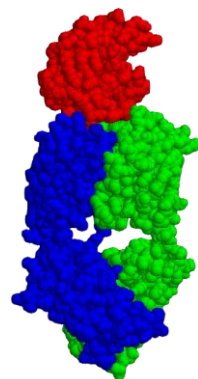
Un anticorps est spécifique à un antigène, c'est-à-dire que chaque substance reconnue comme étrangère par l'organisme, provoque la sécrétion d'un anticorps particulier. Il va se fixer à l'antigène, ce qui va permettre l'immobilisation de cette dernière. Le lymphocyte va venir le détruire.



Modélisation RasTop montrant un anticorps, composé d'acides aminés.



Modélisation RasTop montrant les différentes chaînes d'un anticorps.



Modélisation RasTop montrant deux chaînes extérieures et un antigène.

Qu'est-ce qu'un antigène ? Et comment l'élimine-t-on ?

Un antigène est une macromolécule naturelle ou synthétique qui, quand elle est reconnue par des anticorps ou des cellules du système immunitaire est capable de déclencher chez l'organisme une réponse immunitaire. Les antigènes sont généralement des protéines.

L'extrémité variable des chaînes de l'anticorps (ici l'extrémité bleu et vert ou bleu clair et jaune) vont venir se fixer sur l'antigène (ici en rouge). L'antigène sera ainsi immobilisé sous la forme d'un complexe anticorps-antigène. Un phagocyte pourra ingérer puis détruire ce complexe. La partie variable est spécifique d'un antigène particulier.

Le staphylocoque doré

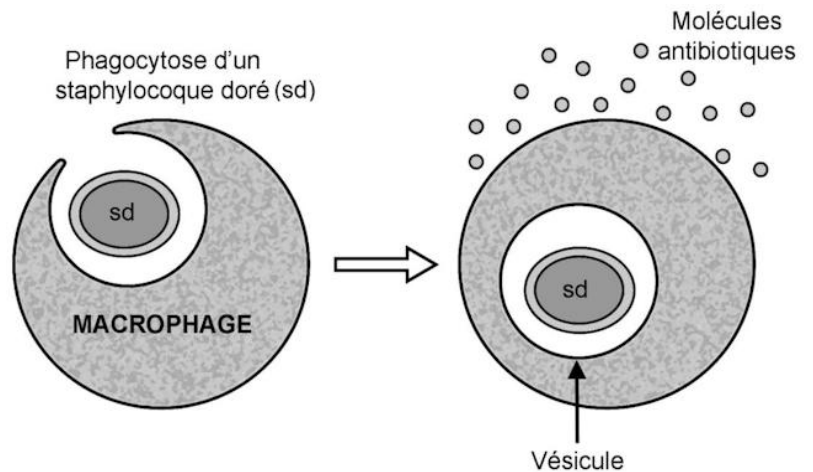
Pour lutter contre cette bactérie, on dispose d'antibiotiques, substances chimiques permettant de détruire des bactéries ou d'empêcher leur développement ; mais ils sont parfois inefficaces et les rechutes (reprises de l'infection) sont fréquentes.

Le staphylocoque doré ou *Staphylococcique aureus* est une bactérie infectieuse présente sur la peau et dans les voies nasales des êtres humains. Cette bactérie est responsable de nombreuses maladies infectieuses

Des souches virulentes de staphylocoques dorés peuvent causer une infection, le plus souvent locale, mais qui peut aussi se généraliser et s'avérer potentiellement mortelle, quand les bactéries pénètrent dans la circulation sanguine et se propagent à d'autres organes.

Les antibiotiques sont insuffisants pour traiter les maladies dues au staphylocoque doré. Les chercheurs ont dû chercher une autre méthode pour combattre les maladies.

Pour améliorer le traitement antibiotique contre les formes intracellulaires du staphylocoque doré, on associe un antibiotique inactif à un anticorps spécifique de la bactérie. Ces conjugués anticorps-antibiotiques inactifs reconnaissent les staphylocoques dorés et s'y accrochent. Ils pénètrent ainsi avec les bactéries à l'intérieur des macrophages où ils subissent l'action de substances chimiques nommées protéases qui libèrent et activent les antibiotiques.



L'anticorps aide les antibiotiques à combattre certaines maladies, comme les maladies infectieuses dues au staphylocoque. Les antibiotiques ont besoin d'aide pour combattre les maladies, c'est pour ça que certaines maladies ne sont pas encore guéries. On peut donc dire que « les anticorps vont à la rescousse des antibiotiques. »

Corentin Corne

Thomas Roman

Clémence Martinez

Page 21 sur 27

Appert Sciences n°3 IPP

Les Différents Métiers de la recherche

Le chercheur en biologie

Le chercheur en biologie est un scientifique passionné de haut niveau. Il est la plupart du temps spécialisé dans un domaine et s'intéresse à des thématiques spécifiques. Ce métier contribue chaque jour aux progrès de la science.

Un travail de recherche :

Les biologistes étudient le comportement des organismes vivants et des molécules avant la finalisation des médicaments. Le travail s'effectue en équipe au sein d'un laboratoire. Cependant, un chercheur en biologie peut être amené à effectuer des travaux de recherche fondamentale et expose alors le résultat de ses recherches pour une mise en œuvre concrète auprès des laboratoires de recherche et de développement. Il existe divers secteurs de recherche tels que : Pharmaceutique, agroalimentaire, environnemental...



Manuel et intellectuel :

Le biologiste effectue des expériences et utilise des techniques sophistiquées telle que l'électrophorèse. Suite aux résultats, il interprète ce qu'il a pu observer pour en tirer une conclusion. Il expose les résultats de ses recherches sous forme de publications scientifiques ou de présentations orales dans des colloques ou lors de réunions.

Des compétences et une formation :

Le savoir d'un tel métier nécessite des compétences. Cela demande de la rigueur intellectuelle, de la curiosité, de la créativité ainsi qu'une capacité à travailler en équipe. Les biologistes sont passionnés par leurs recherches. La formation pour devenir biologiste est rude, il est idéal d'être détenteur d'un doctorat (bac+8), après avoir réussi une licence, puis une maîtrise dans l'une des spécialités de la biologie et de la chimie.

Des postes de travail :

Les chercheurs en biologie peuvent trouver du travail dans les hôpitaux, les universités, les centres de recherche publics, les instituts privés, les PME et grandes entreprises. Le secteur privé demeure tout de même plus accessible.

Des parcours d'évolution :

Il est libre au chercheur de choisir sa voie d'évolution. Il est possible d'évoluer vers un poste de directeur de recherche, d'accéder au poste d'enseignant à l'université après avoir occupé la fonction de maître de conférences ou encore d'ouvrir son propre laboratoire, donc dans le secteur privé.

Le salaire :

Dans le public, un biologiste débutant gagne environ 25 000€ bruts annuels. Dans le privé, il débute à 30 000€ bruts annuels.

Les Différents Métiers de la recherche

Le Technicien De Laboratoire

Le métier



Il est sous la direction d'un ingénieur du laboratoire, le technicien se charge des analyses et tests de contrôle lors des recherches et des expériences du projet. Le technicien de laboratoire peut aussi s'occuper de fabriquer un médicament lorsque celui-ci est employé dans une entreprise pharmaceutique. Une des tâches principales du technicien de laboratoire est de s'occuper du matériel, notamment du nettoyage et du stockage.

Les qualités requises

Le métier de technicien de laboratoire nécessite d'être **méthodique, attentif et rigoureux**. **Le technicien de laboratoire est souvent** en contact avec des microbes parfois très dangereux et des substances toxiques. Et celui-ci est l'un des premiers acteurs pour respecter les mesures de sécurité. Il faut par conséquent que le technicien fasse preuve de concentration pour ne pas s'égarer dans sa mission.

Formation

Un diplôme de niveau Bac+2 (BTS ou DUT) est nécessaire pour exercer le métier de technicien de laboratoire.

Vous pouvez posséder un diplôme professionnel en laboratoire contrôle qualité ou encore en bio-industries de transformation.

Également un Bac technologique STL pour les sciences de laboratoire.

Évolution

Après quelques années d'expérience, il est possible de devenir **chef de laboratoire**. Vous encadrerez alors une équipe de techniciens. Le salaire brut mensuel d'un technicien de laboratoire débutant est de 1436€.

Les Différents Métiers de la recherche

Ingénieur Chimiste



Le métier

L'ingénieur chimiste de laboratoire intervient à différentes étapes de la conception des médicaments. Il trouve des molécules ou des formules de nouveaux produits, analyse les matières premières et les produits finis.

Selon son secteur d'activité, l'ingénieur chimiste va exercer sur des produits bien différents. Dans la chimie lourde, ce professionnel fabrique des produits comme le benzène, la soude, l'éthylène, etc. En chimie fine, l'ingénieur crée des molécules complexes, comme les principes actifs des médicaments ou des produits phytosanitaires (produits pour soigner ou prévenir les maladies des organismes végétaux ou des produits faits pour contrôler des plantes, insectes et champignons), des colorants, des arômes. En parachimie, il élabore des peintures, des laques, des résines, etc.

Formation

Après un bac S, le futur ingénieur chimiste se dirige vers un diplôme d'une école d'ingénieurs spécialisée en chimie ou en génie chimique, en passant par une classe préparatoire préalablement. Il peut également poursuivre un cursus universitaire de type Licence-Master en Chimie. Si c'est la recherche qui l'intéresse, le futur ingénieur chimiste pourra s'armer d'un doctorat en biologie ou en chimie.

REMERCIEMENTS

En espérant que la lecture de ce troisième numéro de la revue : APPERT SCIENCES vous a plu et éclairé sur les interactions protéines-protéines.

Le journal est visible sur le site web du lycée Nicolas Appert :

<http://appert.paysdelaloire.e-lyco.fr/>

Et sur le site du passeport recherche.

La mise en forme a été réalisée par Chloé ROMAN, Alexis BLUMENAU, Thomas BRUNELEAU, Titouan DAVID et Thomas LE GALL.

Ce travail a été présenté à la faculté de sciences de Nantes le 22 mai 2018 par l'ensemble de la classe de 1S2.

La classe de 1S2 du lycée Nicolas Appert et les encadrants : Muriel ONNO (professeur de sciences physiques) et Marie-Thérèse MORIN (professeur de SVT).

Nous remercions, également, pour leur aide à la réalisation du journal :

Sylvain COLLET, pour ses explications et la relecture des articles.

Le laboratoire CEISAM pour l'accueil et la visite de leurs laboratoires.

SOURCES ET BIBLIOGRAPHIE

wikipedia.org

Google images

Youtube : Vidéo de Douzerie « *Les antibiotiques, c'est pas automatique* »

tpe-penicilline-2014.e-monsite.com/

TP 18 en S.V.T. avec M^{me} MORIN : « *l'utilisation raisonnée des antibiotiques, un enjeu majeur de santé publique* »

<https://i1.wp.com/bioinfo-fr.net/wp-content/uploads/2012/05/prot.jpg?ssl=1>

<https://www.rcsb.org/structure/3ah8>

<http://www.guidetopharmacology.org/GRAC/LigandDisplayForward?ligandId=9336>

<http://www.respir.com/doc/public/pathologie/asthme.asp>

<http://www.sfrsante.univ-nantes.fr/accueil/actualites-du-pole-recherche-en-sante/asthme-bientot-un-vaccin-contre-les-allergies-aux-acariens-1262608.kjsp>

<https://eurekasante.vidal.fr/maladies/voies-respiratoires/asthme.html?pb=causes>

http://www.exeter.ac.uk/news/university/title_622600_en.html

<http://www.bfmtv.com/sante/un-medicament-contre-l-asthme-pourrait-servir-contre-la-maladie-de-parkinson-1255835.html>

<https://www.20minutes.fr/sante/2136391-20170920-asthme-bientot-nouveau-medicament-plus-efficace-ventoline>

