

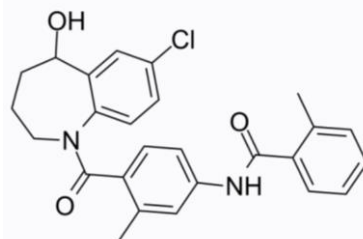
Exercice 2 : Le traitement de la PKR aujourd'hui et demain (10 points)

À ce jour, il n'existe pas de traitement permettant de guérir la PKR. En revanche, certains principes actifs, comme le Tolvaptan, en ralentissent la progression. Ils agissent contre une rétention excessive d'eau due à l'action de l'hormone vasopressine.

Document 1 : Le Tolvaptan

Le Tolvaptan agit en se liant au récepteur habituel de la vasopressine, l'empêchant de se fixer sur le rein.

Formule topologique du Tolvaptan



D'après : <https://www.medchemexpress.com/Tolvaptan.html>

Document 2 : Action de la vasopressine

La vasopressine est un polypeptide dont la séquence d'acides aminés est :
Cys-Tyr-Phe-Gln-Asn-Cys-Pro-Arg-Gly.

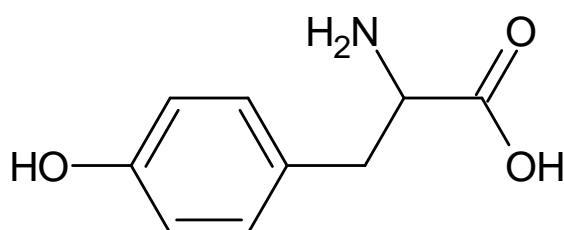
Sa formule topologique est donnée dans l'**ANNEXE PAGE 7 sur 17 À RENDRE AVEC LA COPIE DE CHIMIE**.

Sa structure lui permet de se lier à des récepteurs cibles dans l'organisme grâce à des liaisons hydrogène notamment.

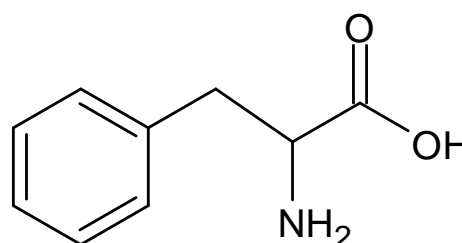
Une fois liée, elle provoque une rétention d'eau dans les reins diminuant ainsi la fonction rénale.

Document 3 : Formules topologiques de deux acides aminés présents dans la structure de la vasopressine

Tyrosine



Phénylalanine



1. À l'aide des **documents 1 et 3**, nommer le(s) groupe(s) caractéristique(s) présent(s) dans les molécules de tyrosine, phénylalanine et Tolvaptan permettant de se lier par liaison hydrogène au récepteur cible.

2. La vasopressine est un enchaînement de 9 acides aminés. En déduire le nombre de liaisons peptidiques que la molécule doit contenir.
3. Repérer toutes les liaisons peptidiques sur la formule semi-développée de la vasopressine donnée dans **L'ANNEXE PAGE 7 SUR 17 À RENDRE AVEC LA COPIE DE CHIMIE**.
4. À l'aide du **document 3**, montrer que la tyrosine et la phénylalanine appartiennent à la famille des acides α -aminés.
5. Écrire l'équation de la réaction modélisant la condensation entre la tyrosine et la phénylalanine, conduisant à la séquence Tyr-Phe présente dans la vasopressine, en utilisant les formules topologiques du **document 3**.
6. Un patient prend quotidiennement un comprimé de 90 mg de Tolvaptan. Calculer la quantité de matière correspondante.

Données : $M(\text{Tolvaptan}) = 449 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$.

7. La dose journalière maximale admissible est de 0,268 mmol. Le patient a absorbé par erreur un second comprimé dans la journée, indiquer si cette prise conduit à dépasser la dose maximale admissible.

ANNEXE À RENDRE AVEC LA COPIE DE CHIMIE

Exercice 2 question 3

Formule semi-développée de la vasopressine

