

TP6 : Mode d'action des substances exogènes sur la synapse neuromusculaire

MISE EN SITUATION

La transmission du message nerveux de neurone à neurone requiert la conversion du message nerveux électrique en message nerveux chimique. De nombreuses substances exogènes vont ainsi pouvoir agir au niveau synaptique du fait de leur similitude conformationnelle avec les neuromédiateurs naturels de l'organisme. C'est le cas du curare, de la nicotine et de la toxine du venin de cobra.

On cherche à expliquer comment agissent ces substances sur la synapse neuromusculaire et les effets qu'elles provoquent sur le muscle.

DOCUMENTS RESSOURCES

Document :

Le fonctionnement de la synapse neuromusculaire repose sur la fixation de l'acétylcholine sur son récepteur post-synaptique. Ce dernier, de nature protéique, est appelé récepteur à acétylcholine ou récepteur nicotinique et possède la forme d'un canal transmembranaire assurant le passage d'ions au travers de la membrane de la cellule musculaire. La fixation de l'acétylcholine sur le récepteur se fait grâce à deux acides aminés : CYS (en position 188) et TRP (en position 145). Elle provoque un changement de conformation du récepteur entraînant l'ouverture du canal, la transmission d'ions et la formation d'un potentiel d'action musculaire générant la contraction musculaire.

L'ouverture du canal n'est réalisable que si les deux acides aminés, CYS et TRP, sont éloignés de moins de 13 angströms. Dans le cas contraire, le récepteur est bloqué et il ne s'ouvre pas ce qui empêche la contraction musculaire. On appelle agoniste une substance qui active le récepteur en l'ouvrant de par sa fixation, et, antagoniste une substance qui le bloque.

Etape 1 : Concevoir une stratégie pour résoudre une situation problème

Proposer une démarche d'investigation, à l'aide du logiciel RASTOP (logiciel de modélisation moléculaire) permettant de montrer comment agissent nicotine, curare et toxine du cobra sur la synapse neuromusculaire.

Attention : lors de la conception d'une stratégie de résolution, vous devrez toujours veiller à formuler le problème, la notion de témoin, ce que je fais, comment je fais et formuler les résultats attendus.

Etape 2 : Mettre en œuvre un protocole de résolution pour obtenir des résultats exploitables

Mettre en œuvre le protocole ci-dessous pour **traiter** les modèles moléculaires afin de **montrer** comment agissent la nicotine, le curare et la toxine de cobra sur la synapse neuromusculaire :

1. **Ouvrir** avec RASTOP les fichiers : « récepteur_nicotinique_l'acétylcholine », « achbp_mut_acetylcholine », « achbp_tubocurarine », « achbp_nicotine » et « achbp_cobratoxine » ouvrant respectivement les modèles moléculaires du récepteur nicotinique seul, récepteur associé à l'acétylcholine, récepteur associé au curare, récepteur associé à la nicotine et récepteur associé à la toxine de cobra ».

Chemin : ouvrir Rastop, fichier, ouvrir, ressources svt, documents, TP TS, TP système nerveux, neurotransmetteurs (sélectionner « tous fichiers »)

2. **Colorer** les différentes chaînes (A, B, C, D, et E) composant le récepteur : conserver les colorations dans chacun des modèles.
Les consignes de sélection de chaîne ou molécules sont données grâce à l'éditeur des commandes (fiche technique :

ABC

3. **Colorer** le fond de chacun des modèles moléculaires en blanc
4. **Sélectionner séparément** les acides aminés CYS 188 et TRP 145 appartenant à la chaîne C et les mettre en évidence en changeant leur affichage (en sphère par exemple) et leur teinte (vert clair et vert foncé par exemple)
5. **Mesurer la distance** entre les acides aminés concernés dans chacun des modèles moléculaires. Penser à zoomer afin de mieux réaliser vos mesures

Etape 3 : Présenter les résultats pour les communiquer

Sous la forme de votre choix (mais sous la forme la plus pertinente), **traiter** les **données obtenues** pour les **communiquer**

Etape 4 : Exploiter les résultats obtenus pour répondre au problème

Exploiter les résultats pour montrer quels sont les effets de la fixation de chacune des molécules étudiées sur la conformation du récepteur afin d'en déduire s'il s'agit de molécules agonistes ou antagoniste de l'acétylcholine et déterminer l'action de ces molécules sur la cellule musculaire. Votre raisonnement sera justifié et reposera sur des comparaisons avec les témoins.