

Les **curares** sont des molécules d'origine végétale aux **effets myorelaxants**, c'est à dire provoquant un relâchement musculaire. Les indiens en enduisent les pointes de leurs flèches au cours de la chasse, ce qui entraîne la paralysie puis la mort du gibier par asphyxie (plus de mouvements respiratoires).



En **1952**, B. Katz, incube un muscle de grenouille avec du curare et stimule l'un des motoneurons qui l'innervent. Il observe que la stimulation ne se traduit pas par l'apparition d'un potentiel d'action musculaire.

Aujourd'hui, les **curares de synthèse** sont couramment utilisés en chirurgie pour produire un relâchement musculaire pendant l'anesthésie, ce qui facilite le travail du chirurgien. Après avoir administré du curare à un patient, celui-ci n'a plus de réflexe myotatique mais on observe toujours la présence de messages nerveux circulants dans la fibre sensitive.

On cherche à vérifier l'hypothèse selon laquelle le curare est un antagoniste de l'acétylcholine pour comprendre son mode d'action.

ACTIVITÉ PRÉLIMINAIRE : LE FONCTIONNEMENT D'UNE SYNAPSE

La **synapse** désigne une zone de communication fonctionnelle qui s'établit entre deux neurones (on parle dans ce cas de **synapse neuro-neuronique**), ou entre un neurone et une autre cellule comme par exemple une cellule musculaire (on parle dans ce cas de **synapse neuro-musculaire**). *C'est celle que nous étudierons dans cette activité*



Utilisation du logiciel « NERF »

Visualisez le fonctionnement d'une synapse avec la fonction SYNAPSE du logiciel NERF puis légendez le document ci-contre pour comprendre comment l'arrivée d'un message nerveux le long d'un axone peut déclencher la contraction d'une cellule musculaire.

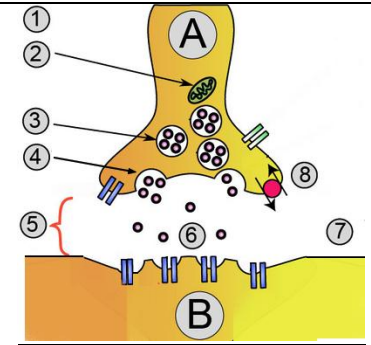
.....

.....

.....

.....

.....

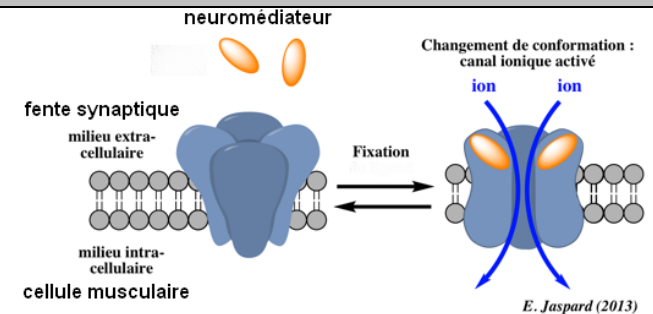


MISE EN SITUATION ET RECHERCHE À MENER

Diverses substances appelées **neuromédiateurs** sont susceptibles de se fixer sur les **récepteurs post-synaptiques de l'acétylcholine*** portés par la membrane plasmique de la fibre musculaire. Certaines de ces substances activent le récepteur, comme le fait l'acétylcholine : on dit que ce sont des **agonistes**. D'autres, au contraire, ont un effet inhibiteur : ce sont des **antagonistes**.

En effet, le récepteur à l'acétylcholine est une « protéine-canal » qui change de conformation lorsque le neuromédiateur se fixe à son récepteur. Ce changement de conformation provoque **l'ouverture du canal** et le passage d'ions dans la cellule musculaire, ce qui entraîne la naissance d'un **potentiel d'action musculaire** à l'origine de la contraction musculaire.

La mesure de la distance entre deux acides aminés du récepteur situés de part et d'autre du site de fixation donne des indications sur l'activation du récepteur.



E. Jaspard (2013)

Pour information :

CYS188 : cystéine en 188^e position dans la chaîne D du récepteur

TRP 145 : tryptophane en 145^e position dans la chaîne D du récepteur.

	Molécule agoniste	Molécule antagoniste
Distance CYS188 – TRP 145 (nm)	1,0 < d < 1,3	1,5 < d < 1,8
Configuration du récepteur	Récepteur activé	Récepteur bloqué

ÉTAPE A : Proposer une stratégie et mettre en œuvre un protocole pour résoudre une situation problème (durée recommandée : 40 mn)

ÉTAPE A1 : Proposer une stratégie de résolution réaliste à partir des ressources, du matériel et du protocole d'utilisation proposé (durée conseillée : 15 mn).

Présenter et argumenter votre stratégie à l'oral.

Si besoin et à tout moment et **au plus tard après 15 mn** appeler l'examineur pour modifier à l'oral votre stratégie.

MATÉRIEL

Logiciel de visualisation moléculaire : RASTOP (+ fiche guide)

Fichiers Rastop : modèles moléculaires du récepteur post-synaptique en complexe avec l'acétylcholine et le d-tubocurarine (= le curare) – molécule d'acétylcholine et de d-tubocurarine

SÉCURITÉ :
aucune

Précautions de la manipulation :



Dispositif d'acquisition et de traitement d'images (si disponible)



ÉTAPE A2 : Mettre en œuvre votre protocole pour obtenir des résultats exploitables.

Appeler l'examineur pour vérifier les résultats de la mise en œuvre du protocole

ÉTAPE B : Communiquer et exploiter les résultats pour répondre au problème (durée recommandée : 20 mn)

ÉTAPE B-1 : Sous la forme de votre choix, **présenter et traiter les données brutes** pour qu'elles apportent les informations nécessaires à la résolution du problème.

RÉPONDRE SUR LA FICHE-RÉPONSE CANDIDAT ET APPELER L'EXAMINATEUR POUR VÉRIFICATION DE VOTRE PRODUCTION.

ÉTAPE B-2 : Exploiter les résultats pour répondre à la problématique : « Comprendre le mode d'action du curare ».