

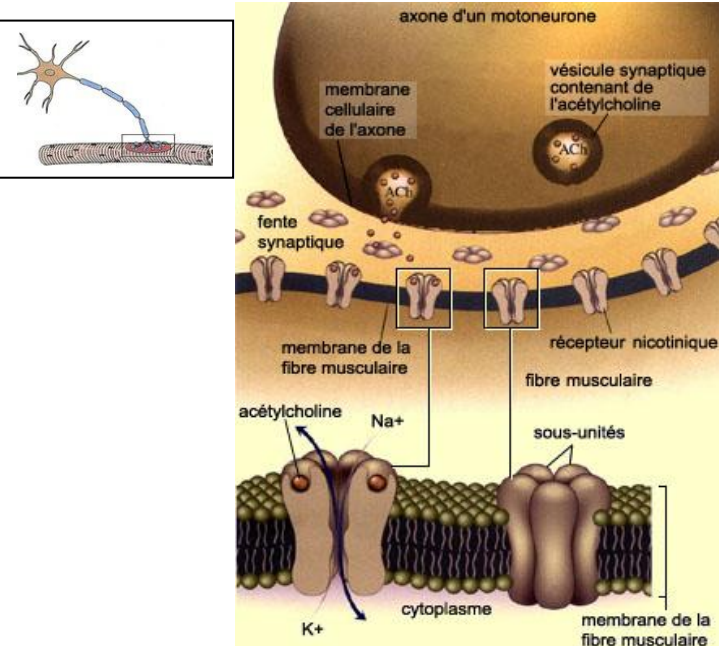
Mise en situation et recherche à mener

Les curares sont utilisés comme décontractants musculaires lors d'anesthésies. La capacité de relaxer les muscles indépendamment de l'anesthésie permet d'ajuster les deux effets séparément –effets myorelaxation et antalgique- car nécessaires pour s'assurer que les patients sont détendus pour l'intervention chirurgicale. Cependant les décontractants de muscle n'ont aucun effet sur la conscience, il est donc possible, par ou accident, qu'un patient puisse rester entièrement conscient et sensible à la douleur pendant la chirurgie, mais incapable de réagir.

On cherche à comprendre le principe d'action du curare

Ressources

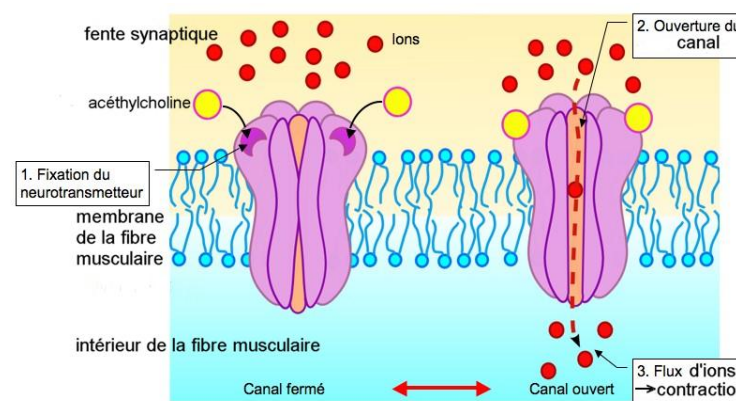
Document1-La synapse neuromusculaire (plaque motrice)



Les molécules d'**acétylcholine**, propagent l'influx nerveux du motoneurone à la fibre innervée. Relâchées dans la fente synaptique à l'arrivée de l'influx nerveux en provenance du motoneurone, elles vont alors se fixer sur leurs récepteurs spécifiques, dans la membrane de la fibre musculaire (post synaptique).

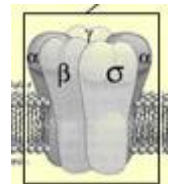
La fixation du neurotransmetteur à son récepteur, déclenche une dépolarisation de la fibre qui va la faire se contracter.

Document 2-Le récepteur à acétylcholine (ou récepteur nicotinique)



Ce récepteur dont la structure est bien connue, est à la fois le **site de fixation de l'acétylcholine** et le **canal qui sera ouvert par cette fixation** pour permettre l'entrée de sodium dans la fibre musculaire. (Cet ion va générer la dépolarisation de la fibre musculaire et entraîner sa contraction.)

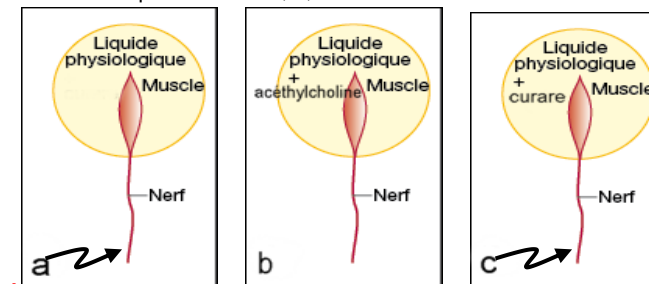
Les recherches sur le récepteur nicotinique ont montré que le récepteur est construit à partir de **cinq sous-unités** : deux alphas, une bêta, une delta et une gamma. Chacune de ces sous-unités est une **protéine** codée par **son propre gène**.



Ces protéines sont ensuite assemblées pour former une structure avec un canal au milieu. On a également pu montrer qu'une molécule d'acétylcholine doit se fixer sur chacune des deux sous-unités alpha pour que ce canal s'ouvre.

Document3- Une expérience historique

Claude Bernard isole des muscles de grenouille, ainsi que le nerf sciatique qui les innerve. Il en place un dans chacune des conditions expérimentales a, b, c et observe la réaction des muscles.



Résultats :
 a → contraction du muscle,
 b → contraction du muscle,
 c → aucune contraction
 ⚡ = stimulation électrique

Etape 1 : Concevoir une stratégie pour atteindre l'objectif

1- Proposer une stratégie, permettant d'expliquer l'action du curare.

Etapes 2,3,4 mettre en œuvre le protocole proposé , présenter les résultats pour les communiquer, répondre a la problématique

2-3- Mettre en œuvre le protocole pour mettre en évidence l'action du curare puis présenter les résultats pour les communiquer

4-Rédiger une synthèse incluant les ressources et les observations réalisées pour répondre au problème posé.

Matériel disponible

1- animation sur la jonction neuromusculaire :

www.snv.jussieu.fr/vie/dossiers/synapse/synapse.htm

<https://youtu.be/L2r0kn6Jt0w>

FICHE PROTOCOLE : VISUALISATION DE MOLECULES EN 3D AVEC RasTop

On cherche à comprendre le principe d'action du curare.

Matériel

- RasTop et sa fiche technique

- Fichiers de molécules

«recepteur_nicotinique_lacetylcholine.pdb » : récepteur complet de l'acétylcholine

«achbp_acetylcholine.pdb» : récepteur partiel + acétylcholine

«achbp_tubocurarine.pdb » : récepteur partiel + curare

PROTOCOLE

Les molécules d'acétylcholine et de curare, doivent être traitées avec le logiciel de façon à ce que le mode d'action de l'acétylcholine et celui du curare soient compréhensibles.

1-Charger le récepteur de l'acétylcholine (ou récepteur nicotinique). C'est une protéine, constitué de **5 chaînes polypeptidiques** (A à E) à mettre en évidence à l'aide de la fiche technique RasTop : chaînes à faire apparaître en **sphère** puis à **colorer**



Pour faire apparaître les chaînes d'une protéine complexe : « Atomes, colorer par, chaînes ».

*Pour mettre en évidence une molécule, utiliser l'éditeur de commande (voir fiche technique RasTop) puis la mettre en **sphère**, puis **la colorer***

2- Charger l'acétylcholine fixée à son récepteur (le seul récepteur étudié en 3D par les chercheurs est un récepteur muté, de ce fait il y a plus de deux molécules d'acétylcholine fixées, cette structure n'est sans doute pas celle qui serait observée avec un récepteur non muté) : fichier «achbp_acetylcholine.pdb». L'acétylcholine est notée **ACH** : la mettre en évidence.



Pour mettre en évidence l'acétylcholine, utiliser l'éditeur de commande (fiche technique), y indiquer ACH-

3-Le site de liaison de l'acétylcholine sur son récepteur spécifique, est localisé à l'interface entre deux chaînes. Parmi les acides aminés du récepteur, impliqués dans la liaison avec l'acétylcholine, on peut citer l'acide aminé **Tyr147**, à mettre en évidence.



Pour mettre en évidence un acide aminé, indiquer (éditeur de commande) son numéro dans la chaîne polypeptidique

4-Dans le fichier « recepteur-tubocurarine2.pdb » le curare est noté **TBC**, traiter le fichier pour vérifier le mode d'action du curare (sans pouvoir l'expliquer ici, on pourra remarquer une distance plus grande entre le curare et le Tyr 147, qu'entre l'acétylcholine et le Tyr147).