

Thème 3B – Neurone et fibre musculaire : la communication nerveuse
MODIFICATION DE L'ACTIVITE SYNAPTIQUE PAR DES MOLECULES

Fiche sujet – candidat (1/2)

Mise en situation et recherche à mener

Les récepteurs de l'acétylcholine (ACh) de la jonction neuromusculaire peuvent être la cible de nombreuses molécules naturelles. Certaines **agissent comme l'acétylcholine (agonistes de l'ACh)** et d'autres **empêchent la transmission synaptique (antagonistes de l'ACh)** et peuvent être des poisons mortels. Des chercheurs pensent que le type d'action d'une molécule se fixant au récepteur de l'acétylcholine dépend de la déformation du récepteur liée à cette fixation : Si une molécule « ouvre » le récepteur en éloignant deux acides aminés du site de fixation alors elle serait antagoniste et empêcherait la transmission synaptique et si elle laisse ces deux acides aminés assez proches l'un de l'autre lors sa fixation ($11,8 \pm 1 \text{ \AA}$) elle serait un agoniste et déclencherait la transmission synaptique.

On cherche à déterminer si le type d'action des molécules dépend de leur capacité à ouvrir plus ou moins le récepteur à acétylcholine.

Ressources

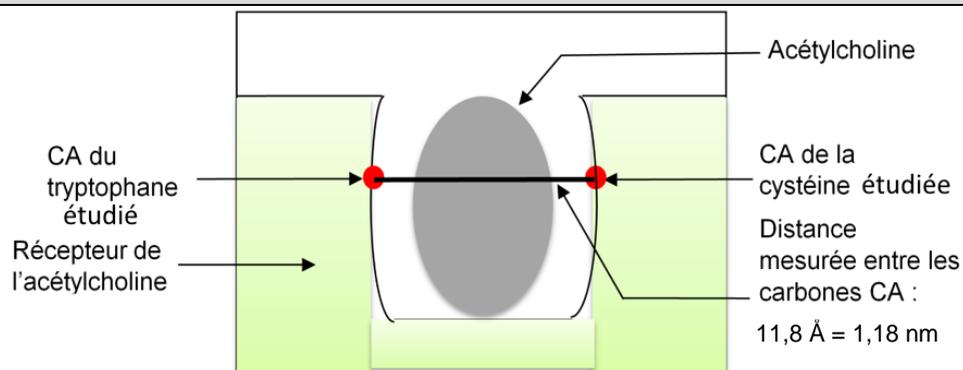


Schéma montrant la distance entre une cystéine et un tryptophane dans le site de fixation de l'acétylcholine
 Le carbone A (ici CA) de chaque acide aminé permet de repérer sa position dans la chaîne car il est relié à l'acide aminé voisin.

Molécule	Type d'action
Nicotine	Agoniste
Cobratoxine	Antagoniste
Curare	Antagoniste
Conotoxine	Antagoniste
Cocaïne-Ac	Antagoniste

Tableau de quelques molécules se fixant au récepteur de l'acétylcholine avec leur type d'action biologique sur la jonction neuromusculaire.

Chaque fichier contient une sous-unité du récepteur de l'acétylcholine (chaîne A du fichier) et une molécule fixée dessus (nicotine par exemple). Le site de fixation du neurotransmetteur comporte des cystéines et un tryptophane représentatifs de l'ouverture du site de fixation.

Fichier	Molécule étudiée et son nom dans le fichier	Carbone A de la Cystéine étudiée	Carbone A du Tryptophane étudié
Recept-ach_nicotine.pdb	Nicotine : nct1208	CA1499 CYS187	CA1130 TRP143

Tableau des noms à utiliser lors du traitement des modèles moléculaires

Les CA des acides aminés sont les carbones situés dans le squelette carboné du récepteur.

Etape 1 : Concevoir une stratégie pour résoudre une situation problème (durée recommandée : 10 minutes)

Proposer une stratégie de résolution réaliste permettant de savoir si le type d'action des molécules dépend de leur capacité à ouvrir plus ou moins leur récepteur, en étudiant des fichiers de molécules.

Appeler l'examineur pour présenter oralement votre proposition et obtenir la suite du sujet.

Thème 3B – Neurone et fibre musculaire : la communication nerveuse
MODIFICATION DE L'ACTIVITE SYNAPTIQUE PAR DES MOLECULES

Fiche sujet – candidat (2/2)

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

Mettre en œuvre le protocole de traitement des modèles de molécules afin de savoir si le type d'action des molécules dépend de leur capacité à ouvrir plus ou moins leur récepteur.

Appeler l'examineur pour vérifier le résultat et éventuellement obtenir une aide.

Etape 3 : Présenter les résultats pour les communiquer

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, appeler l'examineur pour vérification de votre production.

Etape 4 : Exploiter les résultats obtenus pour répondre au problème

Exploiter les résultats pour savoir si le type d'action des molécules dépend de leur capacité à ouvrir plus ou moins leur récepteur.

Répondre sur la fiche-réponse candidat.

Thème 3B – Neurone et fibre musculaire : la communication nerveuse
MODIFICATION DE L'ACTIVITE SYNAPTIQUE PAR DES MOLECULES

Fiche-protocole - candidat

Matériel disponible et protocole d'utilisation du matériel

Matériel :

- Ordinateur avec le logiciel Rastop ouvert.
- Fichiers de molécules avec le récepteur et une molécule fixée dessus placés dans le dossier situé :
.....
- Fiche technique du logiciel Rastop.

Afin de déterminer si le type d'action des molécules dépend de leur capacité à ouvrir plus ou moins le récepteur à acétylcholine :

- **Utiliser** les fonctionnalités du logiciel pour mettre en évidence les propriétés des molécules

Appeler l'examineur pour vérifier le résultat et éventuellement obtenir une aide.

Sécurité :
RAS

Equipements de protection individuelle :
RAS

Précautions de la manipulation :

- **Choisir** une représentation neutre pour la chaîne du récepteur avant de **faire ressortir** les acides aminés étudiés et la molécule fixée dessus.