

3.1- Comportements, mouvement et système nerveux
Mode d'action des conotoxines

Fiche sujet – candidat (1/3)

Contexte

Le curare est utilisé lors des opérations chirurgicales par les médecins anesthésistes pour favoriser le relâchement musculaire. C'est une molécule antagoniste de l'acétylcholine, neurotransmetteur responsable de la contraction des muscles. On se demande si d'autres molécules pourraient remplacer le curare, en particulier les conotoxines. Ces molécules sont produites par des mollusques, les cônes, pour paralyser leur proie.

On cherche à déterminer si les conotoxines peuvent-être utilisées comme antagoniste à l'acétylcholine.

Consignes

Partie A : Appropriation du contexte, proposition d'une stratégie et activité pratique (durée recommandée : 30 minutes)

Élaborer une stratégie de résolution afin de **déterminer** si les conotoxines peuvent remplacer le curare.

Appeler l'examineur pour formaliser votre proposition à l'oral.

Mettre en œuvre le protocole.

Partie B : Communication des résultats et interprétation, conclusion (durée recommandée : 30 minutes)

Présenter et traiter les résultats obtenus, sous la forme de votre choix et les **interpréter**.

Répondre sur la fiche-réponse candidat, appeler l'examineur pour vérification de votre production et obtenir la ressource complémentaire.

Conclure, à partir de l'analyse critique de l'ensemble des données, si les conotoxines peuvent-être utilisées comme antagoniste à l'acétylcholine.

3.1- Comportements, mouvement et système nerveux
Mode d'action des conotoxines

Fiche sujet – candidat (2/3)

Protocole

Matériel :

- logiciel de visualisation de modèles moléculaires (Libmol ou Rastop) ;
- fiche technique logiciel de visualisation de modèles moléculaires ;
- fichier achbp_conotoxine.pdb, modélisant des molécules de conotoxine fixées au récepteur à l'acétylcholine.

Afin de déterminer si la conotoxine pourrait remplacer le curare :

- **traiter** les données moléculaires du fichier fourni.

Données utiles :

Les chaînes A, B, C, D et E appartiennent au récepteur de l'acétylcholine
Les chaînes F, G, H, I et J correspondent à cinq molécules de conotoxine

$1 \text{ nm} = 10^{-9} \text{ m} = 10 \text{ Å (Angström)} ; 1 \text{ Å} = 10^{-10} \text{ m} = 0,1 \text{ nm}.$

Ressources

Un cône paralysant une blennie de Midas :



<https://qph.cf2.quoracdn.net>

Molécules agonistes et antagonistes de l'acétylcholine :

La synapse établie entre les motoneurones et les fibres musculaires squelettiques ou **jonction neuromusculaire** utilise l'**acétylcholine** comme **neurotransmetteur**.

D'autres molécules peuvent se fixer sur les récepteurs à l'acétylcholine au niveau de la jonction neuromusculaire et provoquer deux types d'effets :

- si elles **déclenchent la contraction musculaire**, elles sont qualifiées de molécules **agonistes**,
- si elles **bloquent la contraction musculaire**, ce sont des molécules **antagonistes**.

Des changements de structure spatiale du récepteur de l'acétylcholine :

Le récepteur de l'acétylcholine constitue un pore transmembranaire, fermé en l'absence d'acétylcholine et ouvert en présence d'acétylcholine. L'ouverture du pore est responsable de la contraction musculaire.

Ces changements de structure sont particulièrement visibles autour du site de fixation de l'acétylcholine, notamment dans la position de deux acides aminés : Trp147 et Cys190. La distance entre l'atome de soufre de la Cys190 et l'atome d'oxygène du Trp147 a ainsi pu être déterminée dans différentes conditions :

	Sans molécule fixée	Avec curare	Avec acétylcholine
État du pore	Fermé	Fermé	Ouvert
Distance S-Cys190 / O-Trp147 (nm)	1,09 à 1,30	1,20 à 1,45	0,54 à 0,67

Rappel : 1 nm = 10^{-9} m = 10 Å (Angström) ; 1 Å = 10^{-10} m = 0,1 nm.

D'après Hansen et al., EMBO J. (2005).