

Contexte

Les benzodiazépines sont des médicaments couramment utilisés pour leurs effets anxiolytiques. Ces molécules de synthèse se fixent aux récepteurs au GABA, qui sont des canaux aux ions chlore ($=Cl^-$) présents dans la membrane des neurones. La fixation des benzodiazépines renforce l'inhibition du système nerveux à l'origine de l'effet anxiolytique.

On cherche à expliquer le mode d'action moléculaire d'une benzodiazépine : le Flurazépam.

Consignes

Partie A : Appropriation du contexte et activité pratique (durée recommandée : 30 minutes)

La stratégie adoptée consiste à comparer des modèles moléculaires du récepteur à GABA en présence ou non d'une benzodiazépine (le Flurazépam).

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

Partie B : Présentation et interprétation des résultats, poursuite de la stratégie et 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 vérifier votre production et obtenir une ressource complémentaire.

Proposer une stratégie complémentaire qui permette de montrer que la fixation de flurazépam, en plus de celle du GABA, sur un récepteur à GABA majore l'hyperpolarisation au niveau du corps cellulaire du neurone post-synaptique.

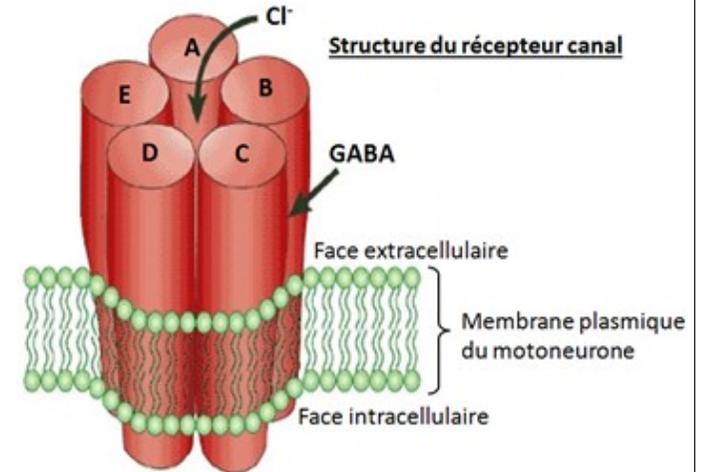
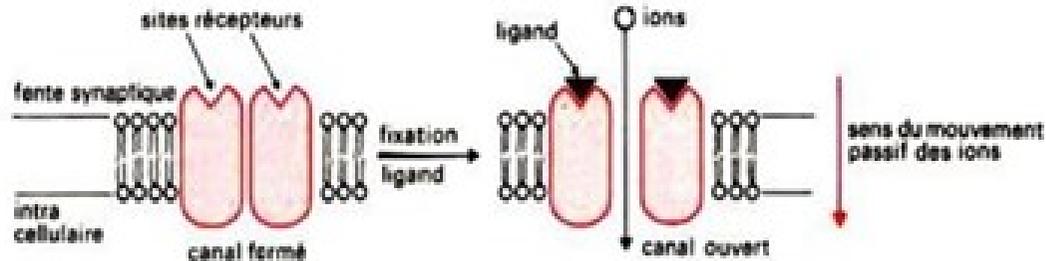
Appeler l'examineur pour présenter votre proposition à l'oral et obtenir une ressource complémentaire.

Conclure, à partir de l'ensemble des données, sur le mode d'action moléculaire du Flurazépam, justifiant son action anxiolytique.

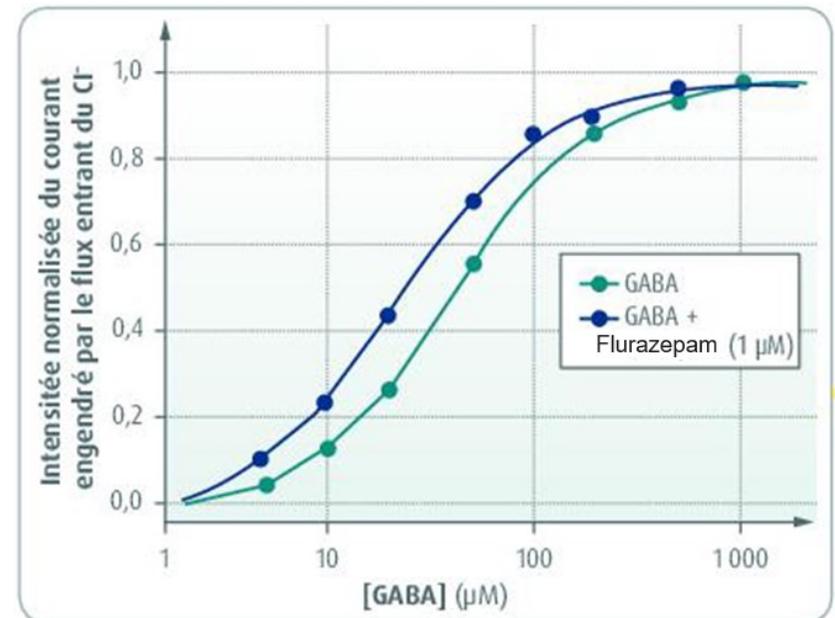
Ressources

Localisation et fonctionnement du récepteur au GABA :

Ce récepteur est formé de 5 sous-unités (chaînes protéiques) identiques. C'est une protéine canal pour les ions chlorure. La fixation d'une molécule de GABA provoque un changement de conformation des 5 sous-unités qui ouvre un canal central. L'entrée d'ions Cl^- chargés négativement provoquée par l'ouverture du canal central hyperpolarise le motoneurone. De tels récepteurs sont localisés dans les synapses inhibitrices, celles-ci permettent entre autre de s'opposer à la naissance de messages nerveux au niveau de neurones moteurs (effet myorelaxant), mais aussi au niveau du cerveau dans des régions associés au stress et à l'anxiété.

**Effet d'une benzodiazépine sur le récepteur GABA.**

On place des cellules possédant des récepteurs à GABA dans un milieu de culture. On enregistre par une technique d'électrophysiologie l'intensité du courant engendré par le flux d'ions Cl^- entrant dans la cellule en fonction de la concentration en GABA extracellulaire (échelle logarithmique). On réalise cette expérience avec et sans benzodiazépine à effet anxiolytique (flurazépam)



Matériel et protocole d'utilisation du matériel

Matériel :

- Logiciel [Libmol](#) et sa fiche technique ;
- Fichier du récepteur au GABA (chaînes F, G, H, I, J) lié au GABA (noté GAB, chaîne K).
- Fichier du récepteur au GABA (chaînes A, B, C, D, E) lié au GABA (noté GAB, chaîne F) et au Flurazépam, une benzodiazépine (noté FLU, chaîne G).

- 1-** Afficher une première molécule de récepteur dans le logiciel.
- 2-** Mettre en évidence la/les molécules fixées sur ce récepteur.
- 3-** Réaliser une mesure de la circonférence interne du canal central au niveau le plus étroit (Leucine 240), pour cela :
 - mettre en évidence les Leucines 240 et effacer le reste de la molécule,
 - mesurer les 5 distances entre deux atomes de carbone CD 1 successifs (5 mesures).
- 4-** Refaire les mêmes manipulations avec l'autre molécule.

Sécurité (logo et signification)

Rien à signaler

Précautions de manipulation :

Rien à signaler

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



A rendre à l'issue de l'épreuve

Établissement :

Nom :

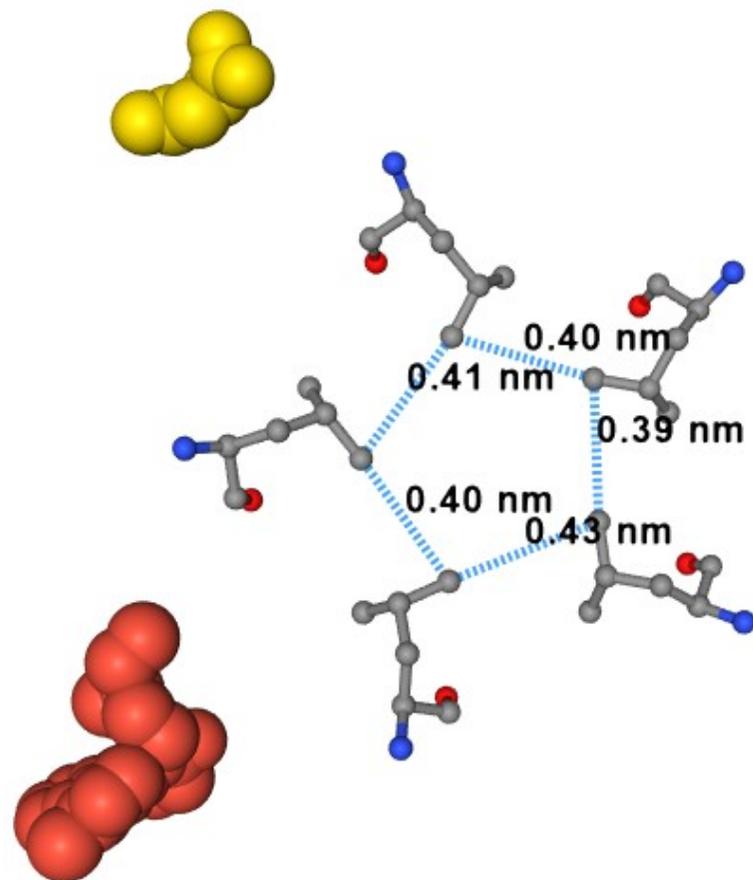
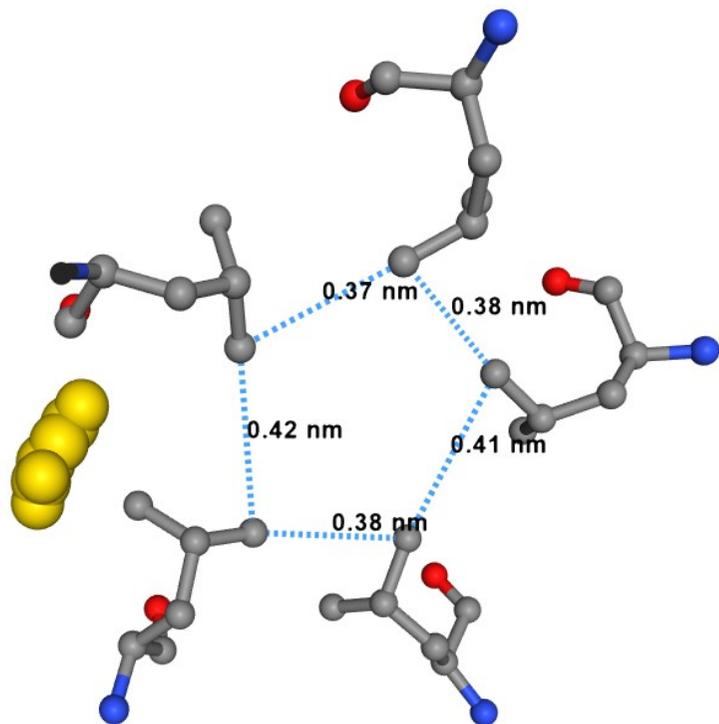
Classe :

Prénom :

Étape B : Présentation et interprétation des résultats

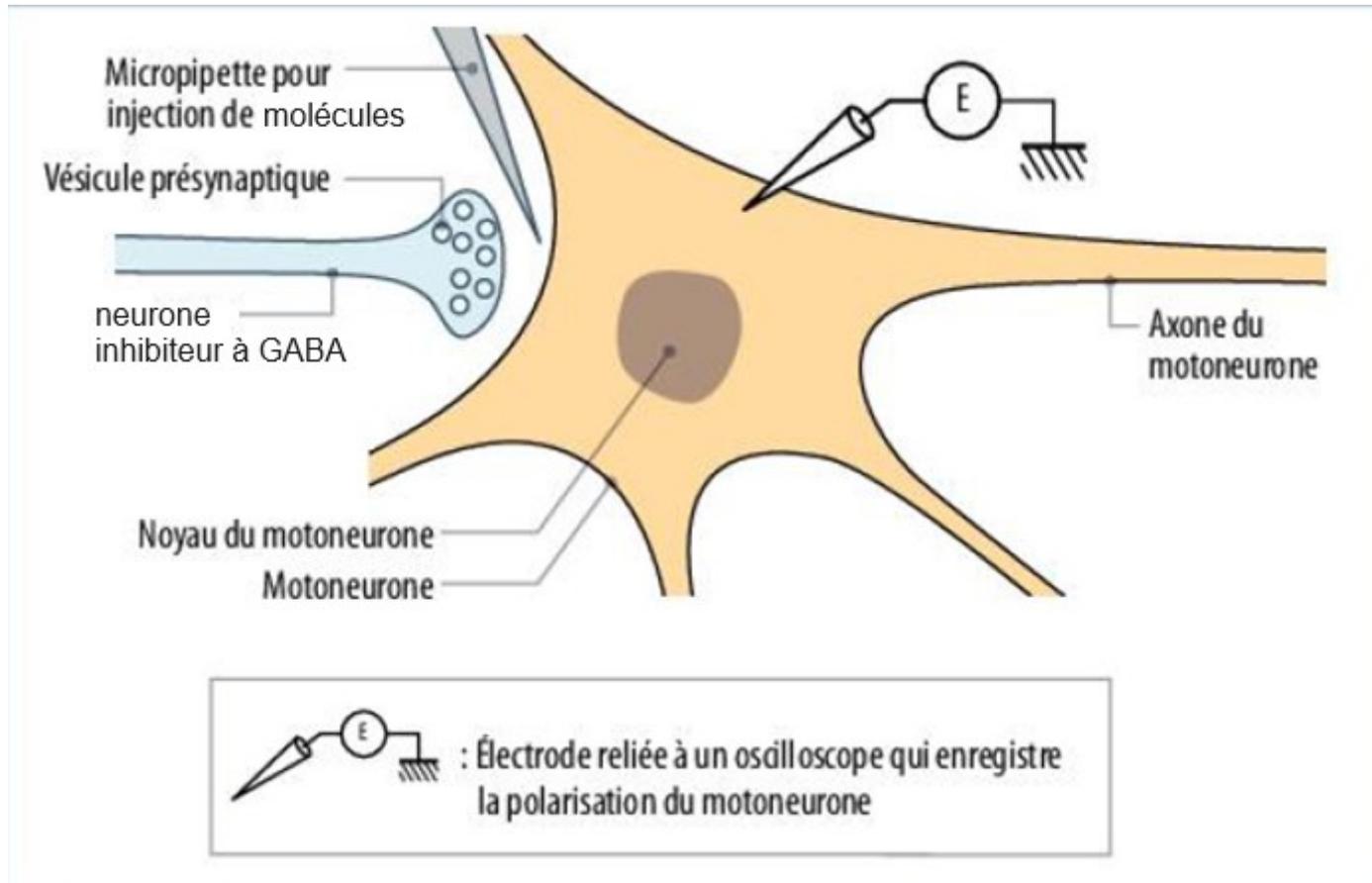
Étape B : Conclusion

Document de secours



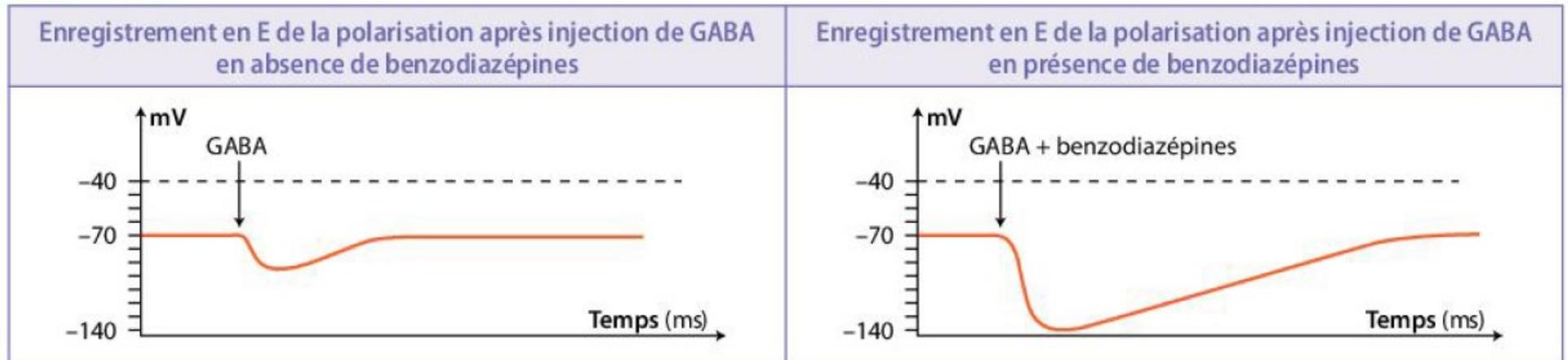
Ressource complémentaire (1/2)

Exemple de montage permettant d'enregistrer le potentiel de membrane au niveau du corps cellulaire d'un motoneurone.



Ressource complémentaire (2/2)

Résultats obtenus à partir du montage précédent :



----- Seuil de dépolarisation nécessaire au déclenchement d'un potentiel d'action dans le motoneurone

D'après « Introduction biologique à la psychologie », publié par Jean-Claude Orsini, Jean Pellet, Breal.

Partie expérimentale		
<p>On attend du candidat qu'il mette en œuvre le protocole : maîtrise du matériel, respect des consignes et gestion correcte du poste de travail.</p> <p>Seules aides majeures : - L'examineur réalise le geste à la place du candidat : utilisation du logiciel pour faire les mesures</p> <p>Le rangement du poste de travail est comptabilisé comme une aide mineure. Toutes les autres aides doivent être considérées comme mineures.</p>	Niveau A = seul ou avec une aide mineure , il obtient des résultats exploitables .	9
	Niveau B = avec plus d'une aide mineure , il obtient des résultats exploitables .	6
	Niveau C = avec une aide majeure , il obtient des résultats exploitables .	3
	Niveau D = malgré toutes les aides apportées il n'obtient pas de résultats exploitables . Un document de secours est indispensable.	0
Communication et interprétation		
<p>On attend du candidat qu'il présente une production :</p> <ul style="list-style-type: none"> - techniquement correcte (soignée, lisible, appropriée, ...); - bien renseignée (informations complètes et exactes); - pertinente : elle met clairement en évidence comment l'information (ou les informations apportée(s) par l'activité pratique permet (permettent) d'apporter un ou des élément (s) de réponse au problème initialement posé. <p>La communication prépare à la comparaison des deux mesures de circonférence du canal central → circonférence interne du canal du récepteur sur lequel seul le GABA est fixé (1.96nm) plus faible que la circonférence interne du canal du récepteur sur lequel GABA et benzodiazépine sont fixés (2.03nm). (Doc ressource : + ions Cl⁻ qui entrent dans la cellule)</p>	Niveau A = 3 critères	5
	Niveau B = 2 des 3 critères	3
	Niveau C = 1 seul des 3 critères	1
	Niveau D = rien à valoriser	0
Étape spécifique : Élaboration de la stratégie / Test d'une représentation du réel / Reproductibilité des résultats / Généralisation du phénomène		
<p>Stratégie : Enregistrement avec microélectrode en E après injection (avec micropipette dans fente synaptique) GABA seul (ou stimulation électrique neurone à GABA) ou avec BZ</p> <p>Résultats attendus : hyperpolarisation si GABA seul, hyperpolarisation plus importante si GABA + BZ</p>	Niveau A = Seul ou avec une aide mineure, le candidat formule une proposition pertinente.	3
	Niveau B = Avec plus d'une aide mineure, le candidat formule une proposition pertinente.	2
	Niveau C = Avec une aide majeure, le candidat formule une proposition pertinente.	1
	Niveau D = Malgré toutes les aides apportées, le candidat est incapable de formuler une proposition pertinente. L'examineur apporte la réponse.	0
Conclusion finale		
<p>On attend du candidat qu'il présente une conclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Complète, c'est-à-dire qui utilise toutes les informations issues de l'activité réalisée, des ressources et de l'étape spécifique. - Organisée, c'est-à-dire qui relie logiquement l'ensemble de ces informations et le problème posé. - Distanciée, c'est-à-dire qui interroge la démarche suivie ainsi que la qualité et la validité des données recueillies <p>BZ → circonférence canal + importante → flux ions Cl⁻ entrant + important → hyperpolarisation + importante du motoneurone → s'oppose à l'excitabilité du SN → effet anxiolytique.</p>	Niveau A = 3 critères	3
	Niveau B = 2 des 3 critères	2
	Niveau C = 1 seul des 3 critères	1
	Niveau D = rien à valoriser	0