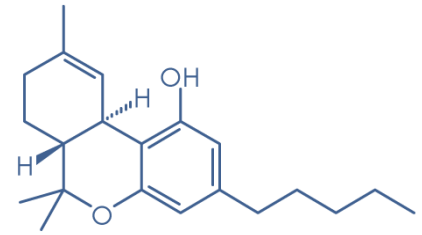


N3. L'action des molécules exogènes sur le cerveau : l'exemple des drogues

Le cannabis est, de loin, la drogue illicite la plus consommée en France. Environ 48 % des jeunes de 17 ans déclarent avoir expérimenté l'usage du cannabis et 9 % d'entre eux sont des fumeurs réguliers. Certains adolescents éprouvent une véritable addiction vis-à-vis de cette drogue. La principale molécule active du cannabis est le THC ou Δ -9-tétrahydrocannabinol).



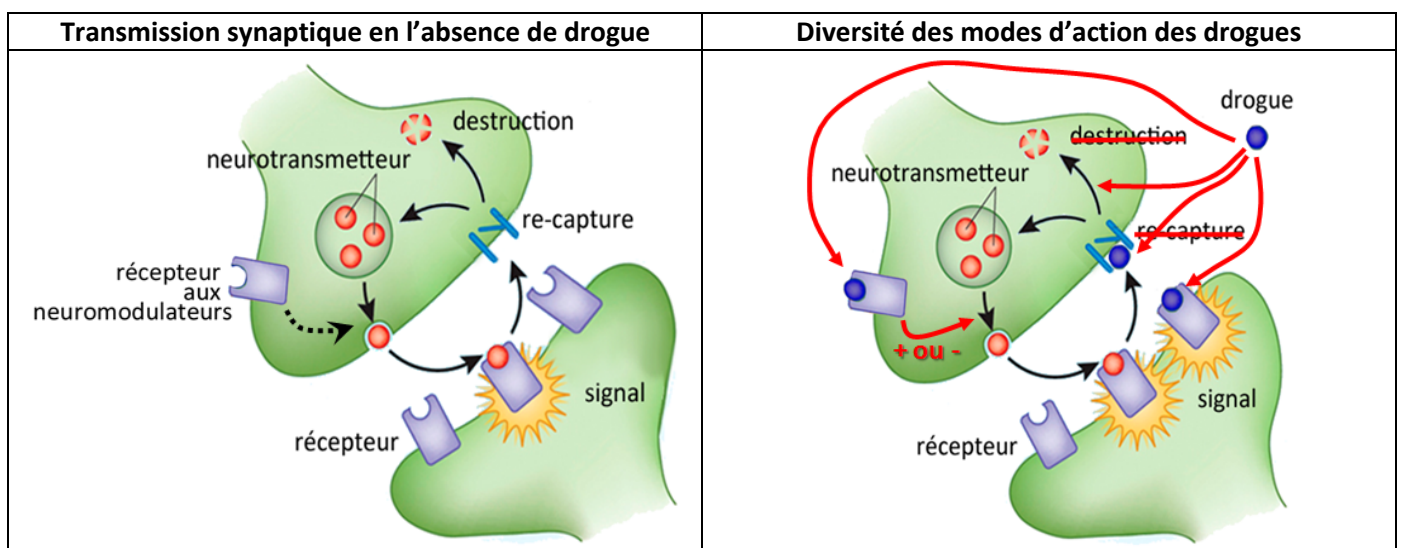
On cherche à déterminer les mécanismes moléculaires d'action d'une molécule exogène, le THC, sur le circuit de la récompense cérébral, et comprendre comment la consommation de cannabis peut entraîner une addiction.

Pour répondre à la problématique, on vous demande :

- d'**explorer** les ressources à disposition pour élucider le mode d'action du THC ;
- de **rendre** compte des recherches et **conclure** dans un document rédigé comportant des captures d'écran annotées.

Ressources

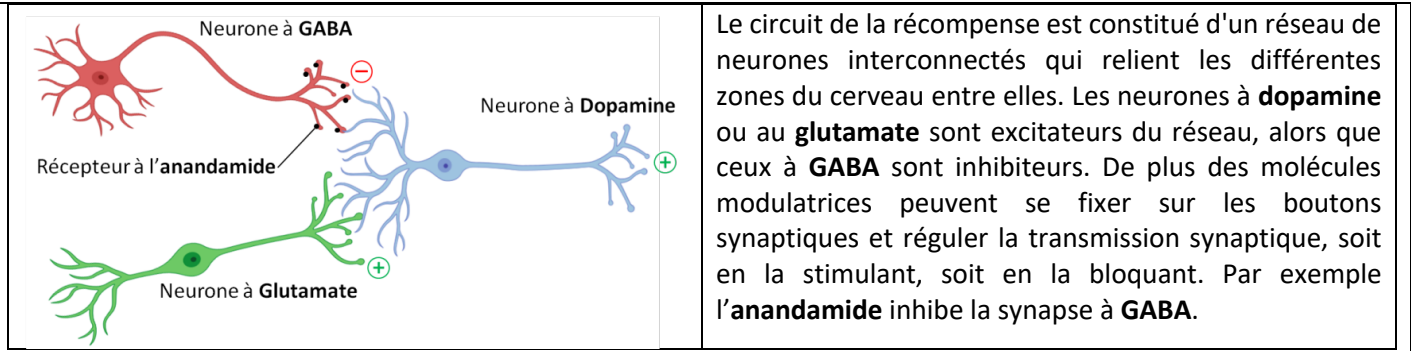
Document 1. Transmission synaptique en l'absence et en présence de drogue.



De manière générale, les drogues ont des formes moléculaires qui ressemblent à celles des neurotransmetteurs (ou neuromodulateurs) naturellement présents dans le cerveau. Les drogues peuvent donc prendre leur place, mais sans être facilement détruites ou éliminées. Du coup la transmission nerveuse dans les synapses est perturbée, et tout le fonctionnement du cerveau est changé.

Document 2. Différents mécanismes d'action d'une drogue sur la transmission synaptique.

	<p>Le circuit de la récompense associe l'exécution de fonctions vitales à de fortes sensations de satisfaction. Les informations sensorielles qui arrivent à l'aire tegmentale ventrale sont traitées et transmises au noyau accumbens, au septum, à l'amygdale et au cortex préfrontal. Ces aires cérébrales sont connectées aux zones qui contrôlent les mouvements, l'attention, les émotions et la mémoire.</p> <p>Image : https://doi.org/10.1016/j.neuron.2011.02.016</p>
--	--



Document 3. Fonctionnement du circuit de la récompense.

	Dopamine et Glutamate	GABA	Anandamide (n. f.)	THC
Fonction	Neurotransmetteurs excitateurs	Neurotransmetteur inhibiteur	Inhibiteur de transmission synaptique	?
Demi-vie dans l'organisme (= temps nécessaire pour que cette substance perde la moitié de son activité physiologique)	Quelques minutes	Quelques minutes	Quelques minutes	25 à 36 heures au moins
Quantité dans le cerveau	Dopamine : 0 à 30 pg/mL Glutamate : 0,7 à 2,2 g/kg	1 nmol/mg	Infime, non mesurable	225 ng/mL pour une dose ingérée de 10 mg/kg
Constante d'affinité pour son récepteur (plus cette valeur est faible et plus l'affinité est forte)	Dopamine : 40 nmol/L Glutamate : 100 nmol/L	14 nmol/L	60 à 550 nmol/L	40 à 80 nmol/L

Travail à faire :

Document 4. Comparaison de quelques caractéristiques des molécules intervenant dans le circuit de la récompense.

Ressources numériques à disposition dans le dossier TG : fichiers de structure des molécules du document 3 et de leurs récepteurs.

- Anandamide.pdb
- Dopamine.pdb
- GABA.pdb
- Glutamate.pdb
- THC.pdb
- Recepteur_Anandamide_plus_Anandamide.pdb
- Recepteur_Anandamide_plus_THC.pdb
- Recepteur_Dopamine_plus_Dopamine.pdb
- Recepteur_Dopamine_plus_THC.pdb
- Recepteur_GABA_plus_GABA.pdb
- Recepteur_GABA_plus_THC.pdb
- Recepteur_Glutamate_plus_Glutamate.pdb
- Recepteur_Glutamate_plus_THC.pdb

Activité d'après <https://svt.enseigne.ac-lyon.fr> (Vincent GUILI)