

Objectifs de connaissance	Synapse chimique et jonction neuromusculaire
Objectifs de méthode	Recenser, extraire et exploiter des informations, afin de caractériser le fonctionnement d'une synapse chimique. Interpréter les effets de substances pharmacologiques sur le fonctionnement de synapses chimiques.

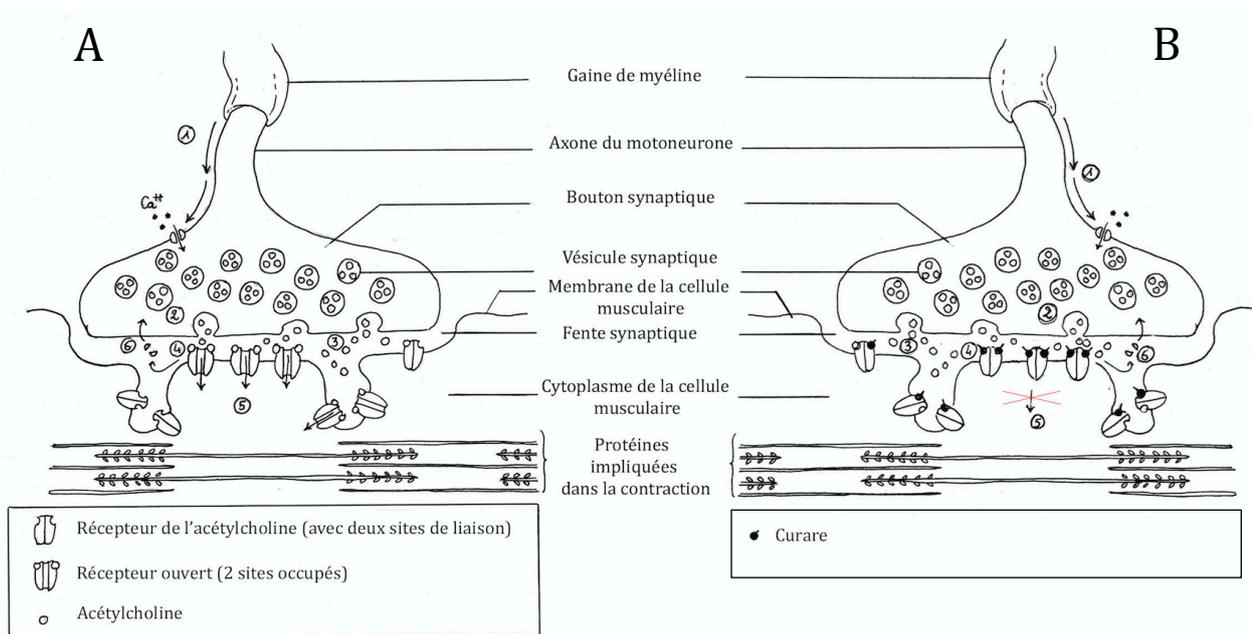
À l'origine, le **curare** est un puissant poison extrait de certaines lianes, utilisé par les Indiens d'Amazonie pour chasser en induisant leurs pointes de flèches de cette substance pour paralyser leurs proies. Une fois injecté dans la circulation sanguine qui le disperse dans tout l'organisme, le curare est en effet capable de paralyser de nombreux muscles, dont les muscles respiratoires, entraînant la mort par asphyxie de l'animal ou de la personne empoisonnée en l'absence d'assistance ventilatoire. Il supprime entre autres tous les réflexes myotatiques tels que le réflexe achilléen.

Il existe aujourd'hui toute une famille de curares utilisés en médecine notamment dans le cadre de l'anesthésie afin de relâcher les muscles, pour **faciliter l'intubation de la trachée** au moment d'une intervention chirurgicale, ou pour permettre des manipulations de membres notamment dans le cadre de la chirurgie orthopédique comme les poses de prothèses.

À l'aide des ressources proposées, il s'agissait d'**expliquer** comment le curare supprime le réflexe achilléen.

- Nous avons vu que dans la réalisation du réflexe achilléen, le message moteur efférent circule le long de l'axone du motoneurone. Ce message déclenche la contraction du muscle soléaire via une zone de transmission appelée **jonction neuromusculaire**, formée entre l'extrémité de l'axone du motoneurone et une cellule musculaire. L'axone du motoneurone étant ramifié, le même message circulant dans un seul axone peut ainsi déclencher la contraction de plusieurs cellules musculaires.
- La jonction neuromusculaire est une synapse chimique. Son neurotransmetteur est l'**acétylcholine** (comme pour la synapse chimique située dans la moelle épinière entre le neurone sensitif et le motoneurone). La libération de l'acétylcholine dans la fente synaptique de la jonction neuromusculaire et sa fixation spécifique sur les **récepteurs postsynaptiques** (des protéines transmembranaires) déclenche au niveau de la membrane de la cellule musculaire la formation d'un **potentiel d'action musculaire** (PAM) qui entraîne à son tour la contraction du muscle¹.
- Or le curare présente **une structure tridimensionnelle partiellement semblable** à celle de l'acétylcholine. Cette ressemblance partielle permet au curare de se fixer sur les récepteurs de l'acétylcholine, mais contrairement à l'acétylcholine cette fixation ne déclenche pas la formation d'un PAM. Une fois fixé sur le récepteur, **le curare empêche la fixation de l'acétylcholine**. Ainsi, même lorsque l'acétylcholine sera libérée dans la fente synaptique, elle ne pourra déclencher la contraction musculaire. Le réflexe est supprimé. Le curare est donc un **antagoniste** de l'acétylcholine : une substance qui bloque l'effet physiologique d'une autre substance.
- Plus la **dose** de curare est élevée, plus le pourcentage de récepteurs occupés par le curare est élevé et plus l'effet antagoniste est fort.

¹ La cellule musculaire est donc comme les neurones une cellule excitable



Fonctionnement d'une jonction neuromusculaire

A : en l'absence de curare ; B : en présence de curare

A : en l'absence de curare

L'arrivée d'un train de potentiel d'action dans l'axone du motoneurone (1) provoque l'entrée d'ions calcium Ca^{2+} et l'exocytose des vésicules synaptiques (2). L'acétylcholine est ainsi libérée dans la fente synaptique (3) et se fixe sur ses récepteurs de manière spécifique (4). La fixation de l'acétylcholine provoque un changement de conformation du récepteur qui s'ouvre pour laisser entrer des ions sodium Na^+ , ce qui provoque la formation d'un potentiel d'action musculaire (PAM) et la contraction de la cellule musculaire (5). L'acétylcholine est ensuite dégradée par une enzyme et les produits de dégradation sont en partie recyclés dans le bouton synaptique (6).

B : en présence de curare

L'arrivée d'un train de potentiel d'action dans l'axone du motoneurone (1) provoque l'entrée d'ions calcium Ca^{2+} et l'exocytose des vésicules synaptiques (2). L'acétylcholine est ainsi libérée dans la fente synaptique (3). La présence de curare sur les récepteurs, dans les sites de liaison à l'acétylcholine, empêche totalement ou partiellement la fixation de l'acétylcholine sur ses récepteurs (4). Les récepteurs restent dans la configuration « fermée » et ne laissent pas entrer les ions sodium Na^+ , ce qui empêche la formation du potentiel d'action musculaire (PAM) et la contraction de la cellule musculaire (5). L'acétylcholine finit par être dégradée (6).