

Activité cérébrale et mode d'action du cannabis



Contexte

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 (Δ -9-tétrahydrocannabinol).

À partir de l'analyse de données moléculaires, on cherche à comprendre comment une molécule exogène, comme le THC, peut perturber le fonctionnement du système nerveux.

Consignes

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

La stratégie adoptée consiste à **comparer** la forme des **différents neurotransmetteurs/récepteurs** intervenant dans le circuit de la récompense, **avec le THC**, avec pour objectif d'identifier une cible potentiel du THC.

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 la ressource complémentaire.

Sachant que les scientifiques ont mis au point des molécules de THC marquées radioactivement et des molécules de neurotransmetteurs marqués radioactivement, **proposez une stratégie** pour poursuivre vérifier les cibles du THC dans le cerveau.

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

Conclure, à partir de l'ensemble des données sur les mécanismes d'action du THC au niveau du cerveau.

Protocole

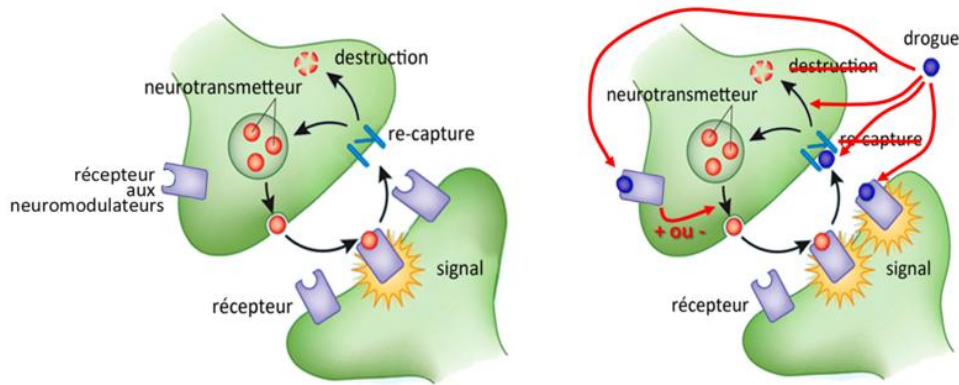
| Matériel | Etapes à réaliser |
|--|---|
| Fichier LIBMOL pour les molécules suivantes : <ul style="list-style-type: none"> - Anandamide.pdb - Dopamine.pdb - GABA.pdb - Glutamate.pdb - THC.pdb - Recepteur_Anandamide_plus_Anandamide.pdb - Recepteur_Anandamide_plus_THC.pdb - Recepteur_Dopamine_plus_Dopamine.pdb - 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 | <p>Comparez la forme des différents neurotransmetteurs avec le THC.</p> <p>Identifiez le ou les récepteurs qui pourraient être la cible du THC dans le cerveau.</p> |

Précautions de manipulation

Rien à signaler

Ressources

Document 1 : Différents mécanismes d'action d'une drogue sur la transmission synaptique



Transmission nerveuse en absence de drogue

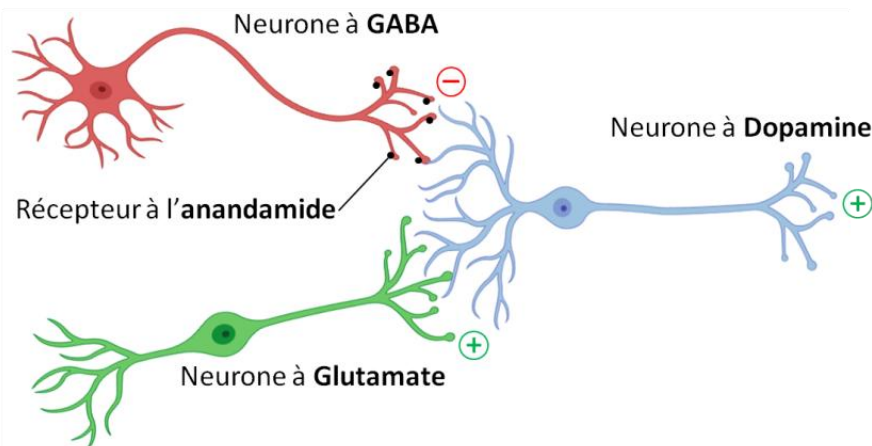
De façon générale, les drogues ont des formes moléculaires qui ressemblent à celles des neurotransmetteurs ou neuromodulateurs naturellement présents dans le cerveau. Les drogues peuvent donc prendre leur place, mais sans être facilement détruites ou éliminées. Du coup la transmission nerveuse dans les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

Modes d'action des drogues

Document 3 : Comparaison de quelques caractéristiques des molécules intervenant dans le circuit de la récompense

| | Dopamine et Glutamate | GABA | Anandamide | THC |
|--|---|------------------------------|---------------------------------------|---|
| Fonction | Neurotransmetteurs excitateurs | Neurotransmetteur inhibiteur | Inhibiteur de transmission synaptique | ? |
| Temps de 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 |

Document 2 : Fonctionnement du circuit de la récompense



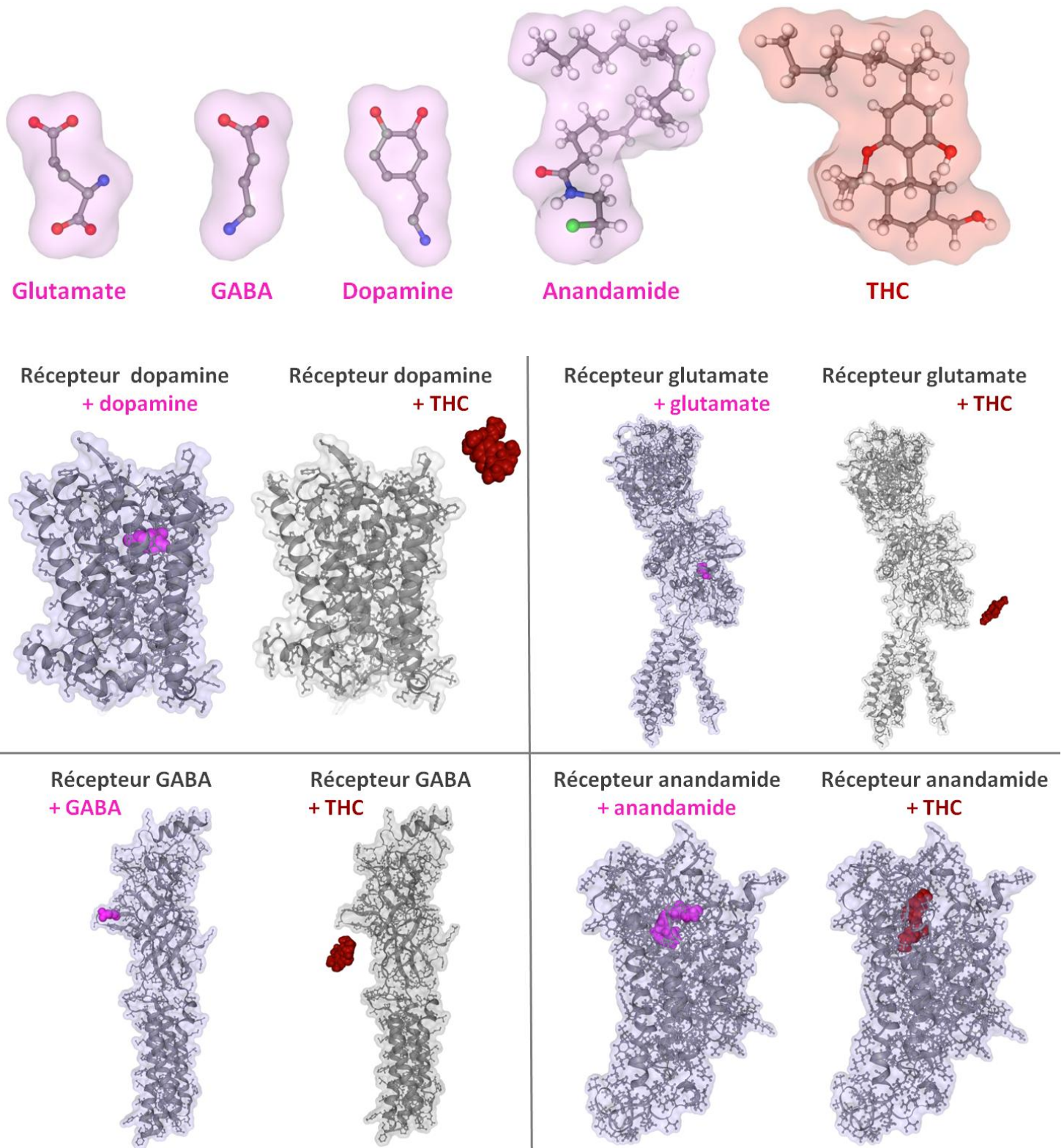
Le circuit de la récompense associe l'exécution de fonctions vitales à de fortes sensations de satisfaction. Les informations sensorielles qui arrivent à l'aire tegmentale ventrale sont traitées et transmises au noyau accumbens, au septum, à l'amygdale et au cortex préfrontal. Ces aires cérébrales sont connectées aux zones qui contrôlent les mouvements, l'attention, les émotions et la mémoire.

Le circuit de la récompense est constitué d'un réseau de neurones interconnectés qui relie les différentes zones du cerveau entre elles. Les neurones à **dopamine** ou **glutamate** sont excitateurs du réseau, alors que ceux à **GABA** sont inhibiteurs. De plus des molécules modulatrices peuvent se fixer sur les boutons synaptiques et réguler la transmission synaptique, soit en la stimulant, soit en la bloquant. Par exemple l'**anandamide** inhibe la synapse à GABA.

| | | |
|-----|--|-----------|
| SVT | Thème 3A : Comportement, mouvement et système nerveux | T Spé SVT |
| Act | Chapitre 3 - Le cerveau un organe fragile à préserver | ESTHER |

Activité cérébrale et mode d'action du cannabis

Extrait des documents produits par les élèves à l'issue du TP



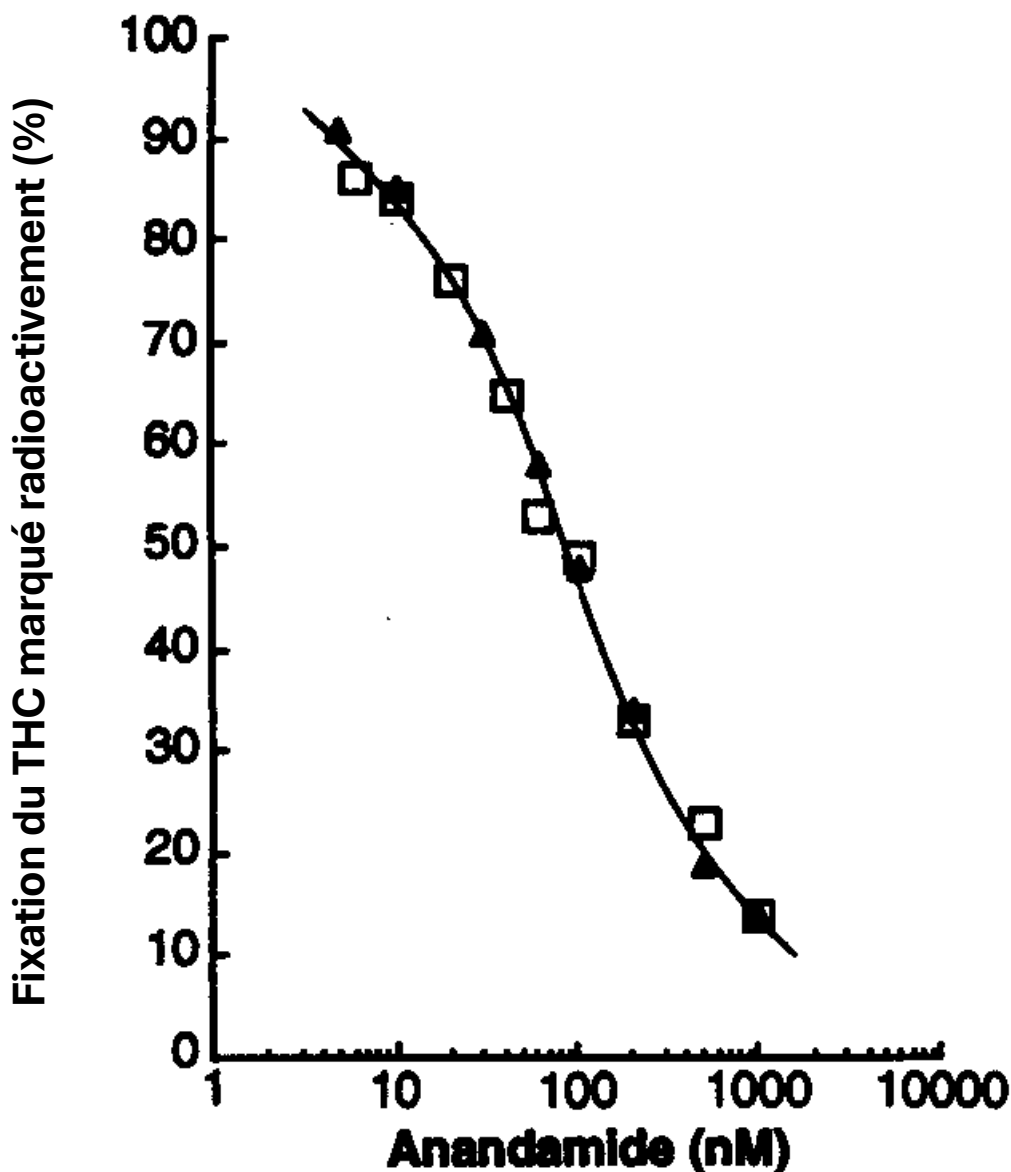
| | | |
|-----|--|-----------|
| SVT | Thème 3A : Comportement, mouvement et système nerveux | T Spé SVT |
| Act | Chapitre 3 - Le cerveau un organe fragile à préserver | ESTHER |

Activité cérébrale et mode d'action du cannabis

Document complémentaire

Expérience de mise en compétition de THC radioactif et de l'anandamide sur les récepteurs sur les récepteurs des neurones

Les expérimentateurs ont fabriqué une molécule de THC marqué radioactivement (^3H) et ils ont mesuré son taux d'attachement aux récepteurs synaptiques en présence d'une concentration croissante du neurotransmetteur anandamide. Les résultats sont présentés ci-dessous :



Source :

https://www.researchgate.net/publication/21684638_Isolation_and_Structure_of_a_Brain_Constituent_That_Binds_to_the_Cannabinoid_Receptor

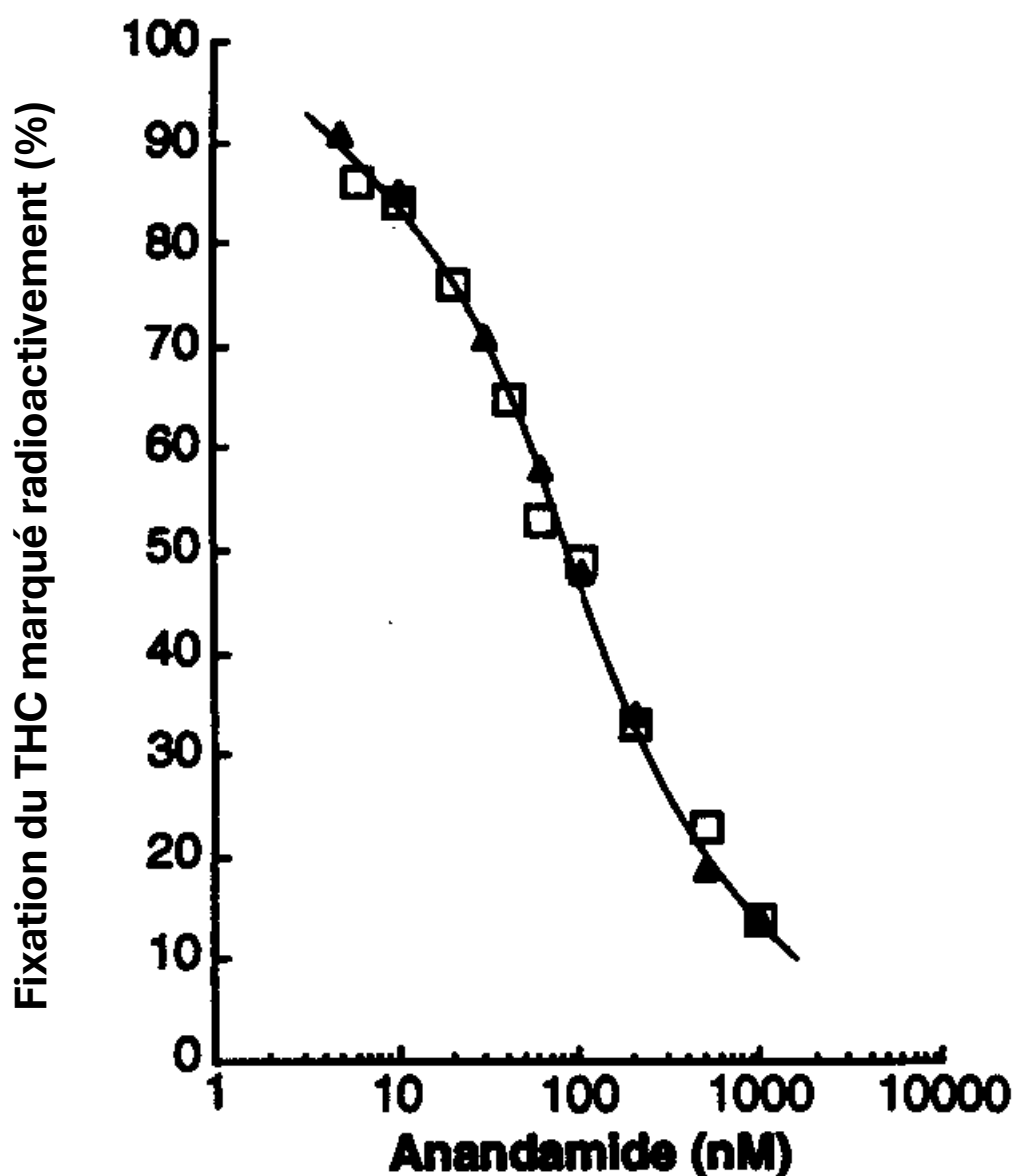
| | | |
|-----|--|-----------|
| SVT | Thème 3A : Comportement, mouvement et système nerveux | T Spé SVT |
| Act | Chapitre 3 - Le cerveau un organe fragile à préserver | ESTHER |

Activité cérébrale et mode d'action du cannabis

Document complémentaire

Expérience de mise en compétition de THC radioactif et de l'anandamide sur les récepteurs sur les récepteurs des neurones

Les expérimentateurs ont fabriqué une molécule de THC marqué radioactivement (^3H) et ils ont mesuré son taux d'attachement aux récepteurs synaptiques en présence d'une concentration croissante du neurotransmetteur anandamide. Les résultats sont présentés ci-dessous :



Source :

https://www.researchgate.net/publication/21684638_Isolation_and_Structure_of_a_Brain_Constituent_That_Binds_to_the_Cannabinoid_Receptor