

SCIENCES DE LA VIE ET DE LA TERRE

Durée : 3 heures

L'usage d'abaques, de tables, de calculatrice et de tout instrument électronique susceptible de permettre au candidat d'accéder à des données, de les traiter par des moyens autres que ceux fournis dans le sujet est interdit.

Chaque candidat est responsable de la vérification de son sujet d'épreuve : pagination et impression de chaque page. Ce contrôle doit être fait en début d'épreuve. En cas de doute, il doit alerter au plus tôt le surveillant qui contrôlera et éventuellement remplacera son sujet.

Le sujet comporte 16 pages numérotées de 1 à 16 et une annexe au format A3 à rendre avec la copie.

Si, au cours de l'épreuve, un candidat repère ce qui lui semble être une erreur d'énoncé, il le signale sur sa copie et poursuit sa composition en expliquant les raisons des initiatives qu'il a été amené à prendre.

Le poulpe

Ce sujet est constitué de 3 parties non indépendantes mais la plupart des questions peuvent être traitées sans référence aux autres parties.

- Le candidat s'appuiera essentiellement sur une analyse des documents, pour répondre dans l'ordre aux questions posées au fur et à mesure des documents.
- Le candidat ne doit pas rédiger de longs développements de ses connaissances sur le thème, indépendamment de l'exploitation des documents et des questions posées.
- La concision des réponses et l'exploitation des documents sans paraphrase seront valorisées.

Références

- [1] Caroline B. Albertin & al. (2015) The octopus genome and the evolution of cephalopod neural and morphological novelties. *Nature* 524(7564) : 220–224
- [2] Bo-Mi Kim & al. (2018) The genome of common long-arm octopus *Octopus minor*. *GigaScience* 7 : 1–7
- [3] G. Sumbre & al. (2001) Control of octopus arm extension by a peripheral motor program. *Science* 293:1845-1848
- [4] G. Sumbre & al. (2005) Motor control of flexible octopus arms. *Nature* 433:595-596
- [5] T. Gutnick & al. (2011) Octopus vulgaris uses visual information to determine the location of its arm. *Current Biology* 21:460–462
- [6] T. Gutnick & al. (2020) Use of peripheral sensory information for central nervous control of arm movement by *Octopus vulgaris*. *Current Biology* 30:4322–4327
- [7] N. Neshet & al. (2014) Self-Recognition mechanism between skin and suckers prevents *Octopus* arms from interfering with each other. *Current Biology* 24:1271–1275
- [8] L. van Giesen & al. (2020) Molecular basis of chemotactile sensation in octopus. *Cell* 183:594–604
- [9] K.M. Kocot & al. (2020) New data from Monoplacophora and a carefully-curated dataset resolve molluscan relationships. *Sci. Rep.* 10:101

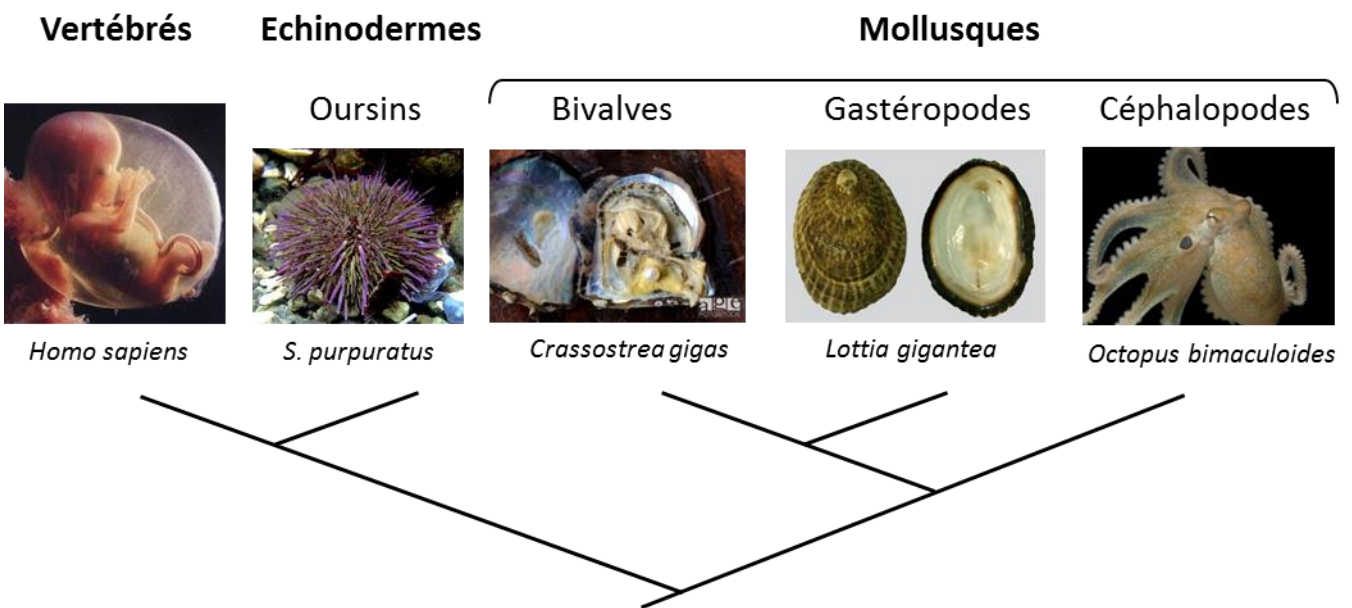
Remarque

La directive européenne 2010/63, transposée dans le droit français, étend aux Céphalopodes le statut d'animal sensible (aptitude à ressentir douleur, souffrance, angoisse) dont jouissent les Vertébrés. Une vivisection telle que présentée dans les documents n'est donc possible que dans un laboratoire habilité, et sous conditions.

Partie A : les génomes des Céphalopodes : à la source des innovations évolutives

Au sein de l'immense groupe des Mollusques, on trouve des animaux aux modes de vie très divers : des filtreurs vivant fixés, des brouteurs, des prédateurs se déplaçant sur le fond... Le groupe des Mollusques Céphalopodes (seiches, calmars et pieuvres, également appelés poulpes : document A1) rassemble des prédateurs très actifs et mobiles. La mise en place de ce mode de vie s'est accompagnée de nombreuses innovations évolutives : en particulier, des bras (tentacules) préhensiles ; des yeux complexes et performants ; et un système nerveux très développé, expliquant une grande richesse comportementale.

Le séquençage du génome de plusieurs espèces de Céphalopodes, dont les poulpes *Octopus minor* et *Octopus bimaculoides*, a été l'occasion de rechercher à l'échelle génomique les innovations qui ont rendu possible et accompagné cette évolution, montrant des points communs avec celle des Vertébrés.



Document A1 : arbre phylogénétique très simplifié des Mollusques, avec l'ensemble Vertébrés-Echinodermes en groupe externe. Tous les groupes de Mollusques ne sont pas figurés dans cet arbre. Les espèces illustrées (l'huître *C. gigas*, la patelle *L. gigantea*, le poulpe *O. bimaculoides*, l'oursin *S. purpuratus* et l'être humain *H. sapiens*) ont leur génome séquencé. [9]

Quelques caractéristiques des gènes du poulpe *O. minor* sont résumées dans le tableau A1 ci-dessous (les valeurs sont arrondies ; pb = paire de bases) :

Nombre de gènes	30 000
Nombre moyen d'exons par gène	5
Taille moyenne des exons	200 pb
Taille moyenne des introns	5500 pb

Tableau A1 : caractéristiques des gènes du génome de *O. minor*. [1, 2]

Question 1

1.1. Calculer la longueur moyenne d'un gène de *O. minor*, puis la longueur totale cumulée des gènes.

1.2 La longueur totale cumulée des gènes qui vient d'être de calculée représente environ 14% de la taille du génome d'*O. minor*, qui est de $5 \cdot 10^9$ pb. Préciser à quoi correspondent des séquences qui ne sont ni des exons, ni des introns.

On a comparé le répertoire des gènes du poulpe *O. bimaculoides* avec ceux d'autres animaux : un mollusque gastéropode, la patelle *Lottia gigantea*, un mollusque bivalve, l'huître *Crassostrea gigas*, un échinoderme, l'oursin *Strongylocentrotus purpuratus*, et un vertébré, l'être humain *Homo sapiens* (document A1). Cette comparaison a été menée au niveau des familles de gènes (gènes apparentés de séquences et fonctions proches). Des duplications et divergences de gènes sont à l'origine d'un plus grand nombre de gènes dans la famille.

Famille de gènes	Nombre de gènes					Fonction
	<i>poulpe</i> <i>O. bima.</i>	<i>patelle</i> <i>L. gigantea</i>	<i>huître</i> <i>C. gigas</i>	<i>oursin</i> <i>S. purpu.</i>	<i>humain</i> <i>H. sapiens</i>	
<i>C2H2-ZNF</i>	1790	413	N.D.	377	764	Facteurs de transcription à doigt de zinc
Protocadhérines	168	17	16	2	76	Contacts neurone-neurone, spécificité des synapses
Sous-unités atypique AchR	23	aucun	aucun	aucun	aucun	A déterminer (dans la partie C)

Tableau A2 : familles de gènes ayant subi une expansion dans la lignée du poulpe.
N.D. : non déterminé. [1]

Question 2

On considérera le fait de posséder plus d'un gène de protocadhérines comme un caractère dérivé pour les 5 espèces étudiées.

2.1 Placer, sous la forme d'une étoile, le ou les événements ayant permis l'expansion des gènes de la famille des protocadhérines sur l'annexe 1, qui reproduit le document A1.

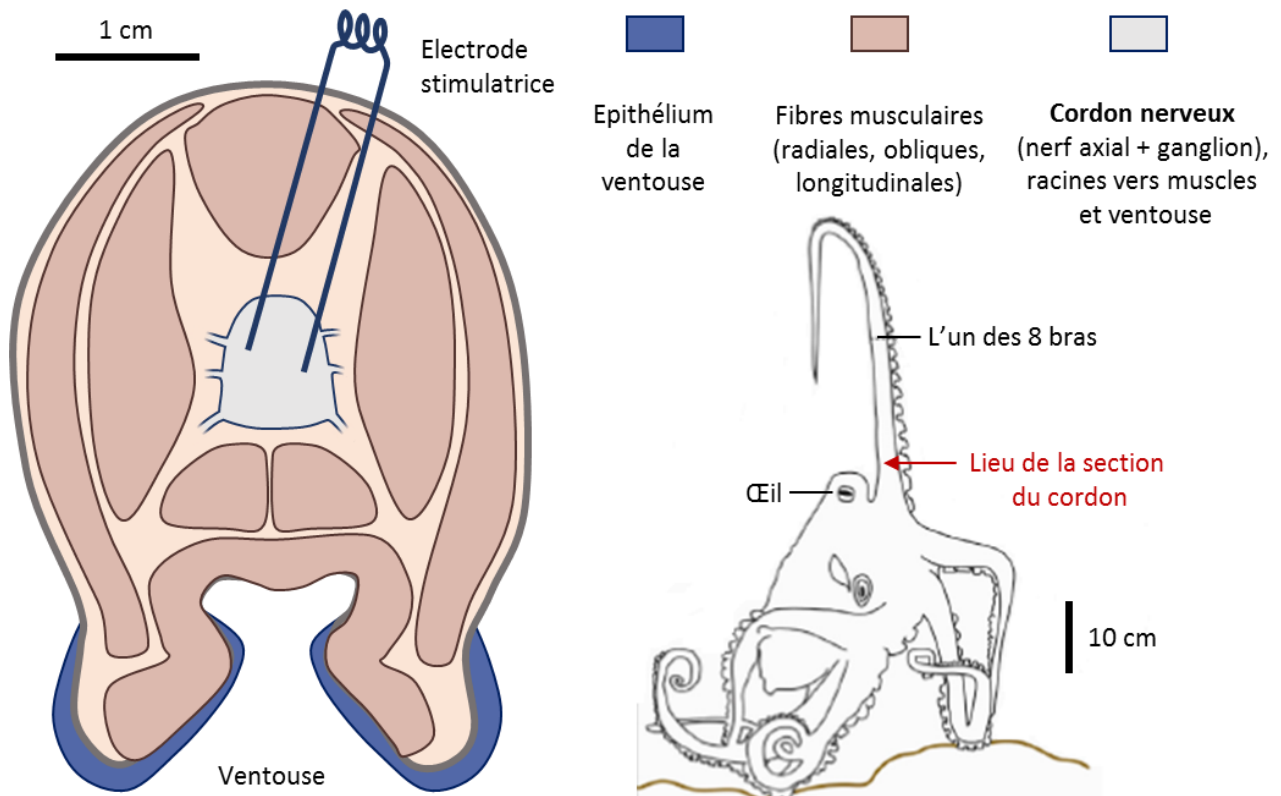
2.2 Nommer le (ou les) mécanisme évolutif en jeu ici.

Partie B : Les bras du poulpe, des organes autonomes ?

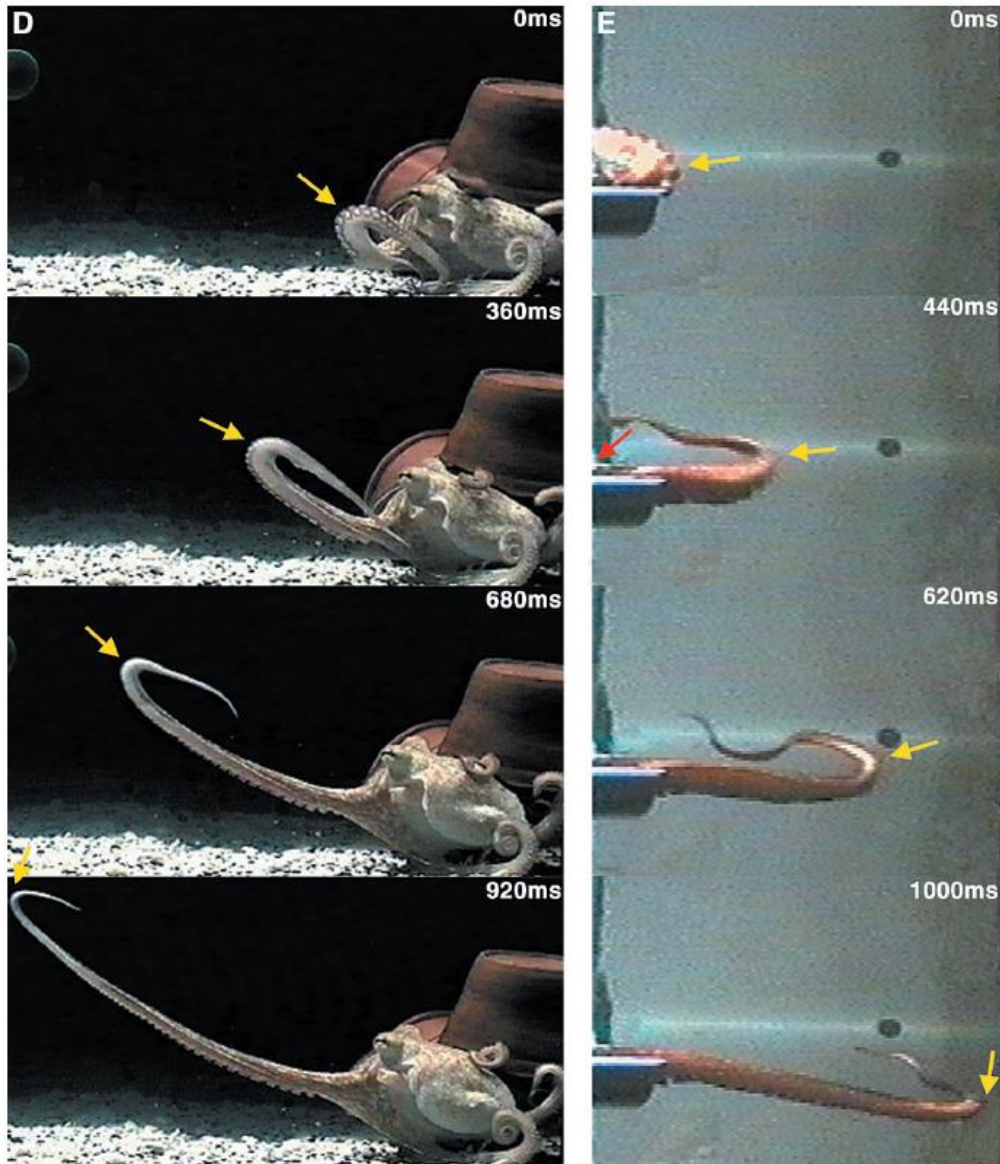
Le système nerveux du poulpe comprend près de 500 millions de neurones. La majorité n'est pas retrouvée dans le système nerveux central (SNC) représenté par un volumineux cerveau, mais dans le système nerveux périphérique (SNP), particulièrement développé dans les 8 bras.

On se propose dans cette partie d'étudier l'implication du SNP dans les bras du poulpe.

Le cordon nerveux d'un bras (ensemble de nerfs et ganglions, document B1) a été sectionné. Puis le bras ainsi isolé nerveusement a été stimulé en aval de la section.



Document B1 : vue en coupe transversale d'un bras de poulpe, au niveau d'une ventouse. Sur les poulpes vivisectés, l'électrode stimulatrice est plantée jusqu'au cordon nerveux, en aval de la section du cordon (c'est-à-dire du côté de l'extrémité du bras). Attention, seul le cordon est coupé, pas le bras.



Document B2 : mouvement d'extension du bras d'un poulpe intact (à gauche) et du bras d'un poulpe dont le cordon nerveux a été sectionné (à droite). [3,4]

A gauche : photographies successives du mouvement du bras d'un poulpe dont le cordon nerveux n'a pas été sectionné.

A droite : photographies successives du mouvement du bras d'un poulpe dont le cordon nerveux a été sectionné. Une stimulation électrique permet d'amorcer le mouvement.

Les flèches jaunes localisent le coude formé par le bras. Sans stimulation, le bras sectionné n'initie pas de mouvement de repli.

Question 3

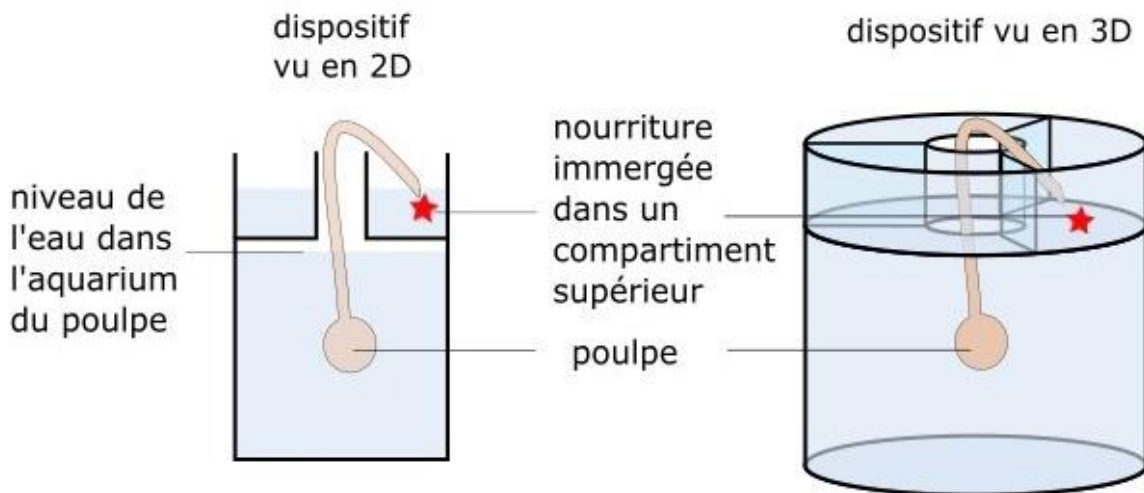
A partir d'une analyse de l'expérience précédente, identifier les rôles du SNC et du SNP dans le contrôle du mouvement du bras du poulpe.

Pour préciser la part du SNC dans la motricité des bras, on réalise l'expérience décrite dans le document B3 ci-dessous. Le poulpe est récompensé par de la nourriture s'il réussit une tâche motrice impliquant la vue. Le « circuit de la récompense », réseau de neurones qui est à la base de l'apprentissage, réside pour le poulpe comme pour les Mammifères dans le SNC. Le tableau B1 rassemble les résultats de l'expérience.



Document B3 : test du labyrinthe transparent - dispositif (ci-dessous) et réalisation (ci-contre).

Trois compartiments immergés et transparents sont répartis autour d'un tube central. Une récompense (nourriture, représentée par une étoile sur le schéma) est déposée dans l'un des 3 compartiments, qui sont tous les trois visibles et accessibles à partir de l'aquarium où se trouve l'animal. Pour atteindre cette récompense, le poulpe doit faire monter un bras dans le tube central, puis le recourber pour plonger dans le compartiment. [5]



Animal	Sexe	Nombre d'essais	20 premiers essais		20 derniers essais		Contrôle : opaque	
			réussite	échec	réussite	échec	réussite	échec
1	Mâle	211	6	14	7	13	5	15
2	Femelle	157	6	14	8	12	6	14
3	Femelle	69	5	15	13	7	5	15
4	Mâle	103	5	15	14	6	7	13
5	Femelle	110	9	11	11	9	6	14
6	Mâle	61	9	11	5	15	6	14
		Moy = 118,5	Tot = 40	Tot = 80	Tot = 58	Tot = 62	Tot = 35	Tot = 85

Tableau B1 : résultats du test du labyrinthe transparent (document B3) pour 6 poulpes. L'emplacement de la récompense est changé au hasard à chaque nouvel essai. Compartiment opaque : compartiment sombre qui ne laisse pas passer la lumière. [5]

On considérera un apprentissage du poulpe lorsque l'animal réussit 5 fois le test.

Question 4

4.1 Préciser quel est le ou les stimuli que l'on cherche à tester ici.

4.2 Calculer la probabilité théorique d'un essai réussi si l'animal dirige son bras au hasard dans l'un des trois compartiments. (On fait l'hypothèse que l'engagement d'un bras dans le bon compartiment aboutit systématiquement à une réussite.)

4.3 Préciser l'importance de travailler sur plusieurs individus.

4.4 Calculer la probabilité de cinq essais réussis consécutifs si l'animal dirige son bras au hasard. Donner les résultats sous la forme d'une fraction.

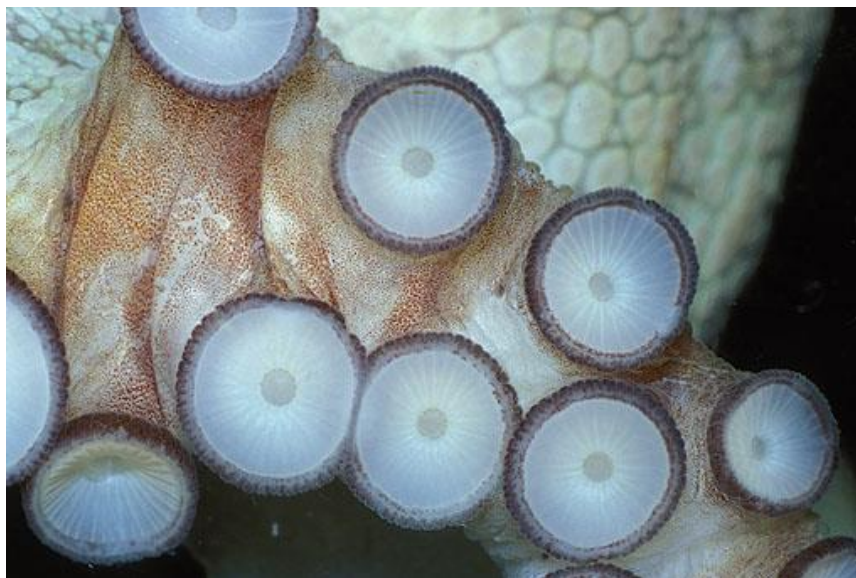
4.5 Identifier le ou les animaux qui ont appris le plus vite et celui ou ceux qui ont le mieux appris.

4.6 Quelle fonction du SNC est-elle mise en évidence par l'observation des résultats obtenus avec les animaux identifiés à la question précédente ?

4.7 Réaliser un schéma fonctionnel pour montrer la participation du SNC et du SNP du poulpe dans la réalisation d'une tâche motrice.

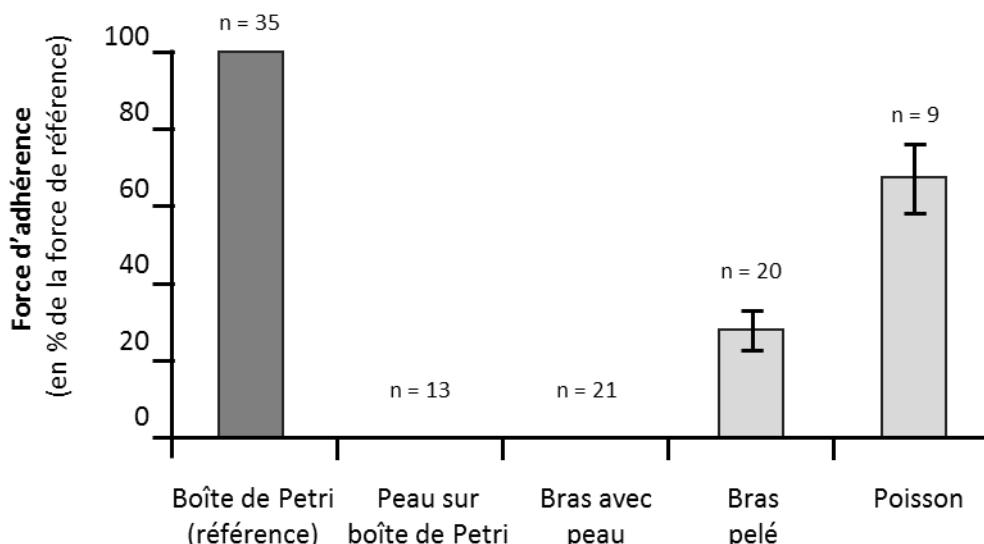
Partie C : les ventouses, organes du « toucher-goûter »

Chaque bras du poulpe porte des centaines de ventouses (document C1) qui sont des organes de perception en même temps que de préhension. Par ailleurs, ces ventouses adhèrent fortement par succion de façon réflexe à tout objet qui se présente, ce qui crée un problème potentiel pour le poulpe si ses bras s'emmêlent.

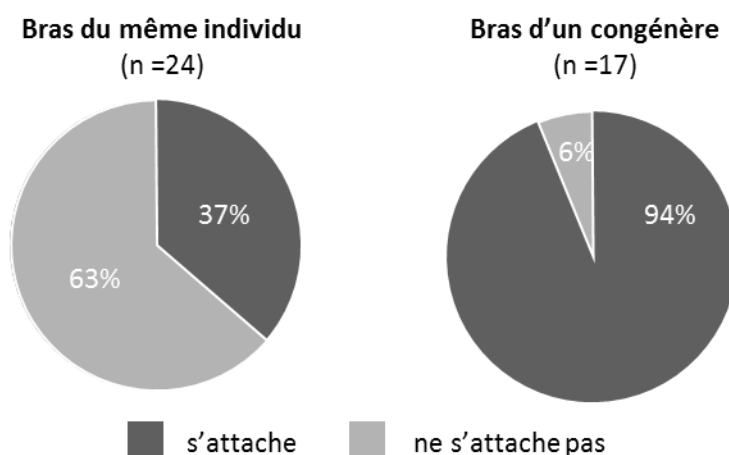


Document C1 : ventouses d'un bras de poulpe ; l'épithélium sensoriel se trouve à la périphérie.
Voir aussi le document B1 pour une vue en coupe.

Afin d'étudier le fonctionnement des ventouses, on sectionne un des bras d'un poulpe. Le bras amputé et ses ventouses restent actifs pendant plus d'une heure. On mesure alors la force de l'adhérence des ventouses sur différentes surfaces, dont la peau de bras de poulpe (document C2). On teste également, pour un bras encore attaché à l'animal, l'adhérence des ventouses à la peau de bras de poulpe, selon qu'elle provient du même animal ou d'un congénère (document C3).



Document C2 : force de l'adhérence des ventouses d'un bras amputé à différentes surfaces : boîte de Petri nue (référence) ou recouverte de peau de bras de poulpe, bras de poulpe avec peau ou pelé, poisson. La force est exprimée en pourcentage de la force d'adhérence maximale. Les résultats sont les mêmes, que le bras présenté appartienne au même animal, ou à un autre animal. [7]



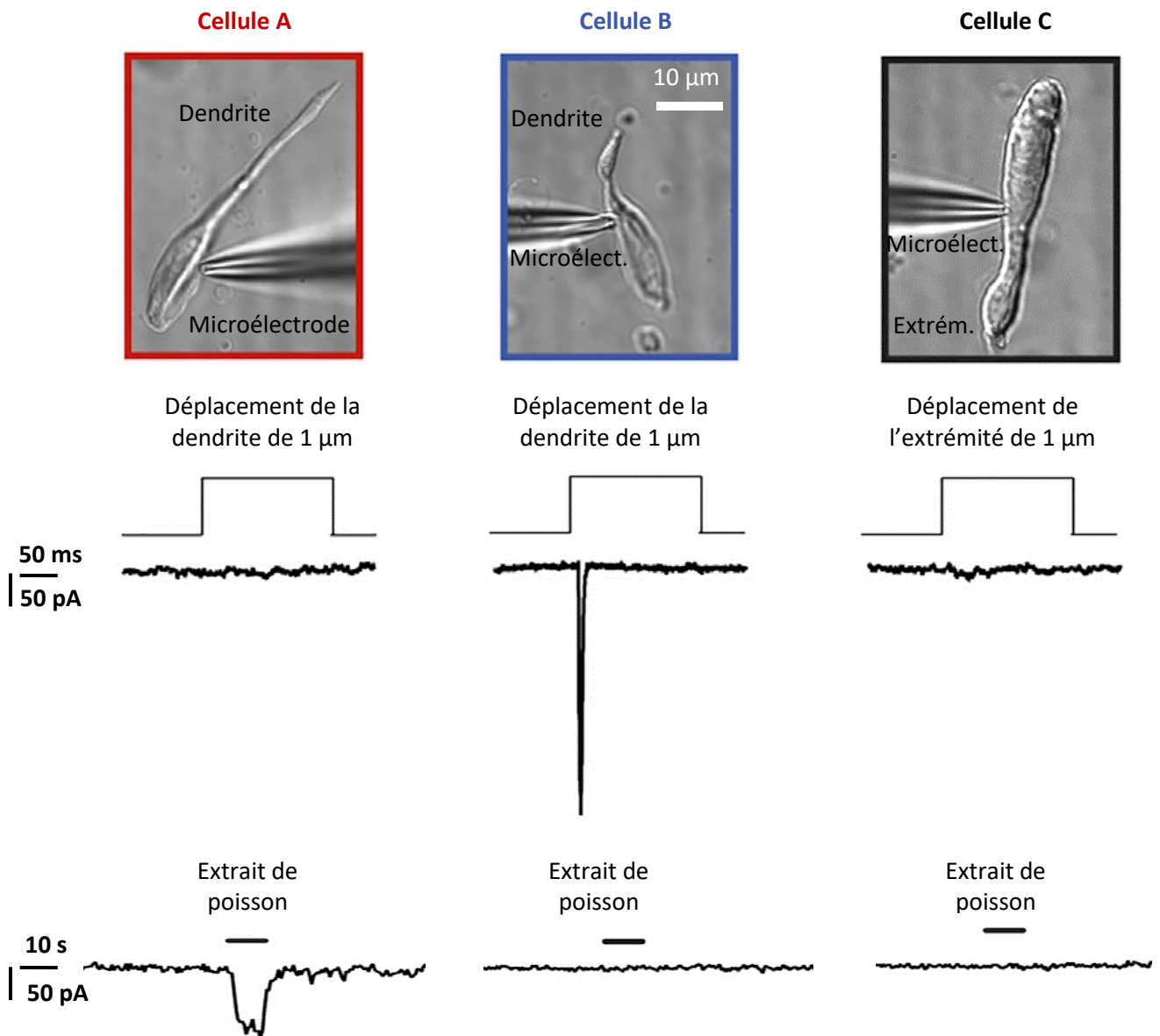
Document C3 : fréquence de l'attachement des ventouses d'un bras encore en place à la peau d'un bras amputé : issu du même animal (à gauche) ; issu d'un congénère (à droite). Le nombre de répétitions de l'expérience (n) est indiqué. [7]

Question 5

5.1 Interpréter l'expérience présentée au document C2. Proposer une hypothèse expliquant les différences constatées.

5.2 À la lumière de votre interprétation et du schéma fonctionnel réalisé à la question 4.7, expliquer les résultats contradictoires des documents C2 et C3.

Le « toucher-goûter » du poulpe permet de détecter des molécules peu solubles dans l'eau, qui ne pourraient donc diffuser à partir de la source. Pour comprendre la base de cette détection, on réalise une étude électrophysiologique de différents types de cellules de l'épithélium des ventouses (document C4).



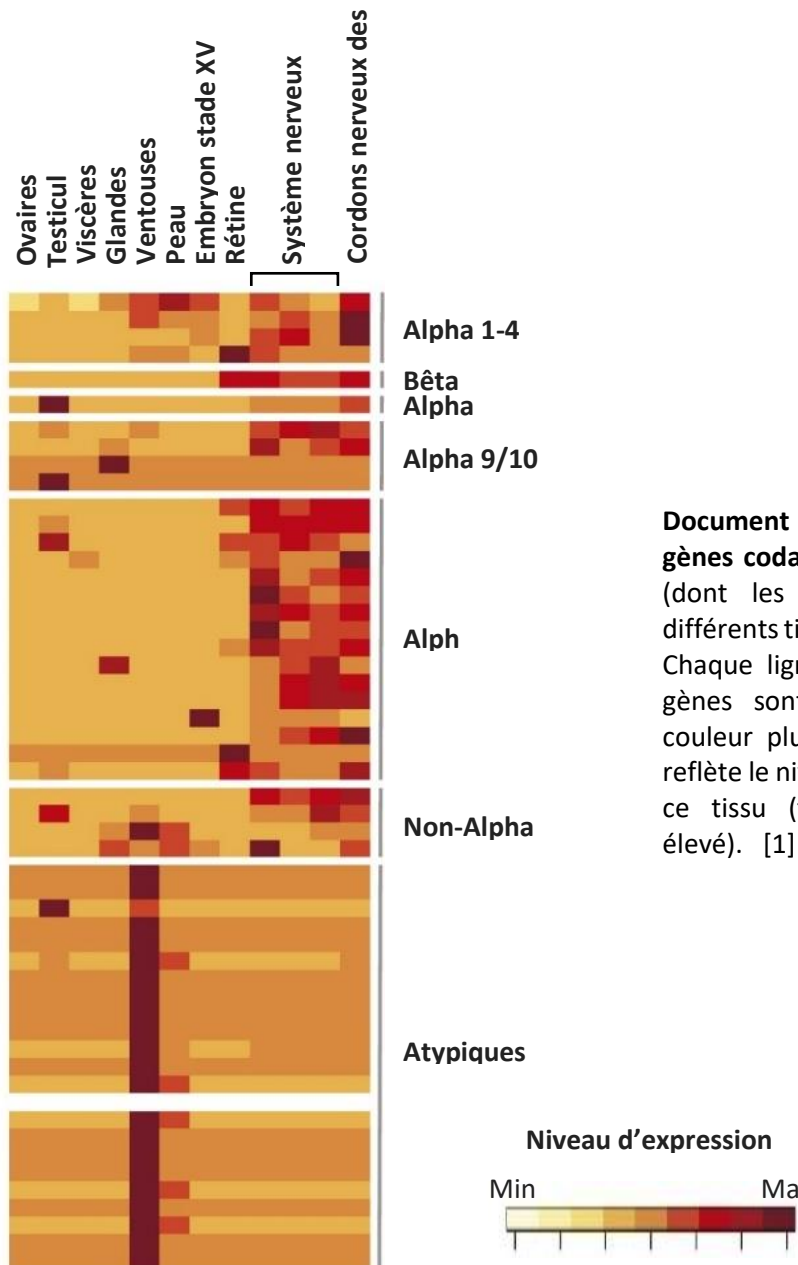
Document C4 : étude électrophysiologique de 3 types de cellules de l'épithélium sensoriel des ventouses du poulpe. Les cellules A, B, C sont montées en patch clamp au moyen d'une microélectrode, et on enregistre les courants en mode voltage imposé à -90 mV. Deux des types cellulaires (A et B) présentent une extrémité de type dendrite. On impose aux 3 cellules un stimulus mécanique (ligne du haut : déplacement de l'extrémité de la cellule de 1 micromètre) ou un stimulus chimique (ligne du bas : application d'un extrait de poisson). Par convention, une inflexion vers le bas correspond à un courant entrant (s'il s'agit de cations). pA : picoampère (10^{-12} A). [8]

Question 6

Identifier la fonction de chaque type cellulaire A et B.

On a recherché les protéines membranaires responsables de la sensibilité des cellules de l'épithélium de ventouse de type A. On travaille sur la famille des gènes codant des sous-unités du récepteur nicotinique de l'acétylcholine (nAChR), dont la structure est pentamérique (chez les Mammifères, la structure est $\alpha_2\beta\gamma\delta$). On trouve dans le génome du poulpe *Octopus bimaculoides* de nombreux gènes homologues des gènes nAChR connus chez d'autres organismes. À côté de gènes qui codent sans ambiguïté des sous-unités nAChR, on distingue un groupe de 23 gènes de poulpe codant des **sous-unités « atypiques »**.

On cherche à savoir dans quels tissus et organes du poulpe sont exprimés ces différents gènes. On utilise une « puce à ADN » pour réaliser un profil d'expression des gènes (document C5).



Document C5 : profil d'expression des gènes codant diverses sous-unités nAChR (dont les sous-unités atypiques) dans différents tissus du poulpe *O. bimaculoides*. Chaque ligne correspond à un gène (les gènes sont regroupés par famille). La couleur plus ou moins foncée des cases reflète le niveau d'expression du gène dans ce tissu (foncé = niveau d'expression élevé). [1]

Question 7

Expliquer en quoi le profil d'expression des sous-unités atypiques conforte l'hypothèse de leur implication dans le « toucher-goûter » du poulpe.

On connaît, pour les sous-unités nAChR de type alpha, la région codant le site de liaison de l'acétylcholine et les acides aminés essentiels responsables de cette liaison. On aligne la séquence de cette région dans la sous-unité nACh α 7 humaine avec celle de la sous-unité nACh α 7 du poulpe, et avec la région correspondante de l'une des 23 sous-unités atypiques nAChR du poulpe CR226 (document C6). On arrive à des conclusions similaires en alignant les autres sous-unités atypiques.

```

 $\alpha$ 7 humain  YNSADERFDATFHTNVLVNSSGHCQYLPPGIFKSSCYIDVRWFFFDVQHCKLKF
 $\alpha$ 7 poulpe   YNSANEVFDATYPTNVLVSYNGFCHWVPPGMFKSTCQIDIAWFPFDQKCTLKF
CR266       CNSVSGDFSFDVDKEVTVKYDGFVHLHIDKIFKTYCRINVENYPFDQHECDITV

 $\alpha$ 7 humain  GSWSYGGWSLDLQMQ---EADISGYIPNGEWDLVGIPGKRSERFYECCK-EPY
 $\alpha$ 7 poulpe   GSWTHDGRYLDLQLDGDGNGDTSSFIRNGEWKLIAVPGSRNVVKYDCCPQIYL
CR266       CLEHQMYMEETIEDF---VIDVKLKTKSNQWNFSFEETEMEKDD-----VI
  
```

Propriété des radicaux	Nom des acides aminés et code à une lettre				
Hydrophobes (pH7)	Alanine A	Isoleucine I	Méthionine M	Phénylalanine F	Tryptophane W
	Valine V	Leucine L	Tyrosine Y	Proline P	Glycine G
Polaires, non chargés (pH7)	Thréonine T	Sérine S	Asparagine N	Glutamine Q	Cystéine C
Chargés + (pH7)	Arginine R	Lysine K	Histidine H		
Chargés – (pH7)	Aspartate D	Glutamate E			

Document C6 (reproduit en annexe 2) : alignement des séquences de la région de liaison de l'acétylcholine des sous-unités AchR α 7 de l'humain et du poulpe avec la séquence homologue d'une sous-unité atypique du poulpe (CR266). La région de liaison de l'acétylcholine est organisée autour d'une boucle maintenue par un pont disulfure entre les deux cystéines centrales (en gras et en vert). **Les acides aminés essentiels à la liaison de l'acétylcholine** sont indiqués en gras et en rouge.

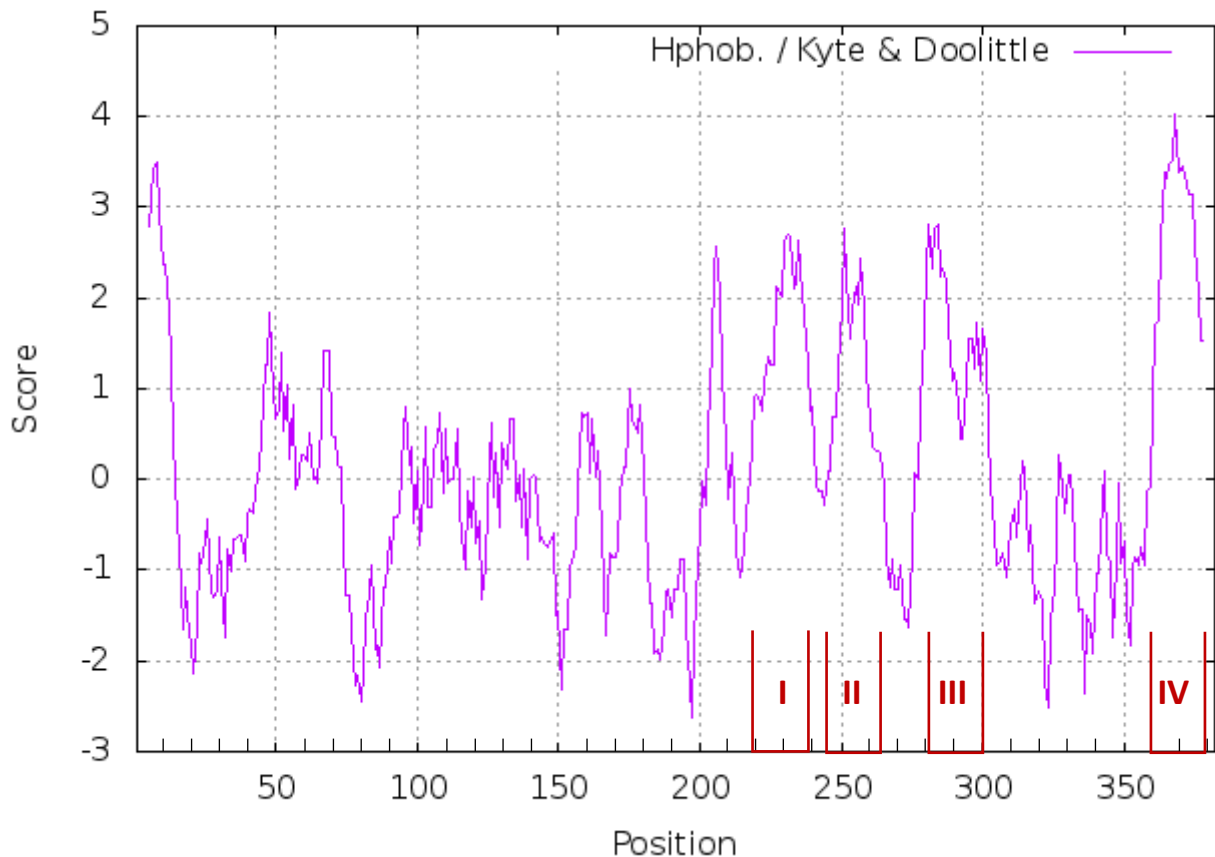
En bas : le tableau classe les radicaux des acides aminés par propriétés, ce qui permet de distinguer les substitutions conservatives c'est-à-dire où les acides aminés substitués gardent les mêmes propriétés chimiques de celles non conservatives. [8]

Question 8

8.1 Sur l'annexe 2 (à rendre avec la copie), indiquer, pour les acides aminés indiqués en gras, les substitutions conservatives par un cercle et celles non conservatives par un cercle barré.

8.2 Conclure sur la capacité attendue des récepteurs constitués des sous-unités atypiques à lier l'acétylcholine.

La connaissance de la séquence en acides aminés des sous-unités atypiques permet de réaliser un diagramme d'hydrophatie et de localiser de potentiels segments transmembranaires. Le document C7 présente un tel diagramme d'hydrophatie pour la sous-unité CR266.



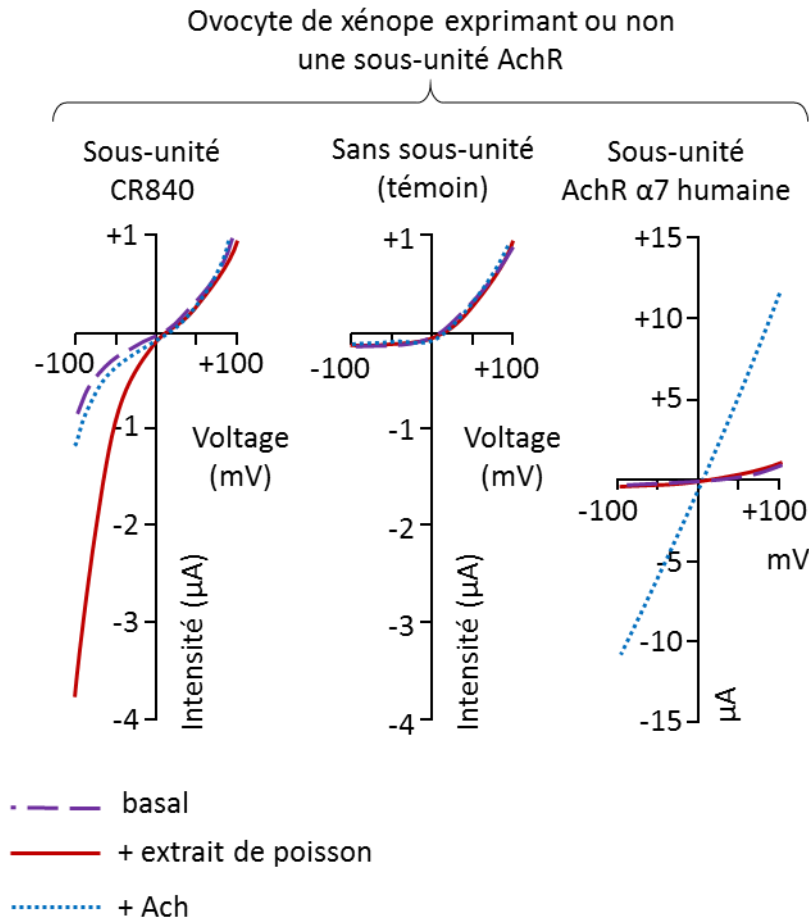
Document C7 : profil d'hydrophatie de la sous-unité nAChR atypique de poulpe CR266. L'indice d'hydrophatie (en ordonnée) est calculé à partir de l'échelle d'hydrophatie de Kyte et Doolittle, sur une fenêtre mouvante de 10 acides aminés. Un segment hydrophobe possède un indice positif, d'autant plus élevé que son hydrophobicité est importante. La position dans la séquence est en abscisse (numérotée à partir de l'extrémité N-terminale du polypeptide). La région homologe au domaine de liaison de l'acétylcholine (doc. C6) s'étend de 107 à 203. La position des 4 segments transmembranaires (de I à IV) est indiquée. Les 20 premiers acides aminés sont absents de la protéine mature (peptide signal clivé lors de la mise en place dans la membrane).

Diagramme réalisé sur <https://web.expasy.org/protscale/>

Question 9

A partir du document C7, représenter la topologie de la sous-unité atypique CR266, c'est-à-dire la succession des segments transmembranaires et la position - cytosolique ou extracellulaire - des extrémités N et C-terminales (déduire ces positions de celle de la région homologe au domaine de liaison de l'acétylcholine, qui sera indiqué). Dessiner le polypeptide par un simple trait sur l'annexe 3 (le rectangle gris représente la bicouche lipidique).

Afin d'établir rigoureusement l'implication des sous-unités atypiques dans le « toucher-goûter » du poulpe, on exprime l'un des gènes codant une telle sous-unité dans des ovocytes de xénope, puis on étudie les propriétés électrophysiologiques des ovocytes en mode « voltage imposé » (document C8).



Document C8 : enregistrement du courant traversant la membrane d'ovocytes de xénope (crapaud) en mode voltage imposé. On répète l'enregistrement en appliquant à l'extérieur de la cellule, soit de l'acétylcholine (Ach), soit un extrait de poisson. Les ovocytes expriment la sous-unité AchR atypique de poulpe CR840, la sous-unité AchR humaine $\alpha 7$, ou aucune sous-unité AchR (témoin). **Les intensités négatives correspondent ici à un courant entrant de sodium. Les intensités positives correspondent ici à un courant sortant de potassium.** Attention aux changements d'échelle. [8]

Question 10

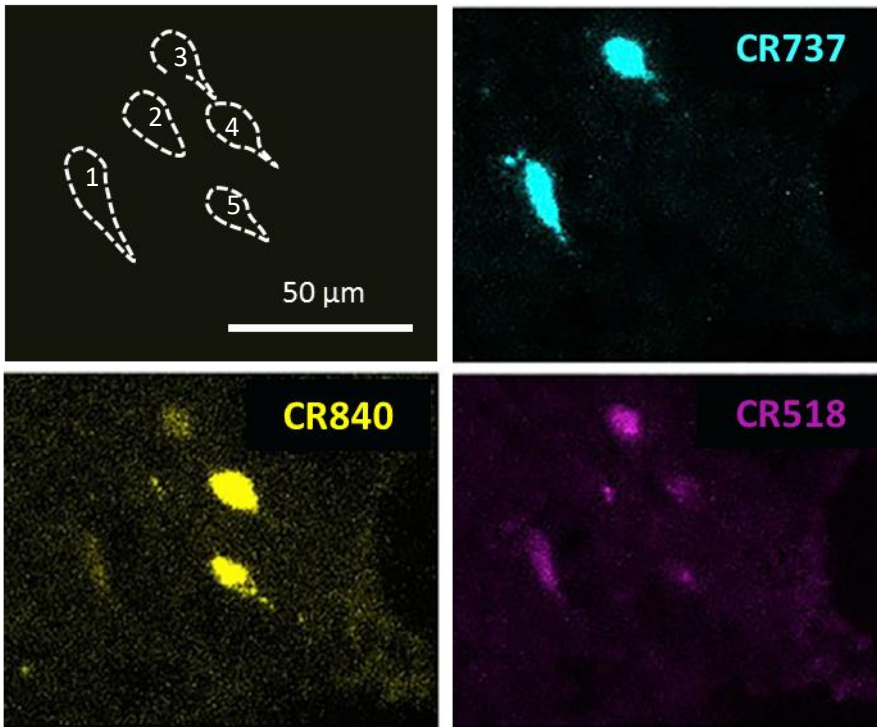
10.1 Préciser l'effet de l'acétylcholine sur les ovocytes exprimant la sous-unité AchR humaine et sur ceux exprimant la sous-unité atypique de poulpe CR840.

10.2 Même question pour l'extrait de poisson.

10.3 Conclure sur la fonction des sous-unités atypiques AchR de poulpe.

Chez les Vertébrés, des sous-unités nAChR, souvent différentes, s'assemblent par 5 pour former un récepteur nAChR dans la membrane. On étudie les modalités d'un tel assemblage pour les sous-unités atypiques du poulpe (documents C9 et C10).

A



Document C9 : hybridation *in situ* de sondes fluorescentes complémentaires des ARNm codant des sous-unités atypiques nAChR (CR518, CR737, CR840) dans certaines cellules de l'épithélium des ventouses du poulpe. Les contours de 5 cellules numérotées sont indiqués, ainsi que le nom des sous-unités ciblées. [8]

B

Coexpression : CR840-HA + CR828-HA Coexpression : CR840-HA + CR828-FLAG

↓
Immunoprécipitation par anticorps anti-FLAG
↓
Electrophorèse
↓
Révélation par anticorps anti-HA



Document C10 : co-expression dans une cellule humaine de 2 types de sous-unités atypiques nAChR de poulpe. La sous-unité CR840 est marquée par l'ajout d'un épitope (petit motif antigénique) nommé HA. La sous-unité CR828 est marquée par l'ajout, soit de HA, soit d'un autre épitope nommé FLAG. Des anticorps dirigés contre l'épitope FLAG, greffés sur des microbilles, sont alors utilisés pour précipiter les complexes protéiques membranaires qui présentent cet épitope, dans des conditions qui préservent la structure quaternaire des protéines. On fait ensuite migrer les protéines précipitées dans un gel d'électrophorèse dénaturant (SDS-PAGE), puis on les transfère sur une membrane que l'on révèle par des anticorps anti-HA. [8]

Question 11

11.1 Analyser le document C9 quant à l'expression des sous-unités atypiques dans les cellules de l'épithélium des ventouses.

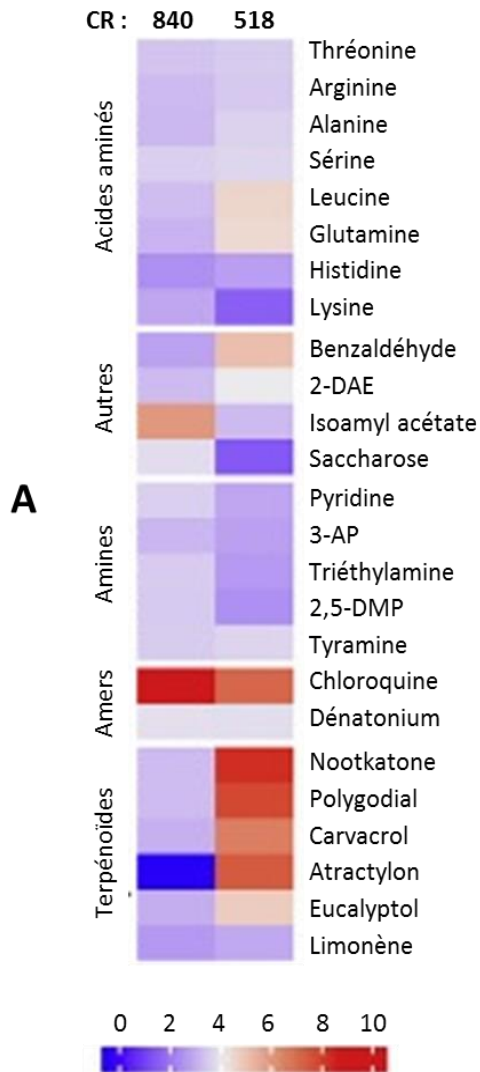
11.2 Expliquer comment l'expérience d'immunoprécipitation du document C10 démontre l'existence d'un complexe récepteur membranaire formé par les deux types de sous-unités. Appuyer votre raisonnement par un schéma.

On fait exprimer des sous-unités nAChR atypiques par des cellules humaines et on teste les courants entrants provoqués par l'exposition de ces cellules à différents composés chimiques. Les résultats sont présentés sur le document C11A, pour des cellules n'exprimant que CR840 et pour des cellules n'exprimant que CR518. On teste également les courants provoqués par deux composés (la chloroquine et la nootkatone), à deux concentrations différentes, sur des cellules humaines n'exprimant qu'un seul type, ou deux types de sous-unités atypiques (doc. C11B). Comme précédemment, les intensités négatives correspondent ici à un courant entrant de sodium. Les intensités positives correspondent ici à un courant sortant de potassium.

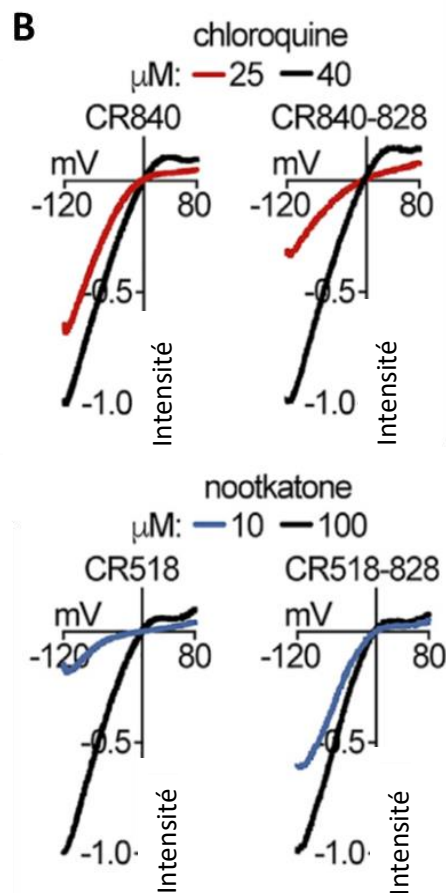
Question 12

12.1 En exploitant le doc. C11A, expliquer l'intérêt évolutif de la diversification des gènes codant des sous-unités nAChR atypiques dans la lignée des Céphalopodes.

12.2 En exploitant le doc. C11B, expliquer l'intérêt de la coexpression de sous-unités nAChR atypiques différentes dans une même cellule de l'épithélium des ventouses du poulpe. En quoi cela accroît-il la richesse de la perception sensorielle du poulpe ?



Amplitude du courant entrant provoqué par le composé testé à -110 mV (échelle logarithmique)



Document C11 :

A : amplitude des courants entrants provoqués par différents composés chimiques (acides aminés, amines, composés amers, terpénoïdes...) appliqués sur des cellules humaines exprimant la sous-unité atypique CR840 ou CR518. [8]

B : courants provoqués à différents voltages dans des cellules humaines exprimant un ou deux types de sous-unités atypiques (CR840 ou CR518, coexprimées ou non avec CR828), en réponse à deux concentrations de chloroquine ou de nootkatone (en μM). L'intensité est normalisée (unités arbitraires) [8]. **Les intensités négatives correspondent ici à un courant entrant de sodium. Les intensités positives correspondent ici à un courant sortant de potassium.**