

Neurones & mémoire :

plasticité neuronale et dynamique des trains de décharges (SBE)

Du béhaviorisme à la mesure des vitesses de propagations des potentiels d'actions

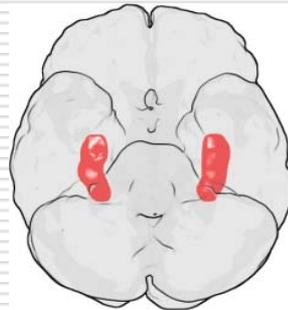
- **Béhaviorisme** (Watson, Skinner, début XX^e) : traiter les processus mentaux comme une boîte noire



- **Neuroanatomie** (phrénologie en version plus scientifique)
Identification des composantes majeures du cerveau
Analyse fonctionnelle grâce à des patients présentant des déficiences mémorielles suite à des lobotomies

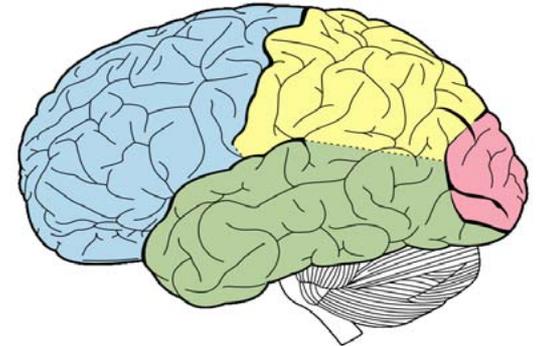
Types de mémoire & aires du cerveau

- Des classifications détaillées aujourd'hui (mémoire spatiale, épisodique, ...) avec des fonctions assignées certaines aires du cerveau



Hippocampe

- Plus globalement, pour la mémoire de longue durée :
 - *mémoire non déclarative*
 - *mémoire déclarative* (nécessitant le lobe médial-temporal)



Mémoire court/long-terme

Une autre distinction, qui touche plus au niveau moléculaire / cellulaire :

- Mémoire court-terme :
 - modification de protéines préexistantes (changement de configuration)
 - renforcement de connexions préexistantes
- Mémoire long-terme :
 - synthèse de nouvelles protéines
 - création de nouvelles synapses
- *Passage de l'une à l'autre ??*
 - de belles cascades de réactions biologiques, déclenchées par exemple par les protéines l'AMPC et son élément de réponse CREB
 - ...

Quantité d'information stockée



Mémoire humaine très différente d'un disque dur (processus en parallèle, influence de l'état global du système, aspect stochastique, ...)

Néanmoins, rien n'interdit de chercher le nombre d'états minimal nécessaire (mais on ne le fait pas !)

$I(\text{1 langage}) \# \text{Nb}(\text{mots racine}) * \text{Place}(\text{mot})$
10.000 * 5 * 1,4
10^5 bits

Mais $I(\text{langage}) \ll I(\text{mémoire déclarative}) < I(\text{long-terme}) < I(\text{mémoire})$

Rappel : environ 10^{11} neurones dans le cerveau
environ dix fois plus de cellules gliales
environ 10^4 synapses par neurone

Potentiel d'action

Question évidente : où est comment sont stockées ces informations ?

potentiel d'action : dépolarisation transitoire de la membrane plasmique des neurones

1) ouverture des canaux Na^+ : flux entrant

et des canaux K^+ : flux sortants

2) dépolarisation supercritique (plus de Na^+ entrants

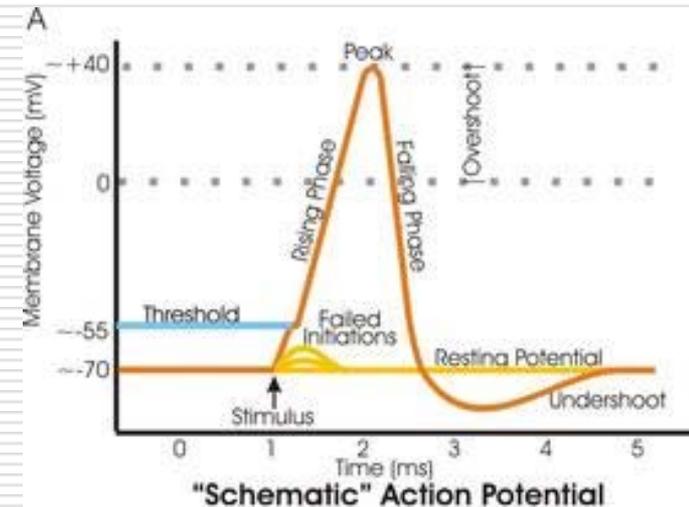
que K^+ sortants) entraîne l'ouverture de nouveaux canaux

→ **effet d'avalanche**

3) pic puis phase descendante

4) hyperpolarisation

5) période réfractaire (permet une propagation unidirectionnelle)



Propagation des potentiels d'action

Initiation : potentiel excitateur postsynaptique

la fixation de neurotransmetteurs sur les récepteurs déclenche l'ouverture de canaux ionique

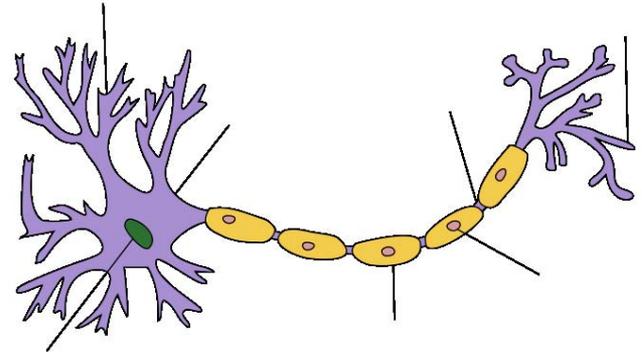
Propagation : de proche en proche, **mais**

s'il y a une gaine de myéline autour de l'axone

- Q diminue et R augmente
- *conduction saltatoire* de noeud de Ranvier

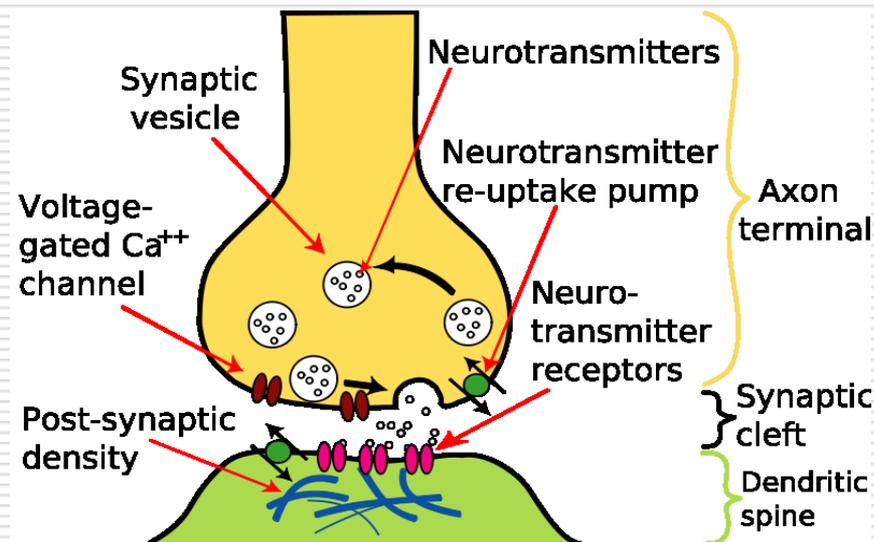
en noeud de Ranvier

→ augmentation de la vitesse de propagation (> 75 m /s)



Plasticité synaptique

- Augmentation de la *transmission synaptique* entre deux neurones dans le cadre d'une **long-term potentiation (LTP)** déclenchée par un flux entrant de Ca^{2+}



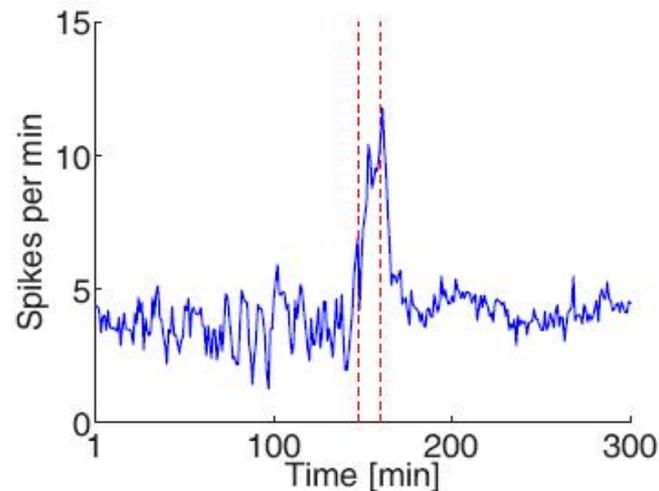
- Présence de cellules gliales modulant la neurotransmission

Problématique

- La plasticité se manifeste-t-elle seulement au niveau des synapses ? En existe-t-il un pendant neuronal ?

- **Aspect dynamique**

Inscription de cette modulation de la vitesse dans le cadre dynamique de l'activité neuronale. Quelle est son rôle dans la caractérisation des trains de décharges neuronales (SBE) ?

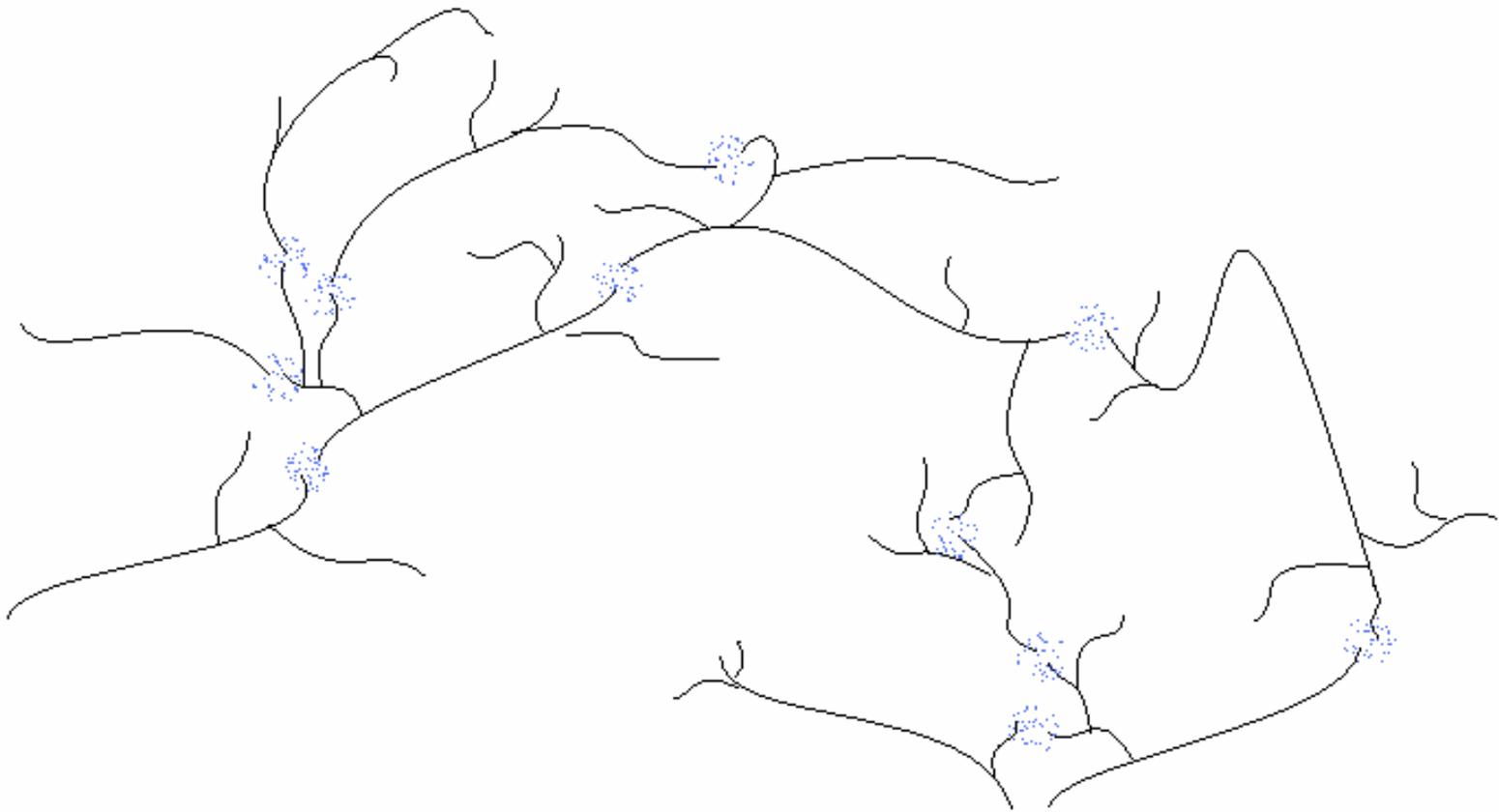


Plasticité dans la propagation du potentiel d'action: temps de trajet et amplitude

Long-Term Activity-Dependent Plasticity of Action
Potential Propagation Delay and Amplitude in Cortical
Networks

Douglas J. Bakkum, Zenas C. Chao, Steve M. Potter

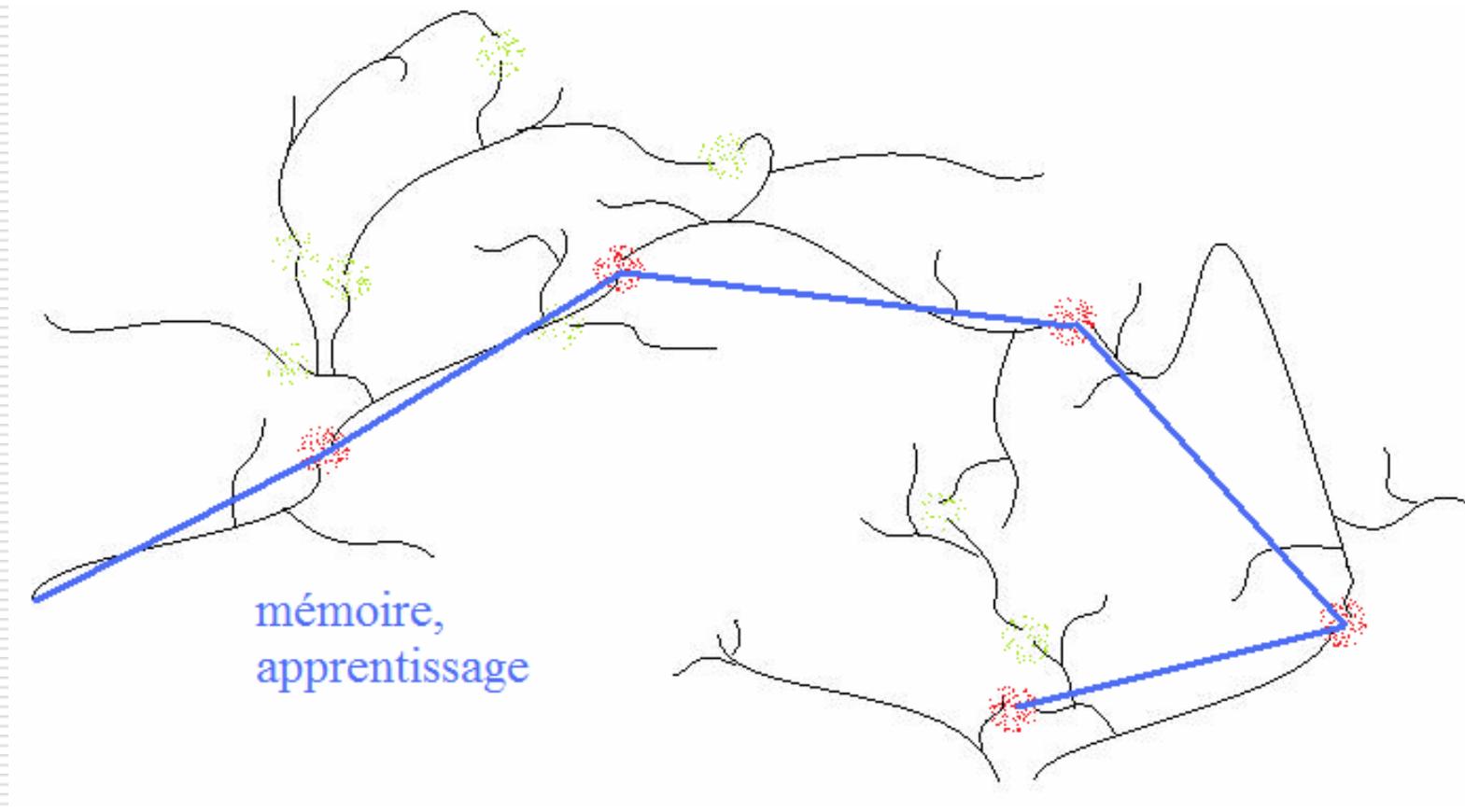
Modèle de la plasticité synaptique



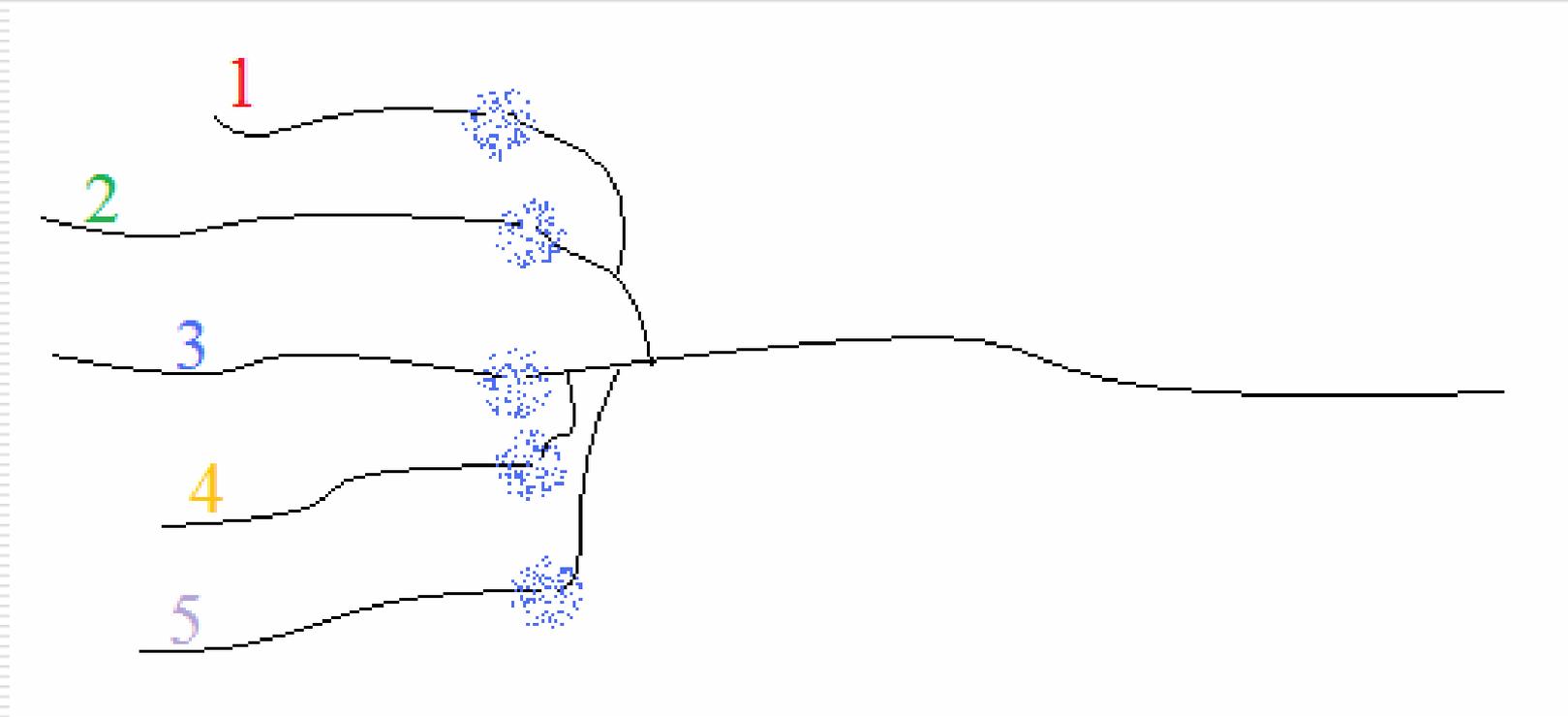
Modèle de la plasticité synaptique



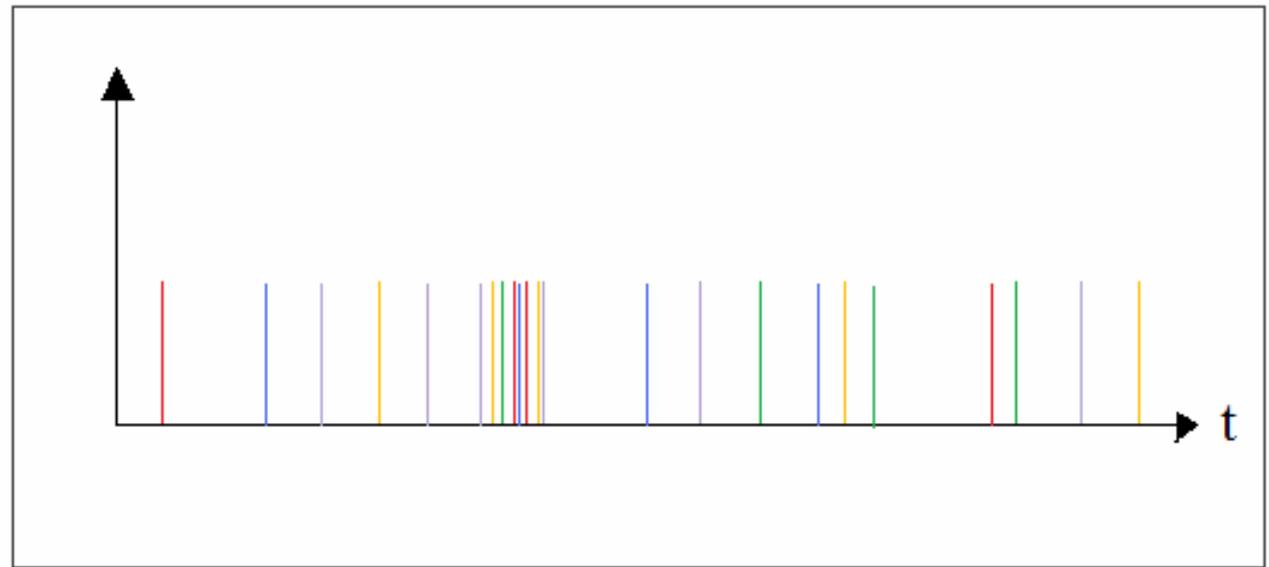
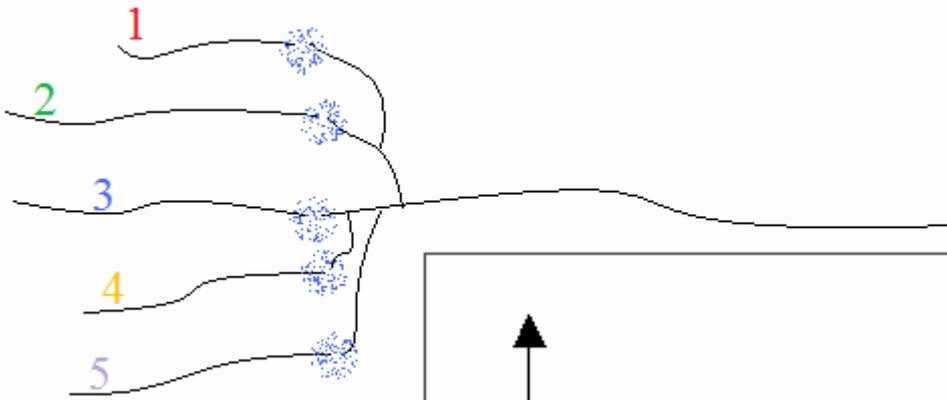
Modèle de la plasticité synaptique



Timing des neurones entrant



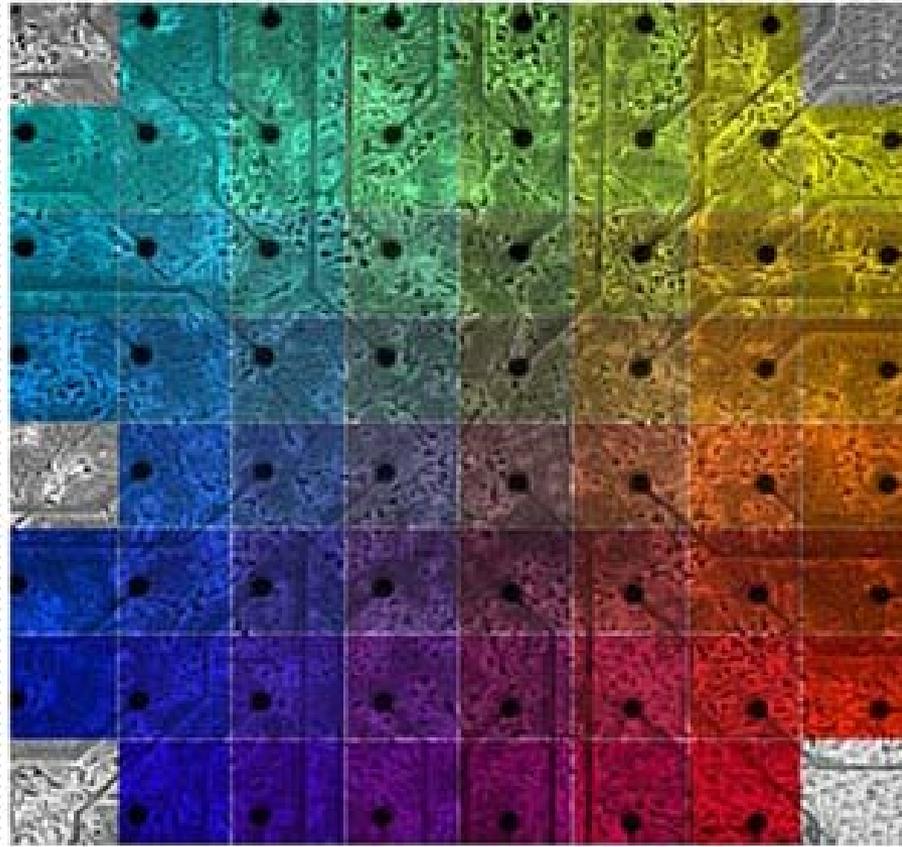
Timing des neurones inférant



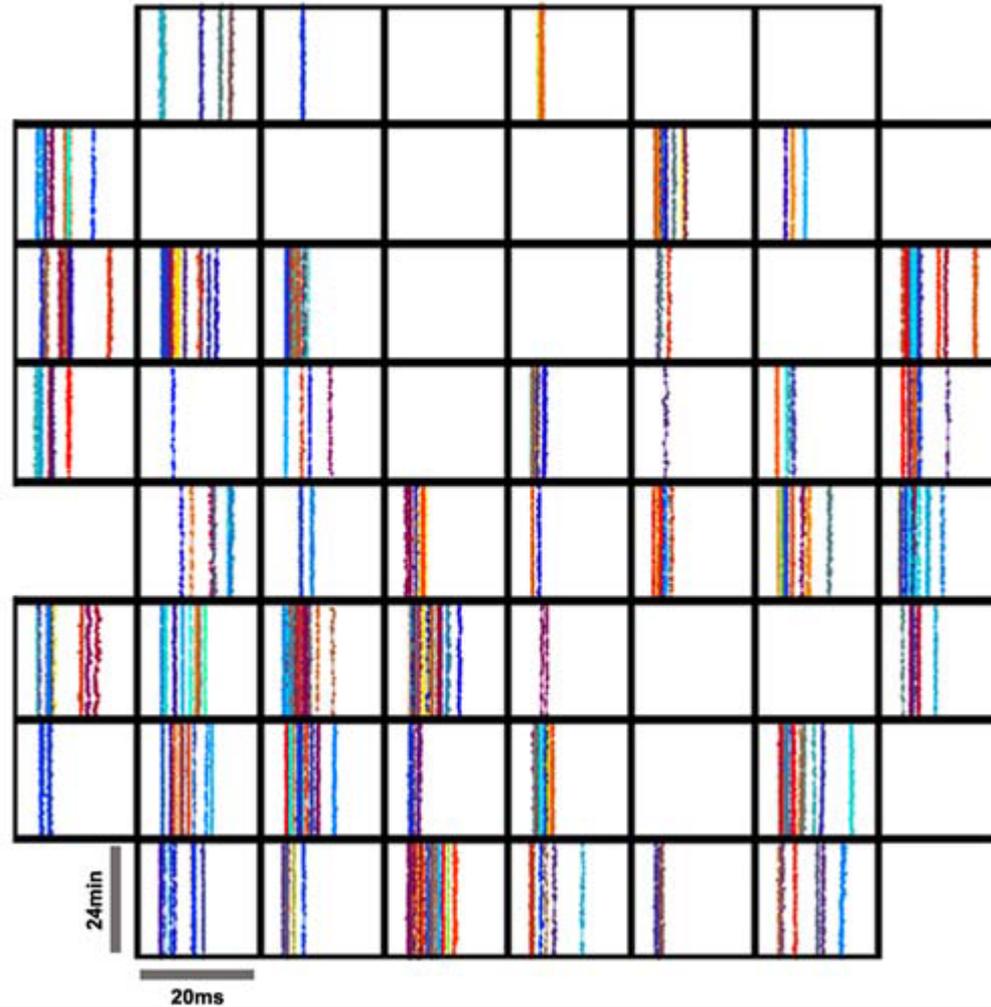
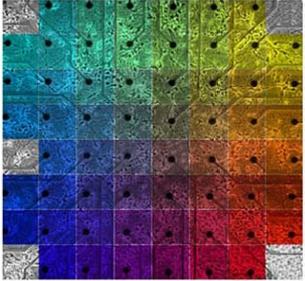
Problématique

- La vitesse de propagation du PA le long d'un axone est-elle susceptible d'être modulée ?
 - La « synchronisation » des neurones entrant participe-t-elle alors de la plasticité neuronale?
 - Comment est-elle induite, quelles implications pour les modèles de mémoire/apprentissage?
-

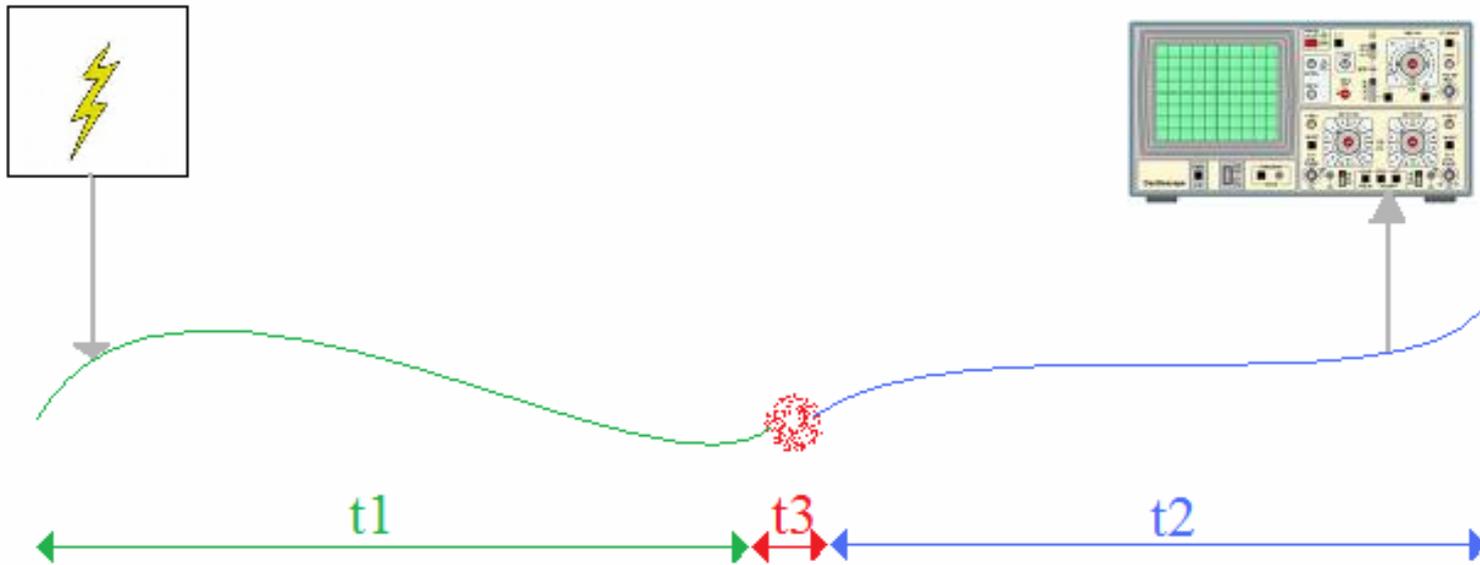
Protocole expérimental



Protocole expérimental



Problème



Est-ce le temps de traversée de la fente synaptique que l'on a affecté?

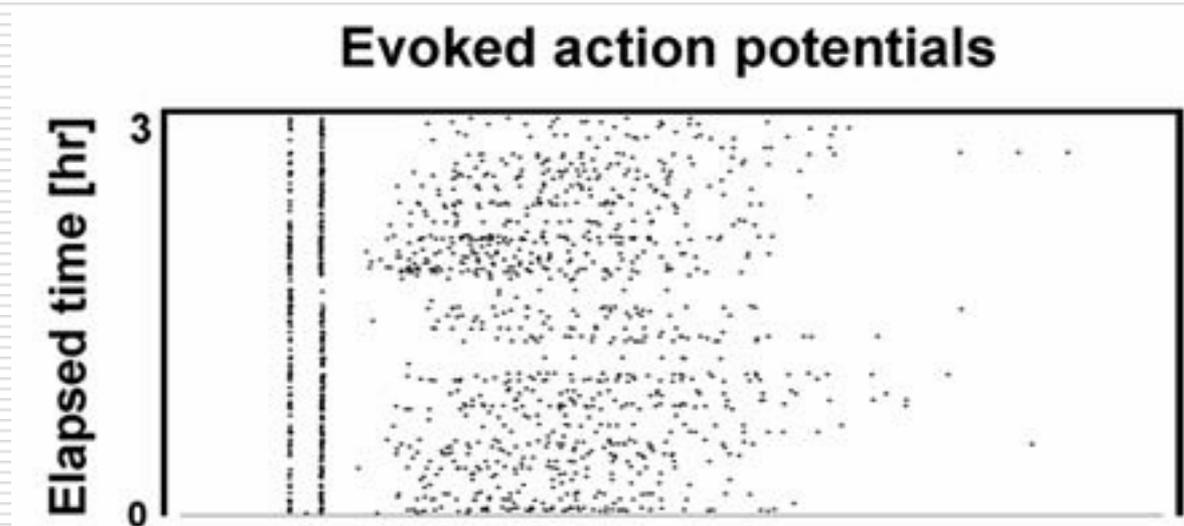
Protocole expérimental

2 types de PA générés:

- PA directement provoqués par excitation électrique (PAd)
 - PA induits après un ou plusieurs contacts synaptiques (PAs)
-

Protocole expérimental

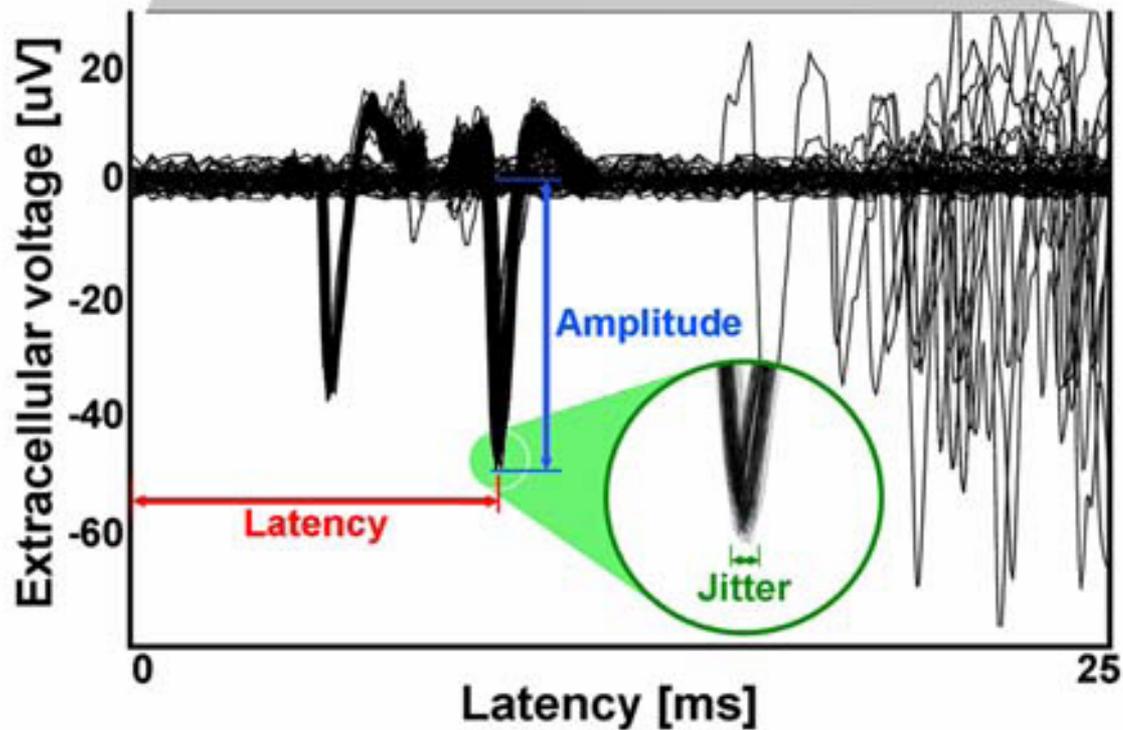
Comment distinguer PAd et PAs?



Les PAd ont une grande fiabilité d'occurrence (>80 %)

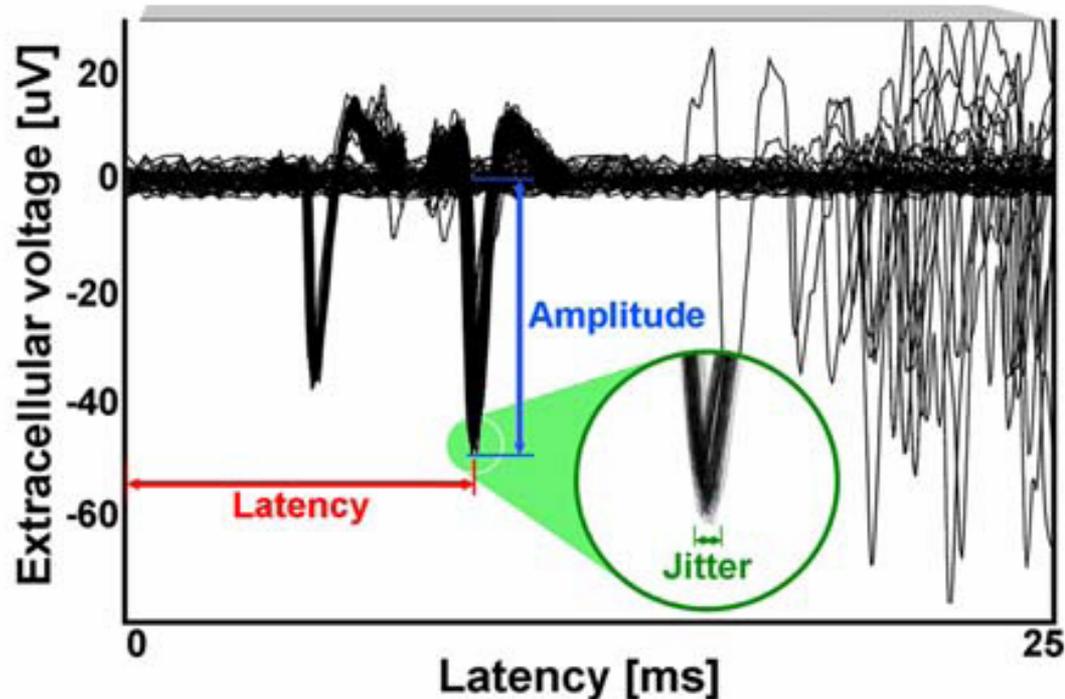
Protocole expérimental

Comment distinguer PAd et PAs?



Protocole expérimental

Comment distinguer PAd et PAs?



Phase 1: PAd

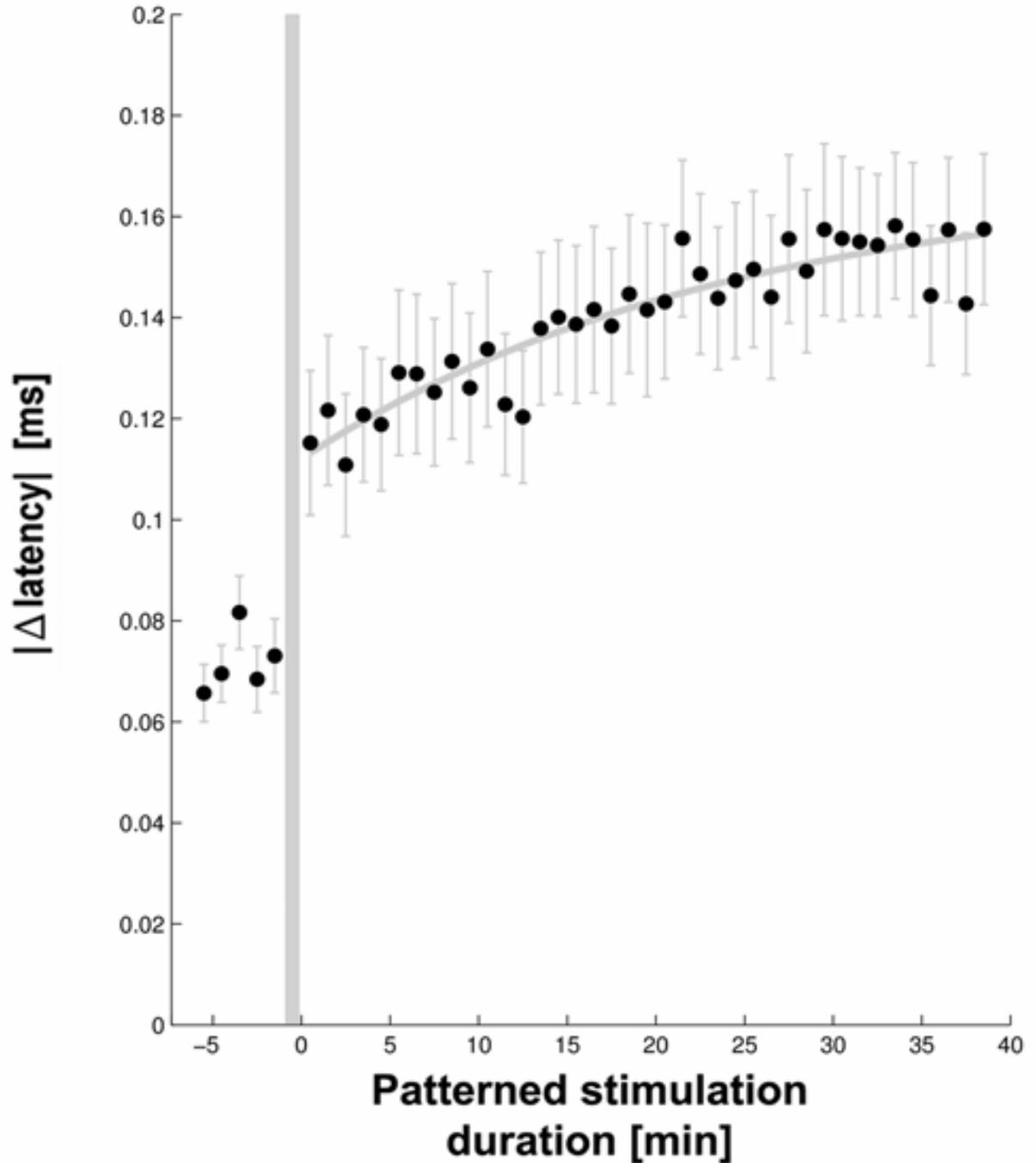
Phase 2: PAs

Grande Fiabilité
Faible fluctuation

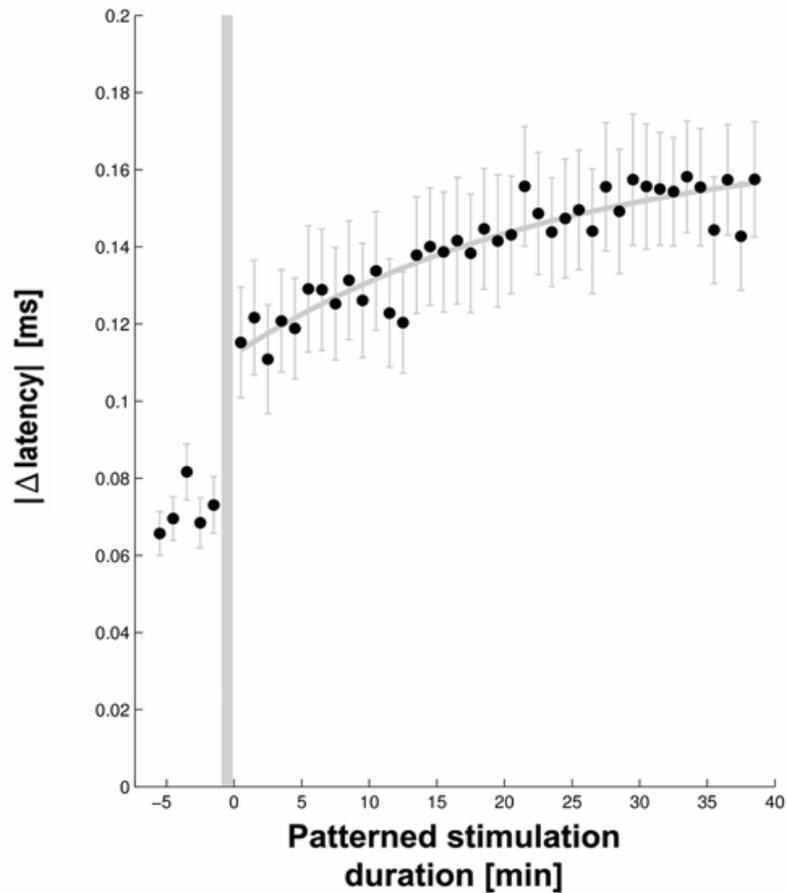
Faible fiabilité
Délai variable

Résultats

Résultats

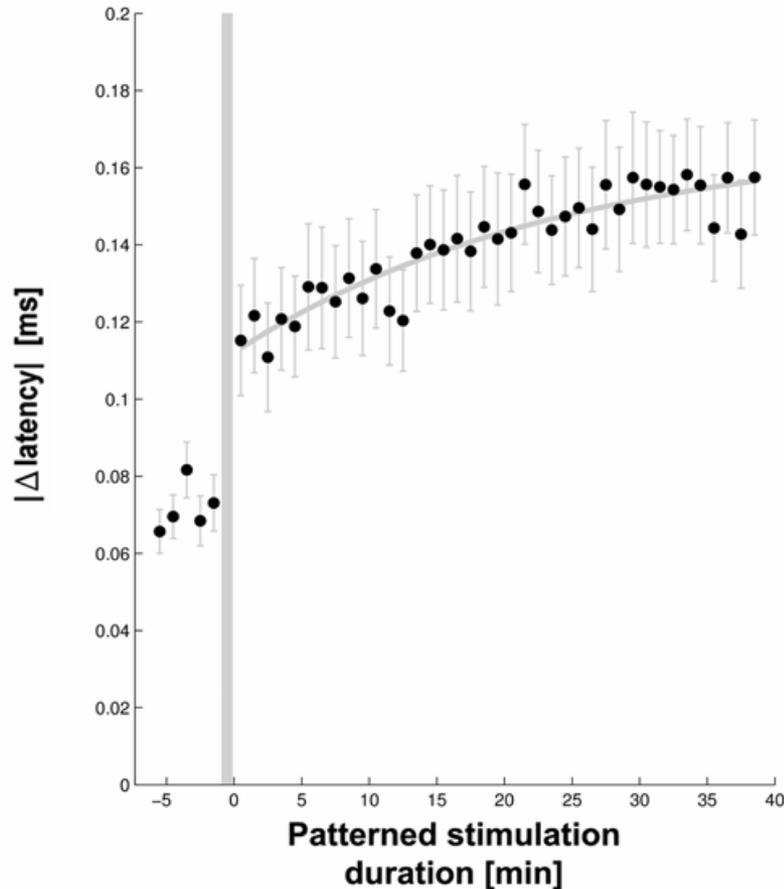


Résultats



- Expression d'une plasticité extra synaptique

Question



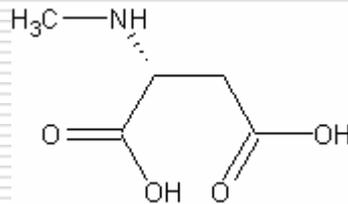
- Expression d'une plasticité extra synaptique

- Acquisition d'une plasticité sans recours aux transmissions synaptiques ?

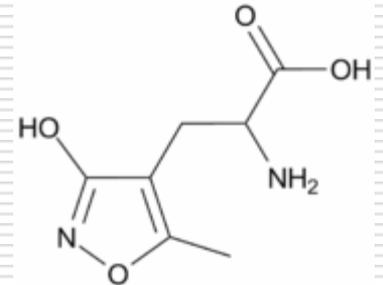
Acquisition d'une plasticité sans recours aux transmissions synaptiques ?

Injecter dans le milieu des antagonistes aux neurorecepteurs:

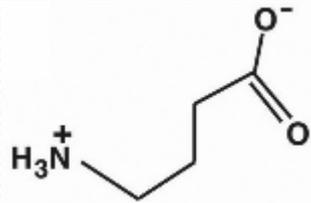
NMDA-R



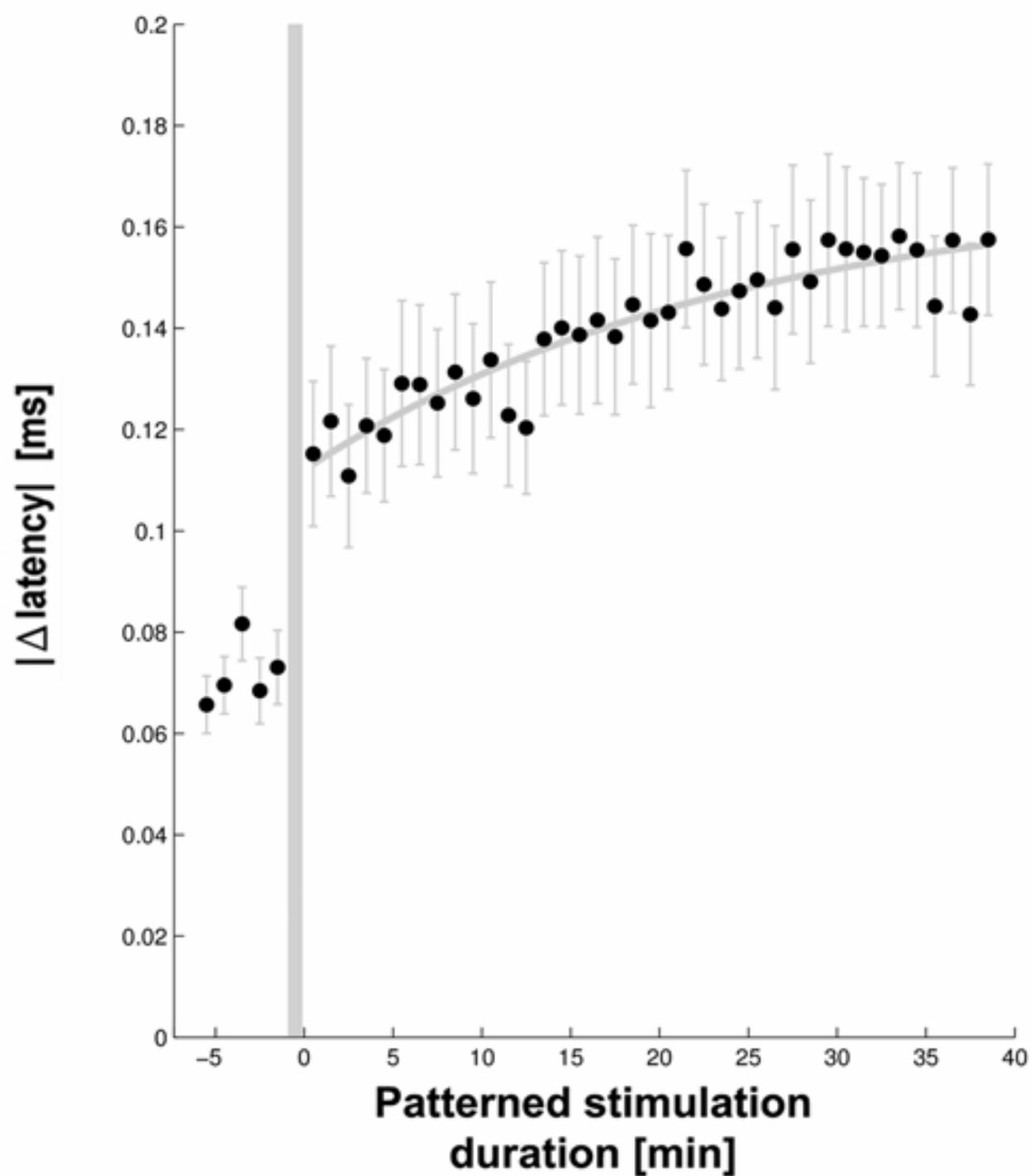
AMPA-R



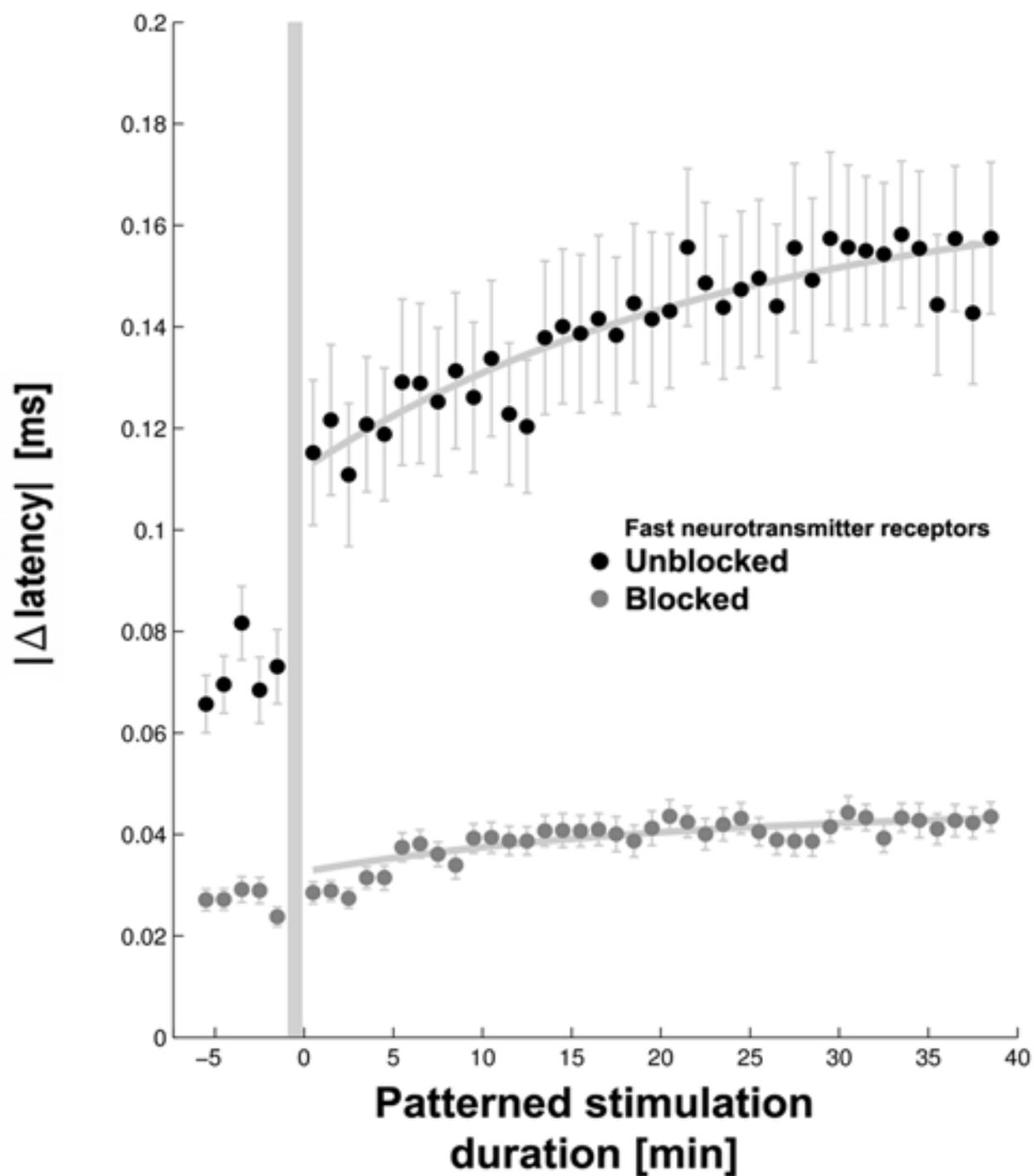
GABA-R



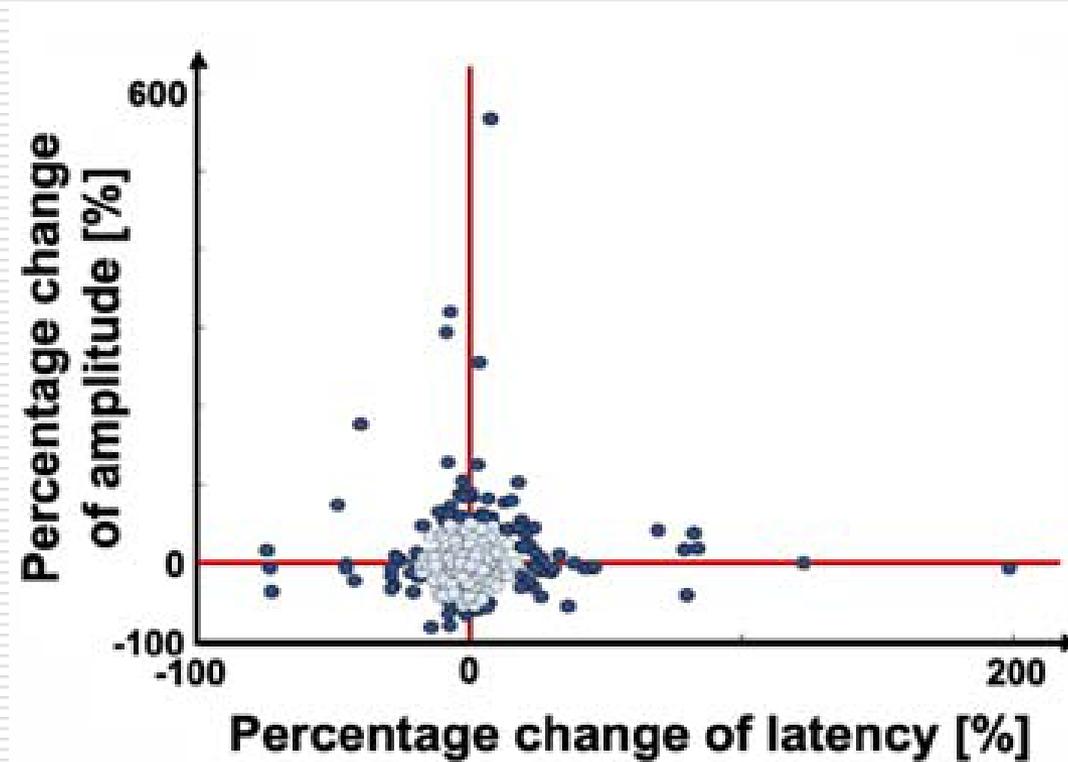
Résultats



Résultats

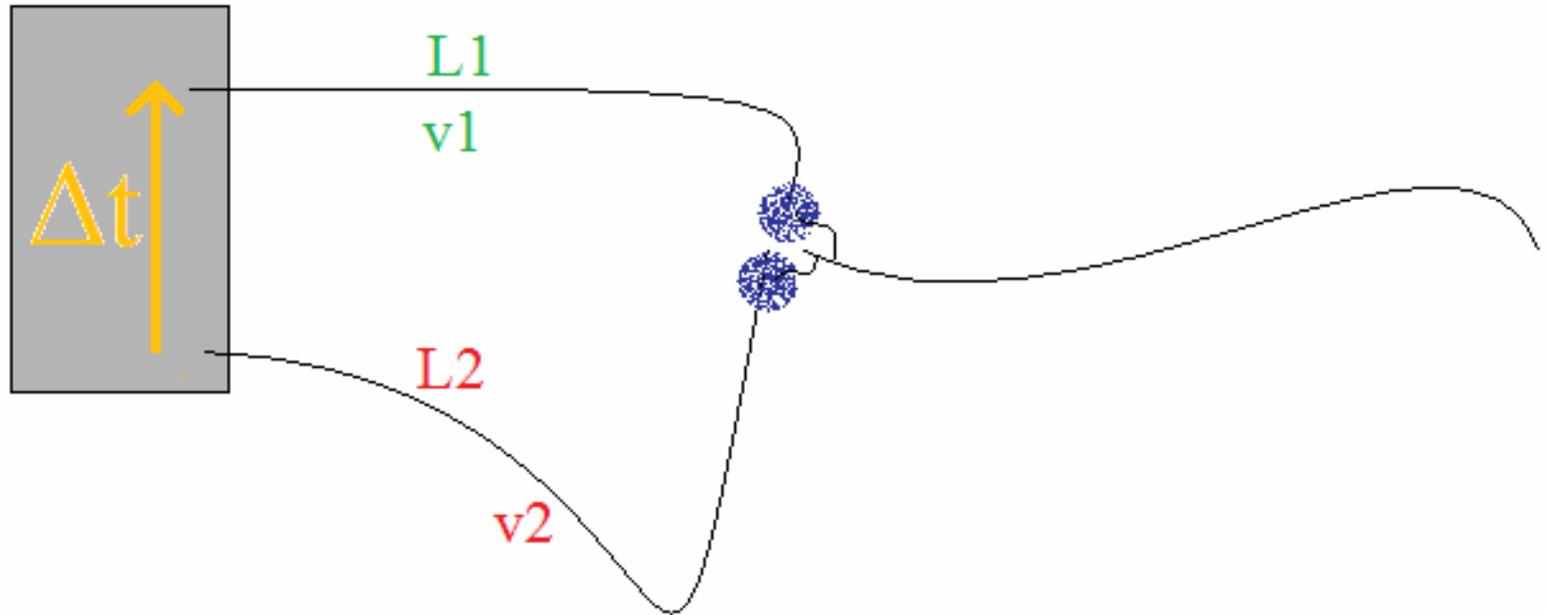


Résultats: Modulation de l'amplitude

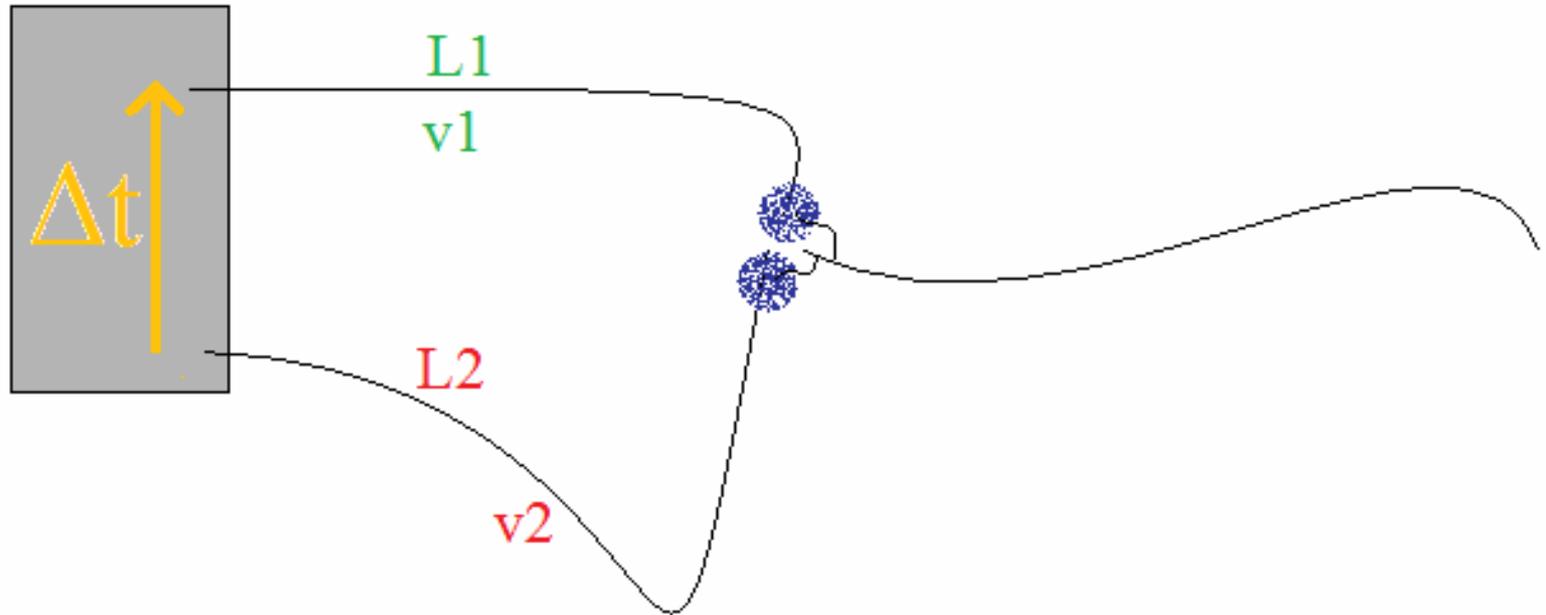


Modulations amplitude/temps de parcours
non corrélées

Un nouveau paradigme à intégrer aux modèles dynamiques

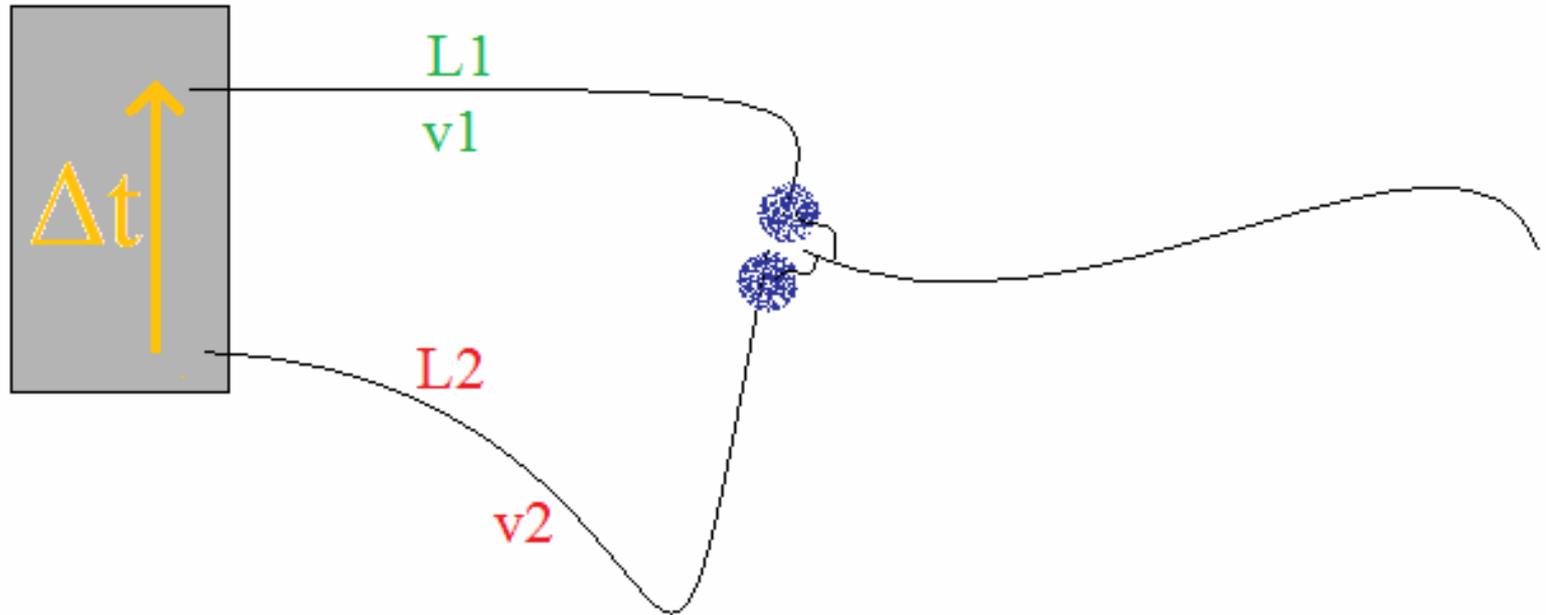


Un nouveau paradigme à intégrer aux modèles dynamiques



$$t1 + \Delta t = t2$$

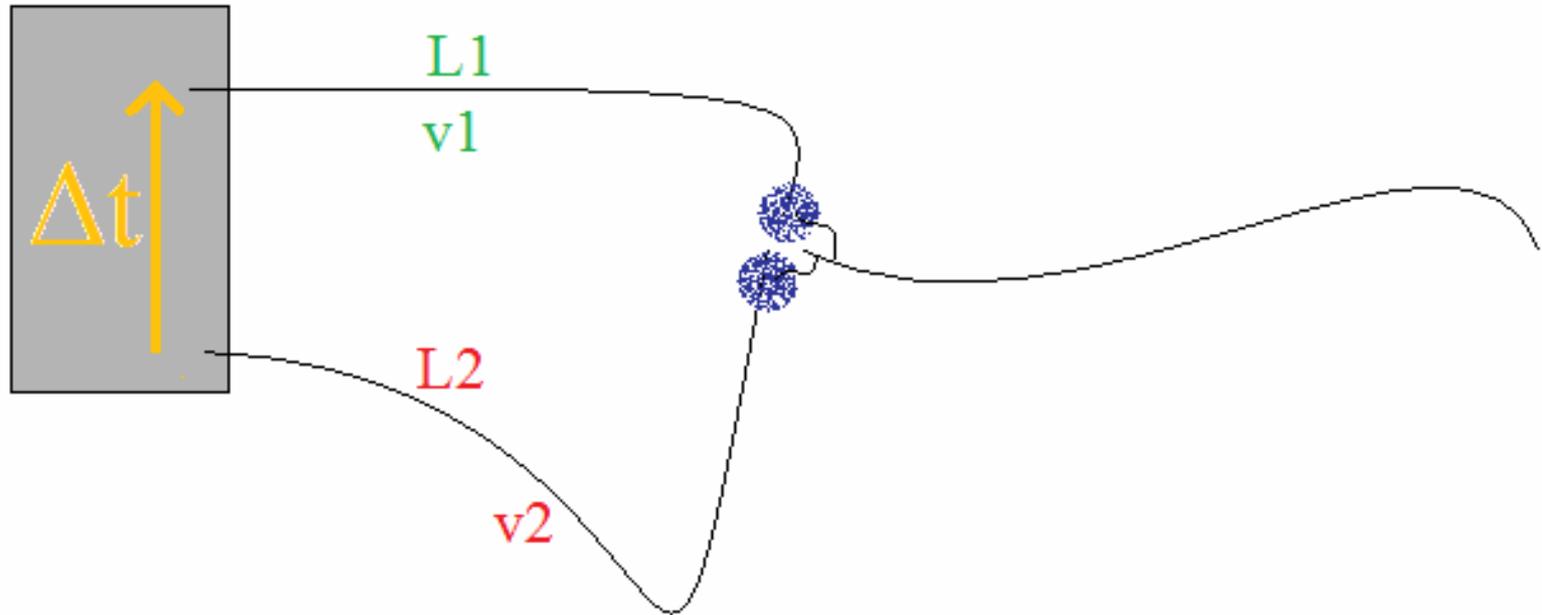
Un nouveau paradigme à intégrer aux modèles dynamiques



$$t1 + \Delta t = t2$$

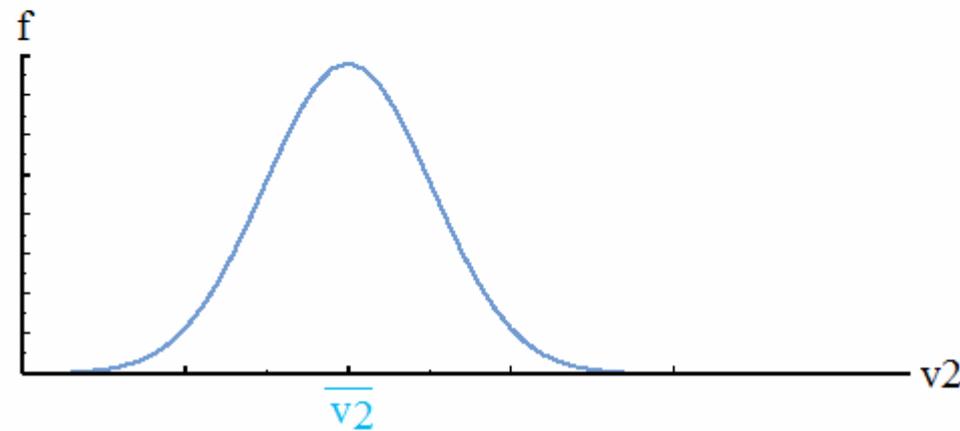
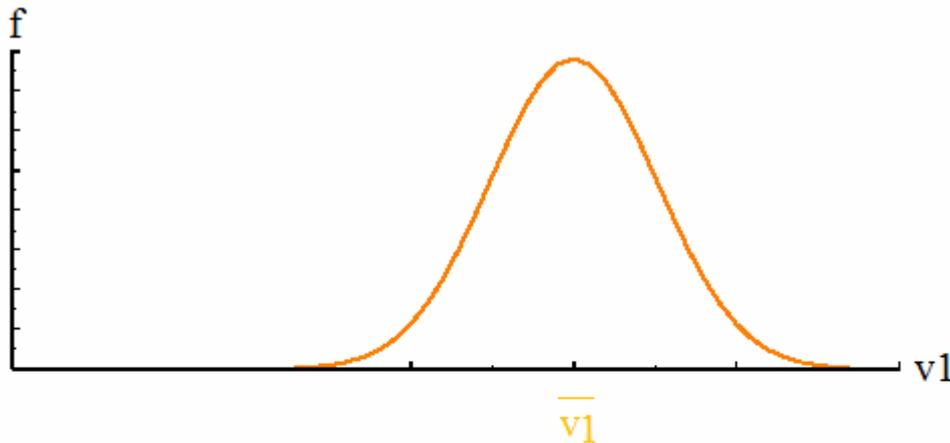
$$L1/v1 + \Delta t = L2/v2$$

Un nouveau paradigme à intégrer aux modèles dynamiques



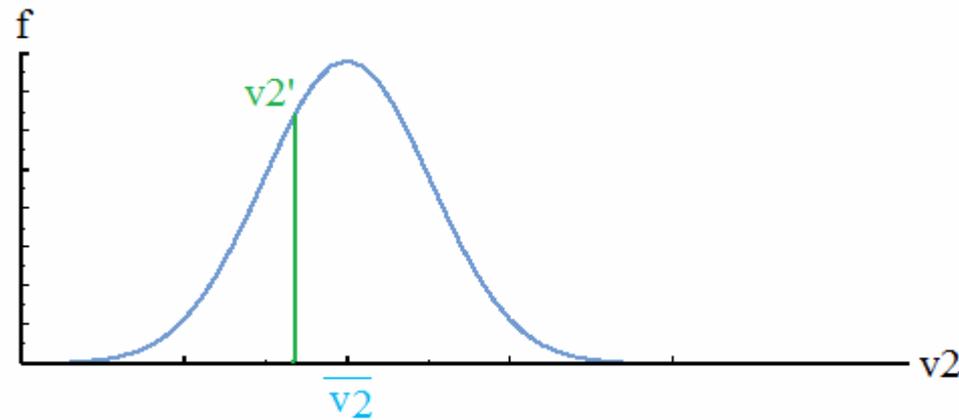
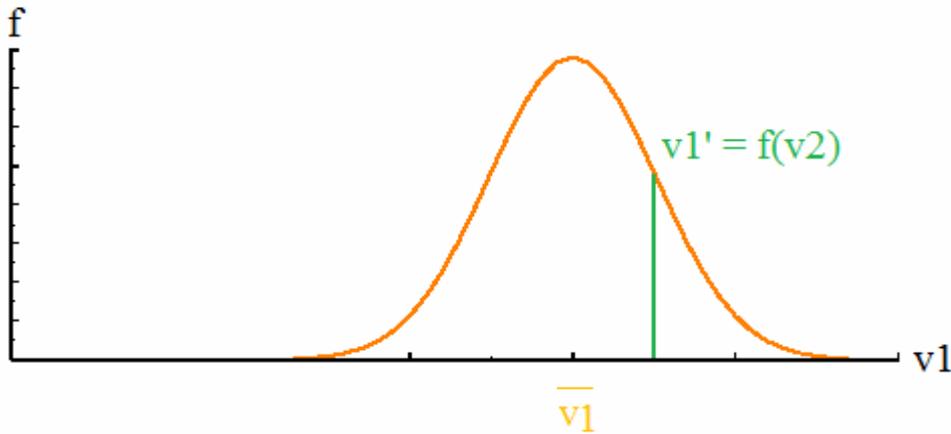
$$v1 = \frac{L1}{\frac{L2}{v2} - \Delta t}$$

Un nouveau paradigme à intégrer aux modèles dynamiques



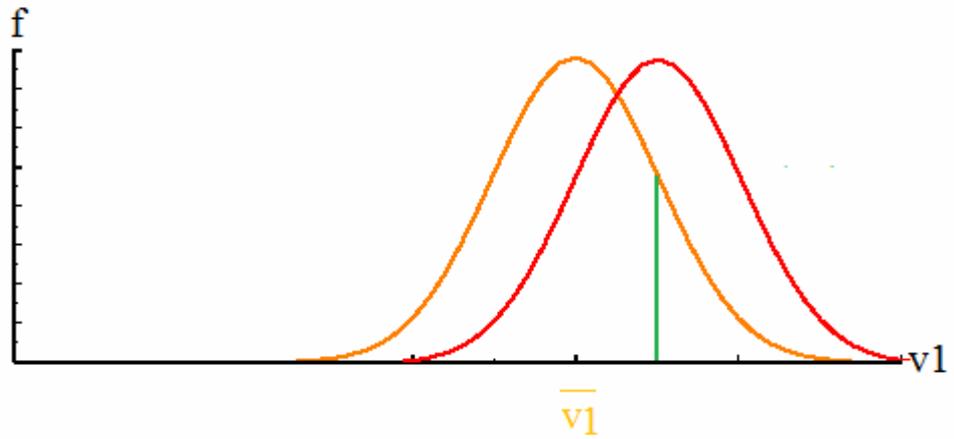
$$v_1 = \frac{L_1}{\frac{L_2 - \Delta t}{v_2}}$$

Un nouveau paradigme à intégrer aux modèles dynamiques

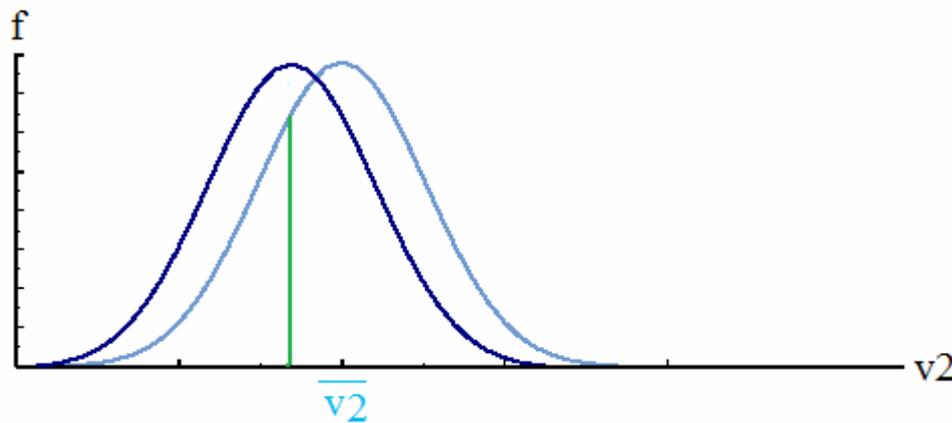


$$v_1 = \frac{L_1}{\frac{L_2 - \Delta t}{v_2}}$$

Un nouveau paradigme à intégrer aux modèles dynamiques



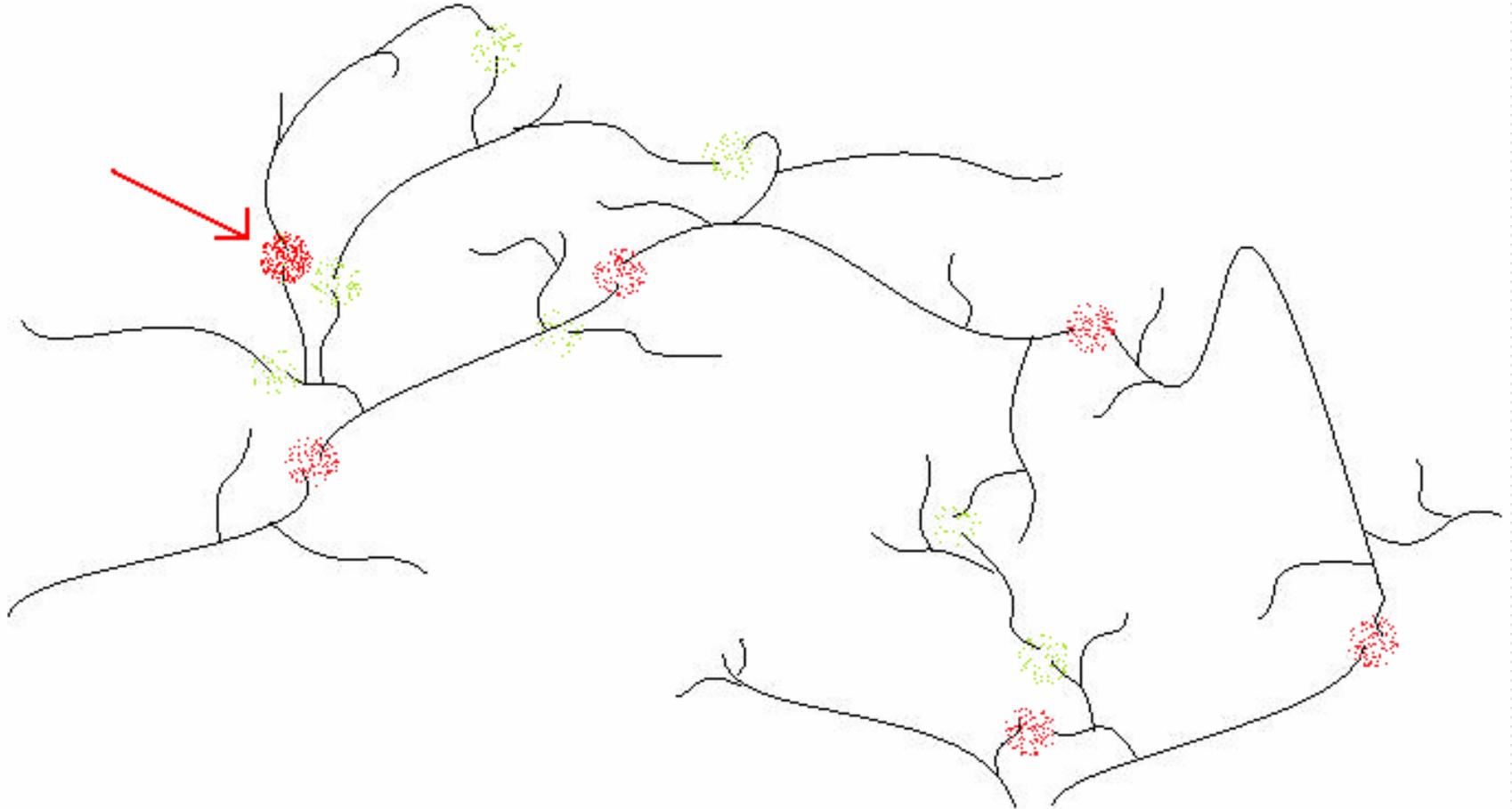
$$v1 = \frac{L1}{\frac{L2 - \Delta t}{v2}}$$



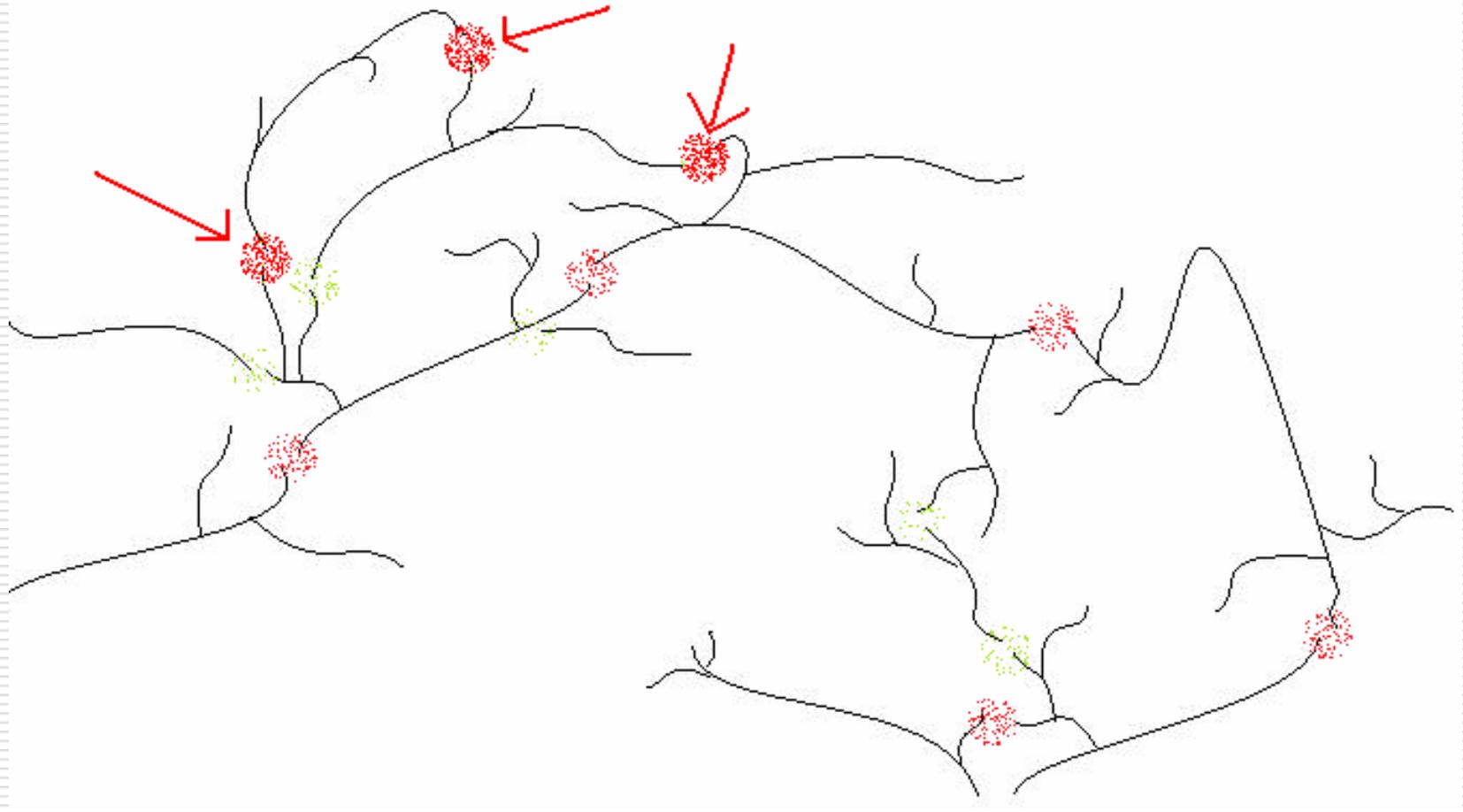
Un nouveau paradigme à intégrer aux modèles dynamiques



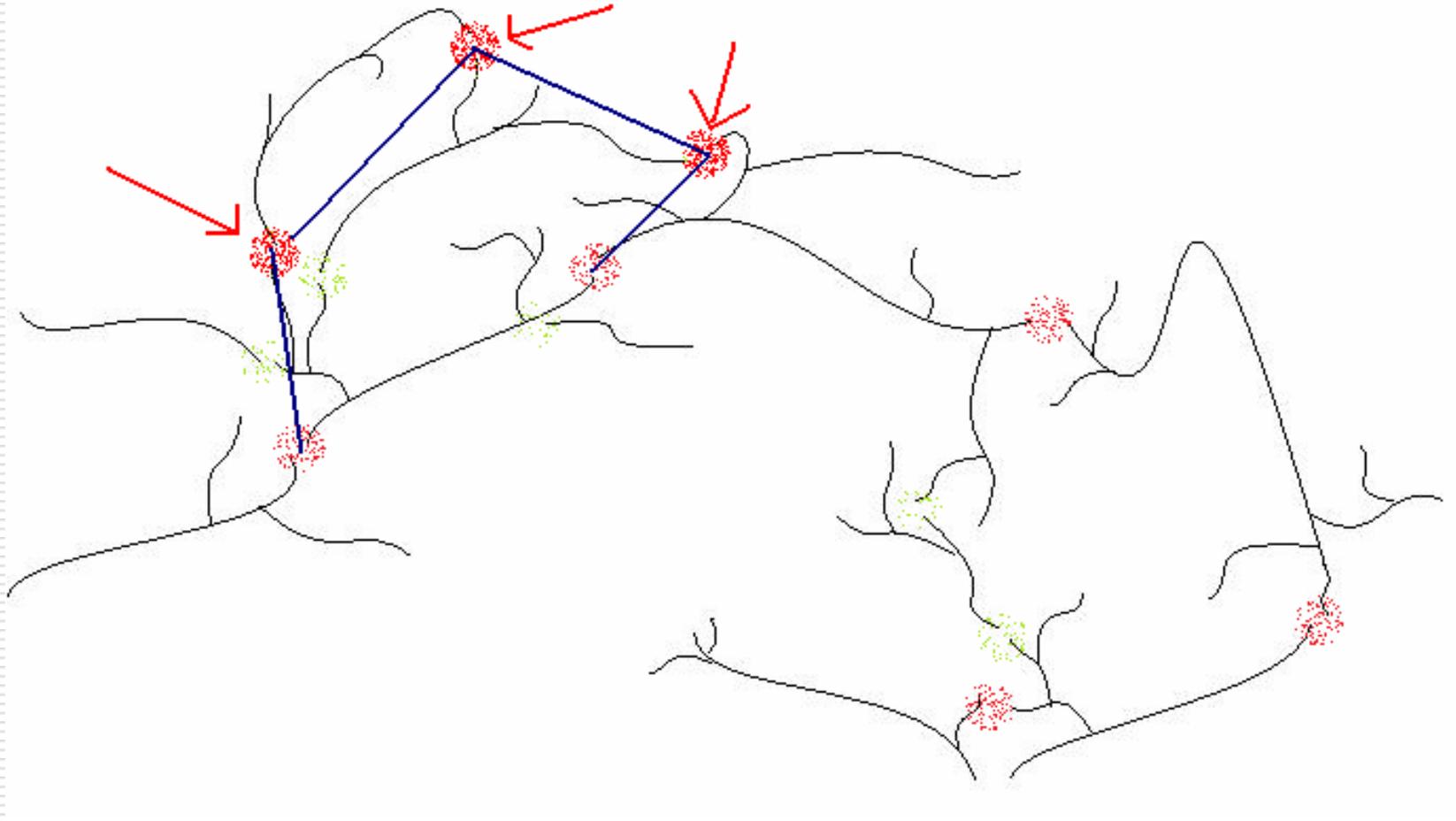
Un nouveau paradigme à intégrer aux modèles dynamiques



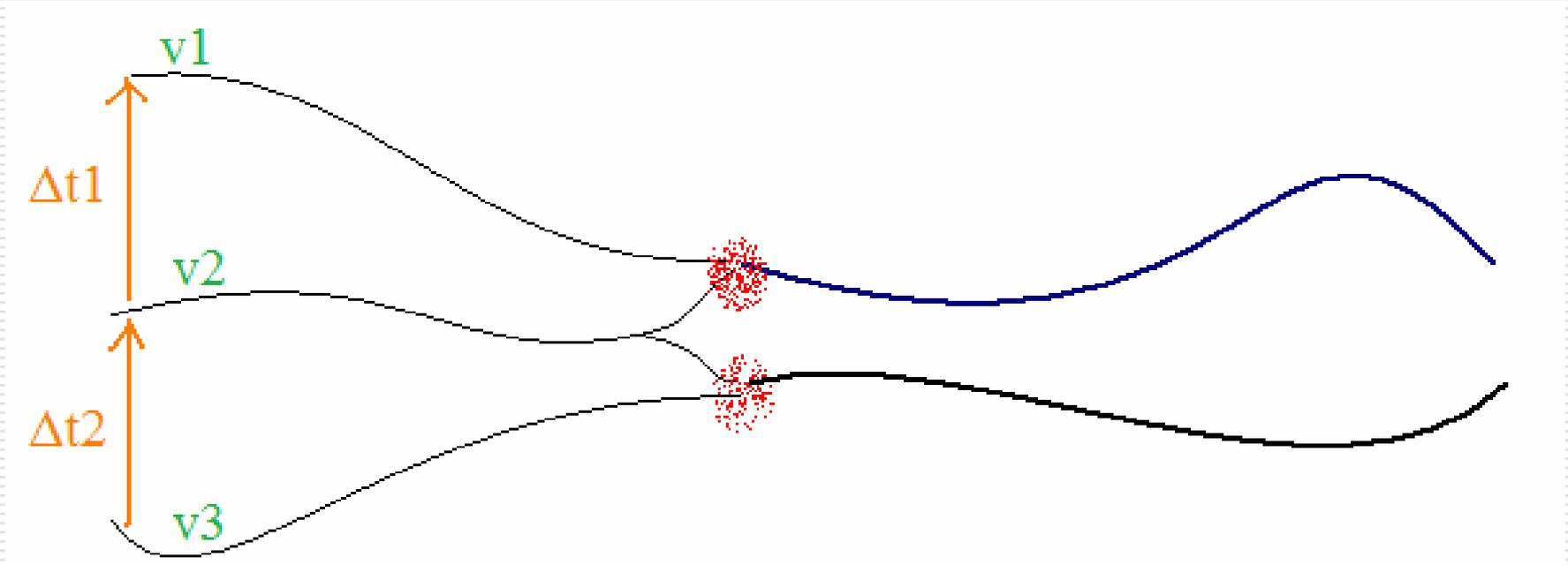
Un nouveau paradigme à intégrer aux modèles dynamiques



Un nouveau paradigme à intégrer aux modèles dynamiques

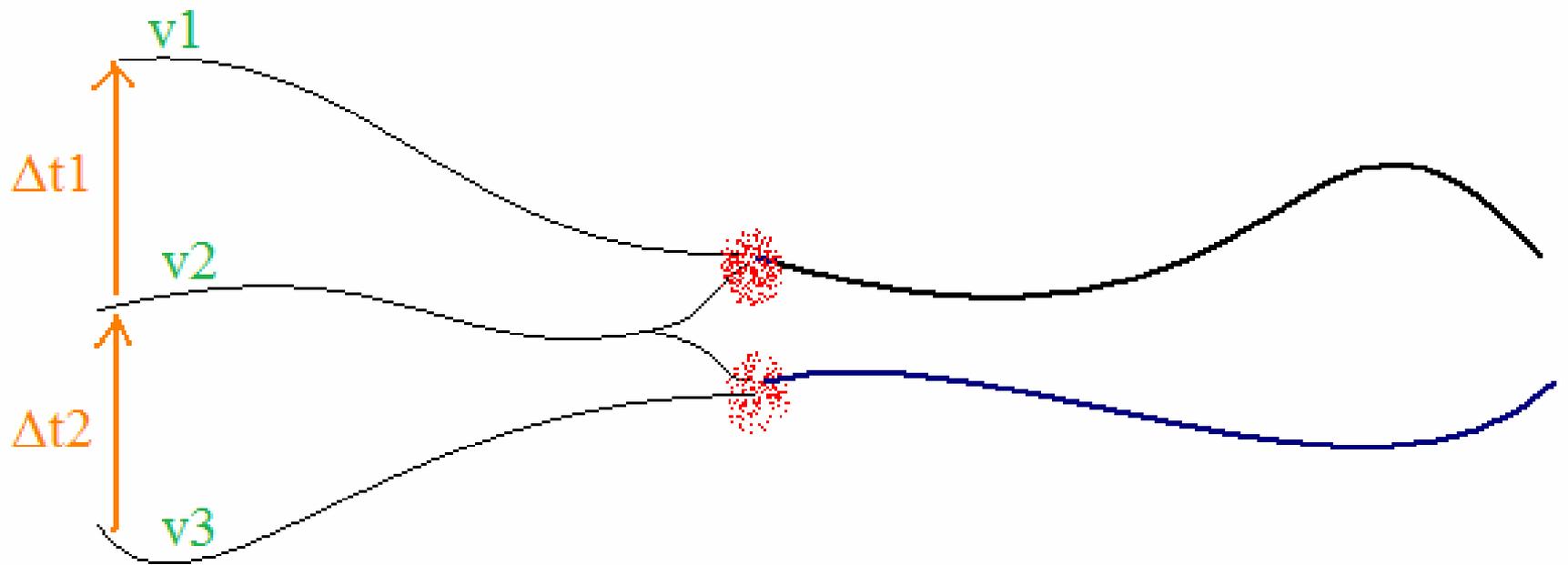


Un nouveau paradigme à intégrer aux modèles dynamiques



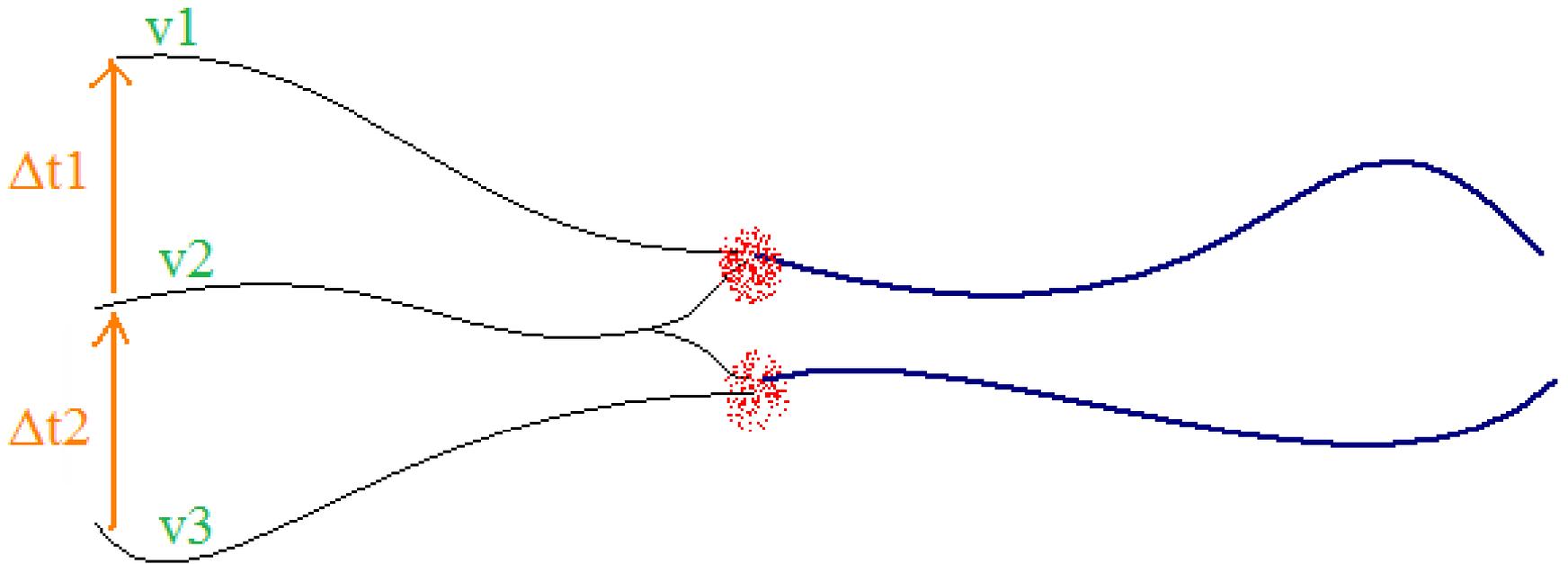
$$v1 = f(v2, \Delta t1)$$

Un nouveau paradigme à intégrer aux modèles dynamiques

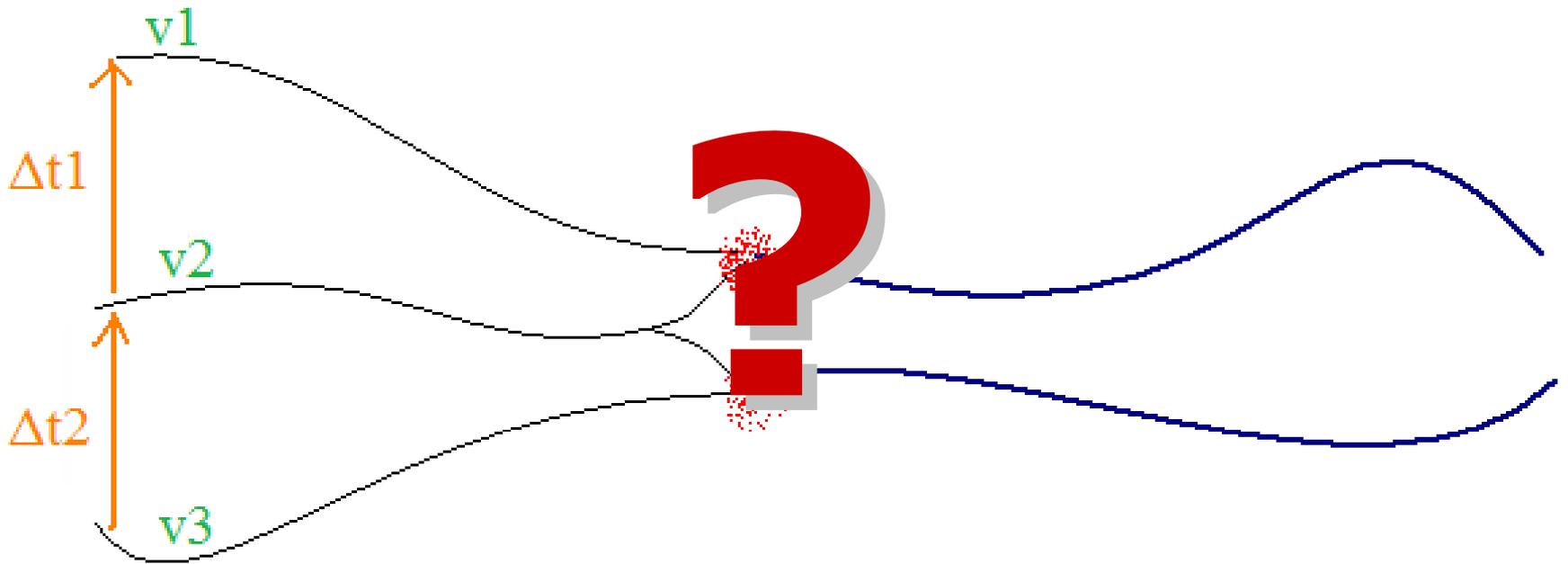


$$v_2 = f(v_3, \Delta t_2)$$

Un nouveau paradigme à intégrer aux modèles dynamiques



Un nouveau paradigme à intégrer aux modèles dynamiques



Codage par corrélations interneuronales d'activité: Modèle et applications

Hidden Neuronal Correlations in Cultured Networks

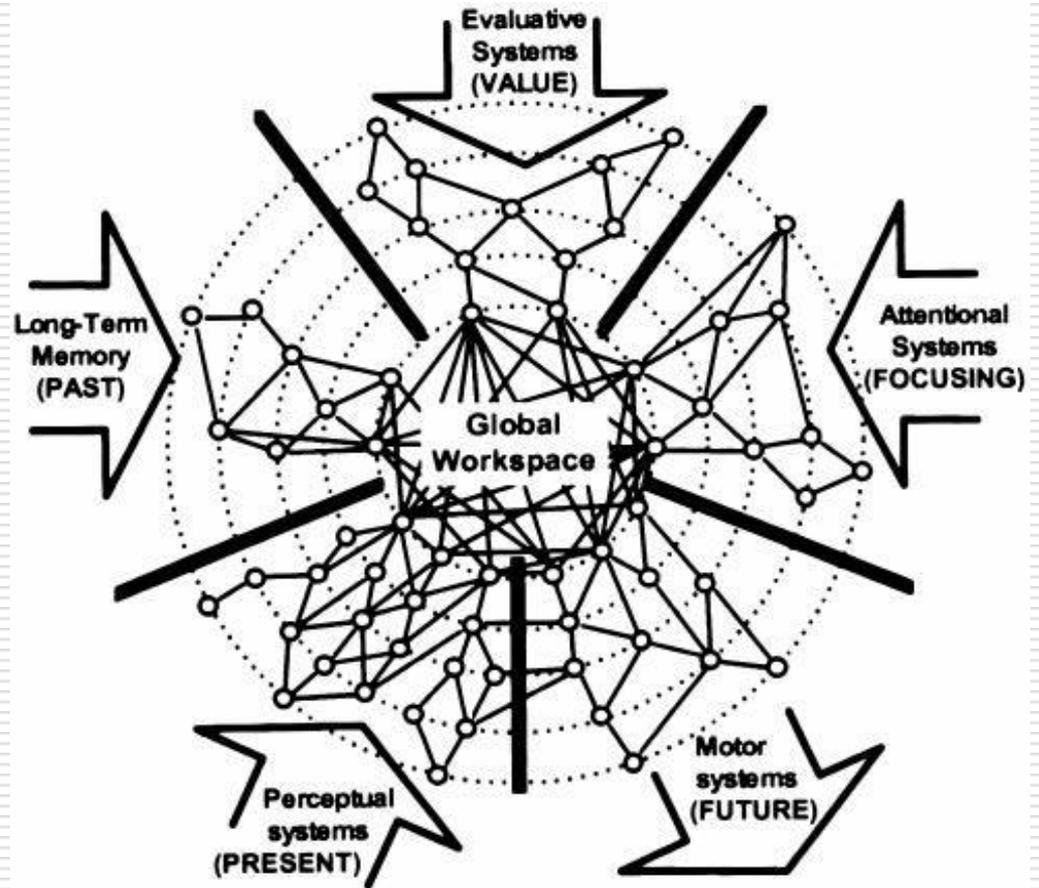
Ronen Segev, Itay Baruchi, Eyal Hulata, and Eshel Ben-Jacob

Towards neuro-memory-chip: Imprinting multiple memories in cultured neural networks

Itay Baruchi and Eshel Ben-Jacob

Importance

- ❑ Expliquer le passé
- ❑ Prédire le futur
- ❑ Modifier le present



Les questions posées

Quelles propriétés du réseau neuronal sont dues

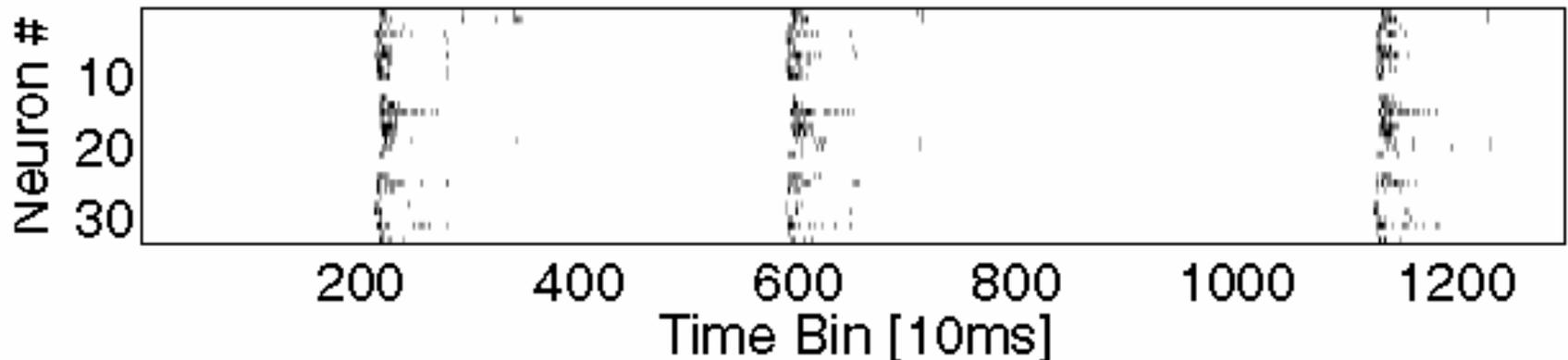
- ❑ Aux données enregistrées?
 - ❑ Au transport de ces dernières?
 - ❑ Au fonctionnement biologique et chimique?
 - ❑ A la protection des données contre les erreurs?
 - ❑
-

Le modèle

Informations	Modes collectifs
Données	Corrélations d'activité entre neurones
Apprentissage	Apparition de nouveaux modes

Modes collectifs

- Activité de plusieurs neurones
- Répétés dans le temps
- Persistante

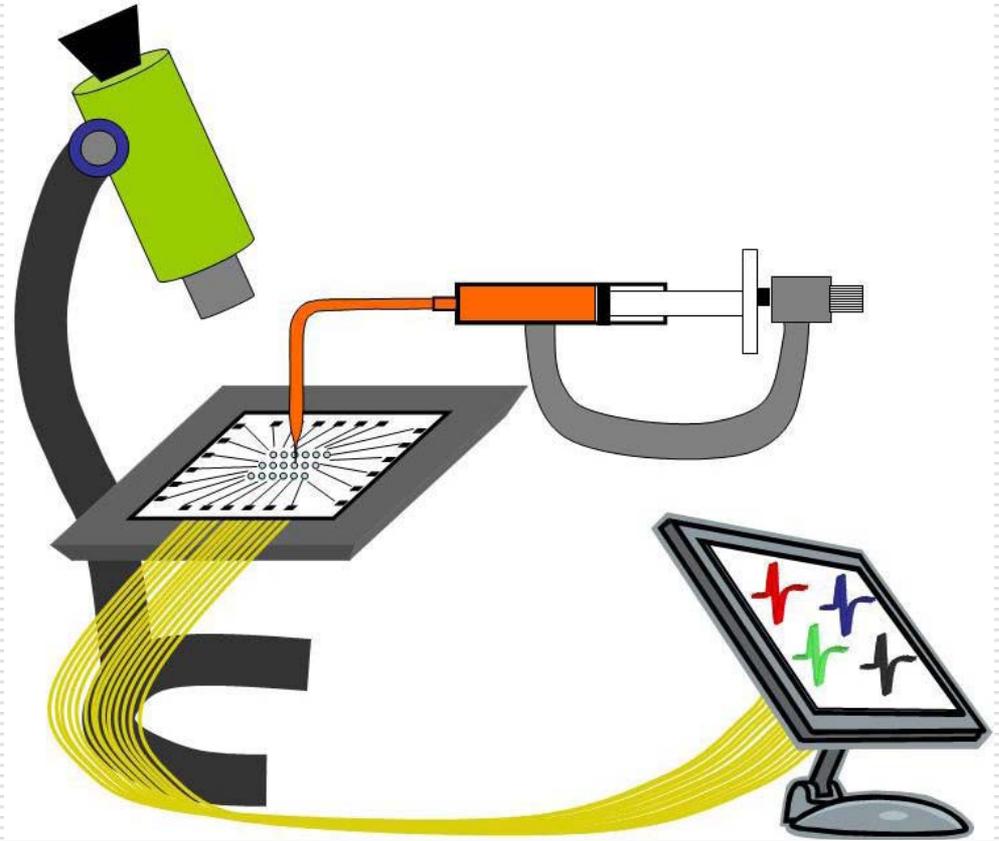


Les questions abordées

- Corrélations spatio-temporelles cachées
 - Distinction des informations
 - Stabilité par rapport aux fluctuations
 - Implantation des données distinguables
-

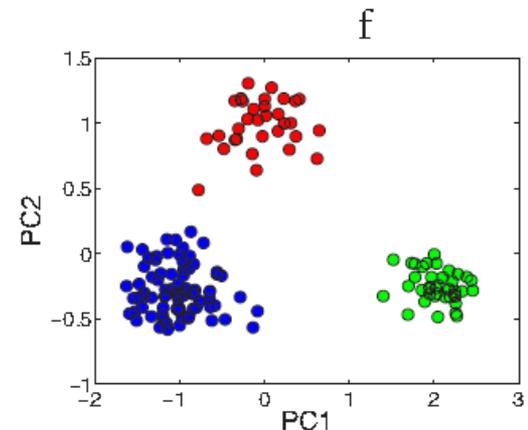
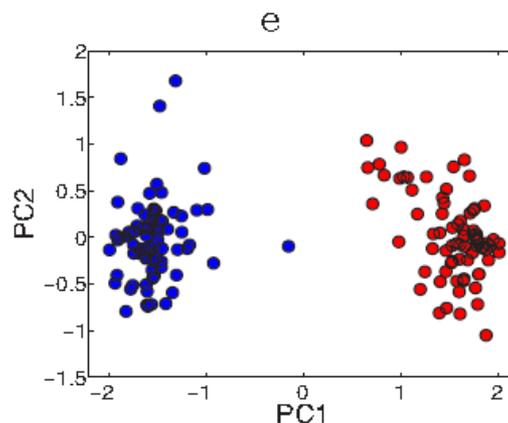
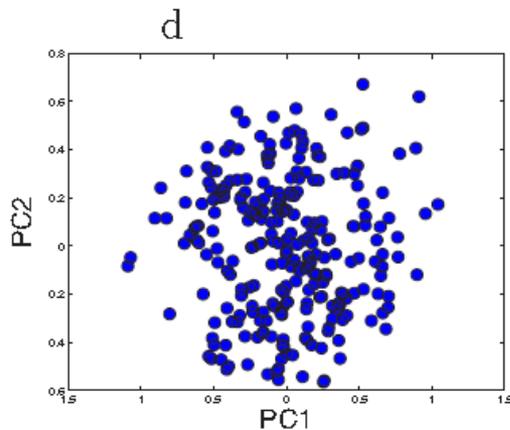
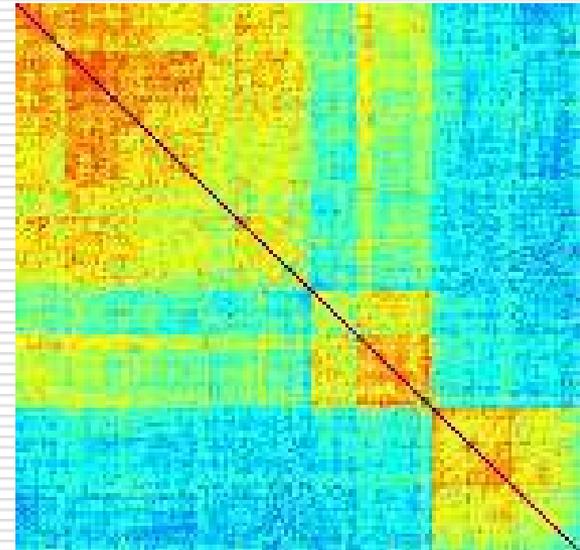
Dispositif expérimental

- ❑ Multielectrode array
 - ❑ Culture de neurones
 - ❑ Injecteur de GABA antagoniste
- antagoniste

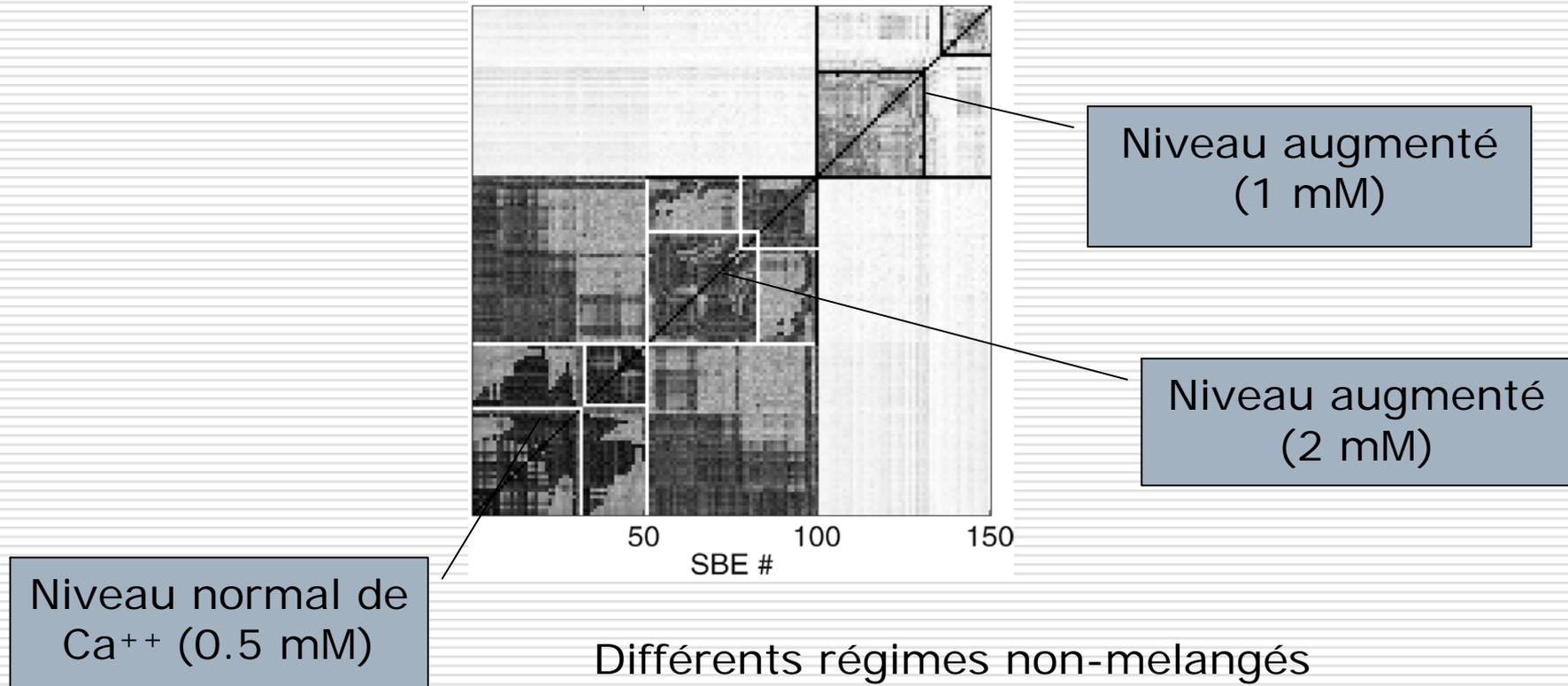


Déroulement de l'expérience

- ❑ Formation du réseau
- ❑ Formation des modes collectives
- ❑ Enregistrement d'activité
- ❑ Distinction des modes différents
- ❑ Application de stimulus



Justification de la méthode



Niveau normal de Ca⁺⁺ (0.5 mM)

Niveau augmenté (1 mM)

Niveau augmenté (2 mM)

Différents régimes non-melangés par la méthode!

Résultats

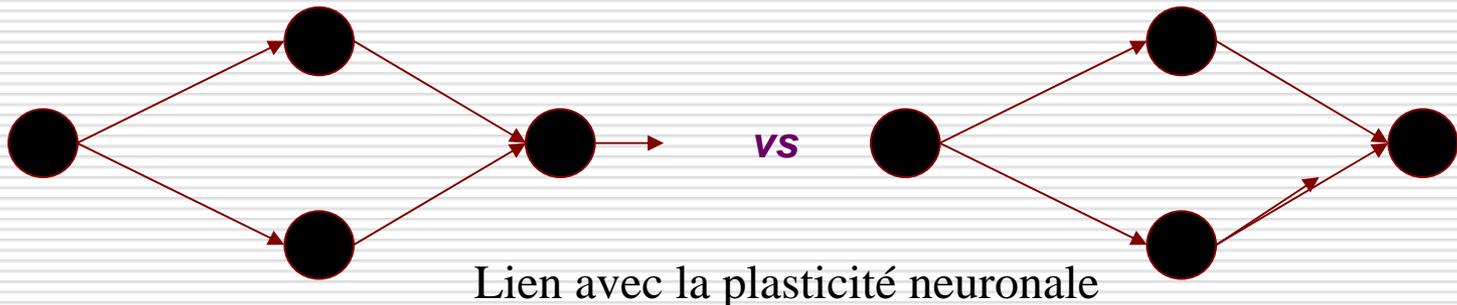
- Nouvelle méthode de distinction d'informations développée
 - Nouvelle méthode d'implantation de données proposée et développée
-

Développements éventuels

- Destruction de modes collectifs de forme épileptique
 - Création de mode avec des propriétés précises
 - Études des mécanismes de codage données \longleftrightarrow corrélations
-

Bilan

- La plasticité neuronale présente deux aspects :
 - modulation de la vitesse de propagation
 - modulation de l'amplitude des potentiels **postsynaptiques**
- Les modèles de réseaux de neurones montrent que ces paramètres (entre autres) influent sur le déclenchement et la nature des trains de décharges (SBE)
- Les SBE peuvent être regroupés par catégorie,
- De nouvelles catégories peuvent être créées par action chimique sur les synapses
- Un même neurone peut répondre différemment selon le contexte SBE !!



Au sujet de l'encodage

- Encodage plus complexe qu'un simple binaire (*Fire or Rest*)
- Quelles informations sont réellement extraites du caractère analogique des mécanisme ? (scepticisme face au calcul de capacité du premier article : 2^{30} possibilités de codage temporel par neurone !)

Des réponses qui mènent à de nouvelles questions

- Les articles ne soulèvent qu'un coin du grand voile
- Quels mécanismes biologiques expliquent la plasticité neuronale à partir de son initiation synaptique ? Plasticité synaptique et plasticité neuronale sont-elles **corrélées** ?
- Utilité de **répéter** les SBE ? Pour éviter qu'ils ne soient effacés ?
- Problème de l'accès à la **conscience**



Crédits photographiques

- Wikipedia
- PHYSICAL REVIEW
- <http://richardwiseman.files.wordpress.com>

That's all, folks!