



# NEUROSCIENCES DE L'OLFACTION

*Introduction à la présentation de Gilles Laurent*

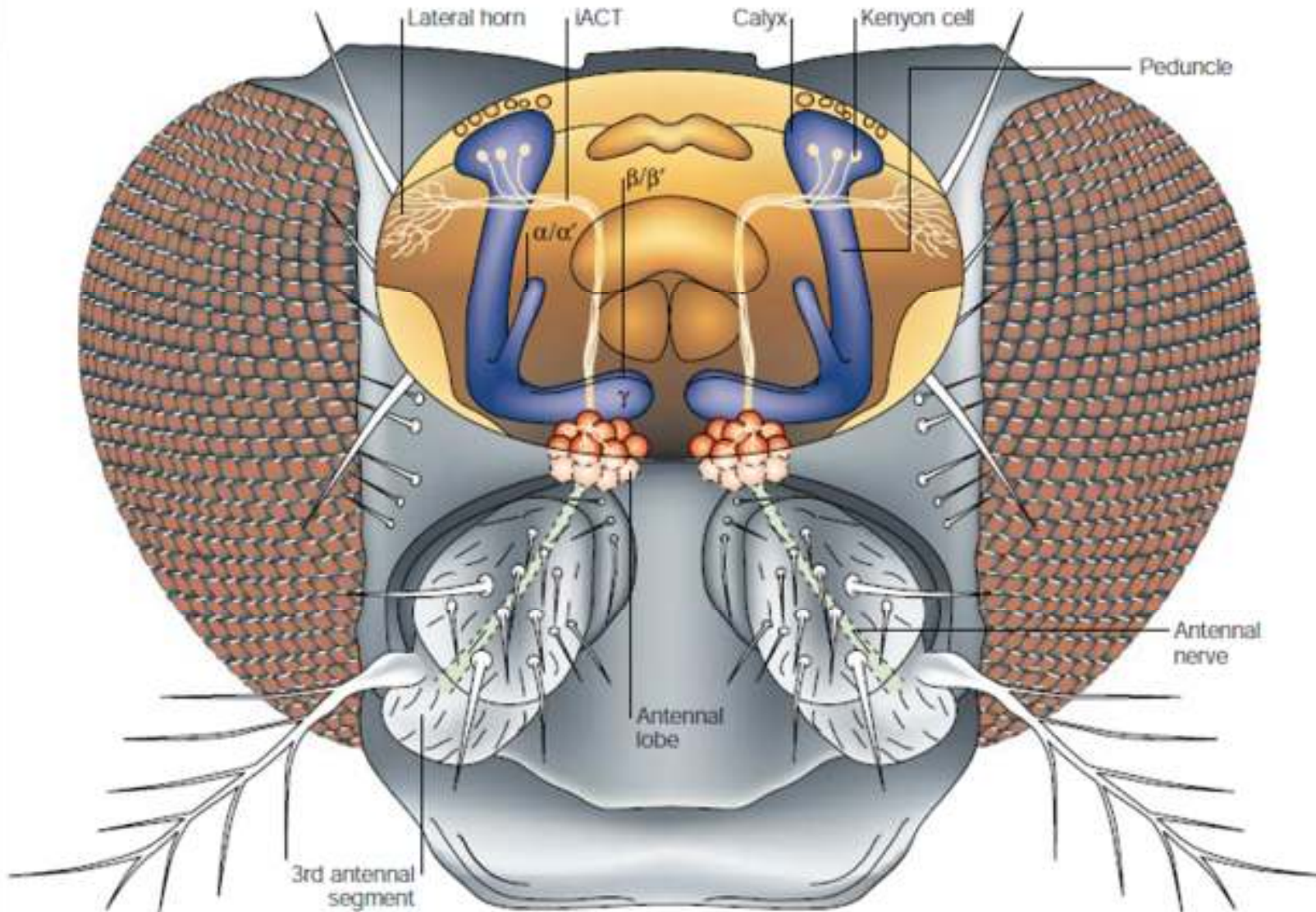
# Problématique

- Comment classifier les odeurs?
  - Quels mécanismes ?
  
  
  - Comment mobiliser ces acquis ?

# Cadres des études présentées

- Ordres de grandeur divers :

# Les zones impliquées :



Autres cellules  
( $\beta$  -LN)

↕

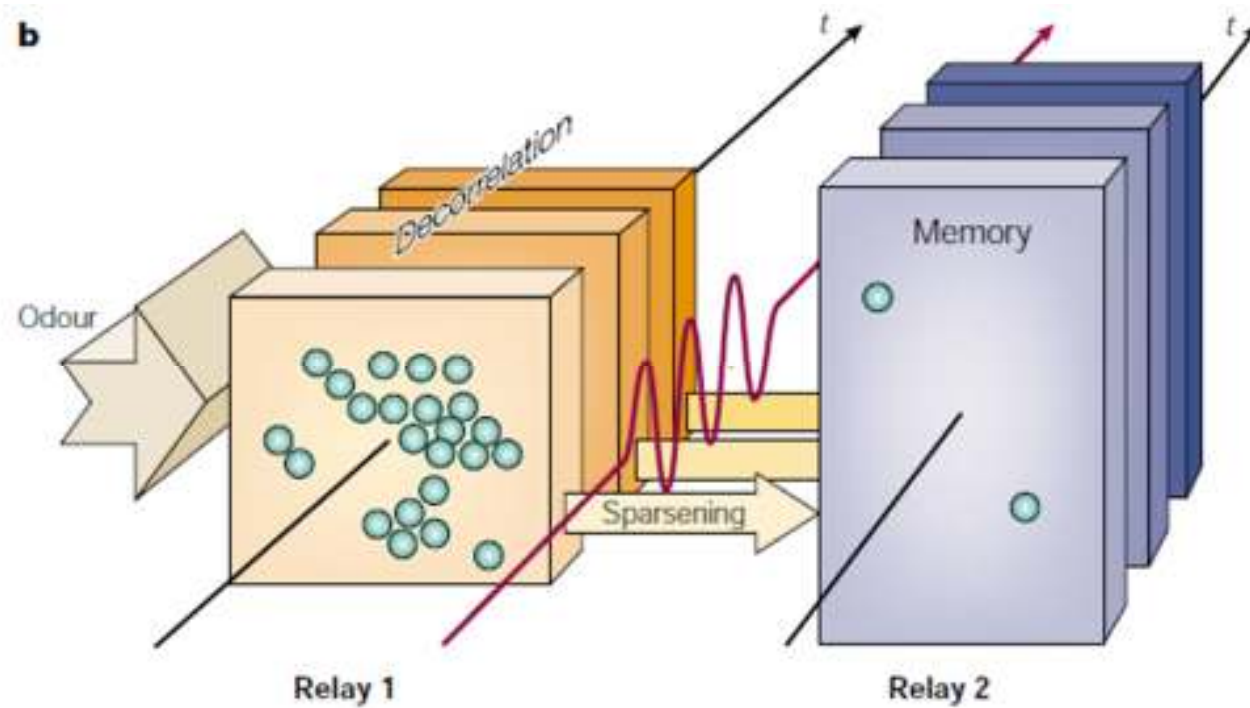
(MB)  
Mushroom Body  
(KC)  
Kenyon Cells

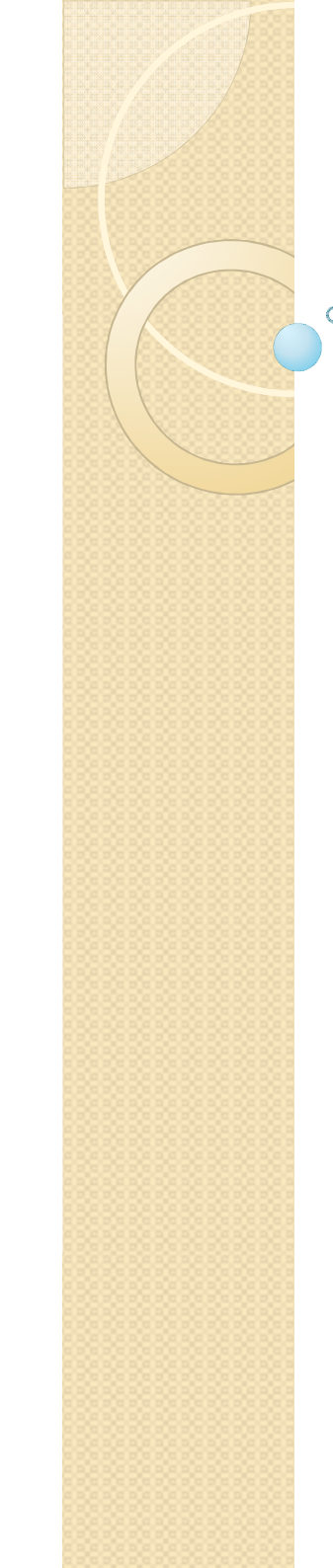
↑

(AL)  
Antennal Lobe  
(PN)  
Projections  
Neurons



# PLAN D'ETUDE





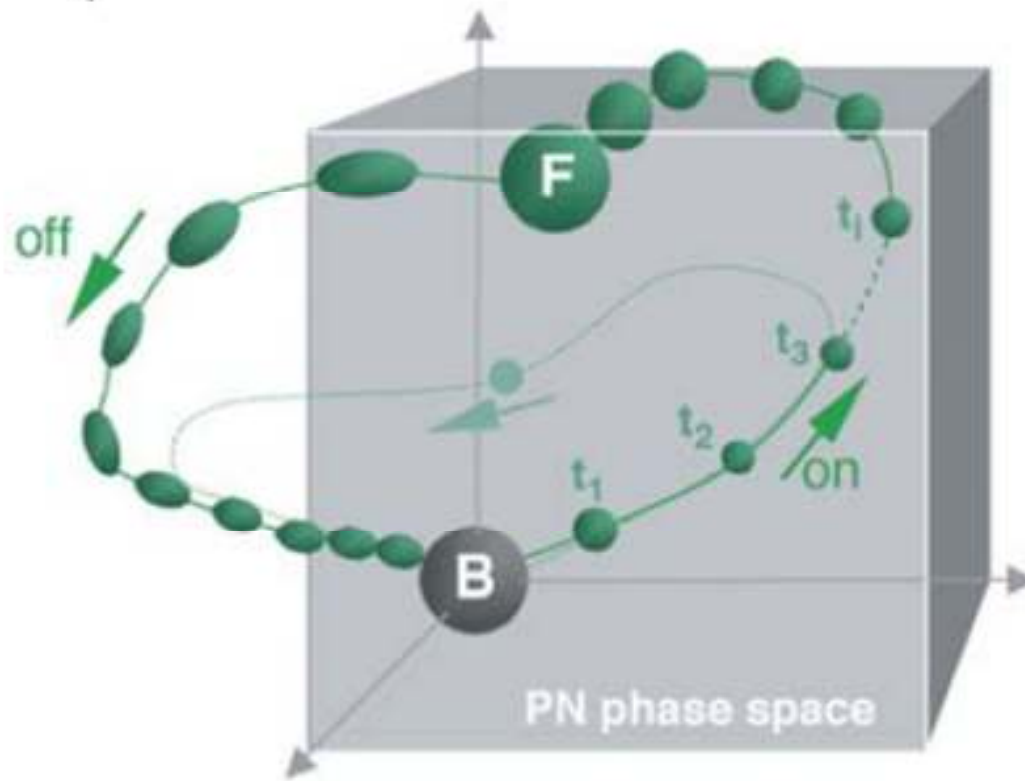
# Olfactory network dynamics and the coding of multidimensional signals

Nature, Gilles Laurent, 2002

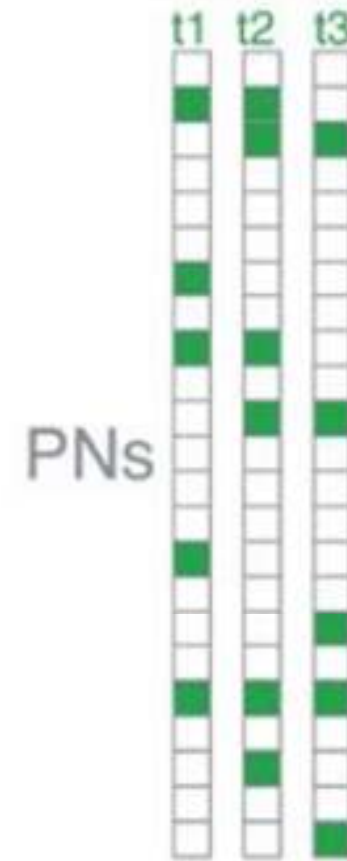
# Deux mécanismes mis en jeu

1. Décorrélation lente dans le lobe antennal
2. Dispersion (sparsening) des stimuli encodés dans le corps pédonculé (mushroom body, MB)

**A** <sub>i</sub>

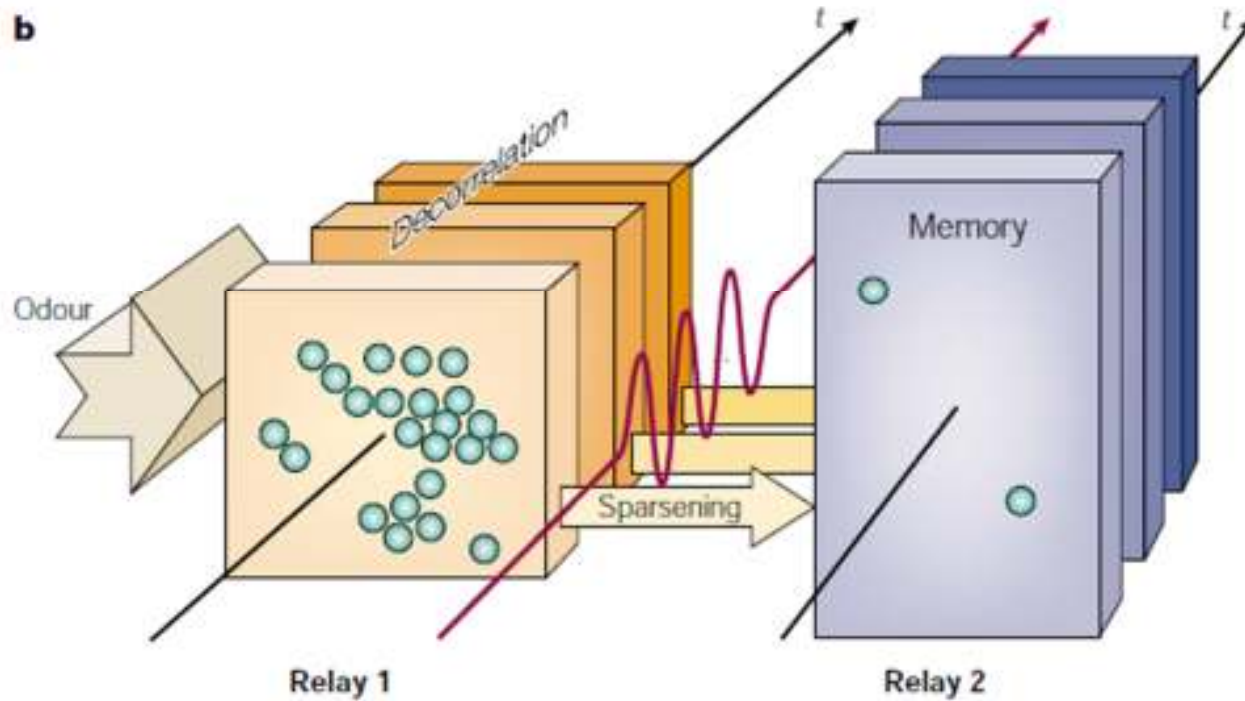
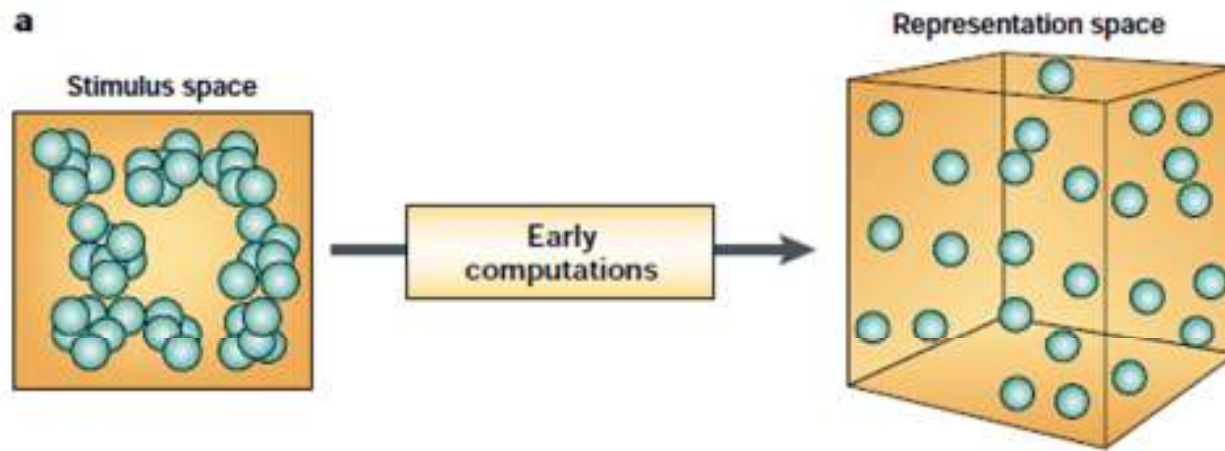


**ii**



Décorrélation lente dans le lobe antennal





Sparsening des stimuli dans le MB

## Décorrélation

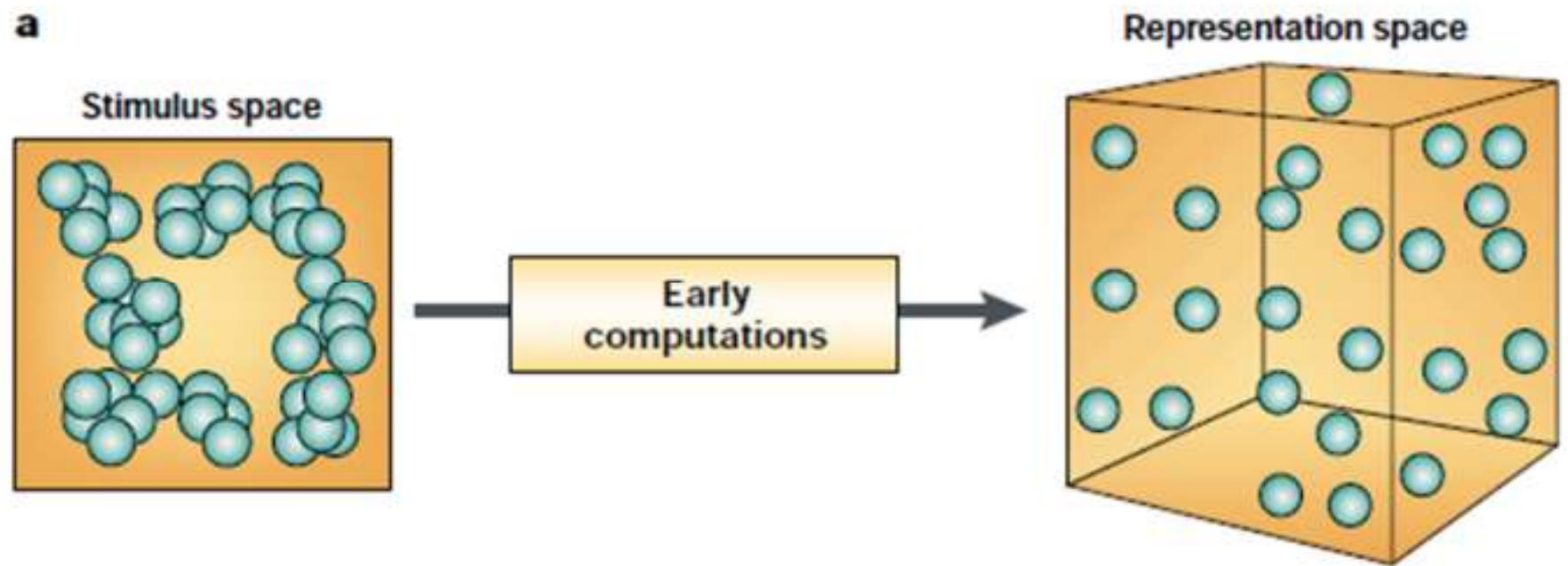
- Lobe antennal (AL)
- Neurone de projection (PN)
- Peu nombreux : 830
- Réponse longue, structurée, probable et lié aux neurones voisins.
- 1 spike = peu d'information

## Sparsening

- Corps pédonculé (MB)
- Cellule Kenyon (KC)
- Nombreuses : 50 000
- Réponse brève, non structurée, rare, indépendante.
- 1 spike = beaucoup d'information



# I. Décorrélation lente dans le lobe antennal



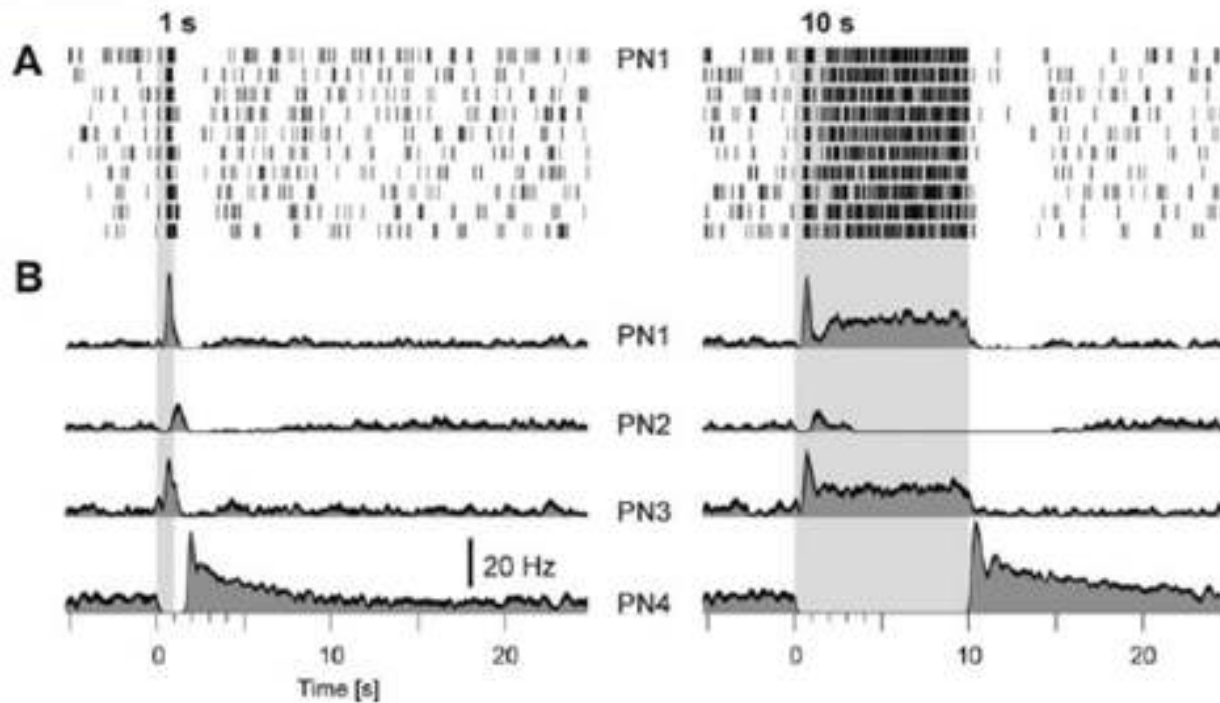


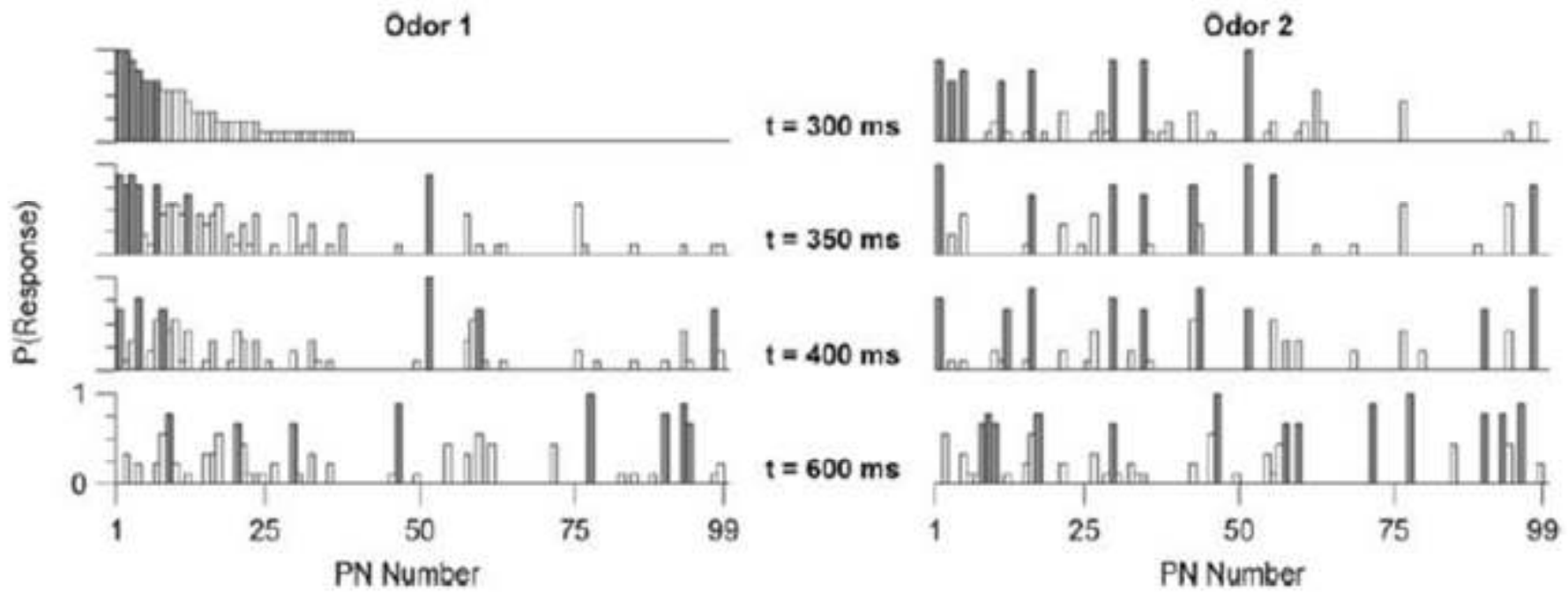
Figure 1. Slow Dynamics in Projection Neuron Responses Last Only a Few Seconds during Prolonged Odor Stimuli

(A) Ten single-trial responses of one projection neuron (PN) to 1 s and 10 s presentations of the same odor (*oct*). Each row corresponds to one trial; each tick represents the timing of one action potential from the PN. Trials of the two odor durations were interleaved.

(B) Post stimulus time histograms (PSTHs) of the PN in (A) and three other PNs in response to 1 s and 10 s odor presentations (*oct*, PN1, PN3; *cit*, PN2; *cis*, PN4). PSTHs are averages of ten single-trial responses, smoothed with a 100 ms Gaussian filter. Thickness of PSTH trace represents  $\pm$  SE. Note that in all cases, the response to the 10 s stimulus reaches a constant firing rate after  $\sim$ 2–3 s.

A Fiabilité de réponse des PN à une odeur

B Diversité des réponses des PN : inhibition ou excitation



Probabilité de réponse de 99 PN à deux odeurs distinctes



# Protocole expérimental

- 99 PN parmi les 830 du AL
- Chaque PN est dans un état 0 ou 1
- Enregistrement toutes les 50 ms
  
- Analyse en composante principale : on projette l'espace d'état dans l'espace euclidien

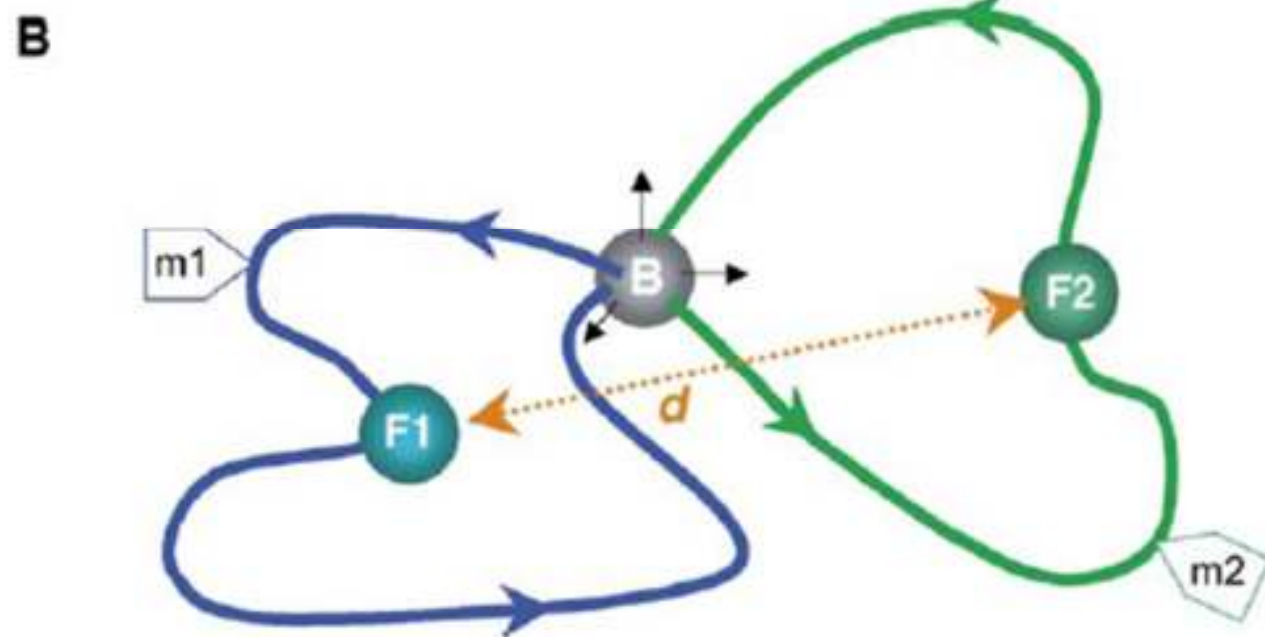
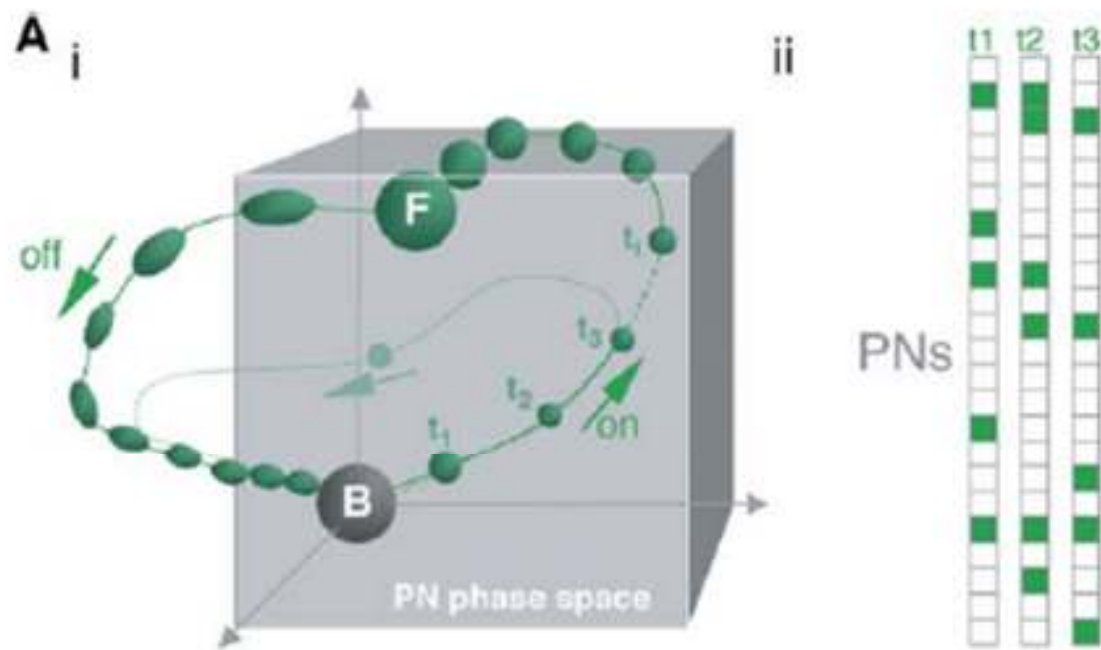
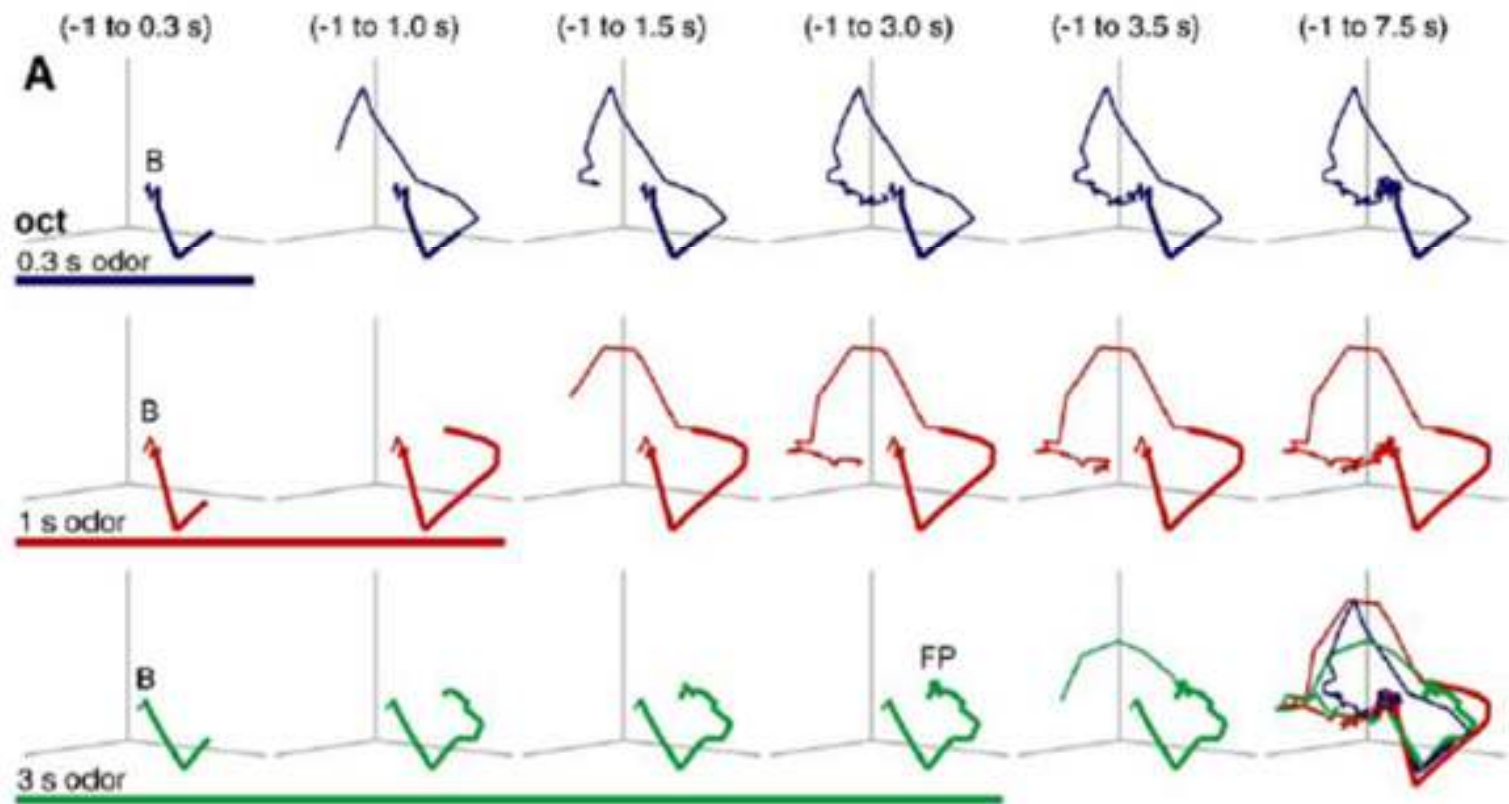


Figure 8. Schematic Diagram of Odor-Evoked PN Activity

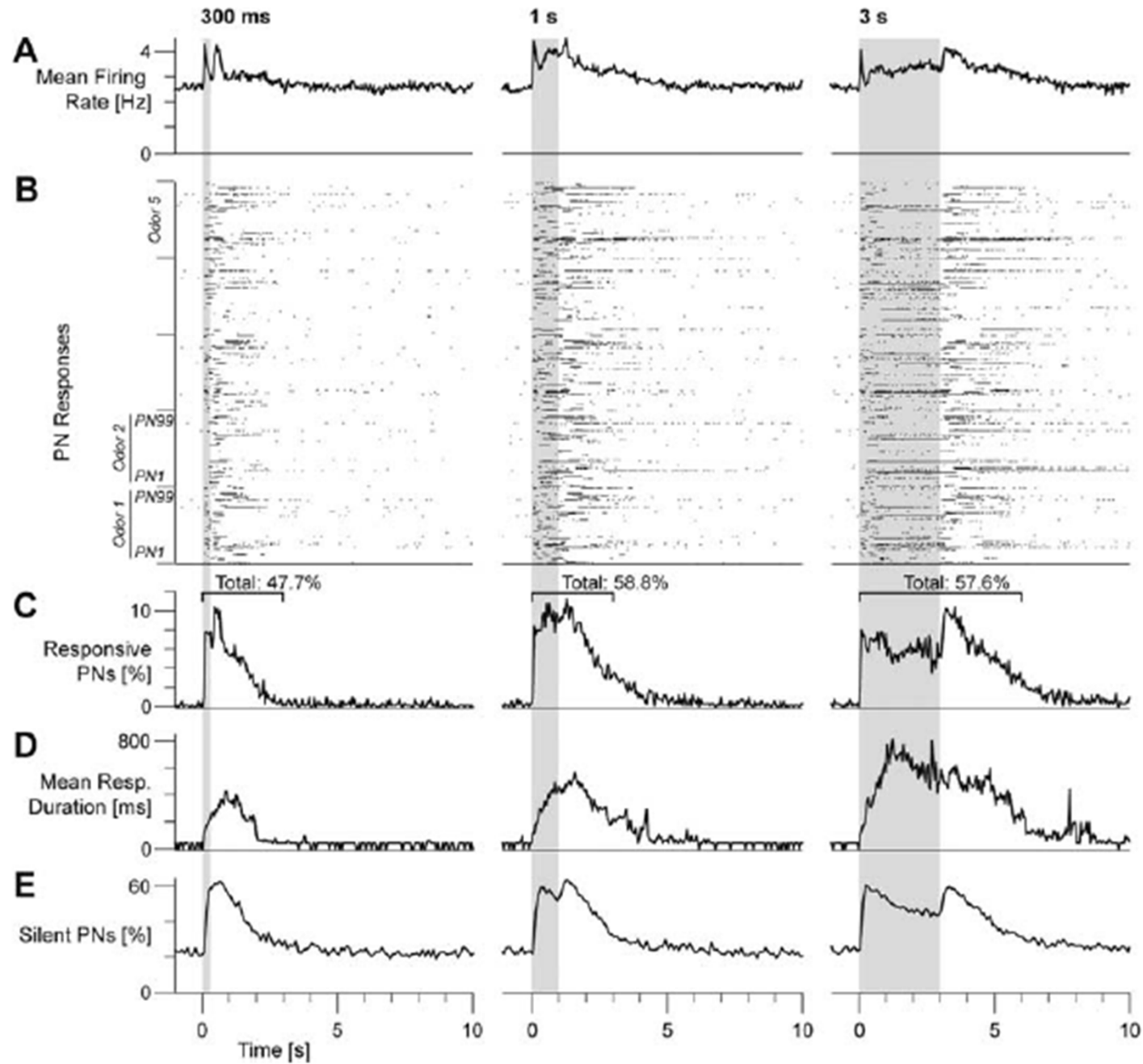
# Résultats

- 3 phases :
  - Transitoire on, 1-2s, PN synchrones
  - Point fixe, 8s,
  - Transitoire off
- Boucle spécifique à l'odeur
- Séparation optimale pendant les phases transitoires



Visualisation des réponses d'une population de PN à une odeur exposée pendant des durées différentes

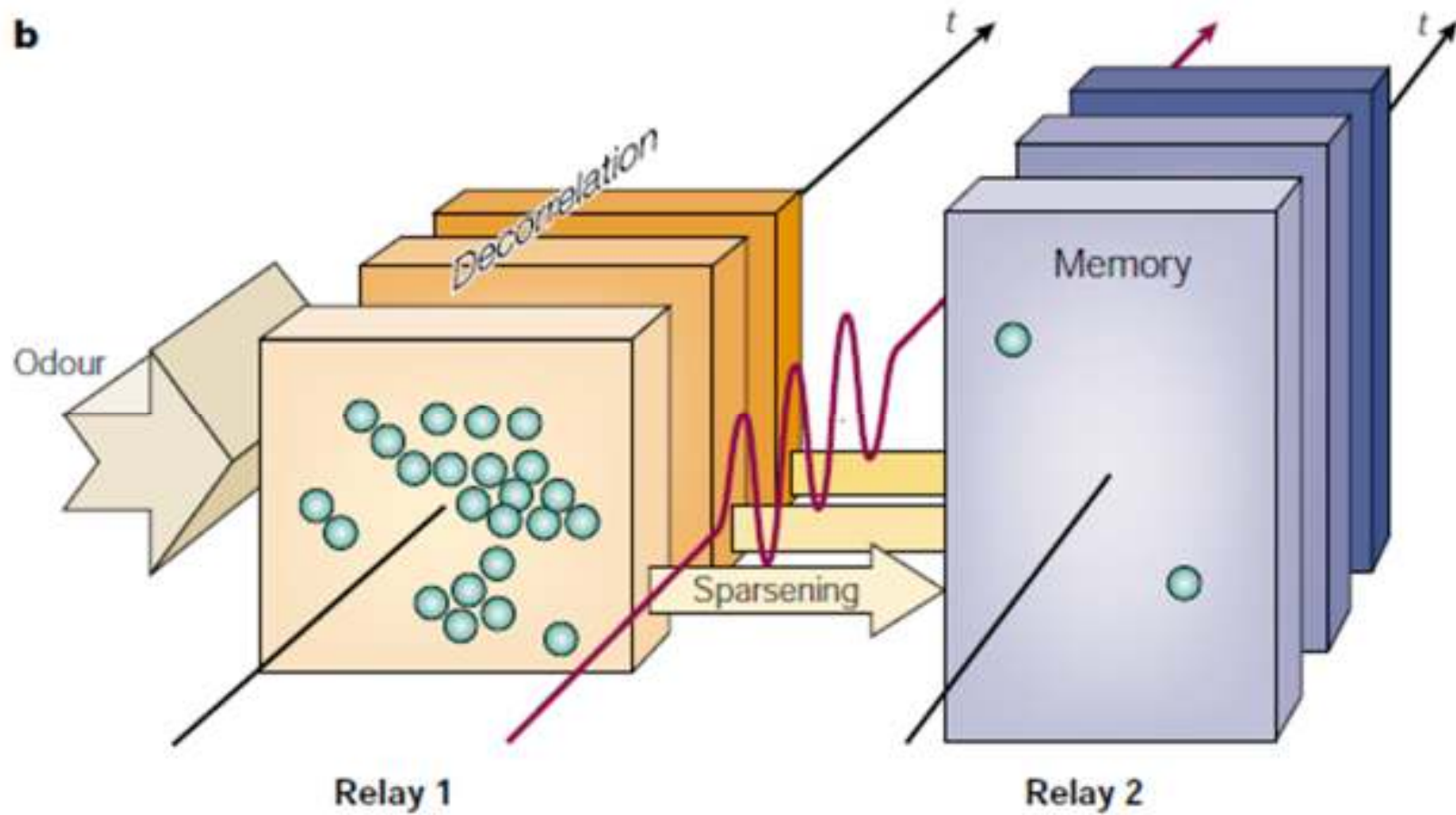




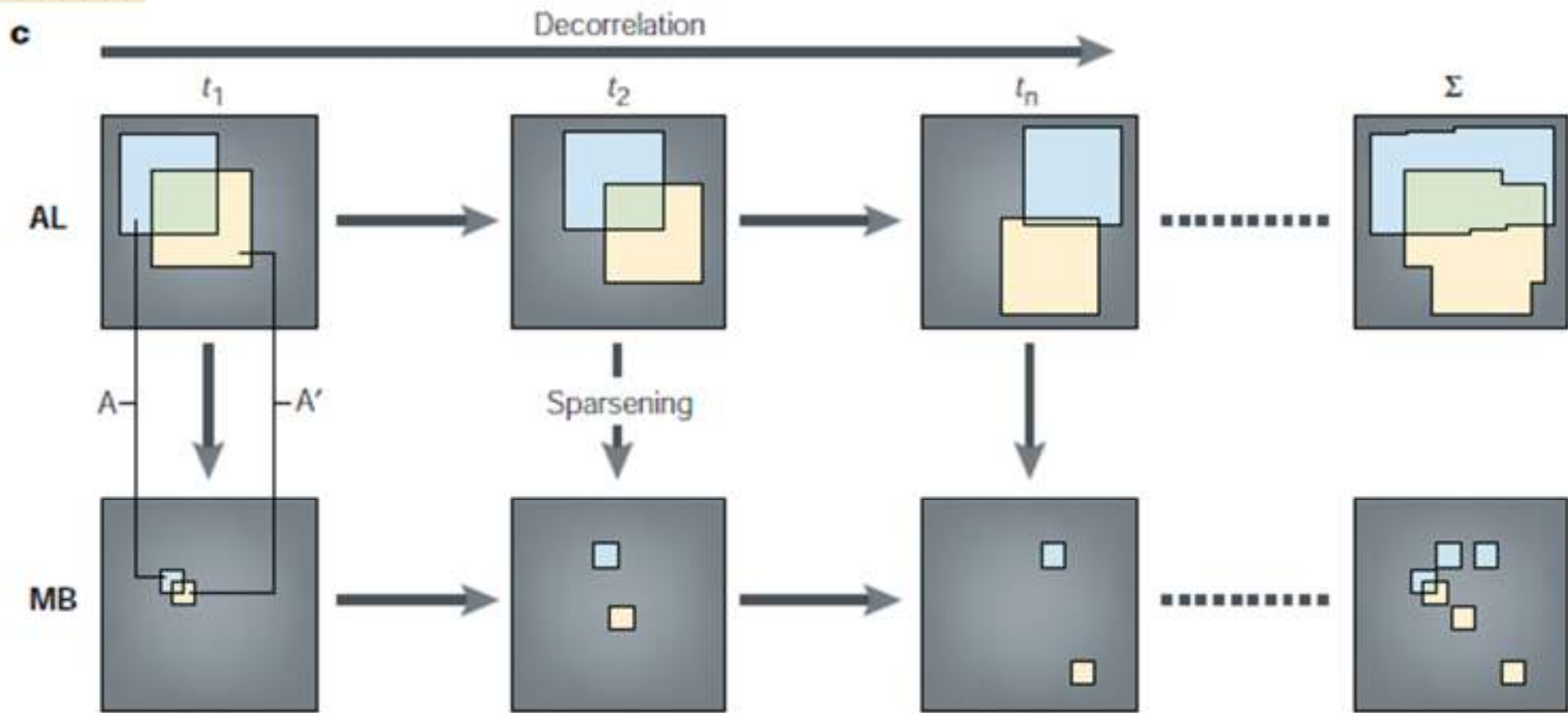
Quelle fraction des PN répond au stimulus olfactif ?



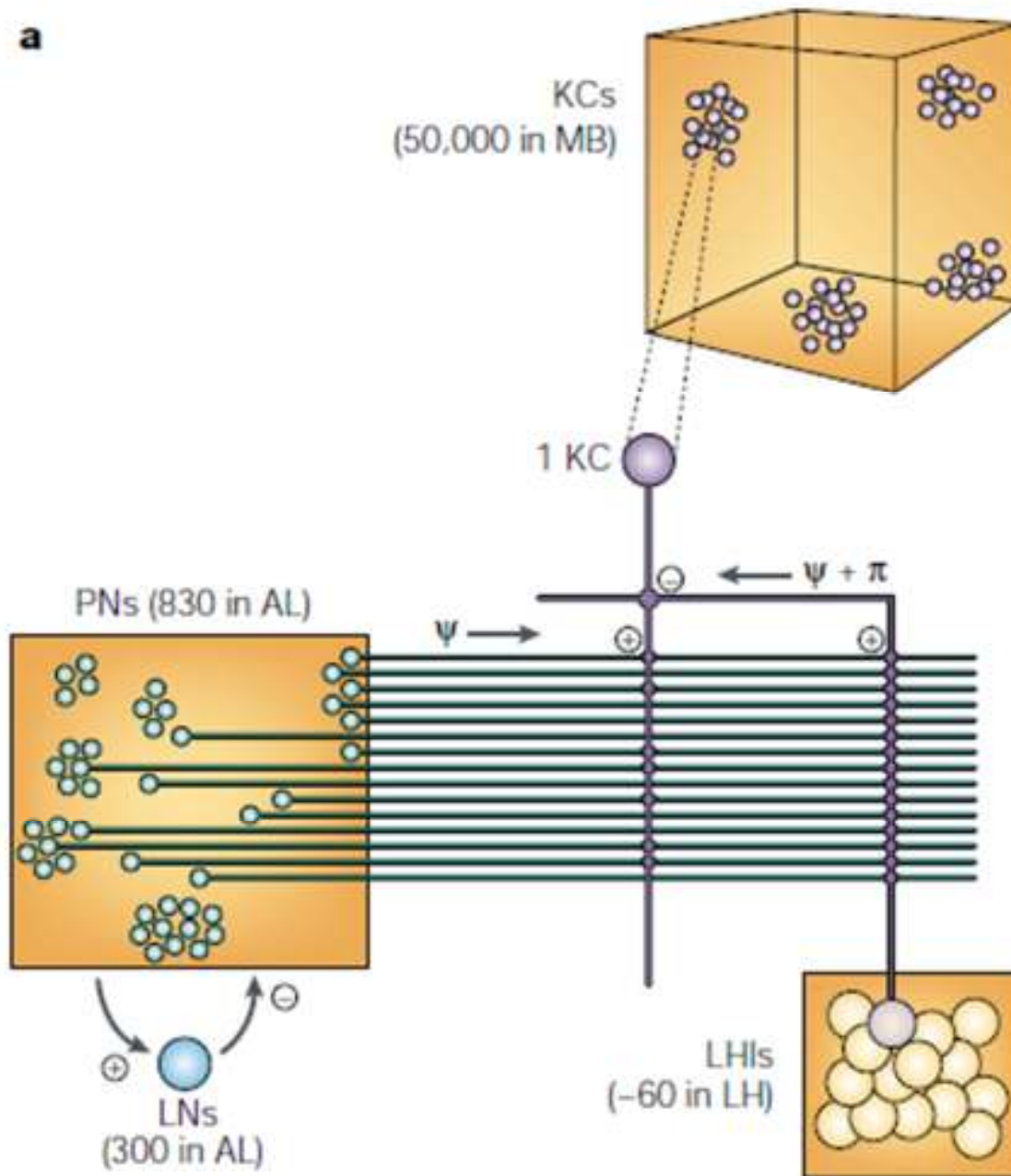
## 2. Sparsening des stimuli encodés dans le mushroom body




Comment le stockage des stimuli encodés est-il réalisé dans le MB ?

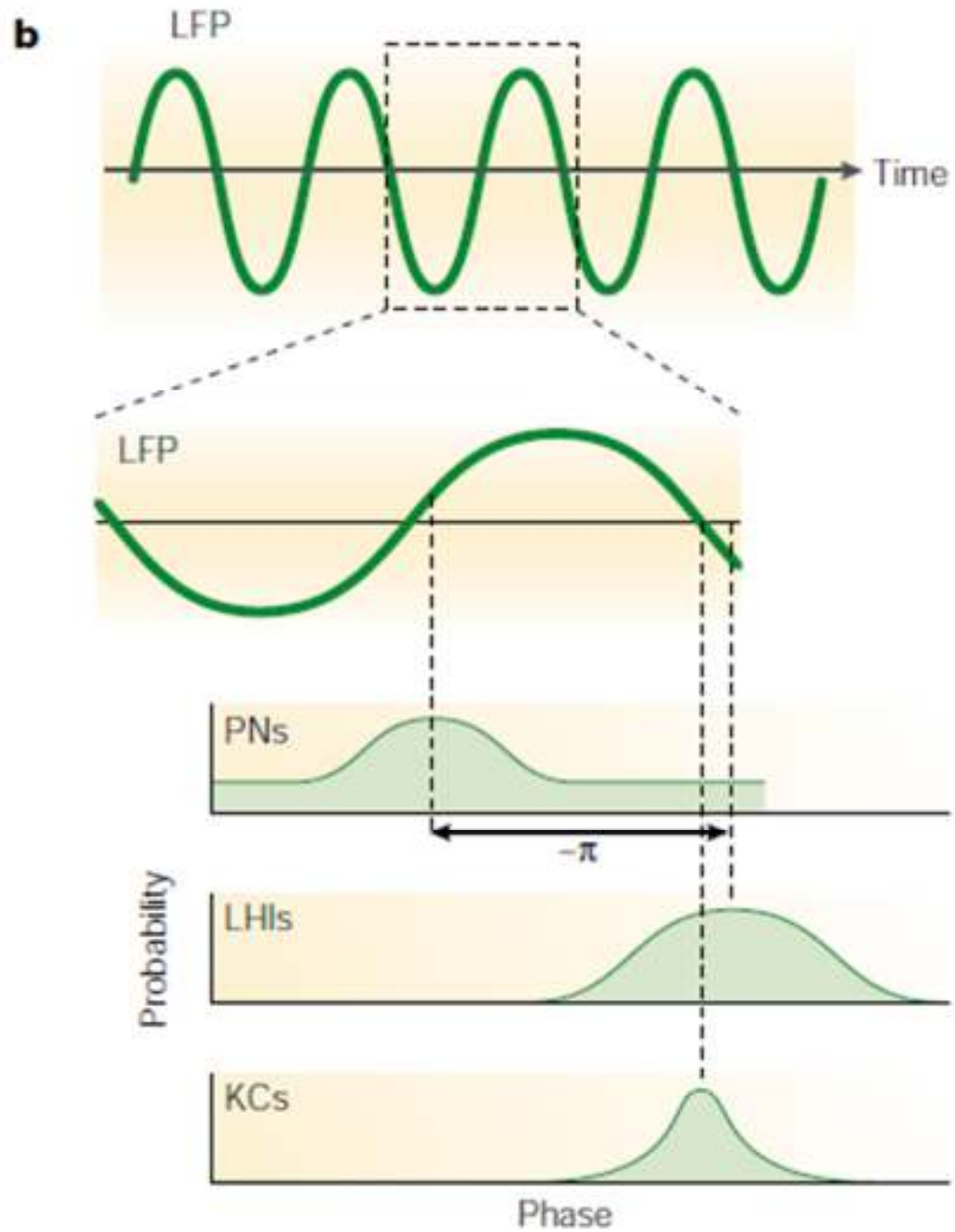


# Sparsening du AL vers le MB



- 
- Chaque PN diverge vers 600 KC
  - Chaque KC est atteinte par 10-20 PN
  
  - Intégration par les KC des PN synchrones
  - Rétroaction inhibitrice collective due aux interneurones de la corne latérale (lateral horn interneurons, LHI)
  - Hyperpolarisation des KC

Spécificité des KC

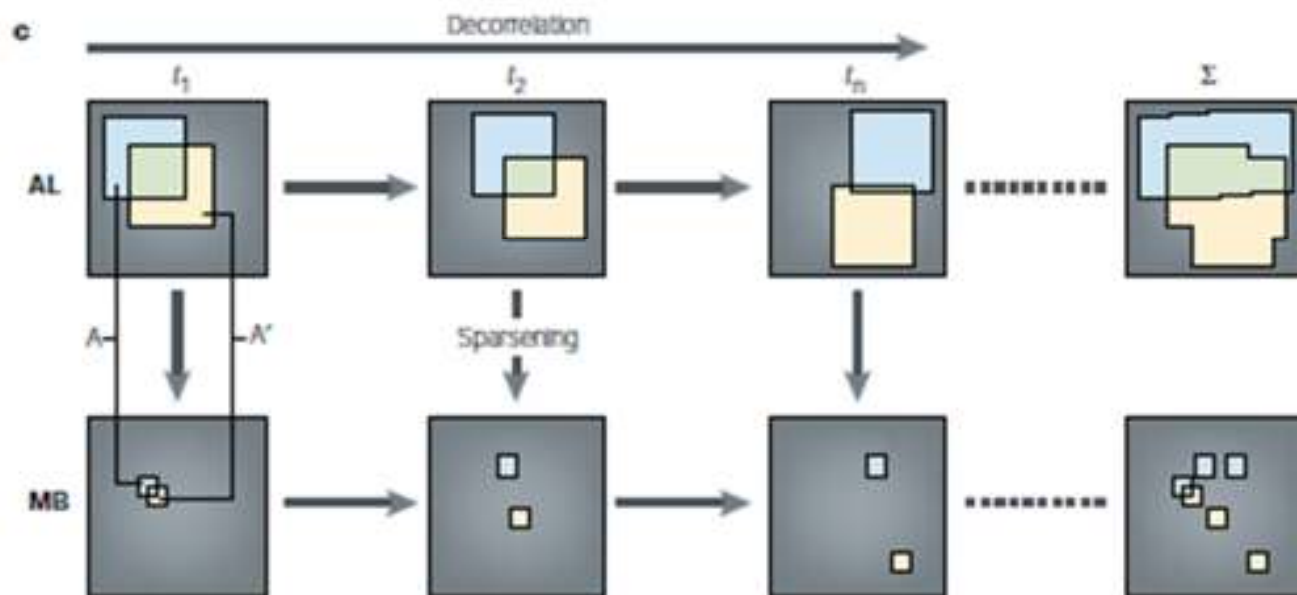
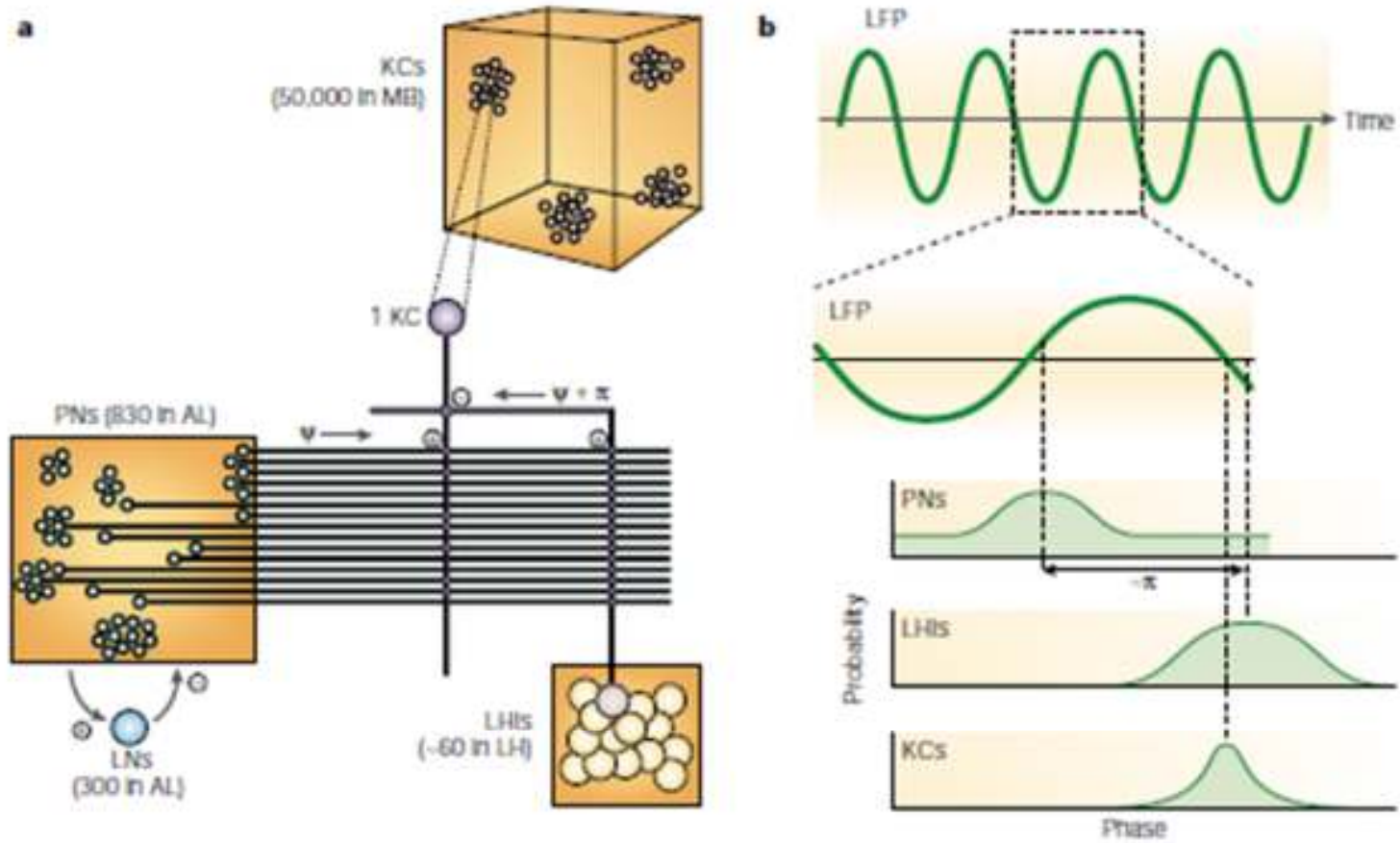


Inhibition des PN à chaque demi période du LFP



# Conséquences du sparsening

- Facilite le stockage
- Diminue les chevauchements des représentations
- Permet la comparaison des motifs
- Elimine la segmentabilité des représentations



## Décorrélation

- Lobe antennal
- Neurone de projection (PN)
- Peu nombreux : 830
- Réponse longue, structurée, probable et lié aux neurones voisins.
- 1 spike = peu d'information

## Sparsening

- Corps pédonculé
- Cellule Kenyon (KC)
- Nombreuses : 50 000
- Réponse brève, non structurée, rare, indépendante des neurones voisins.
- 1 spike = beaucoup d'information



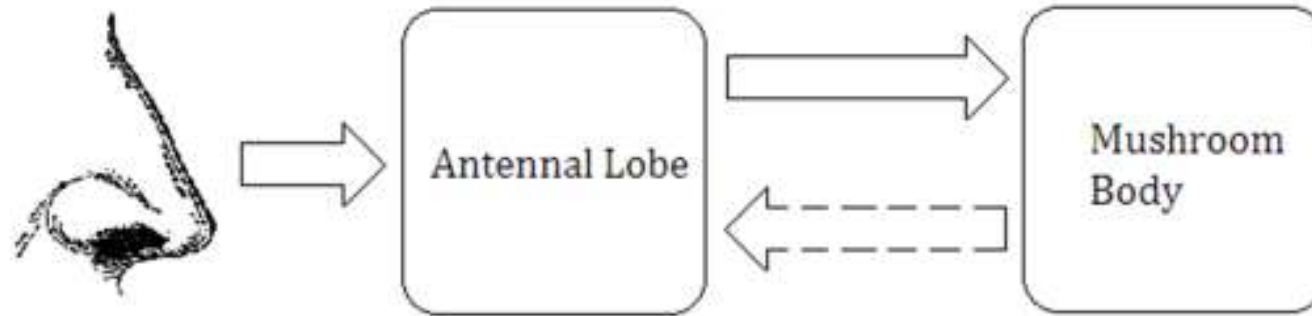


# **Oscillations and Sparsening of Odor Representations in the Mushroom Body**

Perez-Olive et al., 2002

# Représentation perceptive « clairsemée »

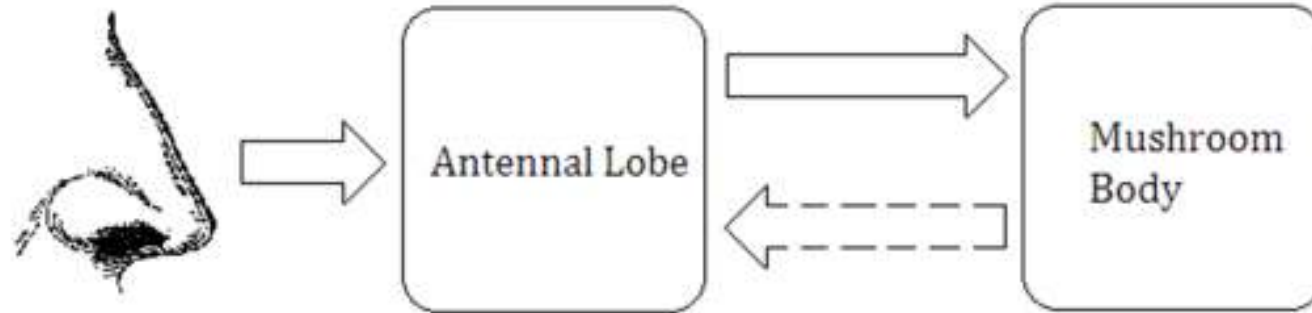
- Contexte: élucider le traitement de l'information
- Un modèle sans rétroaction, à première vue:



- AL: représentation dense, dynamique & redondante,
- MB: représentation dispersée moins redondante
- Quelle est la nature de ce *sparsening*?
  - **Une dynamique oscillatoire**
  - **Des propriétés de circuits**



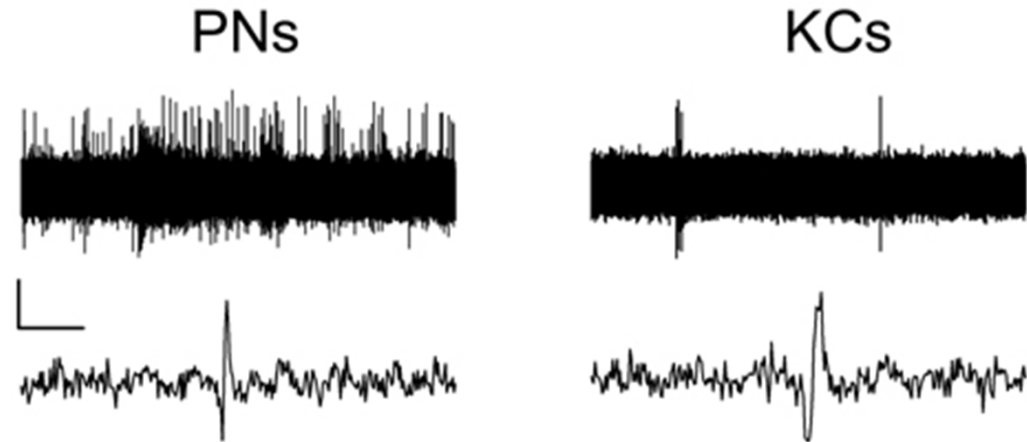
# Ordres de grandeurs



- AL: neurones de projection (PN)
  - 830 cellules excitatrices
- MB: cellules de Kenyon (KC)
  - 50000 cellules réceptrices
- Chaque KC reçoit énormément de connections des PN
- Un grand espace de phase

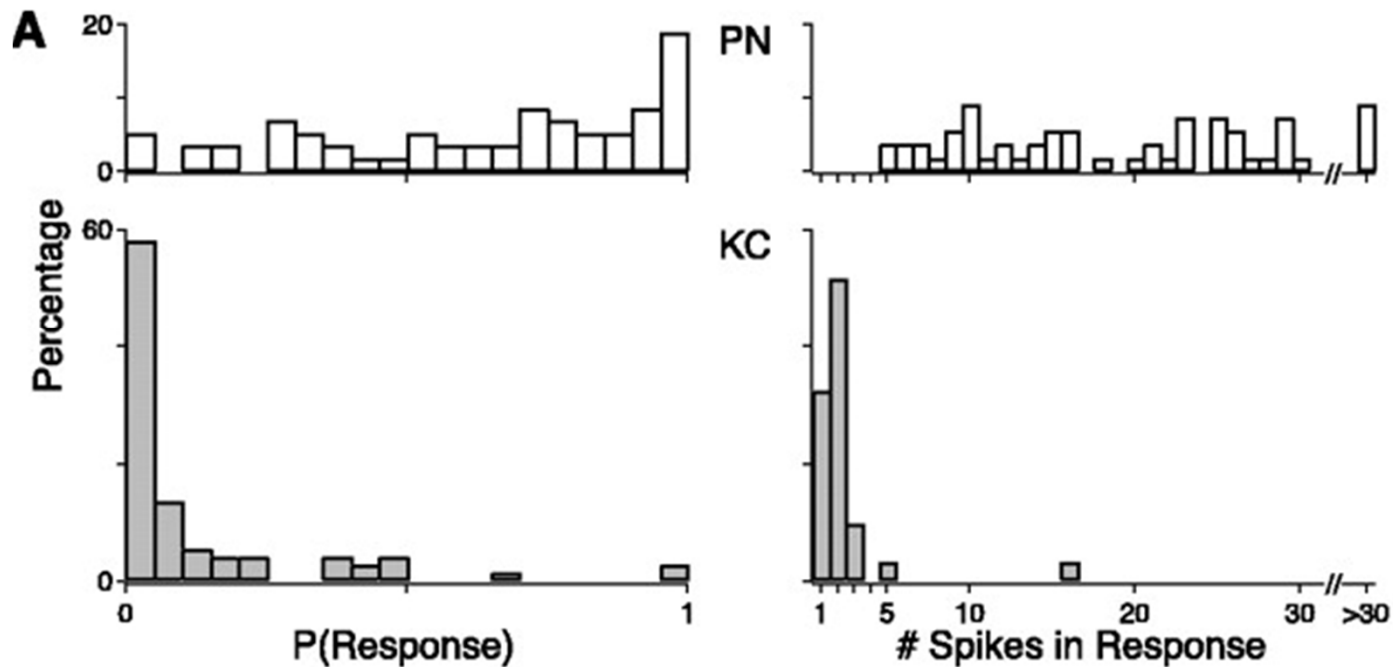
# PN vs. KC: des différences significatives

- Activité au repos



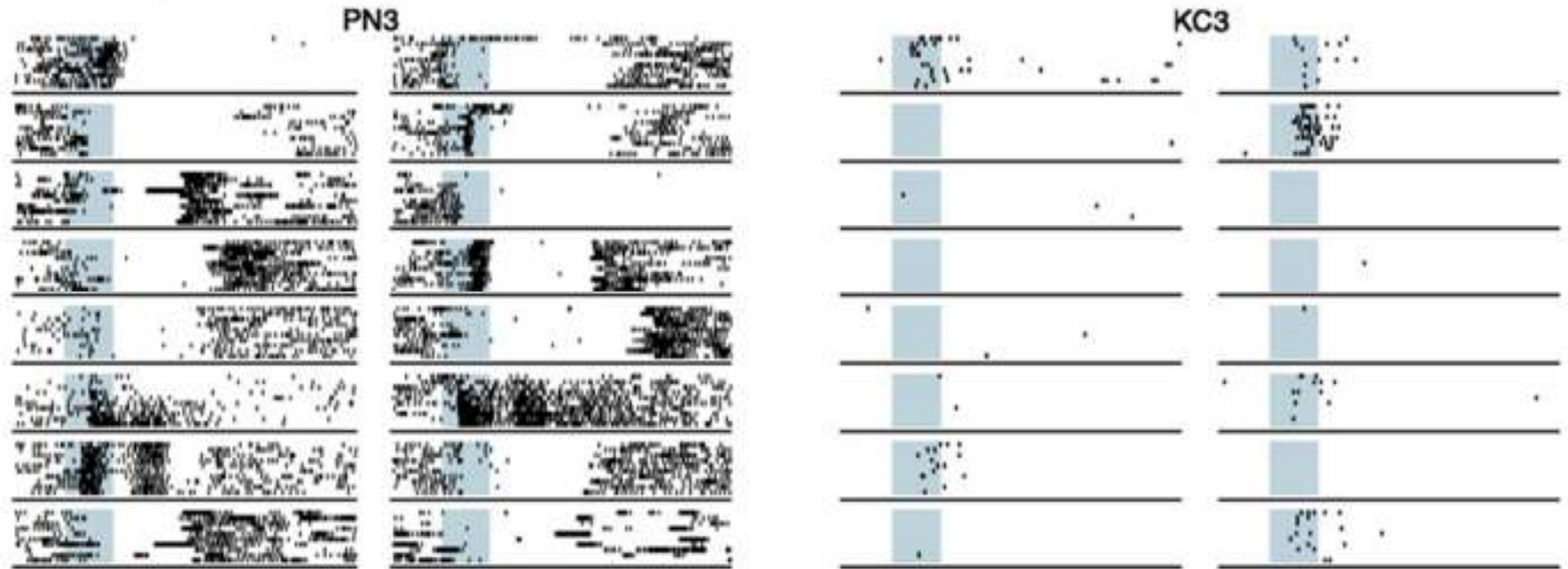
- Sélectivité à la réponse
  - Différence en probabilité de réponse
  - Différence en intensité de réponse
  - Différence en précision temporelle

# PN vs. KC: des différences significatives



- Sélectivité à la réponse: des probabilités d'activation différentes.
  - PN: une réponse fiable au stimulus, durée « longue » (5s)
  - KC: une réponse rare et peu intense (40% des KC), quelle que soit la profondeur de l'électrode dans le MB

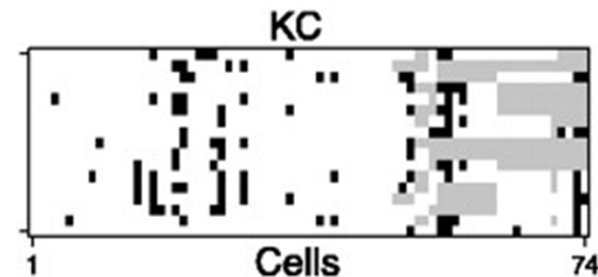
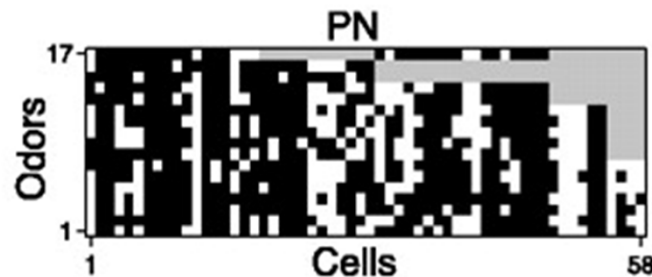
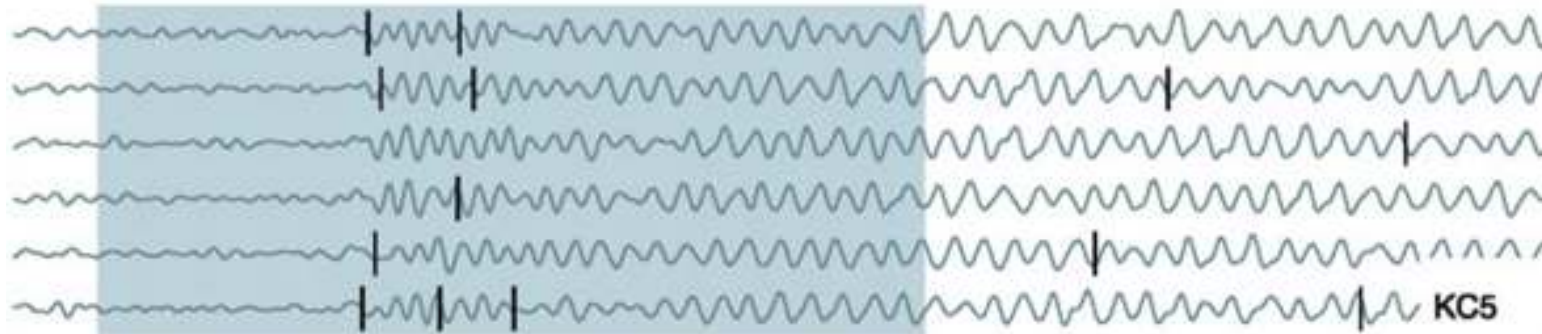
# PN vs. KC: des différences significatives



- Sélectivité à la réponse: des intensités de réponse différentes.
  - PN: dure quelques secondes, motifs à basse fréquence
  - KC: brèves réponses à haute fréquence



# PN vs. KC: des différences significatives



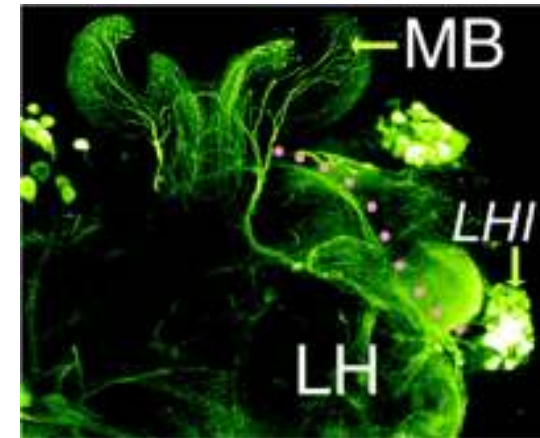
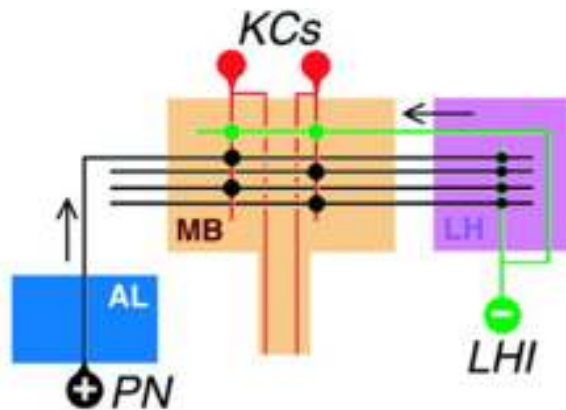
- Sélectivité à la réponse: une précision temporelle
  - KC: une propriété spécifique: déclenchement du spike à phase préférentielle pendant oscillation du LFP
  - Précision en phase importante !

# Les mécanismes du sparsening

- Stimuli: motifs d'inhibition sur les KC.  
Mais les PN sont excitateurs ...

# Les mécanismes du sparsening

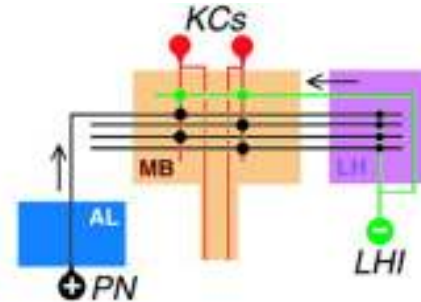
- Stimuli: motifs d'inhibition sur les KC. Mais les PN sont excitateurs ...
- Explication: les LHI



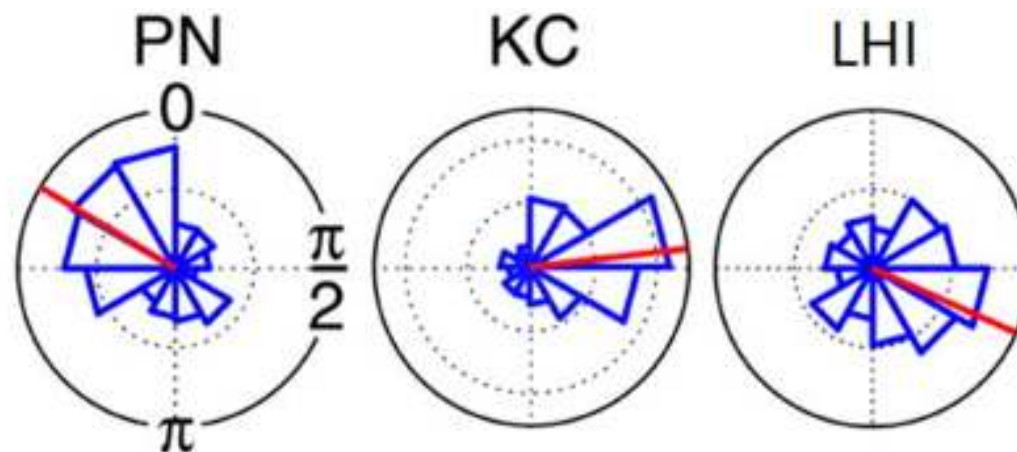
- LHI: réponse intense et longue aux stimuli dont la phase de dépend pas de l'odeur.
- Compétition entre les LHI (IPSP) et les PN (EPSP) au niveau du MB.

# Les mécanismes du sparsening

- Compétition, mais ... on **alterne** entre les IPSP et les EPSP:



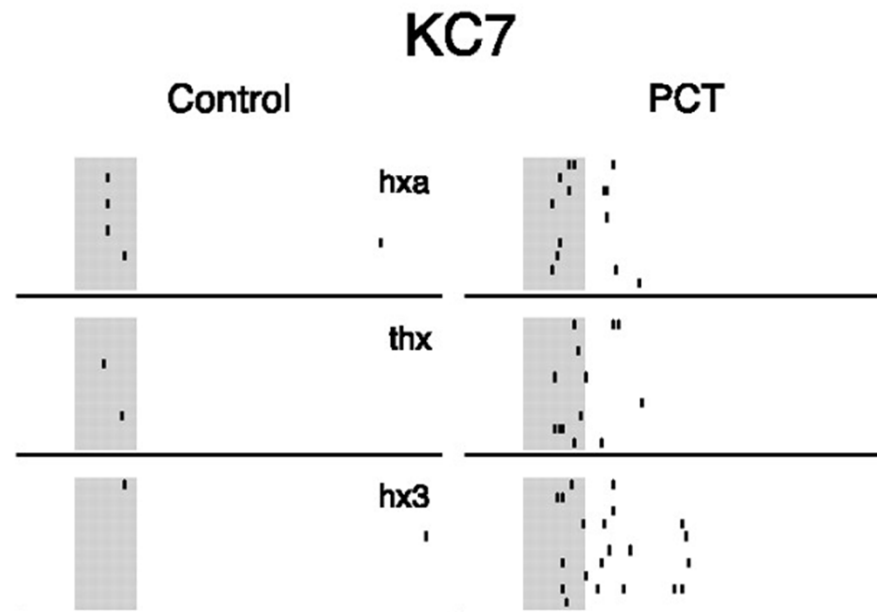
- Probabilité d'activité synchrone directe de PN sur KC **faible** (raison: statistique, petite partie de la population des PN excite in fine les KC)
- Verrouillage de phase des LHI sur le LFP
- Résultat: cycle IPSP forts/EPSP dépendant du stimulus





# Les mécanismes du sparsening

- IPSP des LHI:
  - modulent l'input global des KC
  - « nettoient » ce qu'il y a entre les trains de EPSP spécifiques au stimuli olfactif
- La modulation fait des KC des détecteurs de coïncidence d'input.
- En effet, inhiber les LHI nuit à la spécificité des KC à l'odeur



# Discussion

Le sparsening, un mécanisme:

- cyclique (verrouillage de phase sur le LFP)
- concerté (oscillations, inhibition feed-forward)

Une fonction: MB = le disque dur olfactif, d'où le besoin d'un grand espace de phase pour une meilleure séparation des données et une grande capacité de stockage.

De plus, facilité de comparaison d'odeurs si peu de neurones impliqués.

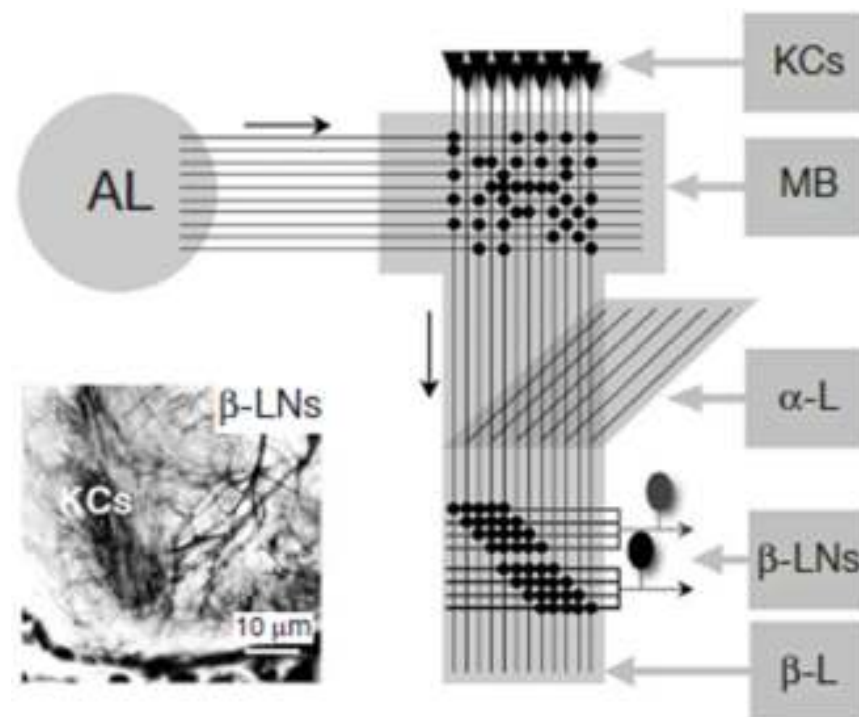
Enfin, les représentations deviennent plus synthétiques: vers une Gestalt de l'olfaction ?

Des résultats à grande portée, car mécanisme général.

**Hebbian STDP in mushroom  
bodies facilitates the  
synchronous flow of olfactory  
information in locusts**

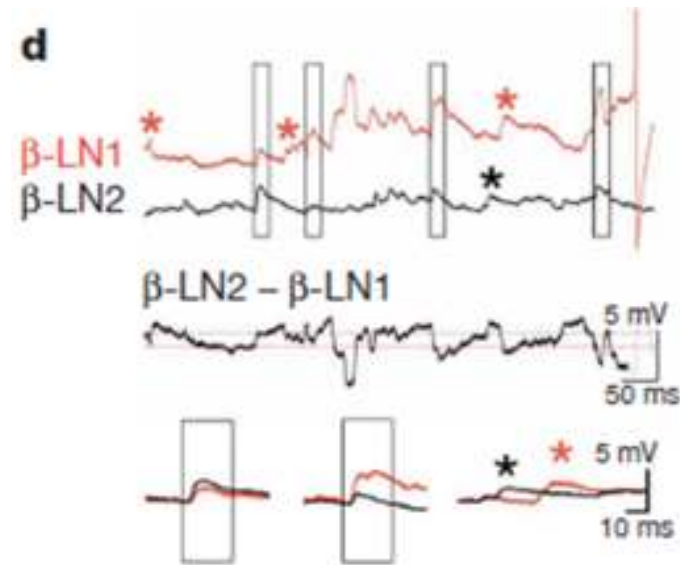
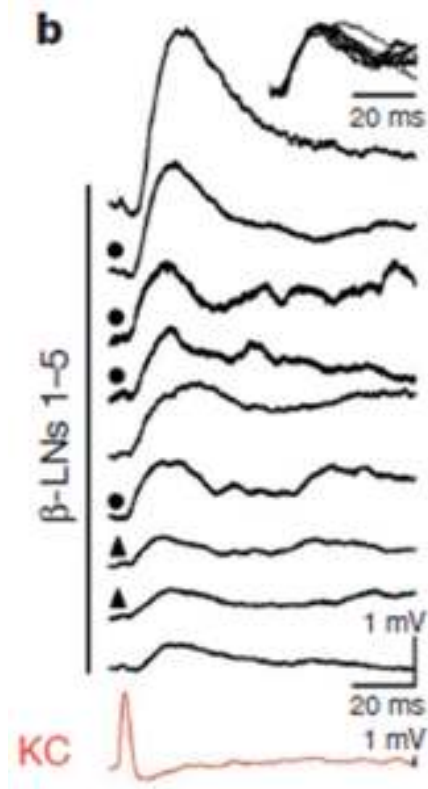
Stijn Cassenaer & Gilles Laurent, 2007

- Plusieurs expériences montrent que la récupération de la mémoire olfactive passe par des neurones connectées aux KC et situés dans les lobes du MB.
- On s'intéresse ici en particulier aux synapses KC- $\beta$ -LN.



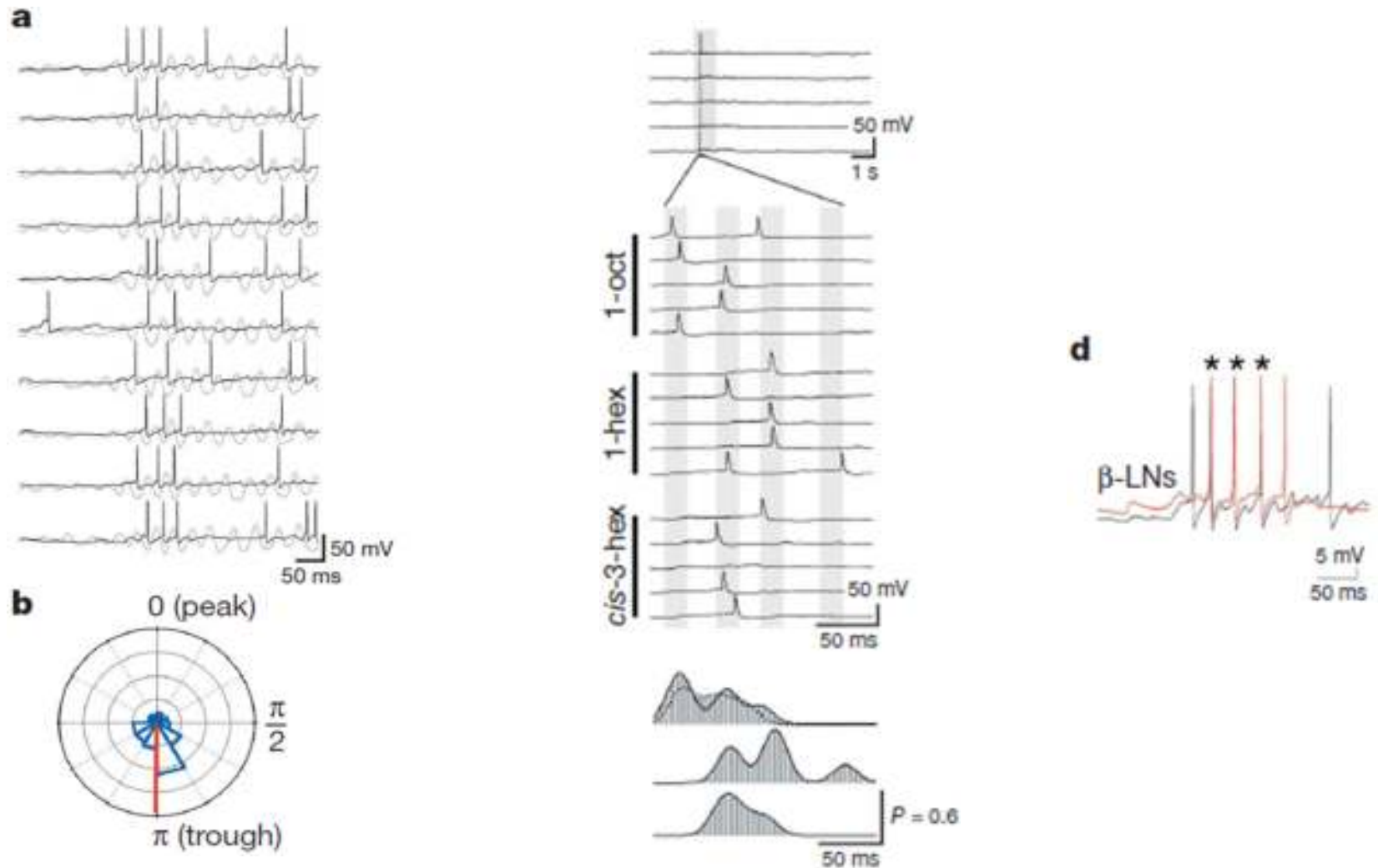


# La connexion synaptique KC- $\beta$ LN



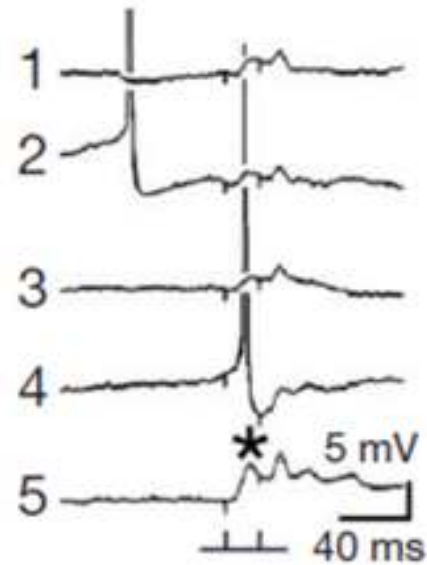
- Connexion excitatrice, d'intensité forte et spécifique à chaque paire.
- Chaque  $\beta$ -LN reçoit des signaux de quelques milliers de KC, ces groupes de KCs se recouvrant partiellement.

# La réponse des $\beta$ LN aux stimuli olfactifs



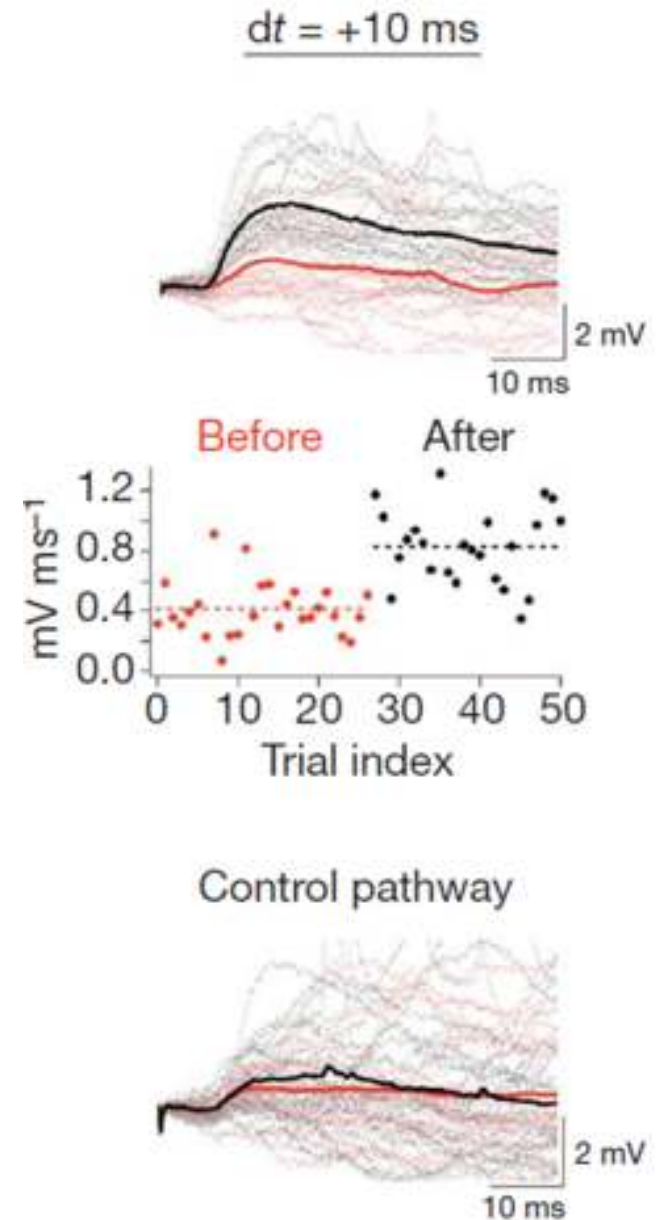
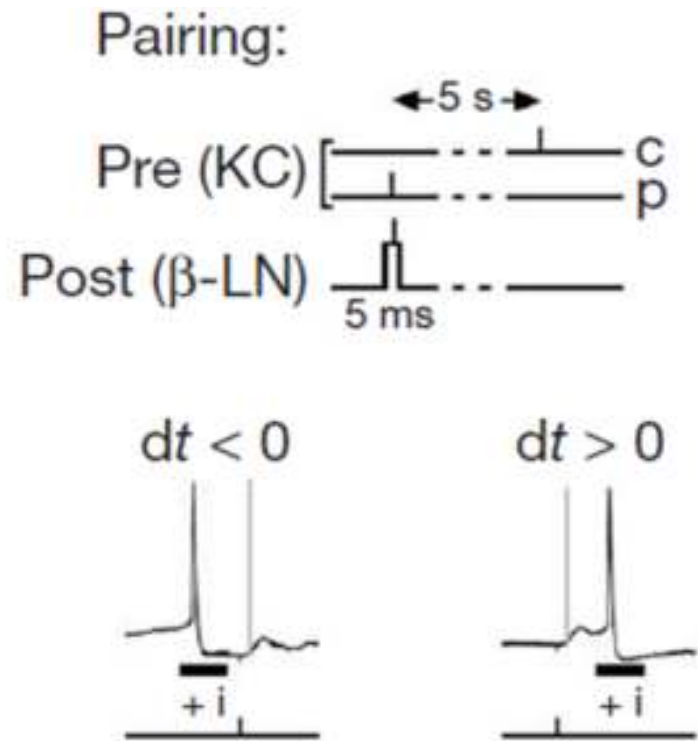
- Spikes isolés, bien alignés sur les minima du LFP.
- Réponse structurée et spécifique aux substances odorantes.
- Synchronisation temporelle remarquable.

# STDP dans le lien KC- $\beta$ LN



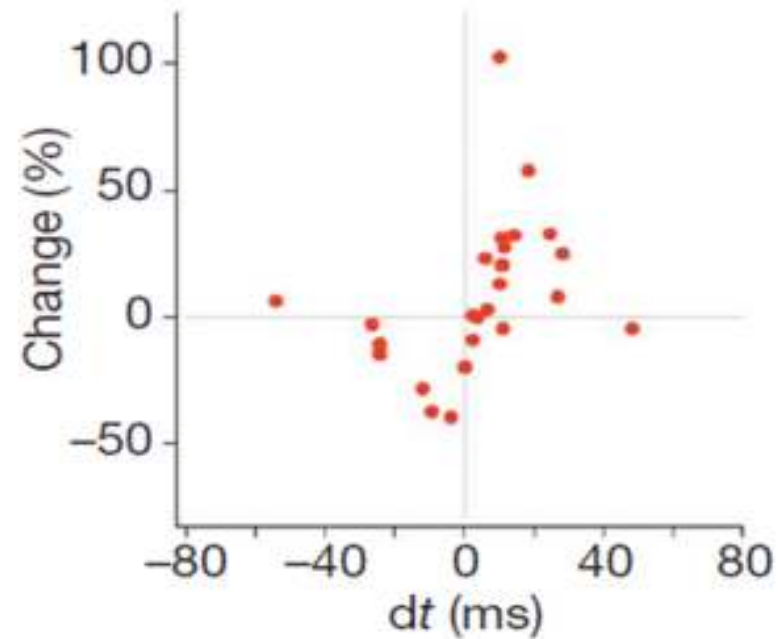
- STDP: les synapses pour lesquelles la cellule pré-synaptique décharge juste avant la cellule post-synaptique se renforcent

# Confirmation expérimentale de la STDP



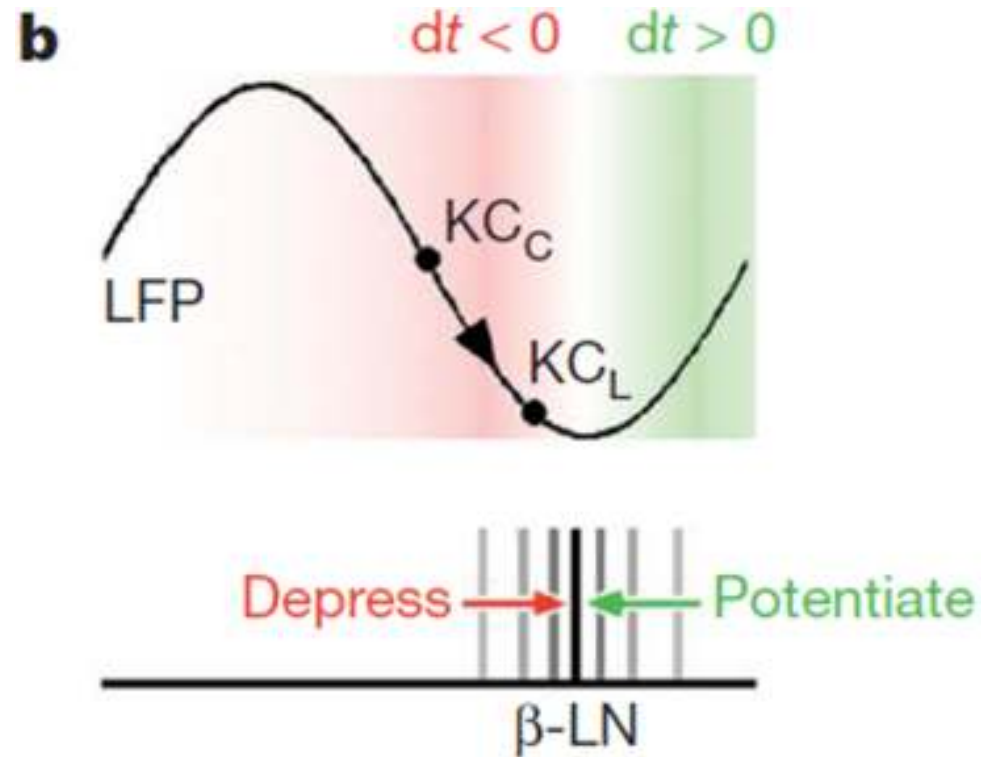


# Résultats



- Obtention d'un profil Hebbien classique.
- Propriété de chaque synapse individuelle.

# Conséquences



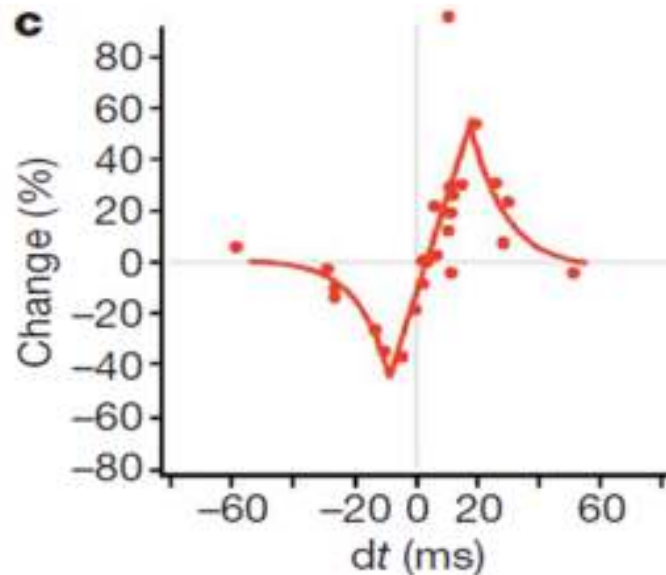
- Contrôle adaptatif (rétroaction) permettant la synchronisation des  $\beta$ LN.

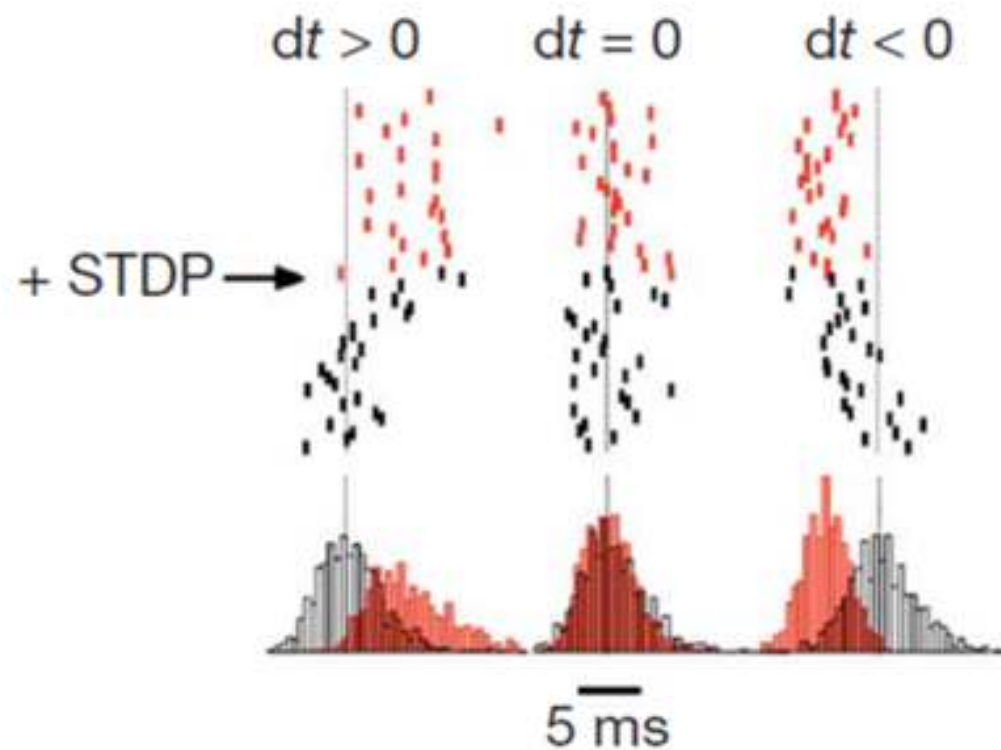
# Simulation de l'effet de la STDP

Modèle numérique du circuit KC-  $\beta$  LN (*Leaky integrate-and-fire*) avec prise en compte de la STDP

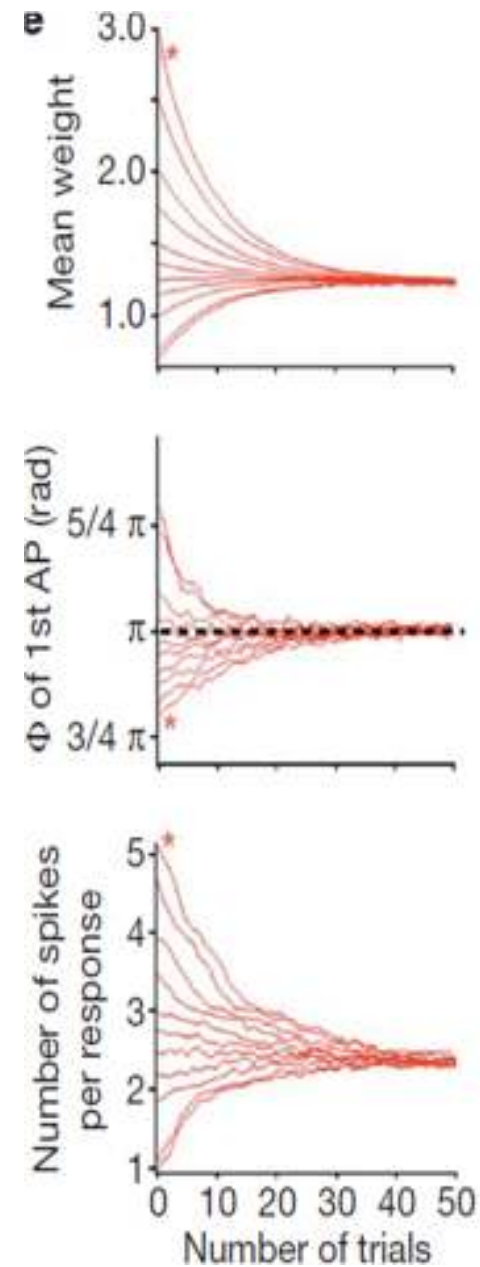
$$I(t) - \frac{V_m(t)}{R_m} = C_m \frac{dV_m(t)}{dt}$$

$$f(I) = \begin{cases} 0, & I \leq I_{th} \\ \left( t_{ref} - R_m C_m \log\left(1 - \frac{V_{th}}{IR_m}\right) \right)^{-1}, & I > I_{th} \end{cases}$$



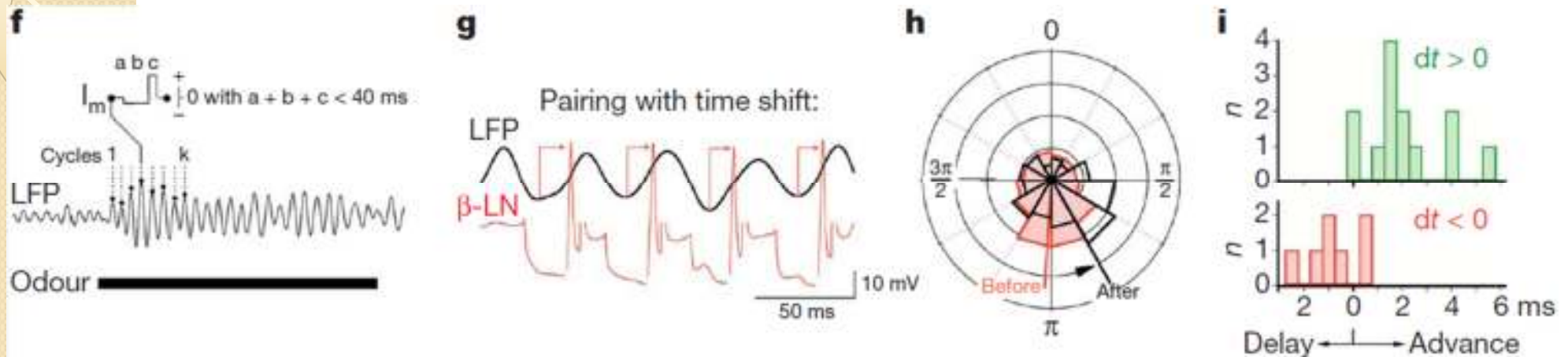


- Modification efficace et systématique des poids synaptiques.
- Convergence vers l'état stable mesuré expérimentalement.





# Vérification in vivo de l'effet de la STDP sur la réponse des $\beta$ LN



- La STDP permet de préserver la structure discrète et périodique de la représentation cérébrale des odeurs parmi les différentes structures du MB.
- La forte synchronisation qui en découle permet de « marquer » transitoirement les synapses activées par une odeur et donc assure la robustesse du codage.



# CONCLUSION



# BIBLIOGRAPHIE

*Laurent (2002)* - Olfactory Network Dynamics and the Coding of Multidimensional Signals

*Mazor et Laurent (2005)* Transient Dynamics versus Fixed Points in Odor Representations by Locust Antennal Lobe Projection Neurons

*Cassenaer et Laurent (2007)* Hebbian STDP in Mushroom Bodies facilitates the Synchronous Flow of Olfactory Information in Locusts

*Perez-Orive et al. (2002)* Oscillations and Sparsening of Odor Representations in the Mushroom Body

*Heisenberg (2003)* Mushroom Body Memoir : from Maps to Models

*Koch et Segev (1998)* Methods in Neuronal Modeling