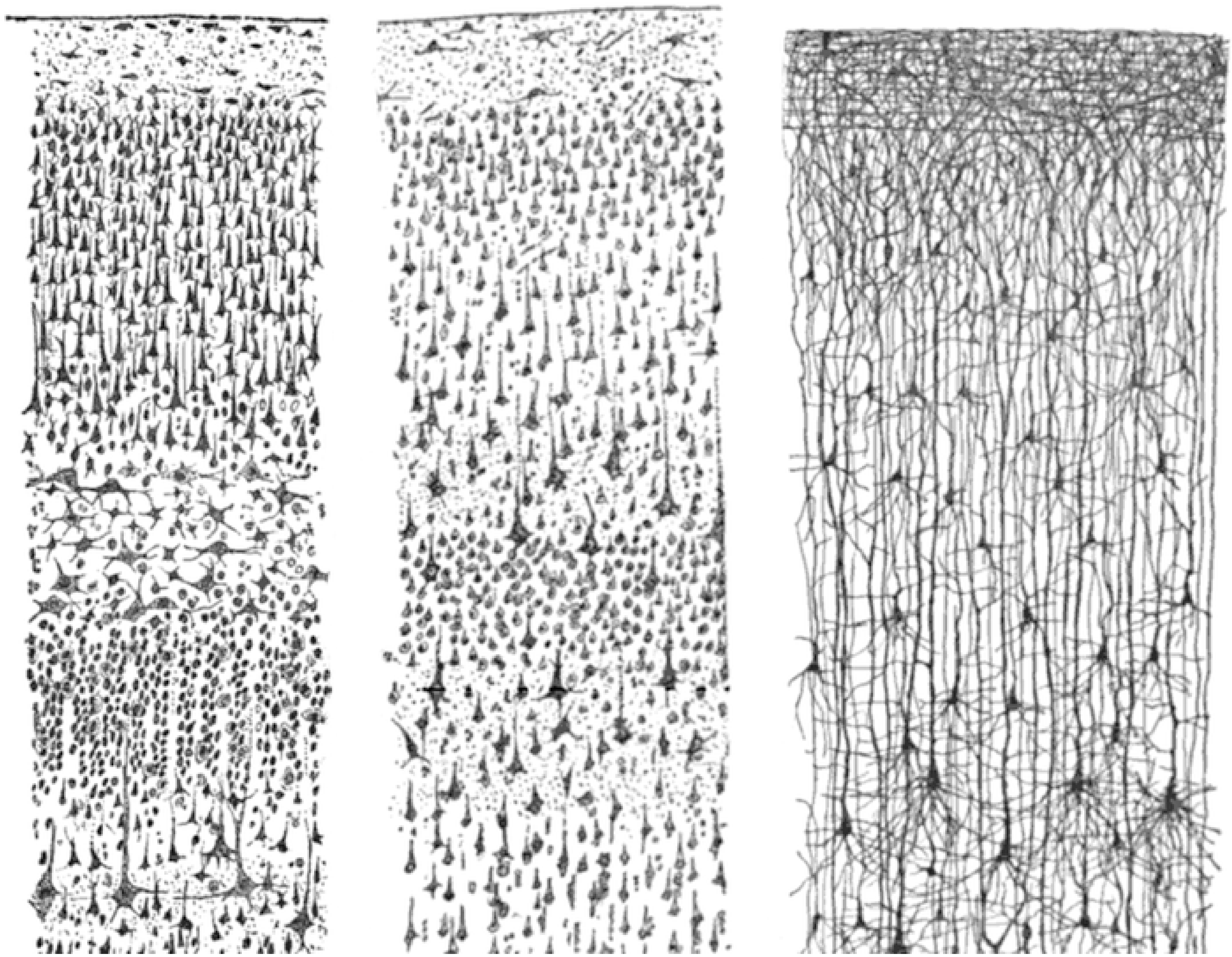
Neurosciences Computationnelles : 2. Le Neurone

Michael Graupner
(michael.graupner@parisdescartes.fr)

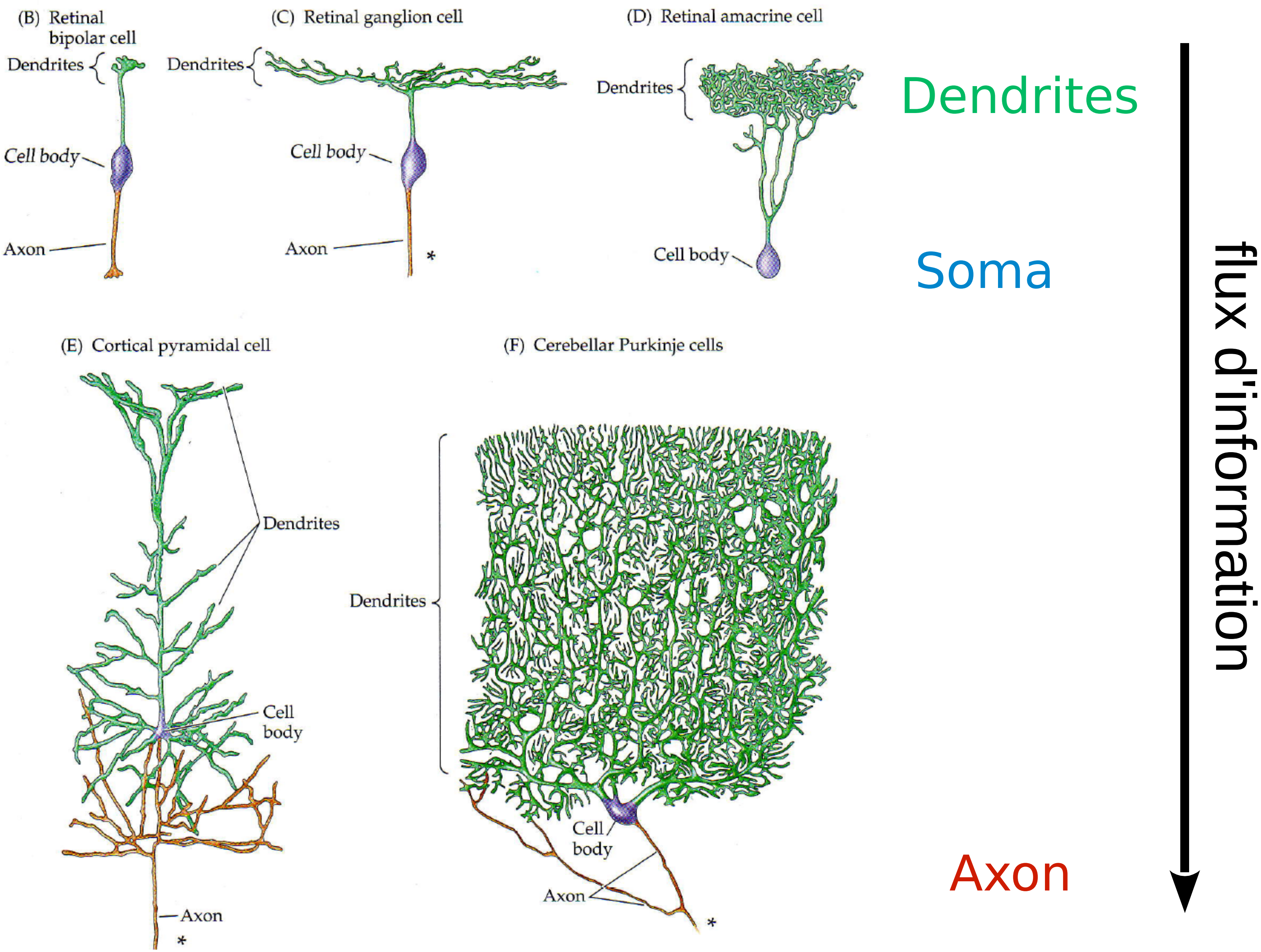
De quoi est fait le cerveau ?



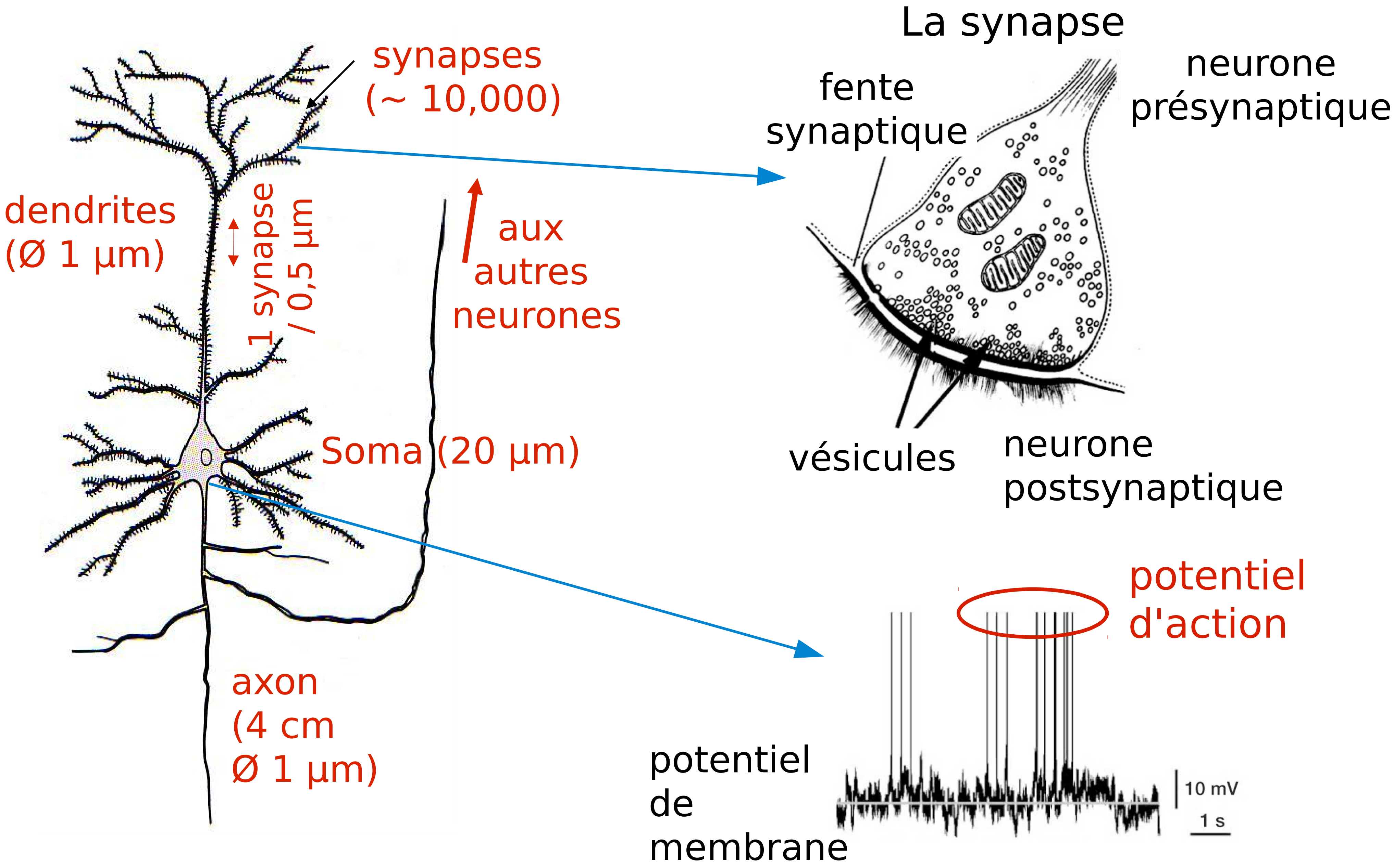
Ramon y Cajal (Nobel Prize 1906) → théorie du neurone

Joseph von Gerlach (1871), Camillo Golgi → ~~théorie réticulaire~~

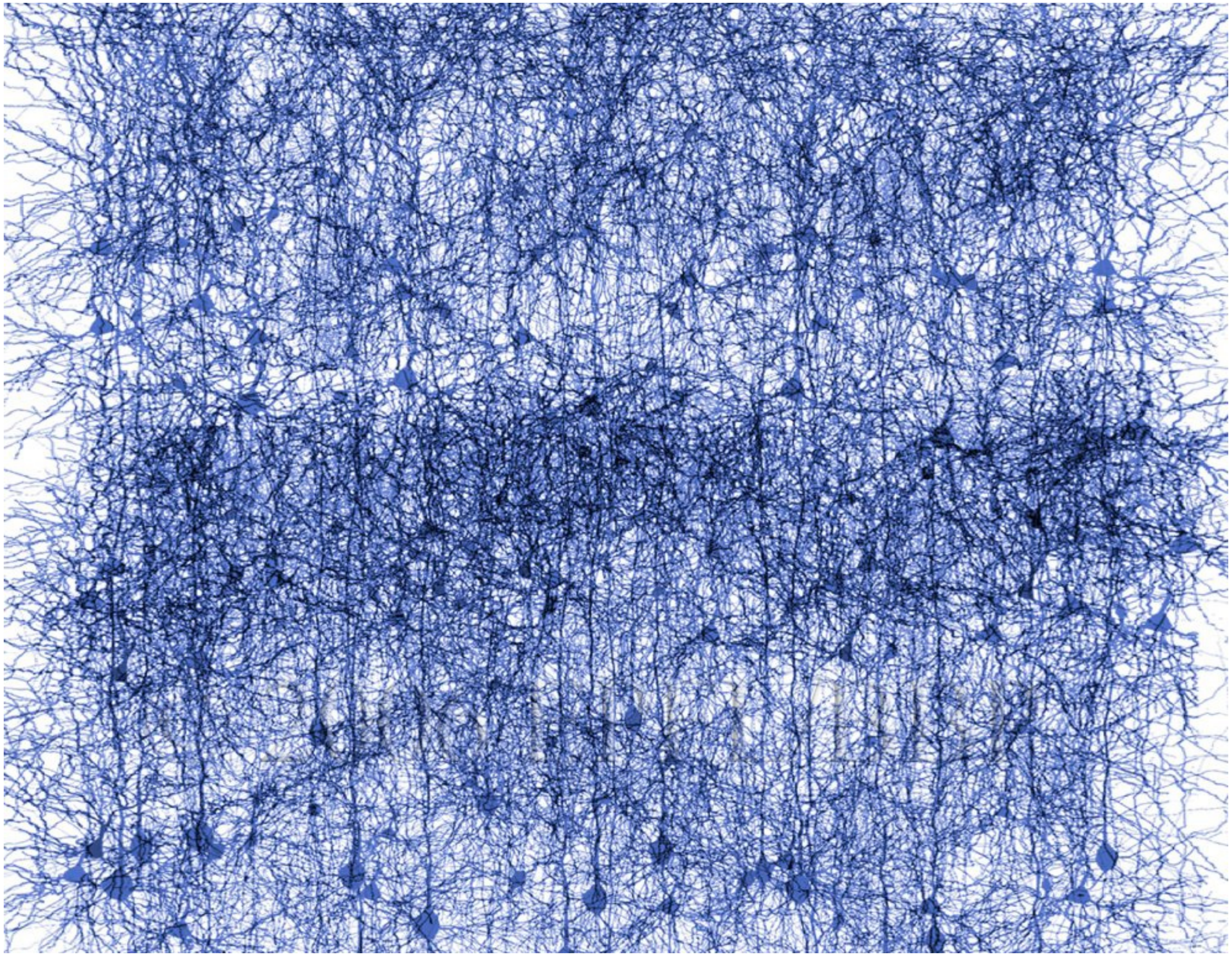
Neurones = Unités de calcul de base



Neurone cortical typique

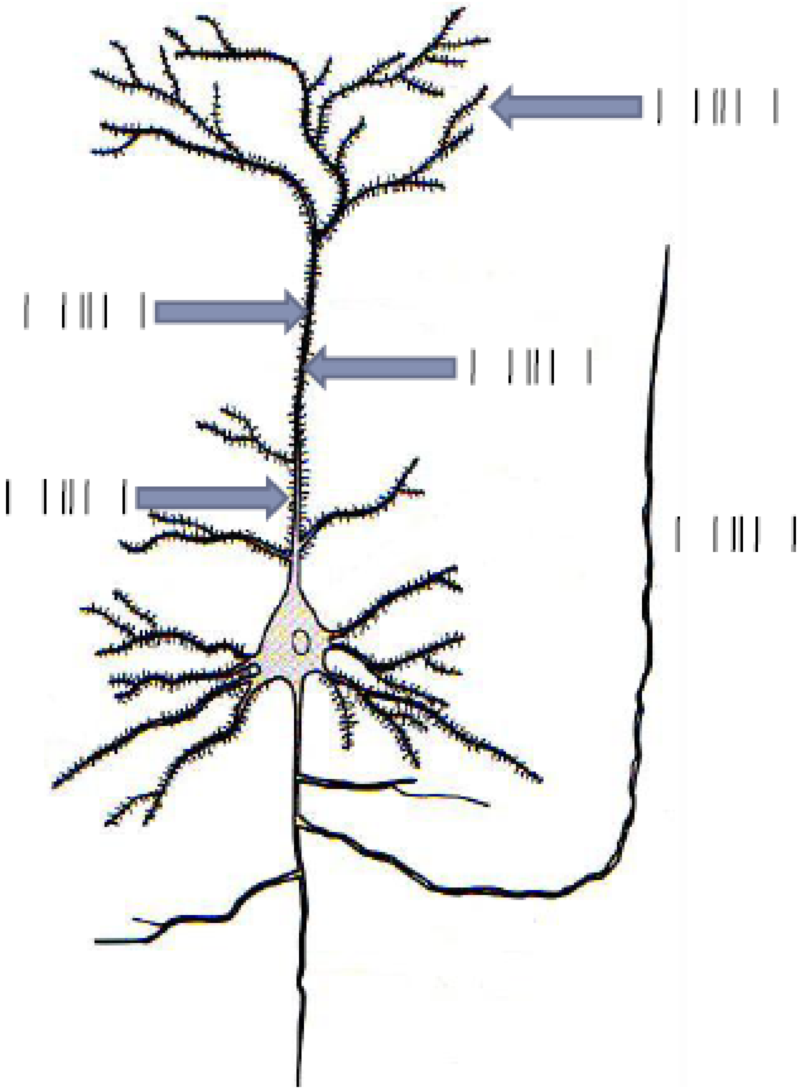


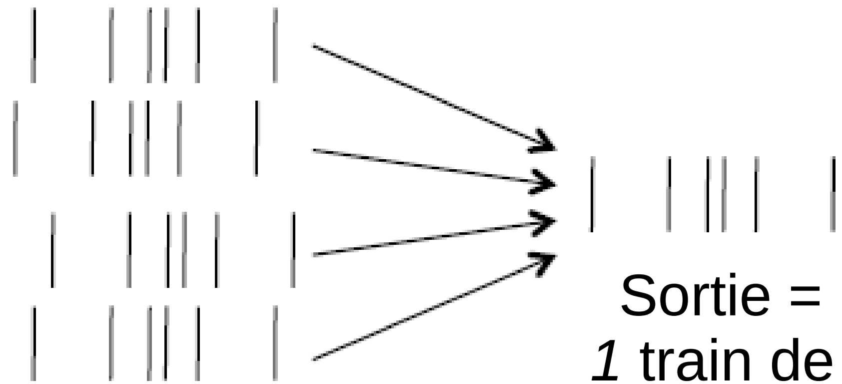
Les neurones forment des réseaux



Le cerveau : Un réseau de 10^{11} neurones connectés par 10^{15} synapses

Intégration neuronale





Entrée =
N trains de
potentiel d'action

Sortie =
1 train de
potentiel d'action

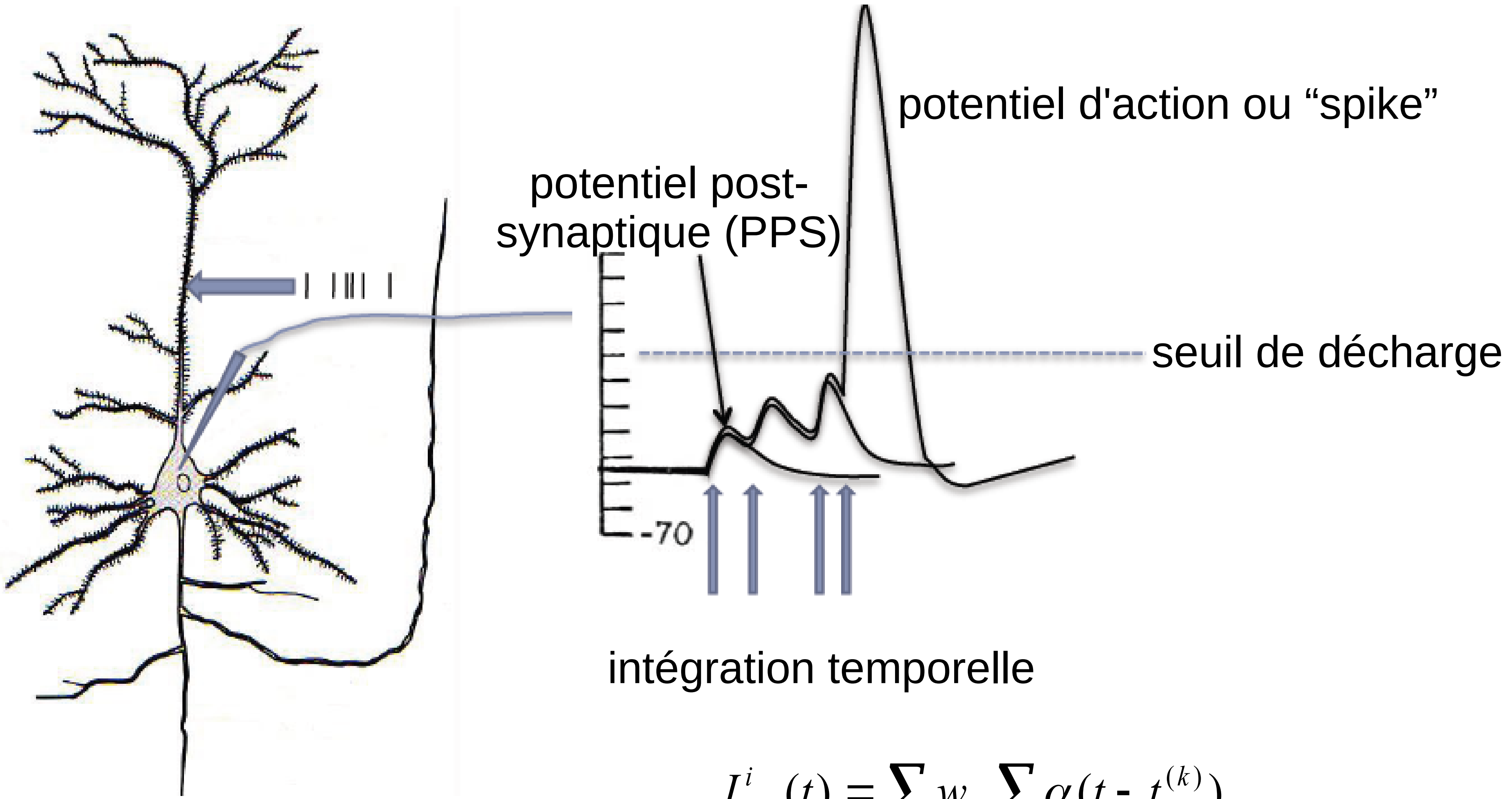
Courant synaptique :

$$I_s = G_{max}\,\Delta V\,\alpha(t) = w_{ij}\,\alpha(t)$$

Courant synaptique total dans le neurone *i* au moment *t* :

$$I^{i}_{syn}(t) = \sum_j w_{ij} \sum_k \alpha(t - t_j^{(k)})$$

Intégration neuronale

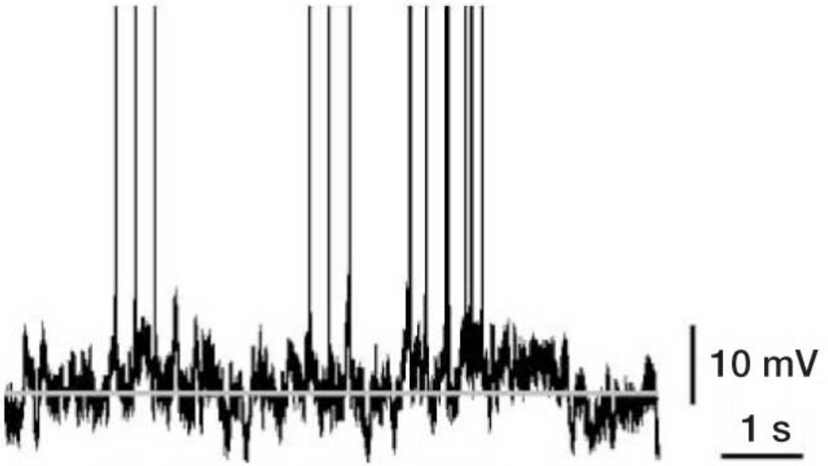


intégration temporelle

$$I^{i}_{syn}(t) = \sum_{j} w_{ij} \sum_{k} \alpha(t - t_{j}^{(k)})$$

Statistiques des trains de potentiel d'action

- Train de spikes (décharges) :
  → Une séquence de temps de spikes t^k
  → Un signal
$$S(t)=\sum_k \delta(t-t^k)$$



- Intervalle inter-spike :
$$\mathrm{ISI}=t^{n+1}-t^n$$

- Taux de décharge :
  → nombre de spikes / temps
  → moyenne de S :
$$r=\langle S(t)\rangle=\lim_{T\to+\infty}\frac{1}{T}\int_0^T S(t)\,dt$$

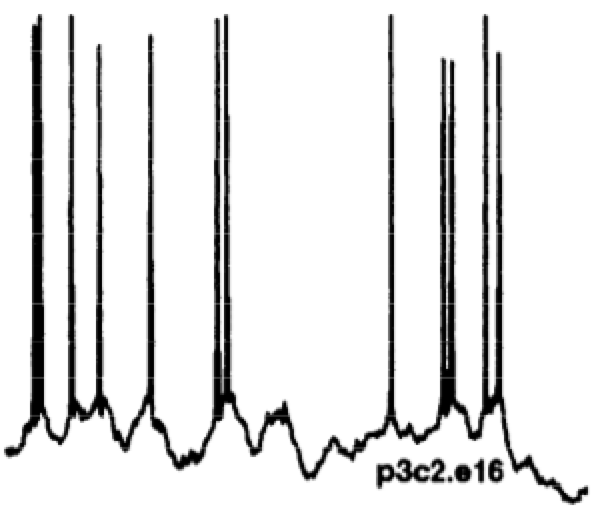
Statistiques des trains de potentiel d'action

- Les trains de spikes sont irréguliers et varient d'un essai à l'autre.

  →description probabiliste

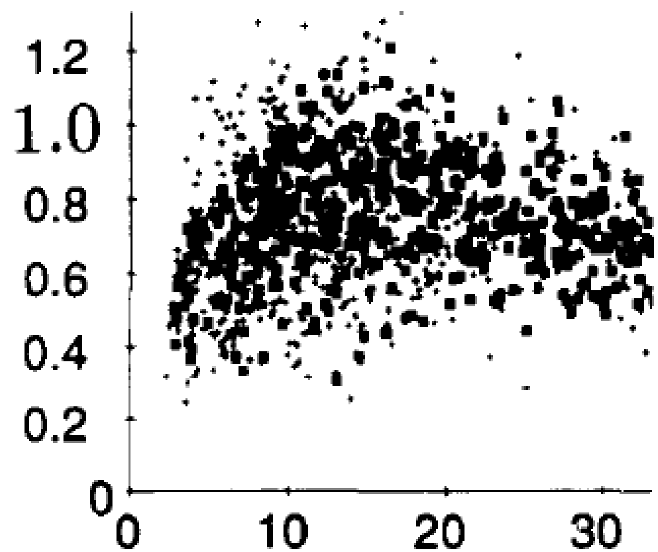
- Les statistiques sur les trains de spikes sont proches de celles des "processus de Poisson"

stimulation visuelle
in vivo



[Holt *et al.*, 1996]

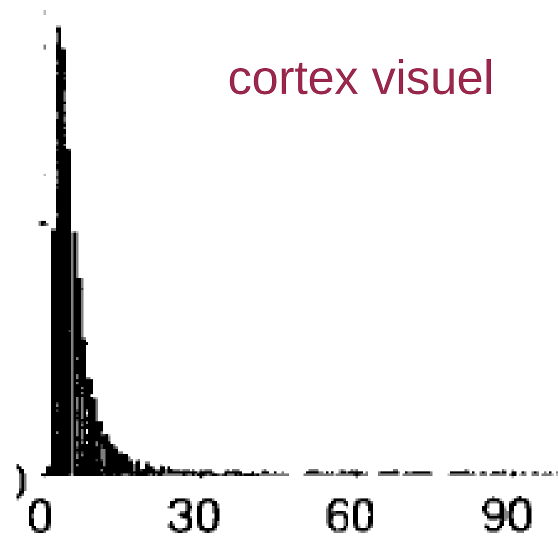
Coefficient de Variation
CV



taux de décharge

distribution ISI

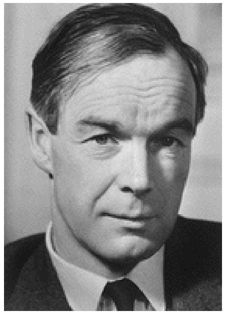
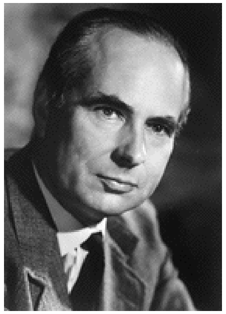
cortex visuel



ISI (ms)

modèles de neurones uniques

- **modèle Hodgkin Huxley** : description de la dynamique des canaux ioniques (1952)

Hodgkin Huxley

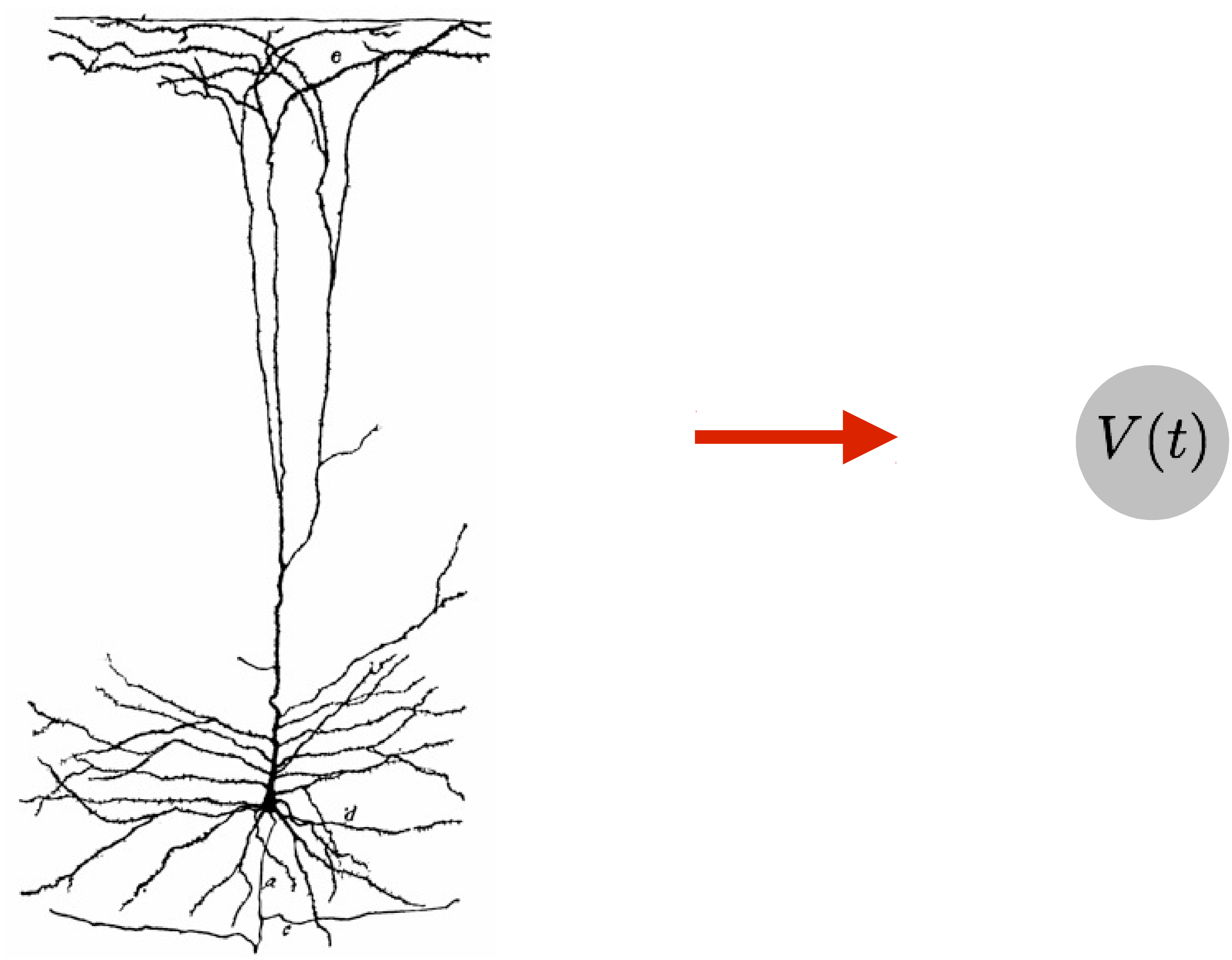
- **modèle integrate-and-fire** : description de la dynamique du potentiel membranaire (1907)

- **modèle de taux de décharge** : description du taux de décharge moyen

- **théorie de câble** : description des déplacements des inputs le long des dendrites (1962)

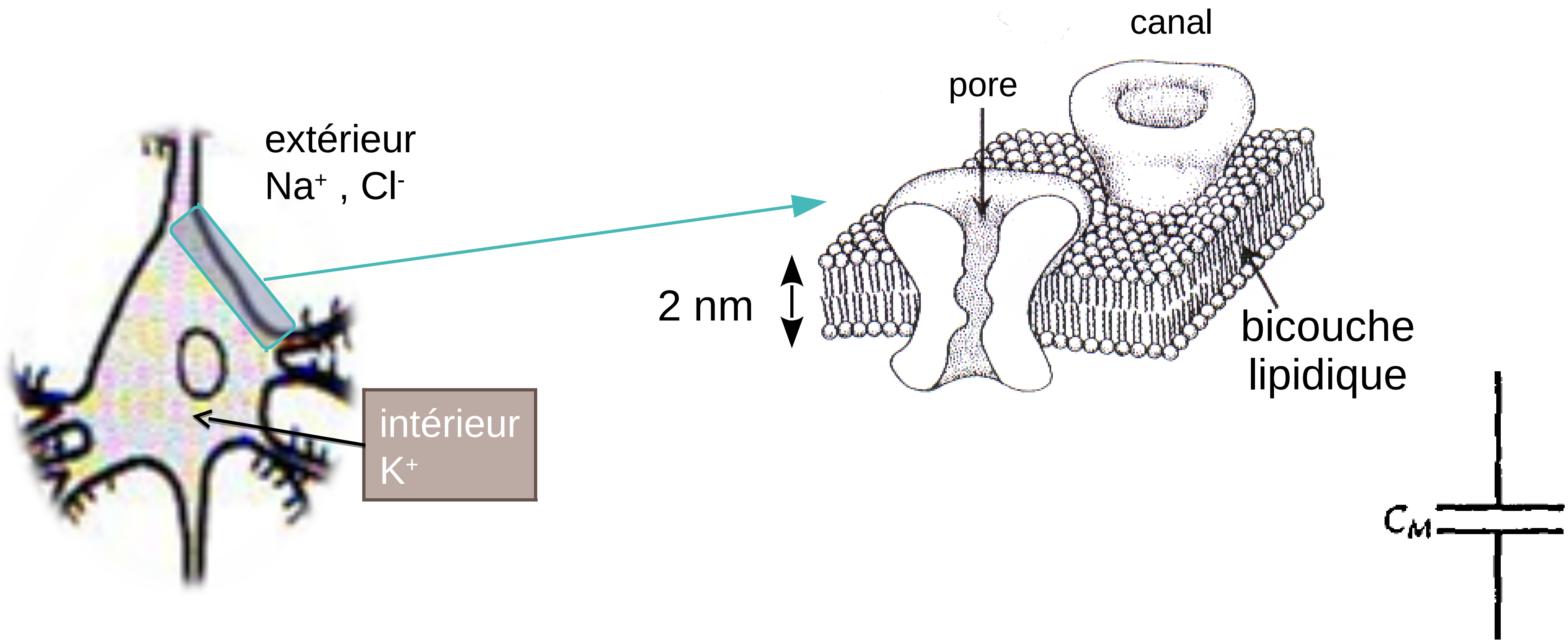
Wilfrid Rall

modèles simplifiés - modèles à compartiment unique



La membrane

- Bicouche lipidique (= capacité) avec pores (canaux = protéines)



capacité spécifique 1 µF/cm²
capacité spécifique totale = capacité spécifique * surface

Rappel physique

Loi d'Ohm :

Le courant circulant à travers une résistance est directement proportionnel à la chute de tension à travers la résistance.

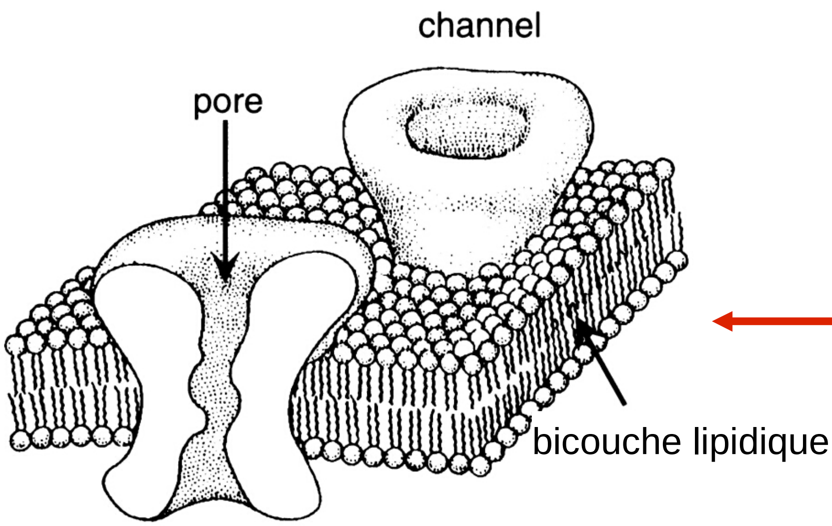
$$I = \frac{V}{R} \qquad R = \frac{1}{g}$$

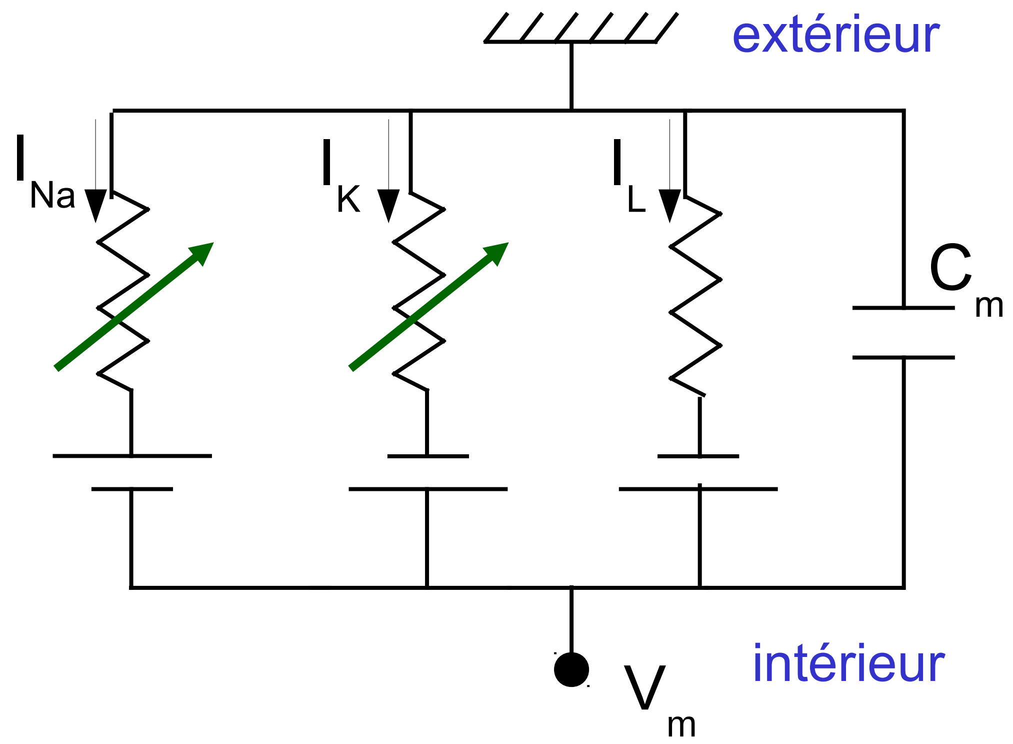
Loi de Kirchhoff :

La somme des courants qui s'écoulent dans un point est égale à la somme des courants qui en sortent.

$$I_1 + I_2 + I_3 + \cdots = 0$$

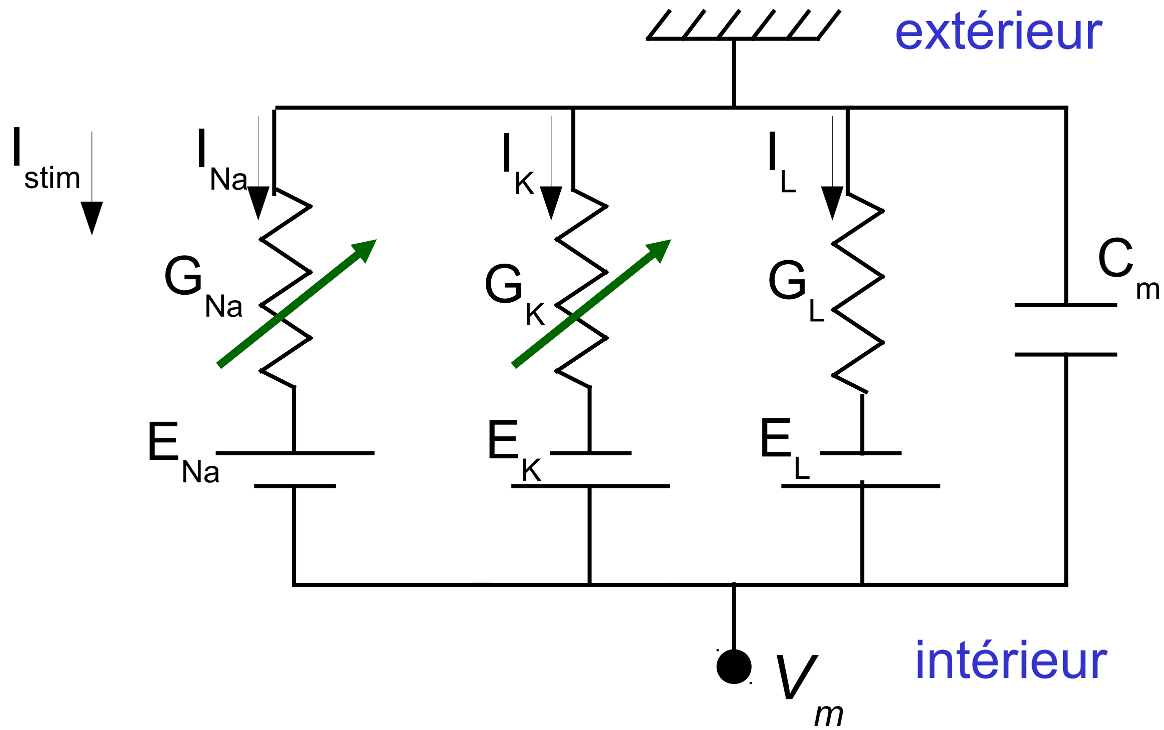
Propriétés de la membrane





- Le potentiel de membrane V_m varie en fonction de l'ouverture/fermeture des différents types de canaux ioniques.
- **Membrane "active"** : la conductibilité des canaux ioniques varie avec le temps et le potentiel de la membrane.

modèle Hodgkin-Huxley : équation du potentiel de la membrane



Lois de Kirchhoff :

$$I_{stim} = I_{Na} + I_k + I_L + I_C$$

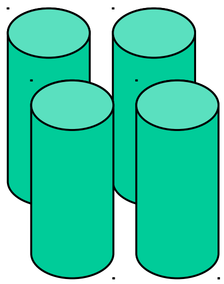
Loi d'Ohm :

$$R = \frac{\Delta V}{I} \longrightarrow I = \frac{\Delta V}{R} = g\left(V_m - V_{rev}\right)$$

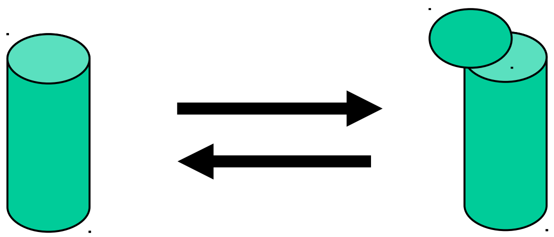
$$\longrightarrow I_{stim} = g_{Na}(t)\left(V_m - V_{Na}\right) + g_K(t)\left(V_m - V_K\right) + g_L\left(V_m - V_L\right) + C\frac{dV_m}{dt}$$

modèle Hodgkin-Huxley : canal de potassium

- 4 sous-unités similaires



- Chaque unité peut être "ouverte" ou "fermée"



- Le canal est "ouvert" si et seulement si toutes les unités sont "ouvertes"

modèle Hodgkin-Huxley : canal de potassium

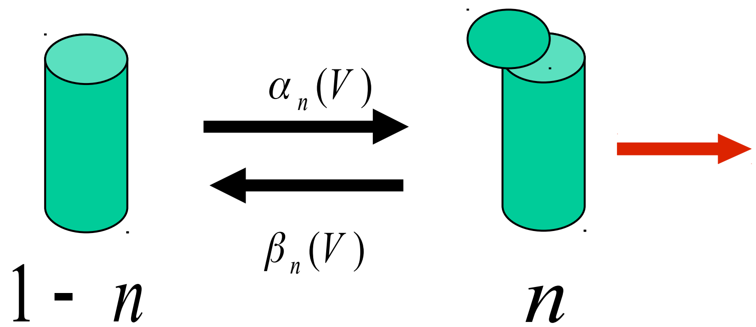
- Probabilité que la sous-unité soit "ouverte" : $n(t)$
- probabilité que le canal soit "ouvert" : $n(t)^4$
- Conductivité maximale K+, quand tous les canaux sont ouverts : $\bar{g}_K$
- K^+ conductivité : $g_k = \bar{g}_K n(t)^4$

$$C\frac{dV}{dt} = g_{Na}(t)(V_{Na} - V) + g_K(t)(V_K - V) + g_L(V_L - V) + I_{stim}$$

$$\downarrow$$

$$\boxed{C\frac{dV}{dt} = g_{Na}(t)(V_{Na} - V) + \bar{g}_K n(t)^4 (V_K - V) + g_L(V_L - V) + I_{stim}}$$

modèle Hodgkin-Huxley : canal de potassium

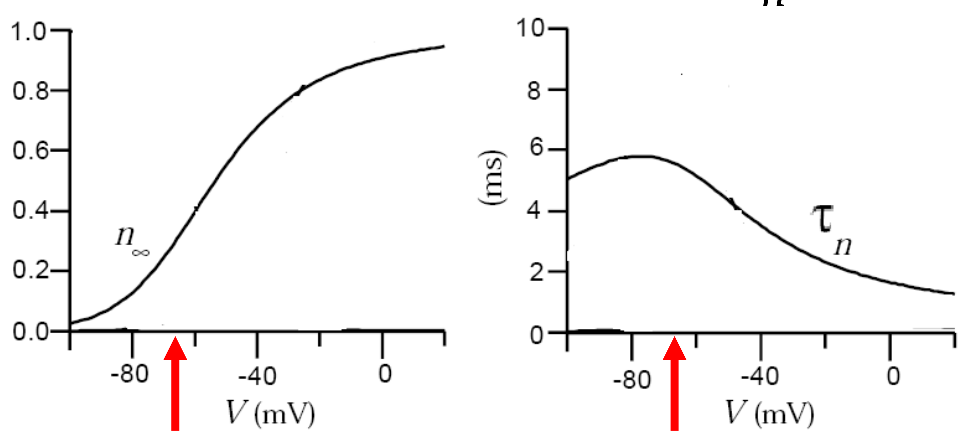


équation dynamique $$\tau_n \frac{dn}{dt} = -n + n_\infty$$

constante de temps $$\tau_n = \frac{1}{\alpha_n + \beta_n}$$

valeur asymptotique $$n_\infty = \frac{\alpha_n}{\alpha_n + \beta_n}$$

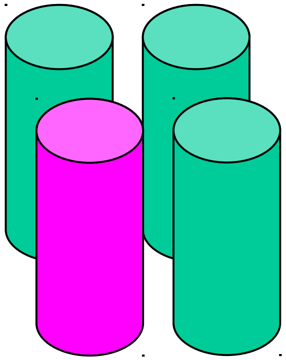
n_∞ τ_n



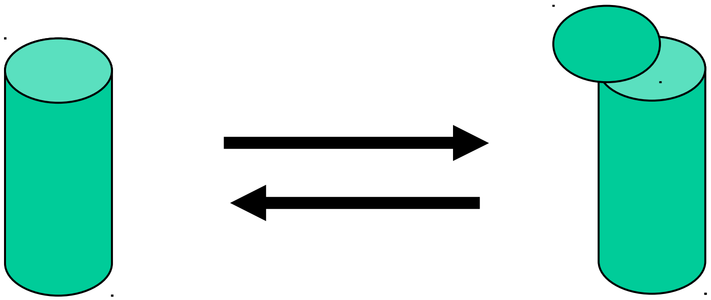
- Le canal potassique est fermé au potentiel de la membrane au repos.

modèle Hodgkin-Huxley : canal de sodium

- Le Potassium a 3 sous-unités similaires « rapides » et 1 sous-unité « lente »



- Chaque unité peut-être « ouverte » ou « fermée »



- Le canal est « ouvert » si et seulement si toutes les 4 sous-unités sont « ouverte »

modèle Hodgkin-Huxley : canal de sodium

- Probabilité qu'une sous-unité "rapide" soit "ouverte" : m
- Probabilité qu'une sous-unité "lente" soit "ouverte" : h
- Probabilité que le canal soit "ouvert" : $m^3 h$
- Conductivité maximale Na+, quand tous les canaux sont ouverts : $\bar{g}_{Na}$
- Conductivité Na+ : $g_{Na} = \bar{g}_{Na} m^3 h$

$$C \frac{dV}{dt} = g_{Na}(V_{Na} - V) + g_K(V_K - V) + g_L(V_L - V) + I_{ext}$$

$$\downarrow$$

$$\boxed{C \frac{dV}{dt} = \bar{g}_{Na} m^3 h (V_{Na} - V) + \bar{g}_K n^4 (V_K - V) + g_L (V_L - V) + I_{stim}}$$

modèle Hodgkin-Huxley : canal de sodium

dynamique de la sous-unité rapide :

$$\tau_m \frac{dm}{dt} = -m + m_\infty$$

$$\tau_m = \frac{1}{\alpha_m + \beta_m}$$

$$m_\infty = \frac{\alpha_m}{\alpha_m + \beta_m}$$

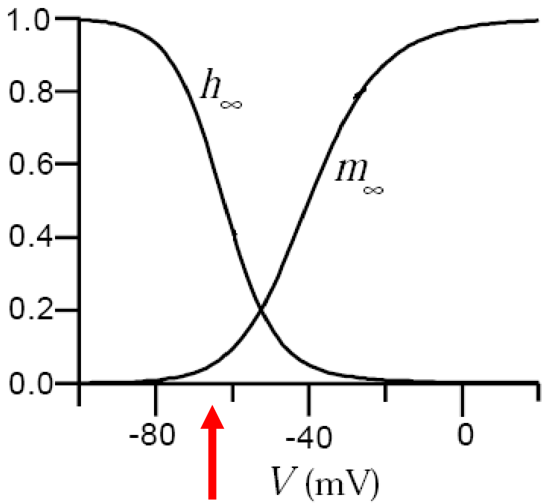
dynamique de la sous-unité rapide :

$$\tau_h \frac{dh}{dt} = -h + h_\infty$$

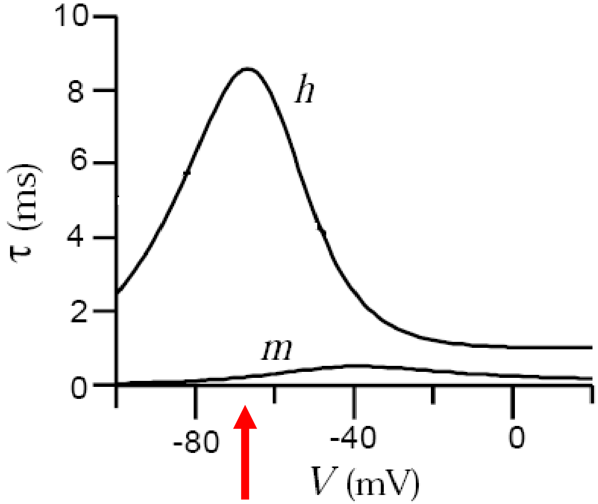
$$\tau_h = \frac{1}{\alpha_h + \beta_h}$$

$$h_\infty = \frac{\alpha_h}{\alpha_h + \beta_h}$$

valeur asymptotique



constante de temps



- La sous-unité rapide est fermée dans le potentiel de repos.
- La sous-unité lente est ouverte dans le potentiel de repos.
- Le canal sodium est fermé dans le potentiel de repos.

équations complètes du modèle Hodgkin-Huxley

$$\boxed{C\frac{dV}{dt}=\bar{g}_{Na}m^3h\left(V_{Na}-V\right)+\bar{g}_K n^4\left(V_K-V\right)+g_L\left(V_L-V\right)+I_{stim}}$$

$$\tau_n\frac{dn}{dt}=-n+n_\infty \quad ,\tau_n=\frac{1}{\alpha_n+\beta_n},n_\infty=\frac{\alpha_n}{\alpha_n+\beta_n}$$

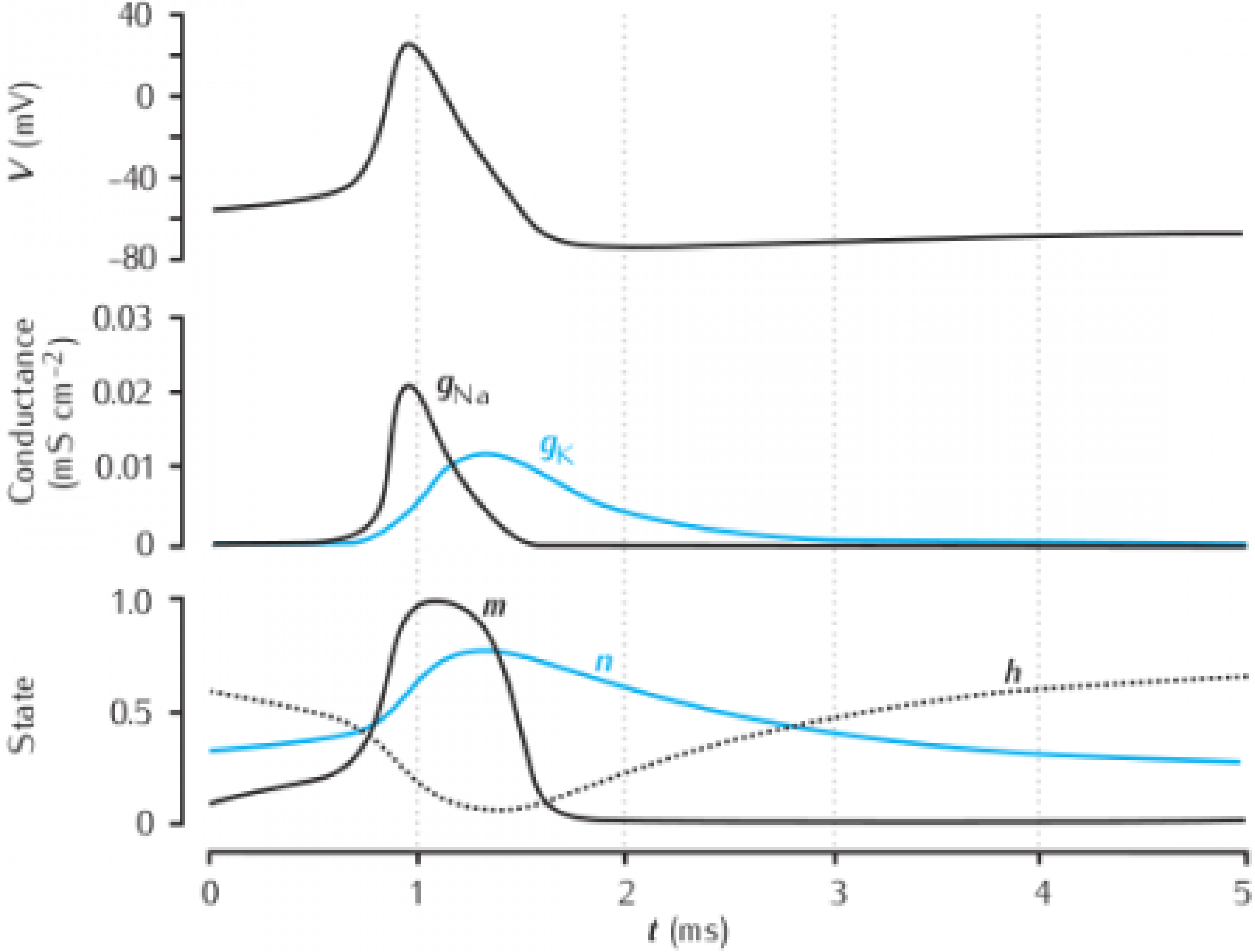
$$\tau_m\frac{dm}{dt}=-m+m_\infty \quad ,\tau_m=\frac{1}{\alpha_m+\beta_m},m_\infty=\frac{\alpha_m}{\alpha_m+\beta_m}$$

$$\tau_h\frac{dh}{dt}=-h+h_\infty \quad ,\tau_h=\frac{1}{\alpha_h+\beta_h},h_\infty=\frac{\alpha_h}{\alpha_h+\beta_h}$$

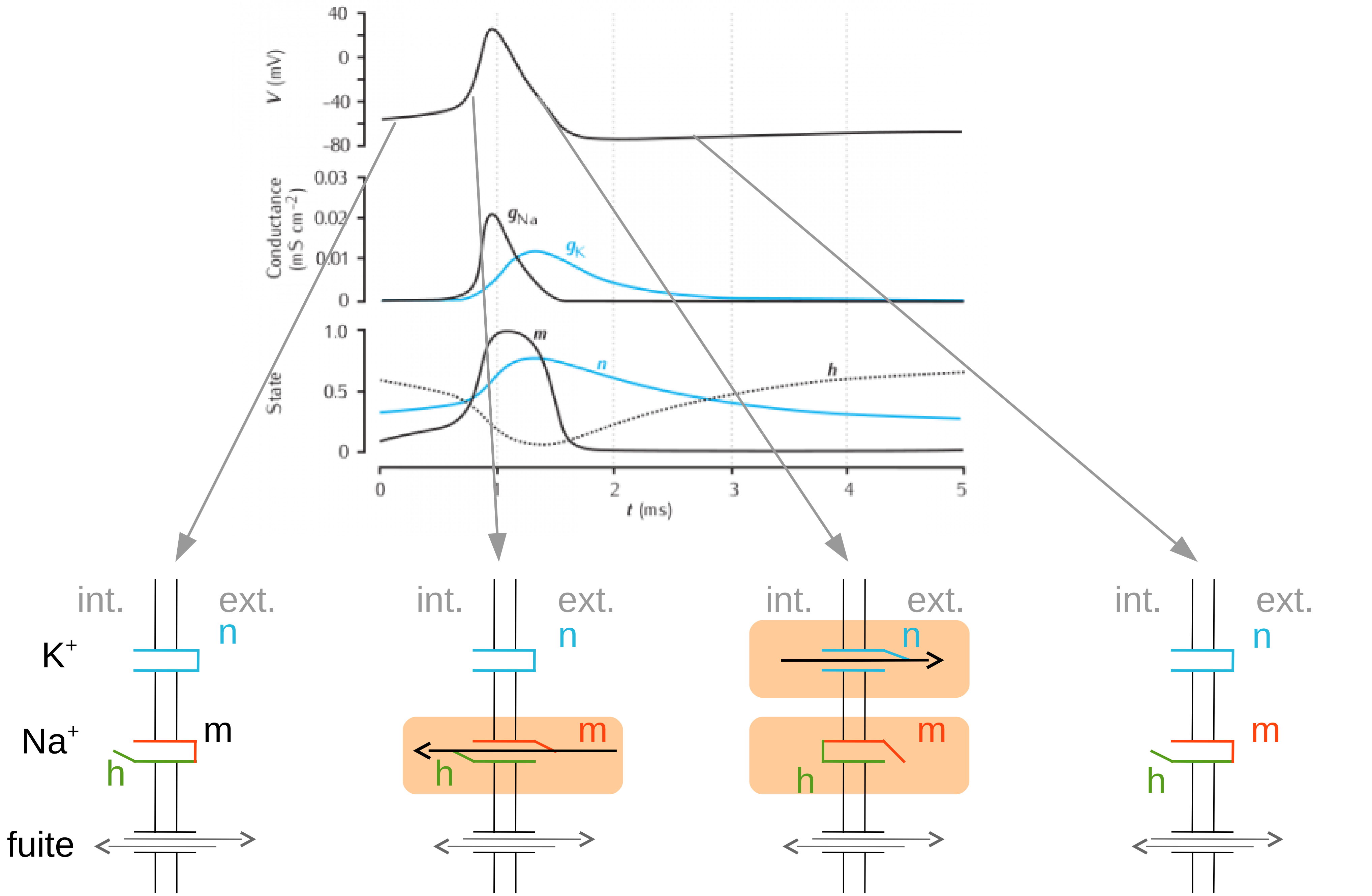
$$\alpha_n(V)=\frac{(0.1-0.01V)}{e^{1-0.1V}-1} \qquad \alpha_m(V)=\frac{(2.5-0.1V)}{e^{2.5-0.1V}-1} \qquad \alpha_h(V)=0.07\,e^{-\frac{V}{20}}$$

$$\beta_n(V)=0.125e^{-\frac{V}{80}} \qquad \beta_m(V)=4e^{-\frac{V}{18}} \qquad \beta_h(V)=\frac{1}{e^{3-0.1V}+1}$$

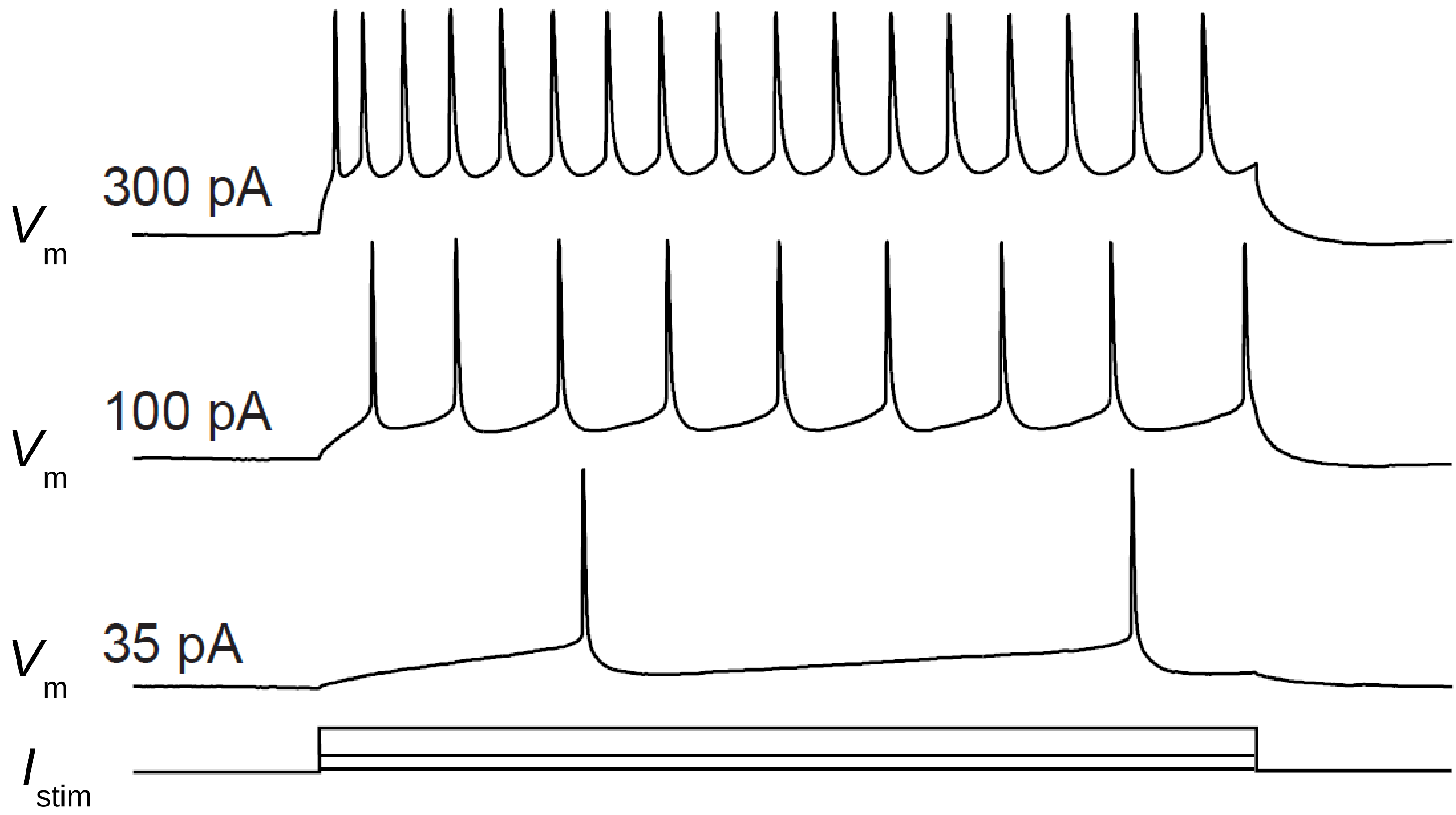
Modèle Hodgkin-Huxley : potentiel d'action



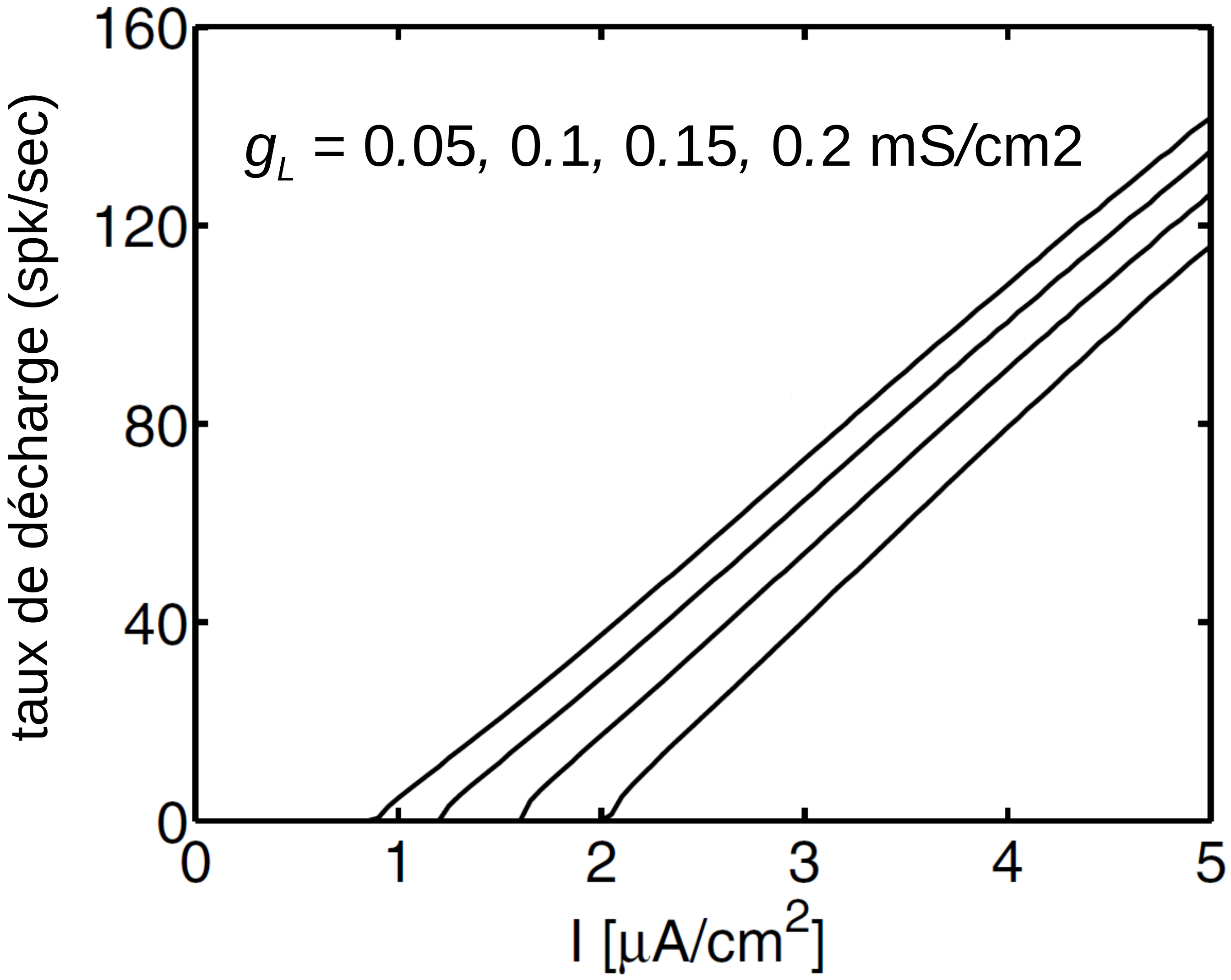
Modèle Hodgkin-Huxley : potentiel d'action



Modèle Hodgkin-Huxley : injection de courant



Modèle Hodgkin-Huxley : Courbe F-I



Modèle Integrate-and-Fire : dérivation

simplification : pas de courants actifs $\rightarrow$ $g(t) = const.$

➔ Nous ne nous soucions pas de la forme du potentiel d'action !

$$C\frac{dV}{dt} = g_{Na}(V_{Na} - V) + g_K(V_K - V) + g_L(V_L - V) + I_{stim}$$

$$C\frac{dV}{dt} = \underbrace{g_{Na}V_{Na} + g_K V_K + g_L V_L}_{} - \underbrace{(g_{Na} + g_K + g_L)}_{G_{tot}} V + I_{stim}$$

$$C\frac{dV}{dt} = G_{tot}(V_0 - V) + I_{stim}$$

$$\tau = \frac{C}{G_{tot}}$$

$$\boxed{\tau\frac{dV}{dt} = (V_0 - V) + \frac{I_{stim}}{G_{tot}}}$$

Modèle Integrate-and-Fire : équation

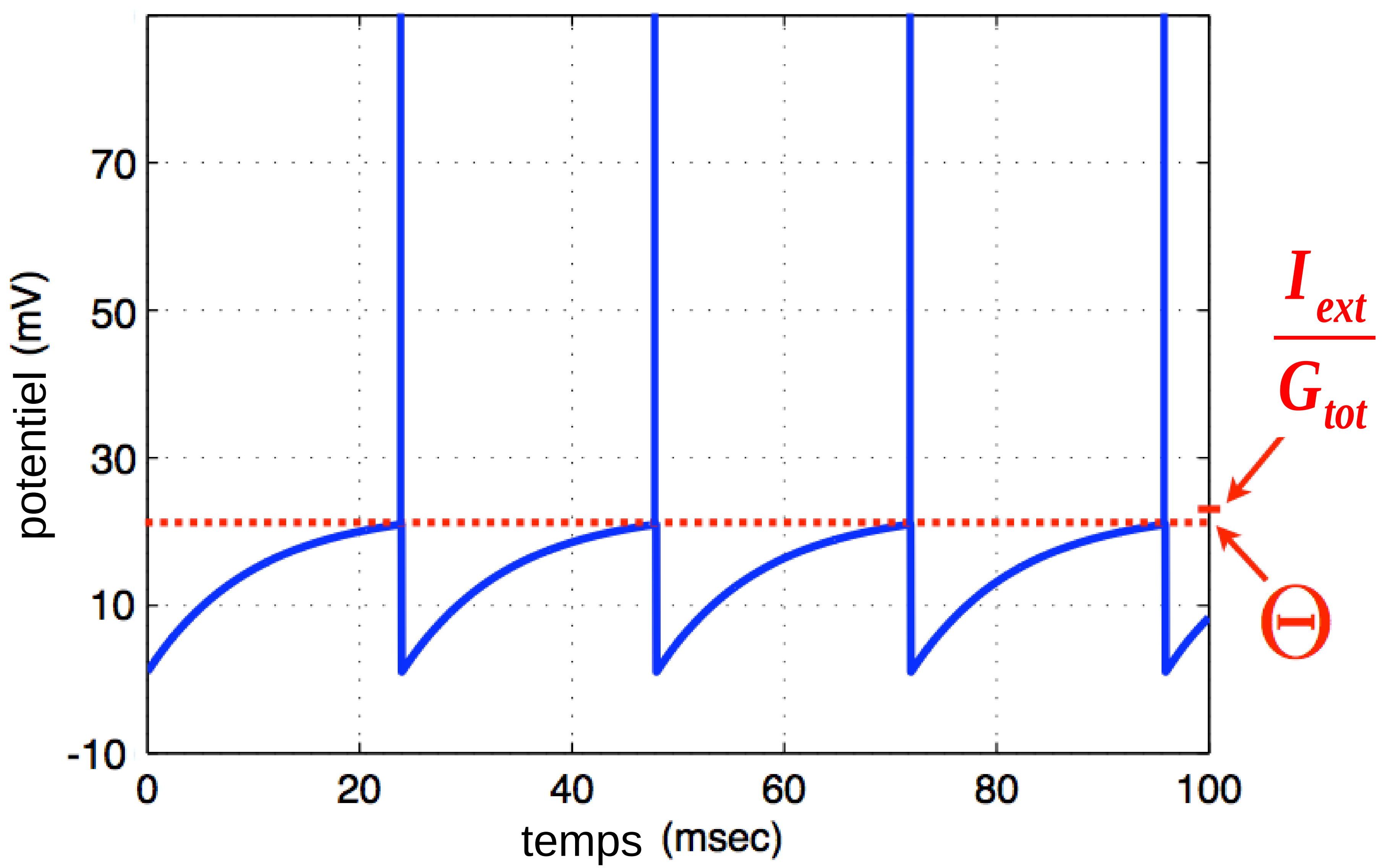
$$\boxed{\tau \frac{dV}{dt} = \left(V_0 - V\right) + \frac{I_{ext}}{G_{tot}}}$$

- V_0 potentiel de la membrane au repos
- τ constante de temps de membrane
- I_{ext} courant externe (synaptique)
- G_{tot} conductance totale

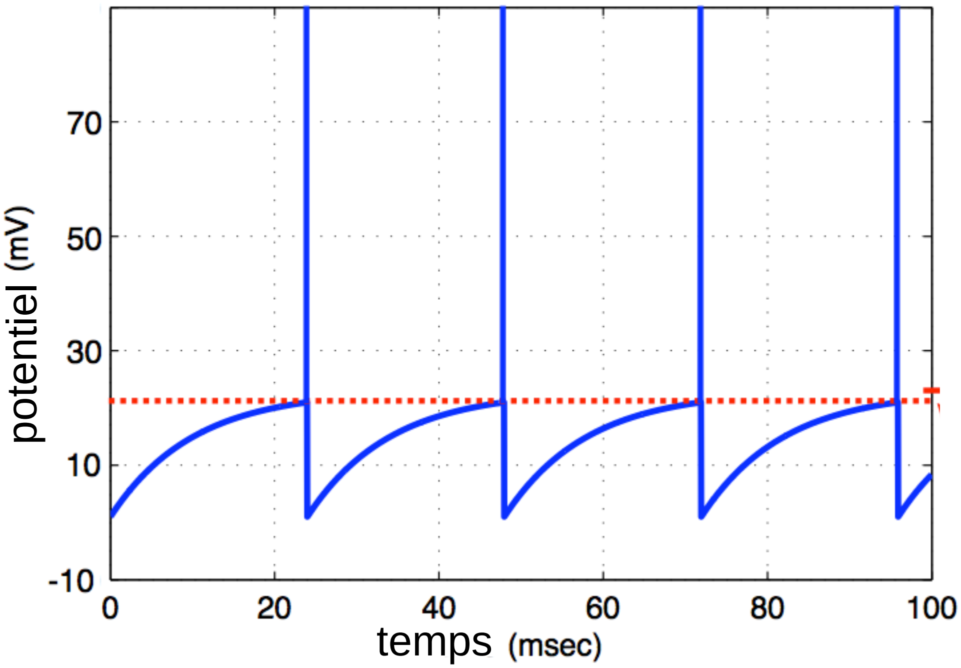
génération de potentiel d'action

- Θ seuil de decharge
- V_r potentiel de réinitialisation
- si $V > \Theta$:
  → le neurone déclenche un potentiel d'action
  → après quoi le potentiel de la membrane est remis à V_r

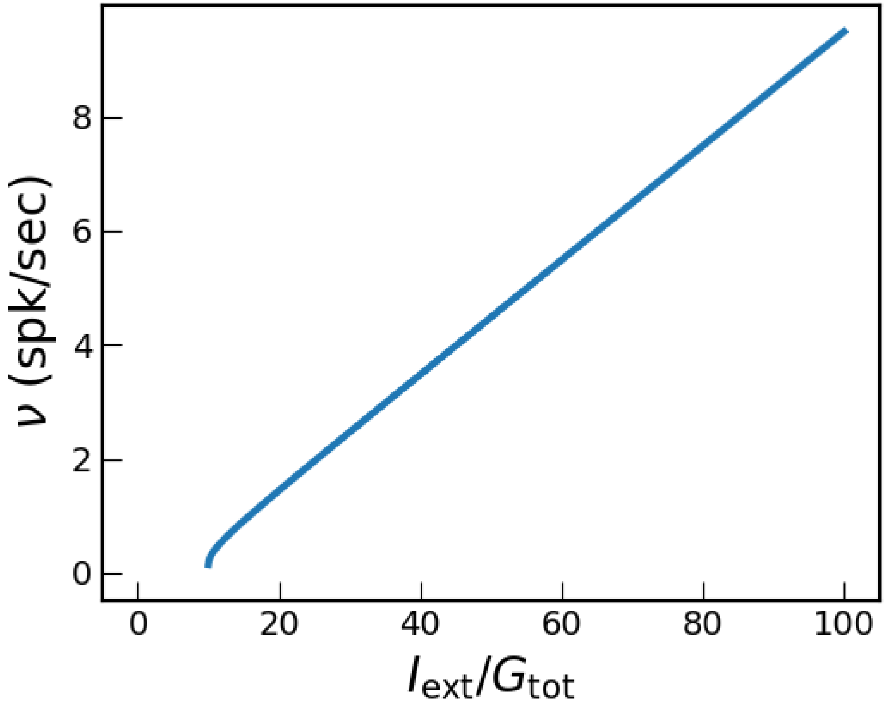
Modèle Integrate-and-Fire : dynamique



Modèle Integrate-and-Fire : dynamique

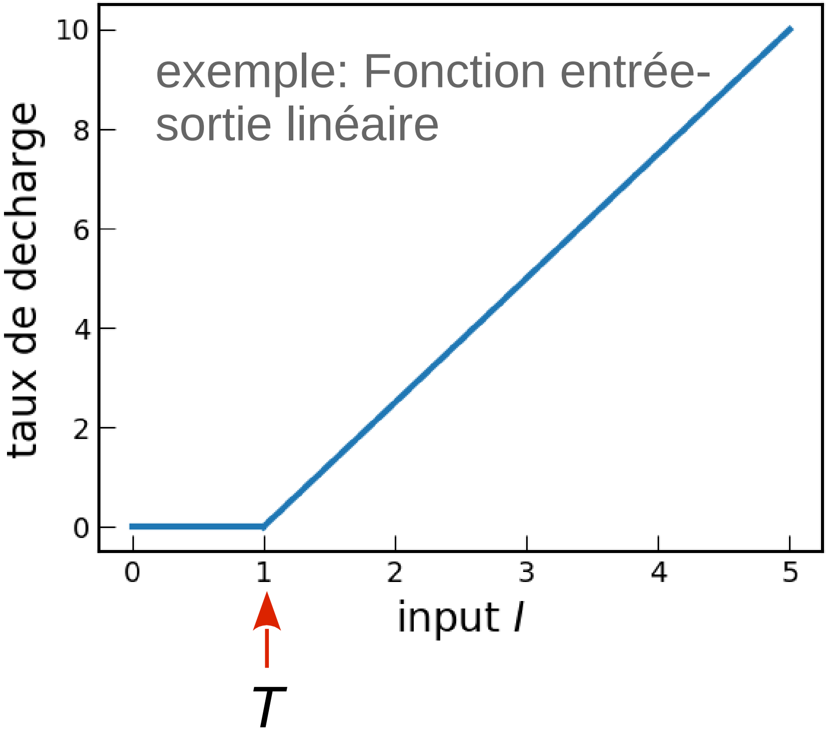


courbe F-I



Modèle à taux de décharge

Description phénoménologique de la fonction entrée-sortie:



$$\boxed{\tau \frac{dm}{dt} = - m + F(I_{syn} + I_{ext} - T)}$$

m: sortie du neurone – taux de décharge

τ : constante de temps de membrane

F : fonction de transfert entrée-sortie

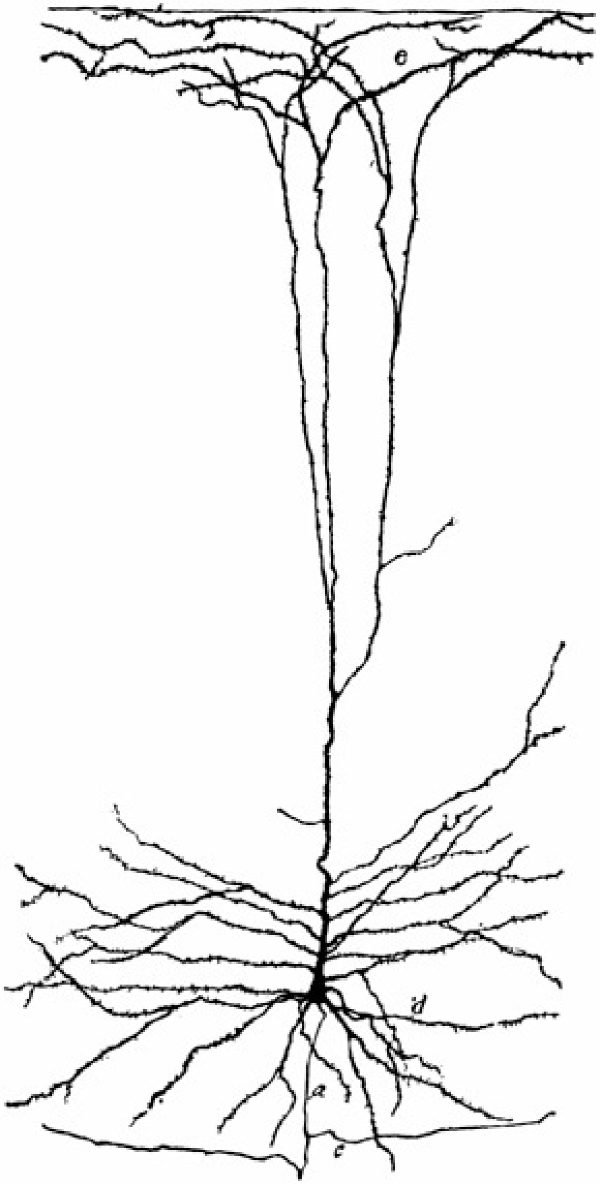
I_{syn}: input synaptique

I_{ext} : courant externe

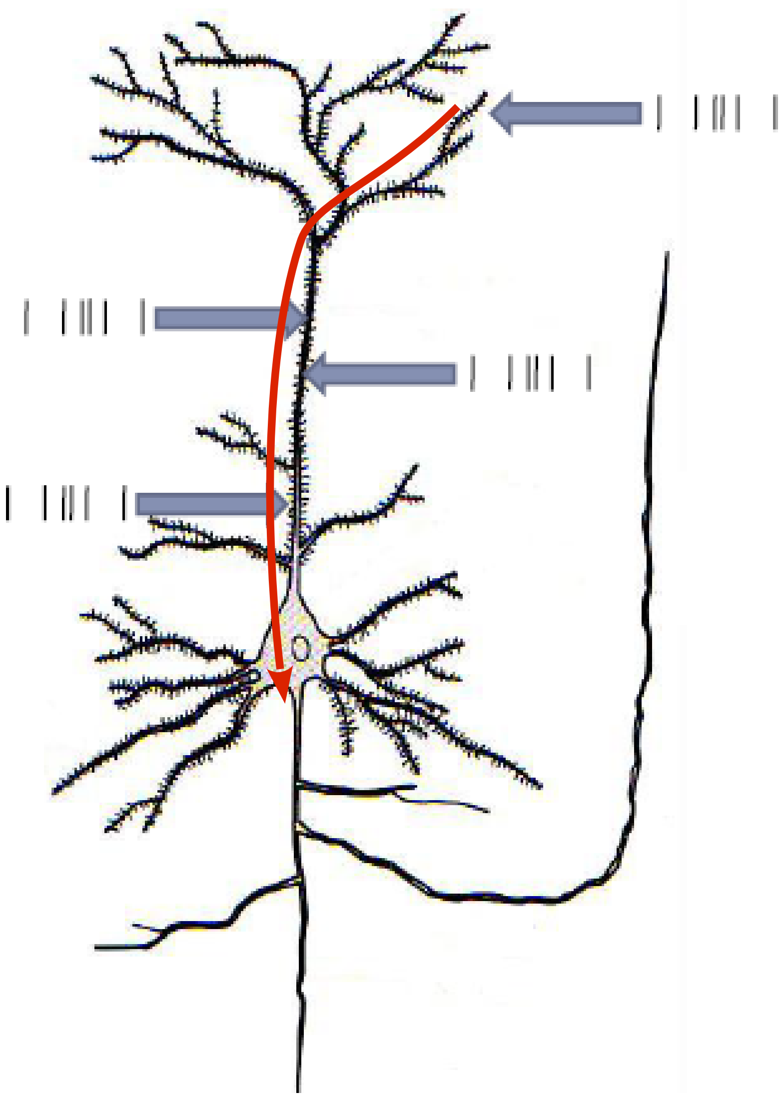
T : seuil de décharge

Comment les potentiels se propagent-ils dans un arbre dendritique ?

$V(t)$

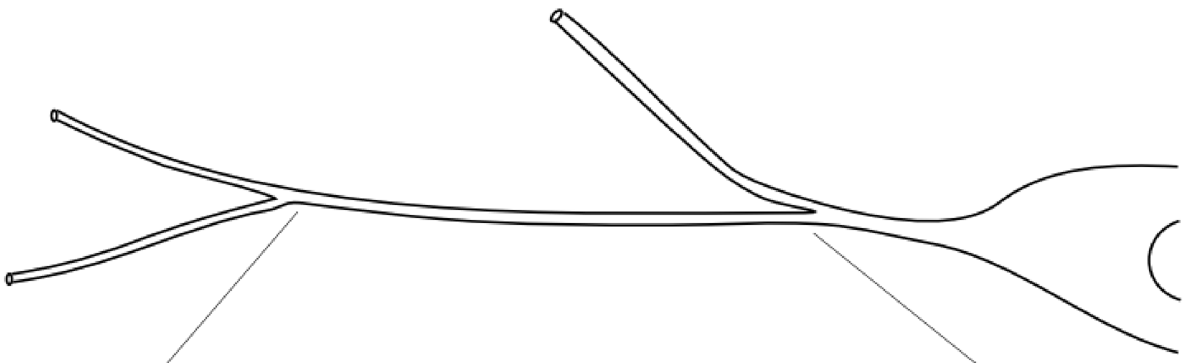


Théorie du câble

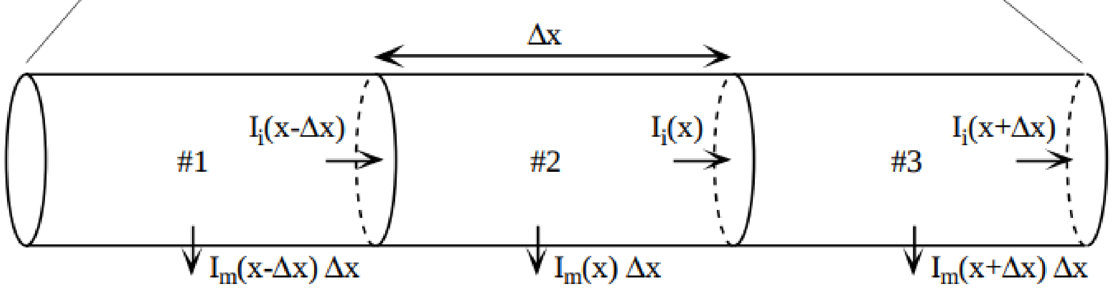


- comment les inputs synaptique se propagent au soma ou au segment initial de l'axone
- comment les inputs interagissent entre eux
- comment le placement d'une entrée sur un arbre dendritique affecte son importance fonctionnelle pour le neurone

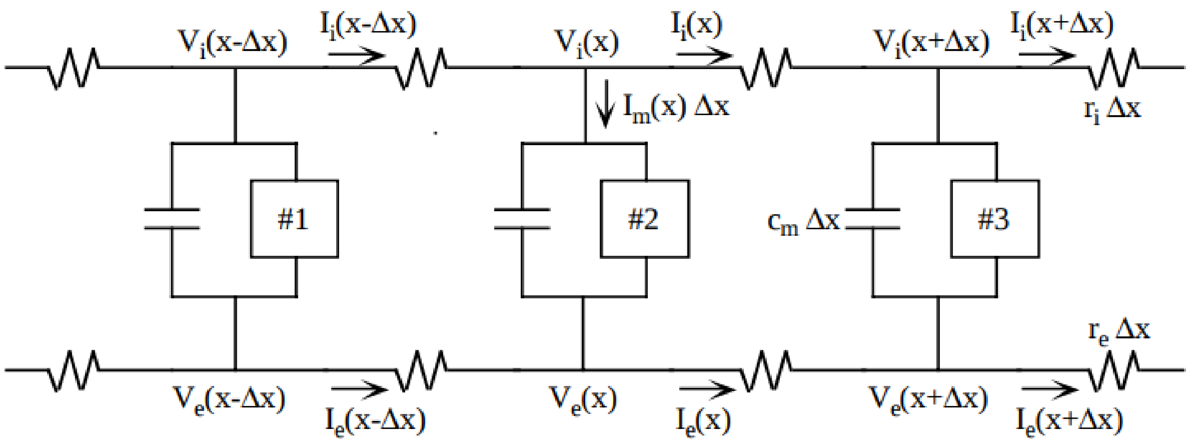
Abstraction de la membrane dendritique d'un neurone



Soma et branche dendritique



Portion d'une dendrite secondaire divisée en trois sous-cylindres



Modèle électrique discret pour les trois sous-cylindres

équation du câble non linéaire

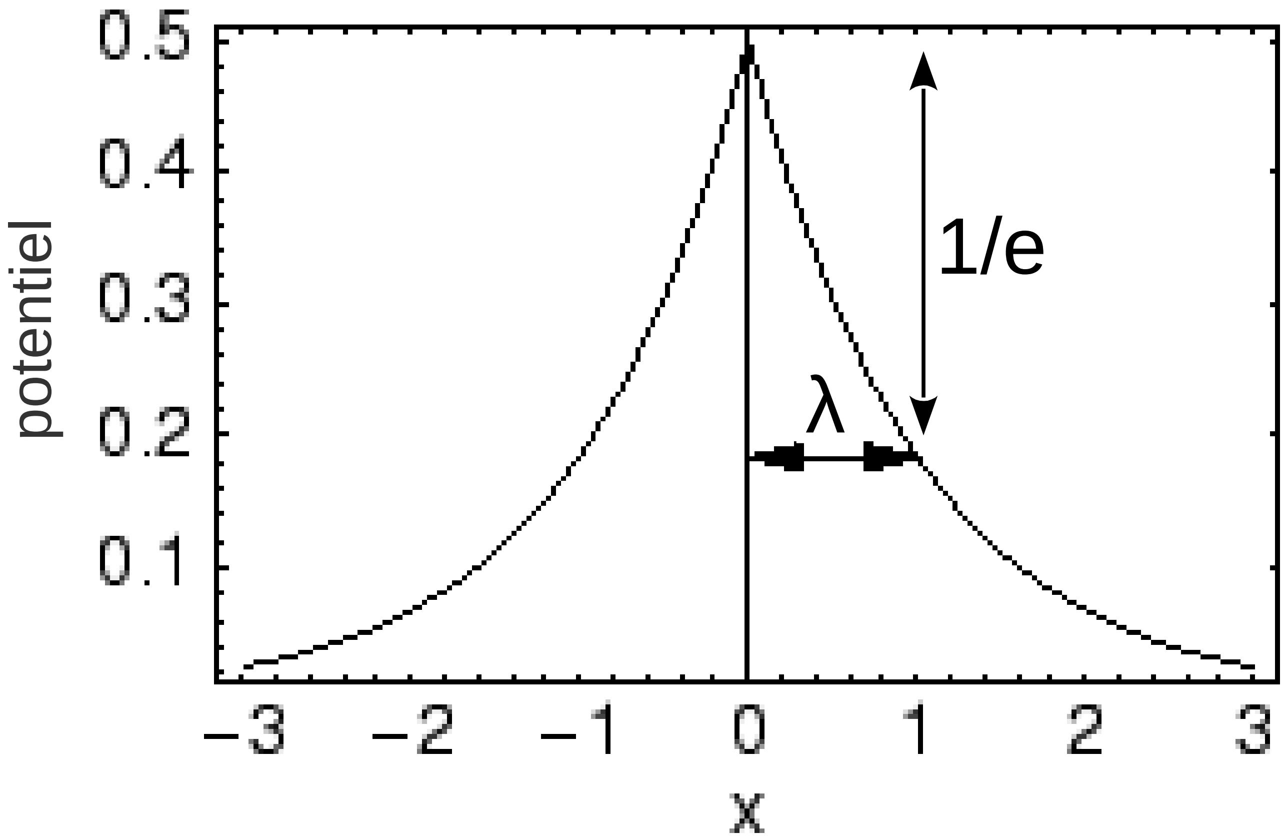
modélise la distribution du potentiel de membrane dans un cylindre à membrane

$$\boxed{\frac{1}{r_i + r_e} \frac{\partial V}{\partial x^2} = c_m \frac{\partial V}{\partial t} + I_{ion}}$$

courant qui se propage à partir de points adjacents sur le cylindre

l'équation habituelle utilisée pour un modèle de neurones ponctuels

solution stationnaire de l'équation du câble

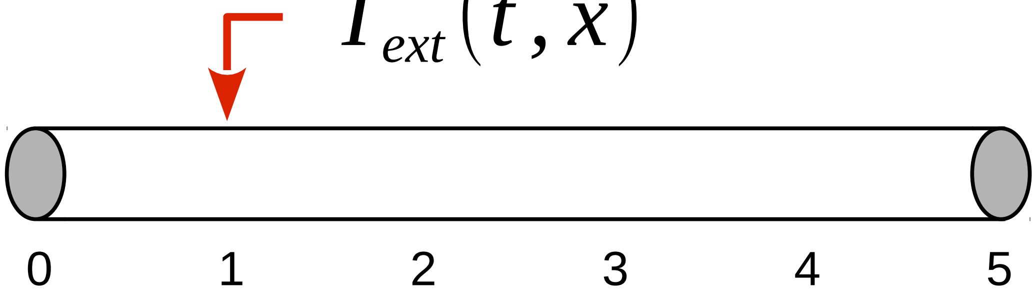


λ constante de longueur

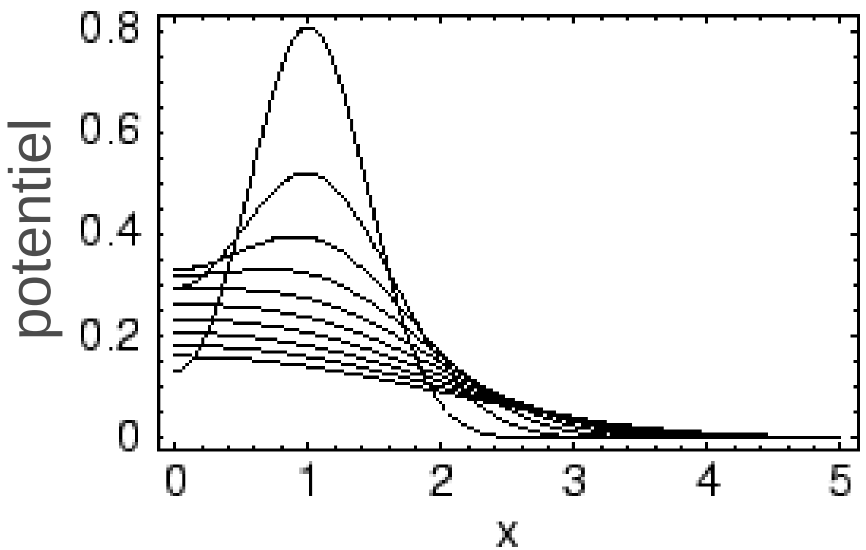
$$I_{ext}(t,x)=\delta(x)$$

Distribution spatiale et évolution temporelle du potentiel dans la membrane

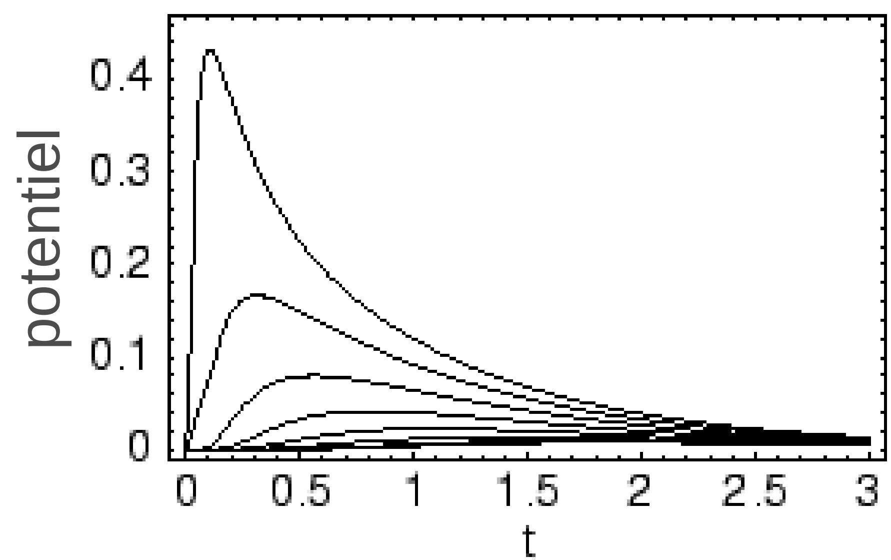
$$I_{ext}(t, x)$$



câble scellé

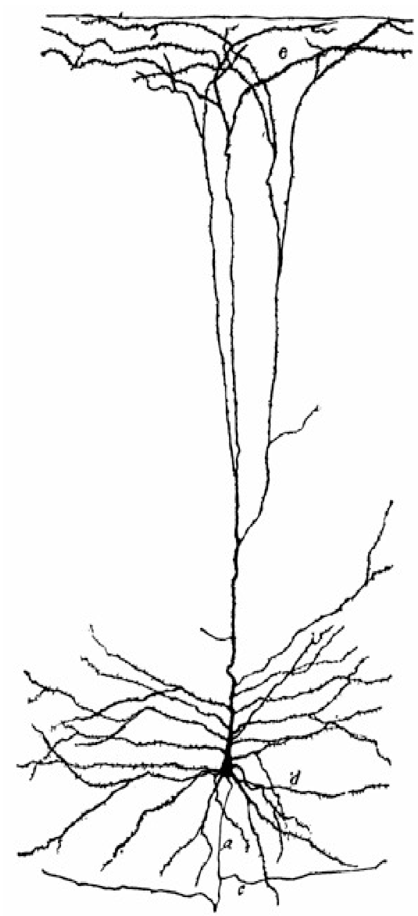


t = 0.1, 0.2, ... , 1.0

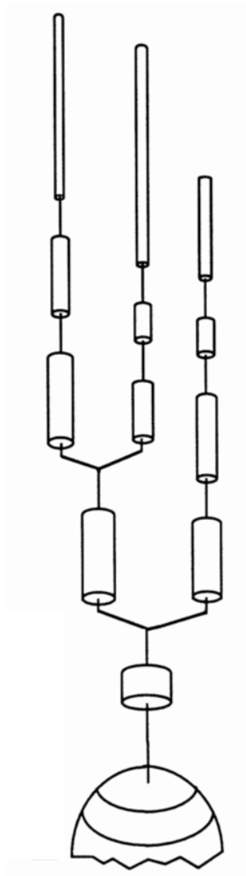


x = 1.5, 2.0, 2.5, ... , 5.0

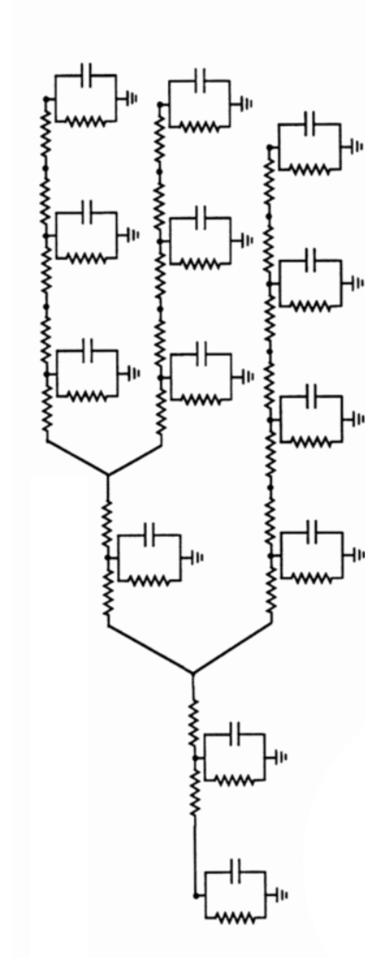
modèles de neurones uniques



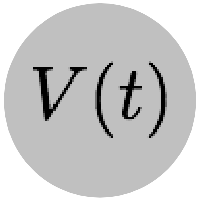
vrai
neurone



modèle
de câble



modèle
compartimentaire



neurone de
point