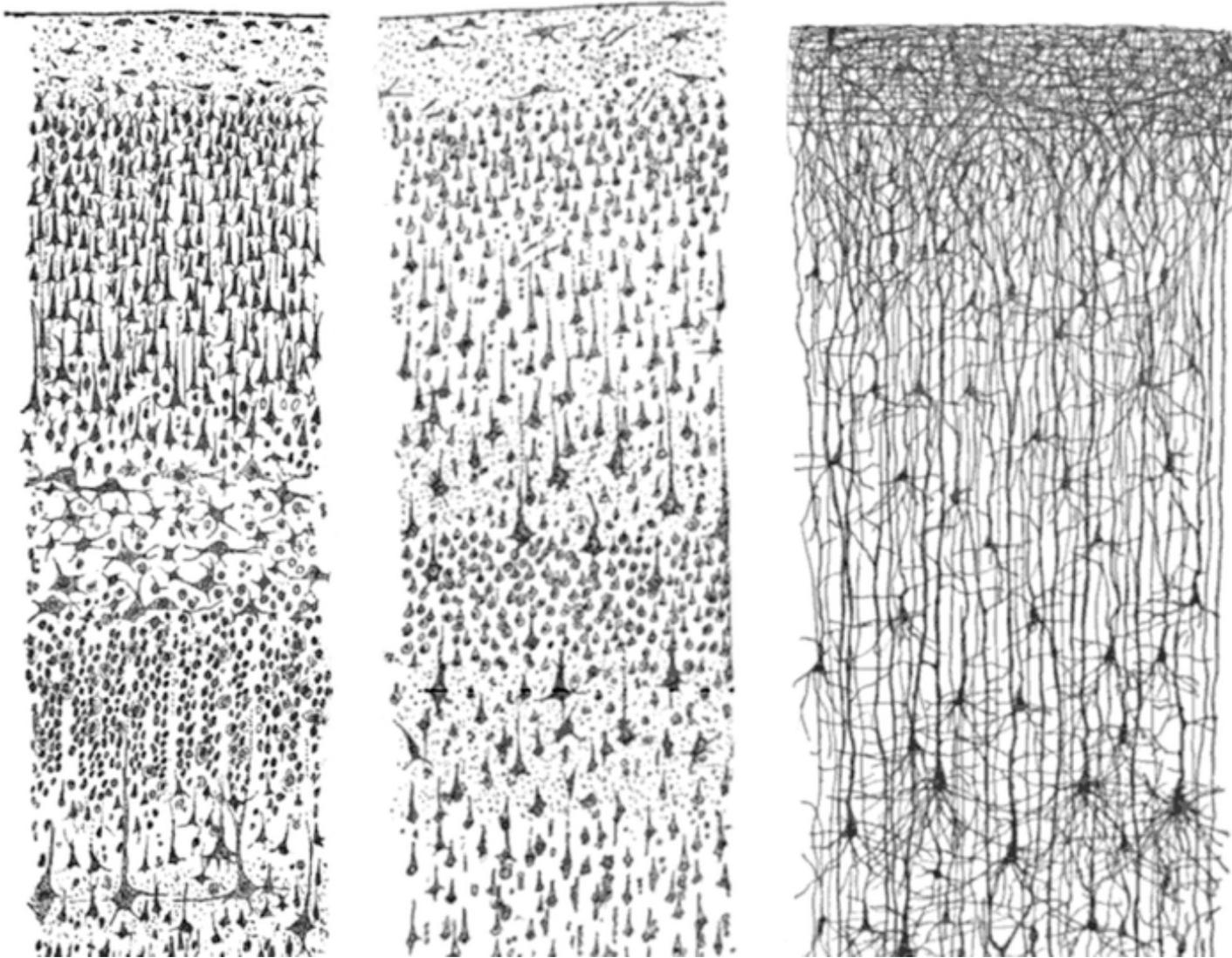


# Neurosciences Computationnelles : CM2 Le Neurone I



Michael Graupner  
([michael.graupner@parisdescartes.fr](mailto:michael.graupner@parisdescartes.fr))

# De quoi est fait le cerveau ?



Ramon y Cajal (Nobel Prize 1906)

Joseph von Gerlach (1871), Camillo Golgi

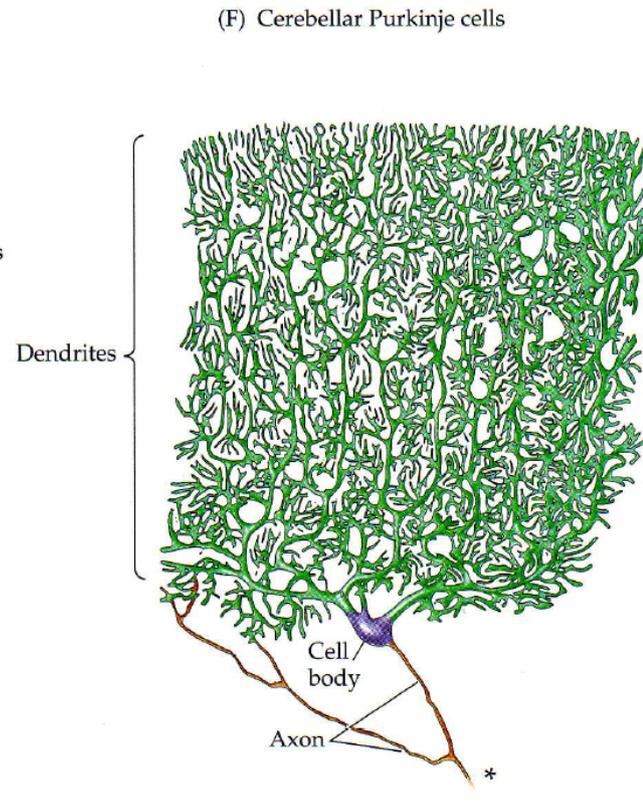
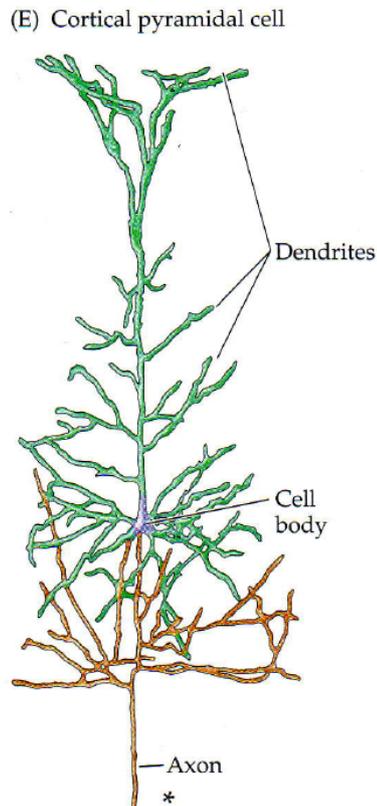
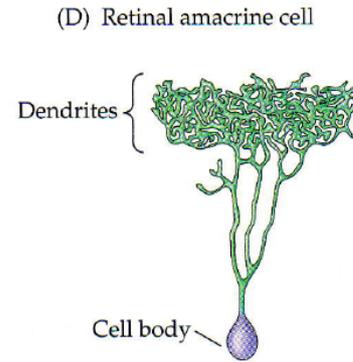
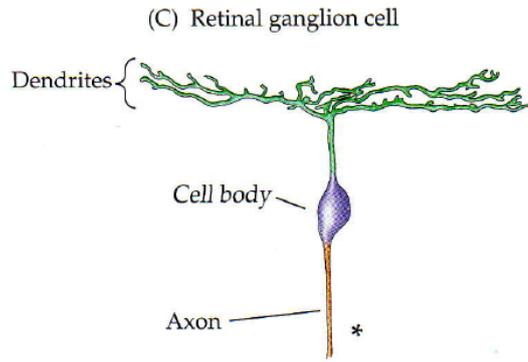
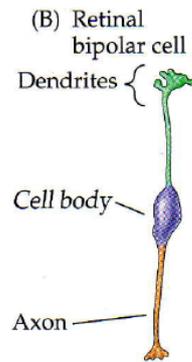


théorie du neurone



~~théorie réticulaire~~

# Neurones = Unités de calcul de base



Dendrites

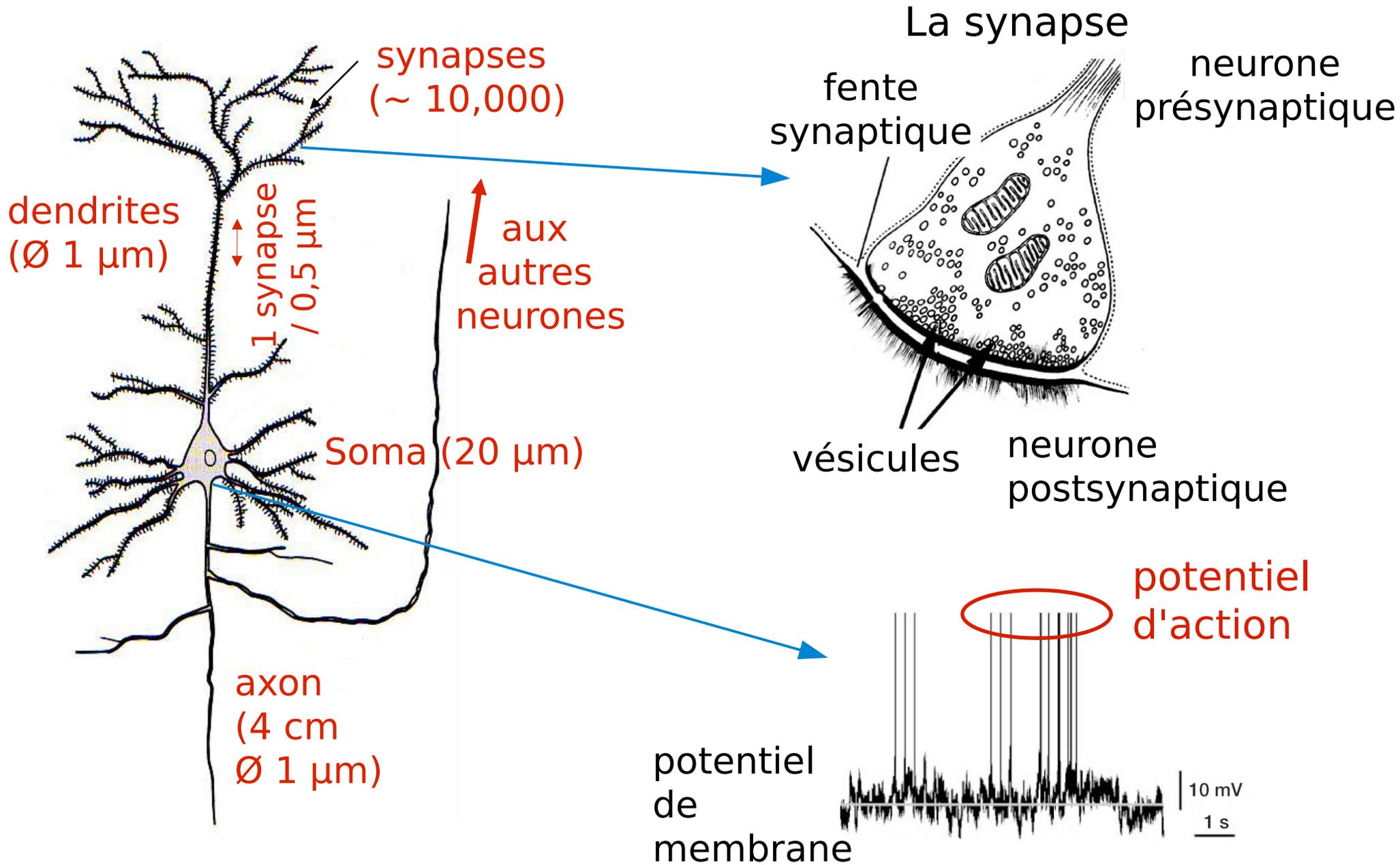
Soma

Axon

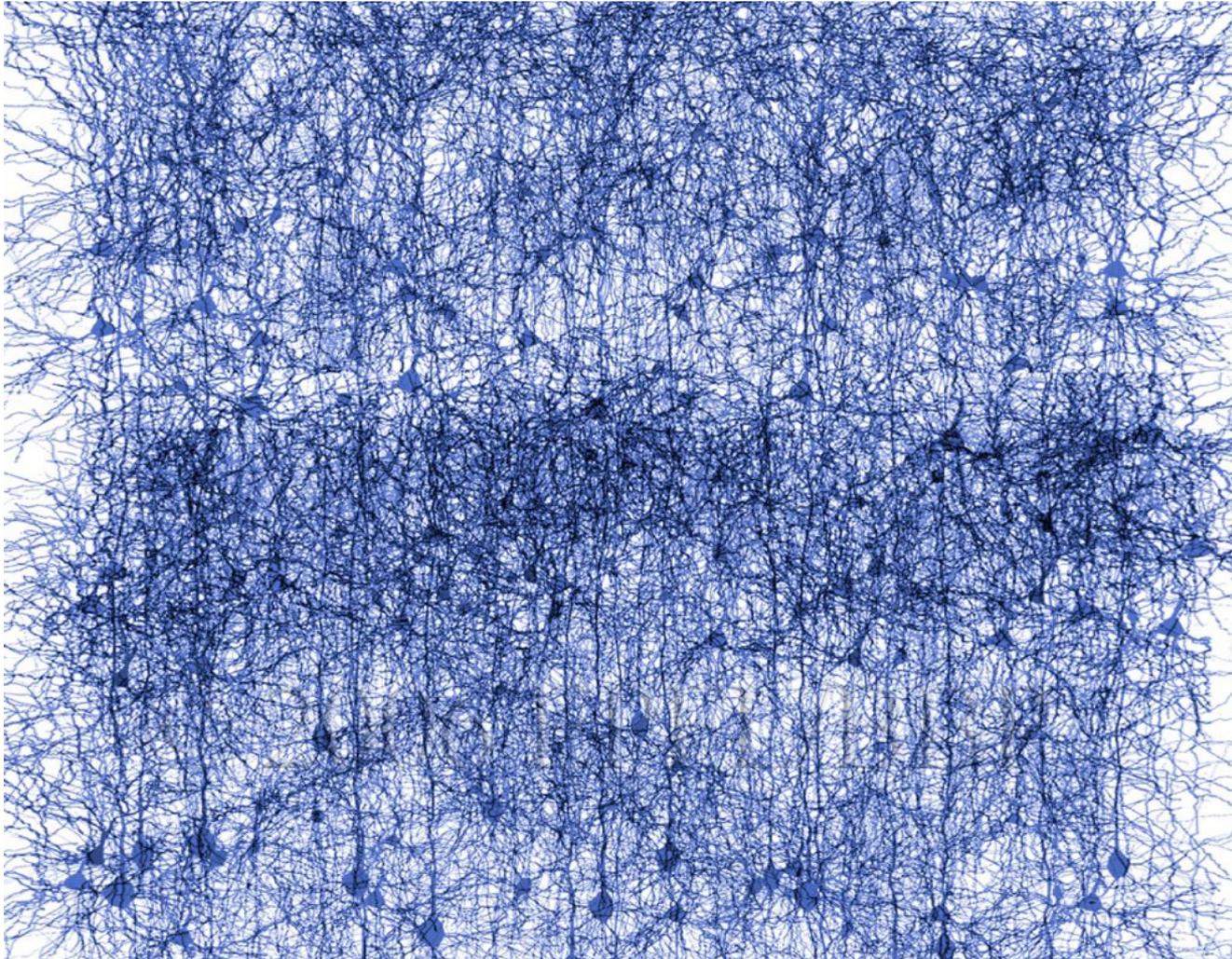
flux d'information



# Neurone cortical typique

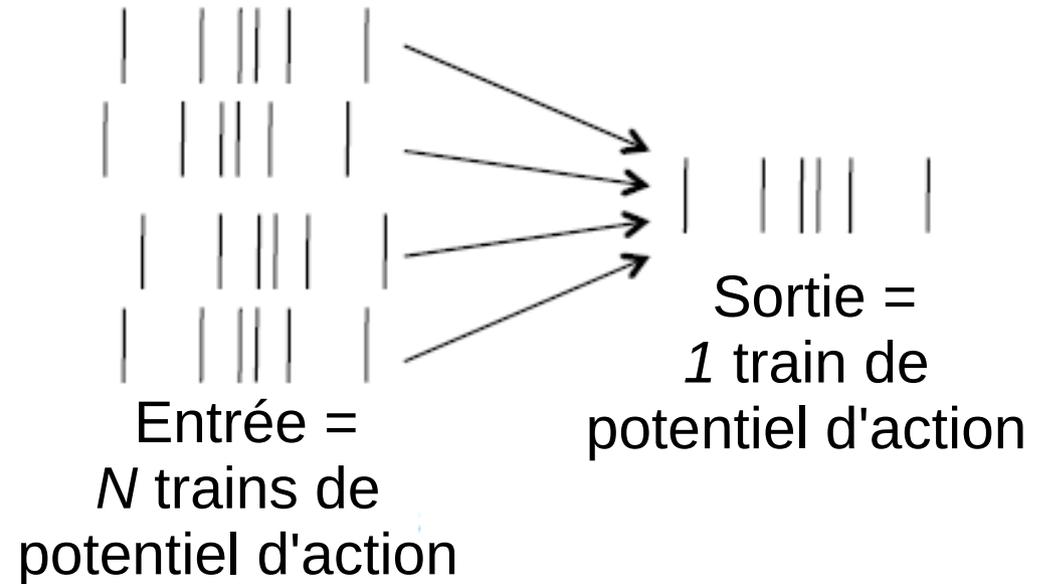
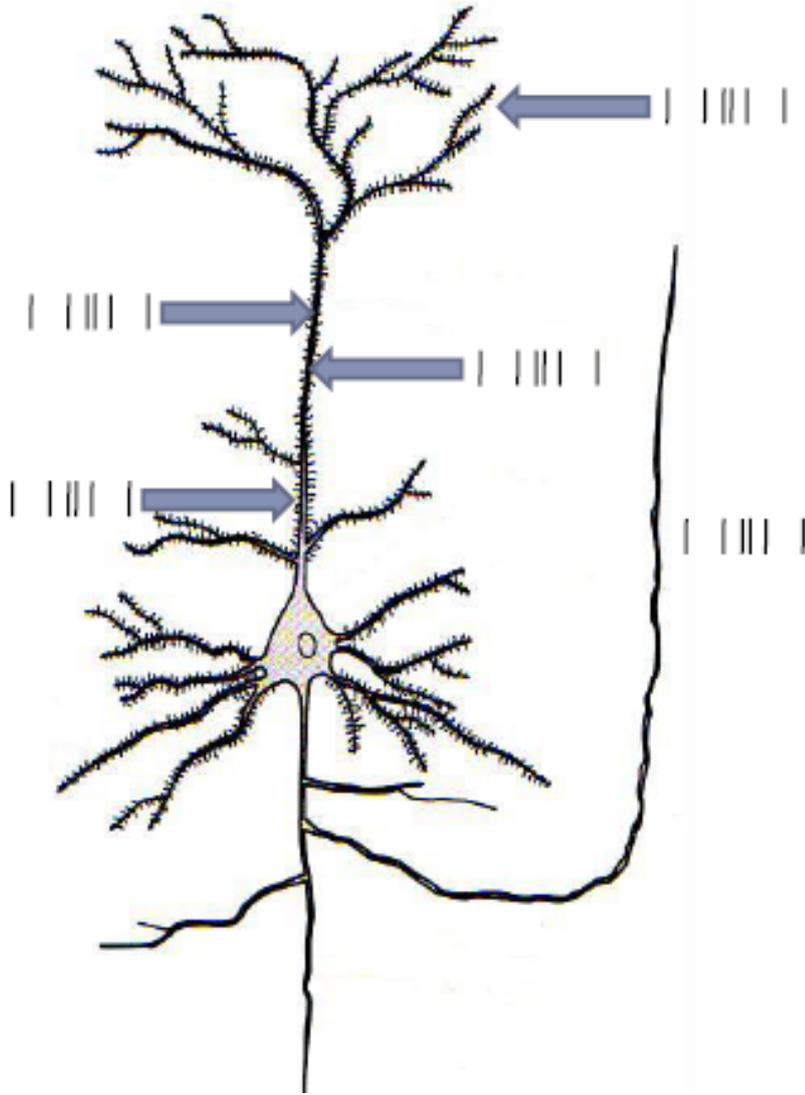


# Les neurones forment des réseaux



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

# Intégration neuronale



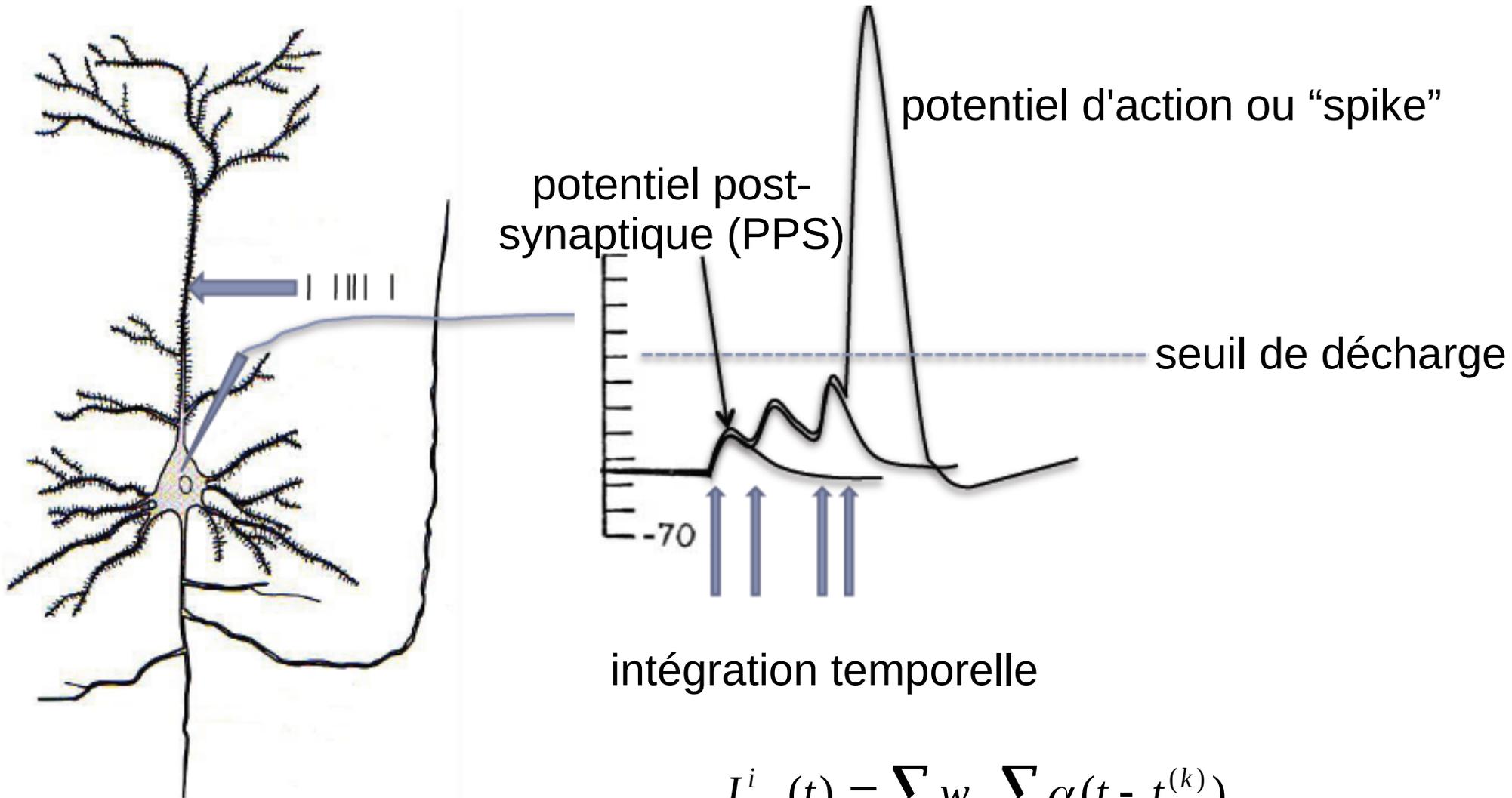
Courant synaptique :

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

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

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

# Intégration neuronale



intégration temporelle

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

# Statistiques des trains de potentiel d'action

- Train de spikes (décharges) :
  - Une séquence de temps de spikes  $t^k$
  - Un signal

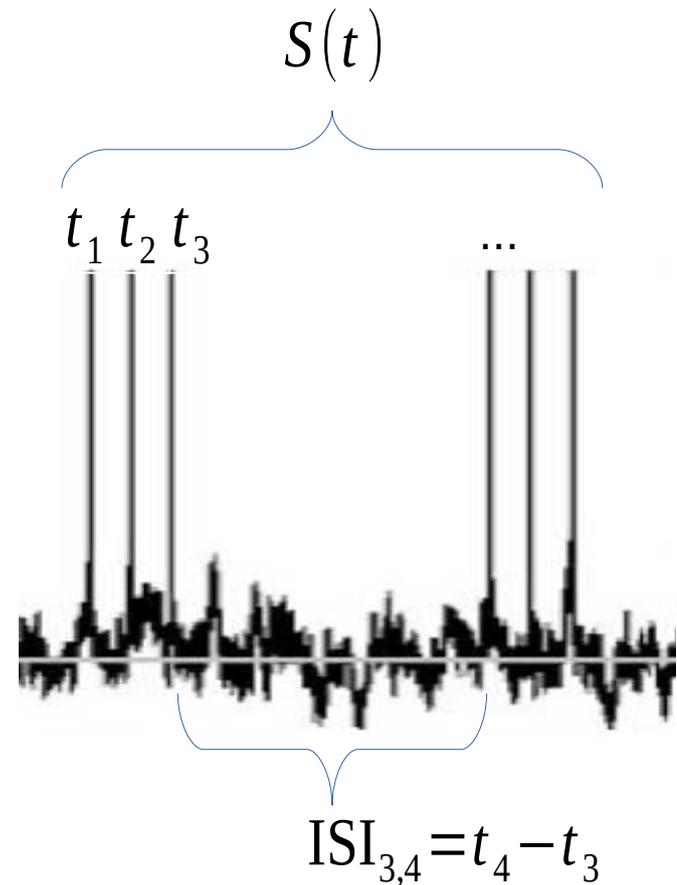
$$S(t) = \sum_k \delta(t - t^k)$$

- Intervalle inter-spike (ISI) :

$$\text{ISI} = t^{n+1} - t^n$$

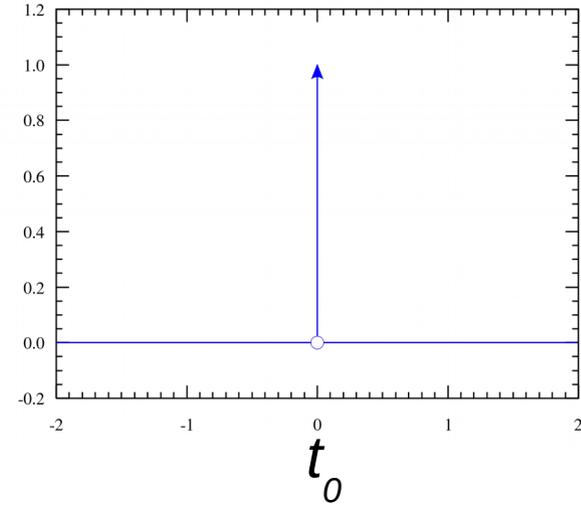
- Taux de décharge :
  - nombre de spikes / temps
  - moyenne de  $S$  :

$$r = \langle S(t) \rangle = \lim_{T \rightarrow +\infty} \frac{1}{T} \int_0^T S(t) dt$$



# Rappel mathématique

- **Distribution de Dirac** :  $\delta(t-t_0)$ 
  - valeur infinie en  $t_0$  et la valeur zéro partout ailleurs
  - abstraction qui représente une charge ponctuelle, une masse ponctuelle, temps de spike



- **Moyenne** :

x discret ( $x_1, x_2, \dots$ )

$$\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i$$

x continu ( $x(t)$ )

$$\bar{x} = \frac{1}{T} \int_0^T x(t) dt$$

- **Écarte-type** :

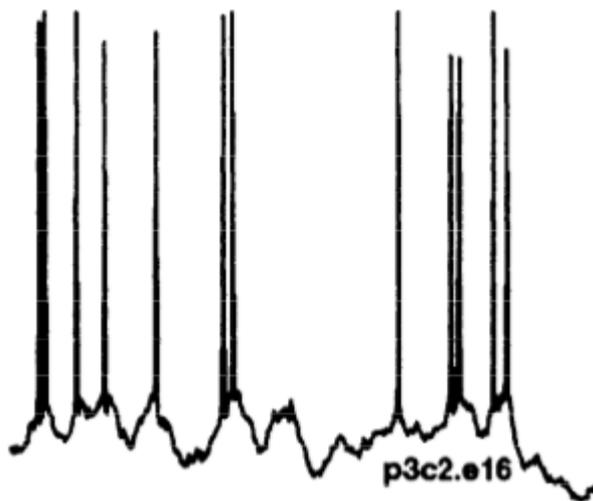
$$\sigma_x = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}$$

# Statistiques des trains de potentiel d'action

- Coefficient de variation :
  - rapport de l'écart-type à la moyenne intervalle inter-spike
  - mesure la régularité d'un train à spike
- Les trains de spikes sont irréguliers (CV ~1) et varient d'un essai à l'autre.
  - description probabiliste

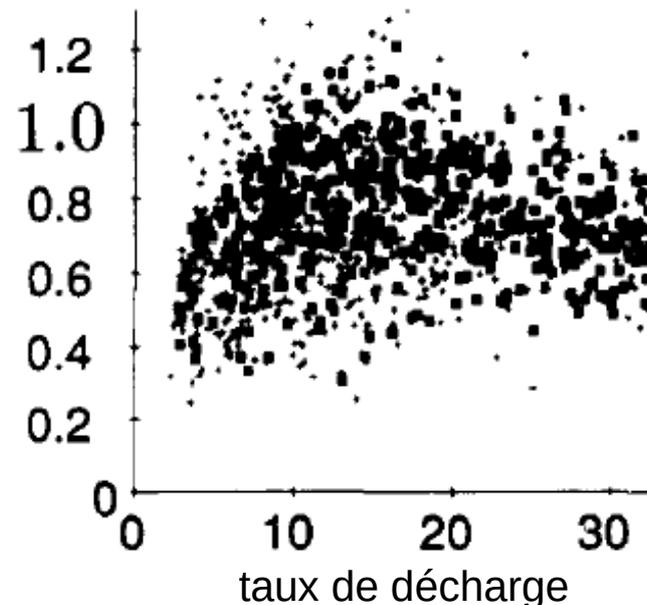
$$CV = \frac{\text{écart-type } ISI}{\text{moyenne } ISI}$$

stimulation visuelle  
*in vivo*

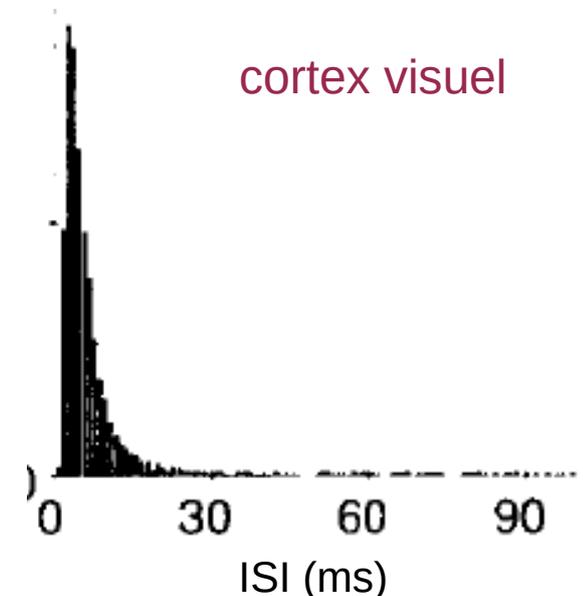


[Holt et al., 1996]

Coefficient de Variation  
CV

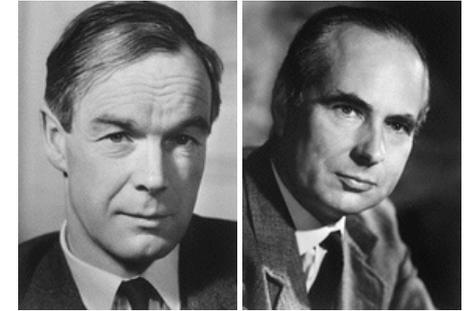


distribution ISI



# modèles de neurones uniques

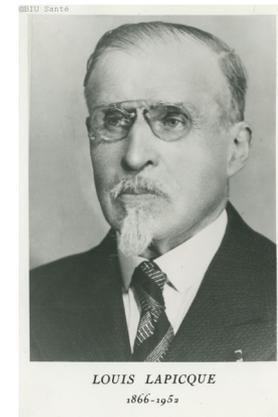
→ **modèle Hodgkin Huxley** : description de la dynamique des canaux ioniques (1952)



Hodgkin

Huxley

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



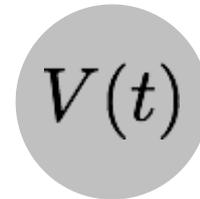
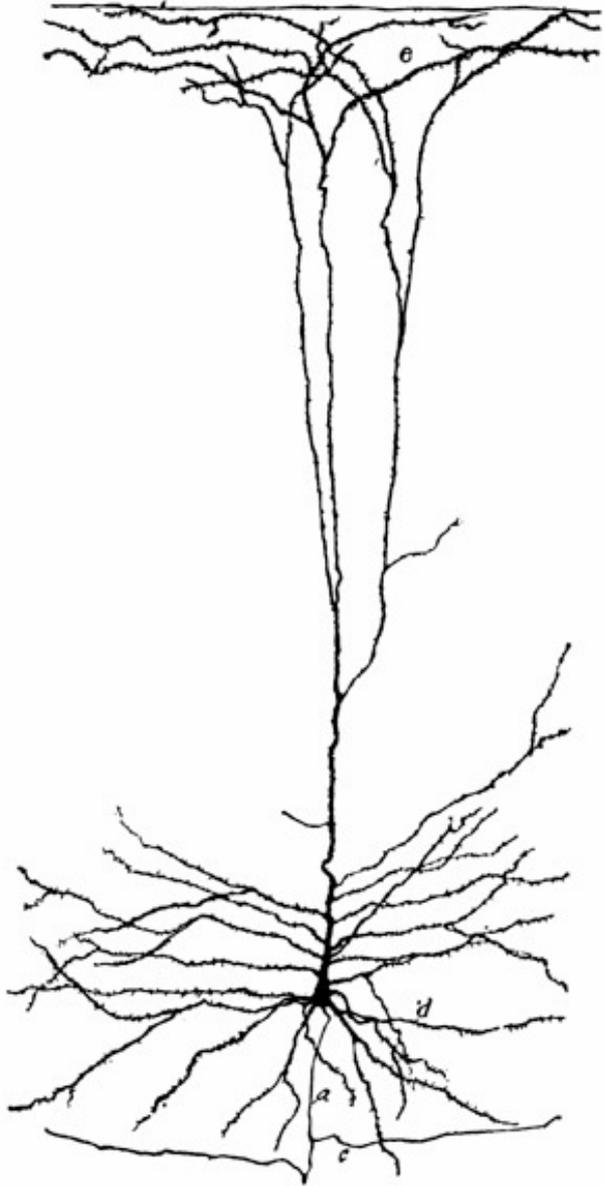
→ **modèle de taux de décharge** : description du taux de décharge moyen

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



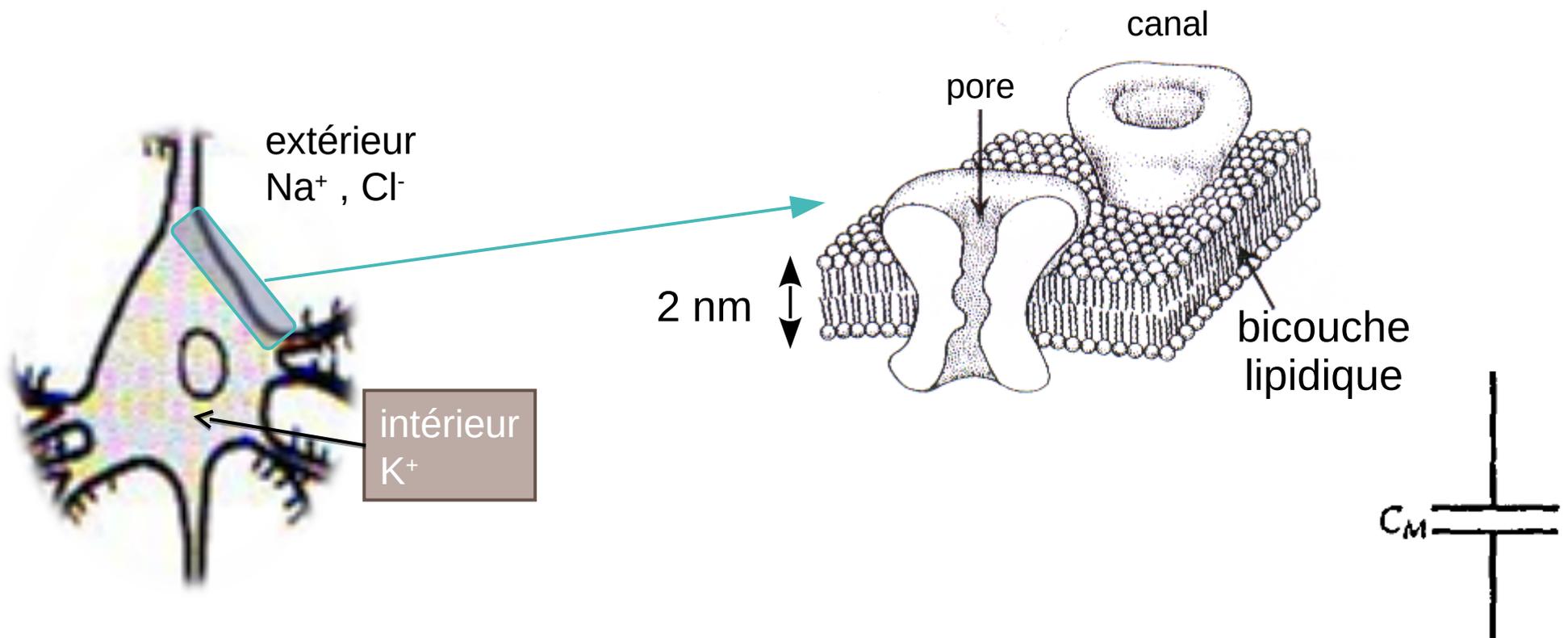
Wilfrid Rall

# modèles simplifiés - modèles à compartiment unique



# La membrane

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



capacité spécifique  $1 \mu\text{F}/\text{cm}^2$   
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.

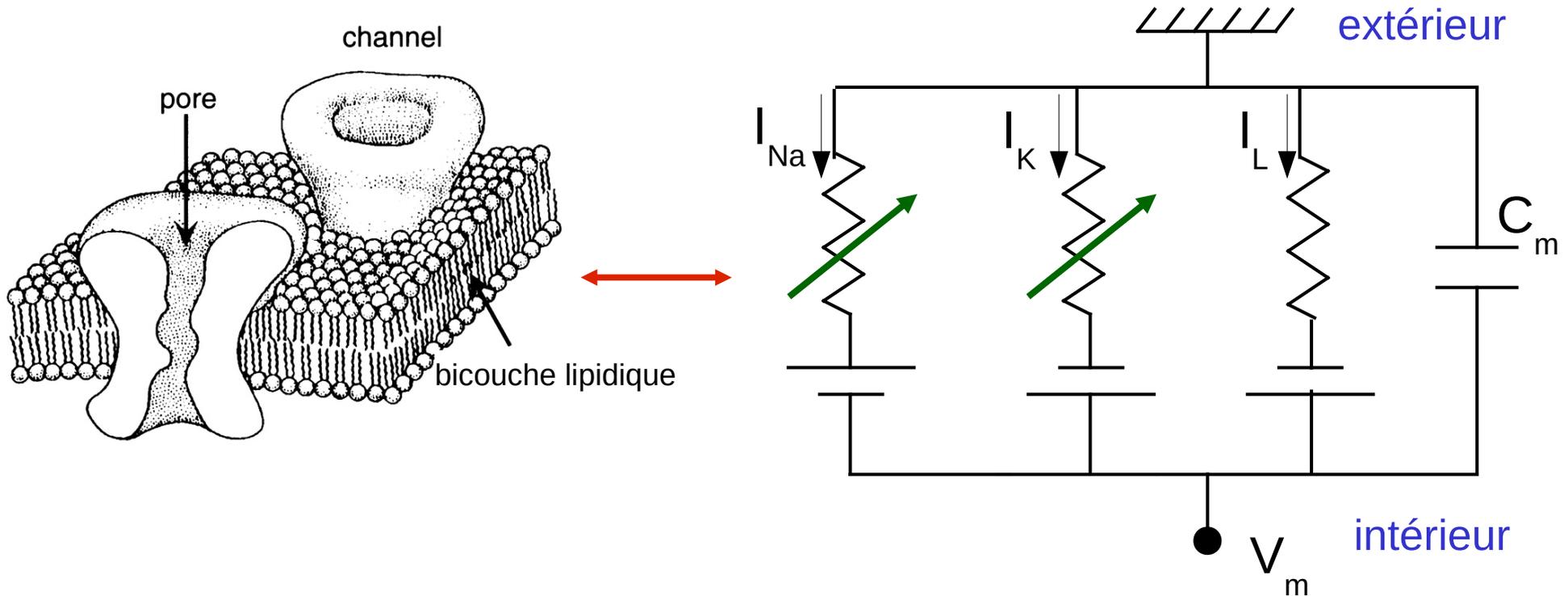
$$I = \frac{V}{R} \quad R = \frac{1}{g}$$

## Loi de Kirchhoff :

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

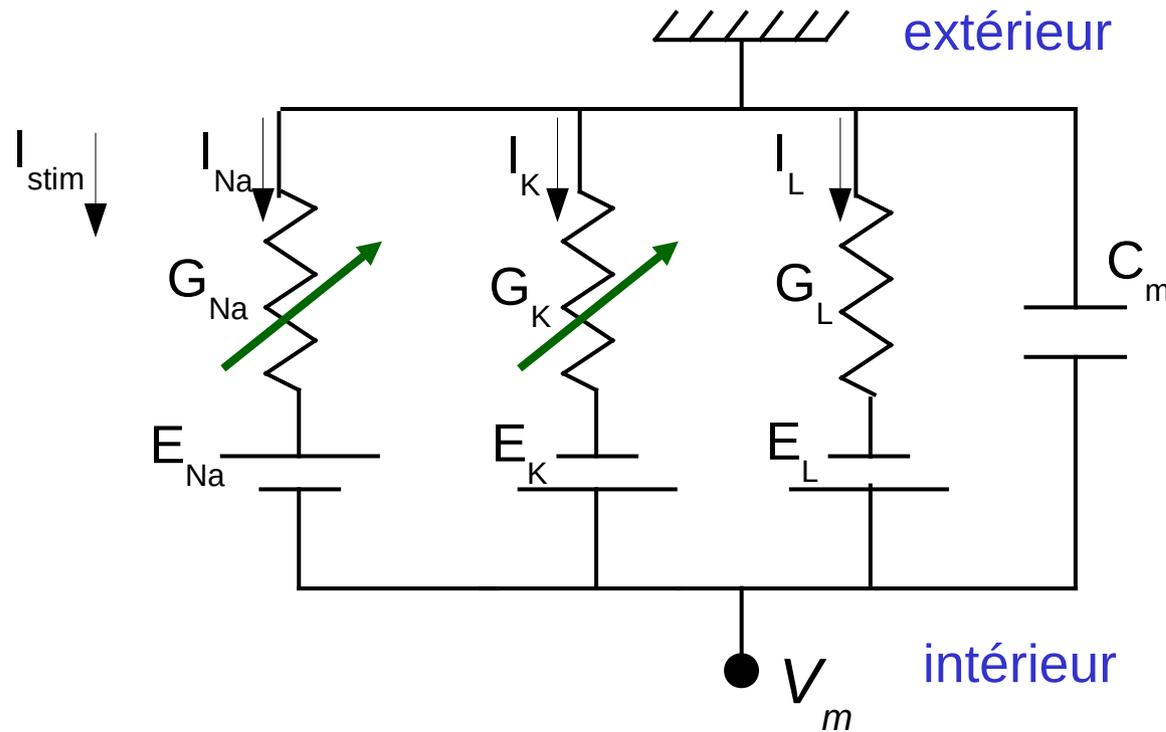
$$I_1 + I_2 + I_3 + \dots = 0$$

# 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 :

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

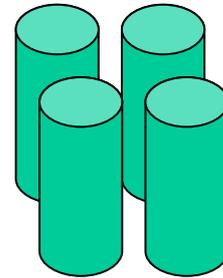
Loi d'Ohm :

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

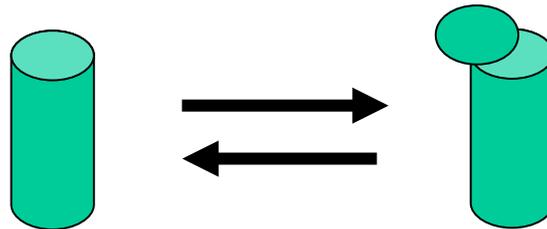
$$\longrightarrow \quad I_{stim} = g_{Na}(t)(V_m - V_{Na}) + g_K(t)(V_m - V_K) + g_L(V_m - V_L) + C \frac{dV_m}{dt}$$

# 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 :

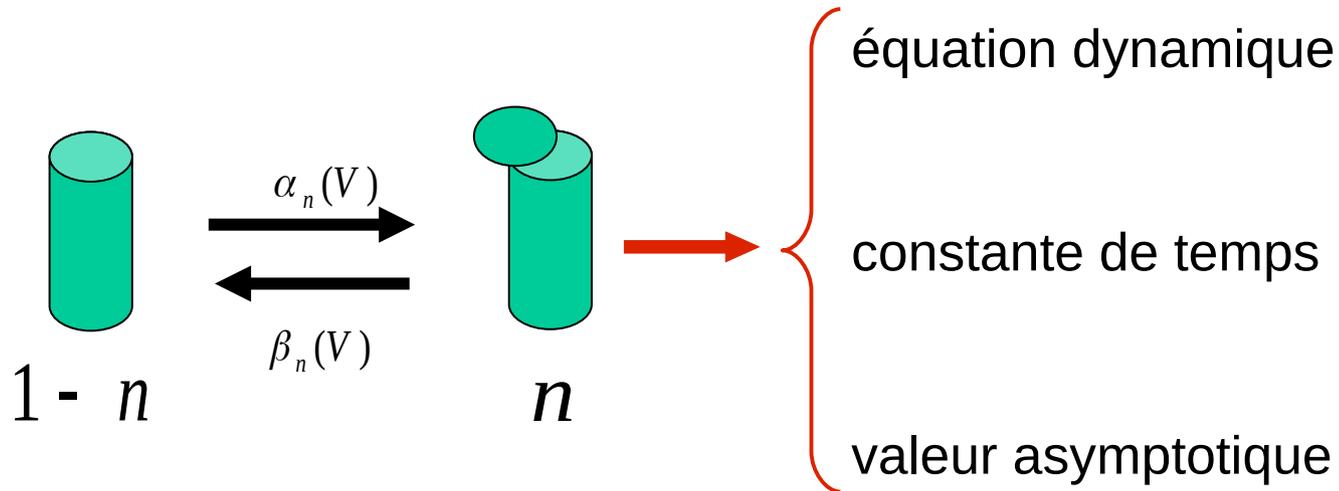
$$g_k = \bar{g}_K n(t)^4$$

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



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

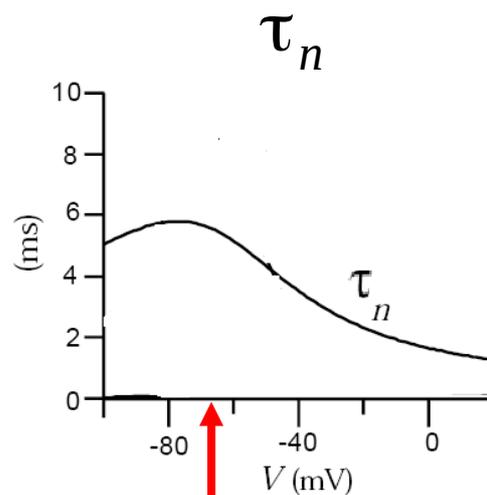
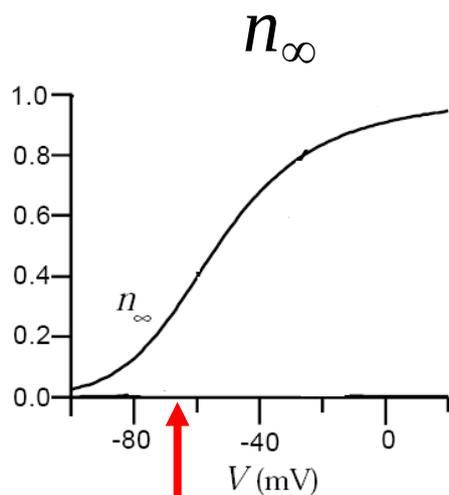
# modèle Hodgkin-Huxley : canal de potassium



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

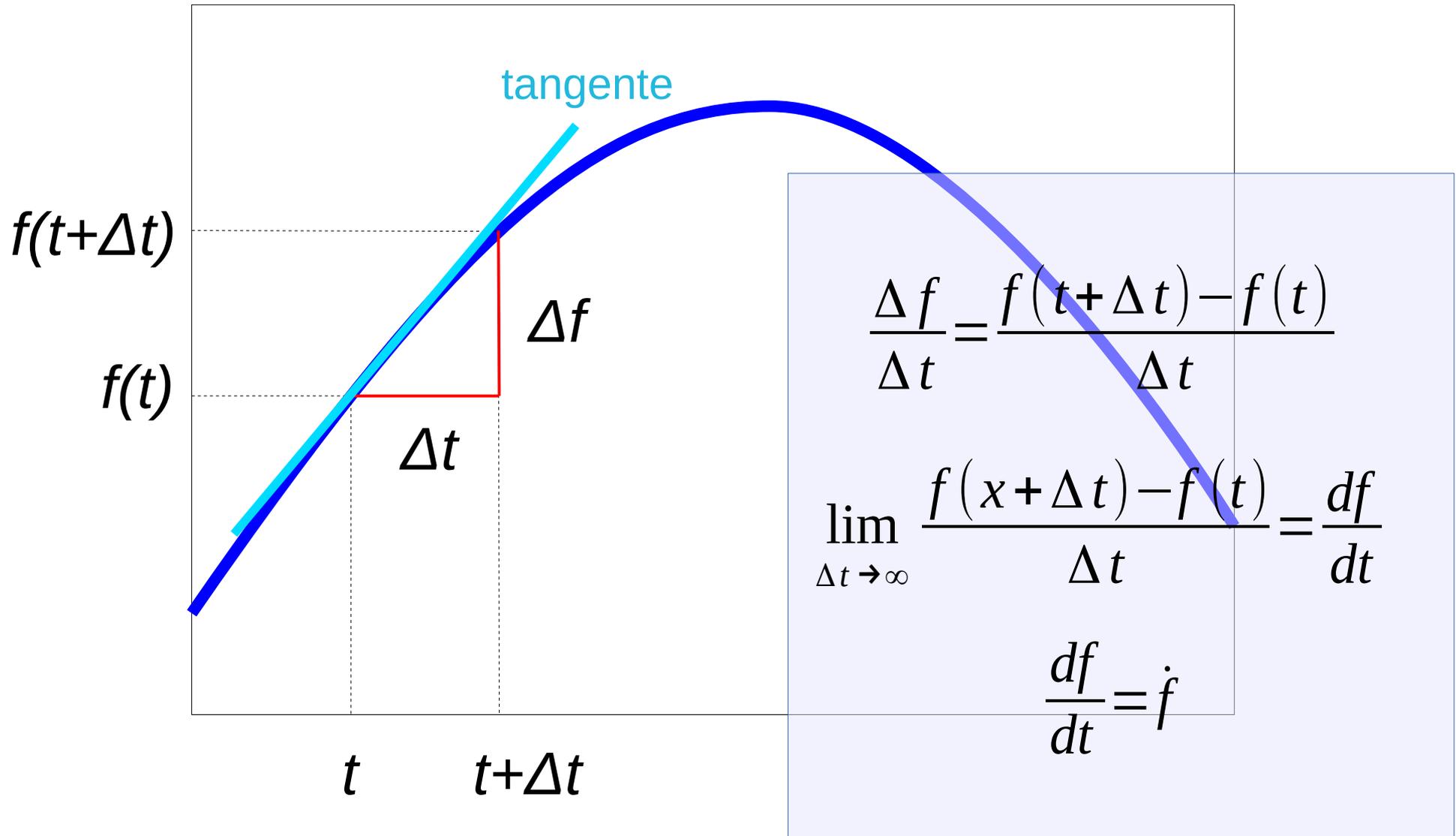
$$\tau_n = \frac{1}{\alpha_n + \beta_n}$$

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



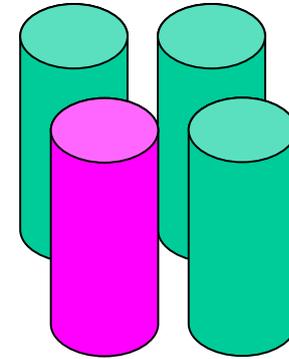
→ Le canal potassique est fermé au potentiel de la membrane au repos.

# Rappel mathématique: dérivée par rapport au temps

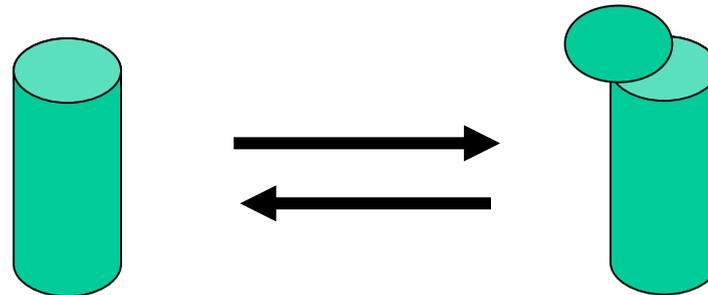


# modèle Hodgkin-Huxley : canal de sodium

- 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+ :

$$g_{Na} = \bar{g}_{Na} m^3 h$$

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



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

# modèle Hodgkin-Huxley : canal de sodium

dynamique de la sous-unité rapide :

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

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

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

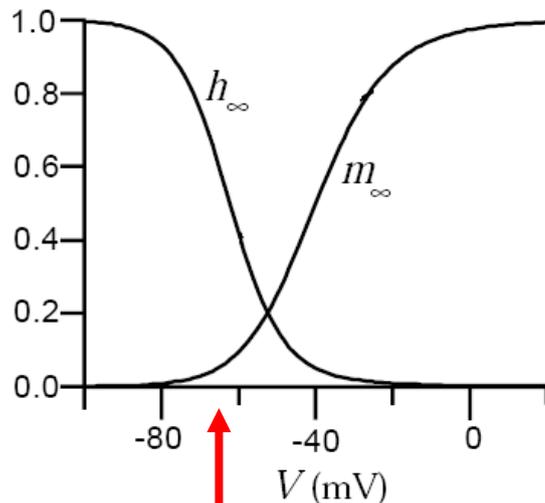
dynamique de la sous-unité rapide :

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

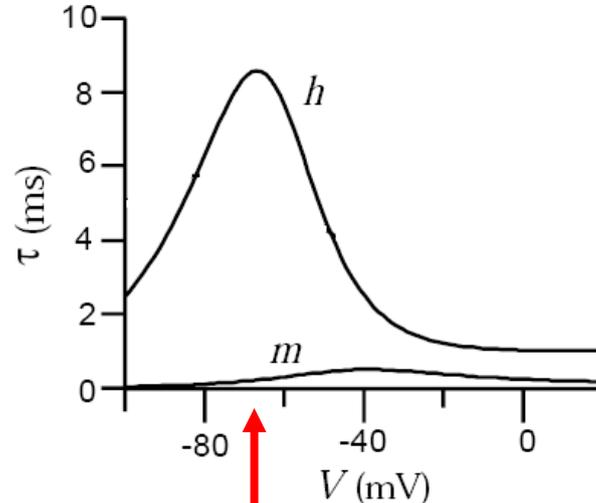
$$\tau_h = \frac{1}{\alpha_h + \beta_h}$$

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

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

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

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

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

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

$$\alpha_n(V) = \frac{(0.1 - 0.01V)}{e^{1-0.1V} - 1}$$

$$\alpha_m(V) = \frac{(2.5 - 0.1V)}{e^{2.5-0.1V} - 1}$$

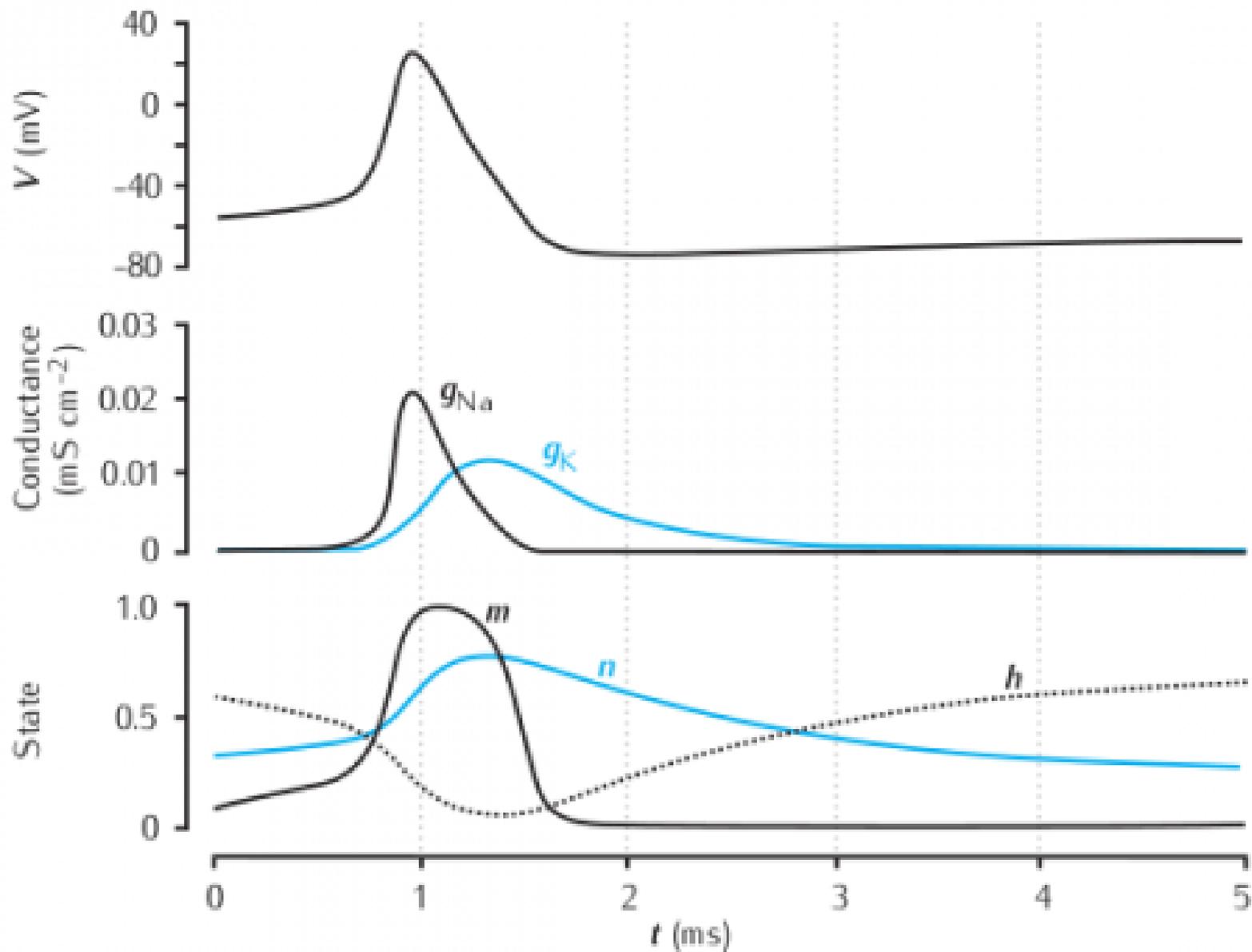
$$\alpha_h(V) = 0.07 e^{-\frac{V}{20}}$$

$$\beta_n(V) = 0.125 e^{-\frac{V}{80}}$$

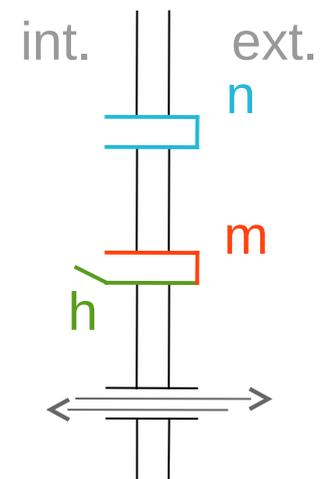
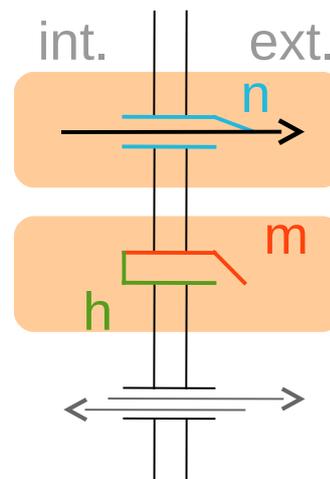
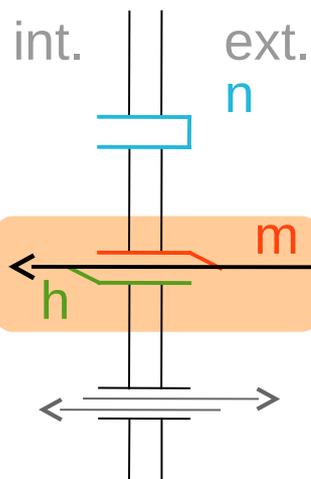
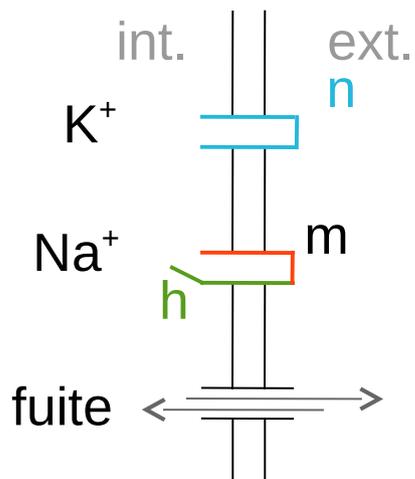
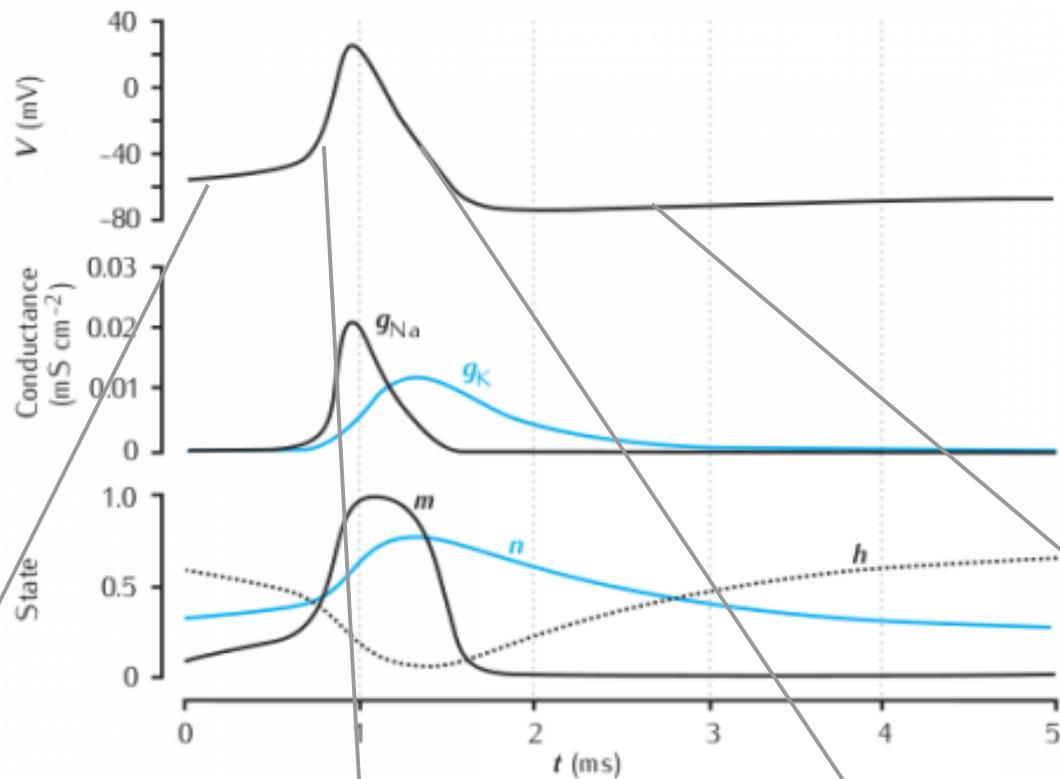
$$\beta_m(V) = 4 e^{-\frac{V}{18}}$$

$$\beta_h(V) = \frac{1}{e^{3-0.1V} + 1}$$

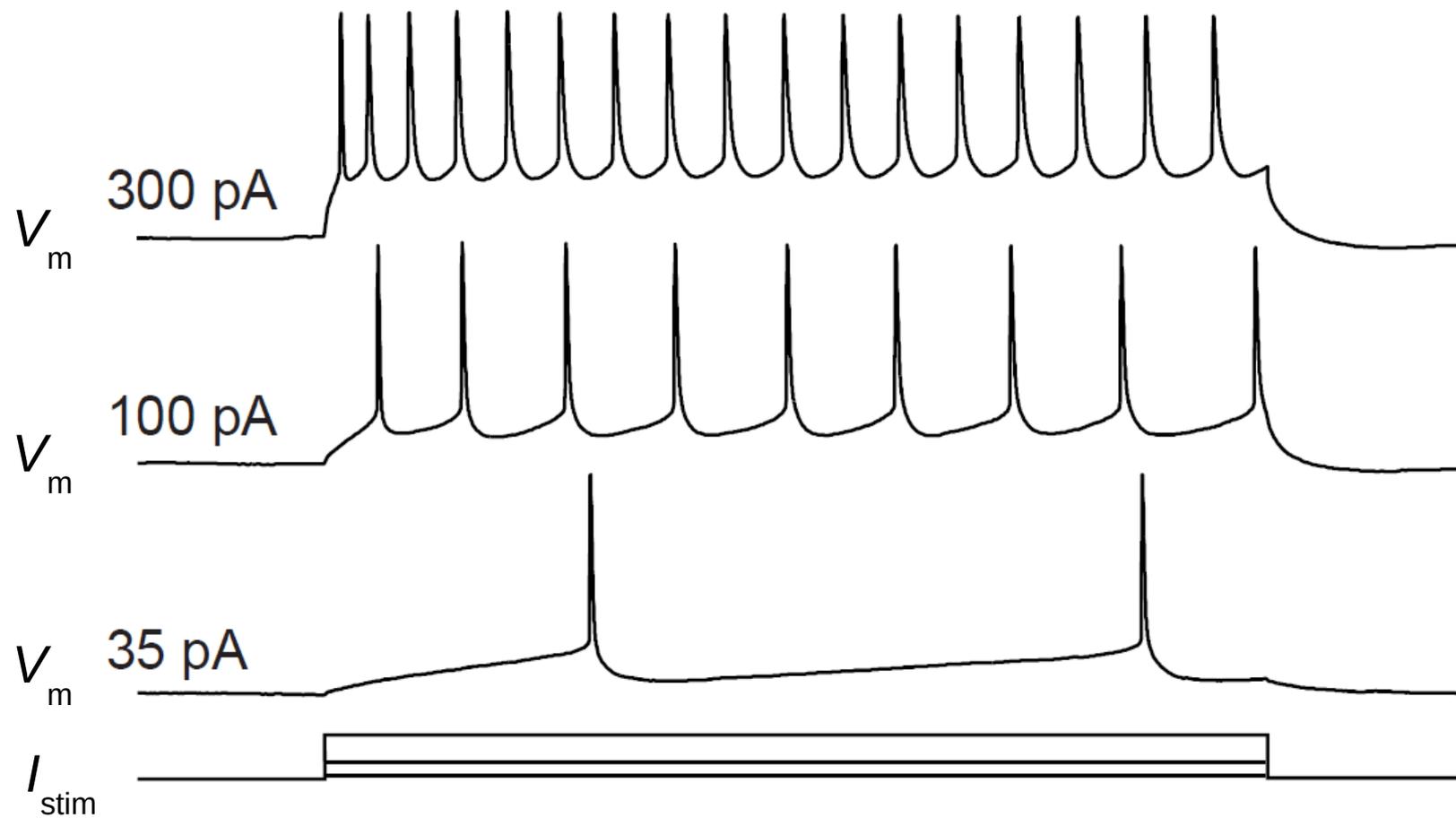
# Modèle Hodgkin-Huxley : potentiel d'action



# Modèle Hodgkin-Huxley : potentiel d'action



# Modèle Hodgkin-Huxley : injection de courant



# Modèle Hodgkin-Huxley : Courbe F-I

