

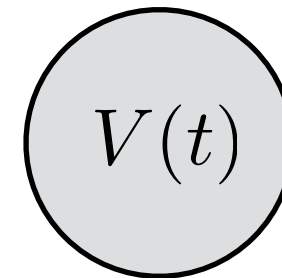
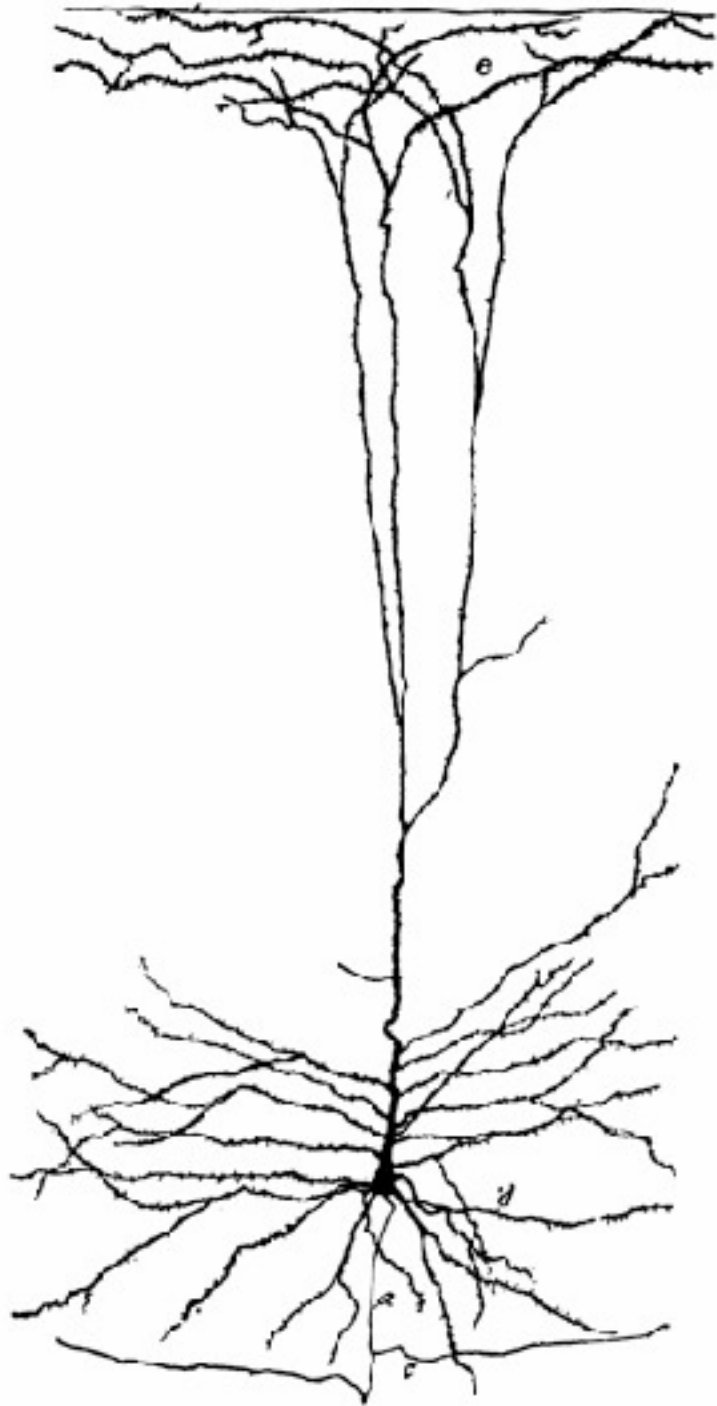


Leçon 3: Le neurone II

Jonas Ranft
Neurosciences computationnelles

Nov–Dec 2022

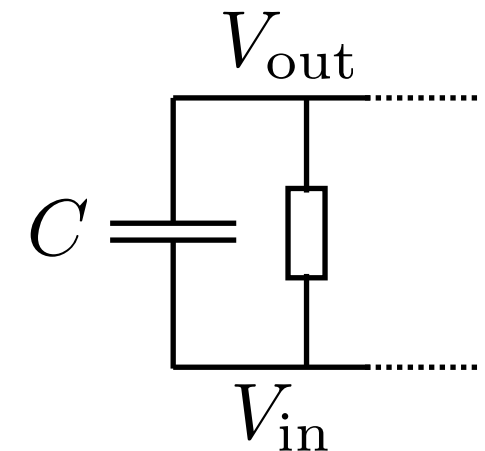
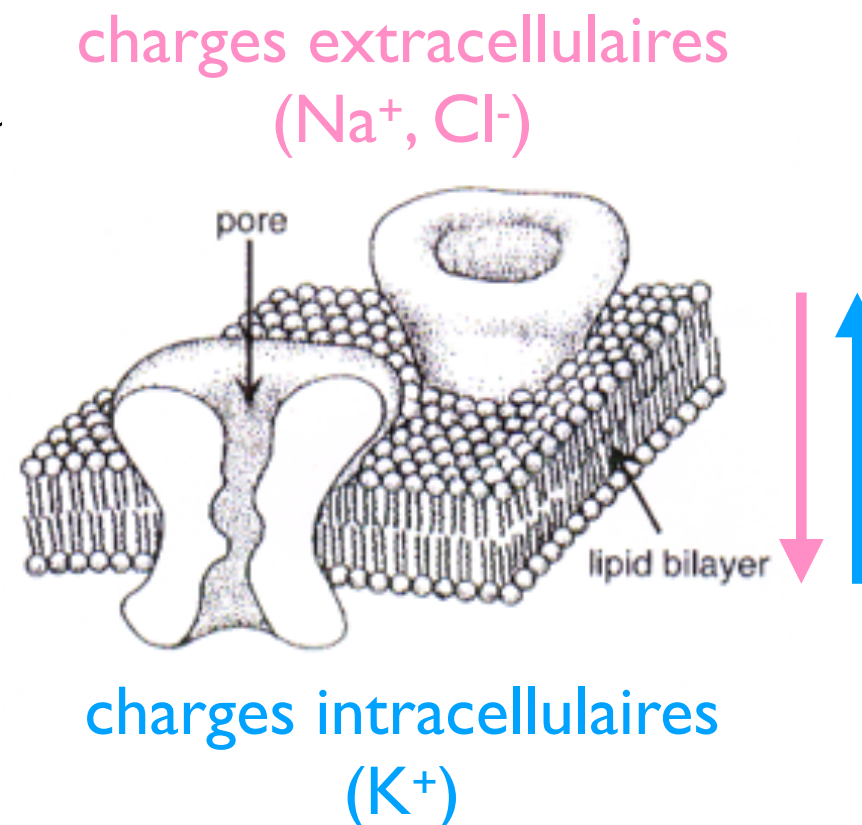
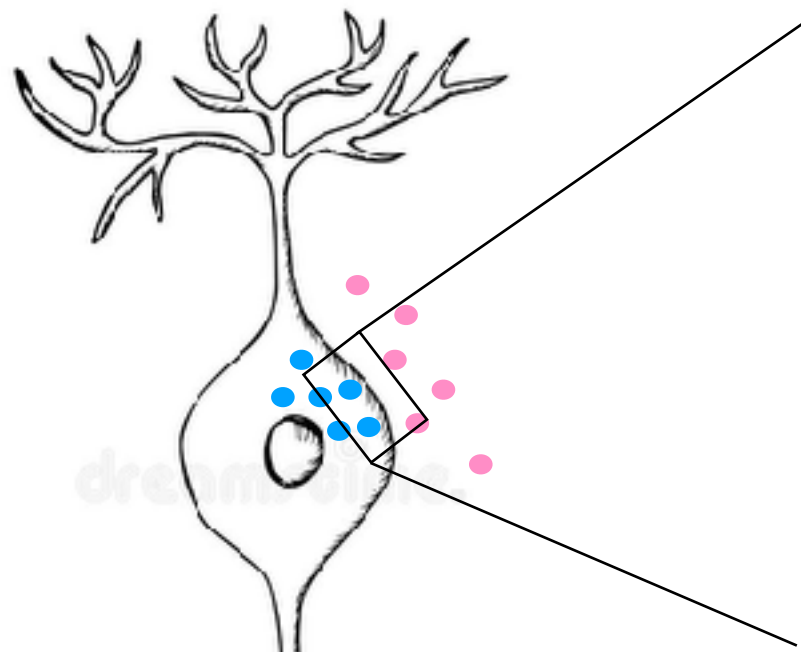
Modèles simplifiés : un compartiment unique



La membrane comme élément de circuit

La membrane cellulaire est une bicouche lipidique avec des inclusions (protéines), et qui a certains propriétés electrophysiologiques :

- sépare des charges extra- et intracellulaires → **capacitance**
- laisse traverser quelques charges par des pores (canaux) → **conductance électrique**

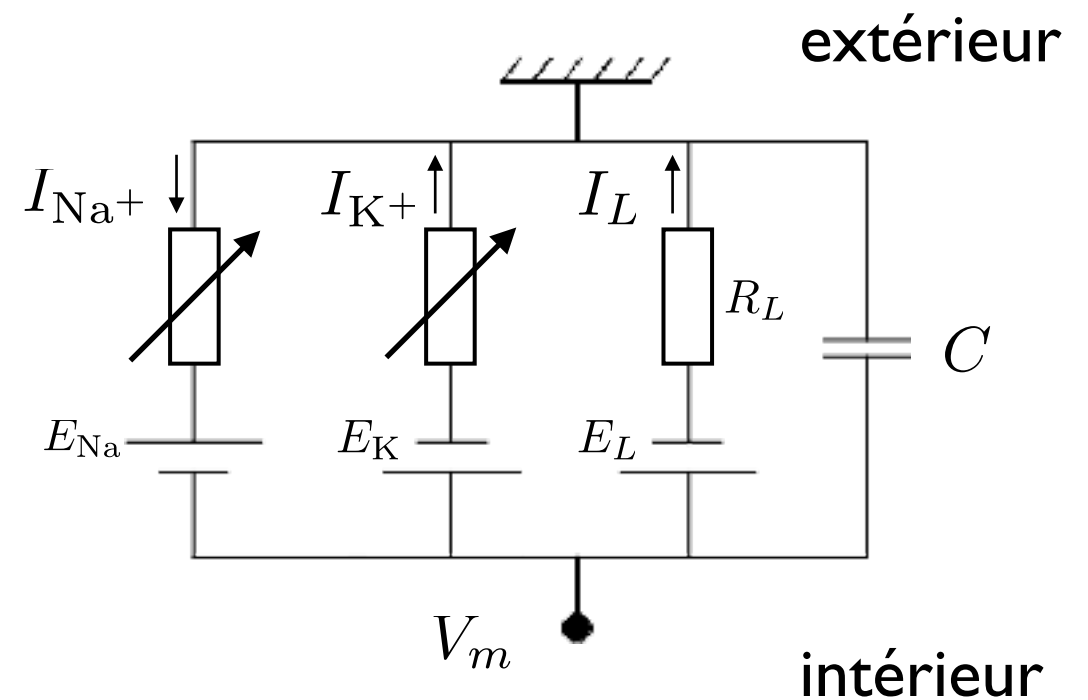
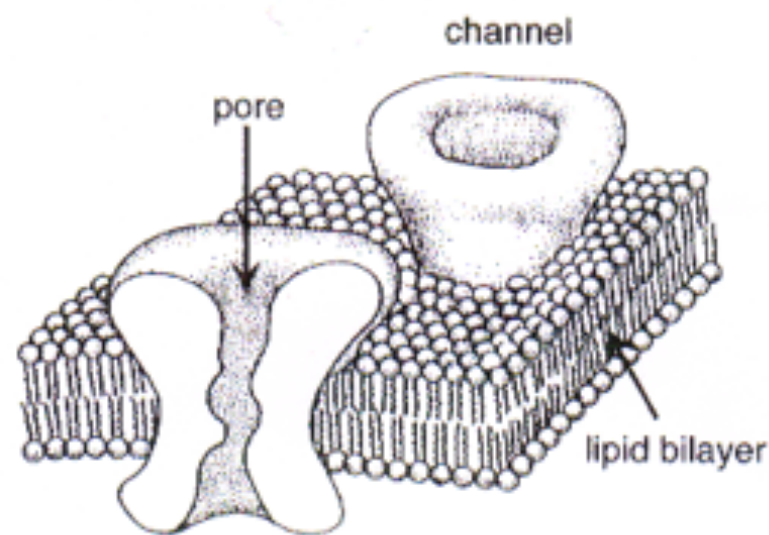


capacité spécifique = 1 $\mu\text{F}/\text{cm}^2$

capacité totale = capacité spécifique x surface

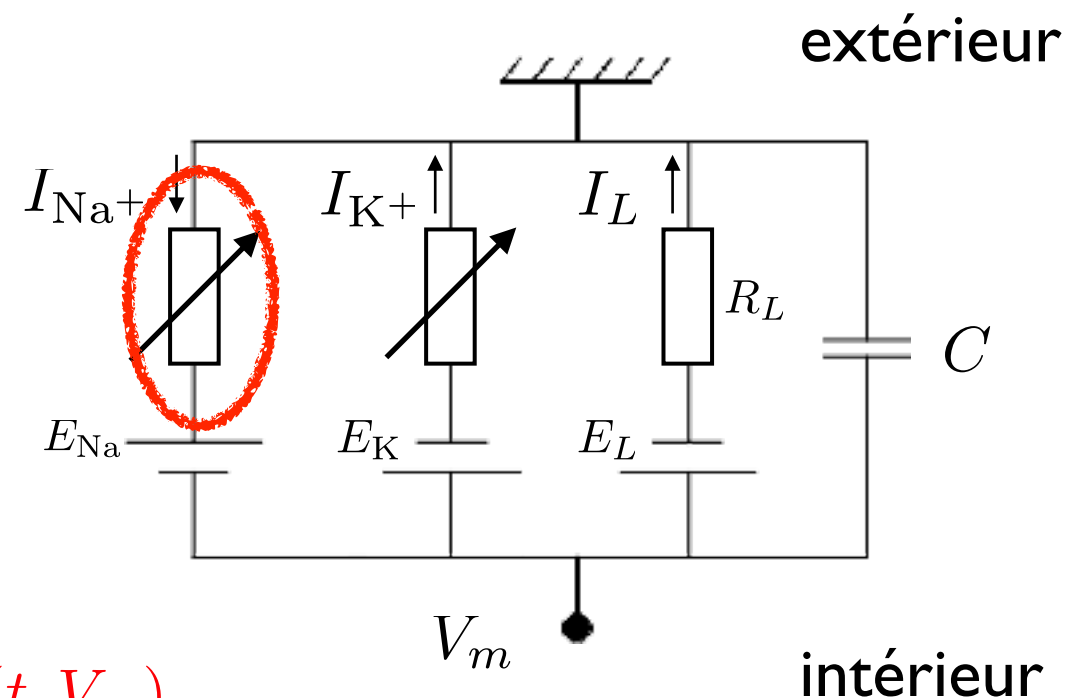
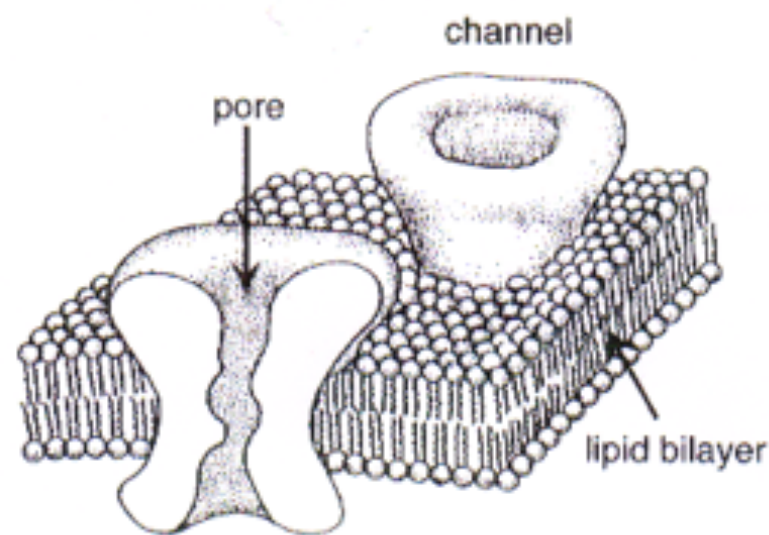
Propriétés actives de la membrane

- Le potentiel de membrane V_m varie en fonction de l'ouverture/fermeture des différents types de canaux ioniques.
- La membrane est “active” : Les conductances (l'ouverture) des canaux ioniques *varient en fonction du potentiel de la membrane!*



Propriétés actives de la membrane

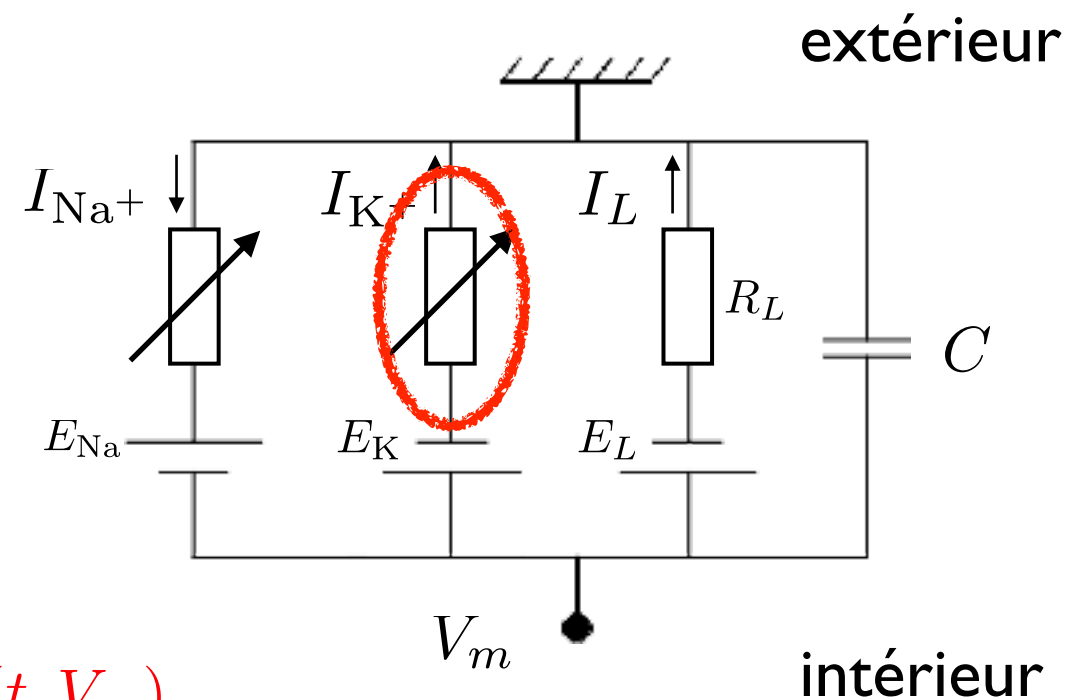
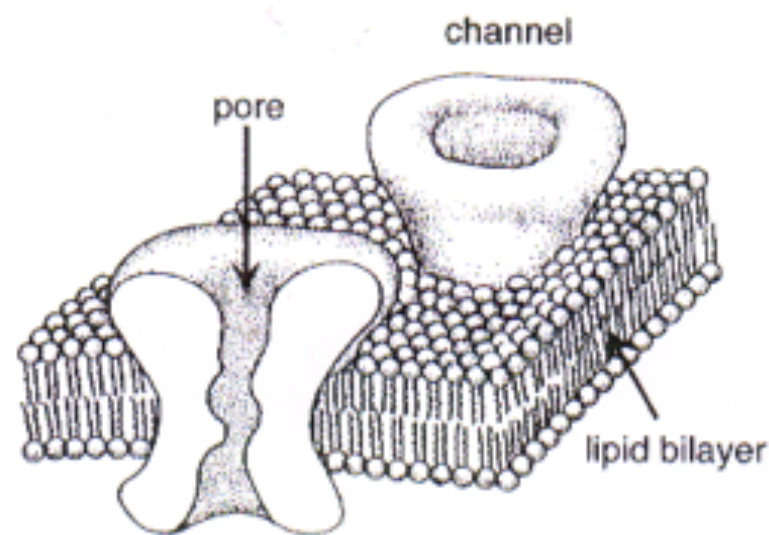
- Le potentiel de membrane V_m varie en fonction de l'ouverture/fermeture des différents types de canaux ioniques.
- La membrane est “active” : Les conductances (l'ouverture) des canaux ioniques *varient en fonction du potentiel de la membrane!*



$$g_{Na} = g_{Na}(t, V_m)$$

Propriétés actives de la membrane

- Le potentiel de membrane V_m varie en fonction de l'ouverture/fermeture des différents types de canaux ioniques.
- La membrane est “active” : Les conductances (l'ouverture) des canaux ioniques *varient en fonction du potentiel de la membrane!*

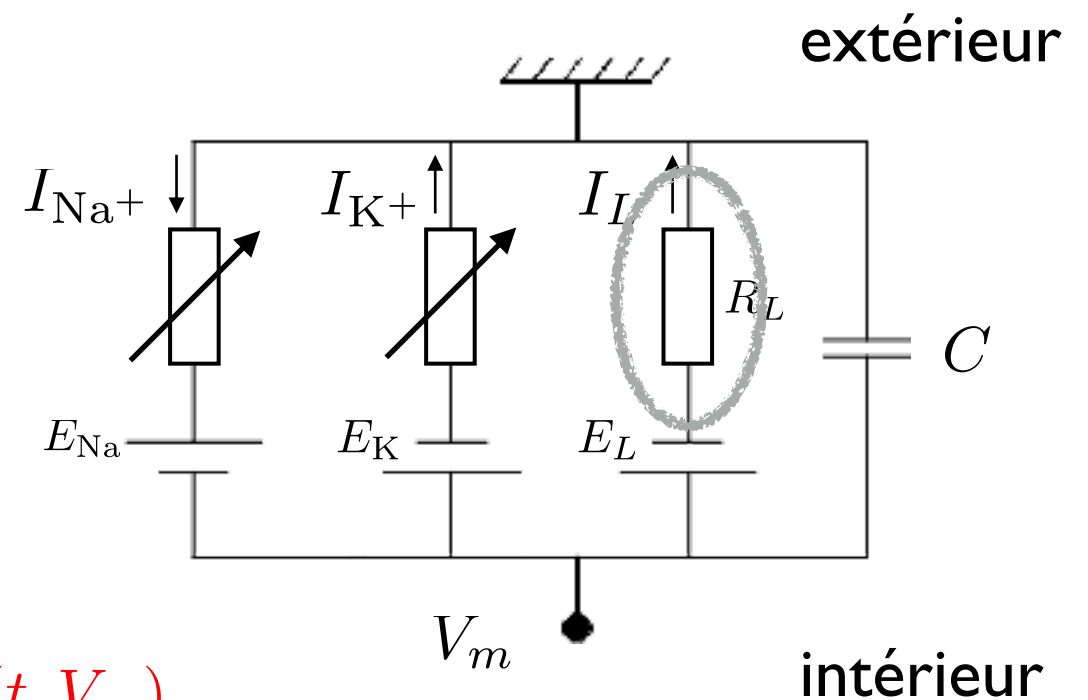
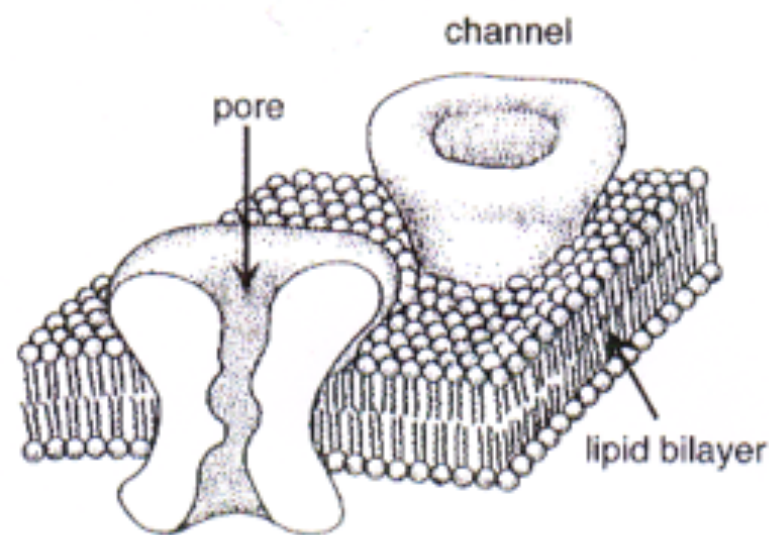


$$g_{Na} = g_{Na}(t, V_m)$$

$$g_K = g_K(t, V_m)$$

Propriétés actives de la membrane

- Le potentiel de membrane V_m varie en fonction de l'ouverture/fermeture des différents types de canaux ioniques.
- La membrane est “active” : Les conductances (l'ouverture) des canaux ioniques *varient en fonction du potentiel de la membrane!*

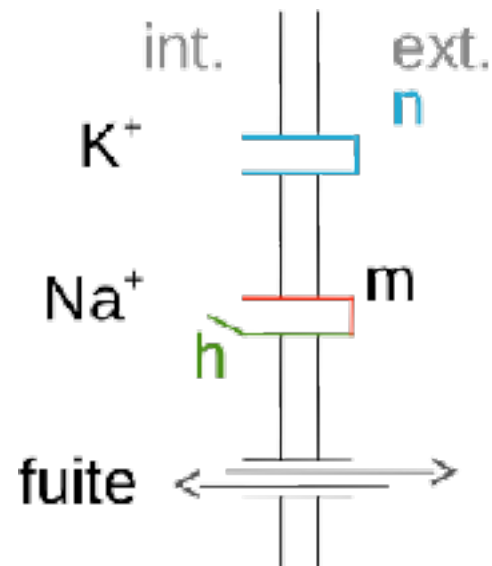
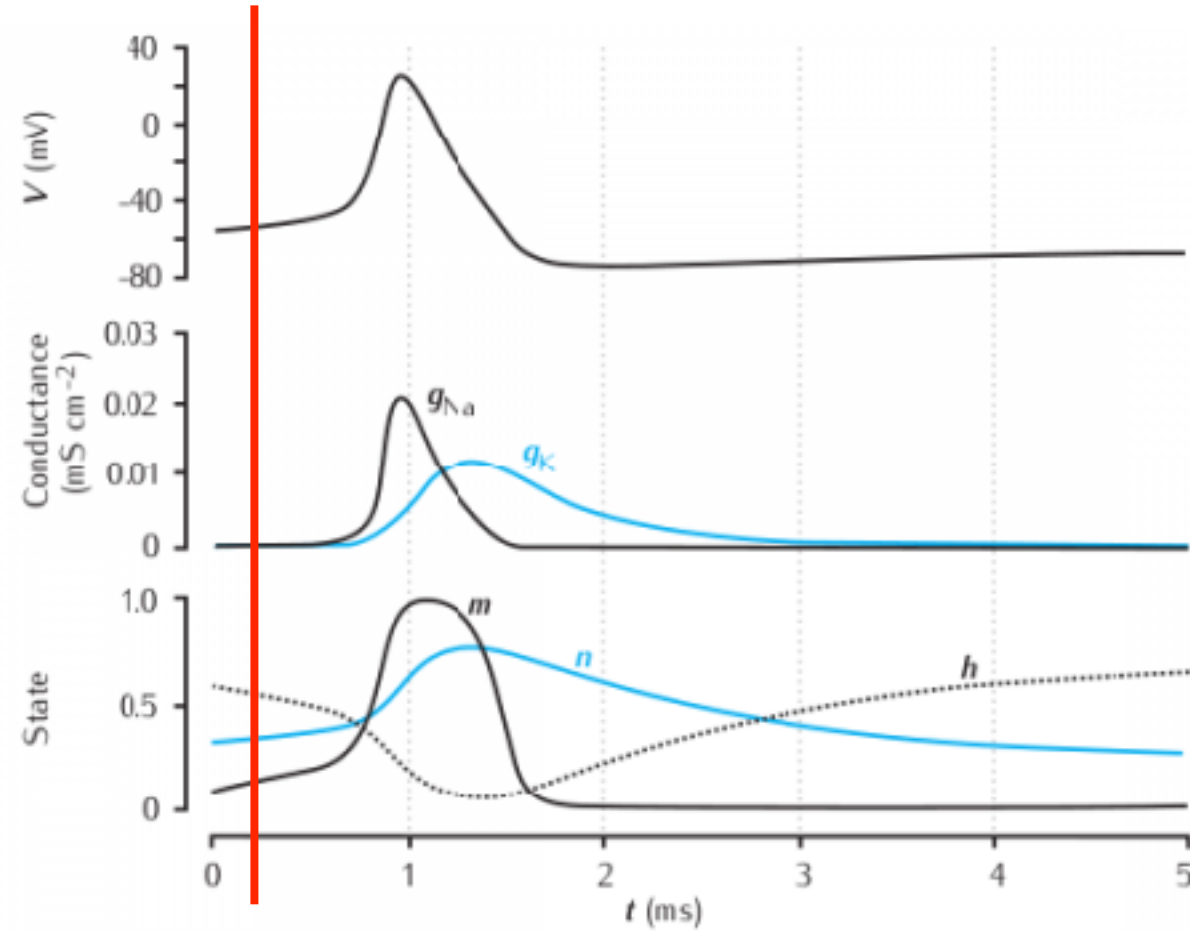


$$g_{Na} = g_{Na}(t, V_m)$$

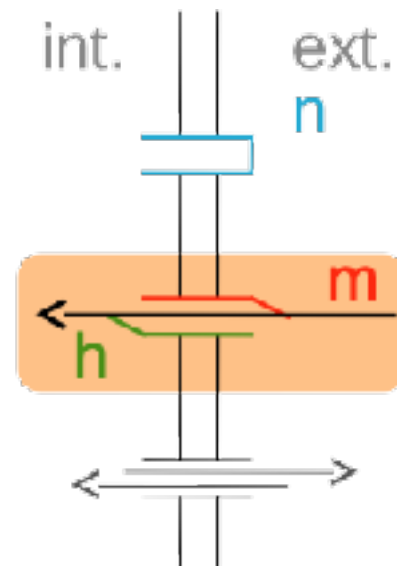
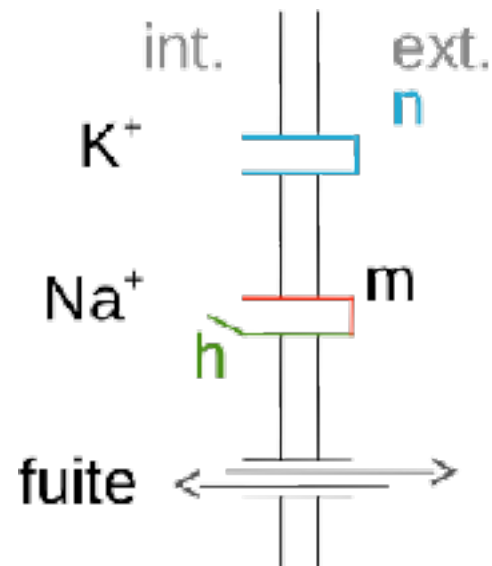
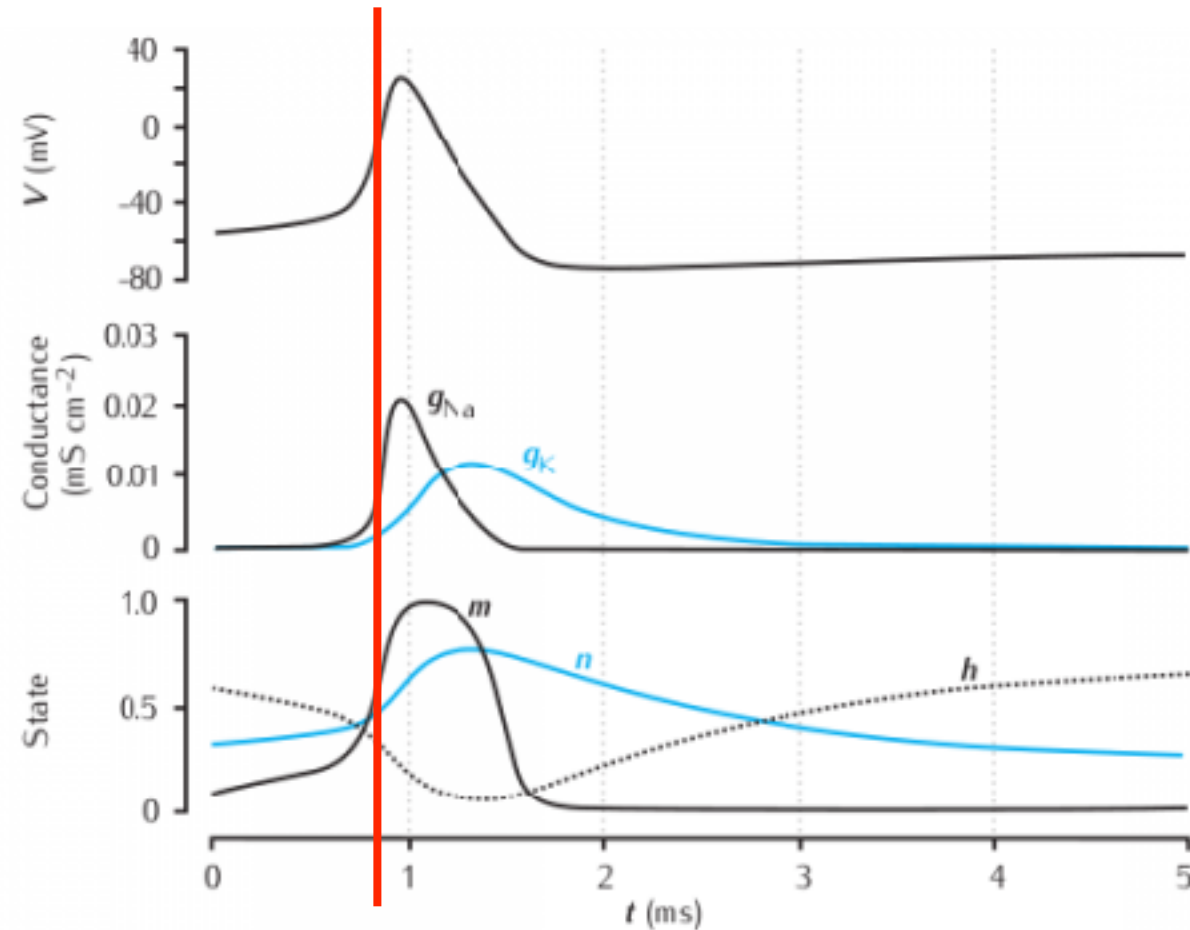
$$g_K = g_K(t, V_m)$$

$$g_L = 1/R_L = \text{const.}$$

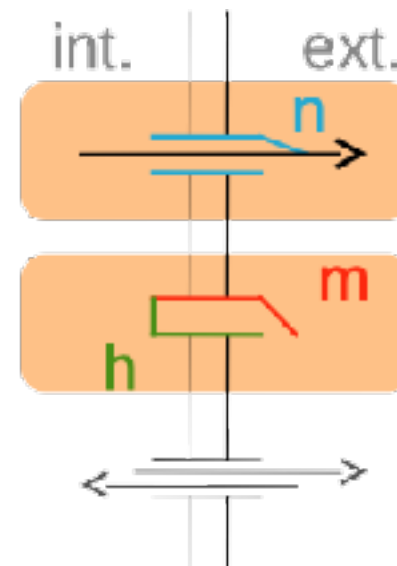
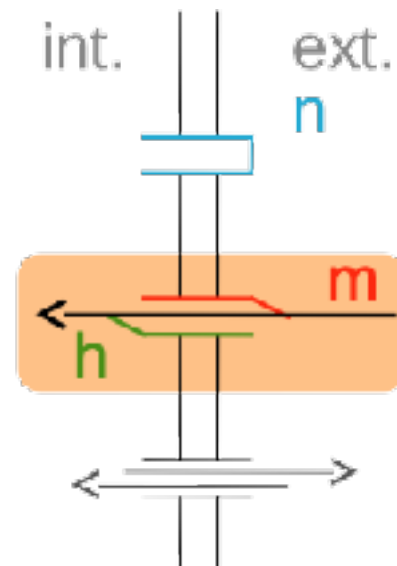
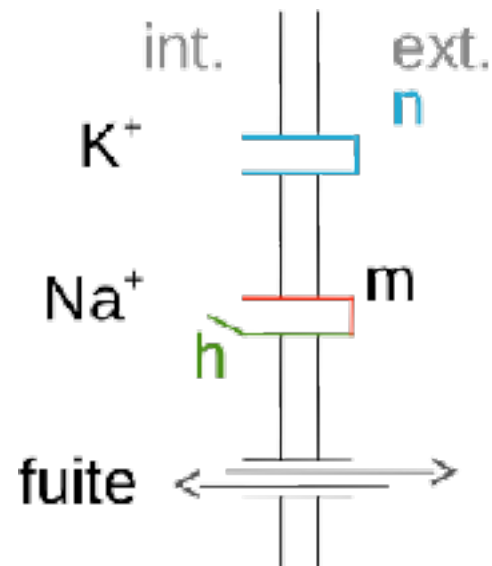
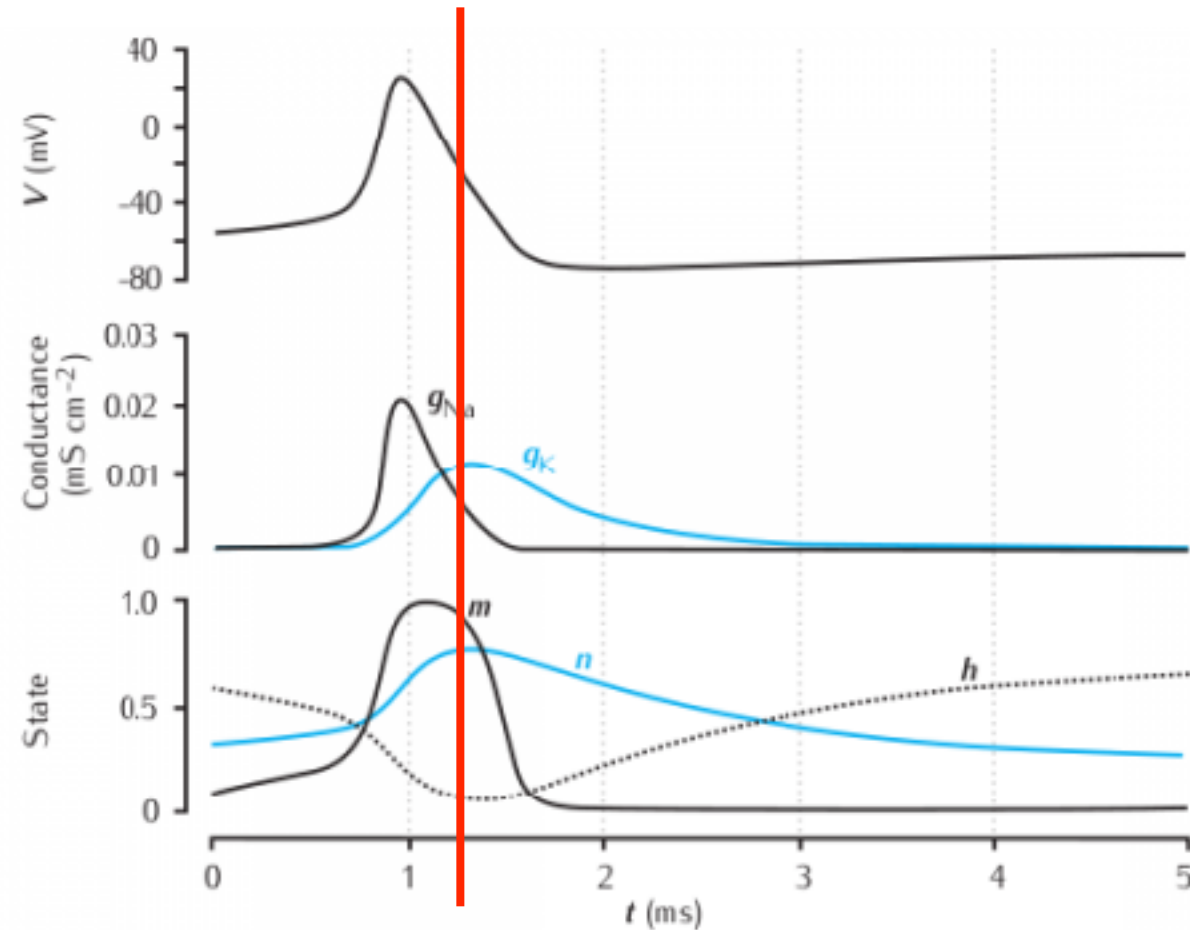
Modèle Hodgkin-Huxley : le potentiel d'action



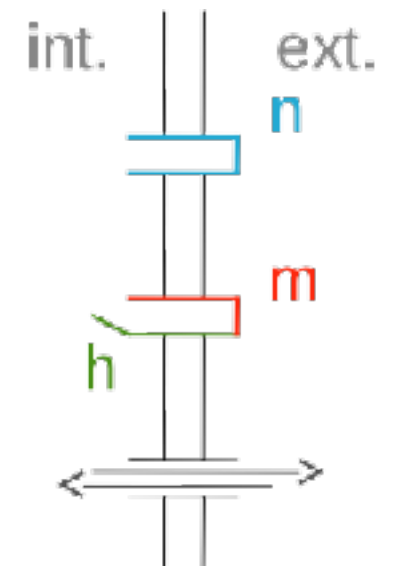
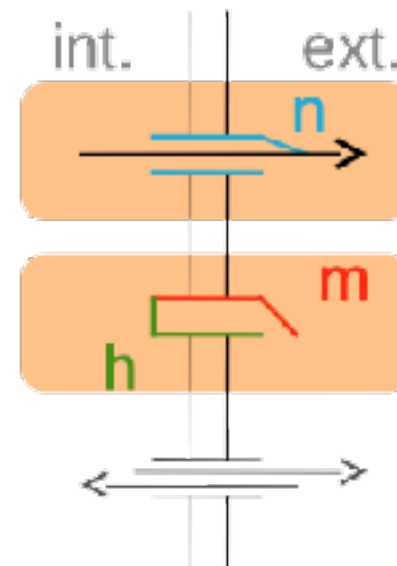
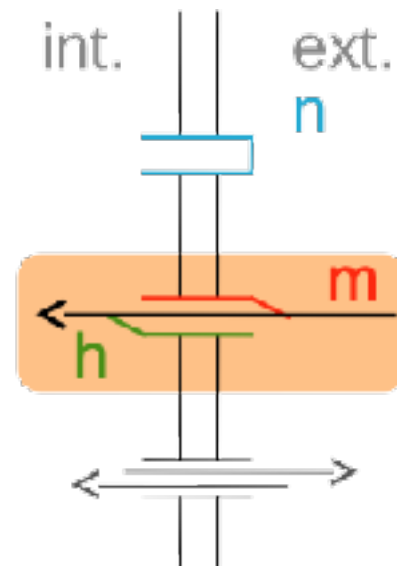
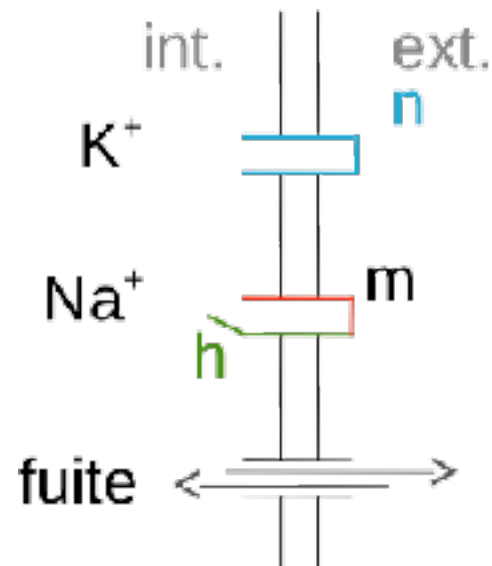
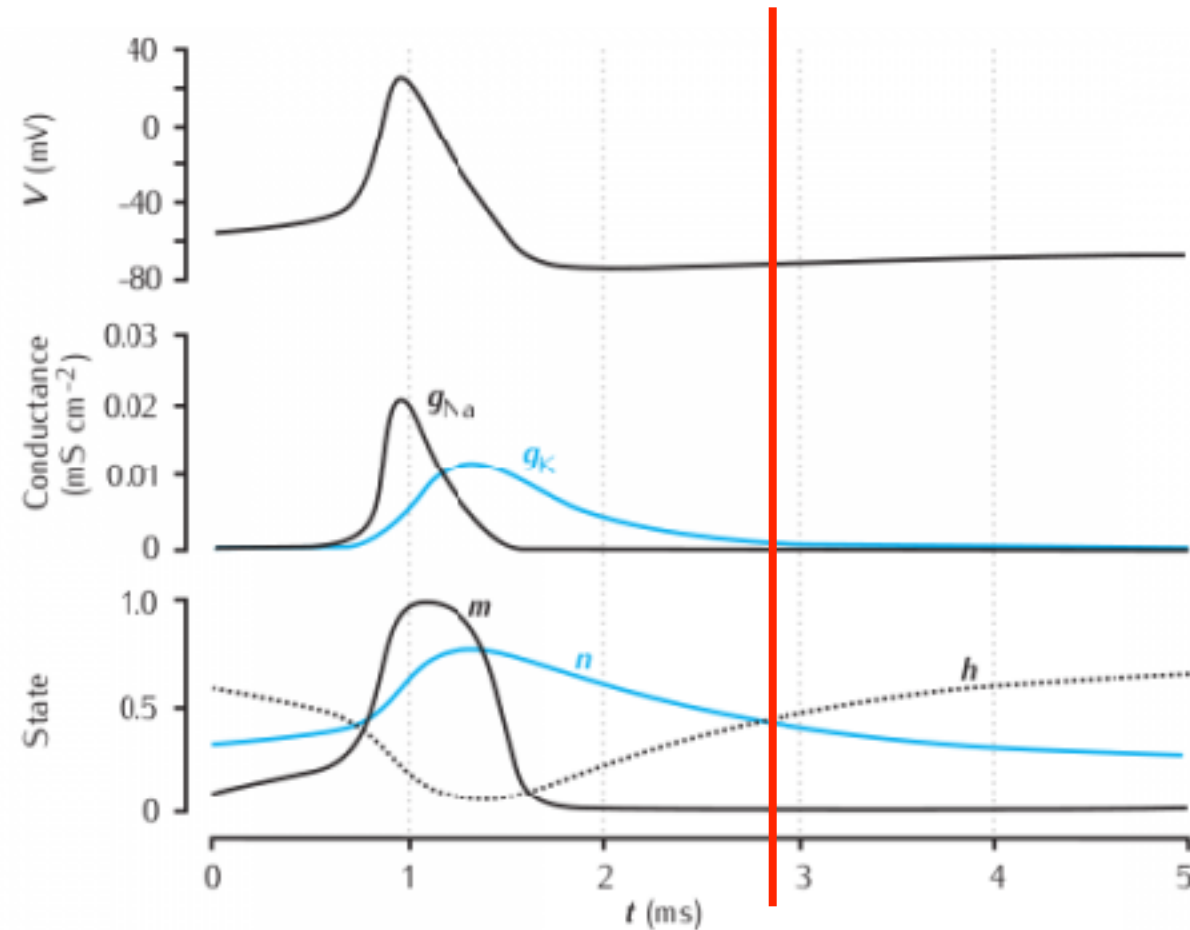
Modèle Hodgkin-Huxley : le potentiel d'action



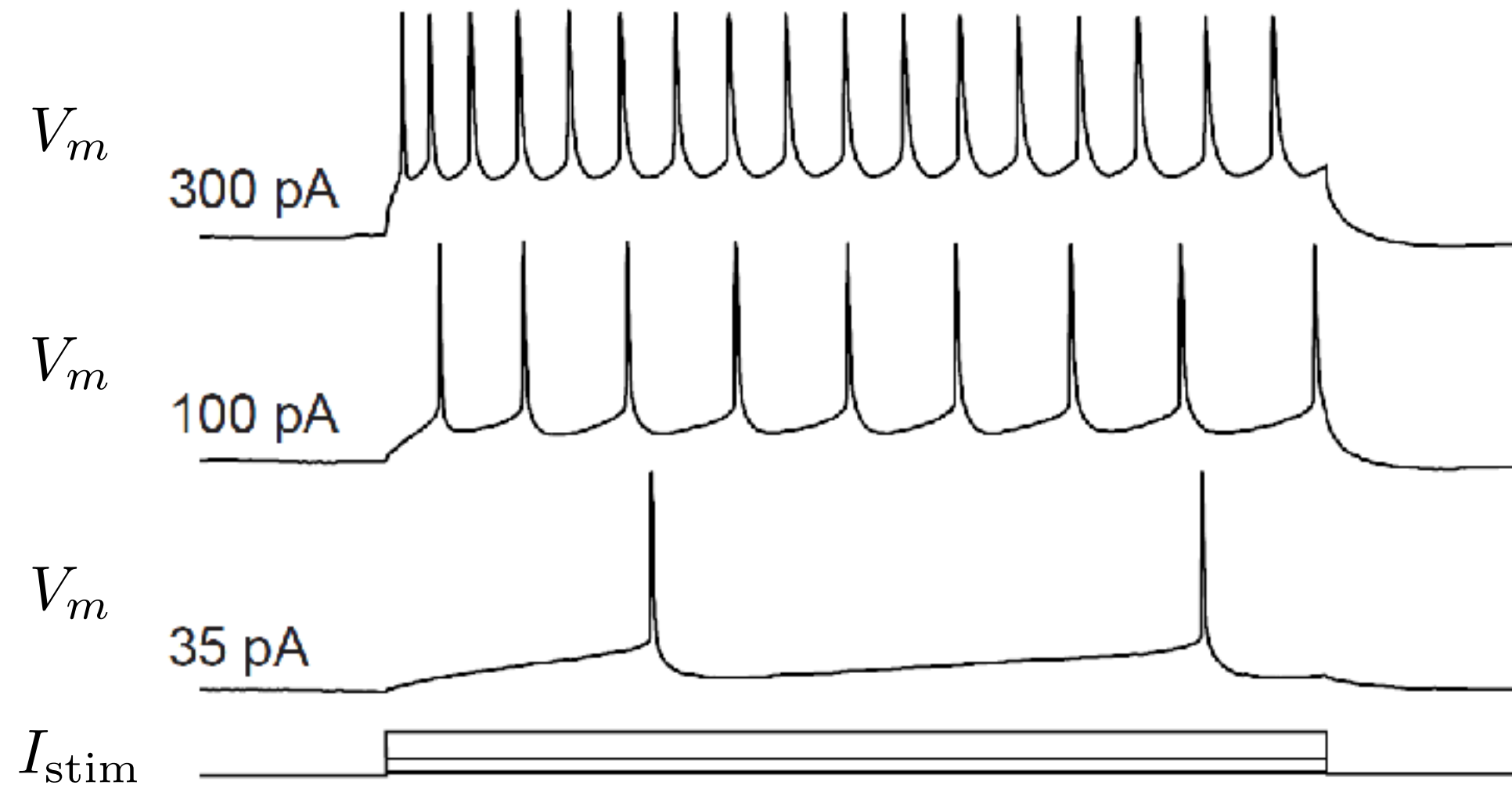
Modèle Hodgkin-Huxley : le potentiel d'action



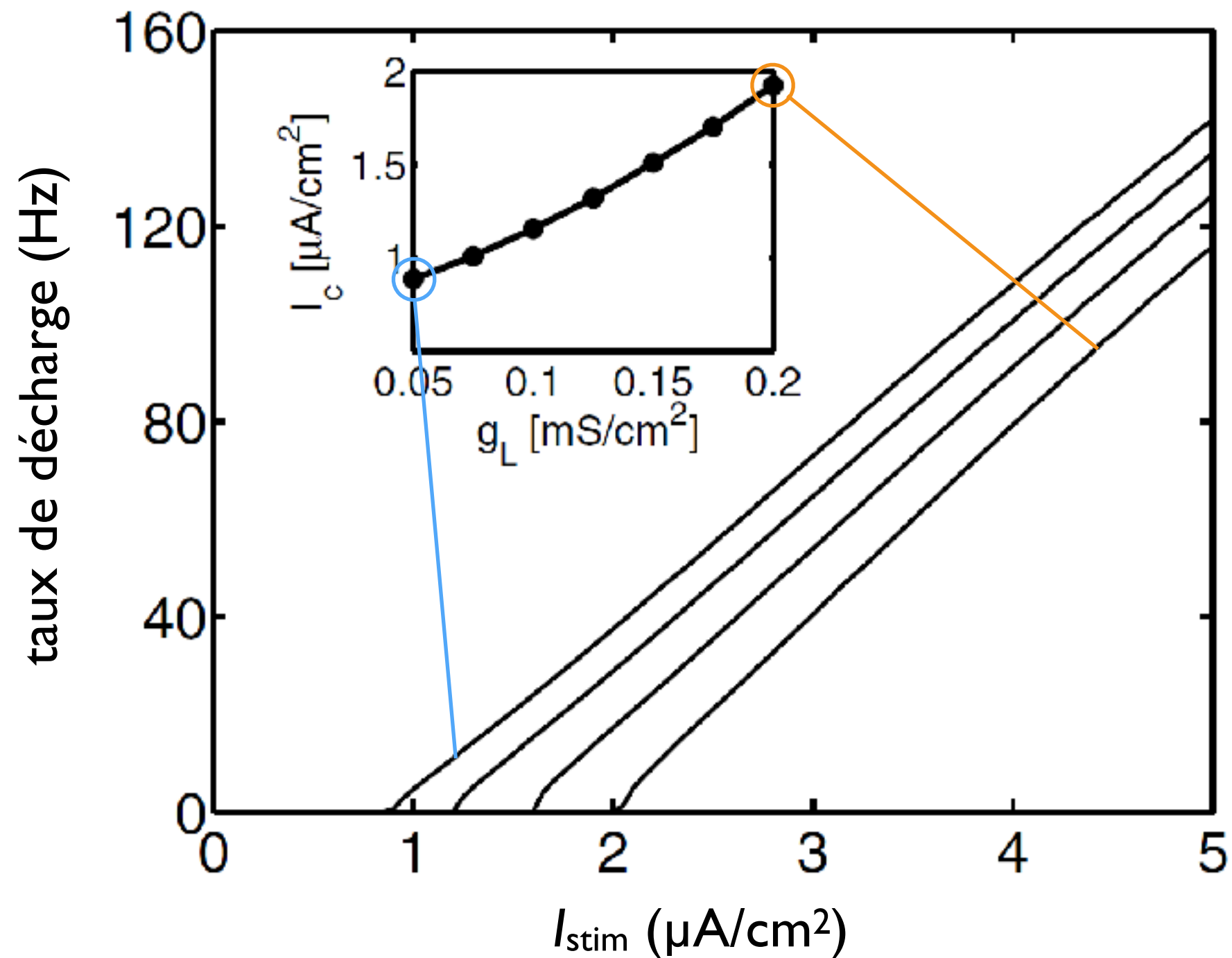
Modèle Hodgkin-Huxley : le potentiel d'action



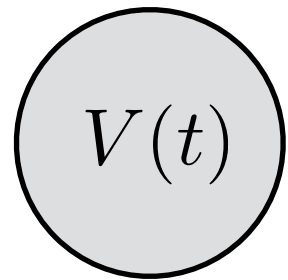
Modèle Hodgkin-Huxley : injection de courant



Modèle Hodgkin-Huxley : courbe f-I

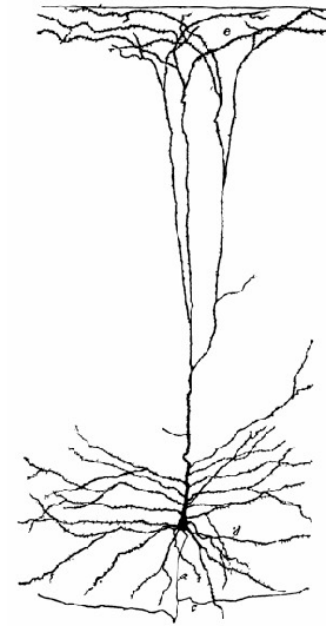


Après Hodgkin-Huxley : Plus compliqué ou plus simple ?

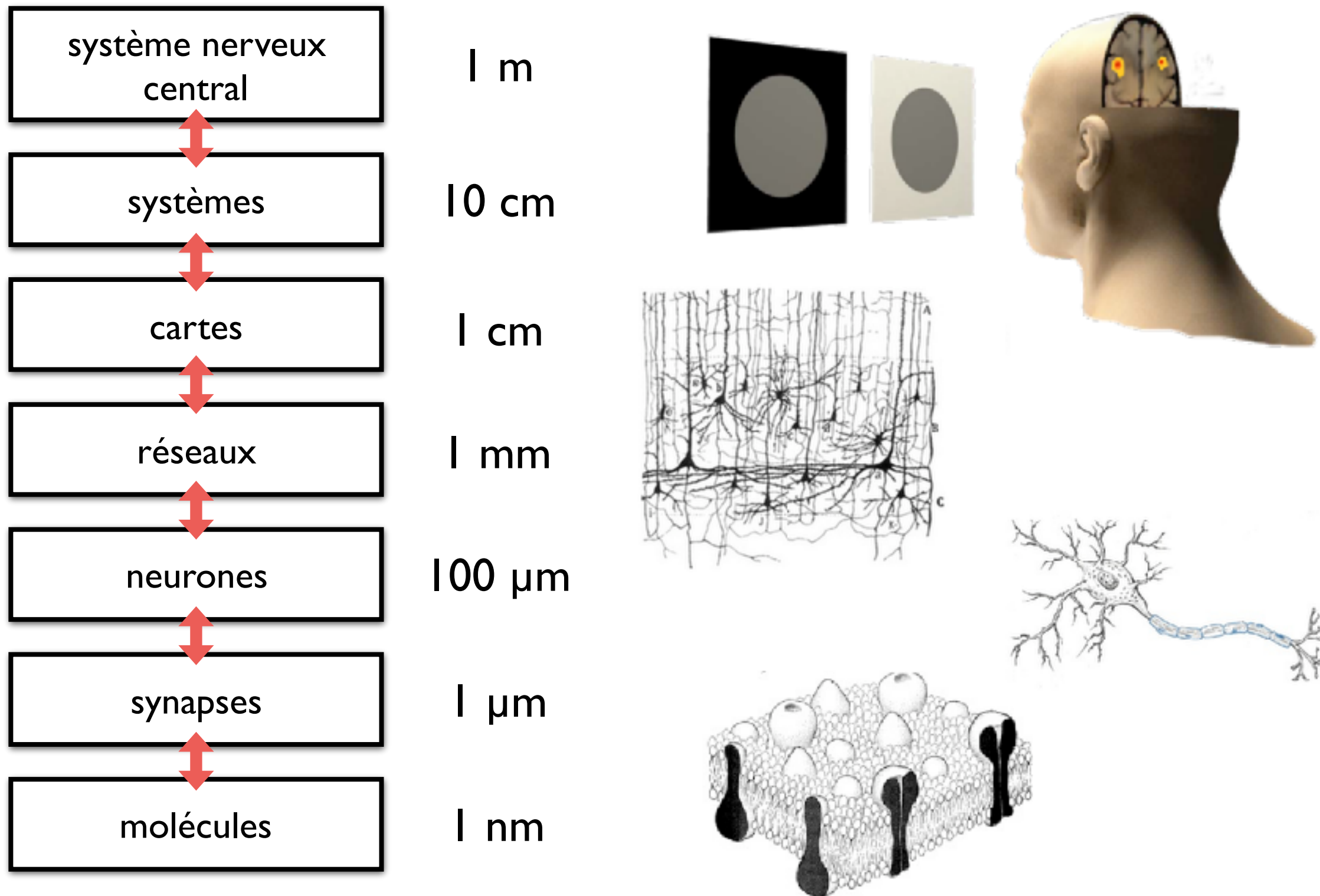


Hodgkin-Huxley

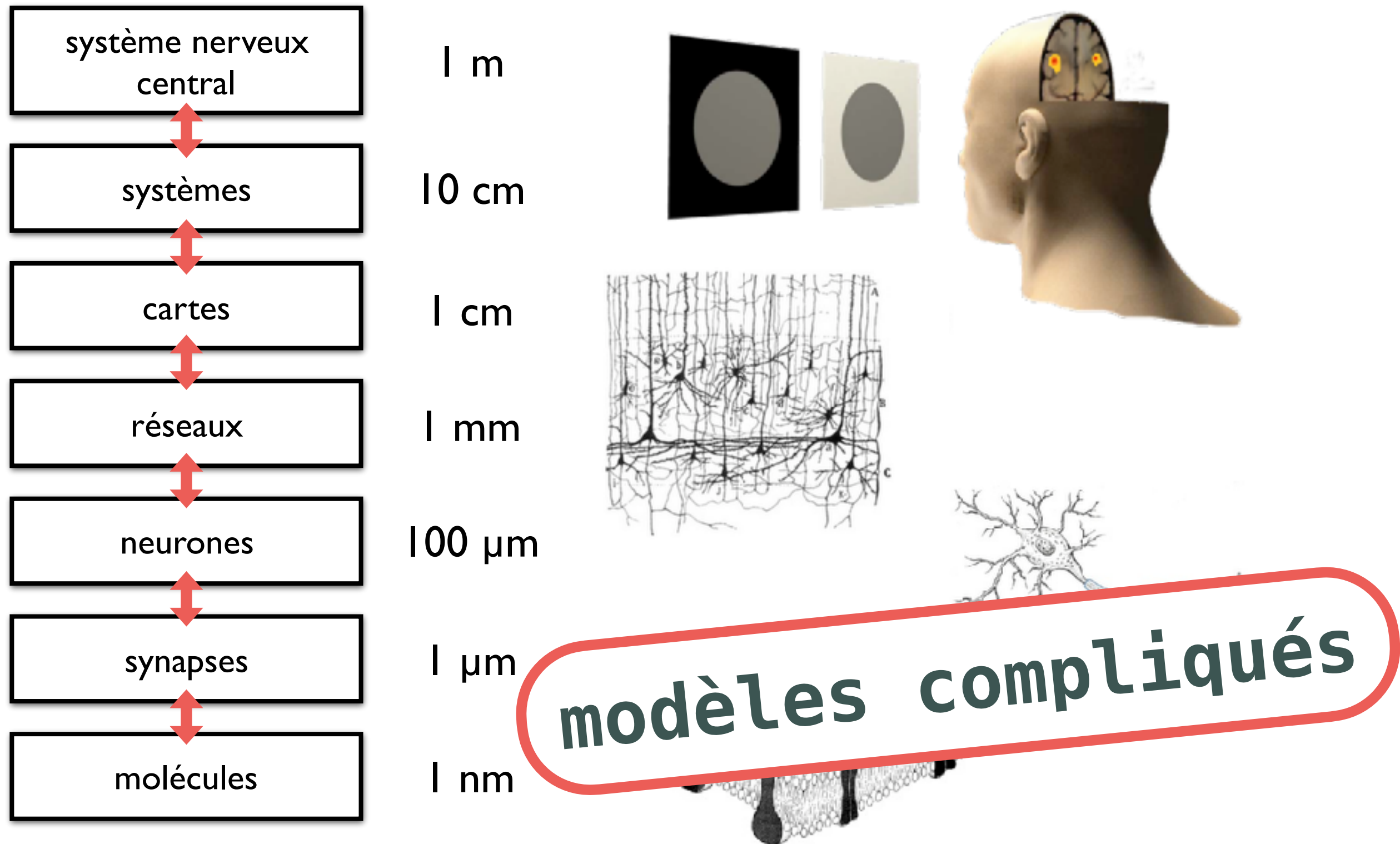
modèle “complète” de la génération des PA
et la dynamique du potentiel membranaire



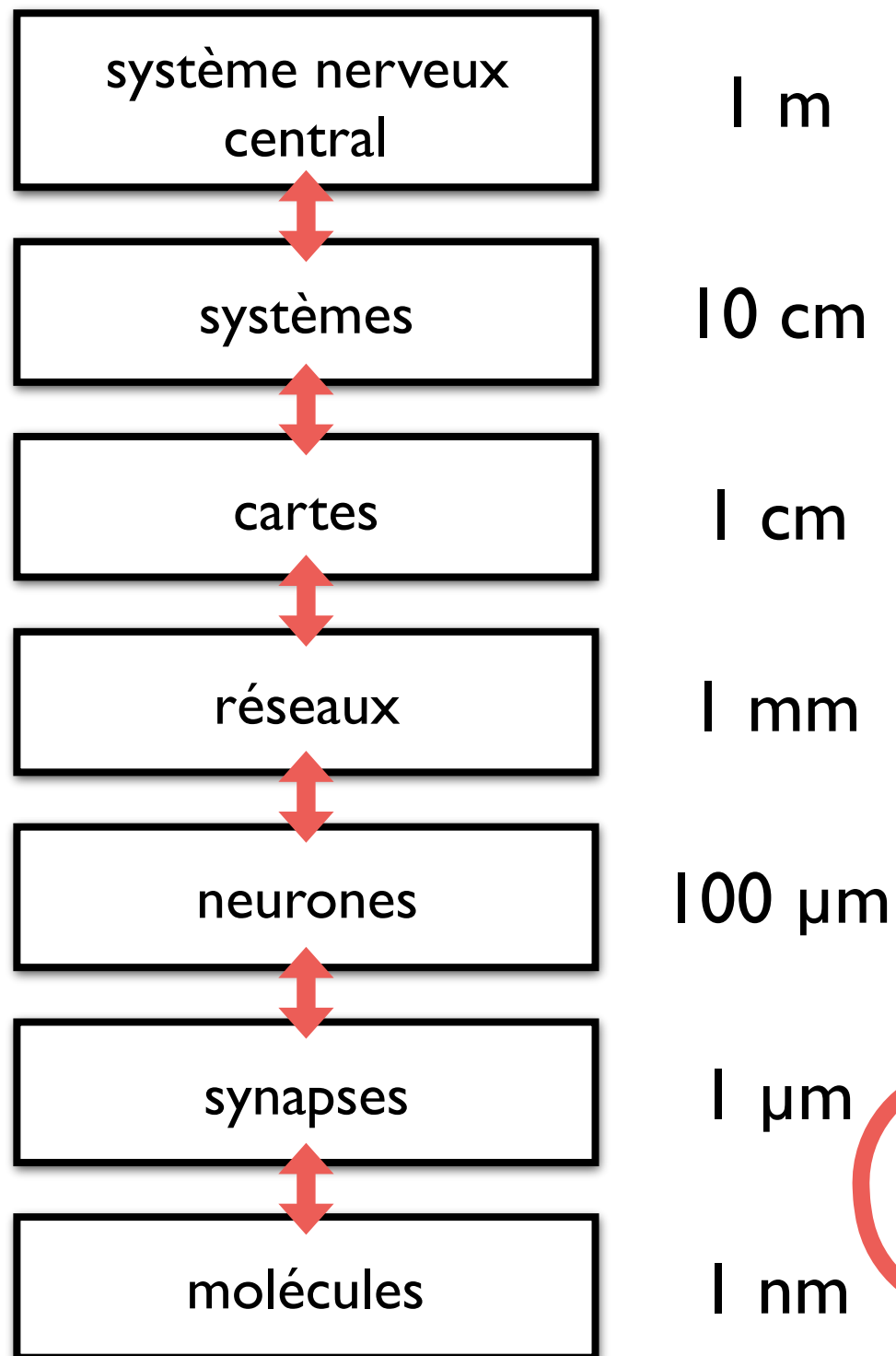
Le détail souhaité dépend de l'échelle étudiée !



Le détail souhaité dépend de l'échelle étudiée !



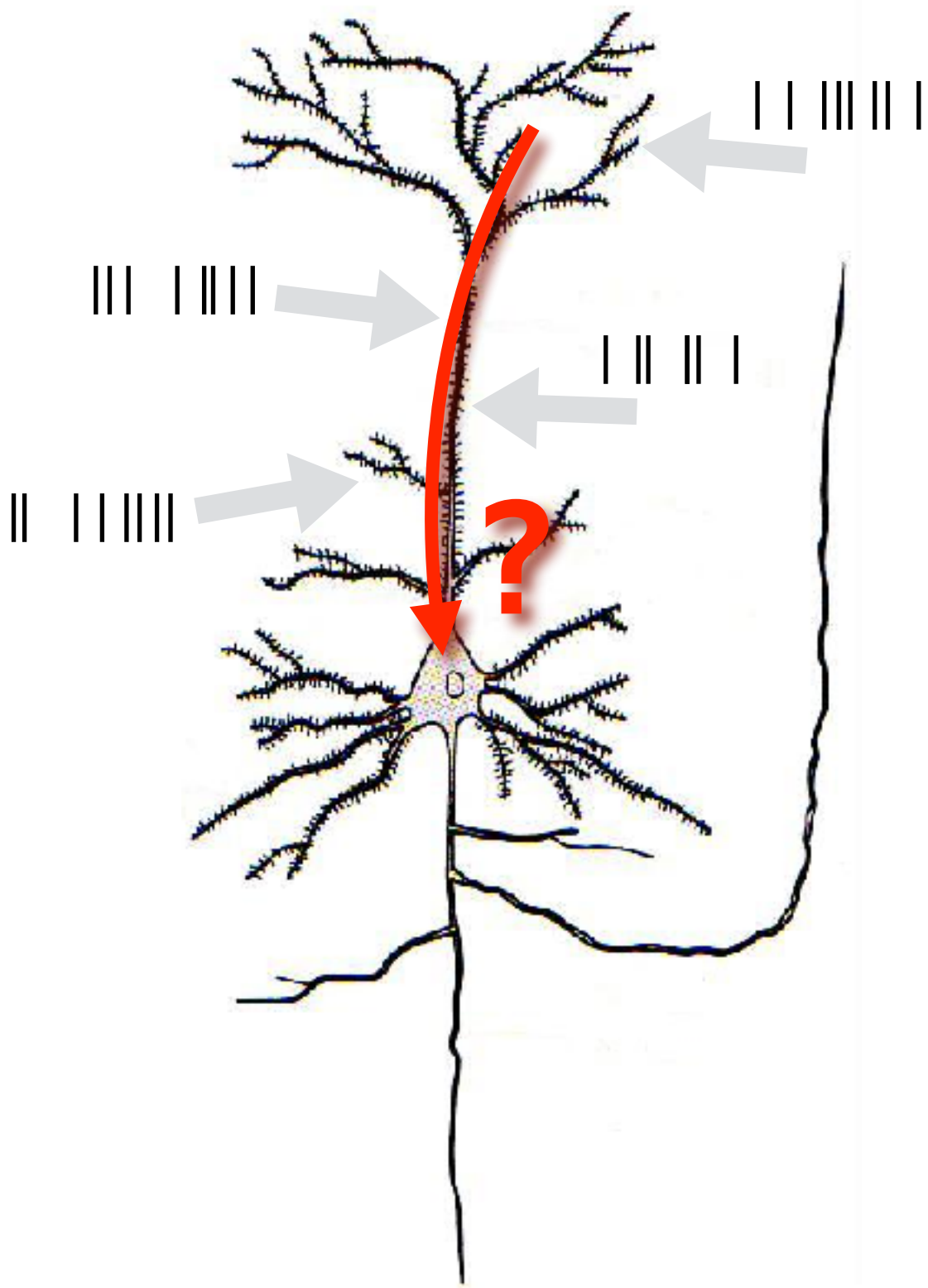
Le détail souhaité dépend de l'échelle étudiée !



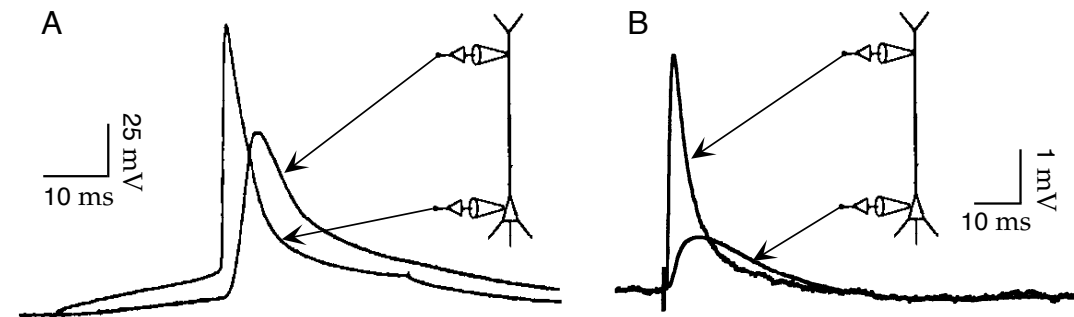
modèles simples

modèles compliqués

Propagation de courant dans un neurone



- Comment est-ce que les courants synaptiques dépolarisent la membrane au soma ?



- La polarisation de la membrane dendritique obéit les mêmes lois physiques que le soma :

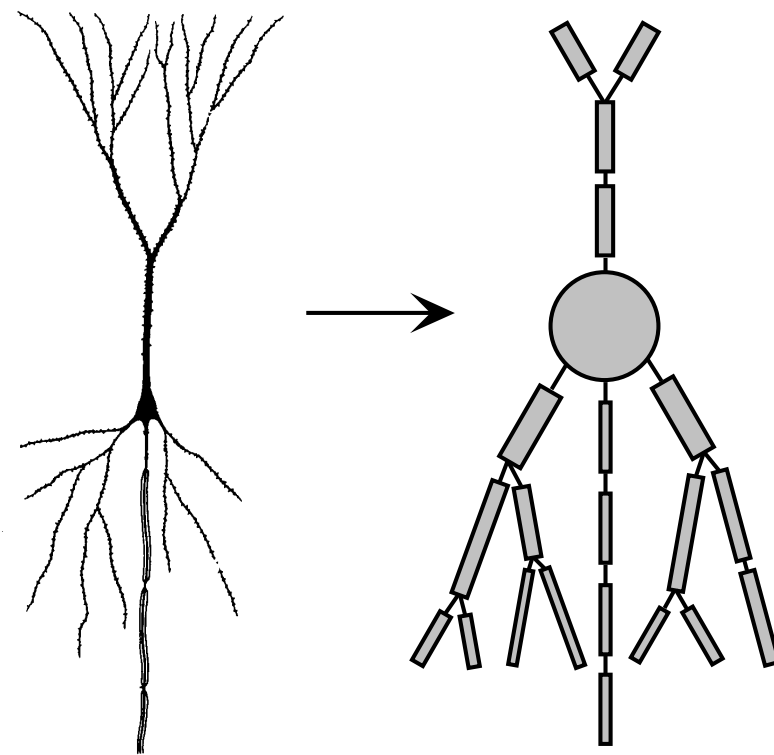
$$I_1 + I_2 + I_3 + \dots = 0 , \quad I = \frac{\Delta V}{R}$$

- Considérer le courant circulant dans les branches dendritiques !

Modèles multi-compartiments

Idée : approximer la *morphologie d'un neurone* par de **compartiments isopotentiels**, couplés par des résistances

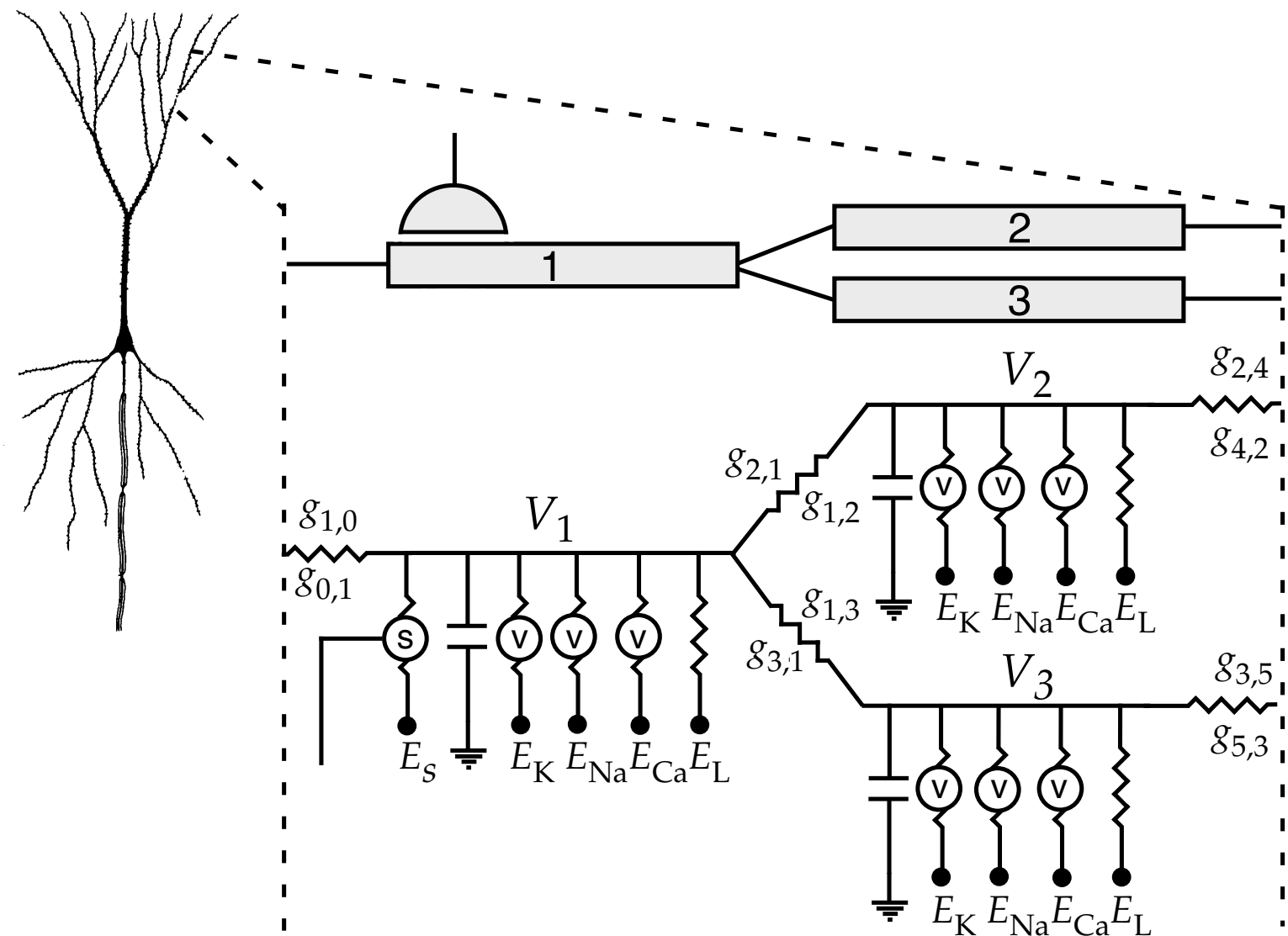
- Les courants entre compartiments peuvent facilement être calculés numériquement.
- La dynamique peut tenir compte de conductances actives.



Modèles multi-compartiments

Idée : approximer la *morphologie d'un neurone* par de **compartiments isopotentiels**, couplés par des résistances

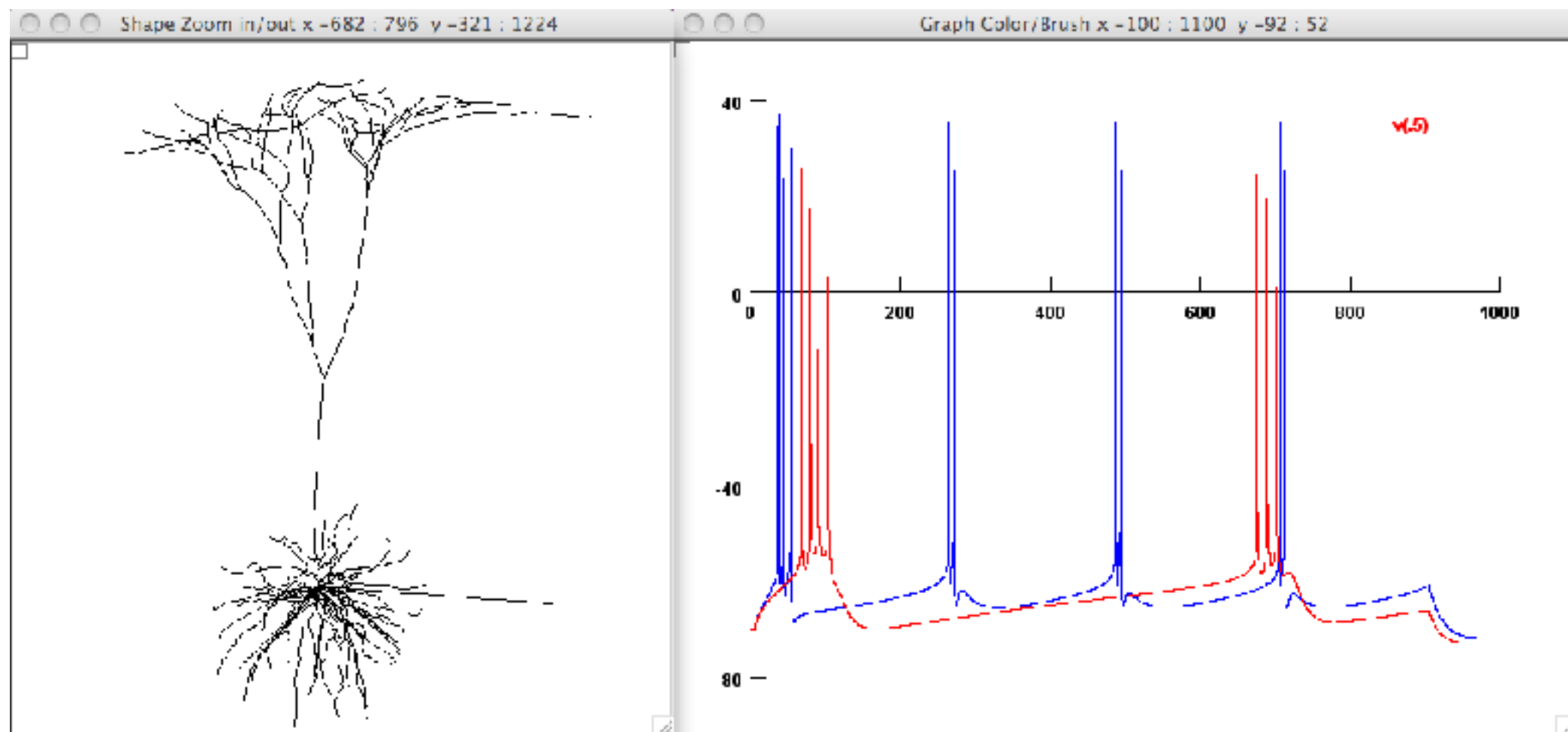
- Les courants entre compartiments peuvent facilement être calculés numériquement.
- La dynamique peut tenir compte de conductances actives.



Modèles multi-compartiments

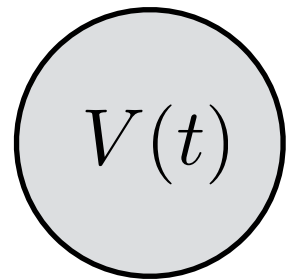
Idée : approximer la *morphologie d'un neurone* par de **compartiments isopotentiels**, couplés par des résistances

- Les courants entre compartiments peuvent facilement être calculés numériquement.
- La dynamique peut tenir compte de conductances actives.



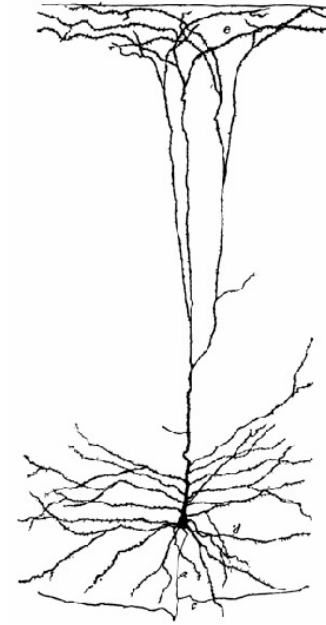
Neuron simulator

Après Hodgkin-Huxley : Plus compliqué ou plus simple ?



Hodgkin-Huxley

modèle “complète” de la génération des PA
et la dynamique du potentiel membranaire



Les équations complètes du modèle Hodgkin–Huxley

$$C \frac{dV}{dt} = g_L(E_L - V) + \bar{g}_{\text{Na}} m(t)^3 h(t) (E_{\text{Na}} - V) + \bar{g}_{\text{K}} n(t)^4 (E_{\text{K}} - V) + I_{\text{stim}}$$

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Taux de réaction (paramètres identifiés pour l'axon du calamar géant) :

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

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

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

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

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

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

Modèle Integrate-and-Fire : motivation

- Dans le modèle Hodgkin-Huxley, les conductances actives (Na^+ et K^+) expliquent la *génération du PA et la répolarisation de la membrane*.

Le modèle permet deux observations :

1. Le franchissement d'un seuil est suivi par la génération d'un PA. La forme du PA est stéréotypé et ne contient pas d'information sur le signal.
2. Loin du seuil, les conductances actives sont essentiellement fermées.

- ➡ **Modèle “intégrer-et-tirer”** : garder la dynamique passive sous-seuil, incorporer la génération des PA sans se soucier du mécanisme...

$$C \frac{dV}{dt} = g_L(E_L - V) + g_{\text{Na}}(E_{\text{Na}} - V) + g_{\text{K}}(E_{\text{K}} - V) + I_{\text{stim}}$$

Modèle Integrate-and-Fire : motivation

- Dans le modèle Hodgkin-Huxley, les conductances actives (Na^+ et K^+) expliquent la *génération du PA et la répolarisation de la membrane*.

Le modèle permet deux observations :

1. Le franchissement d'un seuil est suivi par la génération d'un PA. La forme du PA est stéréotypé et ne contient pas d'information sur le signal.
2. Loin du seuil, les conductances actives sont essentiellement fermées.

- ➔ **Modèle “intégrer-et-tirer”** : garder la dynamique passive sous-seuil, incorporer la génération des PA sans se soucier du mécanisme...

$$C \frac{dV}{dt} = g_L(E_L - V) + \cancel{g_{\text{Na}}(E_{\text{Na}} - V)} + g_K(E_K - V) + I_{\text{stim}}$$

Modèle Integrate-and-Fire : motivation

- Dans le modèle Hodgkin-Huxley, les conductances actives (Na^+ et K^+) expliquent la *génération du PA et la répolarisation de la membrane*.

Le modèle permet deux observations :

1. Le franchissement d'un seuil est suivi par la génération d'un PA. La forme du PA est stéréotypé et ne contient pas d'information sur le signal.
2. Loin du seuil, les conductances actives sont essentiellement fermées.

➔ **Modèle “intégrer-et-tirer”** : garder la dynamique passive sous-seuil, incorporer la génération des PA sans se soucier du mécanisme...

$$C \frac{dV}{dt} = g_L(E_L - V) + \cancel{g_{\text{Na}}(E_{\text{Na}} - V)} + \cancel{g_{\text{K}}(E_{\text{K}} - V)} + I_{\text{stim}}$$

Modèle Integrate-and-Fire : motivation

- Dans le modèle Hodgkin-Huxley, les conductances actives (Na^+ et K^+) expliquent la *génération du PA et la répolarisation de la membrane*.

Le modèle permet deux observations :

1. Le franchissement d'un seuil est suivi par la génération d'un PA. La forme du PA est stéréotypé et ne contient pas d'information sur le signal.
2. Loin du seuil, les conductances actives sont essentiellement fermées.

➔ **Modèle “intégrer-et-tirer”** : garder la dynamique passive sous-seuil, incorporer la génération des PA sans se soucier du mécanisme...

$$C \frac{dV}{dt} = g_L(E_L - V) + \cancel{g_{\text{Na}}(E_{\text{Na}} - V)} + \cancel{g_{\text{K}}(E_{\text{K}} - V)} + I_{\text{stim}}$$

“intégrer”

Modèle Integrate-and-Fire : motivation

- Dans le modèle Hodgkin-Huxley, les conductances actives (Na^+ et K^+) expliquent la *génération du PA et la répolarisation de la membrane*.

Le modèle permet deux observations :

1. Le franchissement d'un seuil est suivi par la génération d'un PA. La forme du PA est stéréotypé et ne contient pas d'information sur le signal.
2. Loin du seuil, les conductances actives sont essentiellement fermées.

➔ **Modèle “intégrer-et-tirer”** : garder la dynamique passive sous-seuil, incorporer la génération des PA sans se soucier du mécanisme...

$$C \frac{dV}{dt} = g_L(E_L - V) + \cancel{g_{\text{Na}}(E_{\text{Na}} - V)} + \cancel{g_{\text{K}}(E_{\text{K}} - V)} + I_{\text{stim}}$$

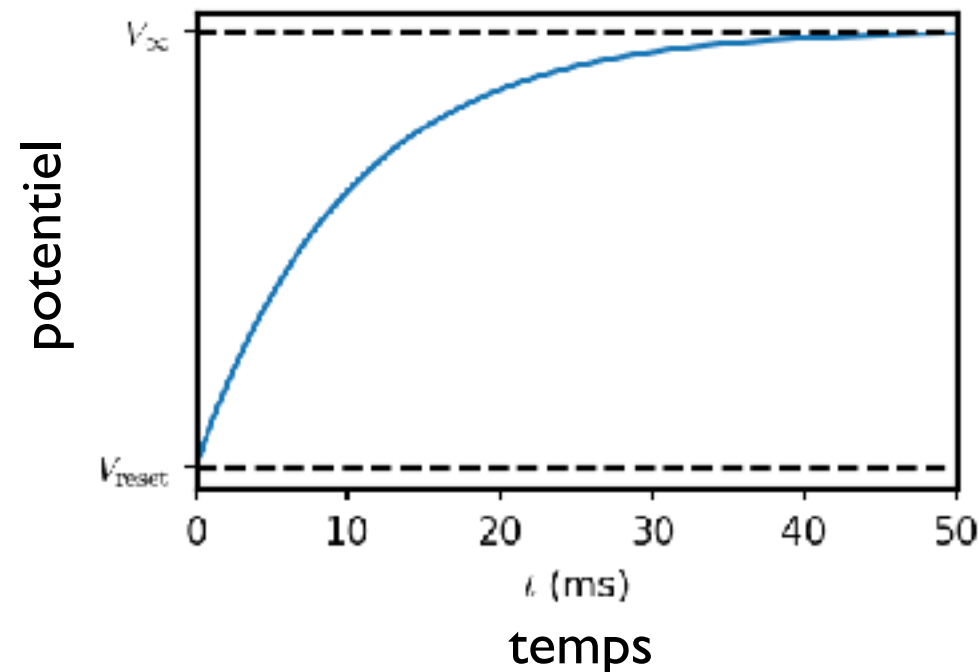
“intégrer”

$V(t) > V_{\text{seuil}}$:
spike + reset

“tirer”

Modèle Integrate-and-Fire

- Plus correctement : “*Leaky* Integrate-and-Fire” (LIF)
- *Temps caractéristique d’intégration* des entrées synaptiques : $\tau_m = C/g_L$
- La simplicité du LIF permet de calculer analytiquement par ex. le taux de décharge dans des régimes *déterministes* et *stochastiques*.

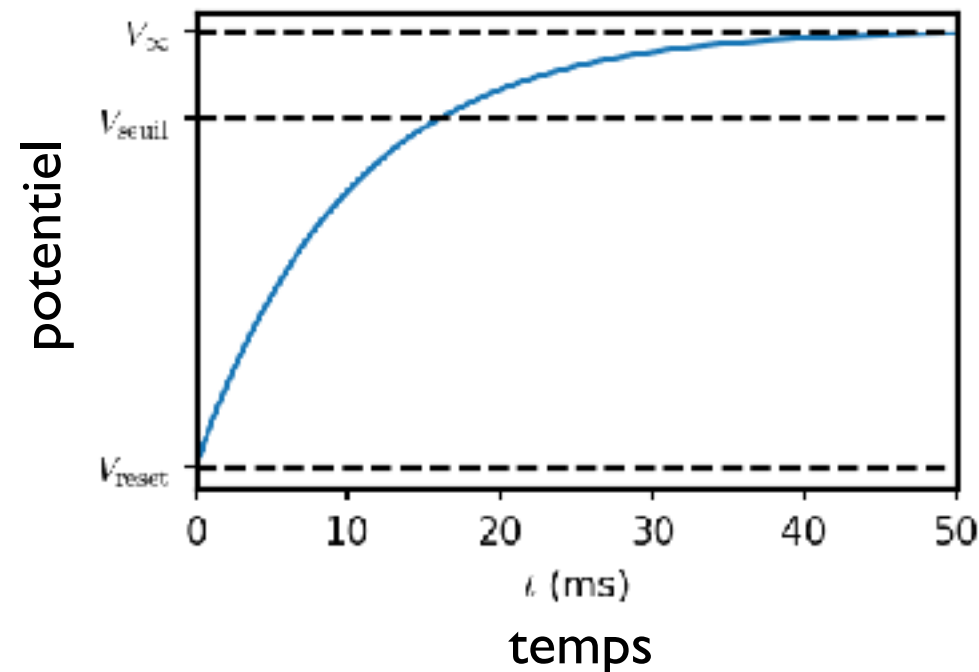


- Pour un grand nombre d’entrées synaptiques, approximation par un courant synaptique moyen + *fluctuations* :

$$I(t) = \sum_j I_{\text{syn},j}(t) \longrightarrow I(t) = I_0 + \sigma \xi(t)$$

Modèle Integrate-and-Fire

- Plus correctement : “*Leaky* Integrate-and-Fire” (LIF)
- *Temps caractéristique d’intégration* des entrées synaptiques : $\tau_m = C/g_L$
- La simplicité du LIF permet de calculer analytiquement par ex. le taux de décharge dans des régimes *déterministes* et *stochastiques*.

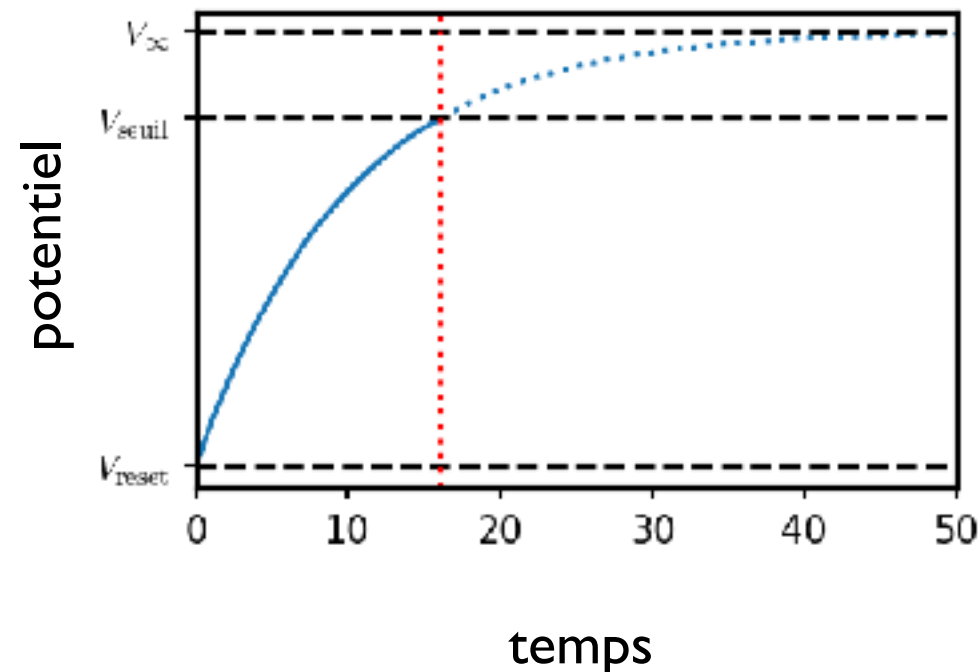


- Pour un grand nombre d’entrées synaptiques, approximation par un courant synaptique moyen + *fluctuations* :

$$I(t) = \sum_j I_{\text{syn},j}(t) \longrightarrow I(t) = I_0 + \sigma \xi(t)$$

Modèle Integrate-and-Fire

- Plus correctement : “*Leaky* Integrate-and-Fire” (LIF)
- *Temps caractéristique d’intégration* des entrées synaptiques : $\tau_m = C/g_L$
- La simplicité du LIF permet de calculer analytiquement par ex. le taux de décharge dans des régimes *déterministes* et *stochastiques*.

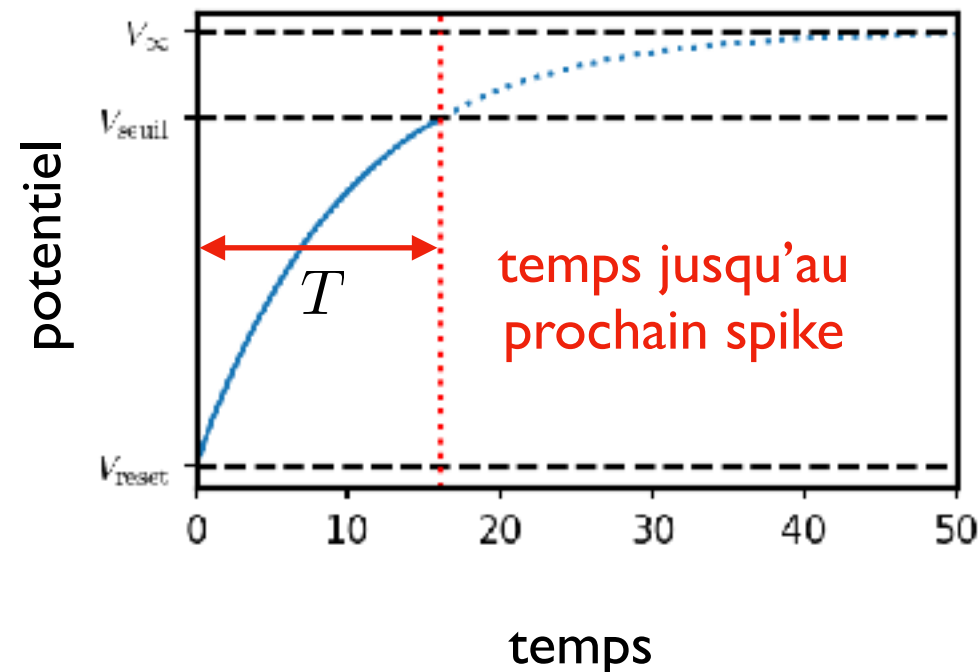


- Pour un grand nombre d’entrées synaptiques, approximation par un courant synaptique moyen + *fluctuations* :

$$I(t) = \sum_j I_{\text{syn},j}(t) \longrightarrow I(t) = I_0 + \sigma \xi(t)$$

Modèle Integrate-and-Fire

- Plus correctement : “*Leaky Integrate-and-Fire*” (LIF)
- *Temps caractéristique d'intégration* des entrées synaptiques : $\tau_m = C/g_L$
- La simplicité du LIF permet de calculer analytiquement par ex. le taux de décharge dans des régimes *déterministes* et *stochastiques*.

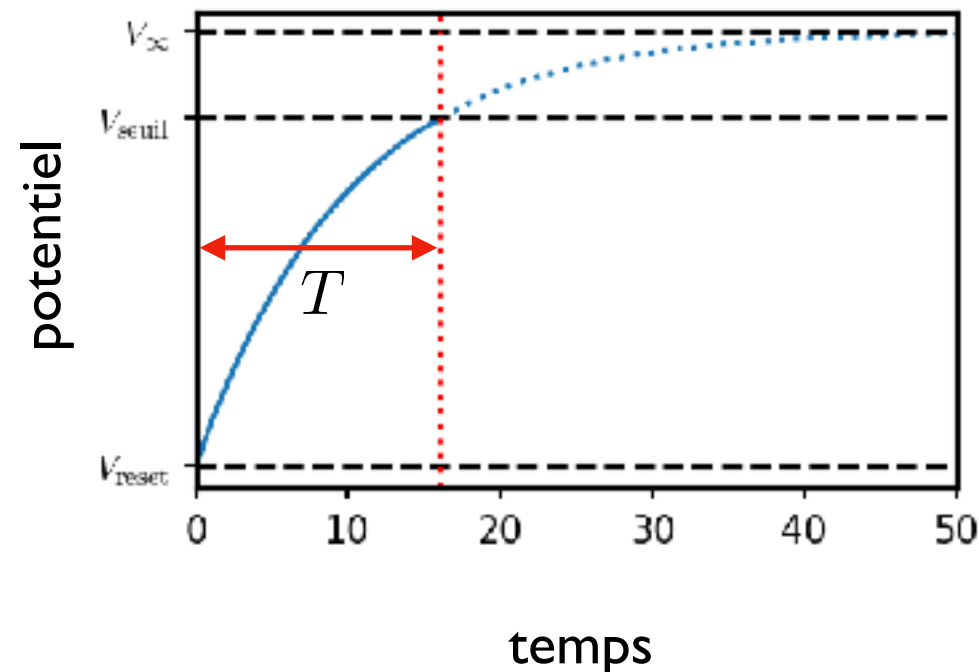


- Pour un grand nombre d'entrées synaptiques, approximation par un courant synaptique moyen + *fluctuations* :

$$I(t) = \sum_j I_{\text{syn},j}(t) \longrightarrow I(t) = I_0 + \sigma \xi(t)$$

Modèle Integrate-and-Fire

- Plus correctement : “*Leaky* Integrate-and-Fire” (LIF)
- *Temps caractéristique d’intégration* des entrées synaptiques : $\tau_m = C/g_L$
- La simplicité du LIF permet de calculer analytiquement par ex. le taux de décharge dans des régimes *déterministes* et *stochastiques*.

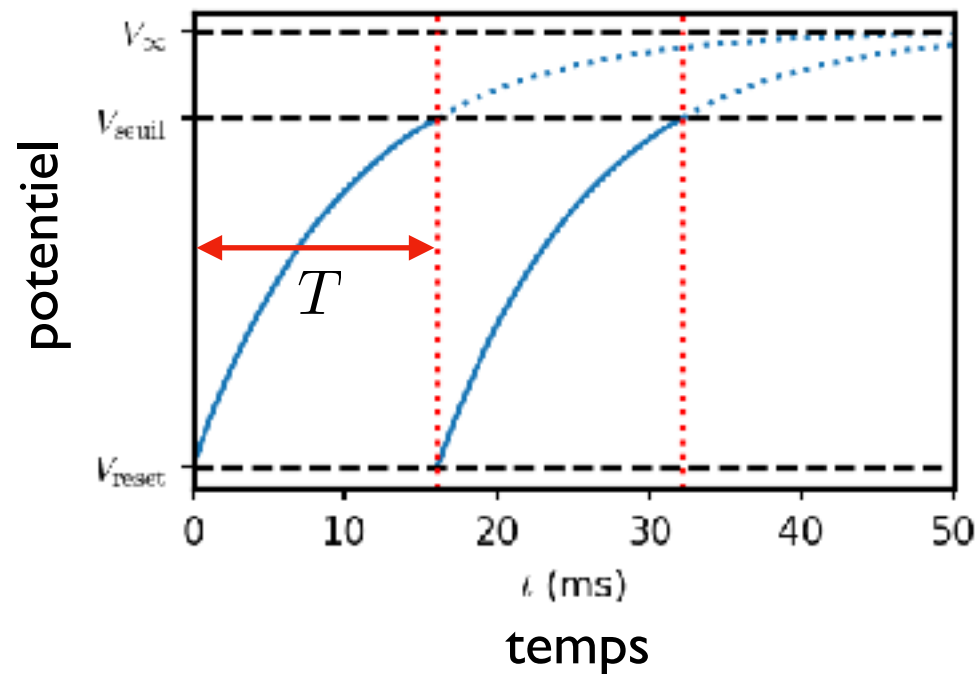


- Pour un grand nombre d’entrées synaptiques, approximation par un courant synaptique moyen + *fluctuations* :

$$I(t) = \sum_j I_{\text{syn},j}(t) \longrightarrow I(t) = I_0 + \sigma \xi(t)$$

Modèle Integrate-and-Fire

- Plus correctement : “*Leaky Integrate-and-Fire*” (LIF)
- *Temps caractéristique d'intégration* des entrées synaptiques : $\tau_m = C/g_L$
- La simplicité du LIF permet de calculer analytiquement par ex. le taux de décharge dans des régimes *déterministes* et *stochastiques*.

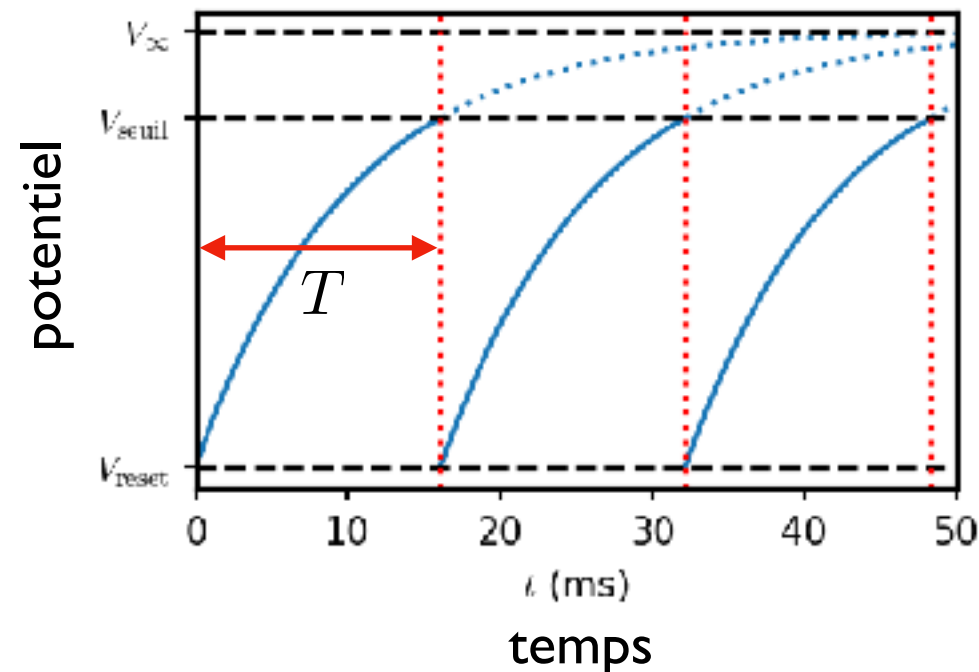


- Pour un grand nombre d'entrées synaptiques, approximation par un courant synaptique moyen + *fluctuations* :

$$I(t) = \sum_j I_{\text{syn},j}(t) \longrightarrow I(t) = I_0 + \sigma \xi(t)$$

Modèle Integrate-and-Fire

- Plus correctement : “*Leaky Integrate-and-Fire*” (LIF)
- *Temps caractéristique d'intégration* des entrées synaptiques : $\tau_m = C/g_L$
- La simplicité du LIF permet de calculer analytiquement par ex. le taux de décharge dans des régimes *déterministes* et *stochastiques*.

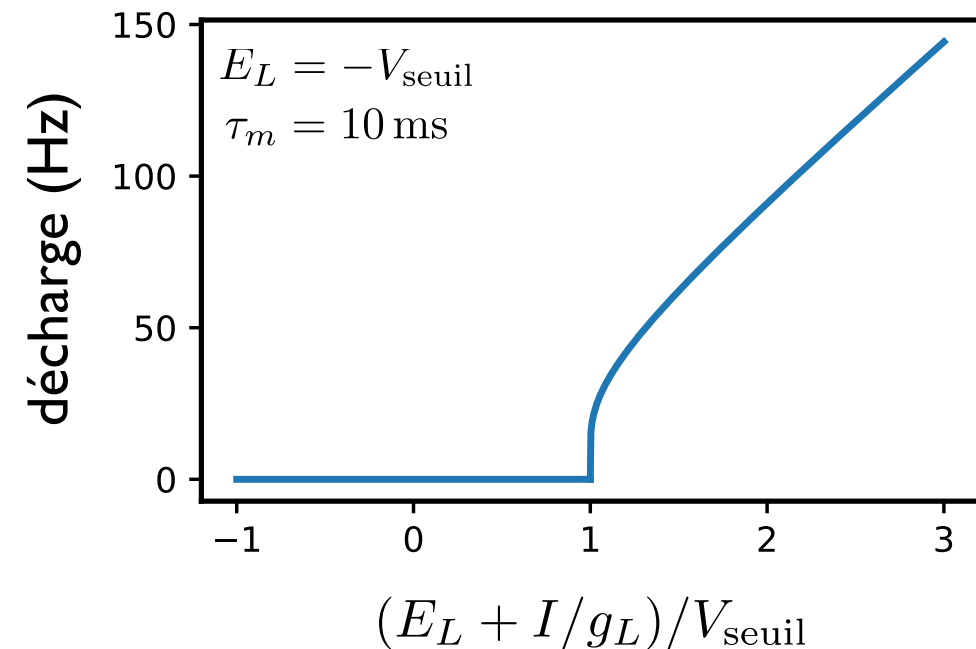
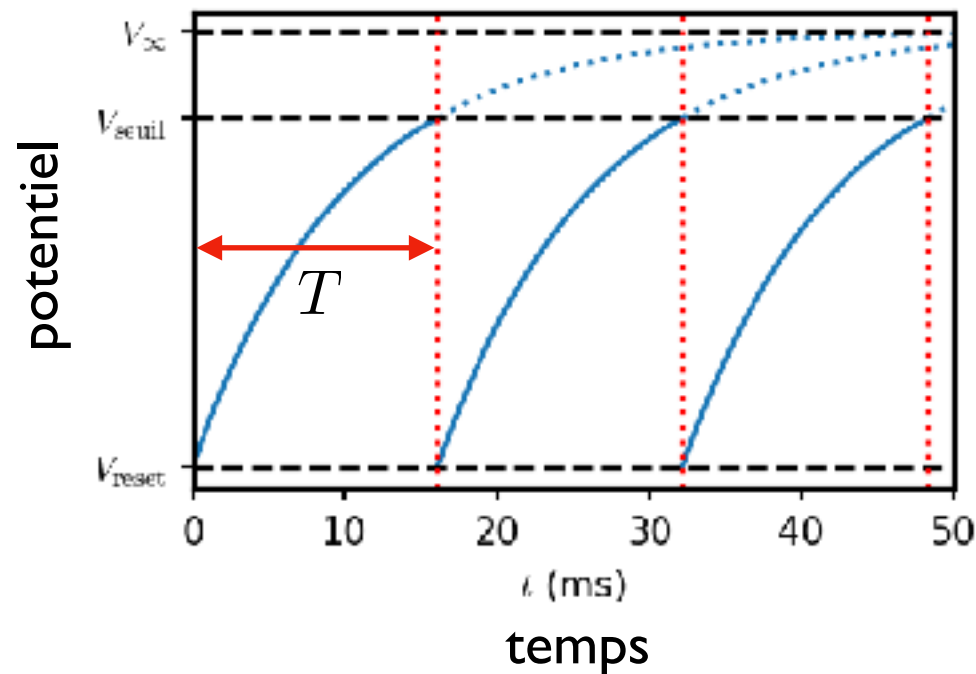


- Pour un grand nombre d'entrées synaptiques, approximation par un courant synaptique moyen + *fluctuations* :

$$I(t) = \sum_j I_{\text{syn},j}(t) \longrightarrow I(t) = I_0 + \sigma \xi(t)$$

Modèle Integrate-and-Fire

- Plus correctement : “*Leaky Integrate-and-Fire*” (LIF)
- *Temps caractéristique d'intégration* des entrées synaptiques : $\tau_m = C/g_L$
- La simplicité du LIF permet de calculer analytiquement par ex. le taux de décharge dans des régimes *déterministes* et *stochastiques*.

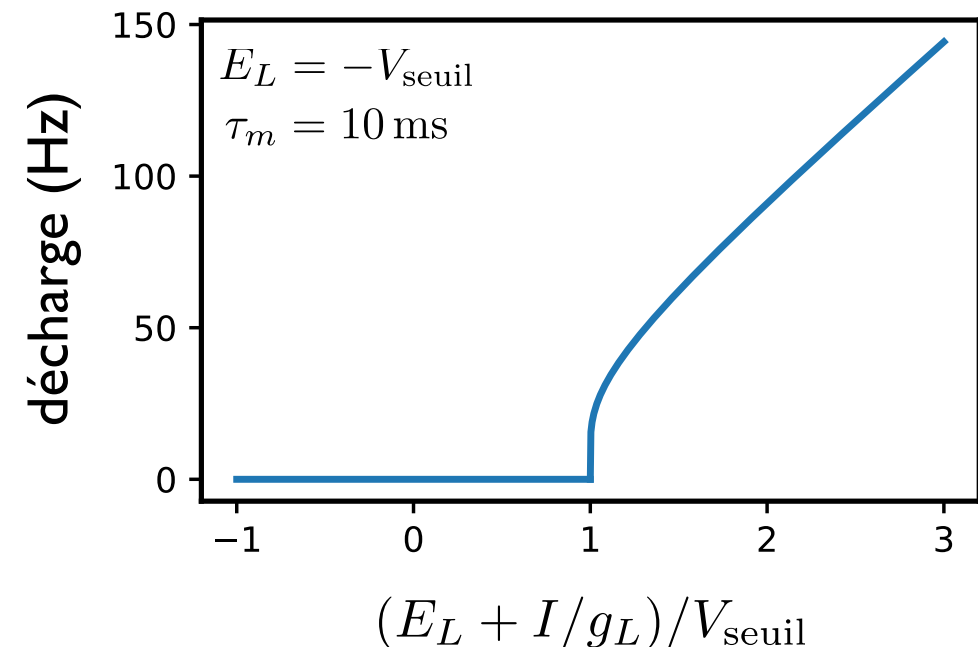
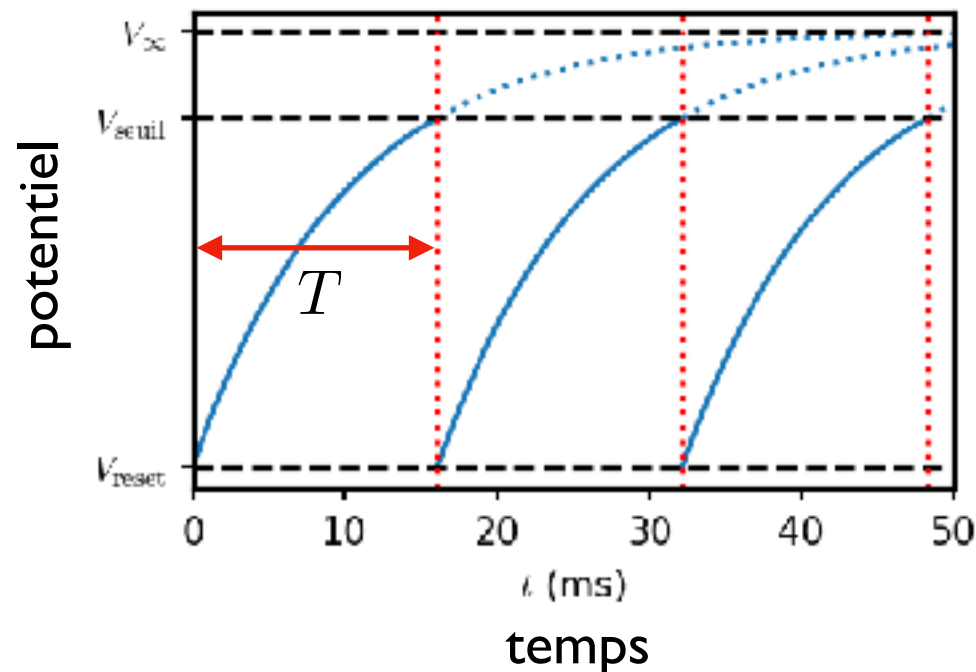


- Pour un grand nombre d'entrées synaptiques, approximation par un courant synaptique moyen + *fluctuations* :

$$I(t) = \sum_j I_{\text{syn},j}(t) \longrightarrow I(t) = I_0 + \sigma \xi(t)$$

Modèle Integrate-and-Fire

- Plus correctement : “*Leaky Integrate-and-Fire*” (LIF)
- *Temps caractéristique d'intégration* des entrées synaptiques : $\tau_m = C/g_L$
- La simplicité du LIF permet de calculer analytiquement par ex. le taux de décharge dans des régimes *déterministes* et *stochastiques*.



- Pour un grand nombre d'entrées synaptiques, approximation par un courant synaptique moyen + *fluctuations* :

$$I(t) = \sum_j I_{\text{syn},j}(t) \longrightarrow I(t) = I_0 + \sigma \xi(t)$$



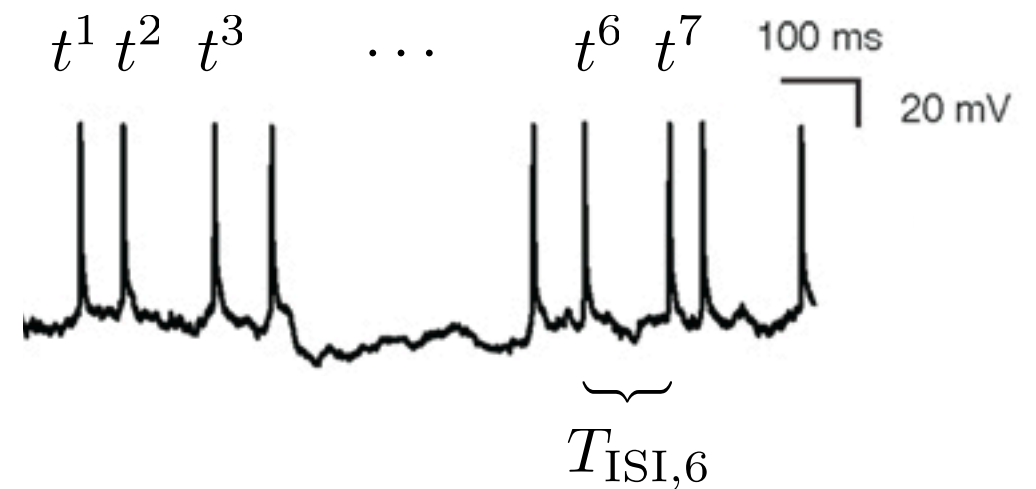
étudier les réseaux !

Statistiques des trains de potentiels d'action

- Train de “spikes” (PA) :

- une séquence de temps de spikes t^k

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



- Intervalle inter-spike (ISI) :

$$T_{\text{ISI},k} = t^{k+1} - t^k$$

- Taux de décharge :

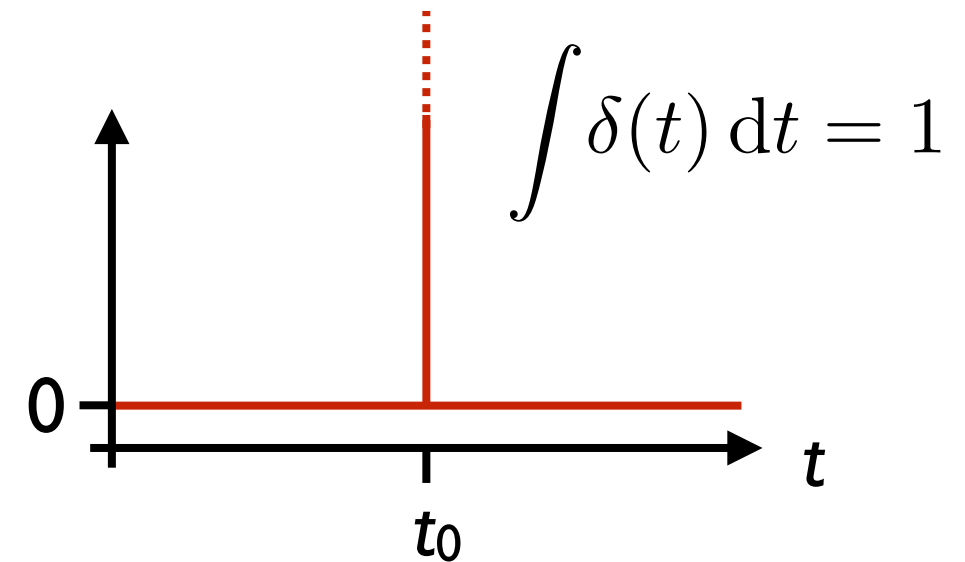
- nombre de spikes / temps
- moyenne temporelle de S :

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

Rappels mathématiques

- **Distribution de Dirac**, $\delta(t - t_0)$:

- valeur infinie en t_0 et zéro partout ailleurs, tel que l'intégral vaut 1
- abstraction mathématique d'une charge ponctuelle, d'une masse concentré dans un point



- **Moyenne** :

x discret (x_1, x_2, x_3, \dots)

$$\bar{x} = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N x_n$$

x continu ($x(t)$)

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

- **Écart-type** :

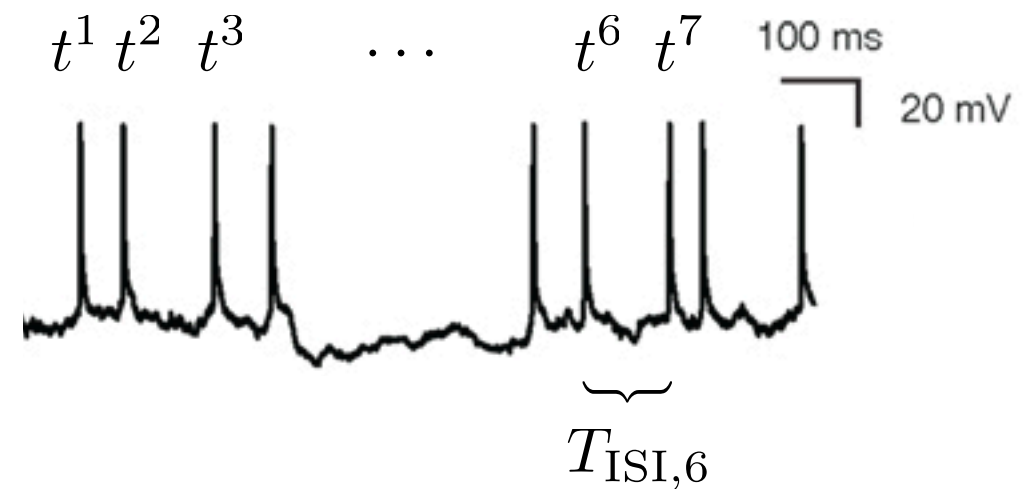
$$\sigma_x = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{n=1}^N (x_n - \bar{x})^2}$$

Statistiques des trains de potentiels d'action

- Train de “spikes” (PA) :

- une séquence de temps de spikes t^k

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



- Intervalle inter-spike (ISI) :

$$T_{\text{ISI},k} = t^{k+1} - t^k$$

- Taux de décharge :

- nombre de spikes / temps
- moyenne temporelle de S :

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

- Coefficient de variation (CV) :

- rapport de l'écart-type à la moyenne des ISI

$$CV = \frac{\sigma_{\text{ISI}}}{\overline{\text{ISI}}}$$

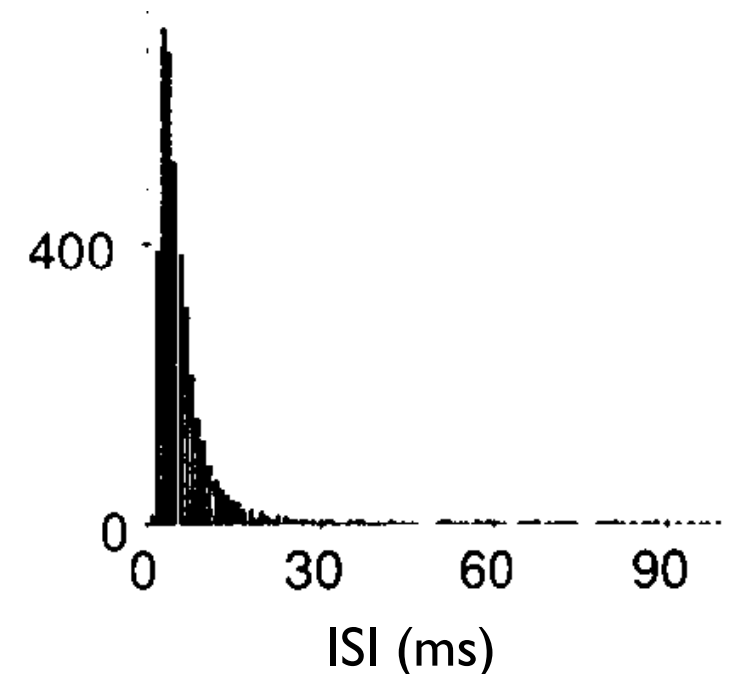
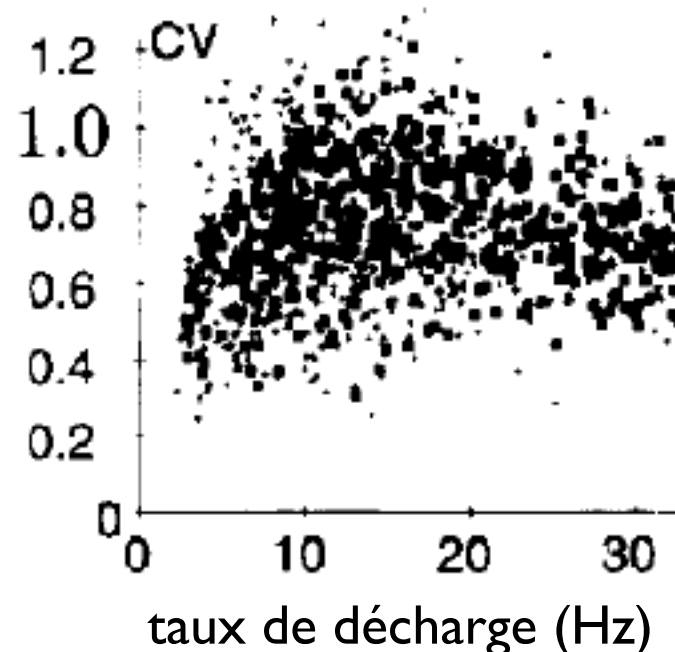
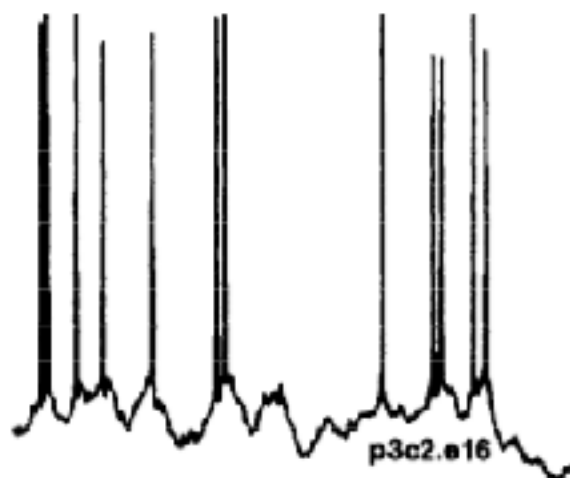
- mesure *la régularité* d'un train de spike

Les trains de spike sont (souvent) irréguliers

- Coefficient de variation (CV) :
 - rapport de l'écart-type à la moyenne des ISI
 - mesure *la régularité* d'un train de spike
- En général (dans le cortex *in vivo*), les trains de spikes sont *irréguliers* (CV ~ 1) et *varient d'un essai à l'autre* :
 - ➔ description probabiliste!

$$CV = \frac{\sigma_{ISI}}{\overline{ISI}}$$

stimulation visuelle *in vivo*

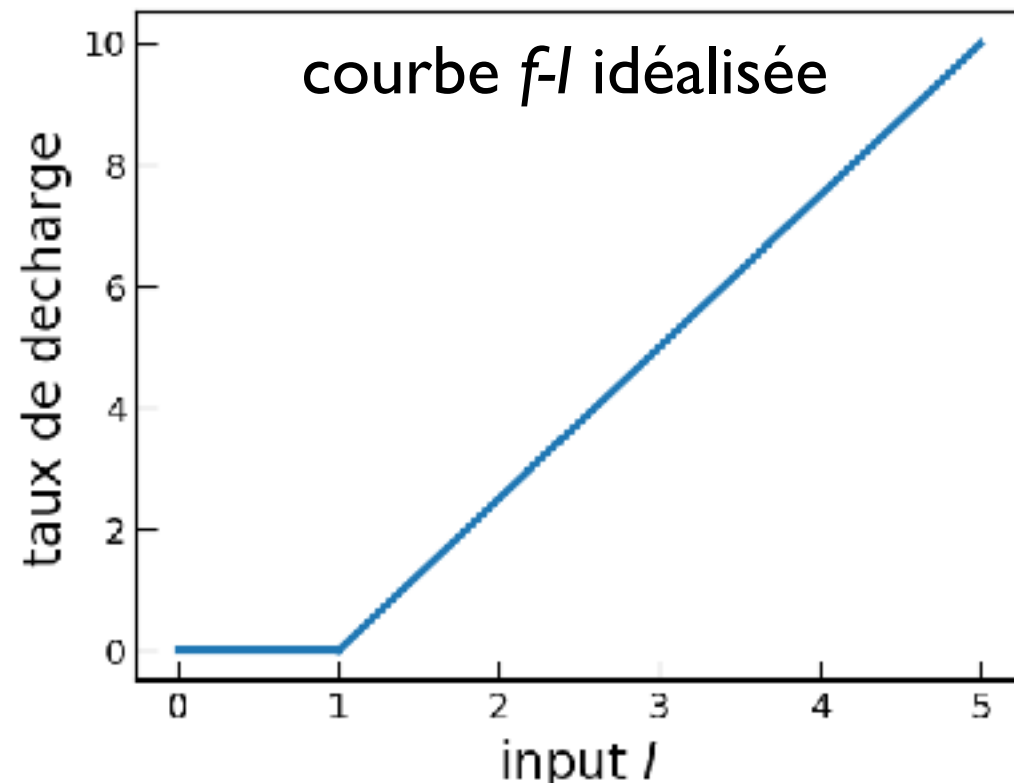


Modèle à taux de décharge

Description phénoménologique de la fonction entrée-sortie

- Souvent utilisé pour décrire des “unités” dans un réseaux de neurones récurrent (RNN) en apprentissage machine.
- Peut être interprété comme un modèle d’une population de neurones, représentant leur taux de décharge moyen.

Pour des *courants constants*, le taux de décharge est donné par la **fonction $f-I$** :



Pour des courants qui *varient dans le temps*, le taux de décharge suit une **dynamique de relaxation** :

$$\tau \frac{dr(t)}{dt} = f(I(t)) - r(t)$$

avec par ex.

$$f(I) = \begin{cases} 0 & I \leq I_{\text{seuil}} \\ cI & I_{\text{seuil}} < I \leq I_{\text{max}} \\ cI_{\text{max}} & I > I_{\text{max}} \end{cases}$$

\nwarrow
 $= r_{\text{max}}$