

EXERCICE I. MODÈLE INTÈGRE-ET-TIRE

On considère le modèle neuronal suivant (LIF, “leaky integrate-and-fire” en anglais)

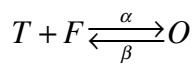
$$\tau_m \frac{du}{dt} = -u + R_m I$$

- A. Dans cette équation différentielle (ED), u est mesuré en millivolts [mV] et le temps (t et τ_m) en millisecondes [ms]. Quelles unités on utilise pour la résistance de membrane R_m , si l'on mesure le courant injecté en microampères [μA] ? En nanoampères ?
- B. On considère le modèle avec le courant constant positif $I = I_0$. Combien de méthodes de solution de cette ED connaissez-vous ? Trouver la solution de cette équation avec la condition initiale $u(0) = u_0$ par la méthode de votre choix.
- C. Analyse de la solution obtenu :
- Quelle valeur s'approche la solution lorsque le temps $t \rightarrow \infty$, indépendamment de la condition initiale ?
 - Tracer la courbe de la solution pour $u_0 = 0$
 - Tracer la courbe de la solution ($u_0 = 0$) pour une impulsion carré de courant avec une amplitude I_0 , entre t_1 et t_2 . Considérer deux cas : $\Delta t = t_2 - t_1 \gg \tau_m$ et $\Delta t < \tau_m$
- D. Quel est le potentiel de repos dans notre modèle (la valeur de u en absence de stimulation) ? Pour la plupart de neurones biologiques, la valeur du potentiel de repos est autour de -70mV. Comment pourrait-on ajuster le modèle afin de prendre en compte cette observation ? Comment cette ajustement change-t-il le comportement du modèle ?
- E. Le seuil du potentiel d'action (PA). Dans le modèle LIF le neurone émet un PA lorsque son potentiel de membrane atteint le seuil θ . Pour quelles valeurs du courant I_0 le neurone va émettre des PA ?
- F. Trouver le temps du premier PA pour une valeur donnée de θ et I_0 .
- G. Calculer la fréquence des PA sortants. Si l'on suppose que les neurones code l'information exclusivement par le taux de décharge, comment peut-on remplacer le modèle LIF par un modèle simplifié ?
- H. On utilise le modèle LIF afin de modéliser le comportement du neurone de muscle de grenouille (voir les expériences de Adrian, 1926, présentées pendant le cours). On suppose que le poids attaché au muscle soit proportionnel au courant injecté. Peut-on dire que le poids est encodé par le taux de décharge dans notre modèle ? Quelles prédictions pourrait-on formuler si ce modèle est correct ?
- I. Dans les conditions de l'étape précédente, peut-on dire que le poids est encodé par le temps du premier PA ? Pouvez-vous imaginer une expérience qui permettra de faire la différence entre les deux hypothèses de codage ?

EXERCICE II. TRANSMISSION SYNAPTIQUE

Au moment du PA du neurone pré-synaptique, le neurotransmetteur (par ex. glutamate, dans le cas de synapse excitatrice, ou GABA dans le cas de synapse inhibitrice) diffuse dans la fente synaptique. On suppose que l'évolution de la concentration du neurotransmetteur peut être décrite par une impulsion carrée d'amplitude $T=1\text{mM}$ ($1\text{mM}=10^{-3}\text{mol/l}$) et de la durée 1ms.

On modélise l'activation des récepteurs du côté post-synaptique par une réaction chimique suivante :



où T est la concentration du neurotransmetteur, F la concentration des récepteurs fermés, et O la concentration des récepteurs ouverts. On suppose que la concentration totale des récepteurs reste fixe $F+O=U$ avec U une constante.

- A. Écrire l'ED pour la concentration des récepteurs ouverts. Débarrasser de F dans cette équation en utilisant sa relation avec U . Reformuler l'équation obtenue en termes de la proportion des

récepteurs ouverts $p_{\text{ouvert}} = \frac{O}{U}$.

- B. Déterminer les unités de mesure pour les constantes de vitesse α et β .

- C. On introduit deux paramètres suivants : $\tau_p = \frac{1}{\alpha T + \beta}$ et $p_{\infty} = \frac{\alpha T}{\alpha T + \beta}$. Déterminer les unités de mesure pour ces deux paramètres. Réécrire l'équation en utilisant les deux paramètres. Comparer avec l'ED de l'exercice précédent. Quelle est le rôle de ces deux paramètres pour la dynamique de p_{ouvert} ?

- D. Quelle est la solution de l'ED lorsque $T=0$ (i.e. avant le PA pré-synaptique, ou 1ms après le PA) ?

- E. Quelle est la solution pour T constant (i.e. pendant 1ms après le PA)

- F. Les valeurs des coefficients de vitesse expérimentalement mesurées pour le récepteur AMPA : $\alpha = 0.93$, $\beta = 0.19$. Calculer la valeur de la constante de temps τ_p pour T constant (pendant le PA) et pour $T=0$ (avant ou après le PA). Que signifie la différence entre les deux valeurs ? Tracer la courbe qualitatif de la réponse de récepteur AMPA à une impulsion du neurotransmetteur.

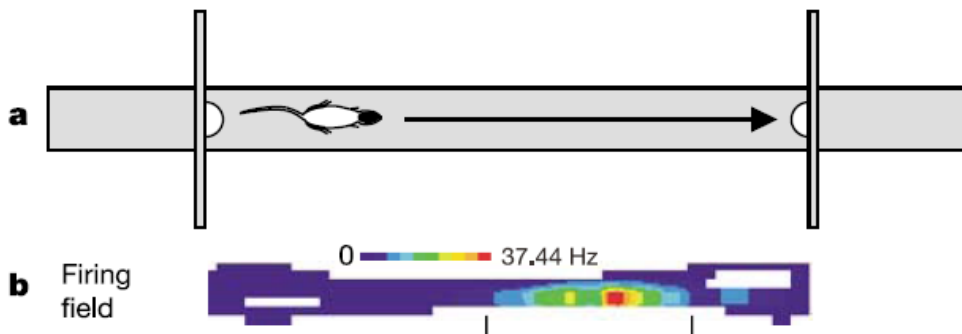
EXERCICE III. CODAGE D'INFORMATION PAR POPULATION DE NEURONES

On considère une population de $n = 10$ neurones qui codent la position d'un rat dans un couloir.

L'activité du $i^{\text{ème}}$ neurone:

$$r_i = A e^{-\frac{(x-x_i)^2}{2\sigma^2}}$$

où x est la position actuelle du rat, x_i la position préférée du $i^{\text{ème}}$ neurone, $A = 100\text{Hz}$ le taux de décharge maximale, et $\sigma = 10\text{cm}$ la largeur de son champs récepteur. Les positions préférées de différents neurones sont distribuées uniformément sur toute la longueur du couloir.



- On considère un neurone avec la position préférée $x = 50\text{cm}$. Tracer la courbe représentant le taux de décharge de ce neurone en fonction de la position du rat dans le couloir (on imagine que le rat se déplace de $x = 0$ à $x = 100$ avec une vitesse constante). Cette courbe est la courbe d'accord du neurone ("tuning curve" en anglais).
- On suppose maintenant que le rat reste fixe sur la position correspondant à $x = 50\text{cm}$. Représenter graphiquement l'activité de **toute la population** de neurones : l'activité de neurone i correspond à un point sur le plan (x_i, r_i) .
- Proposer une méthode pour estimer la position du rat dans le couloir à partir de l'activité de la population.