

Chap. E : Les potentiels post-synaptiques

Plan

I. La simulation des entrées synaptiques dans Genesis

I.1 L'interface graphique et les paramètres

I.2 Sommation temporelle des PSP

A. Fréquence d'inputs basse

B. Fréquence d'inputs plus élevée

C. Addition de IPSP et EPSP (post synaptiques inhibiteurs et excitateurs)

D. Propagation passive et atténuation potentielle le long des compartiments

E. Suppression des canaux Na et K dans *Neuron.g*

E.1 Nouveaux programmes *Genesis*

E.2 Les simulations avec *nouveauneurone.g*

E.2.1 Non linéarité des réponses potentielles

E.2.2 Atténuation potentielle

II. La simulation des entrées synaptiques dans *xmaple*

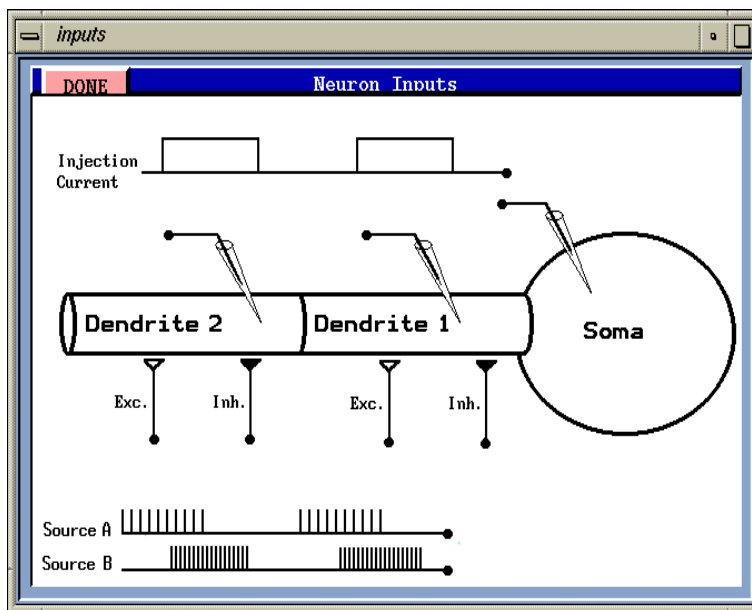
I. La simulation des entrées synaptiques dans Genesis

I.1 L'interface graphique et les paramètres

Le support de la simulation est le programme *Neuron.g*. Le modèle neuronal est constitué de trois compartiments. Le soma est pourvu de canaux ioniques potentiels dépendants de type Hodgkin Huxley donnant lieu à la production éventuelle de potentiels d'action. Ses caractéristiques électriques (résistance et capacitance membranaire, R_m et C_m) et ses dimensions compartementales sont ajustables à l'aide de l'interface graphique, par des boites de dialogue.

Deux autres compartiments dendritiques sont connectés au soma. Ils ne sont pas pourvus de canaux ioniques potentiel dépendants. La résistance de jonction de ces compartiments au soma est modifiable ainsi que d'autres caractéristiques (R_a , R_m , C_m , longueur,...).

Des entrées synaptiques, avec caractéristiques également modifiables, sont pourvues au niveau dendritique (voir figure cidessous).



On va considérer des entrées synaptiques dans le compartiment dendritique #1. Examinez les paramètres électriques de ce compartiment en cliquant sur le bouton *Dendrite #1* dans le menu *Cell Parameters*.

Vérifiez les relations entre la résistance la capacitance spécifique (R_M, C_M) et la résistance et la capacitance (R_m, C_m) de ce compartiment quand la longueur l du compartiment varie. On utilisera pour cela les formules ((D.23), (D.24)) données dans le chapitre D. Examinez de même la résistance de jonction R_a .

Examinez les paramètres des deux canaux synaptiques, excitateur et inhibiteur, c'est à dire les paramètres $E_{syn}, g_{max}, tau_1, tau_2$ des fonctions alpha correspondantes.

Remarque : Avec $E_{syn} = -10mV$, la synapse est excitatrice, le potentiel de repos étant $E_m = E_{rest} = -70mV$. Bien qu'il soit appelé *dend1/Ex_channel*, on peut en modifiant E_{syn} rendre ce canal inhibiteur.

La valeur de $g_{max} = 0.110^{-9} Siemens (S)$ est une valeur typique pour une conductance synaptique maximum. τ_1 et τ_2 sont de l'ordre de quelques *ms* (millisecondes).

En cliquant sur *Inh.Channel*, on a accès aux paramètres équivalents pour la synapse inhibitrice agissant sur la dendrite #1. La valeur de $E_{syn} = -80mV$ est bien inférieure à $E_m = E_{rest} = -70mV$. Les paramètres correspondants des conductances synaptiques sur la dendrite #2 sont visualisables par action sur la bouton *Dendrite #2* sous *Cel Parameter*.

I.2 Sommation temporelle des PSP

A. Fréquence d'inputs basse

On débute la simulation en appliquant un train de potentiels d'action sur le canal excitateur de *Dendrite #1*. Ceci va permettre de contrôler le mécanisme de sommation temporelle. Deux sources d'activités présynaptiques sont disponibles : A et B, qui peuvent être choisies dans le menu *Dendrite Inputs* par action des boutons *Source A/B*.

Dans ce même menu, *Dend#Exc. Wt.* (Wt. pour "weight", i.e. poids), avec pour valeur 10, signifie que la conductance maximum g_{max} correspondante a été multipliée par 10 (On a 10 synapses identiques). Donc, si cette valeur est 0, cela signifie qu'il n'y pas d'entrée synaptique sur ce canal.

Mettez le "poids" (weight) à 10, pour le canal excitateur de la dendrite #1 et laissez la source d'entrée sur Source A. Cliquez sur *STEP* (après avoir fait *RESET*) et examinez les 3 graphiques à gauche de l'écran.

Graphique supérieur : bien qu'un step de courant apparaisse sur ce graphique, le courant injecté est bien nul (on peut également mettre $delay = 100\ ms$ par action dans le menu *Inputs*).

Un "burst" de potentiels d'action est émis au niveau présynaptique, par la source A, avec un $delay$ de $10ms$, sur un intervalle ($width$) de $50ms$, avec un intervalle "interspikes" de $10ms$. Ces paramètres sont ajustables dans le menu *Inputs*.

Graphique intermédiaire : ce dernier montre la conductance synaptique (dendrite #1, excitatrice). On peut remarquer la différence entre les vitesses de croissance et de décroissance de ces conductances (on peut reprendre l'expression de la fonction alpha utilisée avec *xmapple*).

Graphique inférieur : il montre les faibles amplitudes des PSP associés à chaque spike. Au niveau du soma, les variations de V_m sont du même type en étant de plus atténuées par rapport au potentiel de la dendrite.

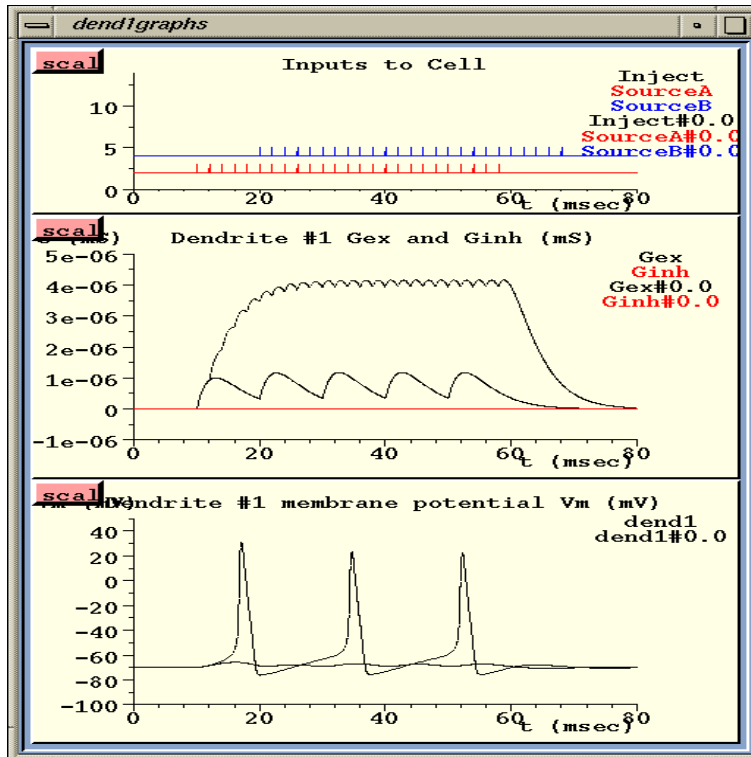
B. Fréquence d'inputs plus élevée

A présent, on augmente la fréquence des spikes entrant sur le canal. Cliquez sur *Inputs*. Changez l'intervalle entre 2 spikes des sources A et B à $2ms$.

Afin de comparer les résultats avec ceux obtenus précédemment, cliquez sur *Overlay* pour représenter les variations sur le même graphique. Puis *RESET* et *STEP*.

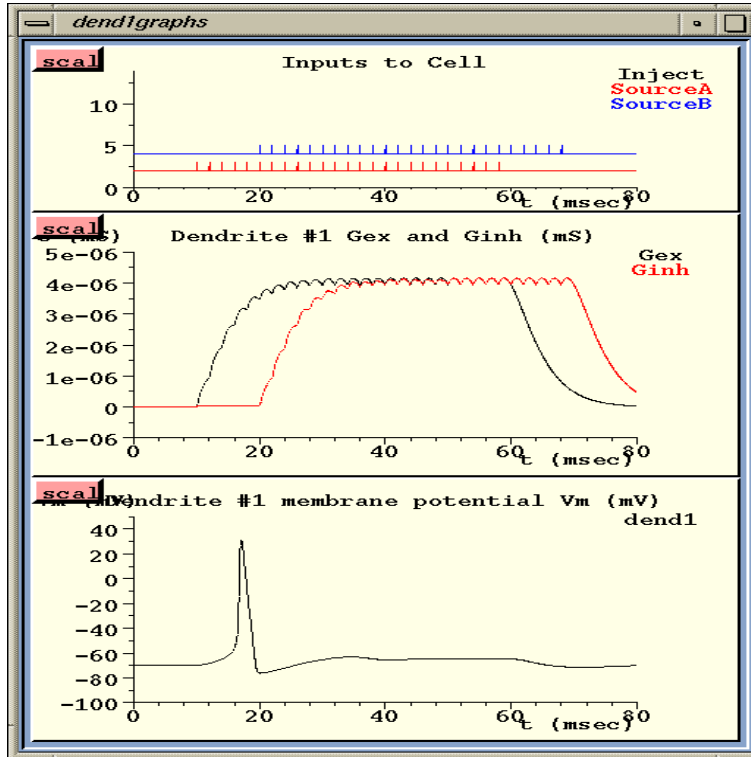
On peut noter la sommation temporelle des conductances. Eventuellement, comme ici, le potentiel au niveau du soma peut être suffisant pour déclencher un potentiel d'action. Le soma est en effet équipé de canaux ioniques potentiel dépendants de type HH (Hodgkin Huxley), alors que les dendrites en sont dépourvues et se comportent donc comme des compartiments passifs.

La forme des potentiels membranaires dans les dendrites résulte d'une sommation des PSP produits localement et des potentiels d'action qui ont été rétropropagés depuis le soma. On peut constater en effet que les pics sont moins élevés dans les dendrites que dans le soma.



C. Addition de IPSP et EPSP (post synaptiques inhibiteurs et excitateurs)

Mettez *Dend#1 Inh. Wt.* à 10. Ce compartiment va recevoir des entrées depuis la source B. Conservez *Intervalle Source A* à 2ms et mettez *Intervalle source B* à 2ms également. Juste après le potentiel d'action, on construit une importante conductance pour un contact inhibiteur. Ceci va entrainer une diminution des PSP au soma qui ne va pas entrainer la production de potentiel d'action. On obtient :



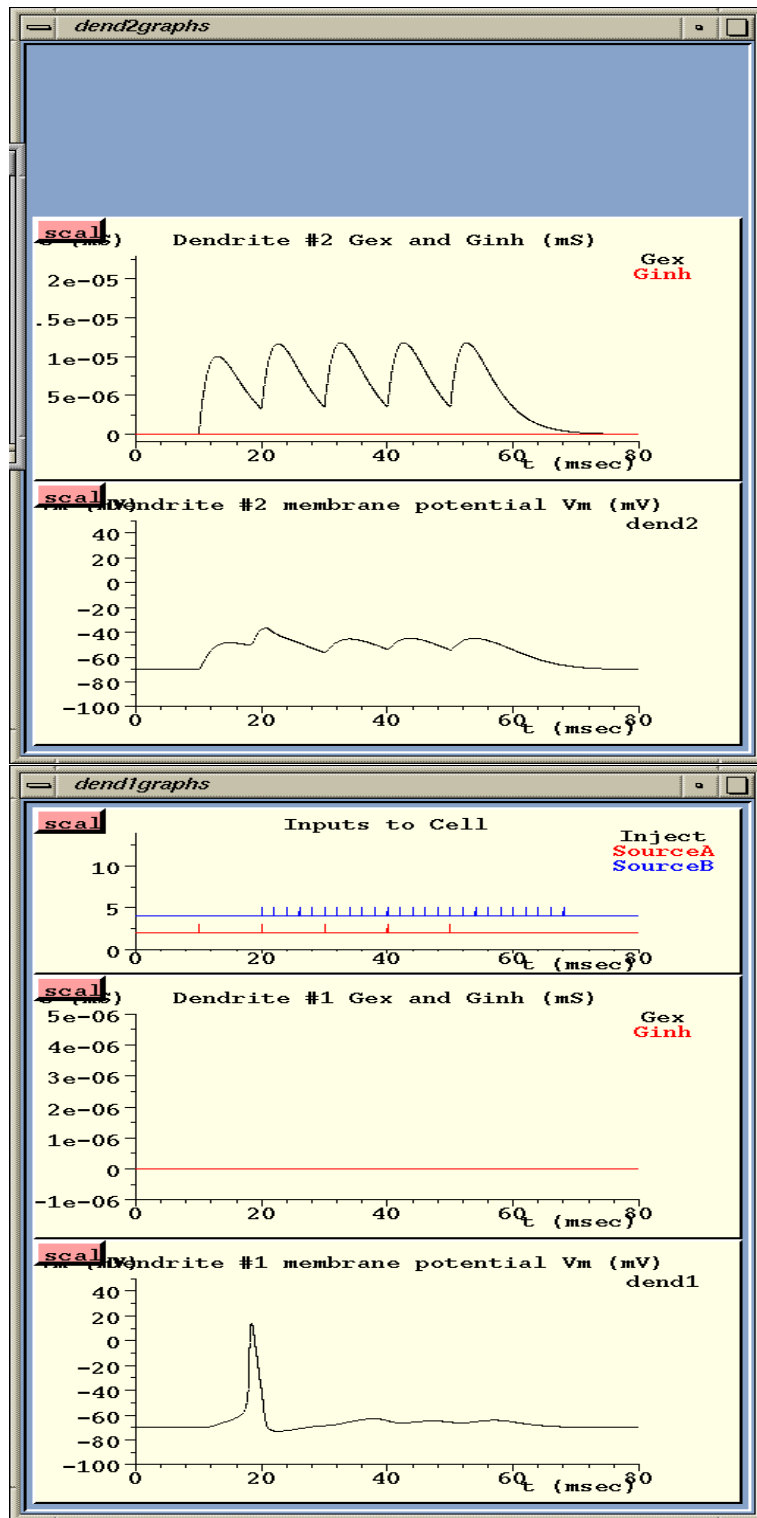
D. Propagation passive et atténuation potentielle le long des compartiments

On peut ici modéliser une séparation spatiale des inputs en introduisant un nombre ajustable (*Cable. Compts*) de compartiments passifs.

Mettez ce nombre à 10 et portez *Dend#2 Exc. Wt* à 100. Mettez le “timing” des inputs *Source A* avec *Intervalle* porté à 10ms.

Notez la présence d’un pic sur la dendrite #1 dû à la rétropropagation d’un potentiel d’action produit au soma.

Notez également l’absence d’un tel potentiel d’action retropropagé dans la dendrite #2 et l’amplitude des PSP produits dans cette dendrite #2 comparativement à ceux obtenus dans la dendrite #1.



E. Suppression des canaux Na et K dans *Neuron.g*

On va poursuivre l'étude des potentiels post-synaptiques en modifiant le programme *Neuron.g* par la suppression des canaux Na et K potentiel dépendants. La structure des PSP, ne se superposant plus aux potentiels d'action éventuellement produits au soma, sera ainsi plus aisément analysable.

On considèrera plus particulièrement le phénomène de dépendance non linéaire des amplitudes des PSP par rapport aux amplitudes des conductances synaptiques.

E.1 Nouveaux programmes *Genesis*

Dans un premier temps, on fera une copie du répertoire *neuron* dans son propre répertoire en donnant un nom à la copie, par exemple *nouveauneurone*. Puis on modifie tous les noms des textes de programmes se trouvant dans le répertoire copié, par exemple en effectuant les modifications *xx.g* en *xxnouveau.g*, afin de conserver le répertoire initial *neuron* intact.

Ensuite, on édite les textes *xxnouveau.g* et on effectue les modifications dans les en-tetes, au niveau des *include*.

Par exemple, dans *xformsnouveau.g* : *include xtools.g* est transformé en *include xtoolsnouveau.g* et *include helpforms.g* est transformé *include helpformsnouveau.g*

Puis, dans *cellnouveau.g* et *formnouveau.g*, afin de supprimer les canaux Na et K dans la structure du compartiment soma, il suffit de mettre en commentaires (non exécutable par l'interpréteur) les commandes suivantes, indiquées par le signe */*** :

Dans *cellnouveau.g*

```
/**make_hhNa soma Ex_channel {active_area} {ENa} {EREST_ACT}  
/**make_hhK soma Inh_channel {active_area} {EK} {EREST_ACT}
```

```
/**addmsg /cell/soma/Ex_channel activation_grf PLOT X *m *black  
/**addmsg /cell/soma/Ex_channel activation_grf PLOT Y *h *red  
/**addmsg /cell/soma/Inh_channel activation_grf PLOT X *n *blue  
/**addmsg /cell/soma/Ex_channel somaGk_grf PLOT Gk *Na *black
```

```
//**addmsg /cell/soma/Inh_channel somaGk_grf PLOT Gk *K *red
```

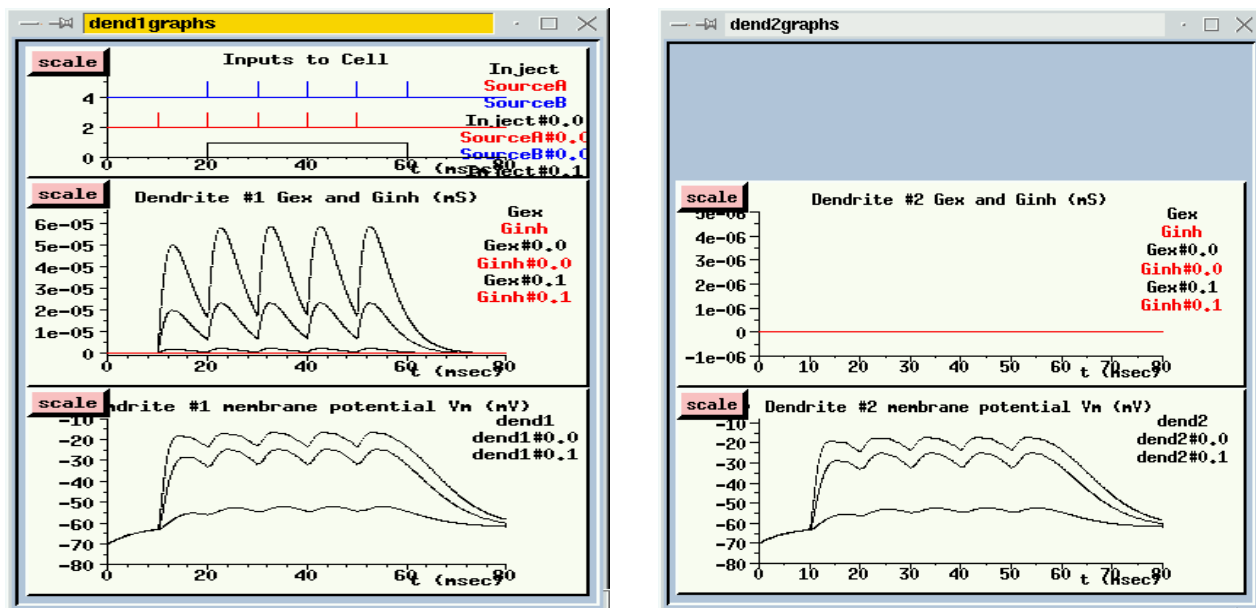
Dans *formnouveau.g*

```
//** make_channel_menu soma Ex_channel
//** make_channel_menu soma Inh_channel
*****
```

E.2 Les simulations avec *nouveauneurone.g*

E.2.1 Non linéarité des réponses potentielles

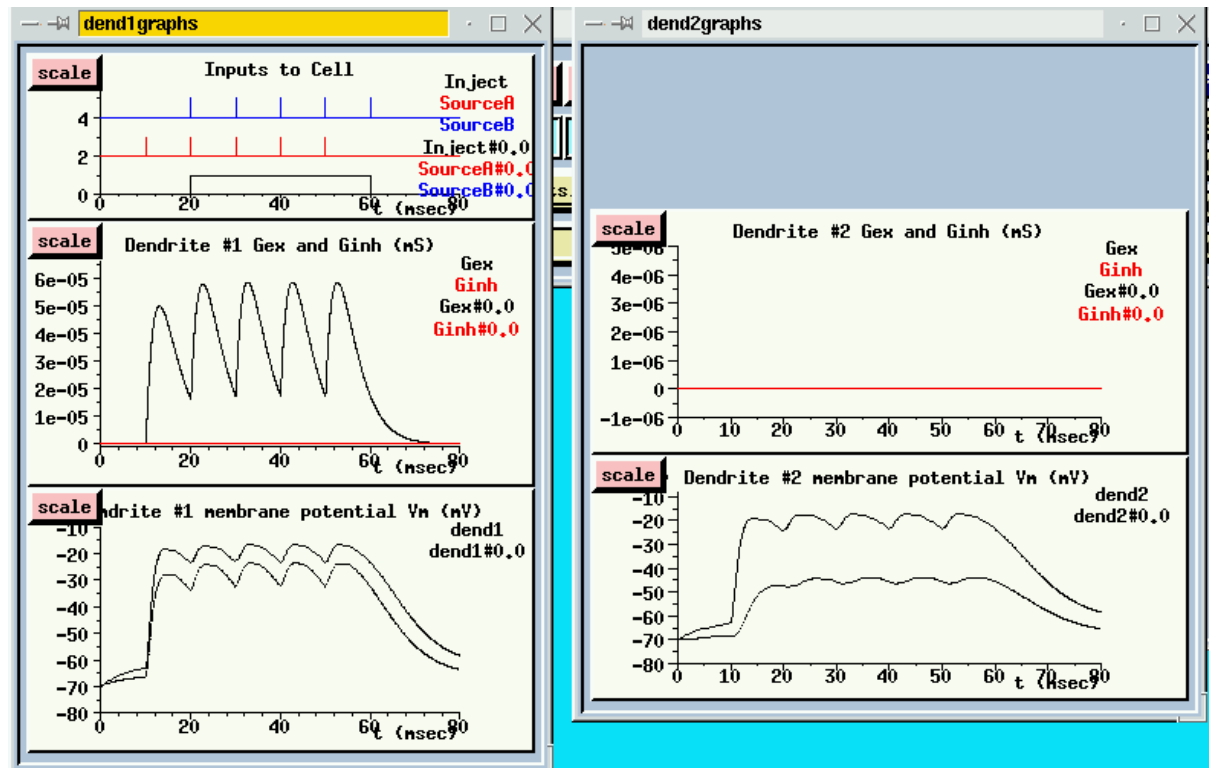
La non linéarité de la réponse potentielle par rapport aux amplitudes des conductances synaptiques (ou ce qui est analogue ici, par rapport aux “poids” de ces synapses, en fait leur nombre) s’analyse en prenant différentes valeurs pour : weights Ded Exc #1 , par exemple 10,200,500, les autres poids sur dendrite #1 et #2 étant nuls. Le courant est pris nul sur le soma (passif ici), les intervalles interspikes considérés à 10 ms. On obtient :



En se référant à la structure des PSP telle qu’elle est obtenue par des modèles de conductances synaptiques de type *step* (voir chapitre suivant), il est possible d’interpréter cette non linéarité. Donnez cette interprétation.

E.2.2 Atténuation potentielle

L'atténuation du potentiel membranaire, dans le transfert du compartiment où a lieu le contact synaptique jusqu'au soma, est plus aisément visible, en l'absence de potentiels d'action produits au soma. Ici aussi, on peut introduire un nombre ajustable de compartiments passifs entre la dendrite #1 et la dendrite #2. Si le nombre de compartiments est 10, on obtient :



Effectuez cette simulation, en modifiant le nombre de compartiments passifs. Interprétez cette atténuation.

II. La simulation des entrées synaptiques dans *xmaple*

(Voir fichier postscript joint PSP1.ps)