

Biologie comme Discipline Principale. Neuroscience.

Question 1 (4 points).

Il a été proposé que la plasticité de la transmission synaptique (potentialisation à long terme et dépression à long terme) est le substrat cellulaire pour les processus de mémoire et apprentissage.

Proposez un ensemble d'expériences (ou plusieurs) capable de démontrer un lien causal entre changements synaptiques et modifications comportementales.

Question 2 (6 points).

Il a été proposé que les complexes dits "Sharp wave-ripple" (SPW-R) dans l'hippocampe et le cortex entorhinal sont importants pour le transfert de traces labiles de mémoire de l'hippocampe au neocortex pendant le sommeil pour leur stockage à long terme. Les expériences suivantes ont pour but de tester cette hypothèse. Les auteurs ont réalisé des enregistrements simultanés de plusieurs neurones (aussi dites "units"). Ils peuvent aussi utiliser l'électrode pour envoyer des décharges électriques puissantes (stimulation évoquée).

Décrivez schématiquement la circuiterie de l'hippocampe.

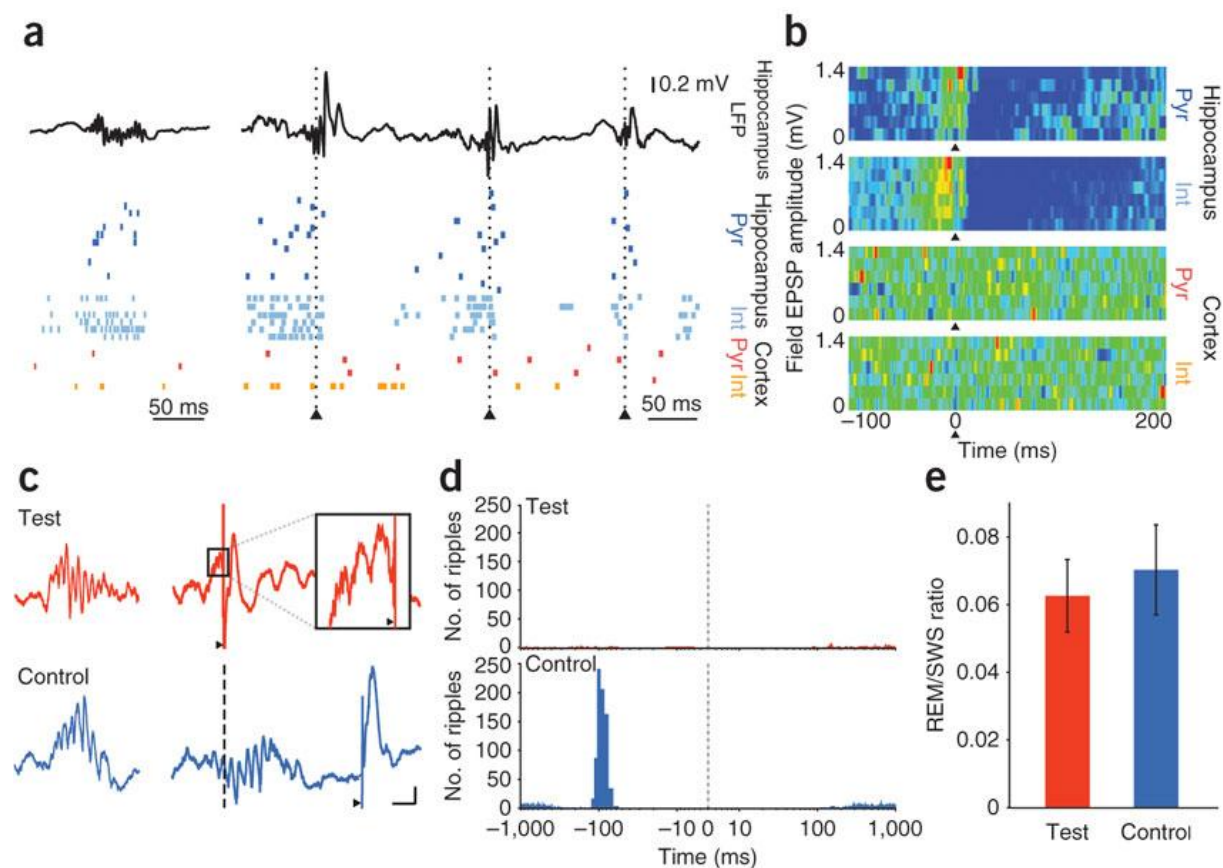


Figure 1.

(a) Le potentiel de champ (Local field potential LFP, noire) dans l'hippocampe et l'activité de décharge (traits verticaux) des cellules pyramidales (Pyr; hippocampe, bleu foncé; cortex sensorimoteur, rouge)

et des interneurons (Int; hippocampe, bleu clair; cortex sensorimoteur, orange). A gauche, un "ripple" intacte et l'activité de décharge associée. Les lignes de points verticales et les pointes de flèche représentent les temps de stimulation.

(b) Durée de la suppression de l'activité unitaire en fonction de la taille de la réponse de champ évoquée.

La représentation en pseudo-couleurs (les couleurs plus chauds indiquent une plus forte activité de décharge) montre les résultats de l'activité multi-unitaire en fonction d'une stimulation d'intensité croissante (en ordonnées). (L'augmentation d'activité avant le stimulus est le résultat de l'accumulation de décharges associées aux "ripples").

Décrivez l'effet de la stimulation sur l'activité hippocampique. Quel est l'effet sur l'activité corticale?

Les "ripples" suivent des patrons irréguliers à faible fréquence (1-5 Hz). Comment peut-on déclencher la stimulation spécifiquement pendant les "ripples"?

(c) Exemple de SPW-R dans un rat test et un rat témoin (gauche). Dans le témoin (bas à droite), la stimulation a été déclenchée après un délai de 100ms. Les barres d'échelle indiquent 20ms et 0.2mV.

(d) Cross-correlogrammes des stimulations avec les SPW-Rs détectées "offline" chez des rats test et témoin.

Pourquoi avoir fait l'expérience témoin montrée en c et d?

(e) Moyennes du ratio entre le temps passé en sommeil paradoxal (random eye movement, REM) et le temps passé en sommeil lent (slow-wave sleep, SWS) dans un sous-ensemble représentatif de séances test et témoin (t -test, non significatif ($P > 0.05$)).

Pourquoi vérifier le ratio REM/SWS?

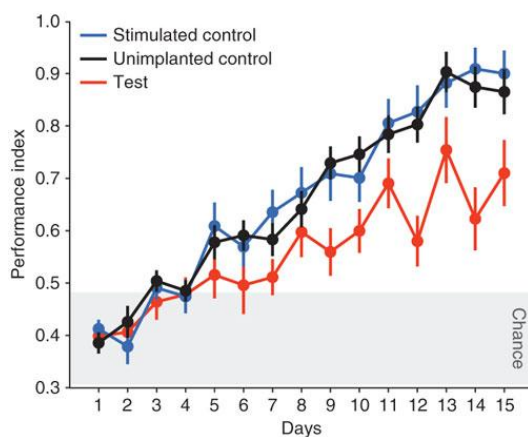


Figure 2.

Les rats ont été entraînés pendant 15 jours pour une tâche dans un labyrinthe radial pour quantifier leurs capacité d'acquisition de mémoire. Les trois groupes sont les rats test (rouge), les rats témoin (bleu, stimulated controls) et les témoins non opérés (noir, unimplanted controls) (les barres d'erreur représentent s.e.m.). La région en gris indique la zone non significative, dite de chance. Les déviations

standard des indices de performance étaient 0.18 (témoins non opérés), 0.18 (témoins stimulés) et 0.19 (tests).

Quelles conclusions peuvent être tirées de cette expérience?