

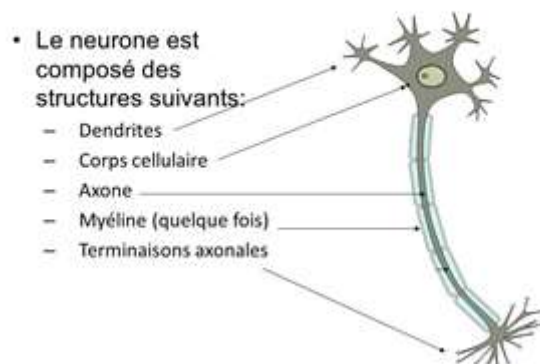
Estimation de la capacité de stockage de notre cerveau

Nous allons tenter de fournir dans ce rapport un résumé de l'article "Nanoconnectomic upper bound on the variability of synaptic plasticity" rédigé par Thomas M Bartol Jr, Cailey Bromer, Justin Kinney, Michael A Chirillo, Jennifer N Bourne, Kristen M Harris et Terrence J Sejnowski au terme de leur étude sur la capacité de stockage d'une synapse menée au sein du Salk Institute of Biological Studies.

1. Fonctionnement des neurones

Le neurone est une cellule nerveuse qui dérive d'une cellule souche embryonnaire appelée neuroblaste. Notre capital de neurones est fixé dès la naissance et atteint son maximum après l'adolescence. Si une destruction de neurone intervient à l'âge adulte, les neurones détruits peuvent être remplacés mais le capital maximal reste tout de même fixé. Le neurone est une unité fonctionnelle traversée par l'influx nerveux dans un seul sens : il est donc polarisé. C'est aussi une unité trophique car tout segment du neurone qui est séparé du corps cellulaire dégénère et disparaît.

La structure d'un neurone



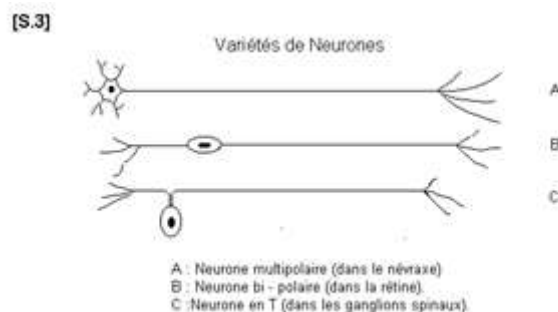
La structure:

- Le corps cellulaire entoure un gros noyau, il a souvent une forme étoilée. Sa membrane est formée de deux couches de molécules de phospho-lipides présentant des orifices ou canaux (ou pores membranaires), permettant les échanges ioniques (Na^+), (K^+) et (Cl^-) avec l'extérieur de la cellule. Le cytoplasme contient des inclusions : des mitochondries, petits organes intra-cellulaires qui fournissent l'énergie nécessaire au métabolisme cellulaire et des inclusions sécrétoires appelées corps de Nissl ou substance tigroïde. Ces inclusions disparaissent avec la fatigue nerveuse et au cours de la dégénérescence. Le cytoplasme contient aussi de la mélanine sous forme de pigments jaunâtres et noirs. Il existe enfin des inclusions spécifiques qui sont les neurofibrilles. Elles sont libres ou anastomosées entre elles. On a pensé qu'elles jouaient un rôle dans la conduction et la transmission de l'influx nerveux à l'intérieur du corps cellulaire.

- Les expansions sont de deux sortes et elles partent du corps cellulaire. Ce sont :
 - les dendrites, prolongements protoplasmiques ramifiés.
 - l'axone, prolongement unique qui possède des branches collatérales et se termine par une arborisation de fibres dont chacune des branches aboutit à la plaque motrice d'une fibre musculaire, dans le cas d'un axone moteur. L'ensemble du corps cellulaire, de l'axone et des fibres musculaires qui en dépendent, constitue l'unité motrice. Recouvert de ses gaines, l'axone prend le nom de cylindraxe ou fibre nerveuse. Les nerfs sont donc formés d'une multitude de fibres nerveuses regroupées en faisceaux.

Variétés de neurones :

- Les neurones multipolaires. Situés dans le névraxe, ils sont les plus nombreux et les plus typiques. Ils sont de forme étoilée. Ils ressemblent aux neurones pris pour la description. Ils ont un seul axone mais plusieurs dendrites. Les influx nerveux parviennent au corps cellulaire par les multiples pôles dendritiques pour se diriger vers l'axone.
- Les neurones bipolaires. Ils possèdent un seul dendrite et un seul axone. Le sens de la propagation de l'influx nerveux se fait toujours du dendrite vers l'axone. De tels neurones existent dans la rétine.
- Les neurones en T semblent être unipolaires. En fait, leur forme spéciale résulte d'un accollement partiel entre le dendrite et l'axone. Ces cellules en T existent dans les ganglions spinaux. Ce sont les corps cellulaires des premiers neurones sensitifs.



Les synapses, qui sont situées à l'interface de contact entre les dendrites et les axones, effectuent la connexion entre les neurones. Elles contrôlent le flux d'information dans le cerveau et sont sujettes à une certaine plasticité. En d'autres termes, la force de transmission des synapses varie au cours du temps et dépend des activités antérieures subies par la synapse et de son utilisation. C'est grâce à cette plasticité que certaines synapses, comme celles situées dans l'hippocampe entrent en jeu dans la formation de nouvelles mémoires déclaratives. Comprendre comment et pourquoi la force synaptique évolue dans l'hippocampe est important pour comprendre comment notre mémoire fonctionne. Un point fondamental est de comprendre le degré de précision dans l'ajustement de la force du bouton synaptique au vu des nombreuses sources de variabilité appliquées aux synapses. Dans cette étude, Terry Sejnowski et ses confrères fournissent une borne supérieure de la variabilité de la plasticité synaptique et donnent une borne inférieure de la quantité d'information qui peut être stockée dans une seule synapse.

2. Description de l'expérience

1. Reconstruction du neuropile

La méthode 3DEM a été utilisée pour visualiser les neurones dans cette étude. Les images ont été obtenues à partir de sections en série minces au milieu de la strate radiatum de l'aire hippocampique CA1 de trois rats adultes (55-65 jours).

Les densités postsynaptiques (PSD) et les zones actives pré-synaptiques (AZ) ont été identifiées dans les images de microscopie électronique par transmission en série (ssTEM) par leur densité électronique et leur présence de vésicules présynaptiques étroitement apposées. Les chercheurs ont conçu une méthode pour segmenter les caractéristiques de PSD-AZ dans les micrographies électroniques et marquer leurs sites pré et post-synaptiques comme sous-régions de la membrane dans le maillage 3D final.



Les modèles de neuropile reconstruits ont ensuite été visualisés et analysés à l'aide de Blender, un outil gratuit, open-source pour la modélisation graphique 3D. Au total, 449 contacts synaptiques ont été trouvés dans le volume reconstruit dense de neuropil.

2. Segmentation de l'épine dendritique

Une extension de Python pour Blender a été développée et a permis le maillage de l'épine dendritique

3. Estimation de l'erreur de mesure du volume de l'épine

Pour estimer cette erreur, les épines valides dans le modèle dense ont été segmentées et mesurées au total quatre fois chacune. L'erreur type de la moyenne de la taille de la tête des épines dendritiques diminue avec le volume et est inférieure à 5% pour la majorité des épines avec une erreur médiane d'environ 1%. Le volume des têtes dans deux autres ensembles de données n'ont été mesurés qu'une seule fois.

4. Segmentation des vésicules synaptiques et estimation des vésicules ancrées

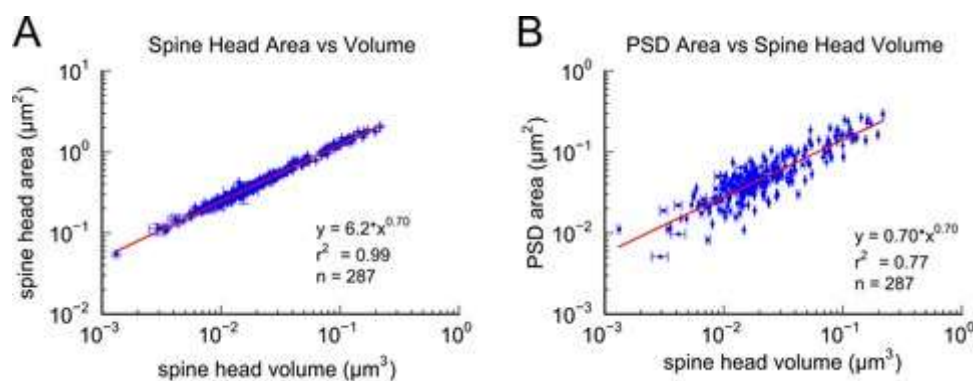
Les vésicules synaptiques dans les terminaux pré-synaptiques, 31 377 en total, ont été identifiées avec leurs emplacements dans la reconstruction 3D dense. Sur les 31 377 vésicules, 3437 ont été étiquetées comme ancrées selon ce critère, ce qui a donné des estimations en accord avec les estimations précédentes.

3. Résultat de l'expérience et conclusions

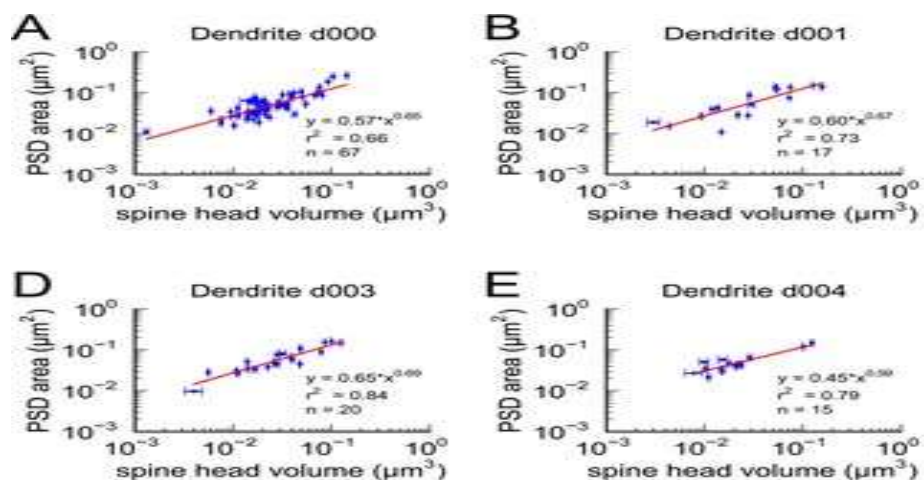
Afin d'évaluer les facteurs influençant la force synaptique, un cube de 6 microns de côté a été étudié par Terry Sejnowski et son équipe et ainsi vérifier les prévisions théoriques, en particulier la conjecture : si deux synapses ont la même "histoire" présynaptique et postsynaptique alors elles ont la même force synaptique (et donc même volume). Celui-ci contenait 449 synapses, 446 axones, 149 dendrites, et 287 épines dendritiques.

En microscopie électronique, une zone dense aux électrons apparaît plus épaisse en post-synapse. Cette zone dense est appelée densité post-synaptique (PSD), elle est constituée par un enrichissement protéique sous la membrane post-synaptique. Elle traduit relativement l'activité neuronale.

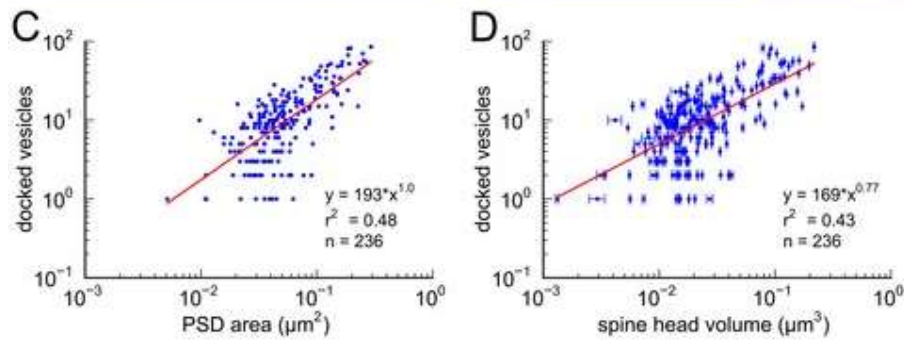
Il a été observé une très grande corrélation (relation de proportionnalité) entre l'aire de la tête de l'épine dendritique et son volume mais surtout entre ces deux quantité et l'aire de la densité post-synaptique comme le montre les figures suivantes :



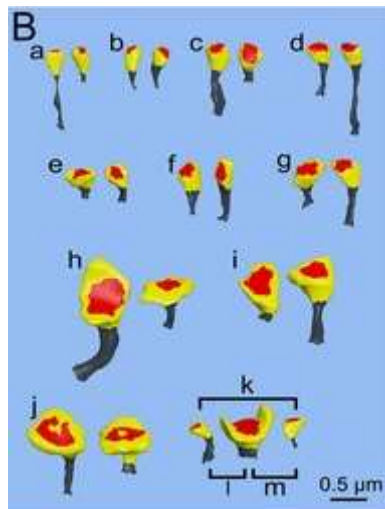
Cela se confirme de même en considérant seulement les épines d'une unique dendrite :



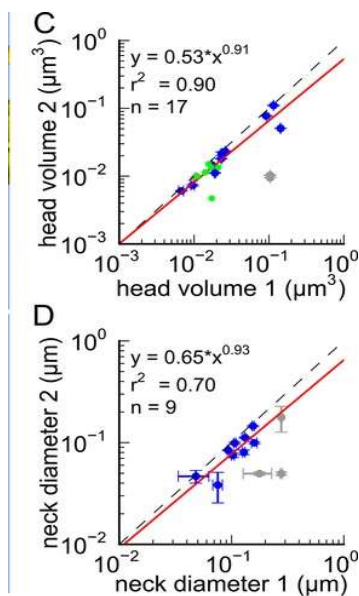
Par ailleurs, le nombre de vésicules présynaptiques (là où se trouve le neurotransmetteur) est corrélé avec l'aire de la PSD ainsi que le volume de la tête des épines.



Enfin ils ont cherché toutes les paires d'épines d'une même dendrite couplées au même axone et ont comparé les caractéristiques :



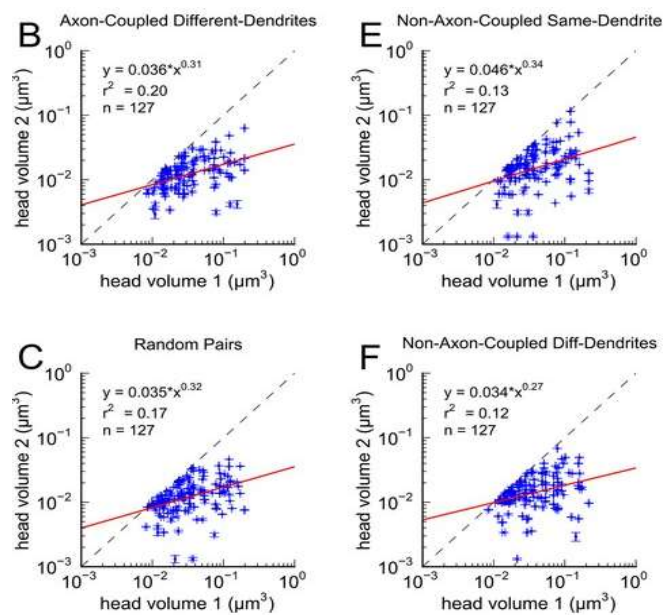
Cette image représente la visualisation de ces paires d'épines (gris) sur la même dendrite (jaune) comportant une synapse (rouge) sur le même axone. Les tailles sont effectivement similaires.



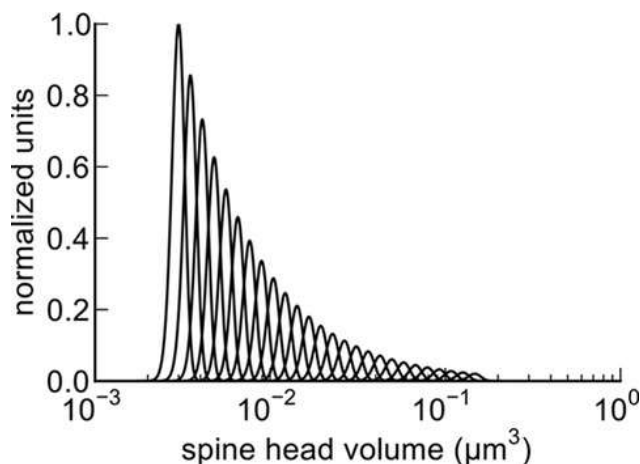
La figure ci-contre compare les volumes de chaque épine d'une même paire. Les pentes respectives des régressions linéaires sont de 0,91 puis 0,93.

L'expérience montre ainsi une très forte corrélation de taille entre les épines formant ces paires synaptiques et par conséquent une grande similarité dans la force synaptique.

De plus cette relation de taille n'est plus observée pour deux épines de dendrites différentes couplées à un même axone, ou pour deux épines d'une dendrite reliés à des axones différents, puisque elles ont alors des activations différentes. Pour bien appuyer ceci, le même schéma fait avec des paires d'épines complètement aléatoire donne un résultat similaires aux cas précédents :



Par ailleurs en rassemblant toutes les données de l'expérience il a été trouvé que dans l'échantillon considéré, l'intervalle de taille des épines pour l'ensemble des paires des épines d'une même dendrites couplées à un atome allait d'un facteur 1 à 60, tandis que le coefficient de variation (autour d'une valeur moyenne) (CV) était constant peu importe cette dite taille et environ égal à 0,083.



Enfin dans cet intervalle de taille, il a été trouvé approximativement (sous des considérations statistiques de théorie du signal) qu'il existe 26 tailles distinctes d'épines dendritiques et a fortiori 26 différentes forces synaptiques. Ceci représente 26 états différents pour le signal envoyé, ce qui se traduit par 4,7 bit d'information pouvant être stocké dans chaque synapse.