

MÉCANISMES CELLULAIRES DE L'APPRENTISSAGE

Dr. Walter S. Marcantoni
www.angelfire.com/comics/bloom_county

OBJECTIFS

Identifier comment le système nerveux pourrait former et stocker des souvenirs

Expliquer comment l'apprentissage entraîne des changements cérébraux

Identifier les changements associés avec l'apprentissage associatif, non-associatif et le conditionnement opérant au niveau cellulaire

Connaître les étapes de la cascade neurochimique pendant l'induction et le maintien de la PLT

L'APPRENTISSAGE

C'est quoi exactement l'apprentissage?



Le processus par lequel nos expériences modifient notre système nerveux et par la suite notre comportement. Changements → souvenirs

Nos expériences ont des effets persistants sur: a) nos perceptions b) nos pensées c) nos connaissances d) nos comportements

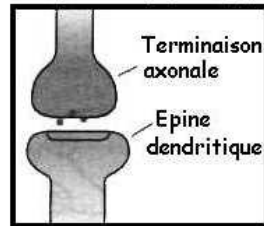
Expérience → changements neuronaux dans le SNC: a) sur les neurones b) sur les circuits neuronaux c) apparition/ disparition des connexions d) modifications de la force des synapses entre deux neurones

Fonction principale de l'apprentissage: la capacité de développer des comportements assurant la survie de l'organisme

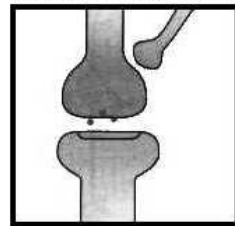
MÉCANISMES NERVEUX DE L'APPRENTISSAGE ET DE LA MÉMOIRE

des changements au niveau des synapses pourraient constituer des mécanismes de la mémoire

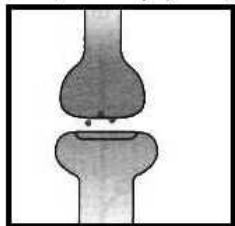
Avant l'apprentissage
Changements physiologiques



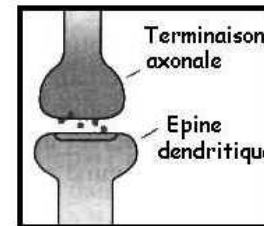
Changements physiologiques



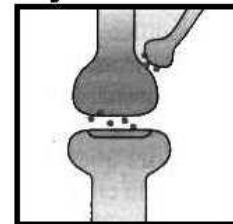
Changements physiologiques



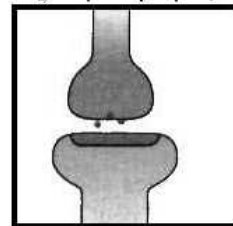
Après l'apprentissage
Libération accrue du transmetteur



La modulation des interneurons provoque l'augmentation de la libération du transmetteur



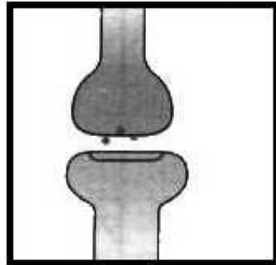
Région postsynaptique plus sensible



MÉCANISMES NERVEUX DE L'APPRENTISSAGE ET DE LA MÉMOIRE... suite

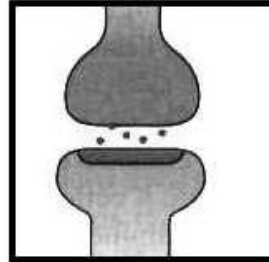
Avant l'apprentissage

Changements structuraux

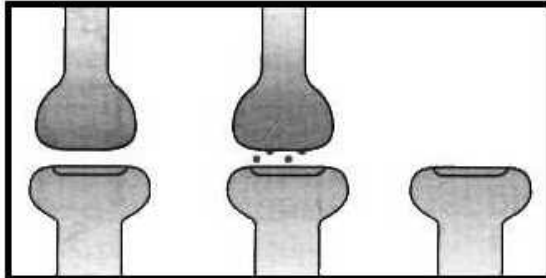


Après l'apprentissage

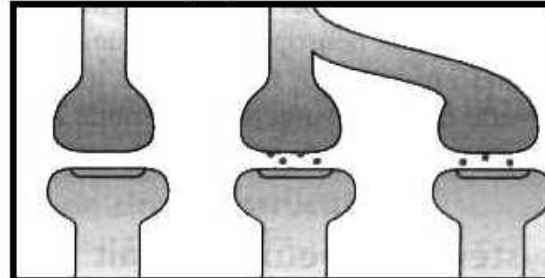
Aires pré- et postsynaptiques plus grandes



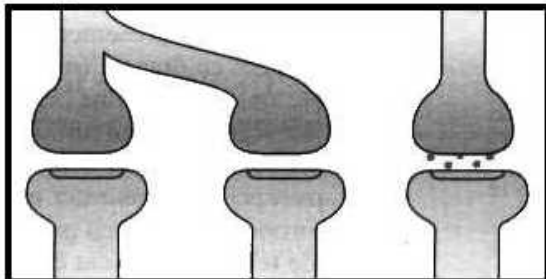
Changements structuraux



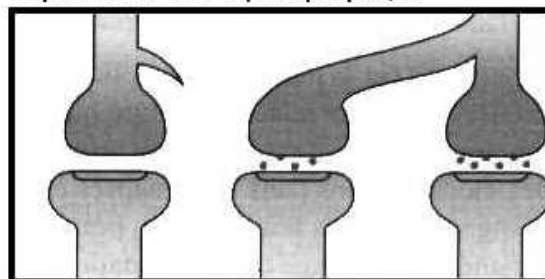
Des nouvelles synapses sont formées



Changements structuraux



Déplacement de l'input synaptique

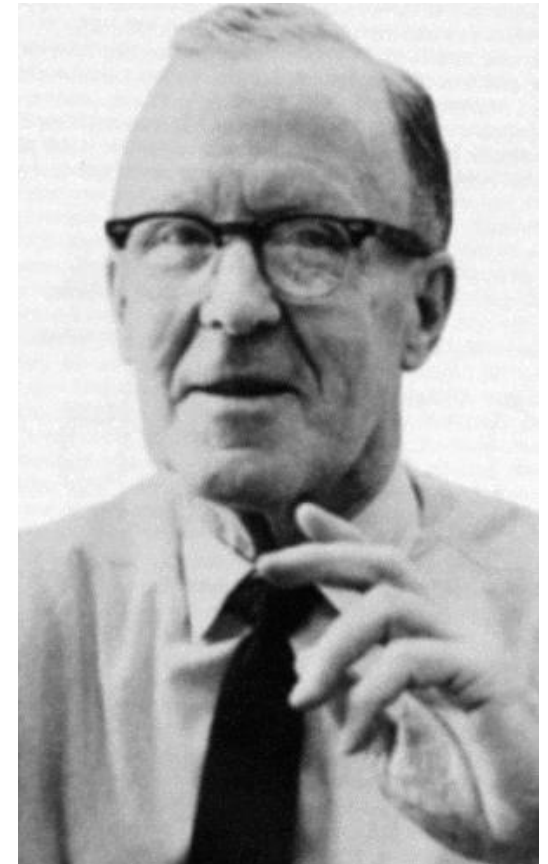


QUELLES SONT LES CONDITIONS REQUISENT POUR INDUIRE LES CHANGEMENTS SYNAPTIQUES LIÉS À LA MÉMOIRE?

l'activation simultanée de deux neurones connectés
entre eux favorise le renforcement de la synapse qui
les connecte (Donald Hebb, 1949)

régle de Hebb:

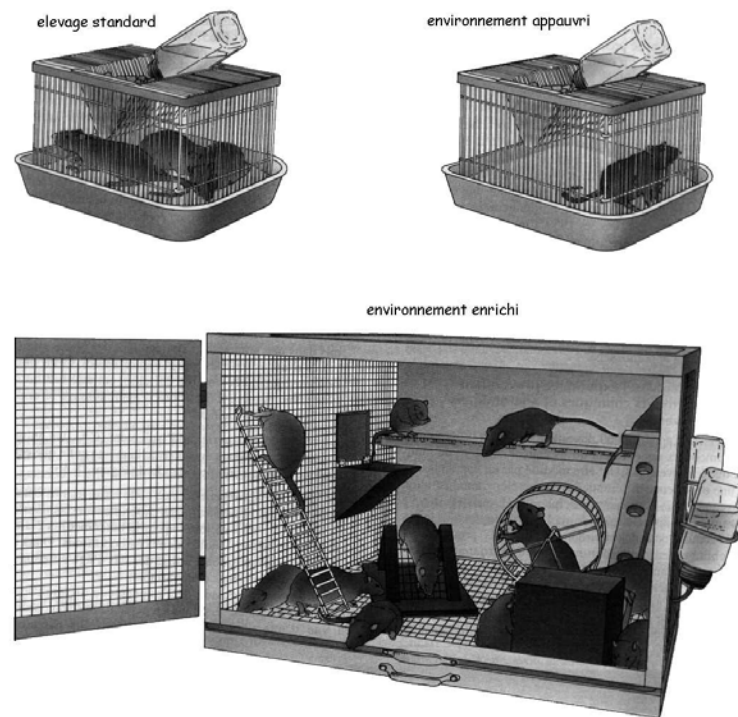
les neurones qui déchargent ensembles forment entre
eux des circuits préférentiels



Donald Hebb
1904-1985

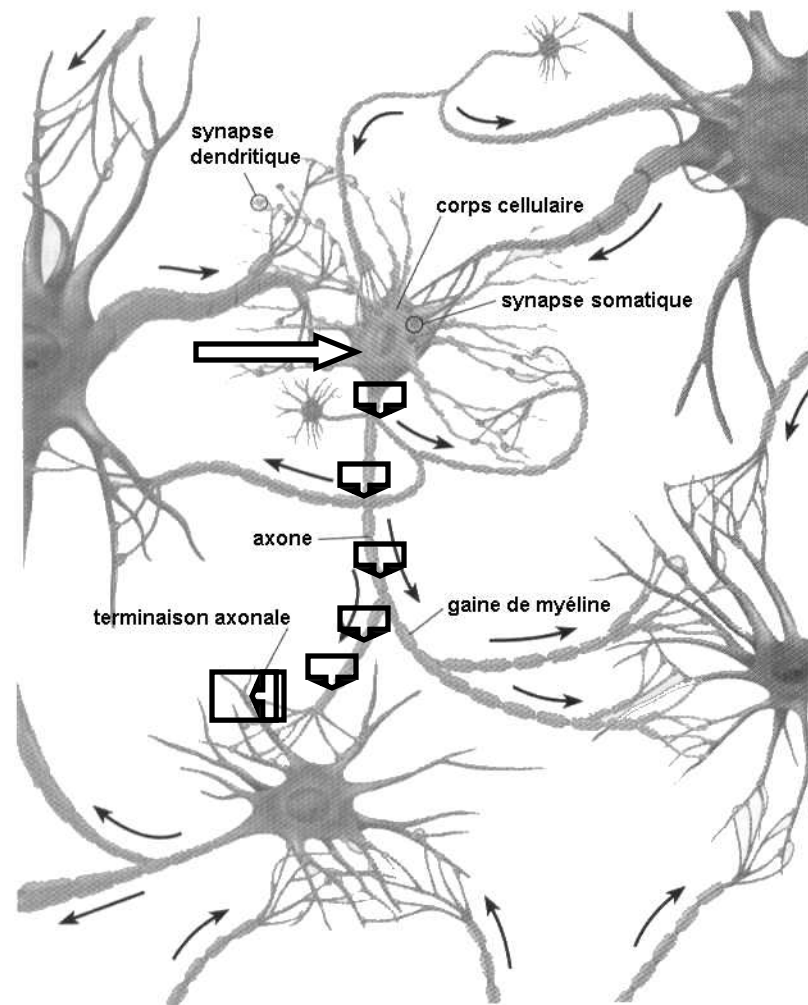
L'APPRENTISSAGE ENTRAÎNE DES CHANGEMENTS CÉRÉBRAUX

Rosenzweig - vers la fin des années 1950

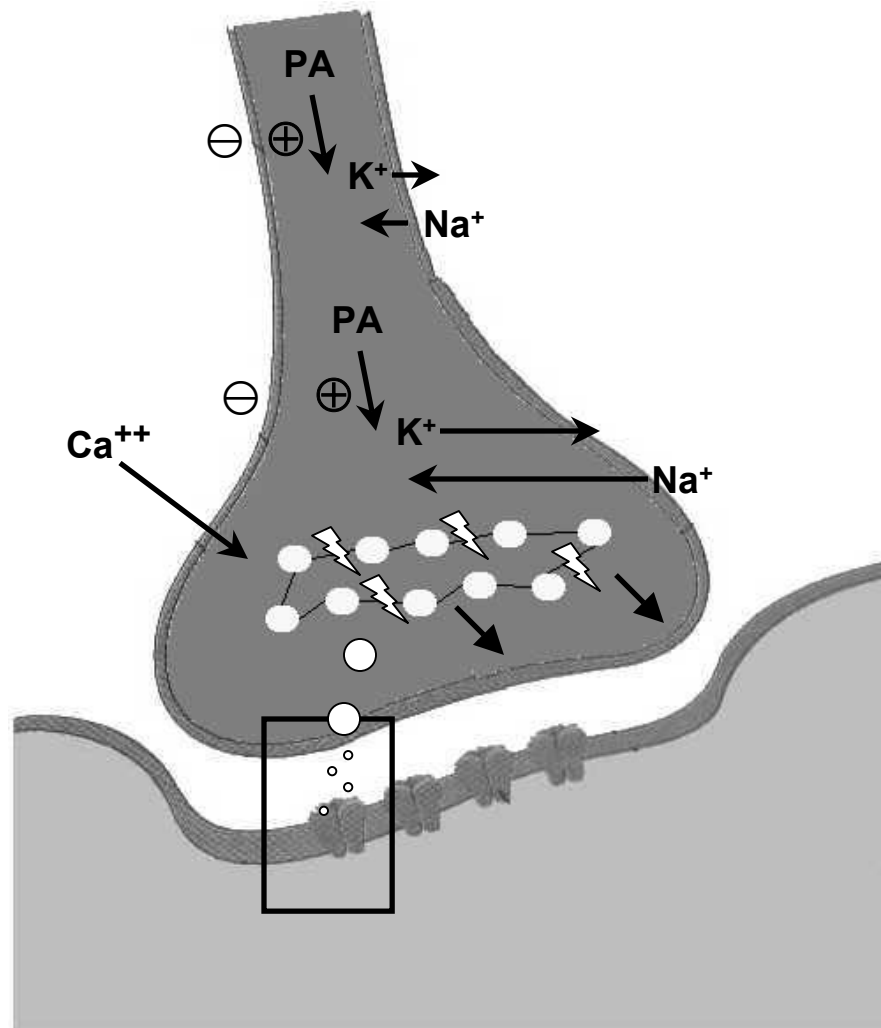


1. ↑ dans la masse du cortex cérébral
2. ↑ dans la production d'AchE corticale

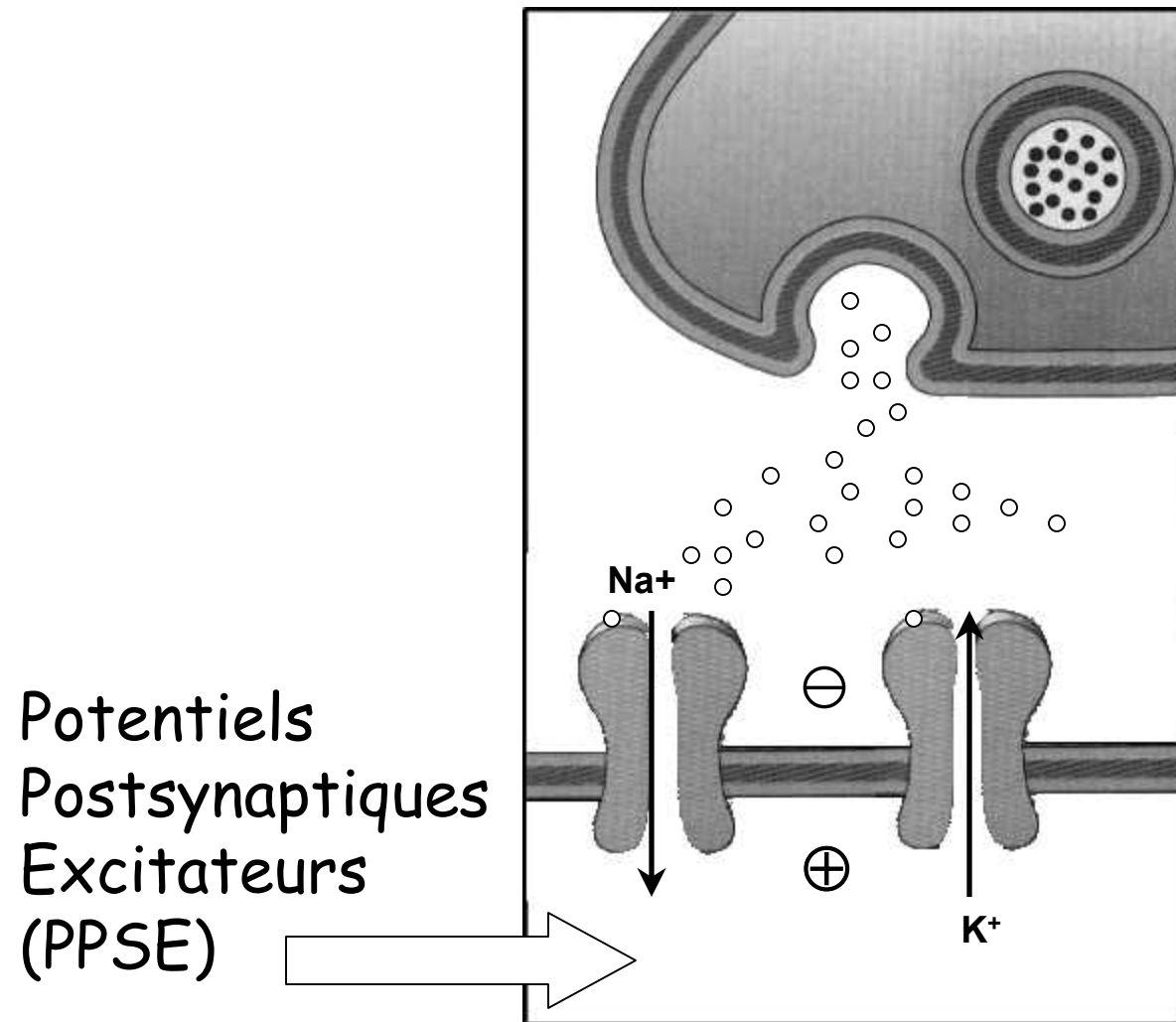
COMMUNICATION NEURALE



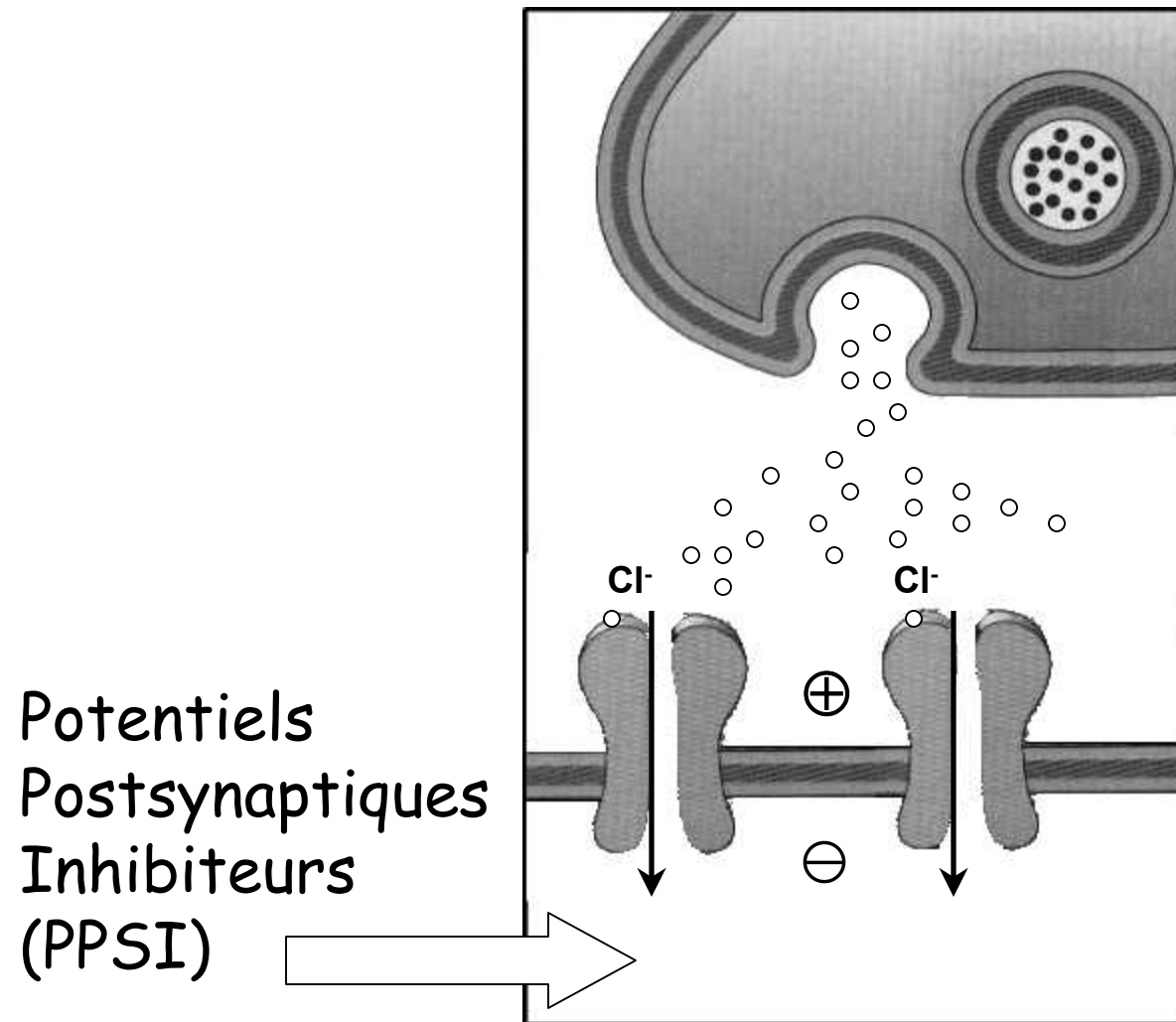
COMMUNICATION NEURALE



COMMUNICATION NEURALE

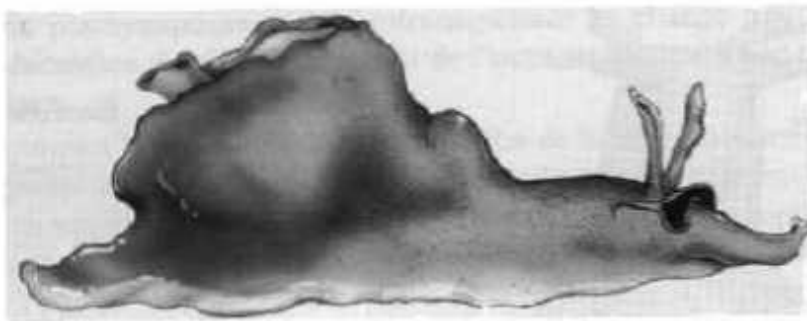


COMMUNICATION NEURALE

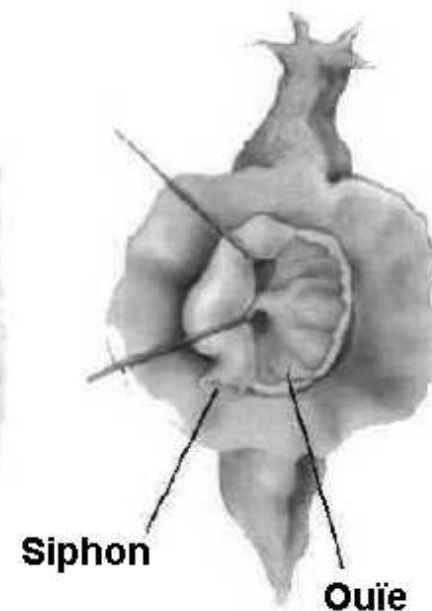


L'APPRENTISSAGE: NON ASSOCIATIF

- l'apprentissage non-associatif décrit le changement qui survient avec le temps, d'une réponse comportementale à un seul type de stimulus
- représente des processus connus sous les termes d'**habituation** et de **sensibilisation**



Aplysia Californica



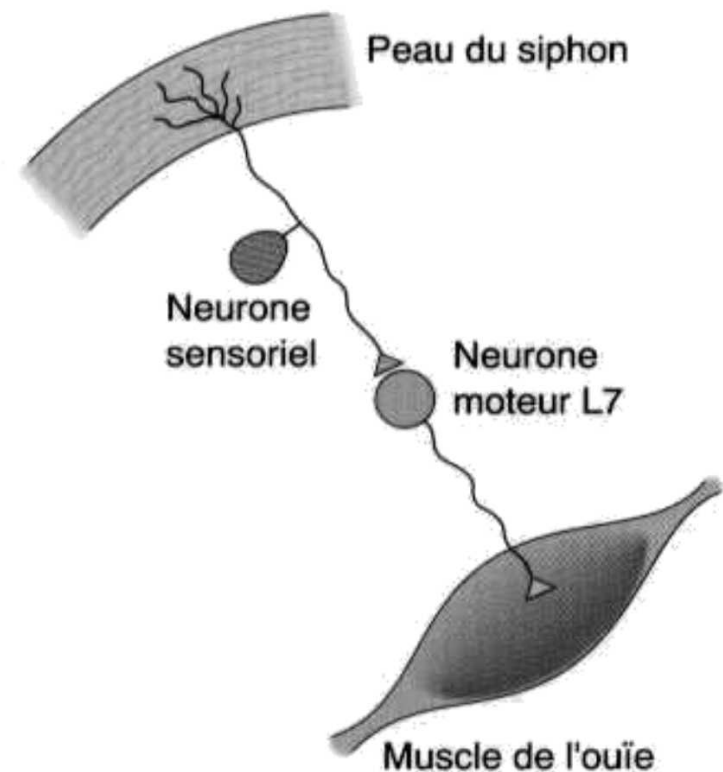
L'APPRENTISSAGE: NON ASSOCIATIF

Habituation:

- mécanisme par lequel un neurone diminue sa réponse à un stimulus répétitifs

Mécanisme possible impliqué:

- au niveau présynaptique: moins de Ca^{2+} entre dans le bouton terminal → moins de neurotransmetteur libéré dans l'espace synaptique



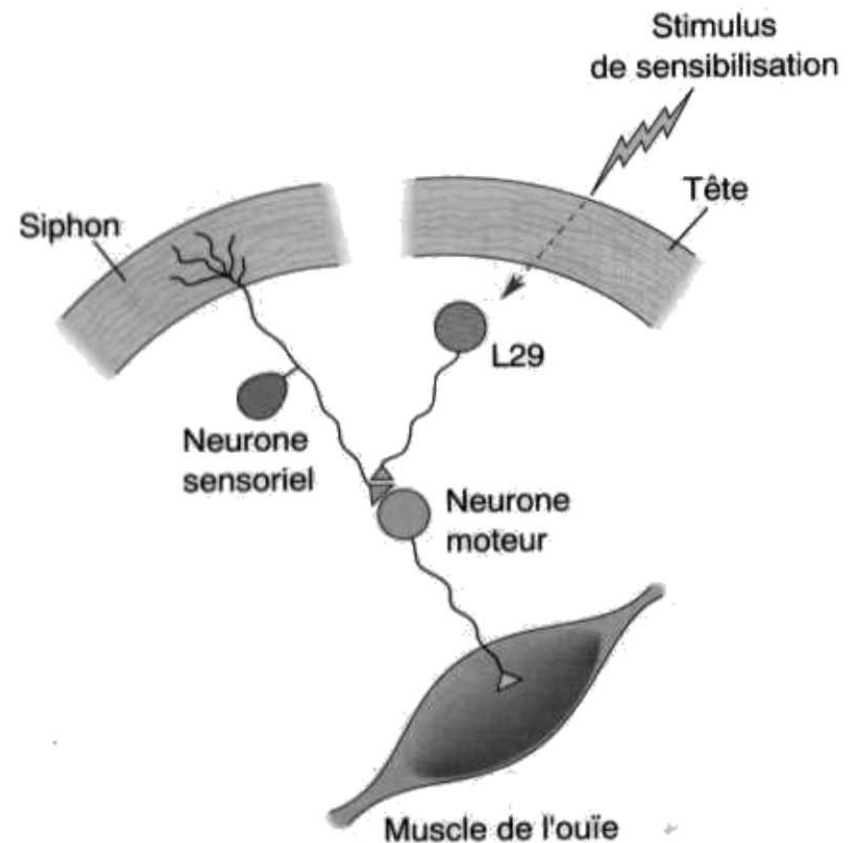
L'APPRENTISSAGE: NON ASSOCIATIF

Sensibilisation:

- augmentation de la réactivité aux stimuli; survient après un stimulus très fort ou nocif

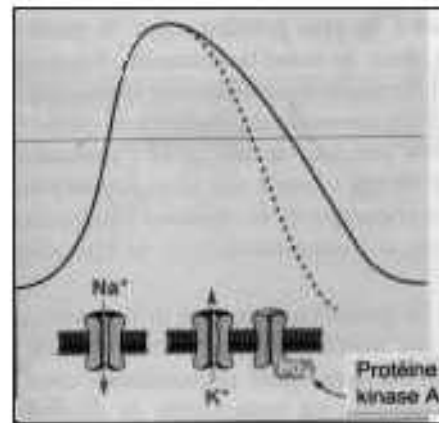
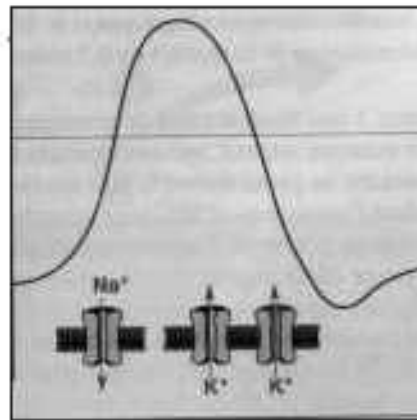
Mécanisme possible impliqué:

- Au niveau présynaptique: fermeture des canaux potassiques (K^+) → augmenter la durée du potentiel d'action → entrée accrue de Ca^{2+} dans le bouton terminal → une augmentation de la libération de neurotransmetteurs



L'APPRENTISSAGE: NON ASSOCIATIF

Sensibilisation

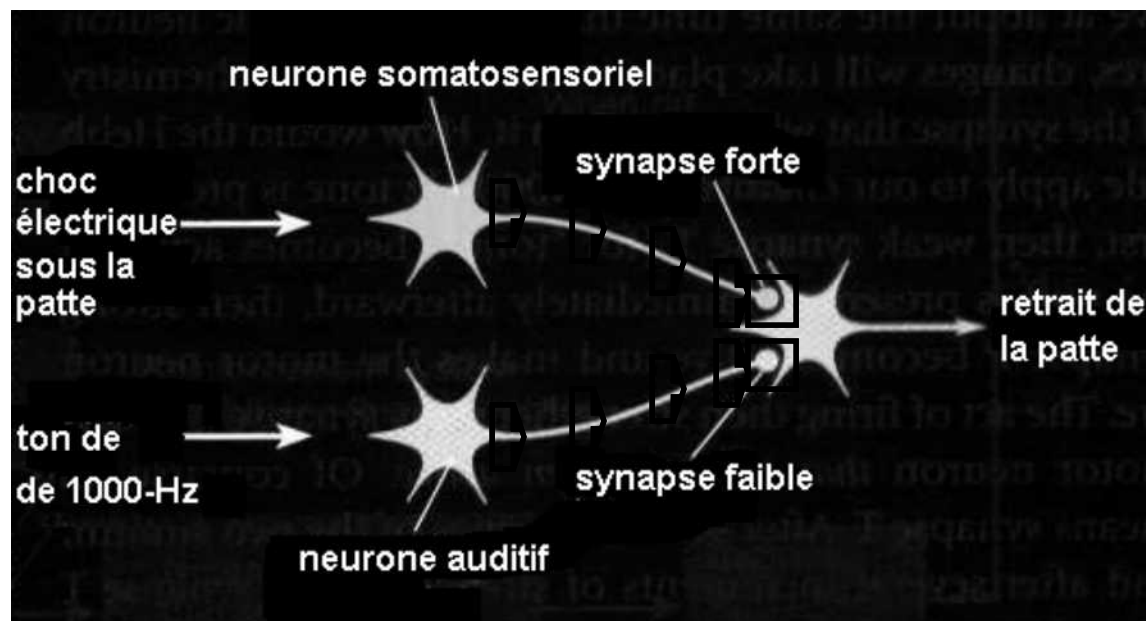


L'APPRENTISSAGE: ASSOCIATIF

conditionnement classique

Définition:

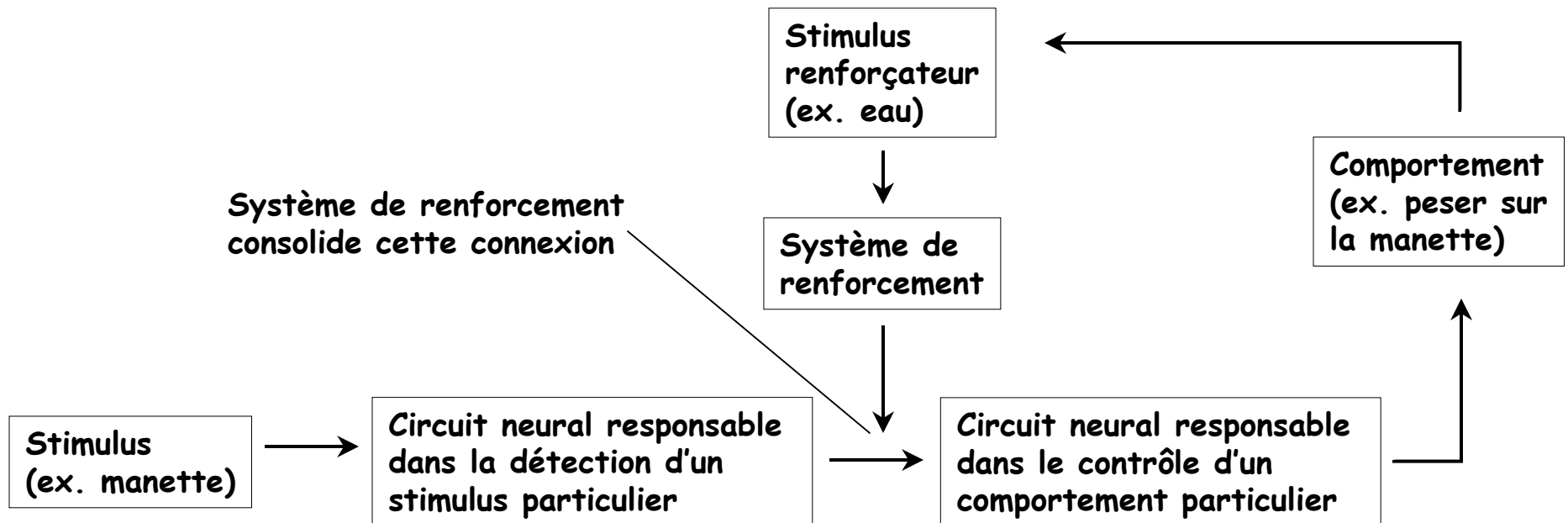
- procédure d'apprentissage utilisée pour retenir l'association de deux stimulus (SC-SI), dont l'un provoque naturellement une réponse et l'autre pas.
- stimulus neutre est souvent associé à un stimulus émotif (aversif - plaisant)



L'APPRENTISSAGE: ASSOCIATIF

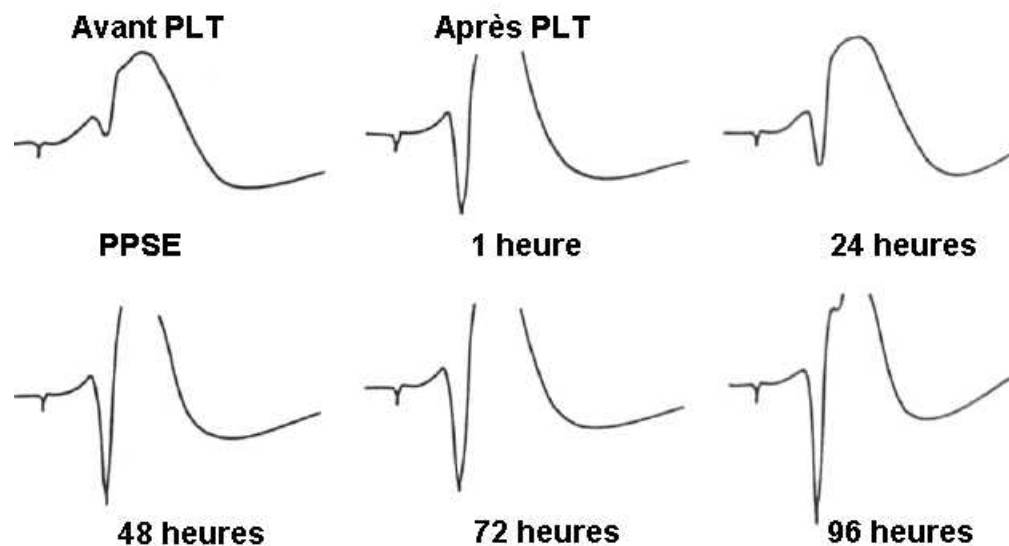
conditionnement opérant

- procédure d'apprentissage utilisée pour retenir l'association entre S - R.
- activation simultanée du neurone lié au comportement et du neurone lié au renforçateur



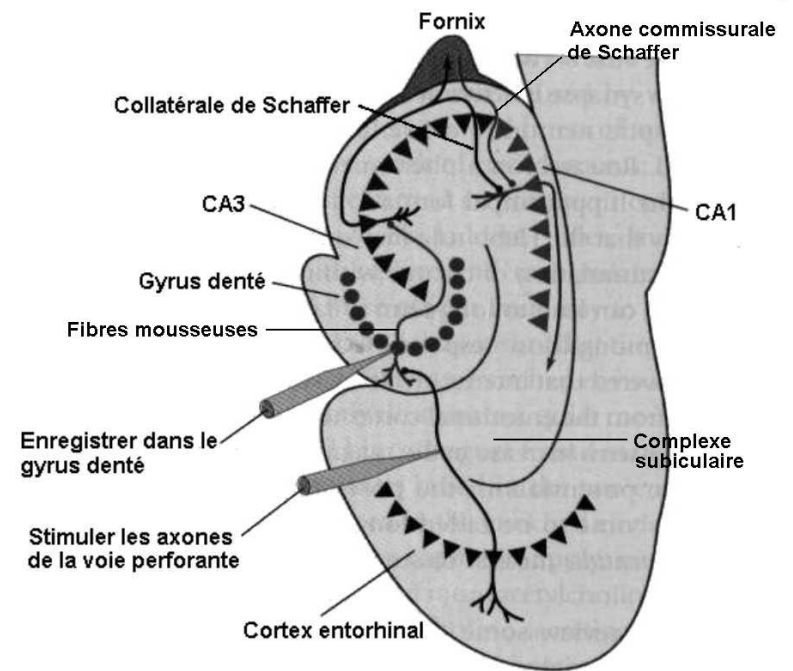
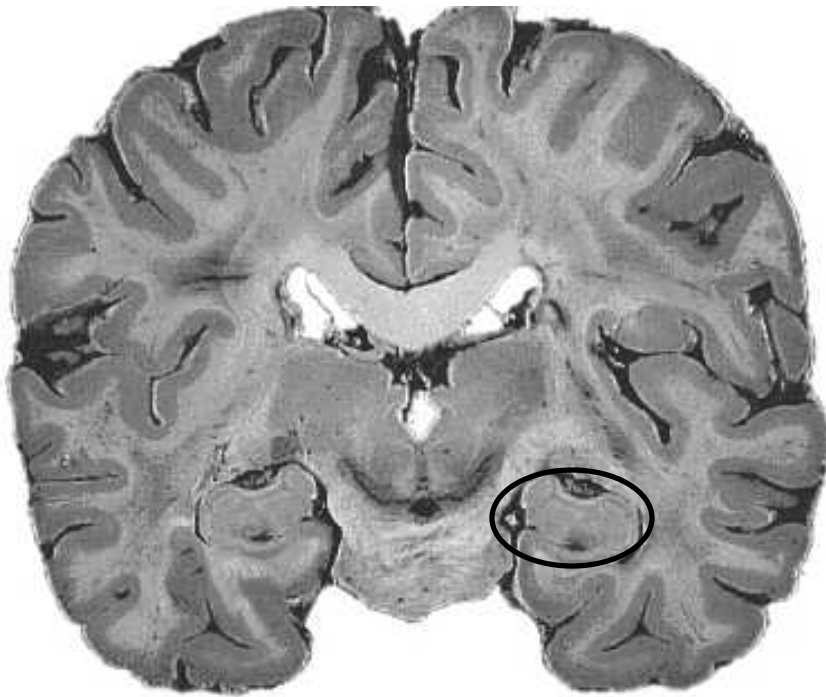
LA POTENTIALISATION À LONG TERME

- la PLT s'agit d'un système modèle permettant l'étude des mécanismes de l'apprentissage et de la mémoire
- potentialisation à long terme: renforcement durable de l'efficacité de la transmission synaptique qui fait suite à certains types de stimulation (ex barrage de stimulations intenses)
- la réactivité d'un neurone peut être mesurée en quantifiant la taille du potentiel postsynaptique (PPS) créé dans le neurone par un stimulus donné



Enregistrement des PPSE dans le gyrus denté avant et après la stimulation électrique qui engendre la potentialisation à long terme (PLT).

LA POTENTIALISATION À LONG TERME

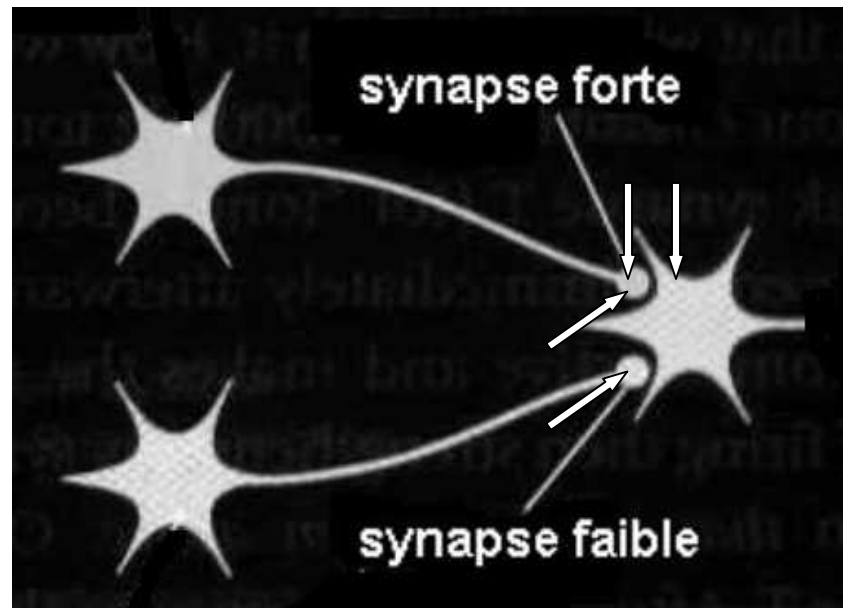


LA POTENTIALISATION À LONG TERME

Induction

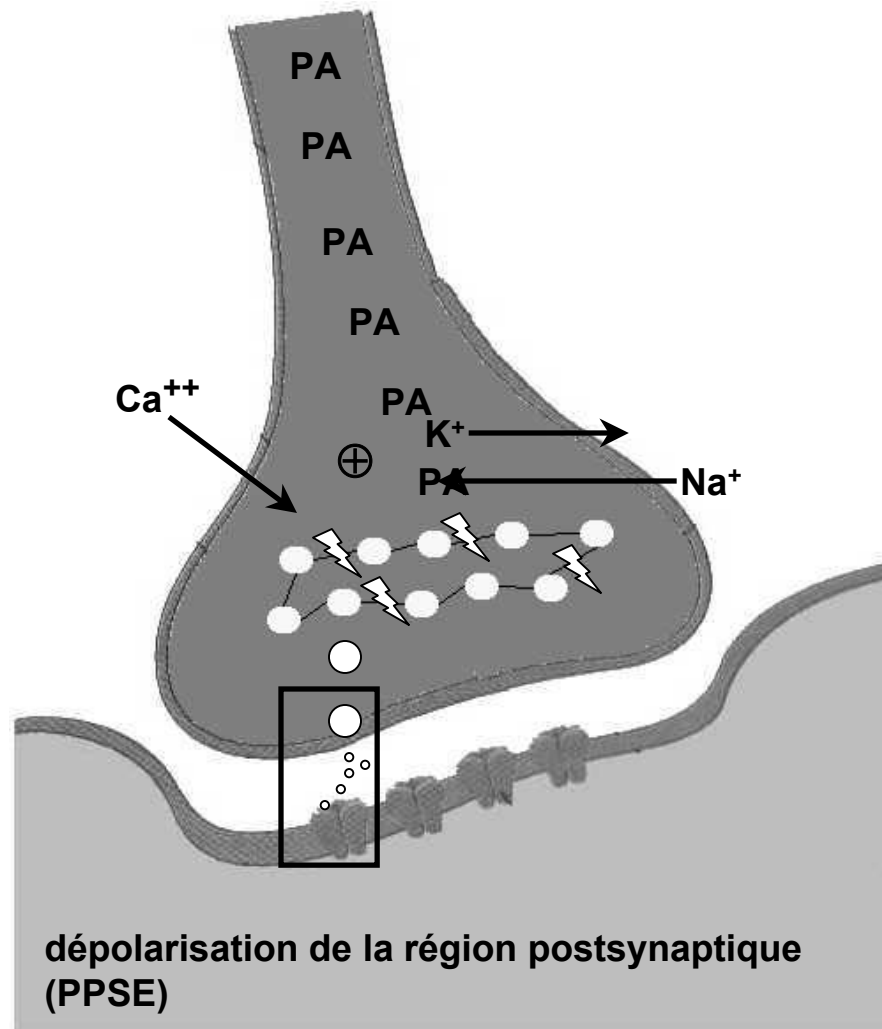
coopérativité (synapses de Hebb): une dépolarisation pour induire une LTP ne survient que lorsqu'un nombre suffisant de synapses est activé simultanément

cooccurrence: simultanéité entre l'activation des synapses et dépolarisation du neurone postsynaptique



LA POTENTIALISATION À LONG TERME

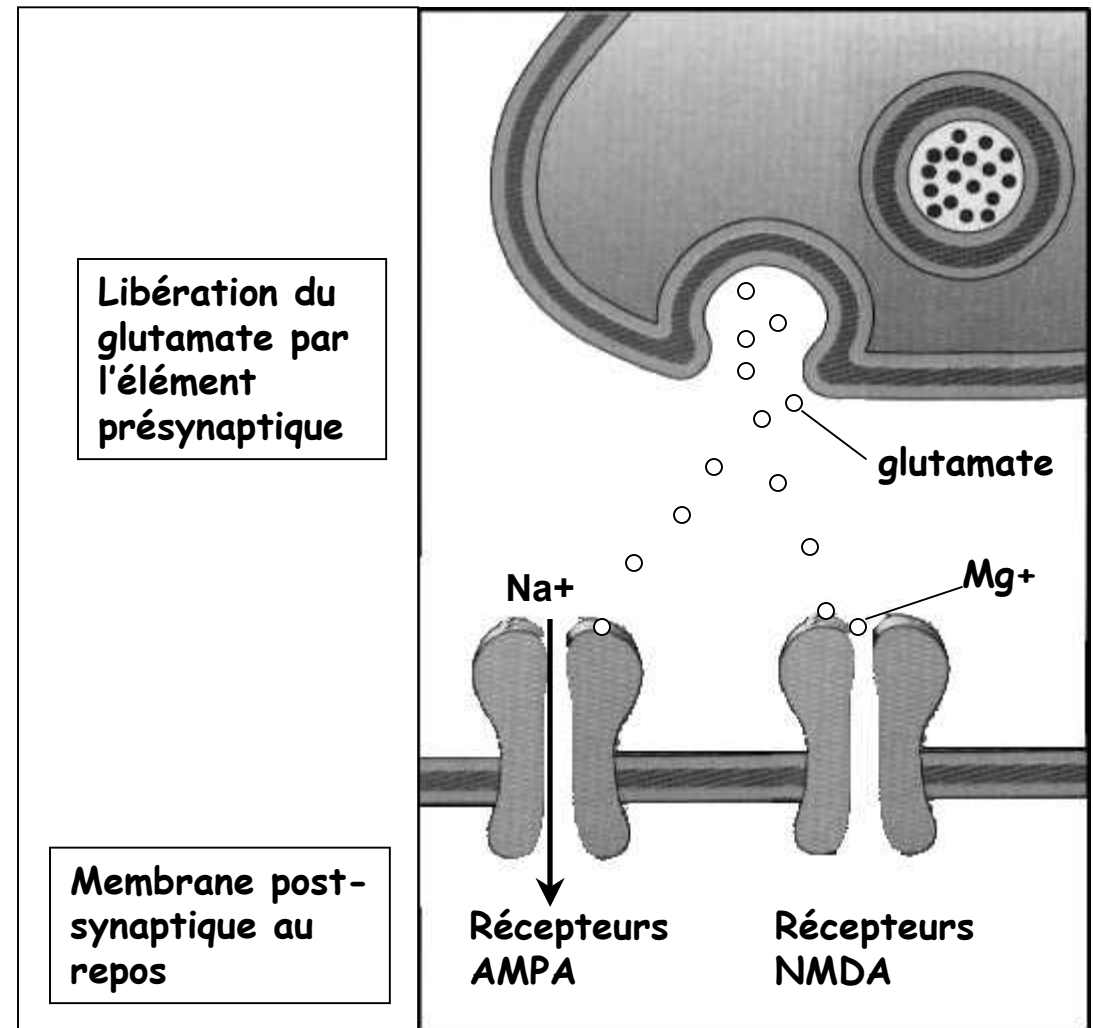
Induction



LA POTENTIALISATION À LONG TERME

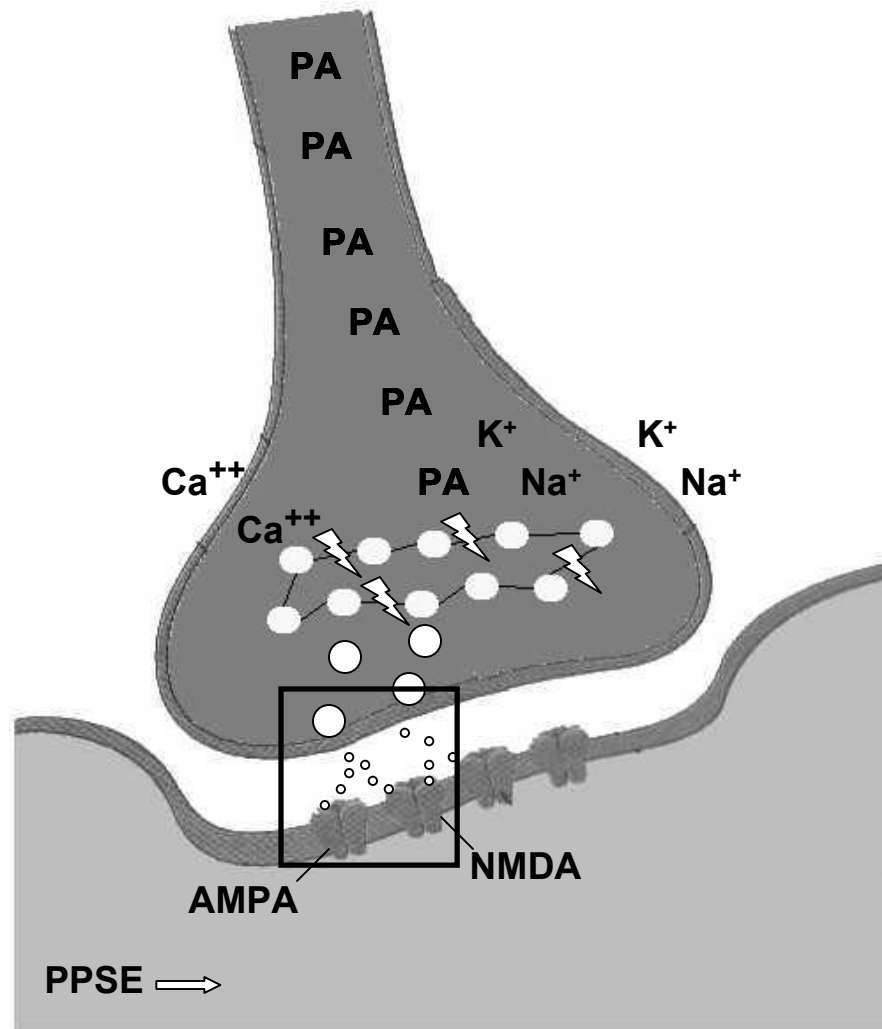
Induction: Récepteurs de glutamate

- NMDA (Ca^{2+}) double dépendance propriété: conductance pour les ions Ca^{2+} seulement lorsque le glutamate se fixe au récepteur et que la membrane est dépolarisée (donc signale spécifiquement le moment où les éléments pré- et postsynaptiques sont stimulés simultanément)
- AMPA (Na^+) ou non -NMDA



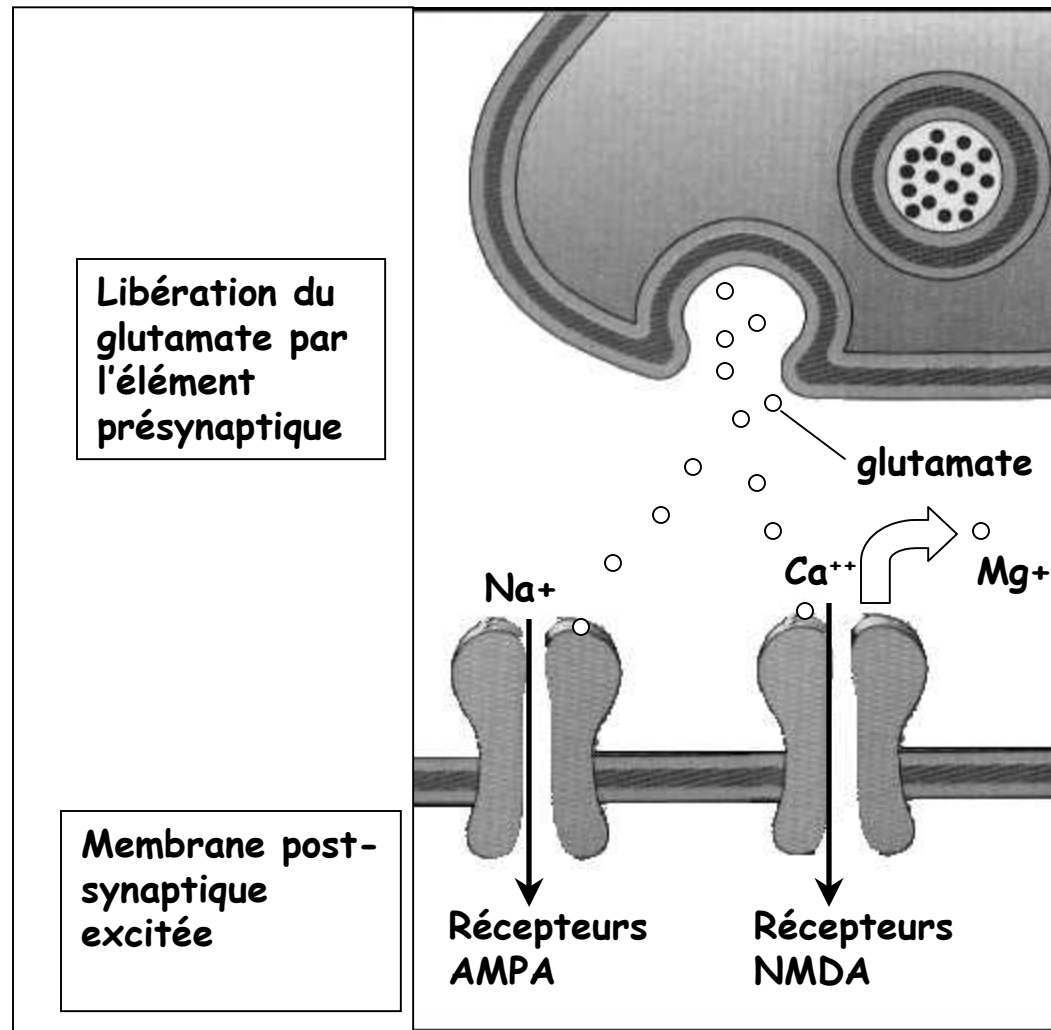
LA POTENTIALISATION À LONG TERME

Induction



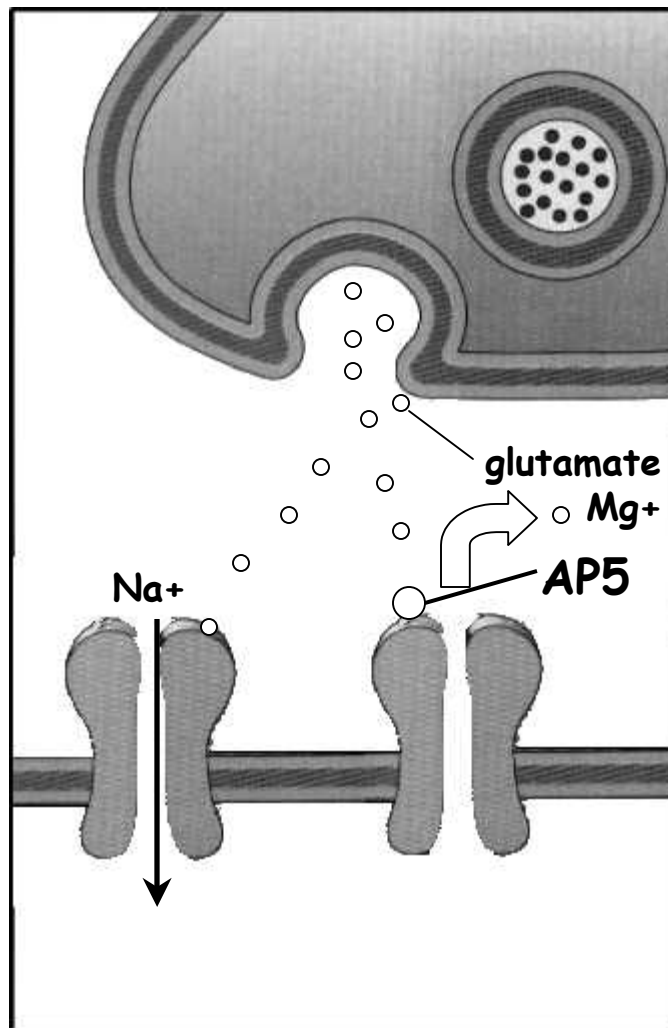
LA POTENTIALISATION À LONG TERME

Induction: Récepteurs de glutamate



LA POTENTIALISATION À LONG TERME

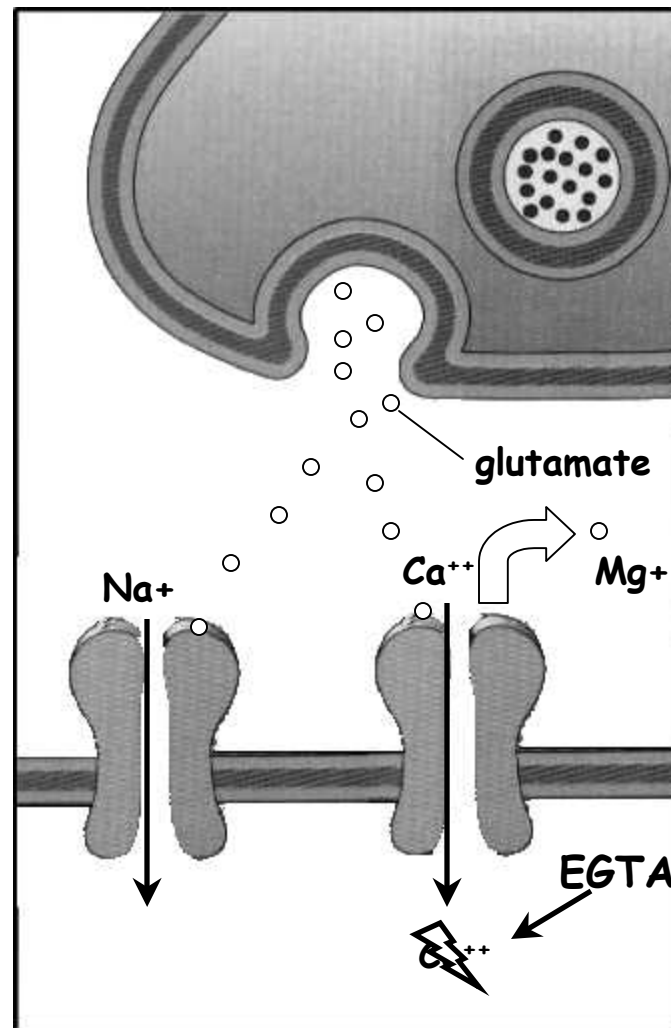
Induction: Récepteurs de glutamate



Brown et al. (1989)

LA POTENTIALISATION À LONG TERME

Induction: Récepteurs de glutamate



Lynch et al. (1984)

LA POTENTIALISATION À LONG TERME

Maintien

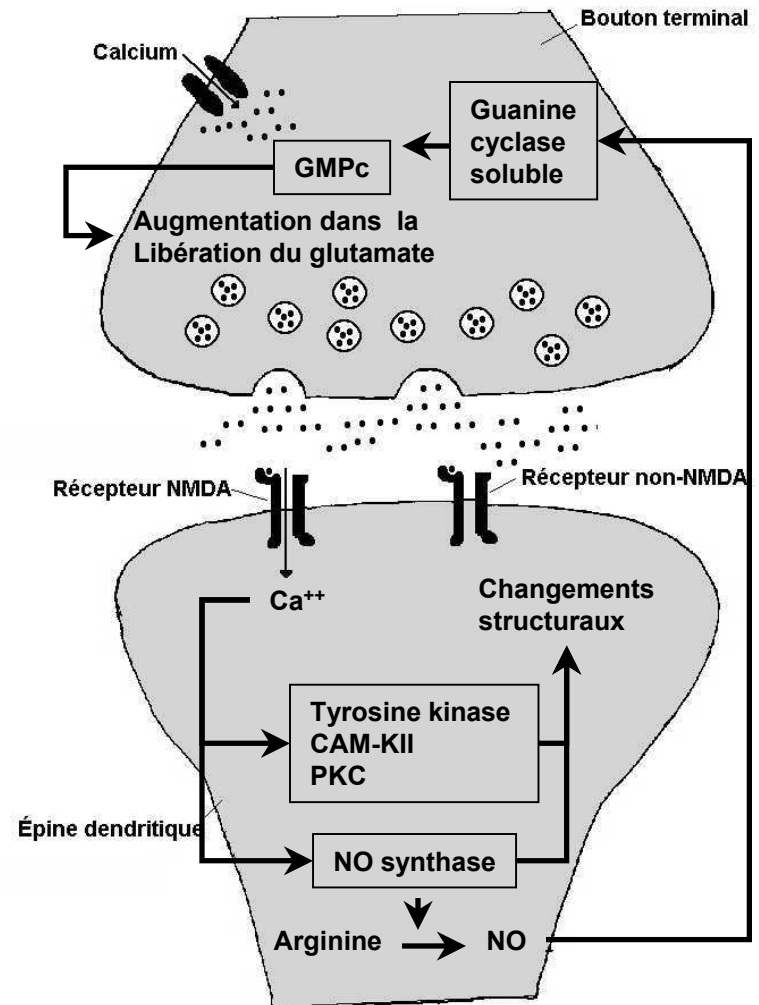
➤ production de seconds messagers:
phospholipase C

➤ phospholipase C active des protéines
kinases:

CAM-KII
Tyrosine kinase
PKC

➤ le Ca^{2+} , ou une des protéines kinases,
va activer des messagers rétrogrades:
NO, CO

➤ déclenchent des réactions
enzymatiques dans la membrane
présynaptique



LA POTENTIALISATION À LONG TERME

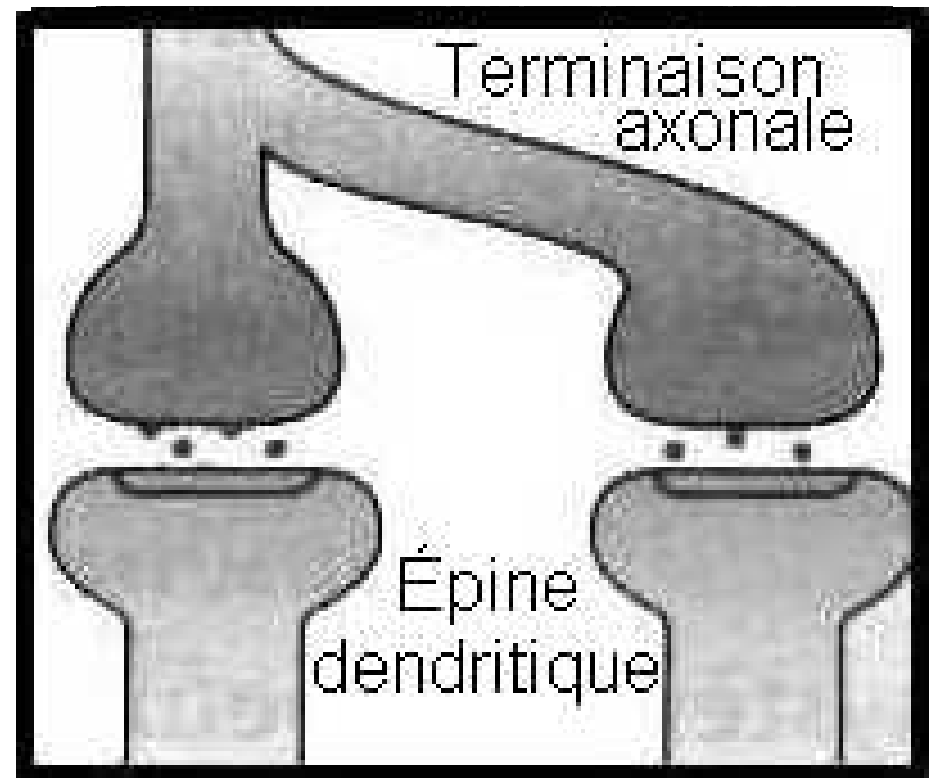
Maintien

Effets des protéines kinases sur la membrane postsynaptique:

1. nombre accru de récepteurs AMPA + activation (sensibilité) accrue des AMPA
2. affecte la taille des épines dendritiques

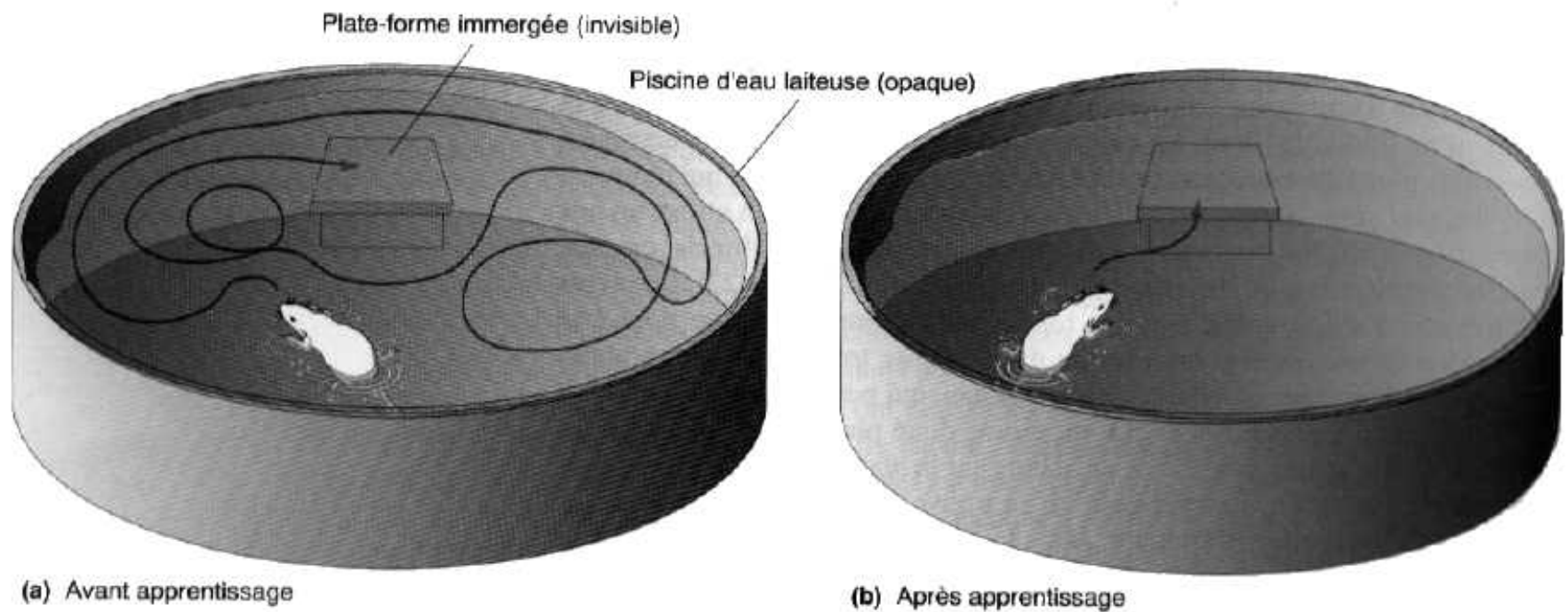
Effets du NO sur la membrane présynaptique:

1. libération accrue de neurotransmetteur par la cellule présynaptique
2. augmentation dans le nombre de contacts synaptiques



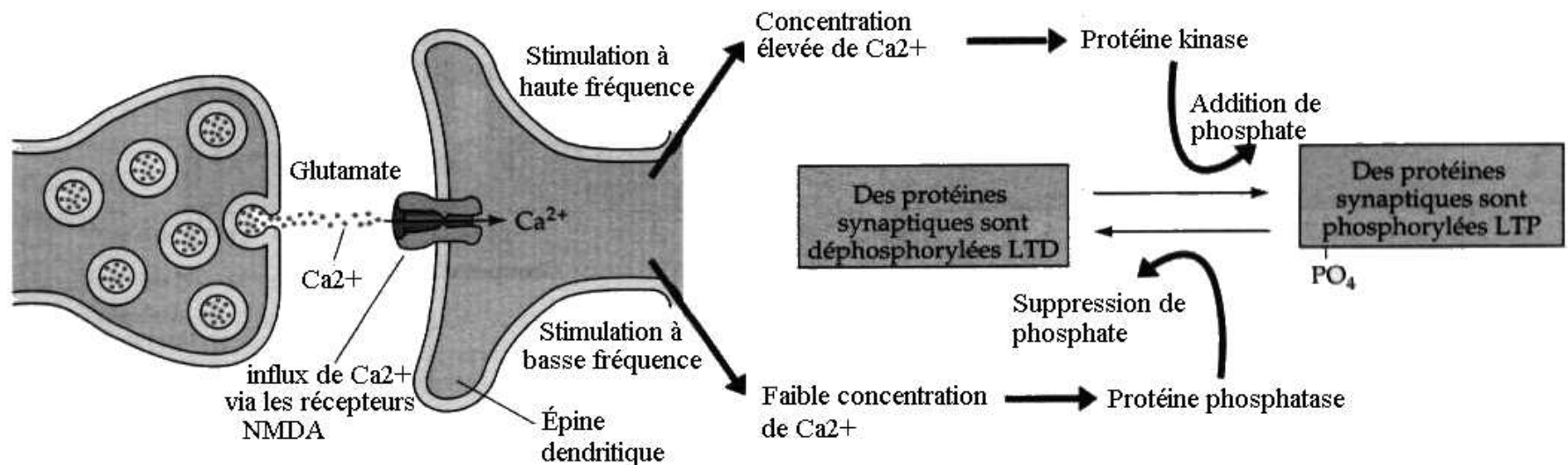
LA POTENTIALISATION À LONG TERME son rôle dans l'apprentissage

- Preuve d'une relation entre la LTP et la mémoire: labyrinthe aquatique de Morris (Morris et al. 1988)



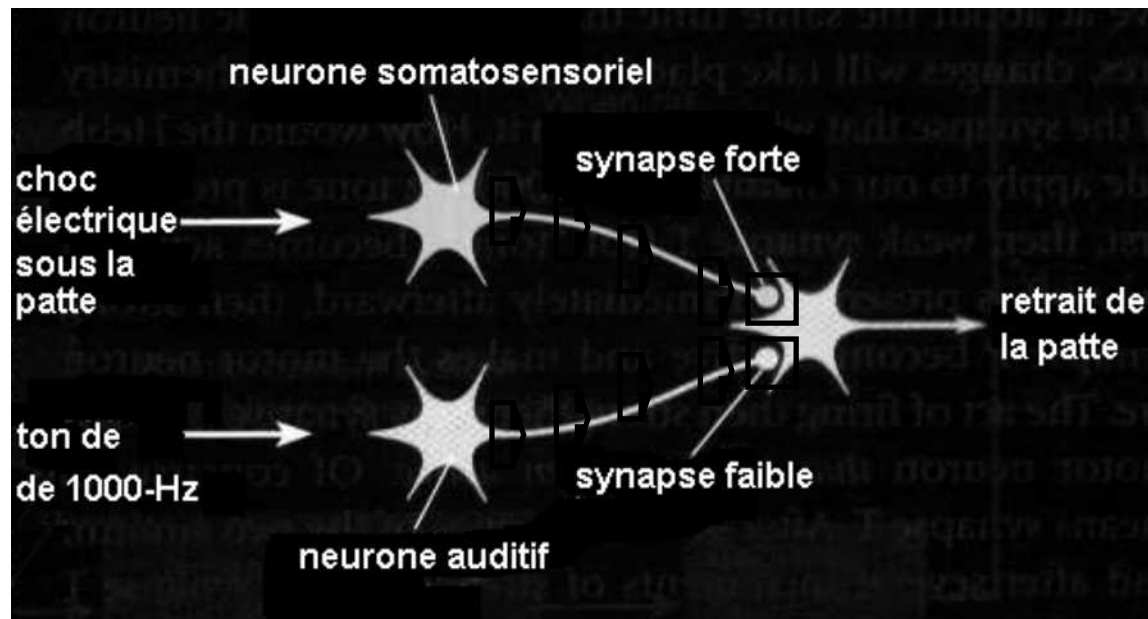
LA DÉPRESSION À LONG TERME

- réduction durable de l'efficacité de la transmission synaptique qui fait suite à certains types de stimulation (ex stimulations présentées à une faible fréquence)
- le mécanisme: un accroissement faible de la quantité de Ca^{2+} postsynaptique provoque l'induction d'une DLT en activant sélectivement la protéine phosphatase (l'opposée de la protéine kinase activée durant la PLT), qui catalyse la suppression des groupes phosphates.



LE CONDITIONNEMENT CLASSIQUE ET L'AMYGDALE

- effets de mécanismes associatifs comme le PLT
- convergence d'input par présentation simultanée de SC et SI
- présence des récepteurs NMDA

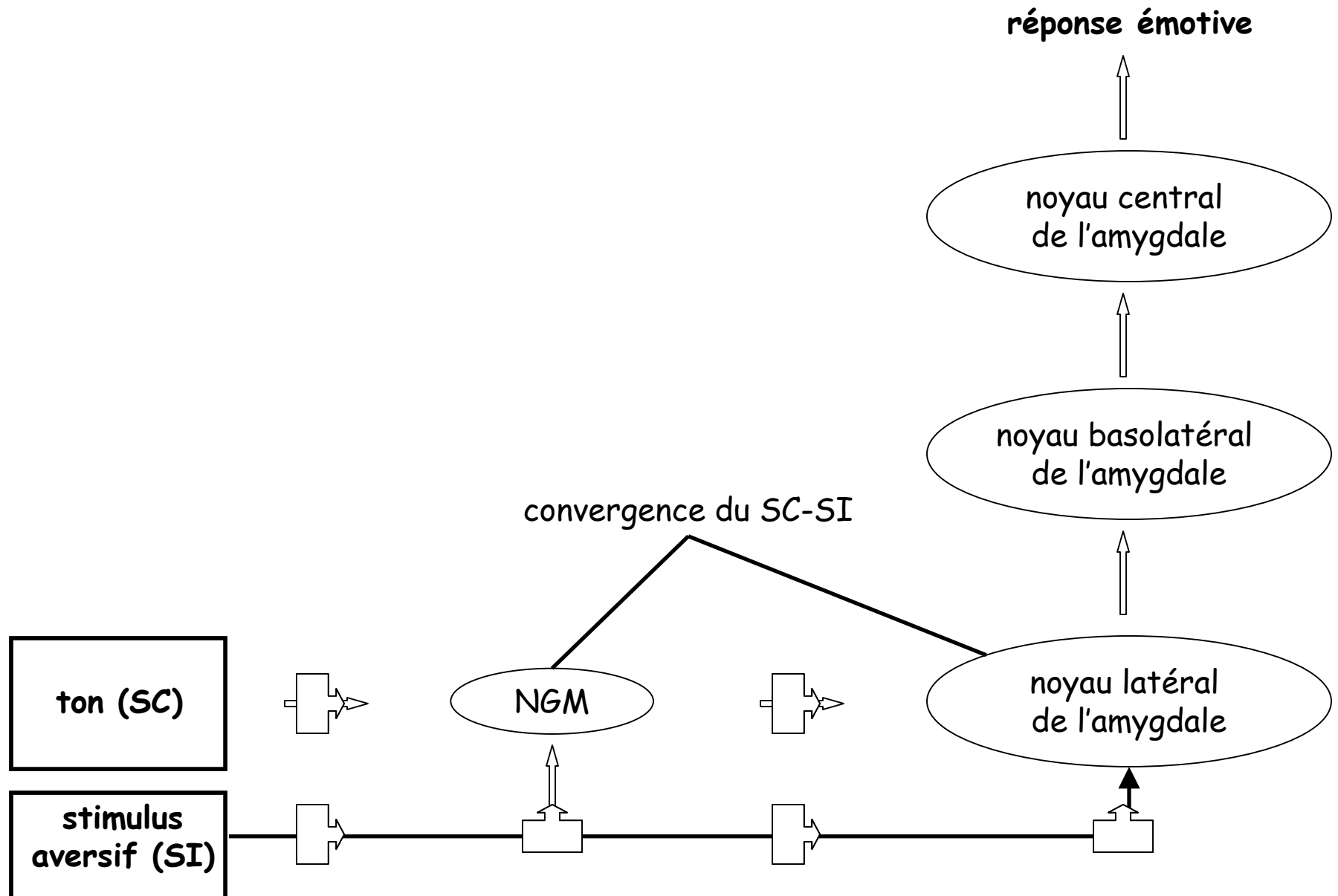


LE CONDITIONNEMENT CLASSIQUE ET L'AMYGDALE

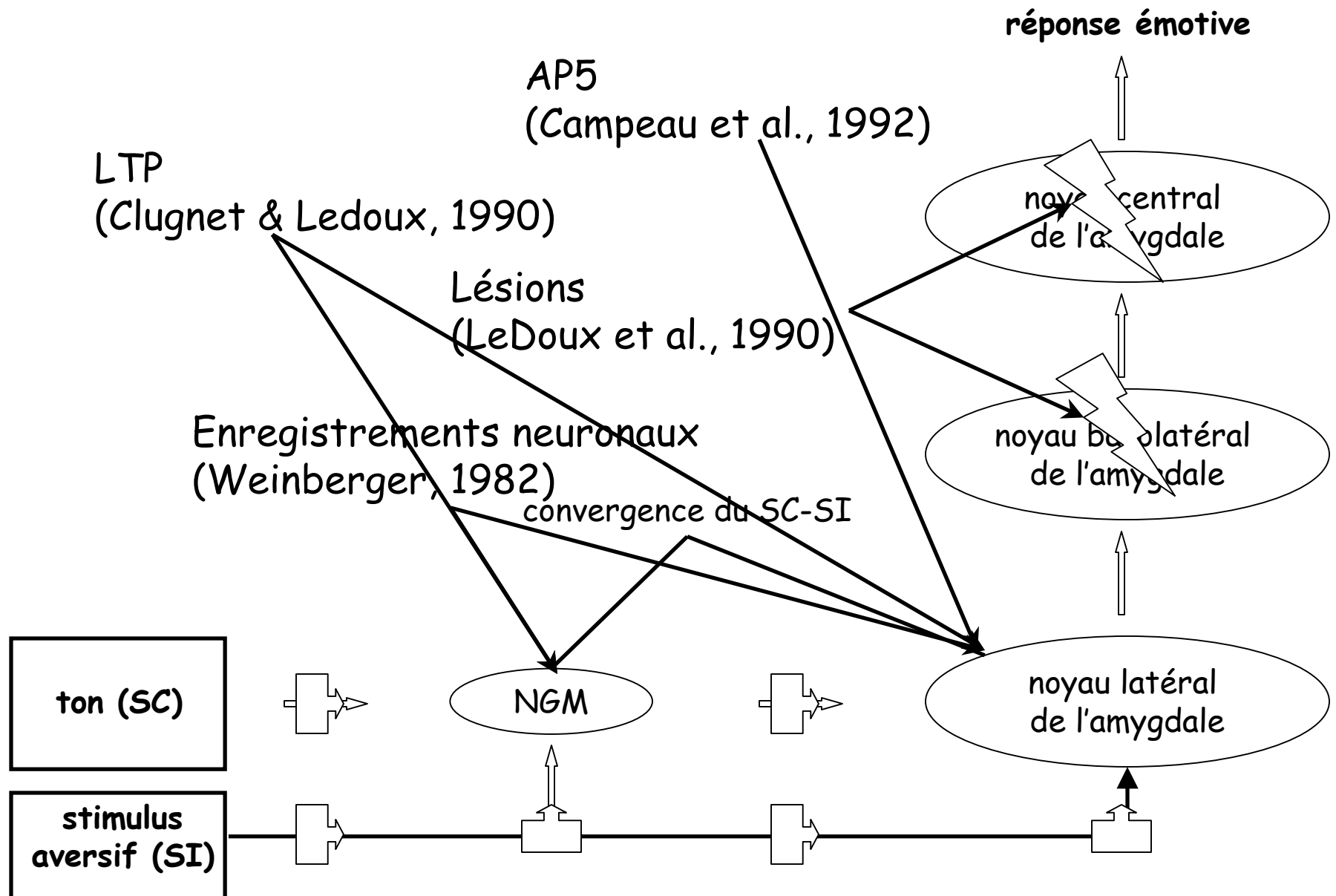
Circuits impliqués:

- nombreux
- circuits des réponses émotive sont le lien entre $SI \rightarrow R$
- en partie pré-programmé pendant le développement du système nerveux

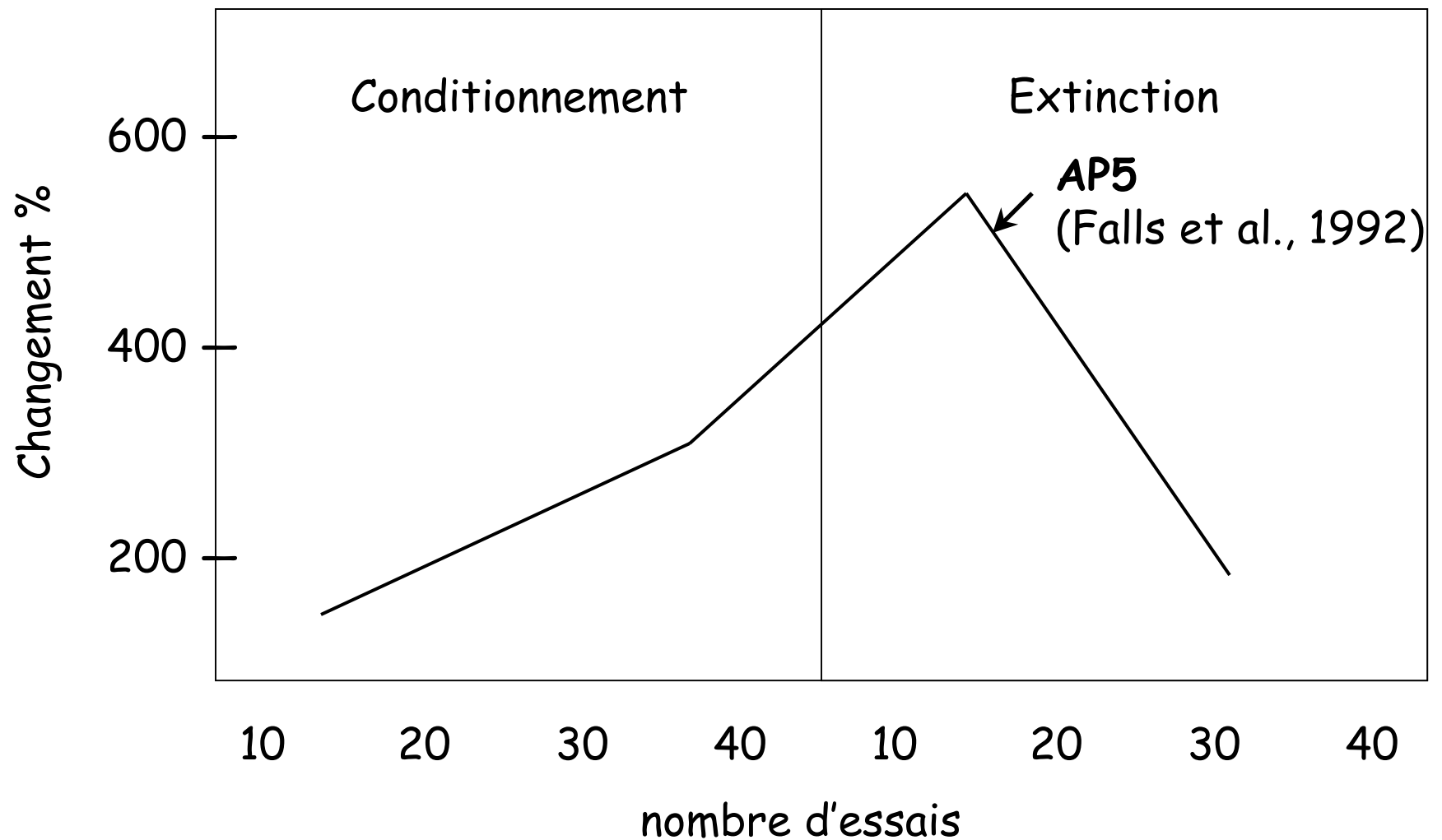
LE CONDITIONNEMENT CLASSIQUE ET L'AMYGDALE



LE CONDITIONNEMENT CLASSIQUE ET L'AMYGDALE



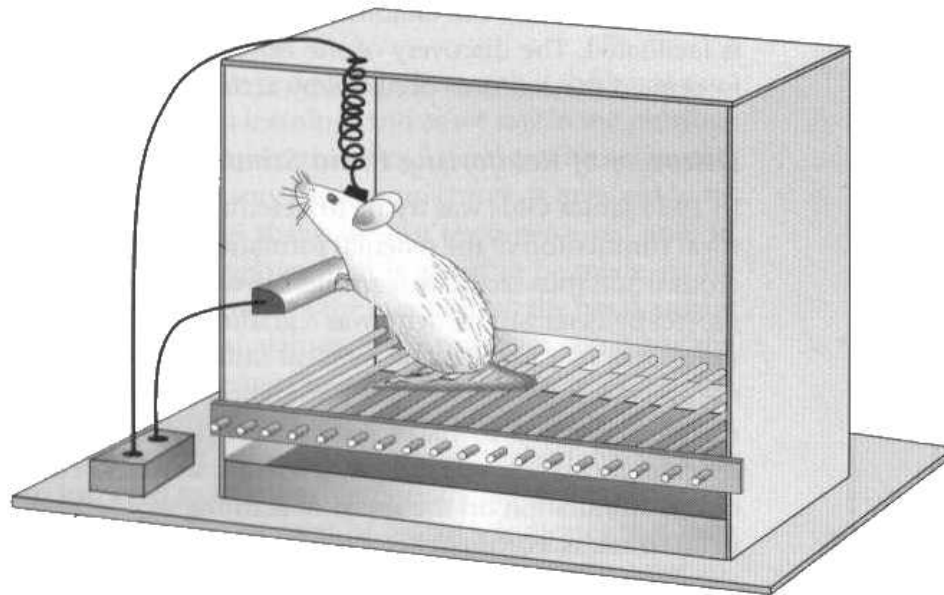
LE CONDITIONNEMENT CLASSIQUE ET L'AMYGDALE



LE CONDITIONNEMENT OPÉRANT ET LE SYSTÈME MÉSOLIMBIQUE

Historique:

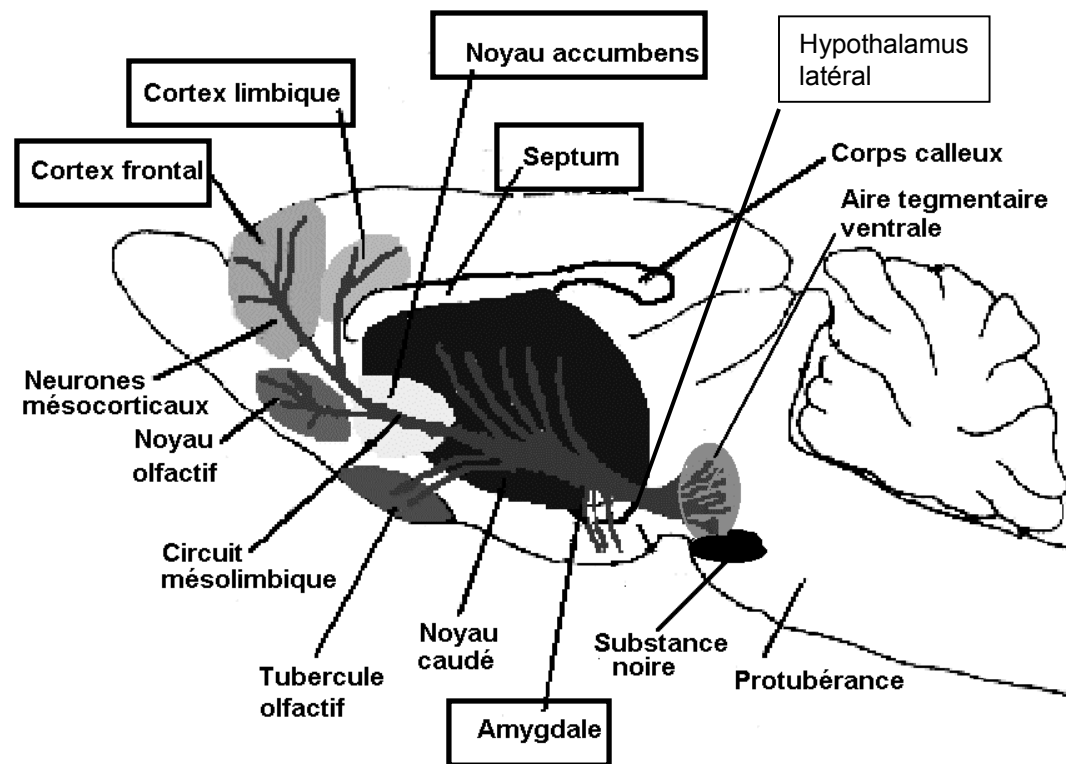
- Olds et Milner: propriétés renforçantes de stimulation électrique



LE CONDITIONNEMENT OPÉRANT ET LE SYSTÈME MÉSOLIMBIQUE

Circuit mésolimbique Circuit mésocorticale

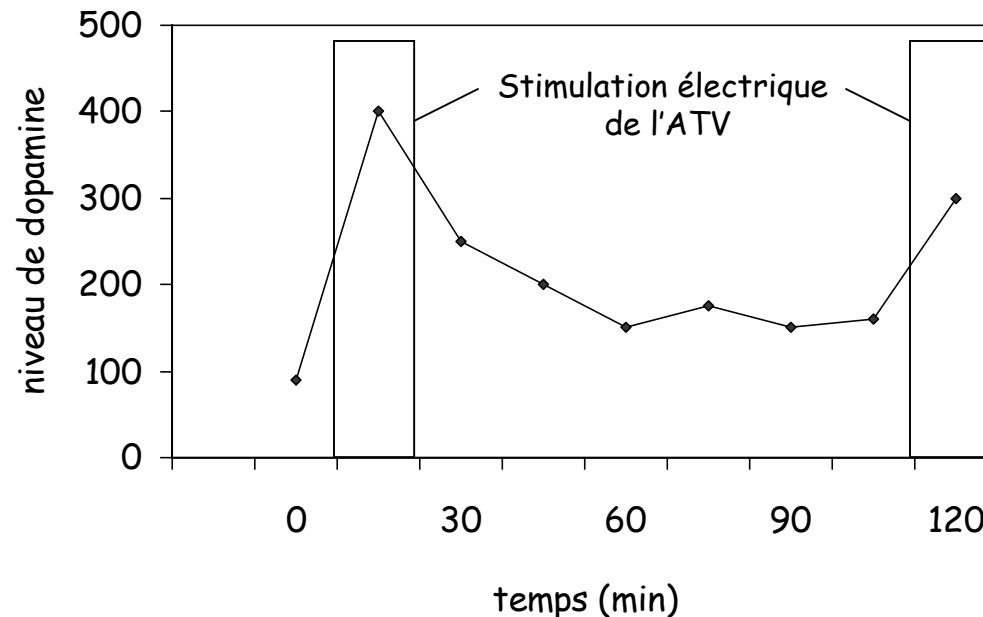
ATV est reliée à ces régions par le faisceau prosencéphalique médian (FPM)



LE CONDITIONNEMENT OPÉRANT ET LE SYSTÈME MÉSOLIMBIQUE

Études → agonistes de la dopamine

- Traitements qui stimulent les récepteurs dopaminergiques dans le **noyau accumbens** renforce le comportement (ex. stimulation électrique de l'ATV, le FPM ou le noyau accumbens lui-même)



- Administration d'amphétamine ou la cocaïne dans le **noyau accumbens** en association avec un comportement: ↑ de la fréquence

LE CONDITIONNEMENT OPÉRANT ET LE SYSTÈME MÉSOLIMBIQUE

Études → antagonistes de la dopamine

- Stellar et al. (1983) - rats passent par une ouverture spécifique pour recevoir une stimulation électrique du FPM
- Injection d'une antagoniste dopaminergique dans le **noyau accumbens** ↓ de la fréquence du comportement

LE CONDITIONNEMENT OPÉRANT ET LE SYSTÈME MÉSOLIMBIQUE

Renforçateurs naturels

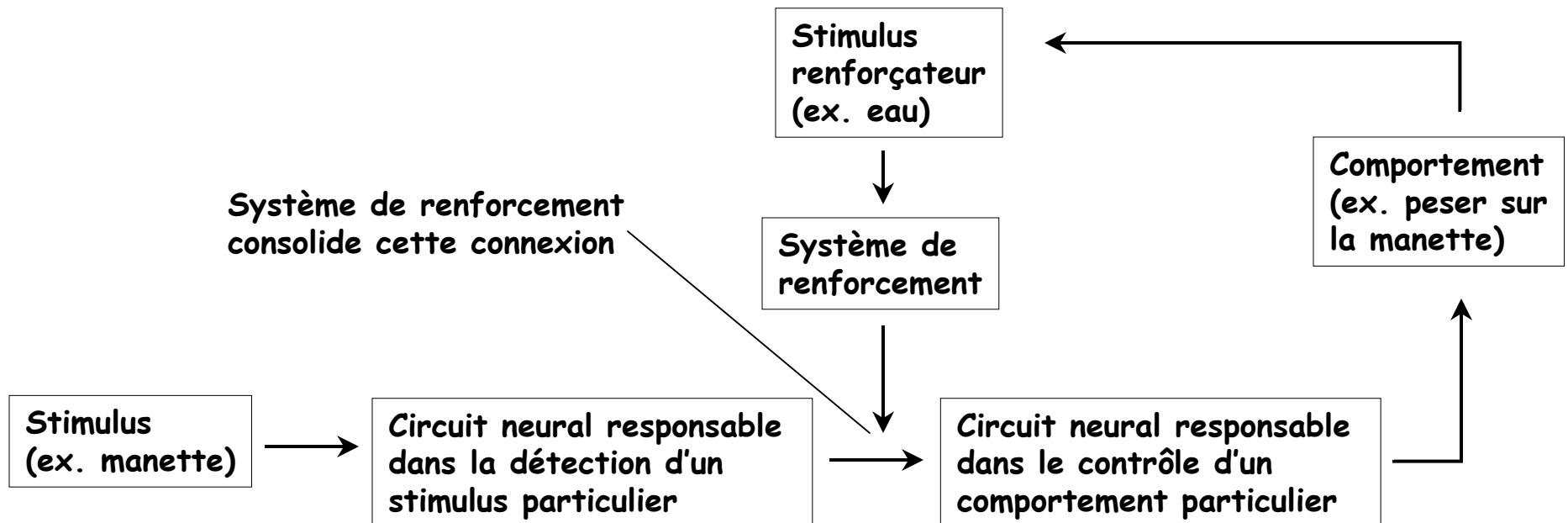
- Eau, nourriture, partenaire sexuel
- Libération de dopamine dans le noyau accumbens
- Effet similaires des stimulations artificielles et les renforçateurs naturels

LE CONDITIONNEMENT OPÉRANT ET LE SYSTÈME MÉSOLIMBIQUE

Fonction? 1) détecter le stimulus renforçateur; 2) Renforce association S - R (stimulus discriminatif et réponse);

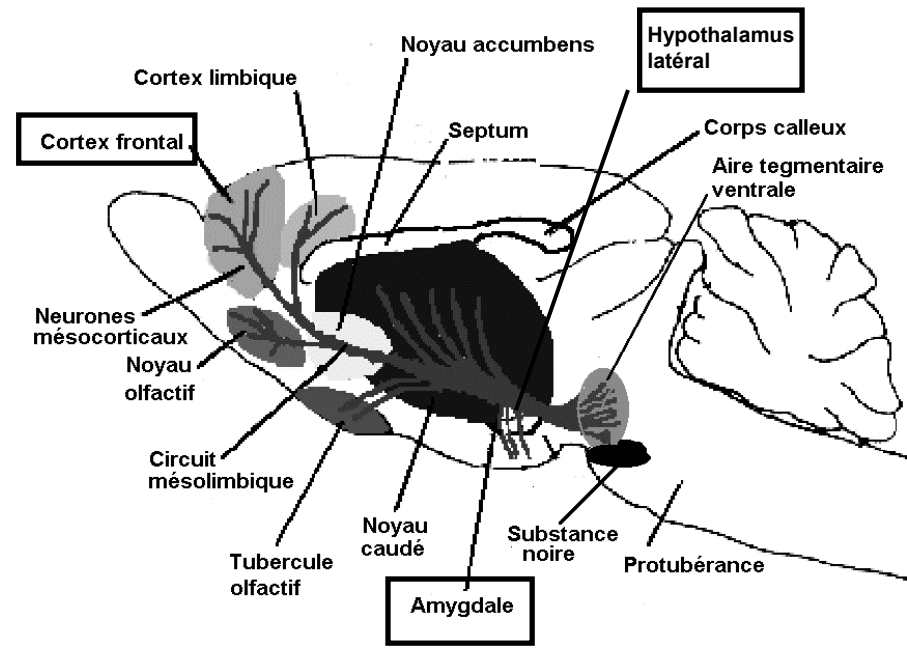
Quelle région est responsable dans la détection du stimulus renforçateur?

Ljungberg et al. (1992) implantation d'électrodes dans les singes

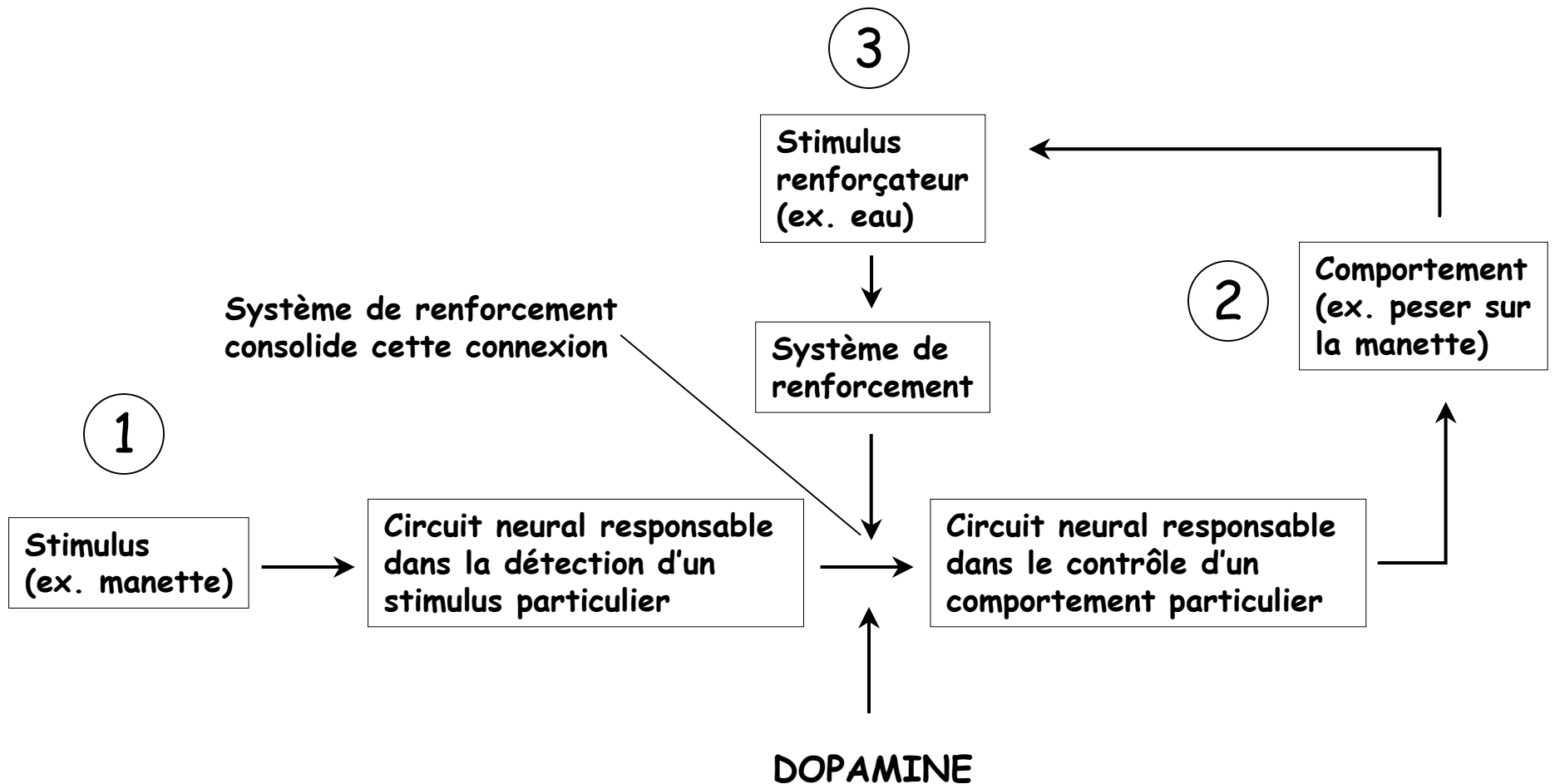


Les structures responsables dans la détection d'un stimulus renforçateur: inputs à l'ATV

- 1) renforçateurs secondaires: des stimuli neutres → renforçateurs secondaires via amygdale et conditionnement classique des réponses émotives
- 2) détection de l'aspect renforçateur de stimuli primaires via l'hypothalamus latéral (réaction différentielle des neurones selon l'état de privation)
- 3) association comportement efficace et renforçateur via connexion cortex frontal - noyau accumbens et sécrétion de dopamine



RENFORCEMENT DES CONNECTIONS NEURALES: Dopamine et la plasticité neurale



Lieu des changements synaptiques - noyau accumbens; noyaux gris centraux cortex préfrontal