

La mémorisation spatiale requiert la synthèse de protéines

Chez l'homme, la mémoire explicite concerne l'espace environnant, les objets et les personnes et, pour être effective, nécessite un processus d'attention sélective ainsi qu'un effort conscient. Cette mémoire implique l'intervention de l'hippocampe et de structures qui y sont associées dans le cortex temporal médian. Un processus central dans l'étude de la mémoire explicite, qui reste encore énigmatique, est la mémorisation de l'information spatiale et l'orientation.

Chez les rongeurs, les cellules pyramidales CA1 de l'hippocampe présentent une organisation spatiale d'activité sélective en fonction de la position spécifique de l'animal dans l'environnement. Ce domaine de prédilection de la réponse neuronale, ainsi délimité dans l'hippocampe, forme un champ de lieu. Lorsque l'animal pénètre dans un nouvel environnement, de nouveaux champs sont constitués sur une période de quelques minutes et ils peuvent être stables durant plusieurs mois. La persistance de ces champs implique que la représentation du lieu soit rappelée et ne soit pas créée « de novo » à chaque nouvelle entrée de l'animal dans un environnement familier.

La stabilité à long terme de la mémorisation dépend de la synthèse de nouvelles protéines pendant ou peu après la période d'apprentissage. Au niveau synaptique, la mémorisation est sous-tendue par la potentialisation à long terme, y compris dans les cellules CA1 de l'hippocampe des champs de lieu. La potentialisation à long terme au niveau des synapses de la CA1 est régulée par le glutamate et les récepteurs N-méthyl-D-aspartate (NMDA) et la phase tardive de cette potentialisation requiert une synthèse protéique. La

potentialisation à long terme intervient aussi dans la mémoire spatiale car l'administration d'antagonistes des récepteurs NMDA empêche la stabilisation des champs de lieu. Comme le processus de mémorisation en général et son substrat synaptique demandent de nouvelles synthèses protéiques, on devrait pouvoir vérifier l'existence de telles synthèses dans la stabilisation des champs de lieu au niveau de l'hippocampe.

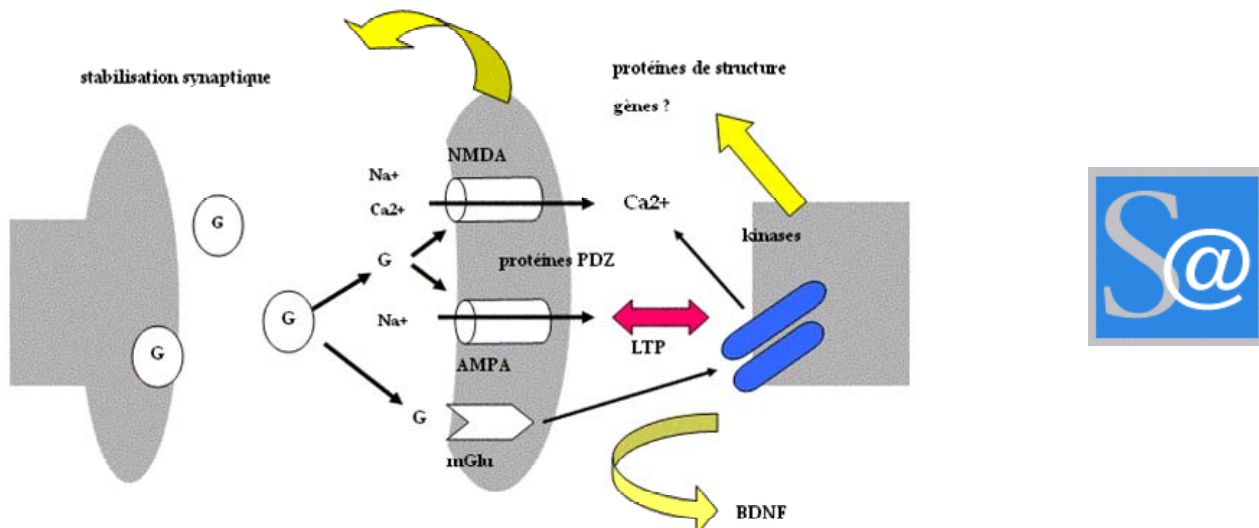
Dans cette étude, des souris sont entraînées à chercher de la nourriture dans un environnement d'aspect caractéristique puis placées dans un nouvel environnement et injectées alors d'anisomycine qui bloque les synthèses protéiques (les souris contrôles reçoivent une administration de sérum physiologique). L'activité des cellules de champs de lieu dans l'hippocampe est testée par électrophysiologie 1, 6 et 24 heures après l'administration. Les résultats montrent que :

- L'inhibition de la synthèse protéique abolit la stabilisation à long terme des nouveaux champs de lieu mis en place.
- La stabilité et le rappel des champs de lieu antérieurs ne sont pas touchés par l'inhibition de cette synthèse.

Ceci confirme donc que la mémorisation de type explicite trouve son siège dans l'hippocampe et que sa mise en place à long terme est accompagnée d'une synthèse de protéines, sans doute liée aux mécanismes de la potentialisation à long terme. Les atteintes cellulaires liées au vieillissement pourraient comporter des troubles dans la synthèse protéique et/ou des troubles dans la transmission au niveau des synapses qui causeraient de pertes plus ou moins extensives de la mémoire spatiale.

Ph. van den Bosch de Aguilar

Université Catholique de Louvain, Louvain-la-Neuve



Mécanismes de potentialisation à long terme (LTP). La mémorisation implique la libération de glutamate (G) dans la fente synaptique. Le glutamate en se fixant à son récepteur AMPA (alpha-amino-hydroxy-isoxazolepropionate) assure la transmission rapide de l'influx nerveux. L'activation du récepteur NMDA (N-méthyl-D-aspartate) induit l'entrée de calcium dans le neurone post-synaptique. Les récepteurs métabotropiques (mGlu) augmentent l'afflux de calcium à partir des réserves intracellulaires du réticulum. Les ions calcium provoquent l'activation de protéines kinases, qui phosphorylent d'autres protéines. Leur action conduit à une augmentation de la sensibilité des récepteurs AMPA et NMDA, au dépôt de protéines dans la zone sous-membranaire (PDZ-post density zone) et à l'activation de "messagers" inducteurs de plasticité synaptique, dont le BDNF (brain-derived-neurotrophic factor).

Agnihotri NT, Hawkins RD, Kandel ER, Kentros C. **The long-term stability of new hippocampal place fields requires new protein synthesis.** Proc. Natl. Acad. Sci. 2004, **101**: 3656-3661