



Université
franco-allemande
Deutsch-Französische
Hochschule

Title: Homeostatic structural plasticity of neuronal connectivity in response to external stimulation: A combined study using computer simulations and *in vivo* experiments

Author: Han Lu

Supervisors and affiliations:

Stefan Rotter, Fakultät für Biologie, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Germany

Ipek Yalcin, École Doctorale des Sciences de la Vie et de la Santé, Université de Strasbourg, France

Thesis summary [French]

Les neurones pyramidaux sont des unités hautement plastiques des circuits neuronaux. Dans les conditions basales, les boutons axonaux et les épines dendritiques forment ou brisent continuellement les synapses. Des perturbations externes accélèrent encore ces changements. La règle d'Hebb, "les neurones qui s'excitent ensemble, se connectent ensemble", a d'abord été proposée pour expliquer la plasticité synaptique. Cependant, de plus en plus d'études suggèrent que les neurones maintiennent leur fréquence de décharge physiologique par régulation homéostatique. Il est alors devenu conventionnel de combiner les règles de Hebb avec des mécanismes extra-homéostatiques dans des simulations de réseaux de neurones pour stabiliser la dynamique du réseau. De récentes études montrent que le modèle de plasticité structurelle homéostatique (PSH), combinant à la fois la plasticité structurelle et l'homéostasie de la fréquence de décharge, présente une excellente auto-régulation de la stabilité du réseau tout en atteignant les propriétés Hebbiennes. Ainsi, cette thèse explore la possibilité d'utiliser ce modèle pour expliquer la régulation de la plasticité en réponse à une stimulation externe et précise son échelle de temps biologique. Pour cela, nous avons combiné des approches computationnelles et la biologie animale. Nous avons d'abord démontré en utilisant des approches de modélisation computationnelle que la stimulation transcrânienne en courant continu (tDCS) perturbe l'activité neuronale et déclenche la formation d'un assemblage cellulaire. Nous avons ensuite mis en question le déroulement temporel de la plasticité structurelle homéostatique dans le cerveau de la souris. Nous avons consécutivement activé les neurones pyramidaux dans le cortex cingulaire antérieur (CCA) par stimulation optogénétique. Nous avons observé que lorsque l'activité neuronale revient à son niveau de base, la morphologie des épines dendritiques et des protéines synaptiques présente une modulation biphasique dans les 48 heures suivant la dernière séance de stimulation, à peu près comme le prévoit le modèle HSP. Dans la dernière étude computationnelles, nous avons montré que les effets modulateurs de la tDCS sur



Université
franco-allemande
Deutsch-Französische
Hochschule

l'apprentissage dépendent en grande partie de l'interaction entre les assemblages cellulaires, respectivement induite par l'apprentissage et la tDCS. Finalement, cette thèse a permis la caractérisation de la formation des assemblées de neurones par PSH via une modélisation computationnelle et a démontré, avec un modèle murin, la temporalité de la plasticité structurelle homéostatique. Par ailleurs, nos études computationnelles ont fourni un cadre permettant d'expliquer les résultats incohérents observés avec le système tDCS chez l'homme. Nos expériences chez la souris ont également mis en évidence la relation entre l'activité neuronale du CCA, la plasticité synaptique et les comportements de type dépressif.