

se déverser le neuromédiateur. Les vésicules synaptiques sont recyclées localement dans chaque terminaison. Après leur fusion, elles sont reformées par endocytose. Les nouvelles vésicules se rechargent en neuromédiateurs. Le cycle recommence. Des vésicules assurent aussi le recyclage des récepteurs de ces neurotransmetteurs.

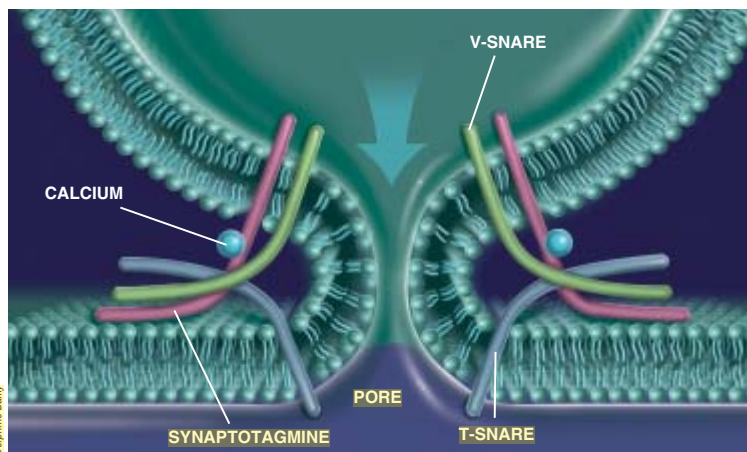
Trafic et mémoire

Une fois le messenger chimique libéré dans la fente synaptique, il doit se fixer sur le neurone postsynaptique, et doit donner naissance à un nouveau signal électrique. Ce rôle incombe aux récepteurs postsynaptiques, eux aussi transportés dans des vésicules. Un tel transport serait à la base des capacités de mémorisation : quand on mémorise un événement, des groupes de neurones sont activés, et cette activation laisse des traces. Plus tard, les mêmes neurones auront plus de chances d'être activés, car ils ont noué des «liens privilégiés». Comment de tels liens s'établissent-ils ?

En 1894, Ramón y Cajal fut le premier à proposer que la mémoire est traduite en changements anatomiques au niveau des connexions synaptiques, où elle est stockée. Dans les décennies qui ont suivi, très peu de preuves ont été apportées pour étayer cette théorie. Au cours de la seconde moitié du XX^e siècle, le développement des techniques de biologie cellulaire et d'électrophysiologie (enregistrement de l'activité électrique des neurones) a apporté des éléments nouveaux. Aujourd'hui, on suppose, par exemple, que, selon le nombre des récepteurs portés par le neurone postsynaptique, la transmission des informations entre les deux neurones est facilitée ou, au contraire, peu efficace.

Les récepteurs postsynaptiques, c'est-à-dire situés dans les membranes des neurones qui reçoivent l'information sous forme de neurotransmetteurs, sont continuellement recyclés. Des vésicules les extraient de la membrane au bout d'un certain temps de vie, les stockent, les renvoient vers la membrane plasmique, ou bien les dégradent et les remplacent par de nouveaux. Dès lors, si la vitesse du cycle d'endocytose et d'exocytose – déterminée par le trafic des vésicules – est diminuée, les récepteurs s'accumulent. Quand les récepteurs sont plus nombreux, ils donnent naissance à un signal plus intense pour la même quantité de neuromédiateurs : la transmission de l'information est plus efficace. Ce mécanisme participerait à la création de réseaux d'activation préférentielle, ce qui est une façon de stocker de l'information.

Par exemple, la transmission de l'information par le neuromédiateur glutamate utilise notamment des récepteurs dits AMPA. Quand un récepteur AMPA est activé, il entraîne l'ouverture d'un autre canal dit NMDA, lequel laisse entrer du calcium dans le neurone postsynaptique. Cette entrée de calcium déclenche une cascade de réactions qui sont importantes dans l'apprentissage et la mémoire. Certaines vésicules alimentent la synapse en récepteurs AMPA. D'autres évacuent les récepteurs AMPA usagés ou les recyclent. Si l'équilibre de ces deux flux est modifié, la quantité totale de récepteurs AMPA présents dans la membrane postsynaptique change, et la sensibilité de la synapse aussi. Il en résulte des zones (dans ce cas, les épines dendritiques) dépourvues de récepteurs AMPA, et, par conséquent, insensibles au glutamate. Le même type de mécanisme pourrait réguler la quantité de récepteurs NMDA de la membrane plasmique. Ainsi, des synapses, riches en récepteurs, «entendent» parfaitement même de faibles signaux, alors que



5. UN PORE DE FUSION se forme lorsque la synaptotagmine se lie au complexe v-SNARE/t-SNARE. Des ions calcium se fixent sur la synaptotagmine, provoquant un changement de conformation qui rapproche le v-SNARE et le t-SNARE. La fusion de la membrane de la vésicule avec la membrane synaptique entraîne la formation d'un pore par lequel s'écoule le contenu en neurotransmetteurs de la vésicule.

d'autres sont moins sensibles. Les souvenirs pourraient être gravés à travers ce type de mécanisme.

Outre le trafic de récepteurs, plusieurs mécanismes ont été imaginés pour rendre compte des modifications synaptiques accompagnant l'apprentissage. Notamment on pense que dans la mémoire à court terme, par exemple (de l'ordre de la minute), la libération de neuromédiateurs est temporairement facilitée entre les neurones activés par le stimulus à mémoriser. Des modifications chimiques de diverses protéines synaptiques (leur phosphorylation, par exemple) faciliteraient aussi le transfert de l'information. Néanmoins, ces mécanismes ne subsistent guère au-delà de quelques minutes, et ne changent pas notablement la forme des synapses.

La synthèse protéique *in situ*

La mémoire à long terme repose sans doute sur des mécanismes différents. Contrairement à la mémoire à court terme, elle persiste plusieurs heures, parfois toute une vie. On pense qu'elle met en jeu des modifications de l'expression de certains gènes et de la structure des synapses. Certaines synapses seraient affaiblies, d'autres stabilisées ou renforcées, d'autres encore créées. Par exemple, l'apparition de nouvelles épines dendritiques renforcerait la communication entre deux neurones. Pour les mécanismes de mémoire à très long terme, il faut certainement envisager des modifications de l'expression génique. De tels changements sont nécessaires dès lors que la forme d'une synapse doit être modifiée et que de nouvelles molécules doivent y être apportées. Certaines de ces molécules sont synthétisées dans le noyau, puis acheminées dans les dendrites. Certaines sont synthétisées directement sur le lieu de leur utilisation, ce qui impose que le matériel génétique nécessaire à leur fabrication ait été apporté préalablement dans les dendrites. Ainsi, on observe parfois des ARN messagers dans les dendrites, accompagnés de leur cortège de ribosomes servant à la production des protéines.

Les protéines synthétisées dans les dendrites constituent des repères qui marquent le lieu où une activation électrique