7. Dougherty SE, Reeves JL, Lesort M, et. al. Purkinje cell dysfunction and loss in a knock-in mouse model of Huntington disease. *Experimental neurology*. 2013;240:96—102.
8. Kasumu AW, Hougaard C, Rode F, et al. Selective positive modulator of calcium-activated potassium channels exerts beneficial effects in a mouse model of spinocerebellar ataxia type 2. *Chem Biol*. 2012;19 (10):1340—53.
9. Egorova PA, Zakharova OA, Vlasova OL, et. al. In vivo analysis of cerebellar Purkinje cell activity in SCA2 transgenic mouse model. *Journal of neurophysiology*. 2016;115 (6):2840—51.
10. Egorova PA, Gavrilova AV, Bezprozvanny IB. Ataxic Symptoms in Huntington's Disease Transgenic Mouse Model Are Alleviated by Chlorzoxazone. *Frontiers in neuroscience*. 2020;14:279.
11. Egorova P. A. Gavrilova AV, Bezprozvanny I. B. In vivo analysis of the spontaneous firing of cerebellar Purkinje cells in awake SCA2—58Q mice. In preparation (*Cell Calcium*). 2020.
12. Alvina K, Khodakhah K. The therapeutic mode of action of 4-amino-pyridine in cerebellar ataxia. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*. 2010;30 (21):7258—68.

**Ерофеев А.И.¹, Герасимов Е.И.¹, Пушкарева С.А.¹,
 Баринов Д.С.², Болсуновская М.В.², Ян Сянью³,
 Ян Хаою³, Чжоу Чэнбинь³, Власова О.Л.¹,
 Ли Уейдонг³, Безпрозванный И.Б.^{1,2}**

1 — Лаборатория молекулярной нейродегенерации Санкт-Петербургского политехнического университета Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия

2 — Лаборатория «Промышленные системы потоковой обработки данных» Санкт-Петербургского политехнического университета Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия

3 — Отделение физиологии юго-западного медицинского центра Техасского университета, Даллас, США

4 — Основная лаборатория генетики развития и психоневрологических расстройств, Шанхайский университет Цзяо Тонг, Шанхай, Китай

e-mail: alexander.erofeew@gmail.com/dmitriy.barinov@spbpu.com

РАЗРАБОТКА ПЛАГИНА ДЛЯ ВЫСОКОУРОВНЕВОГО АНАЛИЗА НЕЙРОННОЙ АКТИВНОСТИ, ЗАРЕГИСТРИРОВАННОЙ ВО ВРЕМЯ ЭКСПЕРИМЕНТОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МИНИСКОПА

Миниатюрный флуоресцентный микроскоп (минископ) является перспективным средством визуализации активности нейронов [1]. Использование минископа позволяет получать изображения ранее недоступных популяций нейронов в глубине мозга свободно движущихся животных. Тем не менее, обработка первичных данных, полученных с помощью минископа, имеет ряд трудностей: экстракция нейронной активности и ее последующий анализ, в том числе высокоуровневый.

В связи с тем, что в открытых источниках не удалось найти инструмент, позволяющий провести высокоуровневый анализ нейронной активности [2], было предложено разработать собственный программный модуль, объединяющий возможности первичной обработки видеозаписи с использованием алгоритмов CNMF_E [3], процедуру регистрации нейронов для нескольких экспериментов с использованием алгоритма CellReg [4], а также высокоуровневый анализ изменений нейронной активности от эксперимента к эксперименту.

В качестве платформы для разработки была выбрана среда MATLAB (MathWorks), позволяющая с одной стороны, легко объединить алгоритмы и реализации других исследователей, а с другой — использовать разработанный инструмент и его исходный код для дальнейших модификаций. На данный момент разработана версия программного модуля, позволяющая импортировать данные обработки видеопоследовательности одного эксперимента, проводить корреляционный анализ и представлять результат в графическом виде. Графический интерфейс программного модуля содержит несколько виджетов (рис. 1). Виджет слева иллюстрирует активность нейронов для выбранного кадра единичной видеопоследовательности. Для идентификации нейронов, каждому из них присваивается уникальный индекс. Виджет справа иллюстрирует

тепловую карту корреляции активности нейронов. Внизу графического интерфейса расположены: инструмент выбора диапазона кадров для расчета корреляционной зависимости, позволяющий выбирать кадры из нескольких экспериментов, и инструмент выбора кадра в видеозаписи для отображения.

Показатель корреляционной зависимости нейрона i от нейрона j , вычисляется, где — количество кадров видео последовательности, для которых активности нейронов i и j превышают некоторое пороговое значение, а — количество кадров, для которых активность нейрона i превышала некоторое пороговое значение. Пример проанализированных данных представлен на рисунке 2.

Следующим шагом в разработке плагина планируется добавить реализацию вычисления изменений в корреляционной зависимости между сериями экспериментов и доработать программный модуль до конечного программного продукта. Впоследствии с его помощью исследователи смогут получать новые сведения о нейронной активности в целом, а также о взаимодействии нейронов между собой.

Рис. 1. Графический интерфейс прототипа плагина: слева — активность нейронов для выбранного кадра единичной видеопоследовательности, справа — тепловая карта корреляции активности нейронов, внизу слева — инструмент выбора диапазона кадров и инструмент выбора кадра в видеозаписи, внизу справа — выбор индекса конкретного нейрона.

Рис. 2. Корреляция активности нейронов для серии из трех экспериментов. Слева — тепловая карта корреляции активности нейронов, по осям x и y представлены индексы нейронов. Индекс нейрона — порядок его обнаружения в процессе анализа видеопоследовательности. Чаще всего нейроны, имеющие смежные индексы, физически расположены близко друг к другу. Справа — пространственное расположение наиболее активных пар нейронов.

Работа выполнена при поддержке субсидии на реализацию проектов Санкт-Петербургского политехнического университета Петра Великого в рамках Программы повышения конкурентоспособности ведущих российских университетов среди ведущих мировых научно-образовательных центров (Проект 5—100—2020) на 2020 г и при поддержке гранта РНФ 19—15—00184 (И. Б. Безпрозванный).

Список литературы:

1. B. A. Flusberg, A. Nimmerjahn, E. D. Cocker, et al. *Nature Methods* 5, 935—938, (2008).
2. C. Blanco-Centurion, S. Luo, D. J. Spergel, et al. *Journal of Neuroscience* 39, 4986—4998, (2019).
3. P. Zhou, S. L. Resendez, J. Rodriguez-Romaguera, et al. *Elife* 7, (2018).
4. L. Sheintuch, A. Rubin, N. Brande-Eilat, et al. *Cell Reports* 21, 1102—1115, (2017).