Длительность опыта и устойчивость пространственного кода гиппокампа у мышей: подходы к анализу числа и постоянства клеток места

О. И. Ивашкина*, О. С. Рогожникова‡, Н. А. Поспелов§, В. В. Плюснин¶, Н. П. Савельев‖, А. А. Иванова**, К. А. Торопова‡‡, К. В. Анохин§§

Изучено, как длительность ежедневного опыта (10, 30 или 60 мин четыре дня в новой среде) влияет на устойчивость пространственного кода области CA1 гиппокампа мышей. При 10-минутных эпизодах повторяемость клеток места между днями была вдвое ниже, а их доля не росла. Сравнение с повторяемостью, ожидаемой при независимости сессий, показало, что вывод об устойчивости кода зависит от нормировки и нулевой модели; те же меры применимы к единицам искусственных нейросетей при непрерывном обучении.

* *Ивашкина Ольга Игоревна* — м.н.с., Институт перспективных исследований мозга МГУ имени М. В. Ломоносова (ИПИМ МГУ); автор для переписки, e-mail: oivashkina@gmail.com, ORCID: 0000-0002-1540-7677.

Ivashkina Olga Igorevna — Junior Researcher, Institute for Advanced Brain Studies, Lomonosov Moscow State University (IABS MSU); corresponding author.

‡ *Рогожникова Ольга Сергеевна* — лаборант-исследователь, ИПИМ МГУ, e-mail: osrogozhnikova@gmail.com.

Rogozhnikova Olga Sergeevna — Research Assistant, IABS MSU.

§ *Поспелов Никита Андреевич* — инженер-исследователь, ИПИМ МГУ, e-mail: nik-pos@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-6637-2120.

Pospelov Nikita Andreevich — Research Engineer, IABS MSU.

¶ *Плюснин Виктор Владимирович* — лаборант-исследователь, ИПИМ МГУ, e-mail: witkax@mail.ru, ORCID: 0000-0001-9784-8283.

Plusnin Viktor Vladimirovich — Research Assistant, IABS MSU.

‖ *Савельев Никита Павлович* — аспирант; ИПИМ МГУ; биологический факультет МГУ имени М. В. Ломоносова, e-mail: nksavelev2002@gmail.com, ORCID: 0009-0006-8084-735X.

Savelev Nikita Pavlovich — PhD Student; IABS MSU; Faculty of Biology, Lomonosov Moscow State University.

** *Иванова Анна Андреевна* — лаборант-исследователь, ИПИМ МГУ, e-mail: anivis33@gmail.com, ORCID: 0000-0002-2454-1288.

Ivanova Anna Andreevna — Research Assistant, IABS MSU.

‡‡ *Торопова Ксения Александровна* — м.н.с., ИПИМ МГУ, e-mail: xen.alexander@gmail.com, ORCID: 0000-0003-3081-2133.

Toropova Ksenia Aleksandrovna — Junior Researcher, IABS MSU.

Опубликовано на условиях лицензии CC-BY 4.0
Published under CC-BY 4.0

Ключевые слова: гиппокамп, клетки места, устойчивость представлений, нулевая модель.

Постановка задачи. Баланс пластичности и устойчивости представлений — центральная проблема непрерывного обучения; в гиппокампе он виден в дрейфе представлений: набор нейронов, кодирующих среду, между сессиями сохраняется лишь частично [1]. Пусть для каждого из N нейронов животного, прослеженных в сессиях $d = 1, \ldots, 4$, $s_{i,d} = 1$, если активность нейрона i значимо связана с положением животного (клетка места), иначе $s_{i,d} = 0$, и $\pi(d) = N^{-1} \sum_i s_{i,d}$ — доля клеток места. Устойчивость обычно оценивают повторяемостью — долей клеток места, остающихся ими через Δ дней: $R(\Delta) = \sum_{d=1}^{4-\Delta} \sum_i s_{i,d}\, s_{i,d+\Delta} \big/ \sum_{d=1}^{4-\Delta} \sum_i s_{i,d}$. При независимости сессий $R(\Delta)$ равна средневзвешенной доле $\pi(d+\Delta)$, поэтому сравнение условий с разной π смешивает число клеток места и постоянство их кодирования. Задача — разделить эти составляющие.

Подход. Для каждого животного вычисляем повторяемость при независимом перемешивании меток клеток места в каждой сессии: $R_0(\Delta) = \sum_{d=1}^{4-\Delta} \pi(d)\, \pi(d+\Delta) \big/ \sum_{d=1}^{4-\Delta} \pi(d)$; с ней сравниваем $R(\Delta)$ в относительной шкале $\Lambda(\Delta) = R(\Delta)/R_0(\Delta)$ и абсолютной $R(\Delta) - R_0(\Delta)$, усредняя обе меры по $\Delta = 1, 2, 3$. Если истинная клетка места выявляется с вероятностью q независимо от сессии и своего статуса в других сессиях, а ложных выявлений нет, то R и R_0 умножаются на q, а Λ не меняется; однако $\Lambda \le 1/R_0(\Delta)$, поэтому при малой доле клеток места нужна и абсолютная мера.

Данные. Мыши C57BL/6 обоего пола ($n = 15$, 11 и 9; AAV1.CAG.GCaMP6s в дорсальной CA1, минископ) четыре дня обследовали новую арену 44×44 см с объектами по 10, 30 или 60 мин в день. Нейроны сопоставляли между днями методом CellReg [2] и анализировали прослеженные во всех сессиях (29–524 на животное). Клетки места определяли в пакете INTENSE [3] по взаимной информации сигнала нейрона и координат: двухэтапный тест на циклических сдвигах (100 и 10^4), поправка Холма при $\alpha = 0{,}01$, порог 0,04 бит. Группы сравнивали однофакторным дисперсионным анализом по животным (π и поведение — в первый и четвёртый дни).

Результаты. При 10 мин стоек было вдвое меньше уже в первый день (40 против 78 и 86 за 10 мин; $p < 10^{-5}$) при равной скорости ($p = 0{,}21$), на четвёртый день ниже была и скорость ($p = 0{,}004$). Повторяемость через

§§ *Анохин Константин Владимирович* — директор ИПИМ МГУ, д.м.н., академик РАН, e-mail: k.anokhin@gmail.com, ORCID: 0000-0003-4437-6002.

Anokhin Konstantin Vladimirovich — Director, IABS MSU; DSc (Medicine), Full Member of the Russian Academy of Sciences.

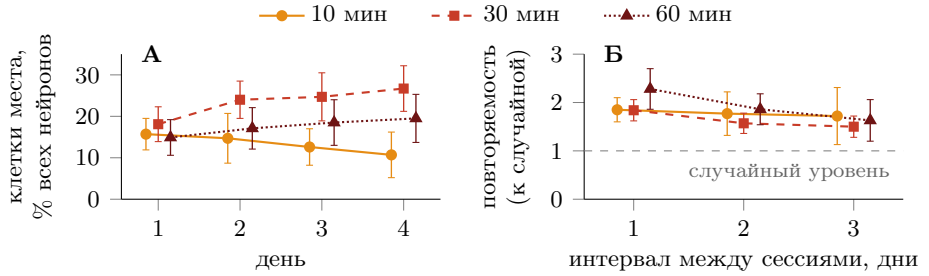


Рис. 1: А — доля клеток места среди прослеженных нейронов; Б — повторяемость клеток места относительно ожидаемой при независимости сессий; среднее по животным ±95 %-й ДИ.

сутки при 10 мин была ниже: $R(1) = 0{,}22$ против 0,45 и 0,39 ($p < 10^{-4}$). Доля клеток места, близкая в первый день (16, 18 и 15 %; $p = 0{,}49$), росла при 30 и 60 мин, но не при 10 мин (на четвёртый день 11 против 27 и 20 %, медиана 11, 35 и 48 клеток на животное; $p = 3 \cdot 10^{-4}$; рис. 1 А). Относительная повторяемость у всех 35 животных была выше случайной, но между группами не различалась ($\Lambda = 1{,}8$, 1,6 и 1,9; $p = 0{,}39$; рис. 1 Б), а абсолютное превышение при 10 мин было вдвое меньше ($R - R_0 =$ 0,07 против 0,15 и 0,15; $p = 4 \cdot 10^{-4}$). Обогащение клеток места во всех четырёх сессиях (наблюдаемое/ожидаемое) составило 9,5, 7,2 и 13 внутри животного и 30, 9,6 и 21 при объединении группы; расхождение отражает не учтённый объединённой моделью разброс π между животными (3–28, 14–34 и 9–28 %).

Обсуждение. При коротких эпизодах животные меньше исследуют среду, пул клеток места меньше и не растёт, а вывод о «менее устойчивом коде» зависит от нормировки и нулевой модели; поэтому меры устойчивости следует приводить вместе с долей клеток места и ожиданием внутри животного. Поведение меняет вероятность выявить клетку места, а Λ от неё не зависит и между группами не различалась. Повторяемость статуса отражает сохранение селективности, а не обязательно положения поля, и отсутствие различий по Λ не доказывает равенства групп. Те же меры применимы к единицам искусственных нейросетей при непрерывном обучении, где селективность единицы — значимая связь её активации с признаком входа.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Некоммерческого Фонда развития науки и образования «Интеллект».

Список литературы

[1] L. N. Driscoll, L. Duncker, C. D. Harvey, "Representational drift: emerging theories for continual learning and experimental future directions", *Current Opinion in Neurobiology*, **76** (2022), 102609. DOI: 10.1016/j.conb.2022.102609.

[2] L. Sheintuch, A. Rubin, N. Brande-Eilat, N. Geva, N. Sadeh, O. Pinchasof, Y. Ziv, "Tracking the same neurons across multiple days in Ca^{2+} imaging data", *Cell Reports*, **21**:4 (2017), 1102–1115. DOI: 10.1016/j.celrep.2017.10.013.

[3] N. Pospelov, V. Plusnin, O. Rogozhnikova, A. Ivanova, V. Sotskov, K. Toropova, O. Ivashkina, V. Avetisov, K. Anokhin, "INTENSE: Detecting and disentangling neuronal selectivity in calcium imaging data", arXiv: 2603.04622 .

Статья поступила 7 октября 2026 г.

Experience duration and hippocampal spatial code stability in mice: approaches to analysing place-cell number and persistence

O. I. Ivashkina, O. S. Rogozhnikova, N. A. Pospelov, V. V. Plusnin, N. P. Savelev, A. A. Ivanova, K. A. Toropova, K. V. Anokhin

We studied how daily experience duration (10, 30 or 60 min for four days in a novel environment) affects the stability of the spatial code in mouse hippocampal area CA1. With 10-min episodes, place-cell recurrence across days was half as high and the place-cell fraction did not grow. Comparison with the recurrence expected for independent sessions showed that conclusions about code stability depend on normalization and the null model; the same measures apply to units of artificial neural networks in continual learning.

Keywords: hippocampus, place cells, representational stability, null model.

References

[1] L. N. Driscoll, L. Duncker, C. D. Harvey, "Representational drift: emerging theories for continual learning and experimental future directions", *Current Opinion in Neurobiology*, **76** (2022), 102609. DOI: 10.1016/j.conb.2022.102609.

[2] L. Sheintuch, A. Rubin, N. Brande-Eilat, N. Geva, N. Sadeh, O. Pinchasof, Y. Ziv, "Tracking the same neurons across multiple days in Ca^{2+} imaging data", *Cell Reports*, **21**:4 (2017), 1102–1115. DOI: 10.1016/j.celrep.2017.10.013.

[3] N. Pospelov, V. Plusnin, O. Rogozhnikova, A. Ivanova, V. Sotskov, K. Toropova, O. Ivashkina, V. Avetisov, K. Anokhin, "INTENSE: Detecting and disentangling neuronal selectivity in calcium imaging data", arXiv: 2603.04622.

Received on October 7, 2026