Целенаправленные подходы в свободном поведении мышей и доля селективных к ним нейронов области CA1 гиппокампа

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

В работе выделены целенаправленные подходы мышей к целевой миске при свободном обследовании пяти арен, а связь активности нейронов области CA1 гиппокампа с этим поведением оценена методом INTENSE. Группы различались по поведению: мыши, знакомые с миской, в первых сессиях подходили к ней чаще контрольных. Нейроны области CA1, селективные к такому подходу, оказались единичными: доля их не превышала 0,1 %, тогда как к стойкам тот же анализ выявлял до 4 % нейронов. Возможно, нейронные корреляты акта лежат в его непрерывных пространственных и кинематических компонентах.

Ключевые слова: целенаправленное поведение, гиппокамп, область CA1, кальциевая активность, минископ, взаимная информация, INTENSE.

* *Рогожникова Ольга Сергеевна* — лаборант-исследователь, Институт перспективных исследований мозга МГУ имени М.В. Ломоносова (ИПИМ МГУ), e-mail: osrogozhnikova@gmail.com, ORCID: 0000-0002-2540-4402.

Rogozhnikova Olga Sergeevna — Research Assistant, Institute for Advanced Brain Studies, Lomonosov Moscow State University (IABS MSU).

‡ *Ивашкина Ольга Игоревна* — м.н.с., ИПИМ МГУ, e-mail: oivashkina@gmail.com, ORCID: 0000-0002-1540-7677.

Ivashkina Olga Igorevna — Junior Researcher, IABS MSU.

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

Ivanova Anna Andreevna — Research Assistant, 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.

‖ *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.

** *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.

‡‡ *Анохин Константин Владимирович* — директор, ИПИМ МГУ, e-mail: k.anokhin@gmail.com, ORCID: 0000-0003-4437-6002.

Anokhin Konstantin Vladimirovich — Director, IABS MSU.

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

Постановка задачи. Значительная часть естественного поведения организована относительно цели, и для гиппокампа описано кодирование направления и расстояния до неё [1]. Миниатюрная кальциевая микроскопия позволяет изучать такие связи в свободном поведении, но результат зависит от того, как задан сам акт. Задачей работы было выделить повторяющиеся подходы мыши к целевой миске и определить, есть ли в области CA1 гиппокампа селективные к ним нейроны.

Методика. Использовали мышей линии C57BL/6 (самцы и самки, 4–6 месяцев). В группе *Экспозиция* ($n = 11$) целевой объект — голубая пластиковая миска — находился в домашней клетке 14 дней до начала тестирования, а животные группы *Контроль* ($n = 14$) с ним ранее не взаимодействовали. Затем в пяти 15-минутных сессиях, разнесённых по дням, мыши обследовали новые арены, различавшиеся геометрией и набором новых объектов. Целевая миска присутствовала во всех аренах, её положение меняли от животного к животному.

Выделение подходов. Координаты частей тела животного выделяли покадрово нейронной сетью, обученной в среде DeepLabCut [2], и по ним восстанавливали траекторию и параметры движения. Целенаправленным подходом считали моменты времени, когда животное двигалось в направлении миски, а скорость сближения его носа с центром миски превышала 10 см/с.

Поведение. Подходы животные обеих групп совершали во всех пяти сессиях, в среднем 11–29 за сессию. Предварительный опыт влиял на их число: в первых двух сессиях животные группы *Экспозиция* целенаправленно подходили к миске чаще контрольных ($p = 0{,}0195$ и $p = 0{,}0287$; двухфакторный дисперсионный анализ, критерий Шидака), в последующих различия сглаживались. Между объектами подходы распределялись неравномерно: в аренах с дополнительными объектами мыши обеих групп подходили к целевой миске чаще, чем к её перевёрнутой копии ($p = 0{,}0110$) и к фигурке из конструктора ($p = 0{,}0027$). Судить по этому об избирательности к знакомому объекту следует осторожно: копия и фигурка могли привлекать мышей меньше из-за формы и размера.

Регистрация активности. Одновременно с поведением регистрировали кальциевую активность нейронов области CA1 гиппокампа миниатюрным микроскопом MiniScope (сенсор GCaMP6s, GRIN-линза $d = 1$ мм). У 25 животных зарегистрировано 4809 нейронов. Пространственные компоненты совмещали между сессиями процедурой CellReg [3], так что во всех пяти сессиях анализировали одни и те же нейроны.

Оценка селективности. Активность каждого нейрона сопоставляли с бинарным временным рядом подхода к миске в пакете INTENSE [4]. Мерой связи служила взаимная информация, вычисленная через энтро-

пию гауссовой копулы (GCMI) [5]. Значимость проверяли сравнением с нулевым распределением, которое строили на 10 000 случайных циклических сдвигах сигнала относительно поведения: сдвиг разрушает их соответствие во времени, но сохраняет автокорреляцию каждого из рядов. Множественность сравнений учитывали последовательной поправкой Холма.

Результаты. В зависимости от сессии и группы 18–31 % нейронов проявляли селективность к положению животного в арене, характеру перемещения (остановки, медленные и быстрые побежки), стойкам и замираниям. Селективность к эпизодам целенаправленного подхода к миске выявлялась лишь у отдельных нейронов (не более 0,1 %), что ограничивало возможности межгруппового сравнения. При этом в тех же записях аналогичный анализ выявлял до 4 % нейронов, селективных к стойкам — также дискретным поведенческим актам (46–66 за сессию). Вероятность хотя бы одного ложноположительного результата в семействе тестов контролировали на уровне 1 % с помощью поправки Холма.

Обсуждение. Группы различались в проявлении целенаправленного поведения, однако заметной популяции нейронов области CA1, селективных к этому акту как к единой бинарной категории, мы не обнаружили. Вероятно, при приближении к цели одновременно меняются координаты, расстояние до объекта, направление и скорость движения, и активность связана не с эпизодом целиком, а с его отдельными компонентами [1]. Эту гипотезу можно проверить методом INTENSE на непрерывных данных — расстоянии до миски, направлении и скорости сближения с ней.

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

Список литературы

[1] A. Sarel, A. Finkelstein, L. Las, N. Ulanovsky, “Vectorial representation of spatial goals in the hippocampus of bats”, *Science*, **355**:6321 (2017), 176–180. DOI: 10.1126/science.aak9589.

[2] A. Mathis, P. Mamidanna, K. M. Cury, T. Abe, V. N. Murthy, M. W. Mathis, M. Bethge, “DeepLabCut: markerless pose estimation of user-defined body parts with deep learning”, *Nature Neuroscience*, **21**:9 (2018), 1281–1289. DOI: 10.1038/s41593-018-0209-y.

[3] 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.

[4] 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.

[5] R. A. A. Ince, B. L. Giordano, C. Kayser, G. A. Rousselet, J. Gross, P. G. Schyns, "A statistical framework for neuroimaging data analysis based on mutual information estimated via a Gaussian copula", *Human Brain Mapping*, **38**:3 (2017), 1541–1573. DOI: 10.1002/hbm.23471.

Статья поступила 8 октября 2026 г.

Goal-directed approaches in the free behavior of mice and the fraction of hippocampal CA1 neurons selective for them

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

We identified goal-directed approaches of mice toward a target bowl during free exploration of five arenas and assessed the association of hippocampal CA1 activity with this behavior using the INTENSE method. The groups differed in behavior: mice familiar with the bowl approached it more often than controls in the first sessions. CA1 neurons selective for such approaches were rare: their fraction was at most 0.1 %, whereas up to 4 % were selective for rearings. Neural correlates of the act may lie in its continuous spatial and kinematic components.

Keywords: goal-directed behavior, hippocampus, CA1, calcium imaging, miniscope, mutual information, INTENSE.

Received on October 8, 2026