Поведение мышей и селективность нейронов гиппокампа после разных режимов обследования новой среды

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

Сравнивали поведение мышей и селективность нейронов поля CA1 гиппокампа к поведенческим переменным через сутки после однократного, массированного и расставленного обследования открытого поля равной длительности. Значимых различий между режимами в структуре поведения и в долях селективных к поведенческим переменным нейронов не выявлено.

Ключевые слова: интервальное обучение, гиппокамп, селективность нейронов.

Постановка задачи. Распределение опыта во времени влияет на его запоминание: повторения, разнесенные интервалами, как правило,

* *Савельев Никита Павлович* — аспирант, Институт перспективных исследований мозга МГУ имени М. В. Ломоносова (ИПИМ МГУ); биологический факультет МГУ имени М. В. Ломоносова; автор для переписки, e-mail: nksavelev2002@gmail.com, ORCID: 0009-0006-8084-735X.

Savelev Nikita Pavlovich — PhD Student, Institute for Advanced Brain Studies, Lomonosov Moscow State University (IABS MSU); Faculty of Biology, Lomonosov Moscow State University; corresponding author.

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

Ivanova Anna Andreevna — Research Assistant, 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.

¶ *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.

** *Рогожникова Ольга Сергеевна* — лаборант-исследователь, ИПИМ МГУ, e-mail: osrogozhnikova@gmail.com, ORCID: 0000-0002-2540-4402.

Rogozhnikova Olga Sergeevna — 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

обеспечивают более прочную память, чем то же число повторений подряд (эффект интервала) [1]. Этот эффект хорошо описан для задач с подкреплением, однако мало известно, как временной режим влияет на поведение и активность нейронов при свободном обследовании новой среды, где животное не получает награды. Ключевую роль в формировании представления о новой среде играет гиппокамп, причем активность его нейронов связана не только с положением животного, но и с другими поведенческими переменными. Мы проверили, различаются ли структура исследовательского поведения мышей и селективность нейронов поля CA1 к поведенческим переменным после трех режимов обследования открытого поля с одинаковой суммарной длительностью: однократного, массированного и расставленного.

Методы. Поведение регистрировали камерой, расположенной над ареной (30 кадров/с). Координаты 13 точек тела (нос, голова, уши, центр тела, две точки по бокам туловища, передние и задние конечности, основание хвоста, светодиод минископа) были определены с помощью модели архитектуры ResNet-152, обученной в пакете DeepLabCut [2]. Точки с правдоподобием ниже 0,95 интерполировали по соседним кадрам. Поведенческие акты были выделены в пакете Sphynx [3]. По абсолютной скорости центра тела v выделяли остановки ($v \leq 1$ см/с), медленные ($1 < v \leq 5$ см/с) и быстрые ($v > 5$ см/с) побежки; замиранием считали эпизоды, когда скорость и центра тела, и головы была ниже 1 см/с. Минимальная длительность эпизода составляла 0,25 с. Для каждого акта определяли число эпизодов и долю от времени сессии, а также число заходов в центр, зону углов и пристеночную зону. Активность нейронов CA1, экспрессирующих кальциевый сенсор GCaMP6s, регистрировали минископом MiniScope v4.4 (30 кадров/с) через имплантированную GRIN-линзу синхронно с видео поведения (Bonsai). Нейроны выделяли методом CNMF-E с экспертной инспекцией компонент, кальциевые события извлекали из сигнала $\Delta F/F$ непрерывным вейвлет-преобразованием (вейвлет Морзе). Селективность нейронов к поведенческим переменным (положение, скорость, поведенческие акты, направление тела и головы) определяли по взаимной информации в пакете INTENSE [4] с проверкой значимости циклическими сдвигами. Доли селективных нейронов и показатели поведения сравнивали между группами однофакторным дисперсионным анализом с поправкой на множественные попарные сравнения.

§§ *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.

Данные. Использовали 22 мыши C57BL/6 (9 самок и 13 самцов, 10–13 месяцев). Группа однократного обучения ($n = 8$) обследовала арену 10 мин, массированного ($n = 7$) - 5 сессий по 2 мин в один день с перерывами в 10 мин в домашней клетке, расставленного ($n = 7$) - по 2 мин в день пять последовательных дней. Тест длительностью 10 мин проводили через 24 ч после последней экспозиции. В качестве арены использовали серое открытое поле 44×44 см с визуальными ориентирами. Протокол одобрен Комиссией по биоэтике МГУ (заявка № 178-а, заседание № 162-д от 16.05.2024).

Результаты. В тесте через сутки около половины времени занимали остановки (43–52%), 36–46% — медленные и 11–13% — быстрые побежки; ни доля и число этих актов, ни число заходов в углы, пристеночную зону и центр между группами значимо не различались (все $p > 0{,}14$). В анализ вошли в среднем 305 ± 215, 192 ± 108 и 176 ± 100 нейронов на животное (однократная, расставленная и массированная группы) со средней частотой 0,9–1,2 кальциевых событий в минуту. Нейроны CA1, селективные к поведенческим переменным, составляли единицы процентов. Чаще всего встречались нейроны, кодирующие положение в арене (около 7–8% во всех группах) и направление тела (3–5%); к отдельным зонам арены были селективны 1–2% нейронов, к медленным и быстрым побежкам — до 4%, к скорости и направлению головы — менее 1%. Хотя остановки занимали наибольшую долю времени, нейроны, селективные к остановкам и замиранию, составляли менее 0,5%. Ни по одной переменной доли селективных нейронов между группами значимо не различались (все $p > 0{,}13$; $\eta^2 = 0{,}004$–$0{,}19$), в том числе с поправкой Холма на число переменных.

Обсуждение. При одинаковой суммарной экспозиции значимых различий в структуре поведения мышей в тесте через сутки между режимами обследования не выявлено; не различались и доли нейронов CA1, селективных к поведенческим переменным. Такие нейроны немногочисленны и составляют единицы процентов.

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

Список литературы

[1] N. J. Cepeda, H. Pashler, E. Vul, et al., “Distributed practice in verbal recall tasks: a review and quantitative synthesis”, *Psychological Bulletin*, **132** (2006), 354–380. DOI: 10.1037/0033-2909.132.3.354.

[2] A. Mathis, P. Mamidanna, K. M. Cury, et al., “DeepLabCut: markerless pose estimation of user-defined body parts with deep learning”, *Nature Neuroscience*,

21 (2018), 1281–1289. DOI: 10.1038/s41593-018-0209-y.

[3] V. Plusnin, O. Ivashkina, N. Pospelov, et al., "Sphynx: An Automated Behavioral Analysis Tool for Neuronal Selectivity Identification", *2024 Sixth International Conference Neurotechnologies and Neurointerfaces (CNN)*, 2024, 156–159. DOI: 10.1109/cnn63506.2024.10705840.

[4] N. Pospelov, V. Plusnin, O. Rogozhnikova, et al., "INTENSE: Detecting and disentangling neuronal selectivity in calcium imaging data", arXiv: 2603.04622.

Статья поступила 24 октября 2026 г.

Mouse behavior and selectivity of hippocampal neurons after different schedules of exploring a novel environment

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

We compared mouse behavior and the selectivity of hippocampal CA1 neurons to behavioral variables one day after single, massed and spaced exploration of an open field with equal total exposure. No significant differences between schedules were found in the structure of behavior or in the proportions of neurons selective to behavioral variables.

Keywords: spaced learning, hippocampus, neuronal selectivity.

References

[1] N. J. Cepeda, H. Pashler, E. Vul, et al., "Distributed practice in verbal recall tasks: a review and quantitative synthesis", *Psychological Bulletin*, **132** (2006), 354–380. DOI: 10.1037/0033-2909.132.3.354.

[2] A. Mathis, P. Mamidanna, K. M. Cury, et al., "DeepLabCut: markerless pose estimation of user-defined body parts with deep learning", *Nature Neuroscience*, **21** (2018), 1281–1289. DOI: 10.1038/s41593-018-0209-y.

[3] V. Plusnin, O. Ivashkina, N. Pospelov, et al., "Sphynx: An Automated Behavioral Analysis Tool for Neuronal Selectivity Identification", *2024 Sixth International Conference Neurotechnologies and Neurointerfaces (CNN)*, 2024, 156–159. DOI: 10.1109/cnn63506.2024.10705840.

[4] N. Pospelov, V. Plusnin, O. Rogozhnikova, et al., "INTENSE: Detecting and disentangling neuronal selectivity in calcium imaging data", arXiv: 2603.04622.

Received on October 24, 2026