

КОГНИТИВНАЯ НАУКА

В МОСКВЕ



НОВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

МАТЕРИАЛЫ
КОНФЕРЕНЦИИ
2023

Под ред. Е.В. Печенковой, М.В. Фаликман, А.Я. Койфман

УДК 159.9
ББК 88.25
К57

Когнитивная наука в Москве: новые исследования. Материалы конференции 21 – 22 июня 2023 г. Под ред. Е.В. Печенковой, М.В. Фаликман, А.Я. Койфман. – М.: ООО «Буки Веди», Московский институт психоанализа. 2023 г. – 604 стр.

© Авторы статей, 2023

ISBN 978-5-4465-3880-5

УДК 159.9
ББК 88.25

ISBN 978-5-4465-3880-5

© Авторы статей, 2023

ПРИМЕНЕНИЕ ТЕХНОЛОГИЙ ВИРТУАЛЬНОЙ РЕАЛЬНОСТИ ДЛЯ ОЦЕНКИ КОГНИТИВНОЙ АКТИВНОСТИ МЫШЕЙ

А. В. Гальтяев* (1, 2), О. Е. Сварник (1, 3)

galtyaev21@gmail.com

1 – МФТИ, Москва; 2 – НИЦ «Курчатовский институт», Москва;

3 – Институт психологии РАН, Москва

Аннотация. Поведение животных исследуется различными методами, от простого наблюдения за особями в дикой среде обитания до проведения контролируемых серий экспериментов в лабораторных условиях, что позволяет получить новые данные о различных проявлениях когнитивных функций исследуемых животных. Однако до сих пор остается неразрешенным вопрос о том, как различные нейронные механизмы обуславливают то или иное поведение. Поэтому одним из важных аспектов при осуществлении такого рода экспериментов является наличие возможности регистрации нейронной активности в головном мозге животного непосредственно во время проведения поведенческого тестирования. Совсем недавно, в связи с последними достижениями в области компьютерных технологий и программного обеспечения, изучение таких сложных процессов, как обучение и память, стало возможным в виртуальной реальности для животных. Применение разработок виртуальной реальности предоставляет возможность расширения имеющейся инструментальной базы для регистрации нейронной активности животных *in vivo*. В данной работе приводятся результаты апробации методики изучения когнитивных функций мышей с использованием технологий виртуальной реальности для обучения питьевому навыку.

Ключевые слова: когнитивная наука, мыши, обучение, пространственная память, визуальное восприятие, виртуальная реальность

Введение

На данный момент наиболее распространены два подхода к оптической регистрации нейронной активности в головном мозге животных *in vivo*. В первом подходе регистрация проводится у свободно движущихся животных с помощью миниатюрных записывающих устройств, закрепленных непосредственно на их голове. Второй подход состоит в использовании больших систем регистрации высокого разрешения, таких как двухфотонные микроскопы, на неподвижных особях (Go et al., 2021). При первом подходе поведение животного не ограничивается — при условии того, что закрепленное на нем устройство не мешает его свободному передвижению. Однако существенным недостатком такого подхода является более низкое, по сравнению со вторым, оптическое разрешение регистрации нейронов (Sawinski et al., 2009). С другой стороны, необходимость пространственного закрепления тестируемого жи-

вотного приводит к значительному ограничению вариантов поведения особи и, соответственно, к ограничению возможности изучения нейрокогнитивных процессов в ее мозге. Кроме того, пространственная фиксация накладывает дополнительный фактор стресса на закрепленное животное, что также может привести к изменениям в процессах научения и памяти в поведенческих задачах (Sawyer, Gleeson, 2018). Тем не менее высокое разрешение оптической регистрации клеток в данном случае играет важную роль для изучения связи нейронной активности и результирующего поведения, поэтому нами был сделан выбор в пользу разработки метода для проведения оптической регистрации активности головного мозга у закрепленного животного.

В свою очередь, применение технологий виртуальной реальности призвано решить проблему ограниченного набора вариантов поведения для закрепленного животного: животное способно выполнять предоставляемую ему поведенческую задачу в виртуальной реальности, оставаясь при этом зафиксированным в пространстве на протяжении всего эксперимента (Dombeck, Reiser, 2012). Кроме того, в виртуальной реальности появляется возможность управления стимулами, которые получает животное, какими бы они ни были — визуальными, обонятельными (Radvansky, Dombeck, 2018) или слуховыми (Gao et al., 2020). Также появляется возможность автоматизации подкрепления, положительного или отрицательного, предоставляемого животному. Главным образом, это позволяет производить регистрацию нейронной активности испытуемого животного *in vivo* в процессе непосредственного обучения с помощью технологий высокой точности, таких как двухфотонная микроскопия в комбинации с кальциевым имиджингом (Denk, Svoboda, 1997).

В одной из работ, посвященных обучению мышей в виртуальной реальности, мышам предлагалась задача исследовать виртуальный коридор, на противоположном конце которого они получали положительное подкрепление. Авторам удалось оптически зарегистрировать порядка 100 нейронов CA1 области гиппокампа и выделить среди них клетки места (Dombeck et al., 2010).

Методика

Были проведены серии поведенческих экспериментов для 5 мышей линии C57BL/6 по 14 дней каждая (тестирование проводилось с перерывами, несколько животных в один день). Депривированная на 24 часа от воды мышь (обоих полов, возраст от 3 до 8 месяцев) закрепляется на платформе Neurotar Mobile HomeCage (рис. 1) посредством предварительно установленного на ее череп креста и помещается на подвижную круглую арену (рис. 1). Поток воздуха, исходящий из платформы перпендикулярно арене, создает воздушную подушку, удерживающую арену на небольшой высоте от поверхности платформы. Таким образом арена способна перемещаться под действием движения лап мыши. Изменения положения арены в пространстве передаются в соответствующую трекинг-программу, которая сохраняет информацию о пути, проделанном мышью, и о скорости ее движения в течение всего эксперимента. Виртуальное пространство, представляющее собой открытое поле — квадратную комнату с различными визуальными паттернами на сте-

нах, — создается шестью мониторами Phenosys TFT, расположенными перед мышью в угле обзора 270° (рис. 1), и изменяется в соответствии с движениями животного, создавая иллюзию бега для испытуемого грызуна. Достигая определенных паттернов, отмеченных, например, вертикальными полосами, мышь получает положительное подкрепление — воду, поступающую из автоматической поилки. Таким образом происходит обучение животного.

Результаты

К основным результатам относится прежде всего достигнутая при содействии разработчиков соответствующего программного обеспечения синхронизация систем трекинга движений Neurotag и виртуальной реальности Phenosys и создание программы (набора скриптов на языке программирования Python), позволяющей интегрировать и анализировать получаемые с двух систем поведенческие данные.

Установлено, что в течение серии экспериментов у мышей происходит увеличение как средней скорости их движения ($\chi^2_r = 30.5, p < .01$, критерий Фридмана), так и количества побегов ($\chi^2_r = 29.0, p < .01$, критерий Фридмана) (рис. 2). Рост средней скорости свидетельствует в пользу того, что мыши с каждым последующим актом тестирования все меньше подвергаются воздействию стресса и, как следствие, более активно исследуют предоставленное им пространство. Это говорит о том, что мыши способны привыкнуть к таким нестандартным экспериментальным условиям.

Кроме того, в течение серии поведенческих тестирований у мышей происходит изменение поведенческого паттерна — меняются предпочитаемые ими сектора левитирующей арены (арена разделена на 4 равных сектора с центральным углом 90°: подкрепление мышей происходит в зоне подкрепления, два соседних с этой зоной сектора — соседние зоны, оставшаяся зона — противоположная). Другими словами, изменяется время, которое мыши проводят в различных зонах (рис. 3), что указывает на наличие процесса обучения в подобном тестировании. При этом существует статистически значимая разница во времени нахождения между зоной подкрепления и другими зонами (критерий Вилкоксона; между зоной подкрепления и соседними зонами: $T=0, p < .01$; между зоной подкрепления и противоположной зоной: $T=1, p < .01$).

У одного из животных на 11 день из 14-дневной экспериментальной серии была изменена конфигурация виртуального пространства — был уменьшен размер виртуального открытого поля и, соответственно, изменен параметр, отвечающий за соотношение количества передвижений мыши в реальном и виртуальном пространстве. В результате в этот день поведение животного резко изменилось: оно стало менее активным, снизилась средняя скорость его передвижения и количество совершаемых им побегов (скорость движения животного изменилась с 19.7 до 4.0 мм/с, доля побегов изменилась с 24.7 до 7.4% по сравнению с предыдущим днем). Это изменение поведения мыши говорит о факте визуального восприятия животными виртуального пространства в такой конфигурации.

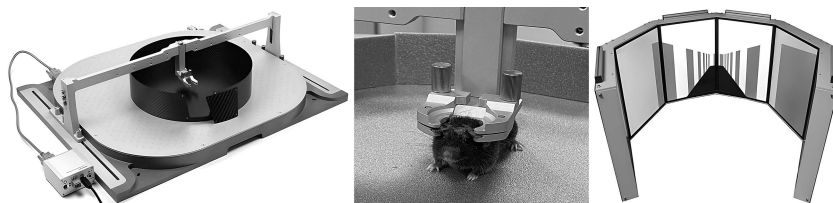


Рисунок 1. Слева: платформа Neurotar с подвижной черной ареной. В центре: мышь, закрепленная на платформе Neurotar. Справа: мониторы Phenosys TFT

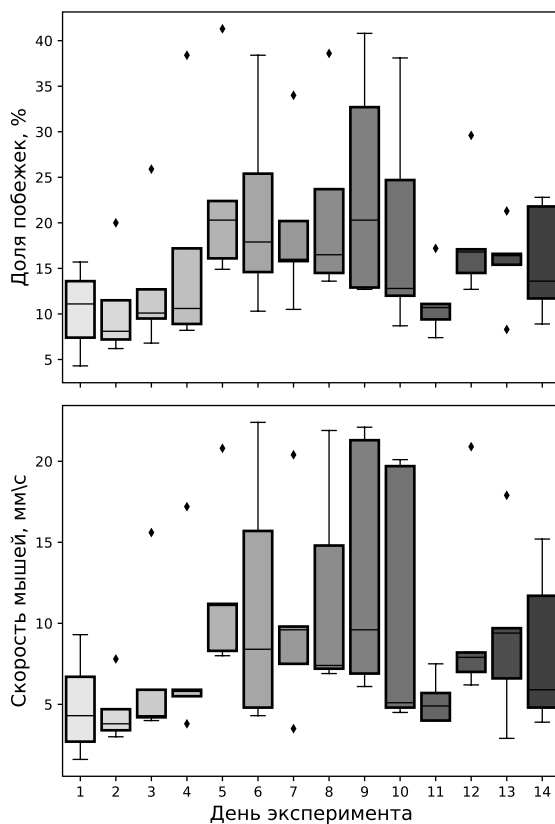


Рисунок 2. Слева: значения доли времени, в течение которого мыши находились в движении. Справа: значения скорости движения мышей

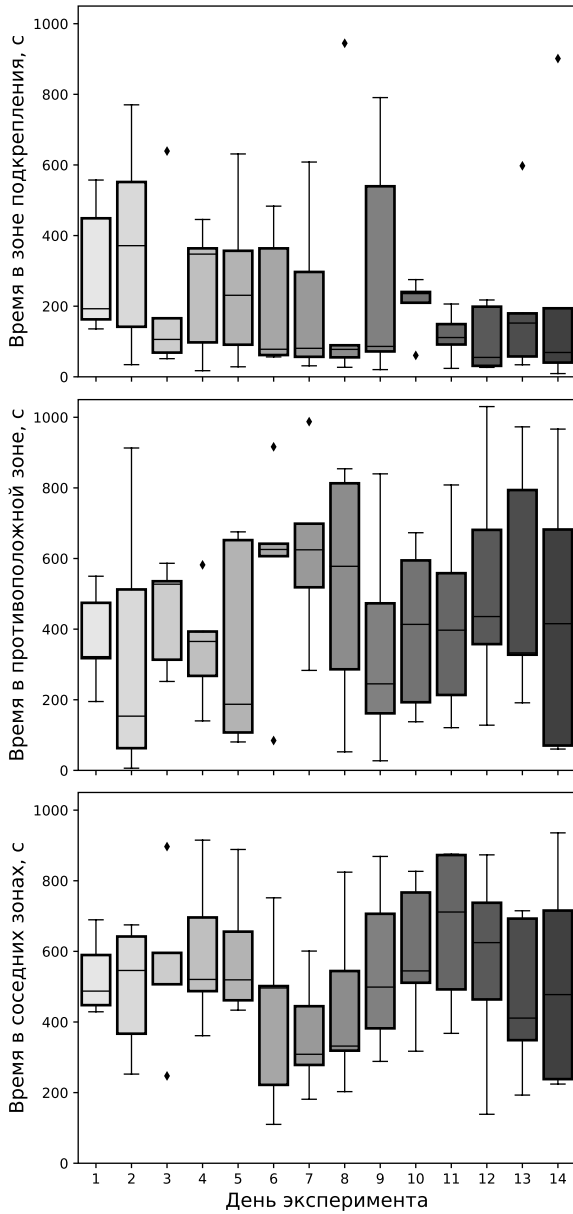


Рисунок 3. Значения времени нахождения мышей в различных зонах арены. В зоне подкрепления мыши получают положительное подкрепление, соседние зоны – зоны слева и справа от зоны подкрепления, оставшаяся зона – противоположная

Обсуждение и выводы

На основе полученных данных:

1. Показано привыкание мышей в течение серий тестирований к экспериментальной установке нестандартной конфигурации.
2. Установлено наличие у животных способности к визуальному восприятию виртуального пространства в заданных условиях.
3. Установлено наличие процесса обучения у мышей в таком поведенческом тестировании.

Таким образом, мы показали принципиальную возможность использования экспериментальной установки описанной конфигурации для оценки когнитивных способностей животных при навигации в виртуальной реальности.

Литература

Denk W., Svoboda K. Photon upmanship: Why multiphoton imaging is more than a gimmick // *Neuron*. 1997. Vol. 18. No.3. P. 351–357. [https://doi.org/10.1016/S0896-6273\(00\)81237-4](https://doi.org/10.1016/S0896-6273(00)81237-4)

Dombeck D.A., Harvey C.D., Tian L., Looger L.L., Tank D.W. Functional imaging of hippocampal place cells at cellular resolution during virtual navigation // *Nature Neuroscience*. 2010. Vol. 13. No. 11. P. 1433–1440. <https://doi.org/10.1038/nn.2648>

Dombeck D.A., Reiser M.B. Real neuroscience in virtual worlds // *Current Opinion in Neurobiology*. 2012. Vol. 22. No. 1. P. 3–10. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2011.10.015>

Gao S., Webb J., Mridha Z., Banta A., Kemere C., Mcginley M. Novel virtual reality system for auditory tasks in head-fixed mice // 2020 42nd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society (EMBC). Montreal, QC, Canada: IEEE, 2020. P. 2925–2928. <https://doi.org/10.1109/embc44109.2020.9176536>

Go M.A., Rogers J., Gava G.P., Davey C.E., Prado S., Liu Y., Schultz S.R. Place cells in head-fixed mice navigating a floating real-world environment // *Frontiers in Cellular Neuroscience*. 2021. Vol. 15. P. 1–16. <https://doi.org/10.3389/fncel.2021.618658>

Radvansky B.A., Dombeck D.A. An olfactory virtual reality system for mice // *Nature Communications*. 2018. Vol. 9. No. 1. P. 1–14. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-03262-4>

Sawinski J., Wallace D.J., Greenberg D.S., Grossmann S., Denk W., Kerr J.N.D. Visually evoked activity in cortical cells imaged in freely moving animals // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2009. Vol. 106. No. 46. P. 19557–19562. <https://doi.org/10.1073/pnas.0903680106>

Sawyer A., Gleeson A. Animal models and virtual reality // *BioTechniques*. 2018. Vol. 65. No. 2. P. 55–60. <https://doi.org/10.2144/btn-2018-0104>

THE APPLICATION OF VIRTUAL REALITY TECHNOLOGIES FOR EVALUATING COGNITIVE ACTIVITY IN MICE

A. V. Galtyaev* (1, 2), O. E. Svarnik (1, 3)

galtyaev21@gmail.com

1 – Moscow Institute of Physics and Technology, Moscow;

2 – NRC “Kurchatov Institute”, Moscow; 3 – Institute

of Physiology of Russian Academy of Sciences, Moscow

Abstract. Animal behavior is studied by various methods, from the simple observation of species in wild habitats to conducting supervised experimental series in a laboratory, which generates new data of different expressions of the cognitive functions of the studied species. Nevertheless, the question of how different neural mechanisms determine this or that behavior remains open. One of the main aspects involved in carrying out such an experiment is the ability to record neural activity in an animal's brain during behavioral testing. Due to recent advancements in computer technology and software development, studying such complex processes as animal learning and memory has become possible in virtual reality. Application of the latest virtual reality technology enables expanding the existing instrumental base for recording an animal's neural activity in vivo. This paper presents the results of testing a methodology for studying the cognitive functions of mice learning a conditioned task using virtual reality technologies.

Keywords: cognitive science, mice, learning, memory, perception, virtual reality