

Программное обеспечение для анализа поведенческих тестов и ЭЭГ-исследований лабораторных животных

Тимохин А.М., Ашыров В.Г.

Москва, 2025

Введение

Задача

Разработать ПО для комплексного исследования работы мозга лабораторных животных на основе гетерогенных данных и поведенческих тестов.

Клиническая значимость:

1. Ускорение разработки лекарственных препаратов для лечения нейродегенеративных заболеваний;
2. Выявление доклинических биомаркеров;
3. Стандартизация доклинических исследований;
4. Персонализация терапевтических подходов;

Программное обеспечение

Приложение

Разработано программное обеспечение для проведения статистического анализа по тестам:

1. Тест открытое поле
2. Приподнятый крестообразный лабиринт
3. Тест Морриса
4. Трехкамерный тест
5. Темно-светлая камера
6. Y-лабиринт

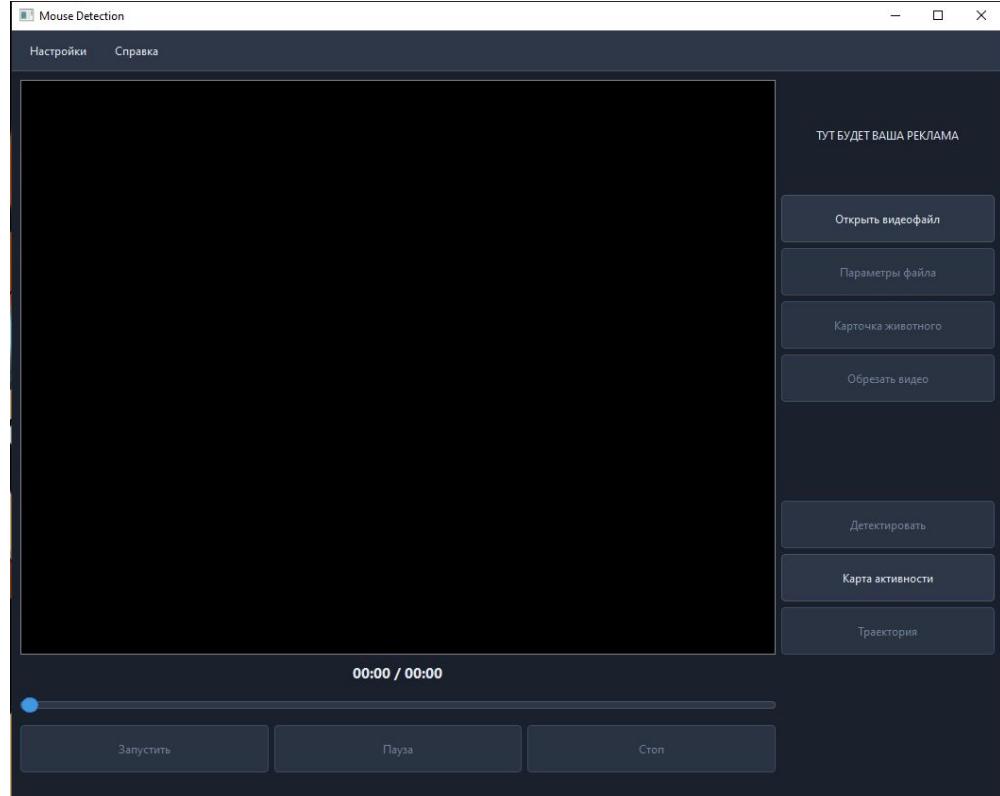
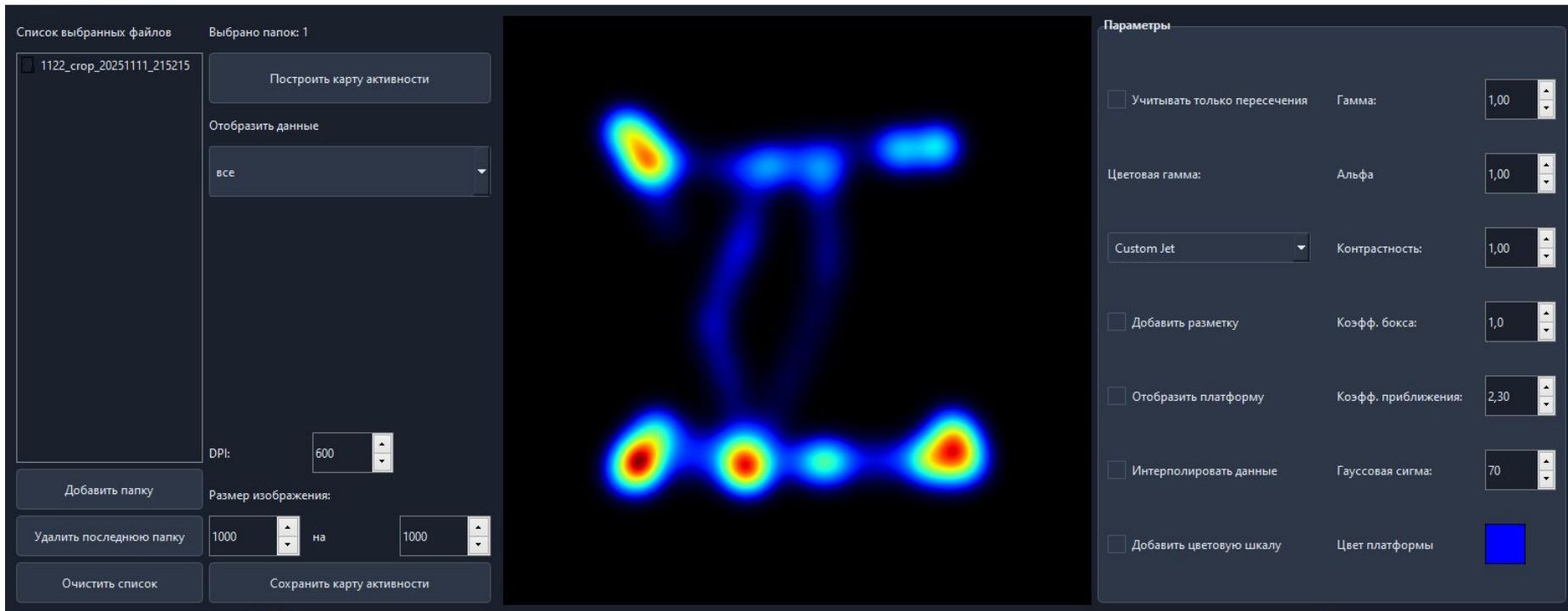


рис.1. вид основного окна

Инструментарий приложения

Построение тепловой карты



Приложение

Решаемая задача в рамках ПО:
детекция объекта на видео

Используемая модель: YOLOv8

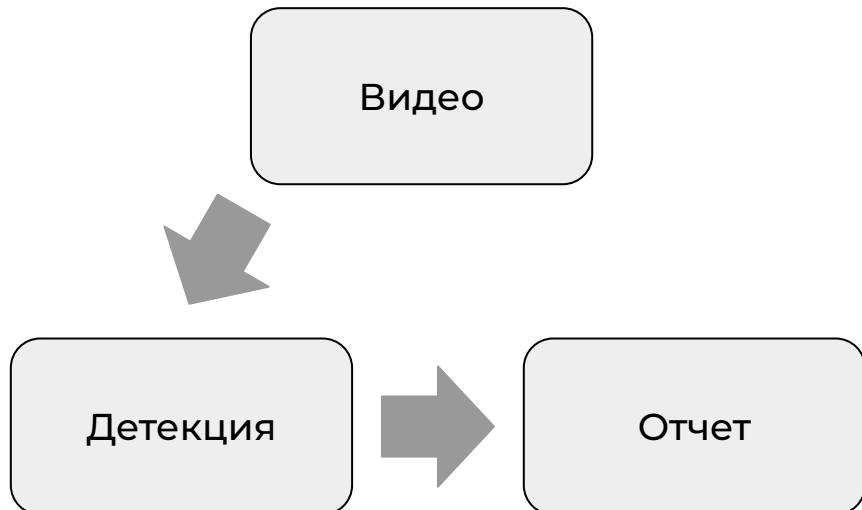
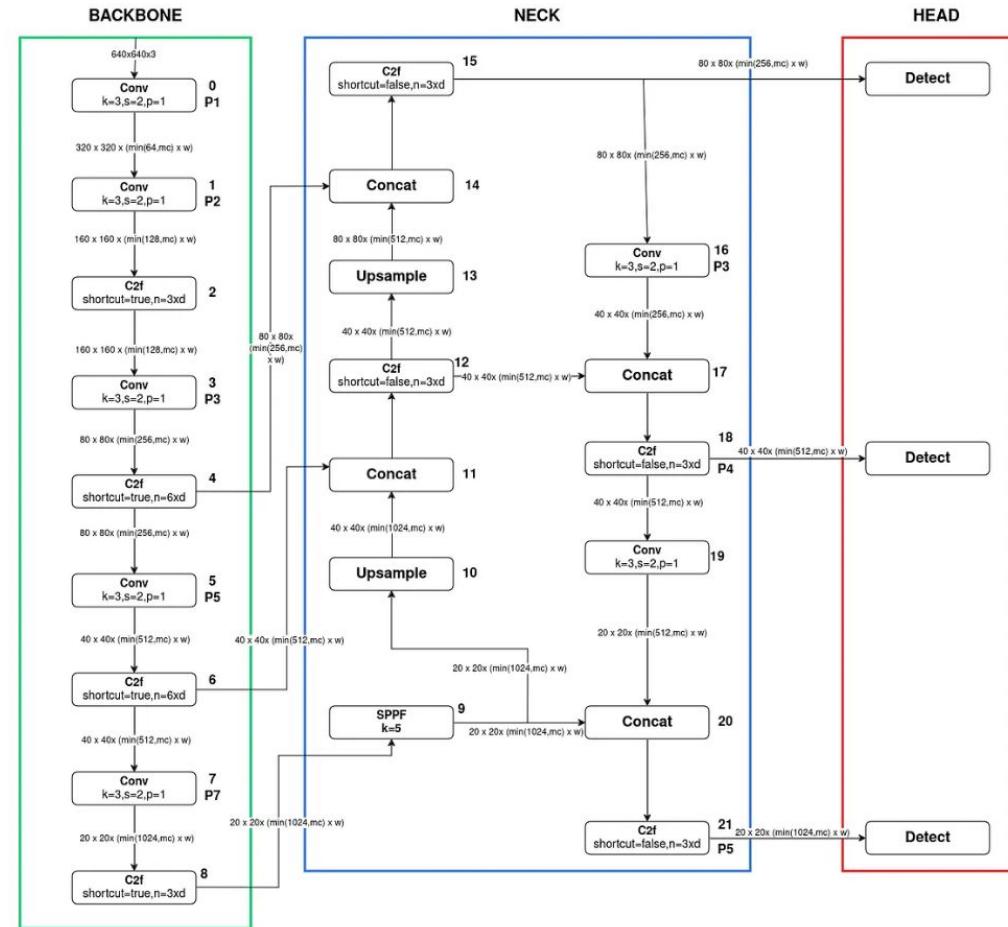


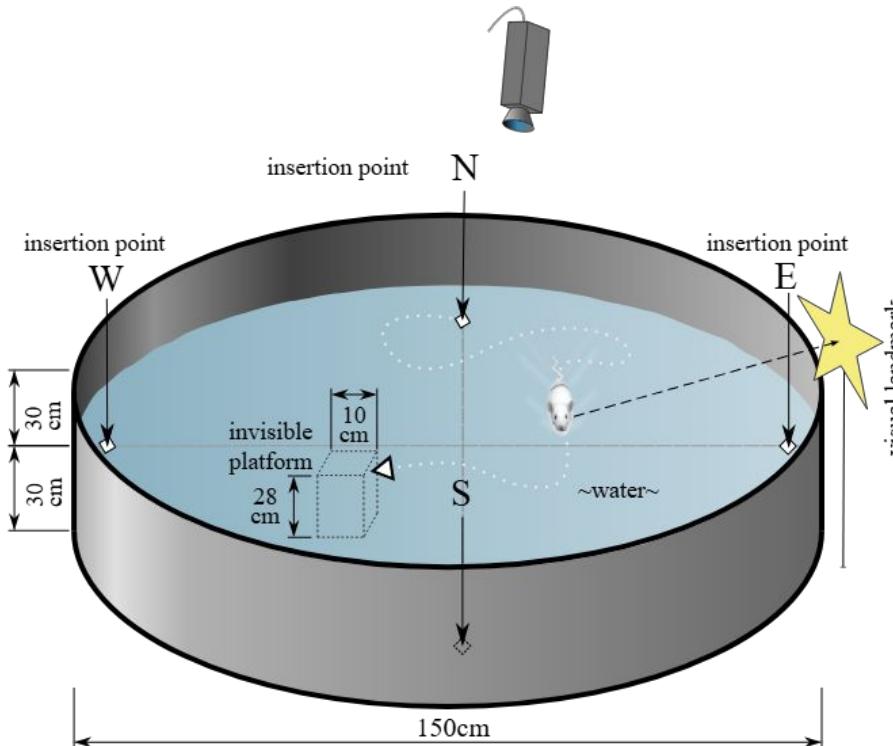
рис.2. Тест Морриса, детекция белой крысы на светлом фоне

Архитектура YOLOv8

1. **Backbone** - это архитектура глубокого обучения, которая выполняет функцию извлечения признаков из введенного изображения.
2. **Neck** сочетает в себе характеристики, полученные из различных слоев модуля Backbone.
3. **Head** прогнозирует классы и ограничивающую рамку объектов, что является конечным результатом работы модели обнаружения объектов.



Водный лабиринт (тест) Морриса

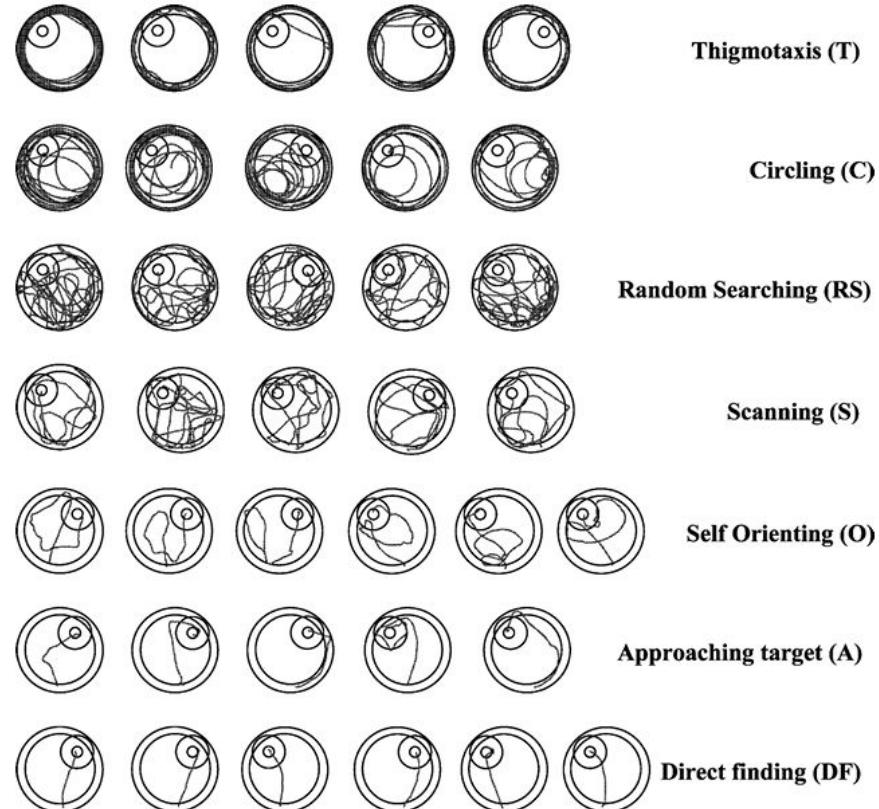


Тест Морриса используется для оценки пространственного обучения и памяти у грызунов. Животное помещается в круглый бассейн, заполненный водой, где под поверхностью находится невидимая платформа.

Испытуемое должно найти платформу, ориентируясь по внешним визуальным ориентирам (например, звезда на рисунке).

С течением проб латентное время поиска сокращается, что отражает формирование пространственной памяти и навигационные способности.

Тест Морриса: паттерны поиска платформы



Источник: Graziano, A., Petrosini, L., & Bartoletti, A. (2003). Automatic recognition of explorative strategies in the Morris water maze. Journal of Neuroscience Methods, 130(1), 33-44. [https://doi.org/10.1016/s0165-0270\(03\)00187-0](https://doi.org/10.1016/s0165-0270(03)00187-0)

Паттерны поведения в teste Морриса

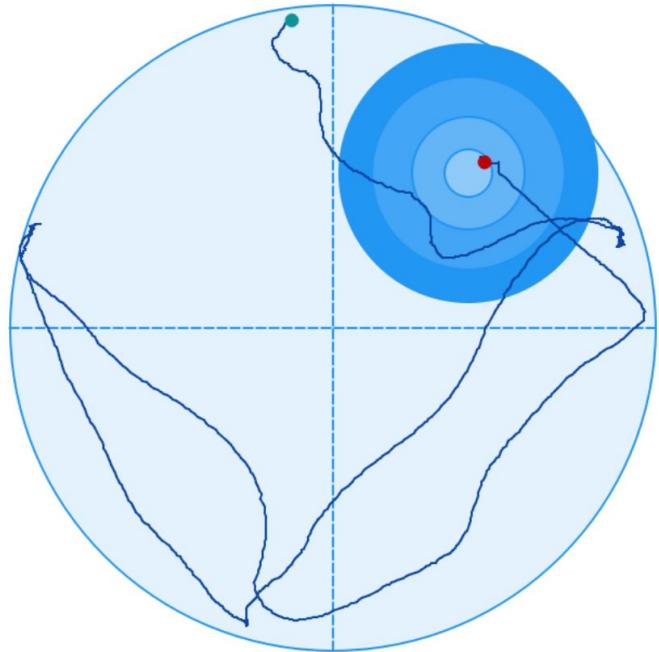


рис.3. Траектория без дефекта,
мышь - дикий тип

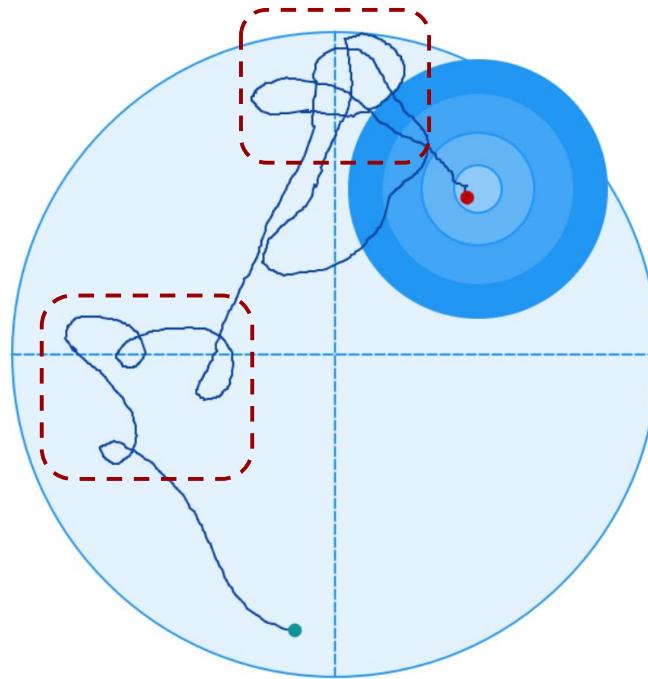


рис.4. Траектория с дефектом,
мышь - Альцгеймер

Важно! Все мыши первый раз проходили тест Морриса.

Корреляционный анализ

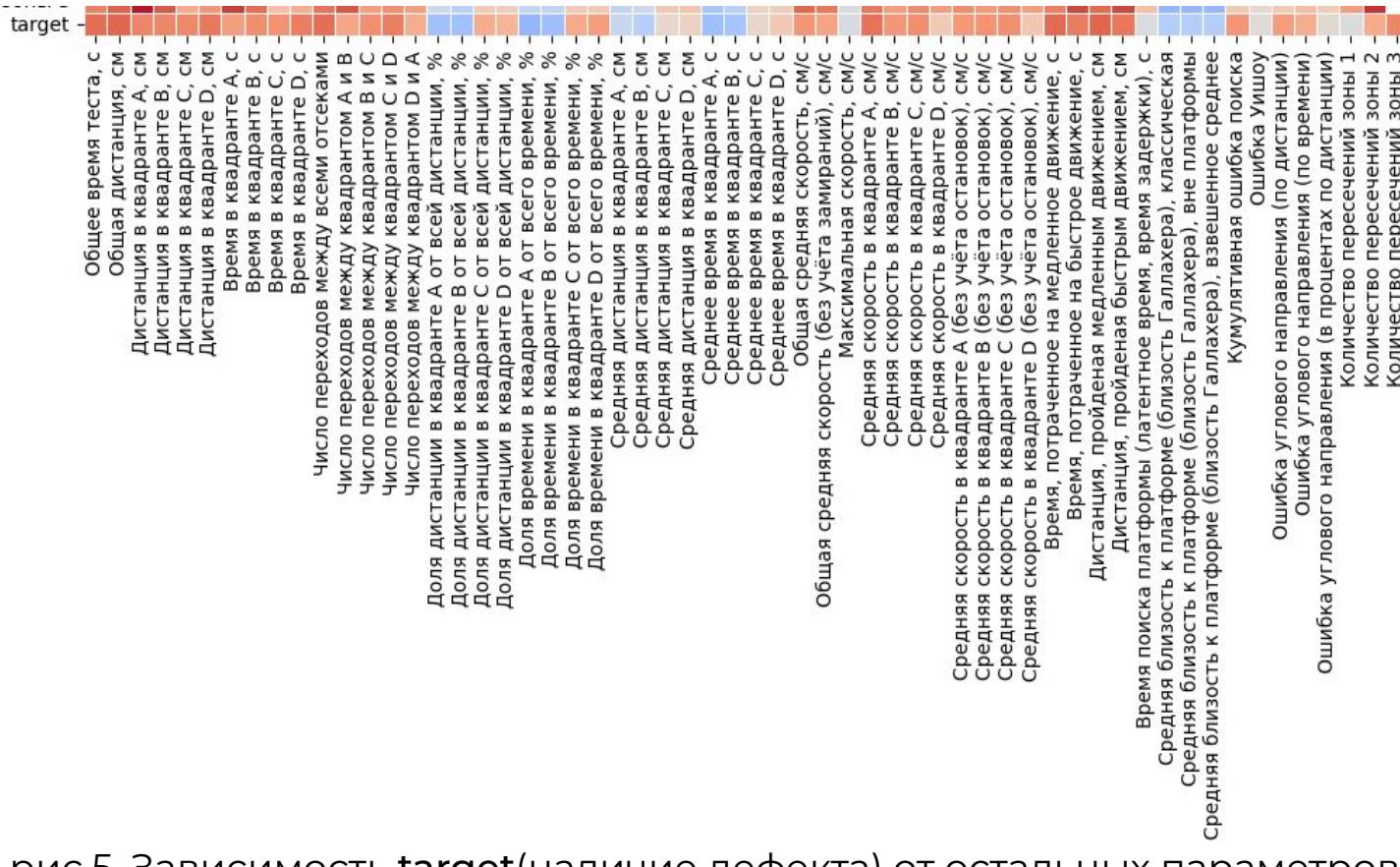


рис.5. Зависимость target(наличие дефекта) от остальных параметров

Математическая модель работы головного мозга

Математическая формулировка задачи ЭЭГ

Электроэнцефалография (ЭЭГ) изучает распределение электрических потенциалов, создаваемых активностью мозга.

Основная задача - вычислить электрический потенциал по известному источнику тока.

Для этого мозг рассматривают как объемный проводник, где электрические и магнитные поля подчиняются уравнениям Максвелла:

$$\nabla \times \mathbf{E} + \frac{\partial \mathbf{B}}{\partial t} = \mathbf{0}, \quad \nabla \times \mathbf{H} = \mathbf{J} + \frac{\partial \mathbf{D}}{\partial t}, \quad \nabla \cdot \mathbf{B} = 0, \quad \nabla \cdot \mathbf{D} = \rho$$

где **E** - электрическое поле, **B** - магнитная индукция, **H** - напряжённость магнитного поля, **D** - электрическое смещение, **J** - плотность тока, ρ - плотность заряда.

Математическая формулировка задачи ЭЭГ

Для ЭЭГ частоты сигналов малы, поэтому изменения магнитного поля со временем несущественны. Поэтому используется квазистационарное приближение. Система упрощается до:

$$\nabla \times \mathbf{E} = 0, \quad \nabla \cdot \mathbf{J} = 0$$

Электрическое поле безвихревое, значит $\mathbf{E} = -\nabla U$. Подставляем полученные в обобщенный закон Ома: $\mathbf{J} = \mathbf{J}_p + \sigma \mathbf{E}$, где \mathbf{J}_p - первичный ток, σ - проводимость среды.

Получаем основное уравнение ЭЭГ - уравнение Пуассона для U :

$$\nabla \cdot (\sigma \nabla U) = \nabla \cdot \mathbf{J}_p$$

Оно связывает распределение источников тока в мозге \mathbf{J}_p с измеряемым электрическим потенциалом на поверхности головы.

Математическая формулировка задачи ЭЭГ

Электрический потенциал U должен быть непрерывным на всех границах между тканями, а ток - сохраняться. Для этого введем следующие граничные условия:

1. Между двумя проводящими средами (например, мозг и череп):

$$U_1 = U_2, \quad \sigma_1 \frac{\partial U_1}{\partial \nu} = \sigma_2 \frac{\partial U_2}{\partial \nu}$$

2. На внешней поверхности головы (кожа и воздух):

$$\frac{\partial U}{\partial \nu} = 0$$

Сферическая модель мозга

Идея

Мозг моделируется как однородная проводящая сфера радиуса a , проводимости σ . Источники активности - токовые диполи с моментом \mathbf{Q} в точке \mathbf{r}_0 .

Внутри сферы:

$$\Delta U = \sigma^{-1} \mathbf{Q} \cdot \nabla \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}_0), \quad r < a$$

Границные условия:

$$\frac{\partial U}{\partial r} = 0 \quad \text{при} \quad r = a$$

Сферическая модель мозга

Решение

Потенциал на поверхности выражается через сферические гармоники:

$$U_{\text{surf}}(\hat{\mathbf{r}}, \mathbf{r}_0) = \sum_{n=1}^{\infty} \sum_{m=-n}^n A_n^m(\hat{\mathbf{r}}_0) Y_n^m(\hat{\mathbf{r}}), A_n^m(\hat{\mathbf{r}}_0) = \frac{Q}{\sigma n a^{n+1}} \cdot \nabla_{\mathbf{r}_0} (r_0^n \bar{Y}_n^m(\hat{\mathbf{r}}_0))$$

где $U_{\text{surf}}(\hat{\mathbf{r}}, \mathbf{r}_0)$ - потенциал на поверхности головы (от источника \mathbf{r}_0); $\hat{\mathbf{r}}$ – это единичный вектор, задающий направление точки на сфере; \mathbf{r}_0 - положение источника (диполя) внутри мозга; $Y_n^m(\hat{\mathbf{r}})$ - сферические гармоники порядка n,m ; $A_n^m(\hat{\mathbf{r}}_0)$ - коэффициенты разложения, зависящие от положения и ориентации источника; Q - это векторный момент электрического диполя.

Эллипсоидная модель мозга

Идея

Мозг моделируется как проводящий эллипсоид с полуосями a_1, a_2, a_3 (h_1, h_2, h_3 - полуфокальные расстояния) и неодинаковой кривизной по осям. Это приближение более реалистично, чем сфера, и лучше отражает форму головы.

Внутри эллипсиса:

$$\Delta U = \sigma^{-1} \mathbf{Q} \cdot \nabla \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}_0), \quad h_2 < \rho < a_1$$

Границные условия:

$$\frac{\partial U}{\partial \rho} = 0 \quad \text{при} \quad \rho = a_1$$

Эллипсоидная модель мозга

Решение

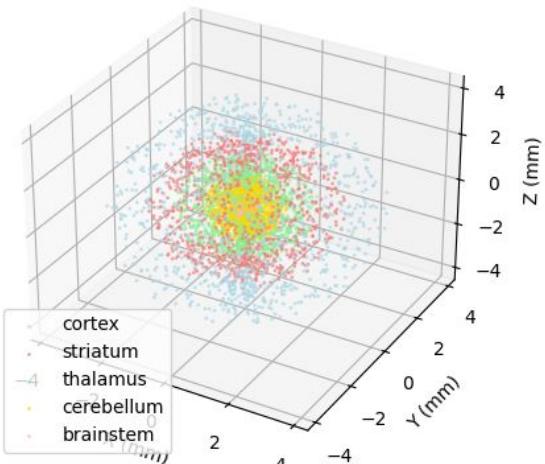
Потенциал представляется через функции Ламе (эллипсоидальные гармоники):

$$U_{\text{surf}}(\hat{\mathbf{r}}; \mathbf{r}_0) = \sum_{n=0}^{\infty} \sum_{m=1}^{2n+1} B_n^m(\mathbf{r}_0) E_n^m(\mu) E_n^m(\nu), \quad \mathbf{B}_n^m(\mathbf{r}_0) = \frac{Q \cdot \nabla_{\mathbf{r}_0} \mathbb{E}_n^m(\mathbf{r}_0)}{d}$$

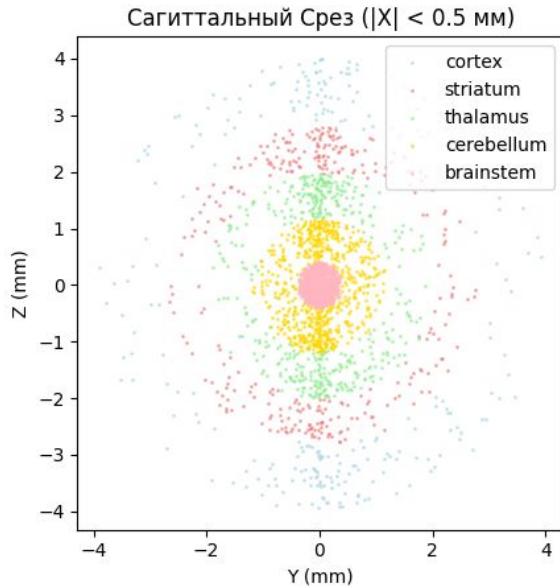
где $U_{\text{surf}}(\hat{\mathbf{r}}, \mathbf{r}_0)$ - потенциал на поверхности головы (от источника \mathbf{r}_0); $\hat{\mathbf{r}}$ – это единичный вектор, задающий направление точки на сфере; \mathbf{r}_0 - положение источника (диполя) внутри мозга; E_n^m - функция Ламе; \mathbb{E}_n^m - тройное произведение функций Ламе; Q - это векторный момент электрического диполя.

Модель мозга мыши

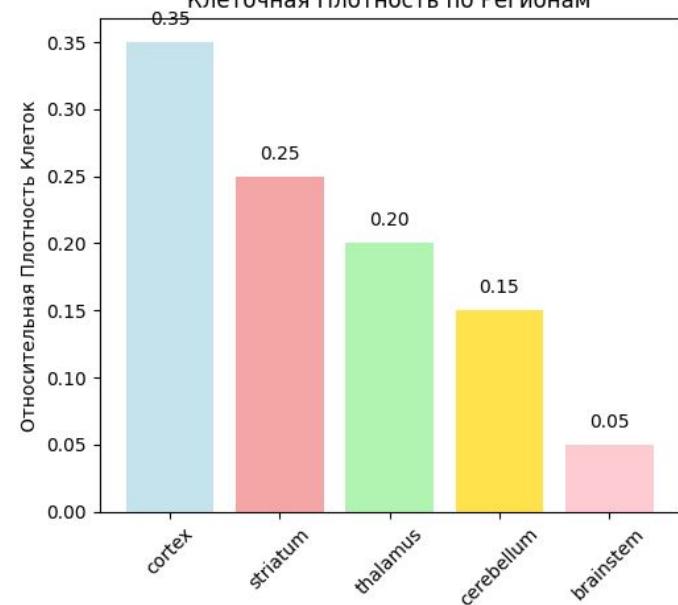
3D Модель Мозга Мыши



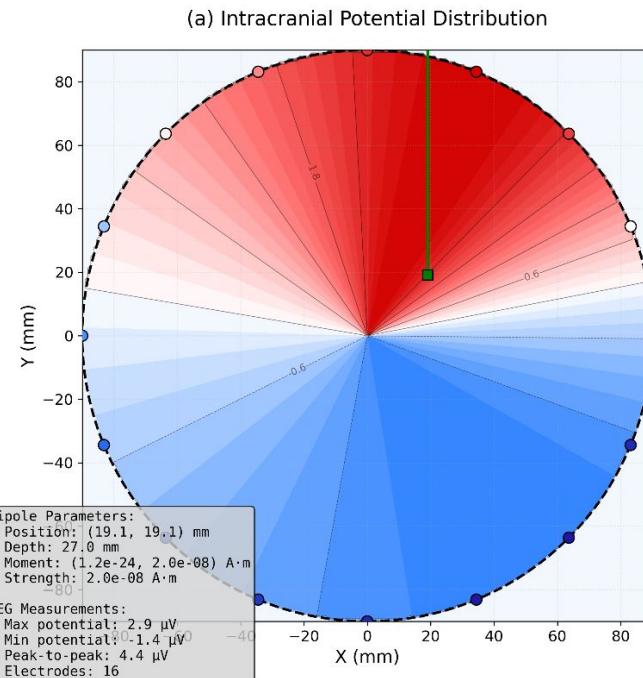
Сагиттальный Срез ($|X| < 0.5$ мм)



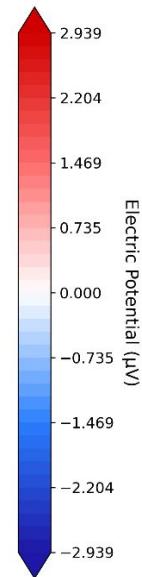
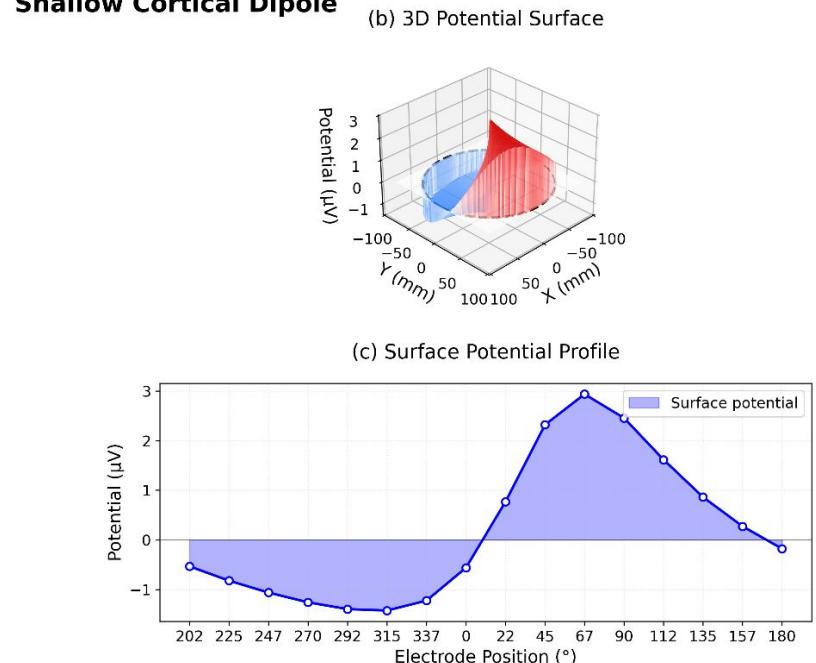
Клеточная Плотность по Регионам



Модель ЭЭГ

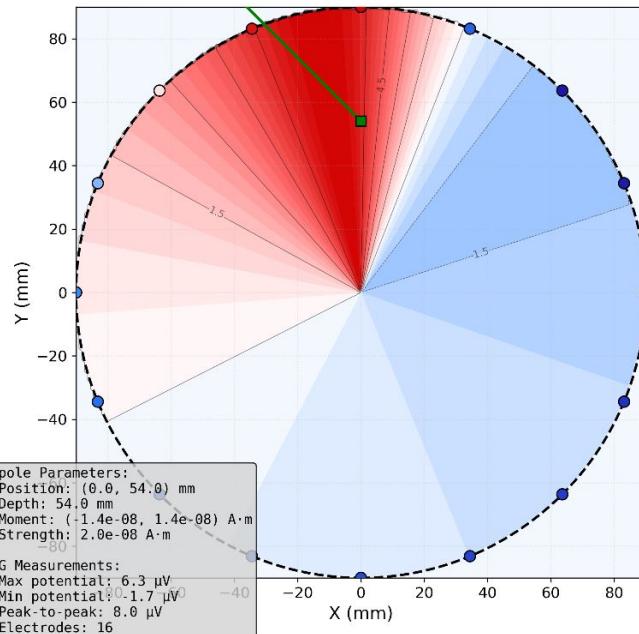


Shallow Cortical Dipole



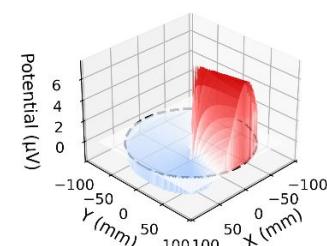
Модель ЭЭГ

(a) Intracranial Potential Distribution

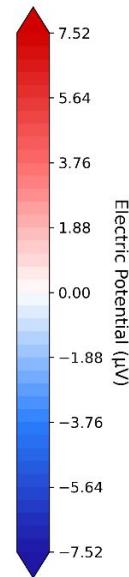
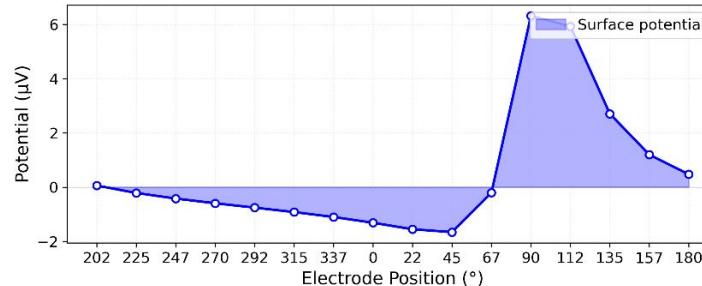


Medium Depth Dipole

(b) 3D Potential Surface

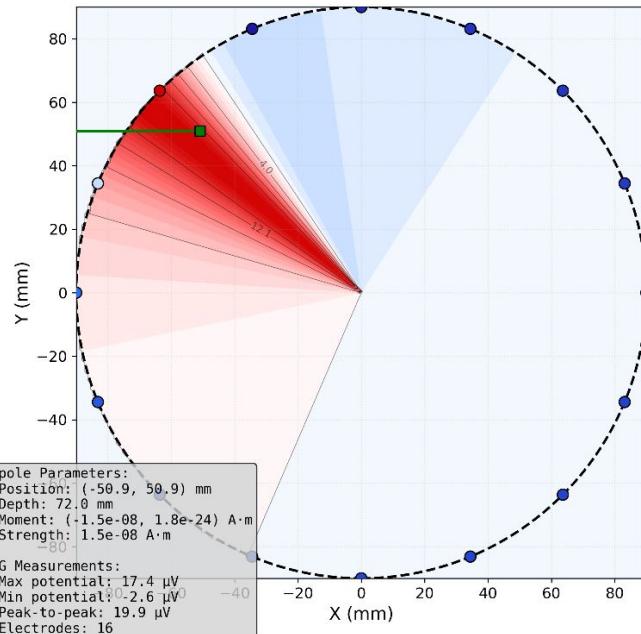


(c) Surface Potential Profile



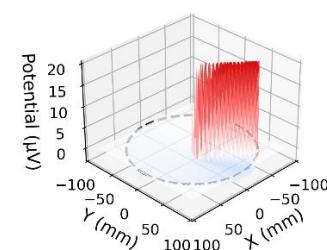
Модель ЭЭГ

(a) Intracranial Potential Distribution

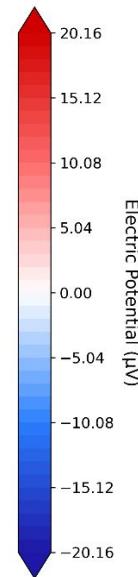
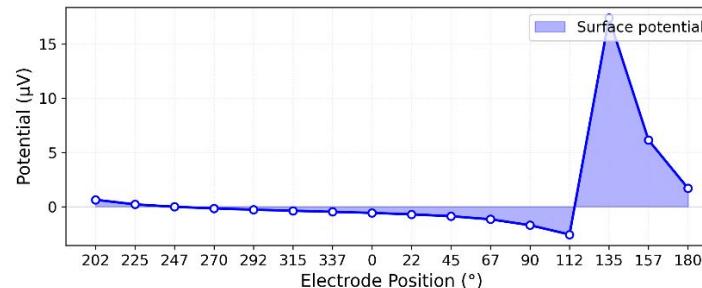


Deep Subcortical Dipole

(b) 3D Potential Surface

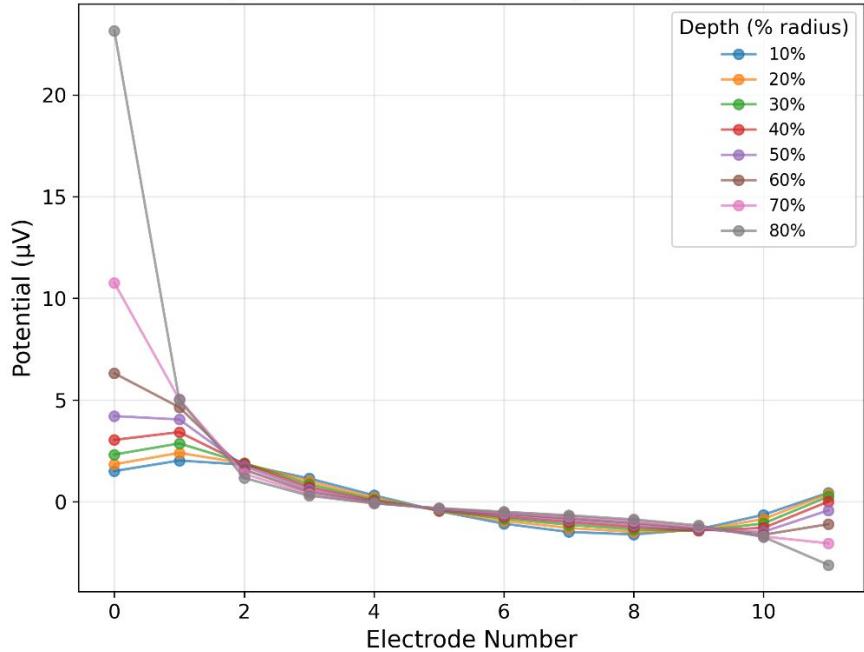


(c) Surface Potential Profile

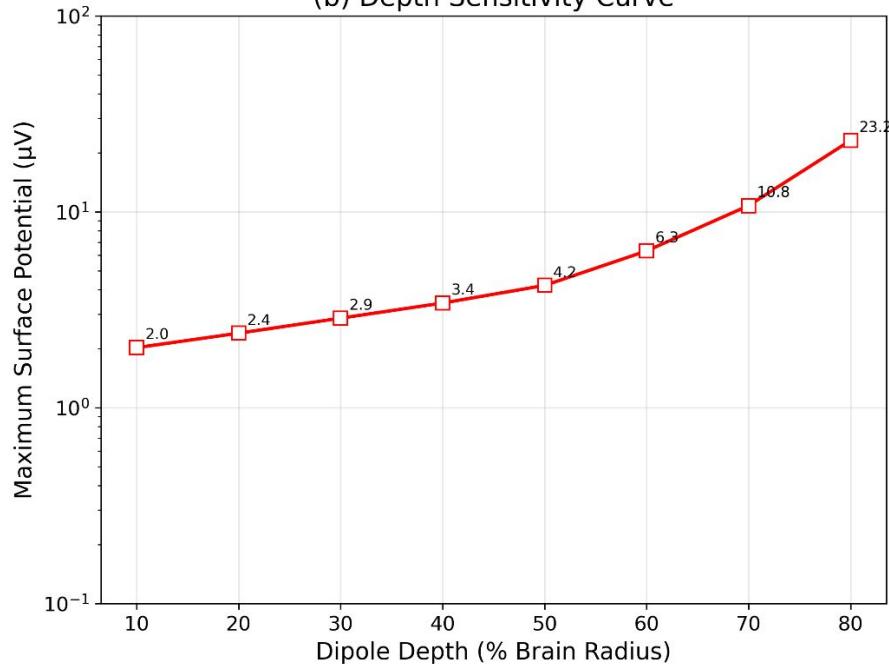


Модель ЭЭГ

(a) Surface Potential vs Dipole Depth



(b) Depth Sensitivity Curve



Результаты

1. Разработано программное обеспечение для оценки и анализа физиологических показателей
2. Была адаптирована математическая модель электроактивности головного мозга для анализа ЭЭГ мыши



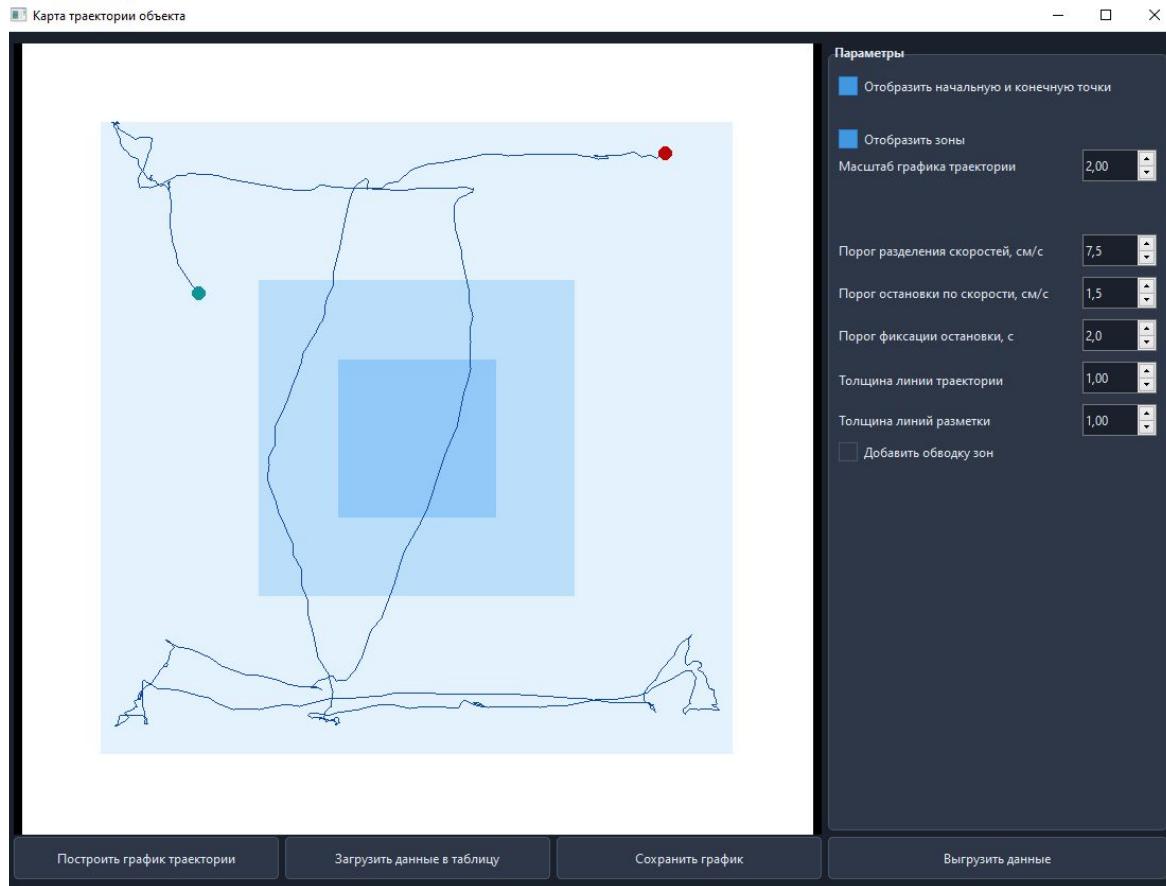
Будущие планы

1. Соединить в единый комплекс ЭЭГ и анализ поведения;
2. Провести полноценные исследования работы “ЭЭГ + поведение”;
3. Составить карту активности участков мозга;

**Спасибо за внимание!
Задавайте свои вопросы!**

Дополнительные материалы

Инструментарий приложения



Метрики YOLOv8 - тест Морриса (белая крыса)

