



# Использование алгоритма для анализа субсекундных поведенческих моделей мышей после моделирования ишемии головного мозга

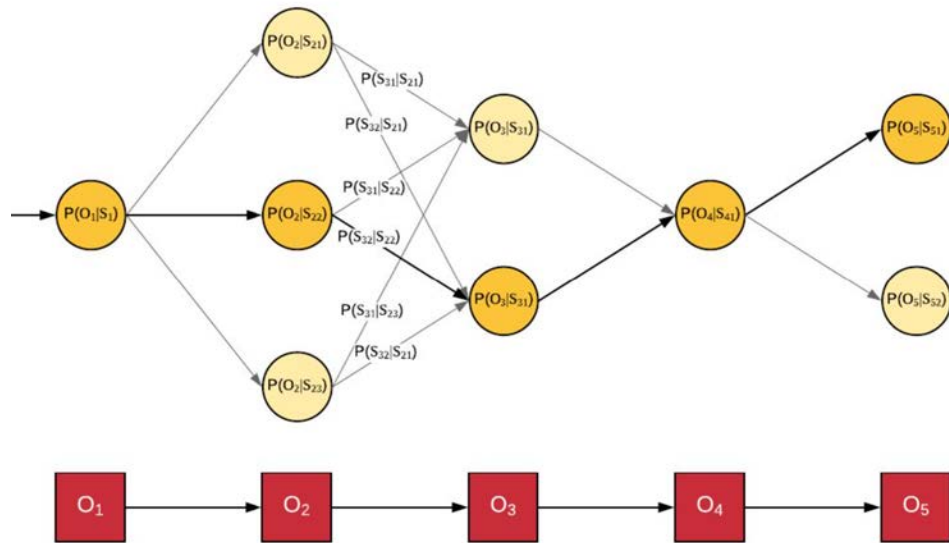
НИИ ФХБ имени А.Н. Белозерского МГУ  
Факультет биоинженерии и биоинформатики МГУ

д.б.н. Силачев Денис Николаевич  
Коновалова Евгения Владимировна

# Алгоритм Motion Sequencing

Основа алгоритма:

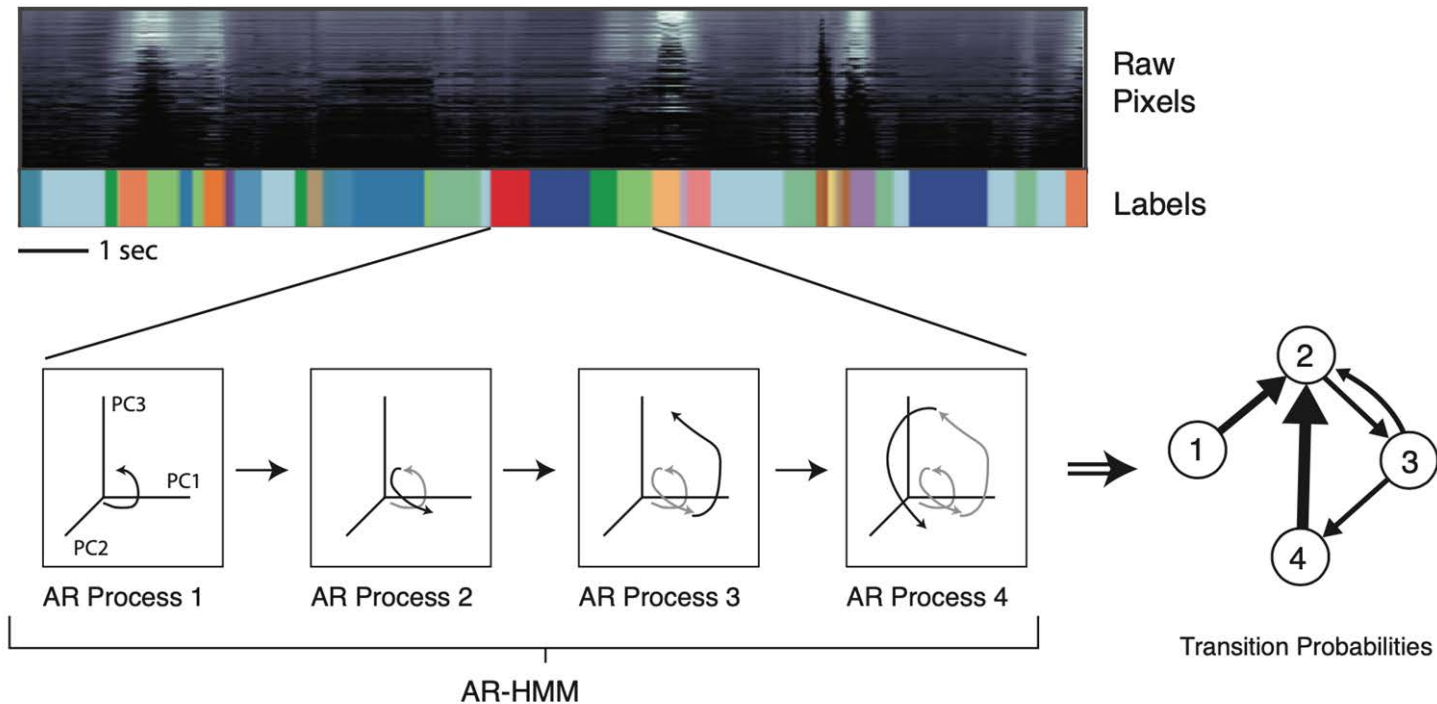
1. Поведение можно представить в виде модулей - так называемых “поведенческих слогов”
2. Описание поведения опирается на 3D-траекторию мыши в пространстве
3. Автоматическое определение модульного состава
4. Вычисление вероятностей переходов между “поведенческими слогами”



Итог: AR-HMM модель на основе данных глубинной съемки

# Алгоритм Motion Sequencing: AR-HMM

- наблюдения - кадры глубинной съемки
- состояния - короткие траектории, или “поведенческие слоги”

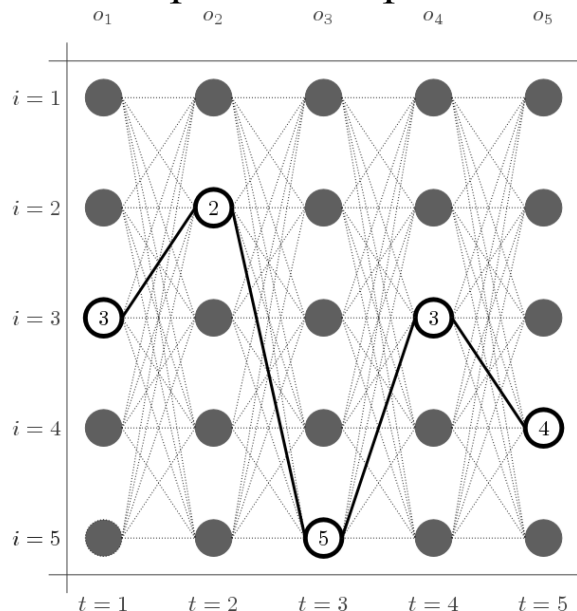


# Алгоритм Motion Sequencing: AR-HMM

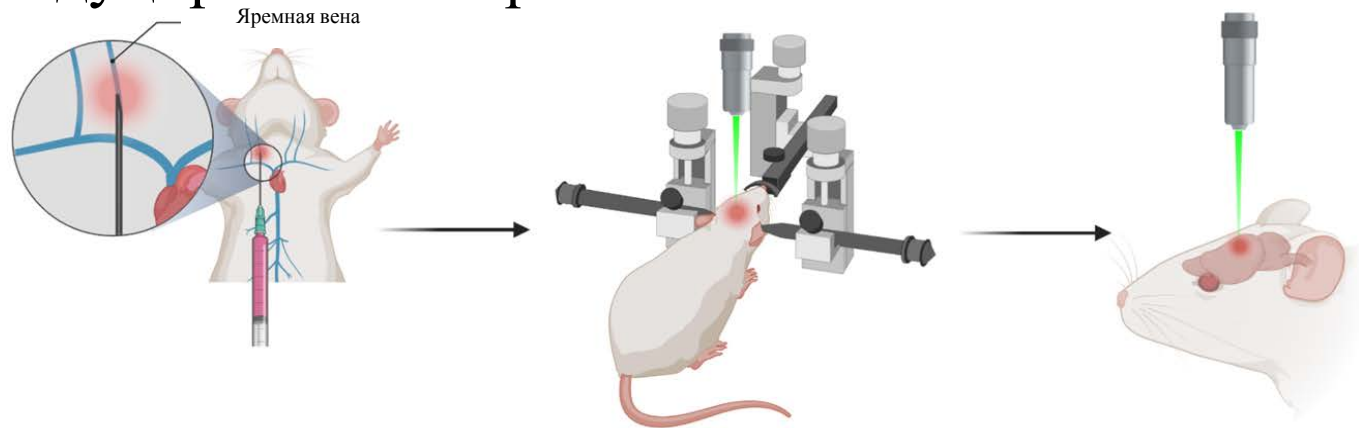
Скрытая Марковская модель - разгадывание неизвестных параметров на основе наблюдаемых:

- наблюдения - кадры глубинной съемки
- состояния - короткие траектории, или “поведенческие слоги”

Расшифровка состояний - алгоритм Витерби



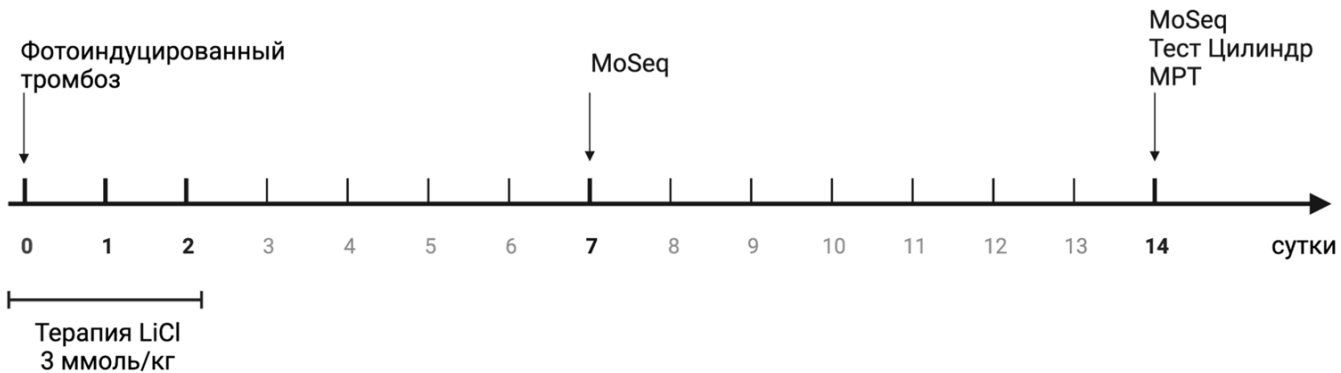
# Фотоиндуцированный тромбоз



Интъекция Бенгальского розового

Стереотаксис

Освещение целевой зоны



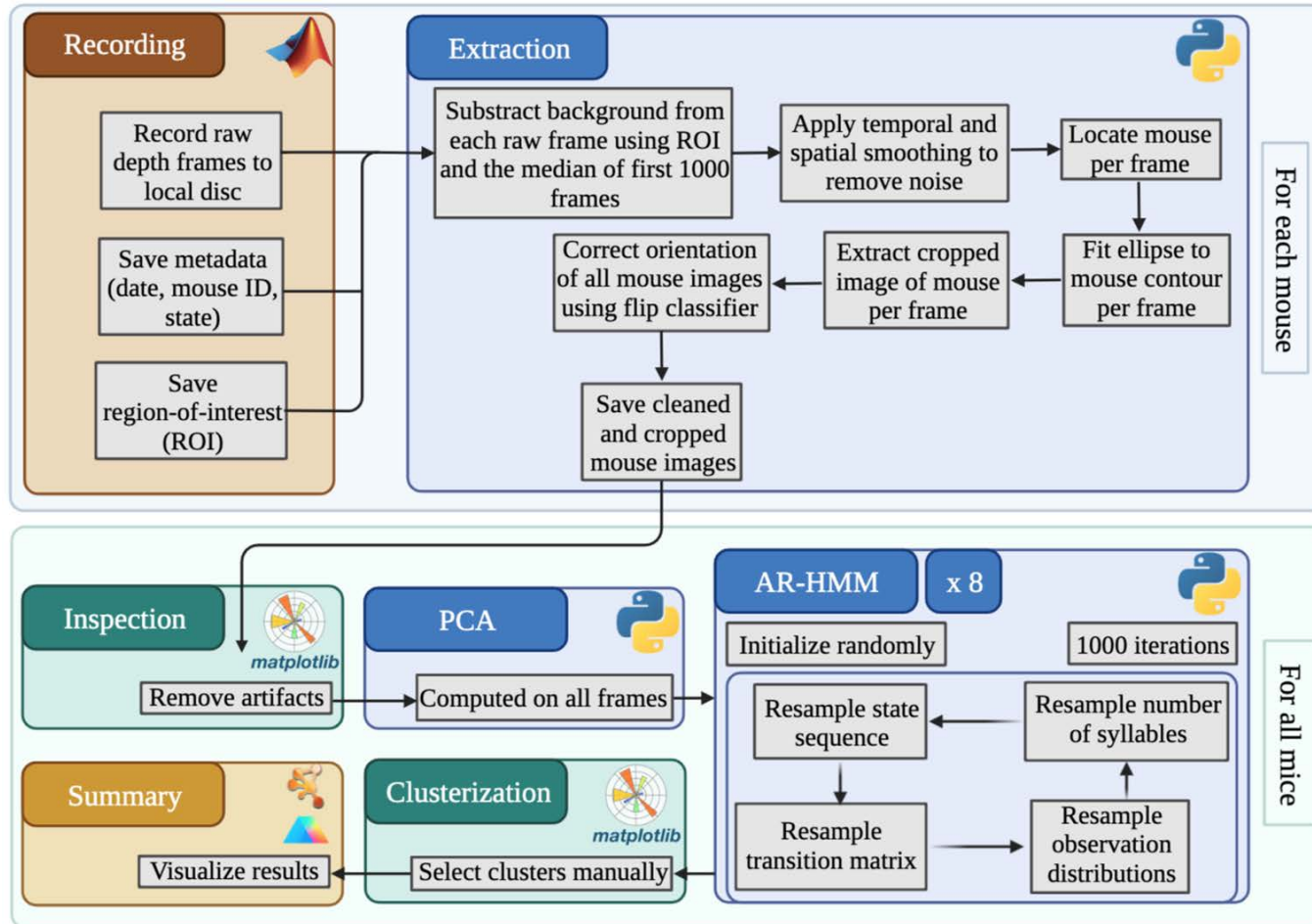
# Экспериментальные группы

Мыши были разделены на следующие экспериментальные группы:

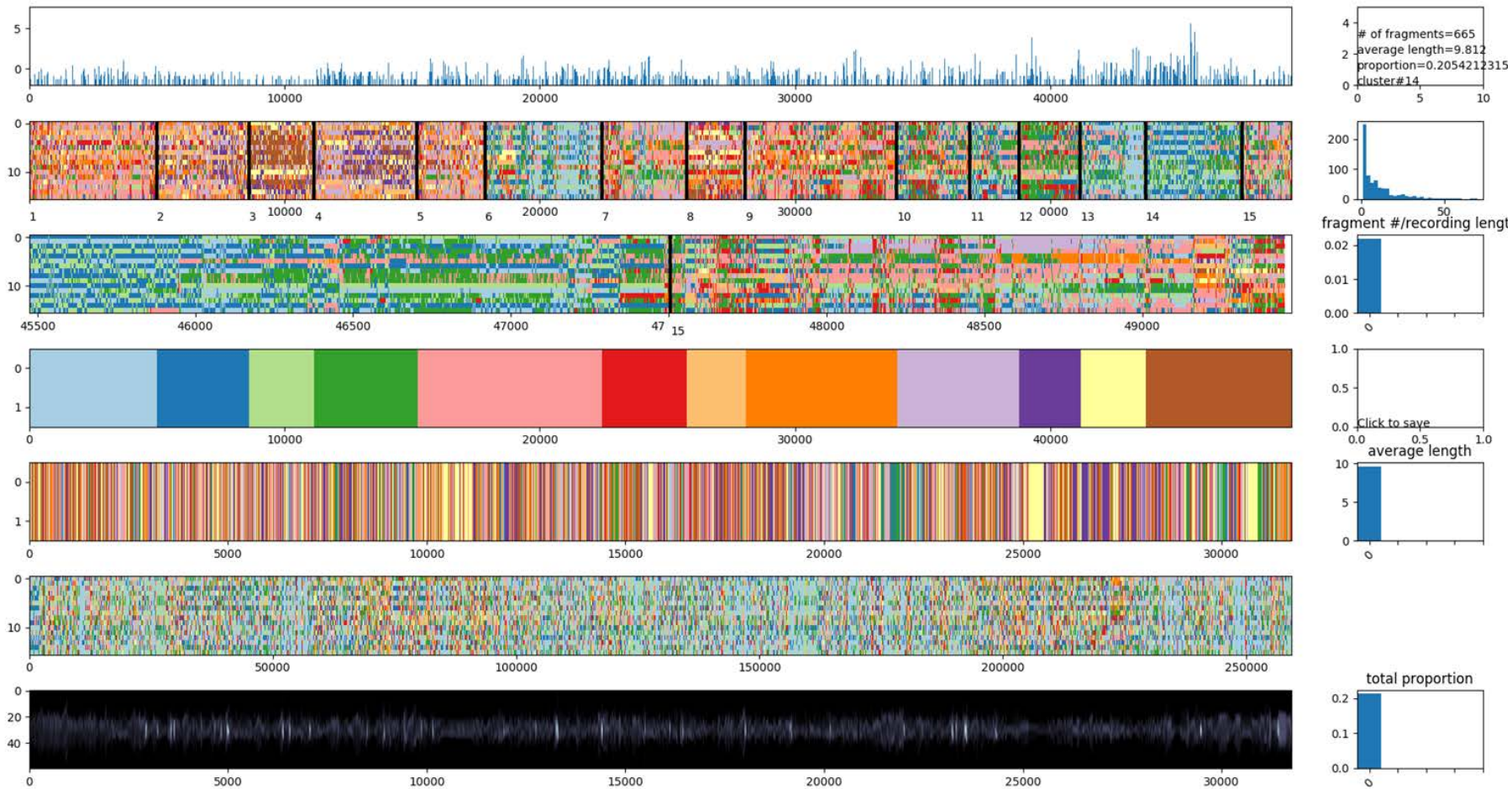
- PT, n = 14: у мышей была смоделирована ишемия головного мозга в правом полушарии сенсомоторной коры
- PT + LiCl, n = 12: у мышей была смоделирована ишемия головного мозга в правом полушарии сенсомоторной коры, и они подвергались терапии хлоридом лития
- Sham, n = 7: у мышей была проведена ложная операция
- LiCl, n = 8: мыши подвергались терапии хлоридом лития

На данном этапе работы проанализированы группы PT и PT + LiCl

# Алгоритм Motion Sequencing



# MoSeq: кластеризация “поведенческих слогов”

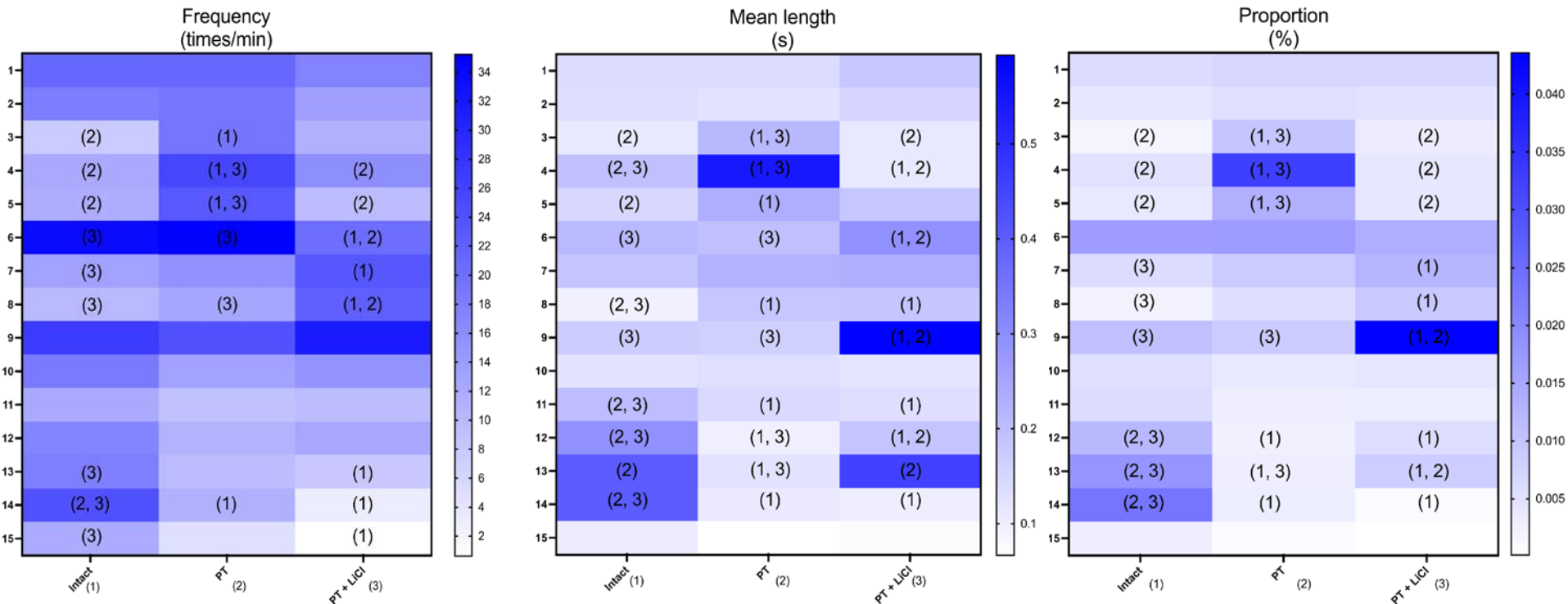




# MoSeq

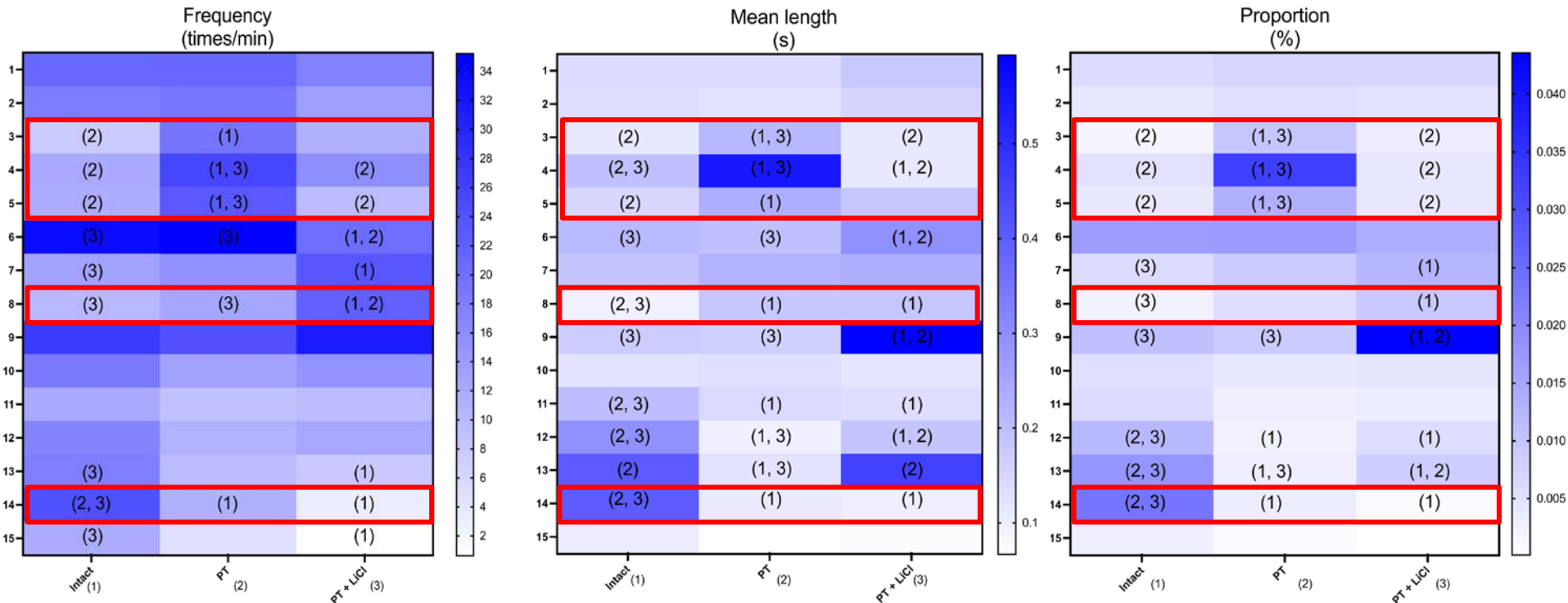
- на вход алгоритму было подано 8 видео контрольной группы, 8 видео группы PT, 8 видео группы PT + LiCl
- каждая группа моделировалась в отдельности
- алгоритмом было определено около 40000 “поведенческих слогов”, которые были объединены в 15 кластеров
- для каждого кластера были рассчитаны:
  - частота - количество раз которое слог используется в пределах минуты записи (мин<sup>-1</sup>)
  - средняя длина - среднее время между началом данного слога и переключением на другой слог (сек).
  - доля - общая доля слога в течение всей записи.

# MoSeq



Графики отражают средние значения параметров каждого кластера в группах. Для статистического сравнения параметров групп между собой использовался двухфакторный дисперсионный анализ с последующим применением теста Тьюки. Номер группы, с которой была обнаружена статистически значимая разница ( $p < 0.05$ ) в значении параметра, указывался в ячейке хитмапа.

# MoSeq



- 3, 4, 5 – подъем на задние лапы, пауза и сидение у стены арены соответственно
- 8 – пауза в перемещении
- 14 – подъем головы в ходе движения

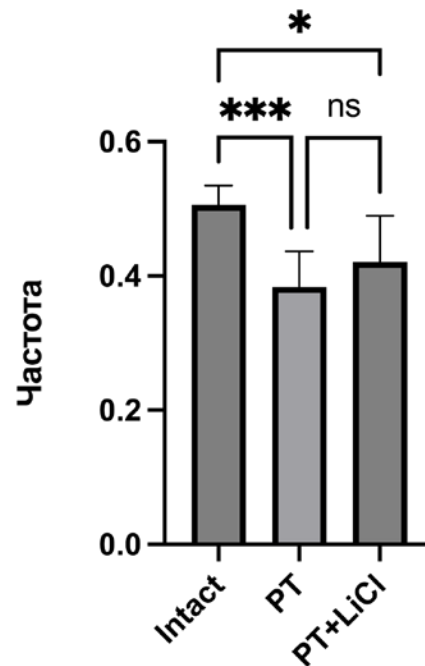
# Тест Цилиндр

Значимая разница в долях использования конечностей была обнаружена между группами:

- Intact ( $0.51 \pm 0.01$ ,  $n = 19$ ) vs. PT ( $0.38 \pm 0.02$ ,  $n = 12$ )
- Intact ( $0.51 \pm 0.01$ ,  $n = 19$ ) vs. PT + LiCl ( $0.42 \pm 0.03$ ,  $n = 11$ )

Доля использования контрлатеральной лапы значимо снижалась, что является функциональным проявлением ишемии правого полушария сенсомоторной коры.

## Контрлатеральная лапа



Данные представлены в виде Mean ± SEM, анализ проводился тестом Краскела-Уоллиса с *post hoc* анализом тестом Данна.

# Выводы

В ходе анализа поведения мышей алгоритмом Motion Sequencing были выявлены поведенческие “слоги”, позволяющие значимо различить группы контроля, РТ и РТ + LiCl друг от друга

Контрольная группа мышей отличается от групп РТ и РТ + LiCl более полноценным и активным исследовательским поведением при помещении на арену:

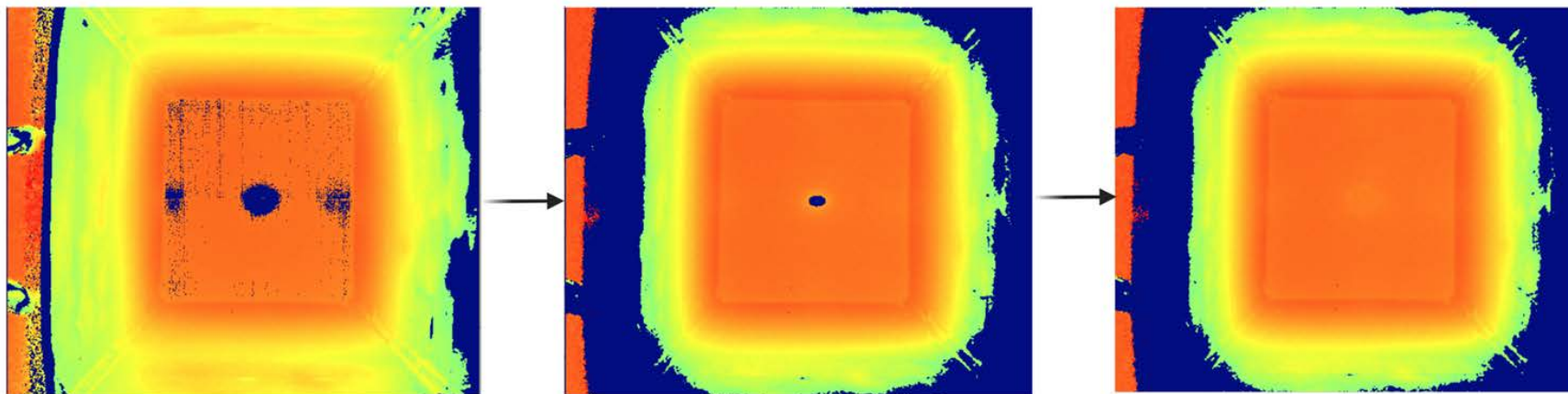
Группа РТ характеризуется более частым и продолжительным поведением около стены арены, что говорит о повышенной тревожности мышей

Группа РТ + LiCl не отличается по частоте и продолжительности поведения около стены арены от контрольной группы – терапия LiCl снижает уровень тревожности до нормальных уровней.

# Дополнительно

# Технические проблемы в ходе сборки установки

1. Шум в глубинных данных
2. Неправильный код для пакетов 'autoregressive' и 'pyhsmm'
3. Создание окружения для MoSeq
4. Медленные вычисления

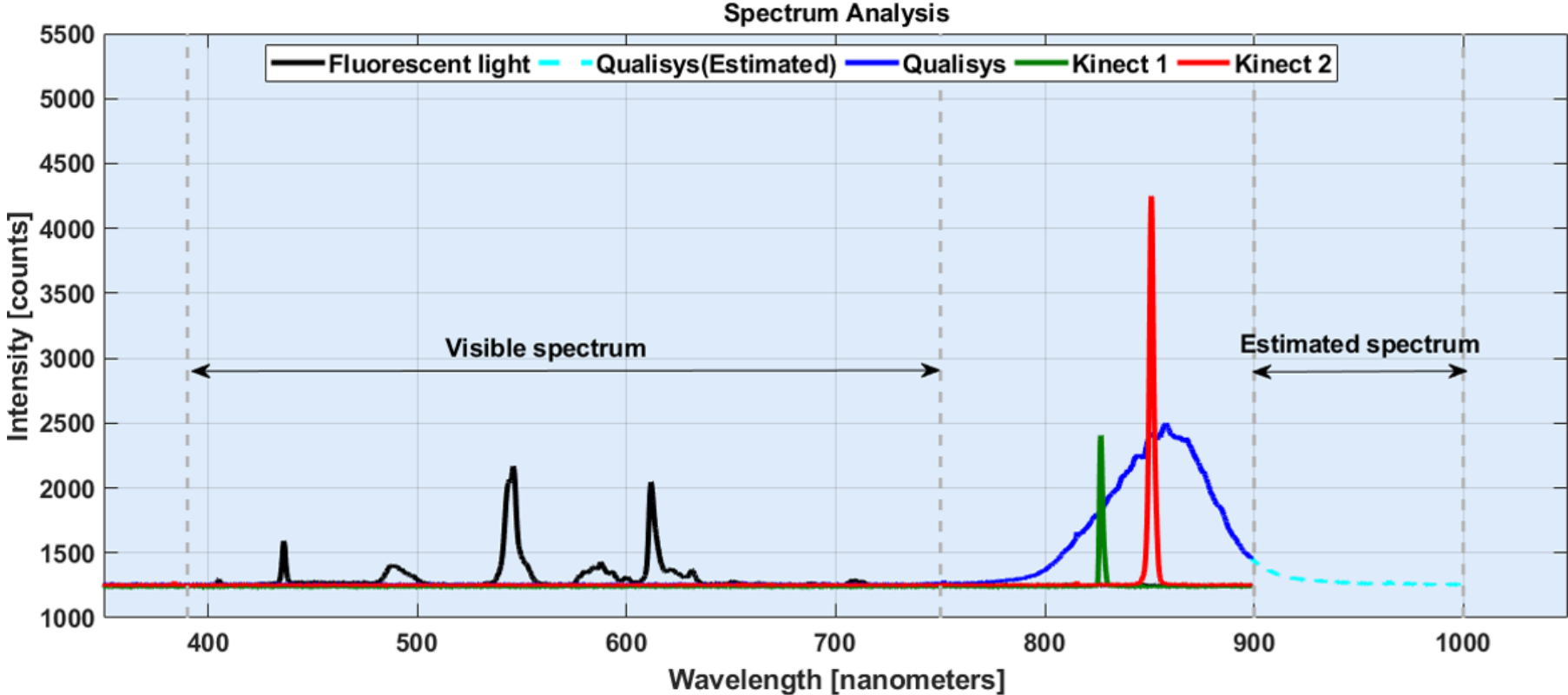


Изначальный вид

Маскировка  
светодиодов

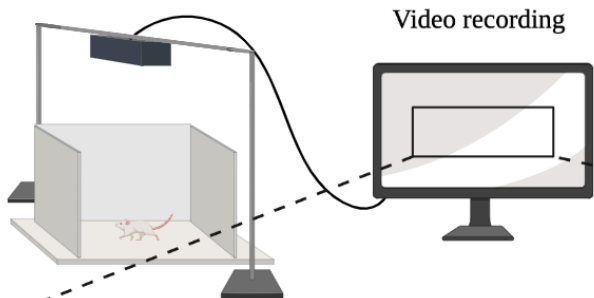
Изменение  
поверхности

# Сравнение Kinect v1 и Kinect v2





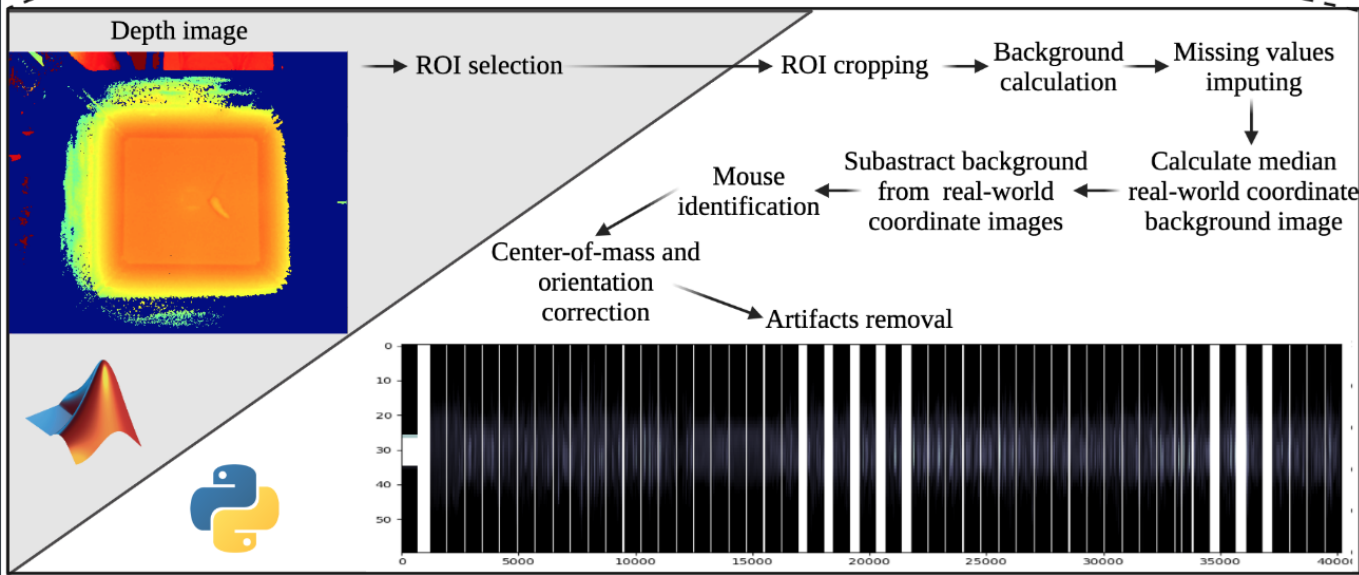
# MoSeq: получение и выделение данных



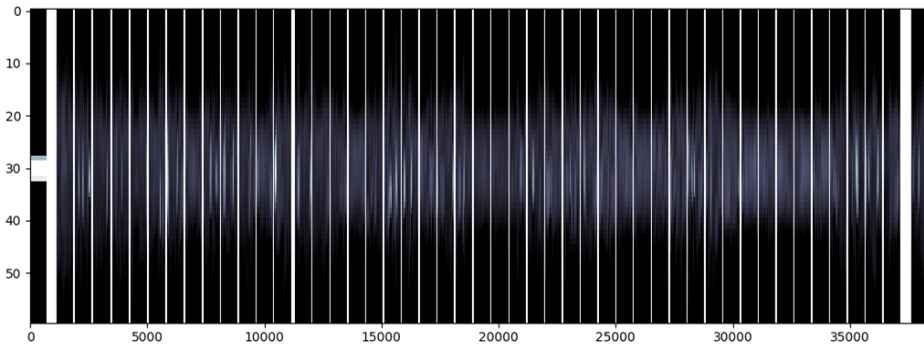
Поведение мышей записывалось на камеру Kinect v2 до операции, а также через 1 и 2 недели.

Таким образом было получено 133 видео.

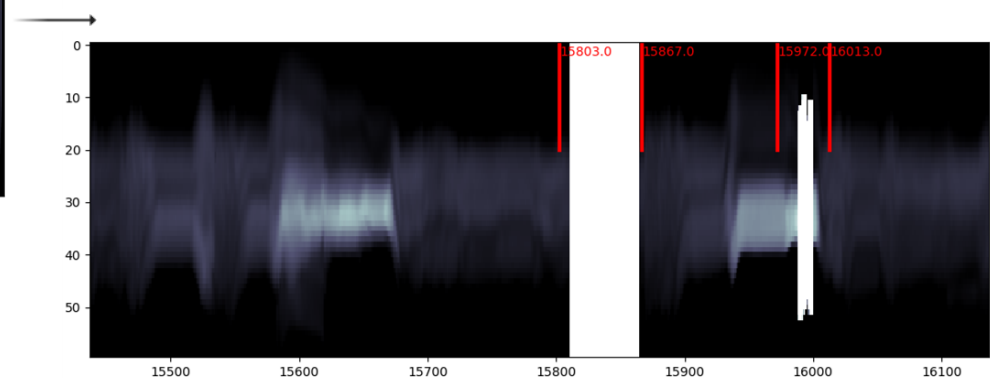
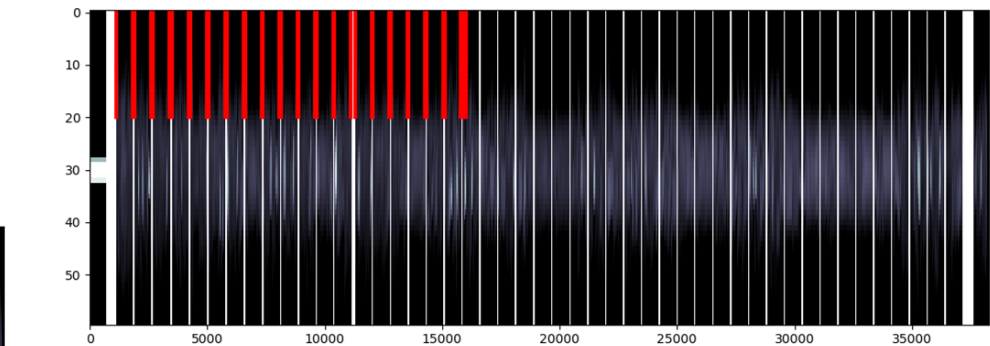
Данные из каждого отдельного видео были выделены в h5-файл, которые были впоследствии объединены в один.



# MoSeq: контроль качества данных

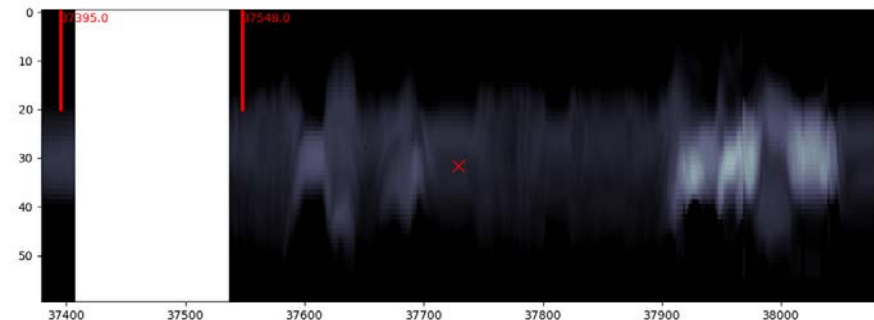
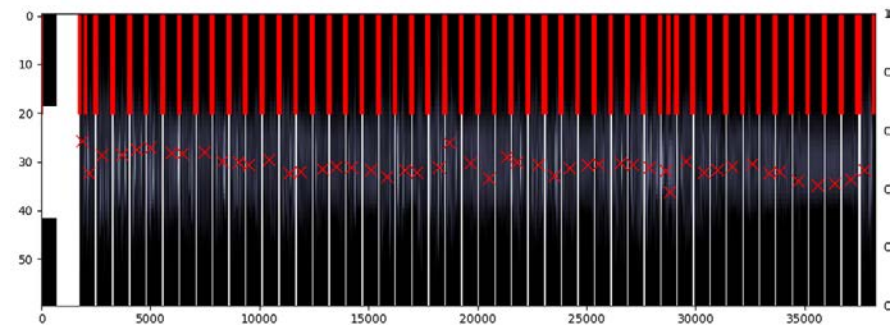


Запись глубинной съемки до процедуры



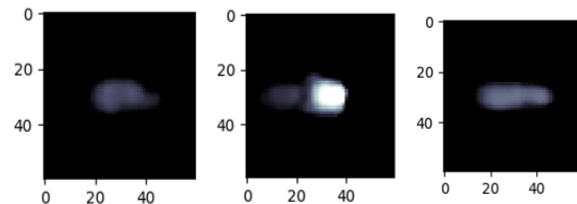
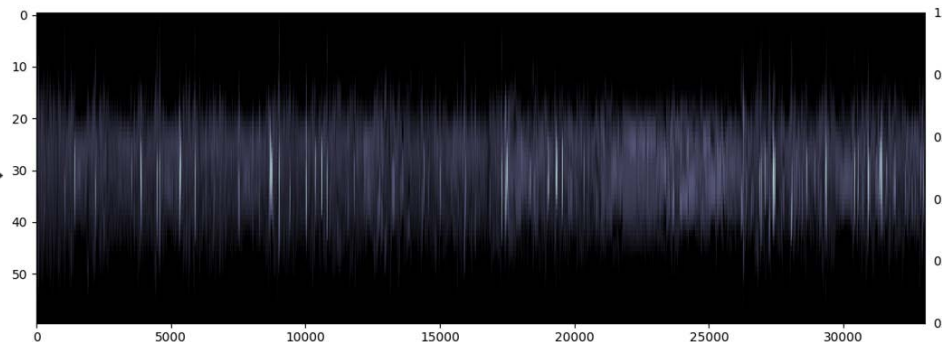
Детектирование и вырезание артефактов

# MoSeq: контроль качества данных



Отбор подходящих кадров

Запись глубинной съемки в конце процедуры

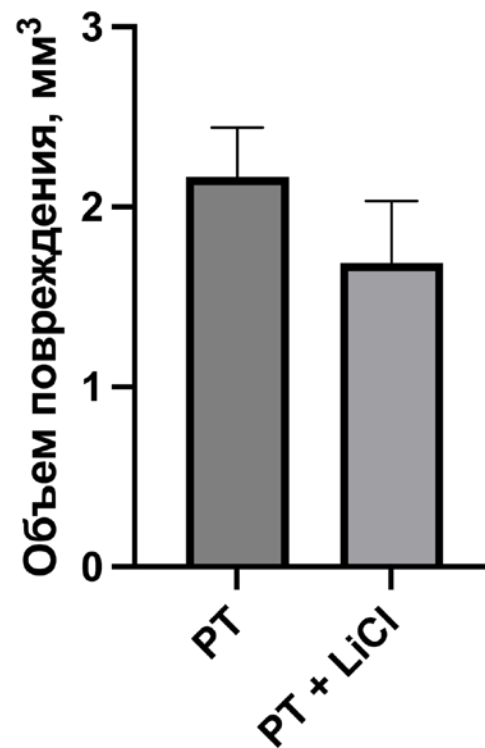


Примеры отдельных кадров

## МРТ исследования

Объем ишемического повреждения в группе РТ составил  $2.17 \pm 0.28$  мм<sup>3</sup>, а в группе РТ+LiCl –  $1.69 \pm 0.34$  мм<sup>3</sup>.

Значимой разницы в объемах повреждений головного мозга между группами РТ и РТ+LiCl обнаружено не было согласно U-критерию Манна-Уитни.



Данные представлены в виде Mean  $\pm$  SEM, анализ проводился U-критерием Манна-Уитни.