

DOI: <https://doi.org/10.17816/gc623434>

Ассоциации нейроглиальной сетевой кальциевой активности с движением мыши *in vivo*

М.И. Кривонос^{1, 2 *}, А.В. Варехина², К.В. Анохин³, М.В. Иванченко^{1, 2}¹ Институт системного программирования им. В.П. Иванникова Российской академии наук, Москва, Российская Федерация;² Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Российская Федерация;³ Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Кальциевая визуализация нервной активности в гиппокампе мышей позволяет получить информацию о взаимодействиях между клетками [1]. Индивидуальные клеточные флуктуации кальция во времени кодируют различные состояния мозга во время съёмки мозга мыши. Хотя клетки соединены синапсами и передают информацию друг другу, трудно обнаружить пространственно-временной путь передачи на основе визуализации кальция множества клеток ввиду сложности пространственной структуры и съёмки в отдельной фокальной плоскости [2]. Для решения этой задачи было предложено реконструировать динамический граф связей между клетками.

Динамический граф состоит из одиночных графов для каждого момента времени. Одиночный граф, привязанный к моменту времени t , состоит из вершин (клеток) и множества рёбер, характеризующих передачу сигнала между клетками в данный момент времени. В настоящей работе были предложены 3 способа реконструкции рёбер. Первый способ рассматривает пересечения отрезков времени кальциевых событий в одиночных клетках [3]. В моменты времени совместного протекания событий в двух отдельных клетках ребро проводится от клетки с более ранним событием к клетке с более поздним началом события. Второй способ состоит в оценке временных промежутков между моментами начал событий. События, начавшиеся не позже чем через 2 с, рассматривались как потенциально связанные, соответственно ребро проводилось от клетки, в которой событие началось раньше, ко второй клетке. Третий способ состоит в связи между последовательно происходящими событиями в различных клетках. Ребро проводится от всех активных клеток в предыдущий момент времени к вновь активировавшимся клеткам в следующий момент времени.

Анализ данных построен на эксперименте, в котором мышь перемещалась по кольцевому треку и с частотой 20 кадров в секунду фиксировались флуоресценция нейрональной кальциевой активности и положение мыши на треке [4]. Маркёр координаты мыши был отмечен на голове. Поиск повторяющихся паттернов активности рассматривался в сопоставлении восстановленного динамического графа с угловой координатой мыши на кольце. Кольцевой трек разбивался на 20 перекрывающихся секторов по 36 градусов, и фиксировалось, в каких из этих секторов находится угловая координата положения мыши. Восстановленные сети были сгруппированы по угловым секторам.

Далее была оценена частота повторения отдельных рёбер внутри каждой группы сетей внутри сектора. Рёбра, возникающие как минимум 3 раза, были отобраны для дальнейшего анализа. Были обнаружены эффекты повторяющихся активаций различных пар клеток при движении по часовой стрелке и против часовой стрелки в одном и том же секторе. Дополнительно обнаружено наличие чередующейся активации: активность возникает в первой клетке, затем во второй клетке, затем снова в первой клетке. Выявлены также сложные последовательности из 5–6 последовательных активаций, представимые в виде орграфа без циклов, характерные для отдельных секторов.

Ключевые слова: кольцевой трек; нейроглиальная сетевая активность; паттерны активности.

Как цитировать:

Кривонос М.И., Варехина А.В., Анохин К.В., Иванченко М.В. Ассоциации нейроглиальной сетевой кальциевой активности с движением мыши *in vivo* // Гены и клетки. 2023. Т. 18, № 4. С. 850–853. DOI: <https://doi.org/10.17816/gc623434>

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Рукопись получена: 06.06.2023

Рукопись одобрена: 26.11.2023

Опубликована online: 20.01.2024

Источник финансирования. Исследование выполнено в рамках научной программы Национального центра физики и математики, направление № 9 «Искусственный интеллект и большие данные в технических, промышленных, природных и социальных системах».

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Metea M.R., Newman E.A. Calcium signaling in specialized glial cells // *Glia*. 2006. Vol. 54, N 7. P. 650–655. doi: 10.1002/glia.20352
2. Mitroshina E.V., Krivonosov M.I., Burmistrov D.E., et al. Signatures of the consolidated response of astrocytes to ischemic factors in vitro // *Int J Mol Sci*. 2020. Vol. 21, N 21. P. 7952. doi: 10.3390/ijms21217952
3. Mitroshina E.V., Pakhomov A.M., Krivonosov M.I., et al. Novel algorithm of network calcium dynamics analysis for studying the role of astrocytes in neuronal activity in alzheimer’s disease models // *Int J Mol Sci*. 2022. Vol. 23, N 24. P. 15928. doi: 10.3390/ijms232415928
4. Sotskov V.P., Pospelov N.A., Plusnin V.V., Anokhin K.V. Calcium imaging reveals fast tuning dynamics of hippocampal place cells and ca1 population activity during free exploration task in mice // *Int J Mol Sci*. 2022. Vol. 23, N 2. P. 638. doi: 10.3390/ijms23020638

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

* М.И. Кривonosov; адрес: Российская Федерация, 109004, Москва, ул. Александра Солженицына, д. 25;
e-mail: krivonosov@itmm.unn.ru

DOI: <https://doi.org/10.17816/gc623434>

Associations of neuro-glial network calcium activity with mice movements *in vivo*

M.I. Krivonosov^{1, 2 *}, A.V. Varekhina², K.V. Anokhin³, M.V. Ivanchenko^{1, 2}¹ Ivannikov Institute for System Programming of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation;² National Research Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, Russian Federation;³ Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Calcium imaging of nerve activity in the mouse hippocampus provides insights into cell-to-cell interactions [1]. Over time, fluctuations in cellular calcium levels encode distinct brain states during mouse brain imaging. Although synapses connect cells and transmit information, it is challenging to detect the spatiotemporal transmission pathway via calcium imaging of multiple cells due to the complexity of the spatial structure and imaging in a separate focal plane [2]. Reconstruction of the dynamic graph of connections between cells was proposed to overcome this problem.

A dynamic graph comprises of individual graphs for each time point. A graph linked to a particular time t is composed of vertices representing cells and edges that depict the transmission of signals between cells at that moment. This paper puts forth 3 approaches for creating networks. The first method considers the overlapping time intervals of calcium events in individual cells [3]. The link is established between the cell with the earlier event and the cell with the later start of the event during the moments when the events occurred simultaneously in separate cells. Alternatively, time intervals between the start of events were taken into account. Potentially connected events that began no later than 2 s were linked, with the edge drawn from the cell depicting the earlier starting event to the second cell. The third technique involved linking sequentially occurring events in distinct cells. The edge is drawn from all active cells at the previous time step to newly activated cells at the subsequent time step.

Data analysis is based on an experiment in which a mouse moved along a circular track while the fluorescence of neuronal calcium activity and the mouse's position were recorded at a frequency of 20 frames per second [4]. A red dot was marked on the mouse's head to track its position. The reconstructed dynamic graph was compared to the angular coordinate of the mouse on the ring to look for repeating patterns of activity. The racetrack was divided into 20 overlapping sectors, each spanning 36 degrees. The reconstructed networks were then assigned to sectors that aligned with the mouse's angular position on the track.

Next, we estimated the frequency of individual edge repetitions within each network group. Only edges that occurred at least three times were chosen for further analysis. We found repeated activations of various cell pairs that corresponded to clockwise and counterclockwise movement within the same sector. Furthermore, we identified the presence of alternating activation, where activity occurred in the first cell, then the second cell, and then again in the first cell. In addition, we identified complex sequences of 5–6 non-sequential activations, represented as a digraph without cycles, which is typical for single sectors.

Keywords: glioma; dendritic cell vaccines; immunogenic cell death.

To cite this article:

Krivonosov MI, Varekhina AV, Anokhin KV, Ivanchenko MV. Associations of neuro-glial network calcium activity with mice movements *in vivo*. *Genes & cells*. 2023;18(4):850–853. DOI: <https://doi.org/10.17816/gc623434>

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Funding sources. This study was conducted within the framework of the scientific program of the National Center for Physics and Mathematics, section No. 9 "Artificial Intelligence and Big Data in Technical, Industrial, Natural and Social Systems".

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Received: 06.06.2023

Accepted: 26.11.2023

Published online: 20.01.2024

REFERENCES

1. Metea MR, Newman EA. Calcium signaling in specialized glial cells. *Glia*. 2006;54(7):650–655. doi: 10.1002/glia.20352
2. Mitroshina EV, Krivonosov MI, Burmistrov DE, et al. Signatures of the consolidated response of astrocytes to ischemic factors in vitro. *Int J Mol Sci*. 2020;21(21):7952. doi: 10.3390/ijms21217952
3. Mitroshina EV, Pakhomov AM, Krivonosov MI, et al. Novel algorithm of network calcium dynamics analysis for studying the role of astrocytes in neuronal activity in alzheimer's disease models. *Int J Mol Sci*. 2022;23(24):15928. doi: 10.3390/ijms232415928
4. Sotskov VP, Pospelov NA, Plusnin VV, Anokhin KV. Calcium imaging reveals fast tuning dynamics of hippocampal place cells and CA1 population activity during free exploration task in mice. *Int J Mol Sci*. 2022;23(2):638. doi: 10.3390/ijms23020638

AUTHORS' CONTACT INFO

* M.I. Krivonosov; address: 25 Aleksandra Solzhenitsyna street, 109004 Moscow, Russian Federation; e-mail: krivonosov@itmm.unn.ru