

# Содержание

<b>Аннотация</b>	<b>4</b>
<b>1 Введение</b>	<b>5</b>
<b>2 Обзор литературы</b>	<b>7</b>
<b>3 Основная часть</b>	<b>8</b>
3.1 Описание результатов эксперимента лаборатории РАН . . . . .	8
3.2 Метод средних значений активности нейронов . . . . .	9
3.3 Метод преобразования пространства . . . . .	10
3.4 Метод максимальных значений и метод быстрого преобразования Фурье . . .	12
3.5 Построение ориентированных графов . . . . .	13
3.6 Сопоставление активностей нейронов и значений активности групп нейронов .	15
3.7 Гиперграфы нейронной активности . . . . .	16
3.8 Эксперименты с одним и тремя цилиндрами . . . . .	17
<b>4 Заключение</b>	<b>19</b>
<b>Список литературы</b>	<b>20</b>
<b>5 Приложения</b>	<b>21</b>

## Аннотация

В представленной работе производилась обработка и анализ данных, полученных в трёх экспериментах по исследованию гиппокампа мыши в лаборатории нейрофизиологии памяти РАН под руководством Владимира Сотскова. Передо мной была поставлена задача выделения групп нейронов, выполняющих различные функции при ориентировании мыши в пространстве, из общего списка нейронов.

Мной в ходе исследования были применены четыре метода обработки данных:

- 1) Метод средних значений активности нейронов.
- 2) Метод анализа максимальных значений активности нейронов.
- 3) Метод анализ результатов применения быстрого преобразования Фурье к значениям активности нейронов.
- 4) Метод анализа результатов применения преобразования пространства к значениям активности нейронов.

Все вышеуказанные методы были реализованы с помощью языка Python.

Наибольшую точность в выделении активных нейронов, используемых при ориентации в пространстве, показали методы 1 и 4. Были последовательно применены методы 1 и 4 к данным из эксперимента и выделены наиболее активные нейроны (гиперактивные нейроны) в различные моменты времени. Гиперактивные нейроны были объединены в группы.

После этого, показатели активности нейронов в группах были закодированы целыми числами. Для групп нейронов я построил ориентированные графы, в которых вершинами были различные коды активности нейронных групп. С помощью алгоритма *DFS* в графах были выделены ориентированные циклы. Сопоставление циклов с траекторией движения мыши для всех трёх экспериментов показало, что цикл образуется при возвращении мыши в ранее посещённое место. Из данного наблюдения был сделан вывод, что подобными циклами гиппокамп кодирует информацию о маршруте мыши. Удалось выделить два основных класса нейронов. Нейроны места, выполняющие функцию ориентирования в пространстве, и нейроны границы, проявляющие наибольшую активность вблизи препятствий.

Затем в построенных графах я нашёл подмножества вершин графа, в которых все вершины соединены друг с другом (клики). На основе графа с кликами было построено

обобщение графа, в котором одно ребро может соединять больше двух вершин (гиперграф). Вершины, лежащие в наибольшем числе рёбер гиперграфа, позволили мне найти нейроны, находящиеся в гиперактивном состоянии наиболее продолжительное время. Эти нейроны выполняют функцию передачи сигналов из участков гиппокампа в другие отделы мозга. Кроме этого, удалось достаточно точно сопоставить активности нейронов места и нейронов границы с участками поля, где перемещалась мышь. Сопоставление подтвердило гипотезу о том, что гиппокамп с помощью нейронов способен кодировать пространство, создавая его когнитивную карту.

## Ключевые слова

Графы, гиперграфы, графовые алгоритмы, топологический анализ данных, клики графа, нейроны, гиппокамп, математические модели, топология, симплициальные комплексы.

# 1 Введение

В данной работе проводится исследование активности нейронов гиппокампа мыши с помощью методов математического анализа и с применением языка программирования Python. Гиппокамп является одной из ключевых структур мозга, играющей важную роль в когнитивных процессах. Большинство исследователей уверены в том, что гиппокамп связан с кратковременной памятью, но механизм его работы до сих пор не ясен. Ещё одной функцией гиппокампа является запоминание и кодирование окружающего пространства. Как показали нейробиологические исследования, гиппокамп необходим для решения задач, требующих топографической памяти. Поэтому неправильно функционирующий гиппокамп может приводить к потере кратковременной памяти и дезориентации в пространстве, что является первыми признаками болезни Альцгеймера и других форм деменции. Следовательно, создание искусственных заменителей гиппокампа может облегчить жизнь пожилых людей, страдающих деменцией.

Помимо применения в медицинской сфере, исследования структуры и принципов работы гиппокампа могут быть применены в алгоритмах построения нейронных сетей, использующихся в беспилотных автомобилях и роботах для определения их положения в пространстве. На данный момент в мире ведутся исследования по использованию принципов работы мозга для маломощных нейронных вычислений, которые имеют ряд преимуществ по сравнению с машинными вычислениями.

Данные, используемые в моей работе были получены в трёх экспериментах, которые проводились в лаборатории нейрофизиологии памяти РАН под руководством Владимира Сотскова методами электрофизиологического анализа. В данных экспериментах мышь перемещалась по лабиринту, состоящему из внешней границы и одного, двух или трёх цилиндрических препятствий (далее цилиндры). Однако использование такого метода не позволяет точно найти какие нейроны участвуют в определённых процессах. Поэтому в своём исследовании я анализировал полученные в экспериментах данные методами топологического и графового анализа, которые существенно помогают в структурировании данных.

Главной целью моих исследований являлось выделение групп нейронов, активирующихся при ориентации в пространстве, и поиск нейронов, передающих информацию из гиппокампа в другие отделы мозга. Особое внимание уделялось нейронам, активирующим-

ся при нахождении вблизи препятствия и при поиске ориентиров для дальнейшего движения.

В начале своего исследования я нашёл наиболее активные нейроны с использованием методов преобразования пространства и средней активности нейронов. Это позволило выделить только нейроны отвечающие за ориентацию в пространстве. Затем, с использованием графовых алгоритмов, удалось получить зависимости между активностями нейронов в группе и текущими координатами мыши в лабиринте. Из сопоставления активности нейронов и координат мыши мне удалось выявить группы нейронов, активирующихся при прохождении одного и того же места в лабиринте в разные моменты времени, а так же группы нейронов границы, активирующиеся вблизи препятствий.

После этого, на основании показателей активности нейронов, я построил обобщение найденных графов - гиперграфы. В гиперграфах одно ребро может соединять больше двух вершин. Данный подход позволяет находить закономерности и особенности структур нейронных сетей мозга, которые не удалось выделить с помощью обычных графов. Вершины гиперграфов, вошедшие в наибольшее количество рёбер, были активны в течении наибольшего времени. Это дало основания полагать, что найденные нейроны являются передатчиками сигналов из участков гиппокампа в другие отделы мозга. После этого мне удалось сопоставить активности нейронов с местами лабиринта, где перемещалась мышь. Данное сопоставление позволяет сделать вывод, что гиппокамп мыши способен строить нейронные карты места, где передвигалась мышь.

Я считаю, что данное исследование имеет высокую релевантность, так как может помочь в более глубоком понимании когнитивных процессов, связанных с гиппокампом. Кроме того, использование метода топологического анализа для исследования нейронной активности мозга является новаторским подходом, который может привести к открытию новых закономерностей в функционировании гиппокампа.

## 2 Обзор литературы

В книге [14] автор утверждает, что нейроны могут выполнять одновременно несколько функций. Это было показано и подтверждено в статьях [3], [4], [13], [5], [12], где описываются исследования нейронов мозга мыши, крысы и мушки дрозофила. В статьях [13], [5], [12] приводились исследования процессов происходящих в гиппокампе, таких как тета ритмы и образования новых ричклавов - нейронов передающих сигналы из участков гиппокампа в другие части мозга. В статьях [3], [4], напротив приводились математические модели гиппокампа мыши. В данных моделях исследовался гиппокамп, как гиперграф [2], изменяющийся с течением времени. Группы наиболее активных нейронов, выполняющих одинаковые функции и активно обменивающиеся сигналами, объединялись в симплициальные комплексы (в графовом представлении клики). Затем изучались свойства полученных моделей и на основании найденных свойств строились предположения о принципах работы гиппокампа. В статьях было предложено исследовать данные нейронной активности с помощью Topological Data Analyse (TDA) и hyperTDA [11]. В моделях активно применялись понятия гиперграфа [2], [7] и симплициального комплекса [9], [8].

Моё исследование использует идеи, предложенные в работах Юрия Дабагяна [3], [4], однако большее внимание уделяется сопоставлению данных нейронной активности и данных местоположения и движения мыши. В работе я использовал модель гиппокампа, как и Юрий Дабагян, но применял её для выделенных групп нейронов, а не для всех нейронов гиппокампа. Такой подход позволил мне точнее выделить нейроны, выполняющие функцию ориентирования в пространстве. В своей работе я проверил модели, предложенные Юрием Дабагяном, на применимость к реальным данным активности нейронов гиппокампа. Моё исследование показало, что модели довольно точно моделируют гиппокамп мыши. Кроме этого я использовал методы, предложенные в статьях [3], [4] для поиска ричклавов гиппокампа мыши.

В работе я использовал Метод преобразования пространства [1], который ранее не применялся для поиска наиболее активных нейронов. Моё исследование показало, что данный метод позволяет с высокой точностью найти нейроны гиппокампа, выполняющие функцию определения местоположения в пространстве.

## 3 Основная часть

### 3.1 Описание результатов эксперимента лаборатории РАН

В ходе моей проектной работы изучались данные, собранные в экспериментах по исследованию гиппокампа мыши. Нейробиологические эксперименты проводились в лаборатории РАН под руководством Владимира Сотскова. В ходе экспериментов мышь перемещалась по круглому полю (лабиринту), на котором были установлены препятствия (1, 2 или 3 цилиндра), которые мыши приходилось обходить. К гиппокампу мыши был подключён датчик, считывающий с частотой 0.05 секунд расположение мыши ( $x$  и  $y$  координаты), а также активности 195 нейронов. Для каждого момента времени значения координат и активностей нейронов заносятся в строки таблиц (датасетов, состоящих из 17164, 12117, 12996 строк для экспериментов с одним, двумя и тремя цилиндрами соответственно). Схема эксперимента с двумя цилиндрами приведена на Рисунке 3.1.

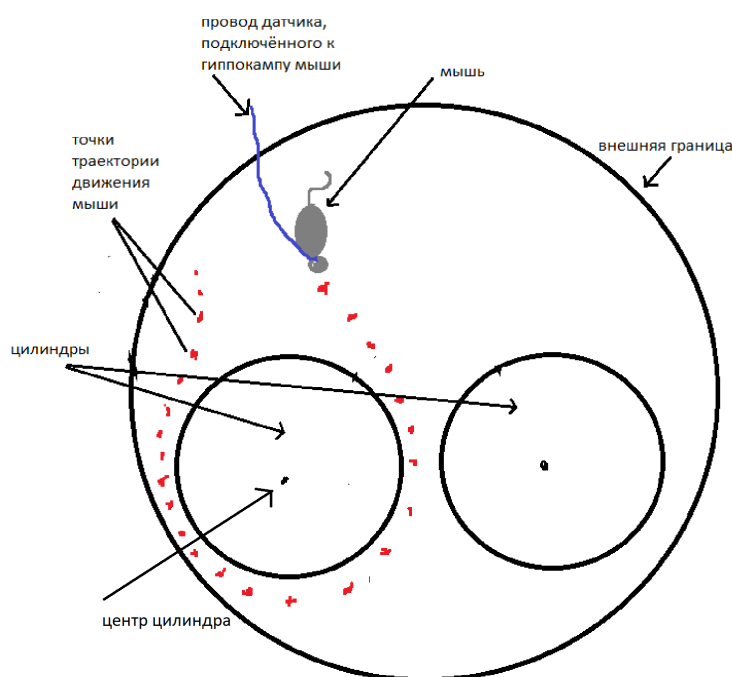


Рис. 3.1: Схема эксперимента с двумя цилиндрами, проведённого лабораторией нейрофизиологии памяти РАН.

### 3.2 Метод средних значений активности нейронов

Методом бинарного поиска по множеству точек траектории движения мыши находим центры цилиндров (см. Рисунок. 3.1). Пусть центры цилиндров имеют координаты  $(x_1, y_1)$  и  $(x_2, y_2)$ ,  $R_c$  - радиус цилиндров. Каждую точку траектории с координатами  $(x, y)$  отнесём к одной из 3 областей по следующему правилу: Пусть  $R = 1.4R_c$ , тогда:

1) Точка с координатами  $(x, y)$  лежит в первой области, если

$$\sqrt{(x - x_1)^2 + (y - y_1)^2} \leq R, \sqrt{(x - x_2)^2 + (y - y_2)^2} > R. \quad (1)$$

2) Точка с координатами  $(x, y)$  лежит во второй области, если

$$\sqrt{(x - x_1)^2 + (y - y_1)^2} > R, \sqrt{(x - x_2)^2 + (y - y_2)^2} \leq R. \quad (2)$$

3) Точка с координатами  $(x, y)$  лежит во третьей области, если

$$\sqrt{(x - x_1)^2 + (y - y_1)^2} > R, \sqrt{(x - x_2)^2 + (y - y_2)^2} > R. \quad (3)$$

Проведём бинаризацию датасета по следующему алгоритму: Пусть  $v$  активность нейрона. Будем присваивать активности нейрона значение 1 в случае, если  $v \geq 0.8$  и 0 в противном случае.

Разобьём датасет на два меньших поддатасета с помощью библиотеки Pandas языка Python. В первый поддатасет войдут строки, в которых координаты точки  $(x, y)$  лежат в первой области, а во второй поддатасет - все остальные строки. Пусть в первом поддатасете  $n_1$  строк, а во втором -  $n_2$ . Для каждого из нейронов посчитаем

$$m_{1j} = \sum_{i=1}^{n_1} \frac{v_{ji}}{n_1}, m_{2j} = \sum_{i=1}^{n_2} \frac{v_{ji}}{n_2},$$

где  $v_{ji}$  значения активности нейрона  $j$  в  $i$ -ой строке датасета. ( $m_{1j}$  и  $m_{2j}$  назовём средними значениями активности нейронов  $j$  в первом и втором поддатасете).

Для каждого из 195 нейронов найдём разность средних активностей  $d_K = m_{1k} - m_{2k}$ . Если для нейрона  $k$   $d_K \geq 0.2$ , назовём такой нейрон гиперактивным. Затем преобразуем исходный датасет иным способом. В первый поддатасет попадут строки, в которых  $(x, y)$  лежат во второй области (2), а во втором - остальные строки. Прделаем с полученными поддата-

сетами такие же операции, как и до этого, и выделим гиперактивные нейроны. Отметим точки траектории движения мыши, где гиперактивные нейроны активны. Оказывается, что более 80% точек траектории, где гиперактивные нейроны активны, лежат вблизи цилиндров. Это даёт основания полагать, что эти нейроны используются гиппокампом при ориентации в пространстве. Ориентирами при этом являются цилиндры.

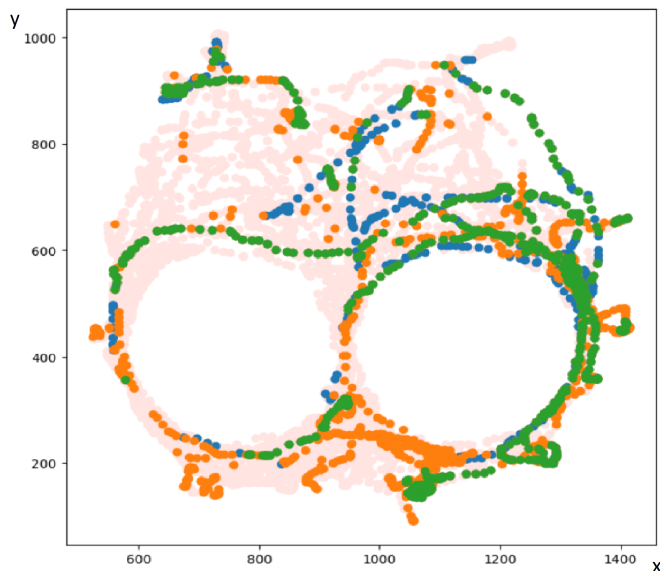


Рис. 3.2: Точки траектории движения мыши, в которых гиперактивные нейроны показывают наибольшую активность. Разными цветами отмечены разные активности.

### 3.3 Метод преобразования пространства

В этой части исследования используется преобразование многомерного множества точек, при котором точки с малым расстоянием между ними становятся ещё ближе, а точки с большим расстоянием отдаляются (Laplacian Eigenmaps [1].)

Алгоритм построения преобразования состоит из следующих шагов:

1) (Построение графа смежности) Пусть  $S$  - множество из  $n$  точек  $x_1, x_2, \dots, x_n \in \mathbb{R}^d$ . Для всех  $1 \leq i, j \leq n, i \neq j$  найдём  $\|x_i - x_j\|_2^2$ . Затем строится граф  $G$  на  $n$  вершинах, где  $i$  вершина соответствует элементу множества  $x_i$ . Вершины  $i$  и  $j$  соединяются ребром в том случае, если

$$\|x_i - x_j\|_2^2 \leq \epsilon.$$

2) (Построение матрицы смежности  $W$ ) Пусть  $W \in \mathbb{R}^{n \times n}$ . На пересечении  $i$ -ой строки и  $j$ -ого столбца и на пересечении  $j$ -ой строки и  $i$ -ого столбца стоит  $W_{ij} = W_{ji} = 0$ , если

вершины  $i$  и  $j$  не соединены ребром в графе  $G$ . Иначе на их пересечении ставится число

$$W_{ij} = W_{ji} = e^{-\frac{\|x_i - x_j\|_2^2}{t}},$$

где  $t$  параметр.

3) (Собственные вектора и собственные значения) Пусть  $D$  - диагональная матрица, где

$$D_{ii} = \sum_{j=1}^n W_{ij} \in \mathbb{R}^{n \times n}, L = D - W \in \mathbb{R}^{n \times n}.$$

Найдём такие  $f_i \in \mathbb{R}^n$  и  $\lambda_i \in \mathbb{R}$   $1 \leq i \leq k$ , что

$$Lf_i = \lambda_i Df_i, 0 \leq \lambda_1 \leq \lambda_2 \leq \dots \leq \lambda_k.$$

Тогда

$$x_i \rightarrow (f_{1i}, f_{2i}, \dots, f_{ki}).$$

Применим описанный выше алгоритм для данных активности нейронов гиппокампа мыши (используем библиотеки *numpy* и *scipy* языка Python). Пусть  $x_i \in \mathbb{R}^{195}$  - это вектор из значения активности 195 нейронов в момент времени  $t_i$ . Построим по полученным векторам  $f_i$  матрицу  $M$  (heatmap) (см. Рисунок. 3.3), где

$$M_{ij} = M_{ji} = \|f_i - f_j\|_2.$$

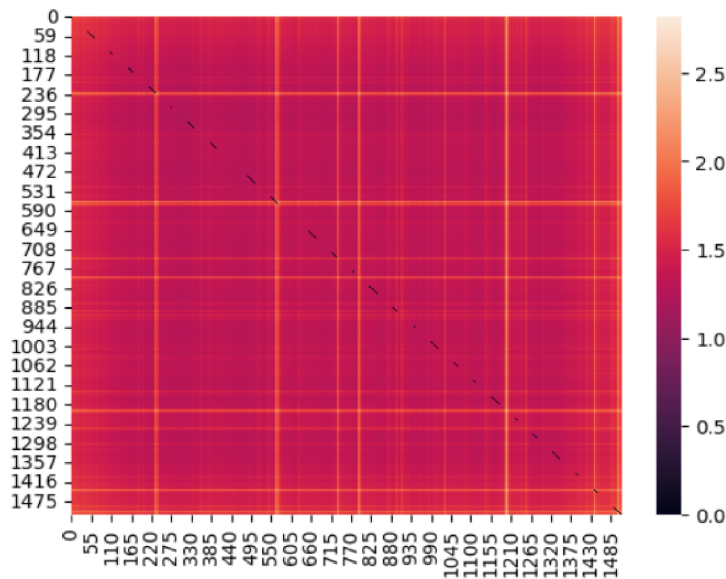


Рис. 3.3: Матрица  $M$  (heatmap).

Рассмотрим миноры матрицы  $M$  с наибольшими значениями  $M_{ij} \geq 2.0$  (На рисунке это наиболее светлые участки матрицы). Сопоставим положения миноров матрицы с моментами времени  $t_i$ , когда было достигнуто  $M_{ij} \geq 2.0$ . Назовём времена  $t_i$  - временами активности. Построим два поддатасета. В первый войдут строки из датасета из эксперимента с временами  $t_i$ , а во второй датасет - все остальные строки. Применим метод средних значений для поддатасетов. Затем найдём средние значения нейронной активности для каждого из 195 нейронов  $j$  найдём  $d_j = m_{1j} - m_{2j}$ . В случае, если  $d_j \geq 0.2$ , назовём нейрон гиперактивным. При сравнении множества гиперактивных нейронов, полученных Методом средних значений и Методом преобразования пространства, отмечаем сходство более 80%. Это позволяет предположить, что в ходе ориентирования в пространстве активность гиперактивных нейронов быстро меняется, но остаётся повышенной.

Ранее Метод преобразования пространства не применялся для нахождения гиперактивных нейронов. Однако данный метод показал высокую релевантность найденных гиперактивных нейронов, так как более 90% точек траекторий, соответствующих повышенной активности гиперактивных нейронов, лежат в первом поддатасете. Схожая точность была получена и в Методе средних значений.

### 3.4 Метод максимальных значений и метод быстрого преобразования Фурье

В своей работе я применял другие методы для поиска гиперактивных нейронов, однако данные методы не показали высокой точности найденных значений или оказались неприменимы.

1) Метод максимальных значений. В данном методе нейрон назывался гиперактивным в момент времени  $t_i$ , если его активность  $v_i$  в этот момент времени была больше порогового значения  $k$ . После определения времён гиперактивности  $t_i$ , я отмечал в лабиринте точки  $(x_i, y_i)$ , где находилась мышь в момент времени  $t_i$ . Назовём пары координат  $(x_i, y_i)$  точками активности. Однако при различных пороговых значениях  $k \in [0.8 : 1.2]$  точки активности находились во всех трёх областях лабиринта в приблизительно равных количествах. Это делает данный метод неподходящим для поиска гиперактивных нейронов.

2) Метод анализа результатов применения быстрого преобразования Фурье ( $FFT$ ) к данным активности нейронов. Я предполагал, что для активных нейронов может существовать небольшое множество низких частот, где амплитуды, найденные  $FFT$ , были бы большие, а в остальных частотах наблюдалось бы маленькие значения. Результаты показали, что невозможно выделить описанные выше частоты, так как нет сильных отличий в их амплитудах при различных частотах. Это не даёт возможности применять метод  $FFT$ .

### 3.5 Построение ориентированных графов

Для объяснения этого этапа исследования необходимо ввести понятие Значения активности группы нейронов (ЗАГН). Пусть  $n$  - число нервных клеток в группе. Применим бинаризацию для нейронов группы. Пронумеруем нейроны в группе от 1 до  $n$  и создадим двоичное число с  $n$  разрядами. В  $i$ -ом разряде числа ставится значение активности  $i$ -ого нейрона после бинаризации. Полученное двоичное число переводят в десятичное число  $a$ ,  $a$  - это значение активности нейронной группы (ЗАГН).

Для групп нейронов, найденных методами среднего значения и преобразования пространства, посчитаем ЗАГН в каждый момент времени  $t$  из множества времён активности. Пусть получилось  $k$  различных значений  $v_1, v_2, \dots, v_k$ . Построим ориентированный граф  $G$  по следующим правилам. У графа  $G$  будет  $k$  вершин, соответствующих значениям  $v_1, v_2, \dots, v_k$ . Вершины  $i$  и  $j$  соединяются ориентированным ребром от  $i$  к  $j$ , если существуют два последовательных измерения в датасете в моменты времени  $t_m$  и  $t_{m+1}$ , в которых значение активности нейронной группы равны  $v_i$  в момент времени  $t_m$  и  $v_j$  в момент времени  $t_{m+1}$ . Для построения графов используем библиотеку *networkx* языка Python. Применим к графу  $G$  алгоритм  $DFS$  для нахождения ориентированных циклов.

Опишем алгоритм поиска циклов в ориентированном графе [15]. Пусть  $V$  - множество вершин графа,  $E$  - множество рёбер графа. Будем красить вершины графа в 3 цвета: белый - если вершина  $v$  ещё ни разу не была посещена, в серый - если  $v$  посещена, но не все её соседи по рёбрам посещены, в чёрный - если и  $v$  и все её соседи по рёбрам посещены. Начнём с ещё не посещенной вершины  $u$ . Запускаем процедуру  $dfs(u)$ . В этой процедуре:

- 1) Отмечаем  $u$  серым цветом.
- 2) Запускаем для всех белых вершин  $v_i$ , соединённых с вершиной  $u$  исходящим из  $u$  ребром, процедуру  $dfs(v_i)$ .

- 3) Сохраняем вершину  $u$  как предок вершин  $v_i$ .
- 4) Отмечаем вершину  $u$  чёрным цветом.

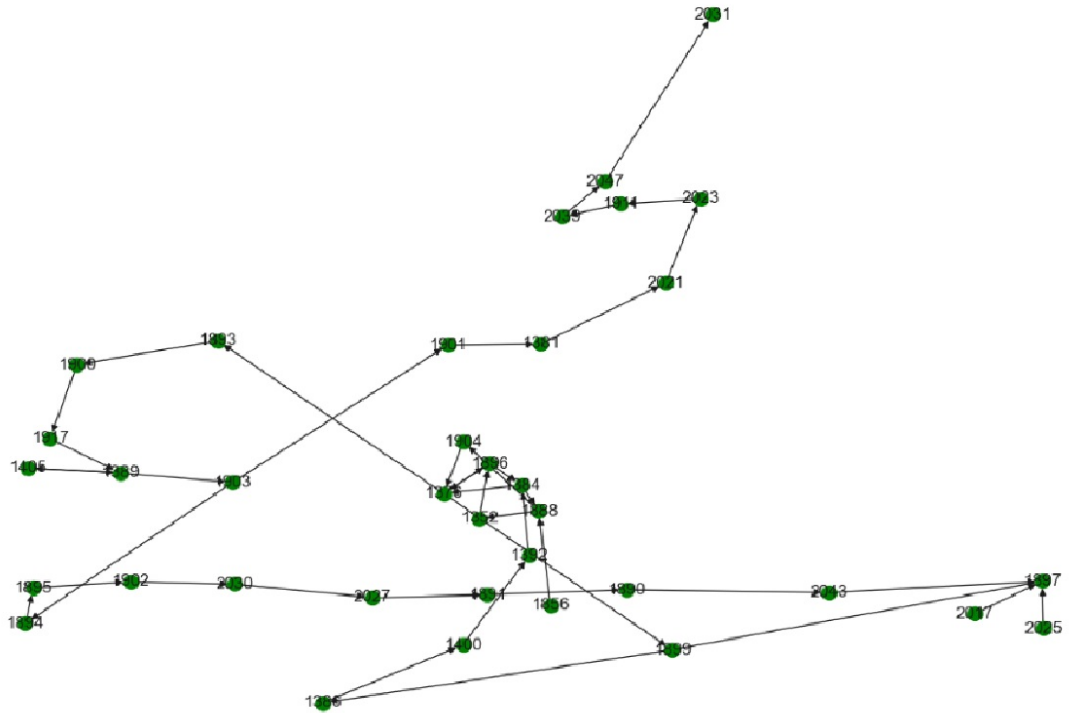


Рис. 3.4: Граф нейронной активности. Цифрами обозначены значения активности групп нейронов.

В случае, если при обходе *DFS* один из соседей  $u$  оказался серой вершиной, то утверждается, что найден цикл. Выпишем этот цикл. Начнем с вершины  $u$  и будем выписывать в обратном порядке последовательность вершин в обходе графа. Остановимся, когда выпишем ранее посещённого соседа вершины  $u$ .

Применим описанный выше алгоритм для поиска циклов в графах  $G$  в зависимости от моментов времени (см. Рисунок 3.4).

Найдём значения активности нейронных групп, которые вошли в каждый из циклов. Отметим на траектории движения мыши точки, соответствующие значениям активности групп нейронов, вошедших в циклы. Множества из отмеченных точек образуют петли вокруг цилиндров. Отберём среди полученных петель те, которые лучше всего соответствуют проходу вдоль границы правого или левого цилиндра. Среди лучших выделяются петли с номерами 0, 4, 5, 9, 10. Назовём эти петли правильными. Существование правильных петель показыва-

ет, что гиппокамп способен запоминать маршруты движения мыши. Образование цикла в графах активности означает, что мышь вернулась в ранее посещенное место в лабиринте, т.е. прошла в нём петлю.

### 3.6 Сопоставление активностей нейронов и значений активности групп нейронов

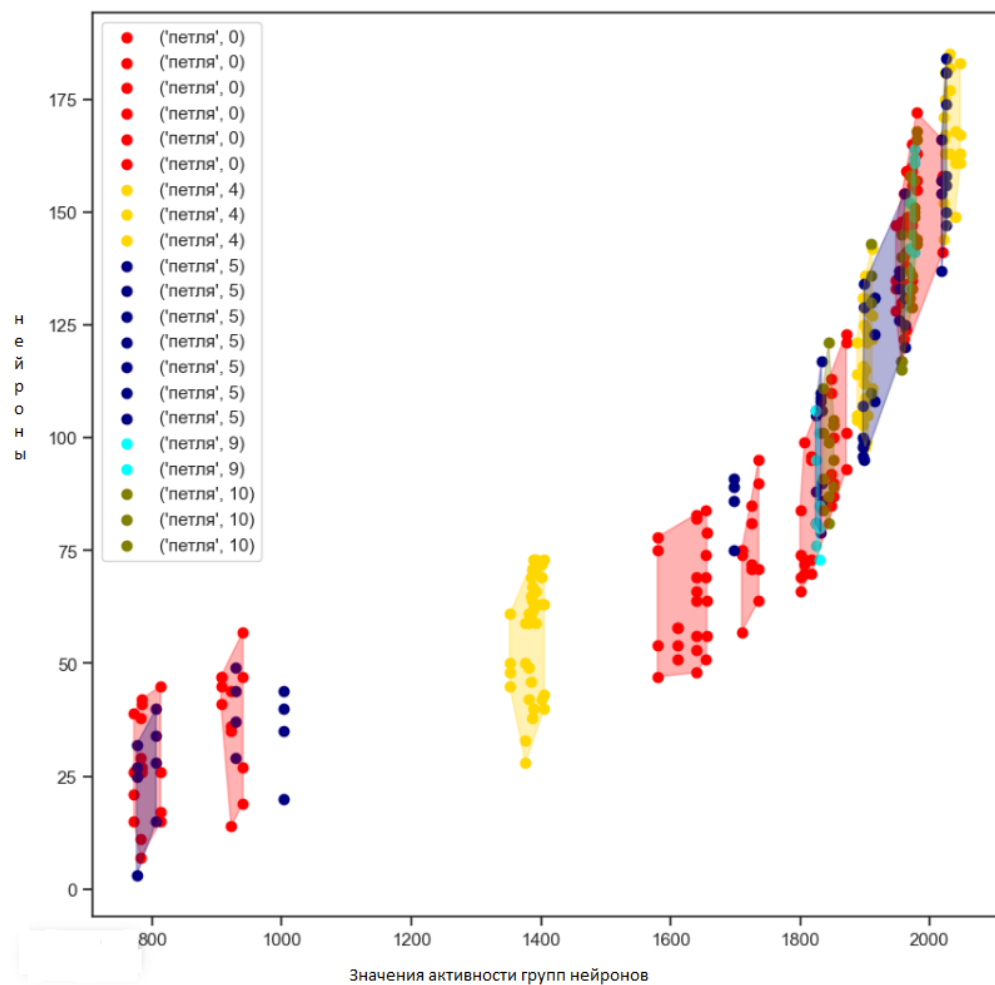


Рис. 3.5: Кластеры активных нейронов. Разными цветами обозначены кластеры для разных петель. Рисунок построен с помощью библиотеки *matplotlib* Python

Для правильных петель найдём номера нейронов  $n_i$ , активных при различных значениях ЗАГН. Нейроны  $n_i$  сгруппируем по значениям и построим график номера нейрона от значения активности группы нейронов, в которых этот нейрон активен. Сгруппируем нейроны в группы (кластеры) (см. Рисунок 3.5).

Отметим, что на графике есть области с большим количеством пересекающихся кластеров. Особенно их много в правой верхней части графика. Выделим из кластеров нейроны  $ns_i$  принадлежащие сразу 3 кластерам и построим на траектории движения мыши участки, где нейроны  $ns_i$  активны (см. Рисунок 5.2).

Нейроны  $ns_i$  имеют макисмальную активность вблизи цилиндров, поэтому можно предположить, что это нейроны места - т.е. нейроны, максимальная активность которых достигается при ориентировании в пространстве.

### 3.7 Гиперграфы нейронной активности

Выделим области вблизи границ лабиринта, где двигалась мышь. Для этого методом бинарного поиска найдём центры и радиусы цилиндров ( $R_1$ ) и внешней границы лабиринта ( $R_2$ ). Выделим вокруг них область по ширине в  $0.15 \cdot \frac{R_1+R_2}{2}$  и найдём нейроны, средняя активность которых повышается в граничных областях. Для этого применим Метод средних значений и Метод преобразования пространства и выделим гиперактивные нейроны.

Посчитаем значение ЗАГН для гиперактивных нейронов. Построим граф  $G_h$ , где его вершинами будут различные значения активности нейронных групп. Опишем в каком случае проводится неориентированное ребро между вершинами графа  $i$  и  $j$ . Пусть в моменты времени  $t_k$  и  $t_{k+1}$  значения активности группы нейронов были равны  $v_k$  и  $v_{k+1}$ . Тогда ребро между вершинами  $i$  и  $j$  проводится, если вершине  $i$  соответствует значение  $v_k$ , а вершине  $j$  -  $v_{k+1}$ .

Введём следующие определения:

- 1) Клика - это полный подграф  $G_s$  графа  $G$ , т.е. подмножество вершин графа  $G$ , где каждая вершина подграфа  $G_s$  соединена со всеми остальными вершинами подграфа  $G_s$  рёбрами графа  $G$ .
- 2) Гиперграф - это обобщение графа, задаваемое парой  $(V, E)$ , где  $V$  - множество вершин гиперграфа, а  $E$  - множество гиперрёбер (непустых подмножеств множества  $V$ ).

Затем в построенном графе  $G_h$  найдём все клики размера большего или равного 3. Вершины найденных клик поместим в гиперрёбра. Построим на основании найденных гиперрёбер - гиперграфы  $H$  для различных групп нейронов (Рисунок 3.6). Для этого используем

библиотеки *Python networkx* [10] и *hyprenetx* [6]. Найдём в графах вершины, входящие в наибольшее число гиперрёбер. Основываясь на том, что они активны в различных группах активности нейронов, можно предположить, что это ричклабы - нейроны, передающие сигналы от группы нейронов гиппокампа в другие участки мозга. Группы нейронов, выполняющие функции ориентации в пространстве и реагирования на препятствия, не имеют пересечений, что позволяет рассматривать их как нейроны с различным назначением.

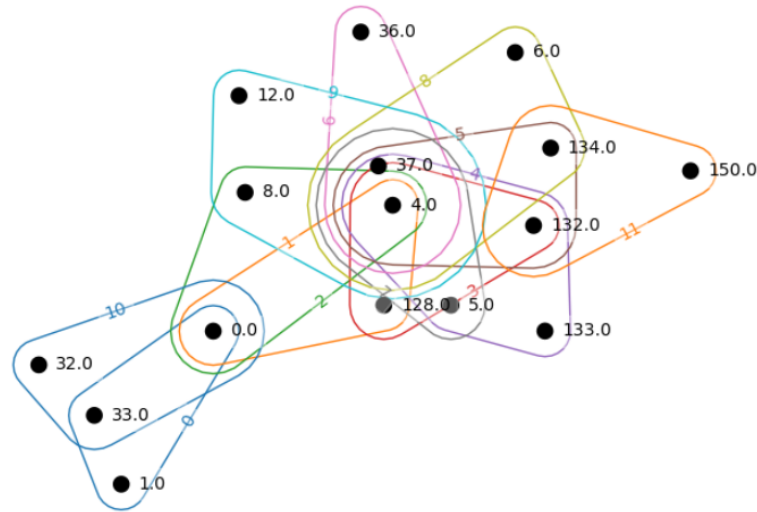


Рис. 3.6: Гиперграф для значений активности нейронных групп мыши. Овалами обозначены гиперрёбра, а цифрами значения активности групп нейронов.

### 3.8 Эксперименты с одним и тремя цилиндрами

Исходя из того, что Метод преобразования пространства и Метод средних значений оказались наиболее эффективными, применим их для датасетов, полученных из экспериментов РАН с одним и тремя цилиндрами. Для найденных гиперактивных нейронов построим ориентированные графы и гиперграфы, методами аналогичными тем, которые применялись для анализа результатов эксперимента с двумя цилиндрами. Выводы о формировании когнитивной карты пространства в гиппокампе мыши и о разделении нейронов места и нейронов границы подтверждаются также в экспериментах с одним и тремя цилиндрами, что доказывает правильность этих выводов. Ниже приведены результаты применения Метода преобразования пространства. На Рисунках 3.7 и 3.8 изображены траектории движения мыши, сопоставленные минорам матрицы heatmap с высокими значениями. Траектории движения мыши проходят вблизи цилиндров в обоих экспериментах. Это показывает, что найденные Методом преобразования пространства гиперактивные нейроны являются нейронами места.

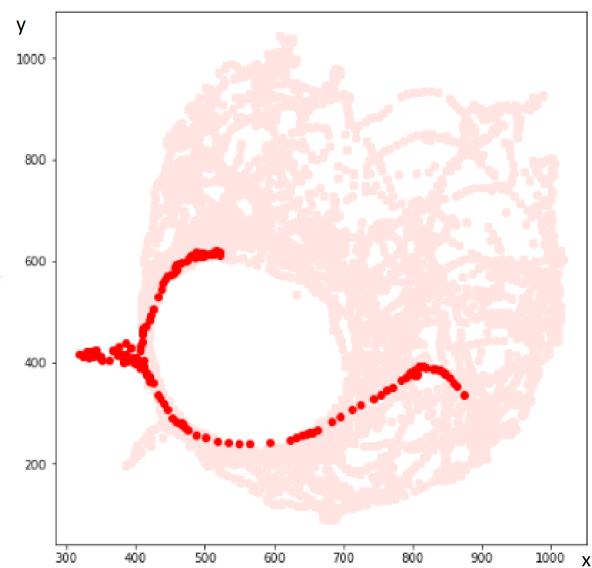


Рис. 3.7: Участок траектории движения мыши в эксперименте с 1 цилиндром в лабиринте. Получен с помощью Метода преобразования пространства в момент времени.

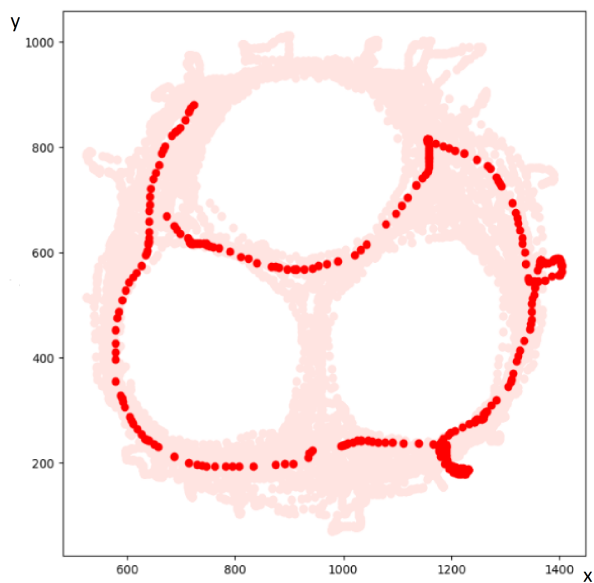


Рис. 3.8: Участок траектории движения мыши в эксперименте с 3 цилиндрами в лабиринте. Получен с помощью Метода преобразования пространства в момент времени.

## 4 Заключение

В ходе проектной работы исследовались результаты трёх экспериментов лаборатории Нейрофизиологии памяти РАН с помощью программ, написанных на языке Python. На основании проведённых исследований были выделены группы нейронов, выполняющих функции ориентации в пространстве и реагирующие на препятствия (нейроны места и нейроны границы). Пересечения групп нейронов места и нейронов границы не наблюдалось. Это означает, что нейроны места и нейроны границы - два различных типа нейронов. По активности нейронов места и нейронов границы удалось с хорошей точностью определить текущее положение мыши. Это доказывает, что гиппокамп способен кодировать пространство с помощью нейронов. Таким образом в гиппокампе мыши образуется когнитивная карта пространства, которая используется для дальнейшей навигации.

Во многих группах нейронов места и нейронов границы были найдены ричклабы - наиболее активные нейроны, выполняющие функцию передачи сигналов из группы нейронов гиппокампа в другие участки мозга и связывающие группы нейронов в единую сеть.

В моём исследовании было предложено применять метод *Laplacian eigentmap* для нахождения наиболее активных нейронов. Данный метод позволил с высокой точностью найти нейроны, используемые гиппокампом для ориентирования в пространстве. Поэтому метод *Laplacian eigentmap* может быть применён и в других исследованиях мозга для нахождения групп активных нейронов, выполняющих различные функции.

В дальнейших исследованиях планируется сопоставить нейронную активность с направлением и углом поворота головы мыши относительно её тела. Затем предполагается объединить полученные данные с группами нейронов места и нейронов границы, и исследовать изменения групп нейронов в зависимости от времени. Это позволит построить более полные зависимости между активностями нейронов и положении мыши в лабиринте.

## Список литературы

- [1] Heather A. Harrington Agnese Barbensi Hee Rhang Yoon Cristian Degnbol Madsen Deborah O. Ajayi Michael P.H. Stumpf. “Hypergraphs for multiscale cycles in structured data”. B: *Arxiv* (2022).
- [2] Claude Berge. *Hypergraphs*. North-Holland, 1989.
- [3] Clarissa Hoffman Jingheng Cheng Daoyun Ji Yuri Dabaghian. “Pattern dynamics and stochasticity of the brain rhythms”. B: *PNAS* (2023).
- [4] M. S. Zobaer Carli M. Domenico Luca Perotti Daoyun Ji Yuri Dabaghian. “Rapid Spectral Dynamics in Hippocampal Oscillons”. B: *Frontiers* (2023).
- [5] Edvard I Moser Gyorgy Buzsaki. “Memory, navigation and theta rhythm in the hippocampal-entorhinal system”. B: *Nature Neuroscience* (2013).
- [6] *HyperNetx*. URL: <https://pnnl.github.io/HyperNetX/> (дата обр. 05.05.2023).
- [7] Jeffrey H. Johnson. “Hypernetworks: Multidimensional relationships in multilevel systems”. B: *Arxiv* (2022).
- [8] Joshua Cruz Chad Giusti Vladimir Itskov Bill Kronholm. “On open and closed convex codes”. B: *arXiv* (2017).
- [9] Vladimir Itskov Min-Chun Wu. “A topological approach to intrinsic dimension of convex sensing data”. B: *Journal of Applied and Computational Topology* (2021).
- [10] *Networkx*. URL: <https://networkx.org/> (дата обр. 27.04.2023).
- [11] Mikhail Belkin Partha Niyogi. “Laplacian Eigenmaps for Dimensionality Reduction and Data Representation”. B: *MIT Press* (2003).
- [12] Yingxue Wang Sandro Romani Brian Lustig Anthony Leonardo Eva Postalkova. “Theta sequences are essential for internally generated hippocampal firing fields”. B: *Nature Neuroscience* (2014).
- [13] Yingxue Wang Zachary Roth Eva Postalkova. “Synchronized excitability in a network enables generation of internal neuronal sequences”. B: *eLife* (2016).
- [14] Швырков В.Б. *Введение в объективную психологию*. Институт психологии РАН, 2006.
- [15] Томас Кормен Чарльз Лейзерсон Рональд Ривест Клиффорд Штайн. *Алгоритмы построения и анализ. Третье издание*. Диалектика, 2020.

## 5 Приложения

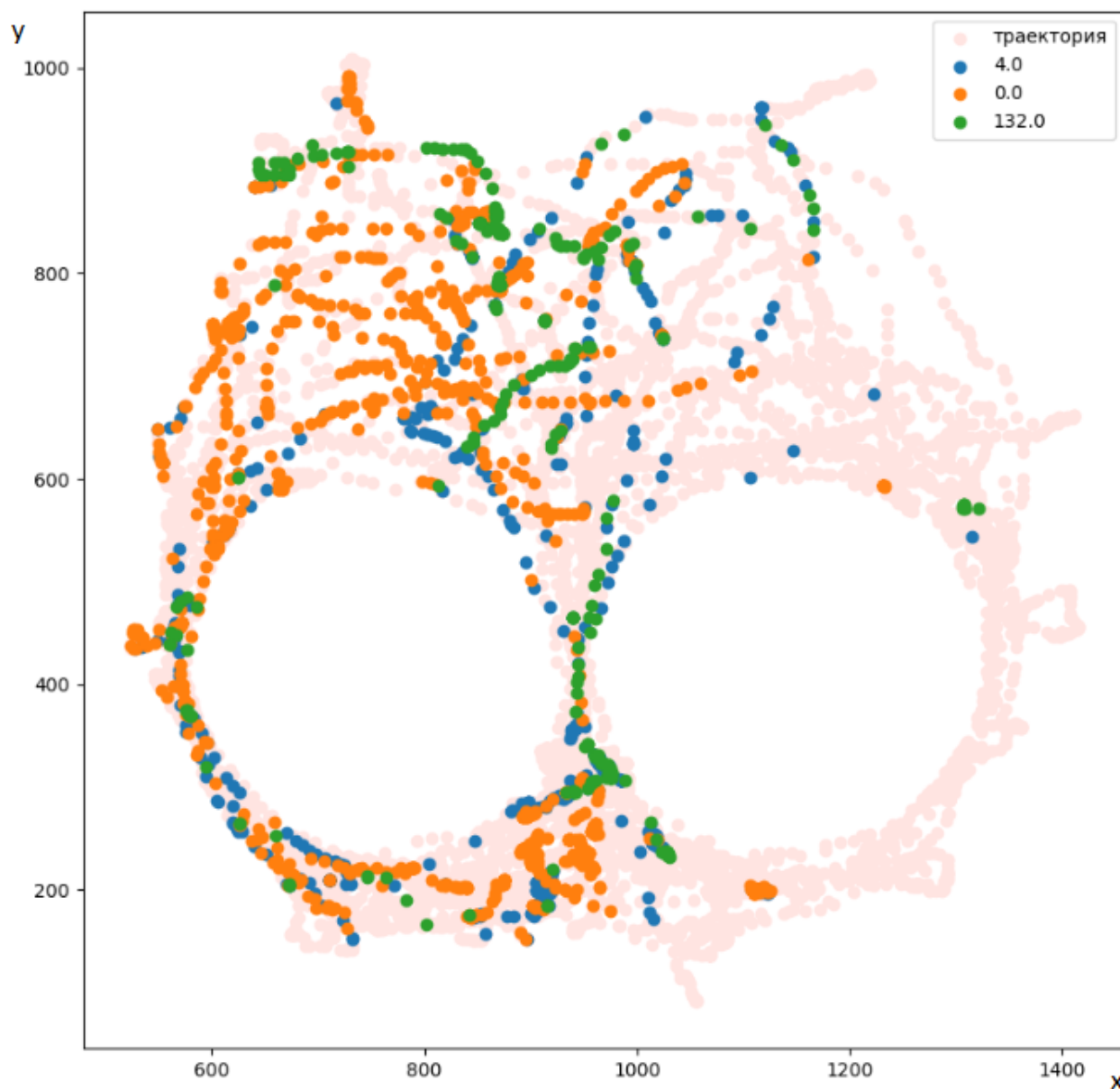


Рис. 5.1: Точки траектории движения мыши, соответствующие ЗАГН со значениями 0.0, 4.0, 132.0. Эти значения входят в наибольшее число гиперрёбер на Рисунке 3.6. Эти ЗАГН кодируют левый цилиндр.

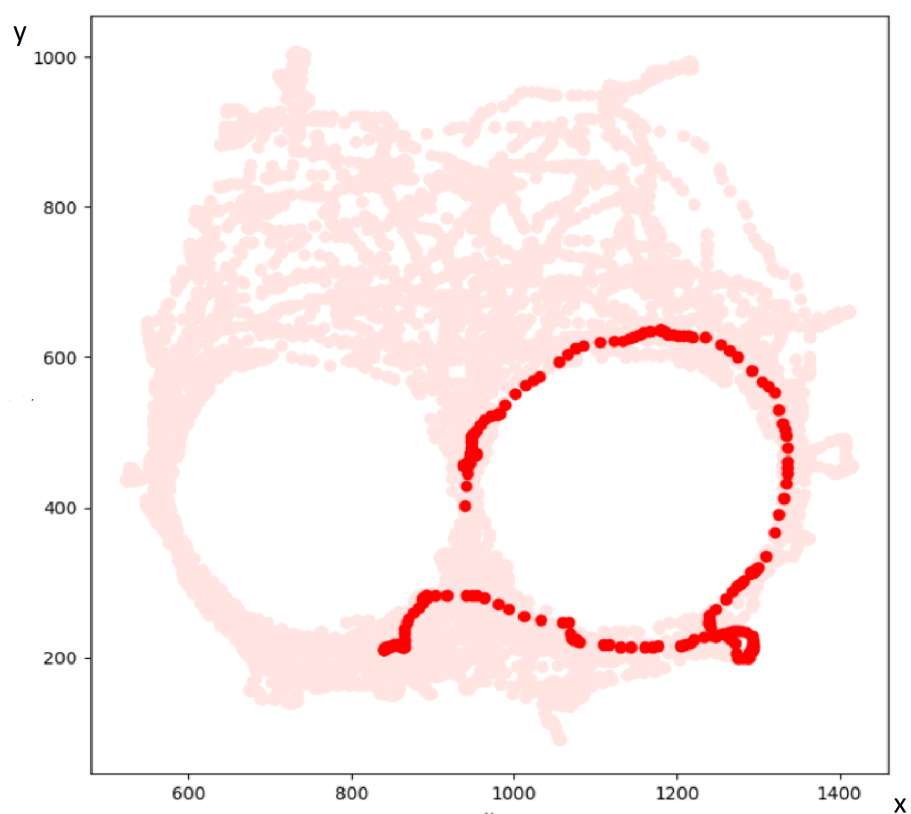


Рис. 5.2: Участок траектории движения мыши в эксперименте с 2 цилиндрами, соответствующий пересечению трёх кластеров. Светлым цветом отмечены все точки траектории движения мыши, а красным цветом - участок траектории в момент наибольшей активности нейронов, вошедших в пересечение кластеров.