

Роль пуринаргической системы и L-лактата в регуляции сна: Отчет #1

Василий Минков
proveyourselfmail@gmail.com

ФКН НИУ ВШЭ — 20 февраля 2019 г.

Содержание

1	Аннотация	1
2	Введение	1
2.1	Электроэнцефалография	1
2.2	Медленный сон и торпор у хомяков	2
2.3	Восстановление от торпора у хомяков	2
3	Метод	3
4	Результаты	3
4.1	Сопоставление данных во времени	3
4.2	Статистика	5
5	Приложение	7

1 Аннотация

В отчете представлены результаты анализа данных, полученных во время записи показаний электроэнцефалографических электродов, акселерометров и термометра, размещенных на теле хомяка. Хомяк в течении 23 дней находился в состоянии торпора (пониженной скорости обмена веществ), позволяющего животному переживать периоды ограниченного количества пищи. Особый интерес представляет динамика изменения энцефалограммы хомяка на протяжении этого времени.

2 Введение

2.1 Электроэнцефалография

Электроэнцефалография (ЭЭГ) – это метод регистрации электрической активности мозга. ЭЭГ измеряет суммарные колебания напряжения, возникающего в ре-

зультате ионного тока в мембранах пирамидальных нейронов головного мозга. Пирамидальные нейроны расположены в извилинах коры больших полушарий. Их отростки перпендикулярны поверхности черепа. Обычно этот метод используется как неинвазивный: электроды располагаются вдоль кожи головы, не нарушая целостности эпителиальной ткани [Luck, 2005]. Также в некоторых случаях используются инвазивные электроды, помещающиеся непосредственно на поверхность головного мозга. В таком случае метод часто называют **электрокортикографией (ЭКoГ)**. На хомяке, ЭЭГ которого была получена в ходе этого эксперимента, были установлены инвазивные электроды.

2.2 Медленный сон и торпор у хомяков

Сон традиционно разделяют на пять стадий. Этапы сна с 1-ого по 3-ий называют **медленным сном** (англ. *Non-rapid eye movement sleep (NREM)*). Медленный сон, испытываемый всеми млекопитающими, характеризуется приостановкой активного контакта организма с окружающей средой и уменьшением расхода энергии по сравнению с бодрствованием. В отличие от **быстрого сна** (англ. *Rapid eye movement sleep (REM)*), на этих этапах движения глаз практически отсутствуют, сновидения редки, а мышцы не парализованы [McCarley, 2007].

Торпор (англ. *Torpor*) также характеризуется постепенным физиологическим торможением, приводящим к значительному снижению уровня метаболизма, что позволяет животным переживать периоды с ограниченным количеством питательных веществ. Более того, имеются сходства в ЭЭГ между условиями медленного сна и торпора. Однако, в отличие от сна, во время торпора снижается температура тела животного. Более того, у многих животных не обнаруживается состояние торпора, а если и обнаруживается, то может сильно варьироваться степень снижения температуры и скорости метаболизма. Таким образом существуют основания предполагать, что торпор либо является родственным сну состоянием, либо его эволюционным расширением, развившемся у некоторых видов животных [Silvani et al., 2018].

Прежде чем войти в состояние торпора, температура мозга животного начинает снижаться. У хомяков, по мере снижения температуры коры, медленные ЭЭГ-волны возникают на более низких частотах. Смещение медленных волн в частотной области к меньшим значениям во время торпора представляет функциональный аналог недосыпания, так как аналогичный феномен возникает при депривации сна [Silvani et al., 2018].

2.3 Восстановление от торпора у хомяков

В эксперименте изучается ЭЭГ хомяка, находящегося в условиях, принуждающих его перейти к торпору. Из-за депривации сна, возникающей во время торпора, хомяки должны время от времени покидать это состояние. Такие феномены, их отличия от торпора и обычного состояния бодрствования, представляют особый интерес.

3 Метод

Эксперимент над хомяком продолжался 23 дня. Хомяк находился в камере с кормом, освещением и необходимым для постройки норы материалом. В течении первого дня яркость света постепенно снижалась, температура опускалась с десяти до четырех градусов Цельсия. Все оставшееся время она находилась на уровне четырех градусов. Раз в день яркость света повышалась на два часа. По истечении 23 дней хомяк умер от истощения.

На протяжении этого времени проводилась запись трех физиологических показателей животного: электроэнцефалографической (ЭЭГ) активности мозга, записанной с двух электродов; ускорения, записанного с трех акселерометров, соответствующих трем измерениям; и температуры тела. Измерение температуры происходило каждые 10 минут. Запись ЭЭГ и ускорения производились с частотой 250 Гц.

Запись изменения температуры тела была непрерывной на протяжении всего времени эксперимента. В данных имелась информация о времени сделанного измерения с точностью до минуты. ЭЭГ и показания акселерометра были разбиты на 7 записей с перерывами в несколько часов. В данных имелась информация о времени начала записи с точностью до секунды. При анализе были использованы показания одного ЭЭГ электрода, так как второй записал случайный шум и сетевые наводки, не соответствующие физиологической активности. Также показания только одного акселерометра были использованы. Интерес представляло не направление ускорения, а динамика.

4 Результаты

4.1 Сопоставление данных во времени

Первая решенная задача заключалась в сопоставлении показателей ЭЭГ электрода, акселерометра и термометра во времени. Для этого была подсчитана скорость $v_x(t_0, T)$ и средняя мощность ЭЭГ сигнала $P(t_0, T)$ на временном промежутке в 10 минут для каждой из семи записей ЭЭГ и акселерометра. Также средняя мощность была получена для сигнала, предварительно отфильтрованного фильтром с конечной импульсной характеристикой (КИХ-фильтр) для частотной полосы 1 – 4 Гц $P(t_0, T)_{1-4Hz}$ и для частотной полосы 4 – 8 Гц $P(t_0, T)_{4-8Hz}$.

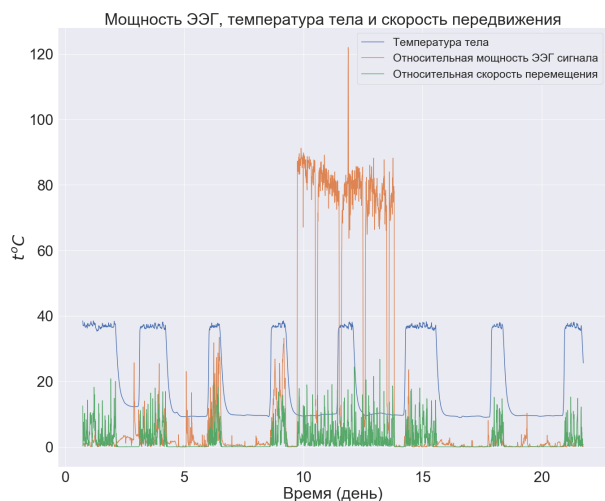


Рис. 1: Участок с большим содержанием артефактов не удален.

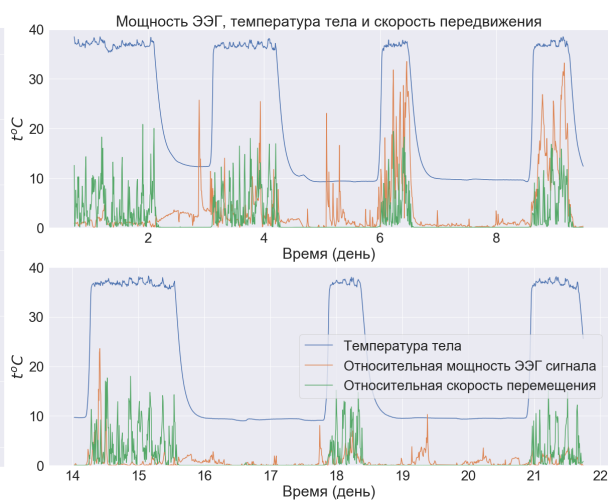


Рис. 2: Участок с большим содержанием артефактов удален.

Скорость на промежутке длиной T может быть подсчитано по формуле $v_x(t_0, T) = \int_{t_0}^{t_0+T} |a_x(t)| dt$. В случае физических сигналов средняя мощность на таком же промежутке подсчитывается по формуле $P(t_0, T) = \frac{1}{T} \int_{t_0}^{t_0+T} [x(t)]^2 dt$. Для фильтрации был выбран устойчивый КХИ-фильтр, меньше искажающий сигнал при резких изменениях амплитуды. Артефакты, вызванные активностью, отличной от ЭЭГ, могут превышать ЭЭГ по амплитуде на короткие промежутки времени и таким образом искажать результат работы фильтров других типов.

В результате для каждой из записей были получены векторы значений скорости и мощности на 10-минутных временных интервалах, которые можно было сопоставить значениям термометра. Показания термометра, для которых не было соответствующих значений мощности и ускорения, были удалены из данных (Рис. 1). В записи с 11 по 14 день наблюдается высокий всплеск мощности ЭЭГ и скорости перемещения животного. Такой сигнал сложно интерпретировать и, по всему видимому, он является продолжительным артефактом, который был удален из записи (Рис. 2, 3, 4).

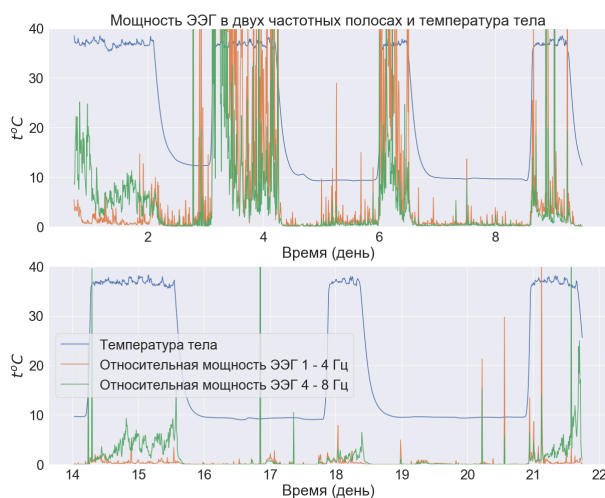


Рис. 3

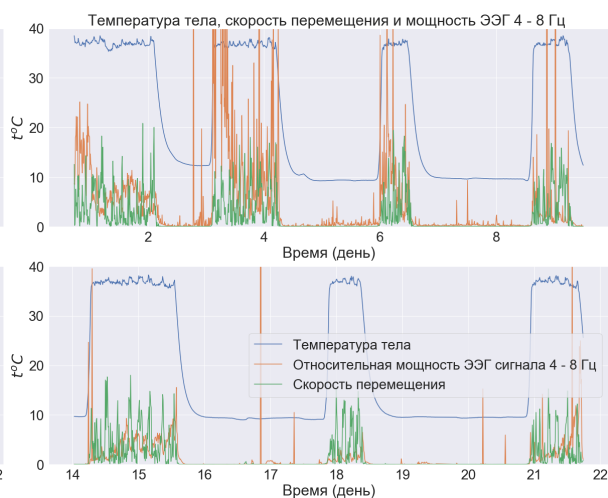


Рис. 4

Когда хомяк первый раз покинул состояние торпора, значения ЭЭГ были гораздо выше, чем при бодрствовании в самом начале эксперимента. Это может значить, что выход из торпора сопровождается расходом энергии для поднятия температуры, что происходит и в нейронах и таким образом влияет на ЭЭГ. При учете того, что в конце эксперимента хомяк погиб, можно предположить, что затрата энергии при выходе из торпора привела к истощению хомяка.

4.2 Статистика



Рис. 5



Рис. 6

Диаграммы рассеяния позволяют выделить четыре состояния в которых мог находиться хомяк: норма, торпор, переход к торпору и переход к норме.

Диаграмма рассеяния для температуры тела хомяка и скорости его передвижения (Рис. 5) показывает, что скорость была ниже при низких температурах тела. Хомяк в этом случае впадал в торпор и не передвигался. При высоких температурах скорость наоборот была больше. Хомяк чаще бодрствовал и больше передвигался. При переходе от нормы к торпору видно, что хомяк останавливался и засыпал, а после этого у него начиналось понижение температуры тела. При переходе от торпора к норме видно, что скорость увеличивалась постепенно, а значит хомяк постепенно разогревался и был способен к более активному перемещению.

Диаграмма рассеяния для температуры тела хомяка и мощности ЭЭГ в диапазоне от 4 до 8 Гц (Рис. 6) показывает, что мощность была ниже при низких температурах тела. Это можно объясняется экономией энергии в состоянии торпора. При высоких температурах мощность наоборот была больше. Хомяк бодрствовал и его мозг расходовал энергию, что приводило к электрической активности клеток. Однако, в отличие от скорости, мощность постепенно росла при выходе из состояния торпора и убывала при входе в это состояние.

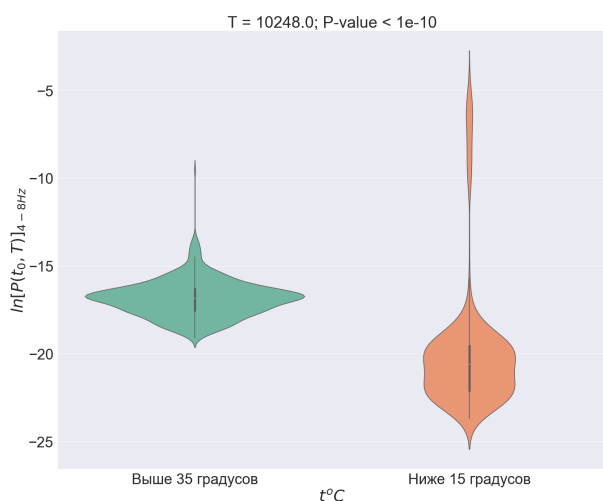


Рис. 7

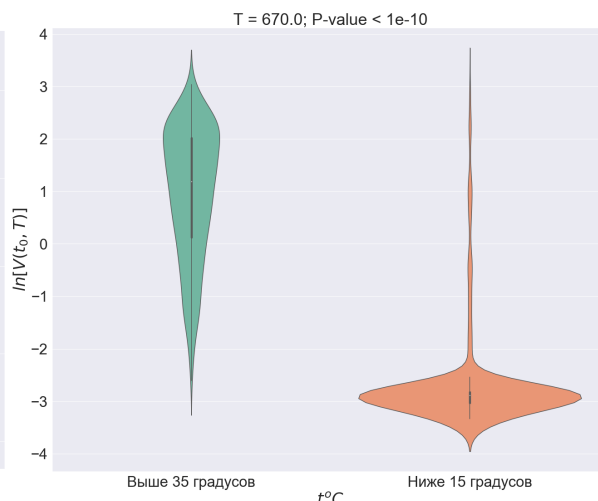


Рис. 8

В зависимости от того, в каком состоянии находился хомяк, торпора или бодрствования, различия оказались значимы и между скоростью передвижения хомяка ($T = 9435$, $p < 10^{-10}$) (Рис. 7), и между мощностью ЭЭГ-сигнала в частотной полосе от 4 до 8 Гц ($T = 620$, $p < 10^{-10}$) (Рис. 8).

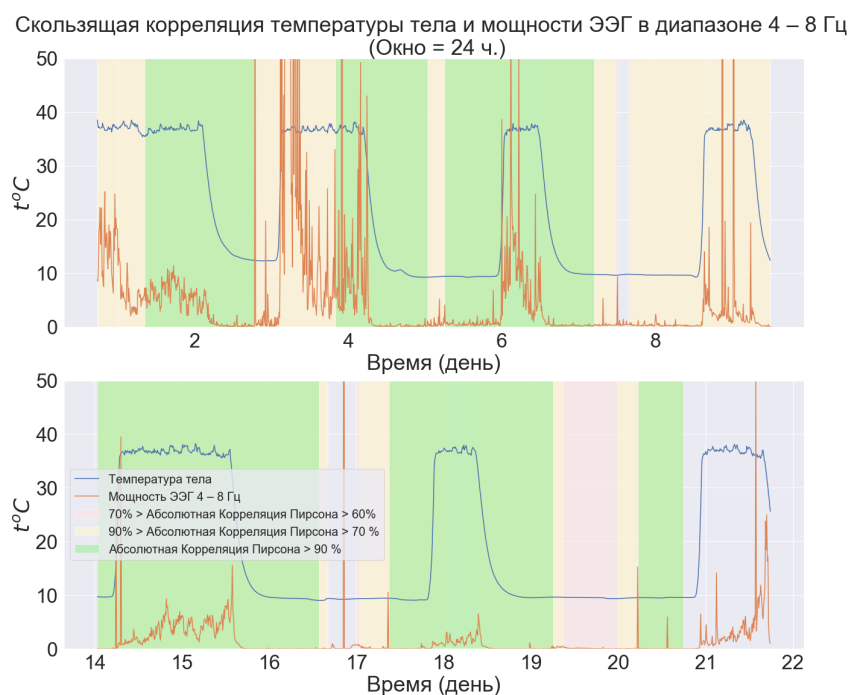


Рис. 9

Метод скользящего окна для корреляции Пирсона позволил установить наличие значимой корреляции логарифмированной мощности и температуры тела на разных временных интервалах проведенного эксперимента. Подробный результат представлен на рисунке 9.

5 Приложение

Код, выполняющий все вычисления, может быть найден в моем репозитории GitHub. Код написан в **Jupyter Notebook** на языке **Python 3**.

Список литературы

- [Luck, 2005] Luck, S. J. (2005). An Introduction to the Event-Related Potential Technique. *Monographs of the Society for Research in Child Development*, 78(3):388.
- [McCarley, 2007] McCarley, R. W. (2007). Neurobiology of REM and NREM sleep. *Sleep Medicine*.
- [Silvani et al., 2018] Silvani, A., Cerri, M., Zoccoli, G., and Swoap, S. J. (2018). Is Adenosine Action Common Ground for NREM Sleep, Torpor, and Other Hypometabolic States? *Physiology*.