

VILNIAUS UNIVERSITETAS
MATEMATIKOS IR INFORMATIKOS FAKULTETAS

Duomenų mokslo projektas - kursinis darbas

**Žiurkės galvos smegenų
elektrofiziologinių signalų analizė**

Laineda Morkytė, Simona Gelžinytė

VILNIUS 2023

DUOMENŲ MOKSLO STUDIJŲ PROGRAMA

III kursas

Darbo vadovas: j. asist. Tadas Danielius
Darbo konsultantas: prof. Valentina Vengelienė
Autorių kontaktai: el. paštas laineda.morkyte@mif.stud.vu.lt
el. paštas simona.gelzinyte@mif.stud.vu.lt

Dékojame kursinio darbo vadovui Tadui Danieliu, konsultantei Valentinai Vengelienei už pagalbą rašant darbą bei Gyvybés Mokslų Centrui už duomenis.

Turinys

1	Įvadas	3
1.1	Literatūros apžvalga	4
1.2	Naudojamos sąvokos	5
2	Pirminė duomenų analizė	6
2.1	Duomenų apžvalga	6
3	Praktinė dalis	10
4	Išvados	18
5	Priedas	19
6	Literatūros sąrašas	50

Žiurkės galvos smegenų elektrofiziologinių signalų analizė

Santrauka

Iki šiol pasaulyje atliekama daugybe tyrimų, identifikuojančių alkoholio poveikį, pasirinkimo priežastis bei padarinus ir darosi vis prasmingiau gilintis į šios, žalingos ligos, poveikį mūsų smegenims. Todėl šio tyrimo tikslas - išanalizuoti elektrofiziologinius signalus bei palyginti smegenų veiklos pokyčius, žiurkei pasirinkus vartoti alkoholį ir vandenį. Analizei buvo naudota Furjė transformacija, kuri parodė, jog vandens gérimas, žiurkės smegenims, jokio efekto nepadarė. Tuo tarpu, prieš pasirenkant bei po alkoholio pasirinkimo, žiurkės smegenyse dominavo theta bangą, kuri yra atsakinga už streso mažinimą bei pasitenkinimą.

Raktiniai žodžiai: Furjė transformacija, smegenų bangos, alkoholis

Analysis of electrophysiological signals in the rat brain

Abstract

Nowadays there is a lot of researches around the world identifying the effects of alcohol, the causes and consequences of choices, and it is becoming increasingly meaningful to look at the impact of this harmful disease on our brain. The aim of this study is therefore to analyse electrophysiological signals and compare changes in brain activity after a rat has chosen to consume alcohol and water. Fourier transform analysis was used, which showed that drinking water had no effect on the rat brain. Meanwhile, before and after the choice of alcohol, the theta wave, which is responsible for stress reduction and satisfaction, dominated in the rat brain.

Key words: Fourier transform, brain waves, alcohol

1 Išvadas

Žiurkės ir mes, žmones, skiriamės daug mažiau nei jsivaizduojame, turime beveik panašią fiziologiją, organus, kontroliuojame savo kūno fiziologines funkcijas naudodami panašius hormonus bei abiejų nervų sistemos veikia vienodai [5]. O tai reiškia, kad tiek žmonių, tiek žiurkių elektrofiziologiniai signalai irgi yra panašūs - todėl gauti rezultatai atliekant eksperimentus su žiurkėmis, gali būti panaudoti tobulejant medicinos srityje, pvz.: kuriant vaistus nuo alkoholizmo. Ne veltui per paskutinius 20 metų buvo atlikta daugybe tyrimų su graužikais. Vieni svarbiausių - kuriant vaistus alkoholio srityje [9]. Kadangi alkoholizmas tampa didele problema pasaulyje, todėl įdomu, kokie smegenui pasikeitimai tai lemia, dėl šios priežasties šiame tyrime išsikélėme tikslą - išanalizuoti elektrofiziologinius duomenis ir įvertinti smegenui veiklos pokyčius prieš graužikui pasirenkant vartoti alkoholi ar vandenį, vartojimo metu bei po vartojimo.

Pirmame skyriuje pateikėme naudojamas sąvokas, literatūros apžvalgą. Antrame skyriuje - pirminę duomenų analizę. Trečiame - praktinę dalį, ketvirtame - išvadas. Tolimesniuose skyriuose pateikėme priedus bei literatūros sąrašą.

1.1 Literatūros apžvalga

Vilniaus Universiteto, Gyvybės Mokslų Centras, Biomokslų Institutas 2015 metais atliko tyrimą [8]. Tyrimo metu buvo 4 eksperimentai: pirmo ir trečio eksperimento metu žiurkės turėjo pasirinkimą gerti alkoholį (10%) arba vandenį, antro ir ketvirto eksperimento metu - 2 buteliai vandens. Tyrimo tikslas - geriau suprasti anatominius ir funkcinius alkoholio vartojimo kontrolės praradimo ir tolesnio alkoholio vartojimo pagrindus, kadangi norint sėkmingai kurti vaistus, svarbu nustatyti ir suprasti alkoholio vartotojo elgesį kontroliuojančius mechanizmus. Buvo tiriami 20 dviejų mėnesių amžiaus Wistar veislės žiurkių patinai, kurie buvo laikomi atskirai standartiniuose žiurkių narveliuose, 12/12 valandų dirbtinės šviesos ir tamsos cikle. Tyrimo metu buvo naudojamas optiniai likometeriai, kuriais buvo matuojamas gerstuvės vamzdelio palaižymas. Šis tyrimas parodė, kad Wistar žiurkių patinai, kuriems buvo suteikta ilgalaikė galimybė vienu metu naudotis vandens ir alkoholio buteliu, maždaug 61% visų vandens laižymų ir 71% alkoholio laižymų, užfiksotų likometerio sistemoje, buvo identifikuoti kaip bout'ai. Bendras suvartojamo alkoholio kiekis, suvartojamo vandens kiekis ir bendras palaižymų grupės skaičius (angl. bout) skaičius buvo analizuojami taikant nepriklausomą dvipusį t-testą. Gérimo modelio (gérimo trukmė ir dydis, laižymo dažnis, intervalas tarp išgėrimų) analizė atlikta taikant vienfaktorių ANOVA. Be to, kito tyrimo metu, buvo išsiaiškinta, jog yra skirtumas tarp „mėgti“ (angl. liking) ir „noréti“ (angl. wanting) [1], t.y. smegenų grandinės, kurios tarpininkauja psichologiniams procesui „noréti“ tam tikro atlygio, yra atskirtos nuo grandinių, kurios tarpininkauja tam, kiek jis „mégstamas“. Todėl buvo iškelta prielaida, kad gydymas vaistais gali būti skirtingai nukreiptas į šiuos smegenų mechanizmus [3]. Panašus tyrimas su graužikais buvo atliktas, norint ištirti suaugusiųjų ir paauglių alkoholio vartojimą bei potraukį į panašų elgesį, kurio išvados gali būti naudojamos geriau suprasti neurobiologinius pagrindus, kuriais grindžiami alkoholio vartojimo sutrikimai [7]. Rezultatai parodė, jog žiurkės, galinčios laisvai rinktis gerti 10% etanolio tirpalą ar vandenį, suvartojo alkoholio ir vandens kiekį santykiu 2:1, tai galėjo atsitikti, nes žiurkės, kaip parodė išvados, alkoholį renkasi ne tik kaloringumo, skonio ar kvapo, bet ir dėl farmakologinio poveikio.

Mūsų analizės metu naudojome Furjė transformaciją [6] (angl. Fourier transform). Jos metu apskaičiavome kiekvieno dažnio amplitudę ir taip gavome išsamesnius rezultatus. Ši analizė buvo sėkmingai pritaikyta ir 2010 metais tyriame [9], kurio tikslas buvo ištirti naują gérimo matuoklio sistemą, naudojantis Furje analize, t.y. pasikartojuantys gérimo atvejai buvo apibūdinami kaip Furjė eilutės. Tokiu būdu analizuojame žiurkių elektrofiziologinius signalus, pasirinktu laiko intervalu. Taip pat analizės metu gilinomės į uodeguotąjį branduolį (lot. NAc), kuris su dar keturiomis kitomis smegenų dalimis jau buvo nagrinėtas atlikto tyrimo metu [8]. Tai svarbu, kadangi ši dalis svarbi atlygio ir motyvacijos sąveikai. [2].

1.2 Naudojamos sąvokos

Bout’ai - vandens arba alkoholio gérimo laikotarpis, kuomet yra daugiau negu 20 lyžtelėjimų bei tarpas tarp laižymų yra ne daugiau negu 1 minutė.

Likometeris - aparatas, fiksujantis graužikų gertuvės vamzdelio palaižymų skaičių. Likometerio narve buvo įrengtos dvi komercinės girdyklos vandeniu ar alkoholio tirpalui (Coulbourn Instruments, JAV), kurių veikimas yra paremtas šviesos srauto pertraukimu, kas įvyksta gyvūnui liežuvio paliečiant gérimo vamzdelio galą. GraphicState 4.1.06 programinė įranga registravo laiką ir trukmę, kada šviesos spindulys buvo nutraukiamas liežuvio prisilietimo momentu.

Uodeguotasis branduolys (lot. NAc) - smegenų pamato branduolys. Jis veikia ne tik planuojant judesių atlikimą, bet ir mokymosi, atminties, atlygio, motyvacijos, emocijų ir romantinės sąveikos srityse.

Smegenų bangos - elektromagnetinės prigimties bangos, kurios susidaro galvos smegenyse. Graužikų skirtinį dažnių bangos yra klasifikuojamos į delta (1-4 Hz), theta (5-9 Hz), sigma (10-15 Hz), beta (16-30 Hz), maža gamma (31-48 Hz), aukšta gamma (52-95 Hz), aukšto dažnio virpesius (105-200 Hz).

Furje analizė - matematikos metodas, kuris atsirado iš Furjė eilučių nagrinėjimo. Metodas leidžia įvairias funkcijas išreikšti per trigonometrinių funkcijų sumą.

2 Pirminė duomenų analizė

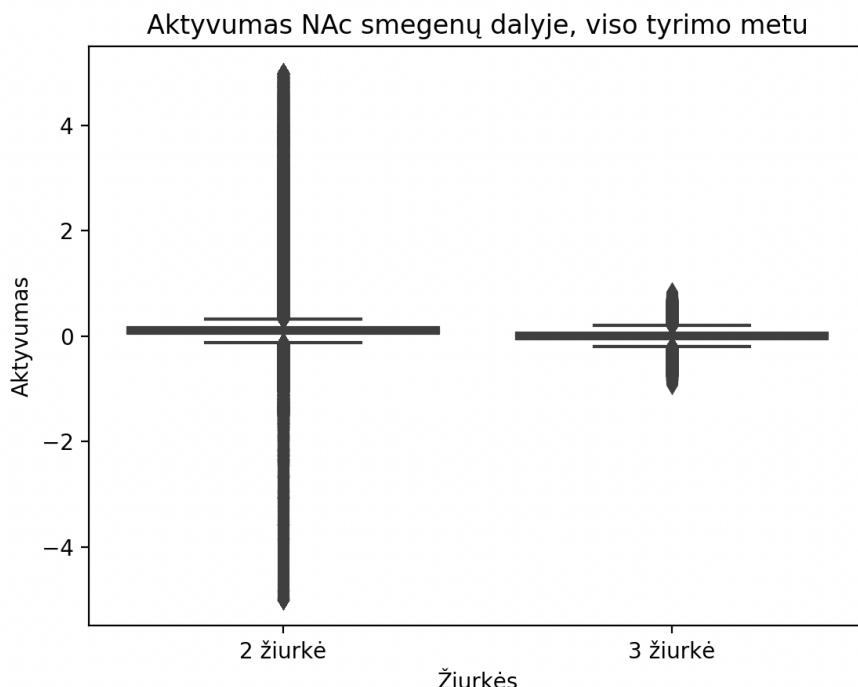
2.1 Duomenų apžvalga

Šio tyrimo objektai buvo dvi žiurkės. Eksperimento metu, per kurį žiurkės turėjo pasirinkti gerti vandenį ar alkoholi, buvo stebimi specifiniai smegenų centru aktyvumai, tačiau šiame tyrime tirtas tik NAc smegenų centras, kadangi jis vaidina svarbū vaidmenį priklausomybės elgsenoje. Yra žinoma, kad ūmus alkoholio vartojimas sukelia padidėjusį bioelektrinį aktyvumą smegenų kamieno neuronų, įnervuojančių NAc sritij [4]. Kadangi duomenų pirmoji eilutė turėjo praleistą reikšmių, todėl šią eilutę pašalinome ir analizę atlikome be jos.

1 lentelėje pateikiamaos NAc smegenų dalies aktyvumo, viso tyrimo metu, skaitinės charakteristikos.

2 žiurkė			3 žiurkė		
min	vidurkis	max	min	vidurkis	max
-5.0	0.110	5.0	-0.931	0.005	0.83861

1 lentelė: NAc smegenų dalies skaitinės charakteristikos



1 pav.: Aktyvumas NAc smegenų dalyje, viso tyrimo metu

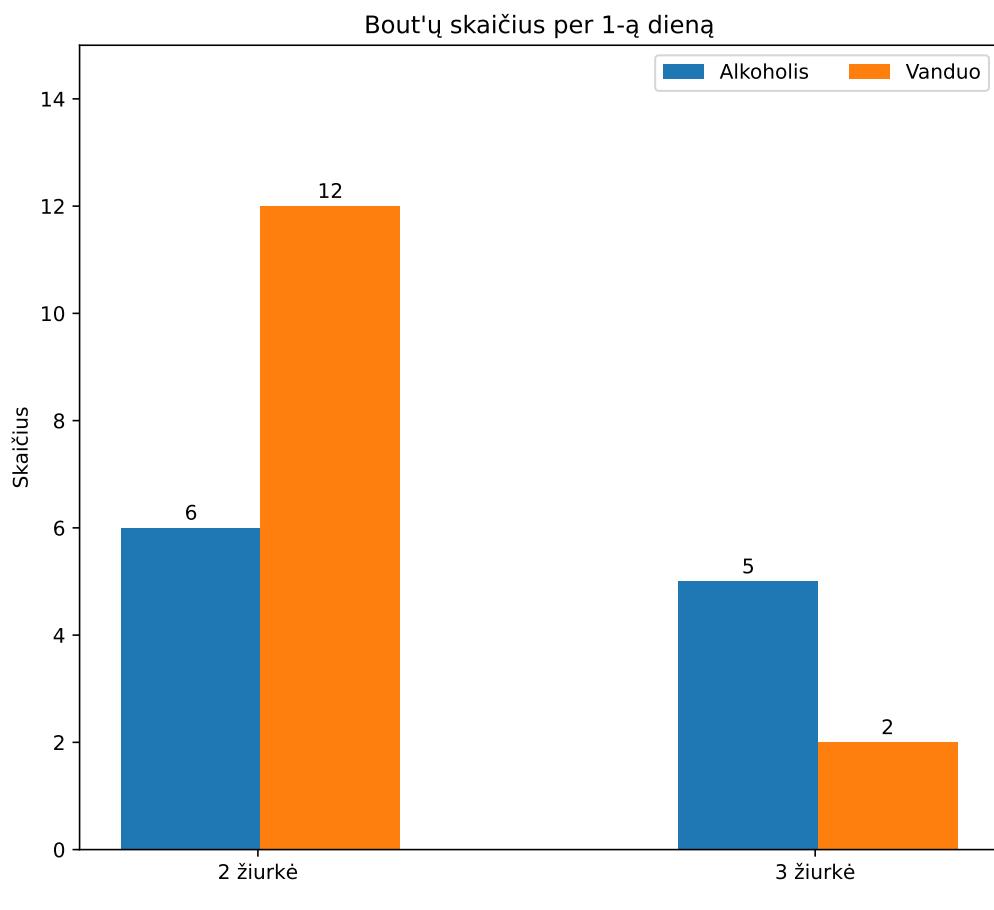
Iš duomenų, pateiktų 1 lentelėje, matyti, kad žiurkių smegenų NAc sritis rodo vidutinį aktyvumą, kuris yra beveik vienodas tarp tiriamujų. Tačiau,

minimalios ir maksimalios reikšmės yra pastebimai skirtinos tarp tiriamų gyvūnų. Antrosios žiurkės smegenų aktyvumas intervale nuo -5 iki 5, kai tuo tarpu trečiosios žiurkės, tik nuo -0,9 iki 0,8, vizualiai tai matome 1 paveikslėlyje. Toliau įvertinome kiek vidutiniškai truko kiekvienos žiurkės "bout'as", kai jos vartojo vandenį ir alkoholi.

2 žiurkė		3 žiurkė	
alkoholis	vanduo	alkoholis	vanduo
43.186	68.405	55.508	59.226

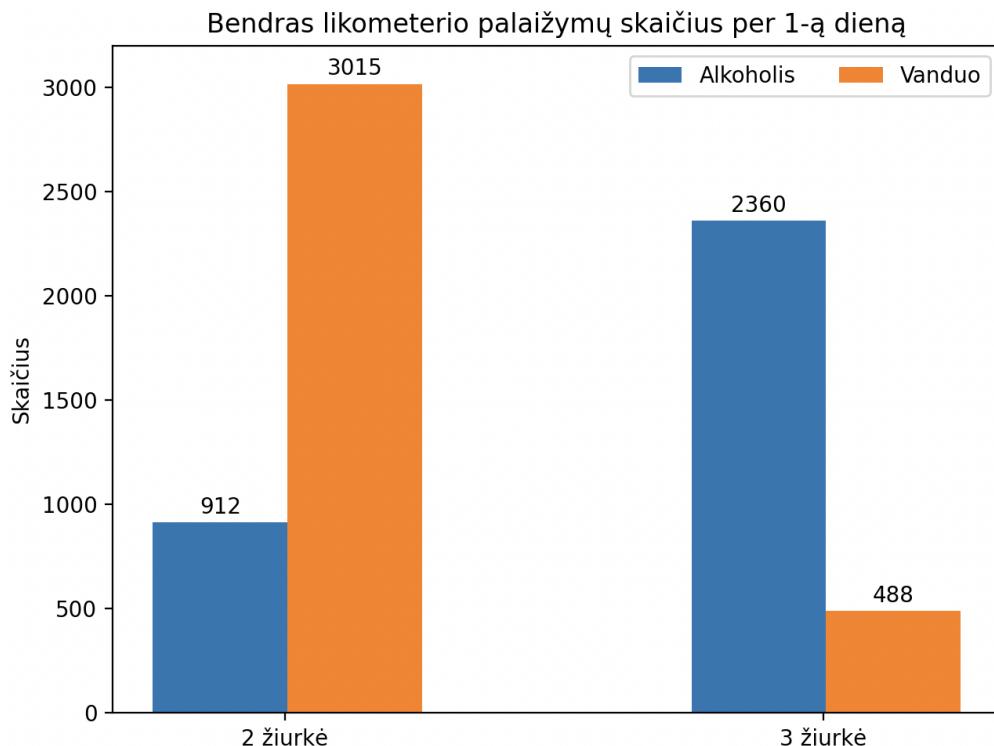
2 lentelė: Vidutinis bout'o laikas (sekundėmis)

2 lentelėje galime pastebėti, jog nors antrosios žiurkės NAc dalies aktyvumas didesnis, tačiau jos alkoholio gérimo laikas trumpesnis nei trečiosios žiurkės. Vandens gérimo trukmė taip pat nevienoda - skirtumas beveik per 10 sekundžių.



2 pav.: Bout'u skaičius per 1-ą dieną

Iš 2 pav. matome, jog bendras vandens "bout'u" skaičius stipriai skiriasi, o alkoholio - tik per vieną.



3 pav.: Bendras likometerio palaižymų skaičius per 1-ą dieną

Prieš tai matėme, jog antrosios žiurkės alkoholio "bout'ų" skaičius buvo vienu vienetu didesnis nei trečiosios žiurkės, tačiau paskaičiavę bendrą geruvės vamzdelio palaižymą, 3 pav., gavome, jog trečioji žiurkė padarė beveik 1500 daugiau lyžtelėjimų. Vandens "bout'ų" bei bendras palaižymų skaičius stipriai skyrėsi tarp graužikų.

Toliau palyginome koks yra vidutinis žiurkės laiko tarpas vartojant alkoholi ir vandenį.

Vidutinis laiko tarpas					
2 žiurkė		3 žiurkė			
alkoholis	vanduo	alkoholis	vanduo		
1 val. 43 min.	1 val. 43 min.	1 val. 29 min.	5 val. 23 min.		
Laiko tarpo tarp gėrimo medianinė reikšmė					
2 žiurkė		3 žiurkė			
alkoholis	vanduo	alkoholis	vanduo		
1 val. 22 min.	0 val. 37 min.	1 val. 29 min.	5 val. 23 min.		

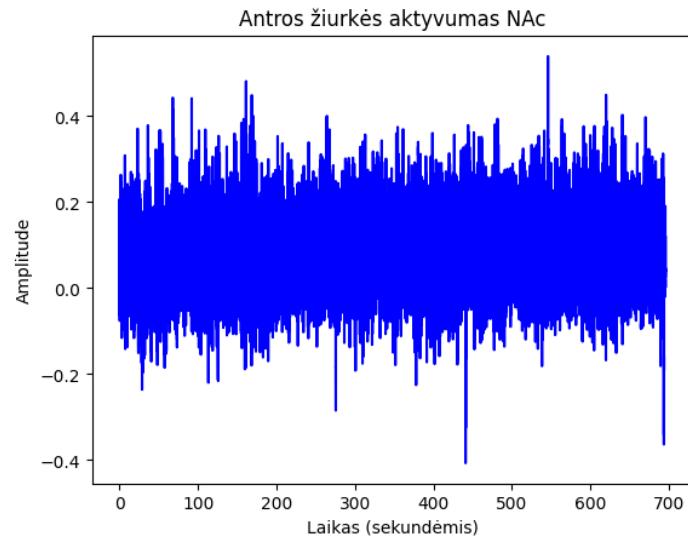
3 lentelė: Vidutinis laiko tarpas tarp žiurkės alkoholio bei vandens gėrimo

Lygindami pagal medianinę reikšmę, 3 lentelė, graužikų laiko tarpas tarp

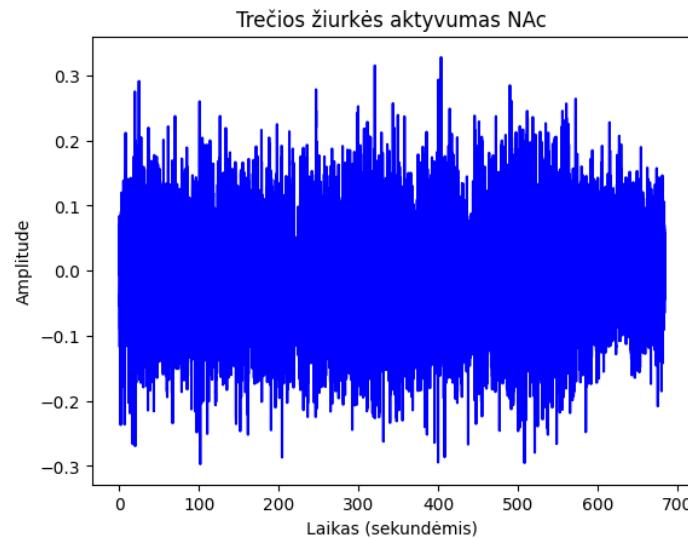
vandens gėrimų labai skiriasi - beveik 5 valandų skirtumas. Laiko tarpas tarp alkoholio gėrimų yra beveik tokš pats.

3 Praktinė dalis

4 paveikslėlyje pavaizduotas antros ir trečios žiurkės smegenų aktyvumas NAc srityje.



(a) Antros žiurkės aktyvumas NAc



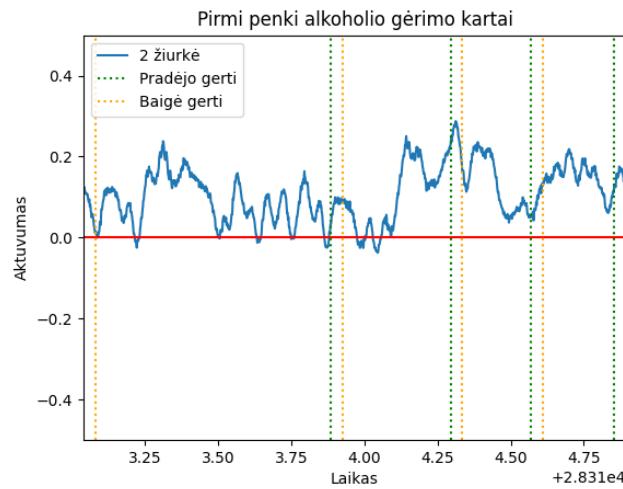
(b) Trečios žiurkės aktyvumas NAc

4 pav.: Abiejų žiurkių NAc aktyvumas

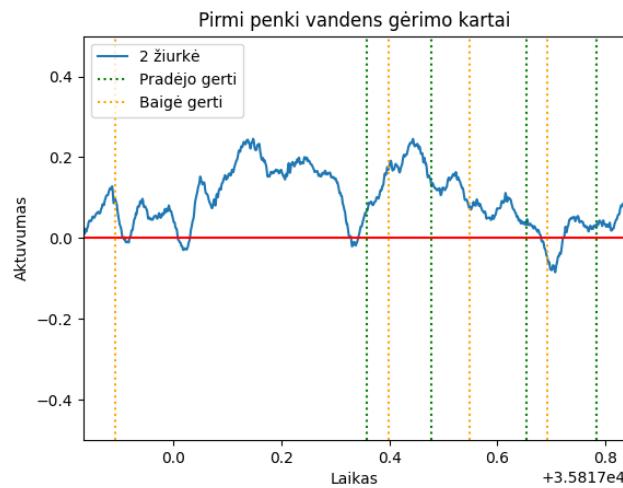
Kadangi koeficientų reikšmės stipriai skiriasi, antrojo graužiko smegenų bangų stiprumas kinta intervale (0,4; -0,4), o trečiojo (0,3; -0,3), buvo pasirinkta naudoti Furje transformaciją.

Prieš transformuojant duomenis palyginome kaip skiriasi žiurkių NAc aktyvumas, žiurkėms lyžtelint alkoholi ir vandenį pirmuosius 5 kartus. Kaip galime matyti iš 5 ir 6 pav., žiurkių smegenų aktyvumas nėra vienodas:

trečiosios žiurkės smegenų aktyvumas buvo šiek tiek tolygesnis geriant alkoholi lyginant su antraja žiurke, kai geriant vandenį vyko atvirkščiai, taip pat laikas tarp alkoholio lyžtelėjimų buvo didesnis pas trečiąją žiurkę.

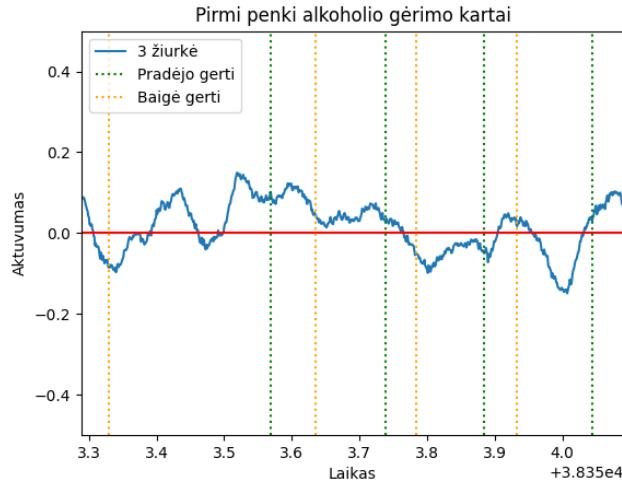


(a) Antros žiurkės, pirmi penki alkoholio lyžtelėjimo kartai

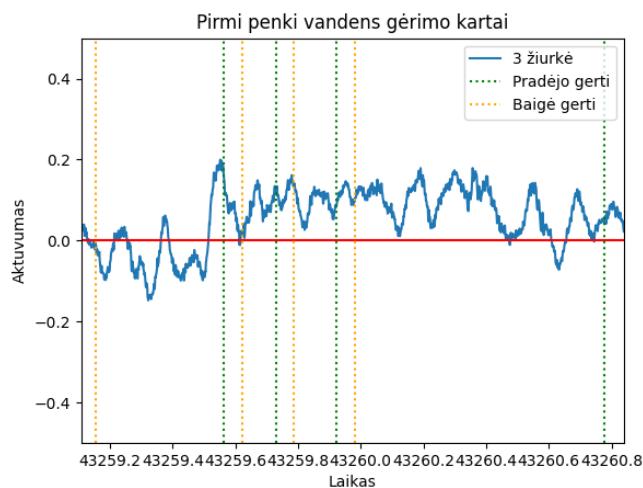


(b) Antros žiurkės, pirmi penki vandens lyžtelėjimo kartai

5 pav.: Antros žiurkės NAc aktyvumas



(a) Trečios žiurkės, pirmi penki alkoholio lyžtelėjimo kartai



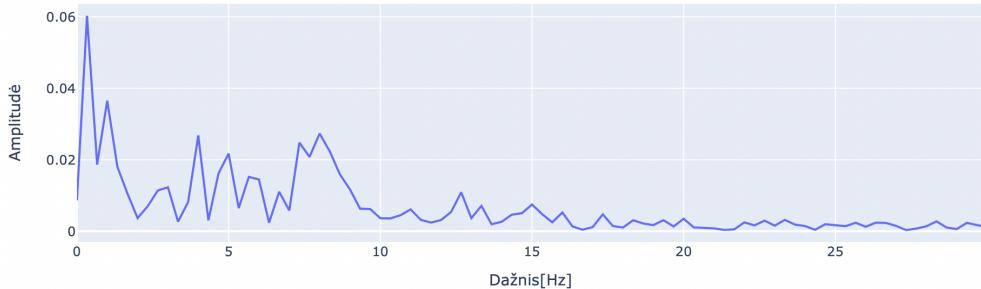
(b) Trečios žiurkės, pirmi penki vandens lyžtelėjimo kartai

6 pav.: Trečios žiurkės NAc aktyvumas

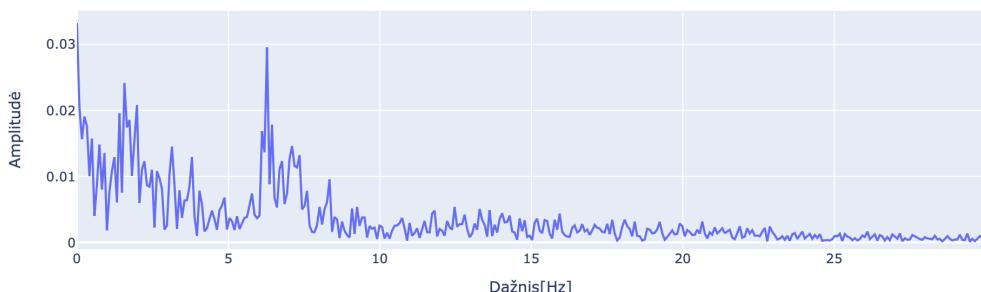
NAc smegenų elektrofiziologiniai duomenys buvo transformuoti naudojant Furje transformacijos metodą, būtent tada, kai graužikas ruošiasi gerti alkoholi, kai ji geria ir baigia gerti, tam kad įvertinti kokie dažniai sustipréja, susilpnėja bei dominuoja.

Kadangi iš pradinės analizės matėme, jog antroji žiurkė rinkosi vandenį du kartus dažniau nei alkoholi, t.y. neturėjo polinkio į alkoholio gérima, savo tolimesnei analizei pasirinkome tirti tik trečiąją žiurkę (antrosios žiurkės grafikai po Furje transformacijos bei prieš ją pateikti priede). Pirma, nagrinėjome trečiosios žiurkės NAc smegenų aktyvumą geriant alkoholi pirmą kartą. Geriant laiko intervalą pasirinkome prieš gérimą ir po gérimo - 3 sekundės, o gérimo metu - visas intervalas.

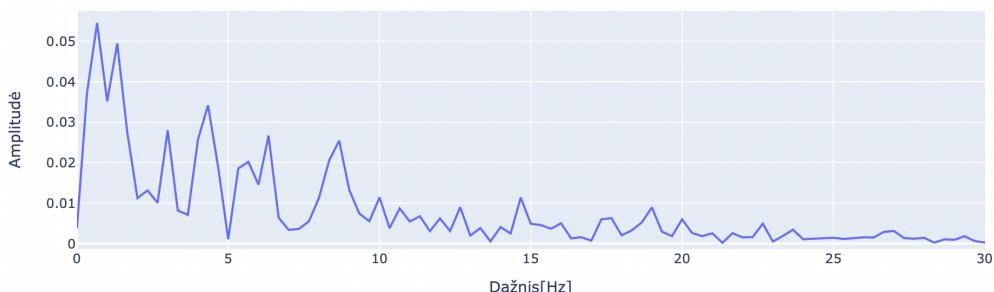
Pritaikius Furje transformaciją



(a) Aktyvumas NAc smegenų dalyje prieš alkoholio gėrimą
Pritaikius Furje transformaciją



(b) Aktyvumas NAc smegenų dalyje alkoholio gėrimo metu
Pritaikius Furje transformaciją



(c) Aktyvumas NAc smegenų dalyje po alkoholio gėrimo

7 pav.: Trečios žiurkės NAc aktyvumas pasirinkus butelį su alkoholiu pirmą kartą, pritaikius Furje transformaciją

Iš grafiko pavaizduoto 7 pav., galime teigti, kad prieš pasirenkant alkoholio butelį pirmą kartą jų aktyvios fazės metu, dominuojanti banga yra theta (6-9 Hz) diapazone. Pradėjus gerti alkoholį, stebimi pakitimai smegenų bangų aktyvumo spektre, kuriuos atspindi delta (1-3 Hz) ir theta (5-8 Hz) diapazonuose. Baigus gerti, pastebimi reikšmingi pokyčiai smegenų theta (4-6 Hz) ir delta (0-4 Hz) bangose.

Toliau pasirinkome atvaizduoti trečiosios žiurkės dominuojančias smegenų bangas NAc dalyje, kai ji gérė alkoholį 4-ą kartą.

Iš grafiko pavaizduoto 8 pav., galime teigti, kad prieš pasirenkant alk-

holio butelį ketvirtą kartą, dominuojanti banga yra delta (1-4 Hz) ir theta (6-9 Hz) diapazonuose. Pradėjus gerti alkoholi, stebimi pakitimai smegenų bangų aktyvumo spektre, kuriuos atspindi theta (6-8 Hz) diapazone. Baigus gerti, pastebimas theta (4-6 Hz) bangų aktyvumo susilpnėjimas.

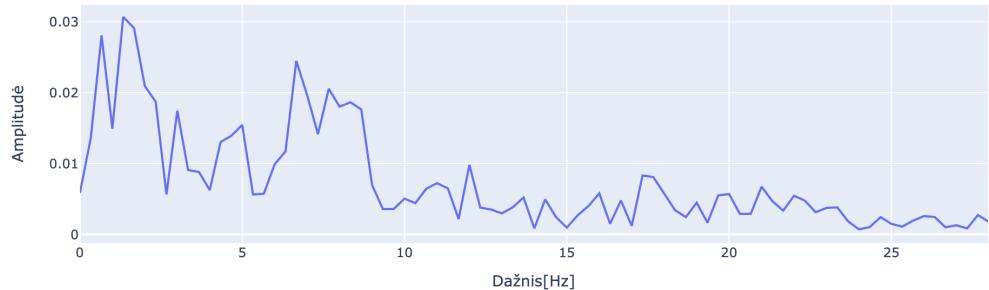
Toliau pasirinkome atvaizduoti dominuojančias bangas NAc dalyje paskutinio alkoholio gérimo metu.

Iš grafiko pavaizduoto 9 pav., galime teigti, kad prieš pasirenkant alkoholio butelį paskutinį kartą, dominuojanti banga yra theta (4-9 Hz) diapazone. Pradėjus gerti alkoholi, stebimi pakitimai smegenų bangų aktyvumo spektre, kuriuos atspindi delta (3-4 Hz) diapazone. Baigus gerti, pastebimas reikšmingas pokytis smegenų theta (6-9 Hz) bangoje.

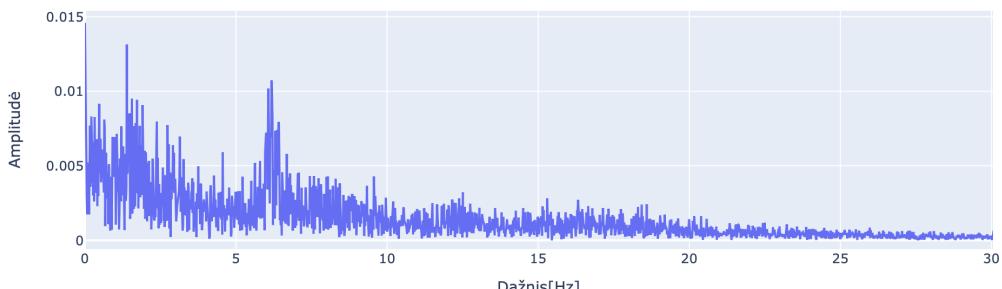
Sekančiam grafiuke atvaizdavome smegenų aktyvumą NAc srityje geriant vandenį. Kadangi vanduo - būtinės dalykas visiems gyviems organizmams, jo gérimo poveikis yra beveik vienodas (priede 14-17 pav.) kiekvieną kartą, todėl palyginimui paimsime tik antrajį kartą, kai žiurkė gérę vandenį.

Iš 10 pav. galime matyti, jog prieš trečiąjai žiurkei pasirenkant vandenį, ji geriant bei jo atsigėrus dominuoja delta banga (1-4 Hz).

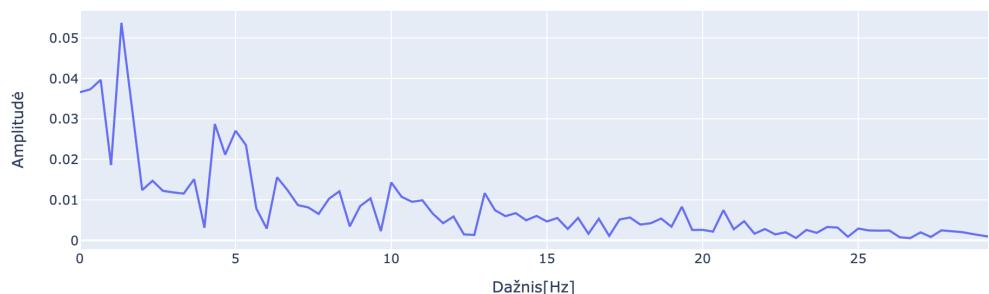
Pritaikius Furje transformaciją



(a) Aktyvumas NAc smegenų dalyje prieš alkoholio gėrimą
Pritaikius Furje transformaciją



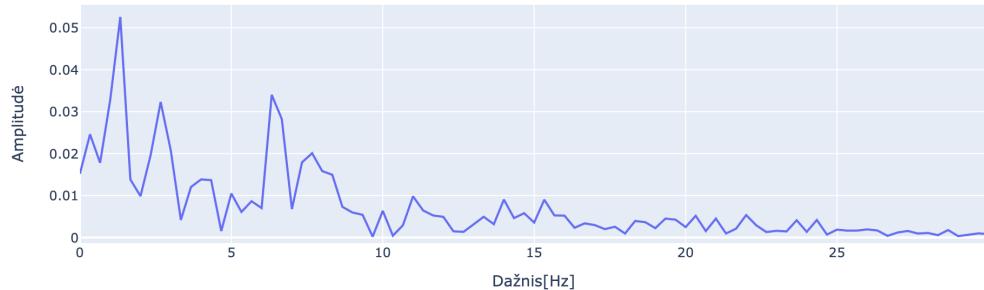
(b) Aktyvumas NAc smegenų dalyje alkoholio gėrimo metu
Pritaikius Furje transformaciją



(c) Aktyvumas NAc smegenų dalyje po alkoholio gėrimo

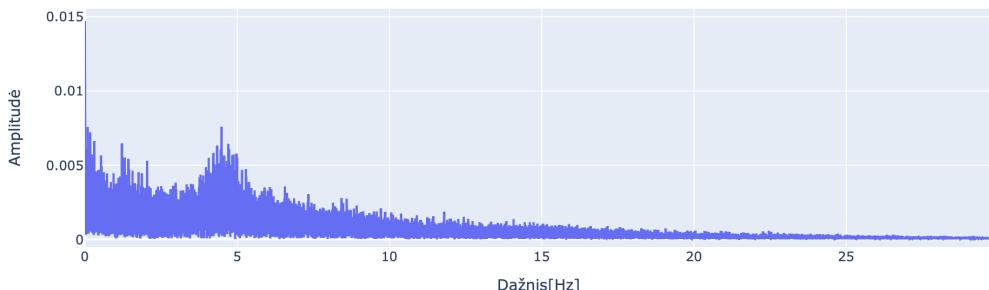
8 pav.: Trečios žiurkės NAc aktyvumas pasirinkus buteli su alkoholiu ketvirtą kartą, pritaikius Furje transformaciją

Pritaikius Furje transformaciją



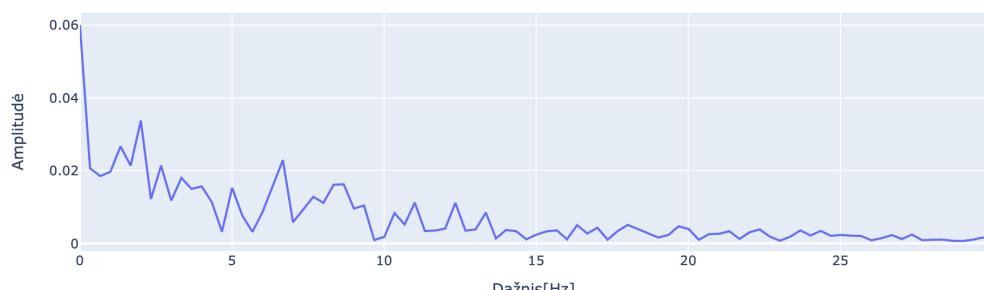
(a) Aktyvumas NAc smegenų dalyje prieš alkoholio gėrimą

Pritaikius Furje transformaciją



(b) Aktyvumas NAc smegenų dalyje alkoholio gėrimo metu

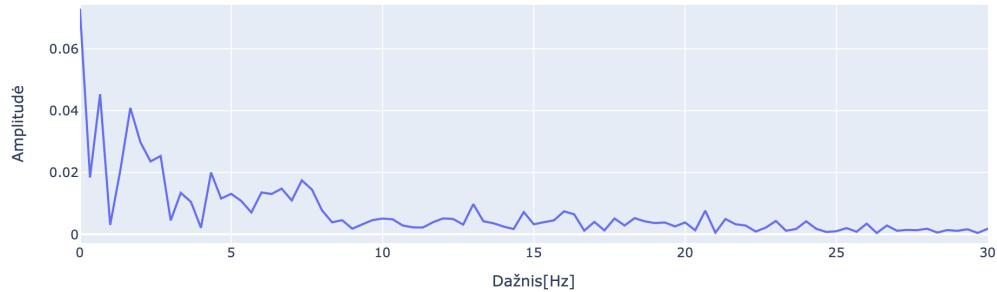
Pritaikius Furje transformaciją



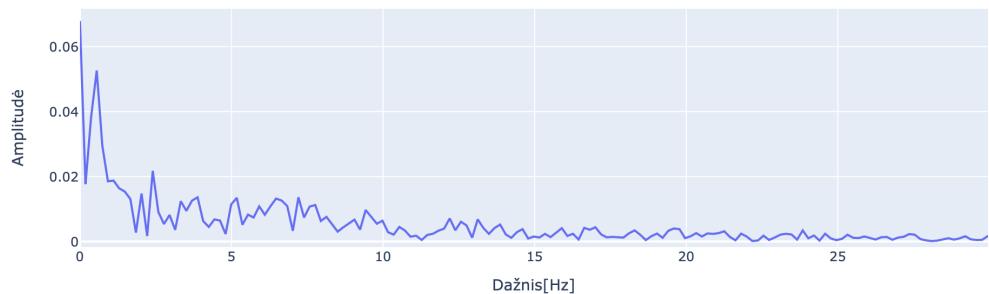
(c) Aktyvumas NAc smegenų dalyje po alkoholio gėrimo

9 pav.: Trečios žiurkės NAc aktyvumas pasirinkus buteli su alkoholiu paskutinj eksperimento kartą, pritaikius Furje transformaciją

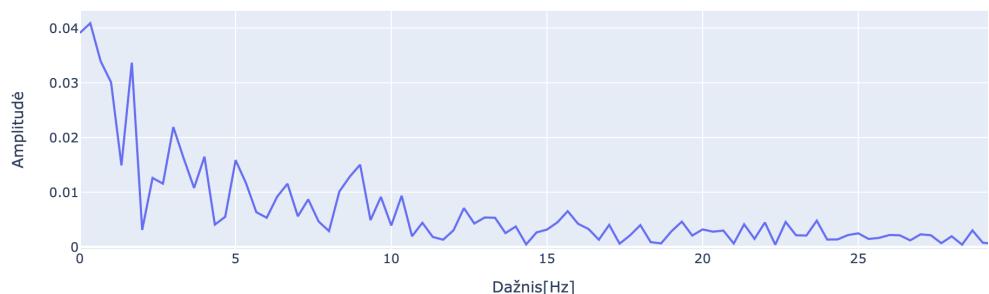
Pritaikius Furje transformaciją



(a) Aktyvumas NAc smegenų dalyje prieš vandens gėrimą
Pritaikius Furje transformaciją



(b) Aktyvumas NAc smegenų dalyje vandens gėrimo metu
Pritaikius Furje transformaciją



(c) Aktyvumas NAc smegenų dalyje po vandens gėrimo

10 pav.: Trečios žiurkės NAc aktyvumas pasirinkus butelį su vandeniu, pri-taikius Furje transformaciją

4 Išvados

Buvo pastebėta, jog antroji žiurkė neturėjo polinkio į alkoholio gérimą - ji 2 kartus rečiau rinkosi butelį su 10% etanoliu nei su vandeniu. Trečiasis graužikas bendru lyžtelėjimų skaičiumi pralenkė antrąjį net per 1500 palaižymų. Dėl šių priežasčių buvo nuspresta, tirti tik trečiąją žiurkę.

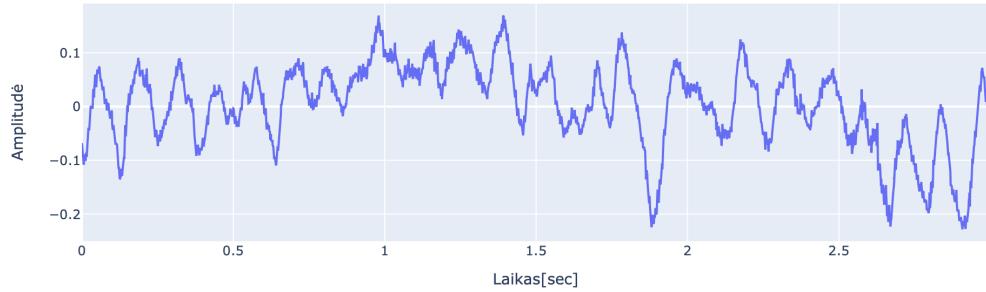
Atliktas tyrimas parodė, jog prieš pasirenkant bei po alkoholio pasirinkimo, labiausiai dominuojanti banga yra theta. Ji generuojama, kai gyvas organizmas yra mažiau aktyvus, taip pat ši banga yra siejama su streso mažinimu, poilsiu bei pasitenkinimu. Po poros kartų, kai graužikas pasirenka butelį su 10% etanoliu, jis pajaučia alkoholio daroma įtaką jam, todėl kitus kartus, renkasi tą patį butelį - su alkoholiu. Prieš geriant alkoholi theta banga dominuoja, nes graužikas pradeda tikėtis pasitenkinimo, po alkoholio gérimo ji išlieka aktyvi, kadangi alkoholio poveikis po truputį pradedamas jausti.

Visu vandens gérimo laiku - dažniai išliko beveik tokie pat žemi (dominuojanti banga - delta - lėčiausia smegenų banga). Tai parodo, jog galbūt vandens gérimas, žiurkės smegenims, jokio efekto nepadarė, ji išliko rami, kai tuo tarpu alkoholio gérimas - suaktyvino smegenų bangas, kurios atsakingos už atsipalaidavimą bei pasitenkinimą.

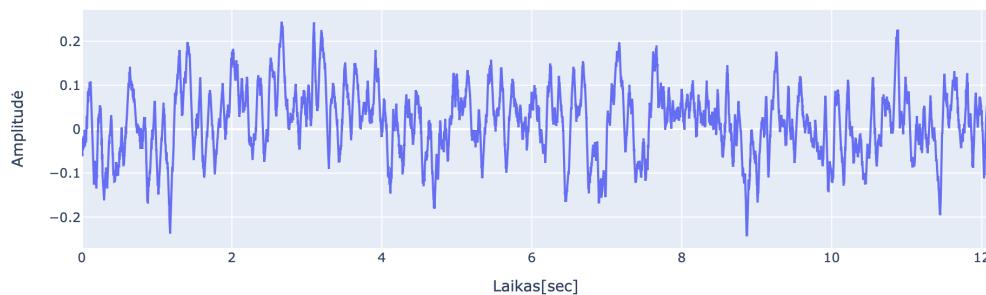
5 Priedas

Papildomi grafikai.

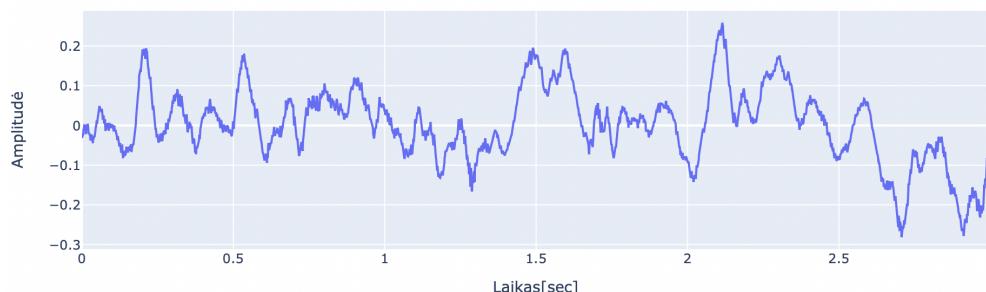
3-ios žiurkės NAc aktyvumas prieš 1-ą kartą geriant alkoholį



(a) Aktyvumas NAc smegenų dalyje prieš alkoholio gėrimą
3-ios žiurkės NAc aktyvumas pradėjus gerti alkoholį



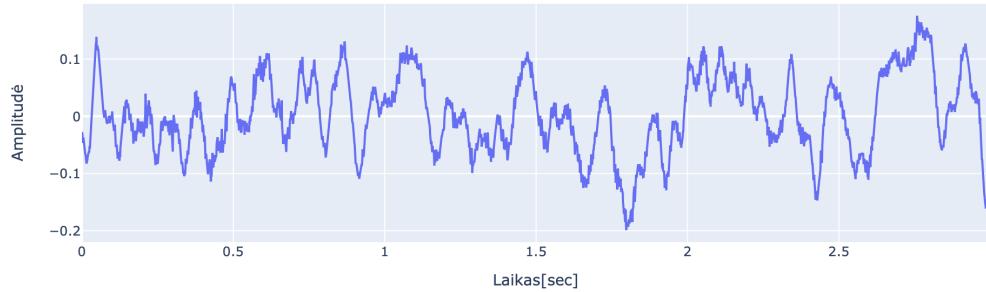
(b) Aktyvumas NAc smegenų dalyje alkoholio gėrimo metu
3-ios žiurkės NAc aktyvumas baigus gerti alkoholį



(c) Aktyvumas NAc smegenų dalyje po alkoholio gėrimo

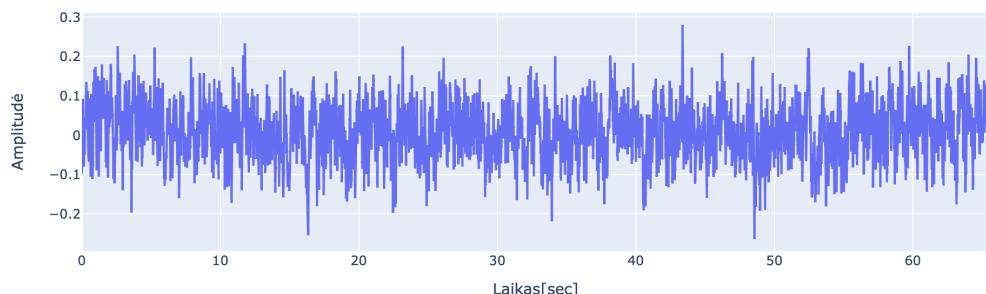
11 pav.: Trečios žiurkės NAc aktyvumas pasirinkus butelį su alkoholiu pirmą kartą

3-ios žiurkės NAc aktyvumas prieš 4-ą kartą geriant alkoholi



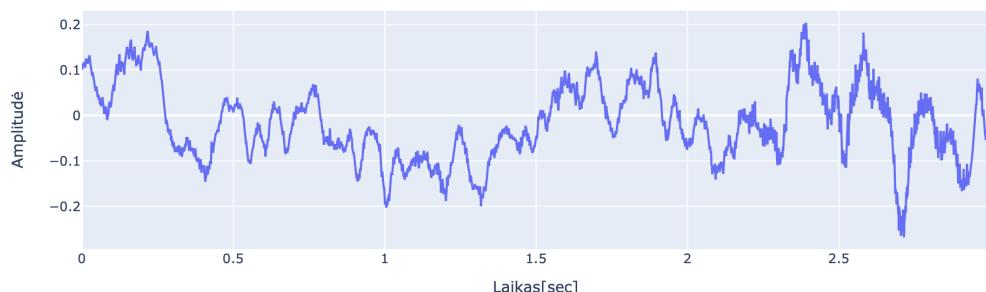
(a) Aktyvumas NAc smegenų dalyje prieš alkoholio gėrimą

3-ios žiurkės NAc aktyvumas 4-ą kartą pradėjus gerti alkoholi



(b) Aktyvumas NAc smegenų dalyje alkoholio gėrimo metu

3-ios žiurkės NAc aktyvumas 4-ą kartą baigus gerti alkoholi



(c) Aktyvumas NAc smegenų dalyje po alkoholio gėrimo

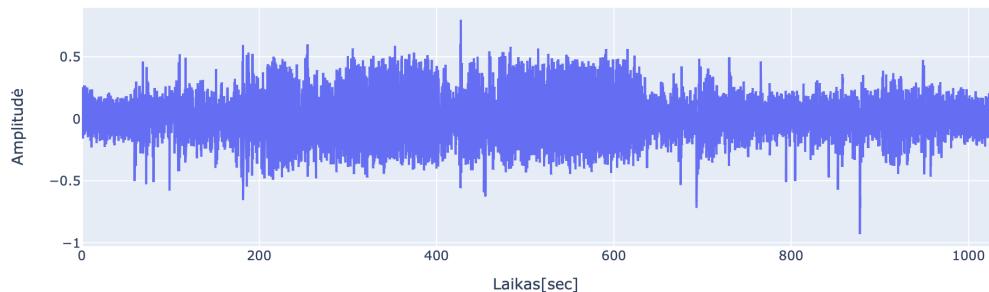
12 pav.: Trečios žiurkės NAc aktyvumas pasirinkus buteli su alkoholiu ketvirtą kartą kartą

3-ios žiurkės NAc aktyvumas prieš paskutinį kartą geriant alkoholį



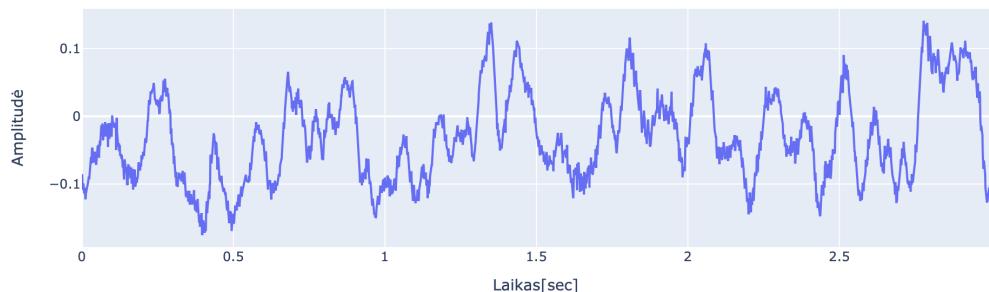
(a) Aktyvumas NAc smegenų dalyje prieš alkoholio gėrimą

3-ios žiurkės NAc aktyvumas paskutinį kartą pradėjus gerti alkoholį



(b) Aktyvumas NAc smegenų dalyje alkoholio gėrimo metu

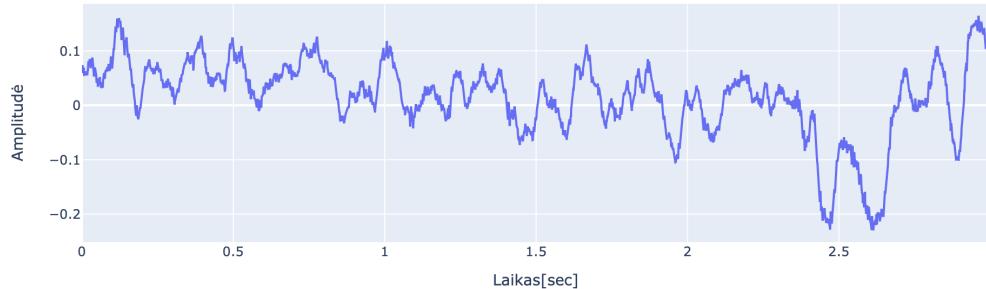
3-ios žiurkės NAc aktyvumas paskutinį kartą baigus gerti alkoholį



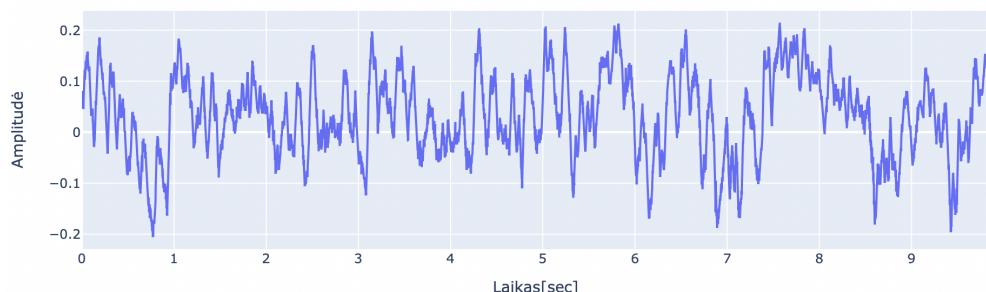
(c) Aktyvumas NAc smegenų dalyje po alkoholio gėrimo

13 pav.: Trečios žiurkės NAc aktyvumas pasirinkus butelių su alkoholiu paskutinį kartą

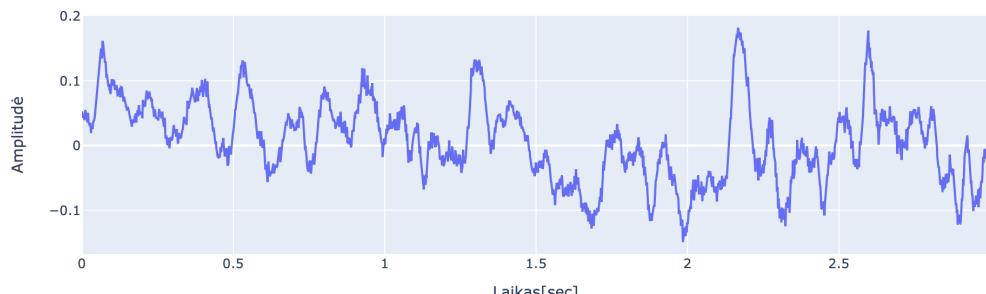
3-ios žiurkės NAc aktyvumas prieš 1-ą kartą geriant vandenį



(a) Aktyvumas NAc smegenų dalyje prieš vandens gėrimą
3-ios žiurkės NAc aktyvumas 1-ą k. pradėjus gerti vandenį



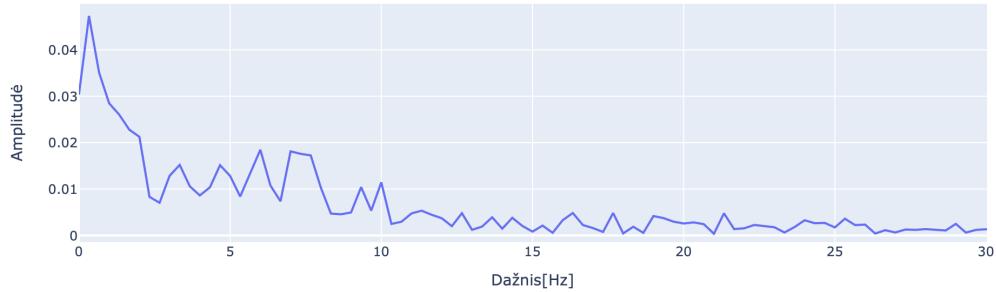
(b) Aktyvumas NAc smegenų dalyje vandens gėrimo metu
3-ios žiurkės NAc aktyvumas 1-ą k. baigus gerti vandenį



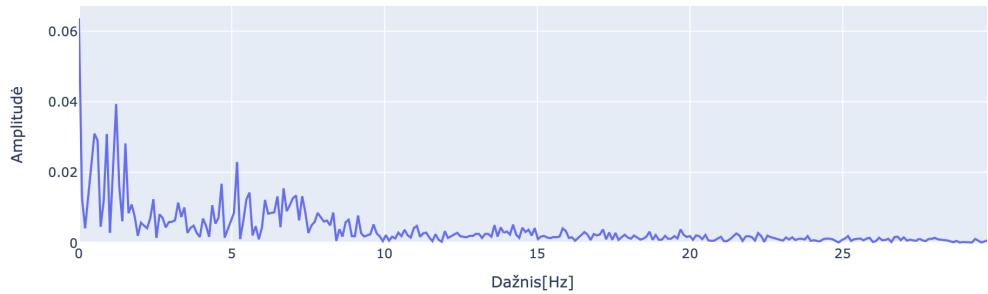
(c) Aktyvumas NAc smegenų dalyje po vandens gėrimo

14 pav.: Trečios žiurkės NAc aktyvumas pasirinkus butelių su vandeniu pirmajį eksperimento kartą

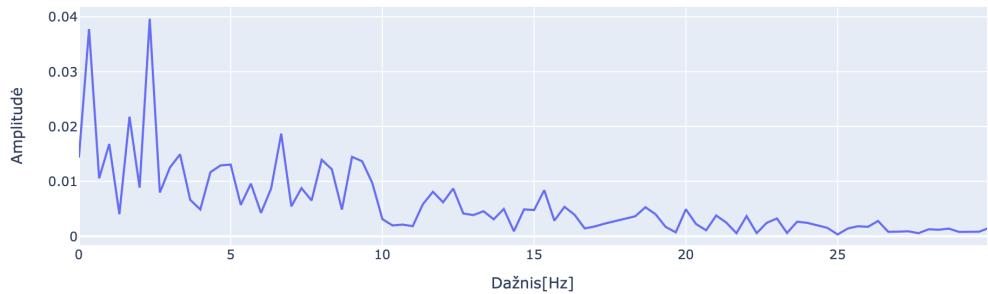
Pritaikius Furje transformaciją



(a) Aktyvumas NAc smegenų dalyje prieš vandens gėrimą
Pritaikius Furje transformaciją



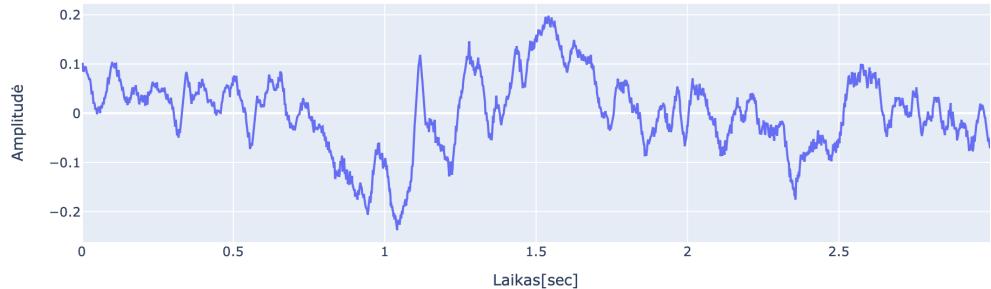
(b) Aktyvumas NAc smegenų dalyje vandens gėrimo metu
Pritaikius Furje transformaciją



(c) Aktyvumas NAc smegenų dalyje po vandens gėrimo

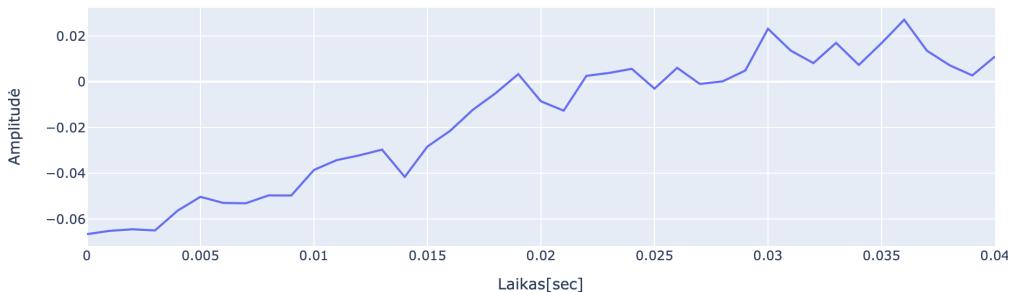
15 pav.: Trečios žiurkės NAc aktyvumas pasirinkus butelių su vandeniu pirmajį eksperimento kartą, pritaikius Furje transformaciją

3-ios žiurkės NAc aktyvumas prieš paskutinį kartą geriant vandenį



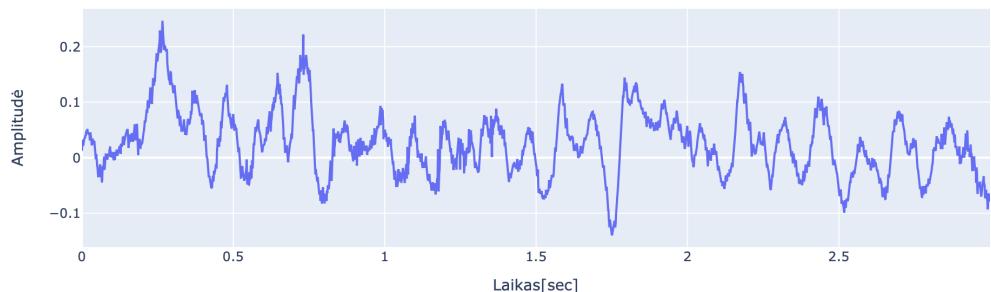
(a) Aktyvumas NAc smegenų dalyje prieš vandens gėrimą

3-ios žiurkės NAc aktyvumas paskutinį kartą pradėjus gerti vandenį



(b) Aktyvumas NAc smegenų dalyje vandens gėrimo metu

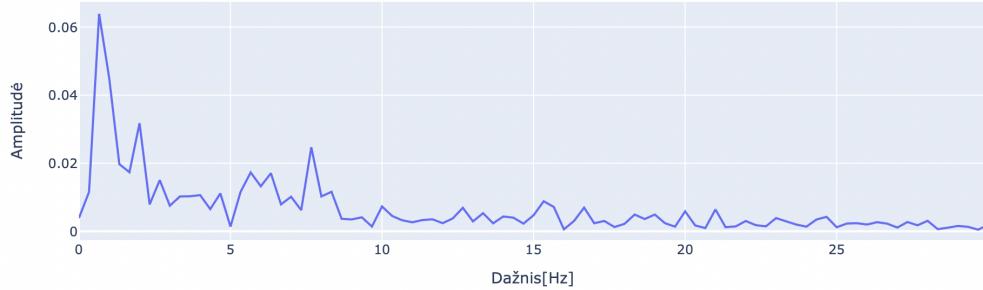
3-ios žiurkės NAc aktyvumas paskutinį kartą baigus gerti vandenį



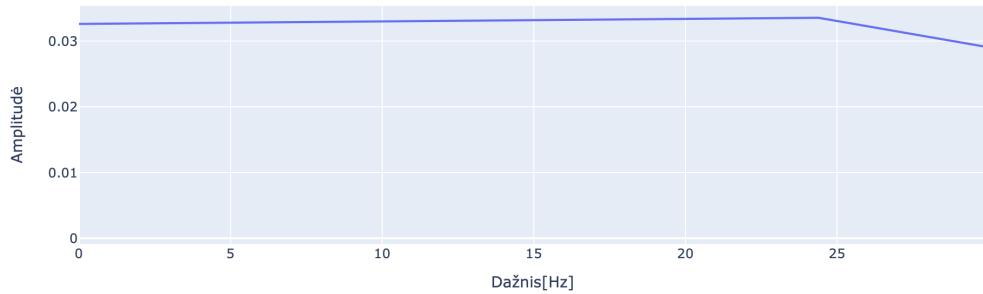
(c) Aktyvumas NAc smegenų dalyje po vandens gėrimo

16 pav.: Trečios žiurkės NAc aktyvumas pasirinkus butelių su vandeniu paskutinijį eksperimento kartą

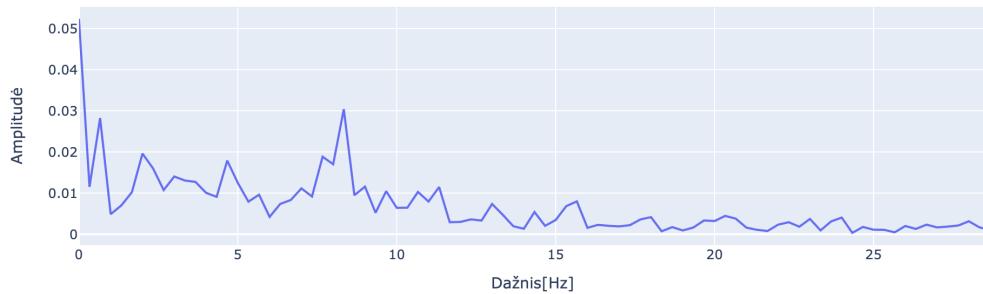
Pritaikius Furje transformaciją



(a) Aktyvumas NAc smegenų dalyje prieš vandens gėrimą
Pritaikius Furje transformaciją



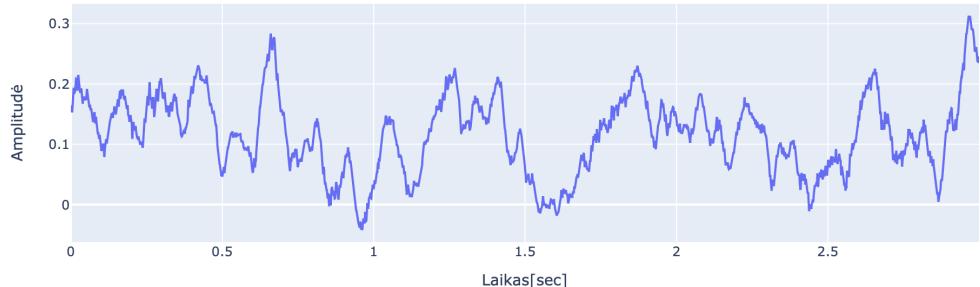
(b) Aktyvumas NAc smegenų dalyje vandens gėrimo metu
Pritaikius Furje transformaciją



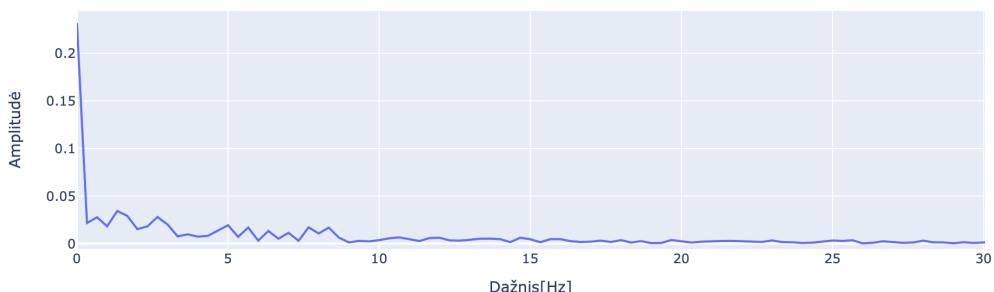
(c) Aktyvumas NAc smegenų dalyje po vandens gėrimo

17 pav.: Trečios žiurkės NAc aktyvumas pasirinkus butelių su vandeniu pasutiniję eksperimento kartą, pritaikius Furje transformaciją

2-ios žiurkės NAc aktyvumas prieš 1-ą kartą geriant alkoholi



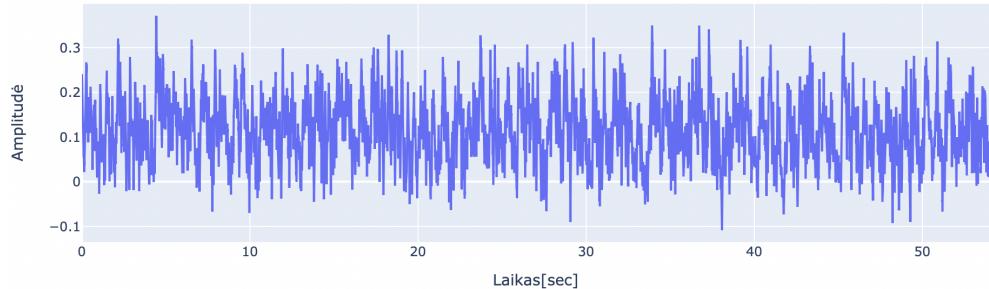
(a) Aktyvumas NAc smegenų dalyje prieš alkoholio gėrimą
Pritaikius Furje transformaciją



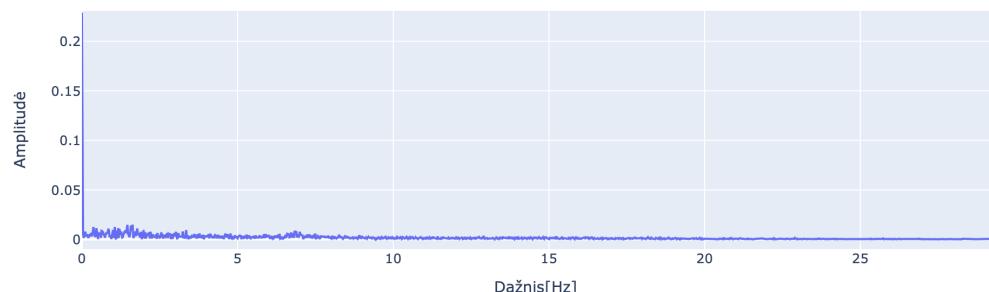
(b) Aktyvumas NAc smegenų dalyje prieš alkoholio gėrimą, pritaikius Furje transformaciją

18 pav.: Antros žiurkės NAc aktyvumas prieš pasirenkant buteli su alkohliu

2-ios žiurkės NAc aktyvumas pradėjus gerti alkoholį



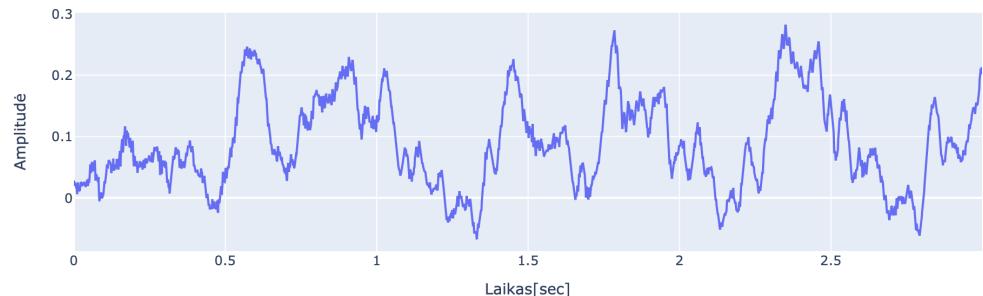
(a) Aktyvumas NAc smegenų dalyje alkoholio gėrimo metu
Pritaikius Furje transformaciją



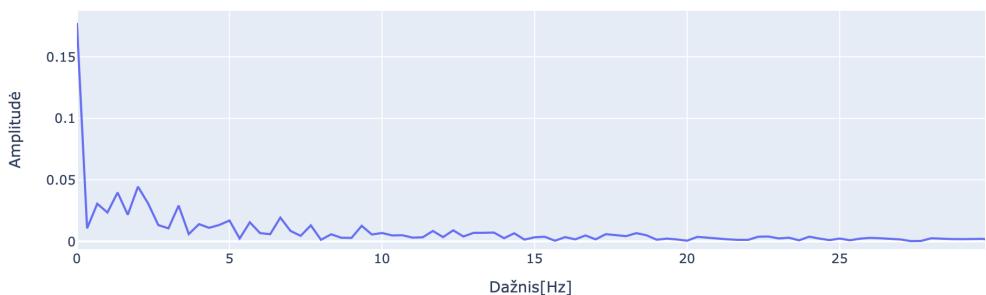
(b) Aktyvumas NAc smegenų dalyje alkoholio gėrimo metu, pritaikius Furje transformaciją

19 pav.: Antros žiurkės NAc aktyvumas pasirinkus butelių su alkohliu

2-ios žiurkės NAc aktyvumas baigus gerti alkoholi



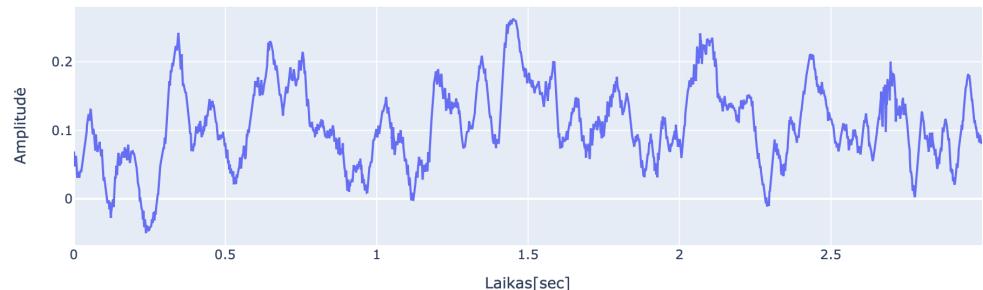
(a) Aktyvumas NAc smegenų dalyje po alkoholio gėrimo
Pritaikius Furje transformaciją



(b) Aktyvumas NAc smegenų dalyje alkoholio gėrimo metu, pritaikius Furje transformaciją

20 pav.: Antros žiurkės NAc aktyvumas baigus gerti alkoholi

2-ios žiurkės NAc aktyvumas prieš 3-ą kartą geriant alkoholi



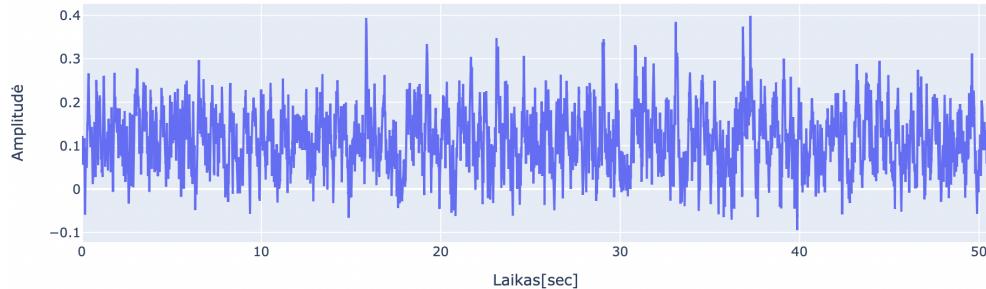
(a) Aktyvumas NAc smegenų dalyje prieš alkoholio gėrimą
Pritaikius Furje transformaciją



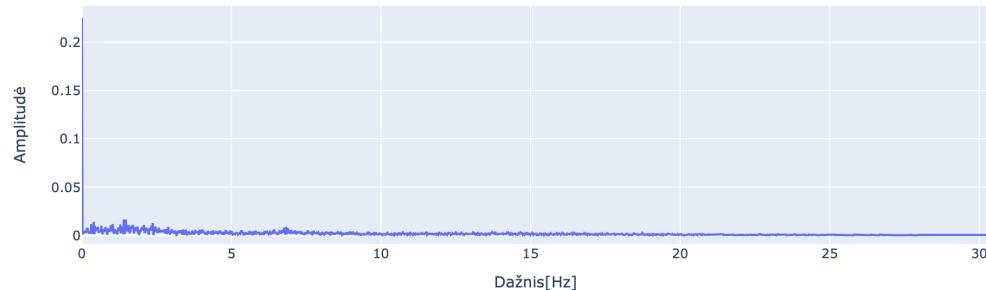
(b) Aktyvumas NAc smegenų dalyje prieš alkoholio gėrimą, pritaikius Furje transformaciją

21 pav.: Antros žiurkės NAc aktyvumas prieš pasirenkant buteli su alkohliu

2-ios žiurkės NAc aktyvumas 3-ą kartą pradėjus gerti alkoholi



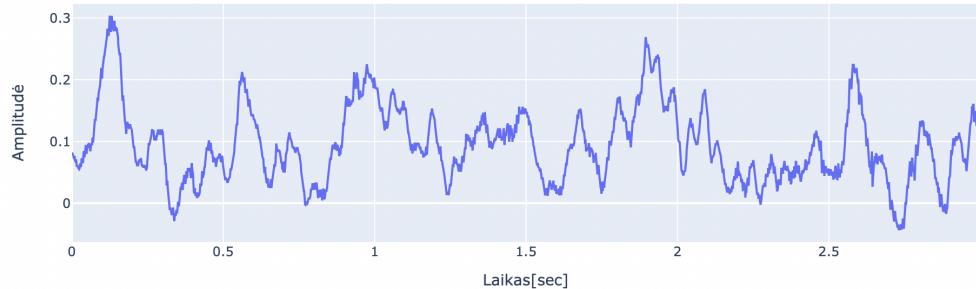
(a) Aktyvumas NAc smegenų dalyje alkoholio gérimo metu
Pritaikius Furje transformaciją



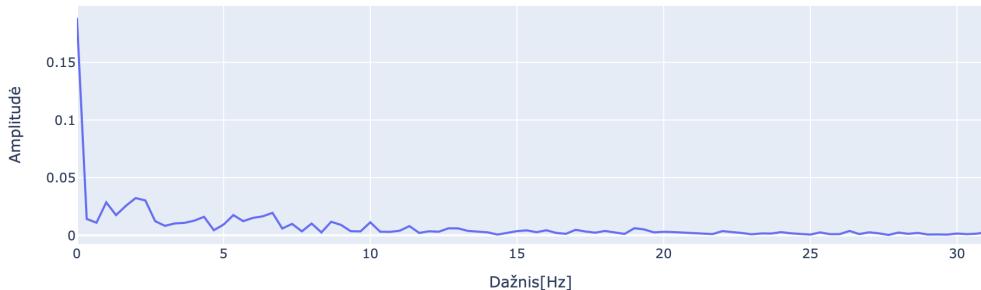
(b) Aktyvumas NAc smegenų dalyje alkoholio gérimo metu, pritaikius Furje transformaciją

22 pav.: Antros žiurkės NAc aktyvumas pasirinkus buteli su alkohliu

2-ios žiurkės NAc aktyvumas 3-ą kartą baigus gerti alkoholi



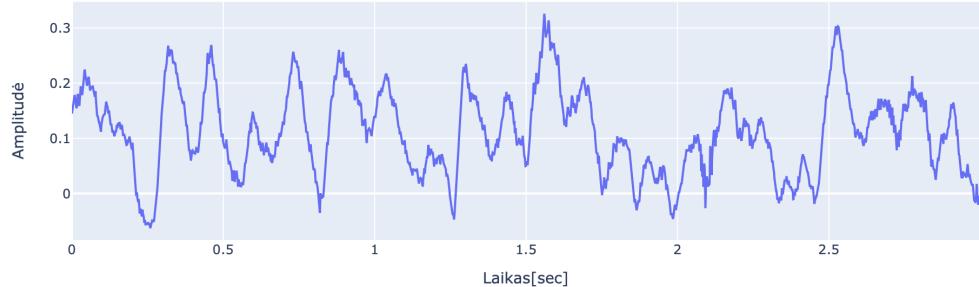
(a) Aktyvumas NAc smegenų dalyje po alkoholio gėrimo
Pritaikius Furje transformaciją



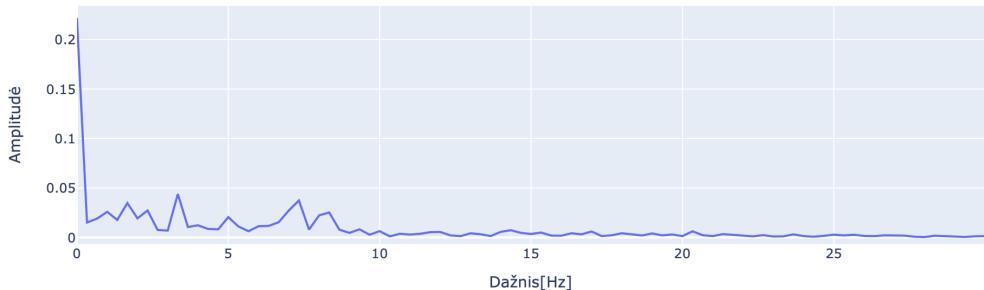
(b) Aktyvumas NAc smegenų dalyje alkoholio gėrimo metu, pritaikius Furje transformaciją

23 pav.: Antros žiurkės NAc aktyvumas baigus gerti alkoholi

2-ios žiurkės NAc aktyvumas prieš paskutinį kartą geriant alkoholi



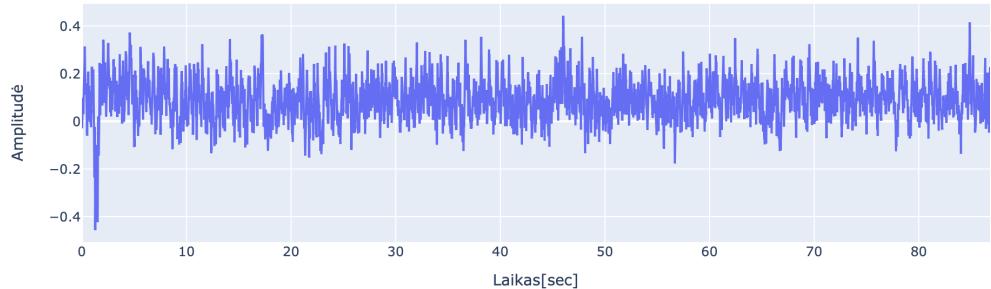
(a) Aktyvumas NAc smegenų dalyje prieš alkoholio gėrimą
Pritaikius Furje transformaciją



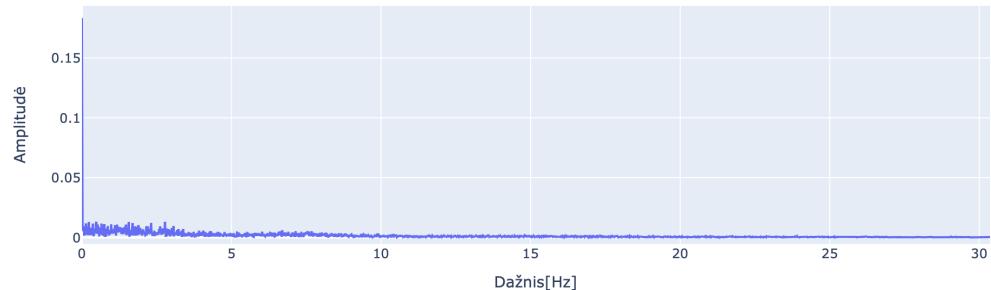
(b) Aktyvumas NAc smegenų dalyje prieš alkoholio gėrimą, pritaikius Furje transformaciją

24 pav.: Antros žiurkės NAc aktyvumas prieš pasirenkant buteli su alkohliu

2-ios žiurkės NAc aktyvumas paskutinj kartą pradėjus gerti alkoholi



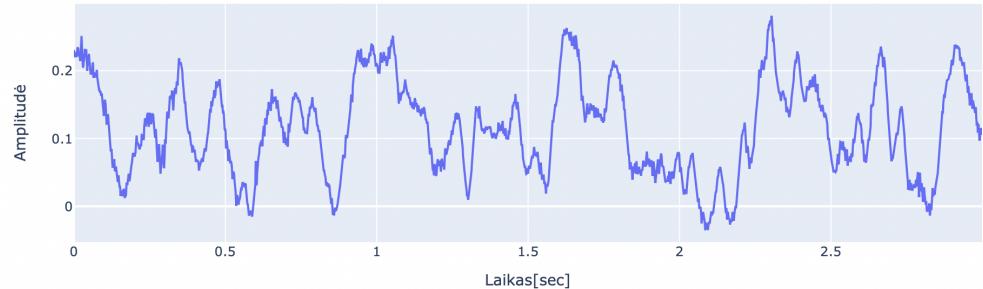
(a) Aktyvumas NAc smegenų dalyje alkoholio gérimo metu
Pritaikius Furje transformaciją



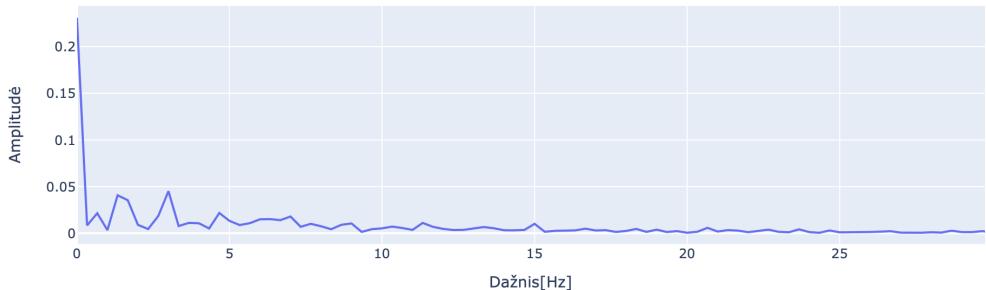
(b) Aktyvumas NAc smegenų dalyje alkoholio gérimo metu, pritaikius Furje transformaciją

25 pav.: Antros žiurkės NAc aktyvumas pasirinkus buteli su alkohliu

2-ios žiurkės NAc aktyvumas paskutinj kartą baigus gerti alkoholį



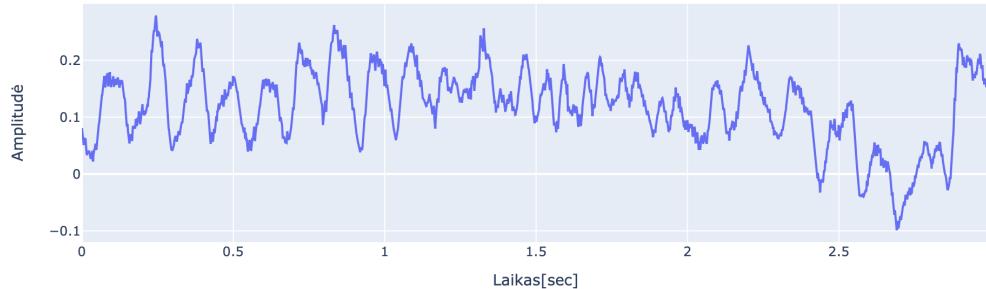
(a) Aktyvumas NAc smegenų dalyje po alkoholio gėrimo
Pritaikius Furje transformaciją



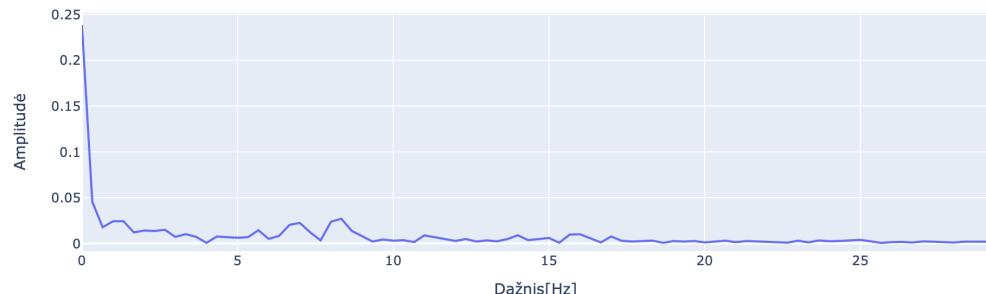
(b) Aktyvumas NAc smegenų dalyje alkoholio gėrimo metu, pritaikius Furje transformaciją

26 pav.: Antros žiurkės NAc aktyvumas baigus gerti alkoholi

2-ios žiurkės NAc aktyvumas prieš 1-ą kartą geriant vandenį



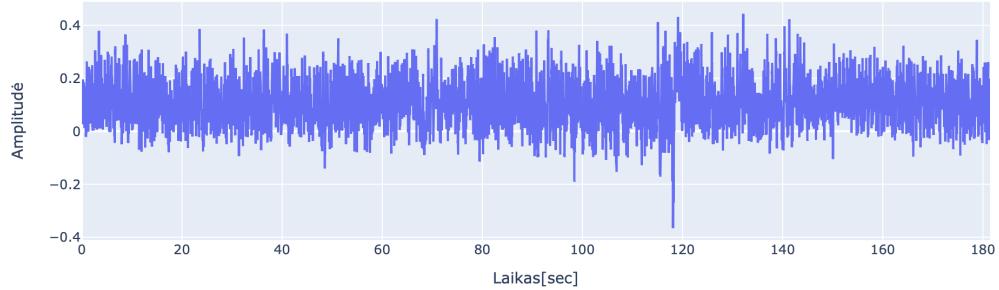
(a) Aktyvumas NAc smegenų dalyje prieš vandens gėrimą
Pritaikius Furje transformaciją



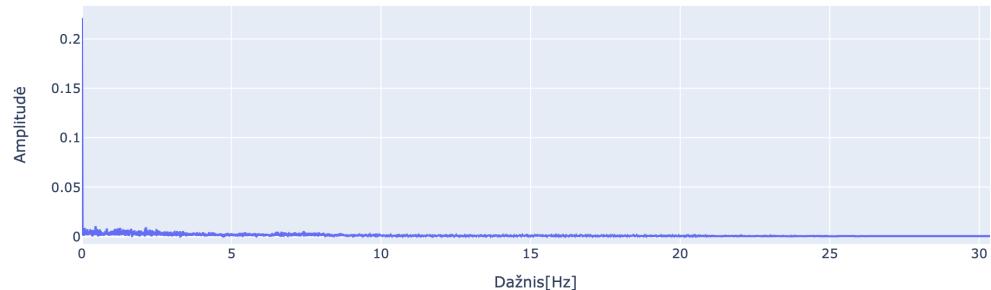
(b) Aktyvumas NAc smegenų dalyje prieš vandens gėrimą, pritaikius Furje transformaciją

27 pav.: Antros žiurkės NAc aktyvumas prieš pasirenkant buteli su vandeniu

2-ios žiurkės NAc aktyvumas 1-ą k. pradėjus gerti vandenį



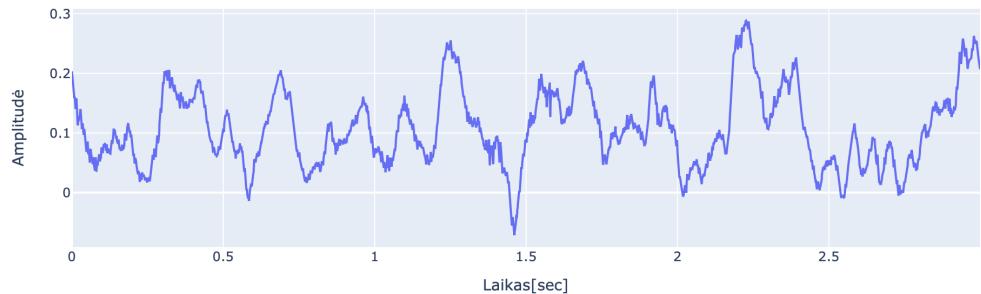
(a) Aktyvumas NAc smegenų dalyje vandens gėrimo metu
Pritaikius Furje transformaciją



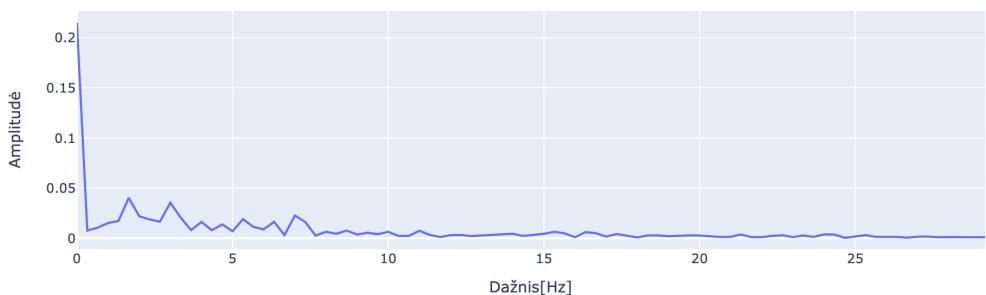
(b) Aktyvumas NAc smegenų dalyje vandens gėrimo metu, pritaikius Furje transformaciją

28 pav.: Antros žiurkės NAc aktyvumas pasirinkus buteli su vandeniu

2-ios žiurkės NAc aktyvumas 1-ą k. baigus gerti vandenį



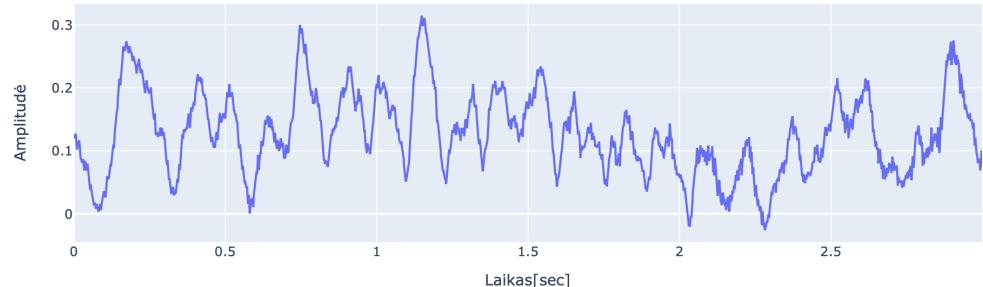
(a) Aktyvumas NAc smegenų dalyje po vandens gėrimo
Pritaikius Furje transformaciją



(b) Aktyvumas NAc smegenų dalyje, po vandens gėrimo, pritaikius Furje transformaciją

29 pav.: Antros žiurkės NAc aktyvumas baigus gerti vandenį

2-ios žiurkės NAc aktyvumas prieš 4-ą kartą geriant vandenį



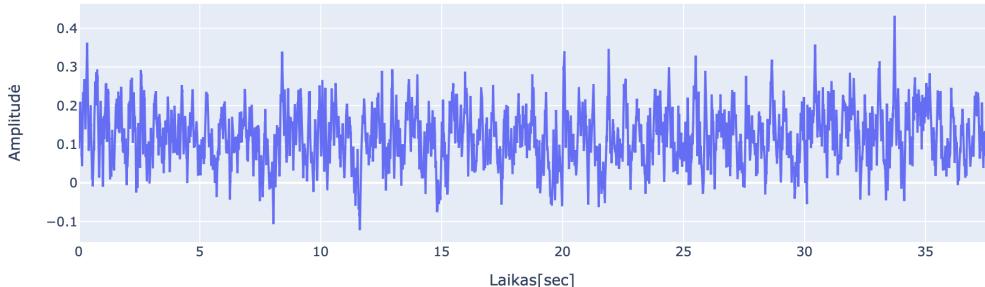
(a) Aktyvumas NAc smegenų dalyje prieš vandens gėrimą
Pritaikius Furje transformaciją



(b) Aktyvumas NAc smegenų dalyje prieš vandens gėrimą, pritaikius Furje transformaciją

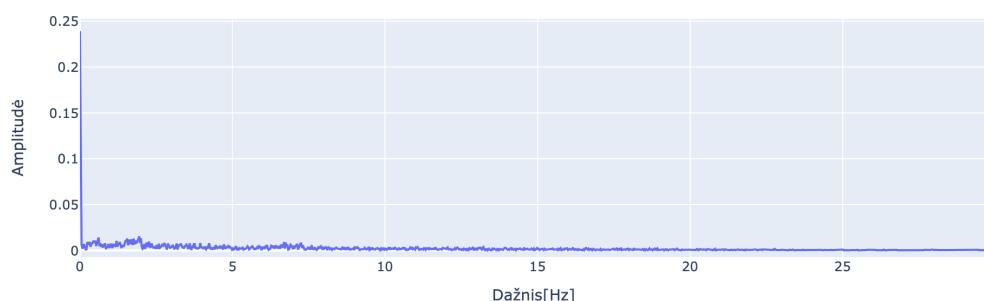
30 pav.: Antros žiurkės NAc aktyvumas prieš pasirenkant butelių su vandeniu

2-ios žiurkės NAc aktyvumas 4-ą kartą pradėjus gerti vandenį



(a) Aktyvumas NAc smegenų dalyje vandens gėrimo metu

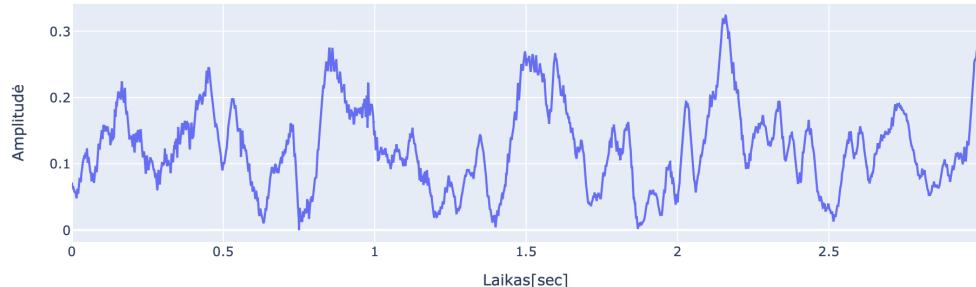
Pritaikius Furje transformaciją



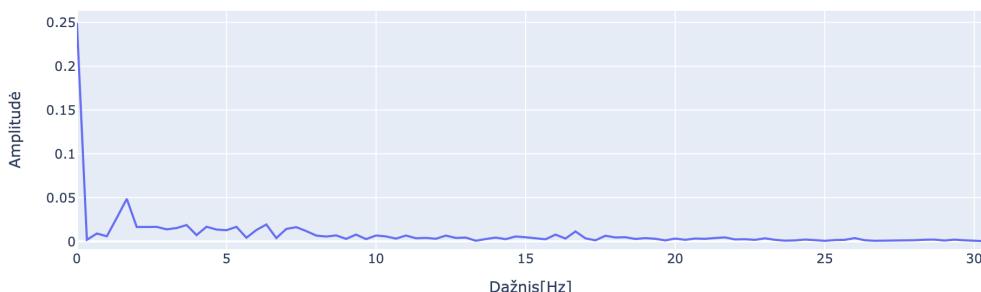
(b) Aktyvumas NAc smegenų dalyje vandens gėrimo metu, pritaikius Furje transformaciją

31 pav.: Antros žiurkės NAc aktyvumas pasirinkus butelį su vandeniu

2-ios žiurkės NAc aktyvumas 4-ą kartą baigus gerti vandenį



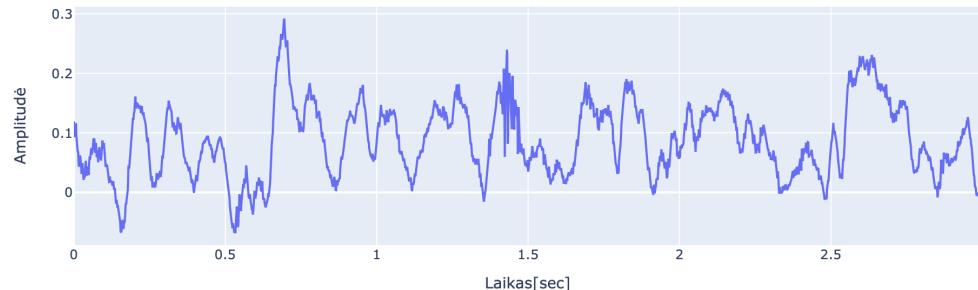
(a) Aktyvumas NAc smegenų dalyje po vandens gėrimo
Pritaikius Furje transformaciją



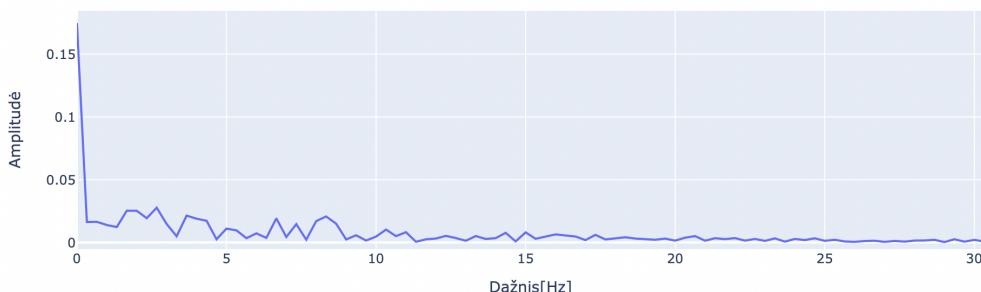
(b) Aktyvumas NAc smegenų dalyje, po vandens gėrimo, pritaikius Furje transformaciją

32 pav.: Antros žiurkės NAc aktyvumas baigus gerti vandenį

2-ios žiurkės NAc aktyvumas prieš paskutinj kartą geriant vandenj



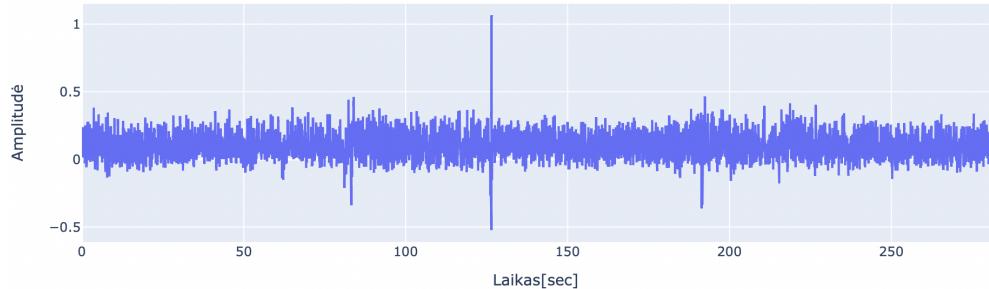
(a) Aktyvumas NAc smegenų dalyje prieš vandens gėrimą
Pritaikius Furje transformaciją



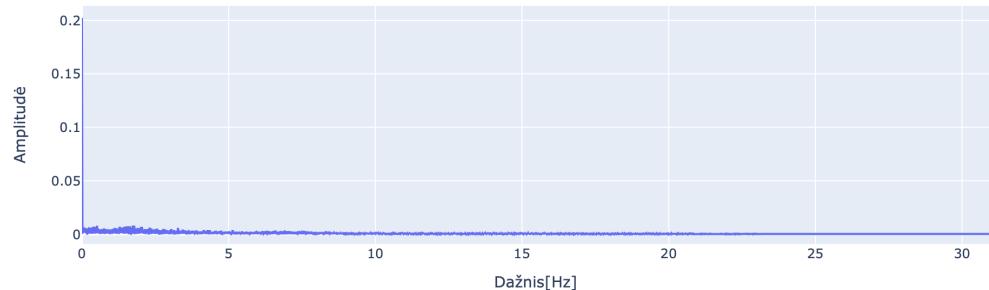
(b) Aktyvumas NAc smegenų dalyje prieš vandens gėrimą, pritaikius Furje transformaciją

33 pav.: Antros žiurkės NAc aktyvumas prieš pasirenkant buteli su vandeniu

2-ios žiurkės NAc aktyvumas paskutinj kartą pradėjus gerti vandenį



(a) Aktyvumas NAc smegenų dalyje vandens gėrimo metu
Pritaikius Furje transformaciją



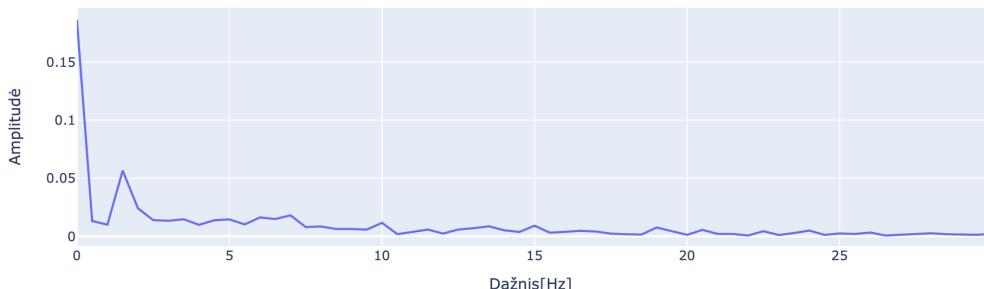
(b) Aktyvumas NAc smegenų dalyje vandens gėrimo metu, pritaikius Furje transformaciją

34 pav.: Antros žiurkės NAc aktyvumas pasirinkus buteli su vandeniu

2-ios žiurkės NAc aktyvumas paskutinj kartą baigus gerti vandenj



(a) Aktyvumas NAc smegenų dalyje po vandens gėrimo
Pritaikius Furje transformaciją



(b) Aktyvumas NAc smegenų dalyje, po vandens gėrimo, pritaikius Furje transformaciją

35 pav.: Antros žiurkės NAc aktyvumas baigus gerti vandenj

Programinis kodas su Python

```

import numpy as np
import inline as inline
import matplotlib
from scipy.fft import fft, rfft
from scipy.fft import fftfreq, rfftfreq
import plotly.graph_objs as go
from plotly.subplots import make_subplots
import matplotlib.pyplot as plt
matplotlib
inline

# Building a class Fourier of Fourier Analysis .
class Fourier:
    def __init__(self, signal, sampling_rate):
        self.signal = signal
        self.sampling_rate = sampling_rate
        self.time_step = 1.0 / self.sampling_rate
        self.duration =
len(self.signal) / self.sampling_rate

```

```

    self.time_axis =
        np.arange(0, self.duration, self.time_step)
    self.frequencies = rfftfreq(len(self.signal),
                                d=self.time_step)
    self.fourier = rfft(self.signal)

# Generate the actual amplitudes of the spectrum
def amplitude(self):
    return 2 * np.abs(self.fourier) / len(self.signal)

# Generate the phase information from the output of rfft
def phase(self, degree=False):
    return np.angle(self.fourier, deg=degree)

# Plot the spectrum
def plot_spectrum(self, interactive=False):
    # When the argument interactive is set to True:
    if interactive:
        self.trace = go.Line(x=self.frequencies,
                             y=self.amplitude())
        self.data = [self.trace]
        self.layout =
            go.Layout(title=dict(text='Spectrum',
                                 x=0.5,
                                 xanchor='center',
                                 yanchor='top',
                                 font=dict(size=25,
                                           family='Arial, bold')),
                   xaxis=dict(title='Frequency [Hz]'),
                   yaxis=dict(title='Amplitude'))
        self.fig =
            go.Figure(data=self.data, layout=self.layout)
        return self.fig.show()
    # When the argument interactive is set to False:
    else:
        plt.figure(figsize=(10, 6))
        plt.plot(self.frequencies, self.amplitude())
        plt.title('Spectrum')
        plt.ylabel('Amplitude')
        plt.xlabel('Frequency [Hz]')

# Plot the Signal and the Spectrum interactively
def plot_time_frequency(self, t_ylabel="Amplitude",
                        f_ylabel="Amplitud",
                        t_title="Signal-(Time-Domain)",
```

```

        f_title=
        "Spectrum_(Frequency_Domain)":)
# The Signal (Time-Domain)
self.time_trace = go.Line(x=self.time_axis ,
                           y=self.signal)
self.time_domain = [self.time_trace]
self.layout = go.Layout(title=dict(text=t_title ,
                                    x=0.5,
                                    xanchor='center',
                                    yanchor='top',
                                    font=dict(size=25, family='Arial ,bold ')),
                        xaxis=dict(title='Laikas[ sec ]'),
                        yaxis=dict(title=t_ylabel),
                        width=1000,
                        height=400)
fig = go.Figure(data=self.time_domain ,
                  layout=self.layout)
fig.show()
# The Spectrum (Frequency-Domain)
self.freq_trace = go.Line(x=self.frequencies ,
                           y=self.amplitude())
self.frequency_domain = [self.freq_trace]
self.layout = go.Layout(title=dict(text=f_title ,
                                    x=0.5,
                                    xanchor='center',
                                    yanchor='top',
                                    font=dict(size=25, family='Arial ,bold ')),
                        xaxis=dict(title='Da nis[Hz]'),
                        yaxis=dict(title=f_ylabel),
                        width=1000,
                        height=400)
fig = go.Figure(data=self.frequency_domain ,
                  layout=self.layout)
fig.show()

#Pritaikome Furje transformacija
from furje import *
,,,

B1 alko
11859.83:11871.941
35266.445:35332.012,
50068.286:51092.443
,,,

data =

```

```

pd.read_csv( '/Users/lainedam/Desktop/Kursinisdarbas/data.txt' )
df_3ziurke = data[ [ 'Time' , '6_Nac3' ] ].dropna()

#PIRMAS ALKOHOLIO GERIMAS
# 3sek pries, gerimo laikas, 3 sek po gerimo
# 11859.83:11871.941

B1_1_pries_alko =
df_3ziurke.loc[( df_3ziurke[ 'Time' ] >=
11856.83) & ( df_3ziurke[ 'Time' ] < 11859.83)]
# 3000 eiluciu = 3 sek, pries pradedant gerti alko

time_data = B1_1_pries_alko[ '6_Nac3' ]
time_data = time_data.to_numpy()

ecg_spectrum = Fourier( signal=time_data , sampling_rate=1000)
# Plot the time-frequency domains of the ECG signal
ecg_spectrum.plot_time_frequency(t_title=
"3-ios_ ziurk s_NAc_ aktyvumas_pries_1-a_karta_geriant_alkoholi" ,
f_title="Pritaikius_Furje_transformacija" ,
t_ylabel="Amplitude" )

B1_1_alko = df_3ziurke.loc[( df_3ziurke[ 'Time' ] >=
11859.83) & ( df_3ziurke[ 'Time' ] <= 11871.941)]

time_data = B1_1_alko[ '6_Nac3' ]
time_data = time_data.to_numpy()

ecg_spectrum = Fourier( signal=time_data , sampling_rate=1000)
# Plot the time-frequency domains of the ECG signal
ecg_spectrum.plot_time_frequency(t_title=
"3-ios_ ziurkes_NAc_ aktyvumas_prad_jus_gerti_alkoholi" ,
f_title="Pritaikius_Furje_transformacija" ,
t_ylabel="Amplitude" )

B1_1_po_alko = df_3ziurke.loc[( df_3ziurke[ 'Time' ] >
11871.941) & ( df_3ziurke[ 'Time' ] <= 11874.941)]

time_data = B1_1_po_alko[ '6_Nac3' ]
time_data = time_data.to_numpy()

ecg_spectrum = Fourier( signal=time_data , sampling_rate=1000)
# Plot the time-frequency domains of the ECG signal
ecg_spectrum.plot_time_frequency(t_title=

```

```

"3-ios_ziurkes_NAc_aktivumas_baigus_gerti_alkoholi",
f_title="Pritaikius_Furje_transformacija",
t_ylabel="Amplitude")

#VIDURINIS ALKOHOLIO GERIMAS
#35266.445:35332.012,
B1_4_pries_alko = df_3ziurke.loc [(df_3ziurke['Time'] >=
35263.445) & (df_3ziurke['Time'] < 35266.445)]
# 3000 eilucių = 3 sek, pries pradedant gerti alko

time_data = B1_4_pries_alko['6_Nac3']
time_data = time_data.to_numpy()

ecg_spectrum = Fourier(signal=time_data, sampling_rate=1000)
# Plot the time-frequency domains of the ECG signal
ecg_spectrum.plot_time_frequency(t_title=
"3-ios_ziurkes_NAc_aktivumas_pries
4-a_karta_geriant_alkoholi",
f_title="Pritaikius_Furje_transformacija",
t_ylabel="Amplitude")

B1_4_alko = df_3ziurke.loc [(df_3ziurke['Time'] >= 3
5266.445) & (df_3ziurke['Time'] <= 35332.012)]

time_data = B1_4_alko['6_Nac3']
time_data = time_data.to_numpy()

ecg_spectrum = Fourier(signal=time_data, sampling_rate=1000)
# Plot the time-frequency domains of the ECG signal
ecg_spectrum.plot_time_frequency(t_title=
"3-ios_ziurkes_NAc_aktivumas_4-a
karta_prad_jus_gerti_alkoholi",
f_title="Pritaikius_Furje_transformacija",
t_ylabel="Amplitude")

B1_4_po_alko = df_3ziurke.loc [(df_3ziurke['Time'] >
35332.012) & (df_3ziurke['Time'] <= 35335.012)]

time_data = B1_4_po_alko['6_Nac3']
time_data = time_data.to_numpy()

ecg_spectrum = Fourier(signal=time_data, sampling_rate=1000)
# Plot the time-frequency domains of the ECG signal
ecg_spectrum.plot_time_frequency(t_title=
"3-ios_ziurkes_NAc_aktivumas_4-a

```

```

karta_baigus_gerti_alkoholi",
f_title="Pritaikius_Furje_transformacija",
t_ylabel="Amplitude")

# PASKUTINIS ALKOHOLIO GERIMAS
# 50068.286:51092.443

B1_p_pries_alko = df_3ziurke.loc[(df_3ziurke['Time'] >=
50065.286) & (df_3ziurke['Time'] < 50068.286)]
# 3000 eilucių = 3 sek, pries pradedant gerti alko

time_data = B1_p_pries_alko['6_Nac3']
time_data = time_data.to_numpy()

ecg_spectrum = Fourier(signal=time_data, sampling_rate=1000)
# Plot the time-frequency domains of the ECG signal
ecg_spectrum.plot_time_frequency(t_title=
"3-ios_iurkes_NAc_aktivumas_pries
paskutini_karta_geriant_alkoholi",
f_title="Pritaikius_Furje_transformacija",
t_ylabel="Amplitude")

B1_p_alko = df_3ziurke.loc[(df_3ziurke['Time'] >=
50068.286) & (df_3ziurke['Time'] <= 51092.443)]

time_data = B1_p_alko['6_Nac3']
time_data = time_data.to_numpy()

ecg_spectrum = Fourier(signal=time_data, sampling_rate=1000)
# Plot the time-frequency domains of the ECG signal
ecg_spectrum.plot_time_frequency(t_title=
"3-ios_ziurk_s_NAc_aktivumas_paskutini
karta_pradejus_gerti_alkoholi",
f_title="Pritaikius_Furje_transformacija",
t_ylabel="Amplitude")

B1_p_po_alko = df_3ziurke.loc[(df_3ziurke['Time'] >
51092.442) & (df_3ziurke['Time'] <= 51095.44)]

time_data = B1_p_po_alko['6_Nac3']
time_data = time_data.to_numpy()

ecg_spectrum = Fourier(signal=time_data, sampling_rate=1000)
# Plot the time-frequency domains of the ECG signal
ecg_spectrum.plot_time_frequency(t_title=

```

```
"3-ios_ iurkes_NAc_aktyvumas_paskutini  
karta_baigus_gerti_alkoholi",  
f_title="Pritaikius_Furje_transformacij ",  
t_ylabel="Amplitud ")
```

[language=Python]

6 Literatūros sąrašas

Literatūra

- [1] K. C. Berridge and T. E. Robinson. Liking, wanting, and the incentive-sensitization theory of addiction. *American Psychologist*, 71(8):670, 2016.
- [2] M. E. Driscoll, P. C. Bollu, and P. Tadi. Neuroanatomy, nucleus caudate. In *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing, 2021.
- [3] J. C. Foo, V. Vengeliene, H. R. Noori, I. Yamaguchi, K. Morita, T. Nakamura, Y. Yamamoto, and R. Spanagel. Drinking levels and profiles of alcohol addicted rats predict response to nalmefene. *Frontiers in Pharmacology*, 10:471, 2019.
- [4] G. L. Gessa, F. Muntoni, M. Collu, L. Vargiu, and G. Mereu. Low doses of ethanol activate dopaminergic neurons in the ventral tegmental area. *Brain research*, 348(1):201–203, 1985.
- [5] D. Glass. How humans are like rats, 2013.
- [6] Kalid. An interactive guide to the fourier transform.
- [7] W. J. McBride, Z. A. Rodd, R. L. Bell, L. Lumeng, and T.-K. Li. The alcohol-preferring (p) and high-alcohol-drinking (had) rats–animal models of alcoholism. *Alcohol*, 48(3):209–215, 2014.
- [8] I. Poceviciute, R. Buisas, T. Danelius, R. Dulinskas, O. Ruksenas, and V. Vengeliene. The anticonvulsant lamotrigine reduces bout-like alcohol drinking in rats. *Alcohol and Alcoholism*, 57(2):242–245, 2022.
- [9] V. Vengeliene, H. R. Noori, and R. Spanagel. The use of a novel drinkometer system for assessing pharmacological treatment effects on ethanol consumption in rats. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 37:E322–E328, 2013.