

Разработка приложения по моделированию локомоторной активности лабораторных ЖИВОТНЫХ

Д.С. Борисов

Самарский национальный исследовательский университет
им. академика С.П. Королева
Самара, Россия
dimaborisov290699@yandex.ru

А.В. Благов

Самарский национальный исследовательский университет
им. академика С.П. Королева
Самара, Россия
alexander.blagov@gmail.com

Аннотация—В данной работе мы представляем разработанный аналитический инструмент для проведения исследования влияния различных факторов на локомоторную активность лабораторного животного. Целью исследования является выявление изменений в основных характеристиках циркадианного ритма после воздействия того или иного вещества. Создан графический интерфейс пользователя с возможностями составления вывода об исследовании и сохранения результатов работы приложения.

Ключевые слова— локомоторная активность, Python, Ломб-Скаргла.

1. ВВЕДЕНИЕ

Исследование влияния того или иного вещества на локомоторную активность живого существа, разумеется, всегда актуально в научной деятельности различных лабораторий.

Очевидно, самой сложной и математически значимой частью исследования является анализ изменения циркадианного ритма живого существа. Среди исследуемых и сравниваемых параметров находятся такие характеристики циркадианного ритма, как:

- а) период,
- б) амплитуда,
- в) акрофаза,
- г) мезор.

Задачей данной работы является определение характеристики циркадианного ритма до и после события для последующего составления вывода об изменениях.

2. СБОР ДАННЫХ

Сбор информации о локомоторной активности каждой крысы выполняется путём использования специальных датчиков. Они устанавливаются на беговых колесах для каждой крысы в клетке. В клетке находится одно животное и одно беговое колесо. В качестве условной единицы для описания локомоторной активности животного была принята мера поворота колеса на 45 градусов вокруг своей оси - бин. Датчики передают компьютеру количество бинов, совершённых каждой крысой за последние пять секунд наблюдений. Спустя продолжительное время с начала эксперимента на компьютере формируются определённые наборы чисел, характеризующие локомоторную активность лабораторных крыс.

Данные с датчиков записываются в текстовые файлы с уникальным именем в виде таблицы как представлено на рисунке 1.

Время, сек.	Бины 5-ти крыс:				
	Крыса 1	Крыса 2	Крыса 3	Крыса 4	Крыса 5
0	0	0	0	3	7
5	0	0	0	3	1
10	0	0	3	9	2
15	0	0	2	1	1
20	0	0	2	0	0
25	0	0	3	0	1
30	1	0	16	0	0
35	0	0	1	0	0

Рис. 1. Файл с данными от датчиков

Первый столбец таблицы является текущим временем проведения эксперимента, выраженным в секундах, а остальные столбцы – количество бинов, совершённых каждой крысой между отсчётами.

3. ВЫЧИСЛЕНИЕ ПЕРИОДА ЧЕРЕЗ ПЕРИОДОГРАММУ ЛОМБА-СКАРГЛА

Периодограмма Ломба-Скаргла, является классическим методом поиска периодичности в данных с нерегулярной выборкой. Он во многом аналогичен более знакомой спектральной плотности мощности Фурье (PSD), часто используемой для обнаружения периодичности в регулярно отбираемых данных [1].

Периодограмма Ломба-Скаргла включает в себя вычисление мощности $P(\omega)$ для данных $\{y_k\}$ предварительно центрированных таким образом, что $\sum_k y_k = 0$:

$$P(\omega) \cong \frac{|\sum_k y_k \cos \omega(t_k - \tau)|^2}{\sum_k \cos^2 \omega(t_k - \tau)} + \frac{|\sum_k y_k \sin \omega(t_k - \tau)|^2}{\sum_k \sin^2 \omega(t_k - \tau)},$$

где ω – рассматриваемая частота; τ - смещение по времени, которое ортогонализует модель и вычисляется через следующую формулу:

$$\tan(2\omega\tau) = \frac{\sum_k \sin(2\omega t_k)}{\sum_k \cos(2\omega t_k)}.$$

Стоит заметить, что для N количества частот ω выполняется по N тригонометрических операций, следовательно, нативный алгоритм Ломба-Скаргла имеет вычислительную сложность $O(N^2)$. Однако в своей статье 1989 года Уильям Пресс и Джордж Рыбицкий продемонстрировали хитрый подход, при котором быстрое преобразование Фурье используется на сетке, экстраполированной из исходных данных, так что данная

$O(N^2)$ задача может быть решена за время $O(N \log N)$ [2].

4. АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ

Оставшиеся три характеристики можно вычислить, обратившись к их определению:

1. Акрофаза является моментом времени с максимальным значением активности крысы за сутки.

2. Мезор представляет собой среднее значение активности животного, выраженное в бинах.

3. Амплитуда, как наибольший пик активности крысы относительно её периода.

Составление вывода на основе результатов работы программы состоит из двух этапов: определение сдвига для каждой характеристики из-за вещества и косинор-анализ – способ аппроксимация суточных кривых синусоидой [3]. Расчётная функция для синусоиды записывается следующим образом:

$$Y(t) = M + A \cos\left(\frac{2\pi t}{\tau} + \varphi\right) + e(t),$$

где M – мезор; A – амплитуда; φ – акрофаза; τ – период; $e(t)$ – случайная компонента, описывающая прочие факторы, не включённые в функцию.

Из-за отсутствия прочих факторов компоненту $e(t)$ можно не учитывать. График аппроксимированных данных для периодограммы Ломба-Скаргла представлен на рисунке 2.

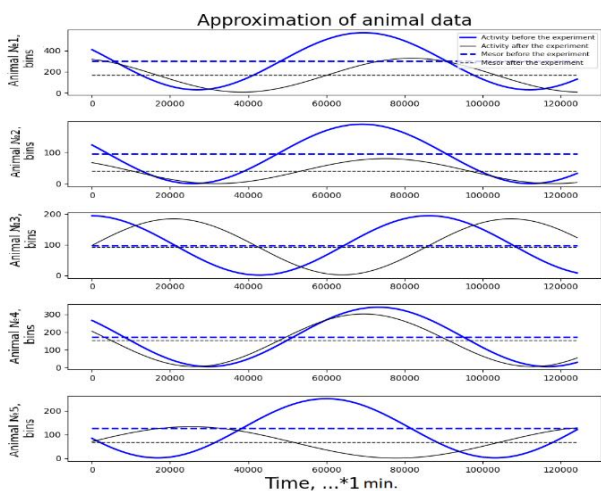


Рис. 2. Косинор-анализ

Вычисленные сдвиги характеристик циркадианного ритма представлены в таблице I.

Анализ проводился на основе данных исследования влияния инсулина на циркадианный ритм крыс [4], предоставленных кафедрой физиологии животного и человека Самарского университета. На основе результатов можно сделать вывод, что инсулин по-разному влияет на циркадианный ритм в зависимости от времени введения вещества организму. Подобный результат также был в собственном исследовании кафедры. Результатом их исследования оказался

наиболее выраженный сдвиг локомоторной активности при введении препарата в момент проецированного суточного цикла равного $ZT = 13$ (анализ сдвига акрофазы выявил значительное опережение на $5,48 \pm 1,98$ часов), незначительное изменение суммарной суточной активности [4].

ТАБЛИЦА 1. СДВИГИ ХАРАКТЕРИСТИК КРЫС

Номер крысы	Периодограмма Ломба-Скаргла			
	Мезор	Амплитуда	Период	Фаза
1	-22	-110	1657,4	23580,0
2	0	-55	-123,6	18780,0
3	1	-6	-308,3	-5625,0
4	0	-19	-529,7	-44302,5
5	-1	-59	18725,4	24595,2

5. ЗАКЛЮ ЧЕНИЕ

Была проделана работа по исследованию и разработке алгоритмов анализа данных о локомоторной активности крыс для изучения влияния различных веществ на циркадианый ритм животного. Для данной цели был разработан программный инструментарий, позволяющий:

- чтение двух файлов с данными наблюдений;
- их обработка, путём отбрасывания данных с заданного времени до полуночи и их компоновка с определённым шагом;
- сохранение обработанных данных в текстовые и графические файлы;
- анализ характеристик животных с каждого файла и составление вывода об их изменениях с возможностью составления синусоидального графика локомоторной активности животных.

В процессе разработки были использованы такие библиотеки и технологии разработки, как PyQt5, threading и Qt Designer. В процессе нахождения характеристик циркадианного ритма была применена периодограмма Ломба-Скаргла. В дальнейшем планируется расширять функционал и возможности программного комплекса.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Vanderplas, J. Fast Lomb-Scargle Periodograms in Python / J. Vanderplas // Pythonic Perambulations, 2015 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://jakevdp.github.io/blog/2015/06/13/lomb-scargle-in-python/> (02.03.2021).
- [2] Press, W.H. Fast algorithm for spectral analysis of unevenly sampled data / W.H. Press, G.B. Rybicki // The Astrophysical Journal. – 1989. – Vol. 338. – P. 277-280.
- [3] Борисов, Д.С. Разработка инструментария по обработке и анализу данных наблюдений за активностью лабораторных животных / Д.С. Борисов, А.В. Благов, А.Н. Инюшкин // Материалы Международной конференции и молодёжной школы «Информационные технологии и нанотехнологии» (ИТНТ-2020). – 2020. – С. 112-117.
- [4] Инюшкин, А.Н. Влияние инсулина на циркадианый ритм произвольной локомоторной активности крыс / А.Н. Инюшкин // Российский физиологический журнал им. ИМ Сеченова. – 2011. – Т. 97, № 2. – С. 678-689.