

DOI: <https://doi.org/10.17816/gc623318>

# Визуализация нейронов соматосенсорной коры мыши *in vivo* с помощью miniscope

Г.А. Буков<sup>1\*</sup>, Е.И. Герасимов<sup>1</sup>, Е.И. Пчицкая<sup>1</sup>, О.Л. Власова<sup>1</sup>, И.Б. Безпрозванный<sup>1,2</sup><sup>1</sup> Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, Санкт-Петербург, Российская Федерация;<sup>2</sup> University of Texas Southwestern Medical Center, Даллас, США

## АННОТАЦИЯ

Визуализация активности нейронов головного мозга *in vivo* является важной задачей в современной нейробиологии. Информация об изменениях, происходящих в нейронных сетях различных отделов головного мозга при нейродегенеративных заболеваниях (например, таких, как болезнь Альцгеймера), полученная на *in vivo* уровне, может показывать функциональные нарушения в нейронных связях на их ранних стадиях. Одним из современных методов получения данных о нейронной активности *in vivo* является метод миниатюрной флуоресцентной микроскопии, позволяющий прижизненно регистрировать возбуждение в нейронной сети областей мозга с их последующим анализом [1]. Miniscope V4 (минископ, миниатюрный флуоресцентный микроскоп) позволяет работать со свободно передвигающимися лабораторными животными, что выгодно отличает его от других методов визуализации *in vivo*, например двухфотонной микроскопии.

В данной работе произвели инъекции аденоассоциированного вируса, переносящего ген флуоресцентного кальций-чувствительного белка GCaMP6f в область соматосенсорной коры головного мозга (AP-2.1, ML+2.1, DV-0.05) мышей 3-месячного возраста линии C57Bl/6J совместно с установкой прозрачного стеклянного краниального окна размером 5×5 мм над местом введения вируса, и через 4 нед поверх этого краниального окна устанавливался и закреплялся Baseplate для фиксации и удержания Miniscope V4 над покровным стеклом для *in vivo* регистрации изменения уровня кальция.

В будущих исследованиях такая комбинация введения аденоассоциированного вируса, переносящего ген белка GCaMP6f в область соматосенсорной коры головного мозга, и установки прозрачного стеклянного краниального окна над соматосенсорной корой для установки Miniscope V4, также будет производиться на мышах 3-месячного возраста линии 5xFAD с моделью болезни Альцгеймера для сравнения активностей нейронных сетей соматосенсорной коры головного мозга у свободно передвигающихся мышей дикого типа и мышей линии 5xFAD и выявления различий в функционировании данных нейронных сетей. По мере реализации этих исследований полученные с помощью Miniscope V4 данные об активности нейронов соматосенсорной коры головного мозга у мышей дикого типа (линия C57Bl/6J) и трансгенных мышей с моделью болезни Альцгеймера линии 5xFAD найдут применение при сравнении состояния нейронных сетей соматосенсорной коры головного мозга в различных поведенческих тестах. В будущих исследованиях также будет выполнен анализ активности нейронов соматосенсорной коры головного мозга во время стимуляции вибриссов, поскольку проведённые исследования демонстрируют аномально высокую активность популяций нейронов в области соматосенсорной коры головного мозга у мышей линии 5xFAD с болезнью Альцгеймера [2]. Все полученные данные будут иметь большую значимость при проведении фармакологических испытаний новых потенциальных терапевтических агентов для лечения болезни Альцгеймера.

**Ключевые слова:** миниатюрный флуоресцентный микроскоп; нейродегенерация; кальциевый имаджинг; болезнь Альцгеймера; соматосенсорная кора.

## Как цитировать:

Буков Г.А., Герасимов Е.И., Пчицкая Е.И., Власова О.Л., Безпрозванный И.Б. Визуализация нейронов соматосенсорной коры мыши *in vivo* с помощью miniscope // Гены и клетки. 2023. Т. 18, № 4. С. 756–758. DOI: <https://doi.org/10.17816/gc623318>

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

**Источник финансирования.** Работа поддержана грантом Российского научного фонда № 22-15-00049.

Рукопись получена: 13.05.2023

Рукопись одобрена: 26.11.2023

Опубликована online: 20.01.2024

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

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Герасимов Е.И., Ерофеев А.И., Пушкарева С.А., и др. Миниатюрный флуоресцентный микроскоп: история, применение, обработка данных // Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. 2020. Т. 70, № 6. С. 852–864. doi: 10.31857/S0044467720060040
2. Maatuf Y., Stern E.A., Slovin H. Abnormal population responses in the somatosensory cortex of Alzheimer's disease model mice // Sci Rep. 2016. Vol. 6. P. 24560. doi: 10.1038/srep24560

## КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

\* Г.А. Буков; адрес: Российская Федерация, 194021, Санкт-Петербург, ул. Хлопина, д. 11, корп. 1; e-mail: bukov.georgiy@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.17816/gc623318>

# Imaging of mouse somatosensory cortex neurons *in vivo* using miniscope

G.A. Bukov<sup>1</sup>\*, E.I. Gerasimov<sup>1</sup>, E.I. Pchitskaya<sup>1</sup>, O.L. Vlasova<sup>1</sup>, I.B. Bezprozvanniy<sup>1,2</sup><sup>1</sup> Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University, Saint Petersburg, Russian Federation;<sup>2</sup> University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, United States

## ABSTRACT

Visualizing neuronal activity in the brain *in vivo* is a crucial task in modern neurobiology. Imaging changes in the neuronal networks of various brain regions in neurodegenerative diseases, such as Alzheimer's disease, can uncover functional aberrations in neuronal connections during their early stages. One current method of obtaining *in vivo* neural activity data is the miniscopic fluorescence microscopy technique, which facilitates *in vivo* registration of excitation within the neural networks of brain areas, followed by subsequent analysis [1]. The Miniscope, a miniature fluorescence microscope, enables researchers to work with freely moving laboratory animals, which sets it apart from other *in vivo* imaging methods, such as two-photon microscopy.

In this study, we injected an adeno-associated virus containing the GCaMP6f gene, which encodes a fluorescent calcium-sensitive protein, into the somatosensory cortex region of the brain at coordinates AP-2.1, ML+2.1, DV-0.05). We conducted the *in vivo* recording of calcium level changes in 3-month-old C57BL/6J mice by placing a 5×5 mm clear glass cranial window over the injection site of the virus. After 4 weeks, we placed and fixed a Baseplate over this cranial window to hold the Miniscope V4 over the clear cover glass for efficient recording.

In future studies, researchers will introduce the adeno-associated virus carrying the GCaMP6f protein gene into the somatosensory cortex of 3-month-old 5xFAD mice with Alzheimer's disease to compare the activity of somatosensory cortex neural networks in free-ranging wild-type mice and 5xFAD mice, and detect differences in the functioning of these neural networks. Additionally, they will place a clear glass cranial window over the somatosensory cortex to install Miniscope V4. As these studies advance, Miniscope V4 data on somatosensory neuron activity in wild-type (C57BL/6J line) and Alzheimer's disease transgenic mice (5xFAD line) will be utilized to evaluate somatosensory neural network states during assorted behavioral tests. Future studies will analyze the somatosensory cortex neuron activity during vibrissae stimulation, as abnormally high neuronal population activity in the somatosensory cortex has been observed in 5xFAD line mice with Alzheimer's disease [2]. These findings will be crucial in the pharmacological assessment of potential therapeutic agents for Alzheimer's disease treatment.

**Keywords:** miniature fluorescence microscope; neurodegeneration; calcium imaging; Alzheimer's disease; somatosensory cortex.

## To cite this article:

Bukov GA, Gerasimov EI, Pchitskaya EI, Vlasova OL, Bezprozvanniy IB. Imaging of mouse somatosensory cortex neurons *in vivo* using miniscope. *Genes & cells*. 2023;18(4):756–758. DOI: <https://doi.org/10.17816/gc623318>

## ADDITIONAL INFORMATION

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

**Funding sources.** This work was supported by the Russian Science Foundation No. 22-15-00049.

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

## REFERENCES

1. Gerasimov EI, Erofeev AI, Pushkareva SA, et al. Miniature fluorescent microscope: history, application, and data processing. *Zhurnal vysshei nervnoi deyatel'nosti imeni I.P. Pavlova*. 2020;70(6):852–864. doi: 10.31857/S0044467720060040
2. Maatuf Y, Stern EA, Slovov H. Abnormal population responses in the somatosensory cortex of Alzheimer's disease model mice. *Sci Rep*. 2016;6:24560. doi: 10.1038/srep24560

## AUTHORS' CONTACT INFO

\* G.A. Bukov; address: 11 bldg. 1 Khlopina street, 194021 Saint Petersburg, Russian Federation; e-mail: [bukov.georgiy@gmail.com](mailto:bukov.georgiy@gmail.com)

**Received:** 13.05.2023**Accepted:** 26.11.2023**Published online:** 20.01.2024