

Анотація. У роботі досліджено вплив основних числових характеристик ймовірнісної моделі дендрита нейрона на форму реалізацій дендритних дерев і на значення похідних характеристик дендрита. Вплив основних числових характеристик ілюструється серіями реалізацій дендритів. Похідними числовими характеристиками дендрита виступають загальна довжина дендрита, число розгалужень, число закінчень, максимальний порядок сегмента, максимальна path distance.

Ключові слова: ймовірнісна модель, дендрит нейрона, сегмент дендрита, ланка, піддерево, кут.

Аннотация. В работе изучено влияние основных числовых характеристик вероятностной модели дендрита нейрона на форму реализаций дендритных деревьев и на значения производных характеристик дендрита. Влияние основных числовых характеристик иллюстрируется сериями реализаций дендритов. Производными числовыми характеристиками дендрита выступают общая длина дендрита, число ветвлений, число окончаний, максимальный порядок сегмента, максимальная path distance.

Ключевые слова: вероятностная модель, дендрит нейрона, сегмент дендрита, звено, поддерево, угол.

Abstract. In present study the influence of the basic numerical characteristics of probability model of dendrite of neuron on the form of realizations of dendritic trees and on values of the emergent characteristics of dendrite is investigated. The influence of the basic numerical characteristics is illustrated by series of dendritic realizations. Total length of dendrite, number of branchings, number of the terminations, maximal order of a segment, maximal path distance are chosen as the emergent characteristics of dendritic tree.

Keywords: probability model, dendrite of neuron, segment of dendrite, link, subtree, angle.

1. Вступ

Інформація у нейронних мережах обробляється оптимально, тому задача вивчення нервових клітин, з точки зору хімії, фізики, математики, теорії інформації, знаходиться на передовому рубежі науки XXI століття. В обміні інформацією між нейронами суттєву роль відіграють дендрити нейронів (рис. 1). Структура й морфологія дендритів визначають характер з'єднання нейронів, обмін інформацією між ними, обумовлюють електрофізіологічні характеристики нейронів. Спостереження природи розгалужених відростків вказують на їх виключну роль, але на сьогодні дендрити вивчено явно недостатньо.

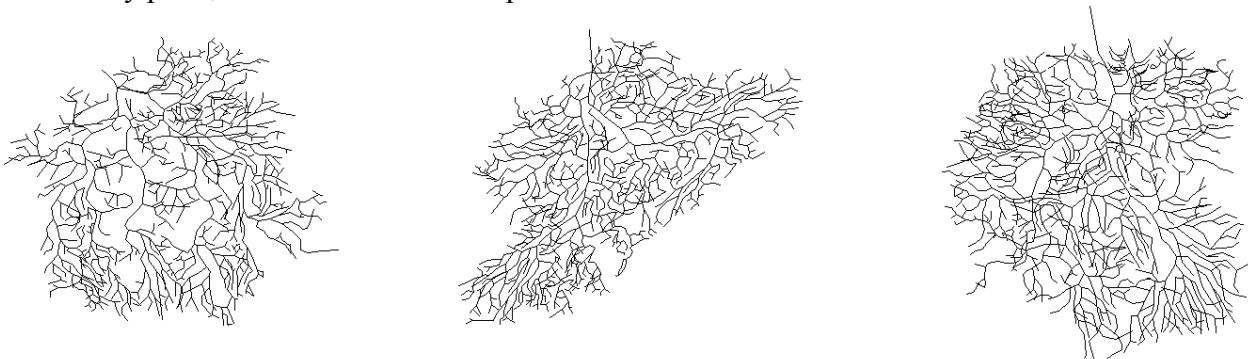


Рис. 1. Реальні дендрити Пуркін'є клітин кори мозочка морської свинки [1]

Активні математичні дослідження дендритів біологічних нейронів проводилися у двох основних напрямках: по-перше, аналізувалися і моделювалися метричні та топологічні характеристики, ймовірності розгалуження сегментів, по-друге, проводилося моделю-

вання росту дендрита в цілому. Метричні характеристики дендрита досліджувалися в роботах [2–6]. Описувалися й вивчалися діаметр сегмента, число сегментів дендрита, загальна довжина дерева, довжина проміжних та кінцевих сегментів, відстань кінців дендрита й точок розгалуження від соми та ін. Більша частина робіт була сконцентрована на двох метричних характеристиках: довжині сегмента та кутах розгалуження. Топологічні характеристики дендрита вивчалися в роботах [7, 8]. Досліджувалися порядок сегмента, ступінь сегмента, структура розгалуження, число кінцевих сегментів та ін. Топологічна модель росту дендрита була запропонована в роботі [9]. За допомогою цієї моделі у роботі [10] отримано опис структур дендритних дерев Пуркін'є клітин і пірамідальних нейронів. В роботах [11, 12] запропоновано альтернативний підхід до вивчення топології дендритного дерева, а саме, описання дендрита як реалізації стохастичного процесу, побудова моделі цього процесу та оцінка параметрів моделі. Цей підхід важливий як з точки зору вивчення механізму росту окремих дендритів нейрона, так і з точки зору порівняння структур різних типів нейронів. Невід'ємною складовою дослідження біологічних нервових клітин стало математичне моделювання дендритів. Адекватними методами математичного моделювання дендритних дерев виявилися ймовірнісні методи. Розробці алгоритмів моделювання дендритів та порівнянню моделей з реальними дендритами присвячені роботи [13–22], зокрема, в роботах [18–22] авторами цієї статті запропоновано принципово нову загальну ймовірнісну модель побудови дендритів нейронів.

У представлений роботі обґрунтовано вибір низки числових характеристик дендритів за основні шляхом вивчення впливу цих характеристик на форму реалізацій дендритів і на значення похідних числових характеристик.

2. Основні характеристики і модель дендрита нейрона

Імовірнісна модель дендрита нейрона [18–22] задається розподілом величини кута φ між материнським і дочірнім сегментами, розподілом величини проміжного кута ψ , розподілом величини кута γ між кореневим і материнським сегментами, розподілом довжини Δ ланки сегмента, імовірністю \tilde{p}_1 розгалуження сегмента, імовірністю \tilde{p} продовження росту сегмента без піддерев, імовірністю \tilde{y} продовження росту сегмента з піддеревими, імовірністю \tilde{q} появи піддерева на сегменті, імовірністю \tilde{r} формування сегмента як сегмента без піддерев, імовірністю $\tilde{\omega}$ перетину сегментом “коридору”, розподілом радіуса r дендрита. Перелічені характеристики моделі будемо називати основними характеристиками дендрита, всі вони є необхідними для побудови дендритного дерева.

Розглянемо вплив основних характеристик імовірнісної моделі на форму дендрита та на значення похідних характеристик дендрита. Далі похідними характеристиками називатимемо характеристики дендрита, які в імовірнісну модель не закладалися: загальна довжина дендрита, число розгалужень, число закінчень, максимальний порядок сегмента, максимальна path distance.

2.1. Вплив кута φ між материнським і дочірнім сегментами на реалізацію дендрита

В імовірнісну модель дендрита нейрона закладаються постійна величина кута φ між материнським і дочірнім сегментами, постійна довжина сегмента ξ , імовірність \tilde{p}_1 розгалуження сегмента.

Згідно з алгоритмом моделювання дендрита [22], за допомогою програми моделювання дендритного дерева була побудована перша серія реалізацій дендрита (рис. 2) за таких припущень:

1) величина кута φ між материнським і дочірнім сегментами для різних реалізацій набуває відповідно значень 0,1; 0,4; 0,8; 1,2 радіан;

2) сегмент моделюється як прямолінійний відрізок зі сталою довжиною $\xi = 10\mu m$;
 3) імовірність \tilde{p}_1 розгалуження сегмента залежить від порядку сегмента ($\tilde{p}_1 = 1$ для 1–5 порядків сегмента, $\tilde{p}_1 = 0,75$ – для 6–14 порядків сегмента, $\tilde{p}_1 = 0,5$ – для 15–25 порядків сегмента і $\tilde{p}_1 = 0$ – для сегментів порядку більше 25).

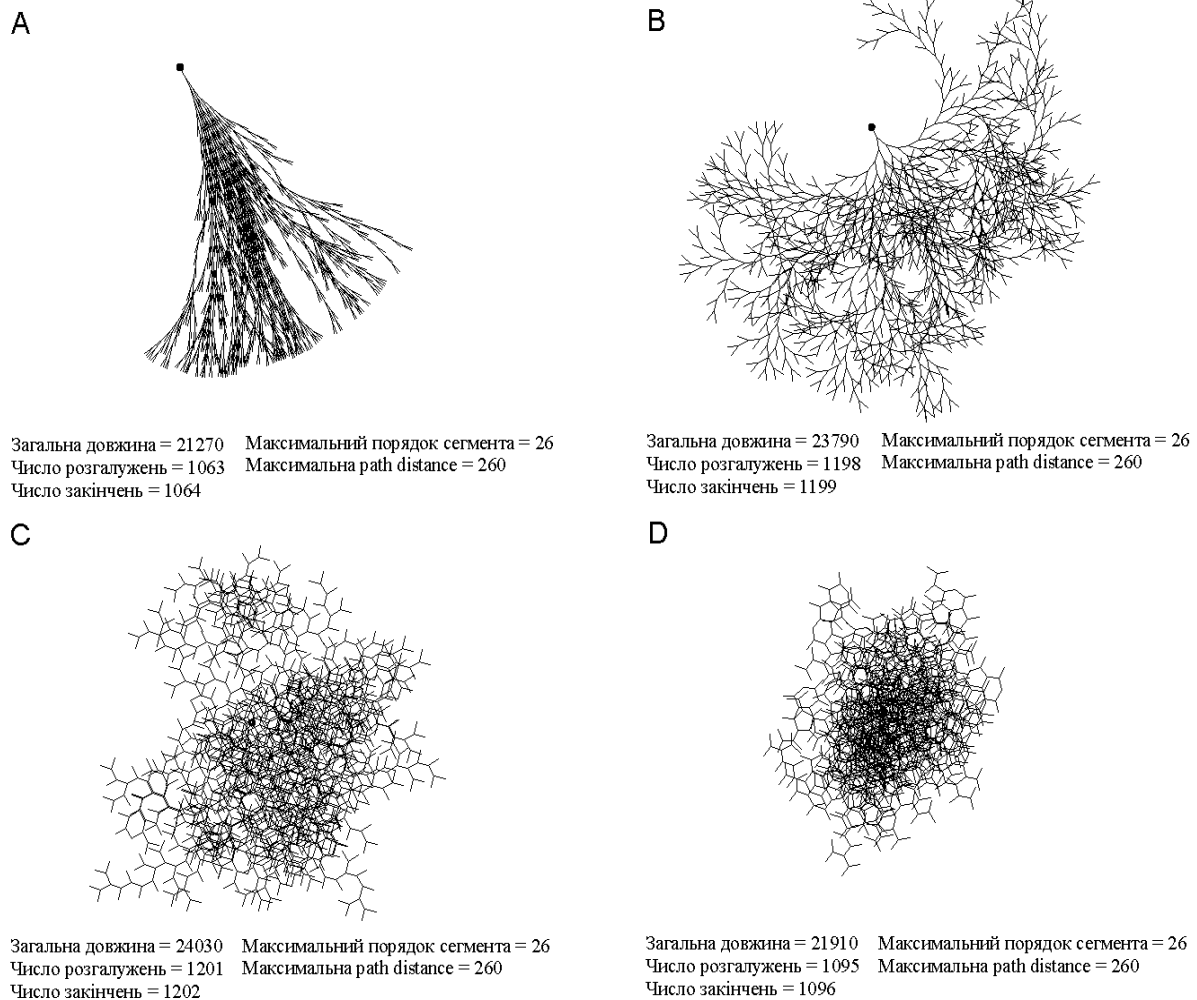


Рис. 2. Вплив величини кута φ на реалізації дендрита в припущенні постійної довжини сегмента
 А: $\varphi = 0,1$; В: $\varphi = 0,4$; С: $\varphi = 0,8$; D: $\varphi = 1,2$ (φ вимірюється в радіанах)

Величина кута φ між материнським і дочірнім сегментами відіграє суттєву роль при побудові моделей дендрита. Вже на перших етапах моделювання можна відділити ті значення (або проміжки значень) кутів φ , для яких реалізації дендритів “нагадують” (“схожі на”) реальні дендрити (рис. 2В, 2С) й ті значення кутів φ , для яких реалізації дендритів вироджуються в структури, “далекі” від форми реальних дендритів (рис. 2А, 2D).

2.2. Ефект випадковості довжини сегмента

В першій серії реалізацій дендрита (рис. 2) довжина сегмента була постійною. Оскільки в реальних дендритах довжина сегмента випадкова, то в другій серії реалізацій дендрит моделюється з випадковою довжиною сегмента.

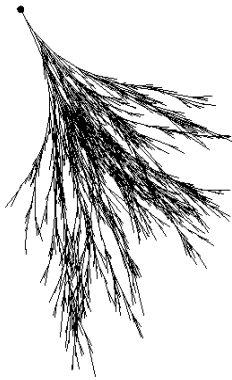
Друга серія реалізацій дендрита (рис. 3) побудована за таких припущень:

1) величина кута φ між материнським і дочірнім сегментами для різних моделей набуває відповідно значень 0,1; 0,4; 0,8; 1,2 радіан;

2) сегмент моделюється як прямолінійний відрізок з випадковою довжиною (довжина сегмента ξ має зміщений експоненціальний розподіл з параметрами $\lambda = 0,16$, $b = 3,5$);

3) імовірність \tilde{p}_1 розгалуження сегмента залишається такою самою, як у першій серії реалізацій.

A



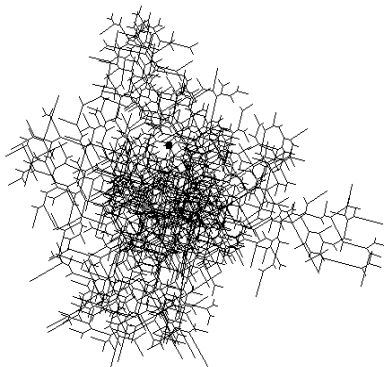
Загальна довжина = 20852,48 Максимальний порядок сегмента = 26
Число розгалужень = 1081 Максимальна path distance = 317,07
Число закінчень = 1082

B



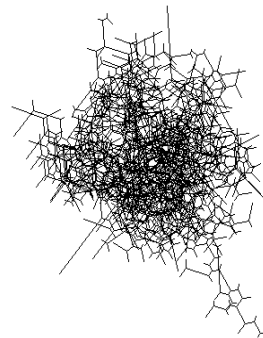
Загальна довжина = 21628,22 Максимальний порядок сегмента = 26
Число розгалужень = 1117 Максимальна path distance = 273,29
Число закінчень = 1118

C



Загальна довжина = 22069,20 Максимальний порядок сегмента = 26
Число розгалужень = 1150 Максимальна path distance = 330,24
Число закінчень = 1151

D



Загальна довжина = 22079,24 Максимальний порядок сегмента = 26
Число розгалужень = 1111 Максимальна path distance = 360,91
Число закінчень = 1112

Рис. 3. Ефект випадковості довжини сегмента. A: $\varphi = 0,1$; B: $\varphi = 0,4$; C: $\varphi = 0,8$; D: $\varphi = 1,2$

Порівнюючи першу та другу серії реалізацій дендрита, зазначимо, що перехід від детермінованої довжини сегмента до випадкової одразу виявляє стохастичність дендрита в цілому. Зіставляючи першу та другу серії реалізацій дендрита (рис. 2, 3) з реальними дендритами (рис. 1), можна помітити, що 1) реальні дендрити не обростають сому (тіло клітини), в той час як реалізації дендритів при збільшенні величини кута φ сому обростають; 2) реальні дендрити характеризуються невеликою кількістю перетинів сегментів, в той час як в реалізаціях дендритів спостерігається досить велике число перетинів сегментів.

2.3. Ефект “коридору” сегмента

Третя серія реалізацій дендрита побудована за таких обмежень росту: сегменти дендрита не обростають сому; кожен сегмент дендрита оточено „коридором”, при цьому інші сегменти дендрита в околі “коридору” або зупиняються, або перетинають цей „коридор”, або “відбиваються” від „коридору”; ріст реалізації дендрита обмежено радіусом дендрита.

Серія реалізацій дендрита (рис. 4) побудована за таких значень параметрів:

- 1) величина кута φ між материнським і дочірнім сегментами для різних моделей набуває відповідно значень 0,1; 0,4; 0,8; 1,2 радіан;
- 2) сегмент моделюється як ламана з випадковою довжиною ланки, при цьому проміжний кут ψ між ланками поки дорівнює нулю (довжина ланки Δ має зміщений експоненціальний розподіл з параметрами $\lambda = 0,4$, $b = 3,5$);
- 3) імовірність \tilde{p}_1 розгалуження сегмента залишається такою самою, як у першій серії реалізацій дендрита;
- 4) ширина “коридору” дорівнює $1,5 \mu m$, при цьому сегмент перетинає „коридор” з імовірністю $\tilde{\omega} = 0,65$ і поглинається „коридором” з імовірністю $1 - \tilde{\omega} = 0,35$;
- 5) радіус r дендрита має нормальний розподіл з параметрами $a = 127$, $\sigma = 10$.

A



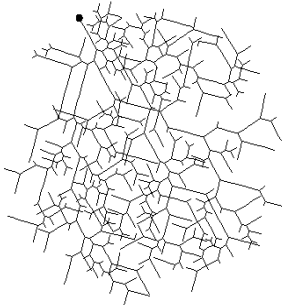
Загальна довжина = 1596,96 Максимальний порядок сегмента = 20
 Число розгалужень = 68 Максимальна path distance = 261,59
 Число закінчень = 69

B



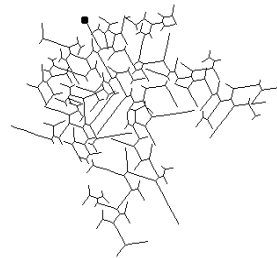
Загальна довжина = 6263,77 Максимальний порядок сегмента = 22
 Число розгалужень = 275 Максимальна path distance = 283,27
 Число закінчень = 276

C



Загальна довжина = 6024,17 Максимальний порядок сегмента = 22
 Число розгалужень = 273 Максимальна path distance = 321,71
 Число закінчень = 274

D



Загальна довжина = 3039,73 Максимальний порядок сегмента = 26
 Число розгалужень = 142 Максимальна path distance = 322,98
 Число закінчень = 143

Рис. 4. Ефект “коридору” сегмента. A: $\varphi = 0,1$; B: $\varphi = 0,4$; C: $\varphi = 0,8$; D: $\varphi = 1,2$

Зіставляючи третю серію реалізацій дендрита (рис. 4) з реальними дендритами (рис. 1) можна помітити, що введення “коридору” сегмента зменшує кількість перетинів сегментів, які є неприродними для реальних дендритів. Введення “коридору” сегмента приводить до різкого падіння загальної довжини дерева, числа розгалужень та закінчень, в той час як максимальний порядок сегмента та максимальна path distance практично не змінюються. Реалізації дендрита стають більш “схожими” на реальні дендрити.

2.4. Ефект піддерев

Наступна серія реалізацій дендритів побудована з піддеревами, при цьому природно розрізняються сегменти з піддеревами та сегменти без піддерев, імовірність розгалуження сег-

мента залежить від порядку сегмента в піддереві та від рівня піддерева. Оскільки в реальних дендритах сегмент являє собою не прямолінійний відрізок, а звивисту лінію, то в четвертій серії реалізацій дендритів моделюємо сегмент як ламану з випадковою довжиною ланки та випадковим числом ланок. „Покрокове” моделювання сегмента дає можливість моделювати сегменти реальної геометричної форми.

Четверта серія реалізацій дендрита (рис. 5) побудована за таких значень параметрів:

1) величина кута φ між материнським і дочірнім сегментами для різних реалізацій набуває відповідно значень 0,1; 0,4; 0,8; 1,2 радіан;

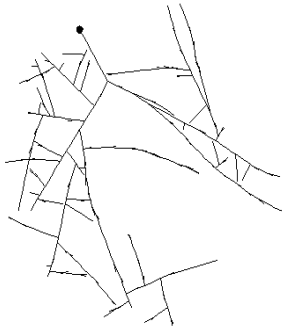
2) довжина ланки Δ має зміщений експоненціальний розподіл з параметрами $\lambda = 0,4$, $b = 3,5$;

3) імовірність продовження росту сегмента з піддеревами дорівнює $\tilde{u} = 0,8$, сегмента без піддерев – $\tilde{p} = 0,6$; імовірність появи піддерева на сегменті дорівнює $\tilde{q} = 0,45$;

4) імовірність $1 - \tilde{p}$ формування сегмента як сегмента з піддеревами залежить від рівня піддерева: на 0-му рівні – 0,25, на 1-му та 2-му рівнях – 0,2, на 3-му рівні – 0,1;

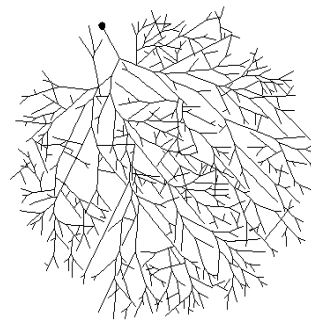
5) імовірність \tilde{p}_1 розгалуження сегмента визначається так: на 0-му рівні для всіх порядків сегмента дорівнює 1, на 1-му рівні – 0,75 для 1-6 порядків відповідно, на 2-му рівні – 0,65 для 1–4 порядків відповідно, на 3-му рівні – 0,5 для 1,2 порядків відповідно. Всі інші характеристики моделі дендрита залишаються такими самими, як у третій серії реалізацій дендрита.

A



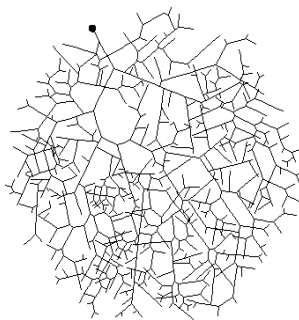
Загальна довжина = 2775,96 Максимальний порядок сегмента = 22
Число розгалужень = 92 Максимальна path distance = 327,16
Число закінчень = 137

B



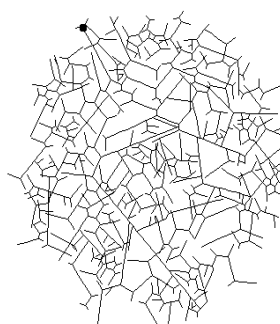
Загальна довжина = 8890,70 Максимальний порядок сегмента = 23
Число розгалужень = 277 Максимальна path distance = 287,25
Число закінчень = 399

C



Загальна довжина = 8090,31 Максимальний порядок сегмента = 25
Число розгалужень = 241 Максимальна path distance = 384,34
Число закінчень = 376

D



Загальна довжина = 7785,20 Максимальний порядок сегмента = 24
Число розгалужень = 232 Максимальна path distance = 357,99
Число закінчень = 346

Рис. 5. Реалізації дендритів з піддеревами. A: $\varphi = 0,1$; B: $\varphi = 0,4$; C: $\varphi = 0,8$; D: $\varphi = 1,2$

Порівнюючи четверту серію реалізацій дендрита (рис. 5) з третьою серією реалізацій (рис. 4) та реальними дендритами (рис. 1), помічаємо вплив введення піддерев у модель: реалізації дендритів „щільні”, як і реальні дендрити; практично не змінюються число

розгалужень, максимальна path distance, максимальний порядок сегмента (в порівнянні з третьою серією моделей); число закінчень різко збільшується за рахунок багаточисельних точок росту піддерев, а також збільшується загальна довжина моделей дендрита (в порівнянні з третьою серією моделей).

2.5. Ефект випадковості кута φ між материнським і дочірнім сегментами та проміжного кута ψ (модель з піддеревами)

Детермінованими характеристиками в четвертій серії моделей залишалися кут φ між материнським і дочірнім сегментами та проміжний кут ψ між ланками сегментів. У п'ятій серії реалізацій (рис. 6) випадковими стають проміжний кут ψ та кут φ між материнським і дочірнім сегментами. П'ята серія реалізацій дендрита побудована за таких припущень:

- 1) величина кута φ розподілена нормально з параметрами $(0,6; \sigma^2)$;
- 2) величина проміжного кута ψ розподілена нормально з параметрами $(0; 0,16)$.

Всі інші характеристики моделей дендрита залишаються такими самими, як у четвертій серії реалізацій.

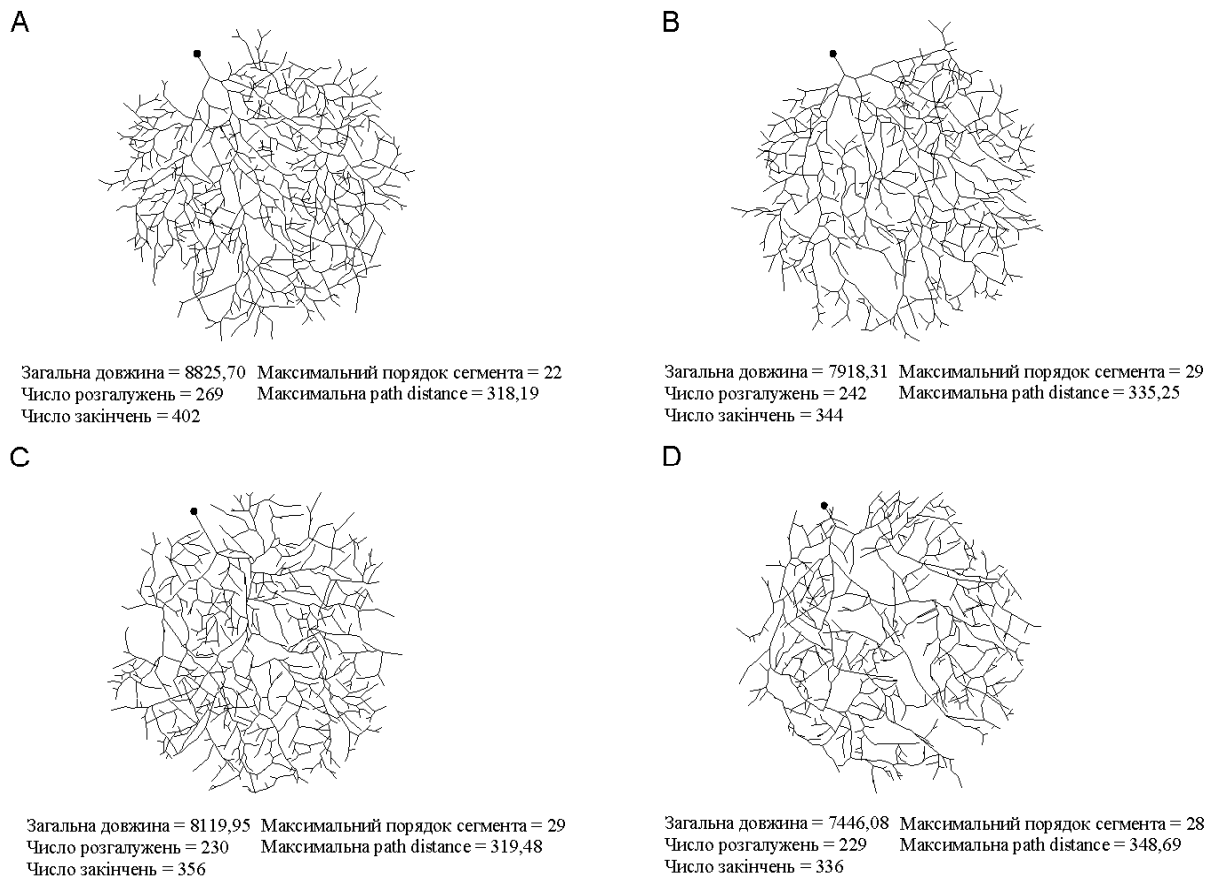


Рис. 6. Вплив дисперсії кута φ на реалізації дендрита (модель з піддеревами). А: $\varphi \sim N_{0,6;0}$;
 В: $\varphi \sim N_{0,6;0,04}$; С: $\varphi \sim N_{0,6;0,16}$; D: $\varphi \sim N_{0,6;0,36}$ (φ вимірюється в радіанах)

3. Висновки

Реальні процеси і об'єкти за своєю сутністю є стохастичними, тому природно, що ймовірнісна методологія є адекватною методологією їх вивчення. Дендрит нейрона є складним

стохастичним об'єктом. Імовірнісна природа дендрита нейрона виявляється у стохастичності його характеристик: довжині сегментів, кутах між сегментами, проміжних кутах між ланками сегментів, відстані між точками росту піддерев, радіусі дендрита та ін. В представленій роботі дослідження ймовірнісної моделі дендритів нейронів проводиться одним з найбільш розповсюджених методів вивчення складних імовірнісних систем – методом статистичного моделювання.

Імовірнісна модель дендрита разом з алгоритмом моделювання дає можливість за розподілами основних числових характеристик дендрита добувати реалізації дендритних дерев, а разом з цим і досліджувати сам дендрит. Наочне подання результатів статистичного моделювання дендритів дає розроблена програма імітації та перегляду росту нейронів, яка дозволяє не тільки візуально аналізувати геометрію дерев, але й експериментувати з імовірнісною моделлю. При цьому проведено всебічне дослідження серій реалізацій дендритів свідчить на користь введених основних числових характеристик дендрита та запропонованої ймовірнісної моделі.

Розроблена програма моделювання та візуалізації реалізацій дендритів дозволяє одержувати реалізації дендритних дерев різних класів нейронів, слугує інструментом у дослідженні морфологічних особливостей нейронів, дає можливість добувати реалізації дендритів природної геометричної форми. Програму можна використовувати при моделюванні еволюції мережі нейронів, для дослідження випадкових факторів у розвитку нервових клітин.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. <http://www.krasnow.gmu.edu/L-Neuron/L-Neuron/index.html>.
2. Hillman D.E. Neuronal shape parameters and substructures as a basis of neuronal form / D.E. Hillman // *The neurosciences, fourth study program* / [ed. F. Schmitt]. – Cambridge, MA: MIT Press, 1979. – P. 477 – 498.
3. Hillman D.E. Parameters of dendritic shape and substructure: intrinsic and extrinsic determination? / D.E. Hillman // *Intrinsic determinants of neuronal form and function* [ed. R.J. Lasek & M.M. Black]. – New York: Liss, 1988. – P. 83 – 113.
4. Uylings H.B.M. The metric analysis of three-dimensional dendritic tree pattern: a methodological review / H.B.M. Uylings, A. Ruiz-Marcos, J. van Pelt // *Journal of Neuroscience Methods*. – 1986. – Vol. 18. – P. 127 – 151.
5. Nowakowski R.S. Competitive interactions during dendritic growth: a simple stochastic growth algorithm / R.S. Nowakowski, N.L. Haye, M.D. Egger // *Brain Research*. – 1992. – Vol. 576. – P. 152 – 156.
6. Van Veen M.P. Terminal and intermediate segment lengths in neuronal trees with finite length / M.P. van Veen, J. van Pelt // *Bulletin of Mathematical Biology*. – 1993. – Vol. 55. – P. 277 – 294.
7. Verwer R.W.H. Multifurcations in topological trees: growth models and comparative analysis / R.W.H. Verwer, J. van Pelt // *Acta Stereologica*. – 1987. – Vol. 6/III. – P. 399 – 404.
8. Verwer R.W.H. An introduction to topological analysis / R.W.H. Verwer, J. van Pelt, H.B.M. Uylings // *Quantitative method in neuroanatomy* / [ed. M.G. Stewart]. – John Wiley & Sons. – P. 295 – 323.
9. Van Pelt J. Topological properties of binary trees grown with order-dependent branching probabilities / J. van Pelt, R.W.H. Verwer // *Bulletin of Mathematical Biology*. – 1986. – Vol. 48. – P. 197 – 211.
10. Tree asymmetry: a sensitive and practical measure for binary topological trees / J. van Pelt, H.B.M. Uylings, R.J. Verwer [et al.] // *Bulletin of Mathematical Biology*. – 1992. – Vol. 54. – P. 759 – 784.
11. Kliemann W. A stochastic dynamical model for the characterization of the geometrical structure of dendritic processes / W. Kliemann // *Bulletin of Mathematical Biology*. – 1987. – Vol. 49. – P. 135 – 152.
12. Mathematical modeling of dendritic growth in vitro / E. Uemura, A. Carriquiry, W. Kliemann [et al.] // *Brain Research*. – 1995. – Vol. 671. – P. 187 – 194.
13. Burke R.E. A parsimonious description of motoneurons dendritic morphology using computer simulation / R.E. Burke, W.B. Marks, B. Ulfhake // *The Journal of Neuroscience*. – 1992. – Vol. 12. – P. 2403 – 2416.

14. Ascoli G.A. L-Neuron: A modeling tool for the efficient generation and parsimonious description of dendritic morphology / G.A. Ascoli, J.L. Krichmar // *Neurocomputing*. – 2000. – Vol. 32 – 33. – P. 1003 – 1011.
15. Computer generation and quantitative morphometric analysis of virtual neurons / G.A. Ascoli, J.L. Krichmar, R. Scorcioni [et al.] // *Journal of Anatomy and Embryology*. – 2001. – Vol. 204. – P. 283 – 301.
16. Ascoli G.A. Progress and perspectives in computational neuroanatomy / G.A. Ascoli // *The Anatomical Record*. – 1999. – Vol. 257. – P. 195 – 207.
17. Generation, description and storage of dendritic morphology data / G.A. Ascoli, J.L. Krichmar, S.J. Nasuto [et al.] // *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*. – 2001. – Vol. 356. – P. 1131 – 1145.
18. Турчин В.М. Імовірнісна модель та алгоритм побудови дендрита нейрона / В.М. Турчин, Я.С. Бондаренко // *Питання прикладної математики і математичного моделювання*. – Дніпропетровськ: ДНУ, 2004. – С. 187 – 199.
19. Бондаренко Я.С. Алгоритм імітаційної моделі росту дендрита з піддеревами / Я.С. Бондаренко // *Вісник Запорізького національного університету*. – (Серія «Фізико-математичні науки. Біологічні науки»). – Запоріжжя: ЗНУ, 2005. – № 1. – С. 5 – 10.
20. Бондаренко Я.С. Імітаційна ймовірнісна модель дендрита нейрона / Я.С. Бондаренко // *Математичні машини і системи*. – 2006. – № 1. – С. 13 – 27.
21. Бондаренко Я.С. Статистичне моделювання дендритів нейронів: дис. ... кандидата фіз.-мат. наук: 01.05.02 / Бондаренко Яна Сергіївна. – Дніпропетровськ, 2006. – 198 с.
22. Бондаренко Я.С. Статистичне моделювання дендритів нейронів / Я.С. Бондаренко, В.М. Турчин // *Математичні машини і системи*. – 2011. – № 1. – С. 29 – 38.

Стаття надійшла до редакції 08.02.2010