

Анотація. У роботі запропоновано загальну ймовірнісну модель дендритів нейронів. Розроблено алгоритм моделювання дендрита, складниками якого є алгоритми моделювання ланки сегмента, моделювання сегмента без піддерев, моделювання сегмента з піддеревами, моделювання піддерева k -го рівня. Робота алгоритму моделювання дендритів нейронів апробована і проілюстрована моделюванням дендритів Пуркін'є клітин кори мозочка морської свинки.

Ключові слова: ймовірнісна модель, алгоритм моделювання, дендрит нейрона, сегмент дендрита, ланка сегмента, піддерево, кут, ймовірність розгалуження сегмента, ймовірність продовження росту сегмента, адекватність.

Аннотация. В работе предложена вероятностная модель дендритов нейронов. Разработан алгоритм моделирования дендрита, состоящий из алгоритмов моделирования звена сегмента, моделирования сегмента без поддеревьев, моделирования сегмента с поддеревьями, моделирования поддерева k -го уровня. Работа алгоритма моделирования дендритов нейронов проиллюстрирована моделированием дендритов Пуркинье клеток коры мозжечка морской свинки.

Ключевые слова: вероятностная модель, алгоритм моделирования, дендрит нейрона, сегмент дендрита, звено сегмента, поддерево, угол, вероятность ветвления сегмента, вероятность продолжения роста сегмента, адекватность.

Abstract. In the present study a probability model of the dendrite neuron is offered. The algorithm of dendrite modeling consists of modeling segment link, modeling the segment with and without subtrees, also modeling a subtree. The work of the algorithm and the adequacy of probability model of a dendritic tree are verified on the example of Purkinje cells from guinea pig cerebellar cortex.

Key words: probability model, algorithm of modeling, dendrite of neuron, segment of dendrite, link of segment, subtree, angle, branching probability, probability of continuation of segment's growth, adequacy.

1. Вступ

Останнім часом у світовій науці активно досліджуються нервові клітини (нейрони) – основні функціональні та структурні одиниці нервової системи. За останнє десятиріччя опубліковано велику кількість робіт, присвячених різним аспектам вивчення біологічних нейронів, і, зокрема, моделюванню дендритів (нейрон складається з соми (тіла клітини), дендритів і аксона). Основні результати в цій галузі пов'язані з іменами D. Hillman (Department of Physiology and Biophysics, New York University Medical Center, New York), H. Uylings, J. van Pelt, M. van Veen, R. Verwer (Netherlands Institute for Brain Research, Amsterdam, The Netherlands), A. Dityatev (Department of Physiology, University of Bern, Switzerland), R. Nowakowski (Department of Neuroscience and Cell Biology, University of Medicine and Dentistry of New Jersey-Robert Wood Johnson Medical School, USA), A. Carriquiry (Department of Statistics, Iowa State University, USA), W. Kliemann (Department of Mathematics, Iowa State University, USA), R. Burke (Laboratory of Neuronal Control, National Institute of Neurological Disorders and Stroke, Maryland), G. Ascoli, J. Krichmar, S. Nasuto, S. Senft, R. Scorcioni (Krasnow Institute for Advanced Study, George Mason University, USA) та ін. Починаючи з простих уявлень, поступово ускладнюючи модель, можна детальніше моделювати і досліджувати реальний нейрон. Моделювання нейронів дозволяє глибше дослідити різні аспекти функціонування як окремого нейрона, так і нейронних мереж різного ступеня складності. За принципами організації і функціонування біологічних нейронних мереж, яким притаманна властивість оптимальності в обробці інформації, будуються шту-

чні нейронні мережі. Нейрон отримує інформацію від інших нейронів через дендрити, тому для побудови адекватної математичної моделі нейронної мережі необхідно мати адекватну математичну модель нейрона реальної фізичної форми, зокрема, модель геометрії дендрита нейрона. Відтак актуальність проблематики, пов'язаної з побудовою адекватних математичних моделей дендритів нейронів реальної фізичної форми, є безперечною.

Перший алгоритмічний опис дендритів нейронів з'явився в 80-х рр. XX ст. в наукових працях D. Hillman [1, 2]. Для опису дендритів Hillman запропонував такі параметри: діаметр кореневого сегмента, пороговий діаметр закінчення сегмента, коефіцієнт звуження сегмента, довжину сегмента, відношення діаметрів дочірніх сегментів, ступінь сегмента (ці параметри Hillman назвав фундаментальними). Згідно з алгоритмом, запропонованим Hillman, дендритні дерева описуються послідовністю рекурсивних процедур росту окремих сегментів. Сегменти дендритів моделюються прямолінійними відрізками випадкової довжини, діаметри сегментів зменшуються вздовж сегментів згідно з коефіцієнтом звуження, ймовірності розгалуження (закінчення) сегментів залежать від діаметрів.

З часом алгоритмічний опис дендритів нейронів поглиблюється. Так, алгоритм, запропонований R. Burke у 1992 р., доповнює алгоритм Hillman детальним описом побудови сегмента між двома точками розгалуження [3].

Починаючи з 2000 року, побудова моделей дендритів різних типів нейронів здійснюється у програмі L-Neuron, яку запропонував G. Ascoli [4-7]. Програма L-Neuron створена для опису, моделювання, візуалізації та вивчення дендритної морфології нейронів (на рис. 1, стовпці 2,3,4 зліва, зображено реалізації дендритів Пуркін'є клітин кори мозочка морської свинки, побудовані за алгоритмами Hillman, Hillman/Poliko, Burke у програмі L-Neuron).

Огляд сучасного стану досліджень з проблеми математичного моделювання дендритів нейронів реальної фізичної форми дозволив виділити недостатньо вивчені аспекти побудови моделей дендритних дерев. Виявилось, що моделі Hillman, Hillman/Poliko, Burke неадекватно описують реальні дендрити (рис. 1, стовпці 2,3,4 зліва). Тому виникає питання про модифікацію алгоритмів Hillman, Hillman/Poliko, Burke і про розробку принципово нових підходів до моделювання дендритів нейронів.

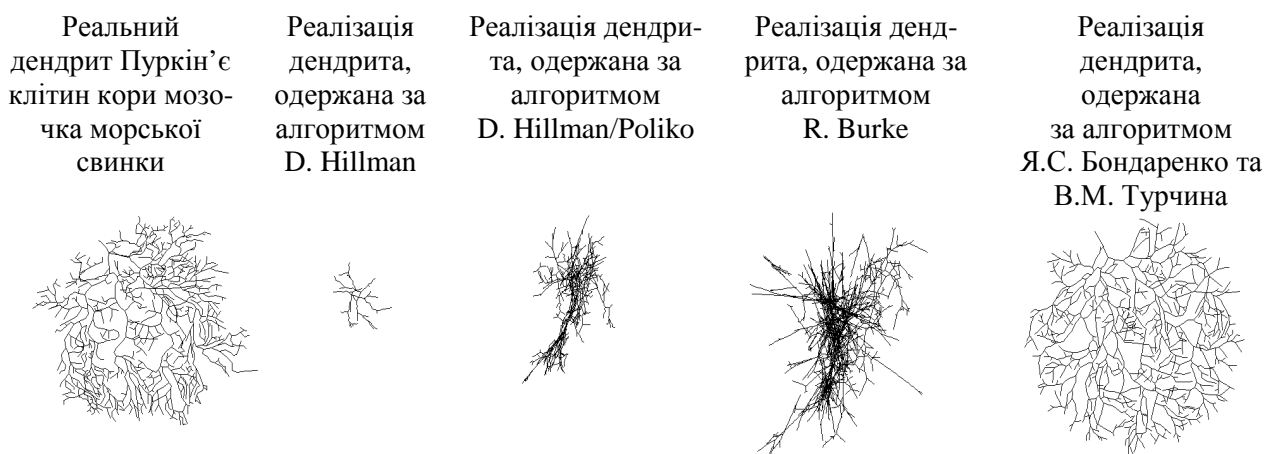


Рис. 1. Результати моделювання дендритів Пуркін'є клітин кори мозочка морської свинки. Реальна клітина та всі реалізації дендритів наведено в одному і тому самому масштабі. (Відкрито вільний доступ до зображень реальних клітин та реалізацій, побудованих за алгоритмами Hillman, Hillman/Poliko, Burke, на сайті <http://www.krasnow.gmu.edu/L-Neuron/L-Neuron/index.html>)

У поданій роботі запропоновано принципово нову ймовірнісну модель та алгоритм моделювання дендритів реальної геометричної форми, що включає алгоритм моделювання ланок сегментів, алгоритми моделювання сегментів з піддеревами (без піддерев) як лама-них з ланками випадкової довжини і випадковим числом ланок, алгоритм моделювання піддерев. Робота алгоритму моделювання дендритів апробована і проілюстрована моделю-ванням дендритів Пуркін'є клітини кори мозочка морської свинки.

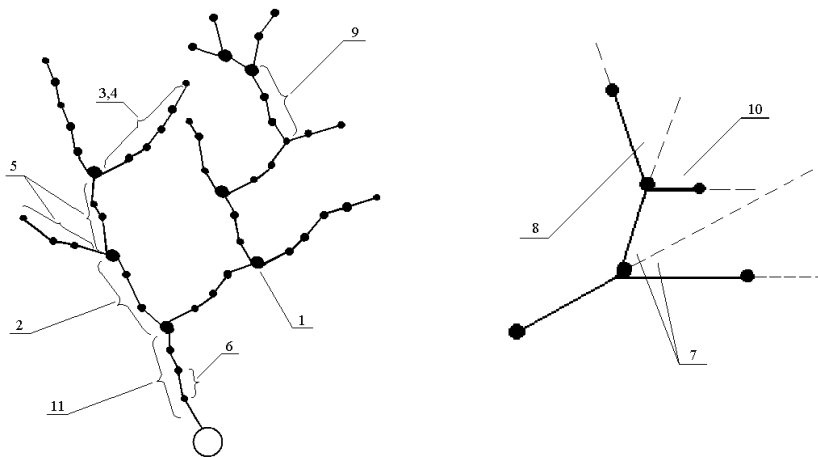


Рис. 2. До визначення структури дендрита: 1 – точка розгалуження; 2 – материнський сегмент для сегментів 5; 3 – дендритний сегмент; 4 – кінцевий сегмент; 5 – дочірні сегменти для сегмента 2; 6 – ланка сегмента; 7 – кут між материнським та дочірнім сегментами; 8 – проміжний кут; 9 – кореневий сегмент 2-го рівня; 10 – кут між кореневим і материнським сегментами; 11 – кореневий сегмент 1-го рівня

2. Структура дендритного дерева, термінологія

Для опису структури дендритів використано загальноприйнятую термінологію і, крім того, введено нові поняття й характеристики. Точка розгалуження – точка біфуркації (маркер 1 на рис. 2). Дендритний сегмент – частина дендрита між двома точками розгалуження (маркер 2 на рис. 2) або між собою та найближчою точкою розгалуження, або між точкою розгалуження та кінцем дендрита (маркер 3 на рис. 2). Материнський сегмент даного сегмента – сегмент, що його породжує

(на рис. 2 сегмент 2 є материнським сегментом для сегментів 5). Дочірній сегмент даного сегмента – це породжений ним сегмент (на рис. 2 сегменти 5 є дочірніми для сегмента 2); кожен сегмент має 0 чи 2 дочірні сегменти. Кінцевий сегмент – сегмент, що має 0 дочірніх сегментів (маркер 4 на рис. 2). Загальна довжина дендрита – сума довжин усіх сегментів дендрита. Path distance – довжина частини дерева від кінця дендрита до соми. Ланка сегмента – частина сегмента між двома сусідніми “оцифрованими” точками сегмента (маркер 6 на рис. 2).

При дослідженні дендритних дерев уведено такі поняття. *Кут між материнським та дочірнім сегментами* – кут, утворений прямою, проведеною у напрямку першої ланки дочірнього сегмента, і прямою, проведеною у напрямку останньої ланки материнського сегмента (маркер 7 на рис. 2).

Проміжний кут – кут, утворений прямою, проведеною у напрямку даної ланки, і прямою, проведеною у напрямку попередньої ланки того самого дендритного сегмента (маркер 8 на рис. 2).

Кореневий сегмент – дочірній сегмент, який утворює з материнським сегментом кут, близький до прямого (маркер 9 на рис. 2). Цей кут називатимемо *кутом між кореневим та материнським сегментами* (маркер 10 на рис. 2).

Піддерево (піддендрит) – упорядкована множина сегментів, утворена кореневим сегментом та іншими некореневими сегментами, кожен із яких закінчується точкою розгалуження чи кінцем дендрита.

Порядок сегмента в піддереві – топологічна відстань сегмента від точки росту кореневого сегмента; його значенням є ціле число, що збільшується на одиницю з кожним розгалуженням; порядок кореневого сегмента дорівнює одиниці.

Рівень піддерева визначається рівнем його кореневого сегмента. Сегмент, який росте з соми, будемо називати кореневим сегментом 1-го рівня (маркер 11 на рис. 2). Кореневий сегмент, який росте на піддереві 1-го рівня, називатимемо кореневим сегментом 2-го рівня (маркер 9 на рис. 2) і т.д.

Сегмент з піддеревами – сегмент, що має принаймні одне піддерево.

Сегмент без піддерев – сегмент, що не має жодного піддерева.

“Коридор” сегмента – це послідовність “коридорів” ланок; “коридор” ланки – прямокутник, довжина сторони якого дорівнює довжині ланки, а ширина становить ε .

Сегмент дендрита під час свого росту або зупиняється в “коридорі” іншого сегмента, або “відбивається” від “коридору” іншого сегмента, або перетинає “коридор” іншого сегмента. Як правило, “відбиття” сегмента від “коридору” відбувається під „малим” кутом, перетин “коридору” сегментом та поглинання сегмента “коридором” відбуваються під „великим” кутом.

Кут входу в “коридор” – кут, утворений напрямком даної ланки з напрямком ланки сегмента, що знаходиться в “коридорі”.

“Центр” дендрита – середина відрізка, який з’єднує два найвіддаленіших кінця дендрита. *Радіус* дендрита визначається за його опуклою оболонкою.

Дендрити нейронів розглядаються як упорядковані множини сегментів, кожен із яких закінчується точкою розгалуження чи кінцем дендрита. Дендрити характеризуються низкою числових характеристик: довжинами сегментів, кутами між сегментами, кутами між ланками сегментів (проміжними кутами), відстанями між точками росту піддерев та ін. Всі ці характеристики є випадковими величинами.

3. Імовірнісна модель дендрита нейрона

Модель 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 піддеревами;
- 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 дендритів, всі вони є необхідними для побудови дендритного дерева.

Моделювання сегмента, що росте з соми. Нехай O – початкова точка росту дендрита (рис. 3 ліворуч). Промінь l_0 перпендикулярний дотичній у точці O . Уздовж променя l_0 відкладається ланка OB випадкової довжини згідно з розподілом довжини ланки.

Точка B з імовірністю \tilde{p} є початком наступної ланки (від променя l_0 відкладається промінь $l_1^{(1)}$ під випадковим кутом $\psi^{(1)}$ відповідно до розподілу проміжного кута, вздовж променя $l_1^{(1)}$ відкладається ланка BB_1 випадкової довжини згідно з розподілом довжини ланки), і з імовірністю $1 - \tilde{p}$ не є початком наступної ланки, тобто є кінцем сегмента (з імовірністю $1 - \tilde{p}_1$) або точкою розгалуження (з імовірністю \tilde{p}_1).

Якщо точка B – початок наступної ланки, то, починаючи з цієї точки, з імовірністю \tilde{p} сегмент моделюється як сегмент без піддерев або з імовірністю $1 - \tilde{p}$ – як сегмент з піддеревими.

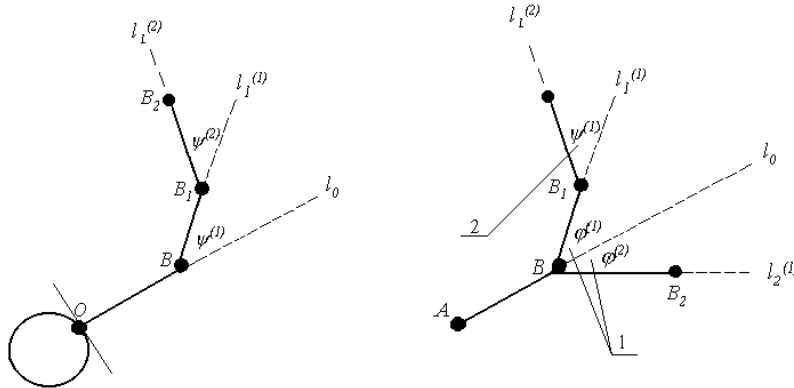


Рис. 3. До побудови моделі сегмента без піддерев. Ліворуч: B – початок наступної ланки. Праворуч: B – точка розгалуження; $\varphi^{(1)}$, $\varphi^{(2)}$ – кути між материнським та дочірнім сегментами дендрита (маркер 1); $\psi^{(1)}$ – проміжний кут (маркер 2); $l_0, l_1^{(1)}, l_1^{(2)}, l_2^{(1)}$ – промені, уздовж яких відкладаються ланки

BB_1 випадкової довжини згідно з розподілом довжини ланки. Точка B_1 з імовірністю \tilde{p} – початок наступної ланки (від променя $l_1^{(1)}$ відкладається промінь $l_1^{(2)}$ під випадковим кутом $\psi^{(1)}$ відповідно до розподілу проміжного кута, вздовж променя $l_1^{(2)}$ відкладається наступна ланка випадкової довжини згідно з розподілом довжини ланки), і з імовірністю $1 - \tilde{p}$ не є початком наступної ланки, тобто є кінцем сегмента (з імовірністю $1 - \tilde{p}_1$) або точкою розгалуження (з імовірністю \tilde{p}_1).

Якщо точка B_1 – початок наступної ланки, то, починаючи з цієї точки, з імовірністю \tilde{p} сегмент моделюється як сегмент без піддерев або з імовірністю $1 - \tilde{p}$ – як сегмент із піддеревими. Аналогічно “проходимо” вздовж променя $l_2^{(1)}$. Слід зазначити, що ріст сегментів відбувається одночасно.

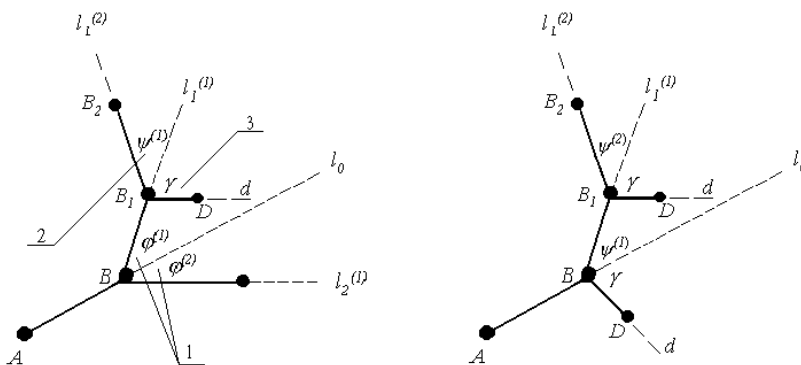


Рис. 4. До побудови моделі сегмента з піддеревими. Ліворуч: B – точка розгалуження; $\varphi^{(1)}$, $\varphi^{(2)}$ – кути між материнським і дочірнім сегментами дендрита (маркер 1); $\psi^{(1)}$ – проміжний кут (маркер 2); $l_0, l_1^{(1)}, l_1^{(2)}, l_2^{(1)}, d$ – промені, уздовж яких відкладаються ланки; γ – кут між кореневим і материнським сегментами (маркер 3). Праворуч: B – початок наступної ланки

Моделювання сегмента без піддерев. Нехай B – точка розгалуження дендрита (рис. 3 праворуч), A – початок ланки, що передує точці розгалуження B . Ланка AB визначає промінь l_0 . Від променя l_0 відкладаються промені $l_1^{(1)}$ і $l_2^{(1)}$ під правим та лівим випадковими кутами $\varphi^{(1)}$ і $\varphi^{(2)}$ відповідно до розподілів кутів між материнським і дочірнім сегментами. Далі, вздовж променя $l_1^{(1)}$, відкладається ланка

Моделювання сегмента з піддеревими. Моделювання сегмента з вами (рис. 4) аналогічне передньому (зазначимо, що ймовірність продовження росту сегмента з піддеревими дорівнює \tilde{u}), при цьому додатково в точці B_1 з імовірністю \tilde{q} будується піддерево. А саме: від променя $l_1^{(1)}$ відкладається промінь d під випадковим кутом γ відповідно до розподілу кута між кореневим і материнським сегментами дендрита. Далі, вздовж

променя d , відкладається ланка B_1D випадкової довжини згідно з розподілом довжини ланки. Якщо точка D – початок наступної ланки, то, починаючи з цієї точки, з імовірністю $\tilde{\rho}$ сегмент моделюється як сегмент без піддерев або з імовірністю $1 - \tilde{\rho}$ – як сегмент з піддеревими. Ріст сегмента й піддерева відбувається одночасно.

Моделювання сегмента в околі “коридору” сформованого сегмента. Якщо в околі сформованого сегмента кут β входу в “коридор” малий і ланка потрапляє в “коридор” сегмента, то відбувається відбиття частини ланки від “коридору” сегмента, у протилежному випадку – з імовірністю $\tilde{\omega}$ ланка перетинає “коридор” сформованого сегмента або з імовірністю $(1 - \tilde{\omega})$ ланка поглинається “коридором” сегмента.

Межа, яка відділяє великі значення кута β від малих, визначається за оцінкою $\tilde{\alpha}$ величини найбільшого кута відбиття, знайденої за вибіркою.

Ріст дендритного дерева обмежено радіусом r дендрита нейрона (останнє відображає той факт, що реальні дендрити не ростуть необмежено).

4. Алгоритм моделювання дендрита

Алгоритм моделювання дендрита складається з алгоритму моделювання ланок сегментів, алгоритму моделювання сегментів без піддерев, алгоритму моделювання сегментів із піддеревими, алгоритму моделювання піддерев k -го рівня.

Алгоритм моделювання дендрита.

1. Створення черги елементів.
2. Моделювання ланки згідно з алгоритмом моделювання ланок.
3. Якщо $I_{\{R(0,1) < \tilde{\rho}\}} = 1$, то відбувається продовження росту сегмента (перехід до п. 4), інакше – закінчення росту сегмента (перехід до п. 6).
4. Моделювання $R(0,1)$ – рівномірно розподіленої на $(0,1)$ випадкової величини.
5. Якщо $I_{\{R(0,1) < \tilde{\rho}\}} = 1$, то сегмент моделюється згідно з алгоритмом моделювання сегментів без піддерев, інакше – згідно з алгоритмом моделювання сегментів із піддеревими.
6. Якщо $I_{\{R(0,1) < \tilde{\rho}\}} = 1$, то кінець сегмента є точкою розгалуження (в цьому випадку до п. 2 слід звертатися двічі), у протилежному випадку – закінченням дендрита.

Зазначимо, що при $\tilde{\rho} = 1$ проводиться моделювання дендрита без піддерев, у протилежному випадку ($0 \leq \tilde{\rho} < 1$) – з піддеревими.

Алгоритм моделювання ланок такий.

1. Визначення початку ланки (блок From_Push_Up).
2. Обчислення відстані від початку ланки до “центра” дендрита (блок Radius). Якщо ця відстань менша радіуса реального дендрита, то перехід до п. 3, інакше – початок ланки є закінченням дендрита (перехід до п. 8).
3. Моделювання довжини Δ ланки (блок Length).
4. Моделювання величини кута, під яким відкладається ланка (блок Angle).
5. Обчислення координат кінця ланки (блок Matrix).
6. Тестування ланки на наявність перетину нею вже сформованих сегментів дендрита (блок StopGrowth).
7. Якщо кінець ланки є закінченням дендрита, – перехід до п. 8, у протилежному випадку відбувається вставка в кінець черги нового елемента (блок In_Push_Up) – кінця ланки.

8. Кінець алгоритму.

Варто зазначити, що при моделюванні ланок паралельно відбувається моделювання їх “коридорів”, послідовності “коридорів” ланок утворюють “коридори” сегментів.

Алгоритм моделювання сегментів без піддерев такий.

1. Моделювання ланки згідно з алгоритмом моделювання ланок.
2. Якщо кінець ланки є закінченням дендрита, – перехід до п. 7, інакше – до п. 3.
3. Моделювання $R(0,1)$ – рівномірно розподіленої на $(0,1)$ випадкової величини.
4. Якщо $I_{\{R(0,1) < \bar{p}\}} = 1$, то відбувається продовження росту сегмента без піддерев наступною ланкою (перехід до п. 1), інакше – закінчення росту сегмента (сегмент сформовано), перехід до п. 5.
5. Моделювання $R(0,1)$ – рівномірно розподіленої на $(0,1)$ випадкової величини.
6. Якщо $I_{\{R(0,1) < \bar{p}_1\}} = 1$, то кінець сегмента є точка розгалуження, у протилежному випадку – закінчення дендрита.
7. Кінець алгоритму.

Алгоритм моделювання сегментів із піддеревами аналогічний алгоритму моделювання сегментів без піддерев, за винятком п. 4. Останній розбивається на низку підпунктів.

4.1. Якщо $I_{\{R(0,1) < \bar{u}\}} = 1$, то відбувається продовження росту сегмента (перехід до п. 4.2), інакше – закінчення росту сегмента (перехід до п. 5).

4.2. Моделювання $R(0,1)$ – рівномірно розподіленої на $(0,1)$ випадкової величини.

4.3. Якщо $I_{\{R(0,1) < \bar{q}\}} = 1$, то на сегменті з'являється піддерево (перехід до п. 4.4), у протилежному випадку – до п. 1.

4.4. Моделювання піддерева згідно з алгоритмом моделювання піддерев k -го рівня.

Структура алгоритму моделювання піддерев k -го рівня аналогічна структурі загального алгоритму моделювання дендритів, при цьому ймовірність розгалуження сегментів залежить від порядку сегментів у піддеревих і рівнів піддерев.

Алгоритм моделювання дендритів реалізовано у програмі імітації росту дендритних дерев. При цьому дендрити моделюються з використанням динамічної структури даних.

Зазначимо, що запропоновані ймовірнісна модель та алгоритм моделювання дендрита є загальними і можуть бути використані для вивчення й дослідження різних морфологічних класів нейронів.

5. Моделювання розподілу довжини сегмента дендрита

Сегменти дендритів моделюються як ламані з випадковими довжинами ланок і випадковим числом ланок. Оскільки довжини сегментів більшості відомих дендритів нейронів мають експоненціальний розподіл, то для моделювання довжин сегментів було використано отриманий у роботі [10] результат.

Теорема. Нехай Δ_i , $i = 1, 2, \dots$ – незалежні, однаково розподілені випадкові величини зі щільністю

$$p(x; \lambda, b) = \begin{cases} \lambda e^{-\lambda(x-b)}, & x \geq b, \\ 0, & x < b. \end{cases}$$

де μ – випадкова величина з розподілом

$$P\{\mu = k\} = \left(1 - \left(\frac{1/\lambda + b}{1/\theta + b}\right)\right)^{k-1} \left(\frac{1/\lambda + b}{1/\theta + b}\right), \quad k = 1, 2, \dots$$

Якщо $\frac{1}{\lambda} + b \rightarrow 0$, то функція розподілу $F_\xi(x)$ випадкової величини

$$\xi = \xi_\mu = \Delta_1 + \Delta_2 + \dots + \Delta_\mu$$

збігається до функції розподілу $F(x) = 1 - e^{-\theta(x-b)}$, $x > b$, зміщеного експоненціального розподілу з параметрами (θ, b) .

Теорема дає підстави для “покрокового” моделювання сегментів дендритів. Якщо сегменти моделюються досить малими ланками, довжини яких мають зміщений експоненціальний розподіл з параметрами (λ, b) і при цьому виконується μ “кроків” (μ – випадкова величина зі зміщеним геометричним розподілом (див. теорему)), то довжини сегментів, які при цьому утворюються, будуть мати розподіл, близький до зміщеного експоненціального з параметрами (θ, b) . Сегменти дендритів, які утворюються при “покроковому” моделюванні, мають реальну геометричну форму.

6. Розподіли числових характеристик дендритів Пуркін’є клітин кори мозочка морської свинки

Робота алгоритму моделювання дендритів апробована і проілюстрована моделюванням дендритів Пуркін’є клітин кори мозочка морської свинки. За “оцифрованими” файлами дендритів Пуркін’є клітин кори мозочка морської свинки (вільний доступ до файлів відкритий на сайті <http://www.krasnow.gmu.edu/L-Neuron/L-Neuron/index.html>) одержані вибірки числових характеристик дендритів, за якими визначено розподіли 1) довжини ξ_1 сегмента без піддерев; 2) довжини ξ_2 сегмента з піддеревами; 3) величини кута φ між материнським і дочірнім сегментами; 4) величини проміжного кута ψ ; 5) відстані ζ між точками росту піддерев; 6) величини кута γ між кореневим і материнським сегментами; 7) величини радіуса r дендрита (лінійні розміри виміряються в мікрометрах, кути – в радіанах). Визначено розподіли характеристик ланки сегмента: 1) довжини Δ ланки; 2) числа μ ланок у сегменті без піддерев; 3) числа ν ланок у сегменті з піддеревами.

Відносно розподілів числових характеристик дендритів і ланок сегментів було одержано такі результати [10, 11]. Довжини ξ_1 сегментів без піддерев, довжини ξ_2 сегментів із піддеревами, відстані ζ між точками росту піддерев, довжини Δ ланок мають зміщений показниковий розподіл (кожна характеристика зі своїми параметрами).

Величини кутів φ між материнськими та дочірніми сегментами, величини проміжних кутів ψ , величини кутів γ між кореневим і материнським сегментами, радіуси r дендритів мають нормальний розподіл (кожна характеристика зі своїми параметрами).

Число μ ланок у сегментах без піддерев, число ν ланок у сегментах з піддеревами мають зміщений геометричний розподіл (кожна характеристика зі своїми параметрами).

Довжини материнських і дочірніх сегментів, що ними породжені, є незалежні випадкові величини; незалежними є величини кутів між материнськими та дочірніми сегментами. Знайдені оцінки ймовірності \tilde{p}_1 розгалуження сегмента, ймовірності \tilde{p} продовження росту сегмента без піддерев, ймовірності \tilde{u} продовження росту сегмента з піддеревами, ймовірності \tilde{q} появи піддерева на сегменті, ймовірності \tilde{r} формування сегмента як сегмента без піддерев, ймовірності \tilde{w} перетину сегментом “коридору”.

7. Адекватність імовірнісної моделі дендритів

За допомогою програми моделювання дендритних дерев побудовані реалізації дендритів Пуркін’є клітин кори мозочку морської свинки (див. останній стовпець зліва на рис. 1). Вперше адекватність моделі реальним дендритам встановлено шляхом перевірки статистичних гіпотез, а саме гіпотез про збіг розподілів і параметрів розподілів характеристик моделі й реальних дендритів нейронів [10, 11]. Перевірку адекватності моделі реальним дендритам було проведено за основними і похідними характеристиками (використано

вибірки числових характеристик реальних дендритів і вибірки характеристик 75 реалізацій дендритів).

При перевірці адекватності моделі за основними числовими характеристиками перевірялися гіпотези про збіг розподілів довжин Δ ланок, величин кутів φ між материнським і дочірнім сегментами, величин проміжних кутів ψ , величин кутів γ між кореневим і материнським сегментами в реалізаціях та реальних дендритах. Гіпотези про збіг основних числових характеристик не відхиляються, що інтерпретується як адекватність моделі за всіма основними числовими характеристиками.

У процесі перевірки адекватності моделі за похідними числовими характеристиками перевірялися гіпотези про збіг розподілів довжин ξ_1 сегментів без піддерев, довжин ξ_2 сегментів із піддеревими, відстаней ζ між точками росту піддерев, загальних довжин дендритів, числа розгалужень, числа закінчень, максимальних порядків сегментів у реалізаціях і реальних дендритах. Гіпотези про збіг похідних числових характеристик не відхиляються.

Запропонована ймовірнісна модель адекватна реальним дендритам за всіма основними і похідними числовими характеристиками.

8. Висновки

Останнім часом математичне моделювання дендритів стало невід'ємною частиною дослідження біологічних нервових клітин. Адекватними методами математичного моделювання дендритних дерев виявилися ймовірнісні методи. У роботі розроблено теоретико-ймовірнісну модель дендритів нейронів і ймовірнісний алгоритм моделювання росту дендритів. Основні результати роботи такі.

1. Запропоновано принципово нову загальну ймовірнісну модель побудови дендритів нейронів. Модель задається нововведеними характеристиками дендритів: величиною кута φ між материнським і дочірнім сегментами, величиною проміжного кута ψ , величиною кута γ між кореневим і материнським сегментами, довжиною Δ ланки сегмента, ймовірністю \tilde{p}_1 розгалуження сегмента, ймовірністю \tilde{p} продовження росту сегмента без піддерев, ймовірністю \tilde{y} продовження росту сегмента з піддеревими, ймовірністю \tilde{q} появи піддерева на сегменті, ймовірністю \tilde{r} формування сегмента як сегмента без піддерев, ймовірністю \tilde{w} перетину сегментом “коридору”, величиною радіуса r дендрита.

2. Розроблено модель та алгоритм моделювання сегментів як ламаних з ланками випадкової довжини і випадковим числом ланок. Нові поняття проміжного кута та ймовірності продовження росту сегмента (з піддеревими, без піддерев) дозволили при “покроковому” моделюванні формувати сегменти дендритів реальної геометричної форми.

3. Запропоновано принципово новий алгоритм моделювання дендритних дерев, який включає алгоритми моделювання ланок, моделювання сегментів без піддерев, моделювання сегментів з піддеревими, моделювання піддерев k -го рівня.

4. Робота алгоритму моделювання дендритів апробована і проілюстрована моделюванням дендритів Пуркін'є клітин кори мозочка морської свинки. На відміну від раніше відомих моделей Hillman, Hillman/Poliko, Burke, запропонована ймовірнісна модель адекватно описує дендрити; її адекватність реальним дендритам встановлюється перевіркою статистичних гіпотез, а саме гіпотез про збіг розподілів і параметрів розподілів основних і похідних числових характеристик моделі та реальних дендритів.

5. Введено поняття “коридору” сегмента, радіуса дендрита, ймовірності перетину сегментом “коридору”, що дозволило моделювати дендрити природної форми.

6. Введено поняття піддендрита, кута між кореневим і материнським сегментами, ймовірності появи піддерева на сегменті, що дозволило моделювати дендрити з піддеревами.

7. Розроблені програми моделювання та візуалізації реалізацій дендритів дозволяють одержувати реалізації дендритних дерев різних типів нейронів; слугують інструментом у дослідженні морфологічних особливостей нейронів; дають можливість одержувати реалізації дендритів природної геометричної форми.

Запропоновані ймовірнісну модель та алгоритм моделювання дендритів рекомендується застосовувати для побудови та вивчення моделей біологічних і штучних нейронних мереж.

Кожен набір певних значень основних характеристик імовірнісної моделі описує свій морфологічний клас нейронів (при цьому характеристики нейронів одного класу збігаються), тому ймовірнісну модель можна використовувати для розв'язання задач класифікації типів нейронів.

Імовірнісна модель стисло описує морфологічний клас нейронів, що дозволяє замінити великі бази даних нейронної морфології набором розподілів основних числових характеристик дендритів, за допомогою яких генерується необхідна для досліджень вибірка нейронів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Hillman D.E. Neuronal shape parameters and substructures as a basis of neuronal form / D.E. Hillman; ed. F. Schmitt // *The neurosciences, fourth study program*. – Cambridge, MA: MIT Press, 1979. – P. 477 – 498.
2. Hillman D.E. Parameters of dendritic shape and substructure: intrinsic and extrinsic determination? / D.E. Hillman; ed. R.J. Lasek & M.M. Black // *Intrinsic determinants of neuronal form and function*. – New York: Liss, 1988. – P. 83 – 113.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. Ascoli G.A. Progress and perspectives in computational neuroanatomy / G.A. Ascoli // *The Anatomical Record*. – 1999. – Vol. 257. – P. 195 – 207.
7. Generation, description and storage of dendritic morphology data / G.A. Ascoli, J.L. Krichmar, S.J. Natsuto [et al.] // *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*. – 2001. – Vol. 356. – P. 1131 – 1145.
8. 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.
9. Бондаренко Я.С. Алгоритм імітаційної моделі росту дендрита з піддеревами / Я.С. Бондаренко // *Вісник Запорізького національного університету. Фізико-математичні науки. Біологічні науки*. – Запоріжжя: ЗНУ, 2005. – № 1. – С. 5 – 10.
10. Бондаренко Я.С. Імітаційна ймовірнісна модель дендрита нейрона / Я.С. Бондаренко // *Математичні машини і системи*. – 2006. – № 1. – С. 13 – 27.
11. Бондаренко Я.С. Статистичне моделювання дендритів нейронів: дис. ... кандидата фіз.-мат. наук: 01.05.02 / Яна Сергіївна Бондаренко. – Дніпропетровськ, 2006. – 198 с.

Стаття надійшла до редакції 08.02.2010