

ІМІТАЦІЙНА ІМОВІРНІСНА МОДЕЛЬ ДЕНДРИТА НЕЙРОНА

Abstract: The present study offers an imitative theoretical-probability model of dendritic tree. The algorithm of simulation of the dendrite is realized in the program of imitation of dendritic tree. Dendrite of neuron is an ordered set of segments, each of them ends with a branch point (branching is binary) or an end of dendrite. Lengths of segments, angles between segments, sampling intervals, distances between growth points of the subtrees, the number of sampling intervals in segment and other numerical characteristics are random variables. The distribution of the value of the angle between the mother and the daughter segments, distribution of the value of the intermediate angle, distribution of the length of the sampling intervals, probability of the branching of segments, probability of the growth continuation of segments with subtrees and segments without subtrees, probability of the occurrence of subtree, probability of the forming of the segment as the segment with subtrees and the segment without subtrees are substituted in probability model. The work of algorithm and the adequacy of probability model of dendrite tree are verified on the example of Purkinje cells

Key words: neuron, dendrite, probability, model, adequacy.

Анотація: В роботі запропонована імітаційна теоретико-ймовірнісна модель дендрита нейрона, алгоритм моделювання реалізовано в програмі імітації дендритного дерева. Дендрит нейрона розглядається як упорядкована множина сегментів, кожен з яких закінчується точкою розгалуження чи кінцем дендрита, при цьому довжина сегмента, кут між сегментами, крок, з яким проходиться сегмент, відстань між точками росту піддерев, число кроків в сегменті та інші числові характеристики є випадковими величинами. У модель дендрита закладаються розподіли величини кута між материнським і дочірнім сегментами, величини проміжного кута, розподіл кроку, з яким проходиться сегмент, імовірність розгалуження сегмента, імовірність продовження росту сегмента з піддеревими та без піддерев, імовірність появи піддерева, імовірність формування сегмента як сегмента з піддеревими та без піддерев. Роботу алгоритму моделювання, адекватність описання реального дендрита моделлю проілюстровано на прикладі моделювання дендритів Пуркін'є клітини. Адекватність моделі реальному дендриту Пуркін'є клітини встановлюється через перевірку статистичних гіпотез про збіг розподілів та параметрів розподілів моделі й реального дендрита нейрона.

Ключові слова: нейрон, дендрит, імовірність, модель, адекватність.

Аннотация: В работе предложена имитационная теоретико-вероятностная модель дендрита нейрона, алгоритм моделирования реализован в программе имитации дендритного дерева. Дендрит нейрона рассматривается как упорядоченное множество сегментов, каждый сегмент заканчивается точкой ветвления или концом дендрита, при этом длина сегмента, угол между сегментами, шаг, с которым оператор проходит сегмент, расстояние между точками роста поддеревьев, число шагов оператора в сегменте и другие числовые характеристики являются случайными величинами. В модель дендрита закладываются распределения величины угла между материнским и дочерним сегментами, величины промежуточного угла, распределение шага, с которым проходится сегмент, вероятность ветвления сегмента, вероятность продолжения роста сегмента с поддеревьями и без поддеревьев, вероятность появления поддерева на сегменте, вероятность формирования сегмента как сегмента с поддеревьями и без поддеревьев. Работу алгоритма моделирования, адекватность описания реального дендрита моделью проиллюстрировано на примере моделирования дендритов Пуркин'е клетки.

Ключевые слова: нейрон, дендрит, вероятность, модель, адекватность.

1. Вступ

Нейрон – основна функціональна і структурна одиниця нервової системи. Нейрон складається із соми (тіла клітини), аксона та дендритів. Дендрит нейрона має імовірнісну природу. Актуальною проблематикою дослідження нейрона останнім часом є задача побудови адекватних математичних моделей дендритів нейронів.

Розвиток математичних досліджень дендритів біологічних нейронів умовно можна розбити на чотири етапи. На першому етапі аналізувалися окремі метричні та топологічні характеристики дендрита і формулювалися співвідношення, які їх пов'язують [1–11]. На другому етапі вивчалася залежність імовірності розгалуження сегмента від низки параметрів [12–16]. Третій етап присвячений розробці алгоритмів побудови моделей дендритних дерев [1, 2, 13, 16–19]. На четвертому етапі порівнювалися моделі та реальні дендрити [13, 19–23].

Перша модель дендрита нейрона була запропонована в 80-ті роки двадцятого століття в роботах Hillman [1, 2]. Для описання дендрита Hillman розглянув такі параметри: діаметр D_{stem} кореневого сегмента, пороговий діаметр Th закінчення сегмента, коефіцієнт TPR_H звуження сегмента, довжину L сегмента, співвідношення діаметрів D материнського та d_1, d_2 дочірніх сегментів: $D^n = d_1^n + d_2^n$, відношення $DR = d_1/d_2$ діаметрів дочірніх сегментів, орієнтацію нейрона у просторі (ці параметри ним було названо фундаментальними). Основним припущенням моделі Hillman є залежність довжини сегмента та імовірностей розгалуження і закінчення сегмента від діаметра сегмента. Алгоритм Hillman наведено на рис. 1а.

Подальшого розвитку алгоритмічне описання дендрита набуло в 1992 році в роботі Burke [19]. Burke вперше запропонував моделювати сегмент дендрита не прямолінійним відрізком (як це було зроблено в алгоритмі Hillman), а як ламану зі сталою довжиною ланки ΔL . Для цього Burke розглянув сегмент дендрита як послідовність „циліндричних порцій” (прямих циліндрів з діаметром d_i та висотою ΔL). В моделі Burke імовірності розгалуження, закінчення, продовження сегмента залежать від діаметра сегмента та відстані від соми. Алгоритм Burke наведено на рис. 1б.

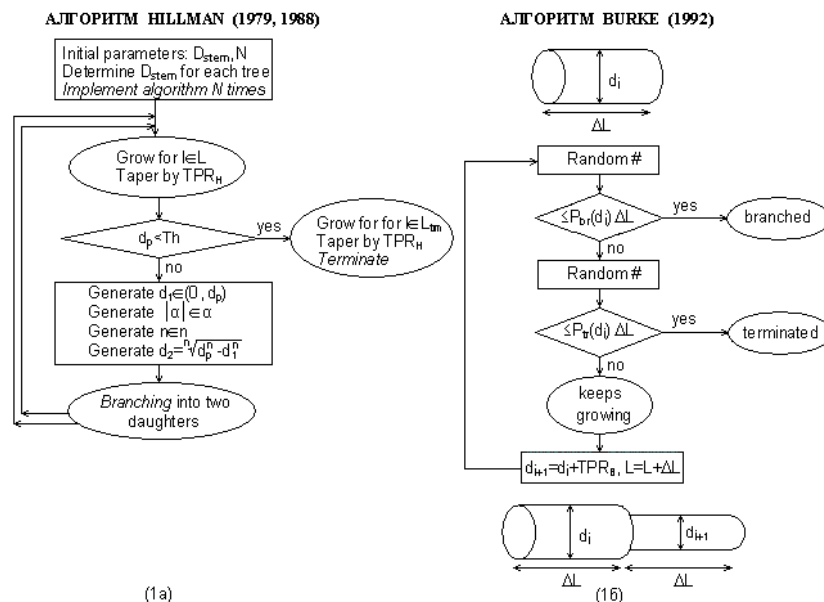


Рис. 1а. Алгоритм Hillman (наведено рис. 2 з роботи [22]). D_{stem} – діаметр кореневого сегмента, Th – пороговий діаметр закінчення сегмента, TPR_H – коефіцієнт звуження сегмента, L – довжина сегмента, n – ступінь сегмента, N – число дендритних дерев, L_{tm} – додаткова довжина сегмента, d_1, d_2 – діаметри дочірніх сегментів, d_p – діаметр батьківського сегмента, α – кут між дочірніми сегментами;

Рис. 1б. Алгоритм Burke (наведено рис. 3 з роботи [19]). d_i – діаметр i -тої циліндричної порції, ΔL – довжина порції, Random # – рівномірно розподілена на $[0,1]$ випадкова величина, $P_{br}(d_i)\Delta L$ – імовірність розгалуження i -тої порції сегмента, $P_{tr}(d_i)\Delta L$ – імовірність закінчення i -тої порції сегмента, TPR_B – коефіцієнт звуження

Починаючи з 2000 року, побудова моделей дендритів різних морфологічних класів нейронів здійснюється у двох програмах моделювання: L-Neuron та ArborVitae, запропонованих Ascoli [20-23] для описання, моделювання, візуалізації та вивчення дендритної морфології нейрона. Ascoli розвинув алгоритми Hillman та Burke, додатково розглянувши кути в точках розгалуження сегментів. Програма L-Neuron дозволяє будувати моделі дендритів нейронів за допомогою низки локальних

алгоритмів (Hillman, Hillman/Poliko, Burke). Глобальний алгоритм побудови моделі дендрита реалізовано в програмі ArborVitae. Результати моделювання Пуркін'є клітин у програмі L-Neuron та ArborVitae наведено на рис. 2.

Для встановлення адекватності моделей Hillman, Hillman/Poliko, Burke, ArborVitae реальним дендритам Ascoli [21–23] запропонував розглядати так звані похідні параметри (параметри, які не закладалися в модель), наприклад: загальна довжина дендрита, загальна площа поверхні дендрита, число розгалужень, максимальний порядок сегмента та інші.

Порівнюючи параметри моделей Hillman, Hillman/Poliko, Burke, ArborVitae та реальних дендритів, Ascoli дійшов висновку про неадекватність описання дендрита цими моделями і, отже, необхідність їх модифікації.

Таким чином, короткий огляд сучасного стану досліджень з проблеми математичного моделювання дендрита біологічного нейрона ставить задачу побудови моделі й алгоритму моделювання дендрита, які б адекватно описували дендрит.

При цьому зазначимо, по-перше, характерною рисою моделей Hillman, Hillman/Poliko, Burke, ArborVitae є залежність параметрів моделей від діаметра сегмента. Але експериментальні дані, як правило, не містять інформації про діаметри сегмента (а коли вона є, часто виникає питання про її надійність). Тому актуальною є задача побудови моделі дендрита, яка б не використовувала поняття „діаметра сегмента”.

По-друге, питання про адекватність моделей Hillman, Hillman/Poliko, Burke, ArborVitae реальним дендритам встановлювалося через зіставлення (значно більше, значно менше) значень оцінок числових характеристик моделей і реальних дендритів (середніх, стандартних відхилень,

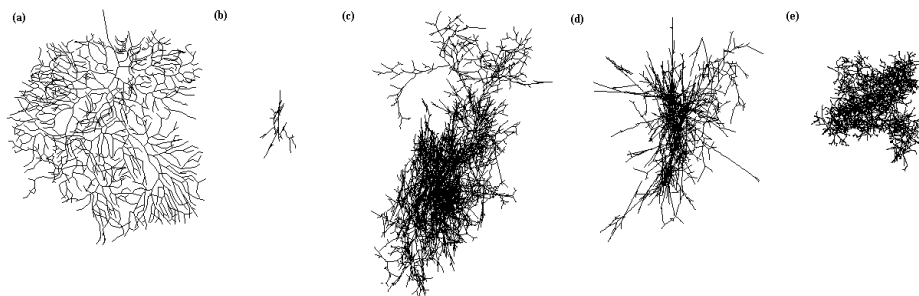


Рис. 2а – реальна Пуркін'є клітина; b – модель дендрита (алгоритм Hillman); c – модель дендрита (алгоритм Hillman/Poliko); d – модель дендрита (алгоритм Burke); e – модель дендрита (алгоритм ArborVitae). Реальна клітина та всі моделі дендритів наведено в одному і тому ж самому масштабі

найбільших і найменших значень), що залишає відкритим питання про адекватність моделей. У представлений роботі запропонована адекватна імітаційна імовірнісна модель дендрита

нейрона. Алгоритм побудови дендрита реалізовано в програмі імітації дендритного дерева.

2. Термінологія та вихідні дані

Для описання структури дендрита використана така термінологія. *Точка розгалуження* – точка біфуркації (маркер 1 на рис. 3). *Дендритний сегмент* – частина дендрита між двома точками розгалуження (маркер 2 на рис. 3) або між сомою та найближчою точкою розгалуження, або між точкою розгалуження та кінцем дендрита (маркер 3 на рис. 3). *Материнський сегмент даного сегменту* – сегмент, що його породжує (на рис. 3 сегмент 2 є материнським сегментом для

сегментів 5). *Дочірній сегмент даного сегмента* – це породжений ним сегмент (на рис. 3 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. 3). *Кінець дендрита* – кінець сегмента (маркер 6 на рис. 3). *Порядок сегмента* – топологічна відстань сегмента від соми; його значенням є ціле число, що збільшується на одиницю з кожним розгалуженням; для сегментів, що ростуть із соми, воно дорівнює 1. *Крок* – частина сегмента між двома сусідніми “оцифрованими” точками сегмента (маркер 7 на рис. 3). *Кут між материнським і дочірнім сегментами* – кут, що утворює напрямок першого кроку дочірнього сегмента з продовженням напрямку останнього кроку материнського сегмента (маркер 1 на рис. 4). *Проміжний кут* – це кут, що утворює напрямок даного кроку з напрямком попереднього кроку того самого дендритного сегмента (маркер 2 на рис. 4). *Кореневий сегмент k -го рівня ($k=1,2,\dots,m$)* – сегмент, що утворює кут, близький до прямого з материнським сегментом (маркер 8 на рис. 3). Сегмент, який росте з соми, будемо називати кореневим сегментом 0-го рівня (маркер 9 на рис. 3).

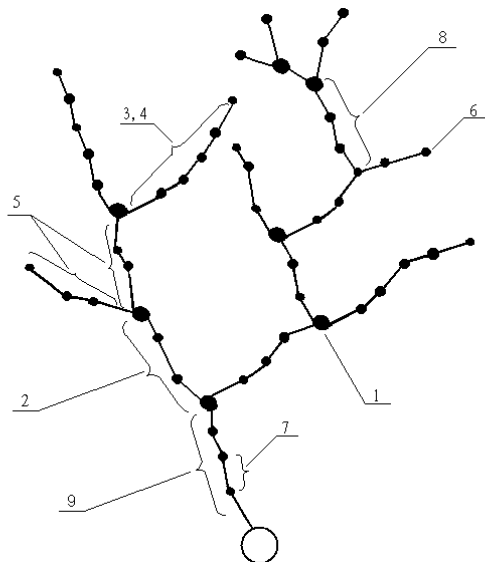


Рис. 3. До визначення структури дендрита: 1 – точка розгалуження; 2 – материнський сегмент для сегментів 5; 3 – дендритний сегмент; 4 – кінцевий сегмент; 5 – дочірні сегменти для сегмента 2; 6 – кінець дендрита; 7 – крок оператора; 8 – кореневий сегмент 1 рівня; 9 – кореневий сегмент 0 рівня

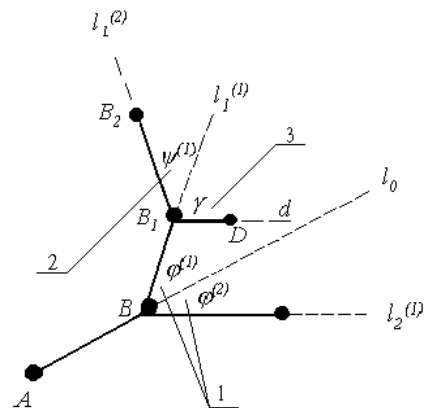


Рис. 4. До визначення структури дендрита (кути): В – точка розгалуження; $\phi^{(1)}, \phi^{(2)}$ – кути між материнським і дочірнім сегментами дендрита; $\psi^{(1)}$ – проміжний кут; γ – кут між кореневим і материнським сегментами

Піддерево (піддендрит) k -го рівня ($k=1,2,\dots,m$) – упорядкована множина сегментів, утворена кореневим та іншими сегментами, кожен з яких закінчується точкою розгалуження чи кінцем дендрита. Піддерева $(k+1)$ -го рівня формуються на піддеревах k -го рівня. *Сегмент з піддеревами* – це сегмент, що має, принаймні, одне піддерево. *Загальна довжина дендрита* – сума довжин всіх сегментів дендрита. *Діаметр дендрита* – відстань між двома найвіддаленішими кінцями дендрита. *Path distance* – довжина частини дерева від кінця дендрита до соми.

Отже, дендрит нейрона розглядається як упорядкована множина сегментів, кожен з яких закінчується точкою розгалуження чи кінцем дендрита. Дендрит характеризується низкою числових характеристик: довжинами сегментів, кутами між сегментами, відстанями між точками росту піддерев та іншими. Ці характеристики є випадковими величинами (зазначимо, що випадкова величина повністю описується своїм розподілом).

3. Моделювання дендрита

У модель дендрита нейрона закладаються: 1) розподіл величини кута φ між материнським і дочірнім сегментами; 2) розподіл величини проміжного кута ψ ; 3) розподіл довжини кроку Δ , з яким проходиться сегмент; 4) імовірність розгалуження сегмента $\tilde{p}_1$; 5) імовірність продовження росту сегмента без піддерев – $\tilde{p}$, сегмента з піддеревими – $\tilde{u}$; 6) імовірність появи піддерев на сегменті – $\tilde{q}$; 7) імовірність формування сегмента як сегмента без піддерев – $\tilde{\rho}$.

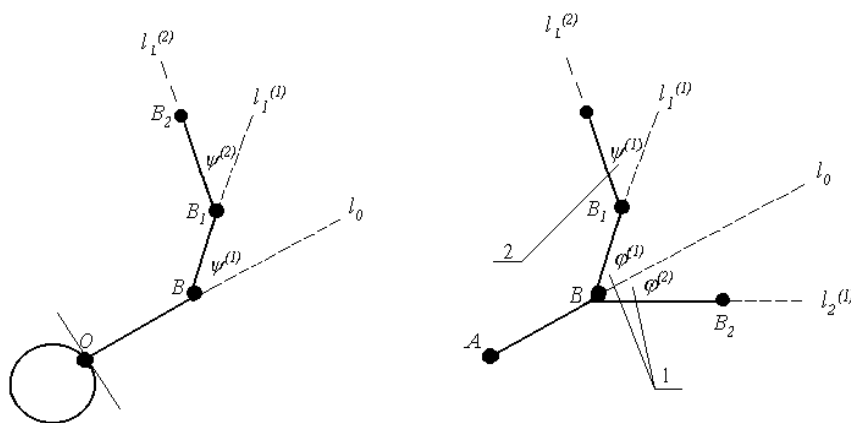


Рис. 5. До побудови моделі сегмента без піддерев. Ліворуч: B – початок наступного кроку. Праворуч: B – точка розгалуження; $\varphi^{(1)}, \varphi^{(2)}$ – кути між материнським і дочірніми сегментами дендрита (маркер 1); $\psi^{(1)}$ – проміжний кут (маркер 2); $l_0, l_1^{(1)}, l_1^{(2)}, l_2^{(1)}$ – напрямки кроків

Нехай O – початкова точка дендрита (рис. 5 ліворуч). За напрямком l_0 вибирається напрямком, перпендикулярний дотичній у точці O . Вздовж променя l_0 робиться крок OB випадкової довжини згідно з розподілом кроку Δ . Точка B з імовірністю $\tilde{p}$ є початком наступного

кроку (який відкладається від напрямку попереднього кроку OB під випадковим кутом $\psi^{(1)}$ відповідно до розподілу проміжного кута), і з імовірністю $1 - \tilde{p}$ – не є початком наступного кроку, тобто є кінцем сегмента (з імовірністю $1 - \tilde{p}_1$) або точкою розгалуження (з імовірністю $\tilde{p}_1$). Якщо точка B – початок наступного кроку оператора, 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. Розглянемо моделювання сегмента без піддерев. Нехай B – точка розгалуження дендрита (рис. 6 праворуч), A – початок кроку, попереднього точці розгалуження B . Крок AB визначає промінь (напрямок l_0). Від променя l_0 відкладаємо промені $l_1^{(1)}$ і $l_2^{(1)}$ під випадковими кутами $\varphi^{(1)}$ і $\varphi^{(2)}$ відповідно до розподілу кутів між материнським і дочірніми сегментами. Далі, вздовж променя $l_1^{(1)}$ робиться крок BB_1 випадкової довжини згідно з розподілом кроку Δ . Точка B_1 з імовірністю $\tilde{p}$ –

початок наступного кроку (який відкладається від напрямку попереднього кроку BB_1 під випадковими кутами $\psi^{(1)}$ відповідно до розподілу проміжного кута), і з імовірністю $1 - \tilde{p}$ не є початком

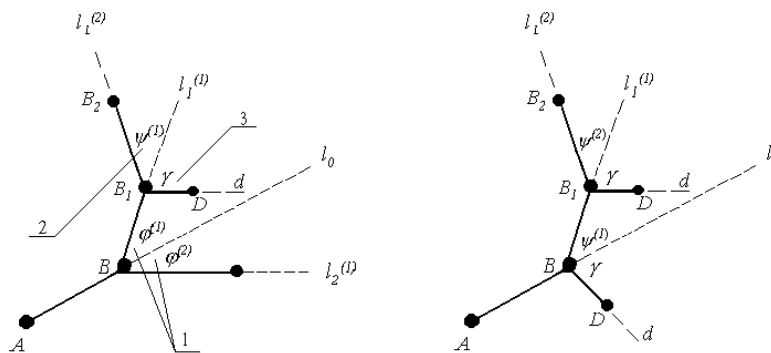


Рис. 6. До побудови моделі сегмента з піддеревами. Ліворуч: B – точка розгалуження; $\phi^{(1)}, \phi^{(2)}$ – кути між материнським і дочірніми сегментами дендрита (маркер 1); $\psi^{(1)}$ – проміжний кут (маркер 2); $l_0, l_1^{(1)}, l_1^{(2)}, l_2^{(1)}$ – напрямки кроків; d – напрямок росту піддерева; γ – кут між кореневим і материнським сегментами (маркер 3). Праворуч: B – початок наступного кроку

наступного кроку, тобто є кінцем сегмента (з імовірністю $1 - \tilde{p}_1$) або точкою розгалуження (з імовірністю $\tilde{p}_1$).

Якщо точка B_1 – початок наступного кроку оператора, то, починаючи з цієї точки, з імовірністю $\tilde{p}$ сегмент моделюється як сегмент без піддерев або з

імовірністю $1 - \tilde{p}$ – як сегмент з піддеревами. Аналогічно проходимо вздовж променя $l_2^{(1)}$. Слід зазначити, що ріст сегментів відбувається одночасно.

Розглянемо моделювання сегмента з піддеревами (рис. 6). Алгоритм моделювання сегмента з піддеревами аналогічний попередньому (зазначимо, що імовірність продовження росту сегмента з піддеревами дорівнює $\tilde{u}$), при цьому додатково в точці B_1 з імовірністю $\tilde{q}$ будується піддерево: від променя $l_1^{(1)}$ відкладаємо промінь d під випадковим кутом γ відповідно до розподілу кута між кореневим і материнським сегментами дендрита. Далі вздовж променя d , робиться крок B_1D випадкової довжини згідно з розподілом кроку Δ .

Якщо точка D – початок наступного кроку, то починаючи з цієї точки з імовірністю $\tilde{p}$ сегмент моделюється як сегмент без піддерев або з імовірністю $1 - \tilde{p}$ – як сегмент з піддеревами. Ріст сегмента й піддерева йде одночасно. Зазначимо, що ріст дендрита може закінчитися згідно з імовірністю закінчення сегмента $1 - \tilde{p}_1$ або при досягненні максимального значення діаметра дендрита нейрона (останнє відображає той факт, що реальні дендрити не ростуть необмежено). Алгоритм моделювання дендрита реалізовано в програмі імітації росту дендритного дерева.

4. Розподіли числових характеристик дендрита

Робота алгоритму моделювання дендрита, адекватність описання дендрита моделлю проілюстровано моделюванням дендрита Пуркін'є клітини. Пуркін'є клітина – це основний структурний елемент кори мозочка. Вихідним матеріалом для моделювання дендрита були три оцифровані дендрити Пуркін'є клітин морської свинки [24]. Вихідні дані подані у вигляді комп'ютерних файлів `v_e_purk1.swc`, `v_e_purk2.swc`, `v_e_purk3.swc`, до яких відкритий вільний

доступ на сайті <http://www.krasnow.gmu.edu/L-Neuron/index.html>. Комп'ютерні файли отримані оцифровуванням внутрішньоклітинно пофарбованих нейронів. Дані у зазначених файлах являють собою координати (x, y, z) та коди точок сегментів дендритів. Розгалуження дендритів Пуркін'є клітини відбувається практично в одній площині, тому в подальшому при моделюванні дендрита будемо вважати, що $z = 0$.

За вибіркою реальних дендритів Пуркін'є клітин було визначено розподіли таких числових характеристик (будемо називати їх *основними*): 1) довжини ξ_1 сегмента без піддерев; 2) довжини ξ_2 сегмента з піддеревими; 3) величини кута φ між материнським і дочірнім сегментами; 4) величини проміжного кута ψ ; 5) відстані ρ між точками росту піддерев; 6) величини кута γ між кореневим і материнським сегментами, а також одержано оцінку імовірності розгалуження $\tilde{p}_1$ сегмента (лінійні розміри вимірюються в мікрометрах, кути – в градусах). Розподіли основних числових характеристик дендрита наведено в табл. 1. Також було визначено розподіли таких характеристик кроку оператора: 1) довжини кроку Δ ; 2) числа μ кроків оператора в сегменті без піддерев; 3) числа μ кроків оператора в сегменті з піддеревими.

Довжина кроку Δ оператора має зміщений показниковий розподіл

$$p(x) = \begin{cases} \lambda \exp\{-\lambda(x - b_1)\}, & x \geq b_1 \\ 0, & x < b_1 \end{cases}, \quad (1)$$

де $\lambda = 0,38$, $b_1 = 2,5$. Розподіли інших характеристик кроку оператора наведено в табл. 2.

Сформульовані твердження відносно розподілів основних числових характеристик дендрита та характеристик кроку оператора узгоджуються з характеристиками дендритів реальних нейронів (з рівнем значущості 0,05 перевірено гіпотези відносно розподілів цих характеристик; використано критерій χ^2).

Перевірені гіпотези про незалежність довжин материнських і дочірніх сегментів, що ними породжені, а також гіпотези про незалежність величин кутів між материнськими та дочірніми сегментами. Гіпотези не відхиляються згідно з критерієм незалежності χ^2 (рівень значущості 0,05).

Таблиця 1. Розподіли основних числових характеристик дендритів Пуркін'є клітин та оцінки їхніх параметрів (n_1, n_2, n_3 – обсяги вибірок відповідно для дендритів v_e_purk1, v_e_purk2, v_e_purk3)

Основні числові характеристики дендрита	Розподіл	Оцінка параметра розподілу дендрита					
		n_1	дендрит v_e_purk1	n_2	дендрит v_e_purk2	n_3	дендрит v_e_purk3
Довжина ξ_1 сегмента без піддерев	Зміщений показниковий $p(x) = \begin{cases} \theta_1 \exp\{-\theta_1(x - b_1)\}, & x \geq b_1 \\ 0, & x < b_1 \end{cases}$	553	$\theta_1=0,097$ $b_1=2,5$	393	$\theta_1=0,119$ $b_1=2,5$	487	$\theta_1=0,135$ $b_1=2,5$
Довжина ξ_2 сегмента з піддеревими	Зміщений показниковий $p(x) = \begin{cases} \theta_2 \exp\{-\theta_2(x - b_2)\}, & x \geq b_2 \\ 0, & x < b_2 \end{cases}$	152	$\theta_2=0,052$ $b_2=5,14$	168	$\theta_2=0,060$ $b_2=7,5$	133	$\theta_2=0,055$ $b_2=5,39$
Кут φ між материнським та дочірнім сегментами: лівий (правий)	Нормальний $p(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma_1^2}} \exp\left\{-\frac{(x - a_1)^2}{2\sigma_1^2}\right\}$	237 237	$a_1=-33^0$ (34,45 ⁰) $\sigma_1=22,19^0$ (22,12 ⁰)	155 155	$a_1=-39,46^0$ (34,86 ⁰) $\sigma_1=23,22^0$ (26,28 ⁰)	225 225	$a_1=-35,18^0$ (37,74 ⁰) $\sigma_1=25,31^0$ (28,79 ⁰)
Проміжний кут	Нормальний	1303	$a_2=1,09^0$	778	$a_2=-1,34^0$	619	$a_2=0,93^0$

ψ	$p(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma_2^2}} \exp\left\{-\frac{(x-a_2)^2}{2\sigma_2^2}\right\}$		$\sigma_2=27,15^0$		$\sigma_2=27,63^0$		$\sigma_2=25,83^0$
Відстань ρ між точками росту піддерев	Зміщений показниковий $p(x) = \begin{cases} \omega \exp\{-\omega(x-c)\}, & x \geq c \\ 0, & x < c \end{cases}$	230	$\omega = 0,15$ $c=2,5$	250	$\omega = 0,13$ $c=2,5$	169	$\omega = 0,13$ $c=2,5$
Кут γ між кореневим і материнським сегментами	Нормальний $p(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma_3^2}} \exp\left\{-\frac{(x-a_3)^2}{2\sigma_3^2}\right\}$	230	$a_3=72,46^0$ $\sigma_3=17,85^0$	250	$a_3=72,30^0$ $\sigma_3=19,52^0$	169	$a_3=80,44^0$ $\sigma_3=19,33^0$

Таблиця 2. Розподіли характеристик кроку оператора та оцінки їхніх параметрів (n_1, n_2, n_3 – обсяги вибірок відповідно для дендритів v_e_purk1, v_e_purk2, v_e_purk3)

Числові характеристики кроку оператора	Розподіл	Оцінка параметра розподілу					
		n_1	дендрит v_e_purk1	n_2	дендрит v_e_purk2	n_3	дендрит v_e_purk3
Число μ кроків оператора в сегменті без піддерев	Зміщений геометричний $P\{\mu=k\} = p_1(1-p_1)^{k-1}, \quad k=1,2,\dots$	553	$p_1=0,43$	393	$p_1=0,52$	487	$p_1=0,60$
Число μ кроків оператора в сегменті з піддеревими	Зміщений геометричний $P\{\mu=k\} = p_2(1-p_2)^{k-2}, \quad k=2,3,\dots$	152	$p_2=0,245$	168	$p_2=0,3$	133	$p_2=0,32$

5. Моделювання розподілу довжини сегмента (розподіл суми геометрично розподіленого числа випадкових величин зі зміщеним показниковим розподілом)

Сегмент дендрита являє собою не прямолінійний відрізок, а ламану, довжина ланки якої дорівнює довжині кроку оператора. Для моделювання сегмента як ламаної (а не відрізка) використано наступний результат.

Теорема 1. Нехай $\Delta_i, \quad i=1,2,\dots$ – незалежні однаково розподілені випадкові величини з розподілом F , випадкова величина μ має зміщений геометричний розподіл $P\{\mu=k\} = (1-p)^{k-1}p, \quad k=1,2,\dots$ і не залежить від випадкових величин Δ_i . Тоді випадкова величина

$\xi = \xi_\mu = \Delta_1 + \Delta_2 + \dots + \Delta_\mu$ має своїм розподілом $G = \sum_{k=1}^{\infty} (1-p)^{k-1} p F^{k*}$, де $F^{k*} = \underbrace{F * F * \dots * F}_k$ – це

k -кратна згортка розподілу F .

Доведення. Нехай φ_{Δ_i} – характеристична функція випадкової величини Δ_i . Характеристична функція випадкової величини $\xi = \xi_\mu = \Delta_1 + \Delta_2 + \dots + \Delta_\mu$, як характеристична функція суми випадкового числа μ незалежних випадкових величин $\Delta_i, \quad i=1,2,\dots$ дорівнює

$$\varphi_\xi(t) = \sum_{k=1}^{\infty} P\{\mu=k\} \varphi_{\Delta_i}^k(t) = P(\Delta_i(t)),$$

де $P(s) = M s^\mu = \sum_{k=1}^{\infty} P\{\mu=k\} s^k = \sum_{k=1}^{\infty} (1-p)^{k-1} p s^k = \frac{ps}{1-(1-p)s}$ – генератриса випадкової величини

μ [25]. Тоді

$$\varphi_{\xi}(t) = P(\varphi_{\Delta_i}(t)) = \frac{p\varphi_{\Delta_i}(t)}{1 - (1-p)\varphi_{\Delta_i}(t)} = \sum_{k=1}^{\infty} (1-p)^{k-1} p\varphi_{\Delta_i}^k(t).$$

Розглянемо суміш $G = \sum_{k=1}^{\infty} P\{\mu = k\} F^{k*}$ розподілів $F^{1*} = F$, $F^{2*} = F * F$, ..., $F^{k*} = \underbrace{F * F * \dots * F}_k$, ...

Характеристична функція суміші G дорівнює [25] $g(t) = \sum_{k=1}^{\infty} P\{\mu = k\} \varphi_{\Delta_i}^k(t) = \sum_{k=1}^{\infty} (1-p)^{k-1} p\varphi_{\Delta_i}^k(t)$.

З іншого боку, $g(t)$ співпадає з характеристичною функцією випадкової величини ξ , тому в

силу теореми єдиності [25] розподілом випадкової величини ξ є суміш $G = \sum_{k=1}^{\infty} (1-p)^{k-1} p F^{k*}$.

Теорему доведено.

За розподіл довжини Δ кроку прийнято зміщений показниковий розподіл (див. (1)), тому для моделювання довжини сегмента дендрита Пуркін'є клітини необхідним буде наступний результат.

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

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

μ – випадкова величина з розподілом $P\{\mu = k\} = \left(1 - \left(\frac{1/\lambda + b}{1/\theta + b}\right)\right)^{k-1} \left(\frac{1/\lambda + b}{1/\theta + b}\right)$, $k=1,2,\dots$

При $\frac{1}{\lambda} + b \rightarrow 0$ 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 показникового розподілу з параметрами (θ, b) .

Доведення. Характеристична функція $\varphi_{\Delta_i}(t)$ випадкової величини Δ_i дорівнює

$$\varphi_{\Delta_i}(t) = M e^{it\Delta_i} = e^{itb} \frac{\lambda}{\lambda - it}.$$

Характеристична функція випадкової величини $\xi = \xi_{\mu} = \Delta_1 + \Delta_2 + \dots + \Delta_{\mu}$, як характеристична функція суми випадкового числа μ незалежних випадкових величин Δ_i , $i=1,2,\dots$ дорівнює

$$\varphi_{\xi}(t) = \sum_{k=1}^{\infty} P\{\mu = k\} \varphi_{\Delta_i}^k(t) = P(\Delta_i(t)),$$

де $P(s) = M s^{\mu} = \sum_{k=1}^{\infty} P\{\mu = k\} s^k$ – генератриса випадкової величини μ [25]. Оскільки $\frac{1}{\lambda} + b \rightarrow 0$, то

можна вважати, що $\left| \frac{1/\lambda + b}{1/\theta + b} \right| < 1$. Обчислимо $P(s)$.

$$P(s) = \sum_{k=1}^{\infty} P\{\mu = k\} s^k = \sum_{k=1}^{\infty} \left(1 - \frac{1/\lambda + b}{1/\theta + b}\right)^{k-1} \frac{1/\lambda + b}{1/\theta + b} s^k = \frac{\frac{1/\lambda + b}{1/\theta + b} s}{1 - \left(1 - \frac{1/\lambda + b}{1/\theta + b}\right) s}.$$

Тоді

$$\varphi_{\xi}(t) = P(\varphi_{\Delta_i}(t)) = \frac{\frac{1/\lambda + b}{1/\theta + b} \varphi_{\Delta_i}(t)}{1 - \left(1 - \frac{1/\lambda + b}{1/\theta + b}\right) \varphi_{\Delta_i}(t)} = \frac{\frac{1/\lambda + b}{1/\theta + b} \left(e^{itb} \frac{\lambda}{\lambda - it}\right)}{1 - \left(1 - \frac{1/\lambda + b}{1/\theta + b}\right) \left(e^{itb} \frac{\lambda}{\lambda - it}\right)}.$$

Оскільки $\frac{1}{\lambda} + b \rightarrow 0$, то $\frac{1}{\lambda} \rightarrow 0$ і $b \rightarrow 0$ ($\lambda > 0, b > 0$). Тому

$$\begin{aligned} \varphi_{\xi}(t) &= \frac{\frac{1 + \lambda b}{1 + \theta b} \frac{\theta}{\lambda} e^{itb} \frac{\lambda}{\lambda - it}}{1 - \left(1 - \frac{\theta(1 + \lambda b)}{\lambda(1 + \theta b)}\right) e^{itb} \frac{\lambda}{\lambda - it}} = \frac{\frac{1 + \lambda b}{1 + \theta b} \theta e^{itb}}{\lambda - it - \left(1 - \frac{\theta(1 + \lambda b)}{\lambda(1 + \theta b)}\right) \lambda e^{itb}} \\ &= \frac{\frac{1 + \lambda b}{1 + \theta b} \theta e^{itb}}{\lambda - it - \left(1 - \frac{\theta(1 + \lambda b)}{\lambda(1 + \theta b)}\right) \lambda(1 + itb + O(b^2))} = \frac{\frac{1 + \lambda b}{1 + \theta b} \theta e^{itb}}{-it - \lambda itb - \lambda O(b^2) + \theta \frac{1 + \lambda b}{1 + \theta b} + \theta itb \frac{1 + \lambda b}{1 + \theta b} + \theta \frac{1 + \lambda b}{1 + \theta b} O(b^2)} \\ &= \frac{\frac{1 + \lambda b}{1 + \theta b} \theta e^{itb}}{-it(1 + \lambda b) + \theta \frac{1 + \lambda b}{1 + \theta b} + \theta itb \frac{1 + \lambda b}{1 + \theta b} + \theta \frac{1 + \lambda b}{1 + \theta b} O(b^2) - \lambda O(b^2)} = \frac{\frac{\theta}{1 + \theta b} e^{itb}}{-it(1 + \theta b) + \theta + \theta itb + \theta O(b^2) - \frac{\lambda(1 + \theta b)}{1 + \lambda b} O(b^2)} \\ &= \frac{\theta e^{itb}}{-it - it\theta b + \theta + \theta itb + \theta O(b^2) - \lambda \frac{1 + \theta b}{1 + \lambda b} O(b^2)} = \frac{\theta e^{itb}}{\theta - it + \theta O(b^2) - \frac{1 + \theta b}{1/\lambda + b} O(b^2)}. \end{aligned}$$

Так що $\varphi_{\xi}(t) \rightarrow e^{itb} \frac{\theta}{\theta - it}$ при $\frac{1}{\lambda} + b \rightarrow 0$. Оскільки $e^{itb} \frac{\theta}{\theta - it}$ є характеристична функція зміщеного показникового розподілу з параметрами (θ, b) , тому в силу теореми єдиності [25]

$$F_{\xi}(x) \rightarrow \begin{cases} 1 - e^{-\theta(x-b)}, & x \geq b, \\ 0, & x < b \end{cases} \quad \text{при } \frac{1}{\lambda} + b \rightarrow 0.$$

Теорему доведено.

Теорема 2 дає підстави стверджувати, що коли оператор іде вздовж сегмента з досить малим кроком (розподіленим показниково з параметрами (λ, b)), роблячи при цьому μ кроків (μ – геометрично розподілена випадкова величина з параметрами $\left(1; \frac{1/\lambda + b}{1/\theta + b}\right)$), то довжина сегмента, що при цьому утворюється, буде мати розподіл, близький до зміщеного показникового з параметрами $(\theta; b)$. „Покрокове” моделювання сегмента дає можливість моделювати сегменти реальної геометричної форми (як ламану, а не як відрізок).

Оцінка імовірності продовження росту сегмента без піддерев визначається як

$\tilde{p} = 1 - \frac{1/\lambda + b_1}{1/\theta_1 + b_1}$, росту сегмента з піддеревами – $\tilde{u} = 1 - \frac{1/\lambda + b_1}{1/\theta_2 + b_2}$, росту піддерева на сегменті –

$\tilde{q} = \frac{1/\lambda + b_1}{1/\omega + c}$, де $\lambda = 0,38$, $b_1 = 2,5$ - оцінки параметрів розподілу довжини кроку Δ , а значення оцінок

параметрів $\theta_1, \theta_2, b_2, \omega, c$ подано в табл. 1. Оцінка імовірності $\tilde{p}$ формування сегмента з піддеревами визначається як відношення числа сегментів з піддеревами до загального числа сегментів дендрита.

6. Адекватність моделі дендритного дерева

Одним із основних методів дослідження нейрона і, зокрема, дендрита нейрона є вивчення його моделі. При цьому результати, добуті при вивченні моделі, можна переносити на реальний

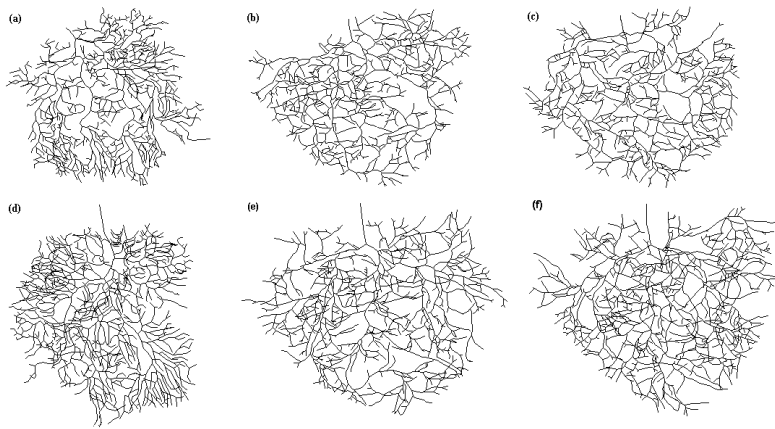


Рис. 7. Результат моделювання Пуркін'є клітин v_e_purk3, v_e_purk1: (a), (d) – реальні Пуркін'є клітини морської свинки, (b),(c),(e),(f) – моделі дендритів. Всі реалізації дендритів наведено в одному і тому самому масштабі

дендрит, коли модель його адекватно описує. Адекватність моделі реальному дендриту встановлюється через перевірку статистичних гіпотез, а саме гіпотез про збіг низки параметрів і розподілів параметрів моделі й реального дендрита нейрона.

Окрім основних числових характеристик

дендритного дерева (які закладалися в модель), розглянуто *похідні* (які в модель не закладалися): загальна довжина дендритного дерева, число розгалужень, число кінців дендрита, максимальний порядок сегмента, максимальне значення path distance. Для дослідження адекватності моделі дендритного дерева було використано вибірку з 75 моделей дендрита й вибірки характеристик реальних дендритів. Перевірка адекватності моделі реальному дендриту проводиться у два етапи: спочатку перевіряється збіг розподілів основних числових характеристик моделі й реального дендрита, потім – похідних.

7. Адекватність моделі за основними числовими характеристиками дендрита

Перевірка гіпотез H_0 про збіг метричних характеристик проводиться за допомогою критерію χ^2 , а гіпотез H_0 про збіг величин кутів – за допомогою критерію Стюдента (величини кутів розподілені нормально). Невідхилення гіпотези H_0 трактується як адекватність моделі за тією чи іншою характеристикою. Результати перевірки гіпотез про збіг основних числових характеристик моделі та реального дендрита подано в табл. 3, 4, 5.

Використано критерій χ^2 для перевірки гіпотези $H_0: F = G$ і критерії Стюдента для перевірки гіпотез $H_0: a_\zeta = a_\varphi$ та $H_0: \sigma_\zeta^2 = \sigma_\varphi^2$ [26]. Нехай $\xi_1, \xi_2, \dots, \xi_{n_1}$ та $\eta_1, \eta_2, \dots, \eta_{n_2}$ – незалежні вибірки відповідно з розподілів F і G . Гіпотезу $H_0: F = G$ відхиляємо, якщо

$\chi^2 = n_1 n_2 \sum_{i=1}^r \frac{(\mu_i/n_1 - \nu_i/n_2)^2}{\mu_i + \nu_i} > \chi_{\alpha; r-1}^2$, і не відхиляємо у протилежному випадку (рівень значущості критерію α), де μ_i, ν_i – кількість вибірових значень відповідно першої та другої вибірок, які потрапили до i -ї групи ($i=1, \dots, r$) [26]; $\chi_{\alpha; r-1}^2$ – верхня α -межа χ^2 -розподілу з $(r-1)$ ступенями вільності.

Таблиця 3. Результати перевірки гіпотези $H_0: F = G$ про збіг метричних характеристик моделі та реального дендрита

№ п/п	Числова характеристика	v_e_purk1		v_e_purk2		v_e_purk3		Гіпотеза H_0
		χ^2	$\chi_{0,05}^2; (r-1)$	χ^2	$\chi_{0,05}^2; (r-1)$	χ^2	$\chi_{0,05}^2; (r-1)$	
1	Довжина ξ_1 сегмента без піддерев	3,47	14,07	2,48	9,48	4,68	9,48	Не відхиляється
2	Довжина ξ_2 сегмента з піддеревими	1,33	7,82	1,06	9,48	3,82	5,99	Не відхиляється
3	Довжина Δ кроку	3,29	9,48	7,41	9,48	4,16	9,48	Не відхиляється
4	Відстань ρ між точками росту піддерев	5,12	11,07	3,13	7,82	2,73	7,82	Не відхиляється

Нехай $\zeta_1, \zeta_2, \dots, \zeta_{n_1}$ та $\varphi_1, \varphi_2, \dots, \varphi_{n_2}$ – незалежні вибірки з нормальних розподілів $N_{a_\zeta; \sigma^2}$ і $N_{a_\varphi; \sigma^2}$ відповідно. Гіпотезу $H_0: a_\zeta = a_\varphi$ відхиляємо, якщо $t = \left| \bar{\zeta} - \bar{\varphi} \right| / s \sqrt{\frac{n_1 + n_2}{n_1 n_2}} > t_{\alpha; n_1 + n_2 - 2}$, і не

відхиляємо у протилежному випадку (рівень значущості критерію 2α), де $\bar{\zeta} = \frac{1}{n_1} \sum_{i=1}^{n_1} \zeta_i$, $\bar{\varphi} = \frac{1}{n_2} \sum_{i=1}^{n_2} \varphi_i$,

$s^2 = \frac{(n_1 - 1)s_\zeta^2 + (n_2 - 1)s_\varphi^2}{n_1 + n_2 - 2}$, $s_\zeta^2 = \frac{1}{n_1 - 1} \sum_{i=1}^{n_1} (\zeta_i - \bar{\zeta})^2$, $s_\varphi^2 = \frac{1}{n_2 - 1} \sum_{i=1}^{n_2} (\varphi_i - \bar{\varphi})^2$ [26]; $t_{\alpha; n_1 + n_2 - 2}$ – верхня α -

межа розподілу Стюдента з $(n_1 + n_2 - 2)$ ступенями вільності.

Таблиця 4. Результати перевірки гіпотези $H_0: a_\zeta = a_\varphi$ про збіг величин кутів моделі та реального дендрита

№ п/п	Основна числова характеристика дендрита	v_e_purk1		v_e_purk2		v_e_purk3		Гіпотеза H_0
		t	$t_{0,05; n_1 + n_2 - 2}$	t	$t_{0,05; n_1 + n_2 - 2}$	t	$t_{0,05; n_1 + n_2 - 2}$	
1	Величина кута φ між матер. і дочірнім сегментами: лівий (правий)	0,212 (0,61)	1,645	0,56 (0,645)	1,645	0,426 (0,74)	1,645	Не відхиляється
2	Величина проміжного кута ψ	1,496	1,645	0,75	1,645	0,202	1,645	Не відхиляється
3	Величина кута γ між кореневим і матер. сегментами	0,362	1,645	0,717	1,645	0,712	1,645	Не відхиляється

Нехай $\zeta_1, \zeta_2, \dots, \zeta_{n_1}$ та $\varphi_1, \varphi_2, \dots, \varphi_{n_2}$ – незалежні вибірки з нормальних розподілів $N_{a_\zeta; \sigma_\zeta^2}$ і

$N_{a_\varphi; \sigma_\varphi^2}$ відповідно. Гіпотезу $H_0 : \sigma_\zeta^2 = \sigma_\varphi^2$ відхиляємо, якщо $\frac{s_\zeta^2}{s_\varphi^2} \notin \left(\frac{1}{F_{\alpha; (n_2-1); (n_1-1)}}, F_{\alpha; (n_1-1); (n_2-1)} \right)$ і не

відхиляємо у протилежному випадку (рівень значущості критерію 2α) [26]; $F_{\alpha; s; k}$ – верхня α – межа F – розподілу з s, k ступенями вільності.

Таблиця 5. Результати перевірки гіпотези $H_0 : \sigma_\zeta^2 = \sigma_\varphi^2$ про збіг дисперсій величин кутів моделі та реального дендрита (прийнято $\alpha = 0,05$)

№ п/п	Основна числова характеристика дендрита	v_e_purk1		v_e_purk2		v_e_purk3		Гіпотеза H_0
		$\frac{s_\zeta^2}{s_\varphi^2}$	Область не-відхилення гіпотези	$\frac{s_\zeta^2}{s_\varphi^2}$	Область не-відхилення гіпотези	$\frac{s_\zeta^2}{s_\varphi^2}$	Область не-відхилення гіпотези	
1	Величина кута φ між матер. і дочірнім сегментами: лівий (правий)	0,95 (1,15)	(0,819;1,254)	0,99 (0,86)	(0,819;1,254)	1,04 (1,16)	(0,819;1,254)	Не відхиляється
2	Величина проміжного кута ψ	0,82	(0,819;1,254)	0,82	(0,819;1,254)	0,96	(0,819;1,254)	Не відхиляється
3	Величина кута γ	0,98	(0,819;1,254)	1,17	(0,819;1,254)	0,87	(0,819;1,254)	Не відхиляється

8. Адекватність моделі за похідними числовими характеристиками дендрита

Згідно з центральною граничною теоремою [26], сума великого числа незалежних випадкових величин, кожна з яких мала порівняно зі всією сумою, має розподіл, близький до нормального (незалежно від розподілів доданків). Похідні характеристики (загальну довжину дендритного дерева, число розгалужень, число кінців дендрита, максимальний порядок сегмента) можна розглядати як саме такі суми. Тому природно припустити, що вони будуть мати нормальний розподіл. Результати перевірки гіпотез про нормальний розподіл похідних характеристик моделі з допомогою критерію згоди χ^2 подано в табл. 6.

Таблиця 6. Результати перевірки гіпотези $H_0 : F = N_{a; \sigma^2}$ про нормальний розподіл похідних характеристик

Похідна характеристика моделі дендрита	Обсяг вибірки	Оцінки параметрів розподілу ($a; \sigma$)	χ^2	$\chi_{0,05; (r-3)}^2$	Гіпотеза H_0
Загальна довжина дендритного дерева	75	(8972,4; 1115,92)	1,70	7,82	Не відхиляється
Число розгалужень	75	(251,6; 35,01)	1,87	5,99	Не відхиляється
Число кінців дендрита	75	(438,3; 46,28)	2,06	5,99	Не відхиляється
Максимальний порядок сегмента	75	(29,23; 3,11)	1,73	3,84	Не відхиляється

Враховуючи, що похідні характеристики моделей дендрита можна вважати нормально розподіленими, перевірку гіпотез про збіг параметрів похідних характеристик моделей та реальних дендритів можна проводити за допомогою критерію Стюдента. Результати перевірки гіпотез про збіг параметрів похідних числових характеристик моделі та реального дендрита подано в табл. 7, 8.

Запропонована модель адекватна реальному дендриту як за всіма основними характеристиками, так і за похідними.

Таблиця 7. Результати перевірки гіпотези $H_0 : a_{\xi} = a_{\eta}$ про збіг середніх значень похідних характеристик моделі та реального дендрита

№ п/п	Похідна характеристика дендрита	Статистика t	Значення $t_{0,025; 76}$	Гіпотеза H_0
1	Загальна довжина дендрита	0,19	1,98	Не відхиляється
2	Число розгалужень	1,58	1,98	Не відхиляється
3	Число закінчень дендрита	0,08	1,98	Не відхиляється
4	Максимальний порядок сегмента	1,22	1,98	Не відхиляється

Таблиця 8. Результати перевірки гіпотези $H_0 : \sigma_{\xi}^2 = \sigma_{\eta}^2$ про збіг дисперсій похідних характеристик моделі та реального дендрита

№ п/п	Похідна характеристика дендрита	Статистика $\frac{s_{\xi}^2}{s_{\eta}^2}$	Область не відхилення H_0 $\left(\frac{1}{F_{0,05; 74; 2}}, F_{0,05; 2; 74} \right)$	Гіпотеза H_0
1	Загальна довжина дендрита	1,929	(0,051; 3,132)	Не відхиляється
2	Число розгалужень	1,705	(0,051; 3,132)	Не відхиляється
3	Число закінчень дендрита	0,479	(0,051; 3,132)	Не відхиляється
4	Максимальний порядок сегмента	0,722	(0,051; 3,132)	Не відхиляється

9. Висновки

Таким чином, проблематика побудови математичних моделей дендритів нейронів останнім часом стає актуальною у зв'язку з розробками моделей нейронних мереж, функціональні та структурні характеристики яких наближаються до характеристик мереж біологічних нейронів.

Моделювання дендритів нейронів має дві основні мети: по-перше, дослідження або вивчення біологічних нервових клітин (біологічний аспект); по-друге, створення нових елементів для побудови кібернетичних систем (кібернетичний аспект). Обидві цілі мають і самостійне значення. Разом з тим друга задача не може бути розв'язана доти, доки не розв'язана перша.

Дослідження біологічного нейрона за допомогою моделі дозволяє виключити вплив низки побічних факторів, які ускладнюють вивчення тих або інших явищ у реальній нервовій клітині. Починаючи з простих уявлень, поступово ускладнюючи модель, можна все точніше моделювати реальний нейрон. Моделювання біологічних нейронів дозволяє глибше пізнати різні сторони функціонування як окремого нейрона, так і нейронних мереж різного ступеня складності.

В основі кібернетичного аспекту моделювання нейронів лежать такі передумови. Найбільш ефективними динамічними системами перетворення інформації є нервові системи. Знання структури і функцій центральної нервової системи може суттєво допомогти при синтезі технічних кібернетичних систем. Однак доти, поки невідомі принципи роботи елементів нервової системи, неможливо аналізувати структуру нервової системи, робити висновки та рекомендації для синтезу систем. І навпаки, знаючи геометрію і функціонування біологічного нейрона, знаючи функціональні зв'язки нейронів у нервовій системі, можна робити висновки про доцільність використання моделей нейронів для синтезу тих або інших кібернетичних систем.

Запропонована імовірнісна модель описує не окрему нервову клітину, а цілий морфологічний клас нейронів мінімальним числом параметрів (основними числовими характеристиками). Одержані моделі дендритів нейронів можуть бути використані як при моделюванні еволюції мережі нейронів, так і при дослідженні стохастичних факторів у розвитку нервових клітин.

В подальшому становить інтерес застосування запропонованої імітаційної ймовірнісної моделі дендритного дерева до інших морфологічних класів нейронів, можливо, з деякими модифікаціями алгоритму побудови моделі.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Hillman D.E. Neuronal shape parameters and substructures as a basis of neuronal form. In: The neurosciences, fourth study program (ed. F. Schmitt). – Cambridge, MA: MIT Press, 1979. – P. 477–498.
2. Hillman D.E. Parameters of dendritic shape and substructure: intrinsic and extrinsic determination? In: Intrinsic determinants of neuronal form and function (ed. R.J. Lasek & M.M. Black). – New York: Liss, 1988. – P.83–113.
3. Rose P.K., Keirstead S.A., Vanner S.J. A quantitative analysis of the geometry of cat motoneurons innervating neck and shoulder muscles // J. Com. Neurol. – 1985. – Vol. 239. – P. 89–107.
4. Hull C.D., McAllister J.P., Levine M.S., Adinolfi A.M. Quantitative development studies of feline neostriatal spiny neurons // Dev. Brain Res. – 1981. – Vol.1. – P. 309–332.
5. McMullen N.T., Glaser E.M., Tagamets M. Morphometry of spine-free nonpyramidal neurons in rabbit auditory cortex // J. Comp. Neurol. – 1984. – Vol. 222. – P. 383–395.
6. Matesz C., Birinyi A., Kothalawala D.S., Szekely G. Investigation of the dendritic geometry of the brain stem motoneurons with different functions using multivariant statistical techniques in the frog // Neuroscience. – 1995. – Vol. 65. – P. 1129–1144.
7. Uylings H.B.M., Ruiz-Marcos A. and J. van Pelt. The metric analysis of three-dimensional dendritic tree pattern: a methodological review // J. Neurosci. Methods. – 1986. – Vol. 18. – P. 127–151.
8. Larkman A.L. Dendritic morphology of pyramidal neurons of the visual cortex of the rat. I. Branching patterns // J. Comp. Neurol. – 1991. – Vol. 306. – P. 307–310.
9. Calvet M.-C. and Calvet J. Computer assisted analysis of HRP labeled and Golgi stained Purkinje neurons // Prog. Neurobiol. – 1984. – Vol. 23. – P. 251–272.
10. Lindsay R.D., Scheibel A.B. Quantitative analysis of the dendritic branching pattern of granule cells from adult rat dentate gyrus // Exp. Neurol. – 1981. – Vol. 73. – P. 286–297.
11. Ten Hoopen M., Reuver H.A. Growth patterns of neuronal dendrites – an attempted probabilistic description // Kybernetik. – 1971. – Vol. 8. – P. 234–239.
12. Berry M., Bradley P.M. The growth of the dendritic trees of Purkinje cells in the cerebellum of the rat // Brain Res. – 1976. – Vol. 112. – P. 1–35.
13. Nowakowski R.S., Haye N.L., Egger M.D. Competitive interactions during dendritic growth: a simple stochastic growth algorithm // Br. Res. – 1992. – Vol. 576. – P. 152–156.
14. Van Pelt J., Verwer R.W.H. The exact probabilities of branching patterns under terminal and segmental growth hypotheses // Bull. Math. Biol. – 1983. – Vol. 45. – P. 269–285.
15. Van Pelt J., Dityatev A.E., Uylings H.B.M. Natural variability in the number of dendritic segments: model-based inferences about branching during neurite outgrowth // J. Comp. Neurol. – 1997. – Vol. 387. – P. 325–340.
16. Van Pelt J., Verwer R.W.H. Topological properties of binary trees grown with order-dependent branching probabilities // Bull. Math. Biol. – 1986. – Vol. 48. – P. 197–211.
17. Kliemann W. A stochastic dynamical model for the characterization of the geometrical structure of dendritic processes // Bull. Math. Biol. – 1987. – Vol. 49. – P. 135–152.
18. Uemura E., Carriquiry A., Kliemann W., Goodwin J. Mathematical modeling of dendritic growth in vitro // Brain Research. – 1995. – Vol. 671. – P. 187–194.
19. Burke R.E., Marks W.B., Ulfhake B. A parsimonious description of motoneurons dendritic morphology using computer simulation // J. Neurosci. – 1992. – Vol. 12. – P. 2403–2416.
20. Ascoli G.A., Krichmar J.L. L-Neuron: A modeling tool for the efficient generation and parsimonious description of dendritic morphology // Neurocomputing. – 2000. – Vol. 32–33. – P. 1003–1011.
21. Ascoli G.A., Krichmar J.L., Scorcioni R., Nasuto S.J., Senft S.L. Computer generation and quantitative morphometric analysis of virtual neurons // J. Anat. Embryol. – 2001. – Vol. 204. – P. 283–301.
22. Ascoli G.A. Progress and perspectives in computational neuroanatomy // The anatomical record. – 1999. – Vol. 257. – P. 195–207.
23. Ascoli G.A., Krichmar J.L., Nasuto S.J., Senft S.L. Generation, description and storage of dendritic morphology data // Phil. Trans. Royal Society B Biol Sci. – 2001. – Vol. 356. – P. 1131–1145.
24. Rapp M., Segev I., Yarom Y. Physiology, morphology, and detailed passive models of guinea-pig cerebellar Purkinje cells // J. Physiol. – 1994. – Vol. 474. – P. 101–118.
25. Турчин В.Н. Теория вероятностей и математическая статистика: В 2 т. – Т.1. – Ч. 2: Сходимость распределений: Учебное пособие. – Днепропетровск: изд-во ДГУ, 1995. – 86 с.
26. Крамер Г. Математические методы статистики. – 2-е изд., перераб. – М.: Мир, 1975. – 648 с.