

Нейрогониометрия – аналитический метод нейроимиджинга

Нотченко А.В., Градов О.В. /neurobiophys@gmail.com/

Лаб. нейр. структ. мозга ФГБУ «Научный центр неврологии»
РАМН, Москва, Россия

В настоящее время существует практическая необходимость в создании систем для автоматизированной гониометрии нейронных структур, подтверждающаяся множеством статей, использующих в неявном виде методы гониометрии и векторные подходы. Так, в исследовании электроиндуцированного нейронного роста (Cormie P., Robinson K.R., 2007) производятся угловые измерения при росте конуса нейрита. В другой подобной работе (Li G.N. Hoffman D., 2008) для указания направления роста нейритов применен векторный способ, а угловые характеристики показываются на круговой диаграмме аддитивно - по распределению аксональных углов. В типичной морфологической работе (Brown M.C., Levine J.L., 2008) аддитивная векторно-угловая характеристика применена для описания анизотропии магнитуды распределения дендритов в оливке мыши, а в физиологической работе (Radman T. et al., 2009) применяется полярная гистограмма согласования векторов, демонстрирующая возможность прогнозирования соматической поляризации нейронов по морфологии нейронов и векторную согласованность первой с последней. В работе (Pashut T. et al., 2011) угловое измерение приводится для иллюстрации вывода о том, что магнитный порог восприимчивости нейронов не изменяется с изменением аксональных углов, в связи с чем можно полагать, что предыдущая работа (Radman T. et al., 2009) подтверждает правильность вышеизложенных положений о необходимости учёта в нейрогониометрии напряженности электрической компоненты поля. В работе (Mattie F.J. et al., 2010) показан механизм изменения угла микротрубочек в точке ветвления дендритов, лежащий в основе морфогенеза дендритов, для визуализации которого использованы угловые измерения на микрофотографиях. На более высоком масштабе коннектомики нейрогониометрия может быть использована при нейросетевом моделировании функций слоёв коры (McLaughlin D. et al., 2000). Это напрямую связано с подвижностью нейронов, которая также отображается угловым путем через угол миграции (Ward M. et al., 2003).

В ряде случаев для функционального векторно-углового отображения приходится использовать трёхмерное отображение на сферических координатах, где длины векторов и полярный угол обозначают величины компонент и направление на цель передачи сигнала соответственно (Chen-Huang C., Peterson B.W., 2010). Аналогичные угловые измерения производятся и для нейроглии (хотя возможность интерпретации её диаграмм направленности является неоднозначной в силу наличия ряда специфических свойств и будет рассмотрена ниже в специальном разделе). При угловых измерениях глии предпочитают использовать аддитивный подход - быстрое преобразование Фурье соответствующих микрофотографий (Chow W.N. et al., 2007; Alexander J.K. et al., 2006).

Таким образом нейрогониометрию можно использовать при исследовании: роста и морфогенеза, миграции нейронов, пластичности, направленности биоэлектрического сигнала, интерполяционной реконструкции динамики микротрубочек, нейро-глиальных отношений, изотропии / анизотропии нейронной и глиальной структуры. Между тем, в настоящее время не существует программно-аппаратных комплексов для нейрогониометрии, равно как и для комплексной автоматизированной гониометрии биологических тканей вообще, если не считать комплекс для гониометрии светорассеяния в них (Bolt R.A., de Mul F.M., 2002), не относящийся к компетенции нейроморфометрии и морфометрии вообще. Однако гониометрические измерения с помощью микроскопа в промышленных целях производятся достаточно давно (Farago F.T., Curtis M.A., 1994) и, с учетом достижений математической морфометрии, могут быть введены в разряд точных нейроморфологических методов, позволяющих раскрывать взаимосвязи в пластичных и развивающихся популяциях нейронов.

Коллективом нашей лаборатории был разработан программно-аппаратный комплекс для целей микроскопической нейрогониометрии, позволяющий производить гониометрию нейронов как в двумерном, так и в трёхмерном варианте. В зависимости от типа измерений можно использовать микроскоп с управляемым через графический интерфейс пользователя 3-координатным столиком, перемещаемым по осям посредством шаговых двигателей, либо микроскоп со столиком Федорова, обычно применяемым в минералогии и кристаллографии при угловых измерениях. Написанное авторами для этих целей программное обеспечение позволяет производить угловые измерения в полярных и эллиптических координатах на базе карт градиента микрофотографий, откладывать вектора распространения биоэлектрического сигнала (к аксонам, в синаптических полях), сохранять результаты угловых измерений в *dat*-файл, а карту градиента с сеткой — в формате изображения (рис. 1). Нейроглиогониометрия — угловые измерения на астроцитах и олигодендроцитах - также

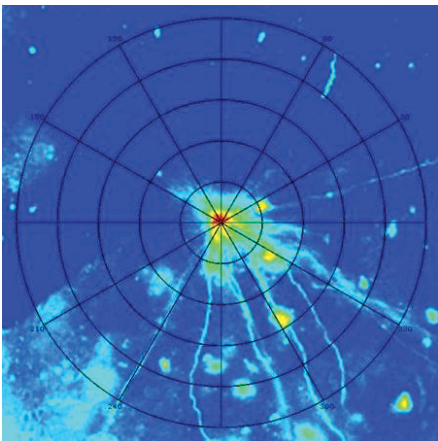


Рис. 1. Гониометрия нейрона

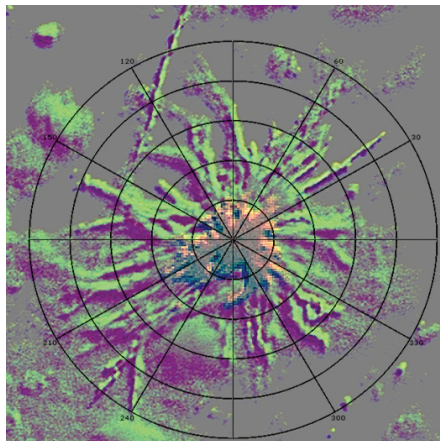


Рис. 2. Гониометрия глиальной клетки

является возможной с использованием данной системы, в том числе — при автоматическом распознавании контуров за счет применения метода бинаризации к микрофотографиям окрашенных микропрепаратов. Учитывая угловую приуроченность передачи сигнала в нейронных структурах и зависимость роста нейронов в коннектоме от выделяемых глией факторов роста, получаемые угловые характеристики можно интерпретировать как диаграммы направленности электрофизиологического сигнала и морфогенеза нейронов в нейронной структуре.

Литература

1. Cormie P., Robinson K.R. Embryonic zebrafish neuronal growth is not affected by an applied electric field in vitro. *Neurosci Lett.*, Vol. 411, Issue 2, pp. 128–132 (2007).
2. Li G.N., Hoffman D. Evaluation of neurite outgrowth anisotropy using a novel application of circular analysis. *Journ. Neurosci Methods.*, Vol. 174, Issue 2, pp. 202-214 (2008)
3. Brown M.C., Levine J.L. Dendrites of Medial Olivocochlear (MOC) Neurons in Mouse. *Neuroscience*, Vol. 154, Issue 1, pp. 147–159 (2008)
4. Pashut T., Wolfus S., Friedman A., Lavidor M., Bar-Gad I., Yeshurun Y., Korngreen A. Mechanisms of Magnetic Stimulation of Central Nervous System Neurons. *PLoS Comput Biol.*, Vol. 7, e1002022, Issue 3 (2011)
5. Radman T., Ramos R.L., Brumberg J.C., Bikson M. Role of Cortical Cell Type and Morphology in Sub- and Suprathreshold Uniform Electric Field Stimulation. *Brain Stimul.*, Vol. 2, Issue 4, pp. 215–228 (2009).
6. Mattie F.J., Stackpole M.M., Stone M.C., Clippard J.R., Rudnick D.A., Qiu Y., Tao J., Allender D.L., Parmar M., Rolls M.M. Directed microtubule growth, +TIPs and kinesin-2 are required for uniform microtubule polarity in dendrites. *Curr. Biol.*, Vol. 20, Issue 24, pp. 2169–2177 (2010)
7. McLaughlin D., Shapley D., Shelley M., Wieselard D.J. A neuronal network model of macaque primary visual cortex (V1): Orientation selectivity and dynamics in the input layer 4C α . *Proc. Nat. Acad. Sci. U S A*, Vol 97, Issue 14, pp. 8087–8092 (2000)
8. Ward M., McCann C., DeWulf M., Wu J.Y., Rao Y. Distinguishing between Directional Guidance and Motility Regulation in Neuronal Migration. *Journ. Neurosci.*, Vol. 23, Issue 12, pp. 5170–5177 (2003)
9. Chen-Huang C., Peterson B.W. Frequency-Dependent Spatiotemporal Tuning Properties of Non-Eye Movement Related Vestibular Neurons to Three-Dimensional Translations in Squirrel Monkeys. *Journ. Neurophysiol.*, Vol. 103, Issue 6, pp. 3219-3237 (2010)
10. Chow W.N., Simpson D.G., Bigbee J.W., Colello R.J. Evaluating neuronal and glial growth on electrospun polarized matrices: bridging the gap in percussive spinal cord injuries. *Neuron Glia Biol.*, Vol. 3, No. 2, pp. 119–126 (2007).
11. Bolt R.A., de Mul F.M. Goniometric instrument for light scattering measurement of biological tissues and phantoms. *Review of Scientific Instruments*, Vol. 73, Issue 5, pp. 2211 - 2213 (2002).
12. Farago F.T., Curtis M.A. *Handbook of Dimensional Measurement*. Industrial Press., 1994, 580 p.