

УДК 577.3:004.94

## ОСОБЕННОСТИ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ НЕЙРОНОВ ВЫЯВЛЕНЫ МЕТОДОМ ЦИФРОВОЙ ОБРАБОТКИ ИЗОБРАЖЕНИЙ

**А.В. Каспиржний**

*Днепропетровский национальный университет, пр. Гагарина, 72, Днепропетровск, 49050  
e-mail: kaspirzhny@gmail.com*

Поступила в редакцию 5 октября 2007 г.

На компьютерных моделях пирамидных нейронов области CA1 гиппокампа крыс, построенных на основе трехмерной реконструкции дендритных ветвлений, исследовали особенности их электрической структуры. Электрическую структуру дендритных ветвлений рассчитывали при помощи программы NEURON как дерево профилей функции эффективности соматопетальной передачи тока от дендритных источников. Рассматривали дендриты с пассивной мембраной и условием отсутствия утечки тока на конце. Разработан численный метод, позволяющий выявить кластерный или континуальный характер электрической структуры сложных нейронов. При помощи этого метода были выявлены особенности электрической структуры двух модельных нейронов, которые заключаются в наличии ярко выраженных групп профилей, обусловленных паттерном асимметрии дендритного ветвления.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** электрическая структура, пирамидный нейрон гиппокампа, компьютерное моделирование, NEURON, обработка изображения, дендритное ветвление

Характерной особенностью нейронов являются разнообразие и сложность формы их дендритов. Для дендритов крупных нейронов характерна сложная асимметричная топология ветвления, различие длин и диаметров отдельных ветвей, что является проявлением метрической асимметрии. Дендриты являются системой, которая принимает, преобразует и передает в сому нейрона сигналы, поступающие от других нейронов. На их долю приходится 90-95% всех принимаемых поверхностно нейрона сигналов [1]. Метрические параметры дендритов влияют на их электрические передаточные характеристики [2], а метрическая асимметрия является причиной неоднородности их электрической структуры [3,4,5]. Размеры и особенности структуры дендритов влияют на форму выходного разряда, который генерирует нейрон [6,7]. Поэтому выявление характерных особенностей стохастической структуры дендритов является важным этапом в изучении процессов обработки сигналов одиночным нейроном.

Такой характерной особенностью дендритного ветвления считается наличие или отсутствие групп ветвей дендритов, для которых эффективность пассивной соматопетальной передачи тока от эквидистантных одиночных источников  $T(x)$  принимает близкие значения. Функция  $T(x)$  рассчитывалась, как позиционно-зависимый коэффициент эффективности передачи тока [8] в сому нейрона от одиночного источника, который принимает значения от 0 до 1. Множество профилей функции  $T(x)$ , рассчитанных для каждой ветви дендрита, образует дерево профилей, которое топологически гомеоморфно дендритному ветвлению. Дерево профилей функции  $T(x)$  является отображением пассивной электрической структуры нейрона. Целью анализа изображения электрической структуры нейрона является выделение и подсчет количества групп близко расположенных профилей. Наличие таких групп свидетельствует о сложной функциональной организации дендритного ветвления, что может предполагать более сложный по сравнению с другими нейронами характер выходного разряда и служить для классификации нейронов.

Задачи разделения стохастического множества объектов на группы по значению одного или нескольких параметров обычно решаются методом кластерного анализа [9,3]. Однако этот метод требует начального задания количества кластеров. Чтобы избежать субъективизма в подсчете групп профилей в электрической структуре сложного нейрона, был разработан метод оценки их количества при обработке изображения электрической структуры нейрона.

В работе исследовались изображения электрической структуры пирамидных нейронов области CA1 гиппокампа крыс, которые рассчитывались для разных значений удельного сопротивления мембраны дендритов  $R_m$ . Поскольку  $R_m$  зависит от плотности, распределения и состояния множества ионных каналов, то вследствие изменения уровня синаптической активации со стороны других нейронов изменение значения  $R_m$  может составлять до 70% [10]. Такие изменения одного из базовых биофизических параметров приводят к реконфигурации электрической структуры [11], качественным изменениям реакции нейрона на раздражение и переходе его в «состояние высокой проводимости» («high-conductance state») [12].

### МОДЕЛЬ

Для расчетов использовались модели пирамидных нейронов области CA1 гиппокампа крыс, построенные на данных трехмерной компьютерной реконструкции дендритных деревьев [13,14]. В работе рассматривалась пассивная электрическая модель дендритов с условием отсутствия концевой утечки осево-



то тока [2,15,16]. Удельное сопротивление дендритной мембраны  $R_m$  и цитоплазмы  $R_i$  были однородными для всего нейрона. Эффективность передачи тока в сому от одиночного источника, расположенного на дендрите на маршрутном расстоянии  $x$  от сомы, оценивалась позиционно-зависимым коэффициентом эффективности передачи тока  $T(x)$ . В работе [8] коэффициент  $T$  определен, как отношение интеграла изменения мембранного потенциала сомы, вызванного инъекцией тока в точке  $x$  дендрита, к интегралу изменения мембранного потенциала сомы, вызванного инъекцией такого же тока непосредственно в сому. Профили функции  $T(x) = T(x; R_m)$  для разных значений  $R_m$  рассчитывались численно с помощью программы NEURON [17]. Использовался метод расчета, описанный в работах [3,11]:

$$T(x; R_m) = [E(x) - E_p] / [E(0) - E_p] \quad (1)$$

где  $E(x)$  – мембранный потенциал дендрита на маршрутном расстоянии  $x$  от сомы, который возникает в ответ на инъекцию постоянного тока в сому (точка  $x = 0$ ),  $E(0)$  – мембранный потенциал на соме,  $E_p = -45$  мВ – потенциал покоя пассивной мембраны.

В работе [3] дендритное дерево отводящих мотонейронов крыс делилось на кластеры методом кластерного анализа по значению и градиенту пассивного (электротонического) затухания мембранного потенциала, возникающего в ответ на инъекцию постоянного тока в сому. При использовании метода кластерного анализа для разбиения множества ветвей на кластеры требуется начальное задание количества кластеров [3,9]. Это является субъективным фактором, поскольку другие физиологические или модельные исследования не дают точной количественной оценки. Чтобы избежать произвола в выборе количества групп или субъединиц, в данной работе была поставлена задача: разработать метод выделения и подсчета групп электрических профилей, пользуясь изображением электрической структуры.

### Обработка изображений электрической структуры

Изображение рассчитанного для нейрона дерева профилей функции  $T(x)$  сохранялось в виде графического файла в формате JPEG в градациях серого цвета. Каждый профиль отображался черной линией толщиной в 1 пиксел на белом фоне. Размер изображений:  $800 \times 600$  пикселей. При размере электрической структуры ( $S_T \times S_x$ ), где  $S_T$  – размах по оси  $T(x)$ ,  $S_x$  – размах по оси  $x$ , разрешение изображения (цена одного пикселя) составляет  $S_T/600$  по эффективности передачи тока и  $S_x/800$  по маршрутному расстоянию.

Изображения анализировались при помощи компьютерной программы, написанной на языке программирования C. Метод выявления и оценки количества хорошо различимых групп профилей базируется

на алгоритме компьютерной сегментации растровых изображений по порогу серого [18,19]. Исследуемое изображение (Рис.1,а) разбивается сеткой с прямоугольными ячейками (Рис.1,б) на участки (Рис.1,в). Для каждого участка изображения рассчитывается среднее значение серого. Если полученное среднее для данного участка не превышает установленный порог, то весь участок закрашивается черным цветом и считается «черным». Если среднее значение превышает порог – участок считается «белым» (Рис.1,г). После обработки всех участков изображения проводится подсчет количества односвязных областей, которые состоят из «черных» участков (обведены на Рис.1,г). Два «черных» участка принадлежат одной области, если они касаются друг друга стороной или углом. Считается, что количество

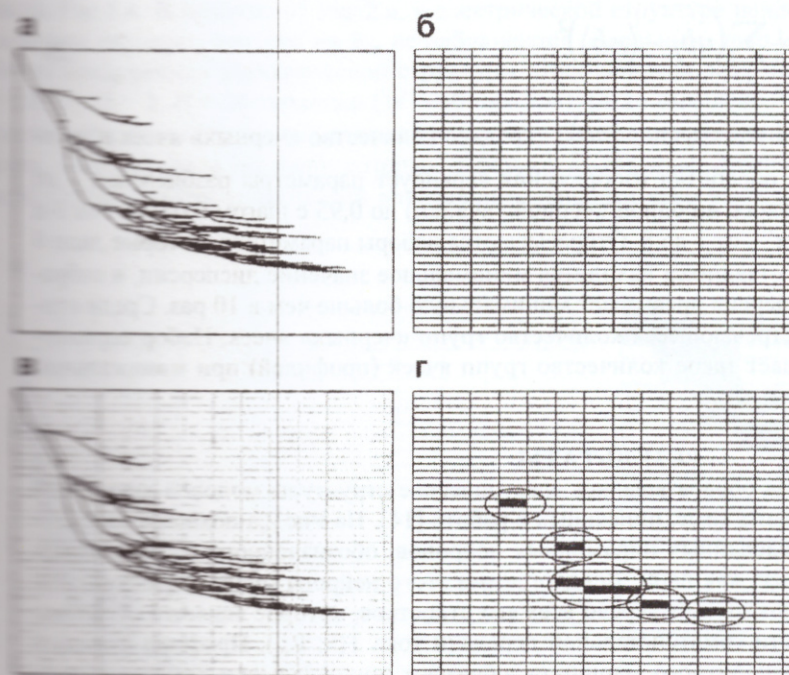


Рис. 1. а – изображение электрической структуры нейрона; б – сетка разбиения; в – наложение сетки на изображение электрической структуры; г – результат работы алгоритма выделения групп профилей.



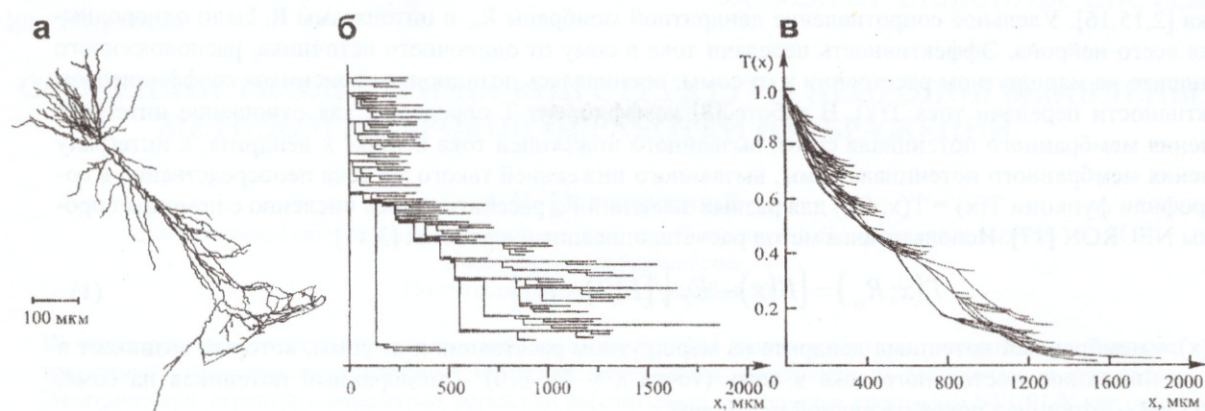


Рис. 2. а – реконструированный пирамидный нейрон области CA1 гиппокампа крысы p400; б – дендрограмма нейрона; в – изображение электрической структуры нейрона при  $R_m = 30 \text{ кОм}\cdot\text{см}^2$ ,  $R_i = 200 \text{ Ом}\cdot\text{см}$ .

групп профилей в электрической структуре равно количеству выделенных «черных» областей.

Результат работы алгоритма зависит от трех параметров. Первый параметр  $t$  – порог среднего значения серого для участка изображения – устанавливается как доля от максимального кода по шкале серого ( $t = 1,0$  отвечает белому цвету,  $t = 0,0$  – черному). Изображение разбивалось сеткой с прямоугольными ячейками, у которых горизонтальная сторона длиннее вертикальной. Такая форма ячеек связана с общей направленностью электрических профилей. Вторым параметром  $H$  – высота ячеек в пикселях, третий параметр  $\alpha$  задает ширину ячеек, которая равна  $W = \alpha \cdot H$ .

Использование разных наборов параметров алгоритма дает разное количество «черных» областей (групп профилей) на одном и том же изображении. Наиболее приемлемый набор определялся статистической обработкой результатов работы алгоритма при вариации значений всех трех параметров (метод, подобный оценке количества пиксельных кластеров в сегментированном изображении, использованный в работе [18]). Критерием оптимальности результата обработки изображения является минимизация дисперсии количества «черных» ячеек в односвязных группах:

$$s^2 = \frac{1}{n} \sum_i (nb_i - \langle nb \rangle)^2, \quad (2)$$

где  $nb_i$  – количество «черных» ячеек в  $i$ -той группе,  $\langle nb \rangle$  – среднее количество «черных» ячеек в группах,  $n$  – количество групп. Программа обработки изображения варьирует параметры разбиения:  $t$  – от 0,40 (при меньших значениях не выделялось ни одной «черной» ячейки) до 0,95 с шагом 0,05,  $H$  – от 3-х до 20-ти пикселей с шагом в 1 пиксел,  $\alpha$  – от 1 до 8. Отбрасываются наборы параметров, которые дали 0 или одну группу черных ячеек. Среди оставшихся находится минимальное значение дисперсии, и отбрасываются те результаты, в которых дисперсия превышает минимальную больше чем в 10 раз. Среди отобранных, выделяется наиболее часто встречающееся количество групп «черных» ячеек. Набор параметров разбиения изображения, который дает такое количество групп ячеек (профилей) при минимальной дисперсии, считается наиболее приемлемым.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

При помощи разработанного метода обрабатывались электрические структуры моделей двух пирамидных нейронов области CA1 гиппокампа крыс, описанных в работе [14]. На Рис.2,а показана компьютерная реконструкция первого из исследованных пирамидных нейронов, обозначенного в базе данных интернет-сайта <http://neuron.duke.edu/cells/>, как p400. Дендрограмма этого нейрона (одна из разновидностей диаграмм Шюлла [20]) на Рис.2,б показывает дерево всех его отростков, которое является областью определения для функции эффективности соматопетальной передачи тока  $T(x; R_m)$ . Профили функции  $T(x; R_m)$ , рассчитанные для каждого дендритного маршрута, образуют топологически гомеоморфную дендрограмме древовидную электрическую структуру нейрона. На Рис.2,в показана электрическая структура нейрона p400, рассчитанная при удельном сопротивлении цитоплазмы  $R_i = 200 \text{ Ом}\cdot\text{см}$  и удельном сопротивлении мембраны  $R_m = 30 \text{ кОм}\cdot\text{см}^2$  (значения, указанные в работе [14]). На Рис.2,в видно, что в электрической структуре можно выделить отдельные группы профилей.



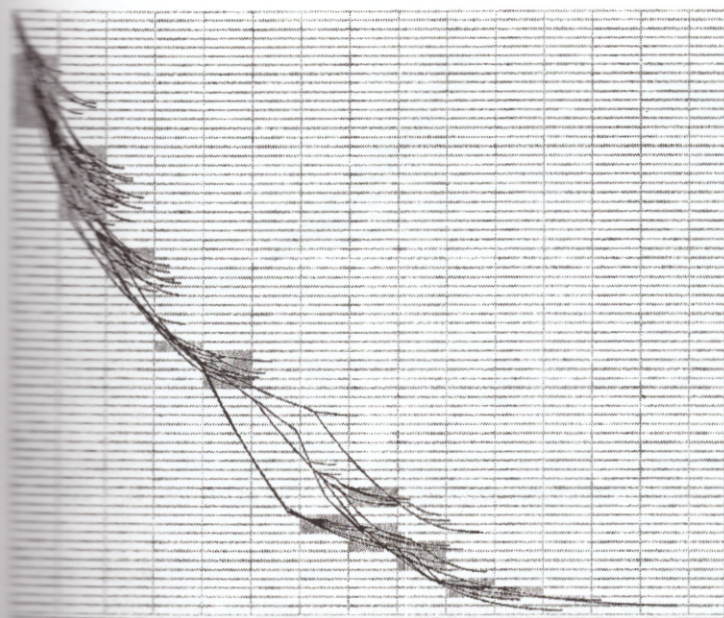


Рис. 3. Выделение семи групп профилей в электрической структуре нейрона p400, построенной при  $R_m = 30 \text{ кОм}\cdot\text{см}^2$ ,  $R_i = 200 \text{ Ом}\cdot\text{см}$ .

при  $R_m = 100 \text{ кОм}\cdot\text{см}^2$ . В первом случае наиболее приемлемый результат достигнут при  $t = 0,7$ ;  $\alpha = 3$ ;  $H = 20$  пикселей ( $W = 60$  пиксела). При этом выявлено 4 группы профилей. Во втором – при  $t = 0,9$ ;  $\alpha = 3$ ;  $H = 18$  пикселей ( $W = 54$  пиксела) было выявлено 2 большие группы профилей, которые соответствуют сильно отличающимся по длине группам ветвей базального и апикального дендритных деревьев.

На Рис.5,а показан пирамидный нейрон области CA1 гиппокампа крыс p407. Его дендрограмма показана на Рис.5,б, а электрическая структура, построенная для  $R_i = 200 \text{ Ом}\cdot\text{см}$  и  $R_m = 30 \text{ кОм}\cdot\text{см}^2$ , показана на Рис.5,в. В отличие от Рис.2,в, в электрической структуре нейрона p407, который имеет несколько меньшие размеры, при том же  $R_m$  не наблюдается отдельных, ярко выраженных групп профилей. Обработка изображения электрической структуры этого нейрона дала наиболее приемлемый результат при:  $t = 0,65$ ;  $\alpha = 3$ ;  $H = 20$  пикселей ( $W = 60$  пиксела). Было выявлено 2 группы профилей (показаны серым цветом на Рис.6), которые принадлежат поддереву базальных дендритов. На Рис. 6 видно, что ветви дендрита, электрические профили которых образуют выявленные группы, различаются, прежде всего, длиной. Среди поддеревы профилей апикального дендрита ярко выраженных групп выделено не было. На

Обработка изображения (Рис.2,в) дала наиболее приемлемый результат при таких параметрах:  $t = 0,75$ ;  $\alpha = 6$ ;  $H = 9$  пикселей ( $W = 54$  пиксела). При этом было выделено 7 групп профилей (показаны серым цветом на Рис.3), 4 из которых принадлежат поддереву базальных дендритов, а 3 – поддереву апикальных. На Рис.3 видно, что профили эффективности передачи тока ветвями, принадлежащими разным группам, значительно отличаются по длине, в то время как их различия по длине внутри групп значительно меньше. Для дерева апикальных дендритов так же характерно формирование групп профилей из ветвей, различающихся длинами (две нижние группы). Выделение третьей (верхней) группы профилей, по-видимому, обусловлено фактором топологической асимметрии. На Рис.4,а показан результат обработки изображения электрической структуры того же нейрона при  $R_m = 10 \text{ кОм}\cdot\text{см}^2$ , а на Рис.4,б –

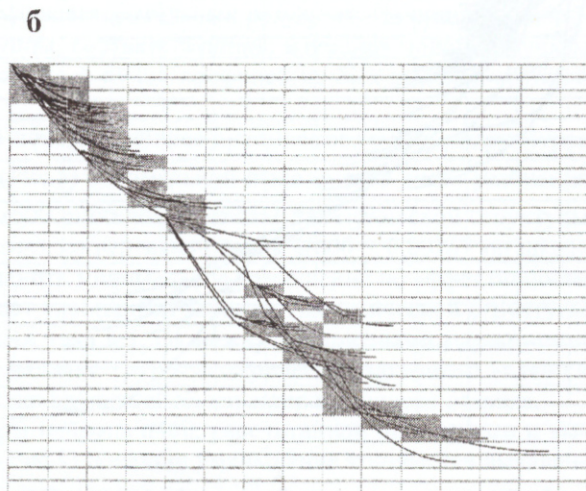
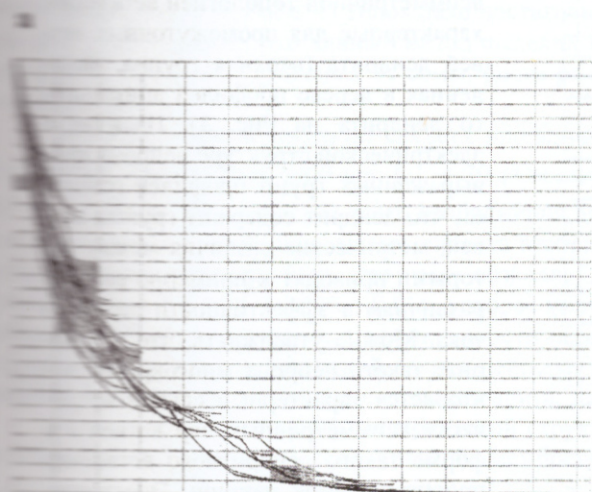


Рис. 4. Выделение групп профилей в электрической структуре нейрона p400, построенной при а)  $R_m = 10 \text{ кОм}\cdot\text{см}^2$  и б)  $R_m = 100 \text{ кОм}\cdot\text{см}^2$ . Для обоих случаев  $R_i = 200 \text{ Ом}\cdot\text{см}$ .



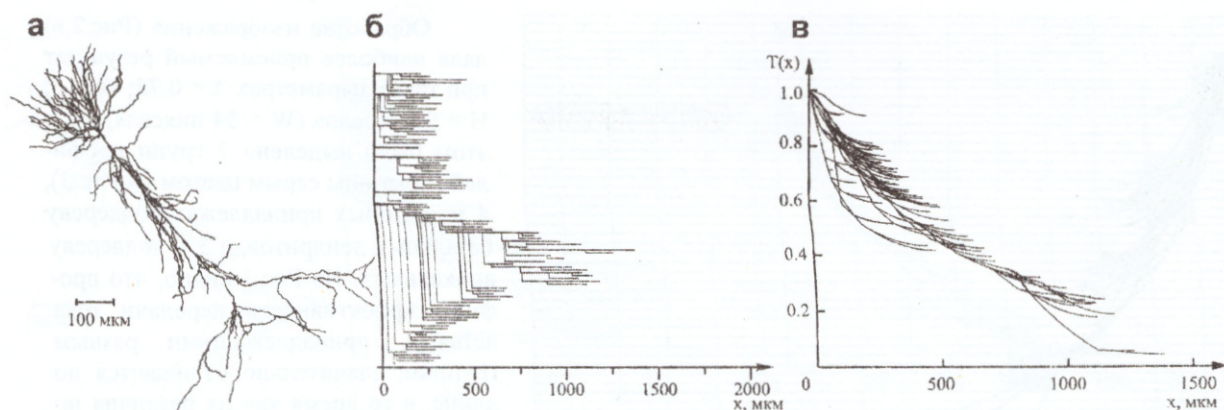


Рис. 5. а – реконструированный пирамидный нейрон области CA1 гиппокампа крысы p407; б – дендрограмма нейрона; в – изображение электрической структуры нейрона при  $R_m = 30 \text{ кОм} \cdot \text{см}^2$ ,  $R_i = 200 \text{ Ом} \cdot \text{см}$ .

Рис. 7, а показан результат обработки изображения электрической структуры при  $R_m = 10 \text{ кОм} \cdot \text{см}^2$ , а на Рис. 7, б – при  $R_m = 100 \text{ кОм} \cdot \text{см}^2$ . В первом случае наиболее приемлемый результат достигался при  $t = 0,55$ ;  $\alpha = 7$ ;  $N = 8$  пикселей ( $W = 56$  пиксела) и при этом выделено 3 группы профилей. Во втором – при  $t = 0,45$ ;  $\alpha = 6$ ;  $N = 9$  пикселей ( $W = 54$  пиксела); выделено 2 группы профилей.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Дендритные отростки нейронов собирают и передают в сому большинство электрических сигналов, приходящих от других нейронов в виде импульсов тока, инжектируемых в проводящие дендриты в местах синаптических контактов. Множество инжектированных токов образуют осевой ток, который, достигая сомы, в случае превышения порогового значения инициирует выходной разряд нейрона. Сложная стохастическая форма дендритных отростков крупных нейронов, для мембраны которых характерны не только пассивная проводимость утечки, но и наличие активных проводимостей ионных каналов, является важным элементом обработки информации. Обнаружение и выделение особенностей морфологии дендрита является важным этапом в изучении процессов обработки сигналов одиночным нейроном.

Расхождение профилей функции  $T(x; R_m)$ , рассчитанных для разных ветвей дендрита при одинаковых значениях параметров  $R_m$  и  $R_i$ ,

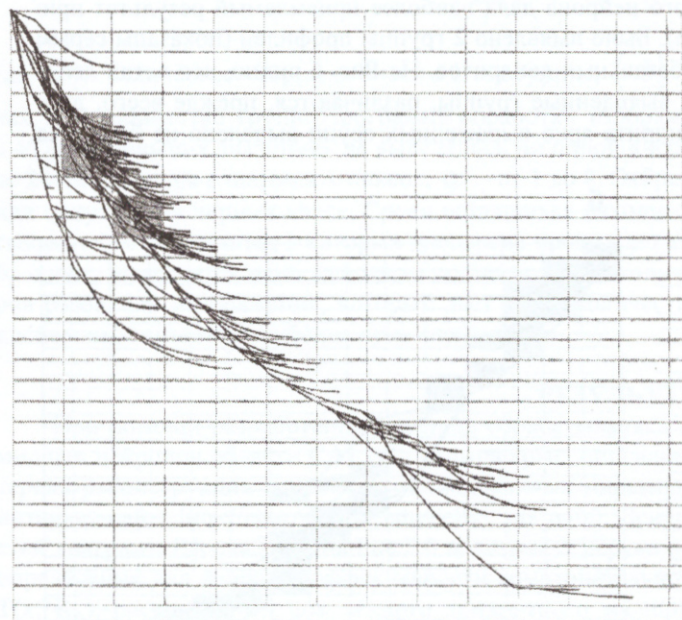


Рис. 6. Выделение двух групп профилей в электрической структуре нейрона p407, построенной при  $R_m = 30 \text{ кОм} \cdot \text{см}^2$ ,  $R_i = 200 \text{ Ом} \cdot \text{см}$ .

обусловлено различиями в их размерах и метрической асимметрией [5] или разным значением концевой проводимости утечки. Второй фактор может описывать случаи с различной асимметричной топологией ветвления, характерные для промежуточных ветвей дендрита (верхняя группа, выявленная в дереве профилей апикального дендрита на Рис. 3). Наличие в электрической структуре нейрона ярко выраженных групп профилей означает, что дендрит содержит группы ветвей, метрические различия между которыми приводят к примерно равным различиям в эффективности передачи тока. Можно утверждать, что в дендрите такого нейрона многократно повторяется характерный случай метрически асимметричных пар ветвей – в форме такого дендритного ветвления просматривается паттерн. Электрическую структуру нейронов, для которых характерно наличие ярко выраженных групп профилей, можно клас-



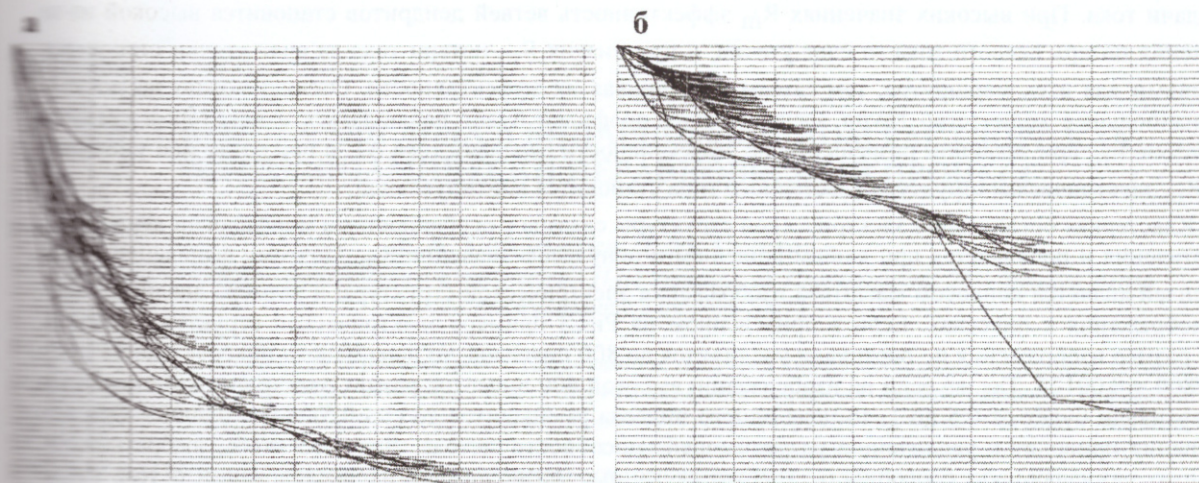


Рис. 7. Выделение групп профилей в электрической структуре нейрона n407, построенной при а:  $R_m = 10 \text{ кОм}\cdot\text{см}^2$  и б:  $R_m = 100 \text{ кОм}\cdot\text{см}^2$ . Для обоих случаев  $R_i = 200 \text{ Ом}\cdot\text{см}$ .

классифицировать как структуру кластерного типа (например, нейрон n400 на Рис. 2). Если в электрической структуре нейронов сложно или невозможно выделить ярко выраженные группы профилей, то их можно классифицировать как структуры континуального типа (например, так можно классифицировать нейрон n407 на Рис. 5). Такие нейроны также содержат различные пары метрически асимметричных ветвей, но многократно повторяемых вариантов асимметрии (паттерна) нет – различные пары асимметричных ветвей формируют непрерывную электрическую структуру.

Для понимания процессов обработки сигналов отдельным сложным нейроном предлагаются разные способы разбиения всего дендрита на субъединицы по функциональным признакам. Например, в работе [21] авторы определяют дендритные субъединицы, как области дендритов, в пределах которых проводимость передачи тока между отдельными участками мала, но сильно отличается от проводимости передачи тока к участкам из других субъединиц. В работе [22] дендритные субъединицы определены, как области дендрита, в пределах которых отклонение мембранного потенциала вследствие инъекции постоянного тока в сому, невелико (для обзора по данной теме так же можно рекомендовать работу [23]).

В перечисленных выше работах ([22,23]) разбиение дендритного ветвления на субъединицы носило субъективный характер, поскольку параметр (порог) разбиения выбирался произвольно, так как физиологические исследования не дают информации о количестве функционально различных субъединиц дендритного ветвления. При разработке метода обработки изображений электрической структуры нейронов, примененного в данной работе, была сделана попытка смоделировать процесс визуального выделения групп плотно расположенных профилей (плотнее, чем соседние с группой профили). Применение данного метода для нейронов с электрической структурой кластерного (нейрон n400 на Рис.2-4) и континуального (нейрон n407 на Рис.5-7) типов дало достаточно удовлетворительный результат. На примере нейрона n407 (Рис.6) видно, что данный метод выделил группы, соответствующие наиболее мощным пучкам профилей, тогда как удаленный от сомы, более разреженный пучок профилей не был выделен группой «черных» ячеек.

Еще один важный результат связан с процедурой поиска наиболее приемлемого набора параметров алгоритма. Для нейрона n400 при  $R_m = 30 \text{ кОм}\cdot\text{см}^2$  (Рис.3) оптимальной была высота ячеек разбиения  $H = 9$  пикселей. При размерах всего изображения  $800 \times 600$  пикселей и размахе электрической структуры по вертикали от 0 до 1, цена одного пикселя изображения по вертикали равна  $1/600 = 0,00167$  по шкале эффективности передачи тока. Это число позволяет оценить минимальное разрешение по эффективности передачи тока  $\Delta T = 9 \cdot 1 / 600 = 0,015$ , которое выявляет кластерный характер электрической структуры нейрона n400. Если различие в эффективности передачи тока в 1,5% между дендритными маршрутами существенно влияет на выходной разряд нейрона, то наличие групп электрических профилей является важной функциональной особенностью дендрита, заметно влияющей на характер выходного разряда.

Результаты исследования электрической структуры нейрона n400, рассчитанной для низкого и высокого значений удельного сопротивления мембраны (Рис.4) показали уменьшение количества выявленных групп с 7 до 4-х при  $R_m = 10 \text{ кОм}\cdot\text{см}^2$  и до 2-х при  $R_m = 100 \text{ кОм}\cdot\text{см}^2$ . Вместе с тем, в последнем случае среднее число ячеек в группе возросло до 19,0. Это объясняется тем, что при росте или снижении удельного сопротивления (снижении или росте удельной проводимости) дендритной мембраны морфологические различия между дендритными маршрутами меньше влияют на их различия по эффективности



передачи тока. При высоких значениях  $R_m$  эффективность ветвей дендритов становится высокой из-за снижения потерь осевого тока за счет утечки, а при низких  $R_m$  потери тока за счет утечки становятся большими для всех маршрутов, тем самым, выравнивая их эффективности. Отсюда можно заключить, что наибольшее количество групп электрических профилей будет наблюдаться в некотором среднем диапазоне  $R_m$  при заданном разрешении по эффективности передачи тока  $\Delta T$ , а при росте или уменьшении  $R_m$  электрическая структура кластерного типа становится континуальной.

Кластерная организация электрической структуры связана с особенностями морфологии дендритного ветвления и проявляется при любом конечном и ненулевом значении  $R_m$ . Поэтому выделение групп профилей является вопросом масштаба изображения электрической структуры и размера анализируемого изображения в пикселах. Если в приведенном на Рис.3 примере электрической структуры нейрона  $n=400$  размер изображения по вертикали увеличится до 800 пикселей, то цена одного пиксела уменьшится до  $1/800 = 0,00125$ . Так же если на изображении высотой 600 пикселей размах электрической структуры по вертикали будет от 0,5 до 1, то цена одного пиксела уменьшится до  $(1 - 0,5)/600 = 0,00083$ . Оба эти изменения приводят к увеличению разрешающей способности метода. Для того чтобы выбрать оптимальную разрешающую способность, требуются данные физиологических исследований о том, какая разница в эффективности передачи тока может вызвать заметные изменения выходного разряда нейрона.

### ВЫВОДЫ

В электрической структуре двух модельных пирамидных нейронах области CA1 гиппокампа крыс были выявлены особенности, которые заключаются в наличии групп электрических профилей. Для первого модельного нейрона характерно наличие хорошо выраженных групп, а в электрической структуре второго нейрона группы значительно менее выражены при разных значениях  $R_m$ . Данная особенность позволяет классифицировать первый модельный нейрон, как имеющий электрическую структуру кластерного, а второй – континуального типа. Выявление групп профилей в электрической структуре нейронов проводилось специально разработанным методом цифровой обработки изображений. За счет матричного характера цифрового изображения, предложенный метод сегментации электрической структуры нейрона позволяет определять разрешающую способность по эффективности передачи тока, при которой проявляется её кластерный характер. Было показано, что наиболее четко кластерный характер электрической структуры проявляется при средних значениях удельного сопротивления мембраны, а рост или снижение  $R_m$  приводят к переходу электрической структуры от кластерного к континуальному типу.

*Автор выражает благодарность ассистенту кафедры экспериментальной физики факультета ФЭКС Днепропетровского национального университета Тихомирову А.Е. за помощь в разработке программного обеспечения для обработки изображений электрической структуры модельных нейронов.*

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Dendrites. Ed. Stuart G., Spruston N., Häusser M. –New York: Oxford. 1999.
2. Rall W. // In book: Kandel E. (ed) "Handbook of Physiology". V.1. American Physiological Society, Bethesda, MD. 1977. P.39–98.
3. Korogod S.M., Bras H., and oth. // Eur. J. Neurosci. 1994. V.6. P.1517–1527.
4. Korogod S.M. // Biol. Cyb. 1996. V.74. P.85–93.
5. Korogod S.M., Kulagina I.B. // Biol. Cyb. 1998. V.79. P.231–240.
6. Mainen Z.F., Sejnowski T.J. // Nature. 1996. V.382. P.363–366.
7. Duijnhouwer J., Remme M.W.H., van Ooyen A., van Pelt J. // Neurocomputing. 2001. V.38–40. P.183–189.
8. Barrett J., Crill W. // J. Physiol. 1974. V.239. P.325–345.
9. Дюран Б., Одедл П. // Кластерный Анализ. М.: Статистика, 1977. –128с.
10. Paré D., Shink E., and oth. // J. Neurophysiol. 1998. V.79. P.1450–1460.
11. Korogod S.M., Kulagina I.B., and oth. // J. Comp. Neurol. 2000. V.422. P.18–34.
12. Destexhe A., Rudolph M., Paré D. // Nat. Rev. Neurosci. 2003. V.4. P.739–751.
13. Cannon R.C., Wheal H.V., Turner D.A. // J. Comp. Neurol. 1999. V.413. P.619–633.
14. Pyapali G.K., Sik A., and oth. // J. Comp. Neurol. 1998. V.391. P.335–352.
15. Jack J.J.B., Noble D., Tsien R.W. // Electric Current Flow in Excitable Cells. "Clarendon", OXFORD. 1975
16. Koch C. // Biophysics of computation: information processing in single neurons. Computational Neuroscience, Oxford university press, New York, Oxford. 1999
17. Hines M.L., Carnevale N.T. // Neural Comput. 1997. V.9. P.1179–1209.
18. Coleman G.B., Andrews H.C. // Proceedings of the IEEE. 1979. V.67(5), P.773–785.
19. Павлидис Т. // Алгоритмы машинной графики и обработки изображений. М.: Радио и Связь, 1986, –399с.
20. Sholl D.A. // J. Anat. 1953. V.87. P.387–406.
21. Koch C., Poggio T., Torre V. // Phyl. Trans. R. Soc. Lond. B 1982. V.298. P.227–264.
22. Woolf T.B., Shepherd G.M., Greer C.A. // J. Neurosci. 1991. V.1(6). P.1837–1854.
23. Mel B.W. // Neural Computation. 1994. V.6. P.1031–1085.