

Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего образования  
«Санкт-Петербургский национальный исследовательский  
Академический университет Российской академии наук»  
Центр высшего образования

Кафедра математических и информационных технологий

Мыров Владислав Олегович

# Вычислительное моделирование посттравматического нейрогенеза

Магистерская диссертация

Допущена к защите.  
Зав. кафедрой:  
д. ф.-м. н., профессор Омельченко А. В.

Научный руководитель:  
??? Божко Дмитрий

Рецензент:  
??? ???

Санкт-Петербург  
2018

SAINT-PETERSBURG ACADEMIC UNIVERSITY  
Higher education centre

Department of Mathematics and Information Technology

Myrov Vladislav

# Computational modelling of post-traumatic neurogenesis

Graduation Thesis

Admitted for defence.

Head of the chair:  
professor Alexander Omelchenko

Scientific supervisor:  
??? Dmitriy Bozhko

Reviewer:  
??? ???

Saint-Petersburg  
2018

# Оглавление

Введение	4
1. Описание модели	5
2. Дизайн экспериментов	6
Заключение	10
Список литературы	11

# Введение

Травмы головного мозга являются серьезной угрозой здоровью, которая может вызвать недееспособность или нетрудоспособность. Не смотря на развитие хирургических методов лечения, но эффективной восстановительной терапии, особенно при потери когнитивных навыков, пока нет.

В современной фармацевтике вычислительные модели стали необходимым первичным этапом разработки лекарства, поскольку позволяют предсказать возможное течение лечения и его результаты. Так же они ускоряют и сильно удешевляют предварительные испытания потому что снижается необходимость в экспериментах *in vivo*, которые трудоемки и дороги, особенно в случаях исследований нервной ткани.

Современные модели нейронной популяции сконцентрированы на передаче нейронных импульсов между клетками, уделяя меньше внимания биохимическим процессам, происходящим в них. В свою очередь, именно эти процессы наиболее интересны при разработке лекарств. Так же интересен не только результат лечения, но и то как можно повлиять на него, изменяя различные параметры. Эти факторы приводят к необходимости разработки вычислительной модели, которая позволит не только учесть биохимические реакции, происходящие в нервной ткани, но и подобрать такие параметры воздействия на модель, что результат будет наиболее эффективным.

В данной работе я представляю модель нейрогенеза, основанную на эволюционной модели нервной активности.

# 1. Описание модели

To fill...

## 2. Дизайн экспериментов

Для экспериментов было выделено три основных типа повреждений:

1. Травмы. Данный тип повреждений получен после некоего повреждения извне, например падения, удара головой о твердую поверхность. Характеризуется локальностью повреждений, но относительно большим объемом [3]. Для симуляции травмы случайно выбирается точка на поверхности нервной ткани и уничтожается заданный процент нейронов в окрестности точки.
2. Инсульт. Характеризуется многочисленными, но небольшими повреждениями, которые могут быть расположены по большому объему ткани[2]. Для симуляции инсульта случайно выбираются нейроны в ткани и уничтожается небольшое число случайных клеток в их окрестности пока не будет уничтожен заданный процент популяции.
3. Возрастные изменения. Характеризуются смертью не только нейронов, но и деградацией соответствующих механизмов, которые могут выражаться в уменьшении числа стволовых клеток, замедленного роста синапсов[1]. Симуляция возрастных изменений производится в непрерывной, но медленной смерти всех клеток.

Так же для экспериментов для каждого типа повреждений были проведены эксперименты где умирали клетки только определенного типа.

В экспериментах исследовалась зависимость между качеством обучения популяции нейронов и количеством нейронов в популяции. Так же проводилось исследование не только зависимости от количества нейронов, но и структуры которую популяция образовывала. Так же проводились исследования того как нейрогенез зависит от расположения стволовых клеток: расположены ли они равномерно по всей ткани, сконцентрированы ли в единой точке или имеют другое, например нормальное вокруг некоей точки, распределение.

Эксперименты с травмами проводились следующими шагами:

1. Изначальное обучение модели.
2. Первая проверка ее качества на независимой выборке, получение базового уровня.
3. Нанесение повреждений согласно типу эксперимента.
4. Проверка качества модели поврежденной ткани, наблюдается ли деградация.
5. (опционально) добавление некоего фармакологического агента, который может стимулировать или тормозить нейрогенез.

6. Процесс нейрогенеза пока ткань не сойдется к стабильному с точки зрения топологии состоянию.
7. Третья проверка качества модели и сравнение топологий до повреждений и после.

Обобщенная схема экспериментов с травмами представлена на рисунке 1.

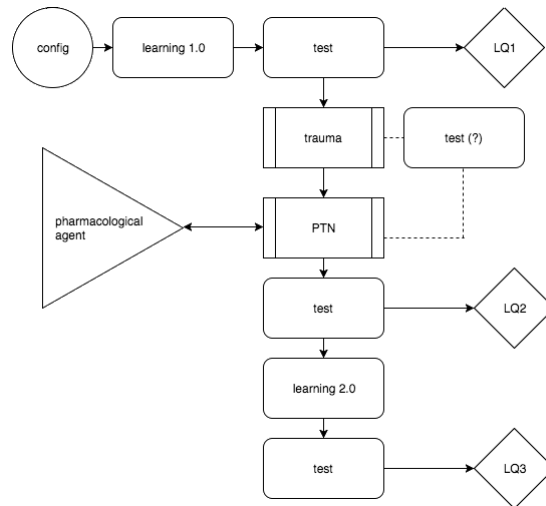


Рис. 1: Схема эксперимента

В случае возрастных изменений эксперимент похож на обучение модели, но с постепенной смертью всех клеток. В данном случае поскольку клетки умирают не однократно, а в течении всей жизни модели, нельзя выделить единый этап нанесения повреждений и восстановления. Поэтому замеры качества обучения проводятся на протяжении всего эксперимента и основной интерес представляет собой динамика. Сводная таблица с описаниями экспериментов представлено в таблице 2, описание параметров представлено в таблице 2.

Тип эксперимента	Параметры	Выбор нейронов	Процент травмированных тканей
Травмы	Типы нейронов: сенсорные, внутренние, нейроны принятия решений, объем травмы.	Единовременно выбирается точка, потом в ее окрестности набирается необходимое число клеток. В зависимости от типа повреждаемой ткани, варьируется место травмы.	5-20%
Инсульт	Типы нейронов: сенсорные, внутренние, нейроны принятия решений, объем повреждений.	Выбирается нейрон и повреждается несколько в его окрестности. Данная процедура повторяется пока не наберется необходимая масса	5-15%
Возрастные изменения	Вероятности умереть заданному типу клетки. В данном эксперименте умирают не только нейроны, но и стволовые клетки, глиальные. скорость с которой происходит смерть.	С заданной периодичностью выбирается случайная клетка и погибает	0-100%



Параметр	Возможные значения	Тип параметра	Эксперименты
Тип нейронов	Сенсорные, внутренние, нейроны принятия решений.	Дискретный	Травма, инсульт, возрастные изменения
Объем повреждений	0-100%.	Непрерывный	Травма, инсульт.
Тип клеток	Все типы нейронов (3), глиальные и стволовые клетки	Дискретный	Возрастные изменения
Распределение стволовых клеток	Равномерное по ткани, равномерно по окрестности, нормальное	Дискретный	Травма, инсульт, возрастные изменения
Тип выбора клеток	Случайно равномерно, равномерно по окрестности, нормально	Дискретный	Возрастные изменения, инсульт
Выбор места травмы	Случайно равномерно, равномерно по окрестности, нормально (в случае травмы выбираются точки только на поверхности)	Дискретный	Инсульт, травма

## Заключение

## Список литературы

- [1] M.Apple Deana. Neurogenesis in the aging brain // Biochemical Pharmacology. — 2017. — URL: <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2017.06.116>.
- [2] Marlier Quentin. Mechanisms and Functional Significance of Stroke-Induced Neurogenesis // Frontier Neuroscience. — 2015. — URL: <https://doi.org/10.3389/fnins.2015.00458>.
- [3] W Zheng. Neurogenesis in adult human brain after traumatic brain injury // Journal of Neurotrauma. — 2013. — URL: <https://doi.org/10.1089/neu.2010.1579>.