神经元的形态分类和识别

大脑是生物体内结构和功能最复杂的组织,其中包含上千亿个神经细胞(神经元)。人 类脑计划 (Human Brain Project, HBP) 的目的是要对全世界的神经信息学数据库建立共同的 标准,多学科整合分析大量数据,加速人类对脑的认识。

作为大脑构造的基本单位,神经元的结构和功能包含很多因素,其中神经元的几何形态特征和电学物理特性是两个重要方面。其中电学特性包含神经元不同的电位发放模式;几何形态特征主要包括神经元的空间构象,具体包含接受信息的树突,处理信息的胞体和传出信息的轴突三部分结构。由于树突,轴突的的生长变化,神经元的几何形态干变万化。电学特性和空间形态等多个因素一起,综合表达神经元的信息传递功能。

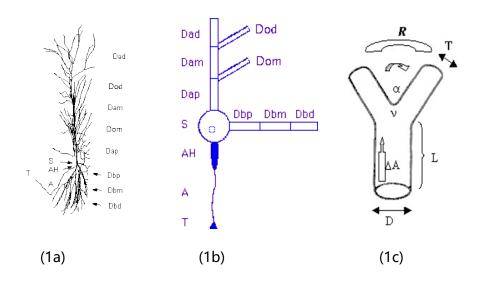


图 1, (1a) 鼠中海马的 CA1 锥体神经元.

- (1b) 关键位置: D, 树突; S, 胞体; AH, 轴突的开始阶段轴丘; A,轴突; T,轴突末端. 树突的类型: e, 单个树突的等价圆柱体; a, 树突顶端; b, 树突基端; o, 树突倾斜. 树突的水平: (p)最近端, (m) 中间端, 和 (d) 最远端-相对细胞胞体.
- (1c)神经元局部形态的简单几何特征: D 树干直径, T 顶端直径, L 树干长度, \triangle A 树干锥度, R 分支比例(前后分支的长度关系), v分支幂律(前后分支的直径关系), α 分支角度.

对神经元特性的认识,最基本问题是神经元的分类。目前,关于神经元的简单分类法主要有: (1) 根据突起的多少可将神经元分为多极神经元; 双极神经元和单极神经元。(2) 根据神经元的功能又可分为主神经元, 感觉神经元, 运动神经元和中间神经元等。主神经元的主要功能是输出神经回路的信息。例如大脑皮层的锥体神经元, 小脑皮层中的普肯野神经元等。感觉神经元, 它们接受刺激并将之转变为神经冲动。中间神经元, 是介于感觉神经元与运动神经元之间起联络作用的。运动神经元, 它们将中枢发出的冲动传导到肌肉等活动器官。不同组织位置, 中间神经元的类别和形态, 变化很大。动物越进化, 中间神经元越多,构成的中枢神经系统的网络越复杂。

如何识别区分不同类别的神经元,这个问题目前科学上仍没有解决。生物解剖区别神经元主要通过几何形态和电位发放两个因素。神经元的几何形态主要通过染色技术得到,电位发放通过微电极穿刺胞内记录得到。利用神经元的电位发放模式区分神经元的类别比较复杂,主要涉及神经元的 Hodgkin-Huxley 模型和 Rall 电缆模型的离散形式(神经元的房室模型)。本问题只考虑神经元的几何形态,研究如何利用神经元的空间几何特征,通过数学建模给出神经元的一个空间形态分类方法,将神经元根据几何形态比较准确地分类识别。

神经元的空间几何形态的研究是人类脑计划中一个重要项目, NeuroMorpho.Org 包含大量神经元的几何形态数据等,现在仍然在不断增加,在那里你们可以得到大量的神经元空间形态数据,例如附录 A 和附录 C。对于神经元几何形态的特征研究这个热点问题,不同专家侧重用不同的指标去刻画神经元的形态特征,例如图 1、下面给出的神经元的粗略空间刻画以及附录 A 和附录 C 用标准的 A.SWC 格式给出的刻画。你们需要完成的任务是:

(1) 利用附录 A 中和附录 C 样本神经元的空间几何数据, 寻找出附录 C 中 5 类神经元的 几何特征(中间神经元可以又细分 3 类), 给出一个神经元空间形态分类的方法。

- (2) 附录 B 另外有 20 个神经元形态数据,能否判定它们属于什么类型的神经元。在给出的数据中,是否有必要引入或定义新的神经元名称。
- (3) 神经元的形态复杂多样,神经元的识别分类问题至今仍没有解决,你们是否可以提出一个神经元分类方法,将所有神经元按几何特征分类。你们能否给生物学家为神经元的命名提出建议(附录 A 和附录 C 的神经元是比较重要的类别,实际应该有很多其他类别)。
- (4) 按照你们的神经元形态分类方法,能否确定在不同动物神经系统中同一类神经元的 形态特征有区别吗?例如,附件 A 中有猪的普肯野神经元和鼠的普肯野神经元,它 们的特征有区别吗?
- (5) 神经元的实际形态是随着时间的流逝,树突和轴突不断地生长而发生变化的,你们能预测神经元形态的生长变化吗?这些形态变化对你们确定的几何形态特征有什么影响。
- 参考 1, 神经元数据来源: http://neuromorpho.org/neuroMorpho/index.jsp
- 参考 2,神经元数据来源: http://senselab.med.yale.edu/NeuronDB/ndbRegions.asp?sr=1
- 参考 3, 神经元数据来源: http://krasnow.gmu.edu/L-Neuron/L-Neuron/database/index.html#Scorcioni
- 参考 4, 神经元数据来源: http://www.compneuro.org/CDROM/nmorph/index/topindex tn.html
- 注1, 本题只考虑神经元形态特征,例如神经元的胞体表面积,干的数目,分叉数目,分支数目,宽度,高度,深度,直径,长度,表面积,体积、树干锥度、分支幂律、分支角度或者其他形态参数,几何刻画神经元空间形态特征.
- 注2, 附录文件格式的描述,三维神经元的数据是标准的 A.SWC 格式。一个神经元根据 形态空间结构可以离散为很多房室,这些房室用 A.SWC 格式文件描述。A.SWC 的

格式中,每行包含有神经元一个房室的7个标准数据点:

- (1) 一个房室的标号
- (2) 房室的类型 (例如 0- 待定, 1- 胞体, 2- 轴突, 3- 树突, 4- 尖端树突等)
- (3) 房室的 x 坐标
- (4) 房室的 y 坐标
- (5) 房室的 z 坐标
- (6) 房室的半径
- (7) 与该房室连接的母房室标号

5 类神经元空间形态和主要特征

(下列图形和数据特征是神经元的粗略空间刻画, 仅给出不同类型神经元的大概认识, 只是几何形态特征的标准描述。每类样本神经元和需要判别神经元的完整数据见附件 C 数据)

(1) 运动神经元,详细空间数据见附录 C1, motor neuron-A

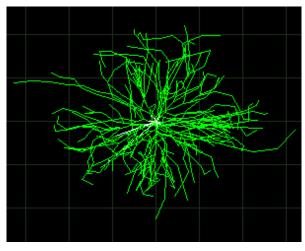


图 2 运动神经元

http://neuromorpho.org/neuroMorpho/neuron_info.jsp?neuron_name=v_e_moto5

Soma Surface: 29910.9 Number of Stems: 15 Number of Bifurcation: 151 Number of Branch: 331 Width: 2541 Height: 1922 Depth: 2077 Diameter: 3.80034 Length: 107519 Surface: 593005 Volume: 413374 Euclidean Distance: 1713.41 Path Distance: 1938.85 Branch Order: 9 Contraction: 0.920859 Fragmentation: 706 Partition Asymmetry: 0.529978 Rall's Ratio: 1.02621 Bifurcation angle Local: 53.5559 Bifurcation angle Remote: 52.4336

(2) 普肯野神经元,详细空间数据见附录 C2, purkinje neuron-A

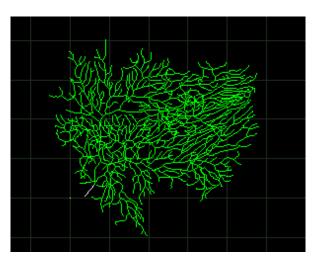


图 3 普肯野神经元 http://neuromorpho.org/neuroMorpho/neuron_info.jsp?neuron_name=e1cb4a5

Soma Surface:	511.087
Number of Stems:	1
Number of Bifurcation:	343
Number of Branch:	688
Width:	120.82
Height:	105.78
Depth:	7
Diameter:	0.637274
Length:	4461.66
Surface:	9947.93
Volume:	2149.76

Euclidean Distance:	135.398
Path Distance:	188.452
Branch Order:	23
Contraction:	0.936457
Fragmentation:	4053
Partition Asymmetry:	0.541038
Rall's Ratio:	1.87855
Bifurcation angle Local:	79.5819
Bifurcation angle Remote:	65.0169

(3) 锥体神经元,详细空间数据见附录 C3,pyramidal neuron-A

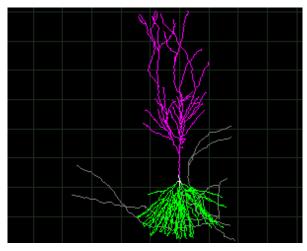


图 4 锥体神经元

 $http://neuromorpho.org/neuroMorpho/neuron_info.jsp?neuron_name=cell2zr$

Soma Surface: 610.356 Number of Stems: 6 Number of Bifurcation: 87 Number of Branch: 185 Width: 232.5 Height: 715.5 Depth: 339.5 Diameter: 0.978679 Length: 15597.1 Surface: 46747.5 Volume: 16971.4 Euclidean Distance: 614.772 Path Distance: 1105.38 Branch Order: 12 Contraction: 0.864059 Fragmentation: 2560 Partition Asymmetry: 0.563797 Rall's Ratio: 1.42595 Bifurcation angle Local: 65.342 Bifurcation angle Remote: 49.1067

(4a) 双极中间神经元,详细空间数据见附录 C4, Bipolar interneuron-A

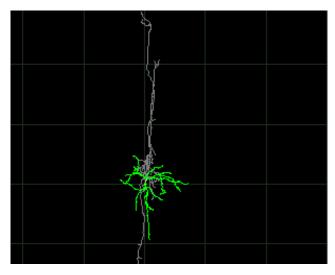


图 5 双极中间神经元 http://neuromorpho.org/neuroMorpho/neuron_info.jsp?neuron_name=C240300C1

Soma Surface:	426.754
Number of Stems:	5
Number of Bifurcation:	61
Number of Branch:	131
Width:	233.31
Height:	299.61
Depth:	127.1
Diameter:	0.460326
Length:	5821.4
Surface:	7299.01
Volume:	866.528
Euclidean Distance:	709.551
Path Distance:	973.303
Branch Order:	12

Contraction:	0.857727
Fragmentation:	1545
Partition Asymmetry:	0.571631
Rall's Ratio:	1.7569
Bifurcation angle Local:	86.5934
Bifurcation angle Remote:	74.4265

(5b) 三极中间神经元,详细空间数据见附录 C5, tripolar interneuron-A

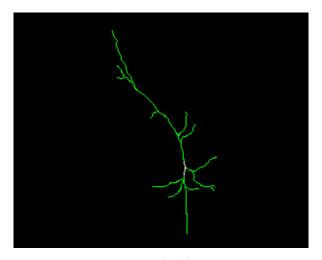


图 6 三极中间神经元

Soma Surface:	1318.45
Number of Stems:	3
Number of Bifurcation:	10
Number of Branch:	25
Width:	180.33
Height:	358.36
Depth:	18.21
Diameter:	1.66526
Length:	919.181
Surface:	4545.29
Volume:	1860.69
Euclidean Distance:	281.217
Path Distance:	321.105
Branch Order:	5
Contraction:	0.924074
Fragmentation:	384
Partition Asymmetry:	0.607576
Rall's Ratio:	1.6242

Bifurcation angle Local: 58.3224

Bifurcation angle Remote: 58.6855

(5c) 多极中间神经元,详细空间数据见附录 C6,multipolar interneuron-A

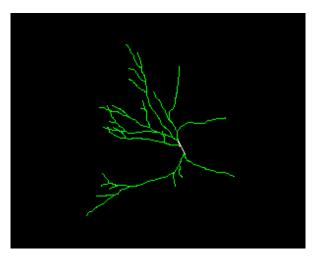


图 7 多极中间神经元

http://neuromorpho.org/neuroMorpho/neuron_info.jsp?neuron_name=P32-DEV1

<u>34</u>

Soma Surface: 1976.34

Number of Stems: 5

Number of Bifurcation: 20

Number of Branch: 49

Width: 274.84

331.6 33.18
33.18
2.05835
2304.9
14270.3
7083.65
259.407
299.921
5
0.940103
338
0.48866
1.8121
41.7379
39.2421
2 2 1 7 2 2 3 1 4

(5) 感觉神经元,详细空间数据见附录 C7, sensory neuron-A



图 8 感觉神经元 http://neuromorpho.org/neuroMorpho/neuron_info.jsp?neuron_name=L-7-10-155

Soma Surface: 0

Number of Stems:	0
Number of Bifurcation:	11
Number of Branch:	23
Width:	107.04
Height:	138.65
Depth:	49.87
Diameter:	1.72494
Length:	616.9
Surface:	3477.05
Volume:	1913.47
Euclidean Distance:	111.32
Path Distance:	161.599
Branch Order:	5
Contraction:	0.874726
Fragmentation:	225
Partition Asymmetry:	0.430303
Rall's Ratio:	1.32709
Bifurcation angle Local:	83.3988
Bifurcation angle Remote:	69.9301