

神经元的形态识别和电位发放特性

刘深泉^[1] 姚良瑾^[1] 覃秋菊^[2] 吕凡^[1] 杨志华^[1]

华南理工大学理学院数学系^[1], 广州, 510640

华南理工大学化学与化工学院^[2], 广州, 510640

一、引言

神经元的功能包含很多因素,几何形态和电学物理特性是两个重要方面。在人类脑计划中[1], L-neuron 就是研究神经元形态的一个重要项目[2], 重点研究神经元的形态和特性, NeuroMorpho.Org 包含大量神经元的形态数据[3]。SenseLab Project 建立汇集神经元的理论模型, 分析神经元的电生理特性[4], 其工具是 NEURON/GENESIS 建模仿真软件[5][6]。本文从神经元的形态和物理特征入手, 研究神经元的分类和识别问题。

二、神经元的形态识别和电位发放分类

(1) 神经元的形态分类

Neuronmorpho. prg是人类脑计划的一个重要项目, 它侧重于神经元形态的研究。SenseLab Project是人类脑计划的另外一个重要项目, 它侧重神经元的信号传导模型, 主要建立各类神经元和神经系统的电缆房室模型. 这里研究选用的100个神经元及其相关数据用的样本均来自: (1) Neuronmorpho. prg的官方网站: (2) 耶鲁大学神经元研究网站. 网站(1)侧重于神经元生理形态的研究和数据积累; 网站(2)侧重于神经元数学模型研究, 汇集神经元和神经系统房室模型描述。

本次研究选用的 100 个神经元分为四类: 大形多枝神经元, 中形多枝神经元, 锥体神经元和蒲肯野神经元. 部分样本形态如图 1:

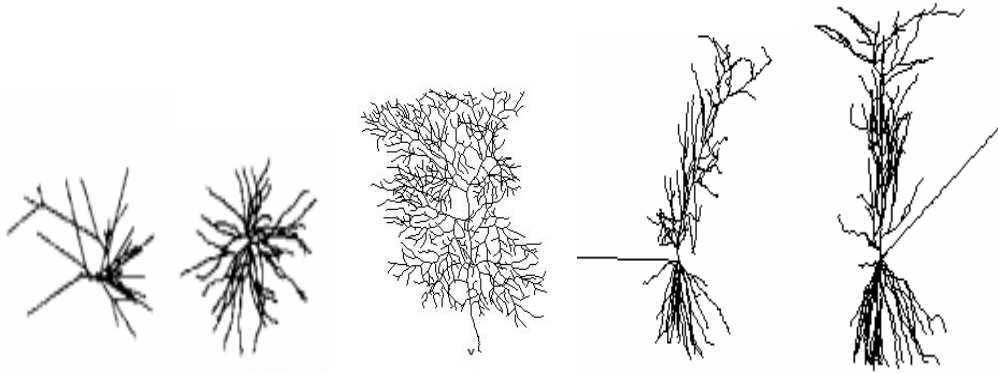


图 1 样本神经元的形态

神经元的形态丰富多样，其形态特征的提取十分困难，文献[10]给出下列特征参数, 见下图, 刻画神经元的形态区别:

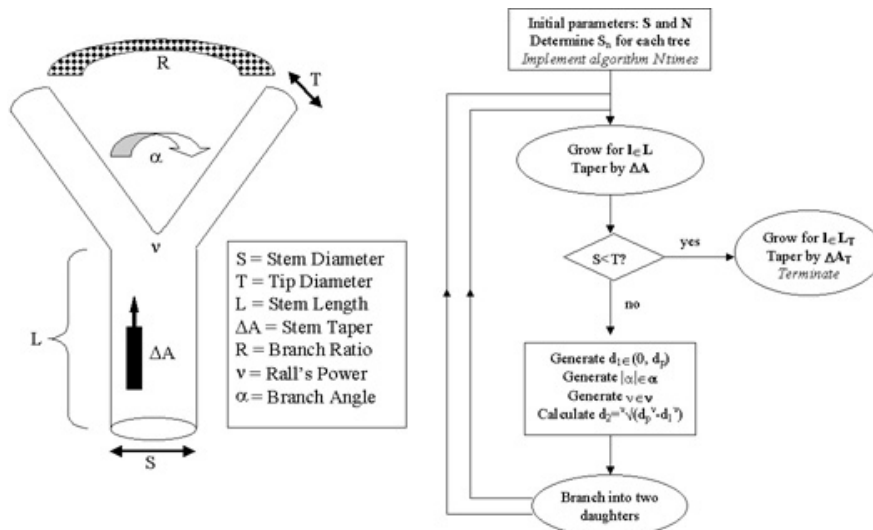


图 2 神经元的形态特征

根据文献[10]特征描述和 Neuronmorpho. prg 的特征数据分类，我们选用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，殴氏距离，路径距离，分叉级数，压缩比，破碎程度，非对称分化，罗尔比率 (Rall's Ratio)，局部分叉角，远处分叉角等 20 个参数来刻画神经元形态特征。

为精确分析形态特征参数，先对数据进行标准化，主成分分析可知，前四个主成分特征值都大于 1，它们共同解释了总变异的

75.761%; 第五个主成分虽然解释了总变异的 4.966%，但它的特征值为 0.993，小于 1，这说明该主成分的解释力度还不如直接引入原变量大。因此，只需要萃取出前四个主成分即可。用这四个主成分代替原来的 20 个变量做系统聚类分类识别。

表 1 部分样本神经元的几何形态参数

参数 样本	Soma Surface μm	Eucliden Distance μm	Path Distance μm	Total Length μm	Total Volume μm	Number of Stems:	Rall's Ratio:
Purkinje-1	1118.59	177.952	221.442	5075.73	12676.1	1	1.5978.
Purkinje-2	1424.03	235.166	284.436	9882.88	19246.8	1	1.5059
Aspiny-1	8804.97	290.713	355.256	1800.75	2902.3	4	0.9018
	6						
Aspiny-2	1399.66	175.343	211.66	673.479	6124.74	3	0.7315
Spiny-1	672.701	158.793	181.289	831.759	9.40674	5	1.63663
Spiny-2	840.444	231.412	288.58	1744.05	19.7247	4	1.81262
Pyramid-1	1296.51	2707	11298.4	53293	7315.73	9	1.5477
Pyramid-2	465.368	2066.93	11280.1	49924.6	5188.42	6	1.3709

距离测量方法采用欧氏平方距离。得出各样本的类别大概估计原来的四类的顺序分别为：2、1、3、4。由此，可以看到各类的判对率分别为： $\frac{8}{30} = 26.67\%$ 、 $\frac{30}{30} = 100\%$ 、 $\frac{10}{10} = 100\%$ 、 $\frac{22}{30} = 73.3\%$ 。由此，可以认为用这种方法，在类别间差异较大时可以用来区分各种类别的神经元；但是当类别间差异不明显时，可以看到判别的正确率不太理想，这说明几何形态识别神经元的局限性，深入的研究必须结合神经元的其他特性才能识别，最基本的就是神经元电位发放特性，下面讨论的神经元物理特性的分类方法。

(2) 神经元动作电位分类识别

神经元膜内外具有电位差，理论研究基于 Hodgkin-Huxley 离子通道模型和 Rall 的电缆假设，形成以房室模型为核心的数学模

型体系。神经元的电位特征自然成为识别神经元的一个重要参考指标。我们对形态特征无法正确识别的神经元，结合神经元的电位发放特性，综合几何形态和发放特性进行识别。

神经元的树突形态不同，可以引起神经元不同的发放，这个特性蕴涵神经元信息传导的编码特性。典型的模型结果如下：

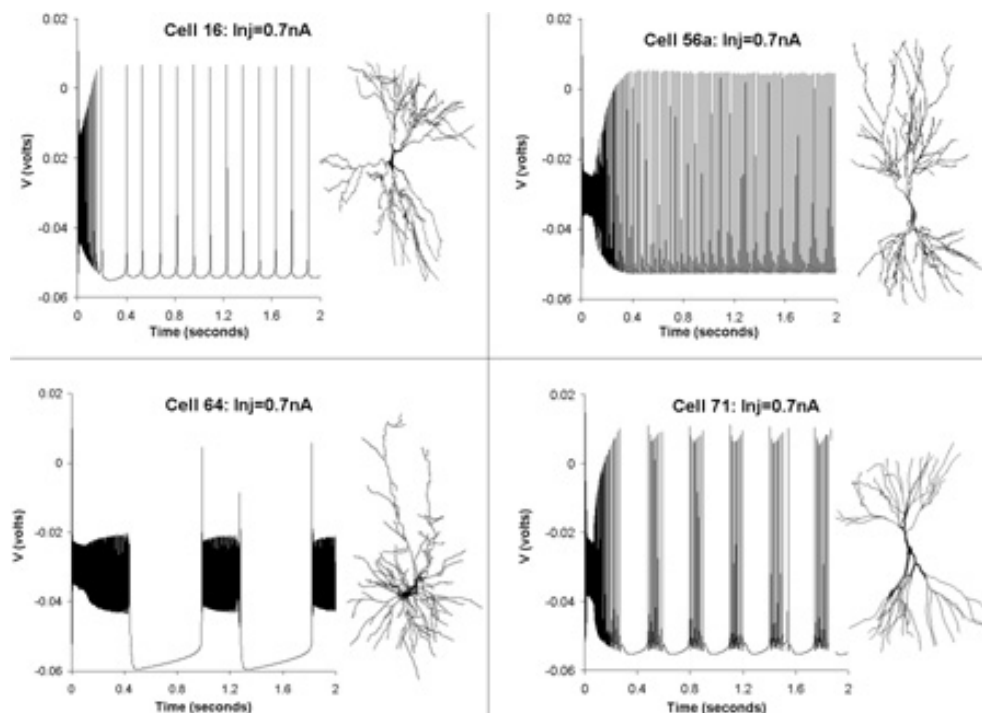


图3 几类不同神经元的不同电位发放模式

由于形态特征分类识别方法对于形态相似的神经元类别区分的精确度不能达到很高的要求，存在一定的重叠和误判。于是，我们设想，在形态特征的基础上，综合考虑电位发放特征，这样既包含了几何形态特征也包含神经元的电位特征。通常基于电位发放特征的分类方法，只能对动作电位的波形进行特征分析，提取典型的、利于分类的有限几个特征来进行聚类。常见的特征包括动作电位的高度、宽度、峰值与峰值的比值、激发频率等。

神经元均来源于网站 <http://senselab.med.yale.edu/>，共搜集样本神经

元 12 个，按形态分为四大类：星型神经元，锥体神经元，小脑蒲肯野神经元，网状神经元。其中星型神经元 2 个，锥体神经元 8 个，蒲肯野神经元 1 个，网状神经元 1 个。部分样本神经元如图 4：

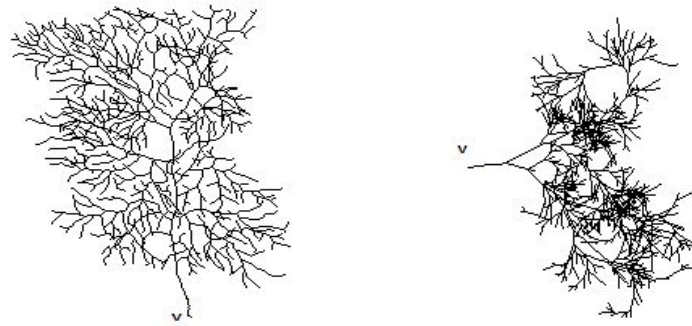


图 4 部分样本神经元的形态图形

对神经元样本，利用 NEURON 神经元仿真软件，对所有样本神经元同一部位给予强度一致的电流刺激，测定神经元受刺激部位的动作电位图，观察并提取神经元动作电位发放的几个动作电位特征。

通过分析胞体电位发放图，选取能够具体描述和反映其电位发放特征的变量：峰值，峰宽和峰数。

对这三个变量的具体定义如下：峰值：电位发放图中各波形最高点的值。峰距：电位发放图中两个波峰之间的距离。若某些样本具有多个峰距，则定义峰距 1-峰距 n, 对于只有一个峰距的样本，则峰距 1=峰距 2=... ..=峰距 n. 峰数：一簇波中所含的峰数。若为 spike 发放，峰数为 1；若为 burst 发放，则一簇波中含有多个峰数。

利用 NEURON 神经元仿真软件控制实验条件，在控制温度 $t=37^{\circ}\text{C}$ 的条件下，用电流钳给予所有样本神经元的胞体一个强度适中且一致的电流刺激。电流强度 $I=0.25\text{nA}$ 。观察各样本神经元胞体处的动作电位发放图，同时提取电位图的特征参数，结果如下表所示：

表 2 电位图的特征参数

Parameter				
参数	Peak value mv	Peak Interval (short) ms	Peak Interval (long) ms	Number
样本				
p20	-15.2285	0	16	1
822	9.5	45.7	640	2
503c	-0.92	58	452	2
913c	19.6	48.3	622.5	2
602c	12.1	51.3	411	2
913c	19.6	48.3	622.5	2
602c	12.1	51.3	411	2
51-2a	30.2	6.1	52.5	3
j8-L23pc	36.9	8.8	23.8	2
re80	40.5	0	21	1
j7-L4stellate	25.1	0	10.5	1
lcAS3	40	0	6.5	1

首先，只对形态参数进行以上步骤，剔除了部分两个变量，得出如下的分类结果：

表 3 形态特征分类结果

样本	p20	822	503c	913c	602c	913c	602c	51-2a	j8-L23pc	re80	j7-L4stellate	CA1Pyramid-6
group	1	3	3	3	3	3	3	4	4	4	4	2

根据已知这些神经元的分类，于是得到判错的神经元为：51-2a、j8-L23pc、j7-L4stellate。判对率为： $\frac{9}{12} = 75.00\%$ 。下面结合电位发放图的数据，对这些样本进行分类，同样按照以上步骤，剔除部分非物理变量后，可以得出如下结果：

表 4 结合电位发放分类结果

样本	p20	822	503c	913c	602c	913c	602c	51-2a	j8-L23pc	re80	j7-L4stellate	lcAS3
group	1	3	3	3	3	3	3	2	2	2	4	4

可知判错的神经元为：51-2a、j8-L23pc。判对率为： $\frac{10}{12} = 83.33\%$ ，

相对于前面的方法,这里的判对率确实有所上升。对于更精细的识别分类方法,则必须考虑结合神经元的解剖特性,如离子通道密度,突触连接类型和神经元的位置等,这些都是需要理论研究的课题。

三、总结与讨论

本文从神经元的形态和电位特征出发,对神经元的识别和分类提出了一种新的思路,从中可以得出如下结论:形态特征分类识别的方法具有一定的限制性,对于形态相似的神经元类会出现分类误判的情况。形态特征结合锋电位特征分析分类识别的方法取得较好的效果,对于用形态分类出现误判的情况,通过加入电位的因素实现分类,而且结果令人满意。

深入研究神经元特征以及模式识别方法,寻找和设计出适合的检测和分类方法,从而有效地对神经元的类别进行判断。

五、参考文献:

- [1] <http://www.nimh-nih.gov/neuroinformatics/index.cfm>.
- [2] <http://krasnow.gmu.edu/L-Neuron/L-Neuron/home.htm>
- [3] <http://neuromorpho.org/neuroMorpho/index.jsp>
- [4] <http://senselab.med.yale.edu/>
- [5] <http://www.neuron.yale.edu/neuron/>,
- [6] <http://www.genesis-sim.org/GENESIS/>
- [7] <http://en.wikipedia.org/wiki/Neuron>
- [8] Stuart G, Spruston N, Hausser M. Dendrites, Oxford University Press, USA (2008)
- [9] Methods in Neuronal Modeling: From Ions to Networks (1998). C. Koch and I. Segev, (eds.) MIT Press, Massachusetts (2nd-edition).
- [10] G. Ascoli, R.F. Goldin: Coordinate systems for dendritic spines: a somatocentric approach. Complexity 2(4):40-48 (1997).
- [11] 多变量分析: 统计软件与数据分析, 王保进, 北京大学出版社, 2007.8
- [12] 从分子到网络:细胞和分子神经科学导论, JH Byrne, JL Roberts(美), 科学出版社,2006-03
- [13] J.G.尼克尔斯, A.R.马丁, B.G.华莱士, P.A.富克斯著, 杨雄里等译.神经生物学. 从神经元到脑. 北京: 科学出版社. 2003