

SpineTool — разработка для нейробиологов от ЛМН



Этим летом в Nature [вышла публикация](#) о разработке ПО для анализа морфологии дендритных шипиков - "SpineTool is an open-source software for analysis of morphology of dendritic spines", авторами которой являются ученые СПбПУ.

Ученые СПбПУ разработали ПО для анализа морфологии дендритных шипиков - SpineTool. Шипики принимают непосредственное участие в обучении и формировании памяти, а также изменяются при нейродегенеративных и психиатрических заболеваниях. Новый инструмент для их анализа сможет значительно помочь в нейробиологических и нейродегенеративных исследованиях.

Мы задали ряд вопросов о фундаментальной стороне работы одному из авторов - Екатерине Пчицкой, кандидату физико-математических наук и научному сотруднику Лаборатории Молекулярной Нейродегенерации ИБСиБ:

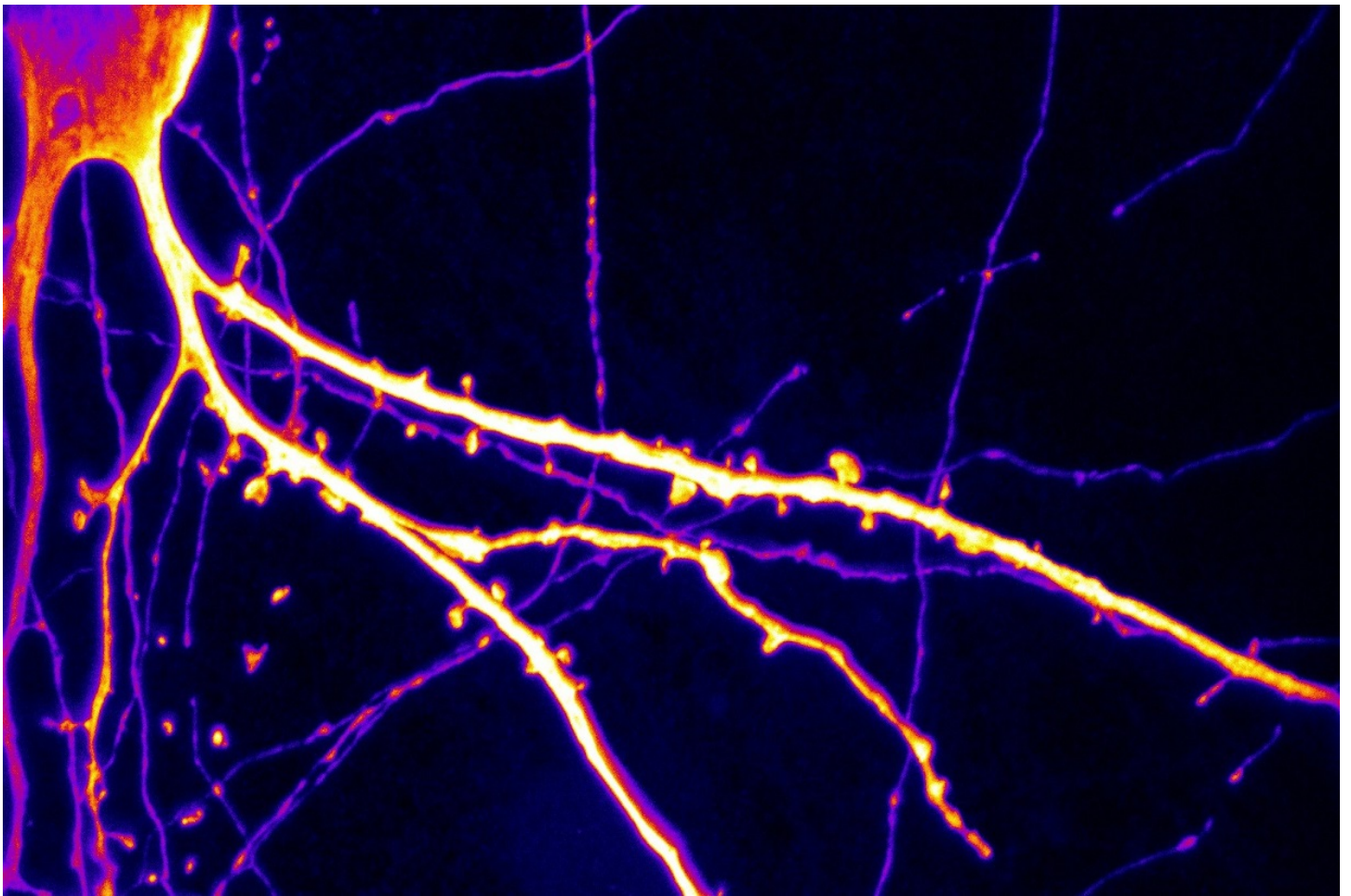
- Расскажите нашим читателям, что такое дендритные шипики и почему так важно их изучать?

- Нейроны - протяжённые в пространстве клетки. Вся их структура организована таким образом, чтобы формировать контакты друг с другом - синапсы, и передавать через них

сигналы. У нейрона есть два типа отростков, аксоны – которые посылают сигнал, и дендриты, которые его принимают. На дендритах в местах формирования синапсов – формируются отростки, которые называются дендритные шипики. Они имеют малый размер и очень разнообразную форму, и в большинстве своем отделяются от дендрита через тонкую шейку. Шипики постоянно меняют свою форму, одни исчезают, другие появляются, и этот баланс важен для функционирования нейрона. Обычно, чем меньше размер шипика, тем он менее стабилен и больше подвержен изменениям, чем он больше – тем дольше может существовать на одной месте. По современным данным прижизненной микроскопии шипик наибольшее наблюдаемое время жизни шипика больше года, но верхний предел нам пока не известен, тк пока методы ограничены возможным временем наблюдения. Изменения в их форме коррелируют не только с нормальными процессами обучения и реакции на внешние стимулы, но и наблюдаются при различных невропатологиях и нейродегенеративных заболеваниях. Имея надежный метод оценки формы дендритных шипиков, мы сможем расширить знания насчет связи из формы и функции и понять, какие процессы с ними происходят во время развития заболеваний.

- Как их морфология и её анализ связаны с нейродегенеративными заболеваниями?

- При нейродегенеративных заболеваниях плотность синапсов, и значит и дендритных шипиков, снижается. Обычно, это предшествует гибели нейрона, когда его нормальное функционирование начинает уже начинает нарушаться, но он еще жизнеспособен. В каждом заболевании наиболее сильно поражаются характерные именно для него области мозга. Изменения в форме дендритных шипиков тоже присутствуют, и обнаружены и в заболеваниях, связанных с развитием мозга. Например, сравнительное исследование продемонстрировало, что при расстройствах аутистического спектра количество дендритных шипиков возрастает. Ранее для оценки формы использовалась классификация – шипики делились на морфологически схожие группы, или ручным способом, когда эксперт их классифицирует, также были предприняты усилия, чтобы автоматизировать этот процесс, и решение принималось на основании значений каких-либо морфологических параметров. В данном подходе уязвимым моментом является то, что нет четкого определенного разделения по группам, соответственно, в каждом исследовании могут быть использованы свои критерии, что затрудняет их сравнение между собой. Также мнение экспертов могут значительно отличаться друг от друга, и даже для самого эксперта в разные дни проведение анализа. Поэтому и сложно интерпретировать исследования рассматривающие изменения в форме синапсов при нейродегенеративных заболеваниях. Для болезни Альцгеймера научное сообщество можно сказать сошлось во мнении, что происходит снижение количества крупных стабильных шипиков – которые называют грибовидными, что предполагается напрямую может быть связано с потерей памяти. В совокупности, можно сделать вывод, что нейрону важен баланс в форме и плотности дендритных шипиков, и его смещение в обе стороны приводит к пагубным последствиям. Более детально изучить этот вопрос только предстоит в будущем с использованием более надежных и воспроизводимых метрик формы, в чем я надеюсь поможет наша разработка.



Автор изображения - *Екатерина Пчицкая*

- Может ли SpineTool помочь учёным продвинуться в области изучения болезни Альцгеймера? Если да, то, например, как?

- Разрабатывая данную программу, мы сразу нацелились на задачу использовать ее для того, чтобы сравнить морфологию нейронов в норме и при развитии данного заболевания. Сейчас мы уже собираем необходимый для этого датасет. Следующей задачей будет оценить изменения в морфологии, которые происходят при применении нейропротекторных препаратов, чтобы более качественно оценить их потенциал. Восстановление морфологии синапсов – один из подходов к оценке того или иного фармакологического соединения или подхода в доклинических исследованиях. Если мы сможем точно его провести на начальном этапе, то снизим риски того, что менее эффективное соединение перейдет на следующие этапы исследования.

О технической части разработки мы узнали от Дарьи Смирновой с кафедры прикладной математики СПбПУ

- Что значит ПО с открытым исходным кодом? Этой программой смогут пользоваться учёные других лабораторий?

- Приложение с открытым исходным кодом отличается тем, что предоставляет возможность

изучить код программы, найти в нем ошибки при наличии и исправить их локально в соответствии со своими нуждами. Возможность изменения кода под себя и распространения своей версии зависит от типа лицензии. Чаще всего такой код можно скопировать себе, изменить, встроить его части в свою программу. Когда код не открытый, приходится опираться на документацию от разработчиков и обращаться с программой как с "черным ящиком", мириться с существующими проблемами, находить обходные пути для их решения.

Мы благодарим Екатерину и Дарью за ответы на самые интересующие вопросы, и желаем будущих успехов всем авторам статьи.