

УДК 004.9:612.822(045)

О. М. Ключко, канд. біол. наук

ЕЛЕМЕНТИ МОЗКУ РІЗНИХ РІВНІВ ОРГАНІЗАЦІЇ ЯК МАТЕРІАЛ ДЛЯ ЕЛЕКТРОННИХ БАЗ ДАНИХ ІЗ ЗОБРАЖЕННЯМИ

Інститут електроніки та систем управління НАУ, e-mail: iesy@nau.edu.ua

Розглянуто підходи до створення електронних баз даних про елементи мозку на різних рівнях його організації, зокрема оптичного характеру, наведено рекомендації щодо методик створення відповідних зображень.

Вступ. Перед дослідниками в галузі нейронаук останнім часом постала потреба у створенні електронних інформаційних систем (ІС) на основі баз даних (БД), які містять інформацію про мозок та його елементи. Створення таких БД – надзвичайно актуальне завдання, оскільки в цих галузях традиційно нагромаджується настільки багато даних, що натеper не тільки неможливо оперувати ними в усій повноті, але і просто усвідомити наявний матеріал. Отже, прогрес у цих галузях прямо залежить від прогресу застосування сучасних ІС. Така ситуація в нейронауках характеризується «перенаповненням даними», тобто збільшення кількості експериментальних даних перевищує ємнісні можливості традиційних ІС.

На створення ІС на основі БД з інформацією про мозок накладається його особливість як надзвичайно складної системи. У цій роботі зроблено спробу відобразити цю особливість при створенні БД у двох аспектах. По-перше, це внесення в БД інформації не тільки в тому вигляді, який став уже звичним протягом останніх років, зокрема текстової та числової, але й інформації оптичного характеру: графічні зображення, електронні мікрофотографії тощо. По-друге, конструюючи БД з інформацією про мозок, необхідно враховувати його ієрархічну складність, необхідно забезпечити нагромадження та доступ до інформації не тільки на рівні цілісного мозку (наприклад, реконструкція зображення цілісного мозку пацієнта), але і на рівні структур мозку (гіпокампа, мозочка тощо), нейронів (характеристики інтернейронів, пірамідних нейронів тощо), молекулярних комплексів (мембранних рецепторів, каналів тощо), функціонально значущих молекул (ацетилхоліну, гамма-аміномасляної кислоти, аденозинтрифосфату та ін.).

Незважаючи на складність поставленого завдання, останніми роками в різних країнах світу з'являються роботи, у яких описано той чи інший досвід створення БД з інформацією про мозок для певних рівнів його організації (наприклад, під час реєстрації певних оптичних змін при проходженні процесів у нейронах, створення атласів структур мозку тощо). Зазвичай такі роботи спрямовані на виконання певних практичних завдань, наприклад, для допомоги нейрохірургам під час планування операцій. Через складність мозку та обмеженість кожної вирішуваної проблеми жодна виконана робота не може претендувати на повноту і в результаті повсюдно створюються дедалі нові версії електронних ІС на основі БД, часто з урахуванням локальної специфіки вирішення завдань. Такий досвід є актуальним і для України з її специфікою. Адже саме в Україні протягом останнього сторіччя склалися наукові школи з вивчення проблем мозку в Інституті фізіології ім. О. О. Боромольця НАН України (Київ) академіків П. Г. Костюка [1; 2], та О. О. Кришталю [2; 3], інших представників цих наукових шкіл [4 – 8], які науку про мозок в нашій країні розвинули до рівня світових стандартів. Проте, на жаль, за наявності власного великого інженерно-технічного потенціалу, який можна спрямувати на вирішення подібних завдань (наприклад, у Національному авіаційному університеті), вітчизняних аналогів натеper немає, українські медики отримують лише поодинокі надзвичайно дорогі зарубіжні розробки. Це має спонукати науковців до розроблення вітчизняних аналогів, для яких потрібен відповідно аналіз зарубіжного досвіду.

Постановка завдання. Розглянути методики отримання даних для БД з інформацією про мозок оптичного характеру для різних рівнів організації мозку, які можна використати під час створення вітчизняного аналога на підставі встановлених закономірностей.

Основна частина. Зображення клітин мозку як матеріал для досліджень у сучасній фізіології. Останніми роками в фокусі уваги дослідників та інженерів, що працюють в галузі нейронаук, перебувають завдання створення БД, які вміщують інформацію про мозок з певними оптичними характеристиками елементів. Такими наборами даних найчастіше бувають різноманітні зображення – зрізи різних відділів мозку (пофарбовані або ні; такі, що містять радіоактивні або іншого роду мітки тощо). У подібні БД можуть бути поміщені різноманітні фото, які отримують під час експериментів з оптичною реєстрацією процесів у нейронах, ансамблях нейронів, зрізах мозку. Зазвичай, такі зображення упорядковують у БД, які можуть бути сконструйовані за всіма правилами конструювання БД. Найпростіший спосіб звернень до подібних об'єктів – це поміщення в окреме поле БД гіперпосилань на них.

Серед вітчизняних дослідників кілька груп зі згадуваних вище наукових шкіл виконують оптичну реєстрацію на клітинах різних тканин, опрацьовуючи отримані при цьому набори зображень [6 – 8]. В усіх цих роботах дослідження та зйомку клітин ведуть під контролем конфокального мікроскопа, об'єкти-клітини фарбують флуоресцентними барвниками. Відстежуючи процеси під час експериментів, виконують набори цифрових фотозображень, які заносять в пам'ять комп'ютера. Аналізуючи отримані набори зображень, роблять висновки про досліджувані явища.

У працях [6; 7] досліджували відповідно ацинарні панкреатичні клітини та клітини слинної залози щодо участі кальцію в процесах їх секреції. В першій серії дослідів у навколоклітинному розчині застосовували флуоресцентний кальцій-чутливий барвник кальцій-зелений 1, зв'язаний з декстраном. У другій серії дослідів в навколоклітинному розчині був також кальцій-зелений 1, зв'язаний з декстраном, а в середину клітини вводили фура-червоний. Таким чином контролювали зміни кальцію в розчинах поблизу клітинної мембрани. В результаті цих віртуозних за виконанням дослідів були досліджені тонкі механізми секреції кальцію. У першій серії дослідів було показано, що в панкреатичних клітинах кальцій секретується із секреторного полюса клітини внаслідок функціонування кальцієвих насосів. У другій серії дослідів було показано, що в клітинах слинної залози кальцій назовні секретується внаслідок екзоцитозу.

У цих роботах хоч і обробляли набори зображень, але необхідність створення БД із зображеннями ще не стояла так гостро, як тепер. Ця проблема виникла в усій повноті під час вивчення процесів на мозку, які потребують значно більшої кількості зображень. Так, у праці [8] досліджували гліальні клітини, які відіграють важливу роль, будучи складовою частиною комунікаційних мереж мозку. Досліджували синаптичні процеси в ідентифікованих гліальних клітинах гіпокампа трансгенних мишей з експресованим флуоресцентним білком (EGFP) під контролем GFAP-промотора людини. За допомогою електронного мікроскопа були ідентифіковані синапсоподібні структури з EGFP-позитивними постсинаптичними компартментами. На підставі отриманих даних було показано, що ГАМК-ергічні та глутаматергічні нейрони утворюють синапси безпосередньо на досліджених GluR-клітинах, і мають невелику кількість локусів секреції. Також було показано, що певна кількість гліальних клітин є інтегрованими в синапс-включні шляхи передачі сигналів у гіпокампі, що доповнює уявлення про те, що опрацювання інформації в синапс-включних структурах мозку є функцією не тільки винятково нейронів.

Зупинимося коротко на методиці створення оптичних зображень об'єктів в цій останній серії дослідів, зважаючи на новизну та фундаментальність виконаної роботи. Мозок щура розсікали за зрізи, які після відмивання інкубували з козячими антикролячими імуноглобулінами, зв'язаними з біотином (Dianova; 1:200) та візуалізували за допомогою стрептавідин-зв'язаного флуорохрому індокарбоціаніну (Cy5, Dianova; 1:200). Зрізи кріпили до підкладок, використовуючи для цього імунофлуоросередовище (Confocal-Matrix, Грац,

Австрія) та вивчали, застосовуючи конфокальний лазерний сканувальний мікроскоп в інвертованій конфігурації (Leica TCS 4D, Leica, Bensheim, Німеччина). Для запобігання накладанню флуоресцентних сигналів застосовували вузькосмушкові фільтри з максимумами пропускання, що відповідали пікам емісії досліджуваних речовин (псевдочервоного CY5, синього EGFP, зелених Texas Red або TRITC). Морфологію клітин досліджували шляхом отримання послідовних оптичних перетинів до глибини 40 μm у вигляді 2D мікрозображень, для цього використовували проекції, що мають максимальну інтенсивність зафарбування точок на зображенні. Три чорно-білих зображення були доповнені RGB аналогами. Саме для цього для створення зображень каналів і використовували кольори флуоресцентних барвників: псевдочервоний (CY5), синій (EGFP) та зелений (Texas Red, TRITC). Імунореактивність і розмір клітин оцінювали за допомогою програмного забезпечення Metaview 4.5 (Universal Imaging Corp., Downingtown, PA, США). Таким чином фон, який відповідав значенням 8 біт чорно-білої шкали для мічених клітин усереднювали та співвідносили з інтенсивністю флуоресценції сусідніх імунопозитивних клітин. Виміри по поверхнях, які були вкриті відростками клітин, виконували так, як це зазвичай роблять для зображень на площині.

«Мультиформатний» атлас головного мозку людини. Напрямом роботи на іншому рівні ієрархії мозку є створення БД із зображеннями зрізів цілісного мозку, а не окремих клітин. За відповідної обробки вмісту БД з такими зображеннями можна комп'ютерно реконструювати цілісний мозок, зробити в ньому навігацію, тобто перетворити на «атлас мозку». Оскільки основна ідея атласів мозку – просторова локалізація, то вони мають справді стати дороговказами у навігації та візуалізації великої кількості даних в нейронауках. Будучи пов'язаними із відповідними БД, атласи можуть створити доступ до інформації про те, що саме відомо на сьогодні про мозок із відповідним наступним її аналізом. Оскільки за паперовими версіями атласів мозку такі завдання на сучасному рівні розв'язати неможливо, зусилля сьогодні спрямовані на створення електронних атласів мозку.

В ідеалі, задоволенню таких потреб можуть слугувати атласи мозку з такими критеріями: 1) вони мають акуратно відтворювати просторову (3D) структуру мозку, відображати її індивідуальну варіабельність та зміни в процесі розвитку; 2) мають бути скоординованими між собою БД в межах одного виду та БД для особин різних видів організмів, утворюючи «федерацію» БД; 3) засоби для пошуку, відбору та візуалізації даних мають бути потужними та гнучкими; 4) для створення можливостей універсального доступу та простоти використання необхідно використовувати високошвидкісні сполучення з Інтернетом та дружні інтерфейси з хорошим дизайном. Прогрес відмічається в усіх напрямках створення таких атласів, хоча жоден з них на сьогодні не задовольняє повністю всі чотири критерії.

Атласи можуть являти собою модель структур мозку з використанням різноманітних зображальних методів та можливостей візуалізації. Багато подібних атласів, створених в останні роки, базуються на зображеннях структур, отриманих за допомогою магнітного резонансу (МРЗ), який забезпечує добру роздільну здатність по всіх трьох осях у просторі. Деякі атласи ґрунтуються на даних, отриманих на індивідуальному мозку. Інші являють собою усереднені дані багатьох індивідумів, зареєстровані для однакових стереотаксичних положень. Для атласів кори головного мозку вибрано стратегію створення зображень на сильно вигнутій поверхні цієї кори.

Кожний із таких підходів має обмеження, які можуть бути мінімізовані при створенні мультиформатного атласу. Цей атлас містить як індивідуальний мозок, так і статистично усереднений мозок, у якому дані зареєстровано в тих же точках простору, що і для індивідуального мозку. Він містить волуриметричні дані про цілісний мозок, а також поверхневу реконструкцію обох церебральних півкуль та кори мозочка (для індивідуального мозку). Поверхні показано у своїй нативній конфігурації після згладжування основних вигинів у вигляді сферичної мапи. В кожній конфігурації церебральні лобні долі та лобули

мозочка зафарбовано у різні кольори, заглибини в кортексі затінено темнішими кольорами. При використанні підходящого для візуалізації програмного забезпечення (на сайтах, наприклад, Caret для поверхонь та AFNI для об'ємів) зв'язки між об'ємом та поверхнею можуть бути виявлені в інтерактивному режимі.

Організація записаних даних у вигляді єдиного стека. Атласи є цінним ресурсом даних різних типів для їх зіставлення та аналізу комплексних просторових патернів даних. Тип формату даних, вибраний для створення атласу, залежить від природи даних та специфіки вирішуваних проблем. Для аналізу кортикальних процесів найчастіше підходять мапи поверхні мозку, особливо набори плоских мап. Зовні такий набір виглядає, як набір розфарбованих різнокольорових зрізів мозку, зроблених через площину мозку з певним кроком один за одним. Такий стек містить дані різних форматів, які можна швидко порівнювати швидким виведенням на екран кожної окремої мапи та (або) їх накладанням. Наприклад, патерн активації, зареєстрований у вигляді зображення функціонального магнітного резонансу (МРЗ) для однієї парадигми (скажімо, візуальна стимуляція руху) можна порівнювати із патерном для іншої парадигми (аудиторно-рухова; рух очей). Розташування будь-якого фокуса активації можна специфікувати кількома способами: по-перше, за допомогою кортикальних областей, їх перетинів відповідно до участі різних задіяних схем; по-друге, відповідно до ідентичності його борозен або звивин; по-третє, за допомогою притаманних йому значень довжини та широти, які ґрунтуються на значеннях сферичних координат в їх проекції на плоску мапу подібно до того, як це зазвичай роблять для мапи земної поверхні. Для зіставлень під час наукових та (або) клінічних досліджень показані на поверхні координати довготи та широти дають зручну та об'єктивну можливість визначати точне розташування на картах атласу.

Деякі проблеми обробки зображень для БД, що ґрунтуються на даних анатомії. Під час створення атласів, які містять зображення мозку, організованих у БД, виникає ряд проблем, пов'язаних із деформаціями зображень. Пропонуються деякі методи вирішення цих проблем [9]. Реальні деформації, спричинені змінами зображень мозку під час створення різних відділів атласів, часто дуже негомогенні. Часто вони локалізовано містять ділянки з багатьма тонкими деталями, поряд з якими є ділянки, де значущої інформації немає (це може бути, наприклад, край зображення). Коли проводять регуляризацию на таких зображеннях за допомогою стаціонарного фільтрування Гаусса, то величина регуляризації задається стандартним відхиленням фільтра. Це значення або занадто велике, що перешкоджає отриманню тонких деталей, або занадто мале, що призводить до реєстрації шуму в полі деформації у згладжених ділянках. Одне з вирішень цієї проблеми полягає у тому, щоб використати *a priori* інформацію про варіабельність у різних структурах на зображеннях для локальної адаптації рівня регуляризації.

Однією з моделей, яка дозволяє специфікувати локальний ступінь регулярності є гнучкість (elasticity). Однак ця модель складна, і її побудова має бути виконана комп'ютерним способом. Більше того, у мультисуб'єктному випадку зумовлена гнучкістю деформація, що пов'язує об'єкти на двох зображеннях, не має фізичного підтвердження. Інша модель має евристичну мотивацію. Якщо дві точки на зображенні належать до одного й того ж об'єкта, то їх зміщення є більш скорельованими, ніж якби вони належали до різних об'єктів. Чим ближче на зображенні розміщено дві точки, тим більш скорельованим є їх зміщення. Ідея полягає у тому, щоб використати локально постійну модель Гаусса всередині кожного об'єкта. Це має ту перевагу, що дозволяє різним об'єктам більш вільно змінюватися всередині простору зображення. Усередині кожного об'єкта вибір на користь гауссіана має потрійне обґрунтування.

1. Згладжування за допомогою гауссіана подібно до моделювання гнучкого (elastic) зміщення і його можна моделювати за допомогою зрозумілої апроксимації.

2. Значущість заданих регулярністю закономірностей описується за допомогою локальної ширини гауссіана. Підганянням локального стандартного відхилення гауссіана можна регуляризувати негомогенні деформації, які дозволяють враховувати різні ділянки зображення як майже «гладенькі», так і високоінформативні, високоваріабельні.

3. Розв'язання локальної постійної гауссіанової моделі швидко виконується на комп'ютері та легко застосовується у паралельній системі.

В останній моделі було вирішено застосувати нестационарну гауссіанову регуляризацию, використовуючи фільтр нестационарної дифузії на кожному із компонентів U_α ($\alpha \in \{x, y, z\}$) поля зміщення:

$$\frac{\partial U_\alpha}{\partial t} = \text{div}(\mathbf{D} \nabla U_\alpha),$$

де $\mathbf{D}$ – тензор дифузії.

Якщо тензор дифузії є *константним та ізотропічним*, то його можна буде описати за допомогою *скалярної величини* d ($\mathbf{D} = d \mathbf{I}_3$, $\mathbf{I}_3$ є матрицею ідентичності). В цьому випадку наведене рівняння описує лінійний фільтр дифузії. Найбільше значення d є дифузиею в найважливішому випадку. Для того щоб досягти мети й узгодити великі деформації в одних ділянках та малі деформації в інших, достатньо зробити d скалярним полем та передати його великі величини в ділянки, де очікуються малі деформації та малі величини, в ділянки з великими деформаціями. В цьому випадку в d закодовано анатомічну інформацію про деформації в тканинах. Поточно d визначається за допомогою алгоритмів сегментації, що залежить від ділянки зображення. Оскільки d виражає локальну жорсткість початкового зображення J , то необхідно тільки провести сегментацію зображення в комп'ютерному вигляді. Однак на відміну від реєстрації, що ґрунтується на характеристиках і потребує точної сегментації структур, що узгоджуються, для запропонованого алгоритму необхідна тільки нечітка сегментація.

Кореляція деформації може залежати від напрямку (дирекційна). Це означає, що зміщення точки у деяких випадках більше скорельоване із сусідніми, якщо відбувається в певному напрямку у порівнянні з напрямками іншими. Наприклад, при проведенні реєстрації від поверхні мозку дуже важливо, щоб деформація відбувалася вільно, перпендикулярно до поверхні, тоді як при регуляризації вздовж дотичної площини спостерігається постійна нерозривність поверхні. В цьому випадку тензор $\mathbf{D}$ в наведеному рівнянні не є ізотропним, і цей анізотропний випадок потенційно більш потужний.

Атласи мозку різних видів організмів. Атласи мозку та просторово організовані БД є надзвичайно значущими для вивчення як мозку лабораторних тварин, так і мозку людини. Концептуальні та методологічні аспекти подібні в обох випадках, незважаючи на великі відмінності в просторовому взаєморозташуванні частин. Для безхребетних організмів створено атласи для *Drosophila melanogaster* та деяких інших. Подамо дані про мозок різних видів ссавців.

Нелюдиноподібні примати. Створений в останні роки електронний атлас нелюдиноподібних приматів містить дані атласу мозку макак (зроблений на основі серії гістологічних перетинів) та атлас мозку бабуїна (на підставі даних МРЗ) [10]. Мультиформатний волуриметричний та виконаний у вигляді поверхонь атлас макак аналогічний атласу людини та включає багато різних окремих схем для церебрального кортексу, а також деякі дані про зв'язки у ньому. Додаткові можливості для подання даних містить СоСоМас – БД з текстовими записами та даними про зв'язки у мозку макак та ХАНАТ (графічна БД). Зіставлення між макакою та людиною особливо вражає, якщо розглядати кору головного мозку, що сильно відрізняється від обох зазначених видів вигнутістю кори та відносним розташуванням головних функціональних частин мозку (наприклад, зорова кора).

Гризуни. Протягом багатьох десятиріч щури були головною нейробіологічною моделлю; інтерес до мишей як до об'єкта досліджень підвищився завдяки розробленим

методикам щодо вивчення генетичних мутацій трансгенних мишей та можливостей вивчення послідовностей у їх геномах. Створені нещодавно атласи для дорослих гризунів містять CD-атласи для щурів та мишей, а також мультимедійний атлас для мишей з інформацією, поданою у просторі й на поверхні [9]. Інтерес до мишей також зростає внаслідок того, що їх розглядають, як вдалу модельну систему для вивчення розвитку нервової системи. На сьогодні оприлюднюється велика кількість інформації про просторові патерни експресії для великої кількості генів та білків на різних стадіях розвитку. Було б надзвичайно цінним вносити подібні дані до атласів, оскільки вже існують деякі зразки атласів для різних стадій розвитку мишей. Крім того, необхідно вдосконалювати методи для акуратної та автоматичної реєстрації даних із гістологічних зрізів мозку мишей для внесення їх в атласи. Крім того атласи, в яких подано дані, отримані на різних стадіях розвитку тварини, створюють дослідникам не менше можливостей, аніж атласи, в яких зіставляються дані, отримані для різних видів.

Висновки та обговорення. Конструювання БД із зображеннями одиночних клітин або ансамблів клітин найчастіше використовують для академічних досліджень або для електронних навчальних посібників в університетських курсах. Що стосується електронних атласів мозку, то нині їх також застосовують з навчальною метою для студентів-медиків. Але, крім того, їх починають інтенсивно використовувати для потреб хірургів, які мають визначати характер операції на мозку, а також робити діагностику, якщо природа певної патології може полягати у структурних змінах у мозку пацієнта (у зіставленні з нормальним мозком). Завдяки роботам, проведеним протягом останнього десятиріччя, натеper створено вагомий доробок, який являє собою атласи мозку з електронним доступом та поєднані з ними просторові БД. Розглянуті результати – важливі кроки на шляху розв’язання проблеми простої та впорядкованої навігації у великій кількості даних, отриманих у різних лабораторіях у різних частинах світу. Більша частина цієї інформації буде інкорпорована у ймовірнісні моделі мозку, які міститимуть структури, функції, зв’язки, профілі молекулярної експресії, характеристики медіаторів та рецепторів для будь-яких ділянок мозку, та які створюватимуться для різних видів, різних етапів розвитку ссавців та станів різних хвороб.

Створення моделі індивідуального мозку в атласі не може компенсувати повністю індивідуальну варіабельність. Отже, будь-яка вибрана локалізація в атласі може відповідати різним анатомічним або функціональним підвідділам в популяції мозку різних видів організмів, поданих на мапах атласу. В майбутньому, ймовірнісні атласи можна буде успішно застосовувати для аналізу й вивчення взаємозв’язку структури та функції мозку з різноманітними психіатричними та нейрологічними розладами.

Деякі останні дослідження підтверджують правильність застосування такого підходу. Так, автоматична сегментація та реєстрація були використані для генерування ймовірнісного атласу на МРЗ основі для більшості субкортикальних структур. Порівняння мозку здорових людей та пацієнтів з хворобою Альцгеймера виявило значну кількість пов’язаних із хворобою змін у деяких субкортикальних структурах. Було зроблено мапу цитоархітекτονіки підвідділів соматосенсорної кори з мозку померлих людей при зведенні цих даних у ймовірнісний атлас [11]. Попередній аналіз мозку пацієнтів з шизофренією та хворобою Альцгеймера виявили помітні структурні аномалії [12].

Оскільки методи візуалізації та аналізу нейрозображень продовжують удосконалюватися і якість отриманих даних підвищується, то вивчення мозку постійно поліпшується завдяки пост-експериментальному аналізу та осмисленню даних, взятих з індивідуальних досліджень або внаслідок узагальнюючого аналізу результатів ряду досліджень. Такі зусилля значно виграють від того, що БД із нейрозображеннями натеper широко доступні широким колам людей, як наприклад, дані із fMRI Data Center. Прискорений прогрес у цьому напрямі потребує нових досягнень у біоінформатиці, а також такого соціологічного аспекту, як бажання науковців широко спілкуватися через електронні

ІС та повідомляти про результати своєї роботи. Оскільки отримання результатів у медицині та нейрофізіології – процес дуже трудомісткий, що потребує значного фінансування, то ці вимоги завжди проблематичні.

Список літератури

1. Костюк П. Г. Кальций и клеточная возбудимость. – М.: Наука, 1986. – 254 с.
2. Костюк П. Г., Крыштал О. А. Механизмы электрической возбудимости нервной клетки. – М.: Наука, 1981. – 204 с.
3. *Pharmacological properties of amino – acid receptors in isolated hippocampal neurons* / [Krishtal O., Kiskin N., Tsyndrenko A., Klyuchko E.] // Walter de Gruyter. Berlin (Germany): Receptors and ion channels, 1987. – P. 127 – 137.
4. Магура И. С. Проблемы электрической возбудимости нейрональной мембраны. – К.: Наук. думка, 1981. – 208 с.
5. *Автоматизированный электрофизиологический эксперимент.* / [Пятигорский Б. Я., Зайтман Г. А., Черкасский В. Л., Чинаров В. А.] – К: Наук. думка, 1985, 214 с.
6. *Localization of Ca^{++} extrusion sites in pancreatic acinar cells.* / [Belan P., Gerasimenko O., Tepikin A. etc.] – Journal of Biological Chemistry. – Vol. 271. – 1996. – P. 7615 – 7619.
7. *Extracellular Ca^{++} spikes due to secretory events in salivary gland cells.* / [Belan P., Gardner J., Gerasimenko O. etc.] – Journal of Biological Chemistry. – Vol. 273. – 1998. – P. 4106 – 4111.
8. *Synaptic transmission onto hippocampal glial cells with hGFAP promoter activity.* / [Jabs R., Pivneva T., Huttman K. etc.] – Journal of Cell Science. – 2005. – Vol. 118. – P. 3791 – 3803.
9. *Stefanescu R., Pennec X., Ayache N. Grid powered nonlinear image registration with locally adaptive regularization.* – Medical Image Analysis. – Vol. 8, Is. 3. – 2004. – P. 325 – 342.
10. *A three-dimensional digital atlas database of the adult C57BL/6J mouse brain by magnetic resonance microscopy* / [Ma Y., Hof P.R., Grant S.C. et al.] // Neuroscience. – 2005. – Vol. 135, Is. 4. – P. 1203 – 1215.7.
11. *Nowinski W.L., Belov D. The Cerefy Neuroradiology Atlas: a Talairach–Tournoux atlas-based tool for analysis of neuroimages available over the internet* // NeuroImage. – 2003. – Vol. 20, Is. 1. – P. 50 – 57.
12. *Kovalev V. A., Petrou M., Suckling J. Detection of structural differences between the brains of schizophrenic patients and controls* // Psychiatry Research: Neuroimaging – 2003. – Vol. 124, Is. 3. – P. 177 – 189.

Е. М. Ключко

Элементы мозга разных уровней организации как материал для электронных баз данных с изображениями

Рассмотрены подходы к созданию электронных баз данных про элементы мозга на разных уровнях его организации, в том числе оптического характера, поданы рекомендации по методикам создания соответствующих изображений.

Е. М. Klyuchko

Brain elements of different levels of organization as material for electronic databases with images

Approaches for the creation of electronic databases with information about brain elements at the different levels of organization including images are discussed. Some recommendations concerning the techniques of respective images are given.