


Отзыв научного руководителя  
об аспиранте Кожухове Сергее Александровиче

Кожухов Сергей Александрович начал работу в лаборатории в 2008 г. в качестве бакалавра Московского физико-технического института государственного университета. Благодаря обучению в МФТИ, Сергей Александрович уже с самого начала проявил себя как специалист самого широкого профиля. С одной стороны знания в области программирования позволили ему быстро освоиться с экспериментальной установкой и разработать серию новых программ, а с другой — быстро вникнуть в суть исследований, проводимых в лаборатории. С самого начала работы в лаборатории Кожухов С.А. был готов приобретать новые знания и навыки. Благодаря активной работе Сергея Александровича в лаборатории была успешно модернизирована установка по регистрации экстраклеточной активности нескольких нейронов одновременно, что позволило во многом облегчить работу по накоплению экспериментального материала. Аспиранта Кожухов С.А. принимал самое активное участие во всех экспериментах, обеспечивая надежную работу всех приборов. Кроме того, весь последующий сложный анализ экспериментальных данных проводился Кожуховым С.А. самостоятельно, и зачастую им предлагались новые оригинальные методы обработки данных, которые позволяли по-новому взглянуть на материал. Сергей Александрович активно работает с научной литературой на русском и английском языках, что позволяет ему быть в курсе всех современных тенденций в исследовании физиологии сенсорных систем. Активное участие в отечественных и зарубежных научных конференциях позволяет ему развивать способности докладчика и поддерживать общение с коллегами.

За годы работы в лаборатории Сергей Александрович стал полноправным членом нашего научного коллектива. Он коммуникабелен, дружелобен и всегда готов помочь коллегам как с организацией экспериментов, так и с анализом экспериментальных данных.

Полученный в лаборатории опыт, позволил Сергею Александровичу сформироваться в самостоятельного исследователя, который в полной мере заслуживает ученой степени кандидата биологических наук.

Зав.лаб физиологии сенсорных систем ИВНД и НФ РАН, д.б.н.



Бондарь И.В.

«УТВЕРЖДАЮ»



директор  
Федерального государственного бюджетного  
учреждения науки  
Института физиологии им. И.П. Павлова  
Российской академии наук  
д.м.н. проф., член-корреспондент РАН  
Дворецкий Жан Петрович

» апреля 2014 года

### ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертацию Кожухова Сергея Александровича по теме «Взаимосвязь динамических характеристик ответов нейронов первичной зрительной коры и кодирования признаков изображения», представленной на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – «Физиология»

Изучение механизмов, лежащих в основе зрительного восприятия, представляет собой одну из важнейших проблем в современной физиологии. При этом одной из наиболее важных проблем в изучении поведения зрительной системы, является проблема кодирования информации, а также преобразования сенсорного кода. Однако современными исследователями ведутся изучения в основном пространственно-позиционного кодирования, при котором свойства стимула задаются общим количеством спайков в нейронном ответе. Вопрос о наличии и возможности частотного кодирования (gate code), при котором информация о свойствах зрительного объекта содержится также и в суммарном нейронном ответе, изучается теперь сравнительно редко. В конце 20 годов еще Эдриан показал зависимость частоты импульсации ганглиозных клеток сетчатки от яркости стимула. Эта работа была удостоена Нобелевской премии. Позднее в 50-70 годы поиск оптимального кода был направлен на изучение разновидности частотного кода - пачечной активности на участке сетчатка- наружное колленчатое тело – зрительная кора. Велись обширные исследования, так как они связаны со сжатием изображения, определением динамического диапазона и т.д.

Однако до сих пор остаётся неизученным механизм формирования частотного кода, возможность преобразования или декодирования этого кода в более высоких зрительных областях, а также его роль в зрительном опознании. Поэтому представленная диссертационная работа является актуальной.

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания методов, результатов, обсуждения, заключения и выводов, а также списка литературы.

Во введении раскрыты актуальность темы исследования, степень её разработанности, и на основе этого поставлены определённые цели и задачи. Кроме того, сформулированы основные положения, выносимые на защиты, и показано, что они обладают научной новизной.

**Во второй главе** проведён короткий литературный обзор по теме диссертационного исследования, в котором вначале коротко рассматривается работа всей зрительной системы, после чего подробно описывается работа одной из её областей: первичной зрительной коры. При этом, автор совместно рассматривает как новейшие экспериментальные данные по работе первичной зрительной коры, так и теоретические концепции и модели, делая сопоставления между теми или иными данными и теорией. Основной упор делается свойства рецептивных полей нейронов V1 и их динамику, динамику детекторных свойств этих нейронов и частотное кодирование, между этими процессами проводятся параллели.

**Третья глава** содержит достаточно подробное описание методики получения экспериментальных данных, а также их дальнейшего анализа. Все методы анализа данных снабжены подробными ссылками на статьи, в которых они были апробированы.

**В четвёртой главе** приведены экспериментальные данные. Глава разделена на четыре раздела, в которых последовательно описываются динамика рецептивных полей, динамика ориентационной настройки, взаимосвязь между нейронами, обладающими различной динамикой предпочитаемой ориентации, а также динамика частоты спайковых разрядов, которая раскладывается на составляющие компоненты. На основе полученных данных анализируется возможная взаимосвязь между динамикой частоты спайковых разрядов и динамикой предпочитаемой ориентации.

**В пятой главе** делается сопоставление полученных результатов с литературными данными. Показывается, что полученные результаты являются развитием уже имеющихся знаний о работе первичной зрительной коре, которые можно найти как в отечественной, так и в зарубежной литературе. Приводятся подробные сведения о механизмах, лежащих в основе формирования каждой компоненты динамики частоты спайковых разрядов и динамике предпочитаемой ориентации. В разделе «Функциональное значение динамики предпочитаемой ориентации» делается вывод о том, что динамика предпочитаемой ориентации является способом организации частотного кода.

В Заключении подведены итоги исследования, изложены его основные положения, сделаны выводы.

К основным результатам диссертационного исследования, обладающим научной новизной, относятся следующие положения и разработки соискателя:

- обнаружение ритмических составляющих в динамике рецептивных полей и динамике частоты спайковых разрядов нейронов первичной зрительной коры;
- преобладание в нейронном ответе различных составляющих, каждой из которых соответствует определённая оптимальная ориентация, является основой для формирования динамики предпочитаемой ориентации;
- в центрах ориентационных гиперколонок локализованы нейроны со специфическими свойствами разряда, обеспечивающими генерирование «реперного» сигнала, необходимого для осуществления частотного кодирования.

Теоретической основой исследования послужили как идеи отечественной нейрофизиологической школы, в частности, идеи акад. И.А. Шевелёва о «временном» кодировании информации о признаках изображения, так и идеи других школ, в частности теоретическая концепция Д. Марра об анализе зрительных признаков изображения и работы Б. Ричмонда и Дж. Оптикана о частотном кодировании информации

В методическую основу исследования было положено сочетание метода оптического картирования по внутреннему сигналу, проводимого совместно с микроэлектродными исследованиями, а также обработка экспериментальных<sup>3</sup> данных различными вычислительными методами: построением временных срезов, построение функции плотности спайков с использованием адаптивного ядра и коррекции латентных сдвигов, использование метода главных компонент, использование техник цифровой фильтрации, вейвлет-анализа и непрерывного Фурье-анализа.

Содержание диссертации изложено в логически последовательной форме. Стиль изложения диссертации чёткий и ясный. Диссертация оформлена в соответствии с требованиями ВАК.

Автореферат и публикации соискателя в полной мере отражают её наиболее существенные положения и выводы.

Диссертация не только вносит определённый вклад в физиологию зрительного анализатора, но и обладает в высокой степени практической значимостью. Основные положения и выводы диссертации Кожухова Сергея Александровича могут быть использованы для конструирования искусственных детекторов признаков изображения, в основе работы которых будут заложены наблюдаемые в естественных нейронных сетях

принципы.

В целом, диссертация заслуживает высокой оценки. Однако, она не свободна от недостатков, к числу которых относятся следующие:

1. В литературном обзоре диссертанту следовало бы детальнее осветить наиболее отечественных авторов о частотном кодировании в зрительной системе, о временных характеристиках, о перестройке рецептивных полей. В первую очередь здесь необходимо упомянуть работы Никиты Филипповича Подвигина показавшего еще в 60-70 годы основные пространственно-временные характеристики перестройки рецептивных полей сетчатки и НКТ и особенности частотного кода и работы Вадима Давыдовича Глезера и его учеников, показавших пространственно-временные характеристики перестройки рецептивных полей различных областей зрительной коры. Однако это замечание исключительно касается полноты литературного обзора, проблемам приоритета и никак не касается существа работы.

По актуальности, методическому уровню, научной новизне и практической значимости диссертационная работа Кожухова Сергея Александровича на тему «Взаимосвязь динамических характеристик ответов нейронов первичной зрительной коры и кодирования признаков изображения» полностью соответствует требованиям п. 7 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 30.01.2002 года №74 (с изменениями, утвержденными Постановлением Правительства РФ от 20.06.2011 №475), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а диссертант Кожухов Сергей Александрович заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология.

Диссертация и отзыв рассмотрены, а отзыв утверждён на заседании учёного совета от «\_\_» апреля 2014 г., протокол заседания №\_\_

Учёный секретарь совета

д. б. н. Ордян Наталья Эдуардовна

Отзыв составлен:

Зав лабораторией физиологии зрения

Дмн, профессор



Шелепин Юрий Евгеньевич

Полная ручка	Шелепин Ю. Е.
Удостоверен	10.04.2014
Зак. специалистом	Ордян

## ОТЗЫВ

*официального оппонента, кандидата физико-математических наук Чижова Антона Вадимовича о диссертации Кожухова Сергея Александровича «Взаимосвязь динамических характеристик ответов нейронов первичной зрительной коры и кодирования признаков изображения», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология.*

Проблема обработки информации в зрительной системе человека и животных не теряет своей актуальности, несмотря на интенсивные исследования в данной области. Диссертационная работа Сергея Александровича Кожухова посвящена изучению феноменов обработки зрительной информации первичной зрительной системой с помощью экспериментальных средств оптического картирования и электрофизиологических внеклеточных регистраций.

*Актуальность* работы по изучению механизмов зрения обусловлена заявленными приоритетами развития в России биотехнологий, наук о живых системах и информационных технологий, построенных по принципам работы живых систем.

*Новизна работы* обусловлена, прежде всего, новым комплексом методик, примененных для изучения откликов зрительной коры на зрительные стимулы. Основываясь на оптическом картировании, классическом и сочетанном, и электрофизиологических внеклеточных одноканальных регистрациях, реализован новый алгоритм анализа сигналов с помощью математической обработки современными методами кластерного анализа, методом восстановления функции плотности спайков с помощью адаптивных гауссовых ядер, методом выделения основных компонент, вейвлет-анализа спектрального состава и корреляционного анализа. Применение новой процедуры обработки данных позволило выявить некоторые детали ответов нейронов зрительной коры, которые существенны при составлении описательной или математической модели функционирования зрительной системы. Это, прежде всего, динамика предпочитаемой ориентации, а также динамика рецептивных полей, сопоставление характера ответов нейронов с их местоположением в ориентационных гиперколонках и корреляция активности разнотипных нейронов.

*Значимость для науки и практики полученных автором результатов* обусловлена тем, что проведенные исследования проблемы выделения признаков изображения на уровне нейронных моделей первичной зрительной коры позволят создать комплексные модели зрительной системы, которые в перспективе могут быть использованы для создания автоматических систем анализа изображений. Результаты и выводы работы могут быть рекомендованы к использованию при построении математических моделей работы корковых структур мозга в Физико-техническом институте им. Иоффе РАН, в Институте прикладной физики РАН, а также в Центре прорывных исследований в сфере информационных технологий и ООО «ТАСО» при Тюменском государственном университете. Исследования по научному направлению диссертации целесообразно продолжить в Институте высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН и институте Физиологии им. Павлова РАН.

Диссертационная работа С.А.Кожухова построена по классическому принципу и состоит из введения, обзора литературы, описания методов, описания результатов, обсуждения результатов, заключения и выводов, а также списка литературы. Общий объем диссертации – 161 страница. Список литературы содержит 162 наименования, в том числе 19 отечественных и 143 зарубежных публикаций. Работа содержит 39 рисунков и 1 таблицу.



Диссертация написана хорошим научным языком. Структура заголовков и подзаголовков отражает логику изложения и смысл повествования.

Несомненным достоинством диссертации является обзор литературы, связывающий идеи российской школы физиологии зрения, прежде всего работ под руководством И.А.Шевелева, с современными работами зарубежных исследователей. В литературном обзоре детально изложена информация о морфо-функциональной организации зрительной системы. Автором изучены и критически анализируются методика, известные достижения и теоретические положения других исследователей. В том числе, делается вывод (стр. 46) о наиболее вероятно реализуемом популяционном кодировании и неприменимости понятия кодирования к одиночному нейрону.

Как следует из главы «Методика», для выполнения поставленных задач автор использовал проверенные методики, а их сочетание и применение в конкретном исследовании являются новыми. Новым также является алгоритм применения метода главных компонент для ответов нейронов на стимулы с разной ориентацией, описанный в главе «Результаты».

В главе «Результаты» приведены данные экспериментов на живых животных со зрительными стимулами, оптическим картированием и внеклеточной электрофизиологической регистрацией. Такие сложные эксперименты являются уникальными в России. Выдвинутые автором положения, сформулированные на основе детального анализа экспериментальных данных, обсуждаются в свете современной научной литературы. Таким образом, представленные к защите результаты сопоставлены с актуальными исследованиями других лабораторий. Выводы работы соответствуют полученным результатам.

Несмотря на довольно качественно выполненную работу, у меня есть несколько замечаний по диссертационной работе:

1. На стр. 43 литературного обзора не ясна логика изложения: «...модель Bazalyga et al. 2013 позволяла воспроизводит частотный код зрительного стимула. По всей видимости, эта модель также может воспроизводить и динамику ПО. Это позволяет предположить, что в возникновении перестроек ПО за время развития ответа существенную роль могут играть только те механизмы, которые были учтены в этой многослойной модели, однако не были учтены в модели работы ЦОГ (Schummers et al. 2007).» Динамика ПО не изучалась ни в одной из упомянутых модельных работ. Обе эти модели воспроизводят экспериментальные данные лишь по некоторым аспектам частотного кода зрительного стимула. Это не даёт достаточных оснований, чтобы сделать вывод о тех механизмах, которые обеспечивают динамику ПО.
2. Из-за сложности методики, возникают опасения за достоверность выводов, касающихся спектрального состава главных компонент ответов нейрона на ориентированный стимул. Действительно, последовательно применяются несколько методов: метод выделения отдельных спайков; метод разделения спайков по принадлежности разным нейронам с методом главных компонент и кластерным анализом; аппроксимация функции плотности спайков с помощью гауссовых форм, зависящих от межспайковых интервалов; метод выделения главных компонент по сигналам, полученным для разных предъявлений стимула; вейвлет-анализ для изучения спектрального состава главных компонент. Поскольку каждый из методов привносит свою погрешность, действует в рамках некоторых допущений и обеспечивает лишь частичную достоверность, то их последовательное

применение характеризуется комбинацией (перемножением) этих достоверностей, что составляет гораздо меньший фактор, чем для каждого из методов в отдельности. Особенно, это касается высокочастотных компонент. Например, высоко-частотные компоненты могут быть порождены гауссовыми функциями, используемыми при построении гладкой функции плотности спайков. Наибольшей достоверностью, по-видимому, характеризуются выводы, касающиеся первой главной компоненты ответов и её низкочастотной динамики. Было бы интересно узнать насколько могут измениться выводы при изменении параметров анализа. Например, было бы интересно узнать, изменятся ли выводы, если разбить выборки экспериментальных данных на две и провести анализ отдельно для каждой из групп.

3. Полагаю, что понятие предпочитаемой ориентации (ПО) уместно употреблять лишь на тех интервалах, на которых амплитуда ответа существенно отлична от нуля и на которых локальные взаимодействия возбуждающих и тормозных популяций уже прошли, т.е. на масштабах времени свыше 10-20мс. Визуализировать динамику ПО можно было бы с помощью двумерных зависимостей ПСТГ или функции плотности спайков от времени и ориентации. Такие зависимости приведены, например, в работе [Benucci, Ringach, Carandini // Nature Neuroscience 2009] для популяционной частоты и получены с помощью матрицы внеклеточных электродов при подаче ориентированных зрительных стимулов без повторений. Они содержат информацию о динамике ПО, но не показывают сильной вариации ПО. Эти литературные данные для ответа популяции хотелось бы сравнить с данными, полученными автором диссертации для отдельных нейронов при повторении стимула с меняющейся ориентацией. К сожалению, в диссертации не приведены подобные графики, а вместо них показана эволюция ориентационной настройки нейрона, построенная по максимуму (по ориентации) функции плотности спайков, но без сопоставления её с амплитудой максимума. Есть ли, по мнению автора диссертации, согласие или противоречие в том, что по данным упомянутой работы динамика ПО для популяции не прослеживается, но обнаруживается по данным автора для единичного нейрона?
4. Рассуждения о разных составляющих, например, о тета-колебаниях главных компонент, связывающие их с наблюдениями взаимодействия спонтанных тета-колебаний с вызванным ответом, считаю не вполне обоснованными, так как используемый метод осредняет данные по множеству предъявлений стимула разной ориентации, а значит, путём осреднения исключает из рассмотрения спонтанную активность.

Несмотря на отмеченные недоработки, считаю, что работа выполнена на хорошем качественном уровне, объём работы весьма велик, а полученные данные и основные выводы анализа данных представляют значительный теоретический и практический интерес. Диссертация является законченным научно-исследовательским трудом, выполненным автором самостоятельно на высоком научном уровне. Полученные автором данные достоверны, основные выводы и заключения обоснованы.

Автореферат соответствует основному содержанию диссертации.

Основные результаты диссертации опубликованы в 3 печатных работах, они неоднократно обсуждались на различных конференциях и симпозиумах и получили одобрение ведущих специалистов.



По актуальности, методическому уровню, научной новизне и практической значимости представленная работа полностью соответствует требованиям п. 7 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 года №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а диссертант Кожухов Сергей Александрович заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология.

Официальный оппонент

кандидат физико-математических наук,

с.н.с. ФТИ им. Иоффе РАН

А.В. Чижов

Подпись официального оппонента

А.В. Чижова заверяю

Ученый секретарь

кандидат физико-математических наук

А.Б. Подласкин

Федеральное бюджетное государственное

учреждение науки Физико-технический институт им. А.Ф. Иоффе РАН

28 марта 2014 г.

*А.В. Чижова* *А.Б. Подласкина*

Подпись	удостоверено
Зав. канцелярией	
ФТИ РАН	28.03.2014

### ОТЗЫВ

*официального оппонента, доктора биологических наук Латанова Александра Васильевича на диссертацию Кожухова Сергея Александровича по теме «Взаимосвязь динамических характеристик ответов нейронов первичной зрительной коры и кодирования признаков изображения», представленную к защите на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – «Физиология»*

Проблема обработки информации в зрительной системе человека и животных не теряет своей актуальности, несмотря на интенсивные исследования в данной области. Традиционно считается, что основным способом кодирования информации о признаках изображения является спайковое кодирование количеством импульсов в нейронном ответе. Однако в ряде работ обсуждается вопрос и о возможности частотного кодирования сенсорной информации, в частности, академиком И.А. Шевелевым активно разрабатывалась идея о «временном» кодировании информации о зрительном стимуле. Диссертация Сергея Александровича Кожухова посвящена исследованию динамики рецептивных полей и ориентационной настройки нейронов первичной зрительной коры и подтверждению того, что динамические изменения могут лежать в основе частотного кодирования информации о характеристиках зрительного стимула.

Диссертационная работа С.А. Кожухова построена по классическому принципу и состоит из введения, обзора литературы, методики, результатов, обсуждения, заключения и выводов, а также списка литературы. Общий объём диссертации – 161 страница. Список литературы содержит 162 наименования, в том числе 19 отечественных и 143 зарубежных. Работа содержит 39 рисунков и 1 таблицу.

Диссертация написана зрелым научным языком. Структура заголовков и подзаголовков текста работы отражает логику проведенного исследования, что способствует целостному восприятию представленного материала.

Во введении приводится обоснование актуальности исследования механизмов формирования частотного кодирования зрительной информации и возможности его декодирования.

В обзоре литературы освещены исследования отечественных и зарубежных авторов, касающиеся морфофункциональной организации различных областей зрительного анализатора и связей между ними. Подробно и критически анализируются работы, касающиеся механизмов формирования детекторных свойств нейронов первичной зрительной коры, представлены современные представления о возможных способах кодирования информации о признаках изображения. Большое внимание уделяется исследованиям, связанным с изучением динамических свойств корковых детекторов и связи этих процессов с частотным кодированием информации. Тщательный анализ этих исследований логично подводит к тем целям и задачам, которые поставлены диссертантом в представленной работе.

В соответствии с поставленными задачами автор профессионально использовал современные методы исследования зрительной системы – микроэлектродную регистрацию импульсной активности нескольких одиночных нейронов одновременно, оптическое картирование мозга по внутреннему сигналу, а также картирование структуры

рецептивных полей. Для анализа динамики рецептивных полей и ориентационной настройки нейронов использовался метод временных срезов, методы восстановления функции плотности спайков и выделения основных компонент. Для анализа спектрального состава этих динамических показателей диссертантом были разработаны и применены адекватные математические средства. Все использованные методы исчерпывающе подробно описаны в разделе методики, с указанием ссылок на исследовательские коллективы, которые эти методы разрабатывали. Все операции и эксперименты были проведены в соответствии с протоколом, утвержденным комиссией по обращению с животными ИВНД и НФ РАН в соответствии с общепринятыми международными стандартами.

Глава «Результаты» состоит из четырех частей, в которых представлены результаты трех серий острых опытов, выполненных на обездвиженных и наркотизированных кошках. В первой части приведены данные по исследованию динамики рецептивных полей (РП) нейронов зрительной коры при классическом и сочетанном картировании. Основным результатом этой серии экспериментов заключается в том, что динамика РП независимо от условий картирования содержит в своем составе периодические колебания в основном в диапазоне альфа-ритма ЭЭГ. Во второй и третьей частях представлены данные сравнения динамики ориентационной настройки в центрах ориентационных гиперколонок и ориентационных колонках зрительной коры, а также анализ взаимосвязи между этими нейронами. В центре гиперколонок обнаружены нейроны с коротколатентными реакциями на вспыхивающий стимул и стабильной ориентационной настройкой за время развития ответа. Четвертая часть посвящена анализу функции плотности спайков ответов нейрона на разные ориентации стимула и анализу главных компонент этих функций. Показано, что каждая компонента настроена на определенную ориентацию стимула, в компонентах выделяются ритмические колебания в диапазонах тета-, альфа- и бета-частот, между ритмическими составляющими одного и того же частотного диапазона имеется фазовый сдвиг. На основании этих данных проводится анализ взаимосвязи между динамикой частоты спайковых разрядов и динамикой ориентационной настройки и приводится возможная схема формирования динамики предпочитаемой ориентации.

В качестве новых научных результатов автором выдвинуты следующие положения:

- в динамике рецептивных полей и динамике частоты спайковых разрядов нейронов обнаружены ритмические составляющие в диапазонах тета-, альфа- и бета-частот;
- преобладание в ответе нейрона компонент с настройкой на разные ориентации стимула, ритмические колебания которых сдвинуты по фазе, являются основой для формирования динамики ориентационной настройки;
- группа нейронов в центрах ориентационных гиперколонок, обладающая специфическими свойствами ответа на стимул, может задавать «реперный» сигнал для запуска частотного кодирования.

В главе «Обсуждение» выдвинутые диссертантом Кожуховым С.А. положения, которые были сформулированы на основе детального анализа экспериментальных данных, обсуждаются в свете современной научной литературы. Подробно рассматриваются механизмы, которые могут лежать в основе формирования динамики ориента-

ционной настройки и главных компонент частоты спайковых разрядов. Приводятся доказательства того, что ритмические составляющие, обнаруженные в главных компонентах функции плотности спайков и динамике рецептивных полей нейронов, обусловлены модулирующим влиянием ритмической активности мозга.

Несмотря на качественно выполненную работу, по диссертационной работе есть несколько замечаний:

1. Указанная в литературном обзоре ссылка на сборник статей Chapula, Werner, 2004, объемом 1808 стр., оказывается недостаточно информативной без указания ссылки на конкретную главу.
2. На рис. 4.1 (с. 77) РП показаны до периода ответа 460-480 мс, однако, согласно методике, длительность стимула составляла 400 мс. Остаётся неясным, отражён ли на рисунке «остаточный» ответ или стимул длился дольше, чем 400 мс?
3. Процедура разделения на главные компоненты и анализа коэффициентов сложна и требует тестов для подтверждения независимости выводов от параметров анализа. Например, было бы интересно узнать, изменятся ли результаты проведенного анализа, если разбить выборки экспериментальных данных на две и провести анализ отдельно для каждой из групп.
4. Полагаю, что понятие предпочитаемой ориентации (ПО) уместно употреблять лишь на интервалах, где амплитуда ответа относительно велика на определенном не слишком малом интервале времени, когда локальные взаимодействия возбуждающих и тормозных популяций уже завершились, т.е. свыше 10-20 мс. Тогда динамику ПО можно выделить «на глаз» на двумерных зависимостях ПСТГ или функции плотности спайков от времени и ориентации. Подобные графики, к сожалению, не приведены. Вместо этого, приведена эволюция максимума по ориентации функции плотности спайков, но без данных для сопоставления её с амплитудой максимума. Полагаю, что динамику ПО следует проследивать только на интервалах, на которых амплитуда ответа существенно отлична от нуля.
5. На с. 43 ошибка, написано «при полном блокировании бикуккуллином GABAВ-рецепторов», а имелась в виду, видимо, блокада GABA-A рецепторов.

Несмотря на приведенные замечания, считаю, что работа выполнена на высоком теоретическом и экспериментальном уровнях, работа объемна по замыслу и исполнению, а полученные данные и основные выводы по результатам исследования представляют значительный теоретический и практический интерес. Полученные в работе результаты имеют фундаментальное значение для понимания нейронных механизмов кодирования информации в зрительной системе. В практическом плане результаты работы, несомненно, будут востребованы в целях моделирования зрительных функций, а также при конструировании систем технического зрения.


Диссертация является законченным научно-исследовательским трудом, выполненным автором самостоятельно на высоком научном уровне. Полученные автором данные достоверны, основные выводы и заключения обоснованы.

Автореферат соответствует основному содержанию диссертации.

Основные результаты диссертации опубликованы в 3 печатных работах, они неоднократно обсуждались на различных конференциях и симпозиумах и получили одобрение ведущих специалистов.

По актуальности, методическому уровню, научной новизне и практической значимости диссертационная работа Кожухова Сергея Александровича на тему «Взаимосвязь динамических характеристик ответов нейронов первичной зрительной коры и кодирования признаков изображения» полностью соответствует требованиям п. 7 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 года №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а диссертант Кожухов Сергей Александрович заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология.

Официальный оппонент:  
профессор кафедры высшей нервной деятельности  
Биологического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова,  
доктор биологических наук

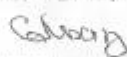


А.В. Латанов

1 апреля 2014 г.



ПОДПИСЬ РУКИ Латанова А.В.  
ЗАВЕРЯЮ



Документовед биологического факультета МГУ

Е

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Кожухова Сергея Александровича на тему:  
**«Взаимосвязь динамических характеристик ответов нейронов первичной зрительной  
коры и кодирования признаков изображения»,**  
представленной на соискание учёной степени кандидата биологических наук  
по специальности 03.03.01 Физиология

Одним из динамически развивающихся направлений физиологии восприятия является исследование процессов кодирования и декодирования сенсорной информации. В работе Кожухова С. А. показана возможность так называемого частотного кодирования у нейронов первичной зрительной коры на основе изучения динамики характеристик ответов нейронов этой области. Сильной стороной работы является то обстоятельство, что Кожухов С. А. не останавливается лишь на констатации возможности частотного кодирования в исследованной зрительной области, а описывает способ организации частотного кода и, что на мой взгляд наиболее существенно, высказывает предположения о физиологических механизмах, лежащих в его основе.

Хотелось бы заострить внимание на наиболее интересных, на мой взгляд, результатах исследования Кожухова С. А.:

1. В нейронном ответе, который представляет собой сумму нескольких составляющих (компонент), автором обнаружены ритмические составляющие, частоты колебаний которых находятся в тета-, альфа- и бета-диапазонах ЭЭГ, что применительно к динамике было обнаружено впервые.

2. В процессе развития нейронного ответа возможна смена преобладания одних составляющих со своими детекторными свойствами и механизмами генерации, что может являться механизмом формирования динамики предпочитаемой ориентации.

3. Было показано, что характеристики динамики предпочитаемой ориентации у нейронов, расположенных в центрах гиперколонок и в ориентационных колонках существенно различаются. В центрах гиперколонок достоверно больше нейронов с коротколатентными реакциями и стабильным предпочтением ориентации, ответы которых могут представлять собой временные точки отсчета для динамических изменений характеристик других нейронов, играя, таким образом, ключевую роль в частотном кодировании сигнала.

Большим достоинством диссертации являются используемые в работе современные методические приемы получения нейрофизиологических данных, как то: подготовка кошки к экспериментам (различные виды наркоза, обездвиживание, контроль за функциональным состоянием животного; применение метода нейровизуализации зрительной коры; совершенные статистические приемы и многое другое, что говорит, что работа выполнена на уровне лучших мировых лабораторий, работающих в области нейрофизиологии сенсорных систем.

В качестве замечания необходимо отметить недостаточно чётко описанную методику математической обработки экспериментальных данных. Кроме того, подпись к рис. 6, иллюстрирующего механизм формирования динамики слишком лаконична, что затрудняет понимание рисунка и вынуждает читателя искать объяснения в разных частях текста. В тексте автореферата встречаются также плохо отредактированные предложения, например, на стр. 4 : "Предшествующие исследования показали, что настройка детектирующих определенные характеристики сенсорного сигнала нейронов может изменяться"



Но эти редакционные замечания ни в коей мере не умаляют ценности работы С.А.Кожухова. В целом диссертация С.А. Кожухова является самостоятельным и оригинальным исследованием. Эта работа в полной мере отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, безусловно, заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 Физиология.

Заведующий лабораторией физиологии сенсорных систем  
и управления поведением животных кафедры высшей  
нервной деятельности Биологического факультета МГУ  
имени М.В.Ломоносова, доктор биологических наук,  
профессор

В.Б.Полянский

7 апреля 2014 г.



ПОДПИСАВ  
ЗАВЕРЯЮ

*В.Б.Полянский*  
*Савва*

Доцент биологического факультета МГУ

**Отзыв ведущего научного сотрудника ИППИ РАН Е.М. Максимовой  
на автореферат диссертации «Взаимосвязь динамических характеристик ответов  
нейронов первичной зрительной коры и кодирования признаков изображения»  
Кожухова Сергея Александровича  
на соискание ученой степени кандидата биологических наук.**

Целью работы являлось выявление возможных механизмов, обеспечивающих частотное кодирование зрительной информации нейронами первичной зрительной коры V1 на основе анализа динамических характеристик их рецептивных полей и ориентационной настройки. Для этого был разработан специальный математический аппарат. По данным анализа проведено сравнение ответов нейронов, находившихся в ориентационных колонках и в центрах ориентационных гиперколонок (ЦОГ). Всего исследовано 180 нейронов 39 анестезированных и обездвиженных кошек.

Методом функционального оптического картирования определяли (рекомендовали) место для регистрации. Реакции нейронов отводили экстраклеточными микроэлектродами с сопротивлением 3-5 Мом. Записывали всю последовательность потенциалов действия, разделяя их затем при помощи кластерного анализа основных параметров (трех главных компонент) нервного импульса. Таким образом выделяли 2-4 группы спаек и каждой группе ставили в соответствие определенный нейрон. Иными словами, как правило, при фиксированной глубине погружения одновременно регистрировали реакции нескольких нейронов (2-4). Картирование их рецептивных полей и определение предпочитаемой ориентации проводили стандартным способом. Определяли латентный период реакций на предъявление стимулов разных ориентаций, общее число спаек и максимальную их частоту на стимул предпочитаемой ориентации и селективность ориентационной настройки.

Методом временных срезов и обратных корреляций в большей части нейронов (более чем в 80%) выявлены и проанализированы изменения характеристик рецептивных полей и ориентационных настроек. Такие нейроны названы «сканерами».

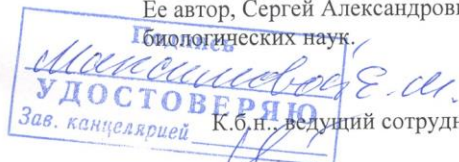
В ориентационных колонках 15,7 % нейронов, а в ЦОГ 13% нейронов не меняли ориентационной настройки. Они отличались более острой селективной настройкой, величиной латентного периода и большим количеством импульсов в разряде на стимул предпочитаемой ориентации. Такие нейроны названы «таймерами». Они были распределены во всех слоях V1 равномерно.

У «сканеров» по ходу развития ответов изменялась ориентационная настройка. При помощи скрупулезного анализа выделенных отдельных компонент реакции «сканеров» и их изменений на стимулы разных ориентаций показано, что соотношение отдельных компонент и изменение этих соотношений приводит к изменению предпочтительной ориентации. Обнаружено впервые, что динамика площади и веса возбуждительных зон рецептивных полей содержит периодические колебания в альфа- и бета-диапазонах ЭЭГ.

Полученные данные можно рассматривать как дополнительное подтверждение гипотезы частотного кодирования зрительной информации. Нельзя не согласиться с автором, что «участие динамических характеристик нейронов в системе временного кодирования в первичной зрительной коре остается, однако, дискуссионным и требует дополнительного исследования».

В автореферате ясно представлены цели, задачи, методы и результаты работы. Интересно обсуждение полученных данных.

Работа соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Ее автор, Сергей Александрович Кожухов, заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук.



К.б.н., ведущий сотрудник ИППИ РАН Е.М. Максимова



*Максимова*

17.04.2014

## ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

диссертации **Кожухова Сергея Александровича «Взаимосвязь динамических характеристик ответов нейронов первичной зрительной коры и кодирования признаков изображения»**, представленной к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология.

Автореферат диссертационной работы Кожухова С.А. построен по традиционной схеме и состоит из следующих глав: общая характеристика работы, методы исследования, результаты исследования, обсуждение результатов, выводы, публикации автора по материалам диссертации.

В разделе «Актуальность исследования» (глава «Общая характеристика работы») освещены представления о типах кодирования в зрительной коре значимых признаков изображения. Основное внимание уделено анализу данных о динамике рецептивных полей зрительных нейронов, рассматриваемой в контексте гипотезы о частотном кодировании. Поставленная далее цель исследования – выявление механизмов, лежащих в основе частотного кодирования зрительной информации – и задачи логично следуют из «Актуальности...», однако не понятно, зачем в конце раздела «Актуальность...» автор представил один из результатов исследования, место которого – в соответствующем разделе.

Основные положения, выносимые на защиту, сформулированы четко и недопонимания не вызывают.

В главе «Методы...» подробно описаны процедуры оптического картирования, отведения экстраклеточной активности отдельных нейронов, анализа данных. Выбор методик исследования и обработки данных представляются адекватным поставленным задачам. Обращает на себя внимание высокий уровень подачи материала в этой главе.

Глава «Результаты...» обширна (представлена на 10 страницах), написана понятным языком и позволяет составить достаточно полное представление об основных результатах исследования. Раздел «Обсуждение...» представляет собой развернутое обсуждение полученных данных, с многочисленными ссылками на данные других авторов. Эта глава

разбита на разделы, что существенно облегчает следование логике диссертанта. К автору есть несколько вопросов, что, однако не умаляет ценности обеих глав.

1. Каков смысл включения раздела «Сопоставление динамики предпочитаемой ориентации и типов рецептивных полей клеток» в главу «Результаты...»? В этом разделе автор относит рецептивные поля к типу «простых» и «сложных» на основании не анализируемых им в диссертации критериев, но литературных данных. Таким образом, место этой части – в главе «Обсуждение...».
2. Вопрос по статистической обработке данных: почему автор пишет о существовании неких различий между нейронами или их ответами в том случае, когда уровень значимости  $p < 0.07$  или  $p < 0.17$ ? В таком случае лучше говорить о существовании некоей «тенденции к ...», тем более что в ряде случаев автор так и делает (но не всегда). В целом, не всегда понятна логика включения этих данных в автореферат.

3. В начале главы «Результаты», повествуя о периодических колебаниях динамики площади/веса рецептивных полей корковых нейронов, описываются две группы колебаний, одна из которых лежит в районе  $27 \pm 1$  Гц. Вопрос: почему в дальнейшем, обсуждая полученные результаты, автор логически объединяет эти колебания с колебаниями в альфа-диапазоне, но оставляет без внимания колебания в гамма-диапазоне, к которым ближе частота 27 Гц?

Выводы сформулированы четко, являются ответом на вопросы, поставленные в разделе «Задачи...», и соответствуют основным положениям, выносимым на защиту.

Научная новизна диссертационной работы Кожухова С.А. в значительной степени обусловлена актуальностью поставленных задач. Для их решения автором был разработан алгоритм изучения частотных составляющих динамики рецептивных полей и ориентационной настройки зрительных нейронов. Было впервые показано, что ответы зрительных корковых нейронов являют собой суперпозицию нескольких компонент, сочетание которых определяет специфику конкретной реакции нейрона в



разных условиях стимуляции. Использование комбинации двух методов: оптического картирования по внутреннему сигналу и микроэлектродной регистрации, позволило выявить в центрах ориентационных гиперколонок специфических нейронов со стабильной ориентационной настройкой, являющихся кандидатами на роль нейронов-таймеров. Теоретическая значимость работы состоит в освещении ранее не исследованных аспектов структурно-функциональной организации зрительной коры. Практическая значимость работы заключается в возможном применении полученных результатов для конструирования искусственных систем детекции и анализа изображений.

В целом, работа Кожухова С.А., несомненно, соответствует всем требованиям, предъявляемым диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, и может быть представлена к защите.

Меркульева Н.С.,

кбн, нс лаборатории нейроморфологии ИФРАН им. И.П. Павлова РАН.

