

На правах рукописи

Якимова Елена Геннадьевна

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ И МОДЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ  
ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ НЕЙРОНОВ НАРУЖНОГО КОЛЕНЧАТОГО ТЕЛА  
К ОРИЕНТАЦИИ ЗРИТЕЛЬНОГО СТИМУЛА

03.03.01 – Физиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата биологических наук

Санкт-Петербург  
2013

Работа выполнена в лаборатории физиологии зрения Института физиологии им. И. П. Павлова РАН

Научные руководители:

доктор биологических наук, профессор

**Подвигин Никита Филиппович**

кандидат физико-математических наук

**Чижов Антон Вадимович**

Официальные оппоненты:

**Кропотов Юрий Дмитриевич**

доктор биологических наук,  
профессор, Лауреат Государственной  
Премии СССР, заведующий  
лабораторией нейробиологии  
программирования действий Института  
мозга человека им. Н.П. Бехтеревой РАН

**Бондарь Игорь Вячеславович**

доктор биологических наук,  
заведующий лабораторией физиологии  
сенсорных систем Института высшей  
нервной деятельности и  
нейрофизиологии РАН

Ведущая организация:

Санкт-Петербургский государственный  
университет

Защита состоится «25» ноября 2013 г. в 13.00 часов на заседании Диссертационного Совета по защите докторских и кандидатских диссертаций (Д 002.020.01) при Институте физиологии им. И.П. Павлова РАН (199034, г. Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института физиологии им. И.П. Павлова РАН.

Автореферат разослан «25» октября 2013 г.

Ученый секретарь  
Диссертационного совета  
доктор биологических наук

Н. Э. Ордян

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность проблемы** Большую часть информации о внешней среде мы получаем с помощью зрения, анализируя изображения объектов на сетчатках. Зрительное опознание предполагает использование различительных признаков изображений при принятии решений о видимом объекте. Такими признаками могут быть характерные структурные особенности объекта, его форма, размер, цвет, местоположение, а также динамические параметры перемещения в пространстве. Поэтому исследование обработки зрительной системой информации о различных параметрах светового стимула является актуальной проблемой нейрофизиологии.

К настоящему времени известно, что в подкорковом центре зрительной системы, дорсальном ядре наружного коленчатого тела (НКТд), наряду с поточечным описанием изображений [Подвигин и др., 1974; Глезер, 1976; Creutzfeldt, Nothdurft, 1978; Подвигин, 1979; Stanley et al., 1999], осуществляется целый ряд подготовительных операций, необходимых для распознавания объектов. Об этом свидетельствует чувствительность нейронов НКТд к разным признакам изображений, таким как яркость, контраст, длина волны, ориентация, направление и скорость движения [Bishop et al., 1964; Kozak et al., 1965; Глезер, 1966; Barlow, Levick, 1969; Подвигин, Чуева, 1977; Vidyasagar, Vidas, 1982; Soodak et al., 1987; Shou, Leventhal 1989; Thompson et al., 1994; Zhou et al., 1995; Leventhal, et al, 1998; Hu et el., 2000; Xu et al., 2002; Подвигин и др., 1997, 2000, 2003; Suematsu et al., 2012; Naito et al., 2013].

Имеется большое количество данных психофизических исследований способности человека воспринимать форму объектов на основании информации о распределении светотени на их поверхностях [Horn, Brooks, 1986, 1989; Pentland, 1988; Ramachandran, 1988; Uttal et al., 1996; Nishida, Shinya, 1998; Koenderink et al., 2004; Sawada, Kaneko, 2007; Khuu et al., 2011; Orban, 2011]. Однако нейронные механизмы выделения и анализа градиентов яркости в изображениях до сих пор не выяснены.

В нейрофизиологических исследованиях ориентационной избирательности зрительных клеток обычно использовались стимулы с резкими перепадами яркости – черно-белые границы, светлые и темные полосы. На сетчатке вследствие дифракции и aberrаций в оптической системе такие перепады яркости на изображениях этих стимулов становятся более плавными. Возникает вопрос о возможной взаимосвязи чувствительности нейронов к ориентации стимулов, имеющих резкие перепады яркости, и чувствительности к градиенту яркости. Детальное исследование реакций отдельных нейронов на оба типа стимулов позволит выявить возможные механизмы выделения ориентации и градиентов яркости в НКТд.

**Цель и задачи исследования** *Целью* настоящего исследования являлось изучение характеристик чувствительности нейронов НКТд к ориентации простых зрительных стимулов.

Для достижения этой цели были поставлены следующие *задачи*:

1. Оценить зависимость реакций нейронов НКТд от ориентации элементарных стимулов (черно-белой бинарной полосы и полутонного стимула с линейным

изменением яркости) и определить степень чувствительности нейронов к этому параметру изображений.

2. Провести сравнительный анализ чувствительности нейронов НКТд к полосе и градиенту яркости.

3. Провести анализ карт рецептивных полей нейронов НКТд.

4. Построить математическую модель нейрона НКТд. Сопоставить результаты экспериментального и модельного исследования чувствительности нейронов НКТд к ориентации тестовых стимулов.

5. Провести анализ факторов, влияющих на экспериментальную регистрацию чувствительности нейронов к ориентации.

6. Определить наиболее вероятный механизм возникновения ориентационной чувствительности одиночного нейрона НКТд к полосе и градиенту яркости.

**Научная новизна исследования** В нейрофизиологических исследованиях на основании оценки реакций клеток НКТд на предъявление тестовых стимулов выявлена ориентационная чувствительность одиночных нейронов НКТд как к стимулу-полосе, так и к стимулу-градиенту яркости.

Новизна модельного рассмотрения состояла в развитии существующей модели нейрона НКТд для решения поставленных нами задач с использованием специфических стимулов, в частности, в виде линейного градиента яркости, а также в сравнении этой модели с её модификациями при учёте вытянутости рецептивных полей, учёте нелинейного эффекта насыщения и учёте асимметрии центральной зоны рецептивных полей клеток НКТд.

Впервые в сопоставлении модели с экспериментальными данными проанализированы ответы нейронов на стимул с линейным изменением яркости – градиентом яркости, и проведено сравнение этих ответов с ответами на полосу. Впервые сформулирована гипотеза о том, что основной причиной ориентационной чувствительности нейронов НКТд является асимметрия центральной зоны их рецептивных полей.

**Методология исследования** Работа выполнена в рамках классической естественнонаучной методологии исследований: она состоит из эмпирического исследования (эксперимент) и теоретического исследования (анализ, синтез, обобщение, моделирование).

**Теоретическая и практическая значимость работы** Полученные результаты расширяют теоретические представления о функционировании нейронных механизмов зрительной системы, в частности, позволяют создать новое представление о механизмах, которые осуществляют описание контрастных (бинарных) и полутоновых изображений в НКТд. Важное теоретическое значение имеют полученные в работе сведения о настройке клеток на предпочитаемую ориентацию стимулов. Важное теоретическое значение имеют результаты проведенного моделирования, так как модель нейрона НКТд может быть использована при построении более общей, комплексной, модели зрительной системы.

Практическое значение работы заключается в возможности использования полученных фундаментальных данных и согласованной с экспериментом модели при построении биофизических моделей работы зрительной системы, при конструировании технических зрительных систем и создании алгоритмов их программного обеспечения, а также в интерфейсах мозг-компьютер.

***Положения, выносимые на защиту:***

1. Большинство нейронов НКТд кошки обладают ориентационной чувствительностью на предъявление зрительных стимулов – полосы и градиента яркости.

2. Предпочитаемые ориентации стимула-градиента яркости и стимула-полосы у нейронов НКТд совпадают (с точностью до 45 градусов). Коэффициенты ориентационной избирательности к ориентации стимула-полосы и стимула-градиента положительно и достоверно коррелируют.

3. Не менее 75 % нейронов НКТд имеют рецептивные поля вытянутой формы с асимметрией центральной зоны поля.

4. Модель нейрона НКТд с эллиптическими рецептивными полями в виде разности симметричных и асимметричных Гауссовых функций качественно согласуется с экспериментами при сравнении ответов на зрительные стимулы. Модель воспроизводит динамику ответов и факт совпадения предпочитаемых ориентаций в ответ на стимулы – полосы и стимулы-градиенты яркости. В рамках такой модели, чувствительность нейронов НКТд к ориентации бинарной полосы и стимула с линейным изменением яркости обусловлена либо смещением центра рецептивного поля относительно центра стимула, либо асимметрией рецептивных полей вдоль осей вытянутости рецептивных полей.

5. Согласно сравнению экспериментальных и модельных данных, ключевым фактором, определяющим ориентационную чувствительность нейронов НКТд, является асимметрия рецептивного поля.

***Степень достоверности результатов*** Полученные в работе результаты являются достоверными, что подтверждается последовательностью этапов исследования, достаточным количеством опытного материала, применением современных электрофизиологических методик и методик программного компьютерного моделирования, а также методов математико-статистического анализа данных.

***Апробация результатов исследования*** Материалы диссертации были представлены на I Съезде физиологов СНГ (Сочи, Дагомыс, 2005); 29-ой Европейской конференции по зрительному восприятию (Санкт-Петербург, 2006), XX Съезде физиологического общества им. И.П. Павлова (Москва, 2007), Межинститутской конференции молодых ученых «Механизмы регуляции и взаимодействия физиологических систем организма человека и животных в процессах приспособления к условиям среды» (Санкт-Петербург, 2007), XII Научной конференции молодых ученых по физиологии высшей нервной деятельности и нейрофизиологии (Москва, 2008), Межвузовской конференции молодых ученых

«Герценовские чтения» (Санкт-Петербург, 2009), XII Всероссийской медико-биологической конференции молодых исследователей «Фундаментальная наука и клиническая медицина» (Санкт-Петербург, 2009), Европейской летней школе «Зрительная нейронаука: от импульсов к пониманию» (The European Summer School “Visual Neuroscience: from spikes to awareness”) (Германия, Рауйшхольцхаузен, 2010), XVI Школе-конференции молодых ученых по физиологии высшей нервной деятельности и нейрофизиологии (Москва, 2012), Симпозиуме, посвященном 80-летию со дня рождения академика И.А. Шевелева «От детектора признака к единому зрительному образу» (Москва, 2012), Международной научной конференции «Фундаментальные науки и современная медицина» (Беларусь, Минск, 2012), 36-ой Европейской конференции по зрительному восприятию (Германия, Бремен, 2013), XXII Съезде физиологического общества им. И.П. Павлова (Волгоград, 2013).

**Публикации** По теме диссертации опубликованы 3 научные статьи в журналах из списка ВАК, 7 статей в академических сборниках и журналах, не включенных в список ВАК, и 13 тезисов.

**Структура и объем работы** Диссертационная работа состоит из введения, четырех глав, заключения и списка литературы из 211 наименований. Работа изложена на 143 страницах машинописного текста, содержит 4 таблицы и 58 рисунков.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во **Введении** обосновывается актуальность выбранной темы диссертационного исследования, характеризуется степень ее разработанности, определяются цели и задачи, определяются методологические основания исследования, теоретическая и практическая значимость результатов исследования.

В **главе 1** диссертации проводится **обзор литературных данных** по проблеме описания зрительных сигналов нейронами НКТд. В первом разделе главы 1 рассматриваются строение НКТд, структура и функции рецептивных полей клеток НКТд. В следующем разделе главы 1 рассматривается феномен ориентационной избирательности нейронов зрительной системы к различным типам стимулов, и чувствительности клеток НКТд к ориентации в частности. Проводится обзор основных гипотез возникновения ориентационной чувствительности нейронов НКТд. Обзор литературы по изучаемой проблеме показал, что механизм возникновения ориентационной чувствительности нейронов НКТд остается невыясненным.

**Глава 2** содержит **описание методов исследования.**

**Методика внеклеточной регистрации импульсной активности нейронов**

**Операция и подготовка животного.** Опыты проводили на взрослых кошках весом 2,5–3,5 кг. Во время эксперимента животные были обездвижены, наркотизированы, обезболены и находились на искусственном дыхании. В ходе опыта контролировали температуру тела животного, содержание CO<sub>2</sub> в выдыхаемом воздухе, а также показания кардиограммы и ЭЭГ. Для расчета ретинотопического положения исследуемых рецептивных полей нейронов использовался метод обратной проекции (метод Бишопа). Контроль локализации кончика микроэлектрода проводился с помощью коагуляционной метки с последующим гистологическим анализом

положения метки и электродных треков в структуре. Эксперименты проводились под контролем комиссии Института физиологии им И.П. Павлова РАН по соблюдению действующих норм и правил гуманного обращения с подопытными животными.

*Регистрация нейронной активности.* Импульсные реакции одиночных нейронов НКТд на тестовые стимулы регистрировали внеклеточно вольфрамовыми микроэлектродами (диаметр кончика около 1 мкм, сопротивление  $R=2-8$  мОм при частоте 1 кГц).

*Зрительная стимуляция.* Тестовые изображения проецировались на белый экран, расположенный перед животным на расстоянии 140-160 см. Стимулы предъявляли монокулярно. Второй глаз закрывали непрозрачной шторкой. Сначала на экране определяли границы и центр рецептивного поля регистрируемого нейрона путем матричного экспресс-картирования поля мелькающим пятном диаметром 0,2-0,5 угл.град. в пределах матрицы 10x10 или 9x9. Затем совмещали на экране центр рецептивного поля с центрами тестовых изображений. Стабильность положения тестовых изображений в рецептивном поле проверялась перед предъявлением каждого стимула и контролировалась неоднократно в ходе опыта. Тестирование рецептивных полей нейронов осуществлялось стимулами двух типов: изображение градиента яркости и светлая полоса. Диаметр пятна с изображением градиента яркости составлял на экране около 4 угл. град. Использовали 4 стимула, различающихся модулем вектора: 2,7 кд/м<sup>2</sup>/угл. град, 1,9 кд/м<sup>2</sup>/угл. град, 0,9 кд/м<sup>2</sup>/угл. град, 0,4 кд/м<sup>2</sup>/угл. град. За ориентацию стимула-градиента яркости была принята ориентация, вдоль которой яркость в стимуле повышалась. Светлая полоса была шириной 1-2 угл. град. и длиной 15-30 угл. град., перекрывающей рецептивное поле нейрона, яркостью 12 кд/м<sup>2</sup>. Фон на экране варьировал от опыта к опыту в пределах 0,2–0,4 лк. Период предъявления тестовых стимулов составлял 500 мс. Стимулы предъявляли при разных ориентациях, с шагом 45 градусов. Управление предъявлением стимулов во время эксперимента осуществляли с помощью компьютера. Регистрировали on- и off-ответы нейронов на включение и выключение (по 500 мс с периодом 1 с) двух указанных выше тестовых изображений. Анализ одного рецептивного поля длился в опыте в среднем 4-6 часов. Всего было исследовано 46 нейронов на 17 кошках.

*Послеопытная обработка экспериментальных данных.* В ходе опыта компьютерная программа проводила экспресс-анализ регистрируемых данных: построение постстимульных гистограмм (ПСТГ) импульсных ответов и построение карт рецептивных полей. Все результаты вносили в базу данных. Более детальная обработка данных производилась после опыта. Проводился компьютерный анализ данных с использованием программных средств общего назначения, а также прикладных программ для обработки экспериментальных данных (Analyzer – автор Пронин С.В., Imap – автор Солнушкин С.Д., Matsurf – автор Киселев А.С.). Для статистической обработки полученных результатов использовали t-критерий Стьюдента для зависимых выборок, t-критерий Стьюдента для независимых выборок, корреляцию Пирсона. В качестве критерия достоверности принимали  $p<0,05$ .

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакетов прикладных программ.

Количественно степень ориентационной чувствительности нейронов оценивалась значением коэффициентов ориентационной избирательности:  $K$  – вычислялся путем геометрического сложения векторов, которые были рассчитаны по ответам нейронов НКТд на стимулы (величина ответа нейрона в ориентации  $\theta$  принималась за длину вектора, ориентация  $\theta$  – за ориентацию вектора), результирующий вектор показывал предпочитаемую ориентацию стимула;  $K_0 = (n_{\max} - n_{\min}) / n_{\max}$ , где  $n_{\max}$  – число импульсов в ответе нейрона на предпочитаемую ориентацию стимула, а  $n_{\min}$  – число импульсов в ответе на непродвигаемую ориентацию стимула. Значения  $K \geq 0,1$  и  $K_0 \geq 0,4$  считались достаточными, чтобы утверждать, что нейрон чувствителен к ориентации стимула [Xu et al., 2002; Naito et al., 2013].

По сохраненным матрицам ПСТГ ответов, полученным при экспресс-картировании рецептивных полей, с помощью специально разработанных программ строились карты рецептивных полей (паттерны нейронной активности). Числовые матрицы значений ПСТГ ответов нейронов методами машинной графики с использованием процедур интерполяции методом минимальной кривизны и сглаживания кубическими сплайнами представляли в виде двумерной совокупности линий равного ответа (изолиний). Выбор значений ответа, по которым строились изолинии, производился по линейному закону (10, 20, ... 90% от максимального значения). Работа проводилась на базе Института физиологии им. И.П. Павлова РАН, в группе нейрофизиологии сенсорно-моторных функций.

**Методы математического моделирования.** Для анализа ответов нейронов НКТд на ориентированные стимулы вначале была использована наиболее простая, хорошо апробированная модель из книги [Dayan, Abbott, 2000], согласно которой рецептивные поля нейронов НКТд представляются в виде пространственно-временных фильтров. Новизна нашего рассмотрения состояла в развитии существующей модели, подборе параметров модели, обеспечивающих согласование модельных и экспериментальных данных. Были проведены модификации модели, в которых были учтены вытянутость рецептивных полей, асимметрия рецептивных полей и нелинейные эффекты насыщения.

В модели вклады возбуждения и торможения центральных и периферических зон рецептивных полей представлены фильтром с симметричным и неосесимметричным ядром  $D(x,y,t)$  в виде разности двух гауссовых функций. Стимул с предпочитаемой ориентацией  $\varphi_0$  представляется в модели распределением яркости  $S(x,y,t)$  и отражает стимул-градиент или стимул-полосу. Спайковая активность клетки НКТд представляется в виде свертки функции  $S(x,y,t)$  с ядром  $D(x,y,t)$ , отражающим пространственно-временные свойства рецептивного поля. Кинетика ответа в центре (cen) и на периферии (sur) рецептивного поля отражена экспоненциальными функциями нарастания и спада с временными постоянными. Размеры рецептивного поля задаются вертикальными (v) и горизонтальными (h) масштабами для



возбуждающей центральной и тормозной периферической областей:  $\sigma_{cen-v+}$ ,  $\sigma_{cen-v-}$ ,  $\sigma_{cen-h}$ ,  $\sigma_{sur-v}$  и  $\sigma_{sur-h}$ . Ядро  $D$  является осесимметричным, если  $\sigma_{cen-v+} = \sigma_{cen-v-} = \sigma_{cen-h}$ , и  $\sigma_{sur-v} = \sigma_{sur-h}$ . Это – случай круглого рецептивного поля. Случай с  $\sigma_{cen-v+} = \sigma_{cen-v-} \neq \sigma_{cen-h}$  рассмотрен в [Kuhlmann, Vidyasagar, 2011], он описывает вытянутое (вдоль одной из осей,  $x$  или  $y$ ) рецептивное поле. Предлагаемая модель допускает асимметричность рецептивного поля вдоль оси  $y$  при  $\sigma_{cen-v+} \neq \sigma_{cen-v-}$ . Направление вытянутости и/или асимметричности только вдоль оси  $y$  в модели не нарушает общности рассмотрения рецептивных полей с произвольным расположением. Заданные нами в модели параметры вполне сопоставимы с параметрами из модельных работ [Kuhlmann, Vidyasagar, 2011] и [Dayan, Abbott, 2000]. Программа, реализующая модель, написана на языке Дельфи.

### **Результаты** исследования приведены в *Главе 3*.

В ходе исследований была зарегистрирована активность 46 нейронов НКТд (32 клеток – в слое А, 14 клеток – в слое А1, он-центральных – 28, off-центральных – 18), 12 клеток было протестировано стимулами-градиентами яркости, различающимися модулем вектора, а 34 клетки – полосой и градиентом яркости.

При тестировании нейронов НКТд четырьмя стимулами «градиент яркости», в которых яркость менялась с шагом 2,7 кд/м<sup>2</sup>/угл.град., 1,9 кд/м<sup>2</sup>/угл.град., 0,7 кд/м<sup>2</sup>/угл.град. и 0,4 кд/м<sup>2</sup>/угл.град, было показано, что с уменьшением модуля градиента яркости чувствительность к ориентации стимула-градиента снижается. Максимальная чувствительность к ориентации стимула-градиента была выявлена при тестировании стимулом «градиент 2,7», поэтому именно этот стимул был нами использован в дальнейшей серии экспериментов по изучению зависимости параметров ответов НКТд от ориентации стимула-градиента.

Анализ ответов нейронов НКТд на предъявление тестовых стимулов показал, что среди популяции клеток НКТд есть нейроны, чувствительные к ориентации как полосы (средний коэффициент ориентационной избирательности со стандартной ошибкой  $K=0,14\pm 0,02$ ), так и стимула-градиента яркости (средний коэффициент ориентационной избирательности со стандартной ошибкой  $K=0,21\pm 0,02$ ). На рис. 1 показаны реакции одного нейрона НКТд на предъявление разноориентированных полос и градиента яркости при разных ориентациях вектора градиента.

Распределение нейронов в зависимости от коэффициента ориентационной избирательности показано на рис. 2 А, Б. Чувствительность нейронов к ориентации стимула-градиента яркости варьирует от 0,01 до 0,47, а к ориентации полосы от 0,01 до 0,48. Чувствительными ( $K \geq 0,1$ ) к ориентации градиента были 85 % клеток, а к ориентации полосы 65% клеток. При этом нейроны, чувствительные как к ориентации полосы, так и к ориентации градиента яркости составили 59 %, а нечувствительные к обоим параметрам стимулов – 9 %.

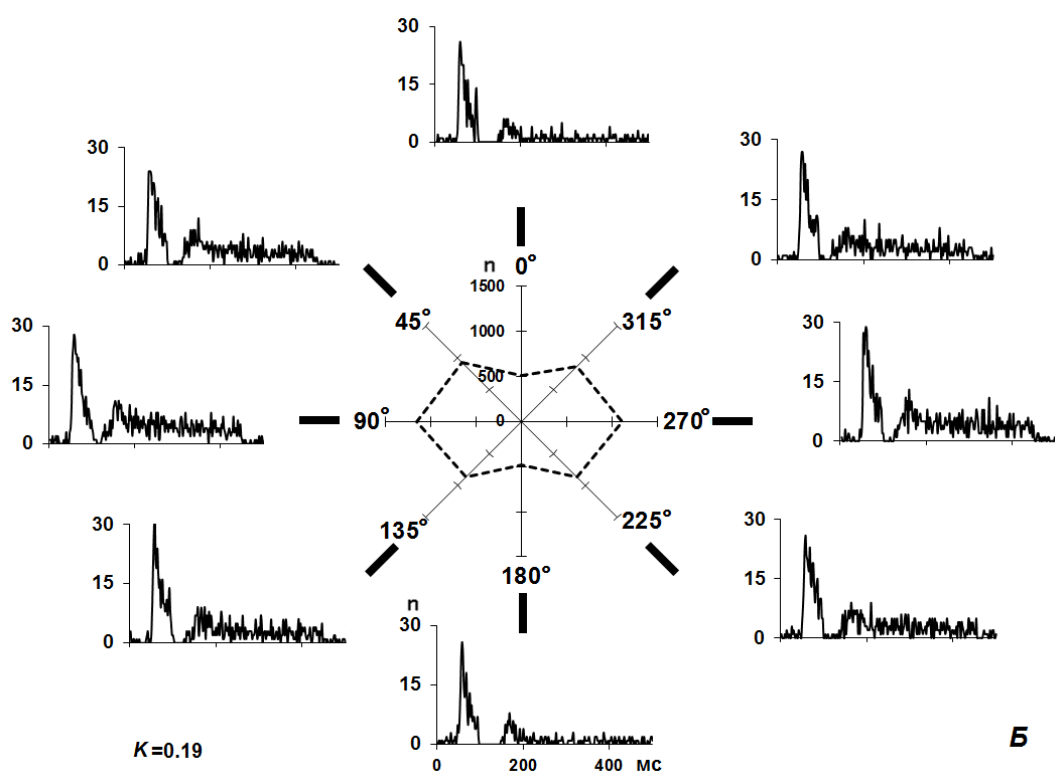
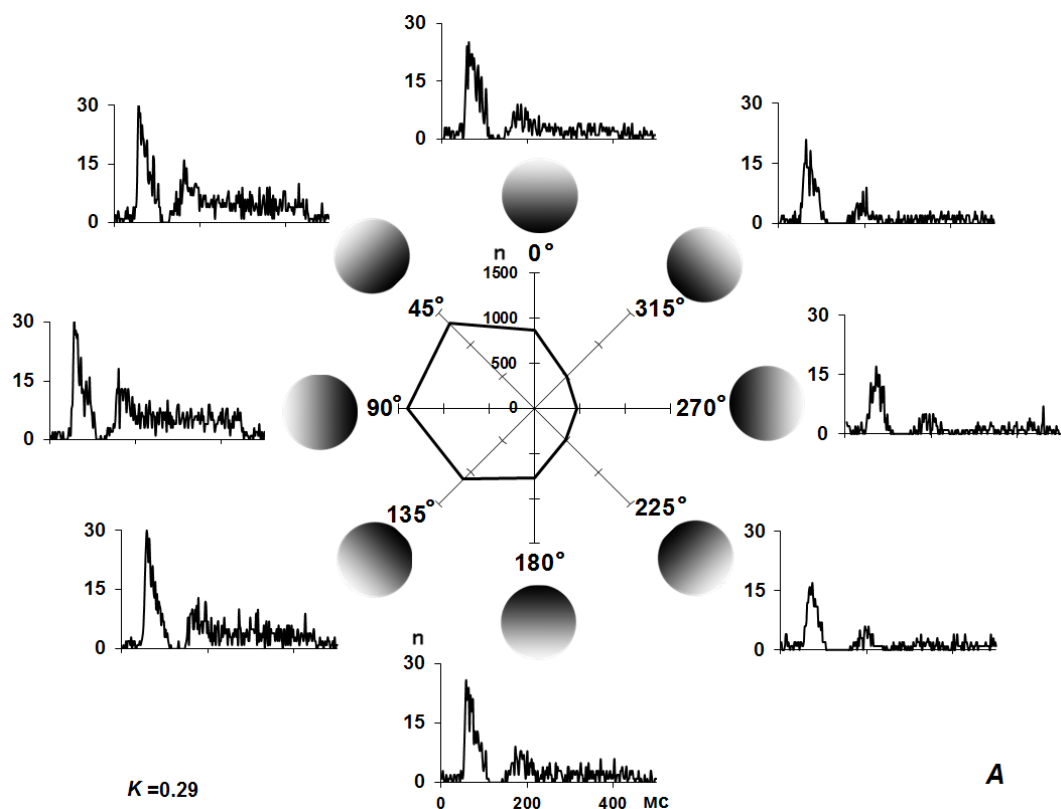


Рисунок 1. Ответы оп-нейрона НКТд кошки на предъявление изображений полос и градиента яркости при различных ориентациях вектора градиента. В каждом из 8 фрагментов приведены первые 500 мс ПСТГ оп-ответов на стимул-градиент яркости при разных ориентациях вектора градиента (А) и тестовую полосу (Б). ПСТГ ответов получены по 30 повторениям стимула, бин равен 2 мс. По оси абсцисс — время (мс), по оси ординат — число импульсов за 500 мс ПСТГ ответов нейрона (n). Векторные диаграммы в центре построены по ПСТГ ответов клеток за 500 мс.

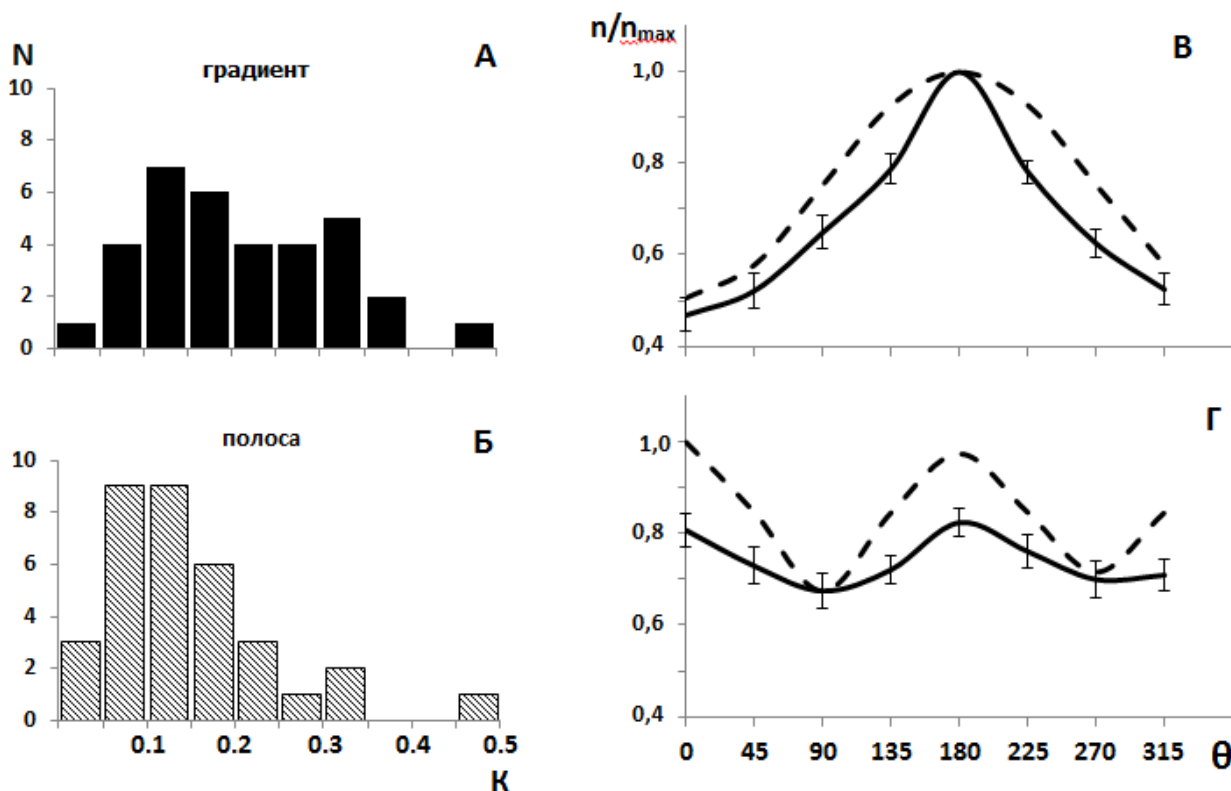


Рисунок 2. Распределение коэффициентов ориентационной избирательности клеток и усредненные зависимости ответов нейронов НКТд от ориентации тестовых стимулов.

А, Б – гистограммы распределения нейронов по коэффициентам ориентационной избирательности в ответах на градиент (А) и полосу (Б) в экспериментах.

В, Г – Зависимости нормированных значений числа импульсов ( $n$ ) в ПСТГ ответов нейронов от ориентации стимула-градиента яркости (В) и стимула-полосы (Г) в эксперименте (сплошные линии) и модели с асимметрией рецептивного поля (пунктирные линии).  $\theta$  – ориентация тестовых стимулов, в градусах,  $n$  – нормированные усредненные значения числа импульсов в ПСТГ ответов нейронов, в относительных единицах. Ориентационные кривые для стимула-градиента произвольно смещены на положение максимума ответа в точке 180 градусов, для стимула-полосы ориентационные кривые смещены относительно смещения кривых для стимула-градиента. Пояснения в тексте.

При сравнении коэффициентов ориентационной избирательности к полосе и стимулу-градиенту яркости между группами on-нейронов и off-нейронов достоверных различий не выявлено (t-критерий Стьюдента,  $p > 0,05$ ).

Выявлена достоверная положительная корреляция между коэффициентами ориентационной избирательности для полосы и градиента яркости (коэффициент корреляции составил 0,54 на уровне  $p < 0,01$ ).

У 21% чувствительных клеток предпочитаемые ориентации стимула-градиента яркости были равны 90 градусов, 17% нейронов предпочитали ориентацию 45 и 270 градусов, по 10% клеток предпочитали ориентации 135, 180 и 225 градусов. Наименьшее количество нейронов предпочитали ориентации 0 и 315 градусов (по 6,5%), то есть в НКТд больше клеток (38%) ответственно за выделение и передачу информации о скорости изменения яркости вдоль горизонтальной координаты поля зрения. Наиболее предпочитаемыми ориентациями полосы были 90 и 0 градусов (41%

и 32% нейронов, соответственно, отвечали максимальным количеством импульсов на эти ориентацию полосы). Показано, что у всех нейронов НКТд, чувствительных к ориентации обоих тестовых стимулов, предпочитаемые ориентации стимула-градиента яркости и стимула-полосы совпадают (в пределах 45 градусов): значения угла различия между предпочитаемой ориентацией полосы и предпочитаемой ориентацией стимула-градиента яркости варьируют от 3,8 до 43,5 градусов, а среднее значение угла равно  $22,5 \pm 2,3$ . Было проведено нормирование и усреднение кривых зависимости ответов нейронов НКТд от ориентации тестовых стимулов (рис.2, В, Г, сплошные линии). По векторным диаграммам ответов нейронов были определены предпочитаемые ориентации ( $\theta_{пр}$ ) полосы и вектора градиента яркости, при которых значения  $n$  были максимальными ( $n_{max}$ ). Затем для каждого нейрона значения  $n$  в ПСТГ ответов нормировались к полученному для нее значению  $n_{max}$ . Далее нормированные кривые для стимула «градиент» смещались по шкале  $\theta$  таким образом, чтобы максимумы кривых совместились на произвольно выбранном значении  $\theta$  (180 град.) (Рис. 2 В, сплошная линия). Кривые для стимула «полоса» при этом смещались точно в соответствии со смещением кривых для стимула «градиент» (Рис. 2 Г, сплошная линия). У совмещенных таким образом кривых рассчитывались средние значения  $n$  для каждой ориентации. В результате были определены формы зависимостей ориентационной чувствительности нейронов, а также усредненный угол между предпочитаемой ориентацией полосы и вектора градиента яркости. Совпадение предпочитаемой ориентации вектора градиента яркости с предпочитаемой ориентацией полосы наблюдается и при усреднении кривых. То есть, максимальные реакции нейронов наблюдались при линейном изменении яркости вдоль одной из осей рецептивного поля (при тестировании стимулом-градиентом), и при постоянной яркости вдоль этой же оси (при стимуляции полосой). Этот результат оказался неожиданным, так как мы предполагали, что клетки будут реагировать на изменения яркости вдоль одной оси, в этом случае угол различия между стимулами должен был составить 90 градусов.

Было проведено исследование характеристик ориентационной чувствительности нейронов НКТд (коэффициент ориентационной избирательности, ширина настройки, предпочитаемые ориентации тестовых стимулов) при разных способах оценки реакции нейронов (по общему количеству импульсов в ответе (за 500 мс), по количеству импульсов в фазическом компоненте, по количеству импульсов в тоническом компоненте и по пиковому значению ПСТГ ответов). Показано достоверное увеличение чувствительности к ориентации тестовых стимулов во второй фазе ответа (тонический компонент) относительно первой фазы (фазический компонент): средние значения коэффициентов  $K$  увеличились для полосы с  $0,10 \pm 0,01$  до  $0,15 \pm 0,02$  (t-критерий Стьюдента,  $p < 0,05$ ), для градиента яркости – с  $0,15 \pm 0,02$  до  $0,24 \pm 0,03$  (t-критерий Стьюдента,  $p < 0,05$ ). Наблюдались клетки, у которых ориентационная чувствительность возникала только во второй фазе ПСТГ ответов. Сравнительный анализ значений коэффициентов избирательности нейронов к ориентации стимулов показал, что чувствительность к ориентации стимула-градиента

яркости достоверно выше при всех четырех способах оценки реакции клеток, чем чувствительность к ориентации полосы ( $p < 0,05$ ), а положительная корреляция значений коэффициентов ориентационной избирательности сохраняется.

Были проанализированы карты рецептивных полей нейронов НКТд. Нейроны имели типичную [Hubel, Wiesel, 1961] для рецептивных полей НКТд концентрическую форму с возбуждающим центром и тормозной периферией. Однако большинство нейронов (75 %) имело вытянутую, эллиптическую форму рецептивных полей. Наблюдались также клетки со сложной, нестандартной формой рецептивных полей. Нами была обнаружена асимметрия возбуждающей центральной зоны рецептивных полей (рис. 3А), которая характеризует разную скорость нарастания возбуждательного процесса при пространственно-временной перестройке рецептивного поля. В литературе имеются единичные упоминания об асимметрии рецептивных полей нейронов НКТд: Dawis с коллегами в работе 1984 года [Dawis et al., 1984] сообщают о том, что у X-клеток НКТд кошек наблюдались случаи пространственной асимметрии рецептивных полей. Далее нами было проведено сопоставление линий трех ориентаций: 1) ориентации оси вытянутости рецептивного поля клетки, 2) ориентации положения рецептивного поля относительно центральной ямки area centralis (линия, соединяющая центр рецептивного поля и area centralis) и 3) предпочитаемой ориентации тестовых стимулов. Показано, что 60% клеток имеют тенденцию к совпадению всех трех линий (рис. 3).

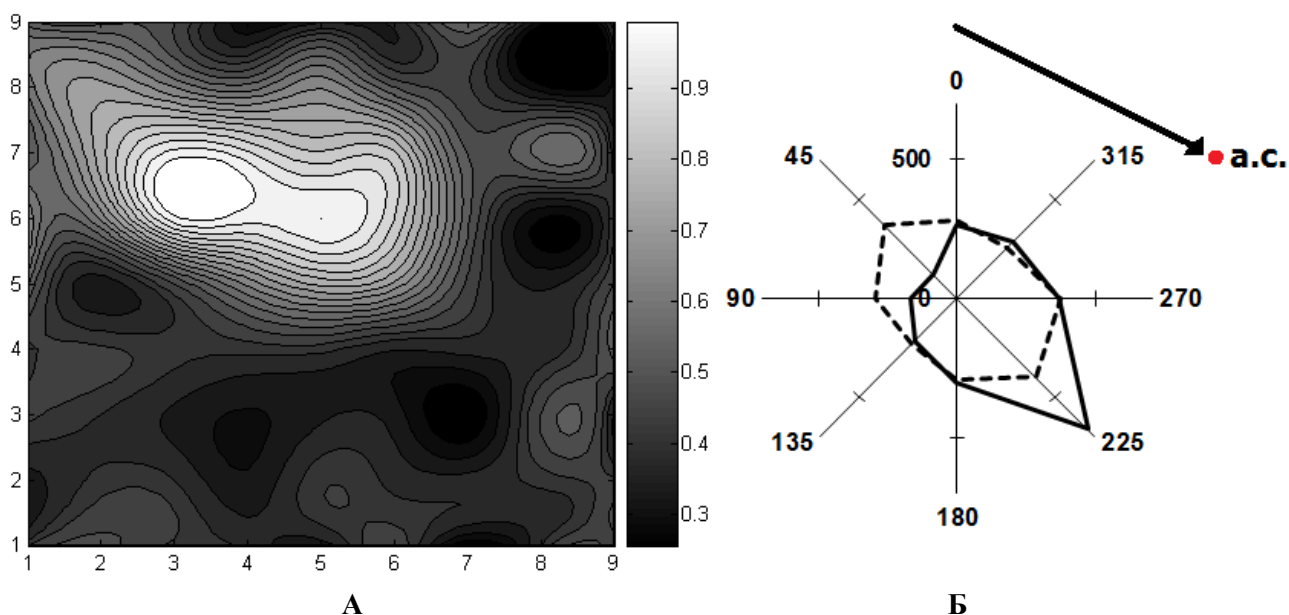


Рисунок 3. А – карта рецептивного поля нейрона НКТд кошки. Б – векторные диаграммы зависимости ответов нейрона от ориентации стимула градиента (сплошная линия) и полосы (пунктирная линия). Стрелкой указана линия, соединяющая area centralis (a.c.) и центр рецептивного поля.

### **Результаты модельных исследований**

*Верификация модели.* В ходе верификации было проведено сравнение модели с результатами экспериментов [Hubel, Wiesel, 1961] с тестированием рецептивных полей нейронов НКТд светлыми пятнами. Результаты, полученные при верификации модели, имеют много общего с результатами экспериментальной части работы, и

соотносятся с классическими представлениями о строении рецептивных полей нейронов НКТд. Отметим, что переходные режимы лишь приближенно описываются моделью.

*Ответы линейной модели на тестовые стимулы и сопоставление их с экспериментальными данными.* Вначале нами были рассмотрены стимулы на сером фоне с яркостью, соответствующей яркости в центре стимула-градиента. В условиях идеальной центровки стимула относительно центра рецептивного поля линейная модель давала нулевой ответ на стимул с линейным изменением яркости в круге. В условиях черного фона с  $S^{BG} = 0$  ответ на появление стимула есть, поскольку изменяется средняя яркость изображения. Однако чувствительности к ориентации при идеальной центровке стимула-полосы и стимула-градиента относительно центра рецептивного поля и при круглом рецептивном поле не наблюдалось (коэффициент  $K = 0$ ). Тогда как в эксперименте нами была выявлена чувствительность нейронов НКТд к ориентации использованных стимулов. В связи с этим, нами были проанализированы факторы, которые могут быть причиной возникновения ориентационной чувствительности клеток НКТд:

1. Сдвиг центра рецептивного поля относительно центра стимулов (рис.4, А). Поскольку центр рецептивного поля со сложной структурой сложно однозначно определить, а также, поскольку рецептивное поле нейрона – это динамическая структура, которая претерпевает пространственно-временные перестройки, нельзя исключить погрешности в определении центра рецептивного поля.

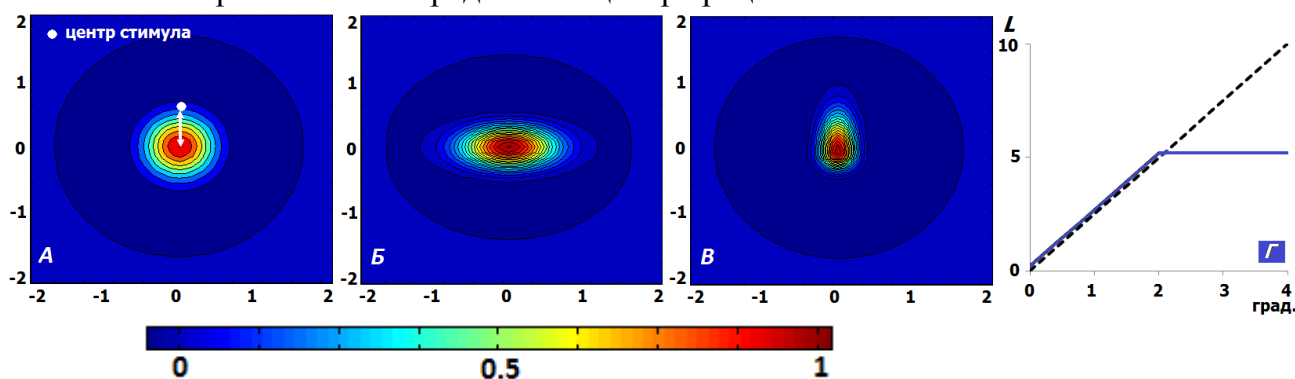


Рисунок 4. Факторы, анализируемые в модельном исследовании. А - сдвиг центра стимула относительно центра промоделированного рецептивного поля, Б - вытянутость промоделированного рецептивного поля нейрона, В - асимметрия центральной зоны промоделированного рецептивного поля, Г - эффект насыщения, учитываемый нелинейной предобработкой (сплошная линия) стимула с линейным распределением яркости (пунктирная линия). Цифры на А-В – размеры в градусах, на цветной шкале – активность модельного нейрона, в усл.ед.; на Г – по оси абсцисс – угловая координата стимула-градиента, в градусах, по оси ординат яркость стимула, в относительных единицах.

2. Вытянутость рецептивного поля нейрона (рис.4, Б). Рецептивные поля нейронов НКТд имеют вытянутую форму, что показано как в нашем исследовании, так и в работах других авторов [Soodak et al., 1987; Suematsu et al., 2012].

3. Асимметрия центральной зоны рецептивного поля (рис.4, В). При анализе карт рецептивных полей нами была обнаружена асимметрия центральной зоны

рецептивного поля.

4. Нелинейные эффекты насыщения зависимости ответа нейрона от яркости стимула (рис.4, Г). Наблюдалось различие между ответами на градиенты с большими модулями (2,7 и 1,9) и ответами на градиенты с малыми модулями (0,7 и 0,4), что указывает на присутствие нелинейности в системе обработки зрительного сигнала. Поскольку средний ответ на стимул-градиент с большим модулем меньше среднего ответа на стимул-градиент с малым модулем, то характер этой нелинейности состоит в эффекте насыщения, насыщения, схематично представленного на рис. 4, Г.

*Учет сдвига центра рецептивного поля относительно центра стимула*

Ориентированный ответ на градиент яркости наблюдался в случае смещения стимула (рис. 5, 1А). Модельные данные были нормированы к собственному максимуму, аналогично экспериментальным данным (рис. 3В, пунктирная линия). Коэффициент ориентационной избирательности  $K$  при сдвиге составил 0,16. На стимул-полосу клетка также реагировала повышенной импульсной активностью, наблюдалась чувствительность к ориентации стимула (коэффициент  $K$  составил 0,09) (рис. 5, 1Б). Диаграмма, построенная по результатам нормирования, представлена на рисунке 3Г (пунктирная линия). При тестировании со смещением тестовых стимулов, ориентация предпочитаемого стимула «градиент» совпадала с ориентацией предпочитаемого стимула «полоса», что соответствует экспериментальным наблюдениям (рис. 3 В, Г, сплошные линии).

*Учет эффекта насыщения*

По разным причинам, сигналы, приходящие к регистрируемому нейрону, могут оказаться нелинейно зависящими от локальной интенсивности стимула. Причем, скорее проявляются эффекты насыщения, нежели усиления, сигнала. Такой вклад вносят нейроны сетчатки. Подобное действие могут оказывать погрешности стимула-градиента, когда не обеспечивается идеально линейное распределение яркости по экрану. При нелинейной предобработке стимула (рис. 4, Г), нейроны с круглым, центрированным рецептивным полем нечувствительны к ориентации полосы и стимула-градиента яркости (рис. 5, 2А, 2Б), коэффициент ориентационной избирательности  $K$  равен 0.

*Учет вытянутости рецептивного поля*

Вклад этого фактора мы оценили в модели, задав вытянутое («эллиптическое») рецептивное поле. В этом случае, нейрон обладал чувствительностью к ориентации полосы, центрированной относительно центра рецептивного поля (рис. 5, 3Б). Наблюдалась зависимость значения коэффициента ориентационной избирательности  $K$  от степени вытянутости поля, при длине центральной зоны поля, превышающей в 2 раза ширину поля, коэффициент  $K$  равен 0,05, в 3 раза – 0,14. К ориентации стимула-градиента яркости чувствительности не было (рис. 5, 3А), при линейном стимуле; она была слабой при учёте нелинейности.

*Учет асимметрии центральной зоны рецептивного поля*

В эксперименте при анализе карт рецептивных полей нейронов НКТд была

выявлена асимметрия центральной зоны рецептивного поля. Причем это свойство характерно лишь для одной оси рецептивного поля, которая имеет тенденцию к совпадению либо с осью вытянутости поля, либо с линией на area centralis, либо с обеими осями. Асимметричность рецептивного поля вдоль одной оси ( $y$ ) задавалась в модели при  $\sigma_{cen-v+} \neq \sigma_{cen-v-}$ . Результаты тестирования модели показали, что в условиях асимметричности одной из осей рецептивного поля наблюдаются ориентированные ответы, как на стимул-градиент яркости, так и на полосу (рис. 5, 4А, 4Б). Коэффициенты ориентационной избирательности  $K$  составили, соответственно, 0,28 и 0,11. При этом наблюдалось совпадение предпочитаемых ориентаций двух стимулов, и совпадение предпочитаемой ориентации с осью  $y$ , в которой была задана асимметричность рецептивного поля. Таким образом, в условиях асимметричности центральной зоны рецептивных полей наблюдается полное соответствие данных эксперимента и результатов моделирования.

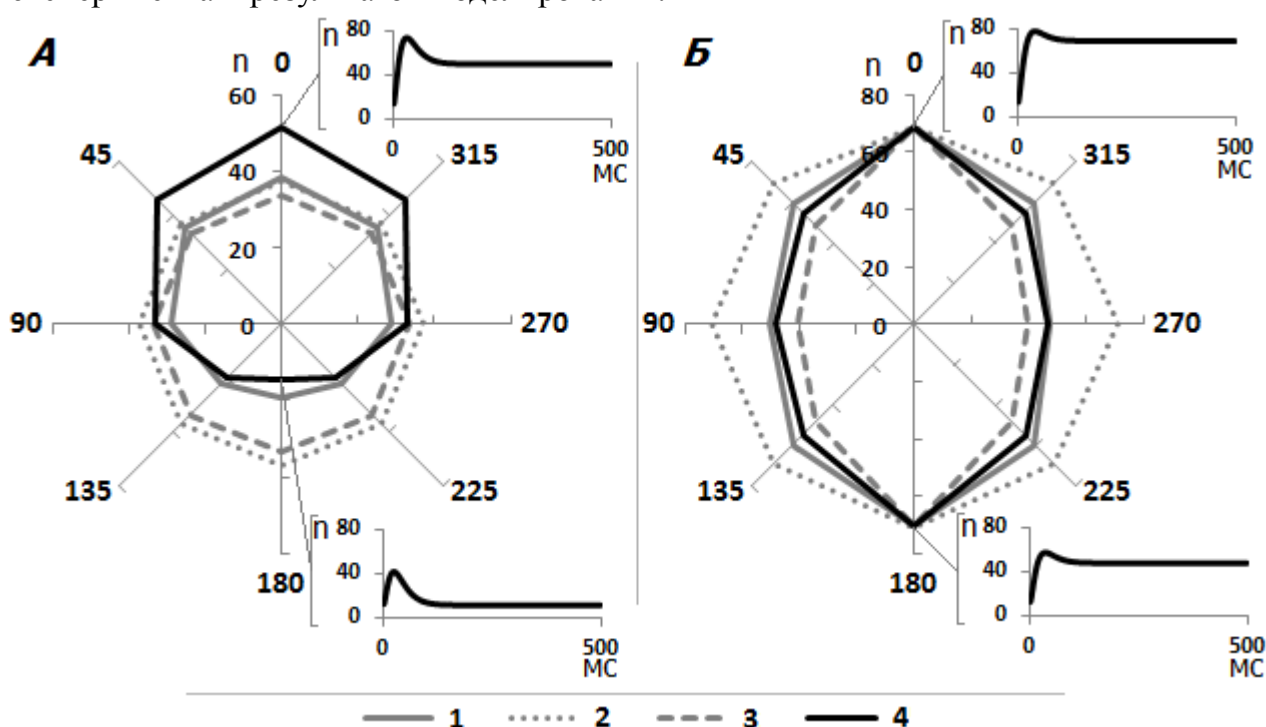


Рис. 5. Результаты модельного исследования ориентационной чувствительности клеток НКТд.

Векторные диаграммы, построенные по ответам модели при заданных условиях тестирования: 1 - сдвиг центра рецептивного поля относительно центра стимула, 2 - нелинейные эффекты насыщения зависимости ответа нейрона от яркости стимула, 3 - вытянутость рецептивного поля нейрона, 4 - асимметрия центральной зоны рецептивного поля. А – для стимула градиент яркости; Б – для стимула полоса. В отдельных блоках представлены ПСТГ ответов модели с асимметрией рецептивного поля на предпочитаемую и не предпочитаемую ориентацию стимулов.

Нами были сопоставлены карты рецептивных полей, имеющих асимметрию центральной зоны, и коэффициенты ориентационной избирательности, рассчитанные по ответам нейронов на тестовые стимулы. Показано, что при усилении асимметрии центральной зоны рецептивного поля, увеличивается значение коэффициента  $K$  для



градиента яркости, а для полосы решающим фактором является сочетание вытянутости и асимметрии поля (рис. 6).

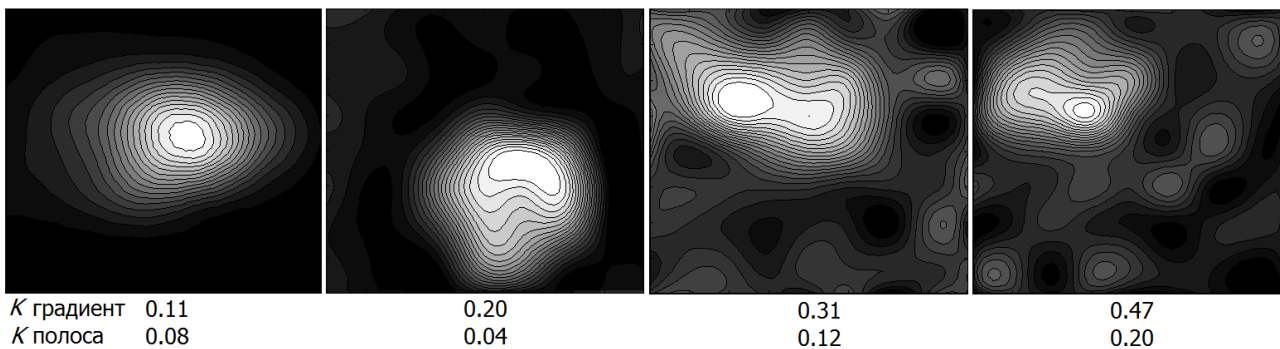


Рисунок 6. Рецептивные поля 4-х нейронов НКТд и значения коэффициентов ориентационной избирательности к тестовым стимулам.

Таким образом, анализ экспериментальных и модельных данных позволяет сформулировать гипотезу о том, что ключевым фактором, определяющим ориентационную чувствительность нейронов НКТд, является асимметрия центральной зоны рецептивного поля.

**Обсуждение** результатов исследования приведено в *Главе 4*.

Данные о чувствительности нейронов НКТд к ориентации полосы согласуются с выводами других авторов. В работе [Vidyasagar, Urbas, 1982] доля ориентационно-чувствительных клеток составила 81% всех исследованных нейронов. В работах с использованием стимулов «синусоидальные решетки» [Shou, Leventhal, 1989, Xu et al., 2002, Suematsu et al., 2012, Stanley et al., 2013] также был выявлен высокий процент ориентационно-чувствительных нейронов. Работ с использованием в качестве тестового стимула изображения с линейным градиентом яркости другими авторами, кроме Н.Ф. Подвигина с коллегами, не проводилось.

Происхождение ориентационной избирательности нейронов зрительной системы – один из наиболее дискуссионных вопросов физиологии зрения. В настоящее время существует три основные гипотезы о механизмах ориентационной чувствительности нейронов НКТд. Сторонники первой считают, что ориентационно-избирательные свойства сначала возникают в зрительной коре, и ориентационная чувствительность клеток НКТд обусловлена обратными возвратными влияниями из слоя VI зрительной коры [Ye et al., 2009; Murphy, Sillito, 1987; Cudeiro, Sillito, 1996]. Еще один возможный механизм ориентационной чувствительности нейронов НКТд – что она обусловлена собственным латеральным торможением внутри дорсального ядра наружного коленчатого тела. Работы Vidyasagar и Urbas по исследованию ориентационной чувствительности нейронов НКТд кошек с поврежденными полями 17 и 18 зрительной коры показали, что чувствительность клеток НКТд к ориентации тестовых полос существует без влияния кортикогеникулятных проекций. Третья группа исследователей предполагает, что наиболее вероятный источник формирования ориентационной чувствительности нейронов НКТд – сетчатка. Есть данные, свидетельствующие о том, что ганглиозные клетки сетчатки кошек и макак проявляют

чувствительность к ориентации и направлению движения стимула [Smith et al., 1990; Passaglia et al., 2002]. Степень вытянутости дендритных полей ганглиозных клеток кошки находится в соответствии с физиологическими характеристиками ориентационной чувствительности этих клеток [Hammond, 1975; Leventhal & Schall, 1983]. И предпочитаемые ориентации, определенные физиологически [Levick & Thibos, 1980; 1982] и ориентации дендритных полей, определенные в морфологических исследованиях, варьировали систематическим образом с положением рецептивных полей [Leventhal & Schall, 1983; Schall et al., 1986].

Полученные нами данные о том, что коэффициенты ориентационной избирательности ответов нейронов НКТд на стимул-градиент яркости и стимул-полосу положительно коррелируют, а также факт совпадения предпочитаемых ориентаций тестовых стимулов позволяют предполагать, что механизм ориентационной избирательности к бинарным и полутоновым стимулам схож и основан на общих принципах. Основой для возникновения чувствительности клеток НКТд к ориентации зрительного стимула может быть асимметрия центральной зоны рецептивных полей нейронов НКТд. Разная скорость нарастания возбудительных процессов пространственно-временной перестройки, и связанное с этим неравномерное взаимодействие on- и off-зон рецептивного поля, приводит к тому, что на различные ориентации тестовых стимулов клетка отвечает избирательно. В условиях асимметрии рецептивного поля стимул располагается на рецептивном поле нейрона таким образом, что при разных его ориентациях активируются области рецептивного поля, неравноценные по весам возбуждения и торможения. Наши данные подтверждают гипотезу о роли сетчатки в механизмах ориентационной избирательности нейронов подкорковой зрительной системы. Возможно, что анизотропия, которая описывает рецептивное поле клеток НКТд, основана на асимметричности морфологии дендритных деревьев ганглиозных нейронов сетчатки [Shou et al., 1995]. Сочетание вытянутости и асимметрии центральной зоны рецептивного поля нейрона НКТд обеспечивает чувствительность к ориентации полосы. Корреляция между предпочитаемой ориентацией и вытянутостью рецептивного поля была показана в работе [Suematsu et al., 2012].

Однако нельзя исключать влияние зрительной коры при формировании ориентационной чувствительности клеток НКТд. Оценка коэффициента избирательности в разных фазах ответа показала, что ориентационная чувствительность в постоянной составляющей ответа больше, чем в первой фазе. Кроме того, у части клеток в первой фазе ответа чувствительность к ориентации стимулов не обнаружена, но выявлена в тоническом компоненте ответа. В связи с этим, вполне правомерно предположение о том, что ориентационно-избирательные клетки слоя VI коры, посылающие аксоны в НКТд, усиливают зависимость реакций клеток НКТд от ориентации стимула, динамически изменяя рецептивные поля.

Таким образом, вероятными причинами чувствительности нейронов НКТд кошки к ориентации стимулов с линейным изменением яркости (градиент яркости) и вытянутых бинарных стимулов (полоса) могут быть либо эффекты смещения центра

стимула относительно центра рецептивного поля, либо вытянутая форма рецептивных полей при влиянии нелинейных эффектов типа насыщения, либо асимметрия центральной зоны рецептивного поля клетки НКТд вдоль оси вытянутости поля. Полученные нами экспериментальные и модельные данные в большей мере свидетельствуют в пользу гипотезы о том, что ориентационная чувствительность нейронов НКТд обусловлена формой и свойствами их рецептивных полей, а именно асимметрией центральной зоны рецептивного поля.

В *заключении* подводятся итоги диссертационного исследования, излагаются его основные выводы и обобщающие результаты.

### **ВЫВОДЫ**

1. Большая часть из зарегистрированных нейронов НКТд обладала ориентационной избирательностью: 85% клеток при тестировании светотеневым стимулом с линейным изменением яркости, 65% клеток при тестировании бинарной полосой. Нейроны, чувствительные как к ориентации полосы, так и к ориентации градиента яркости, составили 59%.
2. Установлены достоверная положительная корреляция коэффициентов ориентационной избирательности к ориентации стимула-градиента яркости и стимула-полосы, а также совпадение (с точностью до 45 градусов) предпочитаемых ориентаций тестовых стимулов.
3. Картирование рецептивных полей нейронов НКТд показало, что рецептивные поля не менее 75% клеток имеют вытянутую форму с асимметрией центральной зоны.
4. Выявлена тенденция к совпадению линий следующих ориентаций: 1) ориентация оси вытянутости рецептивного поля клетки, 2) ориентация положения рецептивного поля относительно *area centralis*, 3) предпочитаемая ориентация тестовых стимулов.
5. Установлено, что ответы модели нейрона НКТд с эллиптическими рецептивными полями в виде разности симметричных и асимметричных Гауссовых функций качественно согласуется с экспериментальными ответами нейронов НКТд при сравнении реакций на зрительные стимулы. В рамках модели, чувствительность нейронов НКТд к ориентации стимула-полосы и стимула-градиента яркости обусловлена либо смещением центра рецептивного поля относительно центра стимула, либо асимметрией рецептивных полей вдоль осей вытянутости рецептивных полей.
6. Анализ экспериментальных и модельных данных позволяет сформулировать гипотезу о ключевом факторе, определяющем ориентационную чувствительность нейронов НКТд, – асимметрии центральной зоны рецептивного поля.

### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

#### **Статьи в научных журналах из списка ВАК**

1. Подвигин Н.Ф., Багаева Т.В., Подвигина Д.Н., Якимова Е.Г., Иванова Л.Е., Солнушкин С.Д. Новое свойство ориентационно-избирательных нейронов

наружного коленчатого тела кошки // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. 2007, т. 43, № 6, с.487-493.

2. Подвигин Н.Ф., Якимова Е.Г., Шереметьева Т.А., Подвигина Д.Н. Нейронный механизм описания формы трехмерных зрительных объектов по их двумерным ретинальным отображениям // ДАН. 2010. Т.431, № 2. С.266-268.

3. Якимова. Е.Г., Чижов А.В. Экспериментальные и модельные исследования ориентационной чувствительности нейронов наружного коленчатого тела // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2013, т. 99, № 7, с. 841-859.

#### **Тезисы докладов и статьи в сборниках**

1. Подвигин Н.Ф., Багаева Т.В., Подвигина Д.Н., Якимова Е.Г. Нейронные механизмы описания формы зрительных объектов // Медико-биологические аспекты действия физических факторов: материалы международной конференции. Минск, 2006, с.255-257.

2. Podvigin N.F., Bagaeva T.V., Podvigina D.N., Yakimova E.G., Granstrem M.P. Complex orientation selectivity of neurons in visual system // Homeostasis, 2006, Vol.4, No.44, p.184-188.

3. Подвигин Н.Ф., Якимова Е.Г., Подвигина Д.Н. Ориентационно-избирательные свойства нейронов наружного коленчатого тела кошки // Сб. материалов международной научной конференции «Актуальные проблемы современной физиологической науки». Алматы, Вестник КазНУ, серия биологическая, № 4(34), 2007, с.100-103.

4. Подвигин Н.Ф., Якимова Е.Г., Киселев А.С., Иванова Л.Е. Механизмы ориентационной избирательности нейронов наружного коленчатого тела кошки // Проблемы регуляции висцеральных функций: сб. науч. ст. в 2 кн. Редкол. В.С. Улащик и др. Минск: РИВШ, 2008. Кн.1. с.150-153.

5. Якимова Е.Г. Динамика формирования ориентационной настройки нейронов наружного коленчатого тела кошки // Проблемы регуляции висцеральных функций: сб. науч. ст. в 2 кн. Редкол. В.С. Улащик и др. Минск: РИВШ, 2008. Кн.1. с.261-264.

6. Якимова Е.Г. Оценка чувствительности нейронов наружного коленчатого тела кошки к направлению градиента яркости в зависимости от величины модуля градиента // Фундаментальные науки и современная медицина: материалы междунар. конф. (25-26 октября 2012 г., Минск, Беларусь), Минск, 2012. С. 343-346.

7. Якимова Е.Г. Сканирование ориентации стимула нейронами дорсального ядра наружного коленчатого тела кошки // Сборник материалов V Всероссийского с международным участием медико-биологического конгресса молодых ученых «Симбиоз-Россия», 2012. С. 409-411.

8. Подвигина Д.Н., Багаева Т.В., Якимова Е.Г. О предпочитаемых направлениях полос и вектора градиента яркости у подкорковых нейронов зрительной системы кошки // Материалы I Съезда физиологов СНГ, Сочи, Дагомыс. 2005, Т.2, с.60.

9. Podvigin N.F., Bagaeva T.V., Podvigina D.N., Granstrem M.P., Yakimova E.G. On mechanisms of synchronization of impulses in impulse reactions of neurons in

neuronal pools // Perception, 2006, Vol.35 (suppl.), p.103.

10. Podvigin N.F., Bagaeva T.V., Yakimova E.G., Podvigina D.N. Neuronal mechanisms of recognition of local features of surfaces of visual objects // Perception, 2006, Vol.35 (suppl.), p.13.

11. Подвигин Н.Ф., Багаева Т.В., Подвигина Д.Н., Якимова Е.Г. Первичное описание глобальных и локальных свойств формы трехмерных зрительных объектов // Тезисы докладов XX Съезда Физиологического общества им. И.П. Павлова. Москва, 2007, с.74.

12. Якимова Е.Г. Динамические характеристики ориентационной настройки нейронов наружного коленчатого тела кошки // Тезисы докладов VI Сибирского физиологического съезда. Барнаул, 2008. Том 1, с.158.

13. Якимова Е.Г. Новое свойство ориентационно-избирательных нейронов наружного коленчатого тела кошки // Материалы конференции «Механизмы регуляции и взаимодействия физиологических систем организма человека и животных в процессах приспособления к условиям среды». Санкт-Петербург, 2007, с.88.

14. Якимова Е.Г. Характеристики латентного периода реакций нейронов НКТ кошки на предъявление разнонаправленных бинарных и полутоновых тестовых изображений // Фундаментальная наука и клиническая медицина. Материалы XI Всероссийской медико-биологической конференции молодых исследований «Человек и его здоровье». Санкт-Петербург, 2008. с.448-449.

15. Якимова Е.Г. Динамика ориентационной настройки на бинарные и полутоновые стимулы нейронов наружного коленчатого тела. Материалы XII научной конференции молодых ученых по физиологии высшей нервной деятельности и нейрофизиологии. Москва, 2008. с.65-66.

16. Якимова Е.Г. Динамика формирования ориентационной избирательности нейронов НКТ кошки к направлению вектора градиента яркости // Материалы межвузовской конференции молодых ученых «Герценовские чтения». Санкт-Петербург, 2009. с.130.

17. Якимова Е.Г. Комплексная ориентационная избирательность нейронов наружного коленчатого тела кошки к направлению полосы и вектора градиента яркости // Фундаментальная наука и клиническая медицина. Материалы XII Всероссийской медико-биологической конференции молодых исследований «Человек и его здоровье». Санкт-Петербург, 2009. с.444-445.

18. Якимова Е.Г., Чижов А.В. Трактовка экспериментальных наблюдений ориентационной избирательности нейронов наружного коленчатого тела с помощью математической модели // Сборник тезисов XVI Школы-конференции молодых ученых по физиологии высшей нервной деятельности и нейрофизиологии (Москва, 23-24 октября 2012 г). С. 24.

19. Yakimova E.G., Chizhov A.V. Modeling study of orientation sensitivity of lateral geniculate nucleus neurons // Perception, 2013, Vol.42 (suppl.), p.144-145.

20. Якимова Е.Г., Чижов А.В. Модельные исследования ориентационной чувствительности нейронов наружного коленчатого тела // Тезисы докладов XXII Съезда Физиологического общества им. И.П. Павлова, Волгоград, 2013, с.614.