

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Алипера Алексея Тарасовича
«Структура рецептивных полей и цветокодирующие свойства элементов с фоновой активностью ретинотекстальной системы карпообразных рыб» на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.8 «Математическая биология, биоинформатика»

Актуальность темы диссертационной работы

Физиология зрения позвоночных — одна из наиболее изученных областей сенсорной нейробиологии, где накоплен значительный массив данных о свойствах фоточувствительных клеток сетчатки, ее интернейронов и проецирующихся в центральные отделы ганглиозных нейронов. Однако, даже в столь серьезно проработанной исследователями системе сохраняются вопросы, в которых наше понимание остаётся фрагментарным. К таким областям относятся особенности передачи информации от сетчатки к тектуму рыб — ключевому зрительному центру у животных, обладающих сложным репертуаром поведенческих реакций.

Особого внимания заслуживает отдельный класс проецирующихся в тектум клеток, который в диссертации Алексея Тарасовича Алипера обозначен, как «элементы с фоновой активностью» (ЭФА), свойства которых до настоящего момента не были систематически изучены: отсутствовали сведения о структуре их рецептивных полей, характере пространственных взаимодействий, профилях цветового кодирования и их возможном участии в организации поведенческих реакций рыб. Таким образом, существовала очевидная лакуна в понимании того, как цветовая и ахроматическая компоненты стимула представлены в ретинотекстальной системе.

Работа А.Т. Алипера восполняет этот пробел, предлагая целостное исследование ранее не зарегистрированного класса нейронов сетчатки. Актуальность исследования подчеркивается и современным интересом к вычислительным моделям сенсорных систем, а также фокусом к построению биологически правдоподобных архитектур машинного зрения. Полученные закономерности обработки спектральной и контрастной информации у рыб могут служить опорой для развития нейроморфных алгоритмов.

Степень обоснованности основных положений и выводов

Диссертация основывается на объёмном экспериментальном материале, полученном методом экстраклеточной регистрации потенциалов от одиночных окончаний аксонов ганглиозных клеток в тектуме живых взрослых рыб. Автор диссертационного исследования демонстрирует уверенное владение методами микроэлектродной регистрации, ретинотопической навигации в тектуме, а также строгостью организации протоколов зрительной стимуляции.

Используемые методики — измерение рецептивных полей методом случайных „шахматных“ стимулов, построение кривых контрастной чувствительности, точные схемы цветовой стимуляции с учётом спектральных характеристик монитора и чувствительности колбочек — выполнены корректно, проверяемо и воспроизводимо. Объём выборок изученных нейронов, стабильность отведений и способы статистической обработки достаточны для формулировки надёжных выводов.

Полученные результаты хорошо согласуются с известными характеристиками ранее описанных типов сетчаточных проекций у рыб и демонстрируют внутреннюю непротиворечивость. Логика анализа прозрачна, а выводы соответствуют представленным в работе экспериментальным данным.

Научная новизна полученных результатов

Работа обладает высокой степенью новизны, поскольку Алипер А.Т. впервые:

- разработал и внедрил технологию устойчивой регистрации одиночных ЭФА — класса клеток, ранее систематически не исследованному;
- получил детальное описание пространственной структуры рецептивных полей ЭФА и показал наличие реактивной периферии, оппонентной центру;
- выявил, что ЭФА ON-типа являются дважды цветооппонентными и обладают согласованными профилями оппонентности;
- продемонстрировал, что ЭФА OFF-типа подразделяются на три функциональные группы с различными профилями цветокодирования;
- установил связь реакций этих клеток со спектральными характеристиками зрительного стимула, что обеспечивает нейрофизиологическую основу цветоразличения у рыб на уровне зрительного тectума.

Таким образом, диссертация впервые формирует целостное представление о ранее неизвестной системе передачи цветной информации от сетчатки к мозгу рыб и связывает ее с особым типом ганглиозных клеток сетчатки.

Теоретическая и практическая значимость

В теоретическом плане автор фактически закрывает давнюю научную проблему — выявление функционального нейронного механизма, который формирует устойчивые представления о цвете в мозге рыб. Продemonстрировано, что в tectum opticum действительно приходят окончания ретинальных элементов, способных к цветоразличению. Полученные в ходе выполнения работы результаты также создают основу для межвидовых сравнений и последующих исследований механизмов цветного зрения.

Практическая значимость кроется в области нейроморфных вычислений и биоинформатики: принципы обработки зрительной информации, выявленные на примере ЭФА, могут быть использованы при разработке алгоритмов визуальной сегментации, выделения признаков и цветокодирования в искусственных системах.

Структура и содержание работы

Диссертация А.Т. Алипера имеет чётко выстроенную, классическую для экспериментальной нейрофизиологии структуру: она включает введение, одну главу, посвящённую обзору литературы, главу с описанием материалов и методов, большую экспериментальную главу с результатами и заключение с выводами. Полный объём работы составляет 98 страниц машинописного текста, иллюстрированных 34 рисунками и 4 таблицами; список литературы включает 99 наименований, охватывающих как классические, так и современные исследования по физиологии зрения рыб и вопросам цветового кодирования. Такой объём и форма подачи позволяют в достаточной мере раскрыть как теоретические предпосылки исследования, так и собственные экспериментальные данные автора.

Сразу следует отметить, что безусловной сильной стороной диссертационной работы является прозрачность методической части: изложение достаточно подробное, чтобы обеспечить воспроизводимость экспериментов. Результаты представлены информативно, сопровождаются качественными иллюстрациями и убедительными аргументами.

Во введении чётко сформулирована общая научная рамка: автор исходит из того, что зрительная система является удобной моделью как для изучения собственно зрительных механизмов, так и для понимания принципов работы нервной системы в целом. При этом подчёркиваются методологические преимущества зрительной модальности — контролируемость стимула и прозрачность входного сигнала по сравнению с хемо- или механорецепцией. Отдельные части раздела «Введение» посвящены степени разработанности темы и обоснованию выбора именно ретинотектальной системы карпообразных рыб, описывается текущий статус классификации ганглиозных клеток и подчёркивается, что элементы с фоновой активностью до сих пор оставались малоизученным классом. Введение завершается формулировкой цели исследования; задач; положений, выносимых на защиту; указанием научной новизны и личного вклада, а также указаний на апробации результатов и публикаций, что создаёт впечатление завершённого и методологически цельного проекта.

Первая глава диссертации представляет собой развёрнутый и хорошо структурированный обзор литературы. В ней рассмотрены данные о цветоразличении у рыб, включающие как спектральные характеристики зрительных пигментов, так и поведенческие демонстрации развитого цветного зрения; автор подчёркивает, что рыбы, будучи в большинстве случаев три- или тетрахроматами, являются удобной моделью для анализа цветовой обработки.

Кроме того, анализ литературы систематизирует сведения о ганглиозных клетках сетчатки, характере арборизации их аксонов, стратификации ретинальных проекций в тектуме, а также

о детекторах движения в ретинотектальной системе рыб и о механизмах цветовой оппонентности в сетчатке.

Обзор отличается тем, что автор не ограничивается перечислением известных фактов, но выстраивает их в логическую цепочку: от общих принципов организации сетчатки позвоночных — к особенностям ретинальных проекций в *tectum opticum* и далее — к нерешённым вопросам о том, на каком уровне и в каком виде представлена цветовая информация у рыб. Восстановленный контекст точно и задаёт нишу для исследования ЭФА, на чем и фокусирует свое внимание автор. В целом, литературный обзор производит впечатление системного и критического, чётко подводящего к постановке задач диссертации.

Вторая глава посвящена описанию материалов и методов и построена предельно прозрачно: в начале главы описаны объект исследования и условия содержания животных, а затем должное внимание уделяется подготовке и проведению эксперимента.

Кроме того, соискатель подробно излагает протоколы экстраклеточной регистрации от окончаний аксонов ганглиозных клеток в ретинорецепиентных слоях *tectum opticum*, что важно для воспроизводимости полученных данных. Описание проиллюстрировано схемой зрительной стимуляции, которая включает описание аппаратного комплекса, параметры монитора, а также способы задания размера, яркости и цвета стимулов. Важной сильной стороной описания методики является та ее часть, где изложен протокол выявления структуры и размеров рецептивных полей методом „шахматной доски“: описаны геометрия области стимуляции, размеры и расположение элементарных стимулов, а также применение двумерной гауссианы для восстановления формы возбудительной части рецептивного поля. В целом, методическая глава убедительно демонстрирует высокую экспериментальную культуру и достаточна для точного воспроизведения экспериментов.

Третья глава, представляющая основные результаты, логично организована как движение от общих характеристик нового класса элементов к всё более детальному описанию пространственных и цветовых свойств. Автор даёт определение элементов с фоновой активностью, описывает критерии их идентификации при погружении микроэлектрода, сопоставляет расположение ЭФА с другими типами ретинальных окончаний в тектуме и приводит общие свойства, включая уровни фоновой активности и характер ответов на простые контрастные стимулы.

В разделе о контрастной чувствительности показано, что ЭФА обладают высокой чувствительностью к контрасту при плавном нарастании ответа с увеличением интенсивности стимула и несколько меньшей крутизной кривой по сравнению с ранее изученными детекторами движения, что уже на этом уровне отличает их как особый функциональный класс.

Значительный отрывок описания результатов посвящён исследованию центральной части рецептивных полей. На основе данных checkerboard-стимуляции и гауссового приближения показаны размеры и форма центральной зоны РП ЭФА, сопоставимые с другими типами ганглиозных клеток, что подтверждает гипотезу мозаик ганглиозных клеток, равномерно

покрывающих зрительное поле. Соискатель обозначает реакции ЭФА на подвижные стимулы и демонстрирует, что, хотя эти элементы и реагируют на движение, их латентность и характер ответов отличают их от классических детекторов движения, подчёркивая специализированность функции. Далее автор переходит к анализу свойств периферии рецептивных полей ЭФА и озвучивает ключевой для работы результат: показано, что периферия РП не является пассивной зоной, а обладает реактивными и оппонентными по отношению к центру свойствами.

Наиболее объёмный блок главы с описанием результатов посвящён цветовым свойствам ЭФА. Вначале автор напоминает ранее полученные данные о том, что различные ретинальные проекции тектума связаны со всеми тремя типами колбочек, но при этом в подавляющем большинстве случаев демонстрируют унивариантность и не обеспечивают цветоразличения, что создаёт предпосылку для поиска специализированных цветооппонентных элементов. В последующих подразделах представлено систематическое исследование ЭФА OFF-типа: анализируется спектр ответов на селективные инкрементные и декрементные стимулы, выделяются три группы OFF-элементов с различными профилями цветокодирования, подробно рассматривается цветооппонентность в центре РП и особенности ответов периферической зоны для каждой группы, сопровождаемые многочисленными растровыми и гистограммными иллюстрациями. В следующем блоке описаны ЭФА ON-типа: показывается, что все зарегистрированные ON-элементы связаны с тремя типами колбочек единообразно, демонстрируют специфические комбинации возбуждения и торможения на разные селективные стимулы и также обладают выраженной двойной оппонентностью. Завершает главу аналитический раздел, в котором на основе бинарного представления ответов разных типов ЭФА показано, что для корректного различения четырёх базовых цветов необходимы все четыре выделенных типа элементов, что придаёт результатам цельный функциональный смысл.

В разделе, посвященном обсуждению результатов, автор переходит от описания к интеграции данных. В тексте сопоставляются свойства элементов с фоновой активностью с другими типами ганглиозных клеток рыб и с альфа-клетками сетчатки млекопитающих. Автор работы грамотно подчёркивает как сходства (концентрическая структура РП, длящиеся ответы на контраст между центром и периферией), так и принципиальные отличия (отсутствие фазических, „альфа-подобных“ ответов у рыб), что не позволяет прямолинейно отождествлять ЭФА с известными типами у млекопитающих. В посвящённом рецептивным полям ЭФА разделе отдельно обсуждаются размеры центра и роль реактивной периферии, а также функциональный смысл того, что максимальные ответы вызываются стимулами, заметно превышающими размеры ВРП. Наконец, в блоке «Цветовые свойства ЭФА» автор отталкивается от первоначальной гипотезы о редкости цветооппонентных элементов типа R/G и демонстрирует, как включение ЭФА кардинально изменяет картину обработки информации о цвете на уровне тектума, показывая, что именно эти элементы могут обеспечивать богатое цветовое кодирование в главном зрительном центре рыб. Обсуждение, таким образом, не только суммирует экспериментальные результаты, но и помещает их в более широкий контекст сравнительной нейрофизиологии и теории цветного зрения.

В целом структура и содержание работы производят впечатление хорошо продуманного и логически связного исследования, в котором каждое последующее звено естественно вытекает из предыдущего: от постановки проблемы через критический обзор и тщательно выстроенную методику — к получению и осмыслению оригинальных данных о новом классе зрительных элементов.

Замечания и вопросы

Несмотря на высокий научный уровень работы, ряд моментов следует обсудить в формате дискуссии:

1. Автор убедительно показывает наличие двойной оппонентности у ЭФА, однако остаётся открытым вопрос о клеточных механизмах её формирования. В частности, хотелось бы увидеть более глубокое обсуждение роли биполярных клеток и возможных путей формирования оппонентной периферии.
2. Разделение на три группы по профилям оппонентности выглядит обоснованным, но хотелось бы уточнить, проводилась ли проверка устойчивости кластеризации и какова степень перекрытия между группами.
3. Работа поднимает крайне важный вопрос о возможной роли ЭФА в организации поведения. Было бы интересно узнать мнение автора о том, какие типы поведенческих реакций потенциально опираются на эти клетки, и существуют ли дополнительные данные о проекциях ЭФА за пределы тектума.
4. Остается открытым вопрос о необходимости использования анестезии в экспериментах на рыбах. Насколько мне известно, даже в отношении таких примитивных позвоночных животных существуют особые протоколы с использованием адекватного фармакологического сопровождения.
5. В некоторых местах работы используется понятие «цветное зрение», тогда как с точки зрения грамматики правильнее использовать все-таки термин «цветовое зрение», как относящееся к восприятию цвета.
6. Зачастую аббревиатуры и понятия оказываются расшифрованы не при первом их употреблении, что затрудняет восприятия текста читателем. Используемые автором обозначения диапазонов цветовых стимулов - L, M и S - долгое время не раскрываются в тексте, что держит читателя в напряжении.
7. Не всегда понятно цитирует ли автор чужие работы или высказывает предположения, основанные на личном экспериментальном опыте. На мой взгляд, фраза «Каждый тип колбочек имеет генетические особенности, что позволяет реализовать становление запрограммированных нейронных связей» предполагает, что в конце ее будет указана работа, в которой обсуждаются генетические особенности, поскольку здесь как будто все-таки утверждается факт, который требует экспериментального доказательства.

Эти замечания не снижают научной ценности работы и носят исключительно характер обсуждения.

Следует отметить, что научная проблема, которую поднял и всесторонне рассмотрел в своей диссертационной работе А.Т. Алипер, актуальна и важна. Цели, поставленные в рамках исследования, достигнуты, а задачи полностью решены. Новизна полученных результатов не вызывает сомнений, а итоги работы вносят ощутимый вклад в представления о механизмах зрительной рецепции у рыб. Выводы полностью обоснованы и опираются на достоверные данные. По теме диссертации опубликовано 3 статьи, вышедшие в журналах, из числа рекомендованных ВАК РФ. Результаты апробированы на российских и международных научных конференциях. Автореферат соответствует содержанию диссертации и содержит все основные положения диссертационной работы.

По моему мнению, представленная к защите диссертационная работа Алексеем Тарасовичем Алипером по теме «Структура рецептивных полей и цветокодирующие свойства элементов с фоновой активностью ретинотекстальной системы карпообразных рыб» является законченным научным исследованием, которое отвечает всем требованиям, предъявляемым ВАК к кандидатским диссертациям, а также изложенным в пп. 9-14 утвержденного Правительством РФ Постановления № 842 от 24 сентября 2013 года «О порядке присуждения ученых степеней» критериям, а ее автор, Алипер А.Т. безусловно заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.8 – «Математическая биология, биоинформатика».

Официальный оппонент

Бондарь Игорь Вечеславович,
доктор биологических наук, профессор РАН,
эксперт Центра нейробиологии и нейрореабилитации,
Сколковский институт науки и технологий,
121205, Москва, Большой бульвар д. 30, стр. 1
сайт: <https://www.skoltech.ru/center/neuro>
тел.: +7-916-9269399
адрес электронной почты: i.bondar@skoltech.ru

Я, Бондарь Игорь Вечеславович, даю согласие на включение моих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета и их дальнейшую обработку.

17 ноября 2025 г.

Бондарь Игорь Вечеславович

Подпись Бондаря И.В. подтверждаю.

Руководитель отдела
кадрового администрирования
Гук О.С.

