



СЕНСОРНЫЕ СИСТЕМЫ



www.sciencejournals.ru

Журнал публикует оригинальные статьи, обзоры, краткие сообщения и хронику по всем вопросам физиологии, морфологии, биофизики, психофизики сенсорных систем, сенсорной биологии, технических сенсорных систем и биосенсоров



СОДЕРЖАНИЕ

Том 37, номер 1, 2023

Обзор

- Связь магнитного компаса и зрения у птиц: в поисках рецепторной клетки
Л. А. Астахова, А. Ю. Ротов, Н. С. Чернецов 3
- Что дала адаптивная оптика для понимания механизмов цветового зрения человека
Е. М. Максимова 17

Зрительная система

- Магнитная навигация животных, контрастная чувствительность зрения и закон Вебера–Фехнера
В. Н. Бинги 35
- Особенности генерации команд для окулографических интерфейсов в условиях вестибулярных воздействий
Я. А. Туровский, В. Ю. Алексеев, Л. Г. Мурадова, А. П. Миронкин 49

Слуховая система

- “Акустическое окно” на нижней челюсти дельфина: оценка толщины кости
Е. В. Сысуева, В. В. Попов 60

Обонятельная система

- Изменение спектральных характеристик и уровня когерентности фокальной активности обонятельной луковицы крысы в динамике ксилазин-тилетамин-золазепамового наркоза
В. Н. Кирой, П. О. Косенко, П. Д. Шапошников, Е. В. Асланян, А. И. Саевский 65

Техническое зрение

- Автоматическая оценка фокусного расстояния бортовой камеры космического аппарата по видеоданным стыковки с МКС
В. А. Зинов, И. А. Коноваленко 78
- Галине Ивановне Рожковой – 85 лет! 89

Contents

Vol. 37, No. 1, 2023

Reviews

- Relationship of the magnetic compass and vision in birds: in search of a receptor cell
L. A. Astakhova, A. Yu. Rotov, N. S. Chernetsov 3
- What did adaptive optics give us for understanding the mechanisms of human color vision
E. M. Maximova 17

Vizual system

- Magnetic navigation of animals, contrast sensitivity of vision, and the Weber–Fechner law
V. N. Binhi 35
- Peculiarities of control commands generation for oculographic interfaces under the conditions of vestibular impacts
Ya. A. Turovsky, V. Yu. Alekseev, L. G. Muradova, A. P. Mironkin 49

Auditory system

- “Acoustic window” in the mandibular of dolphins: evaluation of the bone thickness
E. V. Sysueva, V. V. Popov 60

Olfactory system

- Changes in the spectral characteristics and the coherence of the rat olfactory bulb local field potentials under xylazine-tiletamine-zolazepam anesthesia
V. N. Kirov, P. O. Kosenko, P. D. Shaposhnikov, A. I. Saevskiy, E. V. Aslanyan 65

Technical sensory system

- Automatic evaluation of the internal parameters of the onboard camera of a spacecraft from video data of dockings with the ISS
V. A. Zinov, I. A. Konovalenko 78
- For the anniversary 89
-

УДК 577.354.9, 577.354.2

СВЯЗЬ МАГНИТНОГО КОМПАСА И ЗРЕНИЯ У ПТИЦ: В ПОИСКАХ РЕЦЕПТОРНОЙ КЛЕТКИ

© 2023 г. Л. А. Астахова^{1,*}, А. Ю. Ротов^{1,2}, Н. С. Чернецов^{1,3,4}

¹ Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН,
194223 С.-Петербург, просп. Тореза, 44, Россия

² Институт физиологии им. Л.А. Орбели НАН РА,
0028 Ереван, ул. братьев Орбели, 22, Армения

³ С.-Петербургский государственный университет,
199034 С.-Петербург, Университетская наб., 7–9, Россия

⁴ Зоологический институт РАН
199034 С.-Петербург, Университетская наб., 1, Россия

*E-mail: lubkins@yandex.ru

Поступила в редакцию 31.10.2022 г.

После доработки 05.11.2022 г.

Принята к публикации 10.11.2022 г.

Наличие системы магнитного компаса было впервые показано у птиц. С тех пор было накоплено большое количество данных о работе магнитного компаса птиц и его взаимосвязи со зрительной рецепцией. Сейчас доминирует представление о том, что рецептор, обеспечивающий работу магнитного компаса, у птиц находится в сетчатке глаза. Наиболее популярной гипотезой относительно того, как работают рецепторы магнитного поля, является гипотеза радикальных пар, а кандидатом на роль первичной магниторецепторной молекулы является криптохром, и более конкретно, его изоформа криптохром типа 4а. В последние годы появились сведения о взаимодействии криптохрома с некоторыми белками-участниками каскада фототрансдукции, а также многообещающие данные электрофизиологических исследований, сочетающих в себе зрительные (световые) и магнитные стимулы. Кроме того, ряд морфологических исследований сетчатки птиц также помогает сузить круг возможных клеток-кандидатов на роль магниторецептора, и наиболее вероятной такой клеткой в настоящее время является двойная колбочка. В настоящем обзоре мы обсуждаем последние исследования в данной области.

Ключевые слова: птицы, магнитный компас, сетчатка, криптохром, колбочка

DOI: 10.31857/S023500922301002X, **EDN:** ATMYMY

ВВЕДЕНИЕ

Многие животные в течение своей жизни совершают дальние перемещения, в ходе которых они покидают пределы своего участка обитания и пересекают незнакомые им и часто непригодные для их жизни пространства. В ходе таких перемещений у них возникает необходимость выбирать и поддерживать определенное компасное направление относительно сторон света. Такую способность принято называть способностью к ориентации, а совокупность поведенческих адаптаций, обеспечивающих эту способность — компасной системой (Chernetsov, 2016; Mouritsen, 2018). Кроме того, и при локальных перемещениях в пределах знакомого животному по предыдущему опыту индивидуального участка, если перед животным стоит задача сколько-нибудь продолжительное время двигаться по прямой, оно должно обладать компасной системой, основанной на глобальных

источниках информации, а не только на локальных ориентирах (Finkelstein et al., 2016).

Одним из таких глобальных источников информации о сторонах света и о положении в пространстве для многих животных является магнитное поле Земли. Экспериментально подтвержден факт наличия у многих животных из разных таксономических групп, как позвоночных, так и различных беспозвоночных, магнитосенсорного чувства как особой сенсорной модальности, в дополнение к уже известным фото-, хемо-, механо- и электрорецепции. Существование магнитной компасной системы, которая предоставляет возможность выбирать и поддерживать направление миграционных перемещений, впервые было показано для птиц (Wiltschko, 1968; Wiltschko, 1972). Есть опубликованные данные о наличии магнитного компаса у грызунов (Deutschlander et al., 2003; Diego-Rasilla et al., 2013;

Malewski et al., 2018), рукокрылых (Holland et al., 2006), бесхвостых амфибий (Diego-Rasilla et al., 2013; Shakhparonov, Ogurtsov, 2017), костных рыб (Quinn, 1980; Bottesch et al., 2016), ракообразных (Lohmann et al., 1995), насекомых (Guerra et al., 2014; Dreyer et al., 2018; Gegear et al., 2008; Fleischmann et al., 2018). Не исключено, что человек, у которого способность к магниторецепции, несмотря на многочисленные попытки, так и не была обнаружена (Chernetsov et al., 2021), является скорее исключением среди животных. Следует, однако, подчеркнуть, что именно для птиц имеющиеся сведения об использовании магнитного компаса являются наиболее надежными и многократно независимо подтверждены разными группами исследователей. В области изучения магниторецепции как сенсорной системы модельной группой организмов являются мигрирующие птицы, несмотря на то, что это дикие животные, не размножающиеся в лабораторных условиях (т.е. их приходится изымать из природы).

Согласно современным представлениям, система магнитного компаса птиц тесно взаимосвязана с фоторецепцией (Astakhova et al., 2020a). Одним из наиболее убедительных аргументов в пользу этой точки зрения (но не единственным) является тот факт, что для корректной работы компасной системы требуется свет с определенными спектральными характеристиками. Зависимость функциональности магнитного компаса от спектра падающего света была показана в ряде поведенческих экспериментов как на диких мигрирующих птицах (Wiltschko, 1978; Wiltschko et al., 1993, 2000, 2001, 2003, 2007, 2008; Wiltschko, Wiltschko, 1995, 1999, 2001, Munro et al., 1997; Rapp et al., 2000; Muheim et al., 2002; Stapput et al., 2008), так и на лабораторных видах — домашних курицах *Gallus gallus*, сизых голубях *Columba livia* и зебровых амадинах *Taeniopygia guttata* (Wiltschko, Wiltschko, 1998; Wiltschko et al., 2007; Pinzon-Rodriguez, Muheim, 2017). В совокупности исследования показывают, что птицы успешно ориентируются при освещении коротковолновым светом (ближний ультрафиолет, фиолетовый, синий, зеленый), а при пересечении некой границы в желто-зеленой области спектра (длина волны приблизительно 550–570 нм) и далее, они оказываются дезориентированы. Данные результаты стали серьезным основанием, чтобы предполагать связь структур, обеспечивающих работу магнитного компаса со светочувствительной нервной тканью — сетчаткой глаза.

Данный обзор посвящен конкретной проблеме, возникающей при изучении магнитного чувства птиц, — поиску первичной магниторецепторной клетки в сетчатке глаза, к настоящему времени остающейся неизвестной. В нем будут освещены различные подходы к поиску ответа на этот вопрос, на основании последних экспери-

ментальных данных сделано предположение о наиболее вероятном кандидате на эту роль, а также описаны перспективы дальнейших исследований в этом направлении.

ПОИСК МАГНИТОРЕЦЕПТОРНОЙ КЛЕТКИ ПО ЛОКАЛИЗАЦИИ МАГНИТОЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ МОЛЕКУЛ

Биофизическая модель компасной магниторецепции

Наиболее детально разработанной концепцией биофизического механизма работы сенсорной системы, лежащей в основе магнитного компаса птиц, является модель радикальных пар, предполагающая наличие химического магниторецептора на основе обратимых бирадикальных реакций (Hore, Mouritsen, 2016). Два важных свойства магнитного компаса птиц, известных из поведенческих экспериментов, — его инклинационность и светозависимость, указывают на эту возможность (Wiltschko, Wiltschko, 1972; 1995; 1999; 2001). Важными вопросами для построения адекватной модели магниторецепции представляются идентификация молекулы-рецептора, а также типа или типов магниточувствительных клеток, участвующих в формировании сигнала. Наиболее очевидными кандидатами на роль рецепторной молекулы являются белки семейства криптохромов, которые характеризуются способностью формировать радикальные пары.

Гипотеза, согласно которой в основе магниточувствительных рецепторов могут лежать химические реакции, была выдвинута в конце 1970–1980-х гг. (Schulten et al., 1978; Schulten, 1982; Schulten, Windemuth, 1986). До начала XXI века эта гипотеза не привлекала внимания биологов, так как была весьма абстрактной и не предлагала физиологически правдоподобных механизмов восприятия и передачи магнитной информации в живых организмах. В 2000 г. на основе этих идей была сформулирована модель радикальных пар (Ritz et al., 2000), которая исходит из того, что птицы могут использовать в качестве магниторецепторов светочувствительные молекулы криптохромов. Была высказана гипотеза, что криптохромы расположены в клетках сетчатки глаза птиц, и что они подвергаются фотоокислению в результате абсорбции фотонов, обладающих определенной энергией. Модель радикальных пар объясняет вышеупомянутые поведенческие результаты следующим образом: только фотоны с определенной энергией (т.е. соответствующие определенной длине световой волны) могут индуцировать перенос электрона от молекулы криптохрома к рецептору (которым, вероятнее всего, является кофактор криптохрома — флавинадениндинуклеотид, ФАД). В результате образуется пара молекул с неспаренными электронами, со-

стоящая из донора-криптохрома и его партнера-акцептора. Эта радикальная пара существует от нескольких наносекунд до нескольких миллисекунд и в итоге либо рекомбинирует, либо распадается на более энергетически устойчивые продукты реакции. Относительные вероятности распада или рекомбинации радикальной пары определяются соотношением времени ее жизни и скоростью обратимой реакции интерконверсии продуктов, зависящей от напряженности внешнего магнитного поля и его ориентации по отношению к магнитной оси пары. Благодаря этому пропорция разных продуктов такой реакции меняется в зависимости от величины и направления внешнего магнитного поля.

Авторы модели радикальных пар предположили, что молекулы криптохромов должны быть упорядочены так, чтобы движение радикальных пар было ограничено, например, за счет прикрепления к элементам цитоскелета или клеточных мембран (Ritz et al., 2000). Сетчатка глаза хорошо подходит на роль ткани, где происходят эти процессы, так как мембранные диски фоторецепторных клеток имеют упорядоченную ориентацию. Каким образом могут птицы воспринимать магнитное поле посредством радикальных пар? Было высказано предположение, что разные продукты бирадикальной реакции посредством биохимического каскада могут по-разному модулировать чувствительность фоторецепторов (Ritz et al., 2000). Можно представить, что один тип продуктов радикальной пары будет приводить к ингибированию зрительной информации, а другой — к усилению (или наоборот). В результате этой модуляции нейронного сигнала в разных частях сетчатки чувствительность фоторецепторов будет разной в зависимости от ориентации (и, соответственно, положения в сетчатке) содержащего криптохром фоторецептора к вектору магнитного поля. В результате птица может буквально “видеть” магнитное поле, т.е. воспринимать его в качестве зрительного образа (например, затемненное или, наоборот, беловатое прозрачное пятно), наложенного на обычную зрительную картину мира.

Следует отметить, что модель радикальных пар не объясняет все имеющиеся экспериментальные факты. Так, надежно установлено, что работа магнитного компаса птиц нарушается очень слабыми переменными магнитными полями в мегагерцовом диапазоне. В настоящее время есть данные об эффекте переменных магнитных полей с частотами от 0.4 до 85 МГц (Ritz et al., 2004; Thallau et al., 2005; Ritz et al., 2009; Engels et al., 2014; Pakhomov et al., 2017; Kobylkov et al., 2019; Leberecht et al., 2022), причем амплитуда колебаний более чем на три порядка ниже, чем интенсивность статического геомагнитного поля, и составляет десятки и даже единицы нанотесла. Этот эффект качественно объясняется в рамках модели

радикальных пар как результат спинового резонанса электронов, формирующих радикальную пару (Hiscock et al., 2017). Однако удовлетворительного количественного объяснения данного явления до сих пор получить не удастся: в эксперименте магнитная компасная ориентация птиц нарушается переменными магнитными полями с амплитудой на два порядка меньшей, чем предполагает теоретическая модель (Kavokin, 2009). Возможно, существует какой-то механизм усиления сигнала, который приводит к такому эффекту (Hiscock et al., 2017), но в настоящее время никакой модели такого внутреннего усилителя не предложено (Kavokin, 2009).

Криптохромы как магниторецепторные молекулы в сетчатке глаза

Криптохромы представляют собой обширное семейство флавопротеидов, поглощающих свет преимущественно в синей области спектра, содержащих флавин в качестве кофактора и имеющих массу от 50 до 70 кДа. Способность поглощать свет определяется наличием флавина (в форме ФАД) и птерина. В свое время криптохромы были предложены на роль магниточувствительных молекул (Ritz et al., 2000), так как данные белки представляют собой единственный известный класс молекул у позвоночных, которые способны формировать радикальные пары после поглощения фотонов. Следует, однако, отметить, что чувствительность к геомагнитному полю требует весьма долгих времен жизни радикальной пары, не менее десяти микросекунд, в то время как в экспериментах *in vitro* криптохромы мигрирующих птиц не демонстрируют времен, превышающих сотни наносекунд (Xu et al., 2021). Впрочем, это может объясняться отсутствием специфических условий, в которых криптохромы существуют внутри магниторецепторной клетки.

Криптохромы встречаются в клетках высших растений и животных, и разные их классы выполняют различные биологические функции (Chaves et al., 2011). В организме животных встречаются криптохромы дрозидового типа (I тип), которые представляют собой фотопигменты, участвующие в синхронизации циркадных ритмов с освещением в окружающей среде напрямую, криптохромы типа тех, что найдены у млекопитающих (mammalian-like CRYs, II тип), которые способны синхронизировать циркадные ритмы опосредованным путем и выполнять ряд других функций (Michael et al., 2017), а также недавно открытый криптохром IV типа, который был обнаружен у птиц, амфибий, рыб и рептилий (Zoltowski et al., 2019). Из перечисленных типов к настоящему времени в сетчатке птиц известно об экспрессии шести разных изоформ криптохромов (Cry1a, Cry1b, Cry2a, Cry2b, Cry4a и Cry4b). Целый ряд работ в последние годы был посвящен

изучению локализации перечисленных изоформ криптохромов в специфических типах клеток сетчатки, и даже в отдельных компартментах клеток, а также связи профиля их экспрессии с сезонными и суточными ритмами. В зависимости от получаемых результатов разные группы исследователей склонялись в пользу участия того или иного типа криптохромов в механизме магнитного компаса птиц.

Следует отметить, что сама по себе задача надежного иммуногистохимического определения селективной экспрессии разных типов и изоформ криптохромов в сетчатке птиц является методически сложной. Для этого научным группам, работающим в этом направлении, пришлось пройти путь по расшифровке последовательностей таких изоформ и созданию селективных антител к каждой из них (Günther et al., 2018). Профиль и характер экспрессии некоторых типов и изоформ криптохромов в сетчатке птиц делают их маловероятными кандидатами на роль ключевой молекулы в механизме магнитного компаса. Так, Cry2 в сетчатках зарянок *Erithacus rubecula*, голубей и куриц обнаруживается во внутренних сегментах фоторецепторов, наружном и внутреннем ядерных слоях в ганглиозных клетках, а в плане субклеточной локализации — в цитоплазме и в ядрах клеток, формирующих указанные слои (Einwich et al., 2022). По мнению авторов данного исследования, экспрессия в ядрах свидетельствует в пользу участия Cry2 в регуляции суточных ритмов у птиц, а не в пользу вовлечения в процесс магниторецепции. Исследования интерактома Cry2 в сетчатке сизого голубя подтверждают эту гипотезу, поскольку основными мишенями для взаимодействия с ним оказались белки, вовлеченные в регуляцию циркадных ритмов (PER2, CLOCK и ARNTL, Balay et al., 2021).

До недавнего времени многообещающим кандидатом на роль магниторецепторной молекулы считалась изоформа Cry1a. Этот криптохром был обнаружен в ультрафиолет (УФ)-чувствительных колбочках сетчатки курицы и зарядки (Nießner et al., 2011). В работах данной группы утверждалось, что характер распределения этого криптохрома в колбочках указывает на индуцируемые светом конформационные изменения: в сетчатке у птиц, которых освещали светом полного спектра или в диапазоне от 373 до 590 нм (т.е. от УФ до зеленого света) перед приготовлением препаратов, Cry1a и опсин УФ-чувствительных колбочек были колокализированы, а у птиц, освещаемых красным светом или выдерживаемых в темноте, Cry1a в тех же компартментах не определялся (Nießner et al., 2011; 2014). Однако другим исследователям в сетчатках курицы, сизого голубя, зарядки (Bolte et al., 2021), а также зебровой амадины (Pinzon-Rodriguez, Muheim, 2021) данный результат воспроизвести не удалось.

Ряд авторов считают более вероятным кандидатом на роль магниторецепторной молекулы Cry4a (Günther et al., 2018; Görtemaker et al., 2022). У зарядок, которые являются классическим объектом для исследований магниторецепции (Wiltshko, Wiltshko, 1972) и у которых существование магнитной компасной системы было многократно независимо подтверждено в поведенческих экспериментах, Cry4 был колокализован с красночувствительным зрительным пигментом, что свидетельствует о его экспрессии в наружных сегментах двойных колбочек и, возможно, красночувствительных одиночных колбочек (Günther et al., 2018). Известно, что изоформа Cry4a, обнаруженная у зарядок, показывает значительно более выраженную реакцию на изменения магнитного поля, чем Cry4 домашней курицы и сизого голубя (Xu et al., 2021).

Взаимодействие криптохромов с участниками каскада фототрансдукции

Важнейшим пунктом в рассмотрении вопроса о том, как может работать магниторецепторная сенсорная система в сетчатке птиц, является поиск сигнальных путей, через которые первичная воспринимающая молекула (криптохром или другой кандидат) могла бы передать сигнал об изменении магнитного поля. В последние несколько лет одно за другим появились два сообщения об исследованиях, выполненных коллективом авторов под руководством К.-В. Коха и Х. Моуритсена (Wu et al., 2020, Görtemaker et al., 2022) и показывающих возможность взаимодействия Cry4 с белками-участниками каскада фототрансдукции непосредственно в фоторецепторных клетках птиц.

Лежащий в основе зрительного восприятия каскад фототрансдукции обеспечивает преобразование энергии фотонов в электрический сигнал. Это многоступенчатый каскад реакций, основными участниками которого являются зрительный пигмент, возбуждаемый фотоном, G-белок трансдуцин, передающий сигнал от зрительного пигмента к эффекторному ферменту, и сам эффекторный фермент — фосфодиэстераза (ФДЭ), снижающий внутриклеточную концентрацию циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) и приводящий тем самым к закрытию ионных каналов плазматической мембраны фоторецептора (Pugh, Lamb, 2000; Arshavsky, Burns, 2014).

В первой из двух перечисленных работ (Wu et al., 2020) авторами была разработана дрожжевая двухгибридная система, в которой выявлялись потенциальные молекулярные партнеры по взаимодействию для Cry4 зарядки. На первом этапе скрининга был определен широкий круг кандидатов, а на втором этапе круг был сужен до шести наиболее многообещающих кандидатов: красночувствительный опсин колбочек (LWS); альфа-

субъединица G белка трансдуцина-2 (GNAT2); гамма-субъединица G-белка-10 (GNG10); 2-й член подсемейства калиевых потенциал-зависимых каналов V (KCNV2); ретинол-связывающий белок 1 (RBP1) и G-белок-сопряженный рецептор ретиналя (RGR). На основании указанных шести гипотетических путей встраивания сигнала с Cry4 в пути зрительной трансдукции; так, по их мнению, в случае взаимодействия Cry4 с опсином красночувствительных колбочек, в данном типе фоторецепторов каскад фототрансдукции мог бы запускаться в ответ на магнитный стимул, начиная с первого его звена. В качестве альтернативы, при взаимодействии с Cry4 с альфа-субъединицей G-белка каскад фототрансдукции может активироваться, начиная со второго его этапа, а взаимодействие Cry4 с калиевыми потенциал-зависимыми каналами позволило бы ему напрямую менять мембранный потенциал фоторецепторной клетки.

Поскольку GNAT2 и GNG10, определенные в качестве партнеров по взаимодействию с Cry4 в исследовании (Wu et al., 2020), являются колбочко-специфичными ортологами субъединиц гетеротримерного G-белка трансдуцина, который опосредует фототрансдукцию в фоторецепторах позвоночных, второе из перечисленных исследований той же группы (Görtemaker et al., 2022) было посвящено более глубокому изучению потенциального взаимодействия Cry4a с GNAT2 зарядки на молекулярном уровне. При помощи биосенсоров на основе поверхностного плазмонного резонанса авторы проанализировали процесс белок-белкового взаимодействия и его кинетические параметры, и дополнительно наличие такого взаимодействия *in vitro* было подтверждено в эксперименте с аффинным осаждением. Кроме того, в этой же работе наличие взаимодействия между Cry4a зарядки и альфа-субъединицы G-белка трансдуцина-2 дополнительно было показано в культуре нейроретинальных клеток птиц при помощи метода резонансного переноса энергии флуоресценции (FRET). Хотя возможность такого взаимодействия непосредственно в колбочках птиц еще не была проверена, данные наблюдения кажутся нам весьма многообещающими для выяснения сигнального пути, лежащего в основе магнитного компаса птиц.

ПОИСК МАГНИТОРЕЦЕПТОРНОЙ КЛЕТКИ ПО ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИМ И МОРФОЛОГИЧЕСКИМ ОСОБЕННОСТЯМ СЕТЧАТКИ

Особенности строения сетчатки птиц

Среди позвоночных птицы обладают наиболее высокоразвитой зрительной системой, а их сет-

чатка имеет ряд существенных отличий от сетчатки млекопитающих. В первую очередь она характеризуется аваскуляризацией — отсутствием сосудистой системы, пронизывающей внутренние слои нейронов (Willis, Wilkie, 1999). Трофическая функция обеспечивается пигментным эпителием, а также гребнем — складчатой структурой, берущей начало от зрительного нерва (область слепого пятна) и тянущейся к периферии сетчатки (Wingstrand, Munk, 1965; Jasiński, 1973). Нервные клетки сетчатки птиц (биполярные, горизонтальные, амакриновые и ганглиозные клетки) также имеют ряд адаптаций к отсутствию прямого контакта с сосудистой системой, как, например, специфические отростки, связывающие их с мюллеровскими глиальными клетками (Quesada, Génis-Gálvez, 1985). Как и у других позвоночных, эти нейроны образуют слоистую структуру, однако, плотность клеток, а также степень разветвленности их отростков, в особенности во внутренних слоях, отвечающих за предварительную обработку зрительного сигнала, очень велика, что свидетельствует о комплексности выполняемой ими задачи (Seifert et al., 2020).

Светочувствительные клетки сетчатки птиц — фоторецепторы, как и у других позвоночных, подразделяются на палочки и колбочки. В сетчатке подавляющего большинства видов птиц обнаружено пять типов колбочек: ультрафиолет-, сине-, зелено- и красночувствительные различаются за счет экспрессии разных зрительных пигментов, а дополнительный тип — двойные колбочки, — содержат красночувствительный пигмент и представляют собой две рецепторные клетки, электрически связанные друг с другом (Hart, 2001). Таким образом, птицы обладают тетрахроматическим цветовым зрением, различая гораздо больше оттенков (и в более широком спектральном диапазоне), чем большинство других позвоночных. Более того, колбочки птиц содержат особые структуры — «масляные капли» — бесцветные или окрашенные образования сферической формы, содержащие молекулы каротиноидов, растворенные в липидных каплях (Toomey, Corbo, 2017). Показано, что бесцветные капли выступают, главным образом, в роли светофокусирующих структур, собирая падающий свет на небольшом светочувствительном сегменте, в то время как окрашенные выступают в роли селективных светофильтров, снижая степень перекрытия спектров чувствительности разных типов колбочек (Wilby, Roberts, 2017). Масляные капли обнаруживаются и у других позвоночных, однако именно у птиц они достигают наибольшего разнообразия, благодаря чему образуется набор высокоселективных светоприемников, охватывающих видимый диапазон и ближнюю ультрафиолетовую часть спектра (Kelber, 2019; Baden, Osorio, 2019).

Некоторые исследователи предполагают, что фоторецепторы птиц также способны к различению поляризации падающего света, однако, их специфическая морфология такова, что трудно представить, как это может быть реализовано. Дипольные моменты молекул зрительных пигментов лежат хаотично, диффундируя в плоскости клеточных мембран, но всегда перпендикулярно к оси клетки/направлению естественно падающего света, что теоретически исключает чувствительность к поляризации света (Roberts et al., 2011). Несмотря на существование исследований, демонстрирующих поведенческую реакцию на изменение поляризации света у птиц (Muheim, 2011; Åkesson, 2014), в настоящее время корректность использованных в них экспериментальных протоколов подвергается сомнению. В частности, Мелгар и соавт. (Melgar et al., 2015) провели исследование, по результатам которого утверждают, что восприятия поляризации света как отдельного стимула у птиц обнаружить не удастся; там же они выражают сомнение в корректности трактовки экспериментальных результатов прошлых лет. Следует отметить, что задача отделить в эксперименте реакцию на изменение поляризации света от реакции на изменение освещенности является весьма сложной. Имеющиеся положительные результаты вполне могут быть объяснены ответом на изменение интенсивности света.

Следует отметить, что у некоторых животных, в том числе у птиц, существует и другой тип фоторецепторов, локализованных в пинеальном органе головного мозга — пинеалоциты, которые также могли бы претендовать на роль магниторецепторных клеток (Collin, Oksche, 1981; Bailey, Cassone, 2005). Однако было показано, что хирургическое удаление пинеального органа у мухоловок-пеструшек (*Ficedula hypoleuca*) при поддержании циркадных ритмов ежедневными инъекциями мелатонина не вызывает нарушений ориентационного поведения (Schneider et al., 1994). Более того, для птиц локализована функциональная область, предположительно отвечающая за обработку магниторецепторного сигнала — часть зрительного гиперпаллиума (аналог зрительной коры млекопитающих), получившая название “кластер N” (Mouritsen et al., 2005; Heyers et al., 2007). Кластер N получает сигнал от сетчатки по таламофугальному зрительному пути через латеральное коленчатое тело таламуса. Его разрушение химическим воздействием (путем введения холерного токсина) приводило к потере способности к ориентации по магнитному полю у зарянок (Zarka et al., 2009). Следует заметить, что кластер N — не анатомически выделяемая структура, а функциональная область зрительного гиперпаллиума птиц (Heyers et al., 2022). Эти данные также указывают на то, что наиболее ве-

роятным местом локализации магниторецепторной функции у птиц является сетчатка глаза.

*Электрофизиологические исследования,
направленные на поиск механизма магнитного
компас в сетчатке*

Хотя идея о применении электрофизиологического подхода для решения имеющихся вопросов в области светочувствительного магнитного компаса у птиц напрашивалась в последние годы, до недавнего времени из опубликованных работ в этой нише можно было назвать только цикл электрофизиологических исследований структур зрительных путей в мозге, выполненных Семмом, Бисоном и Демайном в 1980-х годах. Авторы показали, что значительная (70%) часть нейронов оптического тектума (аналог верхнего двухолмия млекопитающих) голубя (Semm, Demaine, 1986) и ветви тройничного нерва рисового трупяла *Dolichonyx oryzivorus* (Beason, Semm 1987; Semm, Beason, 1990) проявляет чувствительность к направлению внешнего магнитного поля, а некоторые ответы зависели от длины волны освещения. Однако в более позднем исследовании на большой выборке птиц эти результаты не удалось воспроизвести в аналогичных экспериментах (Ramírez et al., 2014), что ставит под сомнение их релевантность.

Насколько нам известно, первые опубликованные работы по электрофизиологии магниторецепции в сетчатке птиц были выполнены нашей группой. В цикле работ мы проверяли, может ли изменение направления магнитного поля влиять на фотоответы сетчатки птиц. В качестве метода исследования был выбран метод электроретинографического отведения от изолированной сетчатки птиц, при этом изменение направления магнитного поля сочеталось с синими или красными вспышками света для возбуждения фотоответа. В первых двух из этого цикла работ (Rotov et al., 2018; 2020) такой экспериментальный протокол был применен к сетчатке голубей, которые хоть и не являются перелетными птицами, все же предположительно пользуются магнитным компасом при хоминге (Walcott, Green, 1974). Было показано, что амплитуда тотального ответа сетчатки голубя на вспышки синего, но не красного света, зависит от того, параллелен или перпендикулярен плоскости сетчатки вектор магнитного поля в момент регистрации такого ответа; эффект был небольшим, но статически значимым. При более детальном изучении влияния направления магнитного поля на выделенный фоторецепторный ответ сетчатки голубя было показано, что данный компонент электроретинограммы в ответ на синие вспышки не зависит от направления магнитного поля. Результат можно было бы объяснить тем, что в данной работе фоторецептор-

ный ответ был представлен главным образом палочковым компонентом. В дальнейших исследованиях нашей группы (Astakhova et al., 2020b; Rotov et al., 2022) аналогичным образом были исследованы эффекты магнитного поля на фотоответы сетчатки зарянки, которая является ночным мигрантом и классической моделью в поведенческих исследованиях магнитного компаса птиц. В двух данных работах сетчатки разделялись на четыре части, как принято в гистологических исследованиях — на назальный, вентральный, темпоральный и дорсальный квадранты. Такое деление имеет смысл, так как в жизни в зрительных процессах такие области могут выполнять несколько различающуюся функцию (из-за разности попадающего на эти области изображения), и было сделано предположение, что такие области также могут иметь разное отношение к магнито-рецепции. Это предположение оправдалось и эффект направления магнитного поля был выявлен только на амплитуду ЭРГ-ответов на синие вспышки и только в назальном квадранте сетчатки зарянок. Кроме того, было выявлено, что эффект магнитного поля обнаруживается только при предъявлении умеренно интенсивных синих вспышек, а при превышении определенной интенсивности стимула данный эффект не обнаруживался.

В целом описанные результаты серии электрофизиологических исследований хорошо согласуются с результатами большого пула поведенческих работ по светозависимости магнитного компаса птиц: так и в поведенческих экспериментах разные виды птиц были дезориентированы при длинноволновом свете (красный, желтый), но сохраняли способность ориентироваться в магнитном поле при коротковолновом освещении (зеленый, синий, фиолетовый и УФ) (Munro et al., 1997; Rappl et al., 2000), и, кроме того, также теряли способность ориентироваться при коротковолновом, но более интенсивном освещении (Muheim et al., 2002; Johnsen et al., 2007).

Морфологические исследования сетчатки птиц, связанные с поиском возможных клеток-магнито-рецепторов

В последние годы среди научных групп, которые заняты исследованием механизма магнитного компаса птиц, заметные усилия были направлены также и на изучение особенностей морфологии сетчатки разных видов, которые могли бы пролить свет на то, какие клетки или структуры могли бы стать морфологической основой магнито-рецепции (Seth et al., 2021). В опубликованных к сегодняшнему дню морфологических исследованиях потенциальных магнито-рецепторных клеток наибольшее внимание было уделено двойным колбочкам и путям передачи их сигнала в сетчат-

ке птиц, поскольку предполагается, что они задействованы не в цветовом зрении, а выполняют другие функции (Kirschfeld, 1998). Одной из таких работ является исследование Гюнтер и соавт. (Günther et al., 2021), где изучались взаимосвязи между разными типами колбочек, в первую очередь двойными колбочками, и вторыми нейронами сетчатки — биполярными клетками — у цыплят методом многолучевой сканирующей электронной микроскопии серийных срезов. Авторы показали, что двойные колбочки имеют тесные и многочисленные контакты с соседними двойными колбочками, кроме того, было идентифицировано 15 типов биполярных клеток, 13 из которых образуют контакты по меньшей мере с одним из членов двойных колбочек. Детальная реконструкция индивидуальных двойных колбочек показала, что основной и вспомогательный ее члены соединены структурой, напоминающей плотный щелевой контакт. По мнению авторов, такой плотный щелевой контакт мог бы закрываться при условиях, когда более значимым стимулом становится магнито-рецепторный, чем зрительный сигнал, т.е. во время восприятия магнитного стимула члены двойной колбочки могут работать относительно независимо.

В другом исследовании этой же группы (Chetverikova et al., 2022) авторы задались вопросом, образуют ли двойные колбочки регулярную мозаику в сетчатке перелетных птиц (зарянок), поскольку это является важным условием для выполнения данным типом колбочек магнито-рецепторной функции. В работе двойные колбочки визуализировались иммуногистохимическим способом (антителом, которое связывается с кальбиндином — надежным селективным маркером двойных колбочек) и далее снимки, полученные с препарата целой сетчатки, анализировались на предмет регулярности расположения соседних пар двойных колбочек. Результаты исследования указывают на то, что массив двойных колбочек в высокой степени регулярен, и угол между соседними двойными колбочками в центральных областях сетчатки приближается к $90^\circ/-90^\circ$, а в периферических областях $180^\circ/0^\circ$. Авторы заключают, что если предположить регулярное и одинаковое выстраивание CRY4 в обоих членах двойных колбочек (основном и вспомогательном), то регулярная мозаика соседних двойных колбочек, наблюдаемая на периферии сетчатки зарянки и домашней курицы, должна способствовать выполнению данной зоной магнито-рецепторной функции.

Еще одно любопытное морфологическое наблюдение в сетчатке зарянки было сделано в работе нашей группы (Rotov et al., 2022). Первоначально обнаружив, что эффект на изменение направления магнитного поля в электрофизиологической части исследования демонстрировал

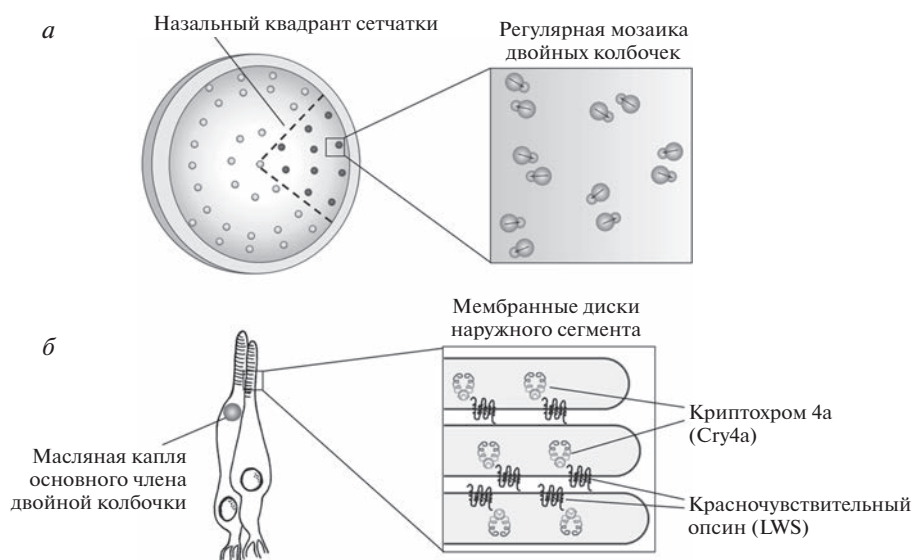


Рис. 1. Двойная колбочка сетчатки птиц в роли магниторецептора согласно актуальным экспериментальным данным. *а* – Магниточувствительные клетки локализованы в назальном квадранте сетчатки, причем на периферии двойные колбочки образуют регулярную мозаику (угол между соседними клетками $180^\circ/0^\circ$). *б* – Ярко окрашенная масляная капля, характерная для назального квадранта, блокирует доступ для коротковолнового света в наружный сегмент основного члена двойной колбочки. В наружном сегменте дополнительного члена двойной колбочки экспрессируется изоформа криптохрома типа 4а, причем упорядоченная структура мембранных дисков обеспечивает определенную пространственную ориентацию магниточувствительных молекул. Криптохром 4а колокализован с красночувствительным опсином двойных колбочек и колбочковой изоформой трансдуцина, и способен специфически с ними взаимодействовать, вероятно модулируя активность каскада фототрансдукции.

только назальный квадрант сетчатки зарянки, мы задались вопросом, чем он может отличаться от других квадрантов в морфологическом аспекте. Неожиданно было обнаружено, что в назальном квадранте (и прилежащей части вентрального квадранта) бледно-желтые масляные капли двойных колбочек имеют более интенсивную окраску, чем масляные капли этого же типа колбочек в других зонах сетчатки. Данный феномен был показан при помощи световой микроскопии, а примененный дополнительно метод микроспектрофотометрии (позволяющий регистрировать спектры отдельных субклеточных структур) выявил статистически значимое смещение поглощения масляных капель двойных колбочек в назальном квадранте в длинноволновую область. На микроскопических снимках мы также обнаружили, что по меньшей мере в части двойных колбочек зарянки вспомогательный член, в отличие от основного, не содержит масляной капли. Интенсивно окрашенная желтоватая капля могла бы блокировать прохождение коротковолнового света к наружному сегменту основного члена двойной колбочки, тогда как наружный сегмент вспомогательного члена получает свет полного спектра и мог бы работать как магниторецептор. В этом случае для адекватной реализации магниточувствительности потребуется два дополнительных

члена двойных колбочек, расположенных в определенной ориентации друг относительно друга, что согласуется с данными о регулярности в расположении двойных колбочек на периферии сетчатки зарянки (Chetverikova et al., 2022).

ОСНОВНЫЕ КАНДИДАТЫ НА РОЛЬ КЛЕТОК-МАГНИТОРЕЦЕПТОРОВ В СЕТЧАТКЕ ПЕРЕЛЕТНЫХ ПТИЦ

На основании перечисленных экспериментальных данных и предлагаемых на их основе гипотез наиболее вероятным типом клеток, выполняющим магниторецепторную функцию в сетчатке, представляются двойные колбочки (рис. 1).

В целом это наиболее распространенный тип колбочек в сетчатке птиц, который составляет около 50% от всех колбочек. В то же время их вклад в цветовое зрение не очевиден. Это наводит на мысль о том, что двойные колбочки в сетчатке птиц могли бы выполнять другие важные функции. В наружных сегментах основного члена двойных колбочек, как показано, экспрессируется наиболее популярный молекулярный кандидат на роль первичной воспринимающей магнитное поле молекулы – Cry4, причем уровень его экспрессии повышается в сезон миграции (Günther et al., 2018), и для него показана способность спе-

цифично взаимодействовать с красночувствительным опсином, характерным для этого типа фоторецепторов (Wu et al., 2020). Кроме того, в сетчатке перелетных птиц показано наличие регулярной мозаики, образованной соседними двойными колбочками, причем на периферии угол между колбочками близок к $180^\circ/0^\circ$, что необходимо для разделения изменений стимула, вызванных поляризацией света и магнитным полем (Chetverikova et al., 2022). Вопрос о том, как магниточувствительная колбочка должна разделять воспринимаемую информацию о свете и о магнитном поле, представляется крайне важным при поиске среди клеток сетчатки возможного кандидата на роль клетки-магниторецептора, и, согласно современным представлениям, именно взаимная ориентация под углом 180° благоприятствует возможному восприятию направления вектора внешнего магнитного поля (Worster et al., 2017).

Дополнительно на роль в магниторецепции двойных колбочек указывают наши данные о более интенсивной окраске и спектральном сдвиге масляной капли их основного члена в назальном квадранте сетчатки птиц, в то время как для других типов колбочек подобных изменений обнаружено не было (Rotov et al., 2022). Благодаря наличию такой капли в основном члене двойной колбочки, та часть спектра, которая нужна для активации криптохрома, в его наружный сегмент доходить не будет, и только вспомогательный член может воспринимать информацию о магнитном поле. Таким образом, на роль магниторецепторов претендует лишь малая популяция двойных колбочек, локализованная в назальном квадранте сетчатки. В качестве аргумента против ведущей роли двойных колбочек в магниторецепции некоторые авторы приводят наличие между основным и вспомогательным членом плотного контакта, который ведет к электрическому смешению сигналов от двух членов (Wiltshko et al., 2021). Однако, от более упомянуто выше, другие авторы предполагают, что такой плотный контакт может блокироваться при световых условиях, когда более значимым стимулом становится магниторецепторный сигнал (Günther et al., 2021).

Еще одним кандидатом на роль клетки-магниторецептора могли бы быть ультрафиолет-чувствительные колбочки. В их наружных и внутренних сегментах была выявлена экспрессия Cry1a, а их масляные капли свободно пропускают свет в видимом диапазоне, в том числе и коротковолновый, необходимый для активации криптохромов (Bischof et al., 2011). Тем не менее регулярной мозаики для УФ-чувствительных колбочек не показано, хотя ее наличие и проверялось в работе Четвериковой и соавт. (Chetverikova et al., 2022).

Кроме того, по-видимому, УФ-чувствительные колбочки играют важную роль в цветовом зрении (Smith et al., 2002), и это, вероятно, их основная функция в сетчатке птиц.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Перспективы дальнейших поисков магниторецепторной клетки

В настоящее время конкретные клетки — рецепторы магнитного поля в сетчатке птиц не установлены надежно, хотя ряд экспериментальных данных указывают на двойные или УФ-чувствительные колбочки. Их роль в магниторецепции, несомненно, требует прямой экспериментальной проверки. Очевидным решением этой проблемы представляется проведение экспериментов на птицах с нокаутом криптохромов, для которых предполагается роль первичных молекулярных сенсоров магнитного поля: Cry4 для проверки роли двойных колбочек, и Cry1a для УФ-чувствительных колбочек. Однако генетические манипуляции на птицах существенно усложняются труднодоступностью и сложным строением их зиготы, хотя в настоящее время и существуют подходы к решению этих проблем (Woodcock et al., 2017). Другой важной проблемой является тот факт, что мигрирующие воробьиные птицы, для которых надежно установлено наличие магнито-чувствительности, не размножаются в лабораторных условиях, а результаты поведенческих экспериментов на доступных в лаборатории видах (курицах, голубях и зебровых амадинах) могут иметь неоднозначную трактовку.

Другим важным направлением является регистрация ответов отдельных клеток сетчатки с целью поиска той популяции, что реагирует на магнитную стимуляцию. Регистрация электрических ответов отдельных ганглиозных клеток при помощи мультиэлектродных матриц кажется привлекательным методом, однако показано, что артефакты, вызванные быстрыми изменениями магнитного стимула, могут имитировать по форме спайки нейронов, тем самым затрудняя анализ данных (Ahlers et al., 2022). Однако авторы этого исследования также показали, что эти индукционные артефакты возможно четко отделить от нейронных ответов, если учесть их пространственно-временные характеристики, что дает надежду на скорое получение новых электрофизиологических данных. Альтернативой прямым записям электрических ответов клеток является кальциевый имиджинг — технология, позволяющая регистрировать их активность по изменению внутриклеточной концентрации ионов Ca^{2+} . При этом регистрируется интенсивность флуоресценции, которая не подвержена индукционным арте-

фактам от переменного магнитного поля. Хотя имиджинг сетчатки, самой по себе являющейся светочувствительной тканью, кажется трудной задачей, к настоящему времени отработаны протоколы, позволяющие проводить подобные эксперименты на сетчатке млекопитающих (Briggman, Euler, 2011; Euler et al., 2019), что делает эту методику весьма перспективной.

Поскольку ганглиозные клетки, вероятно, не являются первичными сенсорами магнитного поля, данные об их активности в меняющемся магнитном поле позволят в ближайшем будущем лишь сузить круг поиска магниторецептора среди нейронов наружных слоев сетчатки. Задача же однозначного определения первичной клетки-рецептора, по всей видимости, потребует применения принципиально новых методических подходов и ее решение может занять ближайшие несколько лет.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта РНФ 21-14-00158.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Л.А. Астахова, А.Ю. Ротов и Н.С. Чернетсов в равной мере участвовали в поисково-аналитической работе с литературными источниками, в написании и редактировании рукописи, все трое прочли и одобрили направление рукописи на публикацию.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Relationship of the magnetic compass and vision in birds: in search of a receptor cell

L. A. Astakhova^{a, #}, A. Yu. Rotov^{a, b}, and N. S. Chernetsov^{a, c, d}

^a Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry, Russian Academy of Sciences
194223 St. Petersburg, Prospekt Toreza, 44, Russia

^b Orbeli Institute of Physiology of NAS RA
0028 Yerevan, Orbeli Brothers Street, 22, Armenia

^c St. Petersburg State University
199034 St. Petersburg, University Embankment, 7/9, Russia

^d Zoological Institute, Russian Academy of Sciences
199034 St. Petersburg, University Embankment, 1, Russia

[#]E-mail: lubkins@yandex.ru

The existence of the magnetic compass system was first shown in birds. Since then, a large amount of data has been accumulated on the performance of the avian magnetic compass and its relationship with visual reception. The current dominant concept is that the receptor for the magnetic compass in birds is located in the retina. The most popular hypothesis for the mechanism of operation of magnetic field receptors is the radical pair model, and a candidate for the role of the primary magnetoreceptor molecule is cryptochrome, and more specifically, its isoform, cryptochrome 4a. In recent years, data have been published on the interaction of cryptochrome with some proteins involved in the phototransduction cascade, as well as promising data from electrophysiological studies combining light and magnetic stimuli. In addition, a number of morphological studies of the avian retina also allow us to narrow down the range of promising cells for the role of a magnetoreceptor, and the double cone is currently the most likely candidate. In this review, we discuss the latest research data in this area.

Keywords: birds, magnetic compass, retina, cryptochrome, cone

REFERENCES

- Astakhova L.A., Rotov A.Yu., Kavokin K.V., Chernetsov N.S., Firsov M.L. Relationship between avian magnetic compass and photoreception: hypotheses and unresolved questions. *Biology Bulletin Reviews*. 2020. V. 10 (1). P. 1–10. <https://doi.org/10.1134/S2079086420010028>
- Chernetsov N.S. Orientation and navigation of migrating birds. *Biology Bulletin*. 2016. V. 43 (8). P. 788–803. <https://doi.org/10.1134/S1062359016080069>
- Ahlers M.T., Block C.T., Winklhofer M., Greschner M. Integration and evaluation of magnetic stimulation in physiology setups. *PloS one*. 2022. V. 17 (7). P. e0271765. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0271765>
- Åkesson S. *The ecology of polarisation vision in birds*. In: Polarized light and polarization vision in animal sciences. Berlin. Springer, Heidelberg. 2014. P. 275–292. https://doi.org/10.1007/978-3-642-54718-8_12

- Arshavsky V.Y., Burns M.E. Current understanding of signal amplification in phototransduction. *Cell. Logist.* 2014. V. 4. P. e28680. <https://doi.org/10.4161/cl.29390>
- Astakhova L.A., Rotov A.Y., Cherbunin R.V., Goriachenkov A.A., Kavokin K.V., Firsov M.L., Chernetsov N. Electroretinographic study of the magnetic compass in European robins. *Proceedings of the Royal Society B.* 2020.6 V. 287. № 1940. P. 20202507. <https://doi.org/10.1098/rspb.2020.2507>
- Baden T., Osorio D. The retinal basis of vertebrate color vision. *Annu. Rev. Vis. Sci.* 2019. V. 5. P. 177–200. <https://doi.org/10.20944/preprints201811.0498.v1>
- Bailey M.J., Cassone, V.M. Melanopsin expression in the chick retina and pineal gland. *Molecular Brain Research.* 2005. V. 134 (2). P. 345–348. <https://doi.org/10.1016/j.molbrainres.2004.11.003>
- Balay S.D., Hochstoegeer T., Vilceanu A., Malkemper E.P., Snider W., Dürnberger G., Mechtler K., Schuechner S., Ogris E., Nordmann G.C., Ushakova L. The expression, localisation and interactome of pigeon CRY2. *Scientific reports.* 2021. V. 11 (1). P. 1–13. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-99207-x>
- Beason R.C., Semm P. Magnetic responses of the trigeminal nerve system of the bobolink (*Dolichonyx oryzivorus*). *Neuroscience letters.* 1987. V. 80 (2). P. 229–234. [https://doi.org/10.1016/0304-3940\(87\)90659-8](https://doi.org/10.1016/0304-3940(87)90659-8)
- Bischof H.J., Nießner C., Peichl L., Wiltshko R., Wiltshko W. Avian ultraviolet/violet cones as magnetoreceptors: The problem of separating visual and magnetic information. *Communicative and integrative biology.* 2011. V. 4 (6). P. 713–716. <https://doi.org/10.4161/cib.17338>
- Bolte P., Einwich A., Seth P.K., Chetverikova R., Heyers D., Wojahn I., Janssen-Bienhold U., Feederle R., Hore P., Dedek K., Mouritsen Y. Cryptochrome 1a localisation in light- and dark-adapted retinas of several migratory and non-migratory bird species: No signs of light-dependent activation. *Ethol. Ecol. Evol.* 2021. V. 33. P. 248–272. <https://doi.org/10.1080/03949370.2020.1870571>
- Bottesch M., Gerlach G., Halbach M., Bally A., Kingsford M.J., Mouritsen M. A magnetic compass that might help coral reef fish larvae return to their natal reef. *Curr. Biol.* 2016. V. 26. P. R1266–R1267. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2016.10.051>
- Briggman K.L., Euler T. Bulk electroporation and population calcium imaging in the adult mammalian retina. *Journal of neurophysiology.* 2011. V. 105 (5). P. 2601–2609. <https://doi.org/10.1152/jn.00722.2010>
- Chaves I., Pokorny R., Byrdin M., Hoang N., Ritz T., Bretzel K., Essen L.O., van der Horst G.T., Batschauer A., Ahmad M. The cryptochromes: blue light photoreceptors in plants and animals. *Annu. Rev. Plant. Biol.* 2011. V. 62 (1). P. 335–364. <https://doi.org/10.1146/annurev-arplant-042110-103759>
- Chernetsov N., Nikishena I., Zavarzina N., Kulbach O. Perception of static magnetic field by humans: a review. *Biol. Comm.* 2021. V. 66 (2). P. 171–178. <https://doi.org/10.21638/spbu03.2021.208>
- Chetverikova R., Dautaj G., Schwigon L., Dedek K., Mouritsen H. Double cones in the avian retina form an oriented mosaic which might facilitate magnetoreception and/or polarized light sensing. *J. R. Soc. Interface.* 2022. V. 19. P. 20210877. <https://doi.org/10.1098/rsif.2021.0877>
- Collin J.P., Oksche A., Structural and functional relationships in the nonmammalian pineal gland. *The pineal gland.* 1981. V. 1. P. 27–67.
- Deutschlander M.E., Freake M.J., Borland S.C., Phillips J.B., Madden R.C., Anderson L.E., Wilson B.W. Learned magnetic compass orientation by the Siberian hamster, *Phodopus sungorus*. *Anim. Behav.* 2003. V. 65 (4). P. 779–786. <https://doi.org/10.1006/anbe.2003.2111>
- Diego-Rasilla F.J., Luengo R.M., Phillips J.B. Use of a light-dependent magnetic compass for y-axis orientation in European common frog (*Rana temporaria*) tadpoles. *J. Comp. Physiol. A.* 2013. V. 199. P. 619–628. <https://doi.org/10.1007/s00359-013-0811-0>
- Dreyer D., Frost B., Mouritsen H., Günther A., Green K., Whitehouse M., Johnsen S., Heinze S., Warrant E. The Earth's magnetic field and visual landmarks steer migratory flight behaviour in the nocturnal Australian Bogong moth. *Curr. Biol.* 2018. V. 28 (13). P. 2160–2166.e5. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2018.05.030>
- Einwich A., Seth P.K., Bartölke R., Bolte P., Feederle R., Dedek K., Mouritsen H. Localisation of cryptochrome 2 in the avian retina. *Journal of Comparative Physiology A.* 2022. V. 208 (1). P. 69–81. <https://doi.org/10.1007/s00359-021-01506-1>
- Engels S., Schneider N.-L., Lefeldt N., Hein C.M., Zapka M., Michalik A., Elbers D., Kittel A., Hore P.J., Mouritsen H. Anthropogenic electromagnetic noise disrupts magnetic compass orientation in a migratory bird. *Nature.* 2014. V. 509 (7500). P. 353–356. <https://doi.org/10.1038/nature13290>
- Euler T., Franke K., Baden T. Studying a light sensor with light: multiphoton imaging in the retina. *Multiphoton Microscopy.* Humana, New York, NY, 2019. P. 225–250. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-9702-2_10
- Finkelstein A., Las L., Ulanovsky N. 3-D maps and compasses in the brain. *Annu. Rev. Neurosci.* 2016. V. 39. P. 171–196. <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-070815-013831>
- Fleischmann P.N., Grob R., Müller V.L., Wehner R., Rössler W. The geomagnetic field is a compass cue in *Cataglyphis* ant navigation. *Current Biology.* (2018). V. 28 (9). P. 1440–1444. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2018.03.043>
- Gegear R.J., Casselman A., Waddell S., Reppert S.M. Cryptochrome mediates light-dependent magnetosensitivity in *Drosophila*. *Nature.* 2008. V. 454. P. 1014–1018. <https://doi.org/10.1038/nature07183>
- Görtemaker K., Yee C., Bartölke R., Behrmann H., Voß J.-O., Schmidt J., Xu J., Solovyeva V., Leberecht B., Behrmann E., Mouritsen H., Koch K.-W. Direct interaction of avian cryptochrome 4 with a cone specific G-protein. *Cells.* 2022. V. 11. P. 2043. <https://doi.org/10.3390/cells11132043>
- Guerra P.A., Gegear R.J., Reppert S.M., 2014. A magnetic compass aids monarch butterfly migration. *Nature Comm.* 2014. V. 5. P. 4164. <https://doi.org/10.1038/ncomms5164>
- Günther A., Dedek K., Haverkamp S., Irsen S., Briggman K.L., Mouritsen H. Double cones and the diverse connectivity of photoreceptors and bipolar cells in an

- avian retina. *Journal of Neuroscience*. 2021. V. 41 (23). P. 5015–5028.
<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2495-20.2021>
- Günther A., Einwich A., Sjulstok E., Feederle R., Bolte P., Koch K.-W., Solov'yov I.A., Mouritsen H. Double-cone localization and seasonal expression pattern suggest a role in magnetoreception for European robin cryptochrome 4. *Curr. Biol.* 2018. V. 28. P. 211–223.
<https://doi.org/10.1016/j.cub.2017.12.003>
- Hart N.S. The visual ecology of avian photoreceptors. *Progress in retinal and eye research*. 2001. V. 20 (5). P. 675–703. [https://doi.org/10.1016/S1350-9462\(01\)00009-X](https://doi.org/10.1016/S1350-9462(01)00009-X)
- Heyers D., Manns M., Luksch H., Güntürkün O., Mouritsen H. A visual pathway links brain structures active during magnetic compass orientation in migratory birds. *PLoS One*. 2007. V. 2 (9). P. e937.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0000937>
- Heyers D., Musielak I., Haase K., Herold C., Bolte P., Güntürkün O., Mouritsen H. Morphology, biochemistry and connectivity of Cluster N and the hippocampal formation in a migratory bird. *Brain Struct. Funct.* 2022. P. 1–19. <https://doi.org/10.1007/s00429-022-02566-y>
- Hiscock H.G., Mouritsen H., Manolopoulos D.E., Hore P.J. Disruption of magnetic compass orientation in migratory birds by radiofrequency electromagnetic fields. *Biophys. J.* 2017. V. 113 (7). P. 1475–1484.
<https://doi.org/10.1016/j.bpj.2017.07.031>
- Holland R., Thorup K., Vohlfeld M.J., Cochran W.W., Wikelski M. Bat orientation using Earth's magnetic field. *Nature*. 2006. V. 444. P. 702.
<https://doi.org/10.1038/444702a>
- Hore P.J., Mouritsen H. The radical-pair mechanism of magnetoreception. *Annu. Rev. Biophys.* 2016. V. 45. P. 299–344.
<https://doi.org/10.1146/annurev-biophys-032116-09454>
- Jasiński A. Fine structure of capillaries in the pecten oculi of the sparrow, *Passer domesticus*. *Zeitschrift für Zellforschung und Mikroskopische Anatomie*. 1973. V. 146 (2). P. 281–292. <https://doi.org/10.1007/BF00307352>
- Johnsen S., Mattern E., Ritz T. Light-dependent magnetoreception: quantum catches and opponency mechanisms of possible photosensitive molecules. *J. Exp. Biol.* 2007. V. 210 (18). P. 3171–3178.
<https://doi.org/10.1242/jeb.007567>
- Kavokin K. The puzzle of magnetic resonance effect on the magnetic compass of migratory birds. *Bioelectromagnetics*. 2009. V. 30. P. 402–410.
<https://doi.org/10.1002/bem.20485>
- Kelber A. Bird colour vision—from cones to perception. *Current Opinion in Behavioral Sciences*. 2019. V. 30. P. 34–40.
<https://doi.org/10.1016/j.cobeha.2019.05.003>
- Kirschfeld K. Spectral sensitivity of the accessory optic system of the pigeon. *J. Comp. Physiol. A*. 1998. V. 183. P. 1–6.
<https://doi.org/10.1007/s003590050229>
- Kobylykov D., Wynn J., Winklhofer M., Chetverikova R., Xu J., Hiscock H., Hore P. J., Mouritsen H. Electromagnetic 0.1–100 kHz noise does not disrupt orientation in a night-migrating songbird implying a spin coherence lifetime of less than 10 μ s. *J. R. Soc. Interface*. 2019. V. 16 (161). P. 20190716.
<https://doi.org/10.1098/rsif.2019.0716>
- Leberecht B., Kobylykov D., Karwinkel T., Döge S., Burnus L., et al. Broadband 75–85 MHz radiofrequency fields disrupt magnetic compass orientation in night-migratory songbirds consistent with a flavin-based radical pair magnetoreceptor. *J. Comp. Physiol. A*. 2022. V. 208: P. 97–106.
<https://doi.org/10.1007/s00359-021-01537-8>
- Lohmann K.L., Pentcheff N.D., Nevitt G.A., Stetten G.D., Zimmer-Faust R.K., Jarrard H.E., Boles L.S. Magnetic orientation of spiny lobsters in the ocean: experiments with undersea coil systems. *J. Exp. Biol.* 1995. V. 198. P. 2041–2048.
<https://doi.org/10.1242/jeb.198.10.2041>
- Malewski S., Begall S., Burda H. Learned and spontaneous magnetosensitive behaviour in the Roborovski hamster (*Phodopus roborovskii*). *Ethology*. 2018. V. 124 (6). P. 423–431. <https://doi.org/10.1111/eth.12744>
- Melgar J., Lind O., Muheim R. No response to linear polarization cues in operant conditioning experiments with zebra finches. *The Journal of Experimental Biology*. 2015. V. 218 (13). P. 2049–2054.
<https://doi.org/10.1242/jeb.122309>
- Michael A.K., Fribourgh J.L., Van Gelder R.N., Partch C.L., Animal cryptochromes: Divergent roles in light perception, circadian timekeeping and beyond. *Photochem. Photobiol.* 2017. V. 93. P. 128–140.
<https://doi.org/10.1111/phP.12677>
- Mouritsen H. Long-distance navigation and magnetoreception in migratory animals. *Nature*. 2018. V. 558 (7708). P. 50–59.
<https://doi.org/10.1038/s41586-018-0176-1>
- Mouritsen H., Feenders G., Liedvogel M., Wada K., Jarvis E.D. Night-vision brain area in migratory songbirds. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 2005. V. 102 (23). P. 8339–8344. <https://doi.org/10.1073/pnas.0409575102>
- Muheim R. Behavioural and physiological mechanisms of polarized light sensitivity in birds. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*. 2011. V. 366 (1565). P. 763–771.
<https://doi.org/10.1098/rstb.2010.0196>
- Muheim R., Bäckman J., Åkesson S. Magnetic compass orientation in European robins is dependent on both wavelength and intensity of light. *J. Exp. Biol.* 2002. V. 205. № 24. P. 3845–3856.
<https://doi.org/10.1242/jeb.205.24.3845>
- Munro U., Munro J.A., Phillips J.B., Wiltshko W. Effect of wavelength of light and pulse magnetisation on different magnetoreception systems in a migratory bird. *Aust. J. Zool.* 1997. V. 45 (2). P. 189–198.
<https://doi.org/10.1071/ZO96066>
- Nießner C., Denzau S., Gross J.C., Peichl L., Bischof H.J., Fleissner G., Wiltshko W., Wiltshko R. Avian ultraviolet/violet cones identified as probable magnetoreceptors. *PLoS ONE*. 2011. V. 6. P. e20091.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0020091>
- Nießner C., Denzau S., Peichl L., Wiltshko W., Wiltshko R. Magnetoreception in birds: I. Immunohistochemical studies concerning the cryptochrome cycle. *J. Exp. Biol.* 2014. V. 217. P. 4221–4224.
<https://doi.org/10.1242/jeb.110965>
- Pakhomov A., Bojarinova J., Cherbunin R., Chetverikova R., Grigoryev P.S., Kavokin K., Kobylykov D., Lubkov-

- skaja R., Chernetsov N. Very weak oscillating magnetic field disrupts the magnetic compass of songbird migrants. *J. R. Soc. Interface*. 2017. V. 14 (133). P. 20170364. <https://doi.org/10.1098/rsif.2017.0364>
- Pinzon-Rodriguez A., Muheim R. Zebra finches have a light-dependent magnetic compass similar to migratory birds. *J. Exp. Biol.* 2017. V. 220. P. 1202–1209. <https://doi.org/10.1242/jeb.148098>
- Pinzon-Rodriguez A., Muheim R. Cryptochrome expression in avian UV cones: revisiting the role of CRY1 as magnetoreceptor. *Scientific reports*. 2021. V. 11 (1). P. 1–13. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-92056-8>
- Pugh E.N.Jr., Lamb T.D. Phototransduction in vertebrate rods and cones: Molecular mechanisms of amplification, recovery and light adaptation. In Handbook of Biological Physics. New York, NY, USA. Elsevier Science. 2000. P. 183–255.10. [https://doi.org/10.1016/S1383-8121\(00\)80008-1](https://doi.org/10.1016/S1383-8121(00)80008-1)
- Quesada A., Génis-Gálvez J. M. Morphological and structural study of Landolt's club in the chick retina. *Journal of Morphology*. 1985. V. 184 (2). P. 205–214. <https://doi.org/10.1002/jmor.1051840210>
- Quinn T.P. Evidence for celestial and magnetic compass orientation in lake migrating sockeye salmon fry. *J. Comp. Physiol.* 1980. V. 137. P. 243–248. <https://doi.org/10.1007/BF00657119>
- Ramírez E., Marín G., Mpodozis J., Letelier J.C. Extracellular recordings reveal absence of magneto sensitive units in the avian optic tectum. *J. Comp. Physiol. A*. 2014. V. 200(12). P. 983–996. <https://doi.org/10.1007/s00359-014-0947-6>
- Rappl R., Wiltshcko R., Weindler P., Berthold P., Wiltshcko W. Orientation behavior of Garden Warblers, *Sylvia borin*, under monochromatic light of various wavelengths. *Auk*. 2000. V. 117 (1). P. 256–260. <https://doi.org/10.1093/auk/117.1.256>
- Ritz T., Adem S., Schulten K. A model for photoreceptor-based magnetoreception in birds. *Biophys. J.* 2000. V. 78 (2). P. 707–718. [https://doi.org/10.1016/S0006-3495\(00\)76629-X](https://doi.org/10.1016/S0006-3495(00)76629-X)
- Ritz T., Thalau P., Phillips J.B., Wiltshcko R., Wiltshcko W. Resonance effects indicate a radical pair mechanism for avian magnetic compass. *Nature*. 2004. V. 429. P. 177–180. <https://doi.org/10.1038/nature02534>
- Ritz T., Wiltshcko R., Hore P.J., Rodgers C.T., Stapput K., Thalau P., Timmel C.R., Wiltshcko W. Magnetic compass of birds is based on a molecule with optimal directional sensitivity. *Biophys. J.* 2009. V. 96. P. 3451–3457. <https://doi.org/10.1016/j.bpj.2008.11.072>
- Roberts N.W., Porter M.L., Cronin T.W. The molecular basis of mechanisms underlying polarization vision. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*. 2011. V. 366 (1565). P. 627–637. <https://doi.org/10.1098/rstb.2010.0206>
- Rotov A.Y., Cherbunin R.V., Anashina A., Kavokin K.V., Chernetsov N., Firsov M.L., Astakhova L.A. Searching for magnetic compass mechanism in pigeon retinal photoreceptors. *Plos one*. 2020. V. 15 (3). P. e0229142. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0229142>
- Rotov A.Y., Cherbunin R.V., Kavokin K.V., Chernetsov N.S., Firsov M.L., Astakhova L.A. Magnetoreception in the retina of the domestic pigeon *Columbia livia*: a retinographic search. *Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology*. 2018. V. 54 (6), P. 498–501. <https://doi.org/10.1134/S00220930180600121>
- Rotov A.Y., Goriachenkov A.A., Cherbunin R.V., Firsov M.L., Chernetsov N., Astakhova L.A. Magnetoreceptory Function of European Robin Retina: Electrophysiological and Morphological Non-Homogeneity. *Cells*. 2022. V. 11 (9). P. 3056. <https://doi.org/10.3390/cells11193056>
- Schneider T., Thalau H.P., Semm P., Wiltshcko W. Melatonin is crucial for the migratory orientation of pied flycatchers (*Ficedula hypoleuca* Pallas). *J. Exp. Biol.* 1994. V. 194 (1). P. 255–262. <https://doi.org/10.1242/jeb.194.1.255>
- Schulten K. Magnetic field effects in chemistry and biology. *Festkörperprobleme*. 1982. V. 22. P. 61–83. <https://doi.org/10.1007/BFb0107935>
- Schulten K., Swenberg C.E., Weller A. A biomagnetic sensory mechanism based on magnetic field modulated coherent electron spin motion. *Z. Phys. Chem. (NF)*. 1978. V. 111 (1). P. 1–5. <https://doi.org/10.1524/zpch.1978.111.1.001>
- Schulten K., Windemuth A. Model for a physiological magnetic compass. *Biophysical Effects of Steady Magnetic Fields*. Proc. Physics. Ed. Maret G., Boccara N., Kiepenheuer J. Berlin: Springer. 1986. V. 11. P. 99–106.
- Seifert M., Baden T., Osorio D. The retinal basis of vision in chicken. *Seminars in cell & developmental biology*. 2020. V. 106. P. 106–115. <https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2020.03.011>
- Semm P., Beason R.C. Responses to small magnetic variations by the trigeminal system of the bobolink. *Brain research bulletin*. 1990. V. 25 (5). P. 735–740. [https://doi.org/10.1016/0361-9230\(90\)90051-Z](https://doi.org/10.1016/0361-9230(90)90051-Z)
- Semm P., Demaine C. Neurophysiological properties of magnetic cells in the pigeon's visual system. *J. Comp. Physiol. A*. 1986. V. 159 (5). P. 619–625. <https://doi.org/10.1007/BF00612035>
- Seth P.K., Balaji V., Dedek K. The retinal circuitry for magnetoreception in migratory birds. *Neuroforum*. 2021. V. 27 (3). P. 159–166. <https://doi.org/10.1515/nf-2021-0007>
- Shakhparonov V.V., Ogurtsov S.V. Marsh frogs, *Pelophylax ridibundus*, determine migratory direction by magnetic field. *J. Comp. Physiol. A*. 2017. V. 203 (1). P. 35–43. <https://doi.org/10.1007/s00359-016-1132-x>
- Smith E.L., Greenwood V.J., Bennett A.T.D. Ultraviolet colour perception in European starlings and Japanese quail. *Journal of Experimental Biology*. 2002. V. 205 (21). P. 3299–3306. <https://doi.org/10.1242/jeb.205.21.3299>
- Stapput K., Thalau P., Wiltshcko R., Wiltshcko W. Orientation of birds in total darkness. *Curr. Biol.* 2008. V. 18 (8). P. 602–606. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2008.03.046>
- Thalau P., Ritz T., Stapput K., Wiltshcko R., Wiltshcko W. Magnetic compass orientation of migratory birds in the presence of a 1.315 MHz oscillating field. *Naturwissenschaften*. 2005. V. 92 (2). P. 86–90. <https://doi.org/10.1007/s00114-004-0595>
- Toomey M.B., Corbo J.C. Evolution, development and function of vertebrate cone oil droplets. *Frontiers in*

- Neural Circuits*. 2017. V. 11. P. 97.
<https://doi.org/10.3389/fncir.2017.00097>
- Walcott C., Green R.P. Orientation of homing pigeons altered by a change in the direction of an applied magnet field. *Science*. 1974. V. 184. P. 180–182.
<https://doi.org/10.1126/science.184.4133.180>
- Wilby D., Roberts N.W. Optical influence of oil droplets on cone photoreceptor sensitivity. *Journal of Experimental Biology*. 2017. V. 220 (11). P. 1997–2004.
<https://doi.org/10.1242/jeb.152918>
- Willis A.M., Wilkie D.A. Avian ophthalmology part 1: anatomy, examination, and diagnostic techniques. *Journal of Avian Medicine and Surgery*. 1999. P. 160–166.
<https://doi.org/www.jstor.org/stable/30130679>
- Wiltshko R., Munro U., Ford H., Stapput K., Wiltshko W. Light-dependent magnetoreception: orientation behaviour of migratory birds under dim red light. *J. Exp. Biol.* 2008. V. 211 (20). P. 3344–3350.
<https://doi.org/10.1242/jeb.020313>
- Wiltshko R., Nießner C., Wiltshko W. The magnetic compass of birds: The role of cryptochrome. *Front. Physiol.* 2021. V. 12. P. 667000.
<https://doi.org/10.3389/fphys.2021.667000>
- Wiltshko R., Ritz T., Stapput K., Thalau P., Wiltshko W. Two different types of light-dependent responses to magnetic fields in birds. *Curr. Biol.* 2008. V. 15 (16). P. 1518–1523.
<https://doi.org/10.1016/j.cub.2005.07.037>
- Wiltshko R., Wiltshko W. Pigeon homing: effect of various wavelengths of light during displacement. *Naturwissenschaften*. 1998. V. 85. P. 164–167.
- Wiltshko W. Über den Einfluß statischer Magnetfelder auf die Zugorientierung der Rotkehlchen (*Erithacus rubecula*). *Z. Tierpsychol.* 1968. V. 25. P. 537–558.
<https://doi.org/10.1111/j.1439-0310.1968.tb00028.x>
- Wiltshko W. Further analysis of the magnetic compass of migratory birds. In *Animal migration, navigation and homing*. Berlin. Springer. 1978. P. 301–310.
https://doi.org/10.1007/978-3-662-11147-5_29
- Wiltshko W., Freire R., Munro U., Ritz T., Rogers L., Thalau P., Wiltshko R. The magnetic compass of domestic chickens. *J. Exp. Biol.* 2007. V. 210. P. 2300–2310.
- Wiltshko W., Gesson M., Wiltshko R. Magnetic compass orientation of European robins under 565 nm green light. *Naturwissenschaften*. 2001. V. 88 (9). P. 387–390.
<https://doi.org/10.1007/s001140100248>
- Wiltshko W., Munro U., Ford H., Wiltshko R. Red light disrupts magnetic orientation of migratory birds. *Nature*. 1993. V. 364 (6437). P. 525–527.
<https://doi.org/10.1038/364525a0>
- Wiltshko W., Wiltshko R. Magnetic compass of European robins. *Science*. 1972. V. 176 (4030). P. 62–64.
<https://doi.org/10.1126/science.176.4030.62>
- Wiltshko W., Wiltshko R. Migratory orientation of European Robins is affected by the wavelength of light as well as by a magnetic pulse. *J. Comp. Physiol. A*. 1995. V. 177 (3). P. 363–369.
<https://doi.org/10.1007/BF00192425>
- Wiltshko W., Wiltshko R. The effect of yellow and blue light on magnetic compass orientation in European Robins, *Erithacus rubecula*. *J. Comp. Physiol. A*. 1999. V. 184 (3). P. 295–299.
<https://doi.org/10.1007/s003590050327>
- Wiltshko W., Wiltshko R. Light-dependent magnetoreception in birds: the behaviour of European robins, *Erithacus rubecula*, under monochromatic light of various wavelengths and intensities. *J. Exp. Biol.* 2001. V. 204(19). P. 3295–3302.
<https://doi.org/10.1242/jeb.204.19.3295>
- Wiltshko W., Wiltshko R., Munro U. Light-dependent magnetoreception in birds: the effect of intensity of 565 nm green light. *Naturwissenschaften*. 2000. V. 87(8). P. 366–369. <https://doi.org/10.1007/s001140050742>
- Wingstrand K.G., Munk O. The pecten oculi of the pigeon with particular regard to its function. *Biol. Skr. Danske Viden. Selsk. (Copenhagen)* 1965. V. 14. P. 1–64.
- Woodcock M.E., Idoko-Akoh A., McGrew M. *J. Gene editing in birds takes flight. Mammalian Genome*. 2017. V. 28 (7). P. 315–323.
<https://doi.org/10.1007/s00335-017-9701-z>
- Worster S., Mouritsen H., Hore P.J. A light-dependent magnetoreception mechanism insensitive to light intensity and polarization. *J. Royal society interface*. 2017. V. 14 (134). P. 20170405.
<https://doi.org/10.1098/rsif.2017.0405>
- Wu H., Scholten A., Einwich A., Mouritsen H., Koch K.W. Protein-protein interaction of the putative magnetoreceptor cryptochrome 4 expressed in the avian retina. *Scientific reports*, 2020. V. 10 (1). P. 1–13.
<https://doi.org/10.1038/s41598-020-64429-y>
- Xu J., Jarocha L.E., Zollitsch T., Konowalczyk M., Henbest K.B., et al. Magnetic sensitivity of cryptochrome 4 from a migratory songbird. *Nature* 2021. V. 594. P. 535–540. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03618-9>
- Zapka M., Heyers D., Hein C.M., Engels S., Schneider N.-L., Hans J., Weiler S., Dreyer D., Kishkinev D., Wild M., Mouritsen H. Visual, but not trigeminal, mediation of magnetic compass information in a migratory bird. *Nature*. 2009. V. 461 (7268). P. 1274–1277.
<https://doi.org/10.1038/nature08528>
- Zoltowski B.D., Chelliah Y., Wickramaratne A., Jarocha L., Karki N., Xu W., Takahashi J. S. Chemical and structural analysis of a photoactive vertebrate cryptochrome from pigeon. *PNAS*. 2019. V. 116 (39). P. 19449–19457.
<https://doi.org/10.1073/pnas.190787511>

ЧТО ДАЛА АДАПТИВНАЯ ОПТИКА ДЛЯ ПОНИМАНИЯ МЕХАНИЗМОВ ЦВЕТОВОГО ЗРЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА

© 2023 г. Е. М. Максимова^{1,*}

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича Российской академии наук (ИППИ РАН)
127051 Москва, Большой Каретный переулок, д.19, Россия

*E-mail: maximova@iitp.ru

Поступила в редакцию 28.09.2022 г.

После доработки 24.10.2022 г.

Принята к публикации 03.11.2022 г.

Кратко представлены сведения о цветовом зрении животных и человека, истории и методах его изучения. Описаны результаты фундаментальных исследований в этой области, полученные при помощи адаптивной оптики и сканирующей лазерной офтальмоскопии (AOSLO) в комплексе с денситометрией, фазочувствительной оптической когерентной томографией (AO-PSOCT) и кальциевым имаджингом (Ca⁺⁺ imaging). Эти методы позволили впервые *in vivo* увидеть мозаику колбочек сетчатки человека, построить карты расположения колбочек трех разных типов (L, M, S), исследовать цветовосприятие человека в ответ на стимуляцию одиночных колбочек.

Ключевые слова: цветовое зрение, L колбочки, M колбочки, S колбочки, адаптивная оптика, дихромазии, цветокодирование

DOI: 10.31857/S0235009223010055, **EDN:** AUAGVN

ВВЕДЕНИЕ

Изучение цветового зрения (ЦЗ) человека начиналось в восемнадцатом веке с работ Исаака Ньютона и продолжается по сей день. Многие великие ученые прошлого внесли свой вклад в исследование этого явления (см. обзор Орлов, 2006). Осмысление наблюдений и результатов психофизических исследований привело к пониманию того, что ЦЗ человека трехмерно, т.е. основано на наличии в сетчатке трех приемников — трех типов специализированных фоторецепторов — колбочек (L, M, S), кривые спектральной чувствительности которых расположены в длинноволновой (L), средневолновой (M) и коротковолновой (S) областях спектра. Сигналы колбочек сравниваются затем попарно оппонентно (L/M, (L + M)/S) специальными нервными клетками на разных этапах зрительной системы (Dacey, 1999; Dacey, 2000; Dacey, Packer, 2003; Lee, 2004; Solomon, Lennie, 2007; Thoreson, Dacey, 2019).

По этическим и методическим ограничениям исследования ЦЗ человека ранее проводились только в рамках психофизических опытов и теоретических рассуждений. Понимание физиологических механизмов ЦЗ человека к настоящему времени (в 20-м и 21 веках) существенно обогатилось, благодаря расширению круга объектов исследования (модельные животные) и появлению

новых методов, не представимых в докомпьютерную эпоху. Цветовое зрение человека (приматов) рассматривается в плане эволюционном, как одно из решений, выработанных под влиянием адаптации к изменяющимся условиям существования и закрепленных естественным отбором (Bowmaker, 1998; Jacobs, 2009).

Сетчатки позвоночных животных устроены по единому плану из типовых клеточных элементов (Ramon-y-Cajal, 1892; Walls, 1942). Развитие зрительной системы животных происходит по общему плану под контролем единого мастер-гена — Pax 6 (Gehring, Ikeo, 1999). Это дает основание для обобщения результатов, получаемых в работе на животных, и использования их для понимания механизмов зрения человека. Выбраны модельные организмы (мышь, рыбка *Danio rerio* и другие), на которых проводятся разнообразные исследования, имеющие не только познавательное (теоретическое) значение, но и выход в медицинскую практику (Bilotta, Saszik, 2001; Movshon, 2014).

Краткие сведения о ЦЗ в животном мире. Исследования ЦЗ животных начались во второй половине прошлого века, тогда и был открыт целый мир разнообразных систем ЦЗ, отличных от человеческой. О наличии ЦЗ у животных свидетельствуют как данные о рецепторном составе сетча-

ток, зрительных пигментах рецепторов, так и результаты поведенческих экспериментов и исследований обработки зрительных сигналов на нейронном уровне (Thoreson, Dacey, 2019). Очевидно, что ЦЗ полезно, более того, необходимо животным, как в пищедобывательном, так и в территориальном, социальном, оборонительном и брачном поведении. Цвет (окраска) — это один из признаков предмета, облегчающий узнавание предмета, оценку его качества (например, спелость фруктов), обнаружение его на фоне (вишня или рябина в зеленой кроне дерева).

Все современные животные за редкими исключениями обладают той или иной системой ЦЗ. У многих видов рыб, птиц и насекомых — ЦЗ четырехмерно. У большинства млекопитающих ЦЗ двумерно; у приматов и нескольких видов сумчатых — трехмерно (Bowmaker, 1998; Dominy, Lucas, 2001; Arrese et al., 2002; Arrese et al., 2006). Только у нескольких видов ныне живущих позвоночных животных отсутствует ЦЗ — это 13 видов китообразных; десять видов ластоногих; ночные грызуны и два вида ночных приматов (Jacobs et al., 1996). Отсутствие ЦЗ у этих животных рассматривается как адаптация к образу жизни, в частности, к условиям низкого уровня освещения или обитанию в мутной среде (Peichl, Moutairou, 1998; Peichl et al., 2001; Peichl, 2005; Levenson et al., 2006).

К настоящему времени изучены биохимия, молекулярная структура и генетика зрительных пигментов (ЗП) (Yokoyama, 2000; Yokoyama, Yokoyama, 1996; Yokoyama, 2002). Молекула ЗП состоит из белка-опсина и связанного с ним хромофора — остатка витамина А. Этот комплекс и определяет спектральную чувствительность ЗП (Овчинников и др., 1982; Островский, Говардовский, 1992; Каламбаров, Островский, 2002; Говардовский и др., 2015). Методом микроспектрофотометрии сняты кривые спектральной чувствительности отдельных колбочек (впервые на рыбе, а к настоящему времени на многих видах) (Marks, 1965; Bowmaker, 1984; Govardovskii et al., 2000). Показано, что зрительные пигменты являются одним из основных “строительных материалов” мембраны наружных сегментов фоторецепторов. Известны гены, кодирующие опсины ЗП. Как показывают молекулярные часы¹, эти гены возникли более 500 млн лет тому назад в результате дупликации анцестрального гена и последующих мутаций. Уже тогда появилась возможность возникнове-

ния ЦЗ (Baden et al., 2020; Maximov, 1998; 2000; Yokoyama, 2000; Collin, Trezise, 2021). У современной миноги — потомка древних бесчелюстных — и современных рыб, амфибий, рептилий, птиц в молекулах зрительных пигментов представлены опсины четырех типов (Marc, 1999).

В 60-е годы прошлого века изучение ЦЗ человека и животных было одной из основных тем лаборатории “Биофизики зрения” Института биофизики АН СССР. Для колориметрии на животных (на изолированном глазу или отдельных клетках сетчатки) был разработан метод колориметрии замещения и создан на основе монохроматора прибор — колориметр замещения (Бонгард, 1955; Danilova, Mollon, 2022). В колориметре замещения сравнение и уравнивание излучений происходит во времени (идет чередование стимулов без темнового промежутка). О равенстве (неразличимости) сравниваемых излучений при замене одного излучения на другое говорит отсутствие ответного сигнала: ретинограммы, нейрограммы, реакции одиночной клетки. Этим методом в 60-е годы прошлого века были получены данные о размерности ЦЗ и свойствах приемников ящериц, черепах, рыб и насекомых (Орлов, Бызов, 1961; Орлов, Максимова, 1964; Mazohin-Porshnyakov, 1959; 1962; Orlov, Maximova, 1965; Кондрашев, Орлов, 1975). На этом приборе исследовали и ЦЗ человека (Бонгард, Смирнов, 1956; Бонгард, Смирнов, 1965). Идею колориметрии замещения (silent substitution) использовали и иностранные авторы (обзор Estévez, Spekreijse, 1982).

ЦЗ И РАЗРЕШАЮЩАЯ СПОСОБНОСТЬ

Сам факт, что ЦЗ поддерживается в эволюции сотни миллионов лет, свидетельствует о его важной роли в жизни животных. В то же время цветовое различие, на первый взгляд, как бы соперничает с такой важной функцией, как острота зрения. Обе функции используют на входе одну и ту же матрицу фоторецепторов. С одной стороны — пространственное зрение (в частности, стереозрение, построение объема) требует максимально возможной остроты, в пределе достигаемой максимальной плотностью *одинаковых* фоторецепторов. С другой стороны, ЦЗ — обнаружение цветных объектов на цветном фоне, узнавание и различение объектов по их окраске — требует соответствующей обработки сигналов, идущих от колбочек *разных* типов (колбочек с разной спектральной чувствительностью). Чтобы понять, как разрешается противоречие между пространственным зрением и ЦЗ, полезно знать, по крайней мере, как колбочки (L, M и S) распределены на сетчатке (Williams et al., 1991).

Расположение колбочек в сетчатке рыб, рептилий и птиц. У рыб, амфибий, рептилий, птиц — колбочки гетероморфны (Walls, 1942; Marc, 1999).

¹ Молекулярные часы (molecular clock) — это метод датирования филогенетических событий. Он основан на аксиоматическом утверждении, что большая часть случайных точечных нейтральных генетических мутаций накапливается с постоянной (в геологическом масштабе времени) скоростью. По количеству накопленных мутаций можно судить о времени, минувшем с момента обособления двух видов, произошедших от общего предка.

В сетчатке рыб колбочки разных морфологических типов образуют матрицы с регулярной кристаллической мозаикой, характерной для каждого вида (Engström, 1960; Stieb et al., 2019). Показано, что с морфологическим типом колбочки коррелирует ее спектральная чувствительность, т.е. наличие в ее наружном сегменте того или иного зрительного пигмента (Li et al., 2012; Allison et al., 2010; Stieb et al., 2019). Регулярность рецепторной мозаики транслируется в более глубокие слои сетчатки (Подугольников, Максимов, 1973; 1977). Не исключено, что кристаллическая правильность “монтажа” клеточных элементов сетчатки рыб способствует “экономности” организации обработки цветовой информации. У рыб уже в сетчатке имеется несколько типов дважды цветооппонентных ганглиозных клеток. Их аксоны проецируются ретиноптопически в *tectum opticum* — главный первичный зрительный центр рыб, где их терминалы образуют целый слой (Максимова и др., 2020).

У рептилий и птиц маркером колбочек с разной спектральной чувствительностью в живой сетчатке служат внутриколбочковые фильтры. Это жировые капли, окрашенные каротиноидами. Красные капли расположены в L колбочках (с длинноволновочувствительным пигментом), оранжевые и желтые — в M колбочках. В синечувствительных и УФ-чувствительных колбочках жировые капли бесцветны (Тоомей, Корбо, 2017; Wilkie et al., 1999; Marc, 1999). Расположение колбочек разных типов у этих животных можно видеть прямо на живой инвертированной сетчатке.

Для некоторых животных, в том числе для рыб, мышей, показано экологически значимое распределение разных типов колбочек в разных участках сетчатки. Сцены природы над и под горизонтом различаются по распределению хроматических и ахроматических признаков. В сетчатке мыши S и M колбочки распределены по дорзо-вентральной оси по градиентам с преобладанием M колбочек в дорзальной сетчатке (нижние поля зрения), а S колбочек в вентральной сетчатке (верхние поля зрения). У мальков данио колбочки, чувствительные к УФ, преобладают в назальной и вентральной областях сетчатки. Это обеспечивает контрастное силуэтное зрение на фоне неба в верхних полях зрения и различение планктона, отражающего УФ, в ближнем переднем поле зрения. Обработка сигналов от трех типов (L, M, S) колбочек сосредоточена в дорзальной сетчатке (в нижних полях зрения) (Baden et al., 2013; Qiu et al., 2021).

Рецепторы млекопитающих. Колбочки млекопитающих (и змей) мономорфны, и нет признаков, указывающих на наличие в них тех или иных зрительных пигментов (Marc, 1999; Ahnelt, Kolb, 2000). Причину мономорфности колбочек млеко-

питающих (и змей) принято объяснять особенностями их эволюции — долгий период роющего, скрытного сумеречного образа жизни (Walls, 1942; Marc, 1999).

С появлением иммунохимических методов удалось выявить в сетчатках млекопитающих синечувствительные колбочки. Они составляют от трех до 10% от общего количества колбочек (Wikler, Rakic, 1990; Jacobs et al., 1991; Jacobs, 2013). Многие животные, считавшиеся до того ахроматами, оказались дихроматами. Большинство наземных млекопитающих — дихроматы. Только у современных дневных приматов вновь возникла трихромазия в результате дупликации гена длинноволновочувствительного пигмента (Jacobs, Deegan, 1999; Marc, 1999; Dominy, Lucas, 2001; Dulai et al., 1999; Silveira et al., 2014; Henriques et al., 2021). Как показывают молекулярные часы, у приматов Старого Света это произошло 40 млн лет назад, а у ревунов (рода *Alouatta*) — крупных приматов Нового Света — 14 млн лет назад (Hunt et al., 1998). Эти два независимых события, разнесенные по времени и территориально, привели к возникновению двух одинаковых наборов из трех колбочковых пигментов с максимумами ~430; 532 и 563 нм, что говорит, в частности, о жестком давлении естественного отбора на ЦЗ (Henriques et al., 2021).

Морфологию сетчатки человека и обезьян изучали на уровне световой и электронной микроскопии, используя разные модификации техники серебрения по Гольджи (Polyak, 1941; Boycott, Dowling, 1969; Dowling, Boycott, 1966). Позднее подробное исследование рецепторной матрицы сетчатки человека было выполнено на целой фиксированной сетчатке с использованием дифференциальной интерференционно-контрастной техники Номарского (Curcio et al., 1990). Измерена пространственная плотность колбочек и палочек в восьми изолированных целых сетчатках человека, и построены карты плотности фоторецепторов. Оценена индивидуальная изменчивость. Годом позже были выделены иммунохимически синечувствительные S колбочки (Curcio et al., 1991). Они составляли <10% от общей популяции колбочек, отсутствовали в центральной ямке (фовеа), и наибольшей плотности достигали в парафовеальной области в 10° от ее центра. Однако L и M колбочки и иммунохимически по-прежнему различить не удалось, в частности, из-за очень сходной структуры L и M опсинов (Nathans et al., 1986).

В 60-х годах прошлого века делались попытки выяснить относительное количество и расположение L и M колбочек в фовеа человека косвенным путем. В психофизических опытах на людях измеряли разрешающую способность для красных и зеленых ортогональных решеток. В одном

случае она оказалась одинаковой и сравнимой с плотностью колбочек в фовеа (Бонгард, Смирнов, 1957). Это дало основание для гипотезы о содержании в каждой колбочке и красного и зеленого приемников одновременно. Было также показано, что информация от разных приемников может идти по одному нервному волокну (Бонгард, Смирнов, 1957). Результаты других авторов были в пользу того, что красночувствительные и зеленочувствительные колбочки образуют отдельные скопления — “грозди” (Hartridge, 1946). Только прямое наблюдение матрицы рецепторов сетчатки человека, маркированных по признаку спектральной чувствительности, могло бы разрешить эти разночтения. Сетчатка человека достается исследователям только после операции или после смерти, и провести микроспектрофотометрию удастся только на выделенных рецепторах (Bowmaker, Dartnall, 1980; Dartnall et al., 1983). На нескольких крошечных фовеальных участках сетчатки макака-резуса были профотометрированы 183 колбочки. (Mollon, Bowmaker, 1992). На тот момент это было колоссальным достижением экспериментального мастерства. Было показано, что L, M и S колбочки с максимумами чувствительности 560; 530 и 440 нм расположены хаотично. Расположения колбочек разной спектральной чувствительности в сетчатке человека никто не видел до 1999 г. Это наконец удалось благодаря применению адаптивной оптики (АО).

ИЗУЧЕНИЕ СЕТЧАТКИ ЧЕЛОВЕКА *IN SITU* ПРИ ПОМОЩИ АО

Еще у Гельмгольца возникла мысль неинвазивного исследования сетчатки живого человека. Он придумал, как заглянуть в глаз через зрачок. В 1851 г. Гельмгольц предъявил ученому миру первый офтальмоскоп. Свет свечи при помощи зеркала направлялся в глаз испытуемого, в отраженном от глазного дна свете исследователю впервые открылась картина внутренней поверхности глаза (Keeler, 2002). Сейчас трудно представить медицину без офтальмоскопии. Три основных направления усовершенствования офтальмоскопа, указанных Гельмгольцем, по которым шла работа офтальмологов последующие 150 лет, — это подбор оптимального источника освещения отражающей поверхности, направляющей свет в глаз, и способы коррекции нечеткого изображения глазного дна. До сих пор в наших поликлиниках при стандартном обследовании пациентов используется офтальмоскоп, где свеча заменена на щелевую лампу, а прямое зеркало — на вогнутое с центральным отверстием. Такой прибор позволяет видеть кровеносные сосуды, выход зрительного нерва (слепое пятно), желтое пятно и выявить некоторые патологии. Для того чтобы увидеть через зрачок матрицу фоторецепторов,

понадобилась вся мощь современных научных технологий: компьютеризация, лазерное освещение, система, следящая за движениями глаза и компенсирующая эти движения, конфокальная микроскопия и деформируемое зеркало, исправляющее волновой фронт отраженного от глазного дна света — адаптивная оптика (АО).

Идея АО была позаимствована у астрономов. Для борьбы с неоднородностью атмосферы все наземные телескопы имеют зеркала, набранные из многочисленных маленьких зеркал, настраиваемых на наилучшее видение. В офтальмологии, при картировании рецепторной матрицы АО представляет собой инструмент, с применением которого измеряются и затем компенсируются монохроматические аберрации, существующие на оптическом пути через передние среды глаза (роговицу, зрачок, хрусталик и стекловидное тело) и ткань сетчатки. Идея картирования и компенсации оптических искажений в глазу человека высказывалась еще в 1961 г. (Смирнов, 1961). Тогда невозможно было реализовать технически применение методов АО.

Система АО измеряет искаженный в результате оптических аберраций волновой фронт при помощи датчика волнового фронта Шака-Хартмана (a Shack-Hartmann Wavefront Sensor) и компенсирует его с использованием корректора волнового фронта. Эти два компонента АО связаны центральной системой управления (рис. 1).

Изображение участка сетчатки, скорректированное АО, записывается при помощи камеры высокого разрешения (Roorda, Williams, 1999; Hampson, 2008; Gill et al., 2019). Один и тот же участок сетчатки записывается несколько раз для увеличения соотношения сигнала над шумом на изображении. Измерение и полная коррекция волнового фронта позволили улучшить оптическое разрешение с 10–15 мкм до ~2 мкм и визуализировать фоторецепторы, ганглиозные клетки, клетки пигментного эпителия сетчатки.

История и этапы разработки установки с АО для изучения рецепторов глаза живого человека описаны в обзорах (Hampson, 2008; Williams, 2011; Merino, Loza-Alvarez, 2016) и могут быть представлены кратко следующим образом.

В 1980 г. для исследования глазного дна был предложен сканирующий лазерный офтальмоскоп (scanning laser ophthalmoscope — SLO). В 1989 г. для улучшения ретинального изображения, получаемого при помощи SLO, было применено деформируемое зеркало. В 1996 г. была сконструирована фотокамера специально для фиксации отдельных колбочек в нормальном глазу человека.

В 1999 г. в журнале “Nature” появилось краткое сообщение “The arrangement of the three cone classes in the living human eye” (Расположение колбочек трех классов в живом глазу человека) (Ro-

orda, Williams, 1999). Началась качественно новая эпоха изучения рецепторов сетчатки человека.

Первое открытие, сделанное благодаря применению АО

Впервые расположение S, М и L колбочек было показано на изображениях участков матрицы сетчаток двух испытуемых, полученное *in vivo* при помощи АО в комплексе с денситометрией (Roorda, Williams, 1999)².

Освещая сетчатку светом разных длин волн, можно вызвать частичное или полное (в зависимости от интенсивности) дифференциальное обесцвечивание зрительного пигмента в наружных сегментах колбочек и, как результат, — изменение их отражательной способности.

Изображение матрицы фоторецепторов темнокорректированной сетчатки сравнивается с изображениями, полученными после селективного обесцвечивания фотопигментов колбочек светом 550 нм. Для каждой области сетчатки было сделано примерно 50 изображений, снятых в течение пяти дней и усредненных для увеличения отношения сигнал/шум. L и М колбочки выглядят светлыми, так как они поглощают сильно, и, соответственно, обесцвечиваются. Так как S колбочки практически не поглощают свет 550 нм, они выглядят темными пятнышками на изображениях поглощения. Идентифицированные таким образом S-колбочки отмечали на карте рецепторной матрицы и удаляли из последующего анализа.

Для разделения оставшихся L и М колбочек сравниваются изображения поглощения, полученные в двух других условиях обесцвечивания. В первом — при освещении сетчатки светом 650 нм обесцвечиваются L колбочки, во втором, — при освещении светом 470 нм обесцвечиваются М колбочки. Распределения темных фоторецепторов на изображениях поглощения (или светлых на картине отражения) в этих двух случаях оказываются противоположными и дополнительными.

Идентифицированные таким способом L, М и S колбочки, содержащие разные зрительные пигменты (имеющие разные спектральные чувствительности), представляют на картах рецепторной матрицы для наглядности разными цветами: L колбочки — красным, М колбочки — зеленым и S колбочки — синим. Подробный статистический анализ распределения каждого из трех типов колбочек на матрице фоторецепторов в сетчатках (примерно в 1° от фовеа) двух мужчин был представлен в 2001 г. Во всех глазах М и L колбочки были расположены случайно, что приводит к об-

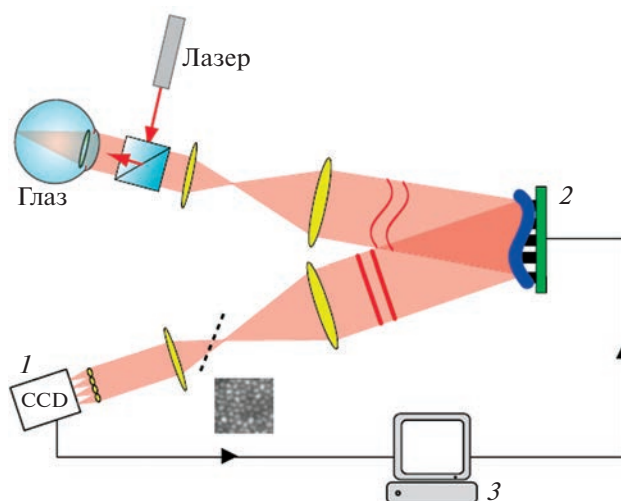


Рис. 1. Схема системы адаптивной оптики для визуализации рецепторной матрицы сетчатки живого человека, показывающая как взаимосвязаны три основных ее компонента: сенсор, корректор и контроллер.

1 — сенсор — Шака-Хартмана — измеритель волнового фронта, 2 — корректор волнового фронта — трансформируемое зеркало, 3 — контроллер.

Стрелкой показана обратная связь с сенсора через компьютер на деформируемое зеркало (по К.М. Hampson Adaptive optics and vision. *Journal of Modern Optics*. 2008).

разованию небольших участков, содержащих колбочки одного типа. S колбочки составляли не более 10% от общего числа колбочек. Соотношение количества М и L колбочек испытуемых сильно различалось. Несмотря на это, оба испытуемых были нормальными трихроматами (Roorda et al., 2001). В 2005 г. эти результаты были подтверждены уже на восьми испытуемых с нормальным ЦЗ (Hofer et al., 2005). Фенотип цветового зрения каждого из восьми обследуемых лиц оценивали с использованием равенства Рэлея, псевдоизохроматических таблиц (АО-HRR, Dvorine и Ishihara) и теста “100 оттенков” Фарнsworth-Манселла. Показатели каждого испытуемого во всех тестах соответствовали принятым критериям нормального цветового зрения. Генетический анализ показал, что испытуемые мужчины имели наборы L и М генов, обеспечивающие нормальное ЦЗ. Отношение количества L к М колбочкам у пяти испытуемых (с инициалами HS, YY, AP, MD, BS) было следующим: HS, 1: 2.7; YY, 1.1: 1; AP, 1.2: 1; MD, 1.9: 1; и BS, 16.5: 1. Сорократная вариация относительного количества L и М колбочек у разных испытуемых не отражалась на их цветоразличительных способностях (Hofer et al., 2005; Williams, 2011). Результат казался шокирующим. Из него следовало, что и небольшое количество колбочек каждого типа достаточно для организации процесса цветоразличения при соответствующей обработке сигналов последующими,

² Денситометрия — метод измерения оптической плотности фотопигмента в наружном сегменте фоторецепторов (Campbell, Rushton, 1955).

связанными с этими колбочками нервными клетками. Напомним, что и S колбочек всегда не более десяти процентов от общего количества колбочек, и они отсутствуют в фовеа.

Причина случайного распределения L, M и S колбочек в картине рецепторной мозаики сетчатки человека, выявленного при помощи АО *in vivo*, определяется как расположением генов, кодирующих опсины зрительных пигментов в хромосомах человека, так и случайным процессом, определяющим наличие того или иного пигмента в каждой колбочке. Ген, кодирующий S-опсин, расположен в седьмой хромосоме. Гены, кодирующие опсины фотопигментов L и M колбочек, расположены тандемом в q-плече X-хромосомы. В нормальной сетчатке экспрессия L гена или M гена в каждой колбочке опосредована случайным процессом. Предполагается, что в каждой колбочке взаимоисключающую экспрессию L/M генов красных и зеленых опсинов контролирует специальный участок хромосомы — (Locus Control Region). Он связывается с промотором либо L, либо M гена, определяя экспрессию только одного гена опсина в этой клетке, и тем самым, как правило, случайное расположение этих двух классов (L, M) колбочек (Nathans et al., 1986).

Второе открытие, сделанное благодаря применению АО: разная природа L, M и S дихромазий

Примерно в четырех процентах человеческой популяции (в основном у мужчин) обнаруживаются отклонения от трехмерности ЦЗ — дихромазии. Отсутствие красного приемника (— L) — протанопия; отсутствие зеленого приемника (— M) — дейтеранопия и очень редко отсутствие синего приемника (— S) — тританопия. Для констатации нормального трехмерного ЦЗ и выявления его аномалий разработаны психофизические тесты: установление равенства Рэлея; псевдоизохроматические таблицы Ишихара; Рабкина; тест “100 цветовых оттенков” и другие (Lakowski, 1981). В настоящее время существуют специальные тестирующие приложения в смартфонах, позволяющие пользователю быстро самостоятельно оценить свои цветоразличительные способности. Как говорилось выше, гены, кодирующие L и M опсины, расположены тандемом в q-плече X-хромосомы. Причем может быть разное число копий этих генов: с одним геном L- и от одного до трех копий гена M-опсина (Nathans et al., 1986). Такое расположение генов опсинов красно- и зеленочувствительного пигментов при обмене генетическим материалом в мейозе между X-хромосомами партнеров может в результате привести как к нормальному, так и дефектному набору этих генов в X-хромосомах дочернего организма. Дихромазии (— L и —M) встречаются ча-

ще у мужчин, наследующих одну X-хромосому, чем у женщин, имеющих две X-хромосомы.

Причину дихроматического ЦЗ (протанопию — утрату длинноволново чувствительного (L) приемника и дейтеранопию — средневолново чувствительного (M) приемника) можно представить по-разному: во-первых, как результат потери одного класса колбочек; во-вторых, при нормальном количестве колбочек, содержанием во всех колбочках только одного из двух пигментов. Эта дилемма была разрешена при помощи АО. Было показано что протанопия и дейтеранопия имеют разную природу.

При помощи АО-денситометрии были получены карты рецепторной мозаики двух испытуемых — протанопа и дейтеранопа. У протанопа в центральной сетчатке было нормальное количество функционирующих колбочек, и все они были зеленочувствительные. Генетический анализ показал, что у этого испытуемого L-ген в X-хромосоме был замещен M-геном, кодирующим опсин зеленочувствительного пигмента.

У дейтеранопа на изображении матрицы фоторецепторов M-колбочки отсутствовали. Регулярность общей мозаики колбочек у этого человека была нарушена, тогда как отдельные мозаики L и S колбочек были нормальны (Carroll et al., 2004). Генетический анализ показал в этом случае, что нормальный M-ген фотопигмента был замещен дефектным M-геном, кодирующим нефункционирующий пигмент. Зеленочувствительные колбочки в результате резорбировались по всей мозаике фоторецепторов. (Напомним, что только нормальный фотопигмент является строительным материалом наружного сегмента фоторецептора.) При обследовании еще трех дейтеранопов и двух протанопов новым методом — АО, совмещенной с когерентной томографией (см. далее), было обнаружено иное проявление L и M дихромазий на рецепторной матрице (Zhang et al., 2019).

Тританопия — редко встречающийся дефицит цветового зрения в сине-зеленой области спектра. Предполагалось, что причиной этого нарушения ЦЗ может быть нарушение структуры или стабильности пигмента S-колбочек, связанного с различными аминокислотными заменами в молекуле опсина. При помощи АО — денситометрии было проведено обследование 56-летнего мужчины — тританопа (по всем психофизическим тестам) и его 33-летней дочери со слабыми тритан отклонениями. У отца на картах рецепторной мозаики не было обнаружено S-колбочек. В результате отсутствия S-колбочек была нарушена общая регулярная мозаика колбочек. У дочери в разных участках сетчатки рецепторной мозаики присутствовали все три типа колбочек, и практически не обнаружено дефектов регулярности мозаики.

И у отца, и у дочери в гене опсина синечувствительного пигмента (расположенного в седьмой хромосоме) была выявлена новая мутация — R283Q. Фенотипическая разница между отцом и дочерью, имеющая одну и ту же мутацию, может объясняться тем, что они находились в момент исследования на разных стадиях прогрессирующей с возрастом атрофии наружных сегментов S-колбочек, приведшей у отца к утрате S-колбочек (Baraas et al., 2007).

Третье открытие, сделанное благодаря применению АО. Цветовые ощущения при стимуляции одиночных колбочек

Развитие и совершенствование методов АО в комплексе с денситометрией и сканирующей лазерной офтальмоскопией (AOSLO — adaptive optics combined with scanning laser ophthalmoscopy) позволило не только получать карты высокого разрешения матрицы фоторецепторов сетчатки человека вблизи фовеа, но и возбуждать одиночные колбочки. Для зрительной стимуляции AOSLO может производить стимулы с высочайшей пространственной точностью. Это связано с тем, что визуализация и стимуляция могут быть пространственно и во времени совмещены в одном и том же луче в SLO (Roorda et al., 2002).

Было показано на картах высокого разрешения одних и тех же участков сетчатки испытуемого вблизи фовеа (1° – 1.5°), снятых через разные промежутки времени (через день, месяц), что расположение отдельных идентифицированных L, M и S колбочек в точности воспроизводится. Это дало возможность многократно стимулировать разные заранее идентифицированные (L, M) отдельные колбочки и узнавать субъективные ощущения испытуемого. Первый такой опыт был проведен на двух нормальных трихроматах. Спектральная чувствительность выбранных для стимуляции колбочек и их положение на карте были заранее определены. Поскольку кривые спектральной чувствительности L и M колбочек человека имеют близко расположенные максимумы и перекрываются в желто-зеленой области, использовался один стимул (543 нм, с шириной полосы 25 нм), возбуждающий те и другие колбочки. Селективность возбуждения одиночной колбочки достигалась положением стимула (светового пятнышка) на наружном сегменте только одной либо L, либо M колбочки (рис. 2).

Размер стимула ($\sim 0.45^\circ$ в диаметре) составлял менее половины размера внутреннего сегмента колбочки. Было показано, что: повторная селективная стимуляция отдельных рецепторов от опыта к опыту, в разные дни, вызывала у испытуемых повторяющиеся ощущения; в большинстве случаев (более, чем в половине) селективная стимуляция как L, так и M колбочек, у обоих испы-

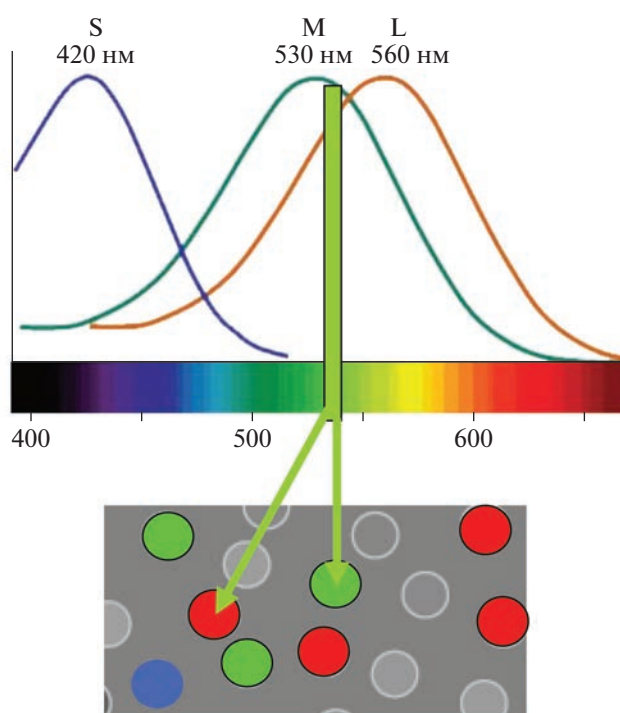


Рис. 2. Схема возбуждения одиночных заранее идентифицированных L и M колбочек (показаны окрашенными кружочками на фрагменте рецепторной матрицы) стимулом 543 нм; кривые спектральной чувствительности L и M колбочек человека и спектральное положение стимула, возбуждающего как L, так и M колбочки; положения светового пятна на наружном сегменте L или M колбочки обозначены стрелками.

туемых вызывала ощущение белого; стимуляция меньшей части колбочек вызывала ощущения, соответствующие их “номиналу”: возбуждение L колбочек — ощущение красного, M колбочек — ощущение зеленого. Отсюда был сделан вывод, что за цветовые и ахроматические ощущения ответственны разные популяции колбочек, причем за цветовые — малочисленная популяция (Hofer et al., 2005).

Результаты опытов с возбуждением отдельных колбочек вызвал новый вопрос: способствует ли ощущению цвета оппонентное окружение тестируемой колбочки?

Был поставлен следующий опыт: для стимуляции выбирали на матрице фоторецепторов колбочку (например, L), окруженную шестью M колбочками, или M колбочку, окруженную L колбочками. Ответ был отрицательный: стимуляция колбочек, окруженных в мозаике колбочками другой спектральной чувствительности, в большинстве случаев вызывала ощущение белого (Sabesan et al., 2016). При малой вероятности попадания на колбочку, вовлеченную в ЦЗ (такие колбочки относятся к малочисленной популяции), и

относительно малом количестве проб такой результат легко объясним.

В редких случаях при возбуждении тех М колбочек (стимуляция которых на белом фоне вызывала у испытуемых ощущение “зеленого”) на цветном, коротковолновым фоне, вызывала ощущение “синего”. У одного из двух испытуемых при стимуляции М колбочек вероятность “синих” ответов повышалась у тех колбочек, вблизи которых находились S колбочки. Для объяснения этого результата высказано предположение, что освещение М колбочки возбуждает и зеленый, и синий оппонентные каналы обработки сигнала, а относительная активность соседних колбочек отдает предпочтение одному из них (Schmidt et al., 2018).

КОМБИНИРОВАНИЕ АО И КОГЕРЕНТНОЙ ТОМОГРАФИИ

Трихроматическое картирование мозаики колбочек человека *in vivo* при помощи АО в комплексе с денситометрией — первый прямой (и до недавнего времени единственный) метод визуализации рецепторной мозаики и оценки участия отдельных фоторецепторов в ЦЗ. Недавно был предложен новый комплекс — АО и фазочувствительной оптической когерентной томографии (phase-sensitive optical coherence tomography — АО-PSOCT) (Hillmann et al., 2016; Zhang et al., 2019). АО-денситометрия сетчатки опирается на изменения отражательной способности колбочек при фотообесцвечивании. Метод АО-PSOCT использует тот факт, что при стимуляции сетчатки короткой вспышкой видимого света наружные сегменты колбочек демонстрируют быстрое увеличение длины оптического пути (optical path length — OPL) света. Амплитуда этого изменения достигает сотен нанометров в зависимости от длины волны, силы светового раздражителя и типа (S, М или L) колбочек. Исследование этого индуцированного светом изменения OPL (в терминах эквивалентного изменения фазы) показало, что оно является результатом фототрансдукции в колбочках. Авторы нового метода отмечают его преимущества по сравнению с АО-денситометрией сетчатки. Они состоят в том, что при классификации типов колбочек достигнуты значительно меньшие неопределенности ($<0.02\%$) (по оценке самих авторов АО-денситометрии, составляющие $3.6 \pm 1.6\%$). Существенно укорачивается время сбора данных. Оно составляет от 5 с до 30 мин, тогда как опыты АО-денситометрией, длятся по несколько часов (3–9 ч) в течение нескольких дней, что утомляет испытуемого (Sabe-san et al., 2015).

Новым методом были измерены индивидуальные реакции многих сотен колбочек у 16 испытуемых с разными фенотипами и генотипами ЦЗ

(пять нормальных трихроматов, три дейтеранопы, два протанопы и три дейтераномалы) (Zhang et al., 2019; 2021). Были классифицированы три спектральных типа колбочек (S, М, и L) их пространственное распределение и их индивидуальные мозаики. Соотношение L/М колбочек у испытуемых сильно варьировало, что не отражалось на цветоразличительных способностях. Результаты, полученные методом АО-PSOCT на нормальных трихроматах, не отличаются от полученных ранее методом АО-денситометрии. В то же время авторы не разделяют мнения о разной природе протанопии и дейтеранопии (см. выше (Carroll et al., 2004)). У обследованных ими дейтеранопов отсутствовали М колбочки, а у протанопов — L колбочки; в остальном они были нормальны (Zhang et al., 2021).

Причина разногласий, вероятно, кроется в генетическом разнообразии дихромазий. Протанопия и дейтеранопия могут быть обусловлены, помимо отсутствия одного из генов, разными мутациями в молекуле колбочкового пигмента, приводящими к дисфункции и морфологическим нарушениям, вплоть до дегенерации колбочек. Эти дегенеративные процессы развиваются по-разному во времени, что в свою очередь приводит к нарушению регулярности колбочковой мозаики (Wagner-Schuman et al., 2010). Необходимо дальнейшее накопление данных для каждого индивидуального случая нарушения ЦЗ.

Стимуляция отдельных рецепторов и наблюдение картины возбуждения ганглиозных клеток разных типов на сетчатке животных

Со времени исследований Хьюбела и Визела обработку сигнала о цвете у приматов связывают с парвоцеллюлярной системой. К ней относятся малые бистратифицированные, зонтичные и карликовые ГК, которые посылают свои аксоны в парвоцеллюлярные слои наружного колоччатого тела (НКТ). В их кониоцеллюлярные подслои проецируются отдельно карликовые ГК, с красно-зеленой центрально-периферической оппонентной организацией рецептивных полей и в отдельные подслои — бистратифицированные (L+M/S) ГК. Сигналы нейронов этих подслоев НКТ приходят в специальные области зрительной коры (Wiesel, Hubel, 1966; Jacobs, 2009; Lee, 2004; Zeki, Marini, 1998).

В нескольких современных работах продемонстрирована связь отдельных колбочек с ганглиозными клетками трех из четырех классов парвоцеллюлярной системы на изолированной сетчатке макака *ex vivo* (Field et al., 2010). Для одновременной регистрации реакций полных популяций карликовых, зонтичных и мелких двухслойных ганглиозных клеток сетчатки использовалась мультиэлектродная технология. Для определения

местоположения, типа и силы функционального входа каждой колбочки в каждую ГК применялась тонко структурная визуальная стимуляция. Были исследованы связи 17.380 колбочек с 1.961 ГК на семи препаратах. Показано, что рецептивные поля ГК каждого класса образуют регулярные мозаики, покрывающие все поле регистрации. Зрительный сигнал, вызванный возбуждением отдельной колбочки, вызывал сильные реакции с различной кинетикой в трех из четырех численно доминирующих типах ГК. Каждая из популяций on и off карликовых и зонтичных ГК собирала сигналы с полной популяции L и M колбочек. Только карликовые клетки off-типа часто получали сильные сигналы от S колбочек (Li et al., 2014; Kling et al., 2019). (Мы не останавливаемся подробнее на этих работах, так как в них не использовалась АО).

AOSLO (an adaptive optics scanning laser ophthalmoscope) был использован для визуализации и прямой стимуляции отдельных колбочек *in vivo* на целом наркотизированном животном (макаке). Реакции нейронов регистрировали экстраклеточным микроэлектродом в НКТ. Показано, что парвоцеллюлярные нейроны НКТ с высокой надежностью реагировали на стимуляцию одиночных колбочек (Sincich et al., 2009). Эти немногие работы на животных с использованием новых технологий непротиворечиво (гармонично) дополняют результаты, полученные ранее методами электрофизиологии и индикаторной гистохимии, и новые результаты, полученные на людях при помощи АО.

Структура фовеа примата, исследованная комбинированием АО и Ca^{++} имаджинга

Как говорилось выше, острота зрения, или разрешающая способность, в пределе определяется плотностью расположения функционально одинаковых колбочек. В сетчатках животных, как правило, имеется специализированная область (области) острого зрения, где плотность колбочек максимальна. У черепах и птиц — это “красное пятно”, у многих рыб, птиц, дельфинов — две области острого зрения, у животных с панорамным зрением, животных-жестов, (например, кроликов) — зрительная полоска — visual streak (Marc, 1999). У человека и приматов это фовеа (Provis et al., 2013).

Для человеческой фовеа характерны очень высокая плотность тончайших колбочек и смещение нейронов внутренней сетчатки и кровеносных сосудов на сотни микрон от фовеального центра. Самые центральные колбочки расположены в фовеоле, в 350 мкм свободной от палочек зоне, образующей пол фовеального уплощения. В фовеа одна колбочка либо L, либо M (S колбочки отсутствуют в фовеа) связана через два бипо-

ляра (on и off) с двумя карликовыми on и off ганглиозными клетками. Подобная фовеальная структура существует и в сетчатке человекообразных обезьян и приматов Старого Света (Hendrickson, 2005). Фовеальные специализации определяют способность читать и узнавать лица.

Фовеола приматов с ее высокой плотностью колбочек и увеличенным представительством в коре идеальна для пространственного зрения с высоким разрешением. Однако изучение схем связей нейронов сетчатки, участвующих в осуществлении этой функции, было практически невозможно из-за сложности регистрации рецептивных полей фовеальных ГК сетчатки *in vivo*. Ранее визуализация клеточных элементов сетчатки была возможна лишь вблизи фовеа (1.5° от центра). Использование AOSLO позволило визуализировать кальциевые реакции (Ca^{++} imaging) ГК у живых приматов на стабильные, высокоточные зрительные стимулы. Генетически кодируемый индикатор кальция G- CaMP5 был введен в фовеальные ГК. Были записаны импульсные Ca^{++} реакции на высокоточные зрительные стимулы, размеры которых приближались к размерам наружных сегментов фовеальных колбочек, как от тел ганглиозных клеток, так и от их дендритов. Была выявлена очень точная радиальная пространственная организация фовеальных ГК. Пространственное смещение тел фовеальных ГК от их входов (колбочек через один биполяр) позволяет визуализировать ответы ГК повторно, в течение нескольких дней и месяцев, без чрезмерной адаптации колбочек к свету. Обратная проекция линий, соединяющих тела ГК с их рецептивными полями, позволила *in vivo* определить “физиологический центр” фовеолы и локализацию вертикального меридиана, разделяющего правое и левое полуполя зрения. (Yin et al., 2014; McGregor et al., 2018). Пока эти опыты не могут дополнить наши знания о ЦЗ. Можно надеяться, что в похожей постановке опыта удастся выделить из карликовых ГК, те, что участвуют в обработке цветового сигнала.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработка систем АО в комплексе со сканирующей лазерной офтальмоскопией и денситометрией, фазочувствительной когерентной томографией и Ca^{++} имаджингом предоставила новые беспрецедентные возможности для исследования функционирования зрительной системы *in vivo*. АО дала возможность исследовать *in vivo* рецепторную топографию сетчатки человека в близкой к фовеа области и топографию рецептивных полей ГК фовеа. Возможность стимулировать отдельные колбочки в живом человеческом глазу и получать ответы испытуемых позволила установить прямую связь между активацией колбочек

(визуальными характеристиками) и субъективным ощущением.

Результаты, полученные при помощи АО, подтвердили и уточнили фундаментальные предположения, сделанные в предыдущих исследованиях относительно двух отдельных путей обработки цветовой и ахроматической информации. Большинство парвоцеллюлярных нейронов служат для ахроматического восприятия с высоким разрешением. В этот процесс вовлечено большинство колбочек всех трех типов по принципу универсальности. Среди карликовых ганглиозных клеток находятся редкие ганглиозные клетки (подмножество карликовых), получающие сигналы от ограниченной группы колбочек трех типов, сигналы которых, благодаря соответствующему коннектому, используются в цветокодировании.

Две картины внешнего мира — одна бесцветная (черно-белая) с высоким разрешением, другая цветная — с низким разрешением, возникающие параллельно в зрительной системе приматов, в нашем восприятии существуют нераздельно.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Бонгард М.М. Колориметрия на животных. *Доклады Академии наук СССР*. 1955. Т. 103. № 2. С. 239–242.
- Бонгард М.М., Смирнов М.С. Четырехмерность цветового пространства человека. *Доклады Академии наук СССР*. 1956. Т. 108. № 3. С. 447–449.
- Бонгард М.М., Смирнов М.С. Визуальная колориметрия методом замещения (новая система колориметра для исследования цветового зрения человека). *Биофизика*. 1957. Т. 2. № 1. С. 119–123.
- Бонгард М.М., Смирнов М.С. Кривые спектральной чувствительности приемников, связанных с одиночными волокнами зрительного нерва лягушки. *Биофизика*. 1957. Т. 2. № 3. С. 336–342.
- Бонгард М.М., Смирнов М.С. О “кожном зрении” Р. Кулешовой. *Биофизика*. 1965. Т. 10. № 1. С. 48–54.
- Говардовский В.И., Астахова Л.А., Фирсов М.Л. Специфика физиологических и биохимических механизмов возбуждения и адаптации колбочек сетчатки. *Сенсорные системы*. 2015. Т. 29. № 4. С. 296–308.
- Каламбаров Г.Р., Островский М.А. *Молекулярные механизмы зрительной рецепции*. М.: Наука, 2002. 279 с.
- Кондрашев С.Л., Орлов О.Ю. Колориметрическое изучение цветового зрения травяной лягушки. *Вестник Московского университета. Серия б: биология, почвоведение*. 1975. № 4. С. 107–110.
- Максимова Е.М., Алипер А.Т., Дамянович И.З., Зайчикова А.А., Максимов П.В. Ганглиозные клетки с фоновой активностью сетчатки рыб и их возможная функция в оценке зрительной сцены. *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова*. 2020. Т. 106. № 4. С. 486–503.
<https://doi.org/10.31857/S0869813920040044>
- Мазохин-Поршняков Г.А. Колориметрическое изучение свойств зрения стрекоз (электрофизиологическое исследование). *Биофизика*. 1959. Т. 4. № 4. С. 427–436.
- Мазохин-Поршняков Г.А. Колориметрическое доказательство трихромазии пчелиных (на примере шмелей). *Биофизика*. 1962. Т. 7 (2). С. 211–217.
- Ньюберг Н.Д. Парадоксы цветного зрения. *Природа*. 1960. № 8. С. 53–59.
- Овчинников Ю.А., Абдулаев Н.Г., Фейгина Н.Ю., Артамонов И.Д., Золотарев А.С. Полная аминокислотная последовательность зрительного родопсина. *Биоорганическая химия*. 1982. Т. 8. № 10. С. 1424–1427.
- Орлов О.Ю. Физиологические основы цветового зрения человека. *Сб.: Клиническая физиология зрения. Очерки*. Под ред. А.М. Шамшиновой, 3-е изд. М.: Научно-медицинская фирма МБН, 2006. С. 298–340.
- Орлов О.Ю., Бызов А.Л. Колориметрическое исследование зрения головоногих моллюсков (*Cephalopoda*). *Доклады АН СССР*. 1961. Т. 139. № 3. С. 723–725.
- Орлов О.Ю., Максимова Е.М. О роли внутриколбочковых светофильтров (механизм ЦЗ ящерицы и черепахи). *Доклады АН СССР*. 1964. Т. 154. № 2. С. 463–466.
- Островский М.А., Говардовский В.И., Механизмы фоторецепции позвоночных. В кн.: “Физиология зрения”. М.: Наука, 1992. Гл. 1. С. 5–59.
- Подугольникова Т.А., Максимов В.В. Регулярность пространственной структуры рецепторного и нервных слоев сетчатки костистых рыб: световая микроскопия. *Зоологический журнал*. 1973. Т. ЛП. Вып. 4. С. 541–551.
- Подугольникова Т.А., Максимов В.В. Мозаика фоторецепторов и нервных элементов сетчатки рыб. *Сб. Сенсорные системы*. 1977. С. 178–196.
- Смирнов М.С. Измерение волновой аберрации человеческого глаза. *Биофизика*. 1961. Т. 6. № 6. С. 687–703.
- Ahnelt P.K., Kolb H. The mammalian photoreceptor mosaic—adaptive design. *Prog Ret Eye Res*. 2000. V. 19 (6). P. 711–777.
[https://doi.org/10.1016/S1350-9462\(00\)00012-4](https://doi.org/10.1016/S1350-9462(00)00012-4)
- Allison W.T., Barthel L.K., Skebo K.M., Takechi M., Kawamura S., Raymond P.A. Ontogeny of cone photoreceptor mosaics in zebrafish. *J. Comp. Neurol*. 2010. V. 518 (20). P. 4182–4195.
<https://doi.org/10.1002/cne.22447>
- Arrese C.A., Hart N.S., Thomas N., Beazley L.D., Shand J. Trichromacy in Australian marsupials. *Curr. Biol*. 2002. V. 12. P. 657–660.
[https://doi.org/10.1016/S0960-9822\(02\)00772-8](https://doi.org/10.1016/S0960-9822(02)00772-8)
- Arrese C.A., Beazley L.D., Neumeyer C. Behavioural evidence of marsupial trichromacy. *Curr. Biol*. 2006. V. 16. P. R193–R194.
<https://doi.org/10.1016/j.cub.2006.02.036>
- Baden T. Circuit mechanisms for colour vision in zebrafish. *Review. Current Biology*. 2021. V. 31. P. R807–R820.
<https://doi.org/10.1126/sciadv.abj6815>
- Baden T., Euler T., Berens P. Understanding the retinal basis of vision across species. *Nat Rev Neurosci*. 2020.

- V. 21 (1). P. 5–20.
<https://doi.org/10.1038/s41583-019-0242-1>
- Baden T., Osorio D. The retinal basis of vertebrate color vision. *Annu Rev Vis Sci.* 2019. V. 5. P. 177–200.
<https://doi.org/10.1146/annurev-vision-091718-014926>
- Baden T., Schubert T., Chang L., Wei T., Zaichuk M., Wissinger B., Euler T. A tale of two retinal domains: Near-Optimal sampling of achromatic contrasts in natural scenes through asymmetric photoreceptor distribution. *Neuron.* 2013. V. 80 (5). P. 1206–1217.
<https://doi.org/10.1016/j.neuron.2013.09.030>
- Baraas R.C., Carroll J., Gunther K.L., Chung M., Williams D.R., Foster D.H., Neitz M. Adaptive optics retinal imaging reveals S-cone dystrophy in tritan color-vision deficiency. *J. Opt. Soc. Am. A.* 2007. V. 24 (5). P. 1438–1447.
<https://doi.org/10.1364/josaa.24.001438>
- Bilotta J., Saszik S. The zebrafish as a model visual system. *Int J Dev Neurosci.* 2001. V. 19 (7). P. 621–629.
[https://doi.org/10.1016/s0736-5748\(01\)00050-8](https://doi.org/10.1016/s0736-5748(01)00050-8)
- Boycott B.B., Dowling J.E., Kolb H. Organization of the primate retina: light microscopy. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 1969. V. 255. P. 109–184.
<https://doi.org/10.1098/rstb.1969.0004>
- Bowmaker J.K., Dartnall H.J. Visual pigments of rods and cones in a human retina. *J Physiol.* 1980. V. 298. P. 501–511.
<https://doi.org/10.1113/jphysiol.1980.sp013097>
- Bowmaker J.K. Evolution of colour vision in vertebrates. *Eye (Lond).* 1998. V. 12. P. 541–547.
<https://doi.org/10.1038/eye.1998.143>
- Bowmaker J.K., Microspectrophotometry of vertebrate photoreceptors: A brief review. *Vision Research.* 1984. V. 24 (11). P. 1641–1650.
[https://doi.org/10.1016/0042-6989\(84\)90322-5](https://doi.org/10.1016/0042-6989(84)90322-5)
- Campbell F.W. and Rushton W.A.H. Measurement of the scotopic pigment in the living human eye. *J Physiol.* 1955. V. 130 (1). P. 131–147.
<https://doi.org/10.1113/jphysiol.1955.sp005399>
- Carroll J., Neitz M., Hofer H., Neitz J., Williams D.R. Functional photoreceptor loss revealed with adaptive optics: An alternate cause of color blindness. *PNAS.* 2004. V. 101 (22). P. 8461–8466.
<https://doi.org/10.1073/pnas.0401440101>
- Collin S.P., Trezise A.E. The origins of colour vision in vertebrates. *Clin Exp Optom.* 2004. V. 87 (4–5). P. 217–223.
<https://doi.org/10.1111/j.1444-0938.2004.tb05051.x>
- Curcio C.A., Sloan K.R., Kalina R.E., Hendrickson A.E. Human photoreceptor topography. *J. Comp Neurol.* 1990. V. 292 (4). P. 497–523.
<https://doi.org/10.1002/cne.902920402>
- Curcio C.A., Allen K.A., Sloan K.R., Lerea C.L., Hurley J.B., Klock I.B., Milam A.H. Distribution and morphology of human cone photoreceptors stained with anti-blue opsin. *J. Comp Neurol.* 1991. V. 312 (4). P. 610–624.
<https://doi.org/10.1002/cne.903120411>
- Dacey D.M. Primate retina: cell types, circuits and color opponency. *Prog Retin Eye Res.* 1999. V. 18 (6). P. 737–763.
[https://doi.org/10.1016/s1350-9462\(98\)00013-5](https://doi.org/10.1016/s1350-9462(98)00013-5)
- Dacey D.M. Parallel pathways for spectral coding in primate retina. *Annu. Rev. Neurosci.* 2000. V. 23. P. 743–775.
<https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.23.1.743>
- Dacey D.M., Packer O.S. Colour coding in the primate retina: diverse cell types and cone-specific circuitry. *Curr Opin Neurobiol.* 2003. V. 13 (4). P. 421–427.
[https://doi.org/10.1016/s0959-4388\(03\)00103-x](https://doi.org/10.1016/s0959-4388(03)00103-x)
- Danilova M.V., Mollon J.D. Bongard and Smirnov on the tetrachromacy of extra-foveal vision. *Vision Research.* 2022. V. 195. P. 107952.
<https://doi.org/10.1016/j.visres.2021.08.007>
- Dartnall H.J.A., Bowmaker J.K., Mollon J.D. Human visual pigments: microspectrophotometric results from the eyes of seven persons. *Proc. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* 1983. V. 220 (1218). P. 115–130.
<https://doi.org/10.1098/rspb.1983.0091>
- Dominy N.J., Lucas P.W. Ecological importance of trichromatic vision to primates. *Nature.* 2001. V. 410 (6826). P. 363–366.
<https://doi.org/10.1038/35066567>
- Dowling J.E., Boycott B.B. Organization of the primate retina: electron microscopy. *Proc. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* 1966. V. 166 (1002). P. 80–111.
<https://doi.org/10.1098/rspb.1966.0086>
- Dulai K.S., von Dornum M., Mollon J.D., Hunt D.M. The evolution of trichromatic color vision by opsin gene duplication in New World and Old World primates. *Genome Res.* 1999. V. 9. P. 629–638.
<https://doi.org/10.1101/gr.9.7.629>
- Engstrom K. Cone Types and Cone Arrangement in the Retina of Some Cyprinids. *Acta Zoologica.* 1960. V. 41 (3). P. 277–295.
<https://doi.org/10.1111/j.1463-6395.1960.tb00481.x>
- Estévez O., Spekrijse H. The “silent substitution” method in visual research. *Vision Research.* 1982. V. 22. P. 681–69.
[https://doi.org/10.1016/0042-6989\(82\)90104-3](https://doi.org/10.1016/0042-6989(82)90104-3)
- Field G.D., Gauthier J.L., Sher A., Greschner M., Machado T.A., Jepson L.H., Shlens J., Gunning D.E., Mathieson K., Dabrowski W., Paninski L., Litke A.M., Chichilnisky E.J. Functional connectivity in the retina at the resolution of photoreceptors. *Nature.* 2010. V. 467 (7316). P. 673–677.
<https://doi.org/10.1038/nature09424>
- Gehring W.J., Ikey K. Pax 6: mastering eye morphogenesis and eye evolution. *Trends in Genetics.* 1999. V. 15 (9). P. 371–377.
[https://doi.org/10.1016/S0168-9525\(99\)01776-X](https://doi.org/10.1016/S0168-9525(99)01776-X)
- Gill J.S., Moosajee M., Dubis A.M. Cellular imaging of inherited retinal diseases using adaptive optics. *Eye.* 2019. V. 33. P. 1683–1698.
<https://doi.org/10.1038/s41433-019-0474-3>
- Govardovskii V.I., Fyhrquist N., Reuter T., Kuzmin D.G., Donner K. In search of the visual pigment template. *Visual Neurosci.* 2000. V. 17. P. 509–528.
<https://doi.org/10.1017/S0952523800174036>
- Hampson K.M. Adaptive optics and vision. *Journal of Modern Optics.* 2008. V. 55. № 21. P. 3425–3467.
<https://doi.org/10.1080/09500340802541777>
- Hart N.S., Partridge J.C., Cuthill I.C., Bennett A.T. Visual pigments, oil droplets, ocular media and cone photoreceptor distribution in two species of passerine bird: the

- blue tit (*Parus caeruleus* L.) and the blackbird (*Turdus merula* L.) *J. Comp. Physiol. A*. 2000. V. 186 (4). P. 375–387.
<https://doi.org/10.1007/s003590050437>
- Hartridge H. Cluster formation by the foveal cones. *J. Physiol.* 1946. V. 15. P. 105.
- Hendrickson A. Organization of the Adult Primate Fovea. *Macular Degeneration*. Penfold P.L., Provis J.M. (eds). Berlin, Heidelberg. Springer, 2005.
https://doi.org/10.1007/3-540-26977-0_1
- Henriques L.D., Hauzman E., Bonci D.M.O., Chang B.S.W., Muniz J.A.P.C., Souza G.S., Silveira L.C.L., Galvão O.F., Goulart P.R.K., Ventura D.F. Uniform trichromacy in *Alouatta caraya* and *Alouatta seniculus*: behavioural and genetic colour vision evaluation. *Front Zool.* 2021. V. 18. P. 36 (1–10).
<https://doi.org/10.1186/s12983-021-00421-0>
- Hillmann D., Spahr H., Pfäffle C., Sudkamp H., Franke G., Hüttmann G. In vivo optical imaging of physiological responses to photostimulation in human photoreceptors. *PNAS*. 2016. V. 113 (46). P. 13138–13143.
<https://doi.org/10.1073/pnas.1606428113>
- Hofer H., Carroll J., Neitz J., Neitz M., Williams D.R. Organization of the Human Trichromatic Cone Mosaic. *J. Neurosci.* 2005. V. 19 (42). P. 9669–9679.
<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2414-05.2005>
- Hunt D.M., Dulai K.S., Cowing J.A., Julliot C., Mollon J.D., Bowmaker J.K., Li W.-H., Hewett-Emmett D. Molecular evolution of trichromacy in primates. *Vision Res.* 1998. V. 38 (21). P. 3299–3306.
[https://doi.org/10.1016/S0042-6989\(97\)00443-4](https://doi.org/10.1016/S0042-6989(97)00443-4)
- Jacobs G.H., Neitz J., Deegan J.F. Retinal receptors in rodents maximally sensitive to ultraviolet light *Nature*. 1991. V. 353. P. 655–656.
<https://doi.org/10.1038/353655a0>
- Jacobs G.H. Evolution of colour vision in mammals. *Phil. Trans. R. Soc. B*. 2009. V. 364 (1531). P. 2957–2967.
<https://doi.org/10.1098/rstb.2009.0039>
- Jacobs G.H. Losses of functional opsin genes, short-wavelength cone photopigments, and color vision – a significant trend in the evolution of mammalian vision. *Vis Neurosci.* 2013. V. 30 (1–2). P. 39–53.
<https://doi.org/10.1017/S0952523812000429>
- Jacobs G.H., Neitz M., Neitz J. Mutations in S-cone pigment genes and the absence of colour vision in two species of nocturnal primate. *Proc. R. Soc. Lond. B*. 1996. V. 263 (1371). P. 705–710.
<https://doi.org/10.1098/rspb.1996.0105>
- Jacobs G.H., Deegan J.F.D.I. Uniformity of colour vision in Old World monkeys. *Proc. Biol. Sci.* 1999. V. 266 (1432). P. 2023–2028.
<https://doi.org/10.1098/rspb.1999.0881>
- Keeler C.R. The Ophthalmoscope in the Lifetime of Hermann von Helmholtz. *Arch Ophthalmol.* 2002. V. 120 (2). P. 194–201.
<https://doi.org/10.1001/archophth.120.2.194>
- Kling A., Field G.D., Brainard D.H., Chichilnisky E.J. Probing Computation in the Primate Visual System at Single-Cone Resolution. *Annu. Rev. Neurosci.* 2019. V. 42. P. 169–186.
<https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-070918-050233>
- Lakowski R. Theory and practice of colour vision testing: A Review. Part 2. *British Journal of Industrial Medicine*. 1969. V. 26 (4). P. 265–288.
<https://doi.org/10.1136/oem.26.4.265>
- Lee B.B. Paths to colour in the retina. *Clin. Exp. Optom.* 2004. V. 87. P. 239–248.
<https://doi.org/10.1111/j.1444-0938.2004.tb05054.x>
- Levenson D.H., Ponganis P.J., Crognale M.A., Deegan J.F. 2nd, Dizon A., Jacobs G.H. Visual pigments of marine carnivores: pinnipeds, polar bear, and sea otter. *J. Comp. Physiol. A. Neuroethol. Sens. Neural. Behav. Physiol.* 2006. V. 192 (8). P. 833–843.
<https://doi.org/10.1007/s00359-006-0121-x>
- Li Y.N., Tsujimura T., Kawamura S., Dowling J.E. Bipolar cell-photoreceptor connectivity in the zebrafish (*Danio rerio*) retina. *J. Comp. Neurol.* 2012. V. 520 (16). P. 3786–3802.
<https://doi.org/10.1002/cne.23168>
- Li P.H., Field G.D., Greschner M., Ahn D., Gunning D.E., Mathieson K., Sher A., Litke A.M., Chichilnisky E.J. Retinal representation of the elementary visual signal. *Neuron*. 2014. V. 81 (1). P. 130–139.
<https://doi.org/10.1016/j.neuron.2013.10.043>
- Marc R.E. The structure of vertebrate retinas. *The Retinal Basis of Vision*. Toyoda J. (ed.). Amsterdam. Elsevier, 1999. P. 3–19.
- Marks W.B. Visual pigments of single goldfish cones. *J. Physiol.* 1965. V. 178 (1). P. 14–32.
<https://doi.org/10.1113/jphysiol.1965.sp007611>
- Maximov V. Colour vision in early vertebrates. *Iugoslav. Physiol. Pharmacol. Acta*. 1998. V. 34 (2). P. 343–349.
- Maximov V. Environmental factors which may have led to the appearance of colour vision. *Phil. Trans. R. Soc. Lond. B*. 2000. V. 355. P. 1239–1242.
<https://doi.org/10.1098/rstb.2000.0675>
- McGregor J.E., Yin L., Yang Q., Godat T., Huynh K.T., Zhang J., Williams D.R., Merigan W.H. Functional architecture of the foveola revealed in the living primate. *PLOS ONE*. 2018. V. 13 (11). P. e0207102.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0207102>
- Merino D., Loza-Alvarez P. Adaptive optics scanning laser ophthalmoscope imaging: technology update. *Clin Ophthalmol.* 2016. V. 10. P. 743–755.
<https://doi.org/10.2147/OPHTH.S64458>
- Mollon J.D., Bowmaker J.K. The spatial arrangement of cones in the primate fovea. *Nature*. 1992. V. 360 (6405). P. 677–679.
<https://doi.org/10.1038/360677a0>
- Movshon A. Animal models for visual neuroscience. *Journal of Vision*. 2014. V. 14 (15). P. 8.
<https://doi.org/10.1167/14.15.8>
- Nathans J., Thomas D., Hogness D.S. Molecular genetics of human color vision: the genes encoding blue, green and red pigments. *Science*. 1986. V. 232 (4747). P. 193–202.
<https://doi.org/10.1126/science.2937147>
- Orlov O.Yu., Maximova E.M. S-potential sources as excitation pools. *Vision res.* 1965. V. 5. P. 573–582.
[https://doi.org/10.1016/0042-6989\(65\)90032-5](https://doi.org/10.1016/0042-6989(65)90032-5)
- Peichl L., Behrmann G., Kröger R. For whales and seals the ocean is not blue: a visual pigment loss in marine mam-

- mals. *Eur. J. Neurosci.* 2001. V. 13. P. 1520–1528.
<https://doi.org/10.1046/j.0953-816x.2001.01533.x>
- Peichl L., Moutairou K. Absence of short-wavelength sensitive cones in the retinae of seals (Carnivora) and African giant rats (Rodentia). *Eur. J. Neurosci.* 1998. V. 10 (8). P. 2586–2594.
<https://doi.org/10.1046/j.1460-9568.1998.00265.x>
- Peichl L. Diversity of mammalian photoreceptor properties: adaptations to habitat and lifestyle? *Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol.* 2005. V. 287 (1). P. 1001–1012.
<https://doi.org/10.1002/ar.a.20262>
- Polyak S.L. *The Retina*. Chicago, The University of Chicago Press, 1941. 607 p.
- Provis J.M., Dubis A.M., Maddess T., Carroll J. Adaptation of the central retina for high acuity vision: Cones, the fovea and the avascular zone. *Prog Retin Eye Res.* 2013. V. 35. P. 63–81.
<https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2013.01.005>
- Qiu Y., Zhao Z., Klindt D., Kautzky M., Szatko K.P., Schaeffel F., Rifai K., Franke K., Busse L., Euler T. Natural environment statistics in the upper and lower visual field are reflected in mouse retinal specializations. *Curr Biol.* 2021. V. 31 (15). P. 3233–3247.
<https://doi.org/10.1016/j.cub.2021.05.017>
- Ramon-Y-Cajal S. La rétine des vertébrés. *Cellule.* 1892. V. 9. P. 121–255.
- Roorda A., Williams D.R. The arrangement of the three cone classes in the living human eye. *Nature.* 1999. V. 397 (6719). P. 520–522.
<https://doi.org/10.1038/17383>
- Roorda A., Metha A.B., Lennie P., Williams D.R. Packing arrangement of the three cone classes in primate retina. *Vision Res.* 2001. V. 41 (10–11). P. 1291–1306.
[https://doi.org/10.1016/s0042-6989\(01\)00043-8](https://doi.org/10.1016/s0042-6989(01)00043-8)
- Roorda A., Romero-Borja F., Donnelly W.J. III, Queener H., Hebert T.J., Campbell M. Adaptive optics scanning laser ophthalmoscopy. *Opt Express.* 2002. V. 10 (9). P. 405–412.
<https://doi.org/10.1364/OE.10.000405>
- Sabesan R., Hofer H.J., Roorda A. Characterizing the human cone photoreceptor mosaic via dynamic photopigment densitometry. *PLoS One.* 2015. V. 10 (12). P. e0144891.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0144891>
- Sabesan R., Schmidt B.P., Tuten W.S., Roorda A. The elementary representation of spatial and color vision in the human retina. *Sci Adv.* 2016. V. 2 (9). P. e1600797.
<https://doi.org/10.1126/sciadv.1600797>
- Schmidt B.P., Sabesan R., Tuten W.S., Neitz J., Roorda A. Sensations from a single M-cone depend on the activity of surrounding S-cones. *Scientific REPORTS.* 2018. V. 8. P. 8561.
<https://doi.org/10.1038/s41598-018-26754-1>
- Silveira L.C.L., Saito C.A., Filho M. da S., Kremers J., Bowmaker J.K., Lee B.B. Alouatta trichromatic color vision: cone spectra and physiological responses studied with microspectrophotometry and single unit retinal electrophysiology. *PLOS ONE.* 2014. V. 9 (11). P. e113321.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0113321>
- Sincich L.C., Zhang Y., Tiruveedhula P., Horton J.C., Roorda A. Resolving single cone inputs to visual receptive fields. *Nat Neurosci.* 2009. V. 12 (8). P. 967–969.
<https://doi.org/10.1038/nn.2352>
- Solomon S.G., Lennie P. The machinery of colour vision. *Nat Rev Neurosci.* 2007. V. 8. P. 276–286.
<https://doi.org/10.1038/nrn2094>
- Stieb S.M., de Busserolles F., Carleton K.L., Cortesi F., Chung W.-S., Dalton B.E., Hammond L.A., Marshall N.J. A detailed investigation of the visual system and visual ecology of the Barrier Reef anemonefish, *Amphiprion akindynos*. *Sci Rep.* 2019. V. 9. P. 16459.
<https://doi.org/10.1038/s41598-019-52297-0>
- Thoreson W.B., Dacey D.M. Diverse cell types, circuits, and mechanisms for color vision in the vertebrate retina. *Physiol Rev.* 2019. V. 99 (3). P. 1527–1573.
<https://doi.org/10.1152/physrev.00027.2018>
- Toomey M.B., Corbo J.C. Evolution, development and function of vertebrate cone oil droplets. *Front Neural Circuits.* 2017. V. 11. P. 97.
<https://doi.org/10.3389/fncir.2017.00097>
- Wagner-Schuman M., Neitz J., Rha J., Williams D.R., Neitz M., Carroll J. Color-deficient cone mosaics associated with Xq28 opsin mutations: A stop codon versus gene deletions. *Vision Res.* 2010. V. 50 (23). P. 2396–2402.
<https://doi.org/10.1016/j.visres.2010.09.015>
- Walls G.L. *The Vertebrate Eye and Its Adaptive Radiation*. Bloomfield hills, mich., cranbrook institute of science. 1942. 814 p.
<https://doi.org/10.5962/bhl.title.7369>
- Wikler K.C., Rakic P. Distribution of photoreceptor subtypes in the retina of diurnal and nocturnal primates. *J Neurosci.* 1990. V. 10 (10). P. 3390–3401.
<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.10-10-03390.1990>
- Williams D.R. Imaging single cells in the living retina. *Vis. Res.* 2011. V. 51 (13). P. 1379–1396.
<https://doi.org/10.1016/j.visres.2011.05.002>
- Williams D.R., Sekiguchi N., Haake W., Brainard D., Packard O. The cost of trichromacy for spatial vision. *From Pigments to Perception: Advances in Understanding Visual Processes*. Eds. Valberg A., Lee B.B. New York. Plenum Press, 1991. P. 11–22.
https://doi.org/10.1007/978-1-4615-3718-2_2
- Wilkie D., Hunt D.M., Bowmaker J.K. Visual pigments and oil droplets in the retina of a passerine bird, the canary *Serinus canaria*: microspectrophotometry and opsin sequences. *Vis. Res.* 1999. V. 39 (17). P. 2801–2815.
[https://doi.org/10.1016/s0042-6989\(99\)00023-1](https://doi.org/10.1016/s0042-6989(99)00023-1)
- Wiesel T.N., Hubel D.H. Spatial and chromatic interactions in the lateral geniculate body of the rhesus monkey. *J Neurophysiol.* 1966. V. 29 (6). P. 1115–1156.
<https://doi.org/10.1152/jn.1966.29.6.1115>
- Yin L., Masella B., Dalkara D., Zhang J., Flannery J.G., Schaffer D.V., Williams D.R., Merigan W.H. Imaging light responses of foveal ganglion cells in the living macaque eye. *J. Neurosci.* 2014. V. 34 (19). P. 6596–6605.
<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4438-13.2014>
- Yokoyama S., Yokoyama R. Adaptive evolution of photoreceptors and visual pigments in vertebrates. *Ann Rev Ecol Sys.* 1996. V. 27 (1). P. 543–567.
<https://doi.org/10.1146/annurev.ecolsys.27.1.543>

- Yokoyama S. Molecular evolution of vertebrate visual pigments. *Prog Retin Eye Res.* 2000. V. 19 (4). P. 385–419. [https://doi.org/10.1016/s1350-9462\(00\)00002-1](https://doi.org/10.1016/s1350-9462(00)00002-1)
- Yokoyama S. Molecular evolution of color vision in vertebrates. *Gene* 2002. V. 300 (1–2). P. 69–78. [https://doi.org/10.1016/s0378-1119\(02\)00845-4](https://doi.org/10.1016/s0378-1119(02)00845-4)
- Zeki S. and Marini L. Three cortical stages of colour processing in the human brain. *Brain.* 1998. V. 121. P. 1669–1685. <https://doi.org/10.1093/brain/121.9.1669>
- Zhang F., Kurokawa K., Lassoued A., Crowell J.A., Miller D.T. Cone photoreceptor classification in the living human eye from photostimulation-induced phase dynamics. *PNAS.* 2019. V. 116(16). P. 7951–7956. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0207102>
- Zhang F., Kurokawa K., Bernucci M.T., Jung H.W., Lassoued A., Crowell J.A., Neitz J., Neitz M., and Miller D.T. Revealing how color vision phenotype and genotype manifest in individual cone cells. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2021. V. 62 (2). Art. 8. <https://doi.org/10.1167/jovs.62.2.8>

What did adaptive optics give us for understanding the mechanisms of human color vision

E. M. Maximova^{a, #}

^a Institute for Information Transmission Problems of the Russian Academy of Sciences (Kharkevich Institute)
127051 Moscow, B. Karetnyi pereulok, 14, Russia

[#]E-mail: maximova@iitp.ru

Information on the color vision of animals and humans, the history and methods of its study is briefly presented. The results of fundamental research in this area obtained using adaptive optics and scanning laser ophthalmoscopy (AOSLO) in combination with densitometry, phase-sensitive optical coherence tomography (AO-PSOCT), and calcium imaging (Ca⁺⁺ imaging) are described. These methods made it possible for the first time in vivo to see the mosaic of human retinal L, M, S cones, to build maps of the location of cones of three different types, to study color perception during stimulation of single cones.

Keywords: color vision, L cones, M cones, S cones, adaptive optics, dichromasia, color coding

REFERENCES

- Bongard M.M., Kolorimetriya na zhivotnykh [Colorimetry on animals] *Doklady Akademii nauk SSSR* [Reports of the Academy of Sciences of the USSR]. 1955. V. 103 (2). P. 239–242 (in Russian).
- Bongard M.M., Smirnov M.S. Chetyrekhmernost' tsvetovogo prostranstva cheloveka [Four-dimensionality of the human color space]. *Doklady Akademii nauk SSSR* [Reports of the Academy of Sciences of the USSR]. 1956. V. 108 (3). P. 447–449 (in Russian).
- Bongard M.M., Smirnov M.S. Vizual'naya kolorimetriya metodom zameshcheniya (novaya sistema kolorimetra dlya issledovaniya tsvetovogo zreniya cheloveka) [The replacement method in visual colorimetry]. *Biofizika* [Biophysics]. 1957. V. 2 (1). P. 119–123 (in Russian).
- Bongard M.M., Smirnov M.S. Krivye spektral'noi chuvstvitel'nosti priemnikov, svyazannykh s odinochnymi voloknami zritel'nogo nerva lyagushki [Spectral sensitivity curves of receptors connected with single optic nerve fibers in the frog]. *Biofizika* [Biophysics]. 1957. V. 2 (3). P. 336–342 (in Russian).
- Bongard M.M., Smirnov M.S. O "kozhnom zrenii" R. Kuleshovi [On "skin vision" of R. Kuleshova]. *Biofizika* [Biophysics]. 1965. V. 10 (1). P. 48–54 (in Russian).
- Govardovskii V.I., Astakhova L.A., Firsov M.L. Spetsifika fiziologicheskikh i biokhimicheskikh mekhanizmov vzbuzhdeniya i adaptatsii kolbochek setchatki [Specifics of physiological and biochemical mechanisms of excitation and adaptation in retinal cones]. *Sensornye sistemy* [Sensory systems]. 2015. V. 29 (4). P. 296–308 (in Russian).
- Kalamkarov G.R., Ostrovskii M.A. *Molekulyarnye mekhanizmy zritel'noi retseptsii* [Molecular mechanisms of visual reception]. Moscow. Nauka Publ, 2002. 279 p. (in Russian).
- Kondrashev S.L., Orlov O.Yu. Kolorimetricheskoe izucheniye tsvetovogo zreniya travyanoi lyagushki [A colorimetric study of colour vision in common frog]. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 6: biologiya, pochvovedenie* [Bulletin of the Moscow University. Series 6: biology, soil science]. 1975. № 4. P. 107–110 (in Russian).
- Maximova E.M., Aliper A.T., Damjanović I., Zaichikova A.A., Maximov P.V. Ganglioznye kletki s fonovoi aktivnost'yu setchatki ryb i ikh vozmozhnaya funktsiya v otsenke zritel'noi stsny [Ganglion Cells with Sustained Activity of the Fish Retina and Their Putative Function in Comprehension of the Visual Surround]. *Rossiiskii fiziologicheskii zhurnal im. I.M. Sechenova* [I.M. Sechenov Russian Journal of Physiology]. 2020. V. 106 (4). P. 486–503. <https://doi.org/10.31857/S0869813920040044> (in Russian).
- Mazohin-Porshnyakov G.A. Kolorimetricheskoe izucheniye svoistv zreniya strekoz (elektrofiziologicheskoe issledovanie) [Colorimetric study of colour vision in dragonfly]. *Biofizika* [Biophysics]. 1959. V. 4 (4). P. 427–436 (in Russian).
- Mazohin-Porshnyakov G.A. Kolorimetricheskoe dokazatel'stvo trikhromazii pchelinykh (na primere shmelei) [Colorimetric evidence of trichromasia in bees (on the example of bumblebees)]. *Biofizika* [Biophysics]. 1962. V. 7 (2). P. 211–217 (in Russian).

- Nyuberg N.D., Paradoksy tsvetnogo zreniya [Paradoxes of color vision]. *Priroda* [Nature]. 1960. No. 8. P. 53–59 (in Russian).
- Ovchinnikov Yu.A., Abdulaev N.G., Feigina N.Yu., Artamonov I.D., Zolotarev A.S. Polnaya aminokislottayaya posledovatel'nost' zritel'nogo rodopsina [Complete amino acid sequence of visual rhodopsin]. *Bioorganicheskaya khimiya* [Bioorganic Chemistry]. 1982. V. 8 (10). P. 1424–1427 (in Russian).
- Orlov O.Yu. Fiziologicheskie osnovy tsvetovogo zreniya cheloveka [Physiological basis of human color vision]. *Sb.: Klinicheskaya fiziologiya zreniya. Ocherki* [Clinical physiology of vision. Essays]. 2006. Ed. A.M. Shamshinova, 3rd edition. Moscow. MBN. P. 298–340 (in Russian).
- Orlov O.Yu., Byzov A.L. Kolorimetricheskoe issledovanie zreniya golovonogikh mollyuskov (Cephalopoda) [Colorimetric study of the vision of cephalopods (Cephalopoda)]. *Doklady Akademii nauk SSSR* [Reports of the Academy of Sciences of the USSR]. 1961. V. 139 (3). P. 723–725 (in Russian).
- Orlov O.Yu., Maximova E.M. O roli vnutrikolbochkovykh svetofil'trov (mekhanizm TsZ yashcheritsy i cherepakhi) [On the role of intracone light filters (mechanism of color vision of lizards and turtles)]. *Doklady Akademii nauk SSSR* [Reports of the Academy of Sciences of the USSR]. 1964. V. 154 (2). P. 463–466 (in Russian).
- Ostrovskii M.A., Govardovskii V.I. Mekhanizmy fotoretseptsii pozvonochnykh [Mechanisms of photoreception in vertebrates]. *Fiziologiya zreniya* [Vision physiology]. Moscow. Nauka, 1992. P. 5–59 (in Russian).
- Podugolnikova T.A., Maximov V.V. Regulyarnost' prostranstvennoi struktury retseptornogo i nervnykh sloev setchatki kostistyykh ryb: svetovaya mikroskopiya [Regularity of spatial structure of receptor and neural layers in the retinae of bony fishes: light microscopy]. *Zoologicheskii zhurnal* [Zoological journal]. 1973. V. 52 (4), P. 541–551 (in Russian).
- Podugolnikova T.A., Maximov V.V. Mozaika fotoretseptorov i nervnykh elementov setchatki ryb [Mosaic of photoreceptors and neural units in the fish retina]. *Cbornik, Sensornye sistemy* [Sensory systems]. 1977. P. 178–196 (in Russian).
- Smirnov M.S. Measurement of the wave aberration in the human eye. *Biofizika* [Biophysics]. 1961. V. 6 (6). P. 687–703 (in Russian).
- Ahnelt P.K., Kolb H. The mammalian photoreceptor mosaic-adaptive design. *Prog Ret Eye Res*. 2000. V. 19 (6). P. 711–777.
[https://doi.org/10.1016/S1350-9462\(00\)00012-4](https://doi.org/10.1016/S1350-9462(00)00012-4)
- Allison W.T., Barthel L.K., Skebo K.M., Takechi M., Kawamura S., Raymond P.A. Ontogeny of cone photoreceptor mosaics in zebrafish. *J. Comp. Neurol*. 2010. V. 518 (20). P. 4182–4195.
<https://doi.org/10.1002/cne.22447>
- Arrese C.A., Hart N.S., Thomas N., Beazley L.D., Shand J. Trichromacy in Australian marsupials. *Curr. Biol*. 2002. V. 12. P. 657–660.
[https://doi.org/10.1016/S0960-9822\(02\)00772-8](https://doi.org/10.1016/S0960-9822(02)00772-8)
- Arrese C.A., Beazley L.D., Neumeyer C. Behavioural evidence of marsupial trichromacy. *Curr. Biol*. 2006. V. 16. P. R193–R194.
<https://doi.org/10.1016/j.cub.2006.02.036>
- Baden T. Circuit mechanisms for colour vision in zebrafish. Review. *Current Biology*. 2021. V. 31. P. R807–R820.
<https://doi.org/10.1126/sciadv.abj6815>
- Baden T., Euler T., Berens P. Understanding the retinal basis of vision across species. *Nat Rev Neurosci*. 2020. V. 21 (1). P. 5–20.
<https://doi.org/10.1038/s41583-019-0242-1>
- Baden T., Osorio D. The Retinal Basis of Vertebrate Color Vision. *Annu Rev Vis Sci*. 2019. V. 5. P. 177–200.
<https://doi.org/10.1146/annurev-vision-091718-014926>
- Baden T., Schubert T., Chang L., Wei T., Zaichuk M., Wissinger B., Euler T. A tale of two retinal domains: Near-Optimal sampling of achromatic contrasts in natural scenes through asymmetric photoreceptor distribution. *Neuron*. 2013. V. 80 (5). P. 1206–1217.
<https://doi.org/10.1016/j.neuron.2013.09.030>
- Baraas R.C., Carroll J., Gunther K.L., Chung M., Williams D.R., Foster D.H., Neitz M. Adaptive optics retinal imaging reveals S-cone dystrophy in tritan color-vision deficiency. *J. Opt. Soc. Am. A*. 2007. V. 24 (5). P. 1438–1447.
<https://doi.org/10.1364/josaa.24.001438>
- Bilotta J., Saszik S. The zebrafish as a model visual system. *Int J Dev Neurosci*. 2001. V. 19 (7). P. 621–629.
[https://doi.org/10.1016/s0736-5748\(01\)00050-8](https://doi.org/10.1016/s0736-5748(01)00050-8)
- Boycott B.B., Dowling J.E., Kolb H. Organization of the primate retina: light microscopy. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 1969. V. 255. P. 109–184.
<https://doi.org/10.1098/rstb.1969.0004>
- Bowmaker J.K., Dartnall H.J. Visual pigments of rods and cones in a human retina. *J Physiol*. 1980. V. 298. P. 501–511. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1980.sp013097>
- Bowmaker J.K. Evolution of colour vision in vertebrates. *Eye (Lond)* 1998. V. 12. P. 541–547.
<https://doi.org/10.1038/eye.1998.143>
- Bowmaker J.K., Microspectrophotometry of vertebrate photoreceptors: A brief review. *Vision Research*. 1984. V. 24 (11). P. 1641–1650.
[https://doi.org/10.1016/0042-6989\(84\)90322-5](https://doi.org/10.1016/0042-6989(84)90322-5)
- Campbell F.W., Rushton W.A.H. Measurement of the scotopic pigment in the living human eye. *J Physiol*. 1955. V. 130 (1). P. 131–147.
<https://doi.org/10.1113/jphysiol.1955.sp005399>
- Carroll J., Neitz M., Hofer H., Neitz J., Williams D.R. Functional photoreceptor loss revealed with adaptive optics: An alternate cause of color blindness. *PNAS*. 2004. V. 101 (22). P. 8461–8466.
<https://doi.org/10.1073/pnas.0401440101>
- Collin S.P., Trezise A.E. The origins of colour vision in vertebrates. *Clin Exp Optom*. 2004. V. 87 (4–5). P. 217–223.
<https://doi.org/10.1111/j.1444-0938.2004.tb05051.x>
- Curcio C.A., Sloan K.R., Kalina R.E., Hendrickson A.E. Human photoreceptor topography. *J Comp Neurol*. 1990. V. 292 (4). P. 497–523.
<https://doi.org/10.1002/cne.902920402>
- Curcio C.A., Allen K.A., Sloan K.R., Lerea C.L., Hurley J.B., Klock I.B., Milam A.H. Distribution and morphology of human cone photoreceptors stained with anti-blue

- opsin. *J Comp Neurol*. 1991. V. 312 (4). P. 610–624. <https://doi.org/10.1002/cne.903120411>
- Dacey D.M. Primate retina: cell types, circuits and color opponency. *Prog Retin Eye Res*. 1999. V. 18 (6). P. 737–763. [https://doi.org/10.1016/s1350-9462\(98\)00013-5](https://doi.org/10.1016/s1350-9462(98)00013-5)
- Dacey D.M. Parallel pathways for spectral coding in primate retina. *Annu. Rev. Neurosci.* 2000. V. 23. P. 743–775. <https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.23.1.743>
- Dacey D.M., Packer O.S. Colour coding in the primate retina: diverse cell types and cone-specific circuitry. *Curr Opin Neurobiol.* 2003. V. 13 (4). P. 421–427. [https://doi.org/10.1016/s0959-4388\(03\)00103-x](https://doi.org/10.1016/s0959-4388(03)00103-x)
- Danilova M.V., Mollon J.D. Bongard and Smirnov on the tetrachromacy of extra-foveal vision. *Vision Research*. 2022. V. 195. 107952. <https://doi.org/10.1016/j.visres.2021.08.007>
- Dartnall H.J.A., Bowmaker J.K., Mollon J.D. Human visual pigments: microspectrophotometric results from the eyes of seven persons. *Proc. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.* 1983. V. 220 (1218). P. 115–130. <https://doi.org/10.1098/rspb.1983.0091>
- Dominy N.J., Lucas P.W. Ecological importance of trichromatic vision to primates. *Nature*. 2001. V. 410 (6826). P. 363–366. <https://doi.org/10.1038/35066567>
- Dowling J.E., Boycott B.B. Organization of the primate retina: electron microscopy. *Proc R Soc Lond B Biol Sci.* 1966. V. 166 (1002). P. 80–111. <https://doi.org/10.1098/rspb.1966.0086>
- Dulai K.S., von Dornum M., Mollon J.D., Hunt D.M. The evolution of trichromatic color vision by opsin gene duplication in New World and Old World primates. *Genome Res*. 1999. V. 9. P. 629–638. <https://doi.org/10.1101/gr.9.7.629>
- Engstrom K. Cone Types and Cone Arrangement in the Retina of Some Cyprinids. *Acta Zoologica*. 1960. V. 41 (3). P. 277–295. <https://doi.org/10.1111/j.1463-6395.1960.tb00481.x>
- Estévez O., Spekreijse H. The “silent substitution” method in visual research. *Vision Research*. 1982. V. 22. P. 681–69. [https://doi.org/10.1016/0042-6989\(82\)90104-3](https://doi.org/10.1016/0042-6989(82)90104-3)
- Field G.D., Gauthier J.L., Sher A., Greschner M., Machado T.A., Jepsen L.H., Shlens J., Gunning D.E., Mathieson K., Dabrowski W., Paninski L., Litke A.M., Chichilnisky E.J. Functional connectivity in the retina at the resolution of photoreceptors. *Nature*. 2010. V. 467 (7316). P. 673–677. <https://doi.org/10.1038/nature09424>
- Gehring W.J., Ikeo K. *Pax 6*: mastering eye morphogenesis and eye evolution. *Trends in Genetics*. 1999. V. 5 (9). P. 371–377. [https://doi.org/10.1016/S0168-9525\(99\)01776-X](https://doi.org/10.1016/S0168-9525(99)01776-X)
- Gill J.S., Moosajee M., Dubis A.M. Cellular imaging of inherited retinal diseases using adaptive optics. *Eye*. 2019. V. 33. P. 1683–1698. <https://doi.org/10.1038/s41433-019-0474-3>
- Govardovskii V.I., Fyhrquist N., Reuter T., Kuzmin D.G., Donner K. In search of the visual pigment template. *Visual Neurosci*. 2000. V. 17. P. 509–528. <https://doi.org/10.1017/S0952523800174036>
- Hampson K.M. Adaptive optics and vision. *Journal of Modern Optics*. 2008. V. 55, No. 21, P. 3425–3467. <https://doi.org/10.1080/09500340802541777>
- Hart N.S., Partridge J.C., Cuthill I.C., Bennett A.T. Visual pigments, oil droplets, ocular media and cone photoreceptor distribution in two species of passerine bird: the blue tit (*Parus caeruleus* L.) and the blackbird (*Turdus merula* L.) *J. Comp. Physiol. A*. 2000. V. 186 (4). P. 375–387. <https://doi.org/10.1007/s003590050437>
- Hartridge H. Cluster formation by the foveal cones. *J. Physiol.* 1946. V. 15. P. 105: 5.
- Hendrickson A. Organization of the Adult Primate Fovea. *Macular Degeneration*. Penfold P.L., Provis J.M. (eds). Berlin, Heidelberg. Springer, 2005. https://doi.org/10.1007/3-540-26977-0_1
- Henriques L.D., Hauzman E., Bonci D.M.O., Chang B.S.W., Muniz J.A.P.C., Souza G.S., Silveira L.C.L., Galvão O.F., Goulart P.R.K., Ventura D.F. Uniform trichromacy in *Alouatta caraya* and *Alouatta seniculus*: behavioural and genetic colour vision evaluation. *Front. Zool.* 2021. V. 18. P. 36 (1–10). <https://doi.org/10.1186/s12983-021-00421-0>
- Hillmann D., Spahr H., Pfäffle C., Sudkamp H., Franke G., Hüttmann G. In vivo optical imaging of physiological responses to photostimulation in human photoreceptors. *PNAS*. 2016. V. 113 (46). P. 13138–13143. <https://doi.org/10.1073/pnas.1606428113>
- Hofer H., Carroll J., Neitz J., Neitz M., Williams D.R. Organization of the Human Trichromatic Cone Mosaic. *J. Neurosci.* 2005. V. 19 (42). P. 9669–9679. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2414-05.2005>
- Hunt D.M., Dulai K.S., Cowing J.A., Julliot C., Mollon J.D., Bowmaker J.K., Li W.-H., Hewett-Emmett D. Molecular evolution of trichromacy in primates. *Vision Res*. 1998. V. 38 (21). P. 3299–3306. [https://doi.org/10.1016/s0042-6989\(97\)00443-4](https://doi.org/10.1016/s0042-6989(97)00443-4)
- Jacobs G.H. Evolution of colour vision in mammals. *Phil. Trans. R. Soc. B*. 2009. V. 364 (1531). P. 2957–2967. <https://doi.org/10.1098/rstb.2009.0039>
- Jacobs G.H. Losses of functional opsin genes, short-wavelength cone photopigments, and color vision – a significant trend in the evolution of mammalian vision. *Vis Neurosci*. 2013. V. 30 (1–2). P. 39–53. <https://doi.org/10.1017/S0952523812000429>
- Jacobs G.H., Neitz M., Neitz J. Mutations in S-cone pigment genes and the absence of colour vision in two species of nocturnal primate. *Proc. R. Soc. Lond. B*. 1996. V. 263 (1371). P. 705–710. <https://doi.org/10.1098/rspb.1996.0105>
- Jacobs G.H., Jacobs G.H., Deegan J.F.D.I. Uniformity of colour vision in Old World monkeys. *Proc. Biol. Sci.* 1999. V. 266 (1432). P. 2023–2028. <https://doi.org/10.1098/rspb.1999.0881>
- Keeler C.R. The Ophthalmoscope in the Lifetime of Hermann von Helmholtz. *Arch Ophthalmol.* 2002. V. 120 (2). P. 194–201. <https://doi.org/10.1001/archophth.120.2.194>
- Kling A., Field G.D., Brainard D.H., Chichilnisky E.J. Probing Computation in the Primate Visual System at Single-Cone Resolution. *Annu. Rev. Neurosci.* 2019. V. 42. P. 169–186. <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-070918-050233>
- Lakowski R. Theory and Practice of Colour Vision Testing: A Review. Part 2. *British Journal of Industrial Medicine*.

1969. V. 26 (4). P. 265–288.
<https://doi.org/10.1136/oem.26.4.265>
- Lee B.B. Paths to colour in the retina. *Clin. Exp. Optom.* 2004. V. 87. P. 239–248.
<https://doi.org/10.1111/j.1444-0938.2004.tb05054.x>
- Levenson D.H., Ponganis P.J., Crognale M.A., Deegan J.F. 2nd, Dizon A., Jacobs G.H. Visual pigments of marine carnivores: pinnipeds, polar bear, and sea otter. *J. Comp. Physiol. A. Neuroethol. Sens. Neural. Behav. Physiol.* 2006. V. 192 (8). P. 833–843.
<https://doi.org/10.1007/s00359-006-0121-x>
- Li Y.N., Tsujimura T., Kawamura S., Dowling J.E. Bipolar Cell-Photoreceptor Connectivity in the Zebrafish (*Danio rerio*) Retina. *J. Comp. Neurol.* 2012. V. 520 (16). P. 3786–3802. <https://doi.org/10.1002/cne.23168>
- Li P.H., Field G.D., Greschner M., Ahn D., Gunning D.E., Mathieson K., Sher A., Litke A.M., Chichilnisky E.J. Retinal Representation of the Elementary Visual Signal. *Neuron.* 2014. V. 81 (1). P. 130–139.
<https://doi.org/10.1016/j.neuron.2013.10.043>
- Marc R. E. The Structure of Vertebrate Retinas. *The Retinal Basis of Vision.* Toyoda J. (ed.). Amsterdam. Elsevier, 1999. P. 3–19.
- Marks W.B. Visual pigments of single goldfish cones. *J. Physiol.* 1965. V. 178 (1). P. 14–32.
<https://doi.org/10.1113/jphysiol.1965.sp007611>
- Maximov V. Colour vision in early vertebrates. *Jugoslav. Physiol. Pharmacol. Acta.* 1998. V. 34 (2). P. 343–349.
- Maximov V. Environmental factors which may have led to the appearance of colour vision. *Phil. Trans. R. Soc. Lond. B.* 2000. V. 355. P. 1239–1242.
<https://doi.org/10.1098/rstb.2000.0675>
- McGregor J.E., Yin L., Yang Q., Godat T., Huynh K.T., Zhang J., Williams D.R., Merigan W.H. Functional architecture of the foveola revealed in the living primate. *PLOS ONE.* 2018. V. 13 (11). P. e0207102.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0207102>
- Merino D., Loza-Alvarez P. Adaptive optics scanning laser ophthalmoscope imaging: technology update. *Clin Ophthalmol.* 2016. V. 10. P. 743–755.
<https://doi.org/10.2147/OPTH.S64458>
- Mollon J.D., Bowmaker J.K. The spatial arrangement of cones in the primate fovea. *Nature.* 1992. V. 360 (6405), P. 677–679. <https://doi.org/10.1038/360677a0>
- Movshon A. Animal models for visual neuroscience. *Journal of Vision.* 2014. V. 14 (15). P. 8.
<https://doi.org/10.1167/14.15.8>
- Nathans J., Thomas D., Hogness D.S. Molecular genetics of human color vision: the genes encoding blue, green and red pigments. *Science.* 1986. V. 232 (4747). P. 193–202. <https://doi.org/10.1126/science.2937147>
- Orlov O.Yu., Maximova E.M. S-potential sources as excitation pools. *Vision res.* 1965. V. 5. P. 573–582.
[https://doi.org/10.1016/0042-6989\(65\)90032-5](https://doi.org/10.1016/0042-6989(65)90032-5)
- Peichl L., Behrmann G., Kröger R. For whales and seals the ocean is not blue: a visual pigment loss in marine mammals. *Eur J Neurosci.* 2001. V. 13. P. 1520–1528.
<https://doi.org/10.1046/j.0953-816x.2001.01533.x>
- Peichl L., Moutairou K. Absence of short-wavelength sensitive cones in the retinae of seals (Carnivora) and African giant rats (Rodentia) *Eur J Neurosci.* 1998. V. 10 (8). P. 2586–2594.
<https://doi.org/10.1046/j.1460-9568.1998.00265.x>
- Peichl L. Diversity of mammalian photoreceptor properties: adaptations to habitat and lifestyle? *Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol.* 2005. V. 287 (1). P. 1001–1012.
<https://doi.org/10.1002/ar.a.20262>
- Polyak S.L. *The Retina.* Chicago, The University of Chicago Press. 1941. 607 p.
- Provis J.M., Dubis A.M., Maddess T., Carroll J. Adaptation of the central retina for high acuity vision: Cones, the fovea and the avascular zone. *Prog Retin Eye Res.* 2013. V. 35. P. 63–81.
<https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2013.01.005>
- Qiu Y., Zhao Z., Klindt D., Kautzky M., Szatko K.P., Schaeffel F., Rifai K., Franke K., Busse L., Euler T. Natural environment statistics in the upper and lower visual field are reflected in mouse retinal specializations. *Curr Biol.* 2021. V. 31 (15). P. 3233–3247.
<https://doi.org/10.1016/j.cub.2021.05.017>
- Ramon-Y-Cajal S. La rétine des vertébrés. *Cellule.* 1892. V. 9. P. 121–255.
- Roorda A., Williams D.R. The arrangement of the three cone classes in the living human eye. *Nature.* 1999. V. 397 (6719). P. 520–522.
<https://doi.org/10.1038/17383>
- Roorda A., Metha A.B., Lennie P., Williams D.R. Packing arrangement of the three cone classes in primate retina. *Vision Res.* 2001. V. 41 (10–11). P. 1291–1306.
[https://doi.org/10.1016/s0042-6989\(01\)00043-8](https://doi.org/10.1016/s0042-6989(01)00043-8)
- Roorda A., Romero-Borja F., Donnelly W.J. III, Queener H., Hebert T.J., Campbell M. Adaptive optics scanning laser ophthalmoscopy. *Opt Express.* 2002. V. 10 (9). P. 405–412. <https://doi.org/10.1364/OE.10.000405>
- Sabesan R., Hofer H.J., Roorda A. Characterizing the human cone photoreceptor mosaic via dynamic photopigment densitometry. *PLoS One.* 2015. V. 10 (12). P. e0144891.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0144891>
- Sabesan R., Schmidt B.P., Tuten W.S., Roorda A. The elementary representation of spatial and color vision in the human retina. *Sci Adv.* 2016. V. 2 (9). P. e1600797.
<https://doi.org/10.1126/sciadv.1600797>
- Schmidt B.P., Sabesan R., Tuten W. S., Neitz J., Roorda A. Sensations from a single M-cone depend on the activity of surrounding S-cones. *Scientific REPORTS.* 2018. V. 8. P. 8561.
<https://doi.org/10.1038/s41598-018-26754-1>
- Silveira L.C.L., Saito C.A., Filho M. da S., Kremers J., Bowmaker J.K., Lee B.B. Alouatta Trichromatic Color Vision: Cone Spectra and Physiological Responses Studied with Microspectrophotometry and Single Unit Retinal Electrophysiology. *PLOS ONE.* 2014. V. 9 (11). P. e113321.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0113321>
- Sincich L.C., Zhang Y., Tiruveedhula P., Horton J.C., Roorda A. Resolving Single Cone Inputs to Visual Receptive Fields. *Nat Neurosci.* 2009. V. 12 (8). P. 967–969.
<https://doi.org/10.1038/nn.2352>
- Solomon S.G., Lennie P. The machinery of colour vision. *Nat Rev Neurosci.* 2007. V. 8. P. 276–286.
<https://doi.org/10.1038/nrn2094>

- Stieb S.M., de Busserolles F., Carleton K.L., Cortesi F., Chung W.-S., Dalton B.E., Hammond L.A., Marshall N.J. A detailed investigation of the visual system and visual ecology of the Barrier Reef anemonefish, *Amphiprion akindynos*. *Sci Rep*. 2019. V. 9. P. 16459. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-52297-0>
- Thoreson W.B., Dacey D.M. Diverse Cell Types, Circuits, and Mechanisms for Color Vision in the Vertebrate Retina. *Physiol Rev*. 2019. V. 99 (3). P. 1527–1573. <https://doi.org/10.1152/physrev.00027.2018>
- Toomey M.B., Corbo J.C. Evolution, Development and Function of Vertebrate Cone Oil Droplets. *Front Neural Circuits*. 2017. V. 11. P. 97. <https://doi.org/10.3389/fncir.2017.00097>
- Wagner-Schuman M., Neitz J., Rha J., Williams D.R., Neitz M., Carroll J. Color-deficient cone mosaics associated with Xq28 opsin mutations: A stop codon versus gene deletions. *Vision Res*. 2010. V. 50 (23). P. 2396–2402. <https://doi.org/10.1016/j.visres.2010.09.015>
- Walls G.L. *The Vertebrate Eye and Its Adaptive Radiation*. Bloomfield Hills, Mich., Cranbrook Institute of Science. 1942. 814 p. <https://doi.org/10.5962/bhl.title.7369>
- Wikler K.C., Rakic P. Distribution of photoreceptor subtypes in the retina of diurnal and nocturnal primates. *J Neurosci*. 1990. V. 10 (10). P. 3390–3401. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.10-10-03390.1990>
- Williams D.R. Imaging single cells in the living retina. *Vis. Res*. 2011. V. 51 (13). P. 1379–1396. <https://doi.org/10.1016/j.visres.2011.05.002>
- Williams D.R., Sekiguchi N., Haake W., Brainard D., Packer O. The cost of trichromacy for spatial vision. *From Pigments to Perception: Advances in Understanding Visual Processes*. Eds. Valberg A., Lee B.B. New York. Plenum Press, 1991. P. 11–22. https://doi.org/10.1007/978-1-4615-3718-2_2
- Wilkie D., Hunt D.M., Bowmaker J.K. Visual pigments and oil droplets in the retina of a passerine bird, the canary *Serinus canaria*: microspectrophotometry and opsin sequences. *Vis. Res*. 1999. V. 39 (17), P. 2801–2815. [https://doi.org/10.1016/s0042-6989\(99\)00023-1](https://doi.org/10.1016/s0042-6989(99)00023-1)
- Wiesel T.N., Hubel D.H. Spatial and chromatic interactions in the lateral geniculate body of the rhesus monkey. *J Neurophysiol*. 1966. V. 29 (6). P. 1115–1156. <https://doi.org/10.1152/jn.1966.29.6.1115>
- Yin L., Masella B., Dalkara D., Zhang J., Flannery J.G., Schaffer D.V., Williams D.R., Merigan W.H. Imaging Light Responses of Foveal Ganglion Cells in the Living Macaque Eye. *J Neurosci*. 2014. V. 34 (19). P. 6596–6605. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4438-13.2014>
- Yokoyama S., Yokoyama R. Adaptive evolution of photoreceptors and visual pigments in vertebrates. *Ann Rev Ecol Sys*. 1996. V. 27 (1). P. 543–567. <https://doi.org/10.1146/annurev.ecolsys.27.1.543>
- Yokoyama S. Molecular evolution of vertebrate visual pigments. *Prog Retin Eye Res*. 2000. V. 19 (4). P. 385–419. [https://doi.org/10.1016/s1350-9462\(00\)00002-1](https://doi.org/10.1016/s1350-9462(00)00002-1)
- Yokoyama S. Molecular evolution of color vision in vertebrates. *Gene*. 2002. V. 300 (1–2). P. 69–78. [https://doi.org/10.1016/s0378-1119\(02\)00845-4](https://doi.org/10.1016/s0378-1119(02)00845-4)
- Zeki S. and Marini L. Three cortical stages of colour processing in the human brain. *Brain*. 1998. V. 121. P. 1669–1685. <https://doi.org/10.1093/brain/121.9.1669>
- Zhang F., Kurokawa K., Lassoued A., Crowell J.A., Miller D.T. Cone photoreceptor classification in the living human eye from photostimulation-induced phase dynamics. *PNAS*. 2019. V. 116 (16). P. 7951–7956. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0207102>
- Zhang F., Kurokawa K., Bernucci M.T., Jung H.W., Lassoued A., Crowell J.A., Neitz J., Neitz M., and Miller D.T. Revealing How Color Vision Phenotype and Genotype Manifest in Individual Cone Cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2021. V. 62 (2). Art. 8. <https://doi.org/10.1167/iovs.62.2.8>

УДК 577.38; 612.821.8; 612.843.363; 612.843.355

МАГНИТНАЯ НАВИГАЦИЯ ЖИВОТНЫХ, КОНТРАСТНАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ЗРЕНИЯ И ЗАКОН ВЕБЕРА–ФЕХНЕРА

© 2023 г. В. Н. Бинги*

Федеральный исследовательский центр Институт общей физики им. А.М. Прохорова РАН
119991 Москва, ул. Вавилова, 38, Россия

*E-mail: vnbin@mail.ru

Поступила в редакцию 13.10.2022 г.

После доработки 28.10.2022 г.

Принята к публикации 02.11.2022 г.

Известно, что некоторые животные могут реагировать на очень малые изменения магнитного поля (в тысячу раз меньше геомагнитного поля) и используют это для навигации по магнитному рельефу Земли. Природа молекулярного сенсора магнитного поля остается, однако, неопределенной, хотя установлено, что магнитное чувство связано со зрением. Полагают, что магнетохимическая реакция лежит в основе функционирования магнитного сенсора. Криптохромы фоторецепторов, выстилающих сетчатку глаза, содержат фотоиндуцированные спин-коррелированные пары радикалов, участвующие в формировании нервного импульса и чувствительные к магнитному полю. Поэтому животное могло бы ощущать магнитное поле как изменение яркости больших полей зрения и ориентироваться по их контрасту. Однако чувствительность отдельных сенсоров — радикальных пар — очень низка. Ранее предполагали, что это затруднение преодолевается статистическим усилением контрастной чувствительности за счет параллельной обработки мозгом первичных сигналов миллионов фоторецепторов. В настоящей работе эта гипотеза проверена. Найдено, что пороговое ощущение яркостного контраста почти линейно зависит от логарифма углового размера контрастирующего стимула, что является характерным для физиологии ощущений, подчиняющихся закону Вебера–Фехнера. Контрастная чувствительность увеличивается с ростом числа фоторецепторов, участвующих в распознавании стимула, однако, количественно этого увеличения недостаточно для надежного объяснения магнитной навигации животных.

Ключевые слова: биологические эффекты магнитных полей, молекулярный магнитный сенсор, яркость, контрастный порог, магнетохимия

DOI: 10.31857/S0235009223010031, **EDN:** ATRZSG

ВВЕДЕНИЕ

Известно, что некоторые виды сезонно мигрирующих животных обладают способностью ощущать малейшие изменения магнитного поля (МП) Земли и использовать эту способность для ориентирования и навигации — нахождения мест сезонного обитания в условиях отсутствия других ориентиров. Эту способность называют магнитным чувством или магниторецепцией. Благодаря специализированным магнитным рецепторам животные могут осуществлять миграции даже ночью в условиях облачности. Специальным рецептором обладают, например, некоторые птицы (Hore, Mouritsen, 2016), морские черепахи (Lohmann et al., 2004) и насекомые (Wan et al., 2021). Установлено, что этот рецептор совмещен со зрительной системой и обладает чувствительностью к изменениям МП порядка нескольких десятков нТл. Полагают, что животные “видят” изменения МП как крупные области их поля зре-

ния, отличающиеся по яркости, — как области затемнения или осветления. Заметим, что имеются экспериментальные данные о том, что организм человека также реагирует на столь малые изменения МП, хотя, субъективно, и не “видит” их (Pishchalnikov et al., 2019).

Предполагаемый молекулярный механизм этого явления основан на магнетохимической реакции — зависимости переноса фотоэлектрона, образующего спин-коррелированную радикальную пару с другим электроном внутри белка, от спинового состояния пары, которое в свою очередь зависит от МП (Schulten et al., 1978; Hore, Mouritsen, 2016; Buchachenko, 2014). Проблема, наряду с другими нефизическими трудностями этого предположения (Астахова и др., 2019), состоит в низкой чувствительности данного механизма к МП, теоретически около 0.1% на 50 мкТл — уровень геомагнитного поля. В экспериментах *in vitro* чувствительность еще на порядки меньше (Binhi, Prato, 2018). В работе (Binhi, Prato, 2017) авторы предположи-

ли, что необходимое усиление сигнала МП могло бы быть достигнуто за счет параллельной обработки мозгом сигналов, одновременно поступающих от миллионов фоторецепторов. Так, сетчатка глаза человека содержит около 90 млн палочек и около 5 млн колбочек (Curcio et al., 1990). Параллельная обработка сигналов могла бы заключаться в чем-то близком к их суммированию или осреднению. По закону больших чисел результат очень мало отличался бы от истинного среднего. В соответствии с центральной предельной теоремой математической статистики относительное отклонение от среднего уменьшалось бы, а отношение сигнал—шум (чувствительность к МП), наоборот, возрастало пропорционально корню из числа рецепторов, задействованных в детектировании МП. Известно, например, что некоторые насекомые улучшают их контрастную чувствительность на два порядка за счет суммирования сигналов многих нейронов (Stöckl et al., 2016).

Цель настоящей работы состояла в экспериментальной проверке этой гипотезы. Животное, как предполагается, реагирует на изменение яркости части поля зрения вследствие зависимости сигналов фоторецепторов от направления и/или величины МП. При действии относительно слабого МП, порядка геомагнитного, отклик отдельного фоторецептора на сигнал МП по механизму радикальных пар невелик. Относительное изменение скорости реакции с участием такой пары не превышает, как сказано выше, 0.001 по порядку величины. Правдоподобно, что синхронные магнитные сигналы множества упорядоченных на сетчатке фоторецепторов приводят к изменению ощущения яркости, как если бы яркость объекта восприятия, изображение которого на сетчатке попадает на указанную группу фоторецепторов, изменилась на ту же относительную величину.

Поэтому действие МП ниже было смоделировано в виде контролируемого изменения яркости визуального стимула серого цвета. Если бы оказалось, что человек способен различать два поля визуального стимула с мало отличающейся яркостью, и предельно обнаружимая разность яркости уменьшалась (а чувствительность, соответственно, росла) вместе с ростом углового размера сравниваемых полей — с ростом числа задействованных фоторецепторов, то действие слабого МП на зрительный аппарат животных было бы менее парадоксальным.

Принципы обработки визуальной информации мозгом человека и, например, птиц, осуществляющей магнитную ориентацию и навигацию, конечно, сильно отличаются. Отличия определяются многими факторами: бинокулярность зрения против латеральности; отличия в микродвижении глаз; иные множества распознаваемых объектов; цели обработки информации; объемы зрительного восприятия; глубины резко-

сти и величины аккомодации; времени сохранения ощущений и многое другое. Здесь подобные вопросы психофизиологии зрения не обсуждаются, поскольку задачей является только установление типа зависимости минимально обнаружимой разности яркости от размера воспринимаемого объекта — только то, что имеет прямое отношение к проверяемой гипотезе.

Способность зрения обнаруживать различия в яркости называется контрастным восприятием. В литературе имеется несколько количественных определений ахроматического яркостного контраста (Pelli, Bex, 2013) в соответствии со спецификой задач исследования. Ниже использован так называемый контраст Майкельсона, описывающий относительную разницу равномерных яркостей $b_1 > b_2$ различных участков изображения следующим образом:

$$k \equiv \frac{b_1 - b_2}{b_1 + b_2} = \frac{\Delta b}{2b}, \quad (1)$$

где Δb — разность яркостей и b — средняя яркость сравниваемых объектов. Преимущество использования такого определения в настоящей работе, по сравнению с контрастом Вебера $b^{-1}\Delta b$, будет видно ниже.

Зрение способно различать небольшие по величине контрасты. Для описания такой способности используют понятие порогового контраста k' , т.е. минимального обнаружимого контраста. Известно, что пороговый контраст зависит от многих факторов. Детально изучены зависимости от геометрии изображений, сравниваемых по яркости, от базового уровня яркости, неоднородности яркости и от временных характеристик сравнения (Bertalmio, 2020). Эти закономерности широко используют на практике для эффективного кодирования изображений, в фото и киноиндустрии, в психологии, нейрологии, офтальмологии. Настоящая работа сфокусирована на изучении зависимости порогового контраста от телесного угла стимула или его площади, если угол не слишком велик.

Различение контрастов подчиняется основному психофизиологическому закону — закону Вебера—Фехнера. Закон Вебера утверждает, что минимально обнаружимое изменение $d\xi$ интенсивности, или силы какого-либо раздражителя, пропорционально силе ξ раздражителя: $d\xi \propto \xi$. Фехнер ввел количественное определение ощущения ψ и постулировал, что равные изменения $d\psi$ ощущения вызываются равными относительными изменениями силы раздражителя $d\xi/\xi$, т.е. $d\psi = \gamma d\xi/\xi$. Отсюда следует закон Вебера—Фехнера

$$\psi = \gamma \ln(\xi/\xi_0),$$

где ξ_0 — константа. Другими словами, интенсивность ощущения приблизительно есть линейная функция логарифма силы раздражителя.

Поскольку ψ — это квалиа, относится к области индивидуальных ощущений, доступных лишь “первому лицу”, величина ψ и коэффициент γ по отдельности не могут быть определены операционально. Поэтому далее под численной оценкой ощущений понимается доступное математическим абстракциям безразмерное отношение $y \equiv \psi/\gamma = \ln(\xi/\xi_0)$.

Как видно, ξ_0 есть максимальное значение силы раздражителя ξ , еще не вызывающее появление ощущения. Существует, однако, фоновый уровень ощущений, связанный с наличием внутренних собственных шумов (Красильников, Шелепин, 1997). Шум присутствует в информационных каналах передачи при последовательном преобразовании информации от внешних сигналов к сигналам рецепторов и далее к нейронным возбуждениям, ответственным за возникновение ощущений. Поэтому более корректно записать закон Вебера—Фехнера в виде

$$y(\xi) = \ln(\xi/\xi_0) + y_0, \quad (2)$$

где y_0 — ощущение, вызываемое собственным шумом сенсорного канала, а ξ_0 — максимальная сила раздражителя, еще не вызывающая превышения силы ощущения над y_0 , или наоборот, минимальная сила, только начинающая вызывать такое превышение. Величина ξ_0 может быть приблизительно определена в каждом конкретном случае по субъективным ощущениям испытуемого при постепенном увеличении ξ от нуля или снижении от больших значений.

Поскольку y_0 — это ощущение собственного шума, идеализируют, что y_0 не зависит от силы раздражителя и проявляется в виде неопределенности ощущения y при любом значении раздражителя в физиологически нормальном интервале. Другими словами, y_0 — это минимально возможная разница в ощущениях, воспринимаемая именно как разница. Математически это обстоятельство можно записать в следующем виде:

$$y(\xi + \Delta\xi) - y(\xi) = y_0,$$

где $\Delta\xi$ — минимальное изменение силы раздражителя, обнаружимое по разнице ощущений. Отсюда и из (2) следует закон Вебера

$$\Delta\xi = (e^{y_0} - 1)\xi \equiv c\xi,$$

где c — численный коэффициент, точное значение которого несущественно, поскольку c фактически представляет выбранный масштаб для ощущений y .

Чувствительность E к раздражителю ξ определяют как величину, обратную к $\Delta\xi$,

$$E(\xi) \equiv 1/\Delta\xi = 1/(c\xi),$$

чем сильнее раздражитель, тем ниже чувствительность. Таковы основные соотношения, следующие из закона Вебера—Фехнера.

Далее речь идет о зрительных ощущениях, индуцируемых световым потоком и зависимых таким образом от яркости стимула b . Закон Вебера тогда имеет вид

$$\Delta\xi = c\xi(b). \quad (3)$$

Так как $c \ll 1$ и, следовательно, $\Delta\xi \ll \xi$, то $\Delta\xi = \Delta b \, d\xi/db$, откуда после подстановки в (3) получаем соотношение, определяющее минимально ощутимую разность яркостей,

$$\Delta b = c \left[\frac{d}{db} \ln[\xi(b)] \right]^{-1}. \quad (4)$$

Заметим, что физическим раздражителем является не яркость сама по себе, а скорее поток света, зависящий еще и от телесного угла, под которым виден стимул или объект. Минимальная разница силы раздражителя, обнаружимая при каком-то значении b , как и сама сила раздражителя ξ , будет тогда зависеть от размера стимула.

Поток света, попадающий на сетчатку от объекта, может быть одинаков для яркого объекта малого размера и тусклого объекта большого размера. Значит, надо ожидать, что минимальное различимое приращение яркости будет меньше для больших фигур и больше для малых. Другими словами, создавая одинаковые приращения силы раздражителя изменение яркости будет большим для малого и малым для большого объекта. Рассматривается, конечно, идеализированная ситуация, где стимул — это простая плоская фигура с относительной площадью a и с равномерной яркостью b . Даже и в этом случае, вряд ли можно ожидать, что сила раздражителя пропорциональна, например, произведению ab , поскольку сила раздражителя может зависеть не только от физического стимула, но и от его психического коррелята. Например, в согласии с законом Вебера, минимальная распознаваемая разница длин двух отрезков линий, изображенных на бумаге, пропорциональна их длине, в то время как раздражителем является не поток света, а мысленный образ отрезков. Поэтому вид зависимости $\xi(a, b)$ остается неопределенным. Соответственно, получим из (4)

$$\Delta b = c \left[\frac{d}{db} \ln[\xi(a, b)] \right]^{-1}. \quad (5)$$

Есть существенное отличие в интерпретациях соотношений (4) и (5). Согласно (4) значению b соответствует минимальная ощутимая разница

яркостей Δb . Соответствие взаимное: заданная, или фиксированная, минимально ощутимая разница определяет яркость b , при которой она имеет место. Согласно соотношению (5) заданная минимально ощутимая разница Δb определяет *взаимозависимость* между a и b , при которой обеспечивается заданный уровень Δb . Если яркость фиксирована каким-либо значением b^* , как будет в нижеописываемом эксперименте, то заданный уровень Δb будет определять площадь стимула a , при которой Δb приобретает заданное значение. Учитывая это обстоятельство и разделив (5) на $2b$, получим выражение для порогового контраста в следующем виде

$$k' = c \left[2b^* \frac{d}{db} \ln [\xi(a, b^*)] \right]^{-1}, \quad (6)$$

где подразумевается, что сначала надо вычислить производную, а затем в получившемся выражении подставить $b \leftarrow b^*$. Таким образом, контрастная чувствительность — величина, обратная пороговому контрасту (6), пропорциональна некой неизвестной функции аргумента a

$$E(a) \propto b^* \frac{d}{db} \ln [\xi(a, b^*)], \quad (7)$$

вид которой может быть найден экспериментально путем измерения пороговых контрастов при варьировании значений a . Так как яркость в нашем эксперименте фиксирована, проинтегрировать последнее соотношение и восстановить зависимость $\xi(a, b)$ невозможно, но зависимость $E(a)$ (7) интересна и сама по себе. Как будет видно из результатов эксперимента, она обнаруживает логарифмический мотив, общий для физиологии ощущений. Тогда можно “угадать”, как сила раздражителя зависит от яркости и от размера стимула. Пусть $\xi(a, b) \propto b^{\ln(a/a_0)}$. Действительно, согласно (7) получаем $E(a) \propto \ln(a/a_0)$ — линейную функцию логарифма размера. Таким образом, из эксперимента можно получить тип зависимости ненаблюдаемой силы раздражителя ξ от ее измеряемых аргументов a и b .

Закономерные связи между пороговым контрастом и размером контрастных полей изучены мало. С одной стороны, тот факт, что предмет большего размера виден при меньших контрастах, известен давно (Blackwell, 1946; Муравьева и др., 2010). Пороговый контраст уменьшается, а контрастная чувствительность $1/k'$ растет при увеличении углового размера изображений. С другой стороны, редкие утверждения в литературе относительно типа такой зависимости противоречивы. В работе (Ricco, 1877) автор приводит закономерность $k' \Omega = \text{Const}$, где Ω — телесный угол объекта, но она применима для

объектов малого углового размера, звезд, например, когда объект выглядит единым целым (Струтеу, 2014); напомним, что разрешающая способность глаза человека около $1'$ (угл. мин). Контрастная чувствительность человека (контраст Вебера) в большинстве случаев составляет приблизительно 1% (Bertalmio, 2020; Nadler et al., 1990). Иногда утверждают, что контрастная чувствительность не зависит в широких пределах от размера стимула (Pelli, Vex, 2013). В работах (Кучерявый, 2004; Домбругов, 1979), напротив, имеются данные о такой зависимости, но тип ее неясен.

Наиболее полно связь контрастной чувствительности и размера объекта изучена в работе (Blackwell, 1946), где измеряли контрастный порог у нескольких испытуемых при различных яркостях фона и размерах диска с отличающейся от фона яркостью. Зависимость от размера носила сложный характер. Диапазон угловых размеров диска составлял $0.01-6^\circ$, что существенно меньше предполагаемых угловых размеров полей зрения животных, осуществляющих магнитную навигацию по яркостному контрасту.

В настоящей работе исследована зависимость k' от размера стимула в большем диапазоне угловых размеров сравниваемых полей зрения — до 16° на одно поле и 32° на целый контрастирующий объект, или стимул. Кроме того, изучался пороговый контраст двух в остальном одинаковых полей изображения, а не контраст диска на окружающем фоне, использована современная статистическая обработка данных и дан комментарий относительно типа зависимости контрастной чувствительности от размера стимула.

ОПИСАНИЕ ТЕСТА

Компьютерные тесты давно используются для исследования закономерностей контрастной чувствительности, поскольку позволяют легко и в широких пределах менять контраст и пространственную структуру изображений (Pelli, Vex, 2013).

В настоящей работе для определения зависимости контрастной чувствительности зрения человека от телесного угла предъявляемого стимула был разработан специализированный компьютерный тест, учитывающий особенности восприятия контрастных изображений. Хорошо известно, что контрастная чувствительность зависит от плавности перехода между полями разной яркости (Watson, Ahumada, 2005) — эффект “полос Маха”. Для изучения этого эффекта используют изображения в виде решеток с различной пространственной частотой контрастирующих полос и различной глубиной контраста. Оказывается, зрение человека наиболее чувствительно в среднем пространственно-частотном диапазоне. Контраст как мелких деталей, так и крупных областей, различается хуже. Предметом настоящей

работы была контрастная чувствительность в пространственно-низкочастотной области, и присутствие резких переходов между контрастирующими полями, содержащих хорошо распознаваемые пространственные спектральные компоненты, было нежелательным. Поэтому в настоящей работе изучался пороговый контраст между двумя полями, разделенными полосой фоновой яркости, что исключало сравнение полей по границе их непосредственного примыкания. Это лучше соответствует поставленной задаче моделирования визуального поля зрения с двумя большими мало отличающимися по яркости областями. Специальный интерес представляла зависимость чувствительности от размера предъявляемого стимула.

В серии из нескольких сот испытаний испытуемому предъявлялся визуальный стимул — изображение на экране монитора, рис. 1.

Изображение представляло случайно расположенные два смежных пятна, или поля прямоугольной формы заданной площади, приблизительно пропорциональной телесному углу, серого цвета с немного разной яркостью. Всего имелось пять значений площади — 60; 600; 6000; 60000 и 600000 пикселей. Для обозначения площади далее используется относительная величина a , т.е. отношение заданной площади поля к минимальному значению площади ($a = 1, 10; 100; 1000; 10000$) либо индекс площади $x_i \equiv \lg(a_i)$. Угловой размер объекта $u \equiv \arctg(l/d)$, где $l \propto \sqrt{a}$ — линейный размер объекта и d — расстояние до него, в описываемом эксперименте около 60 см. Угловые размеры по ширине минимального и максимального изображений полей составили приблизительно 0.16° и 15.8° , или $9.7'$ и $950'$ соответственно. Область угловых размеров полей за пределами этого диапазона нами не исследовалась ввиду ограниченных характеристик монитора.

Под яркостью b далее понимается не фотометрическая яркость, т.е. отношение силы света, испускаемой в заданном направлении, к площади светящегося объекта, а связанная с ней относительная величина средней яркости поверхности монитора, когда 0 соответствует минимуму, а 1 — максимуму светимости. Испытуемый должен был ответить на вопрос, какое поле темнее — левое или правое? Ответ был либо верным, либо ошибочным, что позволяло легко оценивать вероятность распознавания. Один из уровней яркости был 0.5, а другой доходил до 0.49 (заметно темнее при большой площади поля). Контраст Майкельсона k (1) в этом случае, следовательно, связан с разностью яркости соотношением $k \approx \Delta b$, что было удобно.

Тестирование проводилось с использованием монитора Apple Led Cinema 27. Максимальная яркость 330 кд/м^2 , разрешение 2560×1440 (109 п/дюйм), контрастность 1000: 1, однород-



Рис. 1. Общий вид предъявляемого изображения, около 60 см по диагонали, для обнаружения более темного поля из двух смежных полей на изображении. Контраст между смежными полями на рисунке $g = 0.038$ (10 бит); в тестировании использовались контрасты 0, 1 и 2 бита.

ность распределения яркости в районе 11 кд/м^2 . В мониторе используется LCD матрица LM270WQ1 от LG Electronics, которая построена на базе технологии H-IPS. Цветовое разрешение 16.7 млн цветов RGB, или 8 бит/цвет. Это означает, что имеется $2^8 = 256$ градаций яркости на один цветовой канал. Если весь диапазон изменения яркости и разности яркостей, т.е. в отсутствие и при полной засветке экрана монитора, помещается в интервал $(0, 1)$, то минимальный шаг яркости серого при равной светимости субпикселей RGB есть один бит или $1/256 \approx 0.0039$.

Фотометрические измерения светимости экрана не проводились, поскольку цель состояла в выяснении типа функциональной зависимости контрастной чувствительности фотопического зрения от размера стимула. Яркость при полной засветке экрана в эксперименте составила около 200 кд/м^2 . Контраст в 1 бит при линейной зависимости яркости от задаваемого относительного уровня соответствовал изменению яркости на величину порядка 0.8 кд/м^2 .

В предварительном тесте, направленном на установление предельного контраста при максимальном размере стимула, использовали 10 значений задаваемого контраста g от 0.001 до 0.01 с шагом 0.001. В основном тесте использовалось шесть значений задаваемого контраста — 0.001; 0.002; 0.004; 0.006; 0.008 и 0.01, по два значения на каждый отображаемый монитором контраст k (каппа). Повторим, из-за дискретности светимости монитора отображаемый монитором контраст k не совпадает с задаваемым в программе контрастом g .

Основная часть тестирования была направлена на то, чтобы найти индивидуальный пороговый контраст в зависимости от размера полей стимула. Во всех испытаниях поля обязательно

различались по программно заданному контрасту. Более темное поле появлялось слева или справа случайно, с вероятностью 0.5. Если бы испытуемый все время нажимал кнопку СЛЕВА или СПРАВА, то число правильных ответов было бы равно в среднем половине числа попыток, с известным стандартным отклонением. Если на кнопки нажимать случайно, то правильных ответов также будет около половины. Ожидалось, что если испытуемый правильно распознает разницу яркости полей и нажимает соответствующую кнопку, то доля правильных ответов будет выше случайного уровня.

Тестирование проводилось сериями по 200–400 отдельных испытаний, или попыток, для каждого значения площади пятна. Длительность одной серии составляла от 10 до 30 мин и зависела, главным образом, от уровня усилий испытуемого дать правильный ответ. На каждое отдельное испытание испытуемый тратил от долей до нескольких секунд; время на ответ не ограничивалось. Для повышения заинтересованности в верном распознавании испытуемые были заранее извещены о материальной стимуляции за верное распознавание контрастов выше уровня случайности.

Если бы тестирование в серии проводилось при единственном значении заданного контраста, то было бы возможно субъективное влияние испытуемого на результат. Так, если бы испытуемый не ощущал контраста в ходе нескольких начальных попыток, то он мог посчитать, что установленное значение контраста слишком мало для различения и перестать совершать усилия для различения. Для того чтобы устранить такой субъективизм, одна серия тестирования осуществлялась для двух значений контраста, выбираемых программой случайным образом так, что испытуемый заранее не знал о контрасте демонстрируемого стимула. Контрасты g шли достаточно близкими парами 0.001 и 0.004; 0.002 и 0.006; 0.008 и 0.01, так что распознать разницу между ними можно было только статистически. Серии испытаний повторялись несколько раз на каждую пару значений контрастов и площади стимула.

По завершении серии число попыток N и число верных ответов n записывалось в файл для каждого значения из пары контрастов. Затем значения площади или контрастов менялись, и начиналась новая серия испытаний. По завершении каждой серии испытаний осуществлялся перерыв. Это было необходимо, поскольку чаще всего испытуемому приходилось принимать определенное решение, когда он не ощущал контраста — при этом усиливался дискомфорт и накапливалась усталость.

Тестирование прошли двое испытуемых 60–70-летнего возраста в здоровом состоянии, обладающие умеренной миопией и пресбиопией, с использованием корректирующих очков. Проб-

ными тестированиями не удалось установить, что уровень естественного фонового освещения в месте эксперимента закономерно влиял на результаты, скорее всего потому, что фоновое освещение “засвечивало” лишь боковое поле зрения, а основную часть поля зрения занимало изображение монитора с темным фоном. Поэтому специальных мероприятий для обеспечения строго одинаковых условий фонового освещения не предпринималось. Эксперимент проводился в условиях как естественного дневного, так и искусственного вечернего освещения, с перерывами, и был закончен за четыре недели.

Всего было проведено более 18 тысяч отдельных испытаний, все из которых использованы в обработке. Еще около трех тысяч начальных испытаний не вошли в обработку, но были необходимы для установления релевантных пределов изменения контрастов и размеров стимулов и для уточнения дизайна и программного кода эксперимента.

ОБРАБОТКА ИЗМЕРЕНИЙ

В нашем эксперименте число повторов серий испытаний с одинаковыми x и k было от четырех до восьми. При малом числе повторов наблюдаемая дисперсия могла оказаться малой случайно, из-за эффекта выборки. Это, конечно, не означает, что истинная дисперсия столь же мала. Поэтому в оценке вариабельности измерений использованы ожидаемые дисперсии, вычисленные на основе теоретического распределения числа верных ответов (см. Приложение). Параметры распределения определялись из имеющихся экспериментальных значений. Ожидаемые дисперсии больше наблюдаемых и точнее отражают разброс данных, который бы имел место при большом числе повторов испытаний.

Ожидаемые дисперсии вычислялись путем симуляции возможных экспериментальных данных на основе имеющихся (см. Приложение). Было проведено 20 симуляций, построены соответствующие им зависимости контрастной чувствительности от размера стимула и найденная усредненная зависимость.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В предварительном тестировании определяли зависимость вероятности распознавания q от программно задаваемого контраста g . На рис. 2 приведена зависимость $q(g)$ в интервале $g \in (0.001, 0.01)$ для максимального размера стимула $x = 4$.

Видна дискретность отображения контрастов дисплеем. Например, при изменении контраста g от 0.004 до 0.007 ощущаемый контраст меняется мало, поскольку соответствующие вероятности распознавания, по-видимому, равны. Другими

словами, имеем равные отображаемые контрасты k при задании контрастов g в интервалах 0.001–0.003; 0.004–0.007 и 0.008–0.01.

Для подтверждения того, что монитор демонстрирует изменение контраста лишь при переходе g через границу в 1 бит, проведен отдельный тест с программно заданным контрастом 0.0038 (<1 бит), либо случайно 0.004 (>1 бит), при максимальном в эксперименте размере стимула $x = 4$. Результат испытуемого А составил 92 из 189 при 0.0038 и 188 из 211 при 0.004. Эти точки, вероятности q , представлены на рис. 2 квадратами и показывают скачкообразное изменение q при переходе устанавливаемого контраста через 1 бит.

Нетрудно заключить, что отображаемые на мониторе контрасты определяются целыми значениями бит – 0, 1, 2 и так далее. Исследуемый диапазон контрастов в настоящей работе ограничен значениями $k = 0, 1$ и 2 бит, которым, как сказано выше, соответствуют программно задаваемые контрасты от 0 до 0.0039 (0 бит), от 0.004 до 0.0078 (1 бит) и от 0.008 до 0.01 (2 бита). Поэтому исследование зависимости распознавания от контрастов имеет пределы: можно сказать лишь, что в интервале контрастов от 0 до 2 бит вероятность распознавания меняется от 0 до приблизительно 1. Это, однако, не мешает установить зависимость вероятности распознавания от размера стимула.

Тестирование в условиях отсутствия отображаемого контраста при задаваемых значениях 0.001; 0.002 и 0.003 нуждается в комментарии. Во всех этих случаях контраст k полей стимула на мониторе отсутствовал, но испытуемому приходилось отвечать на вопрос “справа или слева находится более темное поле?”. Вопрос в данных условиях становился некорректным. Испытуемый не знал об отсутствии контраста. В этом случае любой ответ не был интерпретируемым в терминах вопроса, а измеренное отношение числа “правых”, как и “левых”, ответов к числу попыток отражало лишь оценку вероятности случайного выбора из двух априори равновероятных возможностей. Эта оценка не может быть приписана “вероятности правильного ответа” p или “вероятности распознавания” $q \equiv 2p - 1$ контраста. Очевидно, вероятность распознавания отсутствующего контраста должна быть положена равной нулю, что и было сделано в последующих расчетах q и в определении зависимости порогового контраста от размера стимула.

В основной части тестирования определялись вероятности q при различных значениях размера стимула x и при задаваемых контрастах $g = 0.001$; 0.002; 0.004; 0.006; 0.008; 0.1. В силу вышеуказанной дискретности отображаемых контрастов k результаты, полученные для контрастов 0.001 и 0.002, объединялись и приписывались контрасту $k = 0$ бит. Соответственно, результаты для кон-

Вероятность распознавания

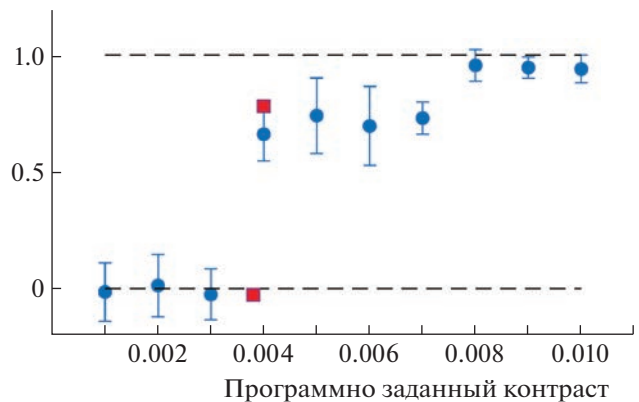


Рис. 2. Средняя по испытуемым оценка вероятности распознавания программно заданных контрастов – синие кружки, вероятность распознавания заданных контрастов 0.0038 и 0.004 – красные квадраты.

Размер стимула $x = 4$. Показаны стандартные отклонения.

трастов 0.004 и 0.006 приписывались контрасту $k = 1$ бит, а 0.008 и 0.01 – контрасту $k = 2$ бита.

Результаты обработки накопленных данных представлены в виде таблицы оценок вероятностей распознавания q и их стандартных отклонений, усредненные по двум испытуемым, где в первом столбце приведены значения индекса площади $x_i \equiv \lg(a_i)$, в верхнем ряду – контрасты k_k , а в остальных содержатся вероятности $q(x_i, k_k)$, т.е. матрица $q_{i,k} \pm \sigma_{i,k}^q$ (табл. 1).

Построенные по этим данным зависимости вероятности распознавания q от индекса размера стимула x показаны на рис. 3 для трех значений контраста k в битах.

Видно, что с ростом контраста вероятность распознавания увеличивается. При ненулевом контрасте вероятность q увеличивается и с ростом x . При нулевом контрасте распознавание отсутствует.

Для того чтобы связать контрастную чувствительность с размером стимула, надо аппроксимировать полученные значения $q(x, k)$ подходящей гладкой функцией. Для этого использована регрессия q на x и k . Из вида зависимостей рис. 3 следует, что подходящей является регрессия в виде квадратичной функции двух переменных. Она представляет собой поверхность второго порядка $W(x, k)$ переменных x и k , принимающих уже непрерывные значения в интервалах $[0, 4]$ и $[0, 2]$ соответственно.

Результат регрессии показан на рис. 4, а, где изображены экспериментальные точки $q_{i,k}$ и функция, построенная по коэффициентам регрессии, поверхность $W(x, k)$, аппроксимирующая точки.

Таблица 1. Усредненные вероятности распознавания

x	$\kappa = 0$	$\kappa = 1$	$\kappa = 2$
0	0.0243 ± 0.13	0.104 ± 0.113	0.368 ± 0.297
1	0.0185 ± 0.142	0.301 ± 0.22	0.54 ± 0.28
2	-0.0397 ± 0.124	0.447 ± 0.195	0.828 ± 0.0739
3	-0.0264 ± 0.125	0.636 ± 0.243	0.945 ± 0.0326
4	-0.004 ± 0.121	0.673 ± 0.13	0.949 ± 0.063

Далее надо ввести определение того, что называется пороговым контрастом κ' . Обычно его определяют как контраст, соответствующий вероятности распознавания, равной $1/2$. Другими словами, если вероятность q распознавания превышает 0.5 , то можно считать, что контраст распознан, или обнаружен.

Уравнение $W(x, \kappa) = 0.5$ неявно задает функцию $\kappa' = \kappa'(x)$, которая определяет минимальное значение контраста, обнаружимого при площади стимула x с вероятностью 0.5 . Эта функция дается линией пересечения поверхности $W(x, \kappa)$ плоскостью $W = 0.5$, рис. 4, б. Контрастная чувствительность E тогда есть функция, обратная к $\kappa'(x)$, т.е. $E(x) \equiv 1/\kappa'(x)$.

Заметим, что если бы тестирования были повторены, то значения матрицы $q_{i,k}$, где $i = 0, \dots, 4$ соответствует индексу площади и $k = 0, 1, 2$ контрасту (табл. 1), были бы другими, поскольку имеются как эмпирические, так и теоретические отклонения доли правильных ответов от их ожидаемых значений. Как было сказано выше, экспериментальные данные в случае гетерогенного

массива измерений могут не отражать истинного размера разброса данных (их неопределенности) из-за эффекта выборки. Для оценки реальных значений неопределенности использована симуляция возможных экспериментальных данных на основе имеющихся. Симуляция значений $q_{i,k}$ проведена с учетом случайных отклонений (см. Приложение). Результат расчета функций чувствительности $E(x)$ по 20 последовательным симуляциям показан на рис. 5, а.

Каждая функция построена из зависимости $\kappa'(x)$ — численного решения уравнения $W(x, \kappa) = 0.5$, где W найдено из решений уравнений регрессии для симулированных значений $q_{i,k}$. Симулированные функции $E(x)$ демонстрируют устойчивый характер, близкий к линейному по x .

Видно, что при малой площади стимула контрастная чувствительность падает, а зависимость $E(x)$ в целом близка к линейной с небольшим отрицательным вкладом квадратичности. На рис. 5, б показаны результаты аппроксимации симулированных данных различными функциями. Используются: квадратичная по x зависимость $c_1 + c_2x + c_3x^2$; линейная по x функция $c_1 + c_2x$; зависимость $c_1 + c_2\sqrt{10^x}$, где c_{1-3} — это константы, различные в каждом случае и найденные численно в процессе аппроксимации кривых на рис. 5, а методом Левенберга—Марквардта. Из рисунка следует, что линейная по x — логарифмическая по площади функция аппроксимирует экспериментальные данные существенно лучше, чем корневая зависимость от площади $s = 60 \times 10^x$ стимула.

ОБСУЖДЕНИЕ

Тестирование показало (рис. 2), что пороговый контраст, различимый фотопическим зрением человека, составляет 0.004 или менее. Это пороговый контраст при яркости, близкой к 0.5 , или 100 кд/м^2 . В процентном отношении пороговый контраст меньше 1% , что соответствует литературным данным.

В своей работе (Blackwell, 1946) автор обработал результаты 220 тысяч отдельных попыток распознавания контраста стимула девятью испытуемыми в течение четырех месяцев, что потребовало построения специализированного здания. Распознавались объекты семи размеров на фоне экрана при порядка 10 значениях его яркости.

В нашем эксперименте накоплено около 20 тысяч измерений двумя испытуемыми в течение четырех недель; использован стандартный десктоп компьютер и оригинальная программа к нему для обработки измерений. В эксперименте приняли участие всего двое испытуемых, однако для установления основного мотива связи контрастной

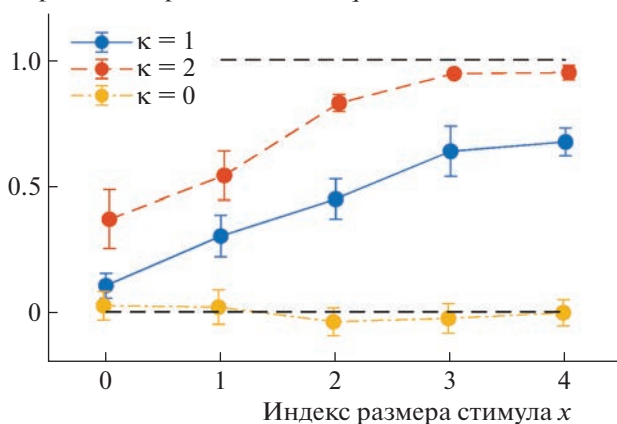
Вероятность распознавания q 

Рис. 3. Усредненные вероятности распознавания q в зависимости от размера стимула x для разных значений контраста κ .

Показаны ошибки средних.

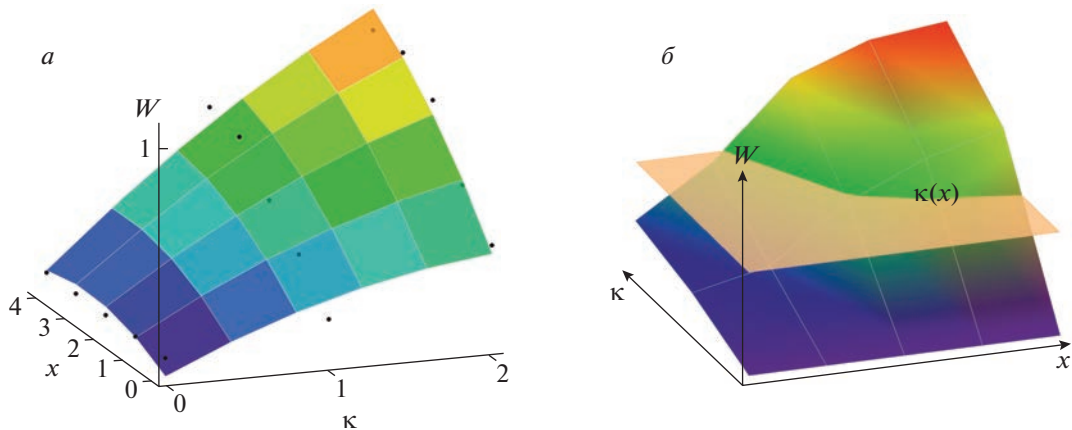


Рис. 4. *a* – результат регрессии q на x и κ квадратичной функцией $W(x, \kappa)$, *б* – способ определения зависимости $\kappa' = \kappa'(x)$ минимально обнаружимого контраста от индекса размера стимула.

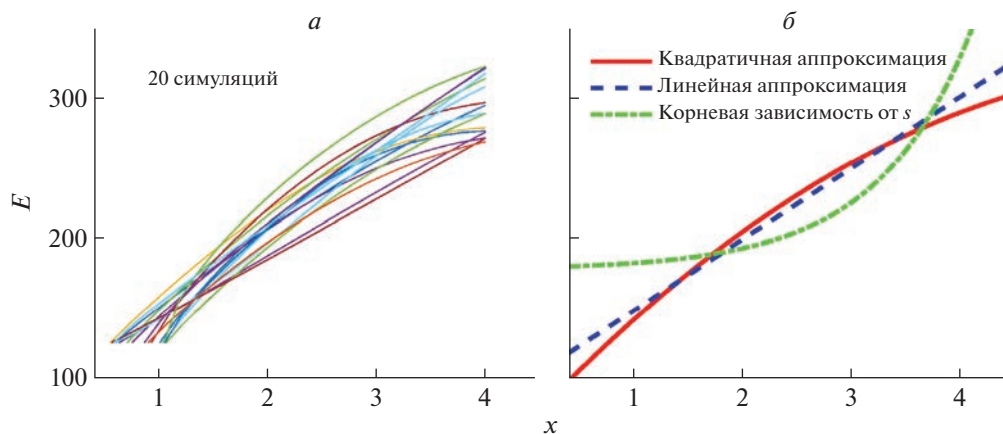


Рис. 5. *a* – симулированные зависимости контрастной чувствительности $E(x) \equiv 1/\kappa'(x)$ от индекса $x = \lg(a)$ площади стимула; *б* – аппроксимации симуляций различными функциями.

чувствительности с размером стимула этого оказалось достаточно. Измерения проведены при одном значении средней яркости при шести задаваемых и трех действительных значениях контраста. Распознавался контраст между двумя объектами равного углового размера при пяти значениях размера, с максимальным телесным углом контрастирующего объекта приблизительно на порядок большим, чем в работе (Blackwell, 1946). Неопределенность здесь связана с невозможностью корректного сравнения: неясно, что следует считать размером контрастирующего объекта в нашем случае – размер одной прямоугольной области из двух смежных или размер обеих областей.

Различие результатов вызвано методологической разницей определения того, что есть пороговый контраст (рис. 6).

Блэквел определял пороговый контраст как разницу яркостей круга и фона при переменной

яркости фона, а в нашем исследовании пороговый контраст определялся разницей яркостей двух прямоугольных полей при практически постоянном уровне средней яркости. Кроме того, в работе Блэквела не был устранен эффект лучшего распознавания контраста на резкой границе, что привело к завышению контрастной чувствительности.

В работе (Blackwell, 1946) найдено, что в области угловых размеров $1-6^\circ$ ($60-360'$) и фоновой яркости $3.4-340$ кд/м² контрастный порог и, соответственно, контрастная чувствительность не зависели от яркости фона и почти не зависели от размера объекта. В нашем эксперименте при средней яркости около 100 кд/м² угловой размер стимула менялся до 16° ($960'$) или 32° ($1920'$); при этом зависимость от размера была обнаружена. Она соответствует линейной по логарифму углового размера зависимости.

Зависимость контрастной чувствительности, приблизительно линейная по логарифму площа-

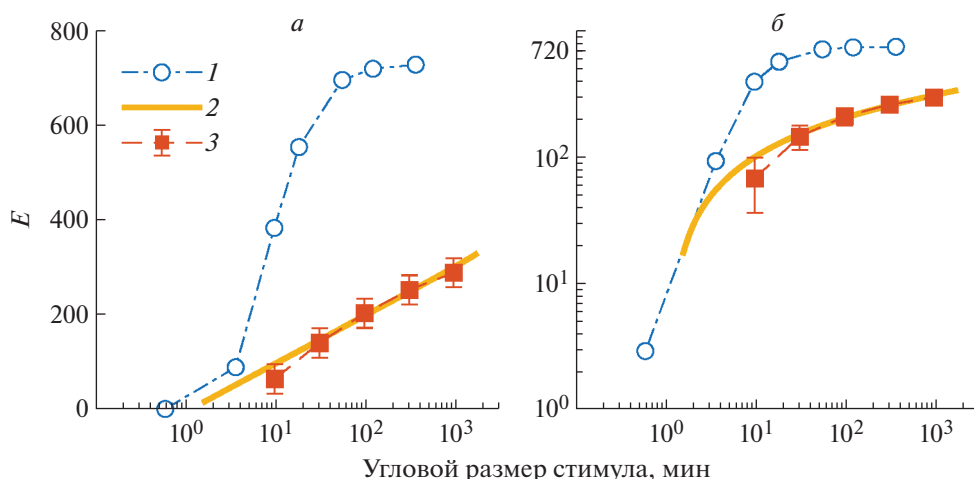


Рис. 6. Данные по контрастной чувствительности в линейном и логарифмическом масштабах по вертикальной оси 1 — (Blackwell, 1946); 2 — линейная зависимость; 3 — результаты настоящей работы при определении контрастирующего объекта как размера одной прямоугольной области. При определении размера объекта как размера двух смежных областей кривые 2 и 3 немного смещаются вправо, на $\lg 2 = 0.3$ порядка.

ди стимула, — главный результат настоящей работы. При увеличении площади на четыре порядка, а размера на два порядка, чувствительность возрастает всего в несколько раз: в 4 раза на рис. 6, кривые 3. Логарифмическая зависимость контрастной чувствительности E от площади стимула напоминает закон Вебера—Фехнера, согласно которому ощущение приблизительно пропорционально логарифму силы раздражителя. Отличие состоит в том, что в нашем случае это похоже на зависимость между “обратными” переменными: чувствительность тем больше, чем меньше пороговое ощущение, а рост размера стимула эквивалентен уменьшению его яркости.

В физиологии зрения закон Вебера—Фехнера означает, что в некотором диапазоне яркостей сила зрительного ощущения яркости пропорциональна логарифму яркости (Муравьева и др., 2010). В нашем случае раздражителем является контраст, но сила раздражителя зависит не только от величины контраста, но и параметрически от площади стимула. Ощущение контраста пропорционально чувствительности к контрасту — чем больше чувствительность к контрасту, тем сильнее его ощущение. Поэтому закон Вебера—Фехнера проявляется здесь косвенно, в зависимости контрастной чувствительности от логарифма углового размера стимула как параметра силы раздражителя

$$E \approx \lambda \lg(a) + \delta, \quad (8)$$

рис. 6, кривые 2. Видно, что при изменении углового размера стимула в $m = 100$ раз, или на два порядка, контрастная чувствительность изменяется на $\lambda \lg(m) \approx 200$ единиц, или на $\lambda \approx 100$ единиц на порядок.

Ранее было предположено, что число фоторецепторов сетчатки, участвующих в распознавании контраста, приблизительно пропорционально телесному углу, под которым виден стимул. Если это предположение верно, то полученная логарифмическая зависимость далеко не соответствует той проверяемой гипотезе, что чувствительность возрастает линейно с ростом числа задействованных фоторецепторов сетчатки, т.е. в зависимости от $\sqrt{s}$, рис. 5, б. Аппроксимации реальных данных квадратичной и корневой зависимостями имеют даже разный знак выпуклости. Линейная аппроксимация существенно ближе к измерениям, чем корневая.

Интересно оценить возможный коэффициент усиления относительного магнитного сигнала единичной радикальной пары вследствие логарифмического роста контрастной чувствительности с увеличением размера стимула. Можно ли объяснить этим эффектом наблюдаемое обнаружение некоторыми видами организмов изменений магнитного поля порядка 20–30 нТл? Как было отмечено во Введении, величина относительного магнитного сигнала радикальной пары составляет около 10^{-3} на 50 мкТл, или порядка 10^{-6} на несколько десятков нТл. Реален ли рост контрастной чувствительности (8) хотя бы на пять порядков, необходимых для правдоподобного объяснения?

На сегодня нет надежных данных о том, в каком типе фоторецепторов — палочках или колбочках — локализованы магниточувствительные криптохромы. Полагают, однако, что молекулы зрительного пигмента расположены в наружном сегменте фоторецептора из множества плотно уложенных мембранных дисков (Астахова и др.,

2019), это могло бы обеспечить необходимое для магнитной чувствительности упорядоченное расположение криптохромов. Примем для грубых оценок, что на один фоторецептор приходится десять молекул криптохрома, т.е. десять радикальных пар, функционирующих синхронно, совместно “запускающих” нервный импульс. При этом достигается приблизительно трехкратное ($\sqrt{10}$) начальное статистическое усиление сигнала одной радикальной пары.

При фокусном расстоянии глаза R 17 мм и плотности фоторецепторов колбочек ρ около 10^5 мм $^{-2}$ (Curcio et al., 1990), число фоторецепторов под изображением стимула на сетчатке есть $u = \rho R^2 \tan^2(0.0003 \varepsilon)$, где ε — угловой размер стимула в мин, или $u \approx \varepsilon^2$. Из рис. 6 видно, что абсолютный порог чувствительности достигается при угловом размере стимула около 1 мин и несколько меньше, согласно работе (Blackwell, 1946). Изображение такого стимула, следовательно, накрывает около 1 фоторецептора, что естественно, и распознается с чувствительностью E_0 около 10.

Изображение размером на три порядка большее, 10^3 мин (16°), накрывающее порядка миллиона рецепторов и соответствующее предполагаемому размеру областей измененной яркости в поле зрения, распознавалось бы с чувствительностью, увеличенной, согласно вышеприведенному соотношению приблизительно на $3\lambda = 300$ единиц, т.е. с чувствительностью $E \approx 310$, если допустить, что найденная закономерность (8) допускает экстраполяцию до малых значений размера стимула в 1 мин. Другими словами, чувствительность возрастает приблизительно в $E/E_0 \approx 30$ раз. Вместе с трехкратным начальным статистическим усилением общее усиление магнитного сигнала составляет около 100, т.е. всего два порядка, в то время как для надежного обнаружения магнитных сигналов требуется около пяти. Усиление могло бы оказаться несколько больше, так как оно обратно пропорционально чувствительности E_0 , с которой обнаруживаются контрасты стимулов минимального размера. Однако скомпенсировать три порядка разницы за счет этого вряд ли возможно.

Наблюдаемое в настоящей работе усиление чувствительности, или снижение минимально обнаружимого контраста с ростом площади стимула, не решает проблему магнитной навигации животных, хотя и способствует решению. Для того чтобы рассмотренный механизм усиления мог рассматриваться в качестве рабочей гипотезы для объяснения магнитной чувствительности на уровне 30 нТл, надо допустить, что отдельная радикальная пара в криптохроме глаза птицы, в силу каких-то особенных условий, способна менять вероятность реакции при 50-мкТл изменении

магнитного поля на 10%, а не на 0.1%. Такие реакции в магнетохимии пока не известны.

С одной стороны, пока не подтверждается, что радикально парный механизм мог бы объяснить магнитную навигацию птиц с учетом усиления контрастной чувствительности при параллельной обработке мозгом сигналов от миллионов фоторецепторов. С другой стороны, не исключено, что эволюционное совершенствование магниторецептора птицы, т.е. ее зрительного аппарата, привело не только к появлению магнитной чувствительности, но и к появлению особых алгоритмов обработки параллельных сигналов, более полно соответствующих статистической модели повышения отношения сигнал/шум в корневой зависимости от числа сигналов. Интересно было бы получить данные о способности магнитно ориентирующихся птиц различать контрасты стимулов при разной их площади.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящей работе по данным измерений установлено, что минимальная ощущаемая разница яркостей существенно зависит от размера объекта — параметра, описывающего интенсивность раздражителя. Контрастная чувствительность логарифмически зависит от углового размера контрастирующего стимула. Это соответствует общему психофизиологическому мотиву — закону Вебера—Фехнера, что не было очевидно заранее. Симуляция измерений с учетом наблюдаемого разброса значений вероятностей распознавания контрастов демонстрирует устойчивость вывода о логарифмическом характере зависимости контрастной чувствительности от размера стимула.

Результаты настоящей работы не подтверждают гипотезу, что чувствительность зрительного аппарата к яркостному контрасту может возрастать пропорционально корню из числа задействованных фоторецепторов. В то же время усиление контрастной чувствительности логарифмически с ростом размера стимула далеко не достаточно для объяснения известной чувствительности некоторых видов организмов к магнитным полям, в 1000 раз меньшим геомагнитного поля. Поэтому вопрос о том, каким образом подобная чувствительность совместима с концепцией магнитного биологического сенсора на основе механизма радикальных пар остается открытым.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Данное тестирование чувствительности к заданному контрасту аналогично испытаниям Бернулли — подбрасыванию деформированной монеты, для которой вероятность p определенного исхода отклоняется от 1/2. Число n таких исходов

в серии из N бросков подчиняется биномиальному распределению, $n \sim \text{Bin}(n; N, p)$ со средним Np и дисперсией $Np(1-p)$. Тестирование контрастов отличается от подбрасываний монеты тем, что в силу разнообразных внешних и внутренних причин вероятность p в серии испытаний не может быть постоянной. Действительно, в подобных экспериментах при повторении серий испытаний часто обнаруживается больший разброс n , чем допускается биномиальным распределением. Это происходит вследствие того, что p приобретает случайное значение в каждом конкретном испытании. Обычно полагают, что вероятность p распределена по бета-распределению, $p \sim \text{Beta}(p; \alpha, \beta)$, где α и β – параметры формы распределения, определяющие его среднее $\alpha/(\alpha + \beta)$ и дисперсию $\alpha\beta/[(\alpha + \beta)^2(\alpha + \beta + 1)]$. В этом случае вероятности различных значений n подчинены так называемому бета-биномиальному распределению, $n \sim \text{BetaBin}(n; N, \alpha, \beta)$ (Weisstein, 2022):

$$\text{BetaBin}(n; N, \alpha, \beta) = \int_0^1 \text{Bin}(n; N, p) \text{Beta}(p; \alpha, \beta) dp.$$

Для анализа измеренных данных принята статистическая модель, согласно которой каждое из чисел n целое от 1 до N является реализацией независимой дискретной случайной величины (СВ), центрированной около неизвестного “истинного” значения μ и подчиняющейся бета-биномиальному распределению. Точный вид этого распределения не понадобится, а его теоретические математическое ожидание и дисперсия есть, соответственно,

$$\mu = \frac{\alpha N}{\alpha + \beta}, \quad v = \frac{\alpha\beta N(\alpha + \beta + N)}{(\alpha + \beta)^2(\alpha + \beta + 1)}. \quad (9)$$

Для того чтобы оценить дисперсии получаемых в эксперименте значений вероятности n/N (это отдельные реализации СВ p), надо связать параметры формы α и β с наблюдаемыми средним и дисперсией значений n . Пусть наблюдаемые среднее и дисперсия есть $m = \text{mean}\{n\}$ и $v = \text{var}\{n\}$, где фигурные скобки обозначают массив значений. Тогда решение системы уравнений (9), после подстановок $\mu \leftarrow m$ и $v \leftarrow v$, относительно переменных α и β имеет вид

$$\alpha = \frac{m(m^2 - Nm + v)}{m^2 - Nm + Nv}, \quad \beta = \frac{(N - m)(m^2 - Nm + v)}{m^2 - Nm + Nv}. \quad (10)$$

Допустимые решения существуют не для всех m и v , в частности, решения нет при малых наблюдаемых дисперсиях, когда они меньше дис-

персии биномиального распределения. Это происходит вследствие того, что дисперсия бета-биномиального распределения не может быть меньше дисперсии биномиального распределения, когда дисперсия p мала и бета-распределение СВ p вырождается в дельта-функцию. Дисперсия биномиального распределения равна $Np(1-p)$ и применяется для расчета параметров α и β , когда наблюдаемая дисперсия v мала вследствие эффекта выборки. Из полученных таким образом параметров формы рассчитываются ожидаемые дисперсии, или оценки ее теоретических значений.

Предварительная обработка данных состояла в оценке вероятностей $q_{i,k}$ верного распознавания k -го контраста мишени i -го размера и соответствующего стандартного отклонения $\sigma_{i,k}^q$. Оценка производилась на основе $J_{i,k}$ измеренных значений числа верных ответов $n_{i,k,j}$ из числа попыток $N_{i,k,j}$, где $j = 1, 2, \dots, J$, J – число повторных серий испытаний с теми же размером и контрастом стимула. Опустим для удобства индексы i, k . Тогда расчет q и σ^q для каждой пары i, k состоял в следующем.

Исходными являлись J значений n_j числа верных ответов на вопрос о расположении более темного поля и число соответствующих попыток N_j . Эти значения пересчитывались к фиксированному $N = 100$, $n_j \leftarrow 100 n_j / N_j$. Затем определяли экспериментальные значения среднего и дисперсии, $m = \text{mean}\{n_j\}$ и $v = \text{var}\{n_j\}$, и из них параметры формы (10). Далее рассчитывали ожидаемую дисперсию v из соотношения (9); расчет μ не требуется, поскольку $\mu \equiv m$. После этого определяли оценки средней вероятности верных ответов $\bar{p} = m/100$ и стандартного отклонения этой величины $\sigma^p = \sqrt{v}/100$ и, наконец, оценки вероятности распознавания $q = 2\bar{p} - 1$ и ее стандартного отклонения $\sigma^q = 2\sigma^p$. Все эти расчеты повторялись для каждой пары значений размера и контраста стимула.

Значения q и σ^q при максимальном в эксперименте размере стимула $x = 4$ использованы для построения зависимости вероятности распознавания q от задаваемого контраста g , рис. 2.

Таким образом, из экспериментальных данных при фиксированных значениях размера и контраста находили их среднее и дисперсию. Это были значения m и v для определения адекватных величин параметров α и β бета-биномиального распределения. Данные параметры использовали для генерации симулированных значений p вероятности верного ответа в каждом испытании. Далее проводили симуляции экспериментальных

данных, рис. 5, а, и вычисляли неопределенность усредненной зависимости контрастной чувствительности от размера стимула, рис. 6, кривые 3.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование выполнено в рамках исследовательского проекта № 0024-2019-0003 Российской академии наук.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Автор данной статьи подтвердил отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Астахова Л.А., Ротов А.Ю., Кавокин К.В., Чернецов Н.С., Фирсов М.Л. Связь магнитного компаса и фоторецепции у птиц: гипотезы и нерешенные вопросы. *Журнал общей биологии*. 2019. Т. 80. № 2. С. 83–94. <https://doi.org/10.1134/S0044459619020040>
- Муравьева С.В., Пронин С.В., Шелепин Ю.Е. Контрастная чувствительность зрительной системы человека. *Экспериментальная психология*. 2010. Т. 3. № 3. С. 5–20.
- Домбругов Р.М. *Телевидение*. Киев. Вища Школа. 1979.
- Красильников Н.Н., Шелепин Ю.Е. Функциональная модель зрения. *Оптический журнал*. 1997. Т. 64. № 2. С. 72–82.
- Кучерявый А.А. *Бортовые информационные системы*. Ульяновск. УлГТУ. 2004.
- Bertalmio M. *Vision models for high dynamic range and wide colour gamut imaging*. London: Acad. Press, 2020.
- Binhi V.N., Prato F.S. Biological effects of the hypomagnetic field: An analytical review of experiments and theories. *PLoS ONE*. 2017. V. 12. № 6. P. e0179340. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0179340>
- Binhi V.N., Prato F.S. Rotations of macromolecules affect nonspecific biological responses to magnetic fields. *Scientific Reports*. 2018. V. 8. № 1. P. 13495. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-31847-y>
- Blackwell H.R. Contrast thresholds of the human eye. *J. Opt. Soc. America*. 1946. V. 36. № 11. P. 624–643.
- Buchachenko A. *Magneto-biology and medicine*. New York. Nova Science. 2014.
- Crume A. Human contrast threshold and astronomical visibility. *Monthly Notices of the Royal Astronomical Society*. 2014. V. 442. № 3. P. 2600–2619. <https://doi.org/10.1093/mnras/stu992>
- Curcio C.A., Sloan K.R., Kalina R.E., Hendrickson A.E. Human photoreceptor topography. *The Journal of Comparative Neurology*. 1990. V. 292. № 4. P. 497–523.
- Hore P.J., Mouritsen H. The radical-pair mechanism of magnetoreception. *Annual Review of Biophysics*. 2016. V. 45. № 1. P. 299–344. <https://doi.org/10.1146/annurev-biophys-032116-094545>
- Lohmann K.J., Lohmann C.M., Ehrhart L.M., Bagley D.A., Swing T. Animal behaviour: geomagnetic map used in sea-turtle navigation. *Nature*. 2004. V. 428. № 6986. P. 909–910. <https://doi.org/10.1038/428909a>
- Nadler M.P., Miller D., Nadler D.J. (Eds). *Glare and contrast sensitivity for clinicians*. New York: Springer-Verlag, 1990.
- Pelli D.G., Bex P. Measuring contrast sensitivity. *Vision Research*. 2013. V. 90. P. 10–14. <https://doi.org/10.1016/j.visres.2013.04.015>
- Pishchalnikov R.Y., Gurfinkel Y.I., Sarimov R.M., Vasin A.L., Sasonko M.L., Matveeva T.A., Binhi V.N., Baranov M.V. Cardiovascular response as a marker of environmental stress caused by variations in geomagnetic field and local weather. *Biomedical Signal Processing and Control*. 2019. V. 51. P. 401–410. <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2019.03.005>
- Riccó, A. Relazione fra il minimo angolo visuale e l'intensità luminosa. *Memorie della Societa Degli Spettroscopisti Italiani*. 1877. V. 6. P. B29–B58.
- Schulten K., Swenberg C., Weller A. A biomagnetic sensory mechanism based on magnetic field modulated coherent electron spin motion. *Zeitschrift für Physikalische Chemie*. 1978. V. 111. № 1. P. 1–5.
- Stöckl A.L., O'Carroll D.C., Warrant E.J. Neural summation in the hawkmoth visual system extends the limits of vision in dim light. *Current Biology*. 2016. V. 26. № 6. P. 821–826. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2016.01.030>
- Wan G., Hayden A.N., Iiams S.E., Merlin C. Cryptochrome 1 mediates light-dependent inclination magnetosensing in monarch butterflies. *Nature Communications*. 2021. V. 12. № 1. P. 771. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-21002-z>
- Watson A.B., Ahumada A.J. A standard model for foveal detection of spatial contrast. *Journal of Vision*. 2005. V. 5. № 9. P. 717–740. <https://doi.org/10.1167/5.9.6>
- Weisstein E.W. *Beta Binomial Distribution*. From MathWorld – A Wolfram Web Resource. URL: <https://mathworld.wolfram.com/BetaBinomialDistribution.html> (accessed 2022.07.18).

Magnetic Navigation of Animals, Contrast Sensitivity of Vision, and the Weber-Fechner Law

V. N. Binhi*

Federal Research Center “Prokhorov Institute of General Physics” of the Russian Academy of Sciences
119991, GSP-1, 38 Vavilov St., Moscow, Russian Federation

*E-mail: vnbin@mail.ru

It is known that some animals can react to very small changes in the magnetic field – a thousand times smaller than the geomagnetic field – and use this to navigate the Earth's magnetic landscape. However, the nature of the molecular magnetic sensor remains unclear, although it has been established that the magnetic sense is

associated with vision. It is generally accepted that the operation of a magnetic sensor is based on a magnetochemical reaction. Cryptochromes of photoreceptors lining the retina contain photoinduced spin-correlated pairs of radicals involved in the formation of a nerve impulse and sensitive to a magnetic field. Therefore, the animal could sense the magnetic field as a change in the brightness of large visual fields and orient itself by their contrast. However, the sensitivity of individual sensors — of radical pairs — is known to be very low. Previously, it has been assumed that this difficulty is overcome by a statistical increase in contrast sensitivity due to the parallel processing by the brain of the primary signals of millions of photoreceptors. In the present work, this hypothesis is tested. It has been found that the threshold sensation of brightness contrast almost linearly depends on the logarithm of the angular size of contrasting stimulus, which is typical for the physiology of sensations that obey the Weber-Fechner law. Contrast sensitivity increases with the number of photoreceptors involved in stimulus recognition, however this increase is not quantitatively sufficient to reliably explain the magnetic navigation of animals.

Keywords: biological effects of magnetic fields, molecular magnetic sensor, brightness, contrast threshold, magnetochemistry

REFERENCES

- Astakhova L.A., Rotov A.YU., Kavokin K.V., Chernetsov N.S., Firsov M.L. Svyaz' magnitnogo kompasa i fotoretsept-sii u ptits: gipotezy i nereshennyye voprosy [Relationship between the magnetic compass and photoreception in birds: hypotheses and unresolved issues]. *Zhurnal obshchey biologii* [Journal of General Biology]. 2019. V. 80 (2). P. 83–94. <https://doi.org/10.1134/S0044459619020040> (in Russian).
- Murav'yeva S.V., Pronin S.V., Shelepin Yu.Ye. Kontrastnaya chuvstvitel'nost' zritel'noy sistemy cheloveka [Contrast sensitivity of the human visual system]. *Ekspериментal'naya psikhologiya* [Experimental Psychology]. 2010. V. 3 (3). P. 5–20 (in Russian).
- Dombrugov R.M. *Televideniye* [Television]. Kiyev. Vishcha Shkola. 1979. (in Russian).
- Krasil'nikov N.N., Shelepin Yu.Ye. Funktsional'naya model' zreniya [Functional model of vision]. *Opticheskiy zhurnal* [Optical Journal]. 1997. V. 64 (2). P. 72–82 (in Russian).
- Kucheryavyy A.A. *Bortovyye informatsionnyye sistemy* [On-board information systems]. Ul'yanovsk. UISTU Publ. 2004. (in Russian).
- Bertalmio M. *Vision Models for High Dynamic Range and Wide Colour Gamut Imaging*. London: Acad. Press, 2020.
- Binhi V.N., Prato F.S. *Biological effects of the hypomagnetic field: An analytical review of experiments and theories*. *PLoS ONE*. 2017. V. 12. № 6. P. e0179340. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0179340>
- Binhi V.N., Prato F.S. Rotations of macromolecules affect nonspecific biological responses to magnetic fields. *Scientific Reports*. 2018. V. 8. № 1. P. 13495. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-31847-y>
- Blackwell H.R. Contrast thresholds of the human eye. *J. Opt. Soc. America*. 1946. V. 36. № 11. P. 624–643.
- Buchachenko A. *Magneto-biology and medicine*. New York: Nova Science. 2014.
- Crume A. Human contrast threshold and astronomical visibility. *Monthly Notices of the Royal Astronomical Society*. 2014. V. 442. № 3. P. 2600–2619. <https://doi.org/10.1093/mnras/stu992>
- Curcio C.A., Sloan K.R., Kalina R.E., Hendrickson A.E. Human photoreceptor topography. *The J. Comparative Neurology*. 1990. V. 292. № 4. P. 497–523.
- Hore P.J., Mouritsen H. The radical-pair mechanism of magnetoreception. *Annual Review of Biophysics*. 2016. V. 45. № 1. P. 299–344. <https://doi.org/10.1146/annurev-biophys-032116-094545>
- Lohmann K.J., Lohmann C.M., Ehrhart L.M., Bagley D.A., Swing T. Animal behaviour: geomagnetic map used in sea-turtle navigation. *Nature*. 2004. V. 428. № 6986. P. 909–910. <https://doi.org/10.1038/428909a>
- Nadler M.P., Miller D., Nadler D.J. (editors). *Glare and Contrast Sensitivity for Clinicians*. New York. Springer-Verlag. 1990.
- Pelli D.G., Bex P. Measuring contrast sensitivity. *Vision Research*. 2013. V. 90. P. 10–14. <https://doi.org/10.1016/j.visres.2013.04.015>
- Pishchalnikov R.Y., Gurfinkel Y.I., Sarimov R.M., Vasin A.L., Sasonko M.L., Matveeva T.A., Binhi V.N., and Baranov M.V. Cardiovascular response as a marker of environmental stress caused by variations in geomagnetic field and local weather. *Biomedical Signal Processing and Control*. 2019. V. 51. P. 401–410. <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2019.03.005>
- Riccó, A. Relazione fra il minimo angolo visuale e l'intensità luminosa. *Memorie della Societa Degli Spettroscopisti Italiani*. 1877. V. 6. P. B29–B58.
- Schulten K., Swenberg C., Weller A. A biomagnetic sensory mechanism based on magnetic field modulated coherent electron spin motion. *Zeitschrift fur Physikalische Chemie*. 1978. V. 111. № 1. P. 1–5.
- Stöckl A.L., O'Carroll D.C., Warrant E.J. Neural summation in the hawkmoth visual system extends the limits of vision in dim light. *Current Biology*. 2016. V. 26. № 6. P. 821–826. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2016.01.030>
- Wan G., Hayden A.N., Iiams S.E., Merlin C. Cryptochrome 1 mediates light-dependent inclination magnetosensing in monarch butterflies. *Nature Communications*. 2021. V. 12. № 1. P. 771. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-21002-z>
- Watson A.B., Ahumada A.J. A standard model for foveal detection of spatial contrast. *Journal of Vision*. 2005. V. 5. № 9. P. 717–740. <https://doi.org/10.1167/5.9.6>
- Weisstein E.W. *Beta Binomial Distribution*. From MathWorld — A Wolfram Web Resource. URL: <https://mathworld.wolfram.com/BetaBinomialDistribution.html> (accessed 2022.07.18).

ОСОБЕННОСТИ ГЕНЕРАЦИИ КОМАНД ДЛЯ ОКУЛОГРАФИЧЕСКИХ ИНТЕРФЕЙСОВ В УСЛОВИЯХ ВЕСТИБУЛЯРНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ

© 2023 г. Я. А. Туровский^{1,2,*}, В. Ю. Алексеев¹, Л. Г. Мурадова¹, А. П. Миронкин¹

¹ ФГБОУ ВО Воронежский государственный университет
394018 Воронеж, Университетская площадь, 1, Россия

² ФГБУН Институт проблем управления им. В.А. Трапезникова РАН
117997 Москва, ул. Профсоюзная, д. 65, Россия

*E-mail: yaroslav_turovsk@mail.ru

Поступила в редакцию 11.06.2022 г.

После доработки 23.08.2022 г.

Принята к публикации 06.10.2022 г.

В статье представлены результаты исследования параметров движения глаз человека при применении окулографического интерфейса для управления самоходным шасси, представляющем собой электрифицированную инвалидную коляску. В ходе проводимого эксперимента было показано, что от заезда к заезду сокращалось время, затрачиваемое испытуемыми на один заезд, снижалось количество ошибок и число испытуемых, не осуществивших успешно свои заезды. На основе кластерного анализа выявлены индивидуально-типологические особенности реакции движения глаз на движение головы пользователя при выполнении основных команд управления самоходным шасси. Показано, что при движении самоходного шасси генерация оптикоокулографическим интерфейсом команд “вперед” и “назад” в целом осуществляется по общему для пользователей сценарию, и не требует коррекции при управлении самоходным шасси. В то время генерация команд на повороте является более индивидуальным процессом, что связано как с калибровкой устройства, так и с индивидуальным положением головы и глаза пользователя и, следовательно, требует более тщательного контроля при использовании окулографических интерфейсов.

Ключевые слова: окулография, окулографический интерфейс, интерфейс человек-компьютер

DOI: 10.31857/S0235009223010080, **EDN:** AUFZKR

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время как в научной, так и в коммерческой сфере, представлено большое количество разработок, связанных с так называемыми нейротехнологиями, и в том числе с системами управления, основанными на иных принципах, чем механические воздействия верхних и нижних конечностей на управляемую аппаратуру. К таким технологиям можно отнести имеющие давнюю историю развития электромиографические интерфейсы (Персон, 1969), интерфейсы мозг-компьютер (Wolpaw и др., 2002; Федотчев и др., 2017), окулографические интерфейсы (Hoffman, 1998; Tobii, 2022). Последние представляют значительный интерес, поскольку сочетают в себе относительную простоту и технологичность изготовления с высокой точностью и скоростью управления, что ставит данный класс устройств в группу лидеров для систем альтернативных человеко-машинных интерфейсов (Туровский, Кургалин, 2017).

В то же время очевидное, на первый взгляд, применение данных устройств в виде систем управления как для лиц с ограниченными физи-

ческими возможностями (в случае замещающего утраченные функции канала управления), так и для здоровых пользователей (в случае дополнительного канала управления к уже существующим), сталкивается с рядом трудностей как технической, так и физиологической природы. К некоторым из технических сложностей можно отнести задачу перекалибровки прибора при незначительных смещениях устройства на голове испытуемого, автоматическую детекцию и подстройку к разному уровню освещенности, включая “мерцания” ряда искусственных источников освещения, защиту от неблагоприятных факторов окружающей среды при перемещении на открытом воздухе (Schreiber, Haslwanter, 2004). К сложностям физиологической природы следует, к примеру, отнести недостаточную изученность особенностей произвольного управления движением глаз в условиях конвергенции различных влияний (Ярбус, 1965; Турицын и др., 2016). Действительно, если в обычном состоянии произвольные движения глаз генерируются пользователем достаточно редко, то в режиме работы с окулографическим интерфейсом, помимо непро-

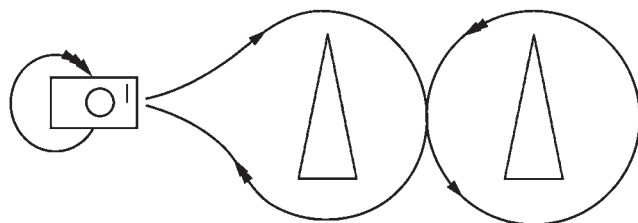


Рис. 1. Схема перемещения самоходного шасси при проведении эксперимента.

Треугольниками обозначены препятствия, прямоугольник — самоходное шасси, передняя часть которого обозначена штрихом. Оператор, находящийся на самоходном шасси, обозначен кружком.

извольных движений глаз, связанных с непосредственной работой зрительного анализатора, добавляются произвольные компоненты, связанные с генерацией команд путем изменения положения зрачка. К этому добавляется в случае использования самоходного шасси (Туровский и др., 2017б) или, например, очков виртуальной реальности в управлении дронами, целый ряд вестибулоокуломоторных рефлексов (Brostein, Lempert, 2017; Hampton, 2022), которые могут формировать помехи в управлении в виде движений глаз, не связанных с генерацией управляющих команд пользователем (Барабанщиков и др., 2010; Андреева и др., 1975). В свете сказанного выше актуальным представляется оценка влияния вестибулярного анализатора на особенности генерации управляющих команд пользователем в условиях нахождения человека непосредственно “на борту” управляемого им самоходного шасси.

Цель работы — изучение влияния вестибулярных воздействий в задачах управления самоходным шасси с находящимся на нем пользователем с использованием оптикоокулографического интерфейса.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 30 человек обоего пола (19 юношей и 11 девушек) в возрасте от 18 до 24 лет. Испытуемые являлись правшами, не имели неврологической и психиатрической патологии, не принимали лекарств, влияющих на координацию движений и скорость принятия решения. Все испытуемые ранее не имели опыта в управлении самоходным шасси с использованием окулографического интерфейса. Испытуемый располагался в самоходном кресле, заняв удобную позу перед закрепленным на кресле монитором 35 на 27 см на удобном для себя расстоянии (не ближе 0.3 м и не дальше 0.7 м). На голове испытуемого, помимо оптикоокулографического интерфейса, крепился набор датчиков для определения ускорений. Такой же набор датчиков крепился и на самоходном шасси.

Схема перемещения самоходного шасси, представляющего собой электрифицированную инвалидную коляску “Армед Н007”, при проведении эксперимента представлена на рис. 1.

Как видно из рисунка, самоходному шасси, управляемому испытуемым, необходимо объехать два препятствия, не задев ни одного из них, совершив маневр в виде цифры “8” (на рис. 1 первая часть пути обозначена одинарной, а вторая — двойной стрелкой). Испытуемый мог подавать команды “вперед”, “назад”, “вправо”, “влево” или “нейтраль” (когда самоходное шасси не двигалось с места, не выполняло каких-либо маневров). Скорость движения вперед или назад составляла 35–40 см/с, скорость поворота составляла 60°/с. При этом команды пользователя транслировались аппаратной частью на шасси последовательно и дискретно. Каждый испытуемый осуществлял три заезда. В качестве препятствий движению использовались белые пластиковые цилиндры высотой 75 см и диаметром 50 см. Начальный поворот вправо или влево испытуемый выбирал самостоятельно, без каких-либо инструкций. Вернувшись на исходную позицию, ему необходимо было остановиться и развернуть самоходное шасси на 180°, т.е. вернуть его в то же положение, с которого начинался эксперимент.

Передвижение самоходного шасси осуществлялось за счет генерации пользователем цифровых команд управления “вперед”, “назад”, “влево”, “вправо” и передачи сгенерированных команд в блок управления двигателями самоходного шасси. В кресле самоходного шасси пользователю было дано указание находиться неподвижно, в том числе не совершать движения головой. Генерация команд осуществлялась только взглядом. Для непосредственной генерации команд управления “вперед”, “назад”, “влево” и “вправо” пользователь переводил взгляд на маркеры, расположенные соответственно в верхней, нижней, левой и правой частях экрана, установленного на раме самоходного шасси перед пользователем.

Первый заезд осуществлялся с использованием управления самоходным шасси в виде джойстика “мыши”, данные считывались только с датчиков, регистрирующих наклоны головы. Второй и третий заезды осуществлялись с использованием окулографического интерфейса. Для этого испытуемый надевал очки, в правую линзу которых были встроены четыре светодиода и фоторезистора, работающих в инфракрасном диапазоне. Во время заездов датчики считывали положение зрачка и регистрировали координаты в пикселях, и углы наклона головы по осям координат. Испытуемый подавал на самоходное шасси команды управления при помощи окулографического интерфейса, сигналы с которого представлены на рис. 2 (с учетом реакции механической части за-



Рис. 2. Не обработанные показания сенсоров, используемые окулографическим интерфейсом для генерации команд управления, где s1 — сенсор, расположенный под глазом, s2 — сенсор над глазом, s3 — сенсор справа от глаза, s4 — сенсор слева от глаза.

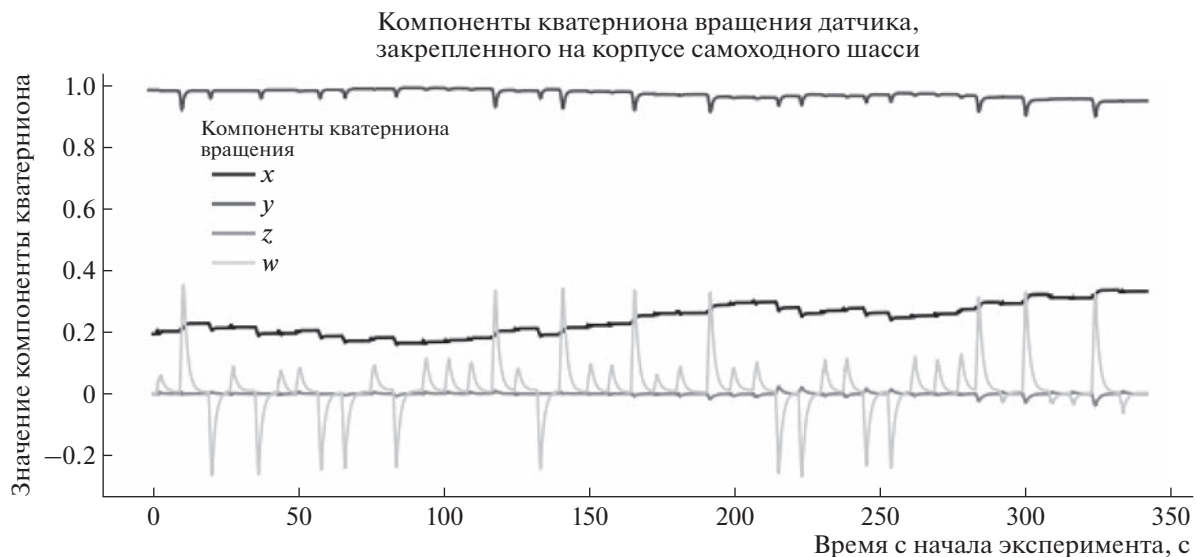


Рис. 3. Компоненты кватерниона вращения, показывающие вращение датчика положения, прикрепленного к самоходному шасси, относительно положения в начале проведения эксперимента. Примечание: кватернион — это математическое обозначение вращения объекта в 3-мерном пространстве, представленное в виде 4-компонентного вектора с соответствующим обозначением компонент как $[x, y, z, w]$.

держка от начала генерации команды пользователем не превышала 3 с, а также одновременно контролировал положение устройства относительно препятствий и границ полигона).

Гироскопы и акселерометры, с которых считывались данные, располагались на височной области испытуемого и на самоходном шасси, при этом оси, маркируемые как X, соответствовали движению влево и вправо вокруг вертикальной оси, Y — вверх и вниз вокруг горизонтальной оси, Z — наклонам влево и вправо относительно сагиттальной оси, проходящей через датчик.

При проведении эксперимента испытуемому отводилось 5 мин на заезд с использованием мыши и 10 мин на каждый из двух заездов с использованием окулографического интерфейса. Если он не успевал выполнить задания заезда в установленное время, то считалось, что исход заезда неудачен. Помимо требования соблюдения временного лимита нельзя было задеть при движении ни один из цилиндров, обозначающих трассу движения. В случае, если испытуемый все же задевал хотя бы один цилиндр, но при этом укладывался во временной лимит, считалось, что заезд завершен успешно, но со «штрафом».

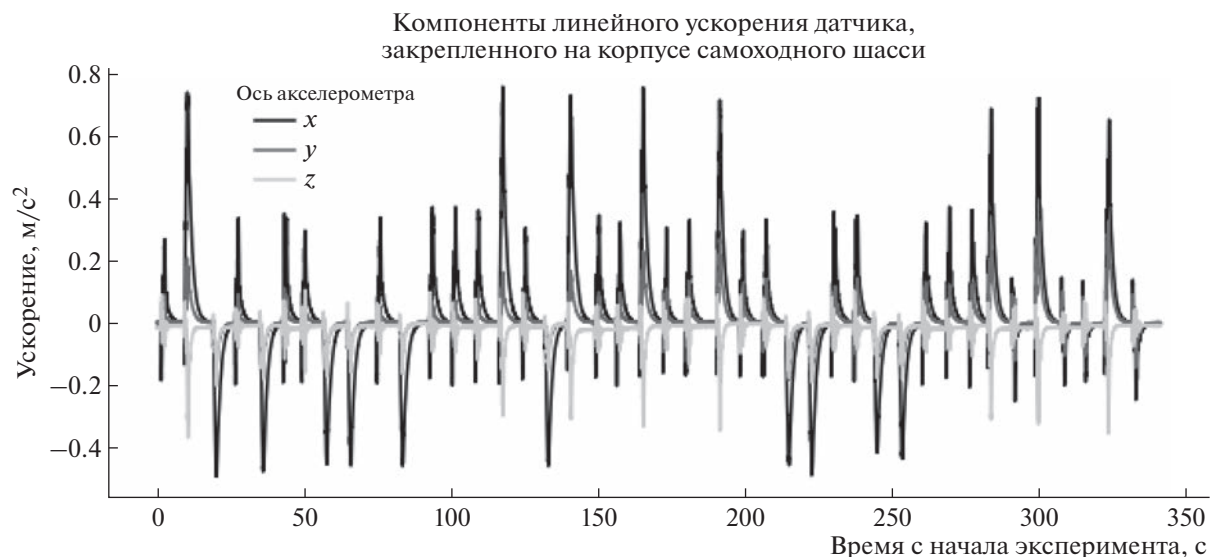


Рис. 4. Компоненты линейного ускорения, действующего на датчик положения, прикрепленный к самоходному шасси.

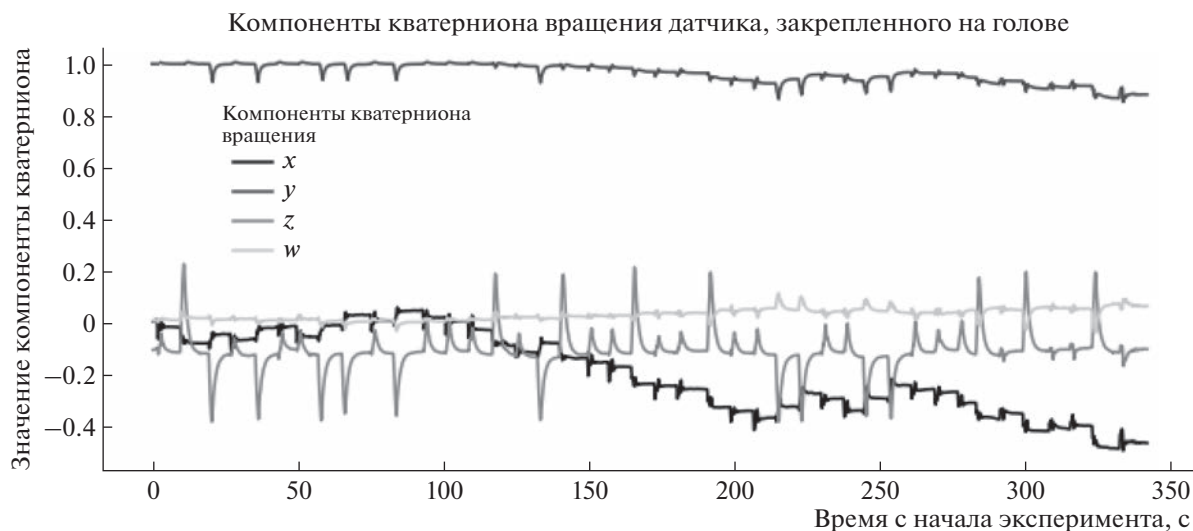


Рис. 5. Компоненты кватерниона вращения, показывающие вращение датчика положения, прикрепленного к голове оператора, относительно положения в начале проведения эксперимента.

Таким образом, в настоящей работе реализована достаточно простая схема управления самоходным шасси с использованием окулографического интерфейса, обеспечивающая, тем не менее, работу дискретного канала передачи команд при использовании интерфейса человек-компьютер. Данные, собираемые с датчиков положения на голове и на самоходном шасси, а также данные, поступающие с окулографического интерфейса, представлены соответственно на рис. 3–6.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как и ожидалось, среднее время поездки под управлением с использованием джойстика было

ниже, чем время с использованием оптикоокулографического интерфейса (324 ± 12 с; 37 ± 11 с; 365 ± 12 с; $p < 0.01$, тест Манна–Уитни, $U = 521.5$). При этом время для первой и второй попыток с использованием окулографического интерфейса не различалось, равно как и не различалось количество ошибок в управлении. Данный результат отличается от полученных ранее в задачах управления видеоокулографическим интерфейсом самоходным шасси в ситуации, когда пользователь осуществляет управление со стороны (Туровский и др., 2017а). В то же время количество ошибок (наезд на препятствие), совершенных испытуемым при управлении с использованием “мыши”, не отличалось от ситуации, когда испытуемый управлял шасси с использованием оптикоокуло-



Рис. 6. Компоненты линейного ускорения, действующего на датчик положения, прикрепленный к голове оператора.

графического интерфейса. Таким образом, уступая в скорости, данный интерфейс не уступает в точности управления, при заданных настройках. При этом количество команд, генерируемых пользователем в разных режимах управления, также не различалось.

Корреляция, с использованием критерия Спирмэна движения глаз (оси X и Y), продемонстрировала зависимость, представленную в табл. 1.

При выполнении команды “вперед” обращает на себя внимание, что для оси X” движения глаз с

Таблица 1. Корреляция динамики показателей осей, по которым фиксировалось линейное ускорение акселерометров и отклонение направления взгляда от центра поля зрения

Выполняемая команда	Ось отклонения взгляда	Ось линейного ускорения головы		
		X'	Y'	Z'
Вперед	X"	0.92**	0.58**	0.55*
	Y"	−0.96**	−0.88**	−0.82**
Назад	X"	−0.66**	−0.63**	0.66**
	Y"	−0.39	−0.85**	0.82**
Лево	X"	0.96**	0.96**	−0.94**
	Y"	−0.93**	−0.95**	0.88**
Право	X"	0.95**	0.97**	0.95**
	Y"	0.53*	0.6*	0.56*
Выполняемая команда	Ось отклонения взгляда	Ось линейного ускорения самоходного шасси		
		X	Y	Z
Вперед	X"	−0.9**	0.89**	0.92**
	Y"	0.72**	−0.7**	−0.82**
Назад	X"	0.53**	−0.48**	0.48**
	Y"	0.92**	−0.92**	0.92**
Лево	X"	−0.96**	0.95**	−0.95**
	Y"	−0.95**	−0.96**	0.94**
Право	X"	−0.96**	0.95**	0.96**
	Y"	−0.65*	0.61*	0.56*

Примечание: * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ для соответствующих коэффициентов корреляции.

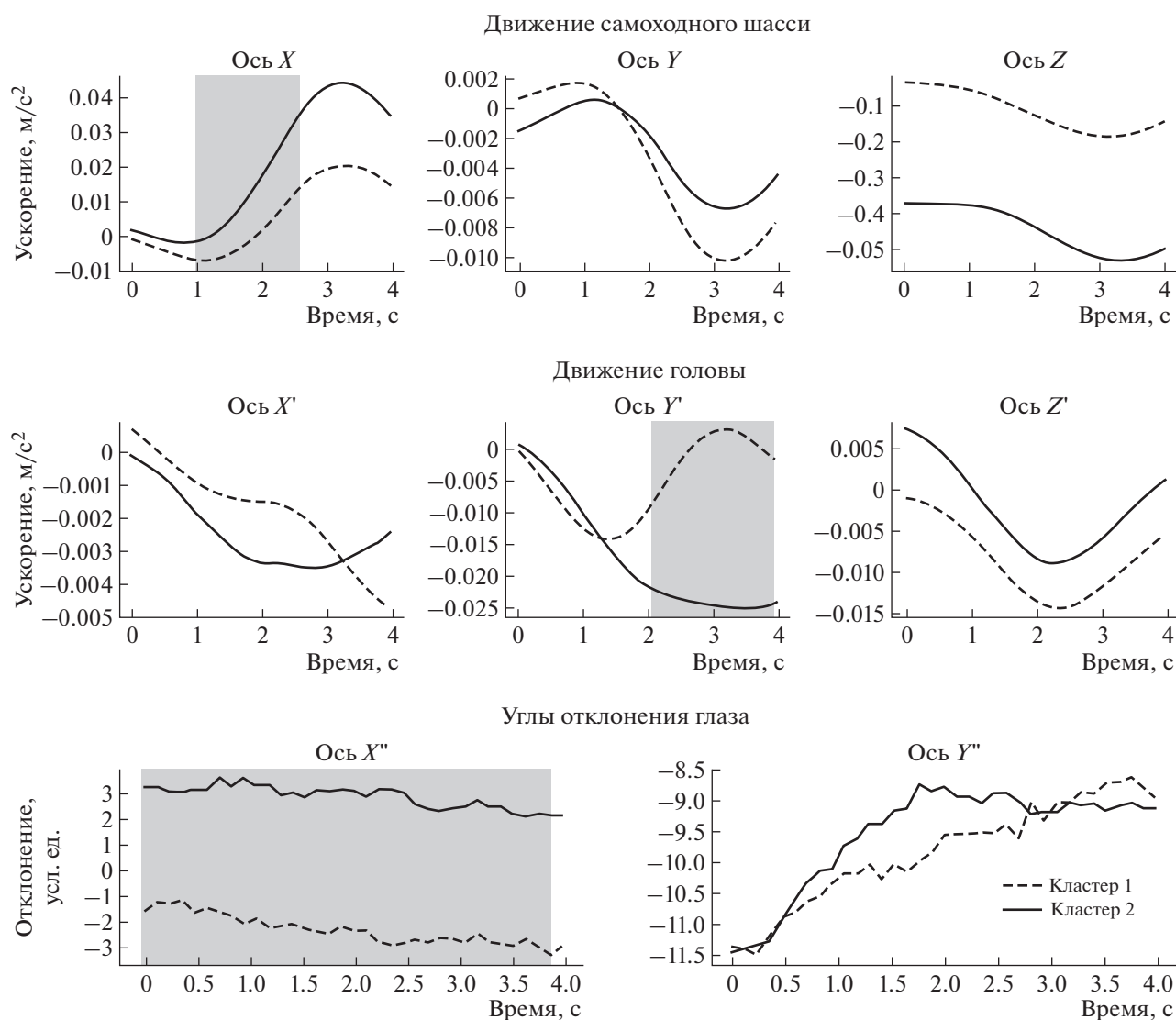


Рис. 7. Команда вперед, кластеризация показаний датчиков.

движением головы была наиболее значима для X' будучи существенно меньше для остальных осей (различия с коэффициентами корреляции по другим осям $p < 0.05$). Для вертикальных движений глаз корреляция была схожей для перемещения головы по всем осям. Для самоходного шасси в этом случае модули корреляции были достаточно близки. Следует пояснить, что вертикальные движения самоходного шасси вызваны перемещениями по нелинейной траектории при старте и остановке в ходе цикла выполнения команд, при том, что датчики закреплены не в области центра тяжести системы оператор-шасси, а оси самих колес так же не проходят через указанную точку. Для команды "назад", корреляция для осей Y'' и X' была значимо ниже, чем между другими парами осей с участием оси Y'' окулографического интерфейса, чего не наблюдалось в корреляционных зависимостях с участием оси Y'' и осей само-

ходного шасси. Здесь очевидно, что ускорения от движения шасси нивелируются движениями головы оператора, в значительной мере равномерно, в то время как сами движения головы особенно при выполнении команды "назад" мало влияют на горизонтальные движения глаз. В остальных случаях коэффициенты корреляции при анализе одной из осей окулографического интерфейса с линейным ускорением шасси демонстрировали близкие результаты. В целом можно отметить, что движения глаз в горизонтальной плоскости хорошо коррелируют с соответствующими движениями головы, что можно интерпретировать как произвольные движения оператора, в то же время движения, связанные с вертикальным перемещением глаза, зависят от характера выполняемой команды: для команд "вперед" и "назад" эта связь существенно ниже, чем для команд поворо-

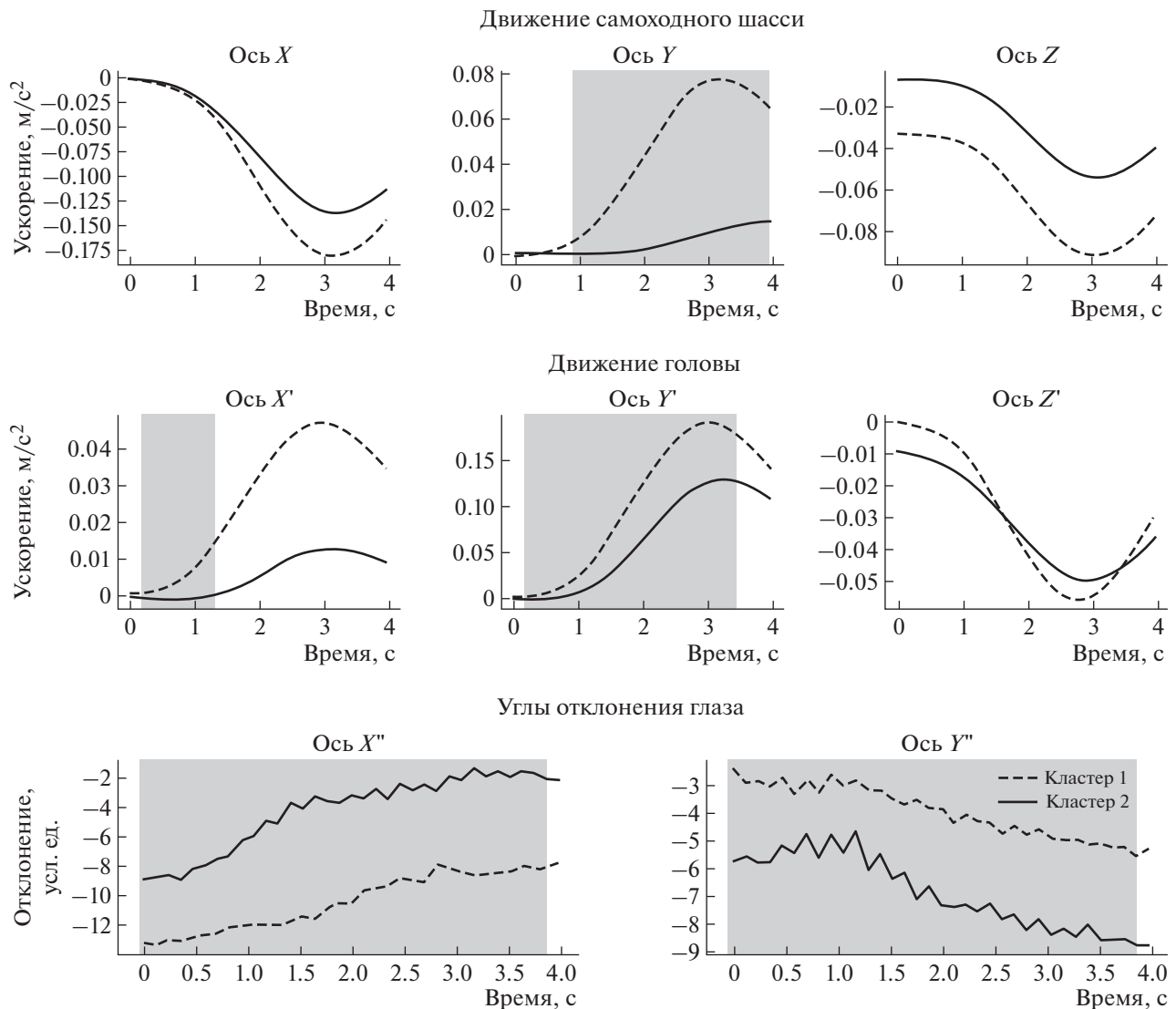


Рис. 8. Команда влево, кластеризация показаний датчиков.

та, что отражает лучшее удержание положения тела ускорения вдоль сагиттальной оси.

Учитывая высокую вариабельность движения глаз, и, соответственно, особенности генерируемых ими команд управления, была осуществлена кластеризация наблюдений. С учетом разделения на кластеры было решено ограничиться двумя кластерами, так как большее, чем два, число кластеров только детализировало полученную информацию, занимая промежуточное положение.

В ходе оценки движения “вперед” выявлены следующие закономерности (рис. 7).

В движении самоходного шасси различия между кластерами касались только осей X (движение влево-вправо), связанные с тем, что в период с 1 по 2.5 с результаты имели низкую дисперсию. После 2.5 с высокий разброс скорости, определяемый конструктивными особенностями

шасси в виде механических реле, управляющих каждым из моторов, обеспечивающих движение своего колеса, не позволял разделить кластеры. При этом наблюдались различия в движении головы, затрагивающие время, начиная со второй секунды от генерации команд. Наблюдается четкое разделение на группу с уменьшающимся ускорением головы (кластер 2) и группу, где ускорение головы носит двухфазный характер: после затухания в начале движения самоходного шасси голова оператора совершает повторные колебания с ускорением. Следует отметить, что для самого шасси и головы оси координат не являются параллельными и не соответствуют друг другу, поскольку выравнивание осей было технически невозможно по причине движения головы пользователя. При выполнении команды “вперед” высокоскоростному, двухфазному движению го-

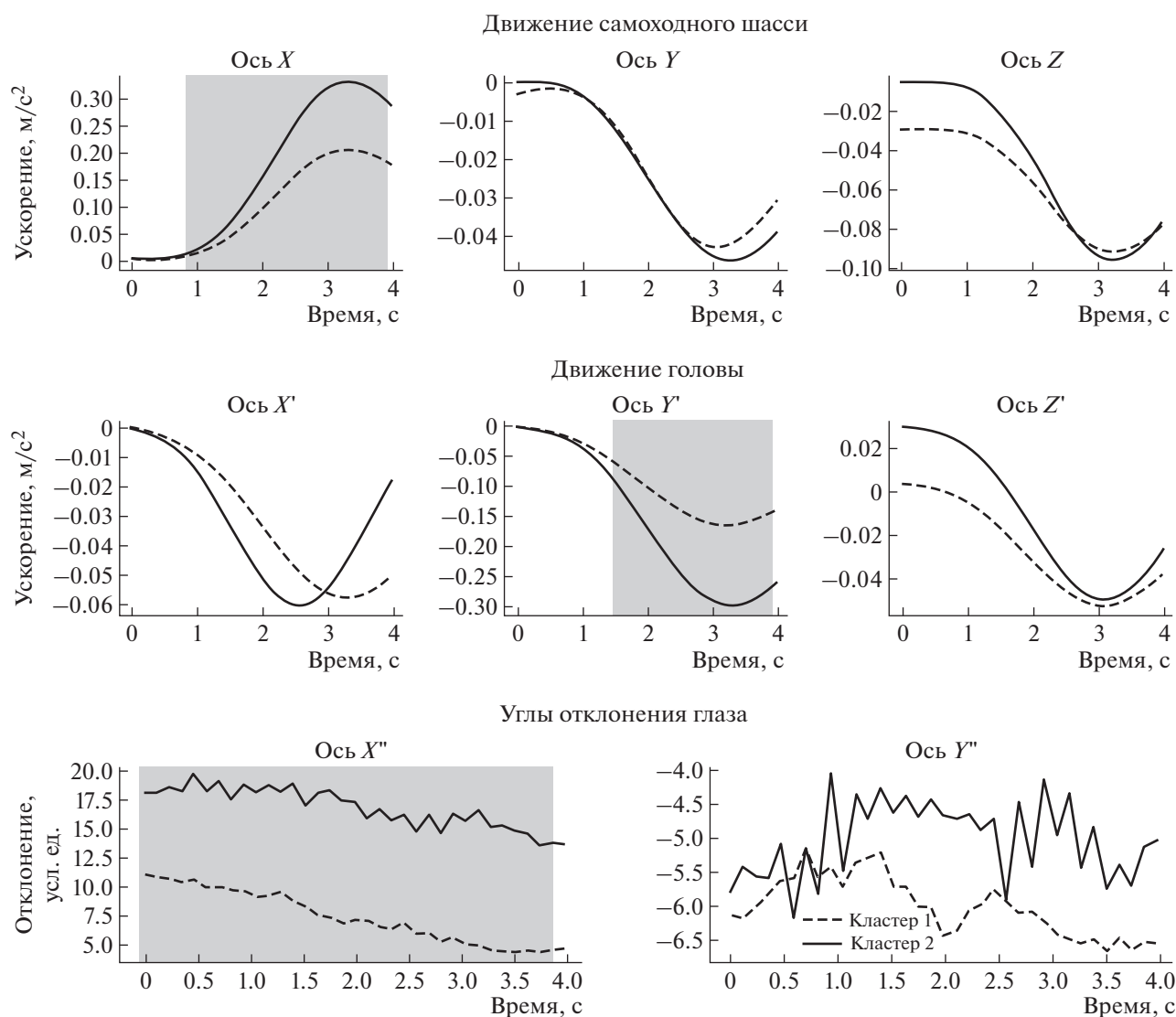


Рис. 9. Команда вправо, кластеризация показаний датчиков.

ловы пользователя соответствуют низкоамплитудные движения глаза. Верно и обратное – однофазное низкоскоростное движение головы сопровождается высокоамплитудным движением глаза только по одной из осей. Это движение является следствием генерации команды и не связано непосредственно с рефлексом, вызываемым ускорением при перемещении шасси.

Движение “влево” (рис. 8) продемонстрировало различия в движениях головы, связанные с динамикой перемещения самоходного шасси.

Для более медленных перемещений шасси характерны и более медленные и низкоамплитудные движения головы пользователя, при этом движение головы пользователя по оси X, возникающие в самом начале перемещения шасси, являются по сути условным рефлексом на начало движения, призванным удержать голову в требуемом положении. Наибольший интерес представ-

ляет то, что команда на поворот вызывает статистически-значимые различия при движении глаза по обеим осям плоскости проекции зрачка. При этом различия затрагивают всю эпоху анализа, что отражает индивидуальные реакции пользователей на поворот шасси с последующей его остановкой.

При повороте “вправо” (рис. 9), в соответствии со сгенерированной командой, обращает на себя внимание, что в целом движение головы оператора симметрично по отношению к повороту “влево”.

При этом как при повороте в противоположную сторону менее быстрое движение головы сопровождается большей амплитудой движения глаза по горизонтали, но при движении по вертикали различий не наблюдается. Таким образом, движение глаза при генерации команды и поворота самоходного шасси вправо не приводит к

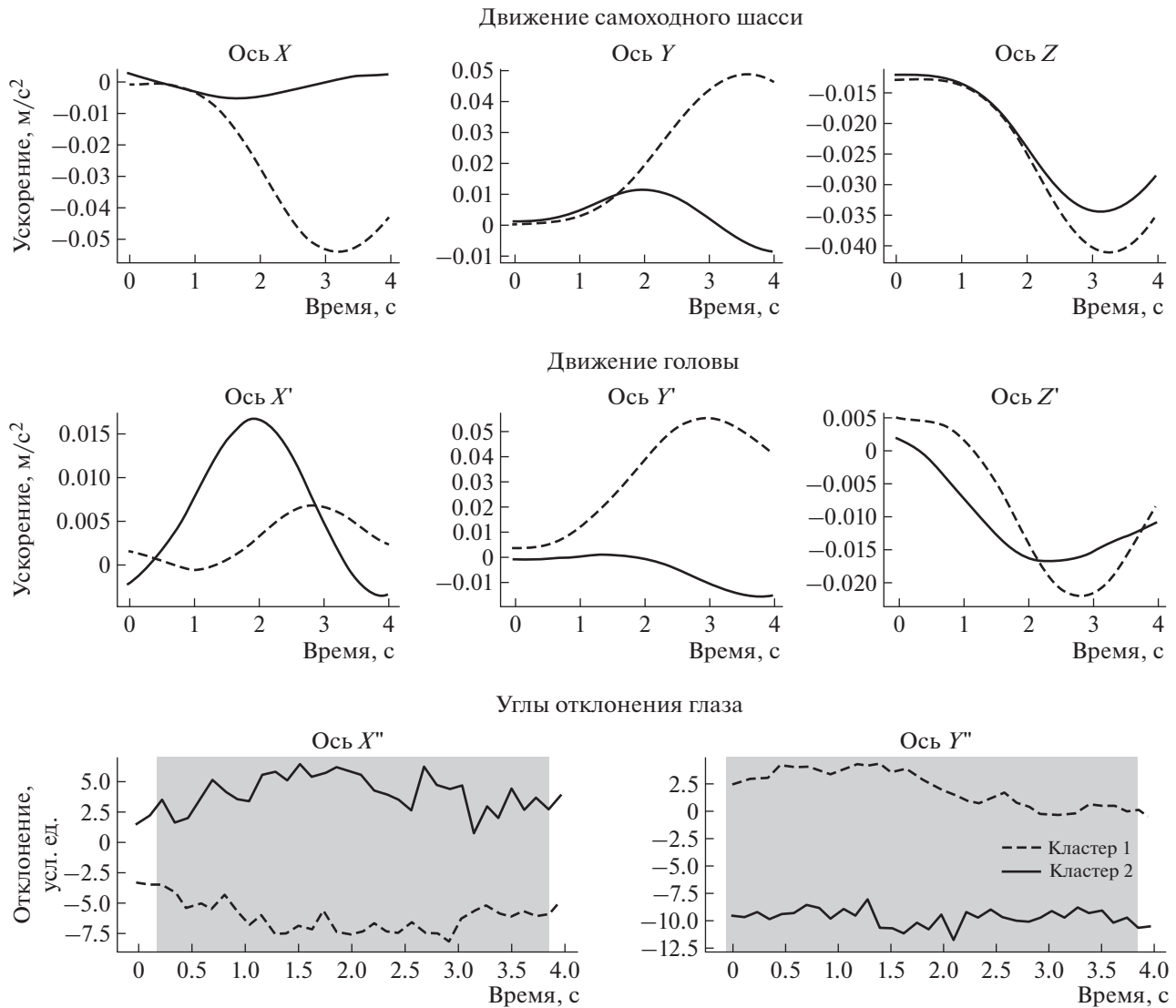


Рис. 10. Команда назад, кластеризация показаний датчиков.

движению глаза по вертикали, в отличие от поворота и генерации команды "влево". Следует отметить, что если поворот налево сопровождался выделением групп реакции по оси Y, как для шасси, так и для головы, то поворот направо продемонстрировал различия по оси X для шасси, и, как и в предыдущем случае – разделение по оси Y для головы пользователя. Различия в движении шасси при поворотах связаны в первую очередь с асимметричной посадкой пользователя, в результате чего нагрузка на одно колесо была несколько больше, чем на другое.

Движение "назад" (рис. 10) не продемонстрировало значимых различий ни в ускорении, связанном с самоходным шасси, ни в аналогичных показателях движения головы пользователя.

Однако само движение глаза, генерирующего управляющие команды, показало две стратегии генерации, не различающиеся по эффективно-

сти: в первом случае, движения глаз идут вниз и влево, во втором – после калибровки движения осуществляются преимущественно вправо и вниз, причем последние движения более низкoамплитудные.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе работы проведено исследование динамики движения глаз, при управлении самоходным шасси, в режиме "оператор-на-борту", приводящему к движению головы пользователя, не связанному с генерацией управляющих команд, но являющемуся ответом на движение шасси.

При выполнении команды "вперед" высокоскоростному, двухфазному движению головы пользователя соответствуют низкoамплитудные движения глаза. Верно и обратное: однофазное низкоскоростное движение головы сопровожда-

ется высокоамплитудным движением глаз только по одной из осей. Это движение является следствием генерации команды и не связано непосредственно с рефлексом, вызываемым ускорением при движении шасси.

Движение глаза при генерации команды и поворота самоходного шасси вправо не приводит к движению глаза по вертикали, в отличие от поворота и генерации команды “влево”. Следует отметить, что если поворот налево сопровождался выделением групп реакции по оси Y, как для шасси, так и для головы, то поворот направо демонстрировал различия по оси X для шасси, и, как и в предыдущем случае, разделение по оси Y для головы пользователя.

Полученные результаты позволяют утверждать, что генерация оптикоокулографическим интерфейсом команд “вперед” и “назад” в целом осуществляется по общему для пользователей сценарию, и не требует коррекции при управлении самоходным шасси. В то же время генерация команд на повороте является более индивидуальным процессом, что связано как с калибровкой устройства, так и с индивидуальным положением головы и глаза пользователя и, следовательно, требует более тщательного контроля при использовании окулографических интерфейсов.

Работа поддержана РФФИ (грант № 19-29-01156) мк.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ НОРМ

Все процедуры, выполненные в исследованиях с участием людей, соответствуют этическим стандартам национального комитета по исследовательской этике и Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующим изменениям или сопоставимым нормам этики. От каждого из включенных в исследование участников было получено информированное добровольное согласие.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Я.А. Туровский — руководство работой, постановка целей и задач, статистическая обработка результатов, разработка окулографического интерфейса. А.В. Алексеев — разработка программных решений для окулографического интерфейса, проведение экспериментов. Л.Г. Мурадова — проведение экспериментов. А.П. Миронкин — разработка самоходного шасси.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Андреева Е.А., Вергилес Н.Ю., Ломов Б.В. Механизм элементарных движений глаза как следящая си-

стема. *Моторные компоненты зрения*. М.: Наука, 1975. С. 7–55.

Барабанщиков В.А., Окутин О.Л., Окутина Г.Ю. Чувствительность айтрекеров и точность регистрации движения глаз. *Экспериментальная психология в России: традиции и перспективы*. М.: Институт психологии РАН, 2010. С. 90–96.

Персон Р.С., *Электромиография в исследованиях человека*. М.: Медицина, 1969. 231 с.

Турицын М.И., Анохин А.Н., Воловод Д.А., Герасимчук И.С., Машковцева Р.И. Исследование характеристик и возможностей применения бюджетного айтрекера в эргономических задачах. *Человеческий фактор в сложных технических системах и средах*. Обнинск. Северная звезда, 2016. С. 107–113.

Туровский Я.А., Алексеев А.В., Ипполитов Ю.А. Информационная система дополнительного канала обратной связи для видеоокулографических интерфейсов человек-компьютер. *Вестник новых медицинских технологий*. 2017а. Т. 24. № 2. С. 152–157. https://doi.org/10.12737/article_5947d43a55d805.86585568

Туровский Я.А., Кургалин С.Д., Алексеев А.В. Анализ движения глаз человека при управлении самоходным шасси с использованием системы видеоокулографического интерфейса. *Сенсорные системы*. 2017б. Т. 31. № 1. С. 51–58.

Туровский Я.А., Кургалин С.Д. Введение в конструирование перспективных интерфейсов человек-компьютер. *Издательский дом ВГУ*, 2017. 188 с.

Федотчев А.И., Парин С.Б., Полевая С.А., Великова С.Д. Технологии “интерфейс мозг-компьютер” и нейробиоуправление: современное состояние, проблемы и возможности клинического применения (обзор). *Современные технологии в медицине*. 2017. Т. 9. № 1. С. 175–184. <https://doi.org/10.17691/stm2017.9.1.22>

Ярбус А.Л. Роль движений глаз в процессе зрения. М.: Наука, 1965. 166 с.

Bronstein A., Lempert T. *Dizziness: A Practical Approach to Diagnosis and Management*. Cambridge, Cambridge University Press. 2017. 191 p.

Hampton L. *Reflexes*. URL: <https://www.physio-pedia.com/Reflexes> (дата обращения 01.06.2022)

Hoffman J.E. Visual attention and eye movements. *Attention*. Hove, UK. Psychology Press, 1998. P. 119–154.

Schreiber K., Haslwanter T. Improving calibration of 3-D video oculography systems. *IEEE transactions of Bio-medical Engineering*. 2004. V. 51 (4). P. 676–679. <https://doi.org/10.1109/TBME.2003.821025>

Tobii. *Tobii Pro Glasses 3*. URL: <https://www.tobii-pro.com/product-listing/tobii-pro-glasses-3/> (дата обращения 01.06.2022)

Wolpaw J.R., Birbaumer N., McFarland D.J., Pfurtscheller G., Vaughan T.M. Brain-computer interfaces for communication and control. *Clin Neurophysiol*. 2002; V. 113 (6). P. 767–791. [https://doi.org/10.1016/s1388-2457\(02\)00057-3](https://doi.org/10.1016/s1388-2457(02)00057-3)

Peculiarities of control commands generation for oculographic interfaces under the conditions of vestibular impacts

Ya. A. Turovsky^{a,b,#}, V. Yu. Alekseev^a, L. G. Muradova^a, and A. P. Mironkin^a

^a Voronezh State University,

394018 Voronezh, Universitetskaya pl., 1, Russia

^b V. A. Trapeznikov Institute of Control Sciences of Russian Academy of Sciences,

117997 Moscow, Profsoyuznaya street, 65, Russia

[#] E-mail: yaroslav_turovsk@mail.ru

The article presents the results of a study of the parameters of human eye movement when using an oculographic interface to control a self-propelled chassis. In the course of the experiment, it was shown that from race to race, the time spent by the subjects on one race was reduced, the number of errors and the number of subjects who did not successfully complete their races decreased. On the basis of cluster analysis, individual typological features of the reaction of eye movement to the movement of the user's head during the execution of the main commands for controlling the self-propelled chassis were revealed. It is shown that when the self-propelled chassis is moving, the generation of the "forward" and "backward" commands by the optical-oculographic interface is generally carried out according to the scenario common for users, and does not require correction when controlling the self-propelled chassis. At the same time, the generation of turn commands is a more individual process, which is associated both with the calibration of the device and with the individual position of the user's head and eyes and, therefore, requires more careful control when using oculographic interfaces.

Keywords: oculography, oculographic interface, human-computer interface

REFERENCES

- Andreyeva E.A., Vergiles N.Yu., Lomov B.V. Mekhanizm elementarnykh dvizheniy glaza kak sledyashchaya Sistema [The mechanism of elementary eye movements as a tracking system]. *Motornyye komponenty zreniya* [Motor components of vision]. Moscow. Nauka publ, 1975. P. 7–55 (in Russian)
- Barabanshchikov V.A., Okutin O.L., Okutina G.Yu. Chuvstvitel'nost' aytreakerov i tochnost' registratsii dvizheniya glaz [Sensitivity of eye trackers and accuracy of eye movement registration]. *Ekspierimentalnaya psikhologiya v Rossii: traditsii i perspektivy* [Experimental psychology in Russia: traditions and perspectives]. Moscow. The institute of Psychology of Russian Academy of Science, 2010. P. 90–96 (in Russian).
- Person R.S., *Elektromiografiya v issledovaniyakh cheloveka* [Electromyography in human research]. Moscow. Medicine, 1969. 231 p. (in Russian).
- Turitsyn M.I., Anokhin A.N., Volovod D.A., Gerasimchuk I.S., Mashkovtseva R.I. Issledovaniye kharakteristik i vozmozhnostey primeneniya byudzhethnogo aytreakera v ergonomicheskikh zadachakh [Study of the characteristics and possibilities of using a budget eye-tracker in ergonomic tasks]. *Chelovecheskiy faktor v slozhnykh tekhnicheskikh sistemakh i sredakh* [Human factor in complex technical systems and environments]. Obninsk. Severnaya zvezda, 2016. P. 107–113 (in Russian).
- Turovskiy Ya.A., Alekseyev A.V., Ippolitov Yu.A. Informatcionnaya sistema dopolnitelnogo kanala obratnoy svyazi dlya videookulograficheskikh interfeysov chelovek-kompyuter [Information system of additional channel of feedback for video-oculographic interfaces human-computer.]. *Journal of new medical technologies*. 2017. V. 24 (2). P. 152–157. https://doi.org/10.12737/article_5947d43a55d805.86585568 (in Russian).
- Turovskiy Ya.A., Kurgalin S.D., Alekseyev A.V. Analiz dvizheniya glaz cheloveka pri upravlenii samokhodnym shassi s ispolzovaniyem sistemy videookulograficheskogo interfeysa. *Sensornye sistemy* [Analysis of human eye movement when driving a self-propelled chassis using a video oculographic interface system]. *Sensory Systems*. 2017. V. 31 (1). P. 51–58 (in Russian).
- Turovskiy Ya.A., Kurgalin S.D. *Vvedeniye v konstruirovaniye perspektivnykh interfeysov chelovek-kompyuter* [An introduction to designing advanced human-computer interfaces]. Voronezh. Izdatelskiy dom VGU, 2017. 188 p. (in Russian).
- Fedotchev A.I., Parin S.B., Polevaya S.A., Velikova S.D. Tekhnologii "interfeys mozg-kompyuter" i neyrobioupravleniye: sovremennoye sostoyaniye. problemy i vozmozhnosti klinicheskogo primeneniya (obzor) [Brain-computer interfaces and neurofeedback technologies: current state, problems and clinical prospects (review)]. *Sovremennyye tekhnologii v medicine*. 2017. V. 9 (1). P. 175–184 (in Russian). <https://doi.org/10.17691/stm2017.9.1.22>
- Yarbus A.L. *Rol dvizheniy glaz v protsesse zreniya* [The role of eye movement in the process of vision]. Moscow. Nauka publ, 1965. 166 p. (in Russian).
- Bronstein A., Lempert T. *Dizziness: A Practical Approach to Diagnosis and Management*. Cambridge, Cambridge University Press. 2017. 191 p.
- Hampton L. *Reflexes*. URL: <https://www.physio-pedia.com/Reflexes> (accessed 01.06.2022)
- Hoffman J.E. Visual attention and eye movements. *Attention*. Hove, UK. Psychology Press, 1998. P. 119–154.
- Schreiber K., Haslwanter T. Improving calibration of 3-D video oculography systems. *IEEE transactions of Bio-medical Engineering*. 2004. V. 51 (4). P. 676–679. <https://doi.org/10.1109/TBME.2003.821025>
- Tobii. *Tobii Pro Glasses 3*. URL: <https://www.tobii.com/product-listing/tobii-pro-glasses-3/> (accessed 01.06.2022)
- Wolpaw J.R., Birbaumer N., McFarland D.J., Pfurtscheller G., Vaughan T.M.. Brain-computer interfaces for communication and control. *Clin Neurophysiol*. 2002; V. 113 (6). P. 767–791. [https://doi.org/10.1016/s1388-2457\(02\)00057-3](https://doi.org/10.1016/s1388-2457(02)00057-3)

УДК 591.185.5

“АКУСТИЧЕСКОЕ ОКНО” НА НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ ДЕЛЬФИНА: ОЦЕНКА ТОЛЩИНЫ КОСТИ

© 2023 г. Е. В. Сысуева^{1,*}, В. В. Попов¹

¹ Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова РАН
119071 Москва, Ленинский проспект, д. 33, Россия

*E-mail: evgeniasysueva@gmail.com

Поступила в редакцию 03.10.2022 г.

После доработки 21.10.2022 г.

Принята к публикации 04.11.2022 г.

Нижнечелюстная гипотеза звукопроводения у дельфинов предполагает, что произошло функциональное замещение слуховой раковины “акустическим окном” на нижней челюсти. При помощи промышленной томографии были построены 3D модели нижних челюстей шести видов зубатых китов (Odontoceti). Анализ толщины кости в области предполагаемого “акустического окна” показал, костная стенка связана с размером животного. Область наибольшего истончения внешней стенки обнаружилась в верхней части проксимального участка нижней челюсти или рядом с ее нижним углом, а не по центру, как предполагалось ранее.

Ключевые слова: слух, зубатые китообразные, акустическое окно, нижняя челюсть, морфология

DOI: 10.31857/S0235009223010079, **EDN:** AUDIQM

ВВЕДЕНИЕ

Нижняя челюсть зубатых китов (Odontoceti) выполняет не только функцию захвата и удержания добычи, но и участвует в процессах периферического слуха. Челюсти разных видов имеют схожее строение. Различия наблюдаются в роstralной части и связаны, главным образом, с особенностями добычи пропитания. В отличие от аналогичных структур наземных млекопитающих, нижняя челюсть зубатых китов полая внутри и имеет нижнечелюстное отверстие с внутренней стороны (рис. 1).

В полости заключен жировой тяж, для которого нижнечелюстное отверстие служит выходом в мягкие ткани (Nummela et al., 2007). Жировой тяж

разрастается дистально вплоть до соединения со средним ухом. Он играет роль звукопроводящего канала.

Зубатые киты лишены ушной раковины, и до сих пор нет единого мнения о том, где находится место звукоприема на поверхности головы этих животных (акустическое окно).

Современные технологии исследований позволяют подвергнуть критической оценке имеющиеся гипотезы о механизмах звукопроводения у зубатых китов. Основная и наиболее популярная гипотеза — нижнечелюстная, обоснованная в серии работ конца 70-х—начала 80-х годов прошлого века (Norris, 1968, 1969; Norris, Harvey, 1974). Согласно гипотезе, участок (“акустическое ок-

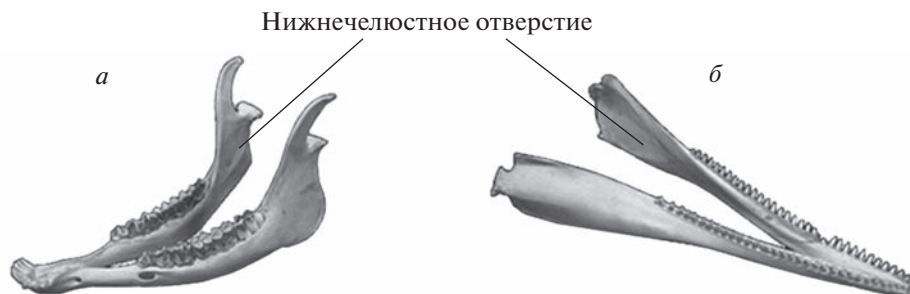


Рис. 1. Нижние челюсти наземного и водного млекопитающих.

a — пятнистый олень, *Cervus nippon*; *б* — амазонский дельфин, *Inia geoffrensis*. (По материалам сайта зоомузея МГУ).



Рис. 2. Нижние челюсти зубатых китов, отобранные для исследования.

Вверху — ветви нижних челюстей морской свиньи *Phocoena phocoena*; внизу — то же для белухи *Delphinapterus leucas*.

но”), расположенный на внешней стороне нижней челюсти в области ее расширения и максимального истончения кости (“ranbone”), участвует в передаче звуковых колебаний из внешней водной среды в жировой тяж внутри нижней челюсти и далее в структуры среднего и внутреннего уха.

Предметом настоящего исследования была область максимального истончения костной стенки нижней челюсти (ranbone). Гипотеза не указывает ее точного расположения, но предполагает, что она свойственна для всего подотряда зубатых китов. В гипотезе не уточняется, как различается толщина ranbone у разных видов, хотя в подотряд входят и такие крупные животные, как косатки (до 10 м) и относительно миниатюрные морские свиньи (1.5–2 м). Также открытым остается вопрос, почему возможное утолщение ranbone с увеличением размера тела не ухудшает передачу звука в жировой тяж. Следует отметить, что диапазон воспринимаемых частот у всех зубатых китов, независимо от размеров тела, примерно одинаков.

Все эти факты побудили нас дополнить имеющиеся данные по морфологии нижней челюсти

зубатых китов и определили следующие задачи исследования: определить минимальную толщину кости в предполагаемой области ranbone у разных видов; определить расположение наиболее “тонких” участков у разных видов; показать зависимость между толщиной ranbone и размером тела зубатого кита.

МЕТОДИКА

Экземпляры нижних челюстей зубатых китов были отобраны из морфологических коллекций Института проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова и Утришской морской станции (рис. 2).

Для большинства образцов, к сожалению, не известны пол и возраст. Всего для исследования удалось получить 17 образцов нижней челюсти от 11 особей шести видов зубатых китов: морской свиньи *Phocoena phocoena*; иравадийского дельфина *Orcaella brevirostris*; обыкновенного дельфина *Delphinus delphis*; бутылконового дельфина *Tursiops truncatus*; белухи *Delphinapterus leucas* и косатки *Orcinus orca*.

Все отобранные образцы сканированы на 3D промышленном томографе с разрешением 100 мкм. Полученные 3D реконструкции обработаны в программе VGStudio Max 3.5.1. Для характеристики толщины стенок был применен сферический анализ (sphere analysis), принцип которого состоял в том, что между границами материала вписывается сфера и определяется ее диаметр.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Получены 3D реконструкции 17 челюстей от 11 особей шести видов зубатых китов (табл. 1): морской свиньи (шесть образцов от четырех особей); иравадийского дельфина (два образца от одной особи); обыкновенного дельфина (один образец от одной особи); бутылконового дельфина (три образца от двух особей); белухи (три образца от двух особей) и косатки (два образца от одной особи).

Из полученных данных (рис. 3) видно, что для большинства образцов толщина костной стенки увеличивается с увеличением размера тела.

У самых маленьких представителей подотряда зубатых китов — морских свинок — минимальная толщина внешней стенки составила от 0.25 до 0.36 мм, у представителей видов средних размеров — иравадийского дельфина, обыкновенного дельфина и бутылконового дельфина — от 0.32 до 0.46 мм; крупные виды, такие как белуха и косатка, имели толщину кости от 0.45 до 1.7 мм. Исключением был образец челюсти бутылконового дельфина, у которого толщина костной стенки превышала таковую у других образцов того же вида, что могло быть связано с возрастом, полом и размером конкретной особи (табл. 1).

Таблица 1. Сводная таблица по полученным данным

Вид	Средний размер тела (м) (по Carwardine, 2000)	№ образца	Минимальная толщина, мм	Расположение: 1— верхние части проксимального участка нижней челюсти; 2 — угол нижней челюсти
<i>Orcinus orca</i>	5.5–9.8	1 (левая ветвь)	1.37	2
		1 (правая ветвь)	1.70	2
<i>Delphinapterus leucas</i>	3–5	1 (левая ветвь)	0.56	1
		1 (правая ветвь)	0.58	2
		2 (левая ветвь)	0.45	1
<i>Tursiops truncatus</i>	1.9–3.9	1 (левая ветвь)	0.76	2
		2 (левая ветвь)	0.46	2
		2 (правая ветвь)	0.46	2
<i>Orcaella brevirostris</i>	2.1–2.6	1 (левая ветвь)	0.32	2
		1 (правая ветвь)	0.35	2
<i>Delphinus delphis</i>	1.7–2.4	1 (правая ветвь)	0.46	2
<i>Phocoena phocoena</i>	1.4–1.9	1 (левая ветвь)	0.29	1
		1 (правая ветвь)	0.29	1
		2 (левая ветвь)	0.25	2
		2 (правая ветвь)	0.32	1
		3 (левая ветвь)	0.36	2
		4 (правая ветвь)	0.34	2

Определено расположение истонченных участков в области *rapbone*. Наибольшего истончения внешняя стенка достигала в верхней части проксимального участка нижней челюсти или рядом с нижним углом нижней челюсти.

ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе проведенного исследования были получены дополнительные данные по морфологии нижней челюсти шести видов зубатых китов. Данные по толщине латеральной стенки нижней челюсти китообразных можно найти только в работах одного коллектива (Nummela et al., 2004; 2007). Методами классической морфометрии ими были получены данные для 30 видов зубатых китов, в том числе и для пяти из тех шести видов, что изучали мы: для косатки — 5.48 мм; белухи — 1.84 мм; бутылконосого дельфина — 2.03 мм; обыкновенного дельфина — 1.14 мм; морской свиньи — 0.57 мм. Эти значения больше, чем полученные нами, но также коррелируют с размером тела. Однако эти данные трудно напрямую сравнить с нашими результатами. В работе (Nummela et al., 2007) минимальная толщина предполагаемой области *rapbone* определялась для всех видов лишь в одном месте сечения. Сечение проходило вертикально через 3/4 от размера нижнечелюстного отверстия, отложенных от каудального конца нижней челюсти. Сечение с большой

вероятностью не захватывало все тонкие участки области *rapbone*, но соответствовало акустическому окну. Кроме того, существенным для сравнения является факт неопределенности возраста образцов и связанных с ним размеров и толщины челюсти.

Нами был использован метод, позволяющий увидеть все перепады толщин на латеральной поверхности нижней челюсти, что позволило составить полное представление о местонахождении истонченных участков. Так, области наибольшего истончения внешней стенки нижней челюсти у исследованных образцов располагались преимущественно в верхней части проксимального участка нижней челюсти или рядом с нижним углом нижней челюсти, а не по центру нижнечелюстного отверстия, как предполагалось ранее.

В своей работе (Norris, 1968) автор предполагал, что несмотря на то, что по своим акустическим свойствам кость отличается от тканей тела и воды и поэтому может быть препятствием при прохождении звука через костную пластину нижней челюсти в жировой тяж, тонкая кость (*rapbone*) путем вибрации служит проведению звука из внешней среды. В данной работе выявлена тенденция утолщения тонких участков латеральной стенки нижней челюсти с увеличением размера тела: чем больше размер тела у данного вида, тем больше толщина кости. Это означает, что уве-

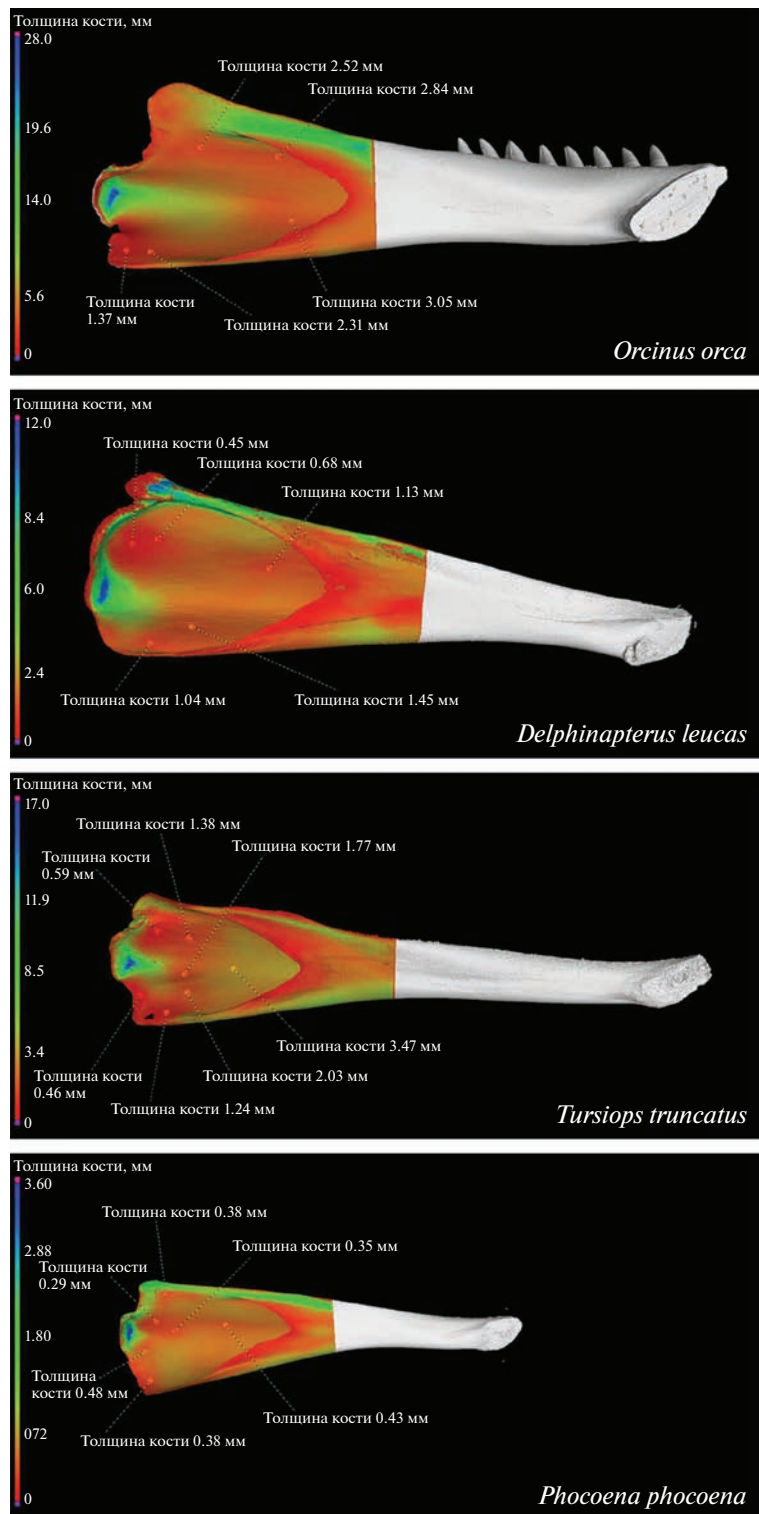


Рис. 3. Примеры результатов сферического анализа для 3D моделей нижних челюстей и выборочные значения толщины костной стенки.

личение толщины костной стенки в области “акустического окна” может привести к ухудшению проникновения звука в жировой тяж: крупные представители подотряда должны слышать хуже, но этого не происходит. Например, слух у

косатки по чувствительности не уступает слуху мелких зубатых китов (Szymanski et al., 1999). Возможно, это один из нюансов, который говорит нам о том, что нет одной единственной рабочей гипотезы звукопроводения и звук способен про-

никать к акустическим структурам в голове дельфина разными путями.

Какое-то время назад нижнечелюстная гипотеза была доработана. По современным представлениям, местом первичного вхождения звука являются мягкие ткани области глотки дельфина (Cranford et al., 2008). Звук, не встречая никаких препятствий на пути, проникает в жировой тяж и далее через медиальную сторону нижней челюсти. Возможность работы “акустического окна” допускается для проведения высоких частот при определенном угле падения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данные настоящего исследования получены на единичных образцах; тем не менее, они имеют значение. Факты о расположении тонких участков на нижней челюсти нужно принять во внимание при проведении исследований по методу контактной акустической стимуляции для корректной установки излучателя звука на челюсти зубатых китов, а также при интерпретации полученных данных.

Работа поддержана РНФ (грант № 22-25-00025).

“Acoustic window” in the mandibular of dolphins: evaluation of the bone thickness

E. V. Sysueva^{a, #} and V. V. Popov^a

^a A.N. Severtsov Institute of Ecology and Evolution of the Russian Academy of Sciences
119071 Moscow, Leninsky Prospekt, 33, Russia

[#] E-mail: evgeniasysueva@gmail.com

The mandibular sound conduction hypothesis suggests that dolphins have functionally replaced the external pinna with an “acoustic window” in the low jaw. Using industrial tomography, the lower jaws 3D models of the odontocetes six species were built. In the obtained models, the analysis of the bone thickness in the area of the supposed “acoustic window” showed a dependence of the bone wall thickness on the size of the animal. The area of the greatest thinning of the lateral wall of the lower jaw in the studied samples was determined mainly in the upper angle of the proximal part of the lower jaw or near the lower angle of the lower jaw, and not in the center, as previously assumed.

Keywords: hearing, toothed whales, acoustic window, lower jaw

REFERENCES

- Carwardine M. *Whales, Dolphins and Porpoises*. Dorling Kindersley, 2000. 256 p.
- Cranford T.W., Krysl P., Hildebrand J.A. Acoustic pathways revealed: simulated sound transmission and reception in Cuvier's beaked whale (*Ziphius cavirostris*). *Bioinspiration and Biomimetics*. 2008. V. 3. P. 1–10.
- Norris K.S. The echolocation of marine mammals. *The Biology of Marine Mammals*. Ed. Andersen H.J. New York. Acad. Press, 1969. P. 391–424.
- Norris K.S. The evolution of acoustic mechanisms in odontocetes cetaceans. *Evolution and Environment*. Ed. Drake E.T. New Haven. Yale Univ., 1968. P. 297–324.
- Norris K.S., Harvey, G.W. Sound transmission in the porpoise head. *J. Acoust. Soc. Amer.* 1974. V. 56. P. 659–664.
- Nummela S., Kosove J.E., Lancaster T.E., Thewissen J.G.M. Lateral mandibular wall thickness in *Tursiops truncatus*: variation due to sex and age. *Mar Mammal. Sci.* 20. P. 491–497.
- Nummela S., Thewissen J.G.M., Bajpai S., Hussain S.T., Kumar K. Sound transmission in archaic and modern whales: anatomical adaptations for underwater hearing. *Anatomical Record A*. 2007. V. 290. P. 716–733.
- Szymanski M.D., Bain D.T., Kiehl, K., Pennington S., Wong S., Henry K.R. Killer whale (*Orcinus orca*) hearing: Auditory brainstem response and behavioral audiograms. *J. Acoust. Soc. Amer.* 1999. V. 106. P. 1134–1141.

УДК 159.938.25 + 004.05

ИЗМЕНЕНИЕ СПЕКТРАЛЬНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК И УРОВНЯ КОГЕРЕНТНОСТИ ФОКАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ОБОНЯТЕЛЬНОЙ ЛУКОВИЦЫ КРЫСЫ В ДИНАМИКЕ КСИЛАЗИН-ТИЛЕТАМИН-ЗОЛАЗЕПАМОВОГО НАРКОЗА

© 2023 г. В. Н. Кирой¹, П. О. Косенко^{1,*}, П. Д. Шапошников¹, Е. В. Асланян¹, А. И. Саевский¹

¹ Южный федеральный университет
344058 Ростов-на-Дону, пр. Стачки, 194, Россия

*E-mail: peza-i@mail.ru

Поступила в редакцию 03.06.2022 г.

После доработки 21.10.2022 г.

Принята к публикации 03.11.2022 г.

Известно, что фокальная активность (ФА), регистрируемая в обонятельной луковице (ОЛ), в значительной степени генерируется в ее локальных нейронных сетях, имеет непосредственное отношение к обработке ольфакторной информации и подвержена влиянию различных факторов, в том числе анестетиков. С использованием 8-электродных матриц на шести взрослых самцах серых доминитизированных крыс в хронических экспериментах исследовали эффекты ксилазин-тилетамин-золазепамовой (КТЗ) анестезии на спектральные характеристики и когерентность ФА, регистрируемой с дорзальной поверхности ОЛ в частотном диапазоне 1–150 Гц в течение двух часов. Показано, что наиболее существенные изменения в ФА ОЛ крыс в КТЗ-наркозе наблюдаются в области высоких гамма-частот. Статистически значимое увеличение мощности (в 2–4 раза) и когерентности (до 50%) этих частот наблюдалось в ФА всех животных уже в течение 10–15 мин от начала наркотизации. При этом, если в бодрствовании модальные значения этих частот приходились на область 70–80 Гц, то по прошествии указанного времени — 110–130 Гц. В динамике наркоза наблюдалось постепенное смещение модального значения в распределении их мощности влево, в область более низких частот (90–110 Гц), при этом их суммарная мощность (но не когерентность) статистически значимо снижалась лишь на фоне выхода животного из наркоза.

Ключевые слова: обонятельная луковица, фокальная активность, гамма-активность, когерентность, ксилазин-тилетамин-золазепамовый наркоз

DOI: 10.31857/S0235009223010043, **EDN:** ATSRWQ

ВВЕДЕНИЕ

Известно, что характеристики фокальной активности (ФА) структур обонятельного анализатора, например обонятельной луковицы, существенно зависят от ряда факторов, в том числе уровня бодрствования (Jessberger et al., 2016), наличия/отсутствия и вида наркоза (Li et al., 2012), поведенческой парадигмы (Frederick et al., 2016; Martin, Gervais et al., 2004). Выявлен ряд аспектов, связанных с нейронными механизмами ее формирования в отдельных частотных диапазонах на отдельных структурных уровнях обонятельной системы: тета (Nusser et al., 2001), бета (Fourcaud-Trocmé et al., 2014) и гамма (Rojas-Libano, Kau, 2012). Для обонятельной луковицы предложены модели ее нейронной организации (Li, Cleland, 2017; Polese et al., 2014), которые все чаще становятся самостоятельным и достаточно эффективным исследовательским инструментом.

Однако не до конца понятны механизмы формирования всего спектра регистрируемых в ФА ОЛ частот, их взаимосвязь с переработкой информации, поступающей по специфическим афферентам и нисходящим входам от вышеразположенных структур как обонятельной системы, так и других неспецифических структур мозга. Все это серьезно осложняет интерпретацию регистрируемых в ФА феноменов, которые характеризуются значительной изменчивостью даже при предъявлении аналогичных по своим характеристикам адекватных запаховых раздражителей. В значительной степени именно это препятствует разработке универсальных, высокочувствительных и мобильных биоэлектронных (биогибридных) детекторов запахов, потребность в которых достаточно высока как при решении диагностических задач, так и поиске вредных и опасных веществ.

Анестезия является одним из факторов, позволяющих, с одной стороны, стабилизировать состояние нервных структур, а с другой — существенно влиять на это состояние. В течение последних нескольких лет активно изучается влияние на ФА структур обонятельной систем наиболее часто используемых неингаляционных анестетиков, включая хлоралгидрат, пентобарбитал, уретан и кетамин (Li et al., 2012; Schoppa, 2006). Недавние исследования, выполненные нами, свидетельствуют о влиянии ксилазин-тилетамин-золазепамовой (КТЗ) анестезии на характеристики ФА, прежде всего, в области гамма-частот (30–120 Гц) (Kosenko et al., 2020), которые, как известно, с одной стороны, генерируются локальными сетями М/Т и гранулярных клеток ОЛ, а с другой — связаны с обработкой ольфакторной информации (Gschwend et al., 2012; Kay, 2015). Показано, в частности, что при искусственном увеличении выраженности этих колебаний тонкая дискриминация одорантов улучшается, равно как и в случае, когда крысы обучаются распознавать близкие запахи (Kay, 2014).

Использование КТЗ анестезии не влияет на вегетативную активность мозга, что позволяет обездвиживать животное, не прибегая к искусственной вентиляции легких. Кроме того, у животного сохраняется возможность распознавать запахи. Однако применение данной комбинации анестетиков приводит к изменениям биоэлектрической активности обонятельной луковицы мозга, что влечет за собой изменение информативных параметров в вызванной биоэлектрической активности ОЛ, использующихся при разработке биогибридной технологии распознавания веществ в воздухе (Shepelev et al., 2022).

Цель настоящей работы — исследование спектральных и когерентных характеристик ФА ОЛ в динамике КТЗ-анестезии.

ОПИСАНИЕ МЕТОДИКИ

Эксперименты проводились на шести взрослых самцах серых доминитизированных крыс (от 350 до 450 г), которые содержались в отдельных клетках с постоянной температурой ($23 \pm 1^\circ\text{C}$), влажностью и 12/12-часовым циклом свет/темноты. Крысы имели свободный доступ к еде и воде.

Операция. Крыс анестезировали КТЗ смесью (30 мг золетила и 0.6 мг ксилазина на кг массы тела) и помещали в стереотаксический станок (Narishige, SR-6M-HT). После снятия кожного лоскута над лобными костями череп зачищали от надкостницы, вкручивали пять крепежных винтов по краям скальпированного участка. Над левым полушарием обонятельной луковицы делали трепанационное отверстие в границах 0–1.5 мм от сагиттального шва/ 7.0–10.0 мм кпереди от Breg-

ма для имплантации микроэлектродной матрицы, которая содержала восемь остро заточенных вольфрамовых микроэлектродов диаметром 50 мкм в их толстой части в стеклянной оболочке (два ряда по четыре микроэлектрода с расстоянием между ними 700 мкм). Матрица погружалась в луковичу на глубину порядка 400 мкм ниже поверхности. Для верификации точек регистрации ФА после завершения экспериментов использовали методы гистологического контроля. Провод, имплантированный в пространство между кожей и костью носа, использовался в качестве заземления. Матрица и разъем укреплялись на черепе светоотверждаемой пластмассой. Послеоперационный период восстановления животных составлял не меньше одной недели.

Регистрация фокальной активности обонятельной луковицы. Фокальная активность регистрировалась у крыс непрерывно как в состоянии бодрствования, так и после инъекции КТЗ-наркоза. Наркоз вводился после 40-минутного периода регистрации ФА в бодрствовании, регистрация активности в наркозе осуществлялась в течение 120 мин сразу после инъекции. Для контроля функционального состояния животного дополнительно регистрировали пневмограмму и кардиограмму.

Регистрация ФА осуществлялась монополярно (референтный электрод — неизолированная вольфрамовая проволока, вкалываемая под кожу в области затылочной кости) с использованием программно-аппаратного комплекса Plexon MAP 32 (Multichannel Acquisition Processor, Plexon, Dallas, TX) в диапазоне частот 1–200 Гц, частота дискретизации сигнала составляла 10 кГц по каждому из каналов. Полученные записи прореживали до 1 кГц и конвертировали в формат edf для последующей обработки средствами программной части комплекса биоусилителей фирмы Neurobotics (Россия) (рис. 1).

Анализ фокальной активности. Зарегистрированные электрограммы фрагментировались на 10-минутные блоки, соответствующие этапам бодрствования (Б) и наркоза (Н). Блоки маркировались в порядке следования непрерывной записи от ее начала. Внутри каждого блока автоматически выделяли эпохи длительностью 8196 отсчетов (что соответствует ≈ 8 с записи). Эпохи, содержавшие технические или физиологические (двигательные, дыхательные) артефакты, удалялись. Как правило, их общее количество не превышало 5% от длины всей записи. Таким образом, анализировались до 4 Б-блоков, соответствующих бодрствованию, и 12 Н-блоков, соответствующих состоянию наркоза.

Для каждой 8-секундной эпохи рассчитывали спектры мощности (СпМ) и частотную когерентность (КоГ) — нормированную взаимную спек-

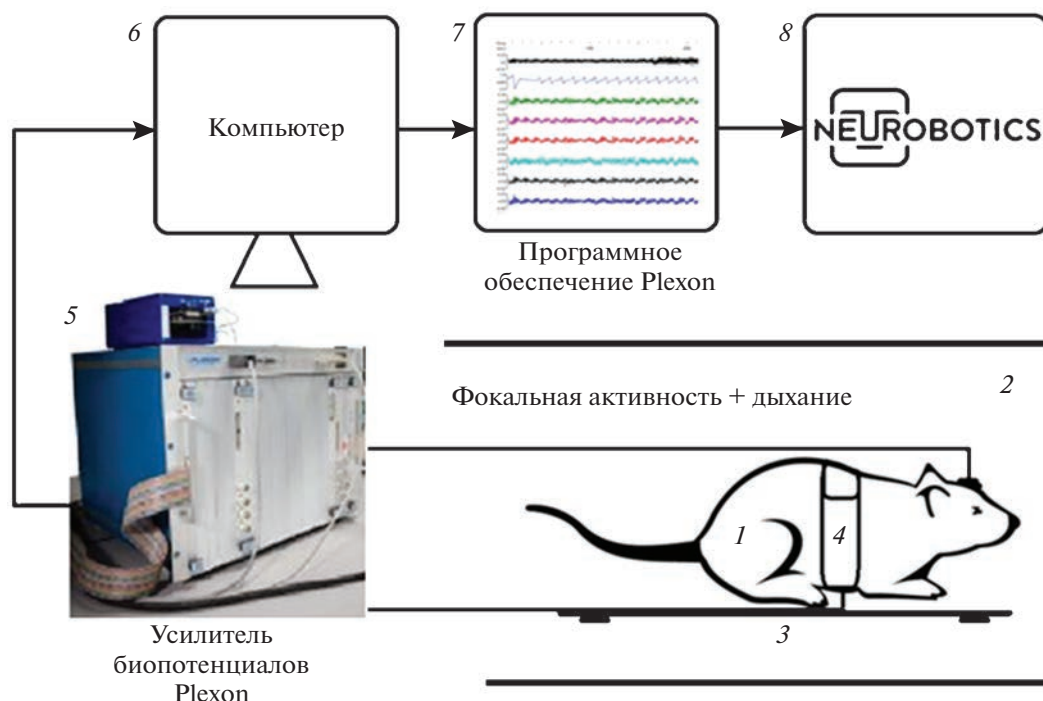


Рис. 1. Блок-схема проведения экспериментов.

1 – наркотизированная крыса с вживленной в ОЛ микроэлектродной матрицей; 2 – экспериментальная камера (бокс); 3 – система для автоматического поддержания температуры тела животного; 4 – система контроля дыхания; 5 – 32-канальная система Plexon Multichannel Acquisition Processor (MAP) (Plexon Corp., Dallas, Texas, USA); 6 – компьютер; 7 – программное обеспечение Plexon, 8 – программное обеспечение Neurobotics.

тральную мощность – с шагом по частоте 0.8 Гц, которые затем усреднялись в следующих частотных диапазонах: 0.98–9.80; 10.78–20.58; 21.56–30.38; 31.36–40.18; 41.16–49; 50.96–59.78; 60.76–69.58; 70.56–79.38; 80.36–90.16; 91.14–99.96; 100.94–109.76; 110.74–120.54; 121.52–130.34; 131.32–140.14; 141.12–1349.94 Гц. Выбор указанных диапазонов определялся следующими обстоятельствами. Во-первых, согласно существующим сведениям (Kay et al., 2009), частоты до 12 Гц, регистрируемые в ФА ОЛ грызунов (в частности, крыс), относятся к дыхательному или тета-ритму. Бета-частоты представлены в диапазоне 15–30, а гамма – 40–100 Гц. Во-вторых, в ФА ОЛ крыс регистрируются и более высокие частоты, вплоть до 120 (Beshel et al., 2007) и даже 170 Гц (Kosenko et al., 2020). Наконец, в динамике КТЗ-наркоза наблюдается перераспределение мощности в пределах гамма-частот. Из анализа были также исключены частоты в районе 50, 100 и 150 Гц, соответствующие сетевой наводке и ее гармоникам. Учитывая мерность микроэлектродной матрицы, СпМ рассчитывалась для восьми точек регистрации, а КоГ – 28 пар отведений (по числу сочетаний из 8 по 2).

Статистический анализ. Наличие и достоверность различий значений СпМ и КоГ ФА ОЛ крыс оценивали при помощи многомерного дис-

персионного анализа ANOVA/MANOVA. Использовали метод повторных измерений (repeated measurer) с последующим выделением контрастов (planned comps) и однофакторным анализом (break down & one-way ANOVA), реализованными в пакете прикладных программ Statistica-10. Группирующим фактором выступали БЛОКИ (уровни: Б, Н1–12 Н), в качестве зависимых переменных (R1) рассматривались значения СпМ (восемь отведений × 16 диапазонов) или КоГ (28 пар отведений), которые предварительно с целью приближения к нормальному распределению подвергались, соответственно, log-трансформации и Z-преобразованию. При анализе значений КоГ частотные диапазоны также рассматривались как группирующий фактор.

При интерпретации полученных результатов использовали два уровня значимости: при $p < 0.05$ различия считались статистически достоверными, при $0.05 \leq p < 0.08$ – существенными (констатировали наличие тренда). Различия (в %) рассчитывали по формуле: $B - H (\%) = (H - B) / B \times 100\%$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Спектральные характеристики ФА ОЛ крыс в бодрствовании. В бодрствовании ФА ОЛ крыс характеризовалась наличием преимущественно те-

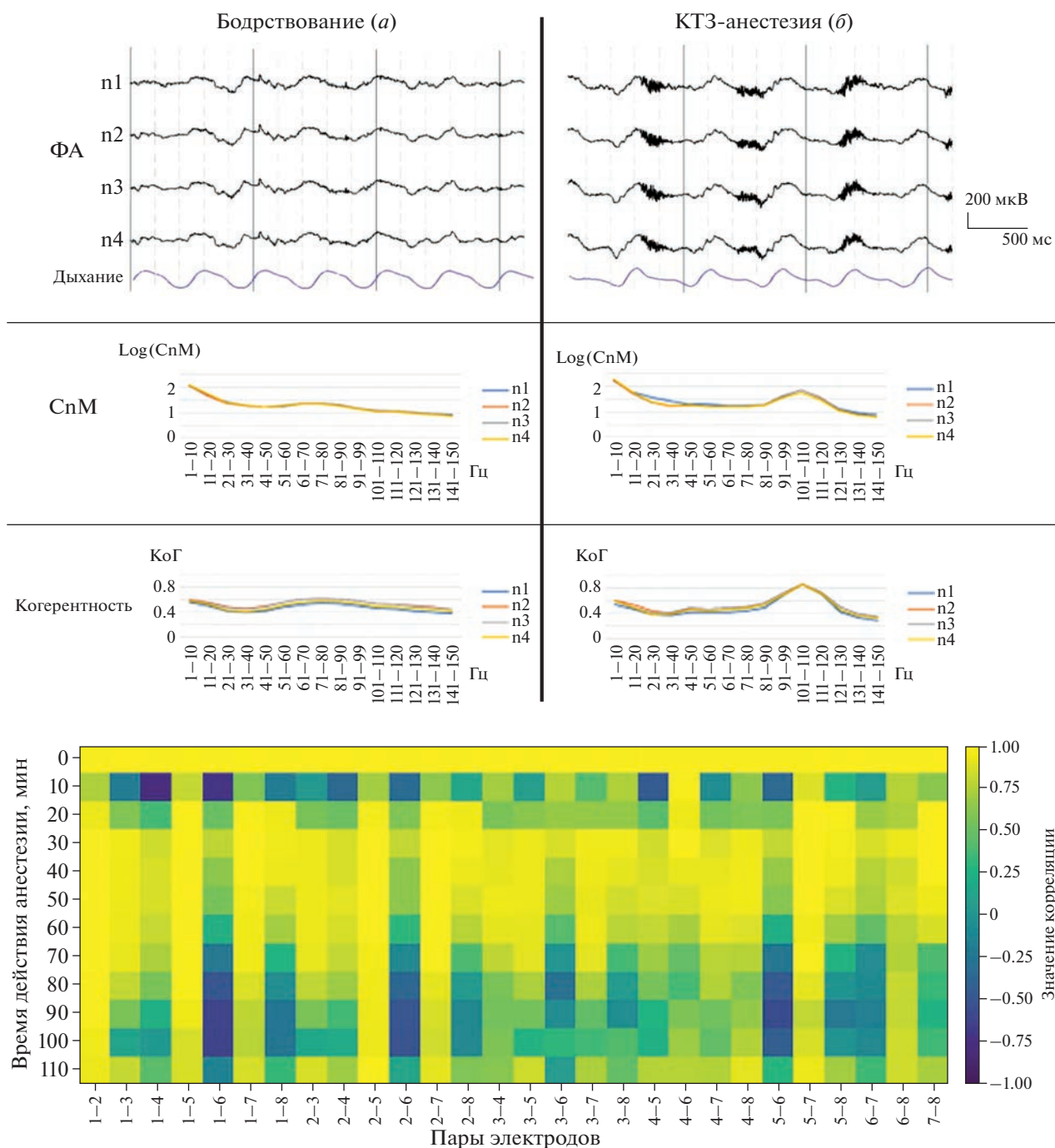


Рис. 2. Образец записи ФА ОЛ крысы НС75, зарегистрированной в бодрствовании (а) и КТЗ-наркозе (б), и распределение мощности (СпМ) и когерентности (КоГ) в частотном диапазоне 1–150 Гц (приведены четыре отведения).

Нижняя часть рисунка — результаты корреляционного анализа спектральной мощности гамма-диапазона 90–140 Гц в динамике наркоза.

та-ритма (дыхательного) и бета-частот (рис. 2, а), мощность которых была в 1.5–2 раза выше, по сравнению с гамма-частотами.

Статистически значимых различий в показателях СпМ между отведениями и 10-минутными блоками не обнаруживалось. Это позволило объ-

единить их для каждого животного при проведении сравнительного анализа с электрограммами, зарегистрированными в КТЗ-наркозе.

Динамика спектральной мощности ФА ОЛ крыс в КТЗ-наркозе. Уже визуальный анализ свидетельствовал о том, что в наркозе наблюдаются су-

Таблица 1. Результаты MANOVA-анализа значений СпМ ФА ОЛ крыс, зарегистрированной в бодрствовании и КТЗ-наркозе

Факторы и их взаимодействия	SS	df	MS	F	p
Свободный член	1621187.38	1	1621187.38	1264172.24	0.00
Блок	235.56	12	19.63	15.31	0.00
Ошибка факторов	7563.66	5898	1.28	—	—
R1	58642.66	119	492.80	17931.77	0.00
R1×Блок	3488.79	1428	2.44	88.90	0.00
Ошибка взаимодействий	19288.36	701862	0.03	—	—

Примечание: SS, MS — суммы квадратов, df — число степеней свободы (degrees of freedom), F — критерий Фишера, p — уровень значимости, цветом выделены достоверные различия ($p < 0.05$).

существенные изменения характера ФА ОЛ крыс, в которой формируются отчетливые гамма-осцилляции (рис. 2, б). MANOVA-анализ показал, что, по сравнению с бодрствованием, в наркозе в ФА ОЛ крыс наблюдаются статистически значимые перестройки спектральных характеристик (табл. 1).

Сравнительный анализ значений СпМ электрограмм, зарегистрированных в покое и в динамике наркоза, выполненный с использованием метода контрастов (planned comps), показал (табл. 2), что статистически значимые различия имеют место уже в течение первых 10 мин наркотизации, затем они прогрессивно снижаются вплоть до 80-й минуты от начала наркотизации, после чего статистически значимо не отличаются от бодрствования.

В целом СпМ частот, представленных в ФА ОЛ крыс, на начальных этапах наркоза была несколько выше, чем в бодрствовании, что было обусловлено повышением мощности тета- и высоких (90–140 Гц) гамма-частот (рис. 2, СпМ). Мощность бета- и низких гамма-частот (30–90 Гц) в ФА ОЛ крыс в наркозе была существенно ниже, чем в бодрствовании. Результаты расчета корреляционных матриц для спектральной мощности в диапазоне частот 90–140 Гц показали, что после введения наркоза спектр гамма-колебаний изменяется индивидуально для каждой пары электродов. На некоторых парах отведений наблюдалась схожая динамика коэффициентов корреляции.

Дальнейшая детализация полученных результатов, проведенная с использованием однофакторного анализа (break down & one-way ANOVA), показала (рис. 3), что указанные различия наблюдались в ФА всех отведений и полностью формировались в течение 20 мин от начала наркотизации.

В последующем наблюдалось постепенное снижение мощности тета-частот, которая после 110-й минуты наркотизации практически не отличалась от бодрствования, при сохранении мощности высоких гамма-частот.

Наиболее существенные изменения в КТЗ-наркозе наблюдались в области высоких гамма-частот (90–140 Гц). Анализ показал, что статистически значимый ($p < 0.05$) рост мощности этих частот (в 2–4 раза) в ФА ОЛ наблюдался уже спустя 10 мин от начала наркотизации. При этом, если в бодрствовании модальные значения этих частот приходились на область 70–80 Гц, то в наркозе — 90–130 Гц, причем в динамике наркоза наблюдалось постепенное смещение модального значения в распределении их мощности влево, в область более низких частот, а мощность этих частот статистически значимо снижалась относительно бодрствования после 110 мин, что связано с выходом животного из наркоза (рис. 3).

В целом, если в начале наркотизации модальные значения в спектре гамма-частот приходи-

Таблица 2. Результаты сравнительного анализа значений СпМ ФА ОЛ крыс, зарегистрированной в бодрствовании и в динамике КТЗ-наркоза (приведены только Main effects (M.e.))

Сравнения	df (effect, error)	F	p	%
Б – Н1 (10 мин)	1.132	62.93	0.00	3.49
Б – Н2 (20 мин)	1.145	72.63	0.00	3.29
Б – Н3 (30 мин)	1.145	68.55	0.00	3.20
Б – Н4 (40 мин)	1.146	18.08	0.00	1.63
Б – Н5 (50 мин)	1.146	7.66	0.01	1.06
Б – Н6 (60 мин)	1.146	8.14	0.00	1.09
Б – Н7 (70 мин)	1.144	14.37	0.00	1.47
Б – Н8 (80 мин)	1.144	13.67	0.00	1.44
Б – Н9 (90 мин)	1.142	1.39	0.24	0.47
Б – Н10 (100 мин)	1.143	2.99	0.08	0.68
Б – Н11 (110 мин)	1.144	0.49	0.48	–0.27
Б – Н12 (120 мин)	1.143	1.05	0.31	0.40

Примечание: % — разница между СпМ, в %. Остальные обозначения, как в табл. 1.

Таблица 3. Результаты MANOVA-анализа значений КоГ ФА ОЛ крыс, зарегистрированной в бодрствовании и КТЗ-наркозе

Факторы и их взаимодействия	SS	df	MS	F	p
Свободный член	595998.33	1	595998.33	841729.87	0.00
Блок	3117.57	12	259.80	366.91	0.00
Частотная полоса (ЧП)	27815.30	14	1986.81	2805.97	0.00
Блок × ЧП	14448.85	168	86.01	121.47	0.00
Ошибка факторов	63417.72	89565	0.71	—	—
R1	70072.50	27	2595.28	64709.83	0.00
R1 × Блок	1624.30	324	5.01	125.00	0.00
R1 × ЧП	9093.42	378	24.06	599.82	0.00
R1 × Блок × ЧП	3579.48	4536	0.79	19.68	0.00
Ошибка взаимодействий	96987.48	2418255	0.04	—	—

Примечание: Обозначения, как в табл. 1.

стотой и глубиной дыхания. Снижение мощности этих частот до уровня, характерного для бодрствования, начиналось спустя 70 мин от начала наркотизации и завершалось на 110-й минуте (рис. 3).

Когерентность ФА ОЛ бодрствующих крыс. Несмотря на то что регистрация ФА ОЛ крыс осуществлялась с использованием усилителей с большим входным сопротивлением и микроэлектронными матрицами со значительным расстоянием между электродами, существенно превышающим диаметр гломерул, а значит, с уровня расположения М/Т нейронов, иннервирующих различные гломерулы, когерентность регистрируемых у *бодрствующих крыс* электрограмм значительно отличалась от нулевых значений практически во всем частотном диапазоне (рис. 2 КоГ). Максимальной была когерентность тета- и гамма-частот (51–70 Гц), которые синхронно развивались в различных отведениях на протяжении 25–35% времени регистрации.

Динамика когерентности ФА ОЛ крыс в КТЗ-наркозе. MANOVA-анализ показал, что когерентность частот, представленных в ФА ОЛ крыс в КТЗ-наркозе, в целом статистически значимо отличалась от представленных в бодрствовании (табл. 3).

Статистически значимыми были также различия между анализируемыми частотными полосами и временными блоками.

Сравнительный анализ значений КоГ, рассчитанной для электрограмм, зарегистрированных в бодрствовании и в динамике КТЗ-наркоза, выполненный с использованием метода контрастов (planned comps), также показал наличие статистически значимых различий (табл. 4).

В целом в состоянии КТЗ-наркоза уровень КоГ был почти на 19% выше, чем в наркозе. Наиболее значительный прирост (25% и более) наблюдался на 20–40-й минуте наркотизации.

Детализация полученных результатов также проводилась с использованием однофакторного анализа (break down & one-way ANOVA, рис. 4).

Она показала, что в КТЗ-наркозе (по сравнению с бодрствованием) когерентность ФА выше на частотах 10–20 и 90–150 Гц, тогда как на частотах 51–90 Гц она ниже, а на частотах 1–10 и 20–49 Гц изменяется разнонаправленно в различных парах отведений. При этом в динамике наркоза вначале наблюдался рост когерентности всего спектра высоких гамма-частот (90–150 Гц), который затем сужался и к 20-й минуте формировалась достаточно устойчивая структура связей на частотах 100–150 Гц. На указанном временном интервале параллельно наблюдался преимущественно рост когерентности низких (до 30 Гц) ча-

Таблица 4. Результаты MANOVA-анализа значений КоГ ФА ОЛ крыс, зарегистрированной в динамике наркоза, по сравнению с бодрствованием (приведены только Main effects (M.e.))

Блок	df	F	p	%
Б – Н1 (10 мин)	1.201	398.13	0.00	15.91
Б – Н2 (20 мин)	1.220	1413.44	0.00	26.33
Б – Н3 (30 мин)	1.219	1039.13	0.00	22.61
Б – Н4 (40 мин)	1.221	1332.24	0.00	25.35
Б – Н5 (50 мин)	1.221	994.78	0.00	21.91
Б – Н6 (60 мин)	1.221	905.44	0.00	20.90
Б – Н7 (70 мин)	1.220	685.06	0.00	18.35
Б – Н8 (80 мин)	1.218	385.66	0.00	13.88
Б – Н9 (90 мин)	1.215	542.90	0.00	16.73
Б – Н10 (100 мин)	1.217	364.90	0.00	13.61
Б – Н11 (110 мин)	1.219	484.17	0.00	15.46
Б – Н12 (120 мин)	1.217	460.21	0.00	15.26

Примечание: Обозначения, как в табл. 1.

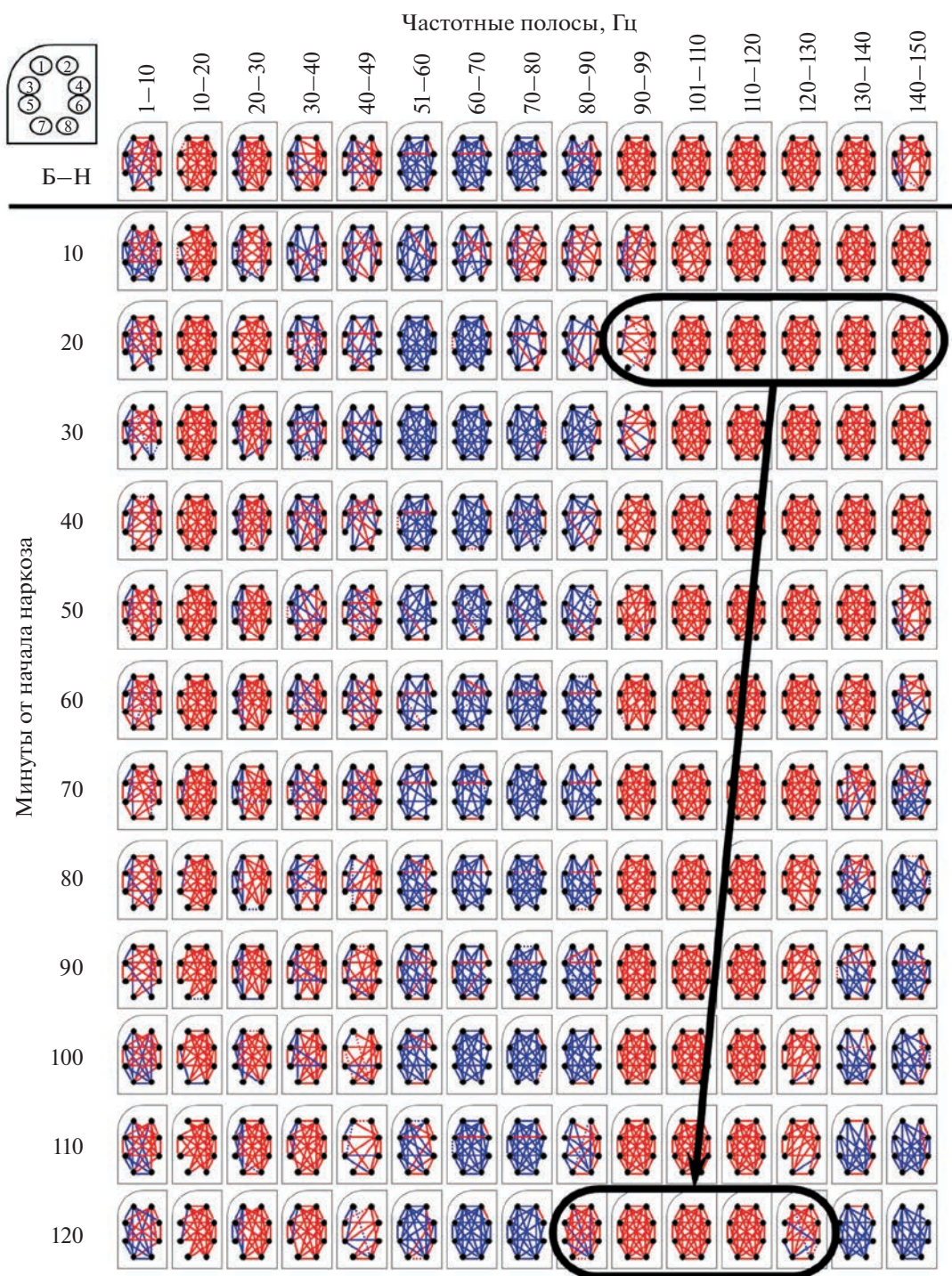


Рис. 4. Графическое изображение результатов сравнительного анализа значений КоГ ФА ОЛ крыс, зарегистрированной в бодрствовании и в динамике КТЗ-наркоза.

Обозначения: красные линии — рост КоГ, синие — снижение. (для удобства восприятия схема расположения электродов немного изменена, по сравнению со СпМ).

стот, разнонаправленные изменения в диапазоне 30–49 Гц и снижение — 51–70 Гц. По мере развития наркоза полоса когерентных гамма-частот постепенно сужалась преимущественно за счет частот 130–150 Гц. Это приводило к смещению

фокуса когерентности в более низкочастотную область (90–120 Гц). В полосе частот 1–10 Гц в динамике наркоза сначала наблюдался рост когерентности, а на ее завершающем этапе — снижение. Такая динамика когерентности тета-частот

коррелировала с характеристиками дыхательного ритма, который был наиболее устойчив в середине наркотизации.

Также было установлено, что для пар электродов, которые оказались высоко коррелированными в наркозе, частотная когерентность ведет себя одинаково. В начале наркоза в диапазоне 90–99 Гц для большинства пар идет статистически значимое увеличение, в то время как между такими электродами (1, 2, 5, 7) происходит уменьшение уровня когерентности. По прошествии 40 мин, когда доминирующая частота гамма-осцилляций уменьшается, между этими же отведениями начинается уменьшение когерентности в диапазоне от 140 до 150 Гц.

ОБСУЖДЕНИЕ

Фокальная активность, которую рассматривают как отражение когерентной ритмической активности групп нейронов, расположенных вблизи регистрирующего электрода (Laurent et al., 1996), является одним из ключевых показателей функционирования нейронных ансамблей мозга. В динамике ксилазин-золетоловой анестезии уровни частотной когерентности между электродами ведут себя по-разному в частотных диапазонах, связанных с обработкой ольфакторной информации (Rojas-Libano, Kay, 2012; Li, Cleland, 2017; Polese et al., 2014), что позволяет разделять источники, связанные с разными запахами (Shcherban et al., 2020; Shepelev et al., 2022). Характеристики регистрирующих электродов и их конфигурация позволяют минимизировать влияние дальних генераторов потенциалов на ФА ОЛ (Lindén et al., 2011; Nelson, Pouget, 2010; Yaeli, 2009).

Ритмическая активность нейронных ансамблей и механизмы ее синхронизации связаны как собственно со свойствами самих нейронов (Fuentes et al., 2008) и их сетей (Lagier et al., 2004), так и такими синхронизирующими факторами, как химические вещества, присутствующие в межнейронном пространстве, сенсорные (афферентные) входы и нисходящие влияния из структур мозга (Gschwend et al., 2012; Nayar et al., 2004).

Различные аспекты, связанные с природой ритмической активности обонятельного анализатора, наиболее детально изучены на мелких лабораторных животных, в частности, мышах и крысах. Эти исследования показали, что в обонятельной системе (в том числе обонятельной луковицы) млекопитающих, в частности крыс, представлена ритмическая активность в трех основных частотных диапазонах, а именно, тета (~1–12 Hz), бета (~15–30 Hz) и гамма (~40–100 Hz) (Kay et al., 2009). В ФА бодрствующих не-наркотизированных крыс наиболее выражен те-

та-ритм. Поскольку он отчетливо связан с дыханием и обонятельным поведением, колебания этого частотного диапазона часто именуются респираторными осцилляциями (Kay, Stopfer, 2006). Их частота составляет от 1 до 10 (12) кол/с, а когерентность с ритмом дыхания — от 0.5 и выше на отдельных частотах, представленных в спектре этого ритма. У наркотизированных животных частота тета-ритма составляет 0.5–1.5 кол/с (Kay, 2015), а мощность под действием разных видов наркоза изменяется по-разному (Li et al., 2012); под действием пентобарбитала и хлоралгидрата она (по сравнению с бодрствованием) практически не меняется, под действием уретана значительно снижается мощность быстрых (5–12 кол/с) и увеличивает — медленных (1–4 Гц) тета-колебаний. Происхождение тета-ритма связывают с активностью обонятельных сенсорных нейронов (Grosmaître et al., 2007), центральными механизмами (Ravel, Pager, 1990), пейсмекерными нейронами (внешними тафтовыми клетками) ОЛ, которые спонтанно разряжаются на частоте около 2 Гц (Fukunaga et al., 2014; Nayar et al., 2004; Schoppa, Westbrook, 2001; Wachowiak, Shipley, 2006), наконец, гиппокампом, который может являться драйвером тета-ритма обонятельной луковицы, в частности, во время принюхивания (Kay, 2005). Вероятно, дыхательный ритм служит квантующим механизмом, обеспечивающим согласованную обработку информации о запахах всеми заинтересованными структурами мозга (Buonviso et al., 2003; Kepecs et al., 2006; Wachowiak, 2011).

Синхронные с дыхательной активностью тета-колебания, обнаруженные в экспериментах, исследовались в одной из классических работ Кая (Kay, 2005), где доказывалось, что они являются ритмом обонятельной луковицы, который не является дыхательным артефактом. Также в бодрствовании на рис. 2 видно, что данный ритм не всегда синфазен дыханию.

Колебания с частотой 15–40 Гц, наиболее выраженные на частоте около 20 Гц (Martin, Gervais, et al., 2004), именуемые в литературе бета-ритмом и/или бета-осцилляциями, регистрируются в различных структурах обонятельного анализатора, демонстрируя при этом высокий уровень когерентности (Hermer-Vazquez et al., 2007; Kay, Beshel, 2010; Lowry, Kay, 2007; Martin et al., 2007). Генерация бета-колебаний, частота и амплитуда которых (в отличие от гамма) при регистрации от различных областей поверхности обонятельной луковицы различаются (Martin, Gervais et al., 2004), требует наличия центрофугальных входов в обонятельную луковицу (Martin et al., 2006), по крайней мере, не поврежденных двусторонних связей между ней и пириформной корой (Martin, Ravel, 2014). Полагают, что бета-ритм может обеспечивать создание условий, оптимальных для

установления и поддержания взаимосвязи между удаленными структурами мозга (Kopell et al., 2000; von Stein, Sarnthein, 2000), механизм хеббовской пластичности (Cassenaer, Laurent, 2007). На это указывает, в частности, тот факт, что выраженность бета-осцилляций увеличивается при обучении животных выполнению задач на различение запахов (Martin et al., 2004; Ravel et al., 2003) и снижается во сне и наркозе (Fuentes et al., 2008; Lowry, Kay, 2007; Manabe, Mori, 2013; Plourde, Arseneau, 2017). Показанное нами снижение мощности бета-частот в ФА ОЛ крыс в условиях КТЗ-наркоза, с одной стороны, вполне укладывается в такие представления, с другой — учитывая центральную природу наркоза, подчеркивает роль центральных структур в генерации бета-активности в ОЛ крыс.

Осцилляции с частотой ~60–90 Гц, регистрируемые в бодрствовании, и до 100 Гц и более — в наркозе, являются наиболее изученной активностью структур обонятельного анализатора и вторым по выраженности ритмом, регистрируемым в ОЛ крыс (Adrian, 1942; Buonviso et al., 2003; Manabe, Mori, 2013; Rojas-Líbano, Kay, 2008). Как правило, эти осцилляции имеют сходные характеристики при регистрации от различных регионов в пределах ОЛ. Поскольку характеристики этого ритма изменяются при предъявлении запахов, предполагается, что он имеет существенное значение для обработки ольфакторной информации (Beshel et al., 2007; David et al., 2009; Friedman, Strowbridge, 2003; Gschwend et al., 2012; Kay et al., 2009; Lagier et al., 2004; Nusser et al., 2001; Saghatelian et al., 2003; Schaefer et al., 2006). В частотном диапазоне гамма-ритм выделяет два поддиапазона (Kay, 2015). К первому относят колебания с частотой около 90 Гц, ко второму — порядка 70 Гц. Предполагается, что осцилляции первого типа связаны с активностью Т-клеток (Gire et al., 2012), тогда как осцилляции второго типа — М-клеток (Manabe, Mori, 2013).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные нами результаты указывают на то, что КТЗ-наркоз наиболее существенно влияет именно на активность МТ-нейронов ОЛ. Это

влияние носит фазный характер. В начале наркоза резко усиливается активность Т-нейронов и тормозится — М. На более поздних стадиях наркоза, напротив, активность Т-нейронов тормозится, а М — повышается. При этом изменения мощности спектральных характеристик гамма-частот в динамике КТЗ-наркоза совпадают с изменением когерентности этих частот. С одной стороны, наблюдаемое нами перераспределение мощности внутри гамма-частот 90–140 Гц в динамике наркоза может быть связано с его центральной природой и торможением нисходящих (как правило, тормозных) влияний на нейронные сети ОЛ, следствием чего может являться повышение эффективности сенсорных входов и активности Т-клеток, тогда как при выходе из наркоза и восстановлении нисходящих влияний на ОЛ — М-нейронов, активность которых зависит от состояния не прямых входов от обонятельных нейронов и локального торможения. С другой стороны, повышение когерентности высоких частот в КТЗ-наркозе, по-видимому, следует рассматривать как отражение усиления взаимодействий внутри ОЛ, обусловленное снятием внешнего торможения, реализуемого нисходящими влияниями со стороны структур ЦНС.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Работа выполнена в рамках Программы стратегического и академического лидерства Южного федерального университета “Приоритет-2030”.

Эксперименты выполнены при поддержке Фонда перспективных исследований (Договор от 1 ноября 2017 г No. 6/112 / 2017-2020).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы данной статьи подтверждают отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ НОРМ

Все процедуры, выполненные в исследованиях с участием животных, соответствовали этическим стандартам Южного федерального университета и утвержденным правовым актам Российской Федерации и международных организаций.

Changes in the spectral characteristics and the coherence of the rat olfactory bulb local field potentials under xylazine-tiletamine-zolazepam anesthesia

V. N. Kirov^a, P. O. Kosenko^{a, #}, P. D. Shaposhnikov^a, A. I. Saevskiy^a, and E. V. Aslanyan^a

^a Southern Federal University
334058 Stachki Avenue, Rostov-on-Don, Russia

[#] E-mail: peza-i@mail.ru

Local field potentials (LFP) recorded in the olfactory bulb (OB) are known to be largely generated in local neural networks, are directly related to the processing of olfactory information, and are influenced by various factors, including anesthetics. Using 8-electrode arrays implanted in the dorsal regions of 6 adult male Nor-

way rats OBs, the effects of xylazine-tiletamine-zolazepam (XTZ) anesthesia on the spectral characteristics and coherence of the LFP in the frequency range 1–150 Hz were studied in 2 hours long chronic experiments. It is shown that the most significant changes in the rat OB LFP under XTZ-anesthesia are observed in the high γ frequency band. A statistically significant increase in the power (2–4 times) and coherence (up to 50%) of this band was observed in the LFP of all animals within 10–15 minutes from the anesthesia onset. At the same time, during wakefulness, the dominant frequencies of this band were 70–80 Hz, and within 10–15 minutes from the anesthesia onset they increased to 110–130 Hz. During anesthesia, a gradual shift of these dominant frequencies to a lower range (90–110 Hz) was observed, while their total power, in contrast to the coherence, was statistically significantly reduced when the animal started recovering from anesthesia

Keywords: olfactory bulb, local field potentials, gamma band, coherence, xylazine-tiletamine-zolazepam anesthesia

REFERENCES

- Adrian E.D. Olfactory reactions in the brain of the hedgehog. *The Journal of Physiology*. 1942. V. 100 (4). P. 459–473. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1942.sp003955>
- Beshel J., Kopell N., Kay L.M. Olfactory Bulb Gamma Oscillations Are Enhanced with Task Demands. *Journal of Neuroscience*. 2007. V. 27 (31). P. 8358–8365. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1199-07.2007>
- Buonviso N., Amat C., Litaudon P., Roux S., Royet J.-P., Farget V., Sicard G. Rhythm sequence through the olfactory bulb layers during the time window of a respiratory cycle. *European Journal of Neuroscience*. 2003. V. 17 (9). P. 1811–1819. <https://doi.org/10.1046/j.1460-9568.2003.02619.x>
- Cassenaer S., Laurent G. Hebbian STDP in mushroom bodies facilitates the synchronous flow of olfactory information in locusts. *Nature*. 2007. V. 448 (7154). P. 709–713. <https://doi.org/10.1038/nature05973>
- David F.O., Hugues E., Cenier T., Fourcaud-Trocmé N., Buonviso N. Specific Entrainment of Mitral Cells during Gamma Oscillation in the Rat Olfactory Bulb. *PLoS Computational Biology*. 2009. V. 5 (10). P. e1000551. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1000551>
- Fourcaud-Trocmé N., Courtiol E., Buonviso N. Two distinct olfactory bulb sublamina networks involved in gamma and beta oscillation generation: a CSD study in the anesthetized rat. *Frontiers in Neural Circuits*. 2014. V. 8. <https://doi.org/10.3389/fncir.2014.00088>
- Frederick D.E., Brown A., Brim E., Mehta N., Vujovic M., Kay L.M. Gamma and Beta Oscillations Define a Sequence of Neurocognitive Modes Present in Odor Processing. *Journal of Neuroscience*. 2016. V. 36 (29). P. 7750–7767. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0569-16.2016>
- Friedman D., Strowbridge B.W. Both Electrical and Chemical Synapses Mediate Fast Network Oscillations in the Olfactory Bulb. *Journal of Neurophysiology*. 2003. V. 89 (5). P. 2601–2610. <https://doi.org/10.1152/jn.00887.2002>
- Fuentes R.A., Aguilar M.I., Aylwin M.L., Maldonado P.E. Neuronal Activity of Mitral-Tufted Cells in Awake Rats During Passive and Active Odorant Stimulation. *Journal of Neurophysiology*. 2008. V. 100 (1). P. 422–430. <https://doi.org/10.1152/jn.00095.2008>
- Fukunaga I., Herb J.T., Kollo M., Boyden E.S., Schaefer A.T. Independent control of gamma and theta activity by distinct interneuron networks in the olfactory bulb. *Nature Neuroscience*. 2014. V. 17 (9). P. 1208–1216. <https://doi.org/10.1038/nn.3760>
- Gire D.H., Franks K.M., Zak J.D., Tanaka K.F., Whitesell J.D., Mulligan A.A., Hen R., Schoppa N.E. Mitral Cells in the Olfactory Bulb Are Mainly Excited through a Multistep Signaling Path. *Journal of Neuroscience*. 2012. V. 32 (9). P. 2964–2975. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5580-11.2012>
- Grosmaître X., Santarelli L.C., Tan J., Luo M., Ma M. Dual functions of mammalian olfactory sensory neurons as odor detectors and mechanical sensors. *Nature Neuroscience*. 2007. V. 10 (3). P. 348–354. <https://doi.org/10.1038/nn1856>
- Gschwend O., Beroud J., Carleton A. Encoding Odorant Identity by Spiking Packets of Rate-Invariant Neurons in Awake Mice. *PLoS ONE*. 2012. V. 7 (1). P. e30155. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0030155>
- Hayar A., Karnup S., Shipley M., Ennis M. Olfactory Bulb Glomeruli: External Tufted Cells Intrinsically Burst at Theta Frequency and Are Entrained by Patterned Olfactory Input. *Journal of Neuroscience*. 2004. V. 24 (5). P. 1190–1199. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4714-03.2004>
- Hermer-Vazquez R., Hermer-Vazquez L., Srinivasan S., Chapin J.K. Beta- and gamma-frequency coupling between olfactory and motor brain regions prior to skilled, olfactory-driven reaching. *Experimental Brain Research*. 2007. V. 180 (2). P. 217–235. <https://doi.org/10.1007/s00221-007-0850-2>
- Jessberger J., Zhong W., Brankač J., Draguhn A. Olfactory Bulb Field Potentials and Respiration in Sleep-Wake States of Mice. *Neural Plasticity*. 2016. V. 2016. P. 1–9. <https://doi.org/10.1155/2016/4570831>
- Kay L.M. Theta oscillations and sensorimotor performance. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2005. V. 102 (10). P. 3863–3868. <https://doi.org/10.1073/pnas.0407920102>
- Kay L.M. Circuit Oscillations in Odor Perception and Memory. *Progress in Brain Research*. 2014. V. 204. P. 223–251. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63350-7.00009-7>
- Kay L.M. Olfactory system oscillations across phyla. *Current Opinion in Neurobiology*. 2015. V. 31. P. 141–147. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2014.10.004>
- Kay L.M., Beshel J. A Beta Oscillation Network in the Rat Olfactory System During a 2-Alternative Choice Odor Discrimination Task. *Journal of Neurophysiology*. 2010.

- V. 104 (2). P. 829–839.
<https://doi.org/10.1152/jn.00166.2010>
- Kay L.M., Beshel J., Brea J., Martin C., Rojas-Libano D., Kopell N. Olfactory oscillations: the what, how and what for. *Trends in Neurosciences*. 2009. V. 32 (4). P. 207–214. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2008.11.008>
- Kay L.M., Stopfer M. Information processing in the olfactory systems of insects and vertebrates. *Seminars in Cell & Developmental Biology*. 2006. V. 17 (4). P. 433–442. <https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2006.04.012>
- Kepecs A., Uchida N., Mainen Z.F. The Sniff as a Unit of Olfactory Processing. *Chemical Senses*. 2006. V. 31 (2). P. 167–179. <https://doi.org/10.1093/chemse/bjj016>
- Kopell N., Ermentrout G.B., Whittington M.A., Traub R.D. Gamma rhythms and beta rhythms have different synchronization properties. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2000. V. 97 (4). P. 1867–1872. <https://doi.org/10.1073/pnas.97.4.1867>
- Kosenko P.O., Smolikov A.B., Voynov V.B., Shaposhnikov P.D., Saevskiy A.I., Kiroy V.N. Effect of Xylazine–Tiletamine–Zolazepam on the Local Field Potential of the Rat Olfactory Bulb. *Comparative Medicine*. 2020. V. 70 (6). P. 492–498. <https://doi.org/10.30802/AALAS-CM-20-990015>
- Lagier S., Carleton A., Lledo P. Interplay between Local GABAergic Interneurons and Relay Neurons Generates Oscillations in the Rat Olfactory Bulb. *Journal of Neuroscience*. 2004. V. 24 (18). P. 4382–4392. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5570-03.2004>
- Laurent G., Wehr M., Davidowitz H. Temporal Representations of Odors in an Olfactory Network. *The Journal of Neuroscience*. 1996. V. 16 (12). P. 3837–3847. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.16-12-03837.1996>
- Li A., Zhang L., Liu M., Gong L., Liu Q., Xu F. Effects of different anesthetics on oscillations in the rat olfactory bulb. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science: JAALAS*. 2012. V. 51 (4). P. 458–463.
- Li A., Zhang L., Liu M., Gong L., Liu Q., Xu F. Effects of Different Anesthetics on Oscillations in the Rat Olfactory Bulb. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*. 2012. V. 51 (4). P. 458–463.
- Li G., Cleland T.A. A coupled-oscillator model of olfactory bulb gamma oscillations. *PLOS Computational Biology*. 2017. V. 13(11). P. e1005760. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1005760>
- Lindén H., Tetzlaff T., Potjans T.C., Pettersen K.H., Grün S., Diesmann M., Einevoll G.T. Modeling the Spatial Reach of the LFP. *Neuron*. 2011. V. 72 (5). P. 859–872. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2011.11.006>
- Lowry C.A., Kay L.M. Chemical Factors Determine Olfactory System Beta Oscillations in Waking Rats. *Journal of Neurophysiology*. 2007. V. 98 (1). P. 394–404. <https://doi.org/10.1152/jn.00124.2007>
- Manabe H., Mori K. Sniff rhythm-paced fast and slow gamma-oscillations in the olfactory bulb: relation to tufted and mitral cells and behavioral states. *Journal of Neurophysiology*. 2013. V. 110 (7). P. 1593–1599. <https://doi.org/10.1152/jn.00379.2013>
- Martin C., Beshel J., Kay L.M. An Olfacto-Hippocampal Network Is Dynamically Involved in Odor-Discrimination Learning. *Journal of Neurophysiology*. 2007. V. 98 (4). P. 2196–2205. <https://doi.org/10.1152/jn.00524.2007>
- Martin C., Gervais R., Chabaud P., Messaoudi B., Ravel N. Learning-induced modulation of oscillatory activities in the mammalian olfactory system: The role of the centrifugal fibres. *Journal of Physiology-Paris*. 2004. V. 98 (4–6). P. 467–478. <https://doi.org/10.1016/j.jphysparis.2005.09.003>
- Martin C., Gervais R., Hugues E., Messaoudi B., Rave N. Learning Modulation of Odor-Induced Oscillatory Responses in the Rat Olfactory Bulb: A Correlate of Odor Recognition? *Journal of Neuroscience*. 2004. V. 24 (2). P. 389–397. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3433-03.2004>
- Martin C., Gervais R., Messaoudi B., Ravel N. Learning-induced oscillatory activities correlated to odour recognition: a network activity. *European Journal of Neuroscience*. 2006. V. 23 (7). P. 1801–1810. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2006.04711.x>
- Martin C., Ravel N. Beta and gamma oscillatory activities associated with olfactory memory tasks: different rhythms for different functional networks? *Frontiers in Behavioral Neuroscience*. 2014. V. 8. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2014.00218>
- Nelson M.J., Pouget P. Do Electrode Properties Create a Problem in Interpreting Local Field Potential Recordings? *Journal of Neurophysiology*. 2010. V. 103 (5). P. 2315–2317. <https://doi.org/10.1152/jn.00157.2010>
- Nusser Z., Kay L.M., Laurent G., Homanics G.E., Mody I. Disruption of GABA A Receptors on GABAergic Interneurons Leads to Increased Oscillatory Power in the Olfactory Bulb Network. *Journal of Neurophysiology*. 2001. V. 86 (6). P. 2823–2833. <https://doi.org/10.1152/jn.2001.86.6.2823>
- Plourde G., Arseneau F. Attenuation of high-frequency (30–200 Hz) thalamocortical EEG rhythms as correlate of anaesthetic action: evidence from dexmedetomidine. *British Journal of Anaesthesia*. 2017. V. 119 (6). P. 1150–1160. <https://doi.org/10.1093/bja/aex329>
- Polese D., Martinelli E., Marco S., di Natale C., Gutierrez-Galvez A. Understanding Odor Information Segregation in the Olfactory Bulb by Means of Mitral and Tufted Cells. *PLoS ONE*. 2014. V. 9 (10). P. e109716. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0109716>
- Ravel N., Chabaud P., Martin C., Gaveau V., Hugues E., Tallon-Baudry C., Bertrand O., Gervais R. Olfactory learning modifies the expression of odour-induced oscillatory responses in the gamma (60–90° Hz) and beta (15–40° Hz) bands in the rat olfactory bulb. *European Journal of Neuroscience*. 2003. V. 17(2). P. 350–358. <https://doi.org/10.1046/j.1460-9568.2003.02445.x>
- Ravel N., Pager J. Respiratory patterning of the rat olfactory bulb unit activity: Nasal versus tracheal breathing. *Neuroscience Letters*. 1990. V. 115 (2–3). P. 213–218. [https://doi.org/10.1016/0304-3940\(90\)90457-K](https://doi.org/10.1016/0304-3940(90)90457-K)
- Rojas-Libano D., Kay L.M. Olfactory system gamma oscillations: the physiological dissection of a cognitive neural system. *Cognitive Neurodynamics*. 2008. V. 2 (3). P. 179–194. <https://doi.org/10.1007/s11571-008-9053-1>
- Rojas-Libano D., Kay L.M. Interplay between Sniffing and Odorant Sorptive Properties in the Rat. *Journal of Neu-*

- rosience*. 2012. V. 32 (44). P. 15577–15589.
<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1464-12.2012>
- Saghatelian A., Carleton A., Lagier S., de Chevigny A., Lledo P.-M. Local neurons play key roles in the mammalian olfactory bulb. *Journal of Physiology-Paris*. 2003. V. 97 (4–6). P. 517–528.
<https://doi.org/10.1016/j.jphysparis.2004.01.009>
- Schaefer A.T., Angelo K., Spors H., Margrie T.W. Neuronal Oscillations Enhance Stimulus Discrimination by Ensuring Action Potential Precision. *PLoS Biology*. 2006. V. 4 (6). P. e163.
<https://doi.org/10.1371/journal.pbio.0040163>
- Schoppa N.E. Synchronization of Olfactory Bulb Mitral Cells by Precisely Timed Inhibitory Inputs. *Neuron*. 2006. V. 49 (2). P. 271–283.
<https://doi.org/10.1016/j.neuron.2005.11.038>
- Schoppa N.E., Westbrook G.L. Glomerulus-Specific Synchronization of Mitral Cells in the Olfactory Bulb. *Neuron*. 2001. V. 31 (4). P. 639–651.
[https://doi.org/10.1016/S0896-6273\(01\)00389-0](https://doi.org/10.1016/S0896-6273(01)00389-0)
- Shcherban I.V., Kosenko P.O., Shcherban O.G., Lobzenko P.V. Method of automatic search for odor-induced patterns in bioelectric activity of a rat olfactory bulb. *Informatsionno-Upravliaiushchie Sistemy*. 2020. V. 5. P. 62–69.
<https://doi.org/10.31799/1684-8853-2020-5-62-69>
- Shepelev I., Kirov V., Scherban I., Kosenko P., Smolikov A., Saevskiy A. Tracking of informative gamma frequency range in local field potentials of anesthetized rat olfactory bulb for odor discrimination. *Biomedical Signal Processing and Control*. 2022. V. 71. P. 103139.
<https://doi.org/10.1016/j.bspc.2021.103139>
- von Stein A., Sarnthein J. Different frequencies for different scales of cortical integration: from local gamma to long range alpha/theta synchronization. *International Journal of Psychophysiology*. 2000. V. 38 (3). P. 301–313.
[https://doi.org/10.1016/S0167-8760\(00\)00172-0](https://doi.org/10.1016/S0167-8760(00)00172-0)
- Wachowiak M. All in a Sniff: Olfaction as a Model for Active Sensing. *Neuron*. 2011. V. 71 (6). P. 962–973.
<https://doi.org/10.1016/j.neuron.2011.08.030>
- Wachowiak M., Shipley M.T. Coding and synaptic processing of sensory information in the glomerular layer of the olfactory bulb. *Seminars in Cell & Developmental Biology*. 2006. V. 17 (4). P. 411–423.
<https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2006.04.007>
- Yaeli S. Form-function relations in cone-tipped stimulating microelectrodes. *Frontiers in Neuroengineering*. 2009. V. 2. <https://doi.org/10.3389/neuro.16.013.2009>

АВТОМАТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ФОКУСНОГО РАССТОЯНИЯ БОРТОВОЙ КАМЕРЫ КОСМИЧЕСКОГО АППАРАТА ПО ВИДЕОДАНЫМ СТЫКОВКИ С МКС

© 2023 г. В. А. Зинов^{1,2}, И. А. Коноваленко^{1,*}

¹ Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича РАН
127051 Москва, Б. Каретный пер., 19/1, Россия

² Московский физико-технический институт
141707 Долгопрудный, Институтский пер, 9, Россия

*E-mail: konovalenko@iitp.ru

Поступила в редакцию 03.10.2022 г.

После доработки 19.10.2022 г.

Принята к публикации 09.11.2022 г.

Радиотехническая система измерения параметров движения при сближении и стыковке “Курс” имеет некоторые недостатки: точность измерения при многократных переотражениях волны может падать; техническая аппаратура имеется на обоих стыкующихся аппаратах (активная и пассивная части), что является дорогостоящим; система затратна по энергетическим ресурсам. Анализ существующих зрительных систем показывает, что такие системы успешно решают задачи визуальной одометрии на БПЛА, роботах и подобных устройствах. Однако для применения таких систем необходимо знать внутренние параметры камеры (калибровка). Классическая калибровка с использованием шаблона типа “шахматная доска” трудновыполнима в космическом пространстве. В данной работе предлагаются методы оценки фокусного расстояния камеры, основанные на анализе имеющейся видеопоследовательности с отснятым процессом сближения космических аппаратов. Предложенные подходы основаны на методе максимального правдоподобия (MLE) и оценке апостериорного максимума (MAP) функционала, зависящего от углов Эйлера и фокусного расстояния. Сравнение результатов применения этих методов показывает достоинства MAP перед MLE и возможность их практического применения.

Ключевые слова: фокусное расстояние, калибровка камеры, стыковка космических аппаратов, автоматическая стыковка, метод максимального правдоподобия, метод апостериорного максимума

DOI: 10.31857/S0235009223010092, **EDN:** AULKIC

ВВЕДЕНИЕ

Одной из актуальных задач в сфере космических технологий является задача сближения и стыковки космических аппаратов (КА).

Первая автоматическая стыковка была проведена 30 октября 1967 г. Тогда на орбите состыковались при помощи системы “Игла”, разработанной в Советском Союзе, две испытательные машины: “Космос – 186” и “Космос – 188”. В настоящее время стыковка с Международной космической станцией (МКС) является регулярной и проводится уже несколько десятков лет.

В космической отрасли отечественного производства активно используется радиотехническая система “Курс” – это система взаимных измерений параметров движения для поиска сближения и стыковки КА с МКС. Система “Курс” позволяет обеспечить стыковку в полностью автоматическом режиме без встречной ориентации орби-

тальной станции. Надежность комплекса повышается за счет современных датчиков измерения скорости и дальности, а также автоматического контроля критичных параметров. Однако характеристики радиотехнических систем стыковки являются не вполне удовлетворительными.

Одной из проблем является сложная конфигурация объектов, с которыми осуществляется стыковка. Радиочастотный сигнал испытывает множественные переотражения от элементов конструкции, которые вносят заметные ошибки в результаты измерений и вызывают сбои слежения за измеряемыми параметрами движения (Медведев, 2012). Также данные системы требуют размещения сложной и громоздкой аппаратуры на обоих сближающихся бортах и большого энергопотребления.

В крупные частные американские космические компании процесс автоматической стыков-

ки пришел совсем недавно. Впервые капсула Crew Dragon от SpaceX состыковалась полностью автоматически в 2019 г. До этого момента стыковку осуществлял член экипажа, который находился на борту МКС. Такая стыковка производилась при помощи роботизированной руки, которая перемещала капсулу в доступный порт. Первая автоматическая стыковка являлась демонстрацией безопасной доставки грузов, но не людей, хотя наиболее значимым событием является именно автоматическая стыковка аппаратов с людьми на борту (Grush, 2019). Уже на следующий год компания SpaceX произвела автоматическую стыковку капсулы с МКС, в которой находились двое астронавтов (Grush, 2020). Эти стыковки были организованы с использованием лазеров, датчиков и программного обеспечения для автоматической стыковки оборудования с доступным портом за пределами МКС.

Российский транспортный пилотируемый космический корабль “Союз МС-21 С.П. Королев” был запущен к МКС с космодрома Байконур 18 марта 2022 г. На данный момент это один из последних запусков космического корабля. Процесс стыковки КА с модулем “Причал” сначала проходил штатно в автоматическом режиме с использованием вышеописанной системы “Курс”, но примерно на дальности 180 м пришлось перейти в ручной режим. На данный момент точные причины отказа системы не установлены, но факт отказа подтверждает актуальность задачи повышения надежности автоматической стыковки.

Еще одним из последних примеров отказа “Курса” служит стыковка, выполненная 5 октября 2021 г. Начало запуска ракеты, выход на орбиту, подход к МКС прошли штатно, но, когда до МКС оставалось около 29 м, корабль “Союз МС-19” вдруг отошел обратно, после он начал еще одну попытку стыковки, которая снова закончилась неудачно. После стало ясно, что отказала система автоматического сближения, и командиру экипажа пришлось провести стыковку в ручном режиме. Отметим, что этот выход в космос был произведен для съемок первого в мире фильма в космосе, таким образом, большинство состава экипажа были российские актеры, а не профессиональные космонавты, одному из которых пришлось выполнять функции бортинженера.

Все стыкующиеся КА в течение последних 45 лет оснащаются специальным набором камер и средств передачи данных, при помощи которых осуществляется визуальный контроль процесса сближения и стыковки (Мюллер и др., 2019). Видеоизображение, полученное с этих камер, может использоваться для решения навигационных задач в процессе сближения и стыковки. Продолжительное время это видеоизображение исполь-

зовалось в так называемом “ручном” режиме: космонавт на станции управляет стыкующимся с ней КА, руководствуясь телевизионным изображением, получаемым с телекамеры, находящейся на корабле. Такой режим использовался при стыковке беспилотного корабля “Прогресс” с орбитальной станцией “Мир” в мае 2010 г. Ручной режим стыковки накладывает дополнительную ответственность на космонавта, а также увеличивает его психическую нагрузку. Современная аппаратура и вычислительная техника позволяют строить системы компьютерного зрения, которые дают возможность автоматизировать многие процессы сбора и обработки зрительных данных и включить зрительную обратную связь в систему управления КА без участия человека (Сайгираев и др., 2004). Рассмотрим некоторые подходы и существующие системы, основанные на этом.

Б.М. Миллер и соавторы в своей работе (Миллер и др., 2017) предлагают подход к навигации беспилотного летательного аппарата (БПЛА) при помощи оптического потока. Изображение фиксируется с использованием камеры, расположенной на борту. Автор указывает, что применение оптического потока для определения элементов движения дает дополнительное средство навигации, которое можно достаточно эффективно использовать для некоторых специфических задач, решаемых на БПЛА в автономном режиме.

В работе (Попов и др., 2018) исследуется задача визуальной навигации для автоматической посадки БПЛА. Авторами было показано, что использование последовательности изображений с двух камер, установленных на разных высотах на борту БПЛА, позволяет существенно повысить точность оценки высоты в сравнении с применением имеющихся бортовых средств.

В статье (Богуславский, Соколов, 2011) представлена система автоматического мониторинга процесса сближения и стыковки космических аппаратов. Система основана на обработке видеосигнала, идущего с камер, расположенных на КА. В каждом кадре выделяются детали стыковочных узлов, размеры и геометрические параметры взаимного расположения которых используются как первичные измерения. Обработка кадров происходит в реальном времени. Исследования, представленные в работе С.М. Соколова, показывают возможность успешного использования системы технического зрения для информационного обеспечения процессов сближения, стыковки и посадки космических аппаратов.

В статье (Бахшиев и др., 2013) представлена система контроля положения КА относительно МКС. Так, для решения этой задачи, как и в предыдущих примерах, воспользовались телевизионным изображением, формируемым существующими камерами, установленными на КА и

МКС. Благодаря проведенным экспериментам был сделан вывод, что ошибка определения экранных координат ключевых точек конструкции наблюдаемого объекта наиболее существенно влияет на определение углов отклонения объекта от линии визирования и угла взаимного крена.

Проведя анализ множества статей, можно сказать, что существуют системы, решающие задачу стыковки КА с МКС различными методами и алгоритмами. Современная техника способна решать задачи определения взаимного местоположения и параметров движения космического аппарата, используя информацию с камеры, установленной на нем. Использование камеры требует решения задачи калибровки, которую необходимо проводить периодически в условиях космической съемки.

Для решения задачи калибровки на данный момент применяются различные методы и алгоритмы. Наиболее распространенной является калибровка с использованием некоторого шаблона, например шахматной доски. Применение таких методов в космических условиях не является преимущественным.

Существуют и другие методы калибровки. В работах (Hartley, 1997; Stein, 1995) представлены методы, использующие разные изображения одной сцены. Основой для анализа в таких методах служат априорные знания о геометрии сцены или траектории движения камеры. В нашем случае такие методы тоже являются неприменимыми, так как отсутствует возможность получения нужного изображения с бортовой камеры КА, а в доступе находятся некоторые кадры процесса стыковки. При этом информация о камере, формировавшей снимки, и ее внутренних параметрах отсутствует. Экспертного истинного значения фокусного расстояния камеры тоже нет. В нашем случае необходимо оценить фокусное расстояние на основе анализа кадров. Такой способ носит название автоматической калибровки. К таким способам относят: анализ изображения в частотной области, исследование структуры изображения и другие.

В работе (Кунина и др., 2016) описан метод калибровки, основанный на предположении, что классическая сцена имеет прямые линии. При центрально-проективном преобразовании прямые линии должны отобразиться в прямые, но на изображении они могут быть искривлены вследствие радиальной дисторсии. Знание этого факта может помочь разрешить задачу калибровки. Преимуществом алгоритма, предложенного в работе, является использование единственного изображения сцены без знания априорной информации о внутренних параметрах камеры. Алгоритм продемонстрировал практическую применимость и высокую точность исправления ра-

диальной дисторсии. Недостатком же является факт должного существования прямых линий на сцене, изображенной на кадре. Этот недостаток говорит о невозможности применения данного метода для решения задачи автокалибровки в космосе.

Резюмируя все вышесказанное, можно утверждать, что существует множество методов калибровки камеры, но применение большинства из них невозможно в условиях космического пространства.

ПОСТАНОВКА ЗАДАЧИ

Имеются кадры процесса сближения КА с МКС. Полагаем, что съемка процесса осуществлялась камерой-обскурой. Один из кадров представлен на рис. 1.

Известно, что кадры получены в момент вращения камеры относительно МКС, т.е. положение камеры не менялось, но при этом изменились углы Эйлера (крен, тангаж, рысканье). Как утверждалось выше, МКС имеет сложную конфигурацию, но независимо от того, объемная она или нет, ее изображение на кадре не будет меняться, так как кадры получены в момент, когда камера только вращалась. Исходя из этого, можно считать, что облако особых точек на поверхности МКС лежит в одной плоскости (сцена плоская). Координаты точки на сцене обозначим за x_1, x_2 . Известно, что плоская сцена связана с ее изображением центрально-проективным преобразованием (Karpenko et al., 2015)

$$H(\mathbf{x}) = \frac{\begin{bmatrix} h_{11}x_1 + h_{12}x_2 + h_{13} \\ h_{21}x_1 + h_{22}x_2 + h_{23} \end{bmatrix}}{h_{31}x_1 + h_{32}x_2 + h_{33}}, \quad (1)$$

в котором матрица преобразования $H_c = [h_{ij}]$ имеет следующий вид:

$$H_c = \gamma CR \begin{bmatrix} 1 & 0 \\ 0 & 1 \\ 0 & 0 \end{bmatrix} - \mathbf{t}. \quad (2)$$

Как видно, такое преобразование задается матрицей камеры C , произвольным не нулевым числом γ , вектором сдвига $\mathbf{t}$ и матрицей поворота R . Будем предполагать, что фокусные расстояния по ширине и высоте пикселя равны, и пиксели не скошены. Тогда матрица камеры имеет следующий вид:

$$C = \begin{bmatrix} f & 0 & c_1 \\ 0 & f & c_2 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \in \mathbb{R}^{3 \times 3}, \quad (3)$$

где $\mathbf{c} = [c_1 \ c_2]^T$ — принципиальная точка камеры (в пикселях), f — фокусное расстояние камеры.

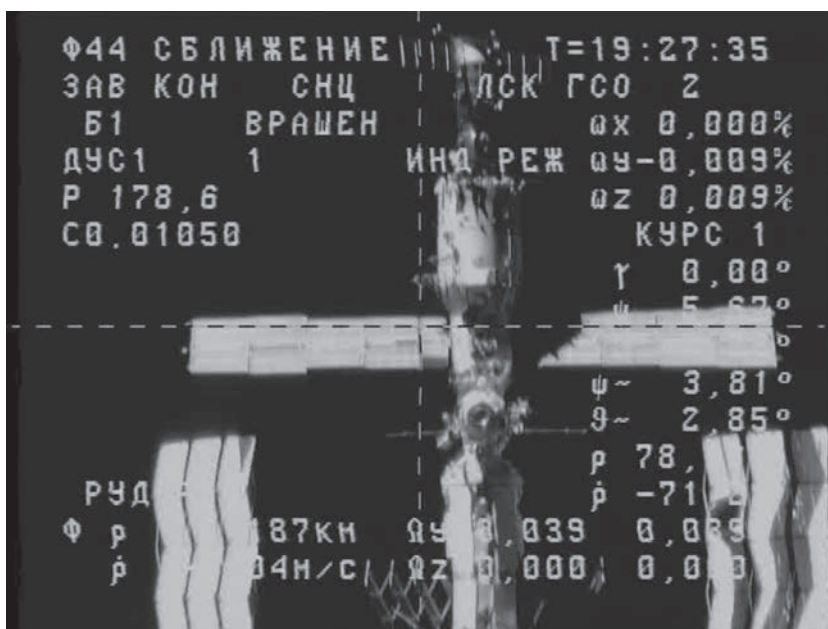


Рис. 1. Кадр процесса сближения.

Ортонормированная матрица поворота $R \in \mathbb{R}^{3 \times 3}$ имеет следующий вид:

$$R = R_r R_p R_y, \quad (4)$$

$$R_y = \begin{bmatrix} \cos(y) & \sin(y) & 0 \\ -\sin(y) & \cos(y) & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}, \quad (5)$$

$$R_p = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & \cos(p) & \sin(p) \\ 0 & -\sin(p) & \cos(p) \end{bmatrix}, \quad (6)$$

$$R_r = \begin{bmatrix} \cos(r) & 0 & \sin(r) \\ 0 & 1 & 0 \\ -\sin(r) & 0 & \cos(r) \end{bmatrix}, \quad (7)$$

где $[y \ p \ r]^T$ — углы Эйлера (y — рысканье, p — тангаж, r — крен). Обозначим вектор углов Эйлера за $\vec{\alpha}$.

Матрица камеры содержит внутренние параметры камеры, процесс их определения по отснятым ею фотографиям называется внутренней калибровкой. Процесс определения матрицы поворота и вектора смещения по имеющимся кадрам носит название внешней калибровки (Бохоева, Курохтин, 2016). Существует ряд методов калибровки камеры (Гошин, Фурсов, 2012; Medioni, Kang, 2004; Hartley, 1995; Heikkila, Silver, 1997), каждый из которых имеет определенные преимущества и недостатки.

Внутренние параметры описывают устройство камеры. Обычно внутренняя калибровка произ-

водится 1 раз. Это связано с тем, что внутренние геометрические параметры, оптические характеристики линз и параметры устройства отображения, как правило, не меняются во время съемки. В нормальных условиях калибровка камеры осуществляется в лаборатории. В нашем случае параметры камеры, используемой в процессе съемки стыковки КА с МКС, неизвестны, а калибровка камеры в космическом пространстве с использованием шаблона (метод гибкой калибровки Чжана (Zhang, 2000)) является затратной. Регулярный процесс калибровки камеры тоже является необходимым, так как сбита калибровка может сказаться на точности системы автоматической стыковки, использующей получаемую визуальную информацию.

Будем считать принципиальную точку камеры известной (поделенные пополам размеры кадра). Тогда неизвестными в центрально-проективном преобразовании параметрами останутся углы Эйлера, вектор сдвига и фокусное расстояние (Konvalenko et al., 2015). При этом в нашем распоряжении имеются кадры процесса стыковки. Таким образом, возникает задача определения фокусного расстояния бортовой камеры КА по данным стыковки с МКС. Дальнейшее использование полученного фокусного расстояния необходимо для решения более глобальной задачи — разработка системы автоматической стыковки.

СВЯЗЬ ИЗОБРАЖЕНИЙ ПЛОСКОЙ СЦЕНЫ

Выведем связь двух изображений одной плоской сцены. Трехмерные координаты сцены обо-

значим как $[x_0, y_0, z_0]$. В соответствии с постановкой задачи МКС считаем плоской, так как камера только вращается. В связи с этим введем координату z_0 равной 1. Тогда преобразование координат точек сцены $[x_0, y_0]$ в координаты на первом кадре выглядит следующим образом:

$$\begin{bmatrix} x_1 \\ x_2 \\ 1 \end{bmatrix} = H_{c1} \begin{bmatrix} x_0 \\ y_0 \\ 1 \end{bmatrix}. \quad (8)$$

Преобразуем выражение (8) к выражению (9):

$$\begin{bmatrix} x_0 \\ y_0 \\ 1 \end{bmatrix} = H_{c1}^{-1} \begin{bmatrix} x_1 \\ x_2 \\ 1 \end{bmatrix}. \quad (9)$$

Аналогично выражению (8) в выражении (10) представлено преобразование координат точек сцены в координаты на втором кадре:

$$\begin{bmatrix} y_1 \\ y_2 \\ 1 \end{bmatrix} = H_{c2} \begin{bmatrix} x_0 \\ y_0 \\ 1 \end{bmatrix}. \quad (10)$$

Подставляя выражение (9) в (10), получим формулу, соответствующую преобразованию координат между двумя кадрами одной сцены. Откуда следует, что матрица преобразования может быть записана как произведение центрально-проективных матриц преобразований

$$H = H_{c2} H_{c1}^{-1}. \quad (11)$$

Распишем каждую матрицу преобразования:

$$H_{c1} = \gamma C_1 R_1 \begin{bmatrix} 1 & 0 \\ 0 & 1 \\ 0 & 0 \end{bmatrix} - \mathbf{t}_1, \quad (12)$$

$$H_{c2} = \gamma C_2 R_2 \begin{bmatrix} 1 & 0 \\ 0 & 1 \\ 0 & 0 \end{bmatrix} - \mathbf{t}_2. \quad (13)$$

Так как для исследования выбраны кадры последовательности с наблюдаемым процессом вращения камеры, следовательно $\mathbf{t}_1 = \mathbf{t}_2 = \mathbf{t}$. Собирая все в одну формулу, получим:

$$H = C R_1 \begin{bmatrix} 1 & 0 \\ 0 & 1 \\ 0 & 0 \end{bmatrix} - \mathbf{t} \left[\begin{bmatrix} 1 & 0 \\ 0 & 1 \\ 0 & 0 \end{bmatrix} - \mathbf{t} \right]^{-1} R_2^{-1} C^{-1}. \quad (14)$$

Заметим, что матрица поворота является ортогональной и, следовательно, обратная ей матрица есть транспонированная матрица. Произведение $R_1 \cdot R_2^{-1}$ обозначим за R и в дальнейшем будем искать углы, определяющие эту матрицу поворота. Из всего вышесказанного имеем

$$H = C R C^{-1}. \quad (15)$$

МИНИМИЗАЦИЯ КВАДРАТИЧНОГО ФУНКЦИОНАЛА

Обозначим двухмерные точки на первом кадре за $\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2, \dots, \mathbf{x}_n$. Соответствующие им точки на втором обозначим за $\mathbf{y}_1, \mathbf{y}_2, \dots, \mathbf{y}_n$. Вектор всех неизвестных параметров матрицы проективного преобразования обозначим за θ .

Тогда квадратичный функционал ошибки запишется следующим образом:

$$\Phi_2^2(\theta) = \sum_{i=1}^n \|\mathbf{y}_i - H(\mathbf{x}_i|\theta)\|_2^2. \quad (16)$$

Минимизация функционала (16) по содержащимся в преобразовании H параметрам приведет к решению поставленной задачи:

$$\hat{f} = \arg \min_f \min_{\alpha} \Phi_2^2(\theta). \quad (17)$$

МЕТОД МАКСИМАЛЬНОГО ПРАВДОПОДОБИЯ

Для построения функционала максимального правдоподобия необходимо определить вероятностную модель перехода ключевых точек первого кадра в соответствующие точки второго кадра. Будем считать, что выбранные точки на первом кадре не шумят, а ключевые точки второго кадра шумят. Такое модельное предположение позволит построить более простой функционал оптимизации и упростить решение. Шум координат этих точек опишем с использованием вектора независимых нормально распределенных случайных величин:

$$\bar{\varepsilon} = \begin{bmatrix} \varepsilon_1 \\ \varepsilon_2 \end{bmatrix}, \quad \varepsilon_i \sim N(0, \sigma^2), i.i.d. \quad (18)$$

Распишем формулу полученных при помощи проективного преобразования координат точек второго кадра с учетом шума:

$$\mathbf{y}_i = H(\mathbf{x}_i|f, \bar{\alpha}) + \bar{\varepsilon}, \quad (19)$$

где f — фокусное расстояние (в пикселях), $\bar{\alpha}$ — вектор углов Эйлера. Вектор параметров получившейся вероятностной модели обозначим

$$\theta = \begin{bmatrix} f \\ \bar{\alpha} \\ \sigma^2 \end{bmatrix}. \quad (20)$$

Обозначим матрицу наблюдений

$$\mathbf{Y} = \begin{bmatrix} \mathbf{y}_1^T \\ \mathbf{y}_2^T \\ \dots \\ \mathbf{y}_n^T \end{bmatrix}. \quad (21)$$

Далее запишем функцию правдоподобия с учетом независимости y_i :

$$L(\theta) = g(\mathbf{Y}|\theta) = \prod_{i=1}^n g(y_i|\theta) = \prod_{i=1}^n \prod_{j=1}^2 \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} \exp\left(-\frac{1}{2} \frac{(y_{ij} - H_j(\mathbf{x}_i|f, \bar{\alpha}))^2}{\sigma^2}\right). \quad (22)$$

В дальнейшем будем использовать логарифмическую функцию правдоподобия $l(\theta) = \ln L(\theta)$. Так как она строго монотонно возрастает на всей области определения, максимум любой функции $L(\theta)$ является максимумом функции $\ln L(\theta)$, и наоборот (Коноваленко, 2020):

$$\begin{aligned} \hat{f} &= \arg \max_f \max_{\bar{\alpha}} \max_{\sigma} L(\theta) = \\ &= \arg \max_f \max_{\bar{\alpha}} \max_{\sigma} l(\theta). \end{aligned} \quad (23)$$

Распишем функцию правдоподобия (22) как логарифмическую

$$l(\theta) = \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^2 \left(\ln \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} - \frac{1}{2} \frac{(y_{ij} - H_j(\mathbf{x}_i|f, \bar{\alpha}))^2}{\sigma^2} \right). \quad (24)$$

Заметим, что первое слагаемое каждой суммы не зависит от f и $0.5\sigma^{-2}$ константа по f , поэтому оптимизация по σ для поиска оценки фокусного расстояния может быть опущена. Откуда следует, что метод максимального правдоподобия сводится к инженерному подходу к решению (17) и служит его вероятностным обоснованием.

$$\hat{f} = \arg \min_f \min_{\bar{\alpha}} \left(\sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^2 (y_{ij} - H_j(\mathbf{x}_i|f, \bar{\alpha}))^2 \right). \quad (25)$$

ОЦЕНКА АПОСТЕРИОРНОГО МАКСИМУМА

Предположим, что априорное распределение $g(f)$ известно. Это позволяет рассматривать f как случайную величину байесовской статистики. Тогда апостериорная плотность вероятности фокусного расстояния при условии полученных данных $\mathbf{Y}$:

$$g(f|\mathbf{Y}) = \frac{g(\mathbf{Y}|f)g(f)}{g(\mathbf{Y})}. \quad (26)$$

Метод оценки априорного максимума затем оценивает f как моду апостериорного распределения этой случайной величины:

$$\hat{f} = \arg \max_f \max_{\bar{\alpha}} \max_{\sigma} \left[\frac{g(\mathbf{Y}|f)g(f)}{g(\mathbf{Y})} \right]. \quad (27)$$

Заметим, что в формуле (27) знаменатель выражения не зависит от f и никак не влияет на значения максимума аргумента, откуда следует, что при максимизации этой функции по f его можно

приравнять к 1. Также отметим факт того, что при равномерном распределении функция $g(f)$ принимает какое-либо постоянное значение, тогда при оптимизации ее тоже можно не учитывать. Таким образом, если считать все параметры равномерными, приходим к методу максимального правдоподобия (частный случай метода апостериорного максимума), который описан в предыдущей части.

Аналогично методу максимального правдоподобия, для решения оптимизационной задачи будем использовать логарифмирование. Исходя из этого, получим:

$$\hat{f} = \arg \max_f \max_{\bar{\alpha}} \max_{\sigma} [\ln g(\mathbf{Y}|f) \ln g(f)]. \quad (28)$$

Для поиска оптимальной $\bar{\sigma}$ приравняем к нулю частную производную функцию правдоподобия $l(\theta) = g(\mathbf{Y}|f)$ по σ :

$$\frac{\partial}{\partial \sigma} l(\theta) = \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^2 \left(-\frac{1}{\sigma} + \frac{(y_{ij} - H_j(\mathbf{x}_i|f, \bar{\alpha}))^2}{\sigma^3} \right) = 0. \quad (29)$$

Умножим обе части выражения на σ^3 :

$$\sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^2 \left(-\sigma^2 + (y_{ij} - H_j(\mathbf{x}_i|f, \bar{\alpha}))^2 \right) = 0. \quad (30)$$

Выразим σ^2 из выражения (30):

$$\hat{\sigma}^2 = \frac{\sum_{i=1}^n \left(\sum_{j=1}^2 (y_{ij} - H_j(\mathbf{x}_i|f, \bar{\alpha}))^2 \right)}{2n}. \quad (31)$$

Используя факт того, что $g(f)$ не зависит от σ , получим

$$\begin{aligned} \hat{f} &= \arg \min_f \min_{\bar{\alpha}} \times \\ &\times \left[\sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^2 \left(-\ln \frac{1}{\sqrt{2\pi}\hat{\sigma}} + \frac{1}{2} \frac{(y_{ij} - H_j(\mathbf{x}_i|f, \bar{\alpha}))^2}{\hat{\sigma}^2} \right) - \right. \\ &\quad \left. - \ln g(f) \right]. \end{aligned} \quad (32)$$

РЕАЛИЗАЦИЯ ПРЕДЛОЖЕННЫХ МЕТОДОВ

Определение фокусного расстояния камеры производилось с использованием имеющихся кадров, полученных во время вращения камеры. Расстояние между положениями МКС на двух имеющихся кадрах велико. Так как экспертное значение фокусного расстояния неизвестно, оценку достаточно провести для одной пары кадров. Предлагаемый метод выбран из модельных предположений и не является эвристикой, поэтому оценка носит лишь демонстративный характер.

С использованием алгоритма поиска особых точек (SIFT (Lowe, 1999)), были найдены все осо-

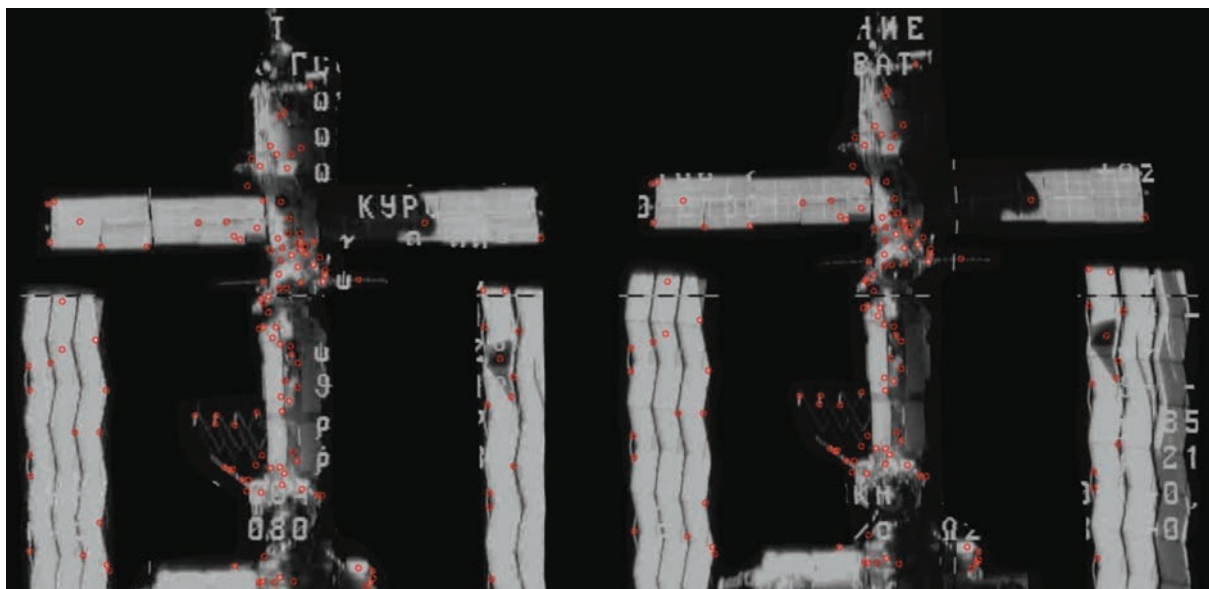


Рис. 2. Кадры процесса сближения с обозначенными выбранными особыми точками.

бые точки на имеющихся изображениях, вычислены их дескрипторы. Далее дескрипторы ключевых точек были сопоставлены и с применением алгоритма RANSAC (Fischer et al., 1981) отброшены все пары точек, которые не удовлетворяют модели.

В процессе визуального осмотра было выяснено, что среди всех сопоставленных точек почти не было точек, соответствующих расположению солнечных батарей МКС. Поэтому решено вручную выбрать особые точки на кадрах и добавить их к множеству всех точек, найденных алгоритмом SIFT. В конечном итоге получены два множества особых точек (для каждого выбранного кадра свое), имеющие мощность 132. На рис. 2 представлены выбранные для решения задачи кадры с обозначенными на них особыми точками.

Метод максимального правдоподобия был реализован с использованием библиотеки с открытым исходным кодом Scipy. Для решения задачи оптимизации использовался метод Нелдера–Мида (Nelder, Mead, 1965). Оптимизация функции правдоподобия (22) проводилась по трем параметрам (углы Эйлера) с фиксированным значением фокусного расстояния. Для наглядного представления и упрощения процесса расчетов было решено не максимизировать значения функции правдоподобия, а минимизировать негативную ей функцию. В процессе минимизации негативной функции правдоподобия были получены оптимальные значения для каждого фиксированного значения фокусного расстояния. Зависимость минимального значения функции от фокусного расстояния представлена на рис. 3.

Минимизация же функции правдоподобия по всем четырем параметрам (фокусное расстояние и три угла Эйлера) приводит к следующим оптимальным значениям: $f = 5502 \text{ pel}$, $y = -0.00228 \text{ rad}$, $p = 0.0035 \text{ rad}$, $r = 0.03469 \text{ rad}$.

Изучив полученную зависимость, приходим к выводу о том, что функция выходит на плато и, начиная с некоторого момента, значения фокусного расстояния одинаково правдоподобны. Для подтверждения выхода функции на плато был построен график, представленный на рис. 4, который будет более полезен для сравнения метода

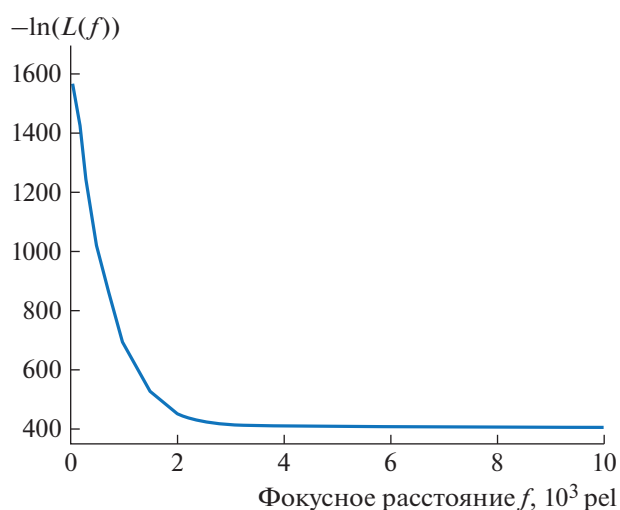


Рис. 3. Зависимость минимального значения функции правдоподобия (22) от фокусного расстояния для MLE.

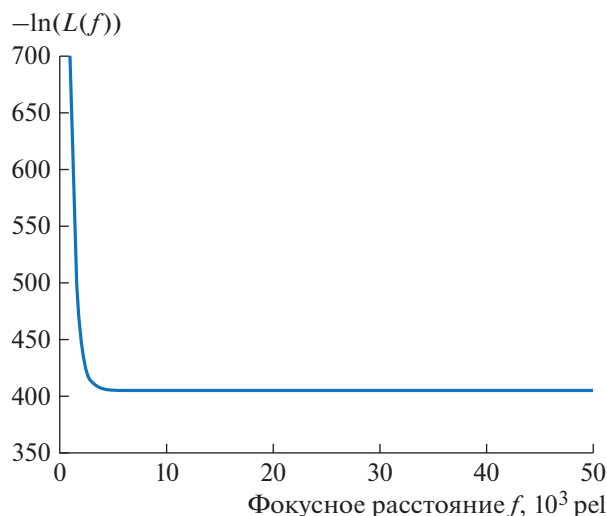


Рис. 4. Зависимость минимального значения функции правдоподобия (22) от фокусного расстояния для MLE в более мелком масштабе.

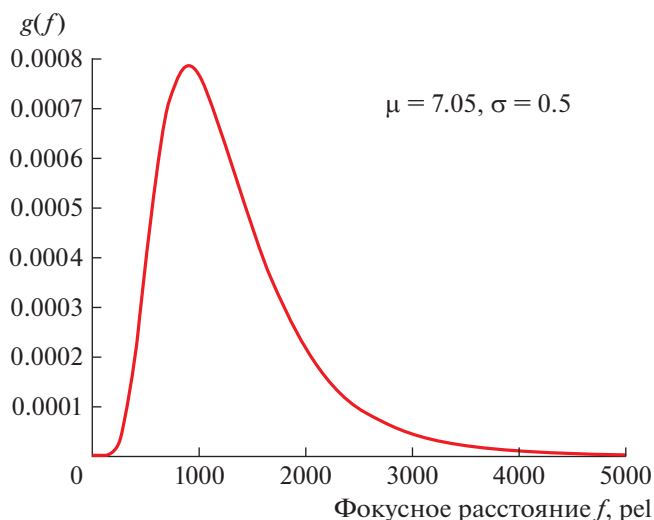


Рис. 5. Плотность логнормального распределения с выбранными параметрами.

максимального правдоподобия с методом апостериорного максимума.

Оценка метода апостериорного максимума была проведена с использованием аналогичного методу максимального правдоподобия инструмента. Для метода апостериорного максимума, в соответствии с формулой (32), необходимо задать случайное распределение фокусного расстояния. В качестве распределения можно выбрать любое непрерывное распределение. В текущей реализации было выбрано логнормальное распределение — двухпараметрическое абсолютно непрерывное распределение с плотностью вероятности:

$$g(f) = \frac{1}{f\sigma\sqrt{2\pi}} \exp\left(-\frac{(\ln f - \mu)^2}{2\sigma^2}\right). \quad (33)$$

Значения параметров логнормального распределения были выбраны в соответствии с модой распределения равной диагонали выбранного для исследования кадра, как наиболее часто встречаемого значения, равного 900 пикселей. Математические расчеты привели к следующим значениям распределения: $\mu = 7.05$, $\sigma = 0.5$. Плотность вероятности выбранного распределения с подобранными параметрами представлена на рис. 5.

Оптимизация функционала (32) проводилась по трем параметрам (углы Эйлера) с фиксированным значением фокусного расстояния, аналогично процессу исследования метода максимального правдоподобия. Зависимость оптимального значения функции от фокусного расстояния представлена на рис. 6.

Минимизация функционала по четырем параметрам приводит к следующим оптимальным

значениям: $f = 4780 \text{ pel}$, $y = -0.00227 \text{ rad}$, $p = 0.0036 \text{ rad}$, $r = 0.03548 \text{ rad}$.

Изучив полученную зависимость, приходим к выводу о том, что функция имеет минимум в точке с фокусным расстоянием 4780, которое и является результатом работы метода.

На рис. 7 представлен тот же график, но в меньшем масштабе для более детального рассмотрения.

Сравнивая график рис. 7 с графиком рис. 4, видим, что метод апостериорного максимума на плато не выходит. Применение априорных знаний демонстрирует большую устойчивость MAP

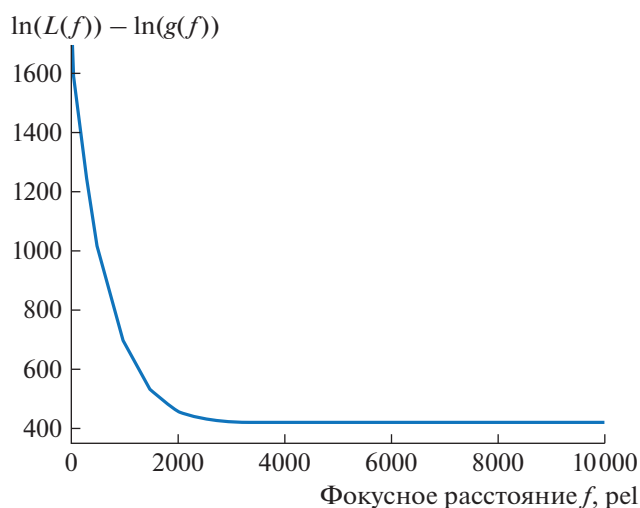


Рис. 6. Зависимость минимального значения функционала (28) метода апостериорного максимума (MAP) от фокусного расстояния.

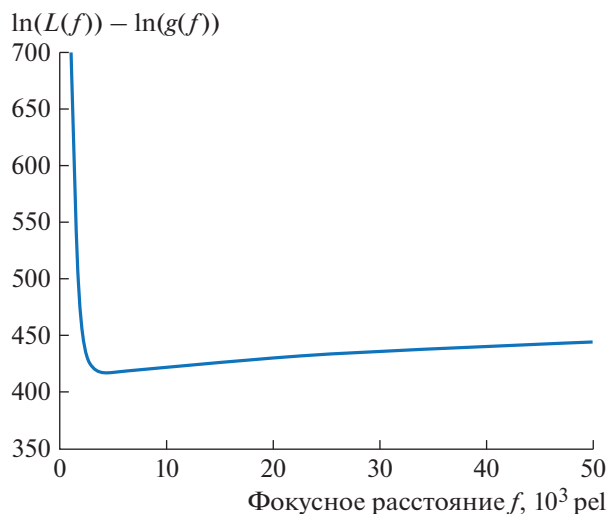


Рис. 7. Зависимость минимального значения функционала (28) метода апостериорного максимума (МАР) от фокусного расстояния в более мелком масштабе.

и сходимость к одному значению оценки фокусного расстояния.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данной работе представлены методы оценки фокусного расстояния камеры, расположенной на КА. Метод максимального правдоподобия (MLE) и метод апостериорного максимума (МАР) представляют два функционала, оптимизация которых приводит к решению задачи нахождения фокусного расстояния камеры, расположенной на КА. В ходе вычислительных экспериментов было выяснено, что значение фокусного расстояния камеры, снимающей процесс сближения и стыковки, примерно равно 4780 пикселям. Такая оценка была произведена впервые. Вычисленное значение внутреннего параметра камеры и предложенные методы могут быть использованы для решения более глобальной задачи — разработки системы автоматической стыковки, основанной на использовании визуального канала.

БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы выражают благодарность декану факультета космических исследований МГУ к.ф.-м.н. В.В. Сазонову за предоставленные для исследования видеоданные.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Бахшиев А.В., Кирпань Н.А., Корбан П.А. Программный комплекс определения пространственной ориентации объектов по телевизионному изобра-

жению в задаче космической стыковки. *Экстремальная робототехника*. 2013. С. 288–293.

Богуславский А.А., Соколов С.М. Система информационного обеспечения задач сближения, стыковки, посадки космического аппарата на основе компьютерного видения. *Механика, управление и информатика*. 2011. № 6. С. 140–156.

Бохоева Л.А., Курохтин В.Ю. Определение параметров внутренней калибровки камеры системы технического зрения. *МЕХАНИКИ XXI ВЕКА*. 2016. № 15. С. 133–138.

Гошин Е.В., Фурсов В.А. Решение задачи автокалибровки камеры с использованием метода согласованной идентификации. *Компьютерная оптика*. 2012. Т. 36. № 4. С. 605–610.

Коноваленко И.А., Фараджев И.А., Шемякина Ю.А. Оценка точки схода отрезков методом максимального правдоподобия. *Вестник ЮУрГУ ММП*. 2020. Т. 13. № 1. С. 107–117.

Кунина И.А., Гладилин С.А., Николаев Д.П. Слепая компенсация радиальной дисторсии на одиночном изображении с использованием быстрого преобразования Хафа. *Компьютерная оптика*. 2016. Т. 40. № 3. С. 395–403.

Медведев С.Б., Сайгираев Х.У., Сазонов В.В. Моделирование зон неустойчивой работы радиотехнической измерительной системы с активным ответом во время сближения и стыковки космических кораблей с международной космической станцией. *Математическое моделирование*. 2012. Т. 24. № 2. С. 151–160.

Миллер Б.М., Степанян К.В., Попов А.К., Миллер А.Б. Навигация БПЛА на основе последовательностей изображений, регистрируемых бортовой видеокамерой. *Автоматика и телемеханика*. 2017. № 12. С. 141–153.

Мюллер К., Дж. Атман., Троммер Г.Ф. Сопоставление изображений с широкой базовой линией и отслеживание траектории БПЛА при его приближении к окну здания. *Гироскопия и навигация*. 2019. Т. 27. № 4. С. 52–68.

Попов А.К., Миллер А.Б., Степанян К.В., Миллер Б.М. Моделирование процесса навигации беспилотного летательного аппарата с использованием двух бортовых камер, смещенных по высоте. *Сенсорные системы*. 2018. Т. 2. № 1. С. 19–25.

Сайгираев Х.У., Смирнов А.И., Соколов С.М., Богуславский А.А., Сазонов В.В. Автоматический мониторинг стыковки космического корабля с орбитальной станцией по видеоинформации. *Препринты ИПМ им. М. В. Келдыша*. 2004. № 74. С. 23.

Fischler M.A., Bolles R.C. Random sample consensus: a paradigm for model fitting with applications to image analysis and automated cartography. *Communications of the ACM*. 1981. V. 24. № 6. P. 381–395. <https://doi.org/10.1145/358669.358692>

Grush R. SpaceX's crew dragon capsule successfully docks to the ISS for the first time. 2019. URL: <https://www.theverge.com/2019/3/3/18244501/spacex-crew-dragon-automatic-docking-international-space-station-nasa>. (accessed: 2021-09-24.)

- Grush R. SpaceX's crew dragon successfully docks with the space station. 2020. URL: <https://www.theverge.com/2020/5/31/21271269/spacex-docking-iss-crew-dragon-nasa-success>. (accessed: 2021-09-25.)
- Hartley R. Self-calibration of stationary cameras. *International Journal of Computer Vision*. 1997. V. 1. № 22. P. 5–23. <https://doi.org/10.1023/A:1007957826135>
- Hartley R. In defence of the 8-point algorithm. *Proc. of 5th International Conference on Computer Vision*. 1995. P. 1064–1070. <https://doi.org/10.1109/34.601246>
- Heikkila J. Silven O. A four-step camera calibration procedure with implicit image correction. *Proceedings of IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*. 1997. V. 36. № 4. P. 1106–1112. <https://doi.org/10.1109/CVPR.1997.609468>
- Karpenko S., Konovalenko I., Miller A., Miller B., Nikolaev D. Uav control on the basis of 3d landmark bearing-only observations. *Sensors*. 2015. № 15. P. 29802–29820. <https://doi.org/10.3390/s151229768>
- Konovalenko I., Miller A., Miller B., Nikolaev D. Uav navigation on the basis of the feature points detection on underlying surface. In *Proceedings of the 29th European Conference on Modeling and Simulation (ECMS 2015)*. 2015. № 15 P. 499–505. <https://doi.org/10.7148/2015-0499>
- Lowe D.G. Object recognition from local scale-invariant features. *Proceedings of the Seventh IEEE International Conference on Computer Vision*. 1999. V. 2. P. 1150–1157. <https://doi.org/10.1109/ICCV.1999.790410>
- Medioni G., Kang S.B. Emerging topics in computer vision. 2004. P. 654.
- Nelder J.A. and Mead. A simplex method for function minimization. *Computer journal*. 1965. № 7. P. 308–313. <https://doi.org/10.1093/comjnl/7.4.308>
- Stein G. Accurate internal camera calibration using rotation, with analysis of sources of error. *Computer Vision, Proceedings, Fifth International Conference on*. 1995. <https://doi.org/10.1109/ICCV.1995.466781>
- Zhang Z. A flexible new technique for camera calibration. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*. 2000. V. 22. № 11 P. 1330–1334. <https://doi.org/10.1109/34.888718>

Automatic evaluation of the internal parameters of the onboard camera of a spacecraft from video data of dockings with the iss

V. A. Zinov^{a,b} and I. A. Konovalenko^{b,#}

^a Institute for Information Transmission Problem RAS
127051 Moscow, Bolshoy Karetnyy Pereulok, 19, Russia

^b Moscow Institute of Physics and Technology (National Research University)
141700 Dolgoprudny, Institutskiy Pereulok, 9, Russia

[#]E-mail: konovalenko@iitp.ru

The KURS radio engineering system for measuring motion parameters during rendezvous and docking has some disadvantages: the accuracy of measurement with multiple reflections of the wave can drop, the technical equipment is available on both docking vehicles (active and passive parts), it is expensive both in terms of energy resources and in terms of cost. An analysis of existing visual systems has shown that such systems successfully solve the problems of visual odometry on UAVs, robots, and similar devices. However, to use such systems, it is necessary to know the internal parameters of the camera (calibration). Classical calibration using a checkerboard pattern is difficult to perform in outer space. In connection with all of the above, this paper proposes methods for estimating the focal length of the camera, based on the analysis of the available video sequence with the footage of the process of rendezvous of spacecraft. The proposed approaches are based on the maximum likelihood method (MLE) and maximum a posteriori estimation (MAP) of the functional depending on the Euler angles and focal length. The results of these methods are compared, showing the advantages of MAP over MLE and the possibility of their practical application.

Keywords: focal length, camera estimation, spacecraft docking, automatic docking, maximum likelihood estimation, maximum a posteriori probability

REFERENCES

- Bakhshiev A.V., Korban P.A., Kirpan N.A. Programmnyi kompleks opredeleniya prostranstvennoi orientatsii ob'ektov po televizionnomu izobrazheniyu v zadache kosmicheskoi stykovki [Software package for determining the spatial orientation of object by TV picture in the problem space docking.] *Ekstremalnaya robototekhnika* [Extreme Robotics]. 2013. S. 288–293 (in Russian).
- Boguslavskii A.A., Sokolov S.M. Sistema informatsionno-gobespecheniya zadach sblizheniya, stykovki, posadki kosmicheskogo apparata na osnove komp'yuternogo videniya [Dataware system for problem of approaching and docking, planting space vehicle on the basic of

- computer vision]. *Mekhanika, upravlenie i informatika*. 2011. № 6. S. 140–156 (in Russian).
- Bokhoeva L.A., Kurokhtin V.Yu. Opredelenie parametrov vnutrennei kalibrovki kamery sistemy tekhnicheskogo zreniya [Determination of internal calibration parameters of the vision system camera]. *MEKHANIKI XXI VEKA*. 2016. № 15. S. 133–138 (in Russian).
- Goshin Y.V., Fursov V.A. Solving a camera autocalibration problem with a conformed identification method. *Computer optics*. 2012. T. 36. №4. S. 605–610.
- Konovalenko I.A., Faradjev I.A., Shemyakina. Yu.A. Otsenka tochki skhoda otrezkov metodom maksimal'nogo pravdopodobiya [Calculation of a vanishing point by the maximum likelihood estimation method]. *Vestnik YuUrGU MMP*. 2020. V. 13. № 1. S. 107–117 (in Russian).
- Medvedev S.B., Saigiraev Kh.U., Sazonov V.V. Modelirovanie zon neustoichivoi raboty radiotekhnicheskoi izmeritel'noi sistemy s aktivnym otvetom vo vremya sblizheniya i stykovki kosmicheskikh korabli s mezhdunarodnoi kosmicheskoi stantsiei [Modeling of zones of unstable work of radiosystem with active response during reapproaching and joining spaceships with international space station]. *Matematicheskoe modelirovanie [Mathematical Models and Computer Simulations]*. 2012. T. 24. № 2. S. 151–160 (in Russian).
- Miller B.M., Stepanyan K.V., Popov A.K., Miller A.B. Navigatsiya BPLA na osnove posledovatel'nostei izobrazhenii, registriruemyykh bortovoi videokameroi [UAV navigation based on videosequences captured by the onboard video camera]. *Avtomatika i telemekhanika [Automation and Remote Control]*. 2017. № 12. S. 141–153 (in Russian).
- Mueller K., Atman J., Trommer G.F. Sopostavlenie izobrazhenii s shirokoi bazovoi liniei i otslezhivanie traektorii BPLA pri ego priblizhenii k oknu zdaniya [Combination of wide baseline image matching and tracking for autonomous UAV approaches to a window]. *Giroskopiya i navigatsiya [Gyroscopy and Navigation]*. 2019. T. 27. № 4. S. 52–68 (in Russian).
- Popov A.K., Miller A.B., Stepanyan K.V., Miller B.M. Modelirovanie protsessa navigatsii bespilotnogo letatel'nogo apparata s ispol'zovaniem dvukh bortovykh kamer, smeshchennykh po vysote [Modeling of the unmanned aerial vehicle navigation on the basis of two height-shifted onboard cameras]. *Sensornye sistemy [Sensory systems]*. 2018. T. 2. № 1. S. 19–25 (in Russian).
- Saigiraev Kh.U., Smirnov A.I., Sokolov S.M., Boguslavsky A.A., Sazonov V.V. Avtomaticheskii monitoring stykovki kosmicheskogo korablya s orbitalnoi stantsiei po videoinformatsii [Automatic vision-based monitoring of a spacecraft docking to the orbital station]. *Preprinty IPM im. M. V. Keldysha*. 2004. № 74. S. 23. (in Russian).
- Fischler M.A., Bolles R.C. Random sample consensus: a paradigm for model fitting with applications to image analysis and automated cartography. *Communications of the ACM*. 1981. V. 24. № 6. P. 381–395. <https://doi.org/10.1145/358669.358692>
- Grush R. SpaceX's crew dragon capsule successfully docks to the ISS for the first time. 2019. URL: <https://www.theverge.com/2019/3/3/18244501/spacex-crew-dragon-automatic-docking-international-space-station-nasa>. (accessed: 2021-09-24.)
- Grush R. SpaceX's crew dragon successfully docks with the space station. 2020. URL: <https://www.theverge.com/2020/5/31/21271269/spacex-docking-iss-crew-dragon-nasa-success>. (accessed: 2021-09-25.)
- Hartley R. Self-calibration of stationary cameras. *International Journal of Computer Vision*. 1997. V. 1. № 22. P. 5–23. <https://doi.org/10.1023/A:1007957826135>
- Hartley R. In defence of the 8-point algorithm. *Proc. of 5th International Conference on Computer Vision*. 1995. P. 1064–1070. <https://doi.org/10.1109/34.601246>
- Heikkila J., Silven O. A four-step camera calibration procedure with implicit image correction. *Proceedings of IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*. 1997. V. 36. № 4. P. 1106–1112. <https://doi.org/10.1109/CVPR.1997.609468>
- Karpenko S., Konovalenko I., Miller A., Miller B., Nikolaev D. Uav control on the basis of 3d landmark bearing-only observations. *Sensors*. 2015. № 15. P. 29802–29820. <https://doi.org/10.3390/s151229768>
- Konovalenko I., Miller A., Miller B., Nikolaev D. Uav navigation on the basis of the feature points detection on underlying surface. *In Proceedings of the 29th European Conference on Modeling and Simulation (ECMS 2015)*. 2015. № 15 P. 499–505. <https://doi.org/10.7148/2015-0499>
- Lowe D.G. Object recognition from local scale-invariant features. *Proceedings of the Seventh IEEE International Conference on Computer Vision*. 1999. V. 2. P. 1150–1157. <https://doi.org/10.1109/ICCV.1999.790410>
- Medioni G., Kang S.B. Emerging topics in computer vision. 2004. P. 654.
- Nelder J.A. and Mead. A simplex method for function minimization. *Computer journal*. 1965. № 7. P. 308–313. <https://doi.org/10.1093/comjnl/7.4.308>
- Stein G. Accurate internal camera calibration using rotation, with analysis of sources of error. *Computer Vision, Proceedings, Fifth International Conference on*. 1995. <https://doi.org/10.1109/ICCV.1995.466781>
- Zhang Z. A flexible new technique for camera calibration. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*. 2000. V. 22 № 11 P. 1330–1334. <https://doi.org/10.1109/34.888718>

Галине Ивановне Рожковой — 85 лет!

DOI: 10.31857/S0235009223010109, EDN: KMLKJF



18 января 2023 г. исполнилось 85 лет нашей Галине Ивановне Рожковой.

Галина Ивановна является известным ученым в области зрительных наук, и ее работы хорошо знают и физиологи зрения, и офтальмологи, и психологи. Среди ее основных научных интересов — бинокулярное и периферическое зрение человека, цветовосприятие. Однако творческая мысль Галины Ивановны не ограничивается узкими рамками конкретных тем, и она всегда с энтузиазмом берется за новые неисследованные области!

Галина Ивановна начинала свою научную карьеру как физик, кандидат физико-математических наук, и почти сразу (еще до 30 лет) получила должность заведующего лабораторией. В дальнейшем интересы Галины Ивановны сместились в сторону биологии и бионики (докторскую диссертацию она защитила по исследованию сигнальной системы насекомых), а позже и в сторону исследования зрения человека. Сегодня Галина Ивановна работает в лаборатории № 11 “Зрительные системы” Института проблем передачи информации РАН.

Галина Ивановна с момента основания нашего журнала “Сенсорные системы” в 1987 г. являлась ответственным секретарем. Ее энергия и трудолюбие во многие трудные моменты поддер-

живали редакцию, а ее творческий ум всегда помогал найти выход из любых нештатных ситуаций.

В 2022 г. благодаря усилиям и трудолюбию Галины Ивановны вышла в свет объемная книга “Стереозрение человека и стереотехнологии”, объединяющая многолетний опыт Галины Ивановны и её соавторов. В этом 200-страничном издании Галина Ивановна была не только автором, но также редактором и организатором. Этот труд — третья книга Галины Ивановны по теме исследования зрения человека, до этого в ее соавторстве вышли “Зрение детей” (2007 г.) и “Таблицы и тесты для оценки зрительных способностей” (2001 г.).

Помимо публикации книги только за последние пять лет у Галины Ивановны вышло почти 50 различных публикаций, тезисов и патентов, ею было проведено множество семинаров и лекций, организовано несколько выставок на научную тематику.

За недавние годы, в большой степени благодаря огромному вкладу Галины Ивановны, развитие направления исследования зрительной системы в экстремальных условиях. При постоянной поддержке Галины Ивановны была создана и укрепилась Лаборатория физиологии и психофизиологии зрительной системы ИМП РАН, руко-

водителем которой является д.м.н. О.М. Манько. Совместно группы Галины Ивановны и Ольги Михайловны успешно завершили проекты по исследованию зрительной системы в нескольких международных экспериментах, моделирующих космический полет, в том числе и в завершившемся в 2022 г. проекте по 8-месячной изоляции SIRIUS, проводимом при поддержке NASA.

Галина Ивановна регулярно руководит различными проектами и грантовыми работами. В 2022 г. завершился очередной этап проекта РФФИ по исследованию периферического зрения человека. Полученные коллективом Галины Ивановны данные позволяют по-новому взглянуть на функции периферии поля зрения (о чем читатели могут подробнее узнать, в том числе и из статей нашего журнала, например, из статьи (Белокопытов и др., 2022)).

Галина Ивановна всегда уделяла большое внимание педагогической деятельности и работе по обучению новых научных кадров. В 2021 и 2022 гг. при консультировании Галины Ивановны были защищены две кандидатские диссертации, ре-

зультаты которых позволят улучшить диагностику зрения после операций по поводу катаракты и оценку качества лечения у детей с амблиопией и патологиями сетчатки. Оба этих исследования были бы абсолютно невозможны ни без научного фундамента, созданного Галиной Ивановной, ни без ее постоянной поддержки и наставничества.

Помимо научной работы у Галины Ивановны хватает творческой энергии на многое другое. Все коллеги Галины Ивановны знают, что к дню рождения сотрудник обязательно получит от Галины Ивановны в подарок неповторимое стихотворение — и всегда с нетерпением ждут этого. Галина Ивановна читает много не только научной, но и художественной литературы, и с ней всегда можно обсудить хорошую книгу. Тонкий художественный вкус Галины Ивановны проявляется не только в повседневной жизни, но и в том, как она пишет свои статьи и книги.

Редколлегия журнала “Сенсорные системы” от души поздравляют Галину Ивановну с юбилеем и желают ей новых открытий, интересной работы и крепкого здоровья!