

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.2.273.08,  
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО  
АВТОНОМНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ  
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«БАЛТИЙСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И. КАНТА»,  
МИНОБРНАУКИ РОССИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ  
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_  
решение диссертационного совета от 06.09.2024 № 6

О присуждении Цыбиной Юлии Александровне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата физико-математических наук.

Диссертация «Влияние астроцитов на кратковременную память в биофизических моделях нейрон-астроцитарных сетей мозга» по специальностям 1.5.2 – Биофизика и 1.2.2 – Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ принята к защите 11 июня 2024 г. (протокол № 5) диссертационным советом 24.2.273.08, созданным на базе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Балтийский федеральный университет имени И. Канта» (ФГАОУ ВО «БФУ имени И. Канта»), Минобрнауки России, 236041, Россия, г. Калининград, ул. Александра Невского, 14, приказ Минобрнауки России о создании диссертационного совета от 23.05.2023 № 1120-нк.

Соискатель Цыбина Юлия Александровна, 1996 года рождения, в 2023 году окончила аспирантуру федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского» (ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского») с присвоением квалификации «Исследователь. Преподаватель-исследователь» по направлению подготовки 09.06.01 «Информатика и вычислительная техника», работает младшим научным сотрудником кафедры нейротехнологий Института биологии и биомедицины ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского».

Диссертация выполнена на кафедре нейротехнологий Института биологии и биомедицины ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского».

Научные руководители – доктор физико-математических наук, доцент Гордлеева Сусанна Юрьевна, ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского», институт биологии и биомедицины, профессор кафедры нейротехнологий; доктор физико-математических наук, доцент Казанцев Виктор Борисович, ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского», институт биологии и биомедицины, заведующий кафедрой нейротехнологий.

Официальные оппоненты:

1. Прохоров Михаил Дмитриевич, доктор физико-математических наук (01.04.03), профессор РАН, Саратовский филиал Института радиотехники и электроники им. В. А. Котельникова РАН (г. Саратов), главный научный сотрудник;
2. Захаров Денис Геннадьевич, кандидат физико-математических наук (01.04.03), ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики»» (г. Москва), ведущий научный сотрудник Центра нейроэкономики и когнитивных исследований Института когнитивных нейронаук,

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт»» (г. Москва) в своем положительном заключении, подписанном Ильиным В. А., д.ф.-м.н. (01.04.02), главным научным сотрудником Курчатовского комплекса НБИКС-природоподобных технологий, и Сбоевым А. Г., д.ф.-м.н. (05.13.18), главным научным сотрудником Курчатовского комплекса НБИКС-природоподобных технологий, указали, что диссертация Цыбиной Ю. А. является законченным научным исследованием и посвящено актуальному направлению биофизики – исследованию роли астроцитов в механизмах формирования кратковременной памяти в мозге; а также актуальному направлению математического моделирования, численных методов и комплексов программ – разработке математических моделей нейрон-астроцитарных сетей, реализующих функции кратковременной памяти, численного метода обучения спайковых нейрон-астроцитарных сетей за счет механизмов астроцитарной регуляции синаптической передачи, алгоритмов обучения и тестирования моделей нейрон-астроцитарных сетей и программного комплекса для моделирования и исследования сигнализации нейрон-астроцитарных сетей в процессе формирования кратковременной памяти в мозге. Диссертация полностью соответствует специальностям 1.5.2 – «Биофизика» и 1.2.2 – «Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ». Высокая актуальность выполненных диссертационных исследований, научная новизна полученных результатов, их теоретическая и практическая значимость позволяют сделать заключение о том, что диссертационная работа Цыбиной Юлии Александровны отвечает всем требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года, № 842, а диссертант заслуживает присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по специальностям 1.5.2 – «Биофизика» и 1.2.2 – «Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ».

Соискатель имеет 30 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 20 работ общим объемом 14.1 п.л. (авторский вклад 2.2 п.л.), из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 4 работы. Список публикаций также включает 5 работ в сборниках трудов всероссийских и международных конференций, индексируемых в базах данных Web of Science и/или Scopus, и 4 свидетельства о государственной регистрации программ для ЭВМ. В диссертации отсутствуют недо-

верные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Gordleeva S, **Tsybina Y. A.**, Krivonosov M. I., Tyukin I. Y., Kazantsev V. B., Zaikin A. A., Gorban A. N. Situation-based neuromorphic memory in spiking neuron-astrocyte network // IEEE Transactions on Neural Networks and Learning Systems. – 2023. – С. 1-15.
2. Li Z., **Tsybina Y.**, Gordleeva S., Zaikin A. Impact of Astrocytic Coverage of Synapses on the Short-Term Memory of a Computational Neuron-Astrocyte Network // Mathematics. – 2022. –Т. 10. – №. 18. – С. 3275.
3. **Tsybina Y.**, Kastalskiy I., Krivonosov M., Zaikin A., Kazantsev V., Gorban A. N., Gordleeva S. Astrocytes mediate analogous memory in a multi-layer neuron–astrocyte network // Neural Computing and Applications. – 2022. – Т. 34. – №. 11. – С. 9147-9160.
4. Gordleeva S. Y., **Tsybina Y. A.**, Krivonosov M. I., Ivanchenko M. V., Zaikin A. A., Kazantsev V. B., Gorban A. N. Modeling working memory in a spiking neuron network accompanied by astrocytes // Frontiers in Cellular Neuroscience. – 2021. – Т. 15. – С. 631485.

На автореферат поступило 9 положительных отзывов: из Курского государственного университета от Постникова Е. Б., д.ф.-м.н. (05.13.18); из Московского физико-технического института от Кастальского И. А., к.ф.-м.н. (01.04.03); из Института проблем управления им. В.А. Трапезникова РАН от Вольфа Д. А., к.т.н. (05.13.18); из Санкт-Петербургского государственного электротехнического университета ЛЭТИ, от Бутусова Д. Н., к.т.н. (05.13.12); из Самарского государственного медицинского университета от Захарова А. В., к.м.н. (14.01.11); из Муромского института (филиала) Владимирского государственного университета от Щаникова С. А., к.т.н. (05.13.01); из Южного федерального университета от Федотова А. А., к.т.н. (05.27.01) и Смирнова В. А., к.т.н. (05.27.01); из Института прикладной физика РАН от Яхно В. Г., д.ф.-м.н. (01.04.03 и 05.13.16); из Нижегородского государственного университета от Матросова В. В., д.ф.-м.н. (01.04.03) и Мищенко М. А., к.ф.-м.н. (01.04.03).

В отзывах отмечена актуальность работы, новизна полученных результатов, их достоверность, а также теоретическая и практическая значимость. В отзывах на автореферат сделаны замечания: об отсутствии уточнения типа функции распределения для используемого в работе «импульсного шума»; об не совсем корректном обсуждении зависимостей для сети с астроцитами, приведенных на рис. 5 с использованием прямой линии тренда; об отсутствии в автореферате описания метода определения емкости кратковременной памяти сетевой модели; об отсутствии в автореферате описания методологии и перечня технологий разработки программного обеспечения; об отсутствии указания типа тормозного нейронпередатчика; об отсутствии объяснения рис. 5, касательно меньшей корреляции выходных сигналов нейрон-астроцитарной сети, чем нейронной сети при малом шуме, а также об отсутствии описания метода усреднения корреляции тестовых зашумленных сигналов с сигналами обучения; об

отсутствии описания критериев выбора моделей Ижикевича и Уллаха; о наличии опечаток; о недостаточно полном объяснении возникшего ограничения на емкость кратковременной памяти; о неудачно сформулированном предмете исследования; об отсутствии в автореферате описания применяемых для исследования методов численного интегрирования дифференциальных уравнений математической модели. Часть замечаний обусловлена ограниченностью объема автореферата, и ответы на них имеются в тексте диссертации.

Выбор официальных оппонентов обосновывается близким соответствием проводимых ими исследований теме диссертации, их высокой компетентностью, широкой известностью и признанными достижениями среди специалистов, подтвержденными публикациями в ведущих рецензируемых изданиях. Выбор ведущей организации обосновывается её высоким авторитетом среди научно-исследовательских организаций, эффективно работающих над решением актуальных задач биофизики, математического моделирования и разработки численных методов. Выбор официальных оппонентов и ведущей организации удовлетворяет критериям, сформулированным в пп.22 и 24 действующего «Положения о присуждении ученых степеней» от 24 сентября 2013 г. №842.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

**предложены:**

биофизические модели взаимодействующих нейронных и астроцитарных сетей, реализующие функции кратковременной памяти;

численные методы обучения многослойных спайковых нейрон-астроцитарных сетей, а также алгоритмы тестирования эффективности кратковременной памяти в разработанных математических моделях.;

алгоритмы обучения и тестирования биофизических моделей спайковых нейрон-астроцитарных сетей 8-битными (в градациях серого) и 1-битными (бинарными) зашумленными информационными сигналами;

**установлено**, что эффективность хранения информации в кратковременной памяти биофизической модели нейрон-астроцитарной сети зависит от топологии нейрон-астроцитарного взаимодействия. Наибольшая эффективность хранения информации достигается при размере нейронного ансамбля, состоящего из 20-25 нейронов, взаимодействующих с одним астроцитом;

**выявлено**, что биофизическая модель спайковой нейрон-астроцитарной сети способна обеспечивать кодирование информационных сигналов в виде 8-битных (в градациях серого) изображений благодаря градуальности амплитуды астроцитарных кальциевых импульсов; **показано**, что для широкого диапазона значений дисперсии шума (до 100%) во входных тестовых сигналах предложенная сетевая модель способна извлекать из памяти исходно запомненное изображение;

**установлено**, что два механизма кратковременной памяти: астроцитарная модуляция синаптической передачи и STDP пластичность могут быть реализованы одновременно, обеспечивая запись, хранение и извлечение информационных сигналов с высокой степенью пересечения стимул-специфичных нейронных ансамблей;

**разработан** комплекс программ для моделирования и исследования сигнализации нейрон-астроцитарных сетей в процессе формирования кратковременной памяти в мозге.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

на основе экспериментальных данных **разработаны и подробно исследованы** биофизические модели двунаправленного нейрон-астроцитарного взаимодействия и нейрон-астроцитарных сетей, реализующие кратковременную и долговременную память;

**расширены** знания о роли астроцитов и астроцитарной модуляции синаптической передачи в процессах формирования кратковременной памяти и обработки информации в мозге;

С помощью реализованной биофизической модели нейрон-астроцитарной сети **показано** снижение эффективности хранения информации при увеличении степени атрофии астроцитарных отростков наблюдаемой, например, при нейродегенеративных заболеваниях;

**доказана** возможность эффективного совмещения двух механизмов обучения в спайковых нейронных сетях: синаптической пластичности STDP и астроцитарной модуляции синаптической передачи.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

**представлены** новые алгоритмы обучения и тестирования нейрон-астроцитарных сетей, а также численный метод обучения биофизических моделей спайковых нейронных сетей за счет механизмов астроцитарной регуляции синаптической передачи;

**определено**, что включение астроцитов и механизмов нейрон-астроцитарного взаимодействия в модель спайковой нейронной сети, обученной по правилу Хеббовской STDP пластичности, приводит к увеличению на 10% эффективности запоминания информационных сигналов с высокой степенью пересечения (до 80%) стимул-специфичных нейронных ансамблей;

**разработан** комплекс программ, реализующий функции кратковременной и долговременной памяти на основе биофизических моделей нейрон-астроцитарных сетей, предназначенный для исследования сигнализации нейрон-астроцитарных сетей в процессе формирования кратковременной памяти в мозге и построении на его основе нейроморфных моделей искусственного интеллекта (получено 4 свидетельства о государственной регистрации программ для ЭВМ);

**исследования выполнялись** при поддержке стипендии Президента РФ аспирантам, грантов РНФ 16-12-00077, 22-12-00216, а также грантов Министерства науки и высшего образования РФ: крупный научный проект «Надёжный и логически прозрачный искусственный интеллект: технология, верификация и применение при социально-значимых и инфекционных заболеваниях» договор № 111-20-ЕП и мегагрант «Цифровая персонализированная медицина здорового старения (ЦПМ-старения): сетевой анализ Больших мультимедийных данных для поиска новых диагностических, предсказательных и терапевтических целей» договор № 074-02-2018-330(1).

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что

**использованы** биофизические модели динамики мембранного потенциала нейрона и внутриклеточной концентрации кальция в астроците, широко применяемые в области биолого-правдоподобного моделирования сигнализации сетей мозга;

**использованы** методы построения математических моделей активных нелинейных систем, методы анализа колебательно-волновых процессов в многомерных динамических системах, методы статистической обработки сигналов, численные методы и комплексы программ, которые апробированы для проведения научных исследований в области биофизики и математического моделирования;

**установлено** качественное и количественное соответствие разработанных моделей с морфологическими и нейробиологическими экспериментальными данными нейронной и астроцитарной активности, а также процессов нейрон-астроцитарного взаимодействия в головном мозге в норме и при патологии;

**достоверность** полученных результатов моделирования подтверждается их воспроизводимостью, обоснованным выбором параметров моделей, согласно опубликованным экспериментальным данным других исследователей и отсутствием противоречий с достоверно известными результатами.

**Личный вклад соискателя.** Все результаты диссертационной работы получены лично автором. В совместных публикациях все расчеты, связанные с компьютерным моделированием исследуемых систем, выполнены лично автором на основе разработанного и реализованного автором оригинального комплекса программ для моделирования и исследования сигнализации нейрон-астроцитарных сетей в процессе формирования краткосрочной и долговременной памяти. Выбор направления исследований, постановка основных задач, планирование вычислительных экспериментов и интерпретация полученных результатов проводились совместно с научными руководителями и соавторами опубликованных работ.

Полученные в диссертационной работе результаты исследования помогают расширить понимание механизмов организации кратковременной памяти в мозге, в том числе о роли астроцитов в ее формировании, а разработанные математические модели нейрон-астроцитарных сетей, численные методы и алгоритмы их обучения и тестирования могут стать алгоритмической основой в области разработки систем нейроморфного искусственного интеллекта.

Также результаты работы рекомендуются к использованию в научных организациях, занимающихся изучением механизмов реализации когнитивных функций мозга и разработкой методов их математического описания, созданием нового поколения интеллектуальных информационно-вычислительных платформ и гибридных нейроморфных систем, способных эффективно осуществлять обработку больших потоков информации с использованием принципов работы мозга, а также в высших учебных заведениях, ведущих подготовку специалистов по направлениям 1.5.2 – биофизика и 1.2.2 – математическое моделирование, численные методы и комплексы программ: НИЦ «Курчатовский институт», МГУ им. М.В. Ломоносова, МФТИ, ННГУ им. Н.И. Лобачевского, БФУ им. И. Канта, СПбГУ, СГУ им. Н.Г. Чернышевского, Сколковский

институт науки и технологий, ВШЭ, ФИЦ ИУ РАН и других профильных центрах и институтах Российской академии наук.

В ходе защиты диссертации были высказаны следующие критические замечания:

- 1) об обосновании увеличения корреляции выходного сигнала с сигналом обучения (рис. 1.4, 1.5) с ростом дисперсии шума в тесте при малых значениях шума;
- 2) об обосновании почему на рис. 3.8(a) корреляция выходных информационных сигналов с сигналами обучения при большой дисперсии шума, равной 0.5, в тесте оказывается выше для необученной сети, чем для обученной сети;
- 3) о пояснении выбора значений параметров модели Ижикевича и выбранной топологии синаптических связей;
- 4) о пояснении вклада интернейронов в функционирование сетевой модели, предложенной в 3 главе;
- 5) о пояснении взаимодействия астроцитов исключительно с пирамидальными нейронами и отсутствия их воздействия на тормозные синаптические связи в нейронной сети.

Соискатель Цыбина Ю.А. ответила на замечания, содержащиеся в отзывах ведущей организации и официальных оппонентов, и на заданные ей в ходе заседания вопросы и дала необходимые пояснения: 1) пояснила, что данный эффект происходит из-за случайности шума в изображениях и наблюдается при большом размере нейронного ансамбля, взаимодействующего с одним астроцитом, и следовательно «грубым» стимул-специфичным паттерном в астроцитарном слое; 2) пояснила, что при добавлении к средним значениям корреляции стандартных отклонений между ними нет значимого различия. Кроме того, при дисперсии шума равной 0.5 тестовое изображение представляет собой случайный шум; 3) пояснила, что параметры модели Ижикевича выбирались согласно работе автора модели, динамический режим был выбран FS – быстрые спайки, а его использование обусловлено сокращением вычислительных затрат путем вычисления более короткой временной реализации. Экспоненциальное распределение позволяет реализовать в модели принцип формирования синаптических связей в мозге: большинство связей локальны, но существуют и дальние синапсы; 4) пояснила, что включение тормозных интернейронов и тормозных связей в третьей главе диссертации является необходимым для реализации одновременного хранения большого количества перекрывающихся информационных сигналов в памяти нейронной сети, обученной согласно алгоритму STDP для баланса возбуждения и торможения в сети; 5) пояснила, что более изученным является астроцитарное воздействие на глутаматергические синапсы в мозге, чем на тормозные связи. Однако, отсутствие астроцитарного воздействия на тормозные связи в сетевой модели является упрощением и в будущем модель будет усложняться, в том числе и за счет включения астроцитарного взаимодействия с тормозными интернейронами.

Диссертация Цыбиной Ю.А. содержит решение актуальной научной задачи в области *биофизики*, заключающейся в исследовании роли астроцитов в механизмах формирования функций кратковременной памяти в мозге; актуальной научной задачи в области *математического моделирования, численных методов и комплексов про-*

грамм, заключающейся в разработке биолого-правдоподобных моделей нейрон-астроцитарных сетей, эффективных численных методов реализации функций кратковременной памяти в спайковых нейронных сетях за счет механизмов двунаправленного нейрон-астроцитарного взаимодействия; алгоритмов обучения и тестирования моделей нейрон-астроцитарных сетей; а также реализации разработанных моделей, численных методов и алгоритмов в виде комплекса программ для исследования сигнализации нейрон-астроцитарных сетей в процессе формирования кратковременной памяти в мозге и построении на их основе систем нейроморфного искусственного интеллекта. Содержание диссертации удовлетворяет требованиям пп. 9–11, 13, 14 действующего «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

На заседании 06 сентября 2024 года диссертационный совет принял решение присудить Цыбиной Юлии Александровне ученую степень кандидата физико-математических наук по специальностям 1.5.2 – Биофизика и 1.2.2 – Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ.

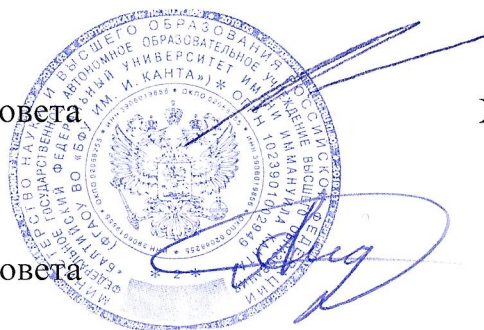
При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 9 человек (8 человек находились в месте проведения заседания, 1 человек участвовал в заседании совета в удаленном интерактивном режиме), из них 7 докторов по специальности 1.5.2 – Биофизика, из 11 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 3 человека (1 человек находился в месте проведения заседания, 2 человека участвовали в заседании совета в удаленном интерактивном режиме) по специальности 1.2.2 – Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ, проголосовали: за – 11, против – НЕТ, воздержавшихся – НЕТ.

Председатель

диссертационного совета

Ученый секретарь

диссертационного совета



Храмов Александр Евгеньевич

Андреев Андрей Викторович

«06» сентября 2024 г.