

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель директора
ИИЦ «Курчатовский институт»
по науке



Ю.А. ДЬЯКОВА

«05» июля 2024 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт»
на диссертационную работу Цыбиной Юлии Александровны
«Влияние астроцитов на кратковременную память в биофизических моделях нейрон-астроцитарных сетей мозга»,
представленную на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальностям 1.5.2. «Биофизика» и 1.2.2. «Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ»

Диссертационная работа Цыбиной Юлии Александровны направлена на решение фундаментальной проблемы математического осмысления одной из базовых когнитивных функций мозга — памяти. С этой целью в диссертации разработана биофизическая модель нейрон-астроцитарной сети и, на основе этой модели, проведено математическое моделирование функции памяти за счет астроцитарной модуляции синаптических весов в нейронной сети. Отметим, что такая структура диссертационной работы, и полученных результатов, в полной мере обосновывает выбор Ю.А. Цыбиной двух специальностей: 1.5.2. «Биофизика» и 1.2.2. «Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ» – для защиты положений своей диссертации.

Ключевой аспект диссертационной работы Ю.А. Цыбиной связан с подключением астроцитов (одного типа клеток глии в мозге) для математического описания памяти, как когнитивной функции, совместно с сетью нейронов. Заметим, что в результате многолетних попыток математического осмысления памяти как когнитивной функции только в терминах сети нейронов не привело к результатам прорывного характера. В последние годы получен ряд экспериментальных данных о роли астроцитов в

мозговых механизмах когнитивных функций, в том числе памяти. Было обнаружено повышение концентрации ионов Ca^{2+} внутри астроцитов в ответ на генерацию спайков нейронами, высвобождение глиопередатчиков в результате повышения концентрации ионов кальция и влияние этих глиопередатчиков на механизм синаптической передачи мембранного потенциала на нейрон. Как отмечается в диссертации, эти данные дали импульс исследованиям роли астроцитов в формировании механизмов памяти в мозге. В литературе появились публикации по результатам теоретических исследований влияния астроцитарной модуляции синаптической передачи на динамику нейронных сетей. Первая математическая модель реализации памяти в спайковой нейронной сети за счет астроцитарной модуляции синаптической передачи была предложена в статье 2021 года, в числе авторов которой были С.Ю. Гордлеева (один из научных руководителей диссертанта) и Ю.А. Цыбина. Целью диссертационной работы Ю.А. Цыбиной является математическое моделирование спайковых нейрон-астроцитарных сетей, учитывающих астроцитарную модуляцию синаптической передачи и объяснение биофизических механизмов формирования функции памяти в мозге на основе результатов такого моделирования. Таким образом, несомненно актуальность диссертационной работы Ю.А. Цыбиной и ее высокая научная значимость.

С математической точки зрения в диссертационной работе Ю.А. Цыбиной предложено решение проблемы согласования единого когнитивного механизма памяти на двух значительно различающихся временных масштабах динамических процессов: в нейронной сети в мозге (1-100 мс) и астроцитарной модуляции синаптической передачи (секунды-минуты). В диссертации предложен вариант такого согласования, представленный в формате математического моделирования. Тут можно говорить о важном вкладе в развитие теории динамических систем с несколькими временными масштабами.

Содержание работы

Диссертационная работа состоит из введения, четырех глав и заключения.

Во **Введении** обоснована актуальность диссертационного исследования, дано содержательное описание современного состояния проблемы, сформулирована цель работы и поставленные задачи, указана суть

научной новизны и практическая значимость полученных результатов, представлены основные результаты и положения, выносимые на защиту.

Первая глава посвящена исследованию архитектуры астроцитарной сети, топологии двунаправленного взаимодействия между нейронной и астроцитарной сетями, исследованию механизмов астроцитарной регуляции синаптической передачи в процессах формирования функции памяти. Продемонстрирована эффективность предложенной модели нейрон-астроцитарной памяти при различных дисперсиях шума и порогах фильтрации тестовых изображений по мере изменения размера нейронного ансамбля, взаимодействующего с астроцитом. В данной главе также была определена максимальная емкость памяти локальной сетевой ячейки такой модели в 7 информационных сигналов. Этот результат соответствует данным биологических исследований, в которых емкость памяти была определена как 7 ± 2 информационных сигнала. Емкость памяти в предложенной модели нейрон-астроцитарной сети ограничена длительностью астроцитарного Ca^{2+} импульса и длительностью астроцитарной модуляции синаптической передачи. Из экспериментальных исследований известно, что при нейродегенеративных заболеваниях наблюдается атрофия астроцитарных отростков. Поэтому в работе также был смоделирован этот эффект и проведено исследование влияние частичного блокирования астроцитарной модуляции синаптической передачи трех типов на эффективность реализации функций кратковременной памяти. Показано, что блокирование астроцитарной модуляции приводит к снижению эффективности предложенной модели нейрон-астроцитарной памяти.

Вторая глава посвящена исследованию возможности хранения 8-битных (в градациях серого) информационных сигналов в нейрон-астроцитарных сетях за счет градуальности амплитуды астроцитарных Ca^{2+} импульсов и влияния астроцитов на эффективность синаптической передачи. На основе результатов, полученных в первой главе, была разработана сетевая модель, нейрон-астроцитарное взаимодействие в которой было реализовано с учетом градуальности амплитуд кальциевых импульсов в астроците и астроцитарного воздействия на синаптическую передачу. Разработан численный метод реализации функций памяти в спайковых нейронных сетях за счет механизмов нейрон-астроцитарного взаимодействия и градуальности амплитуд кальциевых импульсов в астроците, а также алгоритм обучения и тестирования модели нейрон-астроцитарной сети 8-битными (в градациях серого) зашумленными информационными сигналами. Новизна

разработанной в данной главе биофизической модели нейрон-астроцитарной сети заключается в реализации градуального нейрон-астроцитарного взаимодействия в сетевой модели. Была исследована устойчивость памяти разработанной математической модели нейрон-астроцитарной сети к искажению шумом входных тестовых стимулов. Было показано, что в случае гауссовского шума, сеть способна улучшить качество искаженного стимула на 30%, а в случае импульсного шума – на 50%. Также было показано, что для широкого диапазона дисперсии шума (до 100%) во входных тестовых сигналах предложенная сетевая модель способна извлекать из памяти исходно запомненное изображение с высокой точностью (выше 95%).

В **Третьей главе** в предложенную математическую модель нейрон-астроцитарной сети, реализующую кратковременное хранение информации за счет астроцитарной модуляции синаптической передачи, был впервые включен механизм Хеббовского обучения – так называемая STDP пластичность (spike time dependent plasticity – пластичность, зависящая от взаимных времен генерации импульсов нейронами). Изучена роль взаимодействия между механизмами кратковременной астроцитарной регуляции синаптической передачи и долговременной синаптической пластичности в процессах обработки и хранения информации нейронной сетью. Представлен новый подход к организации временных данных для обучения спайковых нейронных сетей. Эффективность разработанного способа формализации данных демонстрируется с помощью задачи взаимодействия кратковременной и долговременной памяти, реализованных в спайковой нейрон-астроцитарной сети. Показано, что астроцитарная модуляция синаптической передачи способна улучшить качество хранения и воспроизведения из памяти информации на 10% для тестовых сигналов с высокой дисперсией шума. Такое взаимодействие между быстродействующей нейронной сетью, обученной алгоритмом STDP на генерализованном наборе данных, и медленными астроцитами обеспечивает буферизацию наборов данных в кальциевых астроцитарных паттернах и вызывает селективную координацию нейронной активности, что приводит к высокоэффективному хранению и извлечению сильно скоррелированных информационных сигналов.

В **Четвертой главе** представлен разработанный программный комплекс, реализующий функции кратковременной и долговременной памяти на основе разработанных биофизических моделей нейрон-астроцитарных сетей, численных методов и алгоритмов их обучения и тестирования,

предназначенный для исследования сигнализации нейрон-астроцитарных сетей в процессе формирования функции памяти в мозге и построении на его основе систем нейроморфного искусственного интеллекта. В главе также приведено обоснование выбора значений параметров разработанных биофизических моделей нейрон-астроцитарных сетей, а также проведены расчеты относительных локальных ошибок интегрирования используемых в данной работе моделей динамики мембранного потенциала нейрона – модели Ижикевича и модели динамики внутриклеточной концентрации Ca^{2+} – модели Уллаха.

Основные результаты и выводы диссертационной работы перечислены в **Заключении**. Анализируя их, можно выделить следующие результаты, характеризующие **научную новизну, теоретическую и практическую значимость** полученных в диссертации результатов:

1. Разработана и исследована биофизическая модель нейрон-астроцитарной сети, способная хранить информацию за счет согласованного взаимодействия двух механизмов синаптической пластичности разных временных масштабов: долговременной астроцитарной модуляции синаптической передачи (секунды-минуты) и кратковременной хеббовской STDP пластичности (масштаба десятков миллисекунд).

2. Впервые показано, что два этих механизма могут быть успешно реализованы, согласованно обеспечивая запись, хранение и извлечение информационных сигналов с высокой степенью пересечения стимул-специфичных нейронных ансамблей. Разработан алгоритм непрерывного ситуационного обучения и тестирования функции кратковременной памяти в предложенных спайковых моделях нейрон-астроцитарных сетей.

3. Показано, что предложенный механизм нейрон-астроцитарной памяти способен кодировать 8-битные (в градациях серого) информационные сигналы с высокой устойчивостью к их зашумленности.

4. Разработан программный комплекс, реализующий функции кратковременной (астроцитарной) и долговременной (синаптической) памяти на основе предложенной биофизической модели нейрон-астроцитарных сетей, предназначенный для исследования сигнализации нейрон-астроцитарных сетей в процессе формирования функции памяти в мозге.

Полученные результаты имеют важное прикладное значение и могут быть использованы при разработке нового поколения биоподобных интеллектуальных информационно-вычислительных платформ, способных осуществлять обработку больших потоков информации. Такие платформы

могут применяться в интересах высокотехнологичных предприятий информационно-технологической отрасли и медицинского сектора для классификации информации, обработки медицинских данных и построения виртуальных моделей нервной системы. Применение таких платформ может быть востребовано, в частности, при разработке гибридных нейроморфных систем. В перспективе такие технологии способны преодолеть ограничения существующих методов машинного обучения по энергоэффективности.

Результаты диссертационной работы могут найти применение в НИЦ «Курчатовский институт», МГУ имени М.В. Ломоносова, МФТИ, ННГУ имени Н.И. Лобачевского, БФУ имени Иммануила Канта, СПбГУ, СГУ имени Н.Г. Чернышевского, Сколтехе, ВШЭ, ФИЦ ИУ РАН и других профильных центрах и институтах Российской академии наук, а также в научно-исследовательских организациях и центрах, занимающихся изучением механизмов формирования когнитивных функций в мозге и разработке 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.

По диссертации и автореферату **существенных замечаний нет**. Можно отметить некоторую несогласованность в терминологии, использованной в диссертации и автореферате. Например, в автореферате на странице 5 формулировках задач 3 и 4 использованы две формулировки: «память в спайковой модели нейронной сети» (задача 3) и «память на основе спайковых нейрон-астроцитарных сетей» (задача 4). При этом имеется в виду одна сущность – астроцитарная регуляция синаптической передачи. Представляется, что правильно было бы использовать второй вариант, что полностью соответствует результатам и положениям диссертации. Также, в отношении использования терминологии «кратковременная память» можно отметить очевидное разночтение. Характерным примером является формулировка 3-го результата на странице 6 автореферата: «... кратковременной астроцитарной модуляции синаптической передачи и долговременной Хеббовской STDP пластичности». Противоречие возникает, если вспомнить, что астроцитарная модуляция имеет временной масштаб «секунды-минуты», а STDP пластичность временной масштаб до нескольких десятков миллисекунд. Заметим, что подобные терминологические нестыковки встречаются неоднократно и в автореферате, и в диссертации. Однако эти терминологические замечания не снижают высокой оценки

диссертации, представленных в ней научных результатов и положений, выносимых на защиту.

Научные результаты диссертационной работы опубликованы в высокорейтинговых научных журналах и были представлены на российских и международных научных конференциях.

Публикации по теме диссертации представлены в 20-ти научных работах, включая 4 статьи в журналах категории K1, входящих в перечень ВАК Минобрнауки РФ и системы цитирования Web of Science и Scopus (Q1), 12 статей в трудах конференций, 5 из которых индексируются в Scopus и/или Web of Science, 4 свидетельства о государственной регистрации программ для ЭВМ.

Положения, выносимые на защиту, основаны на результатах диссертационной работы и на современных данных нейрофизиологических экспериментов. Их можно оценить как важный вклад в математическое описание когнитивных функций мозга.

Автореферат диссертации Цыбиной Ю.А. полностью соответствует содержанию диссертационной работы, представленным в ней результатам, выводам и положениям, выносимых на защиту. Автореферат оформлен в соответствии с предъявляемыми требованиями ВАК.

Заключение

Диссертационная работа Цыбиной Юлии Александровны является законченным научным исследованием, выполненным на актуальную тему в области математического моделирования биофизических процессов. 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 «Влияние астроцитов на кратковременную память в биофизических моделях нейрон-астроцитарных сетей мозга» отвечает всем требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 года, 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».

Доклад Цыбиной Ю.А. по материалам диссертации был представлен, а отзыв составлен и одобрен единогласно на заседании научного семинара НИЦ «Курчатовский институт» «Развитие информационно-коммуникационных технологий и систем, стратегических компьютерных технологий и программ» «28» июня 2024 года (протокол № 3 от 28.06.2024 г.).

Главный научный сотрудник
Курчатовского комплекса НБИКС-
природоподобных технологий,
доктор физико-математических наук
(01.04.02 – «Теоретическая физика»)

В.А. Ильин

Главный научный сотрудник
Курчатовского комплекса НБИКС-
природоподобных технологий,
доктор физико-математических наук
(05.13.18 – «Математическое моделирование,
численные методы и комплексы программ»)

А.Г. Сбоев

Подписи В.А. Ильина и А.Г. Сбоева удостоверяю:

Главный учёный секретарь
НИЦ «Курчатовский институт»



К.Е. Борисов

Сведения о ведущей организации:

федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт»

Почтовый адрес: 123182, г. Москва, пл. Академика Курчатова, д. 1,

Тел.: +7(499)196-9539

Электронная почта: nrcki@nrcki.ru

«05» июля 2024 г.