



УТВЕРЖДАЮ

Проректор по науке и инновациям
ННГУ им. Н.И. Лобачевского, к.ф.-

М.Ю. Грязнов
«16» апреля 2024 г.
М.П.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ НИЖЕГОРОДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. Н.И. ЛОБАЧЕВСКОГО»

(Регистрационный номер 17-24 от 16.04.2024)

по диссертации Цыбиной Юлии Александровны «Влияние астроцитов на кратковременную память в биофизических моделях нейрон-астроцитарных сетей мозга» на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальностям 1.5.2. — «Биофизика», 1.2.2. — «Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ», выполненной на кафедре нейротехнологий, института биологии и биомедицины, ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского».

Тема диссертации утверждена распоряжением проректора по науке и инновациям Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет имени Н. И. Лобачевского» от 09.04.2024 г. № 06.49-07-0100/24.

Цыбина Юлия Александровна окончила аспирантуру института информационных технологий математики и механики ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет имени Н. И. Лобачевского» по направлению 09.06.01 «Информатика и вычислительная техника» в 2023 г.

С 2017 г. по 2019 г. Цыбина Ю.А. работала в должности лаборанта, и с 2020 г. по настоящее время работает в должности младшего научного сотрудника кафедры нейротехнологий института биологии и биомедицины ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет имени Н. И. Лобачевского».

Диплом об окончании аспирантуры № 105204 0057944 выдан 02.10.2023 Федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего образования «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет имени Н. И. Лобачевского». Справка о сдаче кандидатского экзамена по специальной дисциплине по научной специальности 1.5.2 Биофизика (физико-математические науки) № 3562 от 05.04.2024 г. выдана Федеральным государственным автономным образовательным учреждением «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта».

Научные руководители – доктор физико-математических наук, доцент Гордлеева Сусанна Юрьевна, профессор кафедры нейротехнологий института биологии и биомедицины, ННГУ им. Н.И. Лобачевского, а также доктор физико-математических наук, доцент Казанцев Виктор Борисович, заведующий кафедрой нейротехнологий института биологии и биомедицины, ННГУ им. Н.И. Лобачевского, утвержденные распоряжением проректора по науке и инновациям Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет имени Н. И. Лобачевского» от 09.04.2024 г. № 06.49-07-0100/24, представили положительные отзывы о диссертации и соискателе.

Научную экспертизу диссертация проходила на расширенном заседании кафедры нейротехнологий Института Биологии и Биомедицины ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет имени Н. И. Лобачевского» с приглашением специалистов по профилю диссертации из Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт прикладной физики им. А.В. Гапонова-Грехова Российской академии наук». На заседании присутствовали:

1. Ведунова М.В., доктор биологических наук, профессор, директор Института биологии и биомедицины ФГАОУ ВО «ННГУ им. Н.И. Лобачевского»;

2. Казанцев В.Б., доктор физико-математических наук, доцент, заведующий кафедрой нейротехнологий Института биологии и биомедицины ФГАОУ ВО «ННГУ им. Н.И. Лобачевского»;

3. Матросов В.В., доктор физико-математических наук, профессор, заведующий кафедрой теории колебаний и автоматического регулирования Радиофизического факультета ФГАОУ ВО «ННГУ им. Н.И. Лобачевского»;

4. Воденеев В.А., доктор биологических наук, доцент, заведующий кафедрой биофизики Института биологии и биомедицины ФГАОУ ВО «ННГУ им. Н.И. Лобачевского»;

5. Осипов Г.В., доктор физико-математических наук, доцент, заведующий кафедрой теории управления и динамики систем Института информационных технологий, математики и механики ФГАОУ ВО «ННГУ им. Н.И. Лобачевского»;

6. Мухина И.В., доктор биологических наук, профессор, профессор кафедры нейротехнологий Института биологии и биомедицины ФГАОУ ВО «ННГУ им. Н.И. Лобачевского»;

7. Яхно В.Г., доктор физико-математических наук, заведующий лабораторией автоволновых процессов Отдела радиофизических методов в медицине Институт прикладной физики им. А.В. Гапонова-Грехова Российской академии наук;

8. Лобов С.А., доктор физико-математических наук, доцент, профессор кафедры нейротехнологий Института биологии и биомедицины ФГАОУ ВО «ННГУ им. Н.И. Лобачевского»;

9. Гордлеева С.Ю., доктор физико-математических наук, доцент, профессор кафедры нейротехнологий Института биологии и биомедицины ФГАОУ ВО «ННГУ им. Н.И. Лобачевского»;

10. Митрошина Е.В., доктор биологических наук, доцент, профессор кафедры нейротехнологий Института биологии и биомедицины ФГАОУ ВО «ННГУ им. Н.И. Лобачевского»;

11. Мищенко Т.А., кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры нейротехнологий Института биологии и биомедицины ФГАОУ ВО «ННГУ им. Н.И. Лобачевского»;

12. Миронов А.А., кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры нейротехнологий Института биологии и биомедицины ФГАОУ ВО «ННГУ им. Н.И. Лобачевского»;

13. Стасенко С.В., кандидат физико-математических наук, доцент кафедры нейротехнологий Института биологии и биомедицины ФГАОУ ВО «ННГУ им. Н.И. Лобачевского»;

14. Смирнова Т.А., кандидат биологических наук, доцент кафедры нейротехнологий Института биологии и биомедицины ФГАОУ ВО «ННГУ им. Н.И. Лобачевского»;

15. Мищенко М.А., кандидат физико-математических наук, доцент кафедры теории колебаний и автоматического регулирования Радиофизического факультета ФГАОУ ВО «ННГУ им. Н.И. Лобачевского»;

16. Жаринов А.И., учебный мастер кафедры нейротехнологий Института биологии и биомедицины ФГАОУ ВО «ННГУ им. Н.И. Лобачевского»;

17. Григорьев Н.А., учебный мастер кафедры нейротехнологий Института биологии и биомедицины ФГАОУ ВО «ННГУ им. Н.И. Лобачевского»;

18. Горкай А.Б., документовед кафедры нейротехнологий Института биологии и биомедицины ФГАОУ ВО «ННГУ им. Н.И. Лобачевского».

Рецензенты диссертации:

1. Лобов С.А., доктор физико-математических наук, доцент, профессор кафедры нейротехнологий Института биологии и биомедицины ФГАОУ ВО «ННГУ им. Н.И. Лобачевского», г. Нижний Новгород, предоставил положительный отзыв;

2. Мищенко М.А., кандидат физико-математических наук, доцент кафедры теории колебаний и автоматического регулирования Радиофизического факультета ФГАОУ ВО «ННГУ им. Н.И. Лобачевского», г. Нижний Новгород, предоставил положительный отзыв.

По итогам обсуждения диссертации принято следующее заключение.

Заключение

Диссертация Цыбиной Юлии Александровны посвящена разработке математических моделей спайковых нейрон-астроцитарных сетей, учитывающих астроцитарную модуляцию синаптической передачи, численных методов и алгоритмов их обучения для уточнения и объяснения биофизических механизмов формирования кратковременной памяти в мозге.

Соответствие специальности. Содержание диссертации соответствует специальности 1.5.2 «Биофизика» (физико-математические науки) и 1.2.2 «Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ» (физико-математические науки), удовлетворяя паспортам специальностей.

Научная новизна результатов диссертации Цыбиной Ю.А. заключается в следующем:

- Разработаны и исследованы новые математические модели нейрон-астроцитарных сетей для теоретического изучения механизмов функционирования кратковременной памяти, а также исследования роли астроцитов и нейрон-астроцитарного взаимодействия в реализации хранения и извлечения информации.

- С использованием биофизической модели нейрон-астроцитарной сети, показано, что градуальность амплитуд астроцитарных кальциевых импульсов и астроцитарной модуляции синаптической передачи позволяет спайковой нейрон-астроцитарной сети обеспечивать запись 8-битных (в градациях серого) информационных сигналов.

- Разработана биофизическая модель нейрон-астроцитарной сети, способная хранить информацию за счет взаимодействия двух механизмов синаптической пластичности: кратковременной астроцитарной модуляции синаптической передачи и долговременной Хеббовской STDP пластичности. Показано, что два этих механизма могут быть реализованы одновременно, обеспечивая запись, хранение и извлечение информации.

- Разработан численный метод реализации функций кратковременной памяти в спайковых нейронных сетях за счет механизмов нейрон-астроцитарного взаимодействия. Разработан алгоритм обучения и тестирования моделей нейрон-астроцитарных сетей 8-битными (в градациях серого) зашумленными информационными сигналами, а также алгоритм непрерывного ситуационного обучения и тестирования функции кратковременной памяти в разработанных моделях монохромными 1-битными (бинарными) изображениями.

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

Практическая значимость обусловлена возможностью использования полученных в диссертационной работе результатов для разработки нового поколения интеллектуальных информационно-вычислительных платформ (фреймворков), способных осуществлять обработку больших потоков информации (“больших данных”) с использованием принципов работы мозга. Такие фреймворки могут применяться в интересах высокотехнологичных предприятий ИТ и медицинского сектора для обработки медицинских данных, классификации информации и

построения виртуальных моделей нервной системы. Применение таких платформ востребовано, в частности, при разработке гибридных нейроинтерфейсных (нейроморфных) систем, где важную роль играет использование биологоправдоподобных моделей клеток, способных имитировать сигналы живых биологических нейронов. В перспективе такие технологии способны преодолеть ограничения существующих методов машинного обучения по энергоэффективности. Фундаментальные результаты работы могут быть использованы в образовательном процессе по биологическим и математическим специальностям.

Основные положения и результаты, выносимые на защиту:

1. Наибольшая эффективность кратковременной памяти, измеряемая как корреляция выходных сигналов с сигналами обучения, реализованная в модели спайковой нейрон-астроцитарной сети за счет механизма астроцитарной модуляции синаптической передачи, достигается при размере нейронного ансамбля в 16-25 нейронов, взаимодействующих с одним астроцитом, и в среднем составляет 0.96 для тестовых изображений.

2. Емкость кратковременной памяти в биофизической модели нейрон-астроцитарной сети, оцениваемая как максимальное число информационных сигналов, которые можно одновременно сохранять в памяти, составляет не более 7-ми информационных сигналов и определяется длительностью астроцитарных кальциевых импульсов и астроцит-опосредованной модуляции синаптической передачи.

3. 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 дисперсии шума (до 100%) во входных тестовых сигналах предложенная сетевая модель способна извлекать из памяти исходно-запомненное изображение.

4. Учет механизма астроцитарной модуляции синаптической передачи в модели спайковой нейронной сети, обученной по правилу Хеббовской STDP пластичности, приводит к увеличению на 10% эффективности хранения информационных сигналов с высокой степенью пересечения (до 80%) стимул-специфичных нейронных ансамблей по сравнению с моделью спайковой нейронной сети, обученной только согласно правилу STDP.

5. Разработанные математические модели, численные методы и алгоритмы обучения и тестирования спайковых нейрон-астроцитарных сетей реализованы в виде комплекса программ для моделирования и исследования сигнализации нейрон-астроцитарных сетей в процессе формирования краткосрочной и долговременной памяти.

Личный вклад. 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.

Достоверность. Достоверность и обоснованность полученных результатов подтверждается их воспроизводимостью, обоснованным выбором параметров моделей, согласно опубликованным экспериментальным данным других исследователей и отсутствием противоречий с достоверно известными результатами. Кроме того, достоверность и обоснованность полученных результатов подтверждается научной экспертизой на конференциях и положительной экспертной оценкой статей в рецензируемых научных журналах.

Апробация работы. Основные результаты диссертации были представлены докладами на следующих всероссийских и международных научных мероприятиях: международная конференция «Математическое моделирование и суперкомпьютерные технологии» (Нижний Новгород, 2020, 2021, 2022); международная научно-техническая конференция «Нейроинформатика» (Долгопрудный, 2019, Москва, 2022); международная конференция «Динамические системы. Теория и приложения» (Нижний Новгород, 2022); International Joint

Conference on Neural Networks (Шэньчжэнь, Китай, 2021); Third International Conference Neurotechnologies and Neurointerfaces (CNN) (Калининград, 2021); научная конференция по радиофизике (Нижний Новгород, 2019, 2021); 4th Scientific School on Dynamics of Complex Networks and their Application in Intellectual Robotics, DCNAIR 2020 (Иннополис, 2020); XIX научная школа Нелинейные волны – 2020 (Нижний Новгород, 2020).

Научные публикации. Результаты работы опубликованы в 20 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 охранных документа на результаты интеллектуальной деятельности.

Публикации в изданиях, входящих в перечень ВАК и индексируемых в базах данных Scopus и Web of Science

- 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. (журнал Q1, K1)
- 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. (журнал Q1, K1)
- 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. (журнал Q1, K1)
- 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. (журнал Q1, K1)

Публикации в сборниках трудов конференций, индексируемых в базах данных Scopus и/или Web of Science

- 5) Tsybina Y. A., Zaikin A. A., Gordleeva S. Y. Information Processing in Spiking Neuron-Astrocyte Network in Ageing //International Conference on Neuroinformatics. – Cham : Springer International Publishing, 2022. – С. 436-447.
- 6) Tsybina Y., Gordleeva S., Krivonosov M., Kastalskiy I., Zaikin A., Gorban A. Modelling working memory in neuron-astrocyte network //2021 International Joint Conference on Neural Networks (IJCNN). – IEEE, 2021. – С. 1-6.
- 7) Kastalskiy I., Tsybina Y., Kazantsev V., Gordleeva S. Astrocytes' signals guided storage and retrieval of patterns by an SNN //2021 Third International Conference Neurotechnologies and Neurointerfaces (CNN). – IEEE, 2021. – С. 34-37.
- 8) Tsybina Y., Krivonosov M., Gordleeva S., Zaikin A., Gorban A. Short-term memory in neuron-astrocyte network //2020 4th Scientific School on Dynamics of Complex Networks and their Application in Intellectual Robotics (DCNAIR). – IEEE, 2020. – С. 245-247.
- 9) Gordleeva S., Tsybina Y., Krivonosov M., Zaikin A., Ivanchenko M., Gorban A. Astrocytes organize associative memory //Advances in Neural Computation, Machine Learning, and Cognitive Research III: Selected Papers from the XXI International Conference on Neuroinformatics, October 7-11, 2019, Dolgoprudny, Moscow Region, Russia. – Springer International Publishing, 2020. – С. 384-391.

Публикации в сборниках трудов конференций, индексируемые в РИНЦ

- 10) Цыбина Ю. А., Кастальский И. А., Заикин А. А., Гордлеева С. Ю. Обработка аналоговой информации спайковой нейрон-астроцитарной сетью //М34 Математическое моделирование и суперкомпьютерные технологии. Труды XXII. – 2022. – С. 152.

- 11) Цыбина Ю. А., Заикин А. А., Гордлеева С. Ю. Влияние астроцитов на процессы обработки и хранения информации в спайковой нейронной сети //Динамические системы. Теория и приложения. – 2022. – С. 90-92.
- 12) Цыбина Ю. А., Кривоносов М. И., Заикин А. А., Горбань А. Н., Гордлеева С. Ю. Моделирование кратковременной памяти в спайковой нейрон-астроцитарной сети //М34 Математическое моделирование и суперкомпьютерные технологии. Труды XXI. – 2021. – С. 395.
- 13) Цыбина Ю. А., Гордлеева С. Ю., Кривоносов М. И., Заикин А. А. Моделирование рабочей памяти в нейрон-астроцитарных сетях //Труды XXV научной конференции по радиофизике. – 2021. – С. 441-442.
- 14) Цыбина Ю. А., Гордлеева С. Ю., Кривоносов М. И., Иванченко М. В., Заикин А. А. Ассоциативная память в модели нейрон-астроцитарной сети //Нелинейные волны-2020. – 2020. – С. 275-276.
- 15) Цыбина Ю. А., Кривоносов М. И., Заикин А. А., Горбань А. Н., Гордлеева С. Ю. Кратковременная рабочая память в нейрон-астроцитарной сети //Математическое моделирование и суперкомпьютерные технологии. – 2020. – С. 407-408.
- 16) Лотарева Ю. А., Гордлеева С. Ю., Кривоносов М. И., Заикин А. А., Иванченко М. В., Горбань А. Н. Ассоциативная память в простейшей модели нейрон-астроцитарной сети //Труды XXIII научной конференции по радиофизике, посвященной 100-летию со дня рождения НА Железцова. – 2019. – С. 239-242.

Свидетельства о регистрации программ для ЭВМ

- 17) Цыбина Ю. А., Гордлеева С. Ю., Кривоносов М. И., Заикин А. А., Горбань А. Н. Программа моделирования кратковременной памяти в нейрон-астроцитарной сети: Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2020666471, 2020.
- 18) Цыбина Ю. А., Гордлеева С. Ю., Казанцев В.Б. Новая архитектура аналоговой памяти на основе нейрон-астроцитарной сети мозга: Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2022610891, 2022.
- 19) Цыбина Ю. А., Гордлеева С. Ю., Казанцев В.Б. Симулятор рабочей памяти на основе многослойной нейрон-астроцитарной сети: Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2022617606, 2022.
- 20) Цыбина Ю. А., Гордлеева С. Ю., Казанцев В.Б. Программный комплекс моделирования астроцит-опосредованного развития патологий и старения в мозге для тестирования фармакологических воздействий: Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2022682343, 2022.

Общая оценка диссертации. Диссертация Цыбиной Юлии Александровны «Влияние астроцитов на кратковременную память в биофизических моделях нейрон-астроцитарных сетей мозга» на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальностям 1.5.2 – «Биофизика», 1.2.2 – «Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ» представляет собой самостоятельное, целостное исследование, направленное на решение актуальной биофизической научной задачи, заключающейся в изучении биофизических механизмов формирования кратковременной памяти в мозге. Диссертационная работа выполнена на высоком уровне с применением современных методов теоретического исследования. Положения и основные результаты диссертационной работы полностью отражены в опубликованных статьях и материалах научных конференций. Диссертация удовлетворяет требованиям пп. 9–11, 13, 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации 24.09.2013 № 842.

Диссертация рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальностям 1.5.2 – «Биофизика», 1.2.2 – «Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ».

Заключение принято на расширенном заседании кафедры нейротехнологий Института Биологии и Биомедицины ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет имени Н. И. Лобачевского».

Присутствовало на заседании 10 докторов и 5 кандидатов физико-математических и технических наук, всего 18 человек.

Результаты голосования: «за» – 18 чел., «против» – нет, «воздержалось» – нет. (протокол № 17 от «16» апреля 2024 г.)

Директор Института биологии и биомедицины
ФГАОУ ВО «ННГУ им. Н.И. Лобачевского»,
доктор биологических наук, профессор

603022, Россия, Нижний Новгород,
пр. Гагарина, 23
+7 (831) 462-32-36
mvedunova@unn.ru



Ведунова Мария
Валерьевна

Подпись
Ведуновой Марии Валерьевны
заверяю:
Ученый секретарь Ученого Совета
ФГАОУ ВО «ННГУ им. Н.И. Лобачевского»



Черноморская Лариса
Юрьевна