

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора физико-математических наук, профессора, члена-корреспондента РАН Шайдунова Владимира Викторовича на диссертацию Стасенко Сергея Викторовича «Сетевые модели управления динамическими режимами синапсов в реализации обучения и памяти», представленную к защите на соискание ученой степени доктора физико-математических наук по научной специальности 5.12.4 – «Когнитивное моделирование».

Актуальным направлением современных междисциплинарных исследований мозга является изучение различных регуляторных механизмов нейронной активности. За последние десятилетия в экспериментальных работах было показано участие различных структур и ненейронных клеток в управлении сигнальными процессами в мозге, в частности, глиальных клеток и внеклеточного матрикса мозга. Это послужило формированию различных концепций, расширяющих традиционный синаптический контакт между нейронами до трех- и четырехчастного синапса. Высвобождаемый глиальными клетками глиотрансмиттер и молекулы внеклеточного матрикса мозга формируют активную внеклеточную среду. В тоже время изучение эффектов таких взаимодействий является активным направлением исследований, имеющим не только фундаментальное значение в участии таких механизмов в функционировании и когнитивных процессах мозга, но и прикладное, связанное с развитием обучения биорелевантных спайковых нейронных сетей, а также нейроморфных вычислительных систем с использованием мемристивных технологий. С точки зрения физики, эффект активной внеклеточной среды можно рассматривать как взаимодействие электромагнитного излучения с веществом, где за счет такого взаимодействия можно получить новые качественные эффекты. Ожидается, что качественно новые эффекты могут появиться от взаимодействия активной внеклеточной среды в нейросетевых моделях. По сути можно говорить, что нейронная сеть рассматривается «погруженной» в активную распределенную среду. Именно

этому актуальному направлению и научной проблеме посвящена диссертационная работа.

Работа хорошо структурирована и включает Введение, Обзор литературы, шесть содержательных глав, Заключение, Выводы и Список литературы.

В первой главе исследованы эффекты управления динамическими режимами синапсов активной внеклеточной среды на временах порядка секунд в рамках среднеполевых моделей популяционной активности нейронов. Полученные результаты в рамках главы расширили ранее существующее представление об участии глиальных клеток в регуляции сложной динамики нейронных сетей, в частности пачечной активности.

Во второй главе исследована функциональная роль активной внеклеточной среды, формируемой, в частности внеклеточным матриксом мозга (ВКМ), в формировании и управлении различных режимов в среднеполевых моделях популяционной активности нейронов. Недавние экспериментальные данные показали влияние ВКМ на синаптическую передачу и возбудимость нейронов, играя ключевую роль в гомеостатической регуляции их активности на больших временных масштабах относительно динамики нейронов или глиальных клеток. В данной главе показано, что динамика нейронной активности расширяется при учете нейрон-ВКМ взаимодействия. Появляется дополнительный механизм модуляции пачечного режима популяционной активности нейронов. Показано, что для наблюдения базовых эффектов (возбуждения и торможения нейронной активности) этого взаимодействия достаточно лишь учитывать изменение концентрации ВКМ и протеаз в рамках двумерной модели. Независимо от типа регуляции (возбуждение или торможение нейронной активности) будет наблюдаться бистабильный динамический режим ВКМ с сосуществованием осцилляторного и устойчивого стационарного состояний.

В следующих главах автор диссертационной работы переходит от среднеполевых локальных процессов к сетевым взаимодействиям, лучше отражающих наблюдаемые когнитивные процессы в мозге.

Третья глава посвящена исследованию влияния активной внеклеточной среды, образованной, в частности глиотрансммиттерами, на формирование и поддержание пачечной активности нейронной сети в норме и при патологии. На основе полученных результатов в предыдущих главах было исследовано влияние трехчастного синаптического контакта, включающего пре- и постсинаптические нейроны и глиотрансммиттер, на динамические режимы нейронной сети. Показано, что возникающая синаптическая бистабильность приводит к спонтанным переходам между паттернами активности в нейронной сети. На основе экспериментальных данных о влиянии коронавирусной инфекции на мозг и, в частности на глиальные клетки, разработана математическая модель нарушения когерентности нейронной активности. Найдена прямая корреляция между уровнем вирусной нагрузки и продолжительностью патологических интервалов в пачечной активности.

В **четвёртой главе** исследовано формирование ритмогенеза нейронной сети под воздействием активной внеклеточной среды, формируемой, в частности внеклеточным матриксом мозга (ВКМ). При воздействии ВКМ начинает формироваться пачечная активность: сначала нерегулярная при слабом воздействии, а затем регулярная при сильном воздействии. Учет отрицательной обратной связи ВКМ на нейронную активность, изменяя порог генерации спайка (гомеостатический эффект), в сочетании с положительной обратной связью глиотрансммиттера, может эффективно модулировать ритмогенез. Потенциация синаптической передачи глиотрансммиттером формирует пачечную нейронную активность. Гомеостатическая регуляция нейронной активности за счет ВКМ приводит к исчезновению синхронизации нейронов и формированию асинхронной активности.

В пятой главе исследованы сетевые эффекты влияния активной внеклеточной среды, формируемой, в частности глиотрансмиттерами, на кодирование информации в спайковой нейронной сети. Предложенные модели первичной обработки визуальной информации в импульсной нейронной сети воспроизводят экспериментально наблюдаемое представление визуальной информации в нейронной активности мозга. Получено, что включение влияния глиотрансмиттера на синаптическую передачу может сделать нейронную сеть устойчивой к шумовым возмущениям, сохраняя форму исходного декодированного изображения. Показано также, что модуляция активной внеклеточной средой активности нейронов через управление динамическими режимами синапсов может предотвратить вызванное сенсорной стимуляцией гипервозбуждение и непериодическую пачечную активность в спайковой нейронной сети.

В шестой главе рассмотрены прикладные аспекты использования разработанных моделей управления динамическими режимами синапсов в реализации обучения и памяти нейроморфных технических систем, включающих мемристивные технологии. Предложена модель процесса распознавания запахов, основанная на синхронизации нейронов, где запахи активируют обонятельные нейроны, синхронизируя их, и кодируются группами активированных постсинаптических нейронов. В результате симуляции модели с мемристивными синапсами нейронная сеть успешно распознала два запаха разной концентрации, в отличие от сети с фиксированными весами без пластичности. Разработана и исследована модель спайковой нейронной сети с конкурирующими механизмами управления пачечной активности с учетом мемристивной пластичности и активной внеклеточной среды. Получено, что пачечная активность подавляется за счет мемристивной пластичности, имитирующей синаптическую пластичность в тормозных синапсах и восстанавливается за счет синаптической потенциации,

вызванной глиотрансммиттерами. Предложен гибридный подход к анализу данных, объединяющий динамические уравнения физиологических процессов и искусственную нейронную сеть. Сравнительный анализ с рекуррентной нейронной сетью показал, что предложенная модель обладает более высокой эффективностью.

В целом диссертационная работа представляет собой законченное научное исследование, посвященное новым концепциям в моделировании когнитивных процессов в мозге и имеющее прикладное значение для развития нейроморфных вычислительных систем и гибридных подходов анализа данных.

Среди замечаний отметим следующее.

- 1) Присутствуют опечатки типа “глильбанных клеток”, “ $\alpha_Y = 120$ мс... мс”.
- 2) На стр. 160 сбита нумерация уравнения.
- 3) Не для всех моделей приведены значения параметров, в частности к модели регуляции глиотрансммиттером ритмогенеза на популяционном уровне.
- 4) Указана неверная размерность проводимостей для g_{Na} , g_K и g_L в разделе 5.1. Вместо $\text{мкСм}/\text{см}^2$ следует указать $\text{мСм}/\text{см}^2$. Неправильно указана размерность для временных констант ($\alpha_Q, \beta_Q, \alpha_{ЕСМ}, \alpha_P, \alpha_R, \alpha_Y$). Судя по уравнениям, должно быть мс^{-1} , а не мс.

Перечисленные замечания носят характер опечаток и не затрагивают представленных результатов и выводов. Основные научные положения и выводы считаю обоснованными и достоверными. Автореферат полностью соответствует структуре диссертационной работы и отражает ее суть. Оригинальность и новизна предложенных моделей подтверждается публикацией результатов исследований в 24 статьях рецензируемых научных журналов, индексируемых в базах данных Web of Science и Scopus; из них 12 статей опубликованы в журналах с квартилями Q1 и Q2. Разработанные программные средства зарегистрированы; получены 10 свидетельств на

программы ЭВМ. Исследования апробированы на профильных российских и международных конференциях.

Считаю, что представленные в диссертации результаты в совокупности вносят существенный вклад в новые концепции моделирования когнитивных процессов в мозге; диссертационная работа удовлетворяет всем требованиям пунктов 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года № 842 (в текущей редакции), предъявляемым к докторским диссертациям, а её автор Стасенко Сергей Викторович заслуживает присуждения ученой степени доктора физико-математических наук по специальности 5.12.4 – «Когнитивное моделирование».

Официальный оппонент: Шайдуров Владимир Викторович
доктор физико-математических наук (01.01.07 – вычислительная математика),
профессор, член-корреспондент РАН,
директор Института вычислительного моделирования Сибирского отделения
Российской академии наук – обособленного подразделения Федерального
исследовательского центра «Красноярский научный центр Сибирского
отделения Российской академии наук»

29.11.2024

(В. В. Шайдуров)

Почтовый адрес: г. Красноярск, 660036, Академгородок, 50/44

Телефон: 8 (391) 243 27 56

E-mail: shidurov@icm.krasn.ru

Подпись В. В. Шайдурова заверяю
Врио ученого секретаря ИВМ СО РАН



(А. А. Кадочников)