

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Ермолаевой Анастасии Викторовны на тему «Генерация и распространение шумоиндуцированных электрохимических сигналов в нейрон-астроцитарных системах», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.3.4. — Радиофизика

Диссертационная работа А.В. Ермолаевой посвящена исследованию физических основ нелинейных процессов возбудимости и автоколебаний в биологической системе нейрон-астроцитарных сетей с учетом индуцирующих стохастических процессов на основе подходов нелинейной динамики и статистической радиофизики.

Актуальность поставленной задачи обусловлена формирующейся на основе экспериментальных исследований последних лет очевидности, что глиальный компонент комплекса нейрональных клеток является активным участником нейропроцессов, модулируя активность синаптически связанных ансамблей нейронов. При этом построение нелинейно-динамической картины соответствующих процессов, в особенности с учетом шумов, неизбежно присутствующих в реальных системах, находится в стадии активной разработки.

Вследствие этого, построенные новые модели динамики сети взаимодействующих нейронных и кальциевых осцилляторов, в том числе находящихся под влиянием мультипликативного шума, обладают несомненной *теоретической значимостью*. Одновременно с этим, выявленной соответствие модели кальциевой сигнализации в астроцитарном отростке натурным данным, а также подходы к распознаванию образов на основе подобной биомиметической системы обуславливают *практическую значимость* работы.

Полученные по данным направлениям результаты имеют *научную новизну* в части: (i) исследования влияния локальной электрохимической активности, обусловленной морфологическим строением клетки, на характеристики кальциевых автоволн в отростке астроцита, (ii) выявлении эффекта регуляризации активности ансамбля двунаправленно взаимодействующих нейроноподобных и кальциевых осцилляторов за счет воздействия астроцитов на динамику нейронных осцилляторов; (iii) исследования самоорганизации пространственно-временных структур активности в сетях осцилляторов ФитцХью-Нагумо под действием мультипликативного шума и астроцитарной регуляции.

Достоверность указанных результатов обеспечивается использованием обоснованных положений нейробиофизики в качестве базиса для предложенных моделей, корректного использования методов теории нелинейных динамических систем и численного моделирования при работе с ними, а также сопоставлением полученных результатов с данными натурных экспериментов. Вследствие этого, сделанные в работе выводы являются *обоснованными*.

Результаты, отражающие *личный вклад* автора изложены в 12 научных публикациях, из которых 5 статей *опубликованы* в изданиях, рекомендованных ВАК как индексируемых Web of Science и Scopus, включая такие высокорейтинговые журналы как Physical Review Research и Physical Review E; помимо этого получены 2 и свидетельство о государственной регистрации программ для ЭВМ. Результаты также прошли *апробацию* на значимых международных и российских научных конференциях, тематика которых соответствует специальности; следует отметить, что ряд публикаций в трудах этих конференций проиндексирована Scopus.

Диссертация А.В. Ермолаевой изложена логично и последовательно, ее структура включает введение, обзор литературы, три главы, заключение и список литературы.

Во *введении* изложены актуальность работы, на основе которой поставлена цель исследования и сформулированные соответствующие задачи, указаны теоретическая и практическая значимости полученных результатов, методология и методы исследования, положения, выносимые на защиту, достоверность полученных результатов, сведения о публикациях и апробации работы, личном вкладе в них автора.

Обзор литературы отражает знакомство автора с актуальным состоянием науки в области исследований и дает достаточное введение основных понятий, используемых при дальнейшем изложении.

Первая глава посвящена исследованию динамики шумоиндуцированных кальциевых сигналов в индивидуальном отростке астроцита. Модель построена как цепочка связанных кальциевых осцилляторов с упорядоченной последовательностью параметров, которые сопоставлены эффективным объемам компартментов и коэффициентов связей между ними. Полная совокупность уравнений и их параметров, является биофизически-релевантной. С их помощью исследованы характеристики шумоиндуцированной пространственно-временной динамики внутриклеточной концентрации ионов кальция в отростке астроцита в зависимости от его геометрии, размеров внутриклеточных хранилищ кальция и равновесной внутриклеточной концентрации молекул ИТФ инозитол 1,4,5-трифосфата и установлена ее качественное соответствие динамике, наблюдаемой в натурных экспериментах.

Во *второй главе* исследуется влияние астроцитарной регуляции передачи сигналов в нейронных сетях на регуляризацию активности нейронов. Рассмотрена комбинация малой сети из 6 нейронов Ходжкина-Хаксли, находящихся под воздействием внешней шумовой стимуляции, синаптически связанных по схеме «все со всеми» и сети диффузионно-связанных кальциевых осцилляторов и показано, что воздействие астроцитов на динамику нейронных осцилляторов приводит к регуляризации активности нейронного ансамбля, при этом профиль этой активности коррелирован с пространственным профилем кальциевого сигнала.

Третья глава посвящена анализу формирования пространственно-временных структур активности в нейрон-астроцитарных системах за счет координированного воздействия астроцитарной подсистемы и конструктивного влияния мультипликативного шума. Последний ответственен за возбудимость нейронной подсистемы, образованной осцилляторами ФитцХью-Нагумо. При этом астроцитарная подсистема, сформированная кальциевыми осцилляторами, обеспечивает возможность самоорганизации пространственно-временных структур активности в локализованные паттерны.

В заключении кратко, но достаточно исчерпывающе, приведены основные выводы по результатам диссертационного исследования.

Автореферат адекватно отражает содержание диссертации.

Вместе с тем, текст диссертации излагает ряд положений, в особенности касающихся методов, слишком кратко и местами небрежно, в связи с чем возникает ряд замечаний и вопросов, требующих пояснений:

1. В первой главе компартментная модель отростка астроцита описывается как усеченный конус, что иллюстрируется рис. 1.1; следует отметить, что транспорт в конической трубке обладает своей спецификой (уравнение Фика-Якобса), которая не учтена в используемых в главе уравнениях, более того, далее (с. 56) компартмент назван цилиндром; следует прояснить геометрию задачи и то, как она соотносится с модельными уравнениями.
2. Местами параметры моделей либо не описаны, либо использована нестандартная терминология; пример на с. 54 про «последовательность импульсов Пуассона со средней частотой λ » имеется в виду последовательность дельта-функций (или импульсов конечной амплитуды? Какой?) с интервалами, заданными процессом Пуассона с интенсивностью (параметром формы) λ ? Или в эту фразу и модельный расчет вкладывается другое понятие?
3. В третьей главе использовано выражение «Гауссовский шум...интерпретируемый в смысле Стратоновича»:
 - шум не может быть интерпретируем в смысле Стратоновича, интерпретация Стратоновича касается интегрирования системы с мультипликативным шумом (уравнения Ланжевена), стохастического интеграла и перехода к уравнению Фоккера-Планка для эволюции функции распределения;
 - из дальнейшего очень краткого описания непонятно, как упомянутый подход Стратоновича согласуется с указанным ниже методом Рунге-Кутты 2-го порядка, так как интегрирование по Стратоновичу оперирует с двухточечным усреднением (полусумма функций в начальной и конечной точке шага), а Р-К-2 — с более сложной итеративной комбинацией на полушаге и шаге;

- в чем для рассматриваемой модели преимущество интерпретации Стратоновича над интерпретацией Ито (учет шума в начальный момент шага) и интерпретацией Хэнги-Климонтовича (которая ведет к стандартной диффузионной связи)?
4. Проведение функциональной аппроксимации данных, представленных дискретными точками (скорости и дальности распространения сигнала, функции плотности распределения вероятности — хотя на асимптотических хвостах) усилило бы обсуждение результатов.

Вместе с тем, данные замечания относятся к текстовому описанию методов и результатов, обращение к математической записи моделей свидетельствует о том, что полученные на их основе результаты не вызывают сомнений в рамках постановки задач.

Таким образом, можно заключить, что представленная диссертация содержит всю необходимую совокупность оригинальных научных результатов, обобщений и выводов, удовлетворяет всем требованиям пп. 9–11, 13–14 действующего «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденном постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 (в текущей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, соответствует паспорту специальности, по которой она представлена к защите, а её автор, Ермолаева Анастасия Викторовна, заслуживает присуждения ей учёной степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.3.4. — Радиофизика.

Официальный оппонент,
доктор физико-математических наук (05.13.18
Математическое моделирование, численные
методы и комплексы программ), доцент,
профессор кафедры физики и нанотехнологии,
заведующий отделом теоретической физики
Научно-исследовательского центра физики
конденсированного состояния
Курского государственного университета

Постников Евгений Борисович

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный университет» (ФГБОУ ВО «Курский государственный университет»). Почтовый адрес: ул. Радищева, 33, Курск, 305000; Телефон: +7 (4712) 51-04-69; электронная почта: postnicov@gmail.com. Согласен на обработку персональных данных

