

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Гордлеевой Сусанны Юрьевны

«Биофизические модели динамики взаимодействия нейронных и астроцитарных сетей», представленной на соискание ученой степени доктора физико-математических наук по специальности 1.5.2. - Биофизика

Диссертационная работа С.Ю. Гордлеевой является замечательным примером системного междисциплинарного исследования в актуальной области сложных нелинейных динамических процессов в нейрон-астроцитарных сетях. До начала работы диссертанта предполагалось, что подобные системы выполняют не только структурные, метаболические и гомеостатические функции, но также вовлечены в вычислительные, когнитивные процессы обработки информации. В подтверждение этой гипотезы был накоплен некоторый пласт экспериментальных данных, но механизмы такого вовлечения оставались, по большей мере, неясными.

Работа С.Ю. Гордлеевой естественным (с точки зрения эпистемологии) и убедительным образом вписалась в массив научных знаний об участии астроцитов в нейросетевой обработке и кратковременном удержании информации, существенно расширив этот самый массив. Была продемонстрирована функциональная роль астроцитов в сигнализации нейронных ансамблей и предложены конкретные динамические механизмы, которые могут в этом участвовать. Актуальность данного исследования не подлежит сомнению и определяется не только вкладом в теоретическую нейрофизиологию и возможностью прикладного использования разработанных моделей (например, в поиске новых лекарственных воздействий на нейрон-астроцитарные сети), но также фундаментальной составляющей в сфере нейроморфных интеллектуальных систем, в которой для построения импульсных нейросетевых систем с эффектами кратковременной памяти и синхронизации применение разработанных подходов может оказаться одним из ключевых факторов успеха.

Согласно автореферату, диссертация весьма удачно структурирована и развивает тему исследования по главам инкрементально: от более простых систем к более сложным. Наиболее интересными и значительными успехами диссертанта, на мой взгляд, являются следующие результаты работы. Во-первых, установлено, что периодическая активность нейронной сети и вызванная ей последовательная стимуляция астроцита приводит к формированию нерегулярных кальциевых сигналов сложной формы. Во-вторых, с помощью предложенной биофизической компартментной модели  $\text{Ca}^{2+}$  сигнализации астроцита показано, что генерация  $\text{Ca}^{2+}$  сигнала в соме астроцита индуцируется пространственной синхронизацией активности

нейронной сети, взаимодействующей с астроцитом. С другой стороны и в третьих, с использованием разработанной модели гетеросинаптической астроцитарной модуляции сигнализации в нейронной сети продемонстрировано, что астроцит за счет кальций-индуцированного высвобождения глиотрансмиттеров синхронизирует активность нейронов, взаимодействующих с ним. Таким образом нейрон-астроцитарное взаимодействие оказывается взаимно синхронизирующим, или «усилителем синхронизации»: астроцит, по сути, является детектором совпадений во времени и пространстве нейронных событий генерации импульсов, а синхронизованные нейроны, в свою очередь, увеличивают кальциевую активность астроцита.

Далее, в работе установлено, что в модели взаимодействующих нейронной и астроцитарной сетей пространственное кодирование активности нейронной сети, обусловленное сетью астроцитов, увеличивает интегрированную информацию в нейронной сети. Наконец, в работе впервые показано, что астроцитарная модуляция синаптической передачи может являться одним из механизмов, обеспечивающих эффект кратковременной памяти в модели взаимодействующих нейронной и астроцитарной сетей на временах повышения внутриклеточной концентрации  $Ca^{2+}$  в астроцитах.

В качестве основного результата диссертации можно назвать разработку биологически и функционально правдоподобных моделей, в которых астроциты осуществляют координацию и синхронизацию потоков нейронной активности, что позволяет мозгу эффективно обрабатывать информацию при решении когнитивных задач как на клеточном, так и на сетевом уровнях.

Все результаты, представленные в диссертации, опубликованы в ведущих рецензируемых научных журналах, таких как «Frontiers in Cellular Neuroscience», «Frontiers in Physiology», «Glia», «Physical Review E», «Известия вузов. Прикладная нелинейная динамика», а также в полной мере докладывались как на российских, так и международных престижных научных конференциях. Автореферат прекрасно написан и дает вполне законченное представление о более чем 300-страничной диссертационной работе. Тематика диссертации соответствует паспорту специальности 1.5.2. - Биофизика.

В качестве небольшого пожелания к изложению в автореферате полученных результатов можно отметить целесообразность более точных формулировок. Так, при описании модели гетеросинаптической астроцитарной модуляции говорится о некоей координации активности синапсов взаимодействующих с астроцитами нейронов. В то же время, в тексте автореферата нигде не указано, что именно означает эта координация

с функциональной точки зрения (о синхронизации говорится отдельно). Можно лишь догадываться, что речь идет о весьма примечательном эффекте появления положительной интегрированной информации, свидетельствующем об эмерджентном характере свойств нейрон-астроцитарной сети.

Кроме того, утверждается, что «астроцитарная модуляция синаптической передачи является механизмом кратковременной памяти...», тогда как следовало бы говорить лишь о возможном функциональном вкладе астроцитарной модуляции в совокупность механизмов, обеспечивающих такое сложное и многоплановое явление как кратковременная память.

Данное пожелание несколько не снижает очевидной высокой ценности диссертационной работы С.Ю. Гордлеевой «Биофизические модели динамики взаимодействия нейронных и астроцитарных сетей», которая соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции от 11.09.2021 г.), предъявляемым к докторским диссертациям, а её автор Гордлеева Сусанна Юрьевна, без сомнения, заслуживает присуждения ей учёной степени доктора физико-математических наук по специальности 1.5.2. - Биофизика.

Заместитель главного ученого секретаря,  
и.о. руководителя отдела нейрокогнитивных технологий,  
интеллектуальных систем и робототехники  
Курчатовского комплекса НБИКС-природоподобных  
технологий, к.ф.-м.н.

В.А. Демин

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт»  
Почтовый адрес: 123182 Россия, Москва, пл. Академика Курчатова, д. 1  
Телефон: +7(499) 196-7256  
Электронная почта: demin\_va@nrcki.ru

Подпись В.А. Демина заверяю:

Главный учёный секретарь  
НИЦ «Курчатовский институт»



И.И. Еремин

« \_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2022 г.