

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.232.01, СОЗДАННОГО НА
БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
НАУКИ «ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР «ПУЩИНСКИЙ
НАУЧНЫЙ ЦЕНТР БИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ РОССИЙСКОЙ АКА-
ДЕМИИ НАУК», ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
ДОКТОРА БИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК

Аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 05 февраля 2026 № 3

О присуждении гражданину Российской Федерации Асташеву Максиму Евге-
ньевичу ученой степени доктора биологических наук.

Диссертация «Новые подходы к описанию динамики молекулярных комплек-
сов, клеточных популяций и тканей» на соискание ученой степени доктора биологи-
ческих наук по научной специальности 1.5.2. – Биофизика, принята к защите 09.10.
2025 (протокол заседания № 5) диссертационным советом 24.1.232.01, созданным на
базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный
исследовательский центр «Пушкинский научный центр биологических исследований
Российской академии наук» (ФИЦ ПНЦБИ РАН, 142290 Московская обл., г. Серпу-
хов, г. Пушкино, проспект Науки, д.3; сайт: <https://www.pbcras.ru>; утвержден приказом
Минобрнауки России №1069/нк от 07.11. 2019).

Соискатель Асташев Максим Евгеньевич, 07 октября 1980 года рождения, дис-
сертацию на соискание ученой степени кандидата биологических наук «Мультифрак-
тальность в активности одиночных K^+ - каналов» по специальности 03.00.02 – «Био-
физика» защитил в 2008 г. в диссертационном совете Д 002.038.01 на базе ФГБУН
Института биофизики клетки РАН (диплом кандидата серия (ДКН № 062623) утвер-
жден решением ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации №
22.80 от 06.06.2008). В настоящее время Асташев М. Е. работает в должности старше-
го научного сотрудника Центра биофотоники Федерального государственного бюд-
жетного учреждения науки Федеральный исследовательский центр «Институт общей
физики им. А.М. Прохорова Российской академии наук» (ИОФ РАН).

Диссертация выполнена в ИОФ РАН на базе Центра биофотоники ИОФ РАН.

Научный консультант – доктор биологических наук, профессор Гудков Сергей
Владимирович, руководитель Центра биофотоники ИОФ РАН.

Официальные оппоненты:

1. Караваев Анатолий Сергеевич, доктор физико-математических наук, профессор,

заведующий кафедры динамического моделирования и биомедицинской инженерии ФГБОУ ВО Саратовского национального исследовательского государственного университета имени Н.Г. Чернышевского;

2. **Постников Евгений Борисович**, доктор физико-математических наук, доцент, профессор кафедры физики и нанотехнологий факультета физики, математики, информатики ФГБОУ ВО Курского государственного университета;

3. **Ширманова Марина Вадимовна**, доктор биологических наук, зам. директора по науке НИИ экспериментальной онкологии и биомедицинских технологий ФГБОУ ВО Приволжского исследовательского медицинского университета Минздрава России

дали **положительные** отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное учреждение "Государственный научный центр Российской Федерации - Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна" ФМБА России (ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России), в своем **положительном отзыве**, подписанном доктором биологических наук Абдуллаевым Серажутдином Абдуллаевичем, заведующим лабораторией молекулярной биологии и генетики радиационных эффектов указала, что диссертационная работа Асташева М.Е. является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований особенностей функционирования разной сложности организации биосистем разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение, имеющее важное фундаментальное и практическое значение в биологии и медицине. Диссертационная работа Асташева М.Е. соответствует паспорту специальности 1.5.2. Биофизика и полностью удовлетворяет требованиям (в том числе пп. 9-14) Положения о порядке присуждения ученых степеней ВАК (утверждено Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 с изменениями Постановлений Правительства РФ от: 21.04.2016 г. № 335; 02.08.2016 г. № 748; 29.05.2017 г. № 650; 20.03.2021 г. № 426; 26.12.2023 г. № 101, 16.10.2024 г. № 1382), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор Асташев Максим Евгеньевич несомненно заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.2. Биофизика.

Соискатель имеет 98 публикаций, в том числе по теме диссертации опубликовано 36 работ общим объемом 13,9 печатных листа, из них 19 статей опубликованы в рецензируемых научных изданиях из списка, рекомендованного Минобрнауки России

для опубликования результатов диссертаций (входят в базы данных Web of Science, Scopus и/или РИНЦ) и 17 тезисов и статей в материалах всероссийских и международных конференций.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем работах и текст не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов. Материалы диссертации наиболее полно отражены в опубликованных работах.

Наиболее значимые публикации по теме диссертации:

1. **Astashev M.E.**, Grinevich A. A., Serov D.A., Simakin A.V., Yusim V.A., Tankanag A.V. Study of the synchronization and the transmission of gating modulation in the single potassium channel, *Opera medica et physiologica*, 2024, v. 11 (3), p. 158-173.

Динамика переходов между открытым и закрытым состояниями изолированного потенциал-зависимого калиевого канала Kv и кальций-зависимого канала KCa моллюсков сопоставлена с динамикой модельного калиевого канала KcsA. Впервые для описания взаимосвязи процессов активации и инактивации воротного механизма каналов использован биспектральный анализ, учитывающий индивидуальные особенности сигналов. В работе впервые выявлены характерные периоды трансляционных молекулярных движений на уровне $\sim 0,1$ ~ 1 и ~ 10 с при функциональной активности каналов, раскрывающие новые детали работы воротного механизма при функционировании потенциал-зависимых калиевых каналов.

2. **Astashev M. E.**, Konchekov E. M., Kolik L. V., Gudkov S. V. Electric Impedance Spectroscopy in Trees Condition Analysis: Theory and Experiment, *Sensors*, 2022, v. 22(21).

Электроимпедансная спектроскопия и математическое моделирование физиологического состояния сосудистой ткани растения (ксилемы и флоэмы) использовались для разработки перспективного диагностического средства, позволяющего осуществлять мониторинг изменения физиологического состояния растений. Было показано, что при высыхании стебля растения, в основном, снижается проводимость ксилемы.

3. **Astashev M. E.**, Burmistrov D. E., Yanykin D. V., Grishin A. A., Knyazeva I. V., Dorokhov A. S., Gudkov S. V. Application of Bispectral Analysis to Assess the Effect of Drought on the Photosynthetic Activity of Lettuce Plants *Lactuca sativa* L, *Mathematical and Computational Applications*, 2024, v. 29 (5). DOI: 10.3390/mca29050093;

На примере растения, салата *Lactuca sativa*, продемонстрированы диагностические возможности нового подхода, сочетающего биспектральный анализ со специализированной техникой дистанционного и длительного измерения динамики флуоресценции для определения физиологического состояния растений. Детально описан разработанный автором бесконтактный датчик импульсной флуоресценции хлорофилла и математический метод обработки цифровых данных.

4. **Astashev M. E.**, Serov D. A., Tankanag A. V., Knyazeva I. V., Dorokhov A. A., Simakin A. V., Gudkov S. V. Study of the Synchronization and Transmission of Intracellular Signaling Oscillations in Cells Using Bispectral Analysis, *Biology*, 2024, v. 13(9). DOI: 10.3390/biology13090685;

Метод биспектрального анализа был адаптирован для оценки эффекта синхронной динамики внутриклеточных медиаторов в культивируемых эндотелиальных клетках микрососудов мыши. Динамические временные ряды были получены с использованием данных об изменении цитозольных концентраций вторичных мессенджеров кальция и оксида азота (NO) в норме и патологии. Биспектральный анализ позволил определить долю синхронизированных клеток, степень их синхронизации, амплитуду и частоту синхронизированных колебаний, обусловленных кальцием и NO, а также оценить влияние на эти характеристики повышения температуры до 40°C, которое имитировало гипертермию при воспалении. Нагревание клеток увеличивало синхронизацию клеток по кальцию, изменяло частоты и увеличивало амплитуды синхронизированных колебаний концентрации кальция и скорости образования NO. Описанные в статье эффекты могут быть использованы для описания изменения функции эндотелия при воспалении.

5. **Astasheva E.**, **Astashev M.**, Kitchigina V. Changes in the behavior and oscillatory activity in cortical and subcortical brain structures induced by repeated l-glutamate injections to the medial septal area in guinea pigs, *Epilepsy Res.*, 2015, v. 109, pp. 134-45. DOI: 10.1016/j.epilepsyres.2014.10.022;

Вейвлет анализ был применен для изучения распространения ритмов центральной нервной системы (ЦНС) морских свинок в норме и при световом и фармакологическом раздражении. У бодрствующих морских свинок локальные полевые потенциалы (LFP) регистрировались одновременно в разных областях мозга: корковых областях (префронтальные и энторинальные поля, гиппокамп, зубчатая извилина) и подкорковых (медиальное и латеральное ядра перегородки, центральное ядро миндале-

видного тела и супраамилилярное ядро). Получена информация о влиянии длительного септального введения глутамата на степень корреляции ритмов в отдельных структурах мозга. Она значительно уменьшилась между энторинальной корой и гиппокампом в тета-диапазоне и между медиальной перегородкой и центральной миндалевидным телом в гамма-диапазоне. Выявлены отчетливые признаки эпилептогенеза у животных, что может свидетельствовать об участии глутаматергической системы медиальной перегородки в развитии эпилепсии. Самым ранним признаком патологии электрической активности были изменения высокочастотных колебаний в зубчатой извилине и медиальной перегородке, но наиболее сильные изменения были зафиксированы в тета- и особенно гамма-ритмах во многих структурах.

Вклад соискателя в представленных выше работах включал: разработку концепции эксперимента, оптимизацию измерительного оборудования к условиям эксперимента, проведение измерений, адаптацию математических моделей и компьютерных программ с учетом специфики объекта, подготовку публикаций.

На диссертацию и автореферат поступили **отзывы:**

Официального оппонента д.ф.-м.н. Караваева Анатолия Сергеевича - отзыв **положительный**, содержит следующие замечания: 1) На рисунках 5, 11, 14, 51 низкое разрешение затрудняет чтение мелких деталей. 2) Не все параметры модельных уравнений (3) и (4) пояснены; 3) На стр.100 указано, что модель (3) демонстрирует бистабильное поведение и даются примеры временных реализаций модели, однако конкретные значения параметров модели и значения начальных условий не указаны. 4) В описании модели, представленной на рисунке 12, указано, что медленные дрейфовые процессы моделируются индуктивностью, однако, такой выбор не очевиден; 5) На рисунках 23 и 56 не указано, какая характеристика разброса отложена на графиках на рисунке в виде "усов"; 6) в тексте отсутствуют комментарии, уточняющие смысл цветовой разметки в таблицах 9 и 10. 7) Наличие опечаток и стилистически неудачных решений.

Официального оппонента д.ф.-м.н. Постникова Евгения Борисовича – отзыв **положительный**, содержит замечания, касающиеся наличия некоторой небрежности: 1) в отношении статистической терминологии и описании условий применимости статистических методов; 2) в уравнениях (24)-(25), строго говоря, интеграл от ψ не равен нулю, соответствующую аргументацию, обосновывающую такое приближение, следовало бы привести; 3) детали метода, описанного в подразделе 2.4, требу-

ют пояснения; 4) иллюстрация обсуждения статистических характеристик асимметричного сигнала при помощи рис. 35 неудачна; 5) текст содержит опечатки, неудачные грамматические согласования и т.п.; многие иллюстрации слишком сжаты; 6) раздел «Степень разработанности проблемы» ссылается исключительно на российские научные группы.

Официального оппонента д.б.н. Ширмановой Марины Вадимовны – отзыв положительный, содержит замечания и вопросы: 1) в обзоре литературы присутствует подраздел 1.10.2 Осцилляции хемилюминесценции воды. Не понятно, какое отношение это направление имеет к тематике диссертации. В то же время, было бы уместным сделать короткий обзор современных высокопроизводительных методов исследования клеточных популяций; 2) не указано, были ли выполнены контрольные измерения флуоресценции растения в круглосуточном режиме в нормальных и стрессовых условиях; 3) не обсуждены физиологические и/или фотохимические механизмы статистических отличий показателей биспектра у растений в нормальных и стрессовых условиях; 4) требуется уточнить, чем обоснован выбор дозы АТФ при исследовании ритмической активности на клеточном уровне, описать усиление адгезионных свойств клеток при действии АТФ и обосновать выбор наночастиц селена для воздействия на эндотелиальные клетки; 5) плохое качество некоторых иллюстраций в диссертации, на некоторых рисунках подписи представлены на английском языке, в автореферате два рисунка пронумерованы номером 10, но отсутствует рисунок с номером 14, в тексте диссертации содержатся значительное количество опечаток и небрежность в оформлении.

Ведущей организации - отзыв положительный, принципиальных замечаний по диссертации нет, указаны следующие замечания: 1) самые длительные обсуждаемые автором в обзоре литературы периоды составляют сутки и описаны для растений, но не обсуждается их применение для анализа физиологии животных; 2) в обсуждении результатов автор не упоминает свои результаты исследования ритмической активности в сердечно-сосудистой системе; 3) нет обсуждения использования импедансометра, разработанного автором для исследования тканей животных; 4) в работе не обосновывается применимость метода биспектрального анализа для исследования временных рядов ионных каналов и внутриклеточной сигнализации.

Положительные отзывы на автореферат предоставили неофициальные оппоненты:

Бункин Николай Федорович, д.ф.-м.н., профессор кафедры ФН4 (Физика) Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный технический университет имени Н.Э. Баумана (национальный исследовательский университет)» (без замечаний).

Воденеев Владимир Анатольевич, д.б.н., доцент, заведующий кафедрой биофизики Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского" (без замечаний).

Храмов Александр Евгеньевич, чл.-корр. РАН, д.ф.-м.н., директор НИИ прикладного искусственного интеллекта и цифровых решений Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский экономический университет имени Г.В. Плеханова. Отзыв содержит замечания: 1) в разделе «Исследование синхронизации ритмических процессов в ритмах центральной нервной системы» для исследования синхронизации ритмов используется метод вейвлет-когерентности и не указано, какая когерентность сигналов имеется в виду, вероятно, фазовая; 2) не обосновано использование данного метода вместо использованного во всей остальной работе биспектрального анализа, основанного на вейвлет-преобразовании.

Антипов Сергей Сергеевич, д.б.н., профессор кафедры биофизики и биотехнологии медико-биологического факультета Воронежского государственного университета. Отзыв содержит замечание: при описании особенностей трансляции конформационных движений в воротном механизме ионного канала не раскрыты возможности по экстраполяции полученных результатов на другие типы молекулярных комплексов, помимо мембранных ионных каналов.

Дьяченко Игорь Александрович, д.б.н., главный научный сотрудник Лаборатории биологических испытаний Федерального государственного бюджетного учреждения науки Государственного Научного Центра Российской Федерации Института биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук содержит замечания: 1) на стр. 18 автореферата указаны странная количественная мера наночастиц селена «1010 мл-1», очевидно, оказались утрачены индексы; 2) на рис. 10 ось ординат озаглавлена на английском языке.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их квалификацией в области биофизики, математической биологии и физиологии,

которые подтверждены сериями их публикаций в ведущих российских и международных журналах.

В ведущей организации – ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России проводятся исследования по изучению биофизических механизмов внутриклеточной сигнализации, механизмов действия физико-химических факторов на биологические объекты различного уровня организации, также проводятся исследования по разработке методов современной диагностики заболеваний и применения инновационных биомедицинских технологий, включая регистрацию и анализ биомедицинских сигналов с помощью цифровых технологий, что позволяет объективно оценить научную и практическую значимость диссертационной работы.

Оппонент д.ф.-м.н. **Караваяев А.С.** является специалистом в области теоретической биофизики, в моделировании процессов генерации и трансформации сигналов ритмических процессов в кардио-васкулярной и центральной нервной системах, разработке биомаркеров на основе цифровой обработки биологических сигналов; оппонент д.ф.-м.н. **Постников Е.Б.** является специалистом в области биофизики и математического моделирования нелинейных процессов в биологических системах различного уровня организации, в том числе биологических мембранах, ионных каналах, дыхательной и центральной нервной системе; оппонент д.б.н. **Ширманова М.В.** является специалистом в области клеточной биологии, биофизики и практическом использовании современных биофизических методов, включая флуоресцентную микроскопию. Высокая квалификация, большой опыт исследовательской работы оппонентов и представителей ведущей организации, имеющих публикации по соответствующим темам в ведущих научных журналах, в том числе по тематике представленной диссертации, позволяют им объективно оценить степень научной новизны диссертационной работы Асташева М.Е., ее научную и практическую значимость.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Разработан и апробирован новый методический подход, основанный на применении технологии анализа сигналов в цифровой форме с использованием оригинальных технологических и алгоритмических решений на основе адаптированного вейвлет-биспектрального анализа для исследования состояния и направления передачи сигналов в биообъектах разного уровня организации. В ходе выполнения работы

М. Е. Асташев использовал собственные разработки в сфере измерения многопараметрических физических характеристик динамических процессов на уровне молекулярных комплексов, популяции клеток, тканей и систем организма, а также специализированные программные инструменты для сбора и обработки информации в формате временных рядов в рамках концепции работы с большими массивами данных. Разработанная методика позволила автоматизировать процесс сбора данных при длительных измерениях характеристик биообъектов и повысить информативность экспериментальных биофизических методов. Детально исследованы биоритмы в исследуемых системах и впервые показано значение гармоник естественных биоритмов, как маркера стресса на примере исследования ЦНС животных и тканей растений. В частности, показано увеличение фазовой синхронизации ритмов после светового (стрессового) воздействия в мозге животных, что указывает на облегченный режим синтеза кратных частот, по принципу гармоник, в результате нелинейных искажений.

Выявлены особенности изменения в амплитудно-частотных характеристиках и фазовой синхронизации ритмов локальных полевых потенциалов в корковых и подкорковых структурах центральной нервной системе (ЦНС) морских свинок при световом и фармакологическом раздражении, что позволяет прогнозировать патологическое состояние ЦНС.

Разработан подход к оценке стрессового состояния растений на основе биспектрального анализа динамических характеристик флуоресценции, регистрируемой дистанционно и в длительном эксперименте.

Впервые продемонстрирован эффект синхронной динамики изменения концентрации внутриклеточных медиаторов в культивируемых эндотелиальных клетках из микрососудов мыши.

Показано влияние повышенной температуры (40°C) на характерные частоты колебаний концентрации кальция, скорость образования NO, а также их взаимное влияние в популяции эндотелиальных клеток, что может быть использовано в качестве критериев для оценки функционального состояния эндотелия при воспалении.

Применение разработанного соискателем подхода к исследованию свойств изолированного одиночного калиевого канала моллюсков показало наличие фазовой синхронизации у частотных компонент и генерируемых гармоник в последовательностях времен жизни канала в открытом и закрытом состояниях.

Впервые показано, что в макромолекулярной структуре калиевого канала мол-

люсков и Са-зависимого калиевого канала почечных клеток трансляция конформационных движений осуществляется с характерными временами $\sim 0,1$, $\sim 1,0$ и ~ 10 с.

Показано наличие корреляции между величиной трансмембранного потенциала и показателем биспектра, вычисленным по последовательности времен жизни калиевого канала, что указывает на увеличение фазовой синхронизации процессов, модулирующих открывание и закрывание воротного механизма при увеличении внутренних механических напряжений в структуре канала при воздействии трансмембранного потенциала на сенсор напряжения.

Показано совпадение результатов, полученных при анализе динамики природных каналов и математической модели, содержащей интегрирующий элемент в виде гидростатического заполнения устья селективного фильтра.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что результаты проведенной работы по изучению неоднородных в пространстве и нестационарных во времени колебательных процессов с частотой от 10^{-3} до 100 Гц в молекулярных комплексах, клетках, тканях и органах повышает значение стохастических колебательных процессов в биологических системах. Разработанные соискателем методы и критерии анализа структуры, трансляции и трансформации сигналов для описания динамических процессов сложных биообъектов важны для фундаментальных исследований в физиологии и биофизике и при решении прикладных задач в медицине и в сельском хозяйстве.

Применительно к проблематике работы эффективно использован комплекс современных методов: включающий электрофизиологические измерения, в том числе регистрацию токов через одиночные каналы с помощью метода patch-clamp, флуоресцентный анализ, а также математическое моделирование и анализ сигналов в цифровой форме, основанный на вейвлет-преобразовании межчастотной фазовой когерентности и нормированного биспектрального анализа (конкретно собственные разработки).

Значение полученных соискателем результатов **для практики** подтверждается тем, что:

Предложенная методика выявления состояния раздражения ЦНС по динамике локальных полевых потенциалов и электрической активности центральной нервной системы может быть использована в практической медицине, например, для анализа патологической активности мозга, а также в сельском хозяйстве в качестве неинва-

живной диагностики стресса у растений. Разработанные методы автоматического анализа клеточных популяций по динамике в содержании внутриклеточных сигнальных молекул могут быть использованы в клеточной биологии при построении макроскопических имэджинг-цитометрических систем.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что все результаты получены на высокотехнологичном оборудовании, с помощью современных методов, соответствующих поставленным целям и задачам. Достоверность результатов подтверждается воспроизводимостью и статистической значимостью полученных экспериментальных данных.

Использован обобщающий анализ собственных экспериментальных результатов и их сравнение с данными других авторов по представленной тематике, имеющиеся в современной научной литературе.

Установлено качественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках. Большинство авторских результатов получено впервые. Использованы современные методики получения, анализа и представления информации. Результаты анализа и их интерпретация прошли экспертизу в высокорейтинговых рецензируемых научных российских и международных журналах.

Личный вклад соискателя определяется его непосредственным участием на всех этапах выполнения работы, включая стратегию, планирование, проведение экспериментов, обработку, анализ полученных данных и их подготовку к публикации, а также представление результатов на научных конференциях. Основные эксперименты по оптимизации протоколов, постановке и проведении физиологических экспериментов, описанные в диссертации, выполнены лично. Материалы, вошедшие в работу, обсуждались и публиковались совместно с соавторами. Эксперименты по регистрации флуоресценции внутриклеточных зондов в эндотелиоцитах выполнялись совместно с Серовым Д.А. (ИОФ РАН). Адаптация фрактальной модели калиевого канала, получение синтезированных временных рядов модели ионного канала выполнялись совместно с Гриневичем А.А. (ФИЦ ПНЦБИ РАН). Эксперименты по регистрации электро-энцефалограмм у морских свинок выполнялись на базе ИТЭБ РАН совместно с Асташевой Е.В. и Кичигиной В.Ф.

В ходе защиты диссертации не были высказаны критические замечания. Соискатель Асташев М.Е. ответил на все задаваемые ему в ходе заседания вопросы:

1) долго ли сохраняется стрессовое возмущение и можно ли прогнозировать необратимость этого процесса? Можно ли рассматривать матрицы корреляции, приводимые для K^+ -канала в качестве критерия для воспроизведения реального поведения модельным каналом?

2) Что такое модельный канал?

3) Что конкретно имеется в виду, когда говорите о разработанной системе регистрации флюоресценции в виде временных рядов? Количество клеток больше четырёхсот - это большая популяция?

4) Насколько правомерно говорить о разработке приборов, если они представляют собой компоновку из готовых блоков?

5) Синхронизация клеток определяется в слое. Как можно фиксировать сигнал от одной клетки, если клетки контактируют между собой и как понять, что синхронизация есть между клетками, расположенными на расстоянии порядка четырёхсот микрон, а вот ближе синхронизации нет? Не является ли это случайным процессом?

6) Оценивалась ли достоверность отличий точек на биспектре? Можно ли применить биспектральный анализ для анализа первичных данных метода динамического светорассеяния, которые представляют собой временные ряды интенсивности рассеяния света в жидких образцах? Каковы ограничения разработанных подходов по объёму данных, может ли быть проведён анализ временного ряда из 10^8 точек?

7) можно ли применить разработки к такому объекту, как поперечно-полосатые мышцы? И если да, то, что можно в них оценить?

8) как бы вы сформулировали основные свои достижения? какие недостатки других методов удалось преодолеть и в чём основное преимущество вашего подхода?

и привел собственную аргументацию:

1) Применительно к калиевому каналу, у которого происходит процесс открывания-закрывания, можно рассматривать это, как гиперкомпенсацию, в остальных случаях сложно говорить об обратимости возмущенного состояния. Касательно матрицы корреляции можно сказать, что качественно матрица описывала корреляцию с вероятностью открытого состояния канала, а не трансмембранного потенциала;

2) модельный канал воспроизводит механическую работу калиевого канала, который называется калий-цезиевый А-каналом (выделен из бактерий). Механика этого простейшего канала может быть смоделирована в очень простом виде, т.е. в виде палочек, которые находятся на шарнирах, и которые могут занимать два выделенных конформационных состояния. Эти состояния задаются с помощью двух-ямного по-

тенциала, а их перемещение стимулируется тепловым шумом. При этом глубина этих ям моделируется за счёт того, что устье может заполняться водой, и это создаёт некий интегральный эффект памяти по времени. В таком виде модельный канал имеет некоторое отличие от стандартных маркерских моделей. По его работе мы получили замечательное сходство с экспериментом, это первая, можно сказать, реальная проверка этой модели в условиях близких к реальному поведению в норме.

3) касательно наших технических разработок, то имеется в виду флюоресцентный микроскоп, который использовали как основу для новой установки с новыми объективом (с большим увеличением и максимально возможным разрешением), осветителем, подобранной камерой, системой управления. Создана программа для регистрации изображений, автоматически управляемый электромеханический препаратодитель, система термостабилизации образца. Вот именно это имеется в виду. разработка программного обеспечения для имиджевой системы — это достаточно непростая история.

4) в установке мы использовали не только готовые, но и дополнительные блоки, которые изготавливали сами, причем к установке писали собственное программное обеспечение

5) отсутствие слитности клеток видно на (представленном) слайде, клетки не контактируют между собой, в противном случае, действительно, эффект синхронизации вызывал бы массу вопросов. Окончательного ответа на вопрос «Почему наблюдается синхронизация?» пока нет. Возможно, в эндотелиоцитах в этом случае происходит какой-то внутренний ритмический процесс на низкой частоте, по крайней мере, есть какая-то его селективность. Биспектральный анализ случайные вспышки игнорирует. Ему нужна базовая синхронизация колебаний. Если её нет, то формула, к сожалению, или к счастью, нормальных значений не даст (приводит пояснение с помощью слайда).

6) погрешности определяли традиционным способом (демонстрирует графики на слайде). Биспектральный анализ для анализа первичных данных метода динамического светорассеяния вполне возможен, надо пробовать. Сделанный нами полностью комплект программного обеспечения для вейвлетов, для вейвлет-когерентности и для биспектра на видеокартах определяет там ускорение, ну, где-то в 15 раз. Фактически мы не ограничены.

7) у нас был опыт работы, хотя не с поперечно-полосатой мышцей, а с изолированными кардиомиоцитами, у которых была одна неприятная особенность: когда на них воздействуешь чем-нибудь стрессовым, они имеют свойство «схлопываться», причем необратимо. Хотя возможны варианты с использованием флуоресцентного зонда (далее раскрывает детали).

8) для всех представленных объектов мы смогли преодолеть порог 10^2 - 10^3 событий и весьма сильно удлинить их регистрацию, за счёт этого получили абсолютно новую

информацию. Также сдвинулись по частотному диапазону в ту область, которая для клеток была не исследована, в то же время двигаться в её направлении было бы крайне интересно, потому что там могут быть свои методы модуляции, свои методы регуляции биологических процессов.

На заседании 05 февраля 2026 года диссертационный совет принял решение за вклад в решение научной задачи по разработке экспериментальных и теоретических подходов исследования динамики случайных процессов в сложных биологических системах присудить Асташеву М.Е. ученую степень доктора биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человек, из них 8 докторов наук по специальности **1.5.2. Биофизика**, участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 0 человек, проголосовали: за 20 против 0, недействительных бюллетеней 0, не принял участие в голосовании 1 человек.

Председатель

диссертационного совета

д.б.н., проф.

Ученый секретарь

диссертационного совета

д.б.н.



Озолин Ольга Николаевна

Дегтярева Ольга Васильевна

05 февраля 2026 года