

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Асташева Максима Евгеньевича на тему «Новые подходы к описанию динамики молекулярных комплексов, клеточных популяций и тканей», представленной к защите на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.2. — Биофизика

Актуальность

Диссертационная работа М.Е. Асташева посвящена развитию последовательного подхода к регистрации и анализу динамики биологических систем на различных иерархических уровнях их организации.

Актуальность работы определяется, прежде всего, тем, что она сфокусирована на разработке новых экспериментальных методов, реализующих их установок и интерпретации получаемых данных. Следует отметить, что, несмотря на активное современное внимание к задачам системной биологии, огромную часть публикуемых работ в этой области составляет компьютерное моделирование, в то время как построение реалистичной биофизической картины природных процессов требует обращения к биологическим процессам, протекающим в реальности, то есть интерпретируемому биофизическому эксперименту.

Вследствие этого, несомненной *теоретической значимостью* обладают как сама концепция разработки совокупности экспериментальных подходов, адаптированных к последовательному переходу между разными уровнями организации исследуемых биологических систем, так и методология анализа данных, получаемых при их помощи. При этом то, что разработанные приборы строились на основе достаточно распространенной элементной базы (ключевая новизна — в особенностях технической реализации, тесно связанной с решаемыми биофизическими задачами) обуславливает *практическую значимость* работы, разработки которой могут быть использованы широким кругом биофизиков в их работе.

Научная новизна

Полученные по данным направлениям результаты обладают *научной новизной* как в части создания новых оригинальных экспериментальных подходов в области спектроскопии, спектрофлуориметрии и импеденсометрии на уровнях организации, упорядоченных от молекулярного (компарменты клеток), клеточного и до тканевого, в особенности для исследования тканей растений, так и в области их теоретической интерпретации, в особенности в части детектирования синхронизации периодических процессов на данных уровнях организации, дополненной обсуждением детальной биофизической картины, обуславливающей возникновения исследуемых эффектов.

Достоверность и степень обоснованности научных положений и выводов

Достоверность полученных результатов подтверждается воспроизводимостью экспериментальных данных, как в сериях экспериментов, так и по отношению к надежному референсному контролю, статистическим анализом данных, а также

использованием обоснованных положений молекулярной биологии и нейробиофизики в качестве базиса для предложенных моделей. Вследствие этого, сделанные в работе выводы являются *обоснованными*.

Результаты, отражающие *личный вклад* автора изложены в 19 научных публикациях, рекомендованных ВАК как индексируемых Web of Science и/или Scopus, среди которых особенно следует выделить «Успехи физических наук» и ACS Omega, а также прошли *апробацию* на научных конференциях, тематика которых соответствует специальности.

Изложение материала в диссертации М.А. Асташева является логичным и последовательным; структура работы включает введение, три главы, заключительное обсуждение, заключение и список литературы, отражающий современное состояние науки.

Структура диссертации

Автор придерживался классической структуры диссертации, содержащей разделы Введение, Обзор литературы, Материалы, Результаты, Обсуждение и Заключение. Общий объем диссертации 412 машинописных листов, работа проиллюстрирована 92 рисунками, числовые и справочные материалы оформлены в виде 17 таблиц, математические выкладки сопровождаются 73 формулами. Список цитированных источников содержит 532 наименования. Автор также оформил списки иллюстраций, таблиц и сокращений, использованных в тексте работы.

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

Первая глава предоставляет собой детальный обзор литературы по теме диссертационного исследования, охватывающий как общие вопросы системной биологии и особенностей периодических процессов в живых организмах на различных уровнях их организации, так и более конкретные открытые проблемы, индуцировавшие формулировку задач, решенных автором. Последние включают в себя биоритмы на клеточном, тканевом и физиологически-системном уровнях, известные методы регистрации соответствующих данных и их анализа. Следует особо отметить, что данная глава во многом построена на опубликованных обзорных статьях, написанных с участием автора диссертации, что делает ее не просто вспомогательной, а содержащей концептуальные моменты подхода, разрабатываемого как основная цель диссертационного исследования.

Вторая глава посвящена описанию экспериментальных методик, разработанных автором и базовых принципов работы созданных на их основе экспериментальных установок. Их совокупность покрывает весьма широкий интервал подходов, включающий в себя как подготовку материалов, специально предназначенных для эффективного детектирования динамических процессов,

протекающих в исследуемых биосистемах, создание приборов для проведения эксперимента, среди которых особый интерес представляет оригинальная микрофлуориметрическая система регистрации внутриклеточных процессов, а также создание программных сред для обработки данных электро-энцефалографических исследований, адаптированных для использования биологами-экспериментаторами (в данном случае применена удачная комбинация построения за счет использования достаточно простых для работы блоков, скомбинированных из доступных программных сред). Требуемые для этой обработки данные регистрируются путем использования электронных блоков, разработанных автором, сопряженных со стандартными калиброванными приборами.

Третья глава излагает основные результаты, полученные на основе вышеописанных методов и подходов. Представленный материал можно разделить на две группы. Первую из них составляет описание нового оборудования, созданного автором для биофизических экспериментов и результатов его применения с обсуждением соответствующих биологических выводов. Здесь особое внимание представляет созданный прибор для микрофлуоресцентного анализа, имеющий широкие перспективы для анализа динамических и стохастических процессов на клеточном микроуровне. Вторая часть главы посвящена анализу и биологической интерпретации транзиентных и ритмических сигналов в единичных клетках (в том числе на молекулярном уровне), ансамблях клеток, включая окружающую их среду, тканях растений и физиологических систем, представленных исследованием синхронизации ЭЭГ сигналов, сопоставляемых с различными отделами мозга грызунов с учетом молекулярных механизмов фармакологического воздействия. Ключевой особенностью этой части исследований является демонстрация широкой применимости кросс-корреляционного вейвлет-анализа как эффективного инструмента биофизической интерпретации.

В *обсуждении и заключении* достаточно полно подведен итог исследования и сформулированы основные выводы по его результатам.

Автореферат полностью отражает содержание диссертации, отвечает требованиям ВАК РФ.

Вместе с тем, к тексту диссертации имеется ряд замечаний и комментариев, в основном связанных с определенной краткостью или небрежностью:

1. Имеется некоторая небрежность в отношении статистической терминологии и описании условий применимости статистических методов, например, во введении говорится о линейности относительно суммирования среднеквадратичного смещения для случайных процессов, хотя на самом деле речь идет о дисперсии независимых процессов с нулевой ковариацией между ними (эта оговорка тоже опущена), в работе в целом по умолчанию предполагается существование первых двух моментов распределения, хотя именно в молекулярно-биологических системах, известны примеры стохастических процессов Леви, не удовлетворяющих этому свойству, и т.п.

2. В уравнениях (24)-(25), строго говоря, интеграл от ψ не равен нулю; пренебрежение его малой, но конечной величиной, используемое на практике при определенном интервале k (условие использования стандартного, а не точного вейвлета Морле) вполне допустимо, но соответствующую аргументацию, обосновывающую такое приближение, следовало бы привести.
3. Детали метода, описанного в подразделе 2.4, требуют пояснения в силу противоречивости его описания, так как сначала утверждается, что «регистрация флуоресценции происходит на длине волны около 520нм», после чего говорится, что «концентрация оценивается по отношению интенсивностей флуоресценции полученных при использовании света с длинами волн 340 и 380нм».
4. Иллюстрация обсуждения статистических характеристик асимметричного сигнала (подраздел 3.2.1) при помощи рис. 35 неудачна, т.к. представленный короткий участок сигнала выглядит явно содержащим динамический тренд (релаксирующие спайки), который следует вычистить перед анализом вероятностного распределения. Или же такое впечатление создается из-за того, что приведен слишком короткий временной интервал и «спайки» – это увеличенные отдельные флуктуации, а длинный временной ряд даст надежную стохастическую картину?
5. Мелкие замечания:
 - текст содержит определенное количество опечаток, неудачных грамматических согласований и т.п.;
 - многие иллюстрации слишком сжаты, что привело к размытию деталей конструкции на фотографических изображениях экспериментальных установок, слабой читаемости подписей на осях графиков и т.д.;
 - раздел «Степень разработанности проблемы» ссылается исключительно на российские научные группы, хотя тематика работы имеет общенаучное значение, что достаточно подробно отражено в обзорной главе, дающей гораздо более широкую картину.

Однако данные замечания и вопросы не подвергают сомнению основные результаты работы и сделанные на их основе концептуальные выводы, а относятся исключительно к их описанию в диссертации.

Таким образом, можно заключить, что представленная диссертация является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение, в области разработки последовательного подхода к анализу динамических процессов в биологических системах на различных масштабах их организации, содержит всю необходимую совокупность оригинальных научных результатов, обобщений и выводов,

соответствующую 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 докторским диссертациям, соответствует паспорту специальности, по которой она представлена к защите, а её автор, Асташев Максим Евгеньевич, заслуживает присуждения ему учёной степени доктора биологических наук по специальности 1.5.2. — Биофизика.

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

« 3 » 12 2025 г.

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.



СВЕДЕНИЯ ОБ ОФИЦИАЛЬНОМ ОППОНЕНТЕ

по диссертации _____ Асташева Максима Евгеньевича
(Ф.И.О. соискателя)

на тему: Новые подходы к описанию динамики молекулярных комплексов, клеточных популяций и тканей

на соискание ученой степени кандидата/доктора биологических наук по специальности
1.5.2. — Биофизика.

ФИО оппонента (полностью)	Постников Евгений Борисович
Гражданство	РФ
Ученая степень (с указанием шифра специальности научных работников, по которой защищена диссертация)	Доктор физико-математических наук, 05.13.18. — Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ
Ученое звание	доцент
Место работы	
Полное наименование организации в соответствии с уставом	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Курский государственный университет"
Наименование структурного подразделения	Кафедра физики и нанотехнологий факультета физики, математики, информатики
Должность	Профессор
Почтовый адрес	305000, Курская область, г. Курск, ул. Радищева, д.33
Официальный сайт	https://kursksu.ru/
Контактный телефон	+7 903 875-08-32
E-mail	postnicov@gmail.com
Дополнительные сведения	
Список основных публикаций за последние 5 лет по теме диссертации соискателя:	
1. Anpilogov I.E., Kruchynsky N.H., Postnikov E.B. Combining continuous wavelet transform and interpretable machine learning for evaluating rowing proficiency: a pilot study // European Physical Journal Special Topics. – 2025. https://doi.org/10.1140/epjs/s11734-025-01701-0 2. Naik K., Vanina A.S., Srivastava S.K., Sychev A.V., Postnikov E.B., Parmar A.S. Structural and Rheological Properties of a Fish Collagen-Based Hydrogel Considered as a Brain Tissue Phantom // Langmuir. – 2025. – V. 41. – P. 6124–6131. 3. Postnikov E.B., Sokolov I.M. Generalized Langevin subdiffusion in channels: The bath always wins // Physical Review E. 2024. – V. 110: 034104. 4. Postnikov E.B., Singh A.P., Sychev A.V., Lavrova A.I., V.K. Singh V.K. A stochastic model for the bacterial growth exhibiting staged growth, desynchronization, saturation and persistence // Mathematical Biosciences. 2024. V. 378: 109322. 5. Vanina A.S., Lavrova A.I., Safonov D.A., Sychev A.V., Proskurkin I.S., Postnikov E.B. Mimicking Marker Spread After Disruption of the Blood–Brain Barrier with a Collagen-Based Hydrogel Phantom // Biomimetics. – 2024. – V. 9:667. 6. Dogonasheva O., Postnikov E. B., Lavrova A. I. Shaping spiking patterns through synaptic parameters as revealed by conventional and wavelet-based bifurcation analysis // European Physical Journal Special Topics. – 2023. – V. 232. – P. 485-497. 7. Gordleeva S., Dembitskaya Y., Kazantsev V., Postnikov E. B. Estimation of cumulative amplitude distributions of miniature postsynaptic currents allows characterising their multimodality, quantal size and variability // Scientific Reports. – 2023. – V. 13: 15660 8. Lavrova A. I., Esmeldjaeva D. S., Postnikov E. B. Modelling of Interaction Dynamics of a Pathogen and Bio-Markers (Matrix Metalloproteinases) of Tissue Destruction in Pulmonary	

- Tuberculosis // Mathematics. – 2023. – V. 11:4522
9. Postnikov E.B., Wasiak M., Bartoszek M., Polak J., Zyubin A., Lavrova A.I., Chorażewski M. Accessing Properties of Molecular Compounds Involved in Cellular Metabolic Processes with Electron Paramagnetic Resonance, Raman Spectroscopy, and Differential Scanning Calorimetry // Molecules. – 2023. – V. 28: 6417.
 10. Vanina A.S., Sychev A.V., Lavrova A.I., Gavrilov P.V., Andropova P.L., Grekhnyova E.V., Kudryavtseva T.N., Postnikov E.B. A hydrogel-based phantom of the brain tissue aimed at modelling complex metabolic transport processes // European Physical Journal Special Topics. – 2023. – V. 232. – P. 475–483.
 11. Vanina A.S., Sychev A.V., Lavrova A.I., Gavrilov P.V., Andropova P.L., Grekhnyova E.V., Kudryavtseva T.N., Postnikov E.B. Computed Tomography-Assisted Study of the Liquid Contrast Agent's Spread in a Hydrogel Phantom of the Brain Tissue // Fluids. – 2023. – V. 8:167.
 12. Postnikov E. B., Lavrova A. I., Postnov D. E. Transport in the Brain Extracellular Space: Diffusion, but Which Kind? // International Journal of Molecular Sciences. – 2022. – V. 23: 12401
 13. Lavrova A.I., Dogonadze M.Z., Sychev A.V., Manicheva O.A., Postnikov E.B.. Ensemble density-dependent synchronization of mycobacterial growth: BACTEC MGIT 960 fluorescence-based analysis and mathematical modelling of coupled biophysical and chemical processes // AIMS Microbiology. – 2022. – V. 8. – P. 208-226.
 14. Maximova E., Postnikov E.B., Lavrova A.I., Farafonov V., Nerukh D. Protein–Ligand Dissociation Rate Constant from All-Atom Simulation // Journal of Physical Chemistry Letters. – 2021. – V. 12. – P. 10631-10636.



/Е.Б. Постников/

