

ОТЗЫВ

члена диссертационного совета Михаила Сергеевича Гельфанда
на диссертацию Алексея Александровича Шпильмана
«Анализ и компьютерное моделирование микротрубочковых структур»,
представленную на соискание ученой степени кандидата технических наук по специальности
1.2.2. Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ.

Диссертационное исследование состоит из двух больших частей – разработка методов анализа изображений микротрубочек при помощи традиционных геометрических подходов и алгоритмов глубокого обучения и моделирование процесса самосборки микротрубочек. Хотя анализом микротрубочек молекулярные биологи занимаются уже более полувека, многие проблемы в этой области остаются нерешенными, и потому работа представляется вполне актуальной. Более того, полученные результаты могут иметь прикладное значение для скрининга противораковых препаратов, поскольку нарушения цитоскелета являются важным признаком ракового перерождения клеток.

В первой, обзорной главе диссертации приведены основные данные по структуре, функции и динамике формирования микротрубочек. Этот обзор нельзя считать исчерпывающим, но он достаточен для построения методов анализа изображений и моделирования. В то же время, было бы полезно подробнее осветить методы автоматического анализа микроскопических изображений клеток с тем, чтобы была понятнее новизна применяемых подходов. Несколько более подробно в обзоре описаны методы машинного обучения, в частности, структура применяемых нейронных сетей и метод опорных векторов, а также существующие модели самоорганизации микротрубочек.

Во второй главе описаны применяемые методы, в том числе специально разработанные для целей исследования. Опять же, изложение в этой главе довольно лаконично, скажем, использованные методы сегментации описаны крайне сжато. Однако ключевые детали, такие как введенная оценка радиальности сети микротрубочек и архитектура использованных нейронных сетей, приведены в достаточно подробной и понятной форме. Автором предложена оригинальная квазитрехмерная конструкция для моделирования динамики микротрубочек, что позволяет избежать артефактов, характерных для двумерных моделей, при этом оставаясь в рамках приемлемого времени вычислений.

В третьей главе приведены основные результаты работы. Построены эмпирические классификаторы с приемлемой точностью, а также классификатор на основе глубокой нейронной сети, точность работы которого сопоставима с точностью экспертной оценки, несмотря на небольшое количество данных в обучении. В этом разделе мог бы представлять интерес анализ признаков, используемых сетью, — при этом могли бы обнаружиться интересные биологические особенности, однако он не был проведен. Описана построенная модель самоорганизации сети микротрубочек, учитывающая геометрию клетки, и хорошо воспроизводящая экспериментальные наблюдения.

В четвертой главе кратко обсуждаются полученные результаты. В разделе, посвященном распознавательской части, не хватает обсуждения того, насколько полученные результаты могут быть обобщены и/или применены в других ситуациях. В работе рассмотрена только одна экспериментальная постановка: различить клетки, подвергшиеся воздействию таксола в двух разных концентрациях, и контрольные клетки. Каковы основания полагать, что те же методы сработают при других постановках задачи, например, при использовании других агентов или при распознавании нормальных и раковых клеток? Отсутствие такого обсуждения сильно снижает перспективы практического применения полученных результатов. Как и в других главах, раздел, посвященный моделированию, изложен с большим числом подробностей, в частности, в нем проведено сопоставление с опубликованными результатами и намечены направления дальнейшего развития.

Результаты работы опубликованы в двух статьях в журнале *Biophysics* и доложены на международных конференциях высокого уровня.

Диссертация Алексея Александровича Шпильмана «Анализ и компьютерное моделирование микротрубочковых структур» соответствует основным требованиям, установленным Приказом от 01.09.2016 № 6821/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете», соискатель Алексей Александрович Шпильман заслуживает присуждения ученой степени кандидата технических наук по специальности 1.2.2. Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ. Пункты 9 и 11 указанного Порядка диссертантом не нарушены.

Член диссертационного совета



М.С.Гельфанд,
д.б.н., профессор,
вице-президент по биомедицинским исследованиям
Сколковского института науки и технологий

11.11.2021