




Федеральное агентство научных организаций (ФАНО России)  
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова  
Дальневосточного отделения Российской академии наук  
(ТИБОХ ДВО РАН)

690022, г. Владивосток, проспект 100 лет Владивостоку, 159.  
Тел.: (423) 231-14-30, Факс.: (423) 231-40-50, эл. почта: office@tiboc.dvo.ru, www.tiboc.dvo.ru  
ОКПО 02698170, ОГРН 1022502129540, ИНН 2539001223, КПП 253901001

«УТВЕРЖДАЮ»  
Директор ТИБОХ ДВО РАН  
к.х.н. Дмитренко Павел Сергеевич  
Подпись   
7 июня 2021 г.

### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

на диссертационную работу Мельниковой Дарьи Игоревны «Бактериальные симбионты немертин (Nemertea): биологические особенности и биотехнологический потенциал», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.06 - биотехнология (в том числе бионанотехнологии)

Предложенная к рассмотрению диссертационная работа Мельниковой Д.И. посвящена изучению фундаментальных токсико-экологических аспектов бактериальной продукции тетродотоксина (ТТХ), одного из высоко токсичных лигандов-блокаторов, широко и успешно используемого в науке в качестве инструмента исследования потенциал-зависимых натриевых каналов (Nav), участвующих в важнейших физиологических и патофизиологических процессах и поэтому являющихся важными фармакологическими мишенями для многих разрабатываемых лекарственных препаратов. Это определяет применение данного низкомолекулярного токсина в качестве перспективного соединения в биотехнологической, фармакологической и биомедицинской сферах деятельности.

#### **Актуальность темы исследования.**

Как известно, компоненты ядовитых секретов различных видов наземных и морских организмов, в том числе продуцируемых микроорганизмами, являются уникальными библиотеками природных биологически активных соединений самой разной химической природы, для каждого из которых можно предполагать существование конкретной мишени. Тот прогресс, который был достигнут в исследовании молекулярных механизмов лиганд-рецепторных взаимодействий и развития функционального ответа, а также в понимании структурной организации и топологии мишеней, ионных каналов/рецепторов, во многом базировался на использовании природных компонентов ядов. Известно, что биологически активные соединения, включая токсины, продуцируемые морскими микроорганизмами, зачастую обладают химической структурой, не имеющей аналогов среди наземной биоты; они представляют собой незаменимый инструмент исследования функционирования молекулярных мишеней и могут быть использованы в качестве лидерных соединений для создания уникальных лекарственных препаратов и биодобавок.

Несколько прошедших десятилетий ознаменовалось началом и бурным развитием геномной эры, значительным прогрессом современных методов исследования (от эффективной хроматографии и электрофизиологии до крио-электронной микроскопии и высокотехнологичного секвенирования нового поколения (next generation sequencing (NGS)), что позволило обнаружить в различных ядах, идентифицировать и охарактеризовать не только большое количество индивидуальных компонентов, но и десятки их потенциальных мишеней – рецепторов и ионных каналов. Последние являются основными функциональными элементами в таких базовых физиологических процессах как нервная передача, мышечная сократимость, когнитивные функции, болевая чувствительность, некоторые виды воспаления и др. Выяснение молекулярных механизмов физиологических и патофизиологических процессов на уровне лиганд-рецепторных взаимодействий представляет одну из главных задач наук о жизни, и наличие большого разнообразия типов и подтипов ионных каналов требует соответствующего набора инструментов их исследования.

Поэтому поиск новых высокоэффективных и высокоселективных по отношению к определенному каналу соединений и их всестороннее исследование до сих пор является **одной из актуальных задач**, решение которой имеет большой клинический потенциал и служит отправной точкой получения на основе нового лиганда нового лекарственного препарата, зачастую специфично и селективно действующего на определенную мишень. Тетродотоксин обладает высокими шансами оказаться в первом ряду эффективных инструментов для исследования и характеристики различных подтипов потенциал-зависимых Nav, обладающих высоким фармакологическим потенциалом.

Так, ТТХ, модулирующий Navs нейронов периферической нервной системы, был признан одним из наиболее актуальных сильнодействующих ненаркотических анальгетиков, способных блокировать несколько подтипов Nav при нарушении их функциональной активности в ряде каналопатий. Как известно, на сегодняшний день наиболее актуальны для лечения ряда заболеваний, сопровождающихся выраженным болевым синдромом, препараты на основе сильнодействующих ненаркотических анальгетиков. Их создание мотивировано широким распространением среди населения не только легких болевых синдромов, но и острых и хронических состояний, требующих применения анальгетических препаратов в течение длительного времени, часто в течение всей жизни, когда применение наркотических анальгетиков не всегда оправданно.

Установлено, что действующие чрезвычайно низкие и нетоксичные терапевтические дозы ТТХ, согласно доклиническим исследованиям, практически не имеют либо обладают минимальными побочными эффектами. Токсин не вызывает эйфории, физиологической и психологической зависимости, не оказывает ощутимого воздействия на работоспособность, т.е. является наиболее пригодным анальгетическим агентом для лечения населения. В настоящее время проводятся доклинические исследования различных лекарственных препаратов, разработанных на основе ТТХ.

Все вышеизложенное свидетельствует об актуальности данного исследования, нацеленного на анализ и характеристику наиболее активных продуцентов ТТХ, в частности изучение биосинтетического потенциала бактерий, выделенных из

высокотоксичных морских червей типа *Nemertea*. Отсутствие на сегодняшний день оптимальной сырьевой базы и способов получения токсина подчеркивает актуальность темы выполненной работы и показывает открывающиеся возможности в использовании результатов исследования, поскольку в рамках диссертационной работы доказано, что селективно блокирующий потенциал-зависимые натриевые каналы нервных и мышечных клеток ТТХ, получаемый предложенным методом, является перспективным сырьем для разработки лекарств анальгетического, анестетического и антиконвульсивного действия.

#### **Наиболее существенные научные результаты, отвечающие критериям новизны.**

В представленной диссертационной работе впервые проведен сравнительный анализ микробных сообществ ТТХ-содержащих и не содержащих токсин представителей одного типа животных, обитающих в прибрежных водах Японского моря, что позволило выявить корреляцию между наличием ТТХ и присутствием в микрофлоре бактерий, ассоциированных с его синтезом. Комплексные исследования микробных сообществ представителей одного типа животных, немертин, проведенное автором одним из первых, включали определение и сравнительный анализ таксономического состава микрофлоры, изучение условий продукции токсина бактериальными штаммами, а также поиск ТТХ-положительных клеток как в общих бактериальных высевах немертин, так и в отдельных бактериальных штаммах, выделенных из немертин.

Одним из впечатляющих результатов данного исследования, впервые проведенного автором для исследуемой бактериальной флоры немертин, является определение видовой принадлежности бактерий современными методами метагеномного анализа и секвенирования нового поколения, позволивших установить таксономический состав микробных сообществ ТТХ-содержащих и не содержащих токсин немертин, провести их характеристику и выявить корреляцию между токсичностью животного и накоплением в нем ТТХ-положительных микроорганизмов. В ходе исследования немертин был обнаружен наиболее токсичный штамм-продуцент ТТХ (*Cytobacillus gottheilii* 1839), комплексное исследование которого доказало способность этой бактерии продуцировать в течение долгого срока культивирования в лабораторных условиях не только ТТХ, но и нескольких его ранее не известных для бактерий производных, обнаруженных методами хроматографии. Хотелось бы особо отметить, что наличие в бактериях производных ТТХ было установлено автором впервые. Также впервые была доказана способность бактериального штамма продуцировать токсин *in vitro*.

Исследуя морфологию, ультраструктуру и локализацию ТТХ на разных стадиях жизненного цикла бактерий-продуцентов токсина, автор впервые проследил за появлением ТТХ в ходе спорообразования бактерий и выявил метаболически активную стадию цикла спорообразования *Cytobacillus gottheilii*. Полученные в результате данные могут быть использованы для оптимизации условий продукции токсина в промышленном производстве. Автором впервые был получен и расшифрован с помощью технологии NGS не только полный геном ТТХ-продуцирующего бактериального штамма, но и сделано предположение о кластере генов, предположительно участвующих в биосинтезе ТТХ. Полученные в работе данные о полном геноме ТТХ-продуцента могут быть использованы как для раскрытия молекулярных путей синтеза токсина, так и для модификации ТТХ-

продуцирующих бактерий на практике. Таким образом, можно утверждать, что научная новизна и практическая ценность полученных в данной работе результатов неоспоримы.

### **Теоретическая и практическая значимость работы.**

Совершенно очевидно, что само по себе исследование таксономического состава микробных симбионтных с рядом морских организмов сообществ, продуцирующих ТТХ, является важным вкладом в токсинологию и понимание процессов токсификации водных экосистем и отдельных групп животных, включая употребляемые в пищу человеком, что в свою очередь, имеет неоспоримое практическое значение.

Открытие наиболее активного бактериального штамма и условий продукции им тетродотоксина и его производных, а также установление и анализ полного генома этого штамма имеют несомненное научное и большое практическое значение для дальнейшего изучения биосинтеза токсина и его эффективного получения в условиях биотехнологического производства, востребованного фундаментальной наукой и клинической медициной.

Диссертационная работа Д.И. Мельниковой построена по традиционной схеме и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов, обсуждения, выводов и списка цитируемой литературы. Работа изложена на 127 страницах, иллюстрирована 26 рисунками и 20 таблицами. Список литературы, оформленный в соответствии с принятыми правилами, состоит из 163 цитируемых публикаций, относящихся к литературному обзору, методам, результатам и их обсуждению.

Во «**введении**» автор раскрывает актуальность и современное состояние области исследования, формулирует цель и конкретные задачи работы.

«**Обзор литературы**» изложен на 16 страницах, состоит из трех разделов и содержит обширные данные об особенностях выявления токсина, его бактериальной продукции. Автором предлагается обобщающий обзор по таксономическому разнообразию и распространению ТТХ-продуцирующих симбиотических бактерий, характерных для животных/водорослей, а также найденных в донных осадках, обсуждается существующая гипотеза, что симбиоз не является обязательным фактором для продукции токсина, анализируется родовая и видовая принадлежность большинства обнаруженных штаммов-продуцентов. Нужно отметить, что знакомство с темой исследования значительно облегчается представленная автором и удачно обобщенная в таблицах информация по известным и описанным к настоящему времени 150-ти видам бактерий-продуцентов ТТХ. Автор также отмечает отсутствие в литературных источниках информации по многим вопросам исследования ТТХ и его производных как перспективных молекул для медицинской отрасли, указывает на отсутствие четкого понимания и исследования видовой специфичности бактериального синтеза ТТХ, приводит результаты нескольких работ с применением метагеномного подхода к исследованию микрофлоры продуцентов ТТХ, проведенных с 2018 по 2020 год. В данной главе автор характеризует применяемые в настоящее время методы идентификации и исследования ТТХ, анализирует особенности бактериальной продукции ТТХ: низкие выходы и потерю продукции ТТХ после нескольких пассажей бактериальной культуры в искусственных условиях,

неработанность оптимальных условий синтеза ТТХ (температуры, рН, наличия необходимых ионов в среде, времени культивирования и фазы роста).

Обзор, хотя и написан достаточно лаконично, предоставляет исчерпывающую информацию по основным вопросам и направлениям темы исследования, свидетельствует о ее актуальности и слабой разработанности, читается легко и с большим интересом.

В «**Материалах и методах**» подробно изложены методические подходы, использованные в работе. В исследовании представлен широкий арсенал современных и традиционных методов цитологии, биохимии, микробиологии, молекулярной биологии, привлекалась современная приборная база, включающая высокоэффективную жидкостную хроматографию с тандемной масс-спектрометрией (ВЭЖХ-МС/МС), совмещенную с методами электрофореза, иммуноферментного анализа, иммуногистохимии, с иммунологическими методами, основанными на использовании антител против ТТХ, а также современные NGS-технологии. Статистический анализ проводился с использованием t-критерия Стьюдента. Статистическая обработка данных по биоразнообразию и анализу сообществ была проведена с использованием инструментов, предлагаемых QIIME 2. Статистическую значимость кластеризации образцов оценивали с помощью теста многомерного дисперсионного анализа с применением методов многомерной статистики на основе анализа главных координат. Использованные методы полностью соответствуют задачам исследования. Методической уровень представленной работы можно оценить, как высокий и адекватный теме исследования.

«**Результаты исследования**», подробно изложенные в семи разделах на 35 страницах, последовательно представляют наиболее важную информацию об этапах экспериментальной работы. Они включают изучение методами метагеномного анализа и NGS-технологий таксономического состава микробных сообществ ТТХ-содержащих и не содержащих токсинов немертин; анализ и характеристику культивируемой микрофлоры, выделенной из нескольких видов немертин; определение нейротоксического эффекта токсичных компонентов экстрактов двух бактериальных штаммов на культуру клеток мышинной нейробластомы Neuro-2a, что позволило установить наиболее активный, обладающий сильной токсичностью штам *Cytobacillus gottheilii* 1839; поиск ТТХ и его производных в вегетативной и споровой культурах этого штамма; электронно-микроскопическое исследование его жизненного цикла при выращивании на твердых и жидких питательных средах; стимуляцию спорообразования у штамма воздействием осмотическим шоком, вызываемым хлористым натрием; анализ полного генома штамма *C. gottheilii* 1839, представленный отдельным большим блоком. Глава иллюстрируется восемнадцатью прекрасно выполненными рисунками и четырнадцатью таблицами, которые достаточно убедительно подтверждают полученные автором результаты. Их правильная интерпретация свидетельствует о высоком экспериментальном и теоретическом уровне проведенных исследований.

В главе «**Обсуждение**» проводится достаточно подробное обсуждение и сравнительный анализ полученных автором и описанных в литературных источниках данных, обсуждаются иллюстрируемые четырьмя рисунками гипотетические пути

биосинтеза ГТХ и нескольких его производных, обнаруженных у токсин-содержащих животных, а также в ходе выполнения данного исследования у штамма *C. gothheilii* 1839.

В главе «**Заключение**» в сжатой форме суммируются основные результаты и открытия, сделанные в процессе выполнения данной диссертационной работы, и отмечается важность новых данных для разработки биотехнологических способов получения ГТХ.

В заключительной главе делаются шесть основных **выводов** настоящего исследования.

**Достоверность полученных результатов.** Все результаты представленной работы были получены с использованием современных методов исследования и приборной базы. Все эксперименты были логично спланированы, исследования повторены несколько раз. Статистический анализ полученных данных проведен корректно.

#### **Апробация результатов.**

По данному диссертационному материалу автором опубликовано 7 работ в рецензируемых журналах из списка ВАК, включая 4 международных издания. В некоторых из них Мельникова Д.И. имеет первое авторство. Результаты работы представлены на региональных и международных конференциях.

#### **Замечания и вопросы:**

В диссертационной работе имеется незначительное количество синтаксических ошибок, лишних запятых (после слова «однако», стоящего в начале нескольких предложений (стр. 93, 95, 109), перед стоящим в конце предложения словом «соответственно» (стр. 34), отсутствует буквально пара запятых в сложносочиненных предложениях и перед деепричастным оборотом (стр. 44, подпись к Рис.3).

На стр. 6 автореферата фамилия Ване в транскрипции с английского дана как Бане, а на стр. 10 – как Бейн.

На стр. 15 автореферата некорректно написана фраза «При пересчёте на кг бактериальной массы...», вместо 1 кг, либо 1 килограмм.

На стр. 105 в предложении «...перенос амидино-группы с l-аргинина с помощью амидинотрансферазы ...» оба слова в транскрипции с английского языка на русский было бы правильнее написать «...перенос амино-группы с помощью аминотрансферазы...».

На стр. 33 диссертации неправильно написана фамилия одного из авторов питательной среды Йошимицу-Кимура «Y-K» в английской транскрипции: Yoshimitsu Kimura, либо Youschimizu, Kimura, тогда как правильное написание **Yoshimizu, Kimura**;

для упоминаемой в работе среды дан **не соответствующий** среде «Y-K» состав: 5 г пептона (Biospringer, Франция), 2,5 г дрожжевого экстракта (Biospringer, Франция), 1 г глюкозы (VWR Life Science AMRESCO, США), 0,2 г K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> (ЛенРеактив, Россия), 0,1 г MgSO<sub>4</sub>×7H<sub>2</sub>O (ЛенРеактив, Россия), 500 мл дистиллированной воды, 500 мл морской воды и 12 г/л агара (Oxoid, Великобритания) для получения твердой среды; pH 7.8–8.0». Между тем состав среды, предложенной Yoshimizu-Kimura, следующий: (г/л) полипептон (Daigo) 5.0, мясной экстракт (Kyokito) 2.5, дрожжевой экстракт (Daigo) 2.5, K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> 0.2, глюкоза 1.0, агар (Kyokito) 15.0, искусственная морская вода 750 мл, дистиллированная вода 250 мл, pH 7.8; искусственная морская вода Хербста следующего состава: (г/100 мл)

NaCl 3.0, KCl 0.07, MgSO<sub>4</sub> 0.26, MgCl<sub>2</sub> 0.5, CaSO<sub>4</sub> 0.1 [Yoshimizu M., Kimura T. Study of intestinal microflora of salmonids. // Fish Pathology, 1976, V. 10. No 2. P. 243-259]. Т.о., описанная автором работы питательная среда не является модифицированной средой Yoshimizu-Kimura.

Автор отнёс типы бактерий *Proteobacteria*, *Bacteroidetes*, *Firmicutes* и *Actinobactria* к отделам, то есть к такому таксономическому рангу, которого в бактериологии нет. Использована классификационная система, которой в бактериологии не пользуются, скорее, это зоологическая номенклатура, а не микробиологическая.

В диссертационной работе названия таксонов написаны без курсива, в то время как принято все таксоны от подвида до домена писать курсивом. Без курсива пишутся только названия инвалидных таксонов, упоминаемые в работе таксоны относятся к валидным. Автору нужно бы было использовать International Code of Nomenclature of Bacteria (1990), International Code of Nomenclature of Prokaryotes: Prokaryotic Code (2008 Revision): // International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology. 2015. 20 November, а также проанализировать изменения и дополнения к ним.

В то же время надо отметить, что приведенные выше замечания несколько не умаляют всех достоинств большой и сложной работы, проделанной Мельниковой Д.И.

В целом диссертационная работа по объему и содержанию, степени новизны, уровню полученных научных результатов, теоретической и практической значимости представляется оригинальным, выполненным на высоком методическом уровне исследованием актуальных проблем современной биотехнологии. Работа представляет собой законченное научное исследование и отражает высокую квалификацию исследователя. Сделанные выводы обоснованы полученными экспериментальными данными. Достоверность полученных результатов и выводов обусловлена адекватностью выбранных методических подходов и правильностью их использования. Основные результаты опубликованы в высокорейтинговых международных журналах и представлены на международных конференциях. Содержание диссертации и ее основные положения адекватно отражены в автореферате.

### **Заключение**

Диссертационная работа Мельниковой Дарьи Игоревны «Бактериальные симбионты немертин (Nemertea): биологические особенности и биотехнологический потенциал», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.06 - биотехнология (в том числе бионанотехнологии), по актуальности, степени новизны, значимости научных результатов отвечает требованиям, представляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук в соответствии с пунктами 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства № 842 от 24.09.2013 г., а ее автор Мельникова Дарья Игоревна заслуживает присвоения ученой степени кандидата биологических наук.



### Сведения о ведущей организации

по диссертационной работе Мельниковой Дарьи Игоревны на тему  
«Бактериальные симбионты немертин (*Nemertea*): биологические  
особенности и биотехнологический потенциал»

представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук  
по специальности 03.01.06 - биотехнология (в том числе бионанотехнологии)

Полное наименование организации в соответствии с Уставом	Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова» Дальневосточного отделения Российской академии наук
Сокращенное наименование организации в соответствии с уставом	ТИБОХ ДВО РАН
Почтовый индекс, адрес организации	690022, г. Владивосток, Проспект 100 лет Владивостоку, д. 159
Веб-сайт	<a href="http://www.piboc.dvo.ru/">http://www.piboc.dvo.ru/</a>
Телефон	+7(423)231-14-30
Адрес электронной почты	office@piboc.dvo.ru
Ф.И.О. составителя отзыва	Монастырная Маргарита Михайловна
Ученая степень, ученое звание, должность и структурное подразделение составителя отзыва	Доктор химических наук по специальности 02.00.10 - биоорганическая химия, ведущий научный сотрудник лаборатории химии пептидов
Список основных публикаций работников структурного подразделения, в котором будет готовиться отзыв, по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)	
1. Sintsova O., Gladkikh I., Chausova V., <b>Monastyrnaya M.</b> , Anastyuk S., Chernikov O., Yurchenko E., Aminin D., Isaeva M., Leychenko E., Kozlovskaya E. Peptide fingerprinting of the sea anemone <i>Heteractis magnifica</i> mucus revealed neurotoxins, Kunitz-type proteinase inhibitors and a new $\beta$ -defensin $\alpha$ -amylase inhibitor // Journal of Proteomics. 2018. V. 173. P. 12-21.	
2. <b>Monastyrnaya M.</b> , Gladkikh I., Isaeva M., Zelepuga E., Sintsova O., Kozlovskaya E. New Kunitz-type HCRG peptides of sea anemone <i>Heteractis crispa</i> // Toxicon. 2019. V. 159. № S1. P. S28.	
3. Zelepuga E., Gladkikh I., Peigneur S., Tytgat J., <b>Monastyrnaya M.</b> , Kozlovskaya E. The Kunitz-type HCRG peptides from the sea anemone <i>Heteractis crispa</i> possess Kv channel toxicity // Toxicon. 2019. V. 159. № S1. P. S26-S27.	
4. <b>Monastyrnaya M.M.</b> , Kalina R.S., Kozlovskaya E.P. Pharmacologically active peptides of the sea anemone <i>Heteractis crispa</i> and their biological templates: mini review // Biomedical Journal of Scientific and Technical Research. 2019. V. 20. № 3. P. 15115-15120.	
5. Кветкина А.Н., Лейченко Е.В., Исаева М.П., Зелепуга Е.А., Маляренко О.С., Павленко А.П., <b>Монастырная М.М.</b> , Козловская Э.П. Фармакологический потенциал цитолитических токсинов морской анемоны <i>Heteractis crispa</i> // Acta Naturae (русскаяязычная версия). 2019. Т. 11. № S2. С. 103.	

6. Leychenko E., Isaeva M., Tkacheva E., Zelepuga E., Malyarenko O., Kvetkina A., Pavlenko A., **Monastyrnaya M.**, Kozlovskaya E. Pore-forming toxins from sea anemone *Heteractis crispa*: diversity and pharmacological potential // *Toxicon*. 2019. V. 159. № S1. P. S9.
7. Kalina R., Gladkikh I., Peigneur S., Dmitrenok P., Zelepuga E., **Monastyrnaya M.**, Kozlovskaya E. Type II toxins from sea anemone *Heteractis crispa* with various effects on activation and inactivation of voltage-gated sodium channels // *Toxicon*. 2019. V. 159. № S1. P. S18.
8. Gladkikh I., Peigneur S., Sintsova O., Pinheiro-Junior E.L., Klimovich A., Menshov A., Kalinovskiy A., Isaeva M., **Monastyrnaya M.**, Kozlovskaya E., Tytgat J., Leychenko E. Kunitz-type peptides from the sea anemone *Heteractis crispa* demonstrate potassium channel blocking and anti-inflammatory activities // *Biomedicines*. 2020. V. 8. № 11. P. 473.
9. Kalina R.S., Peigneur S., Zelepuga E.A., Dmitrenok P.S., Kvetkina A.N., Kim N.Y., Leychenko E.V., Tytgat J., Kozlovskaya E.P., **Monastyrnaya M.M.**, Gladkikh I.N. New insights into the type II toxins from the sea anemone *Heteractis crispa* // *Toxins*. 2020. V. 12. № 1. P. 44.
10. Kalina R.S., Peigneur S., Gladkikh I.N., Dmitrenok P.S., Kim N.Y., Leychenko E.V., **Monastyrnaya M.M.**, Tytgat J., Kozlovskaya E.P. New sea anemone toxin RTX-VI selectively modulates voltage-gated sodium channels // *Doklady Biochemistry and Biophysics*. 2020. V. 495. № 1. P. 292-295.
11. Sintsova O., Gladkikh I., **Monastyrnaya M.**, Tabakmakher V., Yurchenko E., Menchinskaya E., Pisyagin E., Andreev Ya., Kozlov S., Peigneur S., Tytgat J., Aminin D., Kozlovskaya E., Leychenko E. Sea anemone kunitz-type peptides demonstrate neuroprotective activity in the 6-hydroxydopamine induced neurotoxicity model // *Biomedicines*. 2021. V. 9. № 3. P. 283.

Верно

Ученый секретарь Института,  
кандидат биологических наук

  
(ПОДПИСЬ)

Куриленко В.В.

«16» апреля 2021 г.

