

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, члена – корреспондента РАН Дюйзен Инессы Валерьевны на диссертационную работу Киселева Константина Вадимовича «Регуляция биосинтеза и значение стильбенов в клетках растений», представленную в диссертационный совет 99.0.064.02 на базе ФГБУН «Федеральный научный центр биоразнообразия наземной биоты Восточной Азии» ДВО РАН на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.6 – Биотехнология (биологические науки).

### Актуальность исследования

В огромном по разнообразию и распространенности растительном царстве лишь ограниченное число видов растений способны синтезировать уникальные по своим биологическими эффектам вторичные метаболиты, относимые к группе стильбенов. При этом роль данных соединений фенольной природы чрезвычайно велика как для адаптации самих растений к неблагоприятным условиям среды, так и в связи с их высоким потенциалом для медицины. Известно, что защита растительной клетки от биотических и абиотических факторов связана со способностью данных соединений обеспечивать антибактериальную, антигрибковую защиту, устойчивость к губительному действию климатических факторов – засухе, повышенным и пониженным температурам, солнечной инсоляции и т.д. С другой стороны, многочисленные физиолого-фармакологические исследования демонстрируют огромный потенциал стильбенов и их производных в качестве значимых средств антиоксидантной защиты при развитии сердечно-сосудистой, нейродегенеративной патологии, при хронических интоксикациях и в качестве профилактики пролиферативной патологии. Учитывая огромный интерес исследователей и прикладных отраслей к данному классу соединений и их высокий потенциал для многих отраслей народного хозяйства, с одной стороны, и довольно ограниченный источник их природного происхождения – с другой, вопрос о формировании альтернативных источников стильбенов является чрезвычайно актуальными. Развитие биотехнологических подходов и методов молекулярной биологии позволяет в значительной степени приблизиться к решению данного вопроса. Однако, в текущий момент данные о молекулярных механизмах инициации и поддержания конститутивного и/или индуцированного синтеза стильбенов в растительной клетке, а также молекулярных исполнителях защитных эффектов стильбенов остаются фрагментарными и противоречивыми. Цель и задачи диссертационного исследования К.В.Киселева ориентированы на расшифровку указанных механизмов и достигаются использованием широкого спектра молекулярно-биологических, биотехнологических, физико-химических и экспериментально-физиологических методов исследования клеток и тканей растений.

### Структура диссертационной работы

Диссертационная работа К.В.Киселева довольно компактна, изложена на 206 страницах. Она построена по традиционному принципу и содержит все необходимые разделы – введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований и их обсуждение, заключение выводы и список используемой литературы содержит 364 источника, значительная часть которых представлена работами

последнего десятилетия. Следует отметить также, что в списке используемой литературы автор приводит собственные работы и труды своего научного коллектива, что свидетельствует о значительном вкладе данной научной группы в разработку вопроса об эндогенных механизмах функционирования системы наработки стильбенов в растительных клетках и биотехнологических способах управления данным процессом. Работа иллюстрирована 33 рисунками и содержит 20 таблиц.

Во введении четко обоснована актуальность разрабатываемой проблемы, сформулированы цель и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость исследования и его методология, сформулированы положения, выносимые на защиту. Формулируя цели и задачи, автор исходит из текущих пробелов и противоречий в данной области исследования, связанных как с вопросами молекулярных регуляторов эндогенного синтеза стильбенов, так и с механизмами формирования их защитных эффектов внутри растительной клетки.

Обзор литературы содержит разделы, описывающие текущее представление о природе и распространении стильбенов в растительном царстве, современных представлениях о путях их биосинтеза, проанализированы основные индукторы, включая биотические и абиотические факторы, компоненты Са сигнализации, активные формы кислорода, фитогормоны, факторы транскрипции. Небольшое внимание уделено в литобзоре и механизмам защитного влияния стильбенов в растительной клетке. Из представленной в литобзоре информации четко прорисовываются не только актуальность проблемы для фундаментальной биологии растений, но и большой потенциал для практической медицины и сельского хозяйства, связанные с уникальными свойствами данной группы метаболитов в защите живых клеток от действия повреждающих факторов. Большую погруженность автора в разрабатываемую научную проблему демонстрируют обширные обобщающие таблицы в литобзоре, консолидирующие всю новейшую информацию о распространенности и содержании отдельных видов стильбенов в органах и тканях растений разных групп в условиях физиологической нормы и экспериментальных стрессовых ситуаций.

Материалы и методы. Данная глава написана достаточно компактно, учитывая огромный арсенал применяемых методов и подходов. Большая часть методических материалов имеют здесь сноски на авторские статьи, содержащие детальное описание тех или иных методов. Данный способ построения главы, несмотря на свою нетрадиционность, считаю в данном случае обоснованным, поскольку, сохраняя основную логику исследовательского процесса и опираясь на традиционные для молекулярной биологии методические подходы, автор сумел выделить ключевые аспекты и модели построения эксперимента без избыточной перегрузки текста деталями. Материалом для данного диссертационного исследования послужили ткани и органы растений разных группы – ели аянской *Picea jezoensis*, сосны корейской *Pinus koraiensis*, винограда амурского *V. amurensis* Rupr, арабидопсиса Таля *Arabidopsis thaliana* L., а также клеточные культуры нескольких поколений, используемые как для физиологического эксперимента, так и в качестве объекта генной модификации. В работе для решения поставленных задач были использованы культуры клеток винограда и растения арабидопсиса, генетически трансформированные для активации порядка 25 генов белков, известных в качестве возможных регуляторов биосинтеза стильбенов. Культуры клеток винограда также были использованы в физиологическом эксперименте после обработки

рядом индукторов биосинтеза стильбенов, включая фитогормоны, метаболические предшественники фенольных соединений и их токсические аналоги, ингибиторы и активаторы ряда сигнальных систем растений. Построение эксперимента включало в себя воздействие на растения и/или культуры клеток агрессивных факторов внешней среды – позитивное и негативное термическое воздействие, облучение ультрафиолетом, высушивание и засоление с последующей регистрацией соответствующих витальных функций растения. Важным и систематическим элементом всех экспериментальных этапов работы было изучение уровня наработки и молекулярного профиля стильбенов в исследуемом объекте (с использованием ВЭЖХ-МС), а также развернутый анализ экспрессии семейства генов, кодирующих белки синтеза стильбенов, белки-сенсоры внутриклеточного Ca.

В главе «Результаты и обсуждение», состоящей из 13 разделов, изложены основные данные, полученные в ходе проведения исследования и послужившие основанием для формулировки выводов данного исследования.

В ходе детального исследования отдельных тканей хвойных растений (ель и сосна) в различные сезоны и с использованием разных методов экстракции представлен молекулярный профиль тканеспецифического распределения стильбенов, установлена их сезонная динамика, а также выявлено повышение содержания стильбенов при действии ультрафиолета на фоне предшествующей обработки предшественников синтеза данных вторичных метаболитов. Зарегистрированы стресс-индуцированные перестройки в системе транскрипции генов ряда стильбен-синтаз. Важным результатом данного фрагмента работы стало обоснование нового высокопродуктивного источника стильбенов для последующего практического использования, каковым является кора ели аянской. Кроме того, на модели каллусной культуры клеток винограда амурского показано ингибирующее влияние метилирования генов стильбен-синтаз на процессы конститутивного синтеза данных соединений.

Выполнен ряд экспериментов, обосновывающих роль кальциевой сигнальной системы в активации синтеза стильбенов. С одной стороны, вывод о Ca-зависимой модуляции данного процесса, по мнению автора, обоснован закономерным увеличением экспрессии генов всех известных кальциевых сенсоров при разномодальной активации синтеза стильбенов. С другой – генетическая трансформация клеток и растений генами кальций-зависимых проетинкиназ и кальмодулин-подобных белков сопровождается селективной модуляцией уровня содержания стильбенов в экспериментальном объекте.

Огромная серия экспериментов, выполненных автором по генетической модификации культур клеток регуляторными генами семейства *rol*, *CPK*, *CML*, *Myb* и генами белков синтеза стильбенов и последующей регистрации уровня синтеза стильбенов в культурах со сверхэкспрессией отдельных генов привела к выводу о преобладающем значении регуляторных факторов в инициации синтеза стильбенов. Детальный сравнительный анализ результатов селективной генетической активации отдельных сигнальных путей и сопутствующего генно-метаболического ответа растительной клетки позволили автору сформулировать обобщающую схему взаимодействия внутриклеточных сигнальных путей, участвующих в модуляции продукции стильбенов и представленную далее в главе «Заключение».

Важный фрагмент исследования, результаты которого приведены в соответствующих разделах данной главы и отражены в 5-7 выводах, ориентирован на

расшифровку молекулярных механизмов защитного влияния экзо- и эндогенных стилибенов на витальные функции растительных клеток. Эта серия экспериментов включает в себя изучение эффектов индуцибельного синтеза стилибенов, обеспеченного модификацией растений и клеток генными конструктами, формирующими сверхэкспрессию отдельных элементов молекулярной сети метаболизма стилибенов и ее регуляции. Кроме того, часть результатов получена при воздействии на растение экзогенных стилибенов или их метаболических предшественников. Получены убедительные данные о селективном влиянии отдельных компонентов данной регуляторной сети на жизнеспособность растений при действии стрессовых факторов, а также зарегистрировано сопутствующее усиление экспрессии ряда генов неспецифической защиты растений – ауксинов, гиббереллинов, абсцизовой кислоты, генов белков антиоксидантной защиты, белков переносов липидов и переносчиков ионов и т.д.

Глава «Заключение», помимо анализа полученных в ходе исследования результатов и их сопоставления с современными данными, содержит две обобщающие схемы, формулирующие основные идеи данного исследования, ориентированные, как следует из названия диссертации, на расшифровку механизмов регуляции биосинтеза стилибенов в клетках растений и механизмов, обеспечивающих им выполнение защитных функций. Это важный раздел данной диссертационной работы, позволивший автору обобщить результаты огромного, сложного, мультиметодичного и многолетнего исследования и связать достигнутое понимание изучаемых молекулярных механизмов в обобщающие схемы.

Выводы работы касаются основных изученных вопросов, сформулированы четко, соответствуют поставленным задачам и полученным результатам и обоснованы широким набором современных и классических методических приемов, позволивших автору охарактеризовать исследуемое явление во всей его полноте. Достоверность научных положений и выводов не вызывает сомнений.

### **Научная новизна и практическая значимость полученных результатов**

Большинство описываемых в работе результатов получены впервые. Впервые на модели генномодифицированных клеток, сверх-экспрессирующих ряд белков синтеза стилибенов, сенсоров кальция, Муб-транскрипционных факторов получены результаты значительного усиления синтеза стилибенов в культуре клеток. Получены убедительные данные, позволяющие рассматривать кору ели аянской как наиболее продуктивных и доступный источник растительных стилибенов. Впервые получены убедительные данные, обосновывающие механизмы защитного действия экзогенных стилибенов и/или эндогенных метаболитов, синтезируемых в трансформируемой клеточной культуре. Установлены гены из семейства киназ, транскрипционных факторов и *rol* генов агробактерий с высоким биотехнологическим потенциалом в качестве молекулярной мишени для решения вопросов защиты хозяйственно значимых растительных культур.

### **Обоснованность и достоверность полученных результатов и выводов диссертационной работы**

В работе, наряду с классическими методами экспериментальной физиологии растений, использованы современные прецизионные методы биотехнологии, физико-химической биологии (ВЭЖХ-МС), молекулярной биологии, генно-инженерной биологии, секвенирования, что подтверждает обоснованность результатов и формулируемых выводов. Для каждого фрагмента исследования используются достаточные выборки экспериментального материала, методы статистической обработки адекватны задачам и условиям эксперимента. Полученные данные иллюстрированы таблицами и гистограммами, позволяющими оценить количественные результаты исследования, а также качество их статистической обработки. Высокий уровень внешней экспертизы данной работы, использованных в ней методов и подходов и достигаемых результатов обеспечен уровнем публикаций автора в высокорейтинговых специализированных журналах и их апробация в многочисленных научных конференциях. По материалам диссертации опубликованы 57 научных статей и 2 патента. Автореферат соответствует основному содержанию диссертации.

### **Вопросы, замечания и комментарии к диссертационной работе**

Диссертационная работа К.В.Киселева написана весьма логично, лаконично, структурирована по отдельным обсуждаемым аспектам разрабатываемой проблемы, экспериментальные подходы, ориентированные на решение поставленных задач, организованы грамотно, последовательно, с использованием адекватного набора методических приемов и инструментальных подходов. Этапы и фрагменты исследования логически связаны между собой, результаты их тщательно проанализированы, сопоставлены с мировым опытом и формируют процесс последовательного и углубленного понимания изучаемого биологического феномена. Именно такое впечатление формирует знакомство с диссертационным исследованием К.В.Киселева. Данное исследование, судя по списку опубликованных работ, имеет почти двадцатилетнюю историю, что также свидетельствует о глубоком погружении автора в разрабатываемую тематику, а высокая цитируемость его работ в мировой литературе подтверждает авторитет исследователя в научном сообществе. В целом, принципиальных замечаний к работе нет. Есть ряд вопросов и комментариев к тексту рукописи.

1. Недостаточно полным выглядит сформированный список условных обозначений – в тексте часто появляются аббревиатуры (часто названия белков) без предварительной их расшифровки.
2. Формат рукописи не вполне выровнен, в связи с чем таблицы, диаграммы и подписи к ним в главе «Результаты и обсуждение» разнесены на соседние страницы, что затрудняет их изучение и анализ.
3. В главе «Материалы и методы» для описания интенсивности используемого в эксперименте света приведены единицы измерения  $\text{мкмоль м}^{-2} \text{с}^{-2}$ . Требуется пояснение.
4. Часто в тексте допускаются стилистически неверные конструкции, например гены-сенсоры Ca (вместо гены белков-сенсоров Ca).
5. Вопрос 1. Чем обусловлен выбор времени сбора хвои в зимний период для исследования содержания стильбенов? Определяется ли этот выбор особым физиологическим состоянием хвои в этот период?

6. Вопрос 2. В ряде экспериментов по изучению негативного действия ультрафиолета на растения гибель растения или его части сопровождалась повышенным содержанием стильбенов в тканях, превышающим, в том числе уровень, достигаемый позитивными манипуляциями с предшественниками синтеза. Чем можно объяснить обнаруженную дихотомию между состоянием растения и уровнем метаболита?

### Заключение

Диссертационная работа Киселева Константина Вадимовича «Регуляция биосинтеза и значение стильбенов в клетках растений», представленная на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.6 – Биотехнология (биологические науки) является самостоятельным, законченным научным исследованием, в котором детально охарактеризованы молекулярные механизмы регуляции синтеза ряда стильбенов, предложена и обоснована модель взаимодействия внутриклеточных сигнальных путей, участвующих в модуляции синтеза данных метаболитов и выявлены некоторые эффекторные системы защитного действия стильбенов в клетках растений. По актуальности темы, научному и методическому уровню, теоретической и практической значимости результатов диссертация отвечает требованиям п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. № 842 (ред. от 10.01.2018г. с изменениями от 26.05.2020г.), а ее автор Киселев Константин Вадимович заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.6 – Биотехнология (биологические науки).

Доктор медицинских наук по специальности  
03.00.25 – гистология, цитология, клеточная биология,  
член-корреспондент РАН,  
ведущий научный сотрудник лаборатории фармакологии  
ФГБУН «Национальный научный центр морской биологии  
им. А.В.Жирмунского» Дальневосточного отделения  
Российской академии наук (ННЦМБ ДВО РАН).  
690041, г. Владивосток, ул. Пальчевского, 17  
Телефон +79046274078  
Адрес электронной почты - duval@mail.ru

13.01.2025

Дюйзен Инесса Валерьевна



подпись *И.В. Дюйзен*  
заверяю: вед. специалист ОДО  
Овчинникова И.В. *Овчинникова*

## Сведения об официальном оппоненте

по диссертационной работе Киселева Константина Вадимовича «Регуляция биосинтеза и значение стильбенов в клетках растений», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.6. Биотехнология (биологические науки)

1. Фамилия Имя Отчество оппонента: Дюйзен Инесса Валерьевна.
2. Ученая степень и отрасль науки: доктор медицинских наук.
3. Специальность по докторской диссертации: 03. 00. 25 – гистология, цитология, клеточная биология.
4. Ученое звание: Член-корреспондент Российской академии наук.
5. Место основной работы оппонента: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Национальный научный центр морской биологии им. А.В.Жирмунского Дальневосточного отделения Российской академии наук.
6. Занимаемая должность: ведущий научный сотрудник лаборатории фармакологии.
7. Почтовый индекс, адрес: 690068, г. Владивосток, ул. Чкалова, д.17, кв.46.
8. Телефон: +7 (904) 6274078.
9. Адрес электронной почты: [duval@mail.ru](mailto:duval@mail.ru).
10. Список основных публикаций по теме рассматриваемой диссертационной работы в рецензируемых научных журналах за последние 5 лет:
  1. Харченко У.В., Беленёва И.А., Изотов Н.В., Вялый И.Е., Егоркин В.С., Нгуен В.Чи., Синябрюхов С.Л., Дюйзен И.В., Гнеденков С.В. ПРОТИВООБРАСТАЮЩЕЕ АНТИКОРРОЗИОННОЕ ПОКРЫТИЕ САМОПОЛИРУЮЩЕГОСЯ ТИПА С ИНКАПСУЛИРОВАННЫМ БАКТЕРИАЛЬНЫМ ЭКСТРАКТОМ. Патент на изобретение RU 2791236 С1, 06.03.2023. Заявка № 2022119527 от 15.07.2022.
  2. Портнягина О.Ю., Ивашкевич Д.Н., Дюйзен И.В., Шевченко Л.С., Новикова О.Д. ВЛИЯНИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ПОРИНОВ НАРУЖНОЙ МЕМБРАНЫ YERSINIA PSEUDOTUBERCULOSIS НА ТКАНИ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА МЫШЕЙ. Биохимия. 2023. Т. 88. № 1. С. 136-146.  
Portnyagina O.Yu., Ivashkevich D.N., Duizen I.V., Shevchenko L.S., Novikova O.D. EFFECT OF NON-SPECIFIC PORINS FROM THE OUTER MEMBRANE OF YERSINIA PSEUDOTUBERCULOSIS ON MICE BRAIN CORTEX TISSUES. Biochemistry (Moscow). 2023. Т. 88. № 1. С. 142-151.
  3. Ivashkevich D., Ponomarenko A., Manzhulo I., Sultanov R., Dyuzhen I. EFFECT OF OLEOYLETHANOLAMIDE-BASED DIETARY SUPPLEMENT ON SYSTEMIC INFLAMMATION IN THE DEVELOPMENT OF ALIMENTARY-INDUCED OBESITY IN MICE. Nutrients. 2023. Т. 15. № 20. С. 4345.
  4. Ивашкевич Д.Н., Манжуло И.В., Пономаренко А.И., Тыртышная А.А., Дюйзен И.В. АНАЛЬГЕТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПАЛЬМИТОИЛЭТАНОЛАМИДА ПРИ РАЗВИТИИ НЕЙРОПАТИЧЕСКОЙ БОЛИ У КРЫС. Нейрохимия. 2022. Т. 39. № 3. С. 288-298.  
Ivashkevich D.N., Manzhulo I.V., Ponomarenko A.I., Tyrtysnaia A.A., Dyuzhen I.V. ANALGESIC ACTIVITY OF PALMITOYLETHANOLAMIDE ON NEUROPATHIC PAIN IN RATS. Neurochemical Journal. 2022. Т. 16. № 3. С. 311-321.
  5. Ponomarenko A., Tyrtysnaia A., Ivashkevich D., Ermolenko E., Dyuzhen I., Manzhulo I. SYNAPTAMIDE MODULATES ASTROGLIAL ACTIVITY IN MILD TRAUMATIC BRAIN INJURY. Marine Drugs. 2022. Т. 20. № 8. С. 538.
  6. Портнягина О.Ю., Ивашкевич Д.Н., Дюйзен И.В., Новикова О.Д. НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ПОРИНЫ YERSINIA PSEUDOTUBERCULOSIS ВЫЗЫВАЮТ МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ НЕЙРОНОВ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА У МЫШЕЙ. В книге: III ОБЪЕДИНЕННЫЙ НАУЧНЫЙ ФОРУМ ФИЗИОЛОГОВ, БИОХИМИКОВ И МОЛЕКУЛЯРНЫХ БИОЛОГОВ. Материалы: VII СЪЕЗД БИОХИМИКОВ РОССИИ. X РОССИЙСКИЙ СИМПОЗИУМ «БЕЛКИ И ПЕПТИДЫ». VII СЪЕЗД ФИЗИОЛОГОВ СНГ. Москва, 2021. С. 58.

7. Белоусов А.С., Швед Н.А., Кузякова О.Ю., Виткалова А.В., Ковалев В.В., Малыкин Г.В., Дюйзен И.В., Кумейко В.В. ИМПЛАНТИРУЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ НА ОСНОВЕ МОДИФИЦИРОВАННЫХ ПЕКТИНОВ ДЛЯ БИОИНЖЕНЕРНОЙ РЕКОНСТРУКЦИИ НЕРВНОЙ ТКАНИ В книге: Биотехнология: состояние и перспективы развития. материалы международного конгресса. Москва, 2021. С. 18-20.
8. Ponomarenko A.I., Tyrtysnaia A.A., Dyuzen I.V., Sultanov R.M., Manzhulo I.V., Pisyagin E.A. N-DOSANEXAENOYLETHANOLAMINE REDUCES NEUROINFLAMMATION AND COGNITIVE IMPAIRMENT AFTER MILD TRAUMATIC BRAIN INJURY IN RATS. Scientific Reports. 2021. T. 11. № 1. С. 756.
9. Манжуло И.В., Тыртышная А.А., Манжуло О.С., Старинец А.А., Касьянов С.П., Дюйзен И.В. НЕЙРОПРОТЕКТОРНАЯ АКТИВНОСТЬ ДОКОЗАГЕКСАЕНОВОЙ КИСЛОТЫ В ЦЕНТРАЛЬНОЙ И ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ ПРИ ПОВРЕЖДЕНИИ СЕДАЛИЩНОГО НЕРВА. Нейрохимия. 2020. Т. 37. № 1. С. 80-87.
10. Плехова Н.Г., Радков И.В., Зиновьев С.В., Дюйзен И.В., Барышев А.Н., Шуматов В.Б. ПОВЕДЕНЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ ЖИВОТНЫХ И МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА НЕОКОРТЕКСА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ ЛЁГКОЙ СТЕПЕНИ. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2020. Т. 170. № 11. С. 640-645.  
Plekhoa N.G., Radkov I.V., Zinoviev S.V., Shumatov V.B., Dyuzen I.V., Baryshev A.N. EFFECT OF MILD TRAUMATIC BRAIN INJURY ON BEHAVIORAL REACTIONS AND NEOCORTICAL MORPHOLOGY IN RATS. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2021. T. 170. № 5. С. 672-676.
11. Старинец А.А., Егорова Е.Л., Тыртышная А.А., Дюйзен И.В., Барышев А.Н., Манжуло И.В. АКТИВНОСТЬ МИКРО- И АСТРОГЛИИ В ВЕНТРО-ЛАТЕРАЛЬНОМ ЯДРЕ СПИННОГО МОЗГА ПОСЛЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ СЕДАЛИЩНОГО НЕРВА КРЫС. Цитология. 2020. Т. 62. № 1. С. 24-31.
12. Manzhulo I.V., Tyrtysnaia A.A., Manzhulo O.S., Starinets A.A., Kasyanov S.P., Dyuzen I.V. NEUROPROTECTIVE ACTIVITY OF DOSANEXAENOIC ACID IN THE CENTRAL AND PERIPHERAL NERVOUS SYSTEM AFTER CHRONIC CONSTRICTION INJURY OF THE SCIATIC NERVE. Neurochemical Journal. 2020. T. 14. № 1. С. 101-107.

Ученый секретарь  
ИИЦМБ ДВО РАН

«7» октября 2024 г.



Жуков В.Е.