

ОТЗЫВ

на диссертационную работу Поварова И.С. «ПЕПТИДЭРГИЧЕСКАЯ МОДУЛЯЦИЯ СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЕРЕДАЧИ В ГИППОКАМПЕ», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности нейробиология – 03.03.06.

Сейчас нейробиологию можно отнести к наиболее быстро развивающимся областям науки, поскольку от нее ожидается ответ на один из самых интригующих, беспокоящих вызовов настоящего времени – рост числа нарушений функций нервной системы в связи со стрессорным воздействием окружающей человека среды. ВОЗ отмечает рост депрессивных нарушений, когнитивных расстройств, которые становятся все более значимым фактором, влияющим уже на уровне человеческой популяции. Проблема эта не только медицинская, но поиск лекарственных средств, предотвращающих заболевания, усиливающих защитные функции нервной системы актуален как никогда ранее. С открытия нейропептидов – белковых факторов синтезирующихся в клетках мозга и выделяемых ими в окружающую среду для выполнения сигнальных функций – прошло уже полвека. Накоплен громадный материал, стало понятно, что пептиды это не сопутствующие факторы в работе нервных клеток, а один из ключевых сигнальных путей в нервной системе. Однако данных о механизмах участия пептидов в реализации высших функций мозга крайне недостаточно. Представленная на рассмотрение работа Игоря Сергеевича Поварова в полной мере демонстрирует возможности исследования сложной сети взаимодействия клеток в одном из важнейших отделов мозга, связанном и с когнитивными, и с эмоциогенными функциями. Отсюда

и основное достоинство данной работы – формирование относительно четкого, насколько это сейчас возможно, представления о роли и механизме действия пептидных препаратов, для которых на системном уровне показано ноотропное и анксиолитическое влияние.

Это обстоятельство определяет актуальность и значимость полученных в диссертационной работе результатов. Помимо значения выводов из такого рода исследований для фундаментальной науки о мозге, существенно отметить, что и прикладное значение данных о действии пептидов на активность гиппокампальных нейронов на срезах мозга может быть заметно. Поскольку пока очень скромны успехи современной прикладной биологии и медицины в противодействии заболеваниям, нарушающим память человека, ухудшающим его функциональное состояние и способность оценивать изменения в окружающей среде.

Текст диссертационной работы Игоря Сергеевича Поварова близок к традиционным вариантам подобных работ как по объему, так и по структуре. Материалы изложены на 145 страницах, проиллюстрированы 51 рисунком. Список цитируемой литературы включает 183 источника, из них 14 русскоязычных. Впрочем, отечественных работ несколько больше, поскольку для некоторых из них автором даются англоязычные варианты ссылок.

Текст написан хорошим языком, четко, логично и в меру лаконично. Хотя текст и изобилует опечатками, труднопонимаемых мест в нем практически нет.

По прочтении текста возникает сомнение в правильности предложенного автором названия для своей работы. Заглавие - «Пептидергическая (мне более привычна такая форма транслитерации, хотя русский язык приемлет и авторский вариант)

модуляция синаптической передачи в гиппокампе» - все таки излишне расширяет ожидания читателя. Действительно, в результате исследования Игоря Сергеевича мы видим, что аппликация некоторых пептидов приводит к различным вариантам изменения активности гиппокампальных нервных клеток и характера их взаимодействия на препарате. Причем, автор использовал в работе только три синтетических пептида, а за последние 50 лет одних семейств эндогенных нейропептидов предлагается выделять до 18-ти. К тому же, автор сам же и показал, что действие этих трех пептидов - на его модели (!) - весьма значительно различалось. Таким образом, пока еще рано говорить о каких-то общих закономерностях участия пептидных факторов в работе гиппокампа. Это, впрочем, не умаляет научного значения полученных автором данных – они существенно меняют представление о том, как **могут** реализовываться эффекты введения препаратов на уровне нервных клеток.

Структура текста стандартная. За «Оглавлением» следует список сокращений – на полторы страницы - и «Введение» на 11 страницах. «Обзор литературы» (55 страниц) занимает примерно столько же места, что и следующие три содержательные части: описание «Методов исследования» на 12 страницах, «Результы» (29 страниц) и компактное «Обсуждение результатов» (16 страниц). Завершается текст краткими «Выводами».

Таким образом, работа Игоря Сергеевича имеет все необходимые разделы, написана ясно и четко, лаконично. В «Списке литературы», как уже было сказано, упоминается 183 работы. К сожалению, автору немного не хватило терпения и внимания при составлении списка, что отразилось, в частности, в сбоях порядка цитирования (например, с трудом отыскал ссылку на Deng,а, которая оказалась не на 49-й а на 54-й позиции). Иногда автора подводит поиск точных ссылок по PubMed, из которого, видимо, получена

ссылка на журнал со смешным названием «Fiziol Cheloveka». Впрочем, это мелкие промахи, на которые можно не обращать внимание. Автором цитируются как публикации последних лет, так и классические работы по теме, что в наше время становится уже редкостью и потому должно быть отдельно отнесено к достоинствам соискателя.

Сам обзор литературы (в тексте именуется «литературным обзором», что не всегда соответствует истине) по большей части посвящен детальному описанию устройства гиппокампа, морфологии и физиологии нейронов гиппокампа. В этой части очень помогают читателю картинки и цветные схемы. Изредка встречаются неудачные выражения вроде «тело дендрита ... интернейрона» (на стр.20). Представляется избыточно детальным обсуждение работы Colgin, а про динамику аттракторов, которое, как мне показалось, в дальнейшем не используется автором. А вот о роли нейропептидов в работе мозга в целом и выполнении ключевых функций гиппокампа автор пишет, думается, недостаточно подробно, ограничившись, преимущественно, номенклатурным описанием: кто-где. Автор приводит достаточно подробные сведения об эффектах тех трех пептидов, которые он апплицировал в своей работе, и очень бегло – о всей проблеме целиком. Сейчас эта область очень бурно развивается, и современный подход к поиску лекарственных соединений, влияющих на высшие функции мозга, в частности основан на понимании того, что разнообразные эндогенные пептидные факторы, экспрессирующиеся во всех клетках гиппокампа, участвуют в механизмах пластичности мозга, в том числе и в нейрогенезе. Такой аспект, если бы автор его развернул, мог бы выгодно подчеркнуть значение настоящей работы для поиска как механизмов пластичности гиппокампа, так и причин нарушения работы этих механизмов и поиска

эффективных путей коррекции нарушений с помощью лекарственных соединений.

Очень подробно автор описывает методическую часть работы. Возможно, излишне детально, но это облегчает представление об уровне методики.

Результаты описаны и проиллюстрированы достаточно подробно. В этом разделе особняком выглядит только глава 3.4 - про работу с Семаксом. Ее следует либо совсем опустить, а что-то упомянуть в разделе обсуждения, либо дать хоть какие-то единичные данные экспериментов.

Особенный интерес вызывает обсуждение результатов, полученных с Ноопептом. Оно демонстрирует уровень полученных автором сведений о механизме действия вещества на клеточном уровне. С достаточно высокой вероятностью, хотя бы и по совокупности признаков, автор определяет тип клеток в гиппокампе, который является первичным звеном действия пептида, или одним из таких звеньев. Представляется, что для очень не многих пептидных факторов, влияющих на когнитивные функции, к настоящему времени удалось показать конкретные клеточные мишени в нервной системе высших животных. Автор достаточно аккуратен в своих выводах, и - что представляется особенно положительным - указывает на те предположения, которые нуждаются в дальнейших исследованиях.

Высказанные замечания - дискуссионные, если не формальные - и это фактически единственное, что могло бы быть поставлено как недостатки к экспериментальной части работы. Результативная часть вызывает уважение к объему и тщательности проведенного автором исследования.

Все эти данные отражены И.С. Поваровым в уже опубликованных статьях (две из них в журналах из списка ВАК РФ), и апробированы на нескольких конференциях, в том числе за рубежом.

Результаты работы статистически обоснованы и хорошо проиллюстрированы большим количеством рисунков и графиков. Количество измерений в экспериментальных группах соответствует общепринятым критериям и определяет высокую достоверность полученных данных. Результаты корректно обсуждены. Оценивая работу И.С. Поварова в целом, следует отметить, что автором четко сформулированы экспериментальные задачи, на них получены достаточно четкие ответы. Общий объем проделанной работы позволяет с уверенностью относиться к сделанным Игорем Сергеевичем выводам.

В их ряду несколько особняком стоит вывод № 5. В нем автор пытается соотнести собственные данные с результатами сделанных ранее поведенческих исследований. Этот вывод в существенной степени является следствием рассуждения и опирается на целый ряд предположений. Следовало бы этот вывод сформулировать более корректно, или его совсем опустить в этом разделе. Как одно из предположений для последующих исследований механизмов действия Ноопепта данное рассуждение весьма перспективно. В этом сомнений нет. В другом месте (например, на стр. 122-123) автор сам корректно обсуждает ограничения разных уровней экспериментального исследования и трудности интерпретации системных эффектов вещества.

Серьезных недостатков в работе нет. Текст содержит значительное число опечаток, но они не сильно обременяют читателя.

Диссертация посвящена изучению фундаментальных аспектов нейробиологии – изучению особенностей пластичности гиппокампальных нейронов и роли пептидных факторов в изменениях эффективности работы синаптических связей. Таким образом, диссертационная работа И.С. Поварова вполне соответствует специальности «нейробиология».

Содержание диссертации вполне корректно отражено в автореферате. В отношении количества опечаток текст автореферата качественно отличается от текста диссертацию в лучшую сторону. Кроме того, автор сумел вставить в текст автореферата 38 четких иллюстраций, что позволяет читателю оценить уровень и объем проделанной работы.

Из всего вышесказанного следует, что полученные Поваровым И.С. данные имеют как важное теоретическое значения для понимания работы гиппокампа, так и некоторыми основаниями для поиска новых лекарственных средств и подходов к фармакологической коррекции нарушений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Поварова И.С. «ПЕПТИДЭРГИЧЕСКАЯ МОДУЛЯЦИЯ СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЕРЕДАЧИ В ГИППОКАМПЕ», является самостоятельной законченной научно-исследовательской работой, выполненной на современном уровне, вносящей существенный вклад в нейробиологию. Работа выполнена методически грамотно, полученные результаты достоверны, выводы, сформулированные в диссертационной работе, имеют экспериментальное обоснование, основные результаты опубликованы. Полученные в работе данные и отработанные автором методики могут быть использованы в нейрофизиологических и фармакологических лабораториях научно-исследовательских институтов, при разработке новых лекарственных препаратов и подходов к лечению, а также при чтении лекционных курсов по физиологии животных в образовательных учреждениях.

Совокупность обоснованных в работе положений, ее актуальность, теоретическая и практическая значимость соответствуют критериям п. 9 "Положения о присуждении степеней",

утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а ее автор, Поваров Игорь Сергеевич заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук.



18 марта 2015 г.

Захаров Игорь Сергеевич,

доктор биологических наук, заведующий лабораторией нейробиологии развития ФГБУН Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН.
Адрес: 119334, Москва, ул. Вавилова, д.26. тел. 8 (499) 135-33-22.
iszakharov@yandex.ru.



Подпись И.С. Захарова

Удостоверяю



Ученый секретарь ИБР РАН

К.б.н. Е.Б. Абрамова

СВЕДЕНИЯ ОБ ОФИЦИАЛЬНОМ ОППОНЕНТЕ

по диссертационной работе **Поварова Игоря Сергеевича** на тему «**Пептидэргическая модуляция синаптической передачи в гиппокампе**», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.06 — Нейробиология

Ф.И.О. оппонента	Захаров Игорь Сергеевич
Год рождения, гражданство	1952, РФ
Ученая степень и отрасль науки	Доктор биологических наук, физиология
Полное наименование организации, являющейся основным местом работы оппонента	ФГБУН Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН
Занимаемая должность	Заведующий лабораторией
Почтовый адрес, индекс	119334, Москва, ул. Вавилова, д. 26
Телефон	8-499-135-33-22
Адрес электронной почты	iszakharov@yandex.ru
Список основных публикаций официального оппонента по профилю диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)	1) Dyakonova VE, Hernádi L, Ito E, Dyakonova TL, Chistopolsky IA, <u>Zakharov I.S.</u>, Sakharov DA. The Activity of Isolated Neurons and the Modulatory State of an Isolated Nervous System Represent a Recent Behavioural State. <u>J Exp Biol.</u> 2015 Feb 24. pii: jeb.111930. 2) Богуславский Д.В., Захаров И.С. ПЕДАЛЬНЫЕ ПЕПТИДЫ И ИХ РОЛЬ В ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ МОЛЛЮСКОВ. Успехи современной биологии. 2015, Т.135, №3. 3) Balaban P.M., Malyshev A.Y., Ierusalimsky V.N., Aseyev N., Korshunova T.A., Bravarenko N.I., Lemak M.S., Roshchin M., <u>Zakharov I.S.</u>, Popova Y., Boyle R. Functional changes in the snail statocyst system elicited by microgravity. PLoS One. 2011. 6(3):e17710. 4) Балабан П. М., Воронцов Д. Д., Дьяконова В. Е., Дьяконова Т. Л., <u>Захаров И. С.</u>, Коршунова Т. А., Орлов О. Ю., Павлова Г. А., Панчин Ю. В., Сахаров Д. А., Фаликман М. В. Центральные генераторы паттерна (CPGs): круглый стол 2012. Журн.высш.нерв.деят. 2013. Т. 63. С. 520–541 5) Н. А. Асеев, А. Ю. Малышев, Т. А. Коршунова, Н. И. Браваренко, М. С. Лемак, М. В. Рошин, <u>И. С. Захаров</u>, П. М. Балабан. АДАПТАЦИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ ОРГАНА РАВНОВЕСИЯ К УСЛОВИЯМ

МИКРОГРАВИТАЦИИ: ЭКСПЕРИМЕНТЫ НА
СПУТНИКАХ "ФОТОН" СЕНСОРНЫЕ
СИСТЕМЫ, 2013, том 27, № 4, с. 327–337

Заверяю

Ученый секретарь

ФГБУН Институт биологии развития

им Н.К. Кольцова РАН

к.б.н.

«18» марта 2015 года

Абрамова Е.Б.



ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Поварова Игоря Сергеевича «Пептидергическая модуляция синаптической передачи в гиппокампе», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.06 «нейробиология»

Актуальность исследования.

Диссертация Поварова И.С. посвящена изучению действия ноотропных препаратов: Ноопепта, являющегося производным пирацетама, и Селанка - производного эндогенного пептида тафцина, на спонтанную и вызванную активность нейронов в срезах гиппокампа.

В работе показано, что оба препарата оказывают сходное действие на гиппокампальную нейронную сеть, вызывая усиление активности ее тормозных элементов. Многочисленные клинические и экспериментальные данные доказывают участие регуляторных пептидов в процессах обучения и памяти. Однако, о действии этих соединений на уровне нейронных сетей до сих пор известно слишком мало сведений. Актуальность исследований глубоких нейрофизиологических механизмов, лежащих в основе ноотропного эффекта некоторых эндогенных пептидов и их производных стоит особенно остро в связи с ростом патологий мнестических функций и необходимостью разработки новых методов их коррекции. Эндогенным пептидам присуща полифункциональность, они способны воздействовать одновременно на множество подсистем, таким образом, активируя (или затормаживая) нейроны, относящиеся к разным популяциям. Это может снижать эффективность этих соединений при тестировании в условиях различных поведенческих моделей. Точное определение нейронных популяций позволит в дальнейшем разрабатывать более эффективные и селективные средства, узко воздействующие на определенные подсистемы.

Следует также отметить, что ноотропному действию некоторых пептидных соединений нередко сопутствует также и анксиолитический эффект. Выявлены положительные результаты применения производных эндогенных пептидов при терапии генерализованного тревожного расстройства и неврастении. В основе анксиолитического эффекта препаратов лежит их влияние на физиологические процессы структур лимбического круга. С другой стороны, некоторые лимбические структуры, в особенности гиппокамп, вовлечены в процессы, связанные с памятью. Таким образом, переживающие срезы гиппокампа представляются наиболее подходящей моделью для оценки сетевых влияний Ноопепта и Селанка - пептидных препаратов, в равной мере сочетающих в себе ноотропные и анксиолитические свойства.

Научная новизна исследования.

В диссертации представлены приоритетные сведения о нейрофизиологических механизмах действия ноотропных и анксиолитических пептидных препаратов: Ноопепта и Селанка - на нейроны гиппокампа — структуры мозга, занимающей одно из ключевых положений в физиологии памяти и тревожных состояний. Впервые было зафиксировано стимулирующее воздействие соединений, проявляющих ноотропные свойства, на ГАМК-ергическую систему гиппокампа. Впервые выявлено увеличение амплитуды и частоты спонтанных тормозных постсинаптических токов под действием Ноопепта, совпадающее по временному ходу с увеличением частоты разрядов тормозных интернейронов. Впервые показано фазное действие Селанка на тормозные постсинаптические токи.

Достоверность и обоснованность результатов.

Все выводы данного исследования опираются на достаточный объем экспериментальных данных, полученных с помощью перспективных современных электрофизиологических методик. Адекватное применение статистических методов при анализе и сопоставлении значительного объема данных обеспечивает высокий уровень достоверности результатов. Выводы диссертации полностью обоснованы, следуют из полученных результатов и содержат решение поставленных задач.

Практическая и теоретическая значимость работы.

Исследования действия ноотропных препаратов Ноопепт и Селанк на синаптическую передачу в гиппокампе, представляют новые сведения о нейрофизиологических механизмах антиамнестического действия производных эндогенных пептидов. В работе показано, что пептидные ноотропные препараты способны оказывать стимулирующее действие на ГАМК-ергическую систему в гиппокампе - структуре, вовлеченной в процессы обучения и памяти. Эти результаты расширяют ранее сложившиеся представления, согласно которым в основе ноотропного эффекта лежит модуляция глутаматергической передачи. Также, полученные сведения представляют интерес с точки зрения функциональных особенностей различных популяций нейронов гиппокампа.

Основные результаты данной работы обладают также несомненной практической ценностью, представляя собой основу на пути к определению более глубоких, молекулярных механизмов действия ноотропных средств, выявлению ионных каналов и рецепторов, модулируемых производными эндогенных пептидов. Эти сведения, в свою очередь, открывают дополнительные возможности в разработке новых ноотропных пептидных лекарственных препаратов.

Описанные в данном исследовании физиологические механизмы, вероятно, лежащие в основе ноотропного эффекта производных эндогенных пептидов, могут быть включены в курс лекций по нейрофизиологическим механизмам памяти.

Объем и структура работы.

Диссертационная работа Поварова Игоря Сергеевича изложена на 145 страницах машинописного текста. Построена по традиционному плану и включает в себя разделы: «Введение», «Обзор литературы», «Материалы и методы», «Результаты», «Обсуждение» и «Выводы», содержит 51 рисунок. Список цитированной литературы включает 183 источника, в том числе 169 иностранных.

Общая характеристика работы.

Обзор литературы в диссертации Поворова И.С. свидетельствует о высокой эрудиции автора и представляет глубокий и исчерпывающий анализ современной литературы по разрабатываемой проблеме. Представленные российские и иностранные исследования определяют состояние изучаемого вопроса и являются убедительной базой необходимости проведения данной экспериментальной работы.

Для экспериментов использовали ткань мозга крысят линии Вистар в возрасте от 14 до 17 дней. Электрофизиологические показатели спонтанной и вызванной активности нейронов гиппокампа регистрировали на срезах гиппокампальной ткани толщиной 300 мкм методом patch clamp. Применение этой сложной тонкой методики свидетельствует о значительных экспериментальных способностях и трудолюбии автора. Все полученные данные статистически достоверны и документированы как нативными записями нейронной активности, так и обобщающими таблицами и графиками.

Диссертант убедительно показал механизмы действия ноотропных и анксиолитических пептидных препаратов - Ноопепта и Селанка - на нейроны гиппокампа. Достоверно установлено стимулирующее воздействие этих ноотропов на ГАМК-ергическую систему гиппокампа. При этом показано, что ноопепт действует не на выделение тормозного медиатора из терминалей, а на возбудимость тормозных интернейронов. Результаты данного исследования расширяют существующие в настоящее время фундаментальные представления о роли синаптической передачи в гиппокампе, предоставляют новые сведения о нейрофизиологических механизмах, лежащих в основе процессов обучения и памяти

Замечания по диссертации.

Принципиальных замечаний нет.

Заключение.

Диссертация Поварова Игоря Сергеевича «Пептидергическая модуляция синаптической передачи в гиппокампе», выполненная под руководством член-

корреспондента РАН, доктора биологических наук, профессора Скребицкого Владимира Георгиевича является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной задачи — выявление нейрофизиологических механизмов влияния ноотропных пептидных лекарственных препаратов Ноопепт и Селанк на взаимодействие нейронов в нейронной сети гиппокампа. По методическому уровню, новизне и научно-практической значимости полученных результатов диссертация соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а ее автор — Поваров Игорь Сергеевич — заслуживает присуждения искомой степени по специальности 03.03.06 — Нейробиология.

Главный научный сотрудник
лаборатории общей патологии
нервной системы ФГБНУ «НИИ
общей патологии и патофизиологии»,
доктор биологических наук, профессор

Романова

Романова Г.А.

Подпись д.б.н., профессора
Г.А. Романовой заверяю,
Ученый секретарь ФГБНУ
«НИИ общей патологии
и патофизиологии»
кандидат медицинских наук



Скуратовская

Скуратовская Л.Н.

12 марта 2015 г.

СВЕДЕНИЯ ОБ ОФИЦИАЛЬНОМ ОППОНЕНТЕ

по диссертационной работе **Поварова Игоря Сергеевича** на тему «**Пептидергическая модуляция синаптической передачи в гиппокампе**», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.06 — Нейробиология

Ф.И.О. оппонента	Романова Галина Александровна
Год рождения, гражданство	17.12.1936 Российская Федерация
Ученая степень и отрасль науки	Доктор биологических наук Патофизиология
Полное наименование организации, являющейся основным местом работы оппонента	Федеральное государственное бюджетное научное учреждение НИИ общей патологии и патофизиологии
Занимаемая должность	Главный научный сотрудник
Почтовый адрес, индекс	Москва 125315 Балтийская улица, дом 8
Телефон	(8) 916 665 58 36
Адрес электронной почты	romanovaga@mail.ru



Список основных публикаций официального оппонента по профилю диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)	1. Г.А.Романова, Т.Х. Мирзоев, И.В. Барсков, И.В. Викторов, Р.У. Островская, Т.А.Гудашева Антиамнестическое действие ацилпролилсодержащего дипептида (ГВС-111) на модели дозированного компрессионного повреждения лобной коры. Бюл. эксперим. биол. и мед. -2000.- Т. 130.-№ 9.- С. 272-274. 2. Г.А.Романова, Ф.М. Шакова, Т.А. Гудашева, Р.У. Островская Нарушения обучения и памяти, вызванные фототромбозом префронтальной коры головного мозга крыс: эффекты ноопепта. Бюл. эксперим. биол. и мед.. – 2002.- №12.-С.614-616. 3. Г.А.Романова, Ф.М. Шакова, П.М.Клодт, В.С. Кудрин Когнитивные и нейромедиаторные нарушения при фототромбозе префронтальной коры крыс; эффекты ноопепта. Вестник биол. психиатрии - 2004.- № 4.- С.20-21. 4. G.A.Romanova, M.Uj.Karganov, R.U.Ostrovskaya, T.A.Gudasheva, F.M.Shakova Effects of noopept in the photochemically induced stroke model. Peptides. 18th American peptide Symposium.- 2003.-P.657-659. 5. Д.Н.Силачев, Ф.М.Шакова, И.В.Викторов Г.А. Романова, Н.Ф.Мясоедов Нейропротективное и антиамнестическое действие пептида семакса при экспериментальном ишемическом инфаркте коры головного мозга. Бюл. эксперим. биол. и мед.- 2006.-Т.142.- № 12.- С. 618-621. 6. D.N.Silachev, S.I.Shram, F.M. Shakova, G.A. Romanova, Myasoedov NF. Formation of spation memory in rats with ischemic lesions to the prefrontal cortex; effects of a synthetic analog of ACTH (4-7). Neurosci Behav Physiol.-2009.-V.39.-N8.-P.749-756.
--	---

Заверяю

Ученый секретарь

ФГБНУ НИИ общей патологии и патофизиологии

кандидат медицинских наук

Дата: 11 марта 2015 г.



Скуратовская Л.Н.