

**Отзыв на диссертационную работу П.К. АНОХИНА
«Экспрессия генов дофаминовой системы мозга при экспериментальном
алкоголизме и пути ее регуляции агонистом дофаминовых
D2-рецепторов »,**

представленную на соискание ученой степени
кандидата биологических наук по специальностям 03.03.01 – физиология и
03.01.04 – биохимия 03.03.01.

Актуальность рассматриваемого исследования обусловлена тем фактом, что вопреки росту распространенности алкогольной зависимости с сопутствующей инвалидизацией и ранней смертностью, поиск эффективных средств её терапии ведётся недостаточно активно (Agabio et al., 2016; Sinclair et al., 2016). Это определяет необходимость выявления новых фармакологических мишеней для разработки методов патогенетической терапии алкогольной зависимости. При наличии определённых данных о важной роли дофаминовой системы мозга в механизмах формирования алкогольной зависимости, остается неясным, какие конкретные механизмы лежат в основе функционального дефицита дофаминовой мезо-лимбической системы мозга, определяющего высокий уровень потребления алкоголя. В связи с этим целью данного исследования явился анализ изменений уровня мРНК ключевых белков дофаминовой мезолимбической системы мозга у хронически алкоголизированных животных с различным уровнем предпочтения алкоголя и выяснение возможности использования агонистов дофаминовых D2-рецепторов для снижения потребления алкоголя и коррекции нарушений на уровне регуляции транскрипции генов дофаминовой системы.

Структура работы. Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, методов и материалов исследования, описания полученных результатов и их обсуждения, выводов и списка цитируемой литературы. Работа изложена на 114 страницах, иллюстрирована 23 рисунками, 3 таблицами. Список цитируемой литературы включает 277 наименований.

Научная новизна исследования П.К. Анохина состоит в том, что в ней впервые проведен сравнительный анализ изменений дофаминовых рецепторов D1- и D2-подтипов на уровне экспрессии кодирующих их генов на уровне среднего мозга и вентрального стриатума у хронически алкоголизированных животных с различным уровнем потребления алкоголя. Этот подход позволил впервые дифференцировать вызванные алкоголем изменения уровня мРНК пре- и постсинаптических дофаминовых D2-рецепторов, имеющих принципиально различное функциональное значение. Получены новые данные о подавлении экспрессии мРНК α -синуклеина в среднем мозге крыс с высоким уровнем потребления алкоголя, что представляется первым доказательством возможной роли этого синаптического белка в регуляции долговременных адаптивных изменений дофаминовой нейротрансмиссии при действии алкоголя. Полученные в настоящем исследовании данные свидетельствуют в пользу гипотезы о возможной «защитной» роли α -синуклеина в дофамин-синтезирующих структурах мозга у животных с низким уровнем предпочтения алкоголя. Впервые установлено достоверное снижение уровня мРНК постсинаптических D1 и D2 – рецепторов вентрального стриатума у хронически алкоголизированных животных, что послужило основанием для исследования селективного агониста D2 дофаминовых рецепторов каберголина в качестве потенциального лекарственного средства для снижения потребления алкоголя. Автору удалось показать, что при длительном системном введении каберголин вызывает стабильное снижение потребления алкоголя. При этом отмечается повышение уровня экспрессии гена D2-рецептора в среднем мозге и стриатуме, а также генов, кодирующих белки SNARE-комплекса и BDNF в среднем мозге алкоголизированных животных. Полученные данные позволяет расширить сферу применения каберголина и рассматривать его в качестве потенциального препарата для снижения потребления алкоголя. По теме диссертации опубликовано 11 печатных работ, в том числе 4 статьи в периодических изданиях,

соответствующих Перечню ВАК и 7 сообщений в сборниках докладов научных конференций.

Работа выполнена с применением **методов**, адекватных целям и задачам исследования. Эти методы включали экспериментальное моделирование алкогольной зависимости в условиях «свободного выбора» между раствором этанола и водой, методы изучения поведения, в том числе анализ суточных ритмов двигательной активности. Из биохимических методов в работе использованы такие как анализ экспрессии мРНК в мозге, при этом относительный уровень транскриптов изучаемых генов анализировали методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени после обратной транскрипции (ОТ-ПЦР); экспрессия генов ключевых белков дофаминовой системы. в мозге крыс с различным уровнем потребления алкоголя

Теоретическая и научно-практическая ценность работы. В работе впервые осуществлен сравнительный анализ изменений экспрессии генов дофаминовых рецепторов D1- и D2-подтипов в области локализации тел дофаминовых нейронов (средний мозг) и их ключевой области-мишени (вентральный стриатум) у хронически алкоголизированных животных с различным уровнем потребления алкоголя. Использованный подход позволил дифференцировать вызванные алкоголем изменения уровня мРНК пре- и постсинаптических дофаминовых D2-рецепторов, имеющих принципиально различное функциональное значение. Результаты данной работы могут свидетельствовать о целесообразности применения агониста дофаминовых D2-рецепторов каберголина для дальнейших исследований в качестве потенциального препарата для снижения алкогольной зависимости.

Недостатков в рассматриваемой диссертационной работе не обнаружено. У меня имеется скорее не замечание, а вопрос, связанный с моей профессиональной направленностью как фармаколога. Известно, что гиперпролактинемия имеет место при образовании опухолей аденогипофиза

и в этих условиях каберголин как агонист дофаминовых рецепторов проявляет четкий гипопролактинемический эффект. Автор убедительно показал его эффективность в качестве потенциального препарата для лечения алкогольной зависимости. Интересно было бы узнать, применяется ли и с какой эффективностью каберголин в качестве корректора побочных эффектов нейролептиков, обусловленных вызываемым ими повышением уровня пролактина в крови вследствие блокады дофаминовых рецепторов гипоталамуса.

Заключение: по актуальности, новизне, научному и методическому уровню, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов диссертационная работа П.К. Анохина полностью соответствует п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, а диссертант заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальностям 03.03.01 – физиология и 03.01.04 – биохимия 03.03.01.

Главный научный сотрудник лаборатории психофармакологии
ФГБНУ "НИИ фармакологии имени В.В.Закусова"
профессор, доктор медицинских наук

Р.У.Островская

Подпись профессора Р.У.Островской заверяю:

Ученый секретарь

ФГБНУ "НИИ фармакологии имени В.В.Закусова"

кандидат биологических наук



В.А. Крайнева

10 марта 2017

**В учёный совет Д 501.001.93,
созданный на базе ФБГУ ВО
«Московский государственный университет
имени М.В.Ломоносова»**

ЗАЯВЛЕНИЕ

Я, **Островская Рита Ушеровна**, согласна дать отзыв на диссертацию Анохина Петра Константиновича, выполненную на тему ««Экспрессия генов дофаминовой системы мозга при экспериментальном алкоголизме и пути ее регуляции агонистом дофаминовых D2-рецепторов»», представленную на соискание учёной степени кандидата биологических наук.

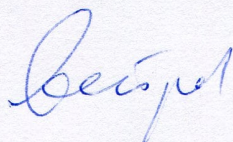
Сведения об официальном оппоненте

по диссертационной работе Анохина Петра Константиновича на тему «Экспрессия генов дофаминовой системы мозга при экспериментальном алкоголизме и пути ее регуляции агонистом дофаминовых D2-рецепторов», представленной на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальностям 03.03.01 – физиология, 03.01.04 – биохимия.

ФИО оппонента	Островская Рита Ушеровна
Год рождения, гражданство	1931 Россия
Учёная степень и отрасль науки	Доктор медицинских наук, профессор, фармакология
Полное название организации, являющейся основным местом работы оппонента	Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт фармакологии им. В.В. Закусова»
Занимаемая должность	Главный научный сотрудник
Почтовый адрес, индекс	Москва, ул. Балтийская 8, 125315
Телефон	8 495 601 24 14 сл., 8 910 457 05 65 моб.
Адрес электронной	rita.ostrovskaya@gmail.com

почты	
Список основных публикаций официального оппонента по профилю диссертации в рецензируемых научных изданиях за 5 лет	1. Дипептидный аналог пирацетама ноопепт увеличивает жизнеспособность гиппокампальных нейронов линии НТ-22 на модели глутаматной токсичности // Антипова Т.А., Николаев С.В., Островская Р.У., Гудашева Т.А., Середенин С.Б. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2016. Т. 161. № 1. С. 68-71 . 2. Молекулярный механизм действия Ноопепта – замещенного Pro-Gly-дипептида] / Ю.В. Вахитова, С.В. Садовников, С.С. Борисевич, Р.У. Островская, Т.А. Гудашева, С.Б. Середенин // Acta Naturae. – 2016. – Т. 8, № 1(28). – С. 90-98. 3. Neuroprotective effect of novel cognitive enhancer noopept on AD-related cellular model involves the attenuation of apoptosis and tau hyperphosphorylation. R. Ostrovskaya, Y. Vakhitova, U.Kuzmina, M.. Salimgareeva, L.Zainullina, T. Gudasheva, V.Vakhitov, S. Sredenin. Journal of Biomedical Science, 2014, 21:74, doi:10.1186/s12929-014-0074-2 4. Оригинальный дипептидный миметик фактора роста нервов ГК-2 восстанавливает нарушенные когнитивные функции на моделях болезни Альцгеймера у крыс. Поварнина П.Ю., Воронцова О.Н., Гудашева Т.А., Островская Р.У., Середенин С.Б. Acta Naturae, 2013, Т. 5, №3(18), с. 61-68. 5. Effects of Neurotensin Dipeptide Analog Dilept on Dopamine Metabolism and Synthesis in the Nucleus Accumbens of Wistar Rats <u>E V Shubenina V S Kudrin, Ostrovskaya R.U. et al.,</u> · Bulletin of Experimental Biology and Medicine 2012. Т. 153. № 5. С. 649-652. 6. Search for Small Molecules with Antipsychotic Activity Based on Neurotensin <u>R. U. Ostrovskaya T. A. Gudasheva N. A. Krupina and S. B. Seredenin</u> · , · Russian Journal of Bioorganic Chemistry, 2012, Volume 38, Issue 1, pp 100-106

Профессор , доктор медицинских ,
заслуженный деятель науки РФ
Главный научный сотрудник
Лаборатории психофармакологии
ФГБНУ “НИИ фармакологии имени В.В. Закусова”



Островская Р.У.

Подпись профессора Р.У. Островской заверяю:
Ученый секретарь ФГБНУ НИИ фармакологии имени В.В. Закусова
Кандидат биологических наук

ФЕДЕРАЛЬНОЕ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬНОЕ ЦЕНТРАЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ ИМЕНИ В.В. ЗАВУСОВА
ФЕДЕРАЛЬНОЕ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬНОЕ ЦЕНТРАЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ ИМЕНИ В.В. ЗАВУСОВА

В.А. Крайнева ,

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу

Анохина Петра Константиновича

«Экспрессия генов дофаминовой системы мозга при экспериментальном алкоголизме и пути ее регуляции агонистом дофаминовых D2-рецепторов»,

представленную на соискание ученой степени

кандидата биологических наук по специальностям

03.03.01 – физиология и 03.01.04 - биохимия

Хотя роль ведущая роль дофаминергической системы мозга в развитии формирования алкогольной зависимости общепризнанна и не вызывает сомнений, остается еще много нерешенных вопросов, необходимых для понимания конкретных механизмов, определяющих возникновение функционального дефицита дофаминовой системы мозга, приводящего к развитию алкоголизма. В этом контексте особенно ощущается противоречивость существующих на сегодняшний день данных о долговременных нарушениях пре- и постсинаптического звеньев дофаминовой мезолимбической системы мозга, вызванных введением алкоголя. Все это и определяет актуальность диссертационной работы П.К.Анохина.

Диссертация построена по традиционному плану и состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы исследования», главы «Результаты и обсуждение», заключения и выводов. Список цитированной литературы включает 277 работ, которые охватывают период с 1957 по 2016 г.

Обзор литературы, изложенный на 35 страницах, разбит на 7 разделов, в которых автор последовательно рассматривает структуру и функции дофаминовой системы мозга, дофаминовые рецепторы, особенности их экспрессии, рецепторные механизмы передачи сигнала. Поскольку основной акцент в работе сделан на дофаминовых D1- и D2- рецепторах, неудивительно, что молекулярно-генетические особенности именно этих рецепторов, образованию гетеромерных комплексов D1/D2 рецепторов автор уделяет повышенное внимание. Положительно следует оценить и тот факт, что защищая данную работу по двум дисциплинам (биохимии и физиологии), П.К.Анохин в обзоре литературы анализирует функции дофаминовых рецепторов именно в физиологическом контексте, рассматривая роль дофаминовых рецепторов в регуляции двигательных функций, роль дофаминовой системы в

регуляции процессов «подкрепления», влияние этанола на дофаминовые рецепторы, а также современные данные о агонистах и антагонистах дофаминовых рецепторов.

Поскольку проблемам дофаминергической системы мозга в норме и при различных видах патологических состояний во всем мире уделяется самое пристальное внимание и количество публикаций, только по данным PubMed исчисляется десятками тысяч, неудивителен тот факт, что далеко не все разделы обзора литературы получились одинаково удачными. Это, в первую очередь, относится к разделу 2.5. «Роль дофаминовых рецепторов в патогенезе заболеваний нервной системы». В нем автор, что называется, прошелся вскользь по таким заболеваниям как болезни Альгеймера и Паркинсона, шизофрения, депрессия и др. Все эти заболевания в данной диссертационной работе исследованы не были, поэтому без данного лаконичного раздела можно было вполне обойтись и более аргументировано обосновать выбор в качестве объектов исследования гены, кодирующие тирозингидроксилазу (TH), белок-транспортер дофамина, везикулярных белков SNARE-комплекса Snap25 и синаптобrevина (Vamp2) и синаптического белка α -синуклеина.

Хотя автора отличает хорошее знание литературы, и обзор литературы написан хорошим языком, с рядом формулировок я согласиться не могу. Так, в первом параграфе раздела 2.3.3. автор утверждает, что «Дофаминовые рецепторы D1-подтипа (D1 и D5) сопряжены с $G\alpha_{s/olf}$ изоформой G-белка, и их стимуляция приводит к активации цАМФ» (стр. 25). В действительности же речь идет о том, что данная изоформа G-белка активирует аденилатциклазу, которая и катализирует образование цАМФ из АТФ.

Глава 3 «Материалы и методы исследования» изложена чересчур лаконично (всего на 7 страницах). Методический арсенал работы современен и полностью адекватен поставленным задачам. При этом я не могу не отметить тот факт, особенно при описании молекулярно-биологических экспериментов автор пользуется «статейным» вариантом изложения, отсылая читателя к методическим рекомендациям производителей коммерческих наборов (например, РНК использовали в реакции

обратной транскрипции для синтеза кДНК с помощью набора «RevertAid™ First Strand cDNA Synthesis Kit» (Fermentas) согласно инструкции производителя).

Глава 4 «Результаты и обсуждение» состоит из двух подразделов, физиологического и молекулярно-биологического (биохимического). Последний посвящен сравнительному анализу уровней мРНК интересующих автора генов (тирозингидроксилазы, D1- и D2-рецепторов, синаптических белков α -синуклеина, Snap25 и Vamp2) в структурах мезолимбической системы мозга у интактных животных, крыс с различными показателями потребления алкоголя, а также при введении каберголина.

В данной главе автор убедительно показывает, что крысы с исходно низким уровнем потребления этанола, который выражено повышался при моделировании свободного выбора (предпочтение 10% раствора этанола или воды), характеризуются более низким уровнем мРНК тирозингидроксилазы и белка-транспортера дофамина в среднем мозге по сравнению с животными, поддерживавшими потребление алкоголя на постоянном уровне.

Экспрессия мРНК гена α -синуклеина в среднем мозге у крыс, поддерживающих потребление алкоголя на постоянно низком уровне, была выше, чем у животных с высоким уровнем потребления. Поскольку в вентральном стриатуме хронически алкоголизованных животных с высоким потреблением этанола уровень мРНК дофаминовых D1- и D2-рецепторов снижен, автор решил исследовать именно агонист D2-дофаминовых рецепторов каберголин в качестве потенциального средства, снижающего потребление алкоголя. Хотя такого рода исследование следовало бы мотивировать более аргументировано, тем не менее каберголин повышал уровень экспрессии мРНК синаптических белков Snap25 и Vamp2 и нейротрофического фактора BDNF в среднем мозге хронически алкоголизованных животных и снижал потребление этанола крысами. В связи с этим следует отметить, что в научной литературе есть немало сообщений о том, что ряд эффектов каберголина лишь частично опосредованы дофаминовыми рецепторами (Ohta et al., (2004) Cabergoline stimulates synthesis and secretion of nerve growth factor, brain-derived neurotrophic factor and glial cell line-derived neurotrophic factor by mouse astrocytes in primary culture. Pharmacology; 71: 162-168; Chau et al (2009) Protection against paraquat and A53T alpha-

synuclein toxicity by cabergoline is partially mediated by dopamine receptors. J Neurol Sci 278: 44–53).

Положительно оценивая эту работу и ее итоги, при чтении диссертации возник ряд замечаний и вопросов.

(1) Автор нигде не определил, что он имеет в виду, говоря о дофаминовой системе мозга, и чем эта дофаминовая система отличается от дофаминергической системы, упомянутой, например на стр. 13, стр. 14 (подпись к рис. 1) и др.

(2) В работе нигде не рассмотрены отдельные компоненты дофаминовой системы, поэтому не вполне ясно, на каком основании автор причисляет к ней белки везикулярного транспорта - Snap25, Vamp2, синаптический белок α -синуклеин, нейротрофический фактор мозга (BDNF) (стр. 8). Справедливости ради, отмечу, что на стр. 54 П.К.Анохин привел обоснование ряда, но не всех объектов исследования.

(3) В отсутствии данных об уровне белков, изменения в уровне исследованных транскриптов было правильнее трактовать как важный аргумент в пользу изменения/нарушения регуляции экспрессии интересующих автора генов, чем спекулировать на тему возможных изменений в уровне белков-продуктов, кодируемых этими самыми генами (см. например, стр. 66). Такого рода исследования по-своему ценны и такие исследования являются предметом самостоятельного рассмотрения при других видах патологии (см. например, Williamson et al., (2017) Comparative Analysis of Renin-Angiotensin System (RAS)-Related Gene Expression Between Hypertensive and Normotensive Rats. Medical Science Monitor Basic Research, 23: 20-24).

(4) При субхроническом введении каберголина в дозе 0,5 мг/кг в течение 24 дней возникает вопрос, насколько специфичным остается взаимодействие этого препарата только с дофаминовыми D2 рецепторами? Последнее тем более важно, что в данном отзыве я уже приводил работы об эффектах этого препарата, не связанных с дофаминовыми рецепторами.

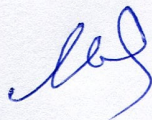
Из других замечаний литературно-оформительного свойства, в дополнение к уже упомянутому (см. стр. 2 настоящего отзыва), отмечу:

(а) использование нескольких вариантов написания одного и того же термина «глутамат и глутамат»;

(б) терминологически неудачные фразы (G-белок сопряженные пути);

(в) отсутствие в списке литературы ссылок под номерами 114-117. Поскольку в самой работе использована другая система цитирования (указание первого автора и год выпуска цитируемой работы), остается только гадать – этих ссылок вообще нет или это оформительский недостаток, связанный с наложением двух систем цитирования. В ссылке 61 фигурирует 2004b, что подразумевает наличие еще одной ссылки того же авторского коллектива или. Однако ссылки на работу 2004a в диссертации я не нашел. Тем не менее, совокупность полученных результатов и их научная значимость многократно перекрывают отмеченные недостатки.

Заключение: По актуальности проблемы, методическому уровню, объему и новизне полученных результатов, их фундаментальной и научно-практической значимости диссертация Анохина Петра Константиновича «Экспрессия генов дофаминовой системы мозга при экспериментальном алкоголизме и пути ее регуляции агонистом дофаминовых D2-рецепторов», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 03.03.01 – физиология и 03.01.04 - биохимия, является законченной научно-квалификационной работой и соответствует критериям п.9 положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденным Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 с внесенными изменениями от 21 апреля 2016 г. №335, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальностям 03.03.01 – физиология и 03.01.04 - биохимия. Автореферат и опубликованные работы полностью отражают материалы диссертации.



Медведев Алексей Евгеньевич,
Д. б. н. по специальности 03.01.04 (биохимия), профессор,
Зав. лаборатории фармакопротеомики
Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Научно-исследовательского института биомедицинской химии
имени В.Н.Ореховича,
119121, Москва, Погодинская улица 10,
Эл. почта: professor57@yandex.ru

10.03.2017

Подпись

зав. сект.
Ученый секретарь ИБМХ к.х.н. Карпова Е.А.



Сведения об официальном оппоненте

по диссертационной работе Анохина Петра Константиновича на тему «Экспрессия генов дофаминовой системы мозга при экспериментальном алкоголизме и пути ее регуляции агонистом дофаминовых D2-рецепторов», представленной на соискание учёной степени

кандидата биологических наук по специальностям

03.03.01 – физиология, 03.01.04 – биохимия.

ФИО оппонента	Медведев Алексей Евгеньевич
Год рождения, гражданство	1957, Россия
Учёная степень и отрасль науки	Д.б.н., проф. 03.01.04 – биохимия
Полное название организации, являющейся основным местом работы оппонента	Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии им. В.Н.Ореховича»
Занимаемая должность	Заведующий лабораторией фармакопротеомики «Научно- исследовательского института биомедицинской химии им. В.Н.Ореховича»
Почтовый адрес, индекс	119121, Россия Москва, ул. Погодинская, д. 10, стр.8
Телефон	+7 (499) 246-69-80, +7 (499) 246-34-66
Адрес электронной почты	alexei.medvedev@ibmc.msk.ru professor57@yandex.ru
Список основных публикаций официального оппонента по профилю диссертации в рецензируемых научных изданиях за 5 лет	АКТИВНОСТЬ МОНОАМИНОКСИДАЗЫ В НИГРОСТРИАТНОЙ СИСТЕМЕ НА ДОСИМПТОМНОЙ И РАННЕЙ СИМПТОМНОЙ СТАДИЯХ ПАРКИНСОНИЗМА У МЫШЕЙ Хакимова Г.Р., Козина Е.А., Бунеева О.А., Аксенова Л.Н., Медведев А.Е., Угрюмов М.В. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2015. Т. 159. № 4. С. 446-449. DOES DOPAMINE MEDIATE SALT-DEPENDENT URINARY RENALASE SECRETION IN MAN? Medvedev A.E. Cardiology. 2015. Т. 131. № 1. С. 53-54. COMPUTER MODELLING OF MONOAMINE OXIDASES Veselovsky A.V., Ivanov A.S., Medvedev A.E. Biochemistry (Moscow) Supplement. Series B: Biomedical Chemistry. 2015. Т. 9. № 3. С. 275-282. STRAIN DIFFERENCES IN PROFILES OF DOPAMINERGIC NEUROTRANSMISSION IN THE PREFRONTAL CORTEX OF THE

BALB/C VS. C57BL/6 MICE: CONSEQUENCES OF STRESS AND AFOBAZOLE

Anderzhanova E.A., Wotjak C.T., Narkevich V.B., Kudrin V.S., Bächli H., Buneeva O.A., Medvedev A.E., Thoeringer C.K. European Journal of Pharmacology. 2013. T. 708. № 1-3. С. 95-104.

CONSTRUCTION OF THE CODING SEQUENCE OF THE TRANSCRIPTION VARIANT 2 OF THE HUMAN RENALASE GENE AND ITS EXPRESSION IN THE PROKARYOTIC SYSTEM

Fedchenko V.I., Kaloshin A.A., Buneeva O.A., Medvedev A.E., Mezhevikina L.M. International Journal of Molecular Sciences. 2013. T. 14. № 6. С. 12764-12779.

КОМПЕНСАНТОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТИ ТКАНИ МОЗГА ПРИ АЛЦГЕЙМЕРОВСКОЙ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИИ. I. РОЛЬ ИЗМЕНЕНИЯ БИОХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ БЕЛКА АМИЛОИД-БЕТА. Кудинов А.Р., Кудинова Н.В., Кезля Е.В., Козырев К.М., Медведев А.Е., Березов Т.Т.
Биомедицинская химия. 2012. Т. 58. № 4. С. 385-399.

Медведев Алексей Евгеньевич,
Д. б. н. по специальности 03.01.04 (биохимия), профессор,
Зав. лаборатории фармакопротеомики
Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Научно-исследовательского института биомедицинской химии
имени В.Н.Ореховича,

Подпись

Медведев А.Е.
заверяю

Ученый секретарь ИБМХ к.х.н. Карпова Е.А.

