

Тепляшина Е.А., Малиновская Н.А., Ендржеевская-Шурыгина В.Ю.

ГОРМОНАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ НЕЙРОГЕНЕЗА

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого», Министерства здравоохранения РФ, 660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1

Ключевым процессом для изучения нейропластичности выступает нейрогенез и участие в нём гормонов. Цель настоящего обзора состоит в анализе новейших данных, полученных исследователями в этой области, и формировании общего представления о молекулярных механизмах действия гормонов на этапы нейрогенеза. Изучена литература, включающая научные отечественные и зарубежные публикации, которые были подготовлены преимущественно за последние пять лет.

Методами исследования выступали анализ первоисточников и научных результатов, полученных другими авторами. Использование сравнительного анализа позволило исследовать и сопоставить виды действия гормонов в зависимости от места их синтеза. Применение системно-структурного метода позволило сформировать авторскую схему, отображающую влияние гормонов на нейрогенез.

В обзоре рассматривается влияние гормонов на нейрогенез. Установлено, что снижение концентрации гормонов или нарушение их метаболизма может выступать причиной развития патологических состояний. Выявлено сходство нейронных и сосудистых сетей в механизмах их роста и развития.

Сформулирован вывод о необходимости изучения механизмов взаимосвязи нейрогенеза и ангиогенеза с целью выявления новых молекул, регулирующих активность пронеурогенных или проангиогенных клеток.

Ключевые слова: нейрогенез, гормоны, нейропластичность, факторы роста

Teplyashina E.A., Malinovskaya N.A., Endrzheevskaya-Shurygina V.Yu.

HORMONAL REGULATION OF NEUROGENESIS

Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, 1 Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, Russia, 660022

The key process for studying neuroplasticity is neurogenesis and the participation of hormones in it. The purpose of this review is to analyze the latest data obtained by researchers in this field and to form a general understanding of the molecular mechanisms of the action of hormones on the stages of neurogenesis. The literature was studied, including scientific domestic and foreign publications that were prepared mainly over the past five years.

The research methods were the analysis of primary sources and scientific results obtained by other authors. The use of comparative analysis made it possible to study and compare the types of action of hormones depending on the place of their synthesis. The use of the systemic-structural method made it possible to formulate the author's diagram reflecting the influence of hormones on neurogenesis.

The review examines the influence of hormones on neurogenesis. It has been established that a decrease in the concentration of hormones or disruption of their metabolism can cause the development of pathological conditions. The similarities between neural and vascular networks in the mechanisms of their growth and development have been revealed.

The conclusion is formulated about the need to study the mechanisms of the relationship between neurogenesis and angiogenesis in order to identify new molecules that regulate the activity of proneurogenic or proangiogenic cells.

Keywords: neurogenesis, hormones, neuroplasticity, growth factors

Введение.

Нейрогенез выступает сложным процессом, связанным с формированием новых нейронов из нервных стволовых клеток (НСК). К основным стадиям нейрогенеза относят пролиферацию эндогенных стволовых клеток, миграцию и дифференциацию клеток в зрелый нейрон. В этой связи особый научный интерес вызывает влияние гормонов на отдельные стадии нейрогенеза.

Предварительно следует отметить, что история изучения нейрогенеза имеет глубокие корни. Так, уже в 1990 г. нейробиологами было сделано несколько важных открытий, посвященных нейрогенезу. В независимых исследованиях ученые развили концепцию нейрогенеза у взрослых млекопитающих и было установлено, что процесс роста нейронов продолжается в течение всей жизни [1]. Этот процесс является интегративным и регулируемым. При этом регуляция обеспечивается сигнальными молекулами на разных этапах его развития – факторами роста, гормонами, нейтрофинами, нейротрансмиттерами и др. [2, 3, 4]. Существует мнение о том, что гормоны действуют на нейрогенез, не просто как регуляторные молекулы, а как нейрогенные факторы [5].

Согласно проведенному исследованию установлено, что процесс нейрогенного установления связей между вновь образованными нейронами основан на нейропластичности и синаптогенезе. При нейропластичности затрагиваются все стадии развития головного мозга. Важно отметить, что нейроразвитие – достаточно сложный процесс, в котором большое значение имеют гормоны. Так, половые гормоны и их производные широко распространены как в мужском, так и в женском головном мозге и действуют они посредством геномных и негеномных рецепторов. Воздействие этих гормонов возможно как на нейропластичность, так на синаптическую передачу. Это дает основание предполагать, что влияние гормонов может вносить изменения в структуру и функции развивающегося головного мозга [6, 8].

Молекулярные механизмы, контролирующие нейрогенез, особенно хорошо изучены для эмбрионального периода и объединяют сигнальные, транскрипционные и эпигенетические механизмы [8]. В эмбриональном нейрогенезе нейроэпителиальные клетки симметрично делятся с образованием двух дочерних клеток. Постепенно нейроэпителиальные клетки подавляют свои эпителиальные признаки и приобретают глиальные свойства. В результате формируется однородная популяция клеток радиальной глии. Данные клетки сконцентрированы в субветрикулярной (SVZ) и субгранулярной (SGZ) зонах постнатального и взрослого мозга и представляют собой пул нейрональных стволовых клеток (NSCs) с глиальным фенотипом, характерным для развивающегося мозга [9].

Важно отметить существующее сходство молекулярных процессов в нервной и сосудистой системах. Это обусловлено тем, что ряд факторов роста FGF, BMP, Shn, Slit/Robo характеризуются одинаковым участием в развитии этих систем. Примечательно и то, что на нейроваскулярном уровне механизмы взаимодействия этих факторов не до конца изучены [10]. Также взаимосвязь процессов прослеживается на этапе созревания и миграции кровеносных сосудов нейронов или глиальных клеток [11].

Таким образом, изучение молекулярных механизмов ангиогенеза и нейрогенеза с участием гормонов имеет большое значение для нейропластичности мозга [12] и инновационных методов в регенеративной медицине, особенно при лечении неврологических заболеваний с сосудистой патологией. Представляется необходимым рассмотреть отдельные гормоны в контексте характера их влияния на нейрогенез.

Белково-пептидные гормоны: соматотропный гормон (СТГ).

Соматотропному гормону отводится важная роль в регуляции нейрогенеза, миелинизации и синаптогенезе. Научный интерес вызывает анализ влияния данного гормона на нейропротекцию как явление, замедляющее повреждение ткани мозга. Так, нейропротекторное действие СТГ способствует сохранению целостности нейронов после повреждения, которое возникает при гипоксически-ишемической энцефалопатии, инфаркте головного мозга, черепно-мозговой травме или нейродегенеративных заболеваниях. Механизм нейропротекции играет важную роль для пролиферации, дифференцировки, выживания нейронов, а также для поддержания энергетического

метаболизма нервных клеток. Сигнальные механизмы нейропротекции, индуцированной СТГ, включают пути PI3K и MAPK [13]. Следовательно, особое значение механизма нейропротекции проявляется в обеспечении клеток необходимой энергией.

Нельзя не заметить, что путь PI3K приводит к фосфорилированию Akt-киназы. Данный фермент является ключевым в сигнальном пути PI3K/AKT и вовлечен в регуляцию пролиферации, роста и выживания клеток посредством ингибирования проапоптотических факторов, таких как каспаза 3, 9 и GSK3 β . В свою очередь путь MAPK, являющийся киназным сигнальным путем белковых молекул, передает сигнал от рецептора с поверхности клетки внутрь ядра, а также способствует выживанию нейронов за счет деактивации Bcl-2 ассоциированного белка и активации транскрипции CREB-опосредованных белков.

В специальных исследованиях отмечается, что при экзогенной терапии СТГ повышается уровень ИФР-1 (insulin-like growth factor-1), эритропоэтина и сосудистого эндотелиального фактора роста (vascular endothelial growth factor, VEGF), оказывающих защитную роль при гипоксически-ишемическом повреждении головного мозга. Кроме того, указывается, что нейропротекция, индуцированная СТГ, приводит также к подавлению генов, вызывающих апоптоз Bax и Bad, соответственно [14].

Интересно отметить об особенностях регуляторного воздействия СТГ на пролиферацию и дифференцировку нейральных стволовых клеток в SVZ и SGZ. Так, рекомбинантный человеческий СТГ способствует пролиферации нейральных стволовых клеток, а также их предшественников, выделенных из коры головного мозга. При этом направленность клеточных процессов во многом зависит от концентрации СТГ: низкие дозировки СТГ индуцируют клеточную пролиферацию, тогда как более высокие концентрации вызывают клеточную дифференцировку и одновременно рост нейритов, что опосредуется участием фермента поли-АДФ-рибозо-полимеразы (PARP) [15].

Белково-пептидные гормоны: инсулин.

Исследования последних десятилетий, посвященные роли инсулина в развитии клеток головного мозга, приобрели практически значимый и научно доказательный характер. Инсулин и инсулиноподобный фактор роста (IGF-1) регулируют биологические процессы посредством рецептора тирозинкиназы (IFR-1R) и рецептора инсулина (IR). В головном мозге сосредоточено достаточно много биохимических процессов, отвечающих за энергетический баланс и гомеостаз важных метаболитов. Такие области головного мозга, как гипоталамус, гиппокамп, обонятельная луковица и кора головного мозга характеризуются высокой экспрессией IR, что может свидетельствовать о разнообразии функций инсулина [16, 17].

Подробно описана роль инсулина в активации нейрональных стволовых клеток, росте и развитии нейрональной сети, синаптогенезе. Было аргументировано, что патогенез некоторых нейродегенеративных заболеваний головного мозга связывают с нарушением метаболизма инсулина и передачей сигналов. Вполне доказанной считается взаимосвязь развития сахарного диабета 2 типа и болезни Альцгеймера, проявляющаяся в общих патогенетических механизмах развития данных заболеваний. Для инсулина характерно нейропротекторное свойство и проявление им нейротрофического действия на нейроны головного мозга. Это связано с проявлением когнитивных функций, включая эмоциональное состояние, внимание, обучение и память [18].

Интересно отметить, что специфическое выключение IR в головном мозге нарушает регуляцию энергетического метаболизма и развитие патологических метаболических фенотипов, приводящих к ожирению или инсулинорезистентности. При этом сниженная чувствительность к инсулину в головном мозге характеризуется также специфическими изменениями в периферических тканях [19].

Глюкокортикостероиды: кортикостерон.

Роль кортикостероидных гормонов при экзогенном введении в клетки головного мозга приводит к снижению пролиферации, миграции и выживания прогениторных стволовых клеток в эмбриональном периоде развития. Данное воздействие может быть реализовано посредством двух механизмов –

убиквитин-опосредованной дегградации sucln D1 и $\text{TGF}\beta\text{-SMAD2/3}$ и Hedgehog сигналинга [20].

Так, при изучении головного мозга стареющего человека были выявлены противоречивые наблюдения. С одной стороны, при увеличении кортикостероидов и их рецепторов нарушается нейрогенез в гиппокампе, а с другой стороны, некоторые глюкокортикоиды (гальцинонид, флутиказон, клобетазол) стимулируют пролиферативную способность клеток за счет активации мембранного рецептора $\text{Sm}\alpha$, участвующего в сигнальном пути Hedgehog [21]. Это указывает на то, что физиологические концентрации глюкокортикоидов реализуют своё действие через минералокортикоидный рецептор (МКР), а избыточное количество глюкокортикоидов активирует глюкокортикоидный рецептор (ГКР) и подавляет нейрогенез.

Глюкокортикостероиды: альдостерон. В

Минералокортикоид альдостерон взаимодействует с МКР рецептором и способствует сохранению пролиферирующих свойств стволовых клеток в гиппокампе крыс после удаления эндогенных стероидов надпочечников. Существует интересное мнение о том, что концентрация МКР в прогениторных клетках гиппокампа и нейрональных стволовых клетках одинаково увеличивается во время периода дифференцировки эмбриональных стволовых клеток. И наоборот, если МКР отсутствует в прогениторных клетках гиппокампа, следовательно, будет наблюдаться их отсутствие в нейрональных стволовых клетках. Это свидетельствует о существовании не прямой опосредованной модуляции нейрогенеза кортикостероном посредством реализации двух механизмов – активации нейронной активности (NMDA/глутамат/серотонин) и выработки эндогенных трофических факторов [22].

Необходимо отметить, что МКР регулирует целостность и стабильность нейронных сетей. Экспериментальные данные, полученные в исследовании на возрастных мышьях, указывают на то, что альдостерон способствует пролиферации нейральных стволовых клеток гиппокампа и снижает когнитивный дефицит. В целом, это демонстрирует, что наблюдается активация сигнального пути $\text{PI3K/Akt/GSK-3}\beta$ [23].

Стероидные гормоны: эстрадиол.

Стероидные женские половые гормоны характеризуются многообразным влиянием на нейрогенез. Интересные данные были получены относительно стимулирующего действия эстрадиола на нейрогенез, влияния эстрогенов на функционирование ГЭБ (гематоэнцефалический барьер), а также развитие нейровоспаления у самок млекопитающих [24]. Примечательно, что нейрогенез имеет тесную связь с когнитивными функциями. Было установлено, что эстрон и эстрадиол могут по-разному влиять на нейропластичность и когнитивные функции [25, 26, 27].

Как известно, процесс нейрогенеза достаточно активно протекает в зубчатой извилине гиппокампа и субвентрикулярной зоне. У человека мультипотентные клетки-предшественники локализованы в миндалевидном теле, лобной и височной коре, субкортикальном белом веществе, гиппокампе и паравентрикулярной зоне. Как отмечалось выше, в перечисленных областях головного мозга активно происходит клеточная пролиферация вследствие патологических процессов. Однако стало известно, что при физиологических условиях также наблюдается пролиферация нейронов. При этом количество новых клеток в зубчатой извилине определяется уровнем эстрогена. Именно эстрадиол увеличивает численность новых нейронов в миндалевидном теле, а также выживаемость вновь образованных нейронов [28].

Примечательно, что контроль над делением и дифференцировкой нейронов осуществляется под прямым действием факторов роста и второстепенным действием эстрадиола, ацетилхолина, серотонина, прогестерона. Потенциальными мишенями для эстрадиола являются фактор роста нервов, нейротрофный фактор мозгового происхождения (BDNF), нейротрофины 3 и 4, инсулиноподобный фактор роста-1 (ИПФР-1) и его рецепторы [29]. Важно отметить, что факторы роста играют существенную роль в поддержании функций нейронов. Секреция BDNF отмечается как в астроцитах, так и в эндотелиальных клетках. В свою очередь, BDNF влияет на выработку

серотонина, а ингибиторы обратного захвата серотонина увеличивают экспрессию BDNF. Такое взаимодействие фактора роста и нейромедиатора синергично регулирует пролиферацию нейронов [30, 31].

Еще одним интересным свойством эстрадиола является контроль синтеза нейропрогестерона – одного из основных регуляторов нейрогенеза. Синтезируется нейропрогестерон в астроцитах за счет слаженного взаимодействия мембраносвязанного рецептора эстрогена (РЭ- α) с глутаматным рецептором 1 α [32].

Также имеются научные данные о проявлении эстрадиолом ангио- и нейропротекторных эффектов. За счёт данных эффектов улучшается кровоток в течение и после ишемического повреждения тканей. Это становится возможным посредством стимулирующего влияния эстрадиола и РЭ- α на ангиогенез в ишемизированной области мозга посредством увеличения экспрессии ангиопоэтина-1. Эстрогены способствуют повышению в артериях головного мозга белков теплового шока [33].

Таким образом, эстрогены и их рецепторы играют важную роль в ЦНС за счет проявления ими разнообразных молекулярных механизмов. Рассмотренные стероидные гормоны стимулируют нейрогенез, повышают функциональную и метаболическую активность нейронов, поддерживают энергетический баланс клеток, уменьшают последствия окислительного повреждения клеток. Тем не менее, остаются нерешенными некоторые вопросы о потенциальном влиянии эстрогена и эстрадиола на созревание нейронов в гиппокампе.

Стероидные гормоны: тестостерон.

Установлено, что нейрогенез у взрослых самцов грызунов модулируется стероидными гормонами, включая андрогены [34, 35]. Длительное воздействие андрогенов, таких как тестостерон и дигидротестостерон, повышает выживаемость нейронов в зубчатой извилине самцов, посредством андрогенного рецептора. Интересно отметить, что прямое воздействие андрогенов не оказывает существенного влияния на нейрогенез у взрослых или среднего возраста самок грызунов, при этом ингибитор ключевого фермента ароматазы – (летрозол) усиливает нейрогенез в гиппокампе самок мышей среднего возраста. В отличие от других андрогенов, андрогенные анаболические стероиды снижают нейрогенез в гиппокампе самцов грызунов. Результаты проведенного исследования указывают на способность андрогенов усиливать нейрогенез гиппокампа у взрослых грызунов, что зависит от дозы, типа андрогена, пола, продолжительности и возраста [36].

Последовательность событий такого воздействия представляется следующим образом: деление эндотелиальных клеток, запуск ангиогенеза, экспрессия фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), секреция матриксной металлопротеиназы MMP9 и связывание VEGF с эндотелиальным рецептором VEGFR2. Расширенная микрососудистая сеть зубчатой извилины гиппокампа секретирует нейротрофический фактор (BDNF), который, в свою очередь, поддерживает рекрутирование вновь генерируемых нейронов. Этот процесс характеризуется клеточной ограниченностью и функциональной спецификой [37].

Отмечается, что действие андрогенов на формирование нейронов, их выживаемость и нейропротективные свойства определяется возрастом самцов животных и наиболее выражено для особей молодого и среднего возраста. Так, андрогенные анаболические стероиды оказывают замедляющее действие на нейрогенез в гиппокампе.

Интересно и то, что влияние тестостерона на нейрогенез затрагивает как андрогенные, так и эстрогеновые пути. Индуцированный тестостероном нейрогенез сопровождается усилением формирования капиллярной сосудистой сети и выработкой факторов роста [37].

Андрогены избирательно повышают выживаемость вновь образованных нейронов, мало влияя при этом на пролиферацию клеток. Является ли это результатом действия андрогенов непосредственно на рецепторы новых нейронов, остается неясным, и могут быть задействованы косвенные пути, включающие нейротрофический фактор головного мозга (BDNF) и глюкокортикоиды. Как показали эксперименты *in vitro*, тестостерон обладает широким спектром нейропротекторных эффектов. Следовательно, нарушение метаболизма тестостерона может привести к нарушению нейрогенеза, а

также может способствовать развитию некоторых неврологических заболеваний [38, 39].

Гормоны щитовидной железы: тироксин и трийодтиронин. Влияние на нейрогенез.

Как известно, гормоны щитовидной железы тироксин (Т4) и трийодтиронин (Т3) оказывают непосредственное влияние на развитие головного мозга и, в частности, на нейрогенез [40, 41]. Так, гормон Т3 и его рецептор TRα1 играет основную роль в направленной дифференцировке стволовых клеток по нейрональному фенотипу. Этот гормон может оказывать репрессирующее действие на гены, кодирующие фактор плюрипотентности – Sox2. Следовательно, можно предположить, что как рецептор TRα1, так и его лиганд Т3 определяют направленность первоначальных стадий дифференцировки стволовых клеток посредством клеточного контроля Т3 и фермента йодтирониндеодиназы 2 (DIO2) [42].

Стоит отметить и тот важный момент, что Т3 способен снижать гибель нейронов и удалять поврежденные митохондрии из клетки за счет механизма митофагии. Примечательно, что Т3 также восстанавливает митохондриальную дисфункцию, вызванную, например, травмой головного мозга. Этот гормон стимулирует нейрогенез посредством взаимодействия зрелых нейронов и нейральных стволовых клеток. В соответствии с результатами одного исследования, культура нейронов подвергалась кислородной и глюкозной депривации. Последующее воздействие на клеточную культуру Т3 способствовало усилению дифференцировки нервных стволовых клеток *in vitro* в зрелые нейроны [44].

Гиппокамп очень чувствителен к уровню гормонов щитовидной железы. Учитывая важную роль гормонов щитовидной железы в регуляции многих метаболических процессов, стоит также отметить, что Т4 необходим для дифференцировки нейрональных клеток, нейропластичности, миелинизации. В дополнение к этому, тироксин поддерживает синаптогенез и участвует в стимуляции нейрогенеза в субгранулярной зоне гиппокампа. Согласно недавно проведенному исследованию было установлено, что гипотиреоз, возникший у взрослых особей крыс-альбиносов, сопровождался повреждающим действием на нейроны гиппокампа, нарушением нейрогенеза, миграции, пролиферации и синаптической передачи клеток с последующими когнитивными нарушениями [45, 46]. В итоге авторы пришли к заключению о том, что дисфункция гиппокампа, возникшая на фоне гипотиреоза, может быть восстановлена благодаря заместительной терапии тироксином.

Таким образом, дисбаланс гормонов щитовидной железы имеет большое значение прежде всего для эмбрионального нейрогенеза. Трийодтиронин является активной биологической формой гормона и регулирует основные внутриклеточные сигнальные пути в клетке. При этом точно не установлено влияет ли данный гормон на начальные стадии нейрогенеза и формирование нейронных связей.

Проанализированный в научной статье материал о влиянии гормонов на нейрогенез показан на оригинальной схеме 1.

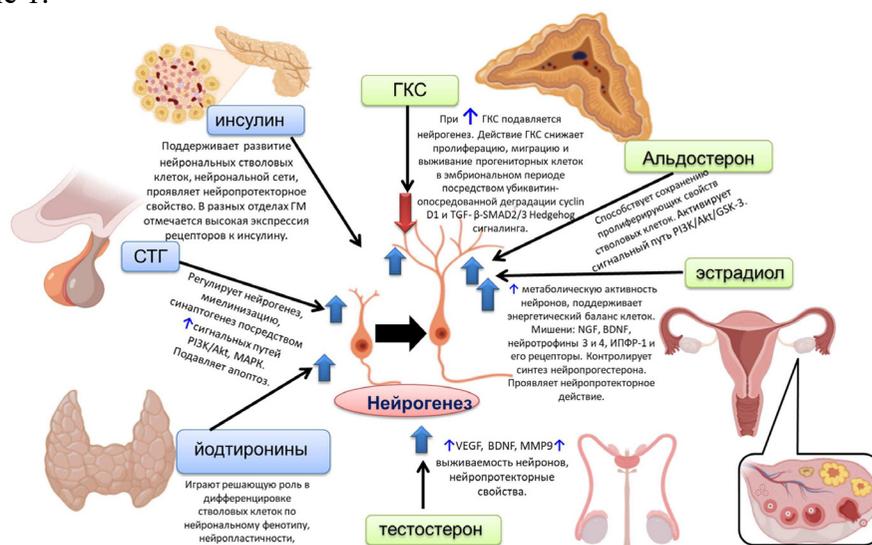


Схема 1. Влияние гормонов на нейрогенез

В табл. 1 представлена информация о влиянии проанализированных гормонов на нейрогенез с учетом первоисточника.

Таблица 1.

Значение гормонов для нейрогенеза: основные биологические эффекты

Группа гормонов	Представители	Оказываемый эффект на нейрогенез
Белково-пептидные гормоны	Инсулин	Активирует нейрональные стволовые клетки. Участвует в синаптогенезе. Оказывает нейропротекторное свойство [Dacic T., 2023]. Регулирует биологические процессы посредством рецептора тирозинкиназы (IFR-1R) и рецептора инсулина (IR) [Agrawal R. 2021; Firdous S.M., 2022].
	Соматотропный гормон	Оказывает нейропротекторное действие для сохранения свойств нейронов после повреждения. Способствует пролиферации, дифференцировке, выживанию нейронов. Поддерживает энергетический обмен [Pedrolli F., 2022]. Действие на эти клеточные процессы опосредуется ферментом PARP [J.-Y. Chung, J.-S. Sunwoo; M.-W. Kim, M. Kim, 2015].
Гормоны щитовидной железы	Трийодтиронин (Т3)	Определяет направление дифференцировки стволовых клеток по нейрональному фенотипу. Действие опосредуется рецептором TRα1 [Karpi D., Fanibunda S.E. 2022]. Снижает гибель нейронов и удаляет из клетки поврежденные митохондрии за счет механизма митофагии. Восстанавливает митохондриальную дисфункцию [Lin C. et al., 2020].
	Тироксин (Т4)	Необходим для дифференцировки нейрональных клеток, нейропластичности, миелинизации. Поддерживает синаптогенез, участвует в стимуляции нейрогенеза в субгранулярной зоне гиппокампа [Farak E.A. et al. 2023].
Глюкокортикостероиды/минералокортикоиды	Кортикостерон	Снижает пролиферацию, миграцию и выживание прогениторных стволовых клеток в эмбриональном периоде развития [Viho E.M., 2019].
	Альдостерон	Стимулирует пролиферативную способность клеток головного мозга за счет активации мембранного рецептора Smo, участвующего в сигнальном пути Hedgehog [Viho E.M., 2019].
Половые гормоны (также гормоны стероидной природы)	Эстрадиол	Увеличивает численность новых нейронов в миндалевидном теле, сохраняет выживаемость вновь образованных нейронов [Arjmand S., 2023]. Проявляет ангио- и нейропротекторный эффекты [Chen P., 2022].
	Тестостерон	Поддерживает свойства нейронов в зубчатой извилине, посредством андрогенного рецептора. Усиливает нейрогенез в гиппокампе [Blankers S.A., Galea L.A. 2021]. Обладает нейропротекторным эффектом [Kuwahara A. et al., 2021].

Вывод.

Процесс нейрогенеза характеризуется динамичностью и изменчивостью под влиянием различных стимулов и патологических факторов. При этом гормоны оказывают разнообразное действие на регуляцию нейрогенеза. Механизмы действия гормонов реализуются путем сложного взаимодействия регуляторных молекул. Наблюдается их непосредственное влияние на основные структурно-функциональные характеристики клеток головного мозга в процессе его развития. Наличие в нейрогенных нишах достаточно большого количества рецепторов для гормонов обуславливает специфичность и направленность их действия.

Таким образом, перспективность будущих нейробиологических исследований направлена на выявление клеточных и молекулярных механизмов взаимодействия гормонов и структур головного мозга с целью более детального изучения явления нейропластичности, возрастных особенностей, а также причин развития неврологических заболеваний. В настоящее время остаются еще не до конца изученными вопросы связанные с фундаментальными различиями в регуляции эмбрионального и

взрослого нейрогенеза.

Учитывая важную роль гормонов в регуляции нейрогенеза, можно отметить, что эти молекулы представляют потенциальную модель для изучения механизмов возникновения патологических состояний, в основе развития которых наблюдается нарушение регуляции нейрогенеза.

Сведения о вкладе каждого автора в работу.

Тепляшина Е.А. – 60% (сбор и обработка материала, написание текста статьи).

Малиновская Н.А. – 20% (концепция и дизайн исследования).

Ендржеевская-Шурыгина В.Ю. – 20% (иллюстративный материал, редактирование текста рукописи).

Сведения о финансировании исследования и о конфликте интересов.

Написание научного обзора не имело внешнего финансирования. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Сведения о соответствии статьи научной специальности:

3.3.3. – Патологическая физиология.

Список литературы:

- Owji S., Shoja M.M. The History of Discovery of Adult Neurogenesis. Clin Anat. 2020. 33 (1). 41–55. doi: 10.1002/ca.23447.
- Respondek M., Buszman E. Regulation of neurogenesis: factors affecting of new neurons formation in adult mammals' brain. Advances in Hygiene and Experimental Medicine. 2015. 69. 1451–1461.
- Wan L., Huang R.-J., Luo Z.-H., et al. Reproduction-Associated Hormones and Adult Hippocampal Neurogenesis. Neural Plast. 2021. 3651735. doi: 10.1155/2021/3651735.
- Hussain G., Akram R., Anwar H., et al. Adult neurogenesis: a real hope or a delusion? Neural Regen Res. 2024. 19 (1). 6–15. doi: 10.4103/1673-5374.375317.
- Jorgensen C., Wang Z. Hormonal Regulation of Mammalian Adult Neurogenesis: A Multifaceted Mechanism. Biomolecules. 2020. 10 (8). 1151. doi: 10.3390/biom10081151.
- Camacho-Arroyo I., Pina-Medina A.G., Bello-Alvares C., et al. Sex Hormones and Proteins Involved in Brain Plasticity. Vitam. Horm. 2020. 114. 145-165. doi: 10.1016/bs.vh.2020.04.002.
- Brunne B., Rune G.M. Sex Neurosteroidogenesis and Hippocampal Network Maintenance Network Maintenance. Curr. Opin. Endocr. Metab. Res. 2022. 23. 100316. Doi: 10.1016/j.coemr.2022.100316.
- Jha N.K., Chen W.C., Kumar S., et al. Molecular mechanism of developmental pathways in neurological disorders: a pharmacological and therapeutic review. Open Biology. 2022. 12 (3). <https://doi.org/10.1098/rsob.210298>.
- Urban N., Guillemot F. Neurogenesis in the embryonic and adult brain: same regulators, different roles. Front Cell Neurosci. 2014. 8. 396.
- Ridaura I.E., Sorrentino S., Moroni L. Parallels between the developing Vascular and Neural System: Signaling Pathways and Future Perspectives for Regeneration Medicine. Advanced Science. 2021. 8 (23). <https://doi.org/10.1002/advs.202101837>.
- Morimoto K., Tabata H., Takahashi R., et al. Interactions between neural cells and blood vessels in central nervous system development. BioEssays. 2023. 46 (3). <https://doi.org/10.1002/bies.202300091>.
- Marzola P., Melzer T., Pavesi E., et al. Exploring the Role of Neuroplasticity in Development, Aging, and Neurodegeneration. Brain Sci. 2023. 13 (12). 1610. Doi: 10.3390/brainsci13121610.
- Pedrolli F., Banfi B., Gesmundo I., et al. Growth hormone-releasing hormone (GHRH) promotes survival and proliferation of neural stem cells and reduces amyloid- β -induced toxicity. Endocrine Abstracts. 2022. 81. doi: 10.1530/endoabs.81.
- Olivares-Hernandes J.D., Carranza M., Marques J.E. Neuroprotective and Regenerative Effects of Growth Hormone (GH) in the Embryonic Chicken Cerebral Pallium Exposed to Hypoxic-Ischemic (HI) Injury. Int J Mol Sci. 2022. 23 (16). 9054. doi: 10.3390/ijms23169054.
- Chung J.-Y., Sunwoo J.-S., Kim M.-W., et al. The neuroprotective effects of human growth hormone as a potential treatment for amyotrophic lateral sclerosis. Neural Regen Res. 2015. 10 (8). 1201–1203.
- Agrawal R., Reno C. M., Sharma S., et al. Insulin action in the brain regulates both central and peripheral

- functions. *Endocrinology and Metabolism*. 2021. 321. 156–163. doi: 10.1152/ajpendo.00642.
17. Kundu S., Firdous S.M. Role of Insulin in Brain: An Emphasis on Molecular Functions. *Theranostics and Pharmacological Sciences*. 2022. 4 (2). doi: 10.36922/itps.v4i2.43.
18. Dakic T., Jevdjovic T., Lakic I., et al. The Expression of Insulin in the Central Nervous System: What Have We Learned So Far? *Int J Mol Sci*. 2023. 24 (7). 6586. doi: 10.3390/ijms24076586.
19. Булгакова С.В., Романчук П.И., Тренева Е.В. Инсулин, головной мозг, болезнь Альцгеймера: новые данные. *Бюллетень науки и практики*. 2020. 6 (3). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/52/10>.
20. Viho E.M., Buurstede J.C., Mahfouz A., et al. Corticosteroid Action in the Brain: The Potential of Selective Receptor Modulation. *Neuroendocrinology*. 2019. 109 (3). 266–276. doi: 10.1159/000499659.
21. Wang J., Lu J., Bond M.C., et al. Identification of select glucocorticoids as Smoothed agonists: potential utility for regenerative medicine. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 2010. 107. P. 9323-9328. <https://doi.org/10.1073/pnas.0910712107>.
22. Meijer O., Buurstede J.C., Shaaf M.J. Corticosteroid Receptors in the Brain: Transcriptional Mechanisms for Specificity and Context-Dependent Effects. *Cellular and Molecular Neurobiology*. 2019. 39. 539–549. doi:10.1007/s10571-018-0625-2.
- Fan X., Zhao Z., Huang Z., et al. Mineralocorticoid receptor agonist aldosterone rescues hippocampal neural stem cell proliferation defects and improves postoperative cognitive function in aged mice. *World J Biol Psychiatry*. 2023. 24 (2). 149–161. doi: 10.1080/15622975.2022.2082524.
24. Ahmadpour D., Grange-Messent V. Involvement of Testosterone Signaling in the Integrity of the Neurovascular Unit in the Male: Review of Evidence, Contradictions and Hypothesis. *Neuroendocrinology*. 2021. 111 (5). 403–420.
25. Negan S.S., Hajali V., Moradi H.R., et al. The Impact of Estradiol on Neurogenesis and Cognitive Function in Alzheimer's Disease. *Cell Mol Neurobiol*. 2020. 40 (3). 283–299. doi:10.1007/s10571-019-00733-0.
26. Yagi S., Wen Y., Burrowes B., et al. Estrogens dynamically regulate neurogenesis in the dentate gyrus of adult female rats. *BioRxiv*. 2024. doi: <https://doi.org/10.1101/2022.09.30.51037>
27. Xu Q., Huang S., Guo W. Association between serum estradiol levels and cognitive function in older women: a cross-sectional analyses. *Front Aging Neurosci*. 2024. 16. 1356791. doi: 10.3389/fnagi.2024.1356791.
28. Arjmand S., Bender D., Jakobsen S. Peering into the Brain's Estrogen Receptors: PET Tracers for Visualization of Nuclear and Extranuclear Estrogen Receptors in Brain Disorders. *Biomolecules*. 2023. 13 (9). 1405. doi:10.3390/biom13091405.
29. Jezierski M.K., Sohrabji F. Region- and peptide-specific regulation of the neurotrophins by estrogen. *Mol Brain Res*. 2000. 85. 75–84.
30. Cefis M., Quirie A., Pernet N., et al. Brain-derived neurotrophic factor is a full endothelium-derived factor in rats. *Vasc. Pharmacol*. 2020. 128–129:106674. doi: 10.1016/j.vph.2020.10667.
31. Honey D., Wosnitzka E., Klann E., et al. Analysis of microglial BDNF function and expression in the motor cortex. *Front. Cell. Neurosci*. 2022. 16:961276. doi:10.3389/fncel.2022.961276.
32. Mauvais-Jarvis F., Lange C.A., Levin E.R. Membrane-Initiated Estrogen, Androgen, and Progesterone Receptor Signaling in Health and Disease. *Endocr Rev*. 2022. 43. 720–742. doi:10.1210/endrev/bnab041.
33. Chen P., Li B., Ou-Yang L. Role of estrogen receptors in health and disease. *Front. Endocrinol*. 2022. 13. 839005. doi:10.3389/fendo.2022.839005.
34. Spritzer M.D., Roy E.A. Testosterone and Adult Neurogenesis. *Biomolecules*. 2020. 10 (2). 225. doi: 10.3390/biom10020225.
35. Hodges T.E., Puri T.A., Blankers S.A., et al. Steroid hormones and hippocampal neurogenesis in the adult mammalian brain. *Vitamins and Hormones*. 2022. 118. 129–170.
36. Hu C., Yang J., Qi Z., et al. Heat shock proteins: Biological functions, pathological roles, and therapeutic opportunities. *MedCom*. 2022. 3 (3). 161. DOI: 10.1002/mco2.161.
37. Blankers S.A., Galea L.A. Androgens and Adult Neurogenesis in the Hippocampus. *Androd Clin Res Ther*. 2021. 2 (1). 201–215. doi:10.1089/andro.2021.0016.

38. Spritzer M.D., Roy E.A. Testosterone and adult neurogenesis. *Biomolecules*. 2020. 10. P. 225. doi:10.3390/biom10020225.
39. Kuwahara A., Nicholson K., Isaacs L., et al. Androgen Effects on Neural Plasticity. *Androg Clin Res Ther*. 2021. 2 (1). 216–230. doi: 10.1089/andro.2021.0022.
40. Stepien B.K., Huttner W.B. Transport, Metabolism and Function of Thyroid Hormones in the Developing Mammalian Brain. *Front. Endocrinol*. 2019. 3 (10). 209. doi:10.3389/fendo.2019.00209.
41. Grossklaus R., Liesenkotter K., Doubek K., et al. Iodine Deficiency, Maternal Hypothyroxinemia and Endocrine Disruptors Affecting Fetal Brain Development: A Scoping Review. *Nutrients*. 2023. 15 (10). 2249. doi:10.3390/nu15102249.
42. Kapri D., Fanibunda S.E., Vaidya V.A. Thyroid hormone regulation of adult hippocampal neurogenesis: Putative molecular and cellular mechanisms. *Vitamins and Hormones*. 2022. 118. 1–33. doi:10.1016/bs.vh.2021.10.001.
43. Bernal J. Thyroid in Brain Development and Function. National Library of Medicine. 2022. V. 14. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK285549/>.
44. Lin C., Li N., Chang H., Shen Y., et al. Dual effects of thyroid hormone on neurons and neurogenesis in traumatic brain injury. *Cell Death & Disease*. 2022. 11. 671. <https://doi.org/10.1038/s41419-020-02836-9>.
45. Farag E.A., Filobbos S.A., Afifi N.M., et al. Thyroxine restores hippocampal neurogenesis and synaptogenesis in a male rat model of carbimazole-induced hypothyroidism: a histological study. *Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences*. 2023. 12. 57.
46. Salloum-Asfar S., Shin K.C., Taha R.Z., et al. The Potential role of thyroid hormone therapy in neural Progenitor cell differentiation and its impact on Neurodevelopmental Disorders. *Molecular Neurobiology*. 2024. 61. 3330-3342.

References:

1. Owji S., Shoja M.M. The History of Discovery of Adult Neurogenesis. *Clin Anat*. 2020. 33(1). 41-55. doi: 10.1002/ca.23447.
2. Respondek M., Buszman E. Regulation of neurogenesis: factors affecting of new neurons formation in adult mammals' brain. *Advances in Hygiene and Experimental Medicine*. 2015. 69. 1451-1461.
3. Wan L., Huang R.-J., Luo Z.-H., et al. Reproduction-Associated Hormones and Adult Hippocampal Neurogenesis. *Neural Plast*. 2021. 3651735. doi: 10.1155/2021/3651735.
4. Hussain G., Akram R., Anwar H., et al. Adult neurogenesis: a real hope or a delusion? *Neural Regen Res*. 2024. 19(1). 6-15. doi: 10.4103/1673-5374.375317.
5. Jorgensen C., Wang Z. Hormonal Regulation of Mammalian Adult Neurogenesis: A Multifaceted Mechanism. *Biomolecules*. 2020. 10(8). 1151. doi: 10.3390/biom10081151.
6. Camacho-Arroyo I., Pina-Medina A.G., Bello-Alvares C., et al. Sex Hormones and Proteins Involved in Brain Plasticity. *Vitam. Horm*. 2020. 114. 145-165. doi: 10.1016/bs.vh.2020.04.002.
7. Brunne B., Rune G.M. Sex Neurosteroidogenesis and Hippocampal Network Maintenance Network Maintenance. *Curr. Opin. Endocr. Metab. Res*. 2022. 23. 100316. Doi: 10.1016/j.coemr.2022.100316.
8. Jha N.K., Chen W.C., Kumar S., et al. Molecular mechanism of developmental pathways in neurological disorders: a pharmacological and therapeutic review. *Open Biology*. 2022. 12(3). <https://doi.org/10.1098/rsob.210298>.
9. Urban N., Guillemot F. Neurogenesis in the embryonic and adult brain: same regulators, different roles. *Front Cell Neurosci*. 2014. 8. 396.
10. Ridaura I.E., Sorrentino S., Moroni L. Parallels between the developing Vascular and Neural System: Signaling Pathways and Future Perspectives for Regeneration Medicine. *Advanced Science*. 2021. 8(23). <https://doi.org/10.1002/advs.202101837>.
11. Morimoto K., Tabata H., Takahashi R., et al. Interactions between neural cells and blood vessels in central nervous system development. *BioEssays*. 2023. 46(3). <https://doi.org/10.1002/bies.202300091>.
12. Marzola P., Melzer T., Pavesi E., et al. Exploring the Role of Neuroplasticity in Development, Aging, and Neurodegeneration. *Brain Sci*. 2023. 13(12). 1610. Doi: 10.3390/brainsci13121610.

13. Pedrolli F., Banfi B., Gesmundo I., et al. Growth hormone-releasing hormone (GHRH) promotes survival and proliferation of neural stem cells and reduces amyloid- β -induced toxicity. *Endocrine Abstracts*. 2022. 81. doi: 10.1530/endoabs.81.
14. Olivares-Hernandes J.D., Carranza M., Marques J.E. Neuroprotective and Regenerative Effects of Growth Hormone (GH) in the Embryonic Chicken Cerebral Pallium Exposed to Hypoxic-Ischemic (HI) Injury. *Int J Mol Sci*. 2022. 23(16). 9054. doi: 10.3390/ijms23169054.
15. Chung J.-Y., Sunwoo J.-S., Kim M.-W., et al. The neuroprotective effects of human growth hormone as a potential treatment for amyotrophic lateral sclerosis. *Neural Regen Res*. 2015. 10(8). 1201-1203.
16. Agrawal R., Reno C. M., Sharma S., et al. Insulin action in the brain regulates both central and peripheral functions. *Endocrinology and Metabolism*. 2021. 321. 156-163. doi: 10.1152/ajpendo.00642.
17. Kundu S., Firdous S.M. Role of Insulin in Brain: An Emphasis on Molecular Functions. *Theranostics and Pharmacological Sciences*. 2022. 4(2). doi: 10.36922/itps.v4i2.43.
18. Dakic T., Jevdjovic T., Lakic I., et al. The Expression of Insulin in the Central Nervous System: What Have We Learned So Far? *Int J Mol Sci*. 2023. 24(7). 6586. doi: 10.3390/ijms24076586.
19. Булгакова С.В., Романчук П.И., Тренева Е.В. Инсулин, головной мозг, болезнь Альцгеймера: новые данные. *Бюллетень науки и практики*. 2020. 6(3). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/52/10>.
20. Viho E.M., Buurstede J.C., Mahfouz A., et al. Corticosteroid Action in the Brain: The Potential of Selective Receptor Modulation. *Neuroendocrinology*. 2019. 109(3). 266-276. doi: 10.1159/000499659.
21. Wang J., Lu J., Bond M.C., et al. Identification of select glucocorticoids as Smoothed agonists: potential utility for regenerative medicine. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 2010. 107. P. 9323-9328. <https://doi.org/10.1073/pnas.0910712107>.
22. Meijer O., Buurstede J.C., Shaaf M.J. Corticosteroid Receptors in the Brain: Transcriptional Mechanisms for Specificity and Context-Dependent Effects. *Cellular and Molecular Neurobiology*. 2019. 39. 539-549. doi:10.1007/s10571-018-0625-2.
23. Fan X., Zhao Z., Huang Z., et al. Mineralocorticoid receptor agonist aldosterone rescues hippocampal neural stem cell proliferation defects and improves postoperative cognitive function in aged mice. *World J Biol Psychiatry*. 2023. 24(2). 149-161. doi: 10.1080/15622975.2022.2082524.
24. Ahmadpour D., Grange-Messent V. Involvement of Testosterone Signaling in the Integrity of the Neurovascular Unit in the Male: Review of Evidence, Contradictions and Hypothesis. *Neuroendocrinology*. 2021. 111(5). 403-420.
25. Negan S.S., Hajali V., Moradi H.R., et al. The Impact of Estradiol on Neurogenesis and Cognitive Function in Alzheimer's Disease. *Cell Mol Neurobiol*. 2020. 40(3). 283-299. doi:10.1007/s10571-019-00733-0.
26. Yagi S., Wen Y., Burrowes B., et al. Estrogens dynamically regulate neurogenesis in the dentate gyrus of adult female rats. *BioRxiv*. 2024. doi: <https://doi.org/10.1101/2022.09.30.51037>.
27. Xu Q., Huang S., Guo W. Association between serum estradiol levels and cognitive function in older women: a cross-sectional analyses. *Front Aging Neurosci*. 2024. 16. 1356791. doi: 10.3389/fnagi.2024.1356791.
28. Arjmand S., Bender D., Jakobsen S. Peering into the Brain's Estrogen Receptors: PET Tracers for Visualization of Nuclear and Extranuclear Estrogen Receptors in Brain Disorders. *Biomolecules*. 2023. 13(9). 1405. doi:10.3390/biom13091405.
29. Jezierski M.K., Sohrabji F. Region- and peptide-specific regulation of the neurotrophins by estrogen. *Mol Brain Res*. 2000. 85. 75-84.
30. Cefis M., Quirie A., Pernet N., et al. Prigent-Tessier A. Brain-derived neurotrophic factor is a full endothelium-derived factor in rats. *Vasc. Pharmacol*. 2020. 128-129:106674. doi: 10.1016/j.vph.2020.106674.
31. Honey D., Wosnitzka E., Klann E., et al. Analysis of microglial BDNF function and expression in the motor cortex. *Front. Cell. Neurosci*. 2022. 16:961276. doi:10.3389/fncel.2022.961276.
32. Mauvais-Jarvis F., Lange C.A., Levin E.R. Membrane-Initiated Estrogen, Androgen, and Progesterone Receptor Signaling in Health and Disease. *Endocr Rev*. 2022. 43. 720-742. doi:10.1210/endrev/bnab041.

33. Chen P., Li B., Ou-Yang L. Role of estrogen receptors in health and disease. *Front. Endocrinol.* 2022. 13. 839005. doi:10.3389/fendo.2022.839005.
34. Spritzer M.D., Roy E.A. Testosterone and Adult Neurogenesis. *Biomolecules.* 2020. 10(2). 225. doi: 10.3390/biom10020225.
35. Hodges T.E., Puri T.A., Blankers S.A., et al. Steroid hormones and hippocampal neurogenesis in the adult mammalian brain. *Vitamins and Hormones.* 2022. 118. 129-170.
36. Hu C., Yang J., Qi Z., et al. Heat shock proteins: Biological functions, pathological roles, and therapeutic opportunities. *MedCom.* 2022. 3(3). 161. DOI: 10.1002/mco2.161.
37. Blankers S.A., Galea L.A. Androgens and Adult Neurogenesis in the Hippocampus. *Androd Clin Res Ther.* 2021. 2(1). 201-215. doi:10.1089/andro.2021.0016.
38. Spritzer M.D., Roy E.A. Testosterone and adult neurogenesis. *Biomolecules.* 2020. 10. P. 225. doi:10.3390/biom10020225.
39. Kuwahara A., Nicholson K., Isaacs L., et al. Androgen Effects on Neural Plasticity. *Androg Clin Res Ther.* 2021. 2(1). 216-230. doi: 10.1089/andro.2021.0022.
40. Stepien B.K., Huttner W.B. Transport, Metabolism and Function of Thyroid Hormones in the Developing Mammalian Brain. *Front. Endocrinol.* 2019. 3(10). 209. doi:10.3389/fendo.2019.00209.
41. Grossklaus R., Liesenkotter K., Doubek K., et al. Iodine Deficiency, Maternal Hypothyroxinemia and Endocrine Disrupters Affecting Fetal Brain Development: A Scoping Review. *Nutrients.* 2023. 15(10). 2249. doi:10.3390/nu15102249.
42. Kapri D., Fanibunda S.E., Vaidya V.A. Thyroid hormone regulation of adult hippocampal neurogenesis: Putative molecular and cellular mechanisms. *Vitamins and Hormones.* 2022. 118. 1-33. doi:10.1016/bs.vh.2021.10.001.
43. Bernal J. Thyroid in Brain Development and Function. National Library of Medicine. 2022. V. 14. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK285549/>.
44. Lin C., Li N., Chang H., et al. Dual effects of thyroid hormone on neurons and neurogenesis in traumatic brain injury. *Cell Death & Disease.* 2022. 11. 671. <https://doi.org/10.1038/s41419-020-02836-9>.
45. Farag E.A., Filobbos S.A., Afifi N.M., et al. Thyroxine restores hippocampal neurogenesis and synaptogenesis in a male rat model of carbimazole-induced hypothyroidism: a histological study. *Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences.* 2023. 12. 57.
46. Salloum-Asfar S., Shin K.C., Taha R.Z., et al. The Potential role of thyroid hormone therapy in neural Progenitor cell differentiation and its impact on Neurodevelopmental Disorders. *Molecular Neurobiology.* 2024. 61. 3330-3342.

Информация об авторах:

1. **Тепляшина Елена Анатольевна**, канд. биол. наук, доцент, доцент кафедры биологической химии с курсом медицинской, фармацевтической и токсикологической химии, старший научный сотрудник НИИ молекулярной медицины и патобиохимии, e-mail: elenateplyashina@mail.ru, ORCID ID: 0000-0001-7544-3779; Researcher ID: AAN-8547-2020; Author ID РИНЦ: 96478; Author ID Scopus: 56880351500.
2. **Малиновская Наталия Александровна**, д.м.н., заведующий кафедрой биологической химии с курсом медицинской, фармацевтической и токсикологической химии, старший научный сотрудник НИИ молекулярной медицины и патобиохимии, e-mail: malinovskaya-na@mail.ru, ORCID ID: 0000-0002-0033-3804; Researcher ID: AAN-4918-2020; Author ID РИНЦ: 603088; Author ID Scopus: 16175595000.
3. **Ендржеевская-Шурыгина Виктория Юлиановна**, канд. хим. наук, доцент кафедры биологической химии с курсом медицинской, фармацевтической и токсикологической химии, e-mail: 9135145077@mail.ru, ORCID ID: 0000-0002-1380-0280; Researcher ID: AAN-5687-2020; Author ID РИНЦ: 701303; Author ID Scopus: 57201744515.

Author information:

1. **Теплыашина Е.А.**, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Chemistry with a course in Medical, Pharmaceutical and Toxicological Chemistry, Senior Researcher at the Research Institute of Molecular Medicine and Pathobiochemistry, e-mail: elenateplyashina@mail.ru, ORCID ID: 0000-0001-7544-3779; Researcher ID: AAN-8547-2020; Author ID РИНЦ: 96478; Author ID Scopus: 56880351500;
2. **Малиновская Н.А.**, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Chemistry with a course in Medical, Pharmaceutical and Toxicological Chemistry, Senior Researcher at the Research Institute of Molecular Medicine and Pathobiochemistry, e-mail: malinovskaya-na@mail.ru, ORCID ID: 0000-0002-0033-3804; Researcher ID: AAN-4918-2020; Author ID РИНЦ: 603088; Author ID Scopus: 16175595000.
3. **Endrzheevskaya-Shurygina V.Yu.**, Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor of the Department of Chemistry with a course in Medical, Pharmaceutical and Toxicological Chemistry, e-mail: 9135145077@mail.ru, ORCID ID: 0000-0002-1380-0280; ResearcherID: AAN-5687-2020; Author ID РИНЦ: 701303; Author ID Scopus: 57201744515.

Информация.

Дата опубликования – 30.04.2025