

Доклинические исследования российских биологических препаратов на основе технологически обработанных антител: обзор зарубежных публикаций

Н. Ф. Бункин¹, <https://orcid.org/0000-0002-6893-1739>, nbunkin@mail.ru

В. Л. Войков², <https://orcid.org/0000-0002-6404-7508>, v109028v1@yandex.ru

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Московский государственный технический университет имени Н. Э. Баумана; 105005, Россия, Москва, ул. 2-я Бауманская, 5, стр. 1

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова; 119234, Россия, Москва, Ленинские горы, 1, стр. 12

Резюме

Введение. Эффективность, безопасность и механизм действия биологических препаратов, полученных на основе градуальной технологии, являются объектом растущего интереса в научных кругах. К настоящему времени в научной литературе опубликовано более 500 статей, которые посвящены результатам исследования их фармакологической активности, механизмов действия и безопасности. При этом результаты ряда исследований, начиная от механизма действия и заканчивая эффективностью препаратов, полученных по вышеуказанной технологии (технологически обработанные антитела) *in vitro*, *ex vivo* и *in vivo*, опубликованы в международных высокорейтинговых журналах. С использованием общепринятых для современной доказательной медицины экспериментальных и клинических подходов было показано, что препараты на основе технологически обработанных антител по эффективности и безопасности не уступают современным лекарственным средствам в соответствующих терапевтических группах и открывают новые возможности лечения широкоприменимых и некоторых социально значимых заболеваний.

Цель работы. Данная статья посвящена обзору результатов доклинических исследований технологически обработанных антител к различным мишениям.

Результаты. Проведено исследование содержания целого пула работ, освещавших исследования эффективности и механизма действия препаратов на основе технологически обработанных антител к различным мишениям.

Заключение. Публикации в высокорейтинговых рецензируемых научных журналах с высокими требованиями к качеству исследований помогают продемонстрировать новые результаты по данному вопросу, что особенно важно для тематики, связанной с исследованиями технологически обработанных антител.

Ключевые слова: доклинические исследования, технологически обработанные антитела, противовирусные препараты, препараты с анксиолитической активностью, противодиабетические препараты, препараты для лечения эректильной дисфункции, обзор литературы, градуальная технология.

Для цитирования: Бункин Н. Ф., Войков В. Л. Доклинические исследования российских биологических препаратов на основе технологически обработанных антител: обзор зарубежных публикаций. Лечебный Врач. 2023; 10 (26): 66-70. <https://doi.org/10.51793/OS.2023.26.10.010>

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Preclinical studies of Russian biological drugs based on technologically processed antibodies: review of foreign publications

Nikolai F. Bunkin¹, <https://orcid.org/0000-0002-6893-1739>, nbunkin@mail.ru

Vladimir L. Voeikov², <https://orcid.org/0000-0002-6404-7508>, v109028v1@yandex.ru

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Bauman Moscow State Technical University;

5 b. 1 2nd Baumanskaya str., Moscow, 105005, Russia

² Federal State Budget Educational Institution of Higher Education M. V. Lomonosov Moscow State University; 1 b. 12 Leninskie gory, Moscow, 119234, Russia

Abstract

Background. The effectiveness, safety and mechanism of action of biological drugs manufactured on the basis of gradual technology, is an object of growing interest in scientific circles. To date, more than 500 articles have been published in the scientific literature, which are devoted to the results of the study of their pharmacological activity, mechanisms of action, and safety. At the same time, the results of a number of studies, ranging from the mechanism of action and ending with the effectiveness of drugs manufactured using the above mentioned technology (technologically processed antibodies) *in vitro*, *ex vivo* and *in vivo*, have been published in international highly rated journals. Using experimental and clinical approaches generally accepted for modern evidence-based medicine, it was shown that drugs based on technologically processed antibodies are not inferior in effectiveness and safety to modern drugs in the corresponding therapeutic groups and open up new opportunities in the treatment of widespread and some socially significant diseases.

Objective. This article is devoted to the review of the results of preclinical studies of technologically processed antibodies to various targets.

Results. A study of the content of a number of papers covering studies of the effectiveness and mechanism of action for drugs based on technologically processed antibodies to various targets has been conducted.

Conclusion. Publications in highly-rated peer-reviewed scientific journals with high requirements for the quality of research help demonstrate new results on this issue, which is especially important for topics related to the research of technologically processed antibodies.

Keywords: preclinical studies, technologically processed antibodies, antiviral drugs, drugs with anxiolytic activity, anti-diabetic drugs, drugs treating erectile dysfunction, review, gradual technology.

For citation: Bunkin N. F., Voeikov V. L. Preclinical studies of Russian biological drugs based on technologically processed antibodies: review of foreign publications. Lechaschi Vrach. 2023; 10 (26): 66-70. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2023.26.10.010>

Conflict of interests. Not declared.

Биологические лекарственные препараты, полученные на основе градуальной технологии (поэтапная обработка фармацевтической субстанции биологического происхождения, на каждом этапе которой ее разведение сопровождается контролируемым воздействием с использованием автоматизированной микрофлюидной системы; Общая фармакопейная статья Государственной фармакопеи Российской Федерации XV издания, ОФС.1.7.0001), представляют собой относительно новое направление в отечественной фармакологии. Они предназначены для терапии широкого спектра заболеваний (инфекционных, неврологических, урологических, эндокринологических и других). С использованием общепринятых для современной доказательной медицины экспериментальных и клинических подходов было показано, что препараты на основе вышеуказанной технологической обработки антител (ТО АТ) по эффективности и безопасности не уступают современным лекарственным средствам в соответствующих терапевтических группах и открывают новые возможности лечения широко распространенных и некоторых социально значимых заболеваний. На сегодняшний день в рецензируемых русскоязычных научных журналах представлено около пяти сотен публикаций по результатам исследования всех аспектов эффективности и безопасности препаратов на основе ТО АТ. Часть работ по исследованиям препаратов на основе ТО АТ *in vitro*, *ex vivo* и *in vivo* представлены и в англоязычных рецензируемых научных журналах. Эти публикации основаны на исследованиях, проведенных не только в российских, но и во французских, американских, норвежских, словенских и других лабораториях. Сами исследования, о которых пойдет речь далее, проведены в соответствии с принципами доказательной медицины. Данная статья представляет собой краткий обзор результатов доклинических (*in vitro*, *ex vivo* и *in vivo*) исследований ТО АТ к ряду антигенов, опубликованных в зарубежных научных изданиях.

Исследования *in vitro* и *ex vivo***Противовирусные препараты**

Первой группой исследований, проведенных *in vitro* и *ex vivo*, являются исследования механизма влияния препаратов на основе ТО АТ на свою молекулу-мишень. Так, в журнале *The Journal of Immunology* опубликованы результаты исследований ТО АТ

к ИФН- γ , являющихся действующим веществом (одним или в комбинации с другими ТО АТ) противовирусных препаратов Анаферон детский, Эргоферон и Рафамин, свидетельствующие о том, что препарат вызывает конформационные изменения в молекуле ИФН- γ [1]. Эти изменения сосредоточены на границе интерфейса между двумя мономерами, а также на их С-концах, которые участвуют в связывании ИФН- γ со своим рецептором, о чем свидетельствуют данные спектроскопии ядерного магнитного резонанса (ЯМР-спектроскопии) высокого разрешения в жидкостях. Согласно результатам радиолигандного анализа ТО АТ к ИФН- γ также увеличивают специфическое связывание ИФН- γ с его рецептором в клетках U937 относительно плацебо и неспецифического контроля ($p < 0,05$). Кроме того, препарат, по сравнению с контролем ($p < 0,05$), усиливает индуцированную секрецию ИФН- γ в культуре мононуклеарных клеток периферической крови человека, стимулированных пептидным пулом (ELISpot). Результаты данной работы раскрывают некоторые аспекты механизма противовирусного действия препаратов на основе ТО АТ к ИФН- γ (рис. 1).

Недавно в ряде высокорейтинговых международных журналов были опубликованы результаты физико-химических исследований свойств препаратов на основе ТО АТ к ИФН- γ в сравнении со свойствами контрольных препаратов. Основной вывод, полученный в исследованиях, проведенных с использованием метода терагерцовой спектроскопии в лабораториях разных стран, заключается в том, что препараты на основе ТО АТ к ИФН- γ в отличие от контрольных препаратов способны излучать в миллиметровом диапазоне, что приводит к колективным изменениям в сети водородных связей растворителя [3, 4]. В работе [4] проведено также молекулярное моделирование, которое объяснило механизм действия препарата на основе ТО АТ к ИФН- γ с физической точки зрения. Структурные изменения растворителя в препаратах, вероятнее всего, отвечают за описанные выше конформационные изменения в молекулах ИФН- γ . Отличия в спектральных характеристиках, электропроводности, окислительно-восстановительных потенциалах между препаратами на основе ТО АТ к ИФН- γ и контрольной водой были обнаружены также и в недавно вышедшей в журнале *International Journal of Molecular Sciences* статье словенских ученых [5]. Особо важно подчеркнуть, что авторы двух из этих работ [3, 5] независимо друг от друга обнаружили, что препараты

ИФН- γ – мишень препарата на основе ТО АТ к ИФН- γ

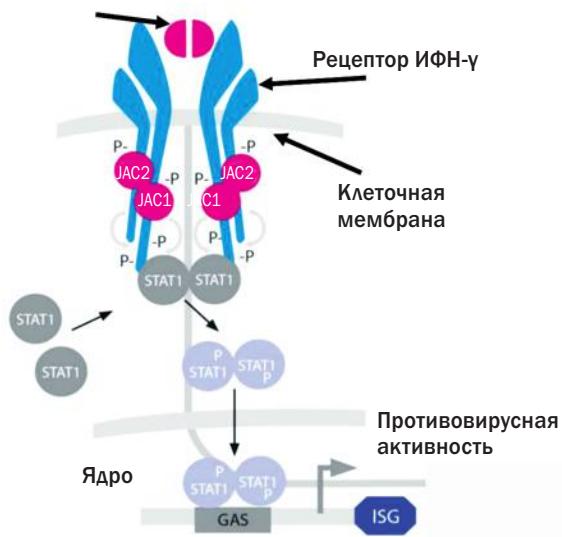


Рис. 1. Некоторые аспекты механизма действия препаратов на основе ТО АТ к ИФН- γ . Рисунок адаптирован из [2] / Some aspects of the mechanism of action of the drug based on the TP Ab to IFN- γ . Figure adapted from [2]

на основе ТО АТ к ИФН- γ могут оказывать воздействие на водное окружение своей мишени — на чистую воду или растворы ИФН- γ , не подвергнутые технологической обработке, бесконтактно. Физико-химические свойства этих «реципиентов» после бесконтактного взаимодействия с препаратами на основе ТО АТ к ИФН- γ сближаются со свойствами «доноров». Авторы этих работ полагают, что для глубокого понимания механизма действия ТО АТ на их биологические мишени недостаточно ограничиваться только классическими представлениями о протекании химических реакций, но требуется учитывать и квантово-физические свойства взаимодействующих партнеров. В работе [6] было показано, что интенсивное встраивание приводит к агрегации макромолекул иммуноглобулина, а также формированию газовых нанопузьрков, адсорбирующих иммуноглобулин и, благодаря эффекту флотации, — к изменению физико-химических свойств раствора ТО АТ к ИФН- γ по сравнению с контролем.

Препарат для лечения сахарного диабета

Влияние на мишень изучено и для комплексного препарата Субетта на основе ТО АТ к бета-субъединице рецептора инсулина (β IR) и эндотелиальной синтазе оксида азота (eNOS), которая повышает чувствительность тканей к инсулину и нормализует функцию эндотелия сосудов. Так, в *Nutrition & Diabetes* опубликованы данные об увеличении соотношения фосфорилированной бета-субъединицы рецептора инсулина к общему количеству бета-субъединицы рецептора инсулина ($p < 0,001$ vs контроль) в лизатах адипоцитов, преинкубированных в течение 3 дней с препаратом (рис. 2) [7]. Высказано предположение о способности препарата Субетта активировать рецептор инсулина посредством воздействия на его β -субъединицы, конформационное состояние которых имеет важное значение для активации рецептора инсулина. Такое воздействие может служить одним из основных механизмов противодиабетического эффекта препарата. В пользу этой гипотезы свидетельствуют и результаты работы, опубликованной в статье в *International Journal of Endocrinology* [8], в которой показано увеличение выработки адипонектина адipo-

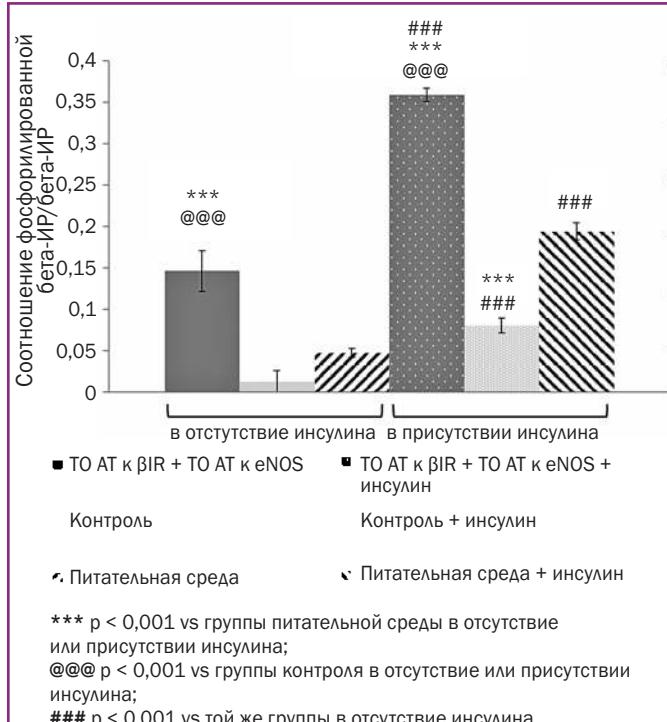


Рис. 2. Влияние препарата на основе ТО АТ к β IR и ТО АТ к eNOS на соотношение фосфорилированной бета-субъединицы рецептора инсулина к общему количеству бета-субъединицы рецептора инсулина [7] / The effect of the drug based on TP Ab to β IR and TP Ab to eNOS on the ratio of the phosphorylated beta subunit of the insulin receptor to the total amount of beta subunit of the insulin receptor [7]

цитами *in vitro* под действием препарата в отсутствие инсулина. Поскольку синтез адипонектина является инсулин-зависимым процессом, можно предположить, что данный эффект наблюдался за счет показанного выше модулирующего воздействия на бета-субъединицу рецептора инсулина.

Препарат с эндотелиопротекторным действием

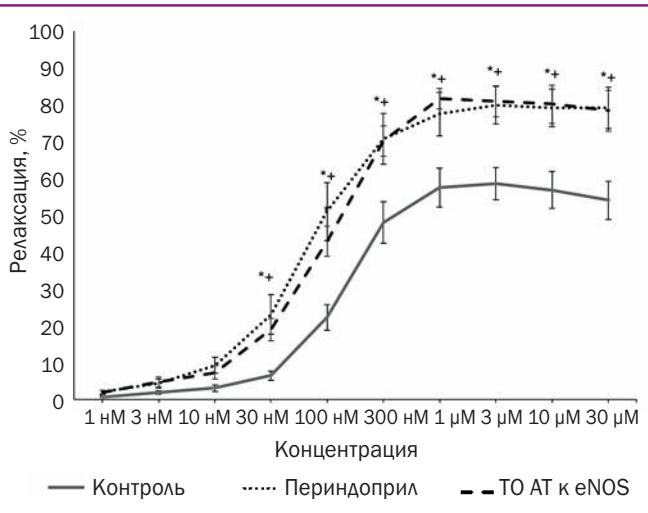
Прямое влияние препарата на основе ТО АТ к eNOS, являющихся действующим веществом (одним или в комбинации с другими ТО АТ) препаратов Импаза, Субетта, Афалаза, Диваза, на сужение и расширение сосудов *ex vivo* было изучено в исследовании грудной части аорты, взятой у крыс со спонтанной гипертензией. Для этого было проведено исследование эндотелий-зависимого расслабления сосудов в присутствии препарата после предварительного фенилэфрин-индуцированного сужения колец аорты в ответ на постепенное повышение концентрации ацетилхолина [9]. Показано, что препарат восстанавливает нарушенную функцию эндотелия, о чем свидетельствует повышенная по сравнению с контролем и сопоставимая с препаратом сравнения периндоприлом релаксация колец аорты крыс со спонтанной гипертензией ($p < 0,05$) (рис. 3).

Исследования *in vivo*

Помимо изучения влияния на мишени и различные сигнальные пути, проведен ряд исследований эффективности препаратов на основе ТО АТ на моделях различных заболеваний у животных.

Препараты для лечения инфекционных заболеваний

В упомянутом ранее исследовании препарата на основе ТО АТ к ИФН- γ увеличение выживаемости инфицированных



* $p < 0,05$ – отличие между группой препарата Импаза и контролем;
+ $p < 0,05$ – отличие между группой периндоприла и контролем

Рис. 3. Влияние препарата на основе TO AT к eNOS или периндоприла на ацетилхолин-индуцированную релаксацию у крыс со спонтанной гипертензией. Данные представлены как $m \pm SEM$ [9] / Effect of preparation based on TP Ab to eNOS or perindopril on acetylcholine-induced relaxation in rats with a spontaneous hypertension. The data is presented as $m \pm SEM$ [9]

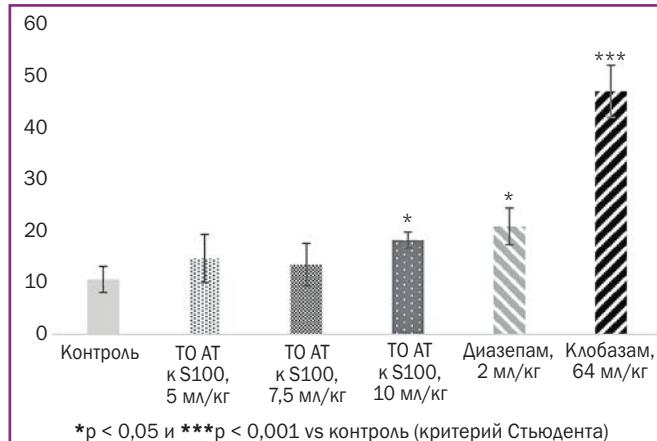


Рис. 4. Процент входов в открытые рукава приподнятого крестообразного лабиринта [13] / Percentage of entrances to the open arms of the elevated plus maze [13]

гриппом А мышей под действием препарата по сравнению с контрольным образцом [1]. *Journal of Medical Virology* публикует данные о том, что Анаферон детский способствует увеличению выживаемости, средней продолжительности жизни, индекса защиты, снижению титра вируса в легких, а также размера пневмоочагов на срезах легких по сравнению с контролем [10]. При этом наблюдаемый эффект носит дозозависимый характер и в более высоких дозах сопоставим с эффектом препарата сравнения озельтамивира. Для компонентов антибактериального и противовирусного препарата Рафамин, содержащего TO AT к МНС I + TO AT к МНС II, в комбинации с препаратом амоксициллином + клавулановой кислотой, показано увеличение выживаемости у мышей с нейтропенией на модели летальной инфекции, вызванной полирезистентным штаммом *Klebsiella pneumoniae*. Кроме того, изучено влияние на бактериальную нагрузку в легких, а также ингибирование роста бактерий *in vitro* [11]. Показано, что компоненты препарата Рафамин повышают антибактериальную активность комбинированного антибактериального средства амоксициллин + клавулановая кислота в отношении устойчивого к нему штамма.

Препарат для лечения сахарного диабета

Для комплексного препарата Субетта показано влияние на уровень глюкозы в плазме, толерантность к глюкозе на модели сахарного диабета (СД) 2 типа [12]. В исследовании использовали специальную линию крыс Goto Kakizaki. К 28-му дню исследования уровни глюкозы в плазме натощак снижались только в группах препарата и препарата сравнения росиглитазона (по сравнению с контрольными группами). Данные перорального теста толерантности к глюкозе показали, что препарат значительно предотвращал возрастное спонтанное ухудшение толерантности к глюкозе по сравнению с контрольной группой.

Препарат с анксиолитической активностью

Препарат на основе TO AT к мозгоспецифическому белку S100 обладает анксиолитической активностью, изученной

в поведенческих тестах на животных. В *Journal of Pharmacy and Pharmacology* опубликовано исследование, в котором изучалось поведение взрослых крыс в конфликтном тесте Vogel и приподнятом крестообразном лабиринте под действием препарата Тенотен, при участии контролей и препаратов сравнения (рис. 4) [13]. Под действием TO AT к белку S100 увеличивается количество наказуемых взятий воды, сопровождающихся ударом электрического тока (то есть оказывал противотревожный эффект), а также количество входов крыс в открытые рукава приподнятого крестообразного лабиринта. В журнале *Pharmacology, biochemistry and behavior* опубликованы результаты исследования эффекта TO AT к S100 на нейробиологической модели тревожно-депрессивного состояния [14]. Показано, что введение TO AT к S100 достоверно снижает мембранные и пороговые потенциалы премоторных интернейронов, отвечающих за защитное поведение экспериментального животного.

Препарат для лечения эректильной дисфункции

Изучены *in vivo* и эффекты препарата на основе TO AT к eNOS, для лечения эректильной дисфункции. Так, показано влияние на стандартные параметры копулятивного поведения и половой побудительной мотивации крыс Wistar и Fisher 344 после 28-го дня приема препарата на основе TO AT к eNOS как отдельно, так и в комбинации с препаратом сравнения силденафилом. Для этого проводили измерения длины полового члена в момент введения, интромиссии и эякуляции [15]. Кроме того, исследуемый препарат способствовал выбору наиболее отзывчивых самок у старых крыс после 28 дней применения (рис. 5), превозойдя по эффективности препарата сравнения силденафил [16].

Заключение

Как мы видим, во многих зарубежных журналах опубликованы доклинические исследования препаратов на основе TO AT к различным белкам. Публикации в высокорейтинговых рецензируемых научных журналах с высокими требованиями к качеству исследований помогают продемонстрировать новые результаты по данному вопросу, что особенно важно для тематики TO AT, изучение которых часто сопровождается трудностями технического характера. Обмен опытом с зарубежными коллегами также является необходимым. Открытая публикация подходов к тестированию TO веществ и результатов их исследований, проведенных в соответствии с международными требованиями к качеству доклинических исследований, может повысить

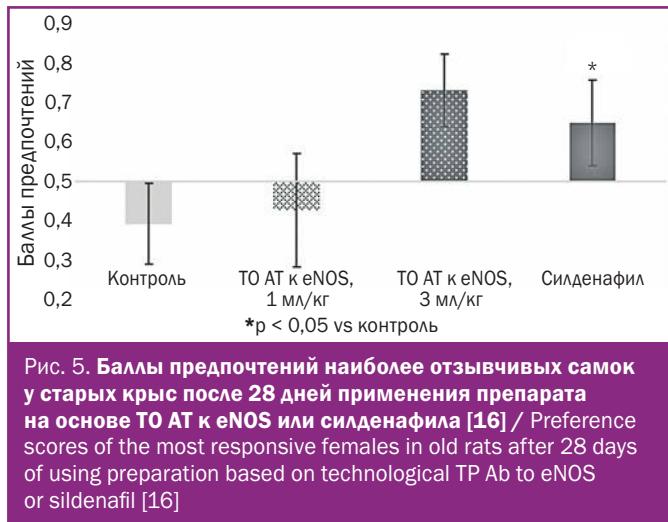


Рис. 5. Баллы предпочтений наиболее отзывчивых самок у старых крыс после 28 дней применения препарата на основе TO AT к eNOS или силденафила [16] / Preference scores of the most responsive females in old rats after 28 days of using preparation based on technological TP Ab to eNOS or sildenafil [16]

интерес учёных к данному вопросу. Помимо доклинических исследований разработка аналитических методик тестирования таких препаратов, а также клинические исследования и эксперименты, объясняющие физическую природу действия, также регулярно публикуются в зарубежных журналах [17-19].

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад в создание статьи по следующим пунктам: концепция статьи, разработка дизайна исследования, написание текста, сбор и обработка материала, анализ материала, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Литература/References

1. Tarasov S. A., Gorbunov E. A., Don E. S., et al. Insights into the mechanism of action of highly diluted biologics. *The Journal of Immunology*. 2020; 205 (5): 1345-1354. DOI: 10.4049/jimmunol.2000098.
2. Meager A. The interferons: characterization and application. Wiley-Blackwell: 2006. 460 pp.
3. Penkov N. Antibodies processed using high dilution technology distantly change structural properties of IFN γ aqueous solution. *Pharmaceutics*. 2021; 13 (11): 1864. DOI: 10.3390/pharmaceutics13111864.
4. Woods K. N. Modeling of protein hydration dynamics is supported by THz spectroscopy of highly diluted solutions. *Frontiers in Chemistry*. 2023; 11: 1131935. doi.org/10.3389/fchem.2023.1131935.
5. Jerman I., Ogrizek L., Periček Krapetž V., Jan L. Physicochemical study of the molecular signal transfer of ultra-high diluted antibodies to interferon-gamma. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023; 24 (15): 11961. doi.org/10.3390/ijms241511961.
6. Bunkin N., Shkirin A., Ninhm B., et al. Shaking-induced aggregation and flotation in immunoglobulin dispersions: differences between water and water – ethanol mixtures. *ACS Omega*. 2020; 5: 14689-14701. doi.org/10.1021/acsomega.0c01444.
7. Gorbunov E. A., Nicoll J., Kachaeva E. V., et al. Subetta increases phosphorylation of insulin receptor β -subunit alone and in the presence of insulin. *Nutrition & Diabetes*. 2015; 5 (7): e169. DOI: 10.1038/nutd.2015.20.
8. Nicoll J., Gorbunov E. A., Tarasov S. A., Epstein O. I. Subetta Treatment Increases Adiponectin Secretion by Mature Human Adipocytes In Vitro. *International Journal of Endocrinology*. 2013; 2013: 925874. DOI: 10.1155/2013/925874.
9. Petrova N. V., Tarasov S. A., Epstein O. I., et al. Highly diluted antibodies to eNOS restore endothelium function in aortic rings from hypertensive rats. Dose-Response: An International Journal. 2022; 20 (2): 15593258221099281. DOI: 10.1177/15593258221099281.

10. Don E. S., Emelyanova A. G., Yakovleva N. N., et al. Dose-Dependent Antiviral Activity of Released-Active Form of Antibodies to Interferon-Gamma against influenza A/California/07/09(H1N1) in Murine Model. *Journal of Medical Virology*. 2017; 89 (5): 759-766. DOI: 10.1002/jmv.24717.
11. Emelianova A. G., Petrova N. V., Fremez C., et al. Therapeutic potential of highly diluted antibodies in antibiotic-resistant infection. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2022; 173: 106161. DOI: 10.1016/j.ejps.2022.106161.
12. Bailé D., Philippe E., Gorbunov E., et al. The Novel Oral Drug Subetta Exerts an Antidiabetic Effect in the Diabetic Goto-Kakizaki Rat: Comparison with Rosiglitazone. *Journal of Diabetes Research*. 2013; 2013: 763125. DOI: 10.1155/2013/763125.
13. Castagne V., Lemaire M., Kheyfets I., et al. Antibodies to S100 proteins have anxiolytic-like activity at ultra-low doses in the adult rat. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2008; 60(3):309-316.
14. Andrianov V. V., Epstein O. I., Gainutdinova T. Kh., et al. Antibodies to calcium-binding S100B protein block the conditioning of long-term sensitization in the terrestrial snail. *Pharmacology, biochemistry, and behavior*. 2009; 94: 37-42.
15. Chu X., Zhaybert E. S., Dugina J. L., et al. Sildenafil and a Compound Stimulating Endothelial NO Synthase Modify Sexual Incentive Motivation and Copulatory Behavior in Male Wistar and Fisher 344 Rats. *The Journal of Sexual Medicine*. 2008; 5: 2085-2099.
16. Chu X., Agmo A. Sexual incentive motivation in old male rats: The effects of sildenafil and a compound (Impaza) stimulating endothelial NO synthase. *Pharmacology, biochemistry, and behavior*. 2008; 89: 209-217.
17. Don E. S., Bobrovnik S. A., Sherriff G., et al. Advanced approach to activity evaluation for released-active forms of antibodies to interferon-gamma by enzyme-linked immunoassay. *Journal of Immunoassay and Immunochemistry*. 2019; 40 (3): 250-268. DOI: 10.1080/15321819.2019.1567536.
18. Mkrtumyan A., Ametov A., Demidova T., et al. A new approach to overcome insulin resistance in patients with impaired glucose tolerance: the results of a multicenter, double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial of efficacy and safety of Subetta. *Journal of Clinical Medicine*. 2022; 11 (5): 1390. DOI: 10.3390/jcm11051390.
19. Shapovalov A. V., Obukhov V. V. Some aspects of nonlinearity and self-organization In biosystems on examples of localized excitations in the DNA molecule and generalized Fisher – KPP model. *Symmetry*. 2018; 10 (3): 53. DOI: 10.3390/sym10030053.

Сведения об авторах:

Бункин Николай Фёдорович, д.ф.-м.н., профессор кафедры физики факультета «Фундаментальные науки» Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный технический университет имени Н. Э. Баумана, 105005, Россия, Москва, ул. 2-я Бауманская, 5, стр. 1; nbunkin@mail.ru

Войёков Владимир Леонидович, д.б.н., профессор кафедры биоорганической химии биологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова; 119234, Россия, Москва, Ленинские горы, 1, стр. 12; v109028v1@yandex.ru

Information about the authors:

Nikolai F. Bunkin, Dr. of Sci. (Phys.&Math.), Professor of the Department of basic sciences at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Bauman Moscow State Technical University;

5 b. 1 2nd Baumanskaya str., Moscow, 105005, Russia; nbunkin@mail.ru

Vladimir L. Voeikov, Dr. of Sci. (Biol.), Professor of the Department of Bioorganic Chemistry of the Faculty of Biology at the Federal State Budget Educational Institution of Higher Education M. V. Lomonosov Moscow State University; 1 b. 12 Leninskie gory, Moscow, 119234, Russia; v109028v1@yandex.ru

Поступила/Received 10.08.2023

Поступила после рецензирования/Revised 13.09.2023

Принята в печать/Accepted 27.09.2023