

## ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу

**Гриневича Андрея Анатольевича**

**«Динамическая регуляция биофизических процессов на различных структурных уровнях: от низкочастотной модуляции к анализу движения кинков»**,  
представленную на соискание ученой степени доктора физико-математических наук по специальности 1.5.2. Биофизика.

Одной из сложнейших проблем современной биофизики и биологии является описание динамического поведения биологических систем на разных уровнях их структурной организации, выяснение механизмов их функционирования и механизмов регуляции их функциональной активности, определяемых проявлением различных биофизических процессов. При решении подобных задач особое внимание уделяется установлению взаимосвязи этих процессов с функциональными свойствами биосистемы, что имеет и **фундаментальное, и практическое значение**. С фундаментальной точки зрения результаты таких исследований продвигают нас в понимании функционирования живого, а с практической - могут быть использованы для предварительной оценки или прогнозирования состояния биосистемы и ее отклика на внешние воздействия, например, в диагностических и мониторинговых исследованиях, медицинских экспертных системах, фармакологии. В свете вышеизложенного, **диссертационная работа Гриневича А.А.**, направленная на изучение механизмов, определяющих динамическую регуляцию биофизических процессов в биологических системах разного уровня структурной организации, находящихся в покое и под внешними воздействиями, несомненно, **является актуальной и имеющей практическую направленность**.

Для достижения поставленной цели автором использовались методы имитационного математического моделирования с разработкой математических моделей, основанных на физических аналогах, а именно, математических моделей сердечно-сосудистой системы человека, фагоцитарного ответа нейтрофилов на микробную провокацию, воротного механизма ионного канала и неоднородной ДНК.

**Достоверность** полученных в диссертационной работе результатов подтверждается использованием в ней современных методов численного моделирования и компьютерного анализа, взаимной согласованностью полученных с их помощью результатов с литературными данными, приведенными доказательствами и корректностью математических преобразований, а также публикацией основных результатов исследований в рецензируемых журналах, входящих в международные базы цитирования и Перечень изданий, рекомендованных ВАК РФ.

**Общая характеристика работы.** Диссертация изложена на 330 страницах и состоит из введения, обзора литературы, результатов и обсуждения, заключения, выводов и списка литературы из 521 источника. Диссертация логично выстроена, написана хорошим языком и содержит большое количество иллюстративного материала (76 рисунков и 21 таблицу), что существенно облегчает понимание деталей работы.

**Во введении (глава I)** обосновывается актуальность, научная новизна, степень разработанности темы, цель и задачи, объект и предмет, методология и методы диссертационного исследования, теоретическая и практическая значимость работы, приводятся положения, выносимые на защиту, а также информация о степени достоверности полученных результатов, личном вкладе автора, публикациях по теме диссертации, апробации результатов, объеме и структуре диссертации.

**Вторая глава** представляет собой обзор литературы, состоящий из двух частей. Первая часть посвящена описанию основных аспектов регуляции в биологических системах, в том числе, рассмотрению концепции динамической регуляции, необходимой для понимания широкого спектра адаптационных механизмов и сложного поведения живых систем. Во второй части приводится описание особенностей функционирования биообъектов, поведение которых исследуется в диссертации: сердечно-сосудистой системы и периферического микроциркуляторного русла человека, гранулоцитов крови человека и фермента NADPH-оксидазы, ионных каналов, включая одиночный калиевый канал, молекулы ДНК. Кроме того, здесь анализируются факторы, способные повлиять на функционирование данных биосистем, а также критически обсуждаются механизмы регуляции этих процессов и имеющиеся на сегодняшний день различные математические модели биофизических процессов с участием вышеназванных систем.

*Давая оценку этой части работы, отмечу, что тема динамической регуляции чрезвычайно обширна, и литобзор включает описание лишь основных особенностей регуляции в биосистемах. Однако литературные данные о конкретных процессах, рассмотренных автором, достаточно детальны и отражают необходимую информацию о динамической регуляции этих процессов. Вместе с тем, в диссертации отсутствует раздел по методам исследования. Понятно, что все разработанные модели индивидуальны и оригинальны в отношении конкретной биосистемы и описаны в результатах работы. Но если бы автор добавил главу по нелинейным имитационным моделям с общими подходами к их разработке, с указанием их особенностей и сложностей, с которыми можно столкнуться при их построении, возможных их ограничений по применимости, то диссертация только бы выиграла от этого.*

В третьей главе, состоящей из 4-х разделов с подразделами, представлены результаты исследования и их обсуждение, соответствующие 4-м поставленным задачам.

Раздел III.1 главы посвящен моделированию на **организменном уровне** кровотока в сердечно-сосудистой системе (ССС) человека. В первой части раздела III.1 рассматривается респираторная синусовая аритмия (РСА) в нестационарных условиях, которая в спектре variability сердечного ритма (VCP) формирует характерную спектральную компоненту, приходящуюся на частоту дыхания. Для выяснения механизма динамической регуляции VCP в условиях навязанной частоты дыхания автор использовал имитационную математическую модель PNEUMA, разработанную Cheng (2010). Модель диссертантом применялась с незначительными упрощениями (состояние бодрствования было зафиксировано, а проводимость верхнего дыхательного пути считалась постоянной). В таком варианте модель воспроизводила экспериментально наблюдаемый характерный пик в амплитудно-частотных спектрах VCP на фиксированных частотах дыхания, однако не воспроизводила экспериментальную колоколообразную форму частотной зависимости амплитуды данного пика. Для решения этой проблемы диссертантом модель PNEUMA была модифицирована путем введения коэффициентов парасимпатической и симпатической регуляции. Это позволило добиться качественного согласования рассчитанных амплитудно-частотных спектров VCP при различных частотах контролируемого дыхания (по количеству и положению пиков) с экспериментальными данными (Krasnikov, et al. 2013), а также воспроизвести экспериментальную колоколообразную форму вышеназванной зависимости. Полученный результат интересен тем, что позволяет выявить яркий качественный и устойчивый эффект в достаточно сложной динамической модели, и свидетельствует о работоспособности модифицированной автором модели PNEUMA. Принципиальным моментом раздела является критический анализ полученных данных и указание возможных причин их отклонения от эксперимента. **Важным итогом данной части работы является установление нового механизма динамической регуляции VCP и ее зависимости от частоты контролируемого дыхания. Автором впервые показано, что зависимость симпатической и парасимпатической регуляции сердечного ритма от респираторного водителя ритма носит характер обратной степенной зависимости.**

*Оценивая этот блок работы, отмечу, что в данной части раздела III.1 следовало бы привести систему уравнений, которая описывает работу модели PNEUMA.*

Во второй части раздела III.1 представлены результаты моделирования низкочастотных колебаний кровотока в микроциркуляторном русле (МЦР) при стохастических воздействиях. Приводится описание авторской модели, разработанной на основе гидродинамического аналога течения ньютоновской жидкости через

замкнутый контур связанных эластичных резервуаров, детали моделирования и анализ полученных результатов. Предметом анализа являлись записи колебаний давления кровотока в сердце и в сосудистых резервуарах; амплитудно-частотные спектры колебаний объемных скоростей кровотока невозмущенной системы и в условиях случайного воздействия на жесткость стенок желудочков сердца или на эластичность сосудов МЦР низкоинтенсивным шумом. На основе полученных данных выявлена динамическая связь между низкочастотными колебаниями кровотока в периферическом МЦР и активностью сердца при низкоинтенсивном стохастическом воздействии в условиях отсутствия контроля со стороны вегетативной нервной системы. Это указывает на **прямой вклад центральных регуляторных процессов в низкочастотную регуляцию микрогемодинамики наряду с функциональной активностью локальных регуляторных систем, что является важным результатом данного этапа исследований.**

Раздел III.2 посвящен моделированию фагоцитарного ответа гранулоцитов на микробные частицы. Данная часть работы была направлена на исследование кинетики продукции активных форм кислорода (АФК) как патогенетического фактора, нарушающего регуляцию периферического кровотока при сахарном диабете 2-го типа. В разделе дается описание математической модели 4-х стадийного фагоцитарного ответа и кинетики респираторного взрыва нейтрофильных полиморфноядерных гранулоцитов (нейтрофилов) в крови и приводится соответствующая система дифференциальных уравнений. В результате моделирования были получены кривые респираторного взрыва нейтрофилов, описывающие кинетику хемилюминесцентных кривых (CL-кривые) ответа нейтрофилов на микробную провокацию в крови человека. Сравнение модельных CL-кривых с экспериментальными для нормальной (5.5 ммол/л) и высокой (22 ммол/л) концентраций глюкозы (рис. III.2) показало, что модель хорошо описывает экспериментальные данные. На основе анализа полученных результатов были выявлены изменения и нарушения в механизмах динамической регуляции фагоцитарного ответа нейтрофилов в крови здоровых и больных сахарным диабетом 2-го типа при нормальной и высокой концентрациях D-глюкозы. Это позволило диссертанту при помощи предложенной модели **впервые установить скрытый механизм динамической регуляции АФК-зависимого фагоцитоза и показать связь между изменениями кинетических параметров респираторного взрыва нейтрофилов и нарушениями молекулярного механизма выработки супероксида у больных.**

В разделе III.3 приведены результаты моделирования одиночного ионного канала в биологических мембранах клетки. Эта задача была направлена на исследование на

**молекулярно-клеточном уровне** регуляторной динамики воротного механизма калиевого канала в биологической мембране при воздействии трансмембранного электрического потенциала. В разделе приведено подробное описание модели данного механизма с последовательным учетом в ней изменений потенциала, гидрофобности поры канала, а также зависимости фактора инерционности и гидрофобного фактора (относительной скорости вытеснения молекул воды из гидрофобной поры канала в закрытом состоянии) от трансмембранного потенциала. В рамках предложенной модели представлены записи модельного тока, полученные численным решением уравнений, моделирующих динамику механизма канала, и кинетические параметры - времена жизни канала  $i$ -го участка последовательности в закрытом и открытом состоянии. Приведены также результаты проверки работоспособности модели при помощи сопоставления расчетных и экспериментальных зависимостей показателей Хёрста от трансмембранного потенциала. Анализ этих данных показал, что наилучшим образом экспериментальные данные описывает модифицированная модель, учитывающая динамическую регуляцию скорости вытеснения молекул воды из гидрофобной поры канала и ее зависимость от трансмембранного электрического потенциала. **Полученные результаты позволили сделать автору важный вывод о том, что зависимость параметров немарковской кинетики ионного тока от трансмембранного электрического потенциала обусловлена гидрофобным фактором.** В разделе также приведены ограничения, накладываемые на предложенную модель (напр., использование упрощенной структуры канала, рассмотрение подвижных частей (воротных частиц) трансмембранных сегментов как жестких стержней и др.), которые, тем не менее, не являются принципиальными.

Раздел 3.4 посвящен моделированию конформационной динамики ДНК на основе уравнений синус-Гордона (СГ), направленному на исследование **на молекулярном уровне функциональной активности молекулы ДНК.** С этой целью автором была разработана **математическая модель, описывающая угловую динамику азотистых оснований и солитоноподобную конформационную динамику открытых состояний (кинков) в молекуле ДНК и учитывающая ее неоднородную структуру, что представляет важный научный результат работы.** В разделе представлены модификации уравнения СГ для неоднородных последовательностей ДНК с учетом диссипации, проведено моделирование движения кинка в однородных и неоднородных последовательностях ДНК, исследовано влияние граничных условий на динамику этого движения. Проверка работоспособности новой модели показала, что она адекватно

описывает динамику кинка и снимает принципиальные ограничения описания нелинейной конформационной динамики в неоднородной молекуле ДНК на основе классического уравнения СГ. При выполнении этих исследований автором **предложены два новых метода - метод оценки энергетического профиля** (зависимости полной энергии упругого смещения от числа оснований) **молекулы ДНК и метод траекторий, позволяющий визуализировать движения кинков, что, несомненно, следует отнести к теоретической значимости работы, поскольку эти методы позволяют дать наглядное представление динамического поведения системы.**

Следует отметить, что моделирование ДНК на основе численного решения уравнения СГ проводится уже несколько десятилетий и уже накоплен большой массив данных. На мой взгляд, заслугой диссертанта является то, что, по-видимому, впервые было проведено детальное моделирование однородных и неоднородных последовательностей природных молекул ДНК – плазмид рPF1 и рТТQ18 (Глава III.4.6) и показана зависимость динамического поведения кинка от длины и нуклеотидного состава функционально значимых участков. Кроме того, в разделе представлены результаты расчетов влияния внешних воздействий (тепловых флуктуаций и внешнего торсионного момента) на динамику движения кинка на примере искусственной и реальной последовательностей. Моделирование температурной зависимости динамики открытых состояний на примере искусственной последовательности *poly(A)-poly(T)-poly(C)-poly(G)* показало, что воздействие тепловых флуктуаций приводит к хаотическому блужданию кинка вдоль последовательности и к спонтанным переходам кинка между однородными областями. В то же время исследование влияния внешнего торсионного момента на примере реальной последовательности ДНК – плазмиде рТТQ18 продемонстрировало, что динамика открытых состояний при заданной силе трения и при любых начальных скоростях определяется только величиной торсионного момента. Эти результаты позволили автору сделать **важный вывод о том, что тепловые флуктуации могут приводить к спонтанным переходам открытых состояний между однородными участками в последовательности, а торсионный момент - к детерминистическому контролю их динамического поведения, что определяет динамическую регуляцию экспрессии генов в процессе транскрипции.**

*Давая оценку главе III, отмечу, что все разработанные модели детально в ней описаны, их работоспособность критически оценена, выполнен тщательный анализ полученных результатов, на основе которого сформулированы накладываемые на модели ограничения. Кроме того, как следует из представленного в главе материала, численное моделирование проведено довольно аккуратно, а выводы обеспечены*

достаточными доказательствами. Вышесказанное свидетельствует о высоких научном уровне, квалификации и профессионализме диссертанта.

Диссертация завершается **заключением**, где приведены основные итоги исследования, выводами по работе, списком сокращений и обозначений, списком цитированной литературы и списком публикаций автора по теме диссертации.

Таким образом, выше представленный анализ содержания диссертации позволяет говорить о том, что выполненное исследование обладает несомненной **научной новизной и теоретической значимостью**. Полученные результаты соответствуют поставленной цели и задачам.

**Публикации.** Результаты работы опубликованы в 20 статьях, индексируемых в базах данных Web of Science, Scopus, RSCI, ПИНЦ и рекомендованных ВАК, а также в одной монографии. Кроме того, имеется свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ. Публикации в полной мере отражают содержание диссертации.

#### **Вопросы и замечания по существу диссертационной работы.**

1. В задаче моделирования кровотока в сердечно-сосудистой системе человека (раздел III.1) не аргументирован выбор модели «Pneuma», не представлено описание ее основных достоинств и недостатков. Замечу, что это не единственная и отнюдь не самая совершенная модель для исследования динамики и функциональной активности респираторных систем. В обзоре (A. Ben-Tal, M. H. Tawhai, 2013) достаточно полно описаны все «подводные камни» этой модели и даны различные рекомендации по применению этой модели для исследования функциональной активности респираторной системы.
2. Основной результат моделирования фагоцитарного ответа гранулоцитов на микробные частицы (раздел III.2) - установление связи между изменениями кинетических параметров респираторного взрыва нейтрофилов и нарушениями молекулярного механизма выработки супероксида у больных сахарным диабетом. Диссертанту следовало бы исследовать не только наличие этой связи, но и ее зависимость от параметров модели.
3. По результатам моделирования воротного механизма одиночного калиевого канала показано, что в последовательностях открытых и закрытых состояний канала наблюдается высокая степень корреляции между событиями на больших временах. Причем экспериментальная зависимость параметра Хёрста от трансмембранного потенциала, в целом, коррелирует с проведенными расчетами. Однако, эта корреляция

носит лишь качественный характер, и в работе отсутствуют какие-либо аргументы или доводы, объясняющие причины количественных расхождений, например, наличие дополнительных экстремумов в расчетной зависимости параметра Хёрста.

4. В подразделе III.4.3.2 приведена формула энергетического профиля (формула III.4.52). Однако не представлены физические основания для такого вида записи формулы и/или соответствующие ссылки.

5. При исследовании динамики локально расплетенных участков ДНК рассматривались только односолитонные решения в виде кинков. Почему автор ограничился в данной задаче рассмотрением только этих решений? Известно, что уравнение синус-Гордона имеет множество решений в виде нелинейных уединенных волн, не только односолитонные, но и двухсолитонные, трехсолитонные и т.д.

6. Исследование динамики открытых состояний в ДНК было выполнено в рамках разработанной автором неоднородной модели ДНК на примере плазмид rPF1 и rTTQ18, которые представляют собой кольцевые молекулы. Однако в работе результаты были получены для плазмид в линейном представлении. Влияет ли подобное упрощение на получаемый результат?

7. Моделирование конформационной динамики ДНК (раздел III.4) - достаточно интересный этап исследований, и его результаты доказывают наличие взаимосвязи между функциональными и динамическими свойствами молекулы ДНК. Однако в диссертации не приведено каких-либо конкретных экспериментальных доказательств обнаруженных эффектов, кроме качественного подобия между теоретическими расчетами и экспериментом.

8. Вывод 6 сформулирован в общем виде и звучит следующим образом: «В результате решения поставленных задач были выявлены динамические свойства регуляторных механизмов, определяющих динамическую регуляцию биофизических процессов и тип динамического поведения, оптимально соответствующего функциональным задачам, выполняемым биологическими системами в зависимости от их уровня структурно-функциональной организации...». Автору следует конкретизировать, какие динамические свойства регуляторных механизмов и какой тип динамического поведения биосистем были выявлены. Или все же речь идет о параметрах регуляторных механизмов? Или о параметрах самих биосистем? В частности, по результатам решения задачи о низкочастотной регуляции кровотока в периферическом микроциркуляторном русле диссертант констатирует, что регуляторная роль обусловлена гидродинамическими параметрами (именно параметрами!) сердечно-сосудистого русла. А, например, в задаче о динамике воротных трансмембранных сегментов



ионного канала, регулирующей ионную проводимость биомембран, автор отводит определяющую роль гидрофобности поры. Но гидрофобность поры — это параметр, характеризующий канал, а не свойство механизма проводимости мембраны.

#### **Замечания по оформлению диссертации**

1. В автореферате отсутствует список цитируемых по тексту работ.
2. На стр. 170 диссертации указано, что схема основана на рентгеноструктурных данных для бактериального K<sup>+</sup>-канала. Однако не приведена ссылка на эти данные.
3. В тексте диссертации большое количество «съехавших» на следующую страницу подписей к рисункам (Рисунки III.1.6, III.1.10, III.1.11, III.3.5, III.4.13, III.4.18, III.4.19, III.4.23, III.4.25, III.4.31, III.4.33, III.4.35), а также таблиц (напр., Таблицы III.4.2, III.4.8, III.4.9).
4. В тексте диссертации встречаются неудачные выражения. Напр., «Различные направления ... исследований стремятся объяснить...» (стр. 6); «... модели представляют собой ... модели, описывающие ограниченное число степеней свободы» (стр. 17); ««механизм ... регуляции, функционально направленный на модуляцию функциональной активности» (стр. 26); «кинетика ... имеет сложную форму» (стр. 169).
5. В тексте имеются опечатки. Не перечисляя все, приведу только некоторые: Стр. 7 «влияние на развития ...», Стр. 12 «...не рассматривается механизмы...», «один из самых многочисленный классов», Стр. 23 «регуляции», стр 169 «в последовательностях закрытых и открытых состояниях», Стр. 189 и 242 «слева на право», Стр. 241 «справа на лево», Стр. 98, 99, 105, 213 и 231 «длинна» (длина), Стр. 107 «длинны» (длины), Стр. 98, 99, 106 и 257 «длинной» (длиной), Стр. 272 «не зависло» (не зависело) и др.

Высказанные замечания не носят принципиального характера и не влияют на общую положительную оценку работы. Диссертация представляет собой законченное научное исследование, где разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение в области биофизики регуляторных процессов, в частности, в области разработки математических моделей сложных биологических систем на разных уровнях их структурной организации и выявлении с их помощью особенностей динамики регуляции биофизических процессов. Достоверность полученных результатов, научная значимость и корректность сделанных выводов не вызывают сомнений. Автореферат диссертации, в целом, отражает суть и выводы проделанной работы. Результаты, представленные в диссертации, соответствуют паспорту специальности 1.5.2. Биофизика.

Считаю, что по своей актуальности, научному уровню проведённых исследований, научной новизне и практической значимости полученных результатов диссертационная работа «Динамическая регуляция биофизических процессов на различных структурных

уровнях: от низкочастотной модуляции к анализу движения кинков» отвечает требованиям пп. 9-11, 13, 14 Положения о порядке присуждения ученых степеней (утверждено Постановлением Правительства РФ от 24.09.13 № 842) в действующей редакции, а ее автор, Гриневич Андрей Анатольевич, заслуживает присуждения ученой степени доктора физико-математических наук по специальности 1.5.2. Биофизика.

**Официальный оппонент**

Федотова Марина Витальевна

доктор химических наук, профессор,

главный научный сотрудник

научно-исследовательского отдела 6

«Мультимасштабное моделирование молекулярных жидкостей и растворов»

Федерального государственного бюджетного учреждения науки

Института химии растворов им. Г.А. Крестова Российской академии наук (ИХР РАН)

153045 г. Иваново, ул. Академическая, 1

+7 (4932) 351869, [hebrus@mail.ru](mailto:hebrus@mail.ru)

07 февраля 2024 года

Подпись Федотовой М.В. заверяю



Ученый секретарь ИХР РАН

к.х.н. Иванов К.В.

## Сведения об оппоненте

### Федотова Марина Витальевна

Ученая степень, звание: доктор химических наук (специальность 1.4.4. Физическая химия), профессор

Место работы: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химии растворов им. Г.А. Крестова Российской академии наук (ИХР РАН), НИО 6 «Мультимасштабное моделирование молекулярных жидкостей и растворов»

Должность: главный научный сотрудник

Адрес организации: 153045, Россия, Ивановская область, Иваново, ул. Академическая, 1

Адрес эл. почты организации: adm@isc-ras.ru

Телефон/Факс: (4932) 336265

Сайт организации: <https://www.isc-ras.ru/>

Адрес электронной почты оппонента: hebrus@mail.ru

### Научные публикации оппонента

по тематике диссертационного исследования за последние пять лет

1. S.E. Kruchinin, G.N. Chuev, **M.V. Fedotova**. Molecular insight on hydration of protein tyrosine phosphatase 1B and its complexes with ligands. // Journal of Molecular Liquids. 2023. V. 384. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2023.122281>.
2. S. Friesen, **M.V. Fedotova**, S.E. Kruchinin, R. Buchner. Hydration of the neurotransmitter  $\gamma$ -aminobutyric acid and its isomer  $\alpha$ -aminobutyric acid. // Journal of Molecular Liquids. 2023. V. 375. Art. Number 121363. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2023.121363>.
3. N. Kumawat, A. Tucs, S. Bera, G.N. Chuev, M. Valiev, **M.V. Fedotova**, S.E. Kruchinin, K. Tsuda, A. Sljoka, A. Chakraborty. Prefusion conformation of SARS-CoV-2 receptor-binding domain favours interactions with human receptor ACE2. // Molecules. 2022. V. 27, No. 3. Art. Number 799. <https://doi.org/10.3390/molecules27030799>.
4. П.В. Ершов, Е.О. Яблоков, Ю.В. Мезенцев, Г.Н. Чуев, **М.В. Федотова**, С.Е. Кручинин, А.С. Иванов. Папаиноподобная протеаза PLpro коронавируса SARS-COV-2 как противовирусная мишень для ингибиторов активного центра и белок-белковых взаимодействий. // Биофизика. 2022. Т. 67, № 6. С. 1109–1121. DOI: [10.31857/S0006302922060084](https://doi.org/10.31857/S0006302922060084)
5. S.E. Kruchinin, E.E. Kislinskaya, G.N. Chuev, **M.V. Fedotova**. Protein 3D-hydration: A case of bovine pancreatic trypsin inhibitor. // Int. J. Mol. Sci. 2022. V. 23(23). Art. Number 14785. <https://doi.org/10.3390/ijms232314785>.
6. Friesen S., **Fedotova M.V.**, Kruchinin S.E., Buchner R. Hydration and dynamics of L-glutamate ion in aqueous solution. // Phys. Chem. Chem. Phys. 2021. V. 2021, iss. 23. P. 1590-1600. <https://doi.org/10.1039/D0CP05489E>.
7. Kruchinin S.E., **Fedotova M.V.** Ion Pairing of the Neurotransmitters Acetylcholine and Glutamate in Aqueous Solutions. // J. Phys. Chem. B. 2021. V. 125. P. 11219–11231. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.1c05117>.
8. **M.V. Fedotova**, S.E. Kruchinin, G.N. Chuev. Hydration features of the neurotransmitter acetylcholine. // J. Mol. Liq. 2020. V. 304. Art. Number 112757 (1-8). <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2020.112757>.
9. **Fedotova M.V.** Compatible Osmolytes - Bioprotectants: Is there a common link between their hydration and their protective action under abiotic stresses? // J. Mol. Liq. 2019. V. 292. Art. Number 111339 (1-15). <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2019.111339>.