УДК 576.08

DOI: 10.18522/2308-9709-2026-56-12

ДНК-протекторная активность новых генераторов NO

Харченко Е.Ю.

Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону, Россия;

jenya.xarchenko@yandex.ru

Аннотация

Оксида азота (II) – это многофункциональная сигнальная молекула, участвующая в регуляции множества процессов в живых организмах, включая человека, затрагивающих в том числе работу сердечно-сосудистой, нервной, иммунной системы и весь метаболизм в целом. NO представляет собой неорганическую молекулу, которая вырабатывается эндогенно у про- и эукариот, кроме того, существует неферментативный способ синтеза NO с помощью экзогенных доноров. Существует несколько классов экзогенных доноров NO. В данной работе с применением бактериальных биосенсоров на основе штамма *E.coli MG1655* была исследована ДНК-протекторная активность одного из таких классов – вновь синтезированных соединений (производные фуразана). Отобраны соединения, оказывающие защитный эффект на генетический материал клетки.

Ключевые слова: новые генераторы оксида азота (II), ДНК-протекторная активность, генно-инженерные биосенсоры на основе штамма E.coli MG1655

DNA-protective activity of new NO generators

Kharchenko E.Y.

Southern Federal University, Rostov-on-Don, Russia

Abstract

Nitric oxide (II) is a multifunctional signaling molecule involved in the regulation of numerous processes in living organisms, including humans, affecting the cardiovascular, nervous, and immune systems, as well as overall metabolism. NO is an inorganic molecule produced endogenously in prokaryotes and eukaryotes. It can also be synthesized non-enzymatically using exogenous donors. Several classes of exogenous NO donors exist. In this study, the DNA-protective activity of one such class—newly synthesized benzofuroxan compounds—was investigated using bacterial biosensors based on the *E. coli* MG1655 strain.

Compounds exhibiting a protective effect on cellular genetic material were selected.

Keywords: new nitric oxide generators, DNA-protective activity, genetically engineered biosensors based on the strain E. coli MG1655

Введение. Широко известно, что NO является мультимодальным регулятором множества физиологических и патологических процессов в живых организмах, в т.ч. человека. Это ключевая сигнальная молекула, спектр действия которой затрагивает реакции, протекающие в сердечно-сосудистой, нервной, иммунной системе. В качестве примера функций оксида азота (II) можно отметить регуляцию сосудистого тонуса и кровотока, нейротрансмиссию, иммунную защиту, регуляцию функций ЖКТ, мочеполовой и дыхательной систем. NO также обладает противомикробными и противоопухолевыми свойствами, участвует в нейротоксичности, связанной с инсультом и нейродегенеративными заболеваниями и др. (Nasyrova et al., 2020, Bath et al., 2021, Kashfi et all., 2021, Pourbagher-Shahri et all., 2021, Boughaleb et all., 2022, Andrabi et all., 2023, Iova et al., 2023, Scarpellino et all., 2024, Zhang et al., 2025, Xia et all., 2025, Wang et al., 2026). Выделяют два пути синтеза NO: ферментативный при участии семейства NO-синтаз (NOS) и неферментативный с помощью экзогенных доноров NO (Granik, 2002, Sodano et al., 2022; da Silva et al., 2021). В связи с высокой степенью вовлеченности NO в различные пути регуляции метаболизма в настоящее время ведется поиск его новых генераторов, которые в последствии могли бы стать эффективными лекарственными средствами. Существует несколько классов экзогенных доноров NO. Однако соединения на основе фуразана обладают рядом преимуществ, среди которых пролонгированный характер высвобождения NO, отсутствие нитратной толерантности и другое (Jovené et al., 2013).

Целью исследования является оценка ДНК-протекторной активности новых соединений (производные фуразана), являющихся эффективными генераторами NO.

Материалы и методы исследования. В работе было исследовано 11 соединений (производные фуразана), синтезированных на химическом факультете Южного федерального университета и любезно предоставленных нам д.х.н., профессором, заведующим кафедрой природных соединений Курбатовым С.В. Данным соединениям было присвоено обозначение серии «t». Для оценки ДНК-протекторной активности исследуемых веществ был использован генно-инженерный биосенсор *E. coli* MG 1655 pRecA-lux, созданный на основе штамма *E.coli MG1655*, с помощью введения сконструированной И.В. Мануховым с коллегами плазмиды pRecA-lux. Данная генетическая конструкция отвечает усилением биолюминесценции на повреждение ДНК (Manukhov et al., 1999, Zavilgelsky et al., 2007).

Анализируемые соединения растворяли в ацетоне в концентрации 10 мг/мл, а затем в серии последовательных разведений этого раствора в деионизированной, достигали следующих рабочих концентраций - 1; 0,1; 0,01; 0,001; 0,0001 и 0,00001 мг/мл. В качестве контроля для каждого разведения использовали раствор ацетона в деионизированной воде в концентрации, аналогичной соответствующему разведению исследуемых веществ серии «t». В качестве позитивного контроля использовали альфа-токоферол (ЗАО «ФП „Мелиген“», Россия).

Метод исследования подробно описан в статье Чистякова В.А. с соавт. (Чистяков и др., 2015). Все эксперименты проводили в трех независимых повторностях.

В качестве индуктора для активации recA-промотора использовался 1,4-диоксид 2,3-хиноксалиндиметанол (диоксидин) («Биосинтез», Россия) в концентрации $2{,}25 \cdot 10^{-5}$ М.

Показатель ДНК-протекторной активности (А, %) рассчитывали по формуле:

$$A = (1 - \frac{I_a}{Ip})100\%$$

(2)

где: I_a – фактор индукции SOS-ответа исследуемым воздействием в присутствие протектора.

I_p- фактор индукции SOS-ответа исследуемым воздействием.

Полученные результаты статистически обработали в программе STATISTICA 5.5.

Результаты исследования и их обсуждение.

Данные по ДНК-протекторной активности исследованных соединений представлены в таблице 1 и на рисунках 1-2.

Таблица 1 – Максимальные значения ДНК-протекторной активности и наименьшие действующие концентрации синтезированных веществ

Соединение	Концентрация с максимальным значением ДНК-протекторной активности, мг/мл	Максимальное значение ДНК-протекторной активности	Минимальная действующая концентрация, мг/мл	Значение ДНК-протекторной активности при минимальной действующей концентрации
Альфа-токоферол	0,0001	70,44±9,12	0,0001	70,44±9,12
33t	0,00001	55,203±3,66	0,00001	21,069±4,32
39t	0,0001	48,547±3,73	0,00001	40,901±5,02
42t	0,001	57,755±8,19	0,0001	27,639±1,9
43t	0,00001	61,005±10,06	0,00001	61,005±10,06
46t	0,00001	54,346±5	0,00001	54,346±5
48t	0,0001	44,283±0,78	0,00001	29,913±4,17
101t	0,001	100±0,92	0,00001	29,452±5,52
102t	0,001	94,714±4,65	0,0001	82,007±0,48
106t	1; 0,1	100±0,83	0,01	100±0,7
107t	0,1	100±0,46	0,01	95,42±1,2
108t	1; 0,1	100±0,23	0,01	91±0,63

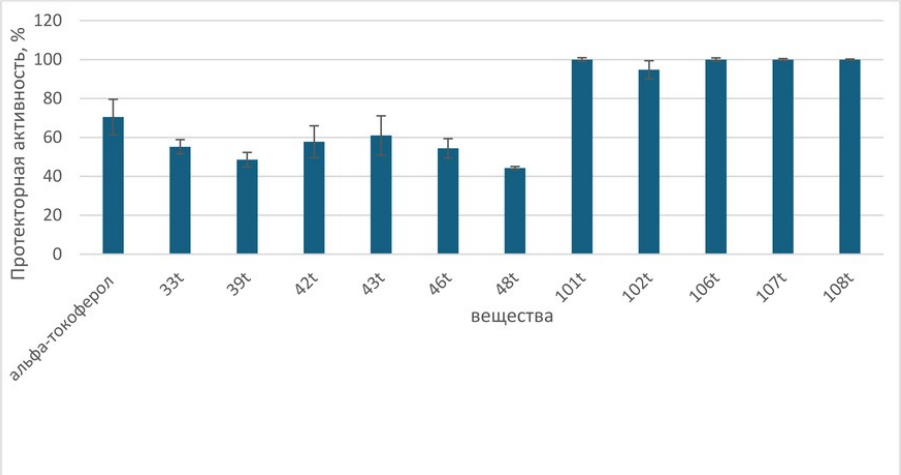

Рисунок 1 – Максимальные значения ДНК-протекторной активность и действующие концентрации синтезированных веществ

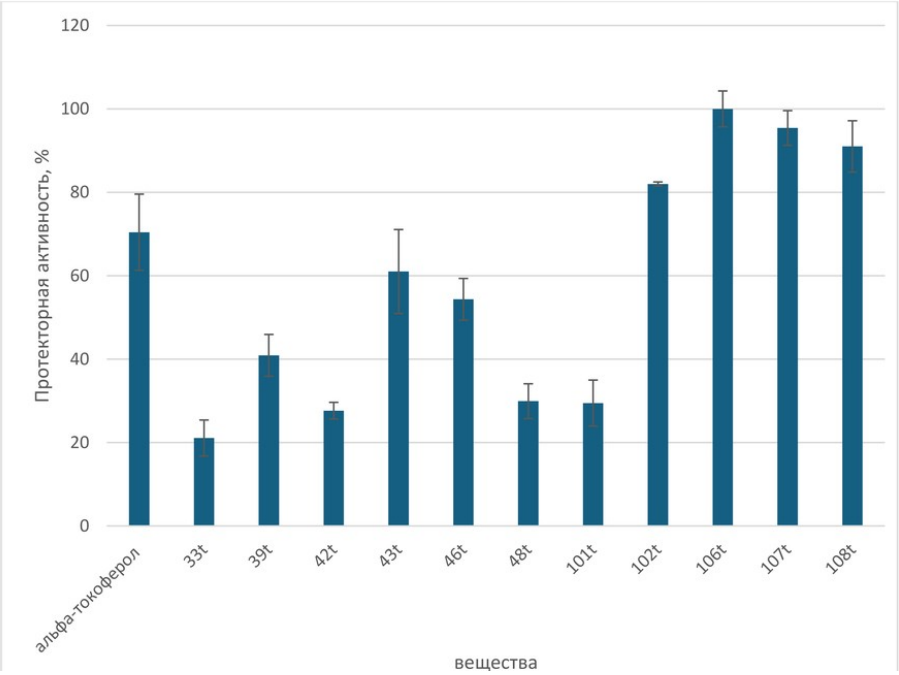

Рисунок 2 – Значение ДНК-протекторной активности при минимальной действующей концентрации синтезированных веществ

Как видно из таблицы 1 и рисунка 1, все соединения в концентрациях 0,00001–1 мг/мл обладают ДНК-протекторной активностью в системе диоксидин/E.coli. максимальное значение ДНК-протекторной активности соединений 101t, 106t, 107t, 108t достигала 100%, для соединения 102t значение ДНК-протекторной активности составило 94,7 %, а для соединений

33t, 39t, 42t, 43t, 46t, 48t – от 36 % до 61 %.

При этом при минимальной действующей концентрации 0,00001–0,01 мг/мл ДНК-протекторная активность в системе диоксидин/E.coli для всех исследуемых соединений составляла от 21 % до 95 %. В то же время для соединений 106t и 107t она составила 100 % и 95 % соответственно, а для соединений 102t и 108t – 82 % и 91 % соответственно. Для соединений 33t, 39t, 42t, 43t, 46t, 48t, 101t значение ДНК-протекторной активности находилось в диапазоне от 21 % до 61 %.

Литературные данные также подтверждают наличие ДНК-протекторного эффекта у различных групп экзогенных генераторов оксида азота (II). Как было показано ранее в работах (Crane et al., 2021) протестированные ими доноры оксида азота (II) также подавляли индукцию RecA – раннего и измеримого маркера SOS-реакции. Кроме того, ими было показано, что доноры NO могут подавлять гипермутацию, вызванную зидовудином и ципрофлоксацином. Таким образом, можно предположить перспективное использование доноров оксида азота (II) в качестве дополнительного фактора, обладающего ингибирующем действием на формирование новой лекарственной устойчивости к антибиотикам в том числе в сочетании с различными металлами, например цинком (Crane et al., 2021).

При этом в работах можно встретить неоднозначный эффект воздействия эндогенно нарабатываемого оксида азота, при воздействии, например инфекций (Naïli et al., 2020). Однако стоит подчеркнуть, по словам Naïli с соавт. воздействие оксида азота (II) *in vivo* сильно зависит от условий окружающей среды, в которых он вырабатывается, включая наличие кислорода в среде, временной период инфекции и др. Другими словами, оксид азота, высвобождаемый экзогенными донорами оксида азота (II) на ранних стадиях инфекции, может оказывать защитное действие, в то время как эндогенный оксид азота, вырабатываемый на более поздних стадиях,

может оказывать негативное влияние. При этом эти поздние отрицательные последствия могут быть результатом воздействия не на бактерии, а на ткани организма-хозяина, что в свою очередь является результатом, например, усиления транслокации Stx из-за воздействия на слизистую оболочку кишечника хозяина или усилением кровотока через вызванную оксидом азота (II) вазодилатацию и т. д. (Crane et al., 2021). Так результаты исследований Crane и соавт. подтверждают подавление SOS-реакцию в *E.coli* в целом.

Многочисленные доклинические исследования показали, что NO обладает общей статической и бактерицидной активностью в отношении вирусов (в том числе β-коронавирусов, таких как SARS-CoV-2), бактерий, простейших и грибков/дрожжей *in vitro*. Терапевтический эффект наблюдался на животных моделях *in vivo*, а испытания второй фазы показали, что доноры оксида азота (II) могут снижать риск микробной инфекции (Bath et al., 2021). Кроме того, как было показано ранее в работах (Празднова и др., 2015, Чистяков и др., 2015, 2016, Старосотников, 2016), доноры оксида азота (II) проявляют выраженные антибактериальные, противогрибковые, противовоспалительные и др. свойства.

Заключение.

Исходя из полученных данных, новые синтезированные генераторы оксида азота (II) продемонстрировали высокую ДНК-протекторную активность (у 4-х из которых: 101t, 106t, 107t, 108t – она достигала 100 % в концентрациях 0,001; 1 и 0,1; 0,1; 1 и 0,1 мг/мл соответственно). ДНК-протекторная активность природного соединения альфа-токоферола при этом достигала 70 %. При этом при минимальных концентрациях вещества 106t, 107t, 108t так же проявляли высокую ДНК-протекторную активность, что составляет 100 %, 95 % и 91 % в концентрации 0,01 мг/мл соответственно. Таким образом новые синтезированные доноры оксида азота (II) можно рассматривать как перспективные соединения для дальнейших фармакологических исследований.

Благодарность

Автор выражает благодарность профессору, д.х.н. химического факультета Южного федерального университета Курбатову Сергею Васильевичу и руководимому им коллективу химиков за любезно предоставленные синтезированные соединения.

Список литературы

Маниатис Т, Фрич Э, Сэмбрук Дж Методы генетической инженерии. Молекулярное клонирование. - М.: Мир, 1984. - 480 с.

Старосотников А.М. Нитроарены как основа создания новых типов полициклических конденсированных гетеросистем. – дисс. на соискание степени д-ра хим. наук. – Москва, 2016. – 254 с.

Чистяков ВА, Семенюк ЮП, Морозов ПГ, Празднова ЕВ, Чмыхало ВК, Харченко ЕЮ, Клецкий МЕ, Бородкин ГС, Лисовин АВ, Буров ОН, Курбатов СВ Синтез и биологические свойства производных нитробензоксадиазолов – потенциальных доноров оксида азота (II): SOX-индукция, токсичность, генотоксичность и ДНК-протекторная активность в опытах на lux-биосенсорах *Escherichia coli* // Известия Академии наук. Серия химическая (*англ. Russian Chemical Bulletin). – 2015. - № 6. – С. 1369-1377

Andrabi SM, Sharma NS, Karan A, Shahriar SMS, Cordon B, Ma B, Xie J Nitric Oxide: Physiological Functions, Delivery, and Biomedical Applications // Adv Sci (Weinh). – 2023. – Vol. 10(30). – P. e2303259.

Bath PM, Coleman CM, Gordon AL, Lim WS, Webb AJ. Nitric oxide for the prevention and treatment of viral, bacterial, protozoal and fungal infections // F1000Res. – 2021. – Vol. 10. – P. 536.

Boughaleb H, Lobysheva I, Dei Zotti F, Balligand JL, Montiel V Biological Assessment of the NO-Dependent Endothelial Function // Molecules. – 2022. – Vol. 16;27(22). – P. 7921.

Chistyakov V., Prazdnova E. V., Kharchenko E.Y., Kurbatov S. V., Batiushin M., Levitskaya E., Mazanko M. S., Churilov M. 7-(1-Methyl-3-Pyrrolyl-)-4,6-Dinitrobenzofuroxan Reduces the Frequency of Antibiotic Resistance Mutations Induced by Ciprofloxacin in Bacteria // International Journal of Biomedicine. – 2016. - 6(3). – P. 228-232

Crane JK, Burke SR and Alvarado CL Inhibition of SOS Response by Nitric Oxide Donors in Escherichia coli Blocks Toxin Production and Hypermutation // Front. Cell. Infect. Microbiol. – 2021. – V. 11. – P. 798136.

da Silva GM, da Silva MC, Nascimento DVG, Lima Silva EM, Gouvêa FFF, de França Lopes LG, Araújo AV, Ferraz Pereira KN, de Queiroz TM. Nitric Oxide as a Central Molecule in Hypertension: Focus on the Vasorelaxant Activity of New Nitric Oxide Donors // Biology (Basel). – 2021. – Vol.10(10). – P. 1041.

Granik V.G., Grigor"ev N.B. Exogenous donors of nitric oxide (a chemical aspect) // Russian Chemical Bulletin. – 2002. – Vol. 51. - P. 1375–1422

Iova OM, Marin GE, Lazar I, Stanescu I, Dogaru G, Nicula CA, Bulboaca AE Nitric Oxide/Nitric Oxide Synthase System in the Pathogenesis of Neurodegenerative Disorders-An Overview // Antioxidants. – 2023. – Vol. 12. – P. 753.

Jovené C, Chugunova EA, Goumont R. The properties and the use of substituted benzofuroxans in pharmaceutical and medicinal chemistry: a comprehensive review // Mini Rev Med Chem. – 2013. – Vol. 13(8). – P. 1089-136.

Kashfi K, Kannikal J, Nath N Macrophage Reprogramming and Cancer Therapeutics: Role of iNOS-Derived NO // Cells. – 2021. – Vol. 10(11). – P. 3194.

Manukhov IV, Eroshnikov GE, Vissokikh MYu, Zavilgelsky GB Folding and refolding of thermolabile and thermostable bacterial luciferases: the role of DnaKJ heat-shock proteins // FEBS Lett. – 1999. – V. 448, № 2-3. – P. 265-268.

Naïli I, Gardette M, Garrivier A, Daniel J, Desvaux M, Pizza M et al. Interplay Between Enterohaemorrhagic Escherichia Coli and Nitric Oxide During the Infectious Process // Emerging Microbes Infect. – 2020ю – V. 9. – P. 1065–1076.

Nasyrova RF, Moskaleva PV, Vaiman EE, Shnayder NA, Blatt NL, Rizvanov AA. Genetic Factors of Nitric Oxide's System in Psychoneurologic Disorders // Int J Mol Sci. – 2020. – Vol. 21(5). – P. 1604.

Prazdnova E.V., Dem’yanenko S.V., Chistyakov V.A., Lysenko V.S., Batyushin M.M. Carotenoids-antioxidants of *D. radiodurans* stimulate regeneration in mice // Biology and Medicine. – 2014. – V. 6. – No 3. – P.1-6.

Prazdnova E.V., Kharchenko E.Y., Chistyakov V.A., Semenyuk Yu.P., Morozov P.G., Kurbatov S.V., Chmykhalo V.K. Synthesis and Biological Properties of New Nitrobenzoxazole Derivatives // Biology and Medicine. - 2015. - V.7, I.3., 6 p.

Scarpellino G, Brunetti V, Berra-Romani R, De Sarro G, Guerra G, Soda T, Moccia F. The Unexpected Role of the Endothelial Nitric Oxide Synthase at the Neurovascular Unit: Beyond the Regulation of Cerebral Blood Flow // Int J Mol Sci. – 2024. – Vol. 25(16). – P. 9071.

Sodano F, Gazzano E, Fruttero R, Lazzarato L. NO in Viral Infections: Role and Development of Antiviral Therapies // Molecules. – 2022. – Vol. 27(7). – P. 2337.

Wang X, Wang Y, Liu Z, Zhao Y, Han J, Guo M, Wang X, Yu K, Mou Y, Hou Z, Guo C, Peng C Discovery of anti-glaucoma agents with dual hCA II inhibitory and nitric oxide-releasing activity and their neuroprotective effects // Eur J Med Chem. – 2026. – V. 313. – P. 118878.

Xia D, Guo Y, Xu R, Li N Emerging strategies for nitric oxide production and their topical application as nanodressings to promote diabetic wound healing // J Nanobiotechnology. – 2025. – V. 23(1). – P. 53.

Zavilgelsky GB, Kotova VYu, Manukhov IV Action of 1,1-dimethylhydrazine on bacterial cells is determined by hydrogen peroxide // Mutat Res. – 2007. – V. 634, №1-2. – P. 172-176.

Zhang X, Chen Z, Xiong Y, Zhou Q, Zhu LQ, Liu D The emerging role of nitric oxide in the synaptic dysfunction of vascular dementia // Neural Regen. Res. – 2025. – Vol. 20. – P. 402–415.

References

Maniatis T, Fritsch E, Sambrook J Metody geneticheskoi inzhenerii. Molekulyarnoe klonirovanie. Molecular Cloning: A Laboratory Manual / transl. from English. – M.: Mir, 1984. – 480 p.

Andrabi SM, Sharma NS, Karan A, Shahriar SMS, Cordon B, Ma B, Xie J Nitric Oxide: Physiological Functions, Delivery, and Biomedical Applications // Adv Sci (Weinh). – 2023. – Vol. 10(30). – P. e2303259.

Bath PM, Coleman CM, Gordon AL, Lim WS, Webb AJ. Nitric oxide for the prevention and treatment of viral, bacterial, protozoal and fungal infections // F1000Res. – 2021. – Vol. 10. – P. 536.

Boughaleb H, Lobysheva I, Dei Zotti F, Balligand JL, Montiel V Biological Assessment of the NO-Dependent Endothelial Function // Molecules. – 2022. – Vol. 16;27(22). – P. 7921.

Chistyakov VA, Semenyuk YP, Morozov PG, Prazdnova EV, Chmykhalo VK, Kharchenko EY, Kletskii ME, Borodkin GS, Lisovin AV, Burov ON, Kurbatov SV Synthesis and biological properties of nitrobenzoxadiazole derivatives as potential nitrogen (II) oxide donors: sox induction, toxicity, genotoxicity, and dna protective activity in experiments using Escherichia coli-based lux biosensors // Russian Chemical Bulletin. - 2015. - V. 64, № 6. - P. 1369-1377.

Chistyakov V., Prazdnova E. V., Kharchenko E.Y., Kurbatov S. V., Batiushin M., Levitskaya E., Mazanko M. S., Churilov M. 7-(1-Methyl-3-Pyrrolyl-)-4,6-

Dinitrobenzofuroxan Reduces the Frequency of Antibiotic Resistance Mutations Induced by Ciprofloxacin in Bacteria // International Journal of Biomedicine. – 2016. - 6(3). – P. 228-232

Crane JK, Burke SR and Alvarado CL Inhibition of SOS Response by Nitric Oxide Donors in Escherichia coli Blocks Toxin Production and Hypermutation // Front. Cell. Infect. Microbiol. – 2021. – V. 11. – P. 798136.

da Silva GM, da Silva MC, Nascimento DVG, Lima Silva EM, Gouvêa FFF, de França Lopes LG, Araújo AV, Ferraz Pereira KN, de Queiroz TM. Nitric Oxide as a Central Molecule in Hypertension: Focus on the Vasorelaxant Activity of New Nitric Oxide Donors // Biology (Basel). – 2021. – Vol.10(10). – P. 1041.

Granik V.G., Grigor"ev N.B. Exogenous donors of nitric oxide (a chemical aspect) // Russian Chemical Bulletin. – 2002. – Vol. 51. - P. 1375–1422

Iova OM, Marin GE, Lazar I, Stanescu I, Dogaru G, Nicula CA, Bulboaca AE Nitric Oxide/Nitric Oxide Synthase System in the Pathogenesis of Neurodegenerative Disorders-An Overview // Antioxidants. – 2023. – Vol. 12. – P. 753.

Jovené C, Chugunova EA, Goumont R. The properties and the use of substituted benzofuroxans in pharmaceutical and medicinal chemistry: a comprehensive review // Mini Rev Med Chem. – 2013. – Vol. 13(8). – P. 1089-136.

Kashfi K, Kannikal J, Nath N Macrophage Reprogramming and Cancer Therapeutics: Role of iNOS-Derived NO // Cells. – 2021. – Vol. 10(11). – P. 3194.

Manukhov IV, Eroshnikov GE, Vissokikh MYu, Zavilgelsky GB Folding and refolding of thermolabile and thermostable bacterial luciferases: the role of DnaKJ heat-shock proteins // FEBS Lett. – 1999. – V. 448, № 2-3. – P. 265-268.

Naïli I, Gardette M, Garrivier A, Daniel J, Desvaux M, Pizza M et al. Interplay Between Enterohaemorrhagic Escherichia Coli and Nitric Oxide During the Infectious Process // Emerging Microbes Infect. – 2020ю – V. 9. – P. 1065–1076.

Nasyrova RF, Moskaleva PV, Vaiman EE, Shnayder NA, Blatt NL, Rizvanov AA. Genetic Factors of Nitric Oxide's System in Psychoneurologic Disorders // Int J Mol Sci. – 2020. – Vol. 21(5). – P. 1604.

Prazdnova EV, Dem’yanenko SV, Chistyakov VA, Lysenko VS, Batyushin MM Carotenoids-antioxidants of *D. radiodurans* stimulate regeneration in mice // Biology and Medicine. – 2014. – V. 6. – No 3. – P.1-6.

Prazdnova E.V., Kharchenko E.Y., Chistyakov V.A., Semenyuk Yu.P., Morozov P.G., Kurbatov S.V., Chmykhalo V.K. Synthesis and Biological Properties of New Nitrobenzoxazole Derivatives // Biology and Medicine. - 2015. - V.7, I.3., 6 p.

Scarpellino G, Brunetti V, Berra-Romani R, De Sarro G, Guerra G, Soda T, Moccia F. The Unexpected Role of the Endothelial Nitric Oxide Synthase at the Neurovascular Unit: Beyond the Regulation of Cerebral Blood Flow // Int J Mol Sci. – 2024. – Vol. 25(16). – P. 9071.

Sodano F, Gazzano E, Fruttero R, Lazzarato L. NO in Viral Infections: Role and Development of Antiviral Therapies // Molecules. – 2022. – Vol. 27(7). – P. 2337.

Starosotnikov, A.M. Nitroarenes as a basis for creating new types of polycyclic condensed heterosystems (Doctoral dissertation). - Moscow, 2016. – 254 p.

Wang X, Wang Y, Liu Z, Zhao Y, Han J, Guo M, Wang X, Yu K, Mou Y, Hou Z, Guo C, Peng C Discovery of anti-glaucoma agents with dual hCA II inhibitory and nitric oxide-releasing activity and their neuroprotective effects // Eur J Med Chem. – 2026. – V. 313. – P. 118878.

Xia D, Guo Y, Xu R, Li N Emerging strategies for nitric oxide production and their topical application as nanodressings to promote diabetic wound healing // J Nanobiotechnology. – 2025. – V. 23(1). – P. 53.

Zavilgelsky GB, Kotova VYu, Manukhov IV Action of 1,1-dimethylhydrazine on bacterial cells is determined by hydrogen peroxide // Mutat Res. – 2007. – V. 634, №1-2. – P. 172-176.

Zhang X, Chen Z, Xiong Y, Zhou Q, Zhu LQ, Liu D The emerging role of nitric oxide in the synaptic dysfunction of vascular dementia // Neural Regen. Res. – 2025. – Vol. 20. – P. 402–415.

Статья поступила в редакцию 10 июня 2026 г.
Поступила после доработки 24 июня 2026 г.
Принята к печати 28 июня 2026 г.
Received 10, June, 2026
Revised 24, June, 2026
Accepted 28, June, 2026