

В.А. СТОНИК

## 55 лет Тихоокеанскому институту биоорганической химии им. Г.Б. Елякова

*Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова (ТИБОХ) за 55 лет своего существования стал одним из ведущих академических институтов на Дальнем Востоке России. В настоящем сообщении приводятся краткие сведения о некоторых достижениях коллектива института, примечательных датах его истории и замечательных ученых, работавших и продолжающих здесь работать. Обсуждены главные научные направления института, наиболее значимые научные результаты и роль института в мировых исследованиях природных биологически активных соединений.*

*Ключевые слова:* ТИБОХ, история, научные достижения, научные направления.

**55 years of the G.B. Elyakov Pacific Institute of Bioorganic Chemistry.** V.A. STONIK (G.B. Elyakov Pacific Institute of Bioorganic Chemistry, FEB RAS, Vladivostok).

*Over 55 years of its existence, the G.B. Elyakov Pacific Institute of Bioorganic Chemistry (PIBOC) has become one of the leading research institutes located in the Far-Eastern region of Russian Federation. Some of the achievements of the Institute's team, remarkable dates in its biography and outstanding scientists who worked and continued to work within its walls – brief information on all this is given in this report. The main scientific directions of the Institute, the most significant of the obtained scientific results, and the role of the Institute in world studies of natural biologically active compounds are discussed.*

*Key words:* PIBOC, history, scientific results, scientific directions.

### Краткая история Института [1, 3, 8, 14]

Институт биологически активных веществ в составе Дальневосточного филиала Сибирского отделения Академии наук СССР (ДВФ СО АН СССР) был создан по распоряжению Совета министров РСФСР от 3 октября 1963 г. № 4297-р. 6 марта 1964 г. президент АН СССР акад. М.В. Келдыш подписал постановление президиума АН СССР № 79 «Об организации Института биологически активных веществ (ИнБАВ) ДВФ СО СССР» на базе лабораторий природных биологически активных соединений и фармакологии ДВФ СО АН СССР. Директором-организатором института был назначен к.х.н. Георгий Борисович Еляков (приказ от 14 февраля 1964 г.).

В составе института было сформировано 6 лабораторий: лаборатория терпеноидов и стероидов (рук. Г.Б. Еляков); лаборатория фармакологии (рук. И.И. Брехман); лаборатория флоры и фауны моря (рук. В.Е. Васьковский); лаборатория биохимии (рук. Г.Д. Бердышев, с 1971 г. – В.А. Рассказов); лаборатория растительного сырья (рук. П.Г. Горовой), лаборатория углеводов (рук. Ю.С. Оводов). Были созданы также 3 исследовательские группы – химии гуминовых кислот (рук. О.Б. Максимов), органического микроанализа (рук. Л.И. Глебоко) и физико-химических методов исследования (рук. А.К. Дзизенко). Через год в институте появилась еще одна лаборатория – технологии, которую возглавил Н.И. Супрунов.

---

СТОНИК Валентин Аронович – доктор химических наук, академик РАН, научный руководитель института (Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН, Владивосток).  
E-mail: stonik@piboc.dvo.ru

В 1966 г. в Хасанском районе Приморского края была создана Морская экспериментальная станция (МЭС), которая распоряжением президиума СО АН СССР в 1967 г. была включена в состав института как его отдельное подразделение.

В 1967 г. директор института Г.Б. Еляков защитил докторскую диссертацию, посвященную изучению химического строения гликозидов легендарного лекарственного растения уссурийской тайги – женьшеня, а в 1970 г. был избран членом-корреспондентом АН СССР.

С 1970 г. сотрудники института стали принимать участие в комплексных морских экспедициях на НИС «Витязь», «Дмитрий Менделеев», «Изумруд» и др.

В 1971 г. была разработана рецептура и начато производство горькой настойки «Золотой Рог».

В 1972 г. распоряжением президиума АН СССР № 874 институт получил свое нынешнее название – Тихоокеанский институт биоорганической химии. Был создан специализированный Ученый совет по защите кандидатских диссертаций. Началось активное сотрудничество с Академией наук Республики Куба, и до конца 70-х годов сменяющие друг друга группы наших сотрудников работали сначала в Институте океанологии, а затем в Национальном институте онкологии и радиобиологии (Т.А. Кузнецова, А.П. Петров, С.В. Мороз, Г.М. Фролова и многие другие).

В 1974 г. в результате реорганизации структуры института в состав отдела низкомолекулярных биорегуляторов, который возглавил Г.Б. Еляков, вошли вновь созданные лаборатории: биосинтеза (руководитель Г.Б. Еляков, с 1977 г. – В.А. Стоник), органического синтеза (Н.И. Уварова), растительных гликозидов (Л.И. Стригина), химии гуминовых кислот (О.Б. Максимов).

В 1975 г. создан отдел молекулярной иммунологии (руководитель Ю.С. Оводов), куда были включены лаборатории молекулярных основ антибактериального иммунитета (Т.Ф. Соловьева), неинфекционного иммунитета (А.Ф. Павленко) и химии углеводов (Ю.С. Оводов). В том же году были сформированы лаборатории химии ферментов (Л.А. Елякова), биоиспытаний и механизмов действия биологически активных веществ (М.М. Анисимов), а лаборатория биохимии преобразована в лабораторию морской биохимии (В.А. Рассказов). Начато производство «Уссурийского бальзама», рецептуру которого разработали сотрудники института.

В 1976 г. на НИС «Каллисто» проведена первая морская экспедиция, организованная ТИБОХ (начальник экспедиции В.А. Стоник). В конце того же года институт пережил разрушительный пожар, на несколько лет затормозивший его научную деятельность.

В 1978 г. в институте организованы группа химии белков и пептидов (позднее – лаборатория химии пептидов под руководством Э.П. Козловской) и лаборатория радиоизотопных методов анализа (А.М. Люцко). Лаборатория технологии была переименована в лабораторию биотехнологии (Ю.А. Панков).

В 1979 г. ТИБОХ переехал в новое, специально построенное для него здание.

В 1981 г. Г.Б. Еляков был избран заместителем председателя Дальневосточного отделения АН СССР.

В 1985 г. решением советского правительства для ТИБОХ ДВО РАН было построено научно-исследовательское судно «Академик Опарин», и начались регулярные экспедиции сотрудников института во многие морские акватории Мира.

В 1986 г. в ТИБОХ сформирована лаборатория морской микробиологии (руководитель В.В. Михайлов). В том же году на базе лаборатории биосинтеза были созданы две новые лаборатории – микробного биосинтеза (Т.А. Кузнецова) и химии морских природных соединений (В.А. Стоник), приступила к работе временная хозрасчетная научно-техническая лаборатория биодетоксикантов, перед которой была поставлена задача организации промышленного производства препарата «Зостерин», и запущено промышленное производство этого препарата (Г.П. Лямкин, Ю.Н. Лоенко). Под руководством В.В. Михайлова в институте началось создание коллекции морских микроорганизмов. На сельскохозяйственных предприятиях внедряется ветеринарный препарат «КД»,

одобренный к применению в качестве лечебного, профилактического и адаптогенного средства для пушных зверей, свиней и других животных (А.М. Ковалевская, В.М. Богуславский и др.).

В 1987 г. Георгий Борисович Еляков был избран академиком АН СССР, а в 1990 г. – председателем ДВО и вице-президентом АН СССР. В том же году д.х.н. Ю.С. Оводов был избран членом-корреспондентом АН СССР (с 1992 г. – академик РАН).

С 1991 г. специализированный Ученый совет института получил право принимать к защите докторские диссертации.

В 1991 г. П.Г. Горовой стал членом-корреспондентом РАН, а спустя четыре года – академиком РАН. В том же году членом-корреспондентом РАН был избран В.А. Стоник (с 2003 г. – академик РАН).

В 1993 г. академик Ю.С. Оводов, к.х.н. Р.П. Горшкова и д.х.н. Т.Ф. Соловьева получили премию им. И.И. Мечникова за работу в области молекулярной иммунологии. В 1995 г. за исследования в области биоорганической химии премией им. М.М. Шемякина были награждены академик Г.Б. Еляков, д.х.н. В.А. Стоник и к.х.н. Татьяна Николаевна Макарьева.

В 1998 г. д.х.н. Э.П. Козловская, к.х.н. В.А. Рассказов и А.А. Артюков получили грант администрации Приморского края на выполнение исследований по комплексной переработке отходов крабового промысла. Эта работа в конечном итоге привела к созданию медицинского препарата «Коллагеназа КК».

В 1999 г. приказом Минздрава России было разрешено производство лекарственных препаратов «Гистохром», разработанных к.х.н. О.Б. Максимовым, С.А. Федоревым, Н.П. Мищенко и др., а спустя два года началось его серийное производство.

В 2000 г. налажен промышленный выпуск разработанных в институте безалкогольных бальзамов серии «Гербамарин». Д.б.н. В.Е. Васьковский был избран членом-корреспондентом РАН.

В 2001 г. член-корреспондент РАН В.А. Стоник был назначен и.о. директора института, а затем в 2002 г. избран директором института.

В 2003 г. в ТИБОХ введен в действие капиллярный ДНК-секвенатор Applied Biosystems 3130, выполнено клонирование гена порина бактерии *Yersinia pseudotuberculosis* (к.б.н. В.А. Рассказов, к.м.н. М.П. Исаева) и установлена его первичная структура. Началось широкое применение методов молекулярной биологии и молекулярной генетики в исследованиях института.

В 2004 г. в ТИБОХ введены в строй опытно-экспериментальная установка (руководитель д.х.н. В.Ф. Ануфриев) и томограф «Фармаскан» для исследований лабораторных животных с модельными заболеваниями.

В 2005 г. были возобновлены морские тропические экспедиции в территориальные воды Вьетнама.

В 2006 г. д.б.н. В.В. Михайлов избран членом-корреспондентом РАН. Были выполнены дополнительные клинические испытания медицинского препарата «Коллагеназа КК».

В 2007 г. выпущены первые промышленные партии медицинского препарата «Максар», введен в строй белковый секвенатор Procise 492 cLC.

С 2006 по 2008 г. при поддержке гранта Минобрнауки Российской Федерации опытное производство института было оснащено новым оборудованием, здесь созданы четыре производственных участка. В 2008 г. запатентованы первые биологически активные добавки серии «Фуколам».

В 2009 г. запатентован способ диагностики иерсиниозов и создан диагностический набор для выполнения анализа. Введен в строй масс-спектрометр «Ультрафлекс Ш». Началось широкое применение в институте тандемной масс-спектрометрии высокого разрешения (к.х.н. П.С. Дмитренко).

В 2010 г. запущены в работу ЯМР-спектрометр «Avance-700» (к.х.н. В.В. Исаков), немного позже – криогенная приставка к ЯМР-спектрометру «Avance-500» и капиллярный

секвенатор ABI 3130 XL. Это способствовало активным исследованиям минорных метаболитов морских и наземных организмов и геномным исследованиям морских микро- и макроорганизмов.

В 2011 г. при поддержке международного общества токсикологов во Владивостоке и совместно с Институтом биоорганической химии (ИБХ) РАН проведен 9-й Тихоокеанский конгресс по токсинам животного, растительного и микробиального происхождения.

В 2012 г. на Морской экспериментальной станции состоялась 14-я Всероссийская молодежная школа-конференция по актуальным проблемам химии и биологии, а во Вьетнаме (Нячанг) сотрудниками института был организован 1-й Международный симпозиум по морским ферментам и полисахаридам (д.б.н. М.И. Кусайкин и др.).

В 2013 г. при изучении фармакологического действия медицинского препарата «Кумазид» был освоен метод MALDI-имиджинга (к.х.н. П.С. Дмитренко, д.б.н. Д.Л. Аминин).

С 2014 г. введен в работу геномный секвенатор Junior/Roche (454), выполнены полногеномные исследования ряда морских микроорганизмов.

В 2016 г. запущен масс-спектрометр с жидкостным нанохроматографом Bruker Maxis Impact LC-QTOF. Начали активно развиваться исследования в области метаболомики (к.х.н. П.С. Дмитренко, Р.С. Попов).

В 2017 г. по результатам конкурса институтов Российской академии наук ТИБОХ был отнесен к институтам первой категории. Выполнен ремонт главного корпуса института. Получен грант Министерства науки и высшего образования Российской Федерации на проведение прикладных научных исследований и экспериментальных разработок по теме «Эхинохром: неинвазивные лекарственные формы».

В конце 2017 г. исполняющим обязанности директора Института был назначен к.б.н. (ныне д.б.н.) Д.Л. Аминин, а с мая следующего года – к.х.н. П.С. Дмитренко, недавно ставший его директором. Был проведен 3-й Международный симпозиум Life Science – Науки о жизни (предыдущие симпозиумы состоялись в 2008 и 2013 гг.). Был осуществлен пробный запуск геномного секвенатора Min 10N (Oxford Nanopore).

С 2006 по 2019 г. по результатам совместных исследований ТИБОХ и ряда университетов Республики Корея были проведены 9 корейско-российских и российско-корейских симпозиумов (организатор Н.М. Шепетова).

## **Основатели института и его лидеры**

Любой научный институт – это не столько здания и научное оборудование, сколько люди, посвятившие свою жизнь самоотверженному служению науке. Именно они определяли и определяют уровень научных исследований, атмосферу в коллективе и достижения института.

С историей ТИБОХ неразрывно связаны судьбы многих замечательных и достойных людей. Их много, живых и уже ушедших от нас. Обо всех невозможно рассказать в одной журнальной статье, но считаю своим долгом напомнить, кто стоял у истоков института, был организатором его первых лабораторий, кто развивал научные направления, растил учеников и последователей.

Академик РАН Юрий Семенович Оводов (1937–2014 гг.) в 1959 г. после окончания химического факультета МГУ был направлен по распределению в Институт органической химии СО АН СССР (Новосибирск). В 1960–1963 гг. обучался в аспирантуре Института химии природных соединений (Москва) под руководством академика Н.К. Кочеткова. В ТИБОХ – с момента его основания: сначала возглавлял лабораторию химии углеводов, с 1967 по 1987 г. был заместителем директора института, с 1976 г. – руководителем отдела молекулярной иммунологии. Юрий Семенович создал научную школу, последователи которой работали и работают в лабораториях этого отдела. Среди учеников Оводова много докторов и кандидатов наук, занимающихся актуальными направлениями молекулярной

иммунологии и биоорганической химии. Одним из ярких представителей школы Ю.С. Оводова был д.х.н. А.Ф. Павленко (1944–1991 гг.), открывший онкопрецепитины – гликопротеины, способные связывать онкофетальные антигены. Доброжелательность Юрия Семеновича, преданность науке, постоянная поддержка им учеников и коллег и роль, которую он сыграл в создании и развитии нашего института, – все это невозможно переоценить. Под его руководством, а он был лидером по складу характера, были начаты первые в стране исследования бактериальных липополисахаридов, изучены антигены бактерии *Yersinia pseudotuberculosis*, установлено строение пектина зостерина и организовано его производство, разработаны замечательные диагностикумы, применяемые в медицине, создан полисахаридный компонент косметических кремов – препарат «Митилан». В 1994 г. Ю.С. Оводов переехал в г. Сыктывкар, где возглавил отдел молекулярной иммунологии и биотехнологии Института физиологии Коми научного центра Уральского отделения РАН, а затем и сам институт. С 1999 г. был директором Учебно-научного центра «Физико-химическая биология» при Сыктывкарском государственном университете. Академик Ю.С. Оводов руководил Научным советом по химии и технологии растительного сырья при Президиуме РАН.

Член-корреспондент РАН Виктор Евгеньевич Васьковский (1935–2016 гг.) родился в г. Артем Приморского края. В 1959–1964 гг. после окончания Московского государственного университета работал в лаборатории химии углеводов Института химии природных соединений АН СССР (ныне – ИБХ им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова). В 1964 г. был приглашен в ИнБАН, где возглавил лабораторию химии флоры и фауны моря. В 1971–1974 гг. Виктор Евгеньевич как главный ученый секретарь президиума Дальневосточного научного центра АН СССР принимал активное участие в создании многих институтов ДВО РАН. С 1995 г., вернувшись в ТИБОХ после работы в Институте морской биологии ДВО РАН, Васьковский долгие годы руководил отделом молекулярной иммунологии, занимал должность главного научного сотрудника.

Виктор Евгеньевич активно способствовал развитию исследований биологически активных веществ морских организмов на Дальнем Востоке России, в 1960–1970-е годы был одним из создателей Морской экспериментальной станции ТИБОХ.

В 1996 г. в Дальневосточном государственном университете на базе существующей с 1975 г. кафедры химии природных соединений было организовано отделение биоорганической химии и биотехнологии, просуществовавшее около 15 лет. Для отделения Васьковский разработал и утвердил в Учебно-методическом объединении при МГУ учебные планы. Вместе с к.х.н. В.В. Совой и другими сотрудниками отделения профессор Васьковский создал атмосферу сердечного и заботливого отношения к студентам, помогал отделению обеспечить процесс обучения современными компьютерными базами данных, поддерживал научные начинания студентов. Отделение подготовило более 150 квалифицированных специалистов, молодые ученые нашего института в большинстве своем являются его выпускниками, многие из них стали кандидатами и докторами наук.

С возвращением Виктора Евгеньевича в ТИБОХ были возрождены школы молодых ученых, которые одно время проводились на МЭС. Эти школы постепенно переросли уровень региональных мероприятий, превратились во всероссийские конференции по актуальным проблемам химии и биологии, в которых участвуют молодые ученые, студенты и аспиранты из регионов Дальнего Востока, Москвы, Красноярска, других городов России, а для чтения лекций приглашаются ведущие российские и зарубежные ученые. Последняя из школ-конференций, в которой принял участие Виктор Евгеньевич, имела 15-й порядковый номер. А следующая, шестнадцатая, была посвящена ему.

Один из основателей института, заведующий лабораторией фармакологии д.м.н., профессор Израиль Ицкович Брехман (1921–1994 гг.) был выпускником Военно-медицинской академии (Ленинград). Участвовал в Великой Отечественной войне, служил на Тихоокеанском флоте (подполковник медицинской службы). Еще студентом разработал препарат «Прозамин», который до сих пор применяется в медицине. После демобилизации работал

в ДВФ АН СССР, затем короткое время – в Биолого-почвенном институте. В ИнБАН лаборатория Брехмана была одной из базовых. В ней изучали биологическую активность женьшеня. В результате препараты женьшеня были введены в советскую фармакопею, а постановлением Советского правительства для выращивания этого растения в Приморском крае был создан совхоз «Женьшень». Израиль Ицкович со своими сотрудниками исследовал фармакологические свойства растений семейства Аралиевые и обнаружил, что элеутерококк колючий проявляет стимулирующее и тонизирующее действие. Препараты элеутерококка нашли применение в медицине, пищевой промышленности и косметике, а его корни во времена СССР экспортировали в 15 стран мира. Созданная в лаборатории Брехмана горькая настойка «Золотой Рог» была запатентована в 11 странах мира.

Первым заведующим лабораторией биохимии был известный биохимик, фармаколог и геронтолог, тогда еще кандидат, а позднее доктор биологических наук Геннадий Дмитриевич Бердышев (1930–2016 гг.). Одно время Бердышев был личным врачом вождя Северной Кореи Ким Ир Сена. Незаурядная личность и известный ученый, он в короткое время создал коллектив, который исследовал состав ДНК различных морских организмов. Образцы ДНК в жидком азоте увозили в лабораторию биоорганической химии академика А.Н. Белозерского, где совместно с известным ученым, ныне членом-корреспондентом РАН Б.Ф. Ванюшиным, проводились исследования изменений степени метилирования ДНК на разных этапах нереста горбуши. Так была открыта возрастная специфичность метилирования ДНК у животных. В лаборатории Бердышева успешно велись работы по изучению ферментов-нуклеаз из морских рыб и других морских организмов. Геннадий Дмитриевич недолго проработал во Владивостоке: специфический приморский климат не подходил ни ему, ни его детям. Зато он оставил здесь перспективную лабораторию, в которой работали выпускники Владивостокского медицинского института В.А. Рассказов, Г.К. Каратаев, Ю.М. Гафуров, В.В. Галкин, ставшие позже известными исследователями.

К.б.н. Валерий Александрович Рассказов (1940–2018 гг.) назначен заведующим лабораторией биохимии в 1971 г. Основное направление его работ было связано с изучением ферментов нуклеинового обмена – молекулярных инструментов для геномной инженерии, молекулярной биологии и медицинской диагностики. В 1974 г. Валерий Александрович стал заместителем директора, он курировал морские экспедиции и МЭС, а позже – проектирование и строительство НИС «Академик Опарин». В.А. Рассказов – автор и соавтор более 200 печатных работ, в том числе высокоцитируемых статей в «Genome Research», «Glycobiology» и других престижных научных журналах. Это был ученый, обладающий энциклопедическими знаниями в области биомедицины, биотехнологии и природных соединений. Лаборатория под его руководством стала центром молекулярно-генетических исследований на Дальнем Востоке России. В сфере его научных интересов были разработка методов ранней диагностики различных заболеваний, выявление ферментов с необычными свойствами, геномное секвенирование, создание химерных белков, биогеохимические процессы в Мировом океане и многие другие проблемы науки, связанные с живыми системами.

Он любил музыку и литературу, всегда следил за публикациями в журналах «Nature» и «Science» и о самых интересных из них рассказывал своим коллегам. Его человеческая доброта, забота о ближних, в том числе сотрудников института, полезные врачебные советы запомнились многим.

Академик РАН Петр Григорьевич Горовой работает в институте с первого дня его создания. Лаборатория растительного сырья (переименована позднее в лабораторию хемотаксономии растений), которую он возглавил в 1964 г., внесла значительный вклад в изучение лекарственных растений. Петр Григорьевич является одним из лучших в стране знатоков медицинских растений, организатором и участником многих экспедиций в регионы Дальнего Востока России и сопредельные страны, в том числе в Республику Корея и США. Автор более 600 научных статей и 12 монографий, он известен своими трудами по систематике и биологическим ресурсам ряда семейств высших растений, включая зонтичные,

сложноцветные, берёзовые и др. Одним из первых академик П.Г. Горовой проанализировал присутствие в высших растениях антиоксидантов. Результаты исследований Петра Григорьевича привели к разработке рецептуры «Уссурийского бальзама».

К.х.н. Олег Борисович Максимов (1911–2001 гг.) – человек нелегкой судьбы и один из самых талантливых химиков института. В первые годы после создания ИнБАН он был назначен руководителем группы, а затем заведующим лабораторией химии гуминовых кислот. Олег Борисович родился в Москве в семье военного инженера, с 1918 г. жил во Владивостоке с матерью и сестрой. В 1933 г. окончил химическое отделение Владивостокского индустриального техникума, а позже экстерном – Государственный дальневосточный университет, работал на Тихоокеанской научно-промышленной станции (позднее – ТИНРО) и по совместительству – в ДВФ АН СССР, изучал липиды морских и пресноводных рыб. В 1934 г. академик В.Л. Комаров, руководивший тогда Дальневосточным филиалом АН СССР, направил Максимова работать над кандидатской диссертацией в Москву, в лабораторию, созданную академиком А.Е. Чичибабиным. Вскоре по совокупности опубликованных работ Олегу Борисовичу была присвоена ученая степень кандидата химических наук. Однако в 1936 г., по возвращении из Москвы, по ложному доносу одного из сослуживцев он был обвинен в антисоветской деятельности, арестован, осужден, лишен ученой степени и сослан на Колыму. Здесь он провел долгие годы – сначала в лагерях, а затем на поселении. Вернулся во Владивосток в 1960 г., работал в химической лаборатории ДВФ АН СССР. Ученую степень кандидата наук ему не восстановили, так как довоенные списки кандидатов наук были утеряны при эвакуации ВАК во время войны. Максимов вынужден был защищать диссертацию повторно в середине 60-х годов, уже по результатам исследований гуминовых кислот. Олег Борисович вместе с его учениками являются авторами лекарственных препаратов «Гистохром» и «Максар».

Заведующим группой, позже лабораторией физико-химических методов исследования был тогда еще не имевший ученой степени, а позже ставший доктором химических наук Анатолий Кириллович Дзизенко (1940–1983 гг.). Пройдя стажировку в Институте химии природных соединений и Институте общей и неорганической химии АН СССР, он сумел организовать в институте работу первых ЯМР-, масс-, ИК- и УФ-спектрометров, из лучших выпускников физического факультета ДВГУ 1965–1970 гг. выпуска подготовил научные кадры для своей лаборатории (многие из них и сейчас работают в институте). Анатолий Кириллович одно время выполнял обязанности заместителя директора института, а позже – главного ученого секретаря ДВО РАН.

К.х.н. Люция Игнатьевна Глебо, талантливый химик-аналитик, создала группу, а затем лабораторию микроанализа, сыгравшую важную роль в исследованиях института. Без участия аналитиков не было бы возможным создание в институте медицинских и других препаратов. Люция Игнатьевна по праву считается одним из соавторов таких разработок института, как «Максар» и «Гистохром».

Все руководители подразделений первых лет существования института отличались особой харизмой: они были интеллигентными, хорошо образованными, требовательными, но доброжелательными людьми, сумевшими создать работоспособные коллективы. Почти у всех из них через много лет были десятки учеников и последователей, которым они не только передали знания и опыт, но и воспитали в них увлеченность своим делом и преданность науке.

Большое значение для института имела работа его ученых секретарей. Они обеспечивали подготовку научных отчетов, планов исследовательской деятельности и организовывали работу Ученого совета. Каждый из них выполнял огромный объем рутинной, но необходимой научно-организационной работы. Д.х.н. Нина Ивановна Уварова (1928–2008 гг.), работавшая в институте с момента его основания, исполняла обязанности ученого секретаря с 1964 по 1975 г. На этом посту ее сменила к.х.н. Галина Ивановна Прокопенко (1946–2007 гг.), которая блестяще выполняла эту трудную работу с 1975 по 2007 г. Позднее до 2018 г. ученым секретарем института была д.х.н. Инна Николаевна

Красикова. На ее долю выпали сложные годы, связанные с реформой Российской академии наук, она многое сделала для получения институтом первой категории. В настоящее время ученым секретарем института является к.б.н. Валерия Валериевна Куриленко.

### **Лаборатории института**

Новые руководители лабораторий и ведущие ученые продолжают сегодня славные традиции ТИБОХ 70-х и 80-х годов. Д.х.н., профессор Тамара Федоровна Соловьёва, начинавшая свою научную деятельность еще в ИнБАН, создала первоклассную лабораторию молекулярных основ антибактериального иммунитета (ЛМОАБИ). В последнее время эту лабораторию возглавляет к.х.н. Виктория Николаевна Давыдова.

Д.х.н., профессор Павел Александрович Лукьянов, ученик академика Ю.С. Оводова и д.х.н. А.Ф. Павленко, заведовал лабораторией химии неинфекционного иммунитета (ЛХНИ), сегодня руководит отделом молекулярной иммунологии. Он инициировал изучение лектинов – биополимеров, специфически связывающихся с углеводами, включая гликоконъюгаты. По этой проблеме он активно сотрудничает с китайскими учеными. В последние годы лабораторией руководит его талантливый ученик к.б.н. Олег Викторович Черников.

Лабораторию органического синтеза природных соединений (ЛОСПС) после ухода академика Г.Б. Елякова возглавил д.х.н. Виктор Филиппович Ануфриев. Лаборатория известна своими трудами по синтезу хиноидных природных соединений, в том числе активной субстанции гистохромов – эхинохрома А.

Во главе лаборатории микробиологии (ныне – лаборатория морской микробиологии, ЛММ) с середины 80-х годов стоит член-корреспондент РАН Валерий Викторович Михайлов. Лаборатория собрала и поддерживает единственную в России коллекцию морских микроорганизмов.

Лабораторией химии микробных метаболитов (ЛХММ), созданной в середине 80-х годов к.х.н. Татьяной Алексеевной Кузнецовой, в настоящее время руководит к.х.н. Шамил Шеребзянович Афиятулло. Сотрудниками лаборатории открыты десятки новых биологически активных природных соединений из морских грибов и бактерий.

Лабораторию химии пептидов (ЛХП) организовала и возглавляет д.х.н. Эмма Павловна Козловская, долгое время работавшая заместителем директора института. Она является одним из разработчиков медицинского препарата «Коллагеназа КК» и безалкогольных бальзамов серии «Гербамарин», принимала активное участие в создании и выпуске ряда других биопрепаратов.

На смену В.А. Стонику в качестве руководителя лаборатории химии морских природных соединений (ЛХМПС) в 2018 г. пришла к.х.н. Наталья Владимировна Иванчина. Это одна из самых больших лабораторий института. Здесь трудятся 5 докторов наук, а многие сотрудники имеют ученую степень кандидата химических наук. Среди наиболее значимых разработок лаборатории – ветеринарный препарат «КД» и иммуностимулятор «Кумазид».

Лаборатория биоиспытаний и механизмов действия биологически активных веществ (ЛБМДБАВ) была создана великим тружеником, участником многих морских экспедиций, бывшим начальником МЭС Михаилом Михайловичем Анисимовым, в честь которого названа часть морской станции – Анисимовка. Сегодня лабораторию возглавляет д.б.н. Дмитрий Львович Аминин, немало сделавший для применения в биоиспытаниях новых методов, основанных на флуоресценции.

Лабораторией химии природных хиноидных соединений (ЛХПХС), бывшей лабораторией химии гуминовых кислот, основанной О.Б. Максимовым, после его ухода из жизни руководила к.х.н. Ольга Евгеньевна Кривошекова, в последние годы ее возглавляет д.х.н. Сергей Александрович Федореев, один из разработчиков самых известных медицинских препаратов института.

Лабораторией химии ферментов (ЛХФ), основанной д.х.н. Л.А. Еляковой, долгое время руководила д.х.н., профессор Татьяна Николаевна Звягинцева. В последние годы лабораторией заведует д.х.н. Светлана Павловна Ермакова. Это одна из ведущих лабораторий института, в которой когда-то работали к.х.н. Виктория Васильевна Сова, Валерий Владимирович Фаворов, Эмма Павловна Козловская и другие ветераны института, а сегодня трудятся талантливые молодые ученые, исследующие ферменты углеводного обмена и их субстраты – полисахариды бурых водорослей.

Во главе лаборатории морской биохимии (ЛМБ) после ухода из жизни В.А. Рассказова стоит к.м.н. Марина Петровна Исаева. Она специалист в области молекулярной генетики и секвенирования геномов морских организмов.

Недавно в институте была реорганизована лаборатория инструментальных методов исследования (ЛИМИ) и возглавляет ее директор института к.х.н. Павел Сергеевич Дмитриенко. Лаборатория укомплектована опытными специалистами, докторами и кандидатами наук, но, к сожалению, не имеет достаточного количества молодых специалистов и нуждается в обновлении оборудования.

Лабораторией хемотаксономии растений (ЛХР) руководит академик РАН Петр Григорьевич Горовой. Таксономические исследования дальневосточных высших растений, выполняемые в этой лаборатории, основаны не только на использовании различных вариантов хроматографии, но и на применении микроморфологических данных и анализе кариотипов растений. Лаборатория участвует в химических исследованиях ряда других институтов России, Республики Казахстан и некоторых других стран.

Недавно созданную лабораторию молекулярной фармакологии и биомедицины (ЛМФБ) возглавляет к.х.н. Елена Владимировна Лейченко. Здесь работают в основном молодые ученые.

Лабораторией биотехнологии (ЛБ) руководит д.б.н. Александр Алексеевич Артюков. В ее задачи входит разработка технологий производства новых препаратов института.

Контрольно-аналитическим отделом (КАД), одной из важных задач которого является аналитическое сопровождение разработки и выпуска биопрепаратов и лекарств, руководит к.х.н. Наталья Петровна Красовская.

В патентном отделе многие годы работает Наталья Ивановна Стадниченко (сегодня начальник отдела). Она является одним из лучших знатоков патентного дела в Приморском крае.

Морскую экспериментальную станцию института в разное время возглавляли д.б.н. Владимир Александрович Николаев, Вячеслав Васильевич Сова, Михаил Михайлович Анисимов и др. На протяжении многих последних лет обязанности начальника МЭС выполняет Виталий Владимирович Наумов, который помог станции пережить трудные постперестроечные времена и сегодня немало делает для ее дальнейшего развития.

Опытно-экспериментальная установка – важнейшее структурное подразделение института, сотрудники которого обеспечивают практическую реализацию прикладных исследований. Более 10 лет это подразделение возглавлял д.х.н. Виктор Филиппович Ануфриев, а сегодня им руководит д.б.н. Михаил Игоревич Кусайкин. Здесь успешно трудятся главный технолог Евгения Валериевна Лукьянова, к.х.н. Николай Михайлович Ребачук, Михаил Васильевич Денисенко и др.

Важную роль в деятельности института играет отдел научной информации, которым много лет заведовала Валентина Андреевна Бабко. Недавно на смену ей пришла к.б.н. Юлия Валерьевна Дубровская.

### **Научные достижения и роль ТИБОХ в развитии науки на Дальнем Востоке России и в мире**

В рамках одной статьи трудно даже перечислить все достижения ТИБОХ, поэтому ограничусь лишь отдельными результатами фундаментальных исследований

института за прошедшие 55 лет, которые мне представляются наиболее важными. Критериями для отбора были цитирование соответствующих работ и практическое использование полученных научных данных, в том числе другими учеными и научными коллективами.

В области энзимологии к таким достижениям можно отнести изучение ферментов нуклеинового обмена (к.б.н. В.А. Рассказов, Н.И. Мензорова, Л.Л. Терентьев, Н.А. Терентьева и др.). В конце 80-х – начале 90-х годов открыт уникальный фермент Са, Mg-ДНКазы из гепатопанкреаса камчатского краба. Этот фермент был первой специфичной к двухцепочечной ДНК нуклеазой, не расщепляющей одноцепочечные ДНК. В руках ученых оказался полезный «молекулярный инструмент» для исследований в области молекулярной генетики, биотехнологии и генодиагностики [13], поскольку с помощью специально подобранных коротких олигонуклеотидов (олигонуклеотидных зондов) можно было выполнить разрыв в любом заранее заданном месте (сайте) ДНК. Дальнейшие работы велись в сотрудничестве с лабораторией академика РАН С.А. Лукьянова (ИБХ РАН, Москва). Было показано, что фермент может быть использован для анализа мононуклеотидных замен в ДНК пациентов, которые связаны с различными заболеваниями, а также для нормализации комплементарной ДНК [70, 71], обогащенной полноразмерными нуклеотидными последовательностями.

Обнаружение трансгликозилирующих свойств некоторых ферментов карбогидраз, в частности эндо-1→3-β-D-глюканаз моллюсков (д.х.н. Л.А. Елякова, Т.Н. Звягинцева, к.х.н. В.В. Сова), и получение с их помощью ферментативно модифицированных полисахаридов, например активной субстанции радиозащитного препарата «Транслам», оказалось важным не только для их биотехнологического применения, но и для дальнейших исследований свойств ряда новых ферментов, выделенных из морских организмов [6]. «Транслам» успешно прошел доклинические испытания.

Открытие высокоактивной щелочной фосфатазы из морской бактерии *Cobetia marina* также имело большое значение для науки. Этот фермент имеет хорошую перспективу применения в составе медицинских препаратов. Он использовался также для синтеза необычных гибридных белков, например гибридного белка, состоящего из порина патогенных бактерий рода *Yersinia* и щелочной фосфатазы [27, 56]. На основе таких гибридных белков можно разрабатывать новые диагностикумы для медицины.

К значимым достижениям в области энзимологии можно отнести и результаты исследований ферментов фукоидан-гидролаз. Были не только открыты новые ферменты этого подподкласса, гидролизующие в основном α-1,4-связи водорослевых полисахаридов, но и получены рекомбинантные ферменты. Показана возможность их применения для ферментативного получения биологически активных фукоолигосахаридов [46]. Таким образом, был разработан новый подход, перспективный для создания лекарств олигосахаридной природы.

Новые подходы к компьютерным расчетам пространственного строения ферментов-гидролаз разработали д.х.н А.К. Мазур (в настоящее время работает во Франции) и его молодые сотрудники.

К.б.н. Б.А. Горшков и И.А. Горшкова выделяли ферменты АТФазы и успешно использовали их для биотестирования морских природных соединений.

В институте с конца 60-х годов прошлого века ведут поиск и изучение метаболитов морских беспозвоночных, что привело к хорошо известным в мировом научном сообществе результатам, отраженным в сотнях статей и патентов. Известно, что именно морские беспозвоночные содержат наиболее разнообразные и многочисленные вторичные метаболиты. Эта область биоорганической химии активно развивается во всем мире, результатом чего стало создание ряда лекарств, в том числе противоопухолевых препаратов нового поколения.

Наш институт занимает лидирующие позиции в мире в области исследований метаболитов иглокожих. В 1973 г. в журнале «Comparative Biochemistry and Physiology» была

опубликована статья Г.Б. Елякова с соавторами, в которой сообщалось, что существует связь между систематическим положением голотурий (один из классов иглокожих) и строением характерных для этой большой группы животных тритерпеновых гликозидов. Вопросы использования таких химических признаков для улучшения систематики голотурий были обсуждены в последующих работах с общим цитированием более 420 раз [33, 40, 61, 63]. Благодаря такому подходу было пересмотрено таксономическое положение целого ряда видов голотурий, начиная с дальневосточного трепанга *Apostichopus japonicus* (ранее *Stichopus japonicus*), и теперь они известны в мировой литературе как отнесенные систематиками к другим родам животных. Были открыты новые структурные серии метаболитов иглокожих, выделено несколько сотен ранее неизвестных природных соединений этого типа, установлено их химическое строение, изучены биологическая активность и другие свойства (д.х.н. В.И. Калинин, д.х.н. С.А. Авилов, к.х.н. А.С. Сильченко, А.С. Антонов, О.А. Дроздова). В 70–80-е годы прошлого века в этой работе принимали активное участие к.х.н. И.И. Мальцев, Ш.Ш. Афиятулло, ушедшие из жизни В.Ф. Шарыпов, д.б.н. В.С. Левин и др. Метаболиты еще одного класса иглокожих – морских звезд – также оказались очень необычными и по своему строению, и по проявляемой ими активности. Установление строения нескольких сотен новых метаболитов из морских звезд показало, что для этих животных характерно чрезвычайное структурное разнообразие полярных стероидов (д.х.н. А.А. Кича, к.х.н. Н.В. Иванчина, Э.В. Левина, Т.В. Малиаренко). Это разнообразие проанализировано в трех обзорных статьях [21, 38, 62] с общим цитированием около 300.

Метаболиты морских ежей (этот класс также принадлежит к типу иглокожих) были изучены О.Б. Максимовым [11] и С.А. Федоревым совместно с сотрудниками ЛХПХС к.х.н. Е.А. Кольцовой, Н.П. Мищенко и др. Прежде всего они изучили нафтохиноидные пигменты (эхинохром А и спинохромы) из дальневосточных видов морских ежей. Установлено, что эти вещества проявляют антиоксидантные свойства и другие виды физиологического действия [2]. На основе эхинохрома А были созданы лекарственные препараты серии «Гистохром» [32]. Недавно молодая сотрудница этой лаборатории Е.А. Васильева блестяще защитила диссертацию на соискание ученой степени кандидата химических наук, значительно расширившую научные сведения об этой группе природных веществ. Лаборатория в последние годы активно сотрудничает в исследовании физиологической активности хиноидных пигментов морских ежей с учеными из Республики Корея.

Д.х.н. С.Н. Федоров изучил биологически активные вещества еще одного класса иглокожих – *Orphiuroidea* (так называемые офиуры или змеехвостки) – и выделил серию новых полярных стероидов. Он же открыл необычный сесквитерпеноид аплидактон, в структуре которого имеется несколько четырехчленных циклов [34]. К.х.н. Н.К. Уткина нашла в офиурах еще одно необычное природное соединение – окисленное производное известного алкалоида трипантрина, которое она назвала офиуроидином [65]. Она же выделила несколько новых алкалоидов из губок.

Однако значительно больше, чем в офиурах, новых соединений было открыто в губках и асцидиях. Так, д.х.н. Т.Н. Макарьевой и ее коллегами к.х.н. Л.К. Шубиной, А.Г. Гузий, К.М. Табакмахер и др. из некоторых губок были выделены необычные биполярные (двухголовые) липиды – ризохалин и его аналоги, меланозины и меланозиды [36, 51, 54]. Этой же группой сотрудников впервые были получены новые алкалоиды, в том числе пибоцин [49, 50], названный в честь института (PIBOC – аббревиатура его названия на английском), монанхоцидинин [37] и родственные ему вещества, 5-азаиндольные соединения гиттаррины [35], в том числе необычное алюминийорганическое производное гиттаррина А. Научная группа Т.Н. Макарьевой нашла и изучила необычные стеринны и их трисульфатированные производные, такие как сокотрастерин сульфат [52], а также высокотоксичные в отношении опухолевых клеток варацины В–С [53] и другие биоактивные метаболиты губок и асцидий. К.х.н. Е.Г. Ляховой и С.А. Колесниковой недавно найдены и

исследованы морские алкалоиды с неизвестными ранее скелетными системами, например лизодендориновые кислоты [48].

Новые терпеноиды из кишечнорастворимых (альционарии, горгонарии) были изучены к.х.н. И.И. Капустиной.

Еще одним источником низкомолекулярных физиологически активных морских природных соединений являются морские микроорганизмы. Их изучение в институте началось после создания в 1985 г. лабораторий морской микробиологии и химии микробных метаболитов. Возглавили эту работу член-корреспондент РАН В.В. Михайлов и к.х.н. Т.А. Кузнецова. Сотрудники ЛХММ выделили из морских бактерий несколько поверхностно-активных метаболитов – липодепептидов. Поиск новых антибиотиков из морских бактерий ведет к.х.н. Н.И. Калиновская в сотрудничестве с д.б.н. Л.А. Романенко из ЛММ [42, 59]. Одна из высокоцитируемых работ лаборатории того времени [31] касалась очень интересного биологического явления – симбиоза, весьма характерного для морских организмов. Из морской губки *Dysidea*, собранной у берегов Восточного Самоа во время 9-го рейса НИС «Академик Опарин» (1989 г.), была выделена бактерия *Vibrio* sp., которая продуцировала противомикробные бромированные дифениловые эфиры, до этого считавшиеся характерными метаболитами некоторых морских губок. Таким образом, стало очевидно, что некоторые метаболиты морских беспозвоночных на самом деле являются продуктами биосинтеза, протекающего в живущих в них симбионтных бактериях. Аналогичные данные приблизительно в это же время появились и в публикациях японских, американских и других исследователей. Было показано, например, что токсин ядовитых рыб фугу (тетродотоксин) синтезируется симбионтными бактериями, заселяющими внутренние органы этих рыб.

После ухода из жизни Т.А. Кузнецовой работы ЛХММ были продолжены под руководством к.х.н. Ш.Ш. Афиятуллова, О.Ф. Сметанина, к.х.н. А.Н. Юрченко, О.И. Журавлева, М.П. Соболевская и др. выделили из морских изолятов микроскопических грибов и очистили многие десятки новых биологически активных соединений, в том числе описанных в высокоцитируемых работах [25, 72].

В наземных дальневосточных растениях также были найдены новые и ранее известные высокоактивные метаболиты. В основном эту работу выполняли сотрудники ЛХПХС (к.х.н. Н.И. Кулеш, М.В. Веселова и др.). Наиболее впечатляющим результатом этой работы с участием ЛХТР (академик РАН П.Г. Горовой) и КАД (к.х.н. Н.П. Красовская) было создание медицинского гепатозащитного препарата «Максар», внедренного в промышленное производство [17]. ЛХПХС в течение многих лет успешно сотрудничала с биотехнологами из Биолого-почвенного института ДВО РАН (ныне – Федеральный научный центр биоразнообразия наземной биоты Восточной Азии ДВО РАН). Совместно были созданы каллусные культуры из дальневосточных растений, продуцирующие большие количества биологически активных производных антрахинона [28], известного антиоксиданта резвератрола [44] и других важных для медицины веществ. В последние годы несколько новых интересных соединений из наземных растений были выделены к.х.н. Л.П. Пономаренко (ЛХМПС) (см., например [57]).

Классические работы по изучению морских липидов, начатые в институте в 60-е – начале 70-х годов прошлого века (член-корреспондент РАН В.Е. Васьковский и др.), привели к разработке реагента для обнаружения фосфолипидов (так называемый реагент Васьковского) [66] и техники применения двумерной тонкослойной хроматографии в липидологии [64]. Публикации этих материалов были процитированы в мировой литературе более 600 раз. Последующие работы, направленные на изучение широко распространенных морских липидов, в нашем институте выполняли к.х.н. С.В. Исая и др. Ряд интересных методических работ, связанных с изучением липидов глубоководных губок, опубликовала к.х.н. Е.А. Санталова (см., например, [60]).

Таким образом, в результате многолетней работы в институте была получена огромная, как сегодня принято говорить, «библиотека» низкомолекулярных биологически активных

веществ с самыми различными биологическими свойствами: от антиоксидантов до соединений с противомикробными и противоопухолевыми свойствами.

В ряде других лабораторий института были выделены биополимеры, не менее интересные и перспективные, чем низкомолекулярные метаболиты. Большинство из них имеют белковую или полисахаридную природу. Так, сотрудниками ЛХФ (д.х.н. Э.П. Козловская, д.х.н. М.М. Монастырская, к.х.н. Е.В. Лейченко, И.Н. Гладких, к.ф.-м.н. Е.А. Зелепуга и др.) выполнены впечатляющие исследования пептидных токсинов из морских анемонов (актиний) [7, 10]. Эти вещества имеют молекулярную массу от 4 до 20 тыс. дальтон. Были получены многочисленные природные нейротоксины, актинопорины и ингибиторы протеаз, в том числе соответствующие рекомбинантные пептиды. Изучено взаимодействие этих веществ с их молекулярными мишенями, включая ферменты, рецепторы и ионные каналы. Перспективными для применения в медицине являются такие пептидные соединения, которые обладают противоболевой активностью и обнаруживаются методами молекулярной биологии. Найдены специфичные ингибиторы различных рецепторов и ионных каналов.

В ЛХНИ (д.х.н. П.А. Лукьянов, к.б.н. О.В. Черников, В.И. Молчанова, И.В. Чикаловец и др.) открыт новый класс лектинов, выделенных из моллюсков [29, 30]. Лектины – это гликопротеины, которые специфически связывают моно- и олигосахариды и гликоконъюгаты. В результате углевод-белкового взаимодействия, осуществляемого лектинами, происходят регуляция биохимических процессов и защита организмов-продуцентов от патогенов. Эти уникальные биомолекулы поддерживают клеточный гомеостаз и регулируют иммунные процессы. Лектины являются ценными молекулярными инструментами для диагностики некоторых заболеваний и исследований в области экспериментальной цитологии и некоторых других сферах науки. Лабораторией были разработаны методы твердофазного лектин-ферментного анализа для диагностики онкологических заболеваний. Некоторые диагностикумы на основе антигенов опухолей трофобласта, созданные в институте (д.х.н. А.Ф. Павленко, к.х.н. А.В. Курика, А.А. Булгаков и др.), уже применяются в медицине.

Исследования полисахаридов морских грамотрицательных бактерий в ЛХНИ (к.х.н. М.С. Кокоулин) [45], а ранее в лаборатории углеводов и липидов привели к выделению десятков полисахаридов и липополисахаридов (к.х.н. С.В. Томшич, Н.А. Командрова, ушедшие из жизни к.х.н. Е.Л. Назаренко, к.х.н. В.А. Зубков и др.). При этом многие из этих веществ существенно отличались по своему строению и свойствам от соответствующих метаболитов из бактерий наземного происхождения (д.х.н. И.Н. Красикова и др. [9]).

Полисахариды красных водорослей исследуют д.х.н. И.М. Ермак, к.х.н. Е.В. Соколова, А.О. Кравченко, А.О. Бянкина, А.В. Володько и другие сотрудники ЛМОАБИ. Ими изучены каррагинаны, выделенные из дальневосточных красных водорослей семейств *Tichosagraceae* и *Gigartinales* [68], при этом открыта новая структурная группа таких полисахаридов. Показано, что каррагинаны способны защищать экспериментальных животных от токсического действия бактериальных эндотоксинов. Выполнены ограниченные клинические испытания их действия на показатели систем гемостаза, гомеостаза и иммунитета у больных острыми кишечными инфекциями и рекомендовано использовать разработанную в лаборатории БАД «Каррагинан-ДВ» дополнительно к базовой терапии таких пациентов. Изучены комплексы каррагинанов с хитозаном и их свойства (к.х.н. В.Н. Давыдова, к.х.н. В.И. Горбач).

Многочисленные и структурно разнообразные полисахариды из бурых водорослей, а также деградирующие их ферменты были получены и исследованы в ЛХФ (д.х.н. Т.Н. Звягинцева, С.П. Ермакова, М.И. Кусайкин, И.Ю. Бакунина, к.х.н. В.В. Сова, Н.М. Шевченко, П.В. Безукладников, к.х.н. А.С. Сильченко, О.С. Маляренко, Р.В. Усольцева, Т.И. Имбс и др.) [23, 67]. Показано, что такие полисахариды обладают противоопухолевыми свойствами, перспективны для создания на их основе лекарственных препаратов.

Изучение строения разнообразных природных соединений сопровождалось выявлением их биологической активности и молекулярных механизмов действия. В ЛБМДБАВ под руководством д.б.н. Д.Л. Аминина были установлены иммуномодулирующие, цитотоксические, нейропротекторные, противоопухолевые, антивирусные, антикоагулянтные и ростстимулирующие (по отношению к растениям) свойства полученных в институте природных соединений самой различной химической природы (к.б.н. И.Г. Агафонова, к.ф.-м.н. Г.Н. Лихацкая, к.б.н. Е.А. Пислягин, Е.А. Юрченко, Е.А. Чингизова, Е.А. Менчинская и др.) [41, 69]. Были найдены молекулярные мишени, пуриновые рецепторы иммунокомпетентных клеток, при взаимодействии с которыми тритерпеновые гликозиды стимулируют в животных клеточный иммунитет [22]. На основе результатов этих и других исследований был разработан препарат «Кумазид» (совместно с ЛХМПС), успешно прошедший доклинические испытания в качестве иммуностимулирующего средства. Препарат ДВ-47-4, созданный в этой лаборатории, применялся в качестве стимулятора роста растений в сельском хозяйстве. Целый ряд высокоактивных соединений был найден и изучен с помощью клеточных технологий, магнитной томографии, конфокальной микроскопии, компьютерного докинга и других современных методов.

В области молекулярной иммунологии под руководством академика РАН Ю.С. Овдова, а затем д.х.н. Т.Ф. Соловьевой в ЛМОАБИ и к.х.н. Р.П. Горшковой в ЛХУ были изучены структуры и функции компонентов клеточной оболочки грамотрицательных бактерий рода *Yersinia*: липополисахаридов (к.х.н. Н.А. Командрова, к.х.н. С.В. Томшич) и белков (к.х.н. Г.А. Набережных). Исследован липополисахарид-белковый комплекс из бактерий псевдотуберкулеза. Были открыты три белка, связывающиеся с иммуноглобулинами (к.х.н. Е.В. Сидорин), причем один из них был идентифицирован с так называемым секреторным механизмом бактерий, существование которого было предсказано на основе нуклеотидных последовательностей генома, другой – с так называемым шапероном *OmpH/Skp* [18]. Было показано, как различные факторы среды влияют на формирование различных фенотипов иерсиний (на примере *Yersinia pseudotuberculosis*), их химический состав и свойства (к.х.н. С.И. Бахолдина и др.) [26].

Порины ряда грамотрицательных бактерий всесторонне исследованы д.х.н. О.Д. Новиковой, к.м.н. М.П. Исаевым и др. [47]. На основе их работ было разработано несколько тест-систем для диагностики псевдотуберкулеза и кишечного иерсиниоза. Такая диагностика успешно прошла клиническую апробацию, она позволяет выявлять заболевание не только в острый период, но и при возникновении вторично-очаговых форм проявления иерсиниозов [4].

В области изучения биологических источников природных соединений и таксономии выдающийся вклад в мировую науку сделан в ЛММ под руководством члена-корреспондента РАН В.В. Михайлова и в ЛХТР под руководством академика РАН П.Г. Горового.

Результатом исследований таксономии, биотехнологического потенциала и экологических свойств морских бактерий и микроскопических грибов стало описание около 200 новых видов и более крупных таксонов, включая роды и даже семейства микроорганизмов. В ЛММ были открыты микроорганизмы с новыми и неожиданными свойствами: способные к размножению почкованием, продуцирующие различные вторичные метаболиты, в том числе антибиотики, убихиноны, продуценты фукоидан-гидролаз, 1,3- $\beta$ -глюканаз, иммуномодулирующих полисахаридов и т.д. Д.б.н. Е.П. Иванова обнаружила большое фенотипическое разнообразие одного и того же вида бактерий (*Pseudoalteromonas citrea*) из различных мест обитания [39]. Она показала, что род *Bacillus* является гетерогенной группой, состоящей из четырех кластеров и нескольких отдельных видов. Во время своей работы в Австралии она сделала еще несколько впечатляющих открытий: установила, например, что поверхность некоторых насекомых является стерильной и бактерицидной. Ее работы имеют около 11 тыс. цитирований и индекс Хирша более 50. Д.б.н. О.И. Нешаповская описала много новых видов бактерий, в том числе принадлежащих к новым родам *Reichenbachia*, *Mesonina*, *Arenicola*, *Algibacter*, *Pibocella* и др. Один из них был назван

в честь нашего института – *Pibocella* [55]. Среди многочисленных таксонов, открытых д.б.н. Л.А. Романенко, обнаружены морские бактерии-экстремофилы, в том числе бактерии, обитающие в очень холодных водах [59]. Ее работы способствовали выделению ряда высокоактивных метаболитов, в том числе новых антибиотиков. Д.б.н М.В. Пивкин недавно открыл три новых вида, принадлежащих к хорошо изученному роду грибов *Penicillium* [43]. Полученные им из морских изолятов микроскопические грибы активно изучались химиками из ЛХММ, что привело к выделению множества интересных метаболитов.

Успешно работают и другие микробиологи института – к.б.н. В.В. Куриленко, Л.С. Шевченко, Ю.В. Худякова, Н.Н. Киричук.

Изучение таксономии дальневосточных растений под руководством академика РАН П.Г. Горового привело к пересмотру таксономического статуса значительного числа видов высших растений. Описаны новые для науки виды *Orostachys gorovoi* Dudkin & Gontch. (Crassulaceae), *Thymus nakhodkensis* Gorovoi et Dudkin (Fabaceae), *Boechera calcarea* Dudkin (Brassicaceae), новая форма ириса гладкого *Iris laevigata* f. *albo-violacea* Dudkin (Iridaceae). Показано, что многие дальневосточные растения (д.б.н. Э.В. Бойко, к.б.н. С.А. Волкова, И.Г. Гавриленко, Р.В. Дудник, Е.В. Новожилова и др.) и водоросли (к.б.н. О.С. Белоус) пригодны для применения в качестве источников ценных природных веществ, используемых для создания медицинских биопрепаратов, и в биотехнологиях. О многих таксонах и биоактивных метаболитах, содержащихся в таких растениях, опубликованы монографии (например, [5, 12]).

В области органического синтеза в ЛОСПС (руководитель д.х.н. В.Ф. Ануфриев) разработан технологический регламент синтеза эхинохрома А – активной субстанции лекарственных препаратов серии «Гистохром™», используемых в офтальмологии и кардиологии. Осуществлен полный синтез ряда метаболитов высших растений, включая тритерпеноиды из женьшеня *Panax ginseng*, берез (к.х.н. Н.Д. Похило, Л.Н. Атопкина) и циклопентеноидные производные трикетонов из перца *Piper coruscans* (д.х.н. В.Л. Новиков, к.х.н. О.П. Шестаков). Нафтохиноидные соединения из морских ежей и некоторых растений синтезированы д.х.н. В.Ф. Ануфриевым, д.х.н. В.Л. Новиковым [24], к.х.н. С.Г. Полонином, Д.Н. Пелагеевым, Ю.Е. Сабуцким, Г.И. Мельман, алкалоиды из асцидий и губок и их аналоги – д.х.н. В.Л. Новиковым, О.С. Радченко, к.х.н. Н.Н. Баланевой [58], метаболиты лишайников – к.х.н. Д.Н. Пелагеевым, К.Л. Борисовой [15]. Разработаны методы региоселективного гликозилирования, метилирования, бромирования, иодирования соединений из нескольких структурных групп природных соединений – нафтохиноидных производных, моносахаридов (д.х.н. Е.В. Евтушенко и др.). Получены многочисленные органические соединения, показавшие те или иные виды перспективной биологической активности.

Исследования в области генетической и белковой инженерии проводят сотрудники ЛМБ к.м.н. М.П. Исаева, к.б.н. Л.А. Балабанова и др. Ими выполнено полногеномное секвенирование нескольких описанных в институте видов морских бактерий, уточнено строение активных сайтов ряда морских ферментов, получены рекомбинантные и гибридные белки, установлены строение и особенности функционирования генов, кодирующих порины, оксидоскваленциклазы и другие ферменты. Разработан метод дифференциальной диагностики заболеваний человека, вызванных бактериями рода *Yersinia*, в том числе возбудителями чумы и псевдотуберкулеза, который основан на применении полимеразной цепной реакции [20]. В настоящее время это направление исследований является одним из самых перспективных в институте.

Над созданием способов промышленного и полупромышленного производства биопрепаратов в институте работает лаборатория биотехнологии (д.б.н. А.А. Артюков). Совместно с другими лабораториями – разработчиками активных субстанций здесь были созданы технологии производства лекарственных препаратов «Максар», «Гистохром» и др. [19]. Разработанные технологии применяются на опытно-промышленной установке ТИБОХ, а также на промышленных фармацевтических и пищевых предприятиях страны.

Группа сотрудников этой лаборатории во главе с д.б.н. А.М. Поповым занимается созданием новых пищевых добавок, продуктов функционального питания и лекарственных препаратов, главным образом противоопухолевого и антиоксидантного действия [16].

В институте успешно применяют современные варианты ЯМР-спектроскопии (к.х.н. В.В. Исаков, д.х.н. А.И. Калиновский, к.х.н. В.А. Денисенко и др.), масс-спектрометрии, включая тандемную масс-спектрометрию МС-ЖХ и МС-ГЖХ, масс-спектрометрию высокого разрешения с разными вариантами ионизации. Данные методы используются для изучения как низкомолекулярных соединений, так и биополимеров (к.х.н. П.С. Дмитренко, Р.С. Попов, С.Д. Анастюк, Ю.Н. Елькин и др.). Ученым института доступны также методы оптической спектроскопии (к.х.н. В.П. Глазунов и Н.Ю. Ким) и расчетные компьютерные методы для определения пространственных особенностей биомолекул (Д.В. Бердышев). Без развития физико-химических методов исследования невозможны были бы успехи других лабораторий.

Таким образом, за 55 лет работы в институте сделано немало открытий и находок, которые оставили след в мировой науке. Об этом свидетельствует частота цитирования публикаций его сотрудников – до 3 тыс. в год. Это самый высокий показатель среди научных учреждений Дальнего Востока России. Выполненные на хорошем уровне фундаментальные исследования служат основой для разработки многочисленных препаратов, нашедших применение в медицине, ветеринарии, косметике, пищевых производствах, а также в качестве молекулярных инструментов для научных исследований в области биохимии, биотехнологии, биомедицины. Существенная часть работ института выполнялась совместно с учеными из других институтов России (ИОХ, ИБХ им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Федерального научного центра биоразнообразия наземной биоты Восточной Азии и Института химии, а также Института эпидемиологии и микробиологии им Г.П. Сомова ДВО РАН), зарубежными учеными из более чем 10 стран мира и нашими сотрудниками, которые сегодня работают в США (к.х.н. В.Г. Воинов и др.), Австралии (д.б.н. Е.П. Иванова), Германии (д.х.н. С.А. Дышловой).

Мы благодарны всем нашим коллегам за сотрудничество и смотрим в будущее с умеренным оптимизмом.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Балабанова Л.А. Исследователь, руководитель, наставник: о В.А. Рассказове // Вестн. ДВО РАН. 2010. № 5. С. 157–161.
2. Богуславская Л.В., Храпова Р.Г., Максимов О.Б. Полигидроксинафтохиноны – новый класс природных антиоксидантов // Изв. АН СССР. Серия хим. 1985. № 7. С. 1471–1476.
3. Васильковский В.Е. У истоков больших начал. – [www.ankulikova.blogspot.com/2014/09/xv.html](http://www.ankulikova.blogspot.com/2014/09/xv.html)
4. Вострикова О.П., Портнягина О.Ю., Малашенкова В.Г., Хоменко В.А., Новикова О.Д., Гордеев А.В., Соловьева Т.Ф. Способ дифференциальной диагностики псевдотуберкулеза и иерсиниоза и диагностический набор для его осуществления: пат. 2339952 РФ. Заявл. 29.05.2007; опубл. 27.11.2008, Бюл. № 33.
5. Горовой П.Г. Зонтичные (сем. Umbelliferae Moris.) Приморья и Приамурья. М.: Наука, 1966. 294 с.
6. Звягинцева Т.Н., Елякова Л.А., Исаков В.В. Ферментативное превращение ламинаранов в 1,3;1,6-Д-глоканы, обладающие иммуностимулирующим действием // Биоорг. химия. 1995. Т. 21. С. 218–225.
7. Зыкова Т.А., Винокуров Л.М., Козловская Э.П. Аминокислотная последовательность нейротоксина III из актинии *Radianthus macrodactylus* // Биоорг. химия. 1985. Т. 11. С. 302–310.
8. Красикова И.Н. Календарь памятных дат. ТИБОХ ДВО РАН // Вестн. ДВО РАН. 2014. № 1. С. 18–21.
9. Красикова И.Н., Капустина Н.В., Светашев В.И., Горшкова Р.П., Томшич С.В., Назаренко Е.Л., Командрова Н.А., Иванова Е.П., Горшкова Н.М., Романенко Л.С., Михайлов В.В., Соловьева Т.Ф. Химическая характеристика липида А некоторых морских протеобактерий // Биохимия. 2001. Т. 66, № 9. С. 1286–1294.
10. Лейченко Е.В., Монастырская М.М., Зелепуга Е.А., Ткачева Е.С., Исаева М.П., Лихацкая Г.Н., Анастюк С.Д., Козловская Э.П. Нст-А – новое семейство актинопоринов актинии *Heteractis crispa* // Acta Nat. Т. 6, № 4 (23). С. 95–104.
11. Максимов О.Б. Воспоминания. Владивосток: Тихоокеан. ин-т биоорг. химии ДВО РАН, 2002. 207 с.
12. Максимов О.Б., Кулеш Н.И., Горовой П.Г. Полифенолы дальневосточных растений. Владивосток: Дальнаука, 2002. 332 с.

13. Мензорова Н.И., Зинатулин Р.Ф., Фаворов В.В., Расказов В.А. Выделение и исследование свойств Са, Mg-зависимой эндонуклеазы из гепатопанкреаса краба *Paralithodes camtschatica* // Биохимия. 1993. № 58. С. 681–691.
14. Не все, что было, а то, что запомнилось: сб. воспоминаний сотрудников Института / сост. и отв. ред. И.Н. Красикова; Тихоокеан. ин-т биоорган. химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН. Владивосток: Дальнаука, 2014. 236 с.
15. Новиков В.Л. Синтез и свойства вторичных метаболитов некоторых высших растений и морских беспозвоночных и родственных им соединений. Успехи в изучении природных соединений. Владивосток: Дальнаука, 1999. С. 33–84.
16. Попов А.М., Осипов А.Н., Корепапова Е.А., Кривошапко О.Н., Артюков А.А., Климович А.А. Изучение антиоксидантной и мембранотропной активности эхинохрома А с использованием различных модельных систем // Биофизика. 2017. Т. 62. С. 509–517.
17. Саратиков А.С., Чучалин В.С., Ратькин А.В., Ратькин Е.В., Федорев С.А., Булгаков В.П. Гепатопротективные свойства полифенольных комплексов из древесины и клеточной культуры мааки амурской // Бюл. сиб. мед. 2008. Т. 1. С. 52–55.
18. Сидорин Е.В., Соловьева Т.Ф. IgG-связывающие белки бактерий // Биохимия. 2011. Т. 76, вып. 3. С. 363–378.
19. Стадниченко Н.И. Интеллектуальная собственность ТИБОХ ДВО РАН. Исследования природных соединений в Тихоокеанском институте биоорганической химии им. Г.Б. Елякова. Владивосток: Дальнаука, 2013. С. 175–183.
20. Стенкова А.М., Исаева М.П., Расказов В.А. Разработка многопраймерной ПЦР для идентификации бактерий рода *Yersinia* и дифференциации патогенных видов (*Y. pestis*, *Y. pseudotuberculosis*, *Y. enterocolitica*) // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. 2008. № 3. С. 18–23.
21. Стоник В.А. Морские полярные стероиды // Успехи химии. 2001. Vol. 70. P. 673–675.
22. Aminin D., Pisyagin E., Astashev M., Es'kov A., Kozhemyako V., Avilov S., Zelepuga Z., Yurchenko E., Kaluzhskiy L., Kozlovskaya E., Ivanov A., Stonik V. Glycosides from edible sea cucumbers stimulate macrophages via purinergic receptors // Sci. Rep. 2016. Art. Numb. 39683.
23. Anastuyk S.D., Shevchenko N.M., Ermakova S.P., Vishchuk O.S., Nazarenko E.L., Dmitrenok P.S., Zvyagintseva T.N. Anticancer activity in vitro of a fucoidan from the brown alga *Fucus evanescens* and its low-molecular fragments, structurally characterized by tandem mass-spectrometry // Carbohydr. Biopol. 2012. Vol. 87. P. 186–194.
24. Anufriev V.P., Novikov V.L., Maximov O.B., Elyakov G.B., Levitsky D.O., Lebedev A.V., Sadretdinov S.M., Shvilkin A.V., Afonskaya N.I., Ruda M.Y., Cherpachenko N.M. Synthesis of some hydroxynaphthazarins and their cardioprotective effects under ischemia-reperfusion *in vivo* // Bioorg. Med. Chem. Lett. 1998. Vol. 8. P. 587–592.
25. Afiyatulloev Sh.Sh., Kuznetsova T.A., Isakov V.V., Pivkin M.V., Prokof'eva N.G., Elyakov G.B. New diterpenic alditosides of the fungus *Acremonium striatisporum* isolated from a sea cucumber // J. Nat. Prod. 2000. Vol. 63. P. 848–850.
26. Bakhholdina S.I., Krasikova I.N., Solov'eva T.F., Sanina N.M., Popova O.B. The impact of abiotic factors (temperature and glucose) on physicochemical properties of lipids from *Yersinia pseudotuberculosis* // Biochimie. 2004. Vol. 86. P. 875–881.
27. Balabanova L., Golotin V., Podvolotskaya A., Rasskazov V. Genetically modified proteins: functional improvement and chimeragenesis // Bioengineered. 2015. Vol. 6, N 5. P. 262–274.
28. Bulgakov V.P., Tchernoded G.K., Mischenko N.P., Khodakovskaya M.V., Glazunov V.P., Zvereva E.V., Fedoreev S.A., Zhuravlev Y.N. Effect of salicylic acid, methyl jasmonate, ethephon and cantharidin on anthraquinone production by *Rubia cordifolia* callus cultures transformed with the *roB* and *roC* genes // J. Biotechnol. 2002. Vol. 92. P. 213–221.
29. Chernikov O.V., Wong W.-T., Li L.-H., Chikalovets I.V., Molchanova V.I., Wu S.-H., Liao J.-H., Hua K.-F. A GalNAc/Gal-specific lectin from the sea mussel *Crenomytilus grayanusmodulates* immune response in macrophages and in mice // Sci. Rep. 2017. Vol. 7. Art. Numb. 6315.
30. Chikalovets I.V., Chernikov O.V., Pivkin M.V., Molchanova V.I., Litovchenko A.P., Li W., Lukyanov P.A. A lectin with antifungal activity from the mussel *Crenomytilus grayanus* // Fish Shellfish Immunol. 2015. Vol. 42. P. 503–507.
31. Elyakov G.B., Kuznetsova T., Mikhailov V.V., Maltsev I.I., Voinov V.G., Fedoreyev S.A. Brominated diphenyl ethers from a marine bacterium associated with the sponge *Dysidea* sp. // Cell. Mol. Life Sci. Vol. 47. P. 632–633.
32. Elyakov G.B., Maximov O.B., Mischenko N.P., Koltsova E.A., Fedoreev S.A., Glebko L.I., Krasovskaya N.P., Artjukov A.A. Drug preparation «Histochrome» for treating acute myocardial infarction and ischemic heart disease: Pat. 1121930B1 EP. European Patent Office (2007) Int.Cl.7 A 61 K 31/122.
33. Elyakov G.B., Stonik V.A., Levina E.V., Slanke V.P., Kuznetsova T.A., Levin V.S. Glycosides of marine invertebrates. I. A comparative study of the glycoside fractions of pacific sea cucumbers // Comp. Biochem. Physiol. 1973. Vol. 44B. P. 325–336.
34. Fedorov S.N., Radchenko O.S., Shubina L.K., Kalinovsky A.I., Gerasimenko A.V., Popov D.Y., Stonik V.A. Aplydactone, a new sesquiterpenoid with an unprecedented carbon skeleton from the sea hare *Aplysia dactylomela*, and its cargin-like rearrangement // J. Amer. Chem. Soc. 2001. Vol. 123. P. 504–505.

35. Guzii A.G., Makarieva T.N., Denisenko V.A., Gerasimenko A.V., Udovenko A.A., Popov R.S., Dmitrenok P.S., Golotin V.A., Fedorov S.N., Grebnev B.B., Stonik V.A. Guitarrins A–E and aluminumguitarrin A: 5-azaindoles from the Northwestern Pacific marine sponge *Guitarra fimbriata* // *J. Nat. Prod.* 2019. Vol. 82. P. 1704–1709.
36. Guzii A.G., Makarieva T.N., Denisenko V.A., Dmitrenok P.S., Popov R.S., Kuzmich A.S., Fedorov S.N., Krasokhin V.B., Kim N.Yu., Stonik V.A. Melonoside B and melonosins A and B, lipids containing multifunctionalized  $\omega$ -hydroxy fatty acid amides from the Far Eastern marine sponge *Melonanchora kobjakovae* // *J. Nat. Prod.* 2018. Vol. 81. P. 2763–2767.
37. Guzii A.G., Makarieva T.N., Denisenko V.A., Dmitrenok P.S., Kuzmich A.S., Dyshlovoy S.A., Krasokhin V.B., Stonik V.A. Monanchocidin: A new apoptosis-inducing polycyclic guanidine alkaloid from the marine sponge *Monanchora pulchra* // *Org. Lett.* 2001. Vol. 12. P. 4292–4295.
38. Ivanchina N.V., Kicha A.A., Stonik V.A. Steroid glycosides from marine organism // *Steroids.* 2011. Vol. 76. P. 425–454.
39. Ivanova E.P., Kiprianova E.A., Mikhailov V.V., Levanova G.F., Garagulya A.D., Gorshkova N.M., Vysotskii M.V., Nicolau D.V., Yumoto N., Taguchi T., Yoshikawa S. Phenotypic diversity of *Pseudoalteromonas citrea* from different marine habitats and emendation of the description // *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 1998. Vol. 48. P. 247–256.
40. Kalinin V.I., Silchenko A.S., Avilov S.A., Stonik V.A., Smirnov A.V. Sea cucumbers triterpene glycosides, the recent progress in structural elucidation and chemotaxonomy // *Phytochem. Rev.* 2005. Vol. 4. P. 221–236.
41. Kalinin V.I., Aminin D.L., Avilov S.A., Silchenko A.S., Stonik V.A. Triterpene glycosides from sea cucumbers (*Holothurioidae, Echinodermata*), biological activities and functions // *Studies in Natural Product Chemistry (Bioactive Natural Products)*. 2008. Vol. 35. P. 135–196.
42. Kalinovskaya N.I., Ivanova E.P., Alexeeva Y.V., Gorshkova N.M., Kuznetsova T.A., Dmitrenok A.S., Nicolau D.V. Low-molecular-weight, biologically active compounds from marine *Pseudoalteromonas* species // *Curr. Microbiol.* 2004. Vol. 48. P. 441–446.
43. Kirichuk N.N., Pivkin M.V., Matveeva T.V. Three new *Penicillium* species from marine subaqueous soils // *Mycol. Progress.* 2017. Vol. 16. P. 15–26.
44. Kiselev K.V., Dubrovina A.S., Veselova M.V., Bulgakov V.P., Fedoreyev S.A., Zhuravlev Y.N. The rolB gene-induced overproduction of resveratrol in *Vitis amurensis* transformed cells // *J. Biotechnol.* 2007. Vol. 128. P. 681–692.
45. Kokoulin M.S., Kalinovskiy A.I., Komandrova N.A., Tomshich S.V., Romanenko L.A., Vaskovsky V.E. The sulfated O-specific polysaccharide from the marine bacterium *Cobetia pacifica* KMM 3879<sup>T</sup> // *Carbohydr. Res.* 2014. Vol. 387. P. 4–9.
46. Kusaykin M.I., Silchenko A.S., Zakharenko A.M., Zvyagintseva T.N. Fucoidanases // *Glycobiology.* 2016. Vol. 26. P. 3–12.
47. Likhatskaya G.N., Solov'eva T.F., Novikova O.D., Issaeva M.P., Gusev K.V., Kryzhko I.B., Trifonov E.V., Nurminski E.A. Homology models of the *Yersinia pseudotuberculosis* and *Yersinia pestis* general porins and comparative analysis of their functional and antigenic regions // *J. Biomol. Struct. Dynamics.* 2005. Vol. 23. P. 163–174.
48. Lyakhova E.G., Kolesnikova S.A., Kalinovskiy A.I., Berdyshev D.V., Pisyagin E.A., Kuzmich A.S., Popov R.S., Dmitrenok P.S., Makarieva T.N., Stonik V.A. Lissodendoric acids A and B, manzamine-related alkaloids from the Far Eastern sponge *Lissodendoryx florida* // *Org. Lett.* 2017. Vol. 19, N 19. P. 5320–5323.
49. Makarieva T.N., Dmitrenok A.S., Dmitrenok P.S., Grebnev B.B., Stonik V.A. Pibocin B, the first N-O-methylindole marine alkaloid, a metabolite from the Far-Eastern ascidian *Eudistoma* species // *J. Nat. Prod.* 2001. Vol. 64. P. 1559–1561.
50. Makarieva T.N., Ilyin S.G., Stonik V.A., Lyssenko K.A., Denisenko V.A. Pibocin, the first ergoline marine alkaloid from the Far-Eastern ascidian *Eudistoma* sp. // *Tetrahedron Lett.* 1999. Vol. 40. P. 1591–1594.
51. Makarieva T.N., Denisenko V.A., Stonik V.A., Milgrom Y.M., Rashkes Y.V. Rhizochalinal, a novel secondary metabolite of mixed biosynthesis from the sponge *Rhizochalina incrustata* // *Tetrahedron Lett.* 1989. Vol. 30. P. 6581–6584.
52. Makarieva T.N., Shubina L.K., Kalinovskiy A.I., Stonik V.A., Elyakov G.B. Steroids in porifera. II. Steroid derivatives from two sponges of the family. Sokotrasterol sulfate, a marine steroid with a new pattern of side chain alkylation // *Steroids.* 1983. Vol. 42. P. 267–281.
53. Makarieva T.N., Stonik V.A., Dmitrenok A.S., Grebnev B.B., Isakov V.V., Rebachuk N.M., Rashkes Y.W. Varacin and 3 new marine antimicrobial polysulfides from the Far-Eastern ascidian *Polycitor* sp. // *J. Nat. Prod.* 2004. Vol. 58. P. 254–258.
54. Molinski T.F., Makarieva T.N., Stonik V.A. (–)-Rhizochalinal is a dimeric enantiomeric (2R)-sphingolipid: absolute configuration of pseudo-C<sub>2v</sub>-symmetric bis-2-amino-3-alkanols by CD // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2000. Vol. 112. P. 4242–4245.
55. Nedashkovskaya O.I., Kim S.B., Lee K.H., Bae K.S., Frolova G.M., Mikhailov V.V., Kim I.S. Pibocella ponti gen. nov., sp. nov., a novel marine bacterium of the family Flavobacteriaceae isolated from the green alga *Acrosiphonia sonderi* // *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 2005. Vol. 55. P. 177–181.
56. Plisova E.Yu., Balabanova L.A., Ivanova E.P., Kozhemyako V.B., Mikhailov V.V., Agafonova E.V., Rasskazov V.A. A highly active alkaline phosphatase from the marine bacterium *Cobetia marina* // *Mar. Biotechnol.* 2005. Vol. 7, N 3. P. 173–178.

57. Ponomarenko L.P., Kalinovsky A.I., Martyyas E.A., Doudkin R.V., Gorovoy P.G., Stonik V.A. Terpenoid metabolites from the aerial part of *Artemisia lagocephala* // *Phytochem. Lett.* 2012. Vol. 5. P. 118–122.
58. Radchenko O.S., Novikov V.L., Elyakov G.B. A simple and practical approach to the synthesis of the marine sponge pigment fascaplysin and related compounds // *Tetrahedron Lett.* 1997. Vol. 38. P. 5339–5342.
59. Romanenko L.A., Schulman P., Rohde M., Lysenko A.M., Mikhailov V.V., Stackebrandt E. *Psychrobacter submarinus* sp. nov. and *Psychrobacter marincola* sp. nov., psychrophilic halophiles from marine environments // *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 2002. Vol. 52. P. 1291–1297.
60. Santalova E.A., Denisenko V.A., Dmitrenok P.S. Structural analysis of the minor cerebrosides from a glass sponge *Aulosaccus* sp. // *Lipids.* 2015. Vol. 50, N 12. P. 1209–1218.
61. Stonik V.A., Elyakov G.B. Secondary metabolites from echinoderms as chemotaxonomic markers // *Bioorganic Mar. Chem.* 1988. Vol. 2. P. 43–86.
62. Stonik V.A., Ivanchina N.V., Kicha A.A. New polar steroids from starfish // *Nat. Prod. Commun.* 2008. Vol. 10. P. 1587–1610.
63. Stonik V.A., Kalinin V.I., Avilov S.A. Toxins from sea cucumbers (holothuroids): chemical structures, properties, taxonomic distribution, biosynthesis and evolution // *J. Nat. Toxins.* 1999. Vol. 8. P. 235–248.
64. Svetashev V.I., Vaskovsky V.E. Asimplified technique for thinlayer microchromatography of lipids // *J. Chromatogr.* 1972. Vol. 67. P. 376–378.
65. Utkina N.K., Denisenko V.A. Ophiuroidine, the first indolo[2,1-b]quinazoline alkaloid from the Caribbean brittle star *Ophiocoma riisei* // *Tetrahedron Lett.* 2007. Vol. 48. P. 4445–4447.
66. Vaskovsky V.E., Kostetsky E.Y. Modified spray for the detection of phospholipids on thin-layer chromatograms // *J. Lipid Res.* 1968. Vol. 9. P. 396.
67. Vishchuk O.S., Ermakova T.P., Zvyagintseva T.N. Sulfated polysaccharides from brown seaweeds *Saccharina japonica* and *Undaria pinnatifida*: isolation, structural characteristics and antitumor activity // *Carbohydr. Res.* 2011. Vol. 346. P. 2769–2776.
68. Yermak I.M., Kim Y.Y., Titlyanov E.A., Isakov V.V., Solov'eva T.F. Chemical structure and gel properties of carrageenans from algae belonging to the Gigartinaeaceae and Tichocarpaeaceae, collected from the Russian Pacific coast // *J. Appl. Phycol.* 1999. Vol. 11. P. 41–48.
69. Yermak I.M., Barabanova A.O., Aminin D.L., Davydova V.N., Sokolova E.V., Solov'eva T.F., Kim Y.H., Shin K.S. Effects of structural peculiarities of carrageenans on their immunomodulatory and anticoagulant activities // *Carbohydr. Polym.* 2012. Vol. 87. P. 713–720.
70. Zhulidov P.A., Bogdanova E.A., Staroverov D.B., Rasskazov V.A., Lukyanov S.A. A novel method for SNP detection using a new duplex-specific nuclease from crab hepatopancreas // *Genome Res.* 2002. Vol. 12. P. 1935–1942.
71. Zhulidov P.A., Bogdanova E.A., Shcheglov A.S., Vagner L.L., Khaspekov G.L., Kozhemyako V.B., Matz M.V., Melishkevich E., Moroz L.L., Lukyanov S.A., Shagin D.A. Simple cDNA normalization using kamchatka crab duplex-specific nuclease // *Nucl. Acid. Res.* 2004. Vol. 32. P. e37.
72. Zhuravleva O.I., Afiyatullof Sh.Sh., Denisenko V.A., Ermakova S.P., Slinkina N.N., Dmitrenok P.S., Kim N.Yu. Secondary metabolites from a marine-derived fungus *Aspergillus carneus* Blochwitz // *Phytochem.* 2012. Vol. 80. P. 123–131.