

Мелатонин и серотонин

- **Серотонин (5-гидрокситриптамин) и мелатонин (N-ацетил-5-метокситриптамин)** контролируют многие жизненно важные физиологические и биохимические процессы, протекающие в организме позвоночных. Проведенные на кафедре биохимии исследования позволили расширить существующие представления о метаболизме данных соединений и биологической активности их метаболитов [1–11]. На молекулярно-биологическом и биохимическом уровнях были изучены серотонин- и мелатонинэргические системы в коже млекопитающих [2, 4–11], открыты новые пути метаболизма нейрого르몬а мелатонина [1, 3]. Экспериментально доказано, что при физиологических условиях *метаболизм мелатонина в митохондриях* печени обеспечивается благодаря цитохром P-450-опосредованным реакциям деметилирования и гидроксирования. В митохондриях и микросомах печени крыс образуется шесть метаболитов мелатонина, четыре из которых идентифицированы как **N-ацетилсеротонин, 2-гидроксимелатонин, 6-гидроксимелатонин и N1-ацетил-N2-формил-5-метоксикинурамин (АФМК)**. В метаболизм мелатонина в митохондриях печени крыс кроме CYP1A2 вовлечены дополнительно CYP3A и CYP2E1, в то время как CYP3A и CYP2C6 отвечают главным образом за метаболизм мелатонина в микросомах печени [1].
- Установлено, что в условиях окислительного стресса мелатонин в митохондриях подвергается реакциям псевдопероксидазного окисления, катализируемым цитохромом с. Псевдопероксидазное окисление мелатонина цитохромом с до N1-ацетил-N2-формил-5-метоксикинурамина и N1-ацетил-5-метоксикинурамина проходит через последовательное образование в качестве основных интермедиатов 2-гидроксимелатонина и 2,3-дигидроксимелатонина [3].
- Получены данные, подтверждающие высокую вероятность реакции псевдопероксидазного окисления мелатонина цитохромом с в условиях *in vivo*. АФМК и 2-гидроксимелатонин были обнаружены в эпифизе и митохондриях сердца крыс [3].
- Установлено, что мелатонин и его метаболиты оказывают модулирующее действие на ферменты антиоксидантной защиты и комплексы дыхательной цепи митохондрий, препятствуют развитию перекисного окисления липидов и окислительному повреждению митохондриальных белков.
- Изучена биотрансформация серотонина в коже грызунов (хомяков, мышей и крыс). Установлено, что **серотонин** может подвергаться реакциям ацетилирования и окислительного дезаминирования, катализируемым арилалкиламин N-ацетилтрансферазой и моноаминоксидазой соответственно [2, 11]. Полученные результаты свидетельствуют о том, что кожа может активно участвовать в нейтрализации циркулирующего в крови серотонина в результате его включения в процессы биосинтеза мелатонина либо благодаря ферментативной деградации до биологически неактивных продуктов.
- Обнаружено, что арилалкиламин N-ацетилтрансферазная активность варьирует в зависимости от вида животного, анатомической локализации анализируемого образца кожи, стадии роста волос и наличия патологии [2, 6, 8]. Очевидно, что метаболические превращения серотонина являются важным звеном целого ряда процессов, происходящих в коже как в естественных условиях, так и при различных заболеваниях.

Статьи в англоязычных журналах:

1. Slominski AT, Semak I, Fischer TW, Kim TK, Kleszczyński K, Hardeland R, Reiter RJ. Metabolism of melatonin in the skin: Why is it important? **Exp Dermatol**. 2017 Jul;26(7):563-568.
2. Slominski AT, Zmijewski MA, Semak I, Kim TK, Janjetovic Z, Slominski RM, Zmijewski JW. Melatonin, mitochondria, and the skin. **Cell Mol Life Sci**. 2017 Nov;74(21):3913-3925.
3. Slominski AT, Kleszczyński K, Semak I, Janjetovic Z, Zmijewski MA, Kim TK, Slominski RM, Reiter RJ, Fischer TW. Local Melatonergic System as the Protector of Skin Integrity. **Int J Mol Sci**. 2014 Sep 30;15(10):17705-17732. Review [Pubmed Abstract](#)
4. Semak I, Korik E, Antonova M, Wortsman J, Slominski A. Metabolism of melatonin by cytochrome P450s in rat liver mitochondria and microsomes. **J Pineal Res**. 2008; 45(4):515-523. ([Pubmed Abstract](#))
5. Fischer TW, Sweatman TW, Semak I, Sayre RM, Wortsman J, Slominski A. Constitutive and UV-induced metabolism of melatonin in keratinocytes and cell-free systems. **FASEB J**. 2006; 20(9):1564-1566. ([Pubmed Abstract](#))
6. Semak I, Korik E, Naumova M, Wortsman J, Slominski A. A novel metabolic pathway of melatonin: oxidation by cytochrome C // **Biochemistry-US**, 2005. – Vol. 44 (26). – P. 9300-9307. ([Pubmed Abstract](#))
7. Slominski A, Fischer TW, Zmijewski MA, Wortsman J, Semak I, Zbytek B, Slominski RM, Tobin DJ. On the role of melatonin in skin physiology and pathology. **Endocrine**. 2005;27(2):137-148. ([Pubmed Abstract](#))
8. Semak I, Korik E, Naumova M, Wortsman J, Slominski A. Serotonin metabolism in rat skin: characterization by liquid chromatography – mass spectrometry // **Arch Biochem Biophys**, 2004. – Vol. 421. – P. 61-66. ([Pubmed Abstract](#))
9. Slominski A, Pisarchik A, Johansson O, Jing C, Semak I, Slugocki G, Wortsman J, Tryptophan hydroxylase (TPH) expression in human skin cells // **Biochim Biophys Acta**. 2003. Vol. 1639, 80-86. ([Pubmed Abstract](#))
10. Slominski A, Pisarchik A, Semak I, Sweatman T, Wortsman J. Characterization of the serotonergic system in C57BL/6 mouse skin // **Eur J Biochem**. 2003. Vol. 270, 3335-3344. ([Pubmed Abstract](#))
11. Slominski A, Semak I, Pisarchik A, Sweatman T, Szczesniowski A, Wortsman J. Conversion of L-tryptophan to serotonin and melatonin in melanoma cells. **FEBS Lett**, 2002. Vol. 511. – P. 102-106. ([Pubmed Abstract](#))

12. Slominski A, Pisarchik A, Semak I, Sweatman T, Wortsman J, Szczesniewski A, Slugocki G, McNulty J, Kauser S, Tobin DJ. Serotonergic and melatoninergic systems are fully expressed in human skin. **FASEB J.** 2002. - Vol. 16. – P. 896-898. (Pubmed Abstract)

13. Slominski A, Pisarchik A, Semak I, Sweatman T, Szczesniewski A, Wortsman J. Serotonergic system in hamster skin// **J Invest Dermatol.** 2002. Vol. 119, 934-942.(Pubmed Abstract)

Статьи в русскоязычных журналах:

1. Тропникова Г.К., Корик Е.О., Антонова М.В., Семак И.В., Кульчицкий В.А. Влияние экзогенного мелатонина на содержание серотонина в мозге крыс и функциональную активность митохондрий печени // **Весті НАН Беларусі.** Сер. мед. навук, 2007, №4, С. 55-60.

2. Семак И.В. Биохимия мелатонина // **СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ БИОХИМИИ.** Витебск, Издательство УО «ВГУ им. П.М.Машерова», 2010, с.310-327.

3. Семак И.В., Курченко В.П., Шолух М.В. Биохимия биологически активных веществ // **Вестн. БГУ. Сер. 2. Химия, биология, география.** № 3/2011. 73-76.

4. Кузнецова Е.И., Семак И.В. Влияние мелатонина на повреждение ДНК активными формами кислорода и продуктами пероксидазного окисления бензидина // **Весті НАН Беларусі. Сер. Мед. навук.** 2012. №4, с.81-84.

5. Кузнецова, Е. И. Влияние мелатонина и его производных на окислительное повреждение белков и липидов митохондрий печени крыс в условиях экспериментального окислительного стресса / Е. И. Кузнецова, И. В. Семак // **Вестн. БГУ. Сер. 2. Химия, биология, география.** – 2012. – № 2. – С. 43–46.

6. Кузнецова, Е.И. Влияние мелатонина и его метаболитов на механизмы окислительного повреждения митохондрий при экспериментальном холестазах / Е. И. Кузнецова, Ю. Г. Дегтярев, И. В. Семак // **Известия Нац. акад. наук Беларусі. Сер. мед. наук.** – 2013. – № 3. – С. 55–61.

7. Кузнецова, Е.И. Влияние мелатонина и его производных на набухание митохондрий печени крыс в условиях экспериментального окислительного стресса / Е. И. Кузнецова, И. В. Семак // **Новости медико-биол. наук.** – 2013. – Т. 8, № 4. – С. 117–121.

8. Лойчиц Д.В., Кузнецова Е.И., Романовская Т.В., Глушен С.В., Семак И.В. / Влияние мелатонина на мембранный потенциал митохондрий в условиях экспериментального окислительного стресса // **Экологический вестник.** – 2014. – № 2 (28). – С. 15–19.

Защищенные кандидатские диссертации:

2007 - Антонова М.В. "Прооксидантно-антиоксидантный баланс в печени крыс и его коррекция мелатонином и растительными экстрактами". Научный руководитель Семак И.В.

2009 - Корик Е.О. "Регуляция мелатонином и растительными экстрактами активности глутатион S-трансфераз печени крыс при экспериментальном холестазах". Научный руководитель Семак И.В.

2015 - Кузнецова Е.И. "Биохимические механизмы регуляции мелатонином и его метаболитами функционального состояния митохондрий". Научный руководитель Семак И.В.

Стероиды

- **Цитохром P450scs (CYP11A1)** митохондрий надпочечников играет ключевую роль в биосинтезе стероидных гормонов из холестерина в организме млекопитающих. В результате исследований, проведенных в рамках совместного с университетом Теннесси (США) научного проекта, обнаружены альтернативные каталитические активности цитохрома P450scs [12–16,39]. Получены экспериментальные доказательства участия *цитохрома P450scs* в метаболизме эргостерола, витамина D₂, а также витамина D₃ и его предшественника 7-дегидрохолестерола.

- Установлено, что цитохром P450scs митохондрий кожи и надпочечников разных видов млекопитающих катализирует реакции 22- и 20-гидроксилирования и реакцию расщепления связи C20–C22 с удалением боковой цепи 7-дегидрохолестерола: 7-дегидрохолестерол → 22(ОН)-7-дегидрохолестерол → 20,22(ОН)2-7-дегидрохолестерол → 7-дегидропрегненолон. В свою очередь, 7-дегидропрегненолон подвергается дальнейшему метаболизму в эндоплазматическом ретикулуме с образованием 17(ОН)-7-дегидропрегненолона и 7-дегидропрогестерона в реакциях, катализируемых цитохромом P450c17 и 3β-гидроксистероиддегидрогеназой.

- Установлено, что в реконструированной стероидгидроксилирующей системе, содержащей цитохром P450scs, из эргостерола образуются 24-гидроксиэргостерол и 17,24-дигидроксиэргостерол, из витамина D₂ – 20-гидрокси витамин D₂ и 17,20-дигидрокси витамин D₂, а основным продуктом биотрансформации витамина D₃ является 20S-гидрокси холекальциферол, который затем метаболизируется в 20,22-дигидрокси холекальциферол и тригидрокси кальциферол.

Флавоноиды

- Получены новые данные об особенностях биотрансформации **флавоноидов** [17–19]. Установлено, что флавоноиды, имеющие свободную ОН-группу в положении 3, кетогруппу в положении 4 и двойную связь С2–С3 способны окисляться в реакциях пероксидазного типа, катализируемых **лактопероксидазой** и **пероксидазой хрена**. В свою очередь, продукты окисления могут неферментативно взаимодействовать с восстановленным **глутатионом** с образованием гидратированных моноглутатионовых конъюгатов [17, 18].
 - Показано, что **глутатион S-трансферазы** человека и крысы способны катализировать реакции конъюгации GSH с флавоноидами, имеющими в своей структуре ОН-группы в положениях 3, 5 и 7. Глутатион S-трансферазы катализируют образование моноглутатионовых конъюгатов кверцетина и галангина нескольких типов. Кроме гидратированных конъюгатов в обоих случаях наблюдается образование негидратированных форм конъюгата, что нехарактерно для продуктов пероксидазного окисления флавоноидов [17, 18].
 - Изучена окислительная модификация **кверцетина** различными гемопротейнами [19]. Установлено, что одним из продуктов окисления является димер кверцетина. Олигомерные продукты окисления кверцетина обнаружены в чешуе лука репчатого (*Allium cepa* L.).
- Изучено влияние флавоноидов на активность моноаминоксидазы митохондрий мозга крыс [40].

Простаноиды

- В сотрудничестве с лабораторией химии простагландинов Института биоорганической химии НАН Беларуси проведен анализ биохимических свойств и механизмов действия природных **простагландинов** и их синтетических аналогов с целью выявления перспективных соединений, пригодных для использования в качестве лекарственных препаратов для медицины и ветеринарии [20–26].
- Проанализированы свыше 70 новых синтетических структур, среди которых выявлено 8 соединений, обладающих высокой цитопротекторной активностью на клеточных моделях повреждения клеток печени галогензамещенными углеводородами, 3 соединения простаноида с выраженной антигистаминной активностью. Установлена способность 5 простаноидов группы В подавлять рост опухолевых клеток (эпителиальная карцинома шейки матки) в культуре. Проведенный анализ биохимических механизмов наблюдаемых эффектов **простаноидов** позволил установить ряд соединений, которые могут снижать интенсивность свободно-радикальных процессов в клетке, регулировать активность цитохрома P4502E1, стабилизировать внутриклеточный кальциевый гомеостаз и оказывать рецептор-опосредованное действие на различные изоферменты аденилатциклазы. Показана способность некоторых простаноидов и природных простагландинов подавлять активирующее действие катехоламинов на нервные окончания, что свидетельствует о конкурентных взаимодействиях между простагландиновой и адренергической системами сигнальной трансдукции в нервной системе.

Лигноидные соединения

- Исследованы лигноидные соединения расторопши пятнистой и льна масличного. Разработаны методические подходы их выделения и очистки, описаны некоторые физико-химические и биологические свойства.
- Обнаружены различия в компонентном составе индивидуальных **флаволигнанов** в плодах расторопши пятнистой, выращенных в различных географических регионах Европы, что позволило выделить две хеморасы этого лекарственного растения – силибининовую и силидианиновую.
- Установлен антипролиферативный эффект для секоизоларицирезинола и секоизоларицирезинол-4',4''-диацетата из семян льна масличного по отношению к опухолевым В-лимфобластоидным клеткам линии Raji [27–30].

Терпеноиды

- Обнаружен ряд **терпеноидных** веществ, обладающих церкарицидным действием [31]. На их основе разработаны индивидуальные средства защиты от внедрения в кожу человека церкарий – водных личинок трематод семейства Schistosomatidae: *Trichobilharzia szidati*, *Trichobilharzia franki* и *Bilharziella polonica*.

Белки

- Изучены механизмы агрегации и денатурации олигомерных белков – ведущих ферментов азотистого обмена. Показано, что окислительный стресс инициирует агрегацию белков и препятствует их рефолдингу, что подтверждает участие простых неамилоидных белков в развитии *болезни Альцгеймера* и других конденсированных

заболеваний. Работа проводилась в рамках проекта INTAS при сотрудничестве с учеными Франции, России, Швеции и Италии [32–34].

• Выделены **рекомбинантный человеческий лактоферрин** из молока трансгенных коз, природный лактоферрин из козьего молока и лактоферрин из женского молока. Проведен сравнительный анализ физико-химических характеристик выделенных лактоферринов с помощью ферментативного дегликозилирования, пептидного картирования, электронного парамагнитного резонанса, дифференциальной сканирующей калориметрии, спектрофотометрии, электрофореза и иммунохимии. Получены экспериментальные доказательства идентичности основных физико-химических свойств и биологической активности лактоферрина из женского молока и рекомбинантного человеческого лактоферрина из молока трансгенных коз, полученных в Научно-практическом центре НАН Беларуси по животноводству в рамках научно-технической программы Союзного государства «БелРосТрансген» [35,36,41,42,43,44]

Статьи в журналах:

- 1. Sokolov AV, Dubrovskaya NM, Kostevich VA, Vasilev DS, Voynova IV, Zakharova ET, Runova OL, Semak IV, Budevich AI, Nalivaeva NN, Vasilyev VB. Lactoferrin Induces Erythropoietin Synthesis and Rescues Cognitive Functions in the Offspring of Rats Subjected to Prenatal Hypoxia. **Nutrients** 14, 2022, no. 7: 1399. <https://doi.org/10.3390/nu14071399> DOI: [10.3390/nu14071399](https://doi.org/10.3390/nu14071399)
- 2. Grigorieva Daria V, Irina V Gorudko, Natalia A Grudinina, Oleg M Panasenko, Igor V Semak, Alexey V Sokolov, Alexander V Timoshenko. Lactoferrin modified by hypohalous acids: Partial loss in activation of human neutrophils. **International Journal of Biological Macromolecules**, 2022, 195, стр. 30–40. DOI: [10.1016/j.ijbiomac.2021.11.165](https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.11.165)
- 3. Xiangyu Cao, Chengying Liu, Mengmeng Zhang, Ruochen Bi, Mingyang Fu, Elena Korik, Jiahe Chen, Jianyun Gao, Igor Semak, Jianli Liu. Bovine lactoferrin and *Lentinus edodes* mycelia polysaccharide complex: The formation and the activity to protect islet β cells. **International Journal of Biological Macromolecules**. Volume 191, 30 November 2021, Pages 811-820. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.09.143> DOI: [10.1016/j.ijbiomac.2021.09.143](https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.09.143)
- 4. Elizarova A, Sokolov A, Kostevich V, Kisseleva E, Zelenskiy E, Zakharova E, Panasenko O, Budevich A, Semak I, Egorov V, Pontarollo G, De Filippis V, Vasilyev V. Interaction of Lactoferrin with Unsaturated Fatty Acids: In Vitro and In Vivo Study of Human Lactoferrin/Oleic Acid Complex Cytotoxicity. **Materials**. 2021; 14(7):1602. <https://doi.org/10.3390/ma14071602> [Open Access](#)
- 5. Grigorieva Daria V., Gorudko Irina V., Shamova Ekaterina V., Terekhova Maria S., Maliushkova Elena V., Semak Igor V., Cherenkevich Sergey N., Sokolov Alexey V., Timoshenko Alexander V. Effects of recombinant human lactoferrin on calcium signaling and functional responses of human neutrophils. **Archives of Biochemistry and Biophysics**. Volume 675. Available online 30 September 2019. [Epub ahead of print] DOI: [10.1016/j.abb.2019.108122](https://doi.org/10.1016/j.abb.2019.108122)
- 6. Semak I, Budzevich A, Maliushkova E, Kuzniatsova V, Popkov N, Zalutsky I, Ivashkevich O. Development of dairy herd of transgenic goats as biofactory for large-scale production of biologically active recombinant human lactoferrin. **Transgenic Res**. 2019, Volume 28, Issue 5–6, pp 465–478. DOI: [10.1007/s11248-019-00165-y](https://doi.org/10.1007/s11248-019-00165-y)
- 7. Vasilyev V., Kostevich V., Sokolov A., Dubrovskaya N., Nalivaeva N., Vasilev D., Zakharova E., Runova O., Semak I., Budevich A., Zhuravin I. Lactoferrin Induces Erythropoietin Synthesis via HIF Signaling and Improves Cognitive Functions in Rat Offspring Subjected to Prenatal Hypoxia. **Amer J Perinatol** 2019; 36(S 02): S139-S148 DOI: [10.1055/s-0039-1693257](https://doi.org/10.1055/s-0039-1693257)
- 8. Zavatski S., Khinevich N., Girel K., Redko S., Kovalchuk N., Komissarov I., Lukashevich V., Semak I., Mamatkulov K., Vorobyeva M., Arzumanyan G., Bandarenka H. Surface Enhanced Raman Spectroscopy of Lactoferrin Adsorbed on Silvered Porous Silicon Covered with Graphene. **Biosensors** 2019, 9(1), 34; <https://doi.org/10.3390/bios9010034>. DOI: [10.3390/bios9010034](https://doi.org/10.3390/bios9010034)
- 9. Zakharova ET, Sokolov AV, Pavlichenko NN, Kostevich VA, Abdurasulova IN, Chechushkov AV, Voynova IV, Elizarova AY, Kolmakov NN, Bass MG, Semak IV, Budevich AI, Kozhin PM, Zenkov NK, Klimenko VM, Kirik OV, Korzhhevskii DE, Menshchikova EB, Vasilyev VB. Erythropoietin and Nrf2: key factors in the neuroprotection provided by apo-lactoferrin. **Biometals**. 2018 31(3):425-443. doi: 10.1007/s10534-018-0111-9. DOI: [10.1007/s10534-018-0111-9](https://doi.org/10.1007/s10534-018-0111-9)
- 10. Chekhun VF, Zalutskii IV, Naleskina LA, Lukianova NY, Yalovenko TM, Borikun TV, Sobchenko SO, Semak IV, Lukashevich VS. Modifying effects of lactoferrin in vitro on molecular phenotype of human breast cancer cells. **Exp Oncol**. 2015 Sep;37(3):181-186. [Pubmed](#)
- 11. Лукашевич В.С., Будевич А.И., Кузнецова В.Н., Семак И.В., Малюшкова Е.В., Пыж А.Э., Новаковская С.А., Рудниченко Ю.А., Попков Н.А., Ивашкевич О.А., Залуцкий И.В. / Получение рекомбинантного лактоферрина человека из молока коз-продуцентов и его физиологические эффекты // **Доклады НАН Беларуси**, 2016 – Т.60. № 1. – С. 72-81.
- 12. Терехова М.С., Григорьева Д.В., Горудко И.В., Семак И.В., Соколов А.В., Панасенко О.М., Черенкевич С.Н. Физико-химические свойства лактоферрина в условиях окислительного/галогенирующего стресса. **Доклады Национальной академии наук Беларуси**. (2019), Том 63, №2. 189-197. DOI: [10.29235/1561-8323-2019-63-2-189-197](https://doi.org/10.29235/1561-8323-2019-63-2-189-197)

- **13.** Хотянович М.О., Будевич А.И., Семак И.В., Попков Н.А., Шейко И.П., Залуцкий И.В., Рубахова В.М., Стрижак И.В., Лопатина Л.А., Калюнов В.Н., Пашкевич С.Г., Кульчицкий В.А./ Протекторные эффекты рекомбинантного человеческого лактоферрина в отношении токсического действия эндотоксина кишечной палочки на культуру клеток HeLa // **Новости медико-биологических наук.** 2011. Т.4, №3, с.65-69.
- **14.** Григорьева Д.В., Терехова М.С., Шамова Е.В., Ефремов Н.А., Малюшкова Е.В., Семак И.В., Черенкевич С.Н., Соколов А.В., Панасенко О.М., Горудко И.В. Праймирующее действие рекомбинантного лактоферрина человека на активность нейтрофилов. **Актуальные вопросы биологической физики и химии.** 2018. Т. 3. № 3. С. 598-605. [elibrary](#)
- **15.** Терехова М.С., Горудко И.В., Григорьева Д.В., Семак И.В., Соколов А.В., Панасенко О.М., Черенкевич С.Н. Железосвязывающая способность лактоферрина при воспалении. **ДОКЛАДЫ БГУИР.** 2018. NO. 7 (117). с. 80-84.

Аналитическая биохимия

- Разработаны методики количественного определения более 150 *лекарственных соединений и их метаболитов* в биоматериале с помощью **высокоэффективной жидкостной хромато-масс-спектрометрии** [37,45].
- Разработаны методики *контроля подлинности и качества* алкоголь содержащей продукции [38].

Публикации

1. Semak I., Korik E., Antonova M. et al. // J. Pineal Res. 2008. Vol. 45. № 4. P. 515.
2. Semak I., Korik E., Naumova M. et al. // Arch. Biochem. Biophys. 2004. Vol. 421. P. 61.
3. Semak I., Korik E., Naumova M. et al. // Biochemistry. 2005. Vol. 44. № 26. P. 9300.
4. Slominski A., Semak I., Pisarchik A. et al. // FEBS Lett. 2002. Vol. 511. P. 102.
5. Slominski A., Pisarchik A., Semak I. et al. // FASEB J. 2002. Vol. 16. P. 896.
6. Slominski A., Pisarchik A., Semak I. et al. // J. Invest. Dermatol. 2002. Vol. 119. P. 934.
7. Slominski A., Pisarchik A., Johansson O., Semak I. et al. // Biochim. Biophys. Acta. 2003. Vol. 1639. P. 80.
8. Slominski A., Pisarchik A., Semak I., Sweatman T., Wortsman J. // Eur J Biochem. 2003. Vol. 270. P. 3335.
9. Slominski A., Fischer T.W., Zmijewski M.A., Semak I. et al. // Endocrine. 2005. Vol. 27. № 2. P. 137.
10. Fischer T.W., Sweatman T.W., Semak I. et al. // FASEB J. 2006. Vol. 20. № 9. P. 1564.
11. Семак И.В., Корик Е.О., Наумова М.В. // Весці НАН Беларусі. Сер. мед.-біял. навук. 2004. № 4. С. 69.
12. Slominski A., Zjawiony J., Wortsman J., Semak I. et al. // Eur. J. Biochem. 2004. Vol. 271. № 21. P. 4178.
13. Slominski A., Semak I., Zjawiony J. et al. // FEBS J. 2005. Vol. 272. № 16. P. 4080.
14. Slominski A., Semak I., Zjawiony J. et al. // Chem. Biol. 2005. Vol. 12. № 8. P. 931.
15. Slominski A., Semak I., Wortsman J. et al. // FEBS J. 2006. Vol. 273. № 13. P. 2891.
16. Slominski A.T., Zmijewski M.A., Semak I.V. et al. // PLoS. 2009. Vol. 4. № 2. P. 4309.
17. Семак И.В., Корик Е.О., Наумова М. В., Сломински А. // Весці НАН Беларусі. Сер. мед.-біял. навук. 2003. № 4. С. 50.
18. Корик Е.О., Наумова М.В., Сломински А., Семак И.В. // Там же. 2003. № 4. С. 62.
19. Chervakovskiy E.M., Bolibrukh D.A., Baranovsky A.V. et al. // Biochem. Biophys. Res. Commun. 2006. Vol. 342. P. 459.
20. Шолух М.В., Губич О.И., Королева Е.В. и др. // Весці НАН Беларусі. Сер. хім. навук. 2004. № 2. С. 115.
21. Губич О.И., Королева Е.В., Чернихова Т.В., Шолух М.В. // Новости мед.-биол. наук. 2004. № 4. С. 64.
22. Губич О.И., Шолух М.В. // Биохимия. 2006. Т. 71. № 3. С. 293.
23. Hubich A.I., Zheldakova T.A., Chernikhova T.V. et al. // Biochem. Biophys. Res. Commun. 2006. Vol. 341. P. 357.
24. Hubich A.I., Bondar A.Y., Kastsuik T.U. et al. // Hepatol. Res. 2007. Vol. 37. № 6. P. 416.
25. Sholukh M.V., Hubich A.I., Pashkovsky F.S., Lakhvich F.A. // Prostanoids and other lipid mediators. 2010. Vol. 93. P. 134.
26. Hubich A.I., Lakhvich F.A., Sholukh M.V. // Prostaglandins and Other lipid mediators. 2009. Vol. 89. P. 16.
27. Шутова А.Г., Спиридович Е.В., Гаранович И.М. и др. // Растительные ресурсы. 2011. Вып. 1. С. 72.
28. Стасевич О.В., Михаленок С.Г., В.П. Курченко. // Химия природ. соединений. 2009. № 1. С. 21.
29. Стасевич О.В., Михаленок С.Г., В.П. Курченко. // Хим.-фарм. журн. 2009. Т. 43. № 7. С. 41.
30. Матвеев А.В., Коняева Е.И., Курченко В.П., Щекатихина А.С. // Эксперим. и клин. гастроэнтерология. 2011. № 2. С. 130.
31. Ризевский С.В., Курченко В.П. // Докл. НАН Беларусі. 2010. Т. 54. № 6. С. 72.
32. Golub N.V., Markossian K.A., Kasilovich N.V. et al. // Biophysical Chemistry. 2008. Vol. 135. P. 125.
33. Markossian K.A., Golub N.V., Kleymenov S.Yu. et al. // International J. of Biological Macromolecules. 2009. Vol. 44. P. 441.
34. Golub N.V., Markossian K.A., Sholukh M.V. et al. // European Biophysics J. 2009. Vol. 38. P. 547.

35. Semak I., Budzevich A., Korik E. et al. // The Xth International Conference on Lactoferrin, Structure, Function and applications. 08-12 May, 2011. Mazatlan, Mexico. P-VI-6. P. 74.
36. Budzevich A., Semak I., Papkou M. et al. // The Xth International Conference on Lactoferrin, Structure, Function and applications, 08-12 May, 2011 – Mazatlan, Mexico. O-VI-2. P. 66.
37. Semak I.V., Alekseev N.A., Korik E.O. et al. // J. of Analytical Chem. 2011. Vol. 66. № 2. P. 194.
38. Курченко В.П., Урсул, О.Н. Власова Т.М. и др. // Вестник БГУ, Серия 2. 2009. № 3. С. 46.
39. Slominski AT, Kim TK, Shehabi HZ, Semak I, Tang EK, Nguyen MN, Benson HA, Korik E, Janjetovic Z, Chen J, Yates CR, Postlethwaite A, Li W, Tuckey RC. // FASEB J. 2012;26(9):3901-3915.
40. Bandaruk Y, Mukai R, Kawamura T, Nemoto H, Terao J. // J Agric Food Chem. 2012;60(41):10270-10277.
41. Лукашевич В.С., Будевич А.И., Кузнецова В.Н., Семак И.В., Малюшкова Е.В., Пыж А.Э., Новаковская С.А., Рудниченко Ю.А., Попков Н.А., Ивашкевич О.А., Залуцкий И.В. / Получение рекомбинантного лактоферрина человека из молока коз-производителей и его физиологические эффекты // Доклады НАН Беларуси, 2016 – Т.60. № 1. – С. 72-81.
42. Zakharova ET, Sokolov AV, Pavlichenko NN, Kostevich VA, Abdurasulova IN, Chechushkov AV, Voynova IV, Elizarova AY, Kolmakov NN, Bass MG, Semak IV, Budevich AI, Kozhin PM, Zenkov NK, Klimenko VM, Kirik OV, Korzhevskii DE, Menshchikova EB, Vasilyev VB. Erythropoietin and Nrf2: key factors in the neuroprotection provided by apo-lactoferrin. *Biometals*. 2018 May 10. doi: 10.1007/s10534-018-0111-9.
43. Zavatski S., Khinevich N., Girel K., Redko S., Kovalchuk N., Komissarov I., Lukashevich V., Semak I., Mamatkulov K., Vorobyeva M., Arzumanyan G., Bandarenka H. Surface Enhanced Raman Spectroscopy of Lactoferrin Adsorbed on Silvered Porous Silicon Covered with Graphene. *Biosensors* 2019, 9(1), 34; <https://doi.org/10.3390/bios9010034>.
44. Semak I, Budzevich A, Maliushkova E, Kuzniatsova V, Popkov N, Zalutsky I, Ivashkevich O. Development of dairy herd of transgenic goats as biofactory for large-scale production of biologically active recombinant human lactoferrin. *Transgenic Res*. 2019 Aug 8. doi: 10.1007/s11248-019-00165-y. [Epub ahead of print] DOI: **10.1007/s11248-019-00165-y**
45. Семак И.В., Климашевич В.Б., Малюшкова Е.В., Корик Е.О., Казючиц О.А., Жебентяев А.И. Разработка и валидация методики количественного определения ранолазина в сыворотке крови человека для фармакокинетических исследований / Вестник фармации. - 2020. - № 4 (90). - С. 40-54. **elibrary**