

<https://doi.org/10.34883/PI.2025.15.5.014>



Иванишкина-Кудина О.Л.

Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения
Белорусского государственного медицинского университета, Минск, Беларусь

Back-up, или роль мио-инозитола в сохранении фертильности

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 11.08.2025

Принята: 06.10.2025

Контакты: oxana.kudina@gmail.com

Резюме

Изучены литературные данные о проблеме сохранения фертильности у женщин молодого репродуктивного возраста и роль препаратов мио-инозитола в терапии нарушений овуляции. Представлен обзор современных подходов к негормональному лечению нарушений менструального цикла, терапевтическим вопросам применения препаратов на основе мио-инозитола.

Ключевые слова: мио-инозитол, нарушения овуляции, репродуктивный возраст

Ivaniskina-Kudina O.

Institute for Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of the Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Back-up, or the Role of Myo-Inositol in Maintaining Fertility

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 11.08.2025

Accepted: 06.10.2025

Contacts: oxana.kudina@gmail.com

Abstract

The article examines the literature data on the problem of fertility preservation in women of young reproductive age and the role of myo-inositol preparations in the treatment of ovulation disorders. It presents an overview of modern approaches to non-hormonal treatment of menstrual disorders, therapeutic issues of using myo-inositol-based medications.

Keywords: myo-inositol, ovulation disorders, reproductive age

■ ВВЕДЕНИЕ

Поздний возраст первой беременности, снижение паритета родов и отложенное родительство являются ключевыми вопросами и проблемами демографической ситуации во многих европейских странах. Нарушения менструального цикла, снижение фертильности, первичное и вторичное бесплодие без явных причин и позднее принятие решения о планируемой беременности становятся все более частым поводом для обращения к врачам – гинекологам и репродуктологам. Надежда на то, что вспомогательные репродуктивные технологии в современном мире являются гарантией беременности, несмотря ни на что, все прочнее закладывается в сознании современного молодого поколения.

Однако качество и возможности гонадных резервов не безграничны. Современная социально-экономическая жизнь, огромное количество внешних воздействий, социальный джетлаг и наличие к репродуктивному возрасту большого количества соматической патологии приводят к тому, что многие молодые пары, пришедшие к решению о планируемой беременности, сталкиваются с необходимостью стимулировать овуляцию, прибегать к вспомогательным репродуктивным технологиям (ВРТ) и нередко к донации гонадного материала. В обзорной статье проведен анализ современных научных данных о патогенетических механизмах нарушений овуляции и фертильности и о возможности поддержки овуляторного резерва с применением современных терапевтических средств; изучены результаты применения препаратов мио-инозитола для пациентов с данными нарушениями.

■ ПРОБЛЕМЫ НАРУШЕНИЯ ФЕРТИЛЬНОСТИ, ОВУЛЯЦИИ, РОЛЬ МИО-ИНОЗИТОЛА В ФУНКЦИОНИРОВАНИИ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ

Нарушения фертильности и овуляции являются симптомом огромного количества различных заболеваний: от стрессозависимых расстройств, осложнений пищевого поведения или режима, характерного для современных молодых людей, до заболеваний не репродуктивной системы.

Многочисленные исследования последних лет акцентировали внимание на поиске новых молекул в качестве стимуляторов фертильности или молекул, которые могут оказывать протективное воздействие на фолликулы и гонады. Мио-инозитол – это безопасное соединение, которое принимает участие во многих ключевых сигнальных процессах организма. Основной функцией мио-инозитола является участие во внутриклеточной передаче сигнала и обеспечении функционирования целого ряда рецепторов (к инсулину, половым гормонам, факторам роста и катехоламинам). Инозитолзависимые белки необходимы для поддержания функционирования сердечно-сосудистой, иммунной (снижение аутоиммунных воспалительных реакций) и центральной нервной (влияние на когнитивные процессы) систем, участвуют в метаболизме глюкозы (в сигнальном каскаде инсулина), синтезе гонадотропинов, а следовательно, они оказывают положительное воздействие на фертильность.

■ МИО-ИНОЗИТОЛ И ЕГО РОЛЬ В ПРОЦЕССАХ ОРГАНИЗМА, СВЯЗАННЫХ С РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИЕЙ

На сегодняшний день известно, что в клеточных мембранах инозитол находится в виде фосфатидил-мио-инозитола и является предшественником инозитол-трифосфата, который, играя роль вторичного мессенджера, регулирует деятельность таких гормонов, как инсулин и фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), катехоламины. Инозитолы представляют собой семейство шестичленных карбоциклических полиспиртов с 9 возможными стереоизомерами, среди которых наиболее значимыми для практического применения являются мио-инозитол и D-хиро-инозитол. Мио-инозитол представляет собой наиболее распространенный изомер инозитола у млекопитающих, и он обычно обнаруживается почти в каждой ткани, особенно в мозге, крови, жире, почках, легких, яичниках и яичках, где он участвует в нескольких клеточных путях. D-хиро-инозитолы являются вторым наиболее представленным изомером, который обычно обнаруживается как второй по количеству и значимости компонент почти во всех тканях. Более высокое соотношение мио-инозитолов/D-хиро-инозитолов регистрируется в тканях, требующих большого количества энергии, а более низкие соотношения – в тканях, где глюкоза в основном хранится в виде гликогена.

В организме человека более 95% инозитолов находятся в форме мио-инозитола, который является депо инозитолов. Из мио-инозитола происходит синтез упоминаемых ранее инозитоловых производных, участвующих в сигнальных каскадах, в частности D-хиро-инозитола (аналог оптического изомера инозитола). Последний синтезируется из мио-инозитола посредством специального фермента эпимеразы и участвует в передаче внутриклеточного сигнала от рецептора инсулина. В клетках, отвечающих за депонирование гликогена (печень, мышцы, жировая ткань), отмечается высокое содержание D-хиро-инозитола, в то время как в клетках мозга и сердца преобладает мио-инозитол, поскольку они требуют значительно более быстрого усвоения глюкозы.

Соотношение мио-инозитол/D-хиро-инозитол является тканеспецифическим. В яичниках (фолликулярной жидкости) здоровых женщин оно составляет 100:1 и значительно нарушается, например, у пациенток с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) – 0,2:1. При этом в репродуктивных органах, таких как яичник, мио-инозитол регулирует поглощение глюкозы и участвует в сигнализации ФСГ, в то время как D-хиро-инозитолу отводится роль в процессе инсулин-опосредованного синтеза андрогенов. Уменьшение соотношения мио-инозитол/D-хиро-инозитол, в свою очередь, может способствовать ухудшению качества ооцитов у пациенток с СПКЯ. Являясь компонентом клеточных мембран, мио-инозитол играет важную роль в клеточном морфогенезе и цитогенезе, синтезе липидов, поддержании структуры клеточных мембран и клеточном росте.

■ УЧАСТИЕ МИО-ИНОЗИТОЛА В РЕГУЛЯЦИИ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА

Выступая в организме передатчиком сигнала регуляции уровней внутриклеточного кальция, сигнала от рецептора инсулина, мио-инозитол участвует в расщеплении жиров и снижении уровня холестерина в крови, а также модуляции активности

нейротрансмиттеров. Опосредованное действие и регуляция нейротрансмиттеров в гормональной оси оказывают влияние на синтез гонадотропных гормонов, гормонов гипофиза и яичников, регулируют менструальный цикл. Специфические воздействия инозитола на репродуктивную функцию связаны с участием его производных в сигнальных каскадах белковых рецепторов гонадолиберина (гонадотропин-рилизинг-гормона), ФСГ и лютеинизирующего гормона (ЛГ). Во время физиологического менструального цикла сигналы от оси гипоталамус – гипофиз – гонады способствуют прогрессированию фолликулогенеза посредством стимуляции ФСГ и ЛГ. Синергическая активность этих двух гонадотропинов регулирует работу гонад как у мужчин, так и у женщин. У женщин выработка и поддержание должного уровня ФСГ обеспечивают полноценность менструального цикла, позволяя циклу войти в фолликулярную фазу. Уровень ФСГ остается низким до овуляции, когда он повышается, показывая самый высокий пик, который резко падает с окончанием овуляции. Мио-инозитол участвует в обоих этих сигнальных путях. Выработка инозитолфосфата запускается только при повышенном уровне ФСГ, что указывает на важность инозитола непосредственно перед овуляцией и во время нее. В тека-клетках рецептор к ЛГ работает аналогичным образом.

Нарушения обмена инозитолов приводят к инсулинорезистентности, резистентности клеток к гонадотропин-рилизинг-гормону, ФСГ и ЛГ, нарушениям овуляции, торможению вызревания ооцитов. Однозначно установлено, что повышение концентрации мио-инозитола в фолликулярной жидкости в предовуляторный и овуляторный периоды необходимо для полноценного созревания фолликулов и является одним из достоверных маркеров качества ооцитов. Также инозитолзависимые сигналы имеют важное значение на заключительных стадиях созревания яйцеклетки при подготовке к успешной активации клетки в момент оплодотворения. В многочисленных исследованиях, посвященных проблеме ВРТ, были обнаружены положительные и значимые корреляции между концентрациями мио-инозитола и сегментацией оплодотворенных яйцеклеток. Введение мио-инозитола женщинам, которые проходили циклы ЭКО, давало возможность уменьшать дозу рекомбинантного ФСГ и продолжительность его введения. При этом улучшалось качество ооцитов и эмбрионов, а также повышалась скорость имплантации, что доказывает терапевтическую значимость препаратов мио-инозитола. Более того, предполагаемый дефицит мио-инозитола в яичниках может способствовать нарушению действия ФСГ и повышенному риску развития синдрома гиперстимуляции яичников.

■ ЗНАЧЕНИЕ ИНОЗИТОЛОВ ДЛЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Помимо глюкозозависимых клеточных и центральных механизмов действия непосредственно на менструальный цикл, инозитолы являются важными молекулами для поддержания физиологической беременности. Изучение производных мио-инозитола выявило их взаимодействие со специфическими белками, участвующими в функционировании репродуктивной системы и развитии эмбриона. В частности, мио-инозитол может предотвратить возникновение дефектов нервной трубки и возникновение гестационного сахарного диабета, влияя на исход беременности. Дисбаланс инозитола может привести к снижению фертильности или осложнениям беременности. В зоне особого риска по развитию осложнений беременности находятся женщины с гестационным сахарным диабетом, нарушениями жирового

обмена, метаболическими нарушениями, т. е. с состояниями, в которых изначально прослеживается дефект рецепторного взаимодействия или недостаточность мио-инозитола. Уровень инсулина может сильно изменяться во время беременности (у большей части беременных женщин развивается резистентность к инсулину), что обычно приводит к перепроизводству инсулина для снижения уровня глюкозы в крови и к развитию метаболических изменений в организме женщины, нарушению регуляции роста плода. Однако в некоторых случаях такой компенсаторный механизм не работает. В результате уровень инсулина остается низким, а уровень глюкозы в крови оказывается выше безопасного порога, и развивается гестационный сахарный диабет. Высокий уровень глюкозы в крови матери подавляет плацентарную экспрессию ферментов, ответственных за транспорт и синтез мио-инозитолов, это, в свою очередь, снижает продукцию мио-инозитолов у плода и замедляет их транспорт от матери к плоду, изменяя также уровень инозитола у ребенка. Предполагается, что плацентарный мио-инозитол может играть защитную роль против проадипогенных эффектов повышенной гликемии и что измененный пул инозитолов у плода способен привести к нарушению сигнализации инсулина, вызывая макросомию, или развитие крупного плода. Однако главным риском и страхом гестационного диабета является грозное акушерское состояние – эклампсия.

■ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ МИО-ИНОЗИТОЛА СО СПЕЦИФИЧЕСКИМИ БЕЛКАМИ, УЧАСТВУЮЩИМИ В РАЗВИТИИ ЭМБРИОНА

Несмотря на многолетние исследования, современные методы профилактики и скрининговые возможности, поддерживаемые государством и системой здравоохранения, в настоящее время до 0,5% беременностей заканчиваются плодом с дефектами нервной трубки, такими как *spina bifida* и другие, среди этиологических факторов развития которых генетические аспекты занимают лидирующее место. Многие из привычных постулатов репродуктивной медицины также претерпели изменения в последние десятилетия. Так, для профилактики развития у плода дефектов закрытия нервной трубки назначение фолатов в настоящее время является «золотым стандартом». Однако некоторые дефекты нервной трубки являются резистентными к фолатам и не реагируют на прием, в результате некоторая часть беременных женщин, несмотря на прием фолатов, остается в зоне риска по развитию пороков у плода. Такие ситуации требуют другого подхода к профилактике осложнений беременности. Вследствие того, что мио-инозитол является синергистом фолиевой кислоты, комбинация этих микронутриентов наиболее перспективна в лечении женщин с СПКЯ и ановуляцией. Как известно, фолаты необходимы для метилирования ДНК – процесса, без которого невозможно клеточное деление. Мио-инозитол, воздействуя на процессы метилирования ДНК посредством инозитолзависимых белков (аденозилгомоцистеина-2, Са/интегринсвязывающего белка-1, метил-СpG-связывающего белка-2), является природным синергистом фолатов, ионов железа, витамина PP и пантотеновой кислоты [10]. Ряд клинических исследований показывают, что добавление мио-инозитола может предотвратить возникновение дефектов нервной трубки в случае дефицита инозитола или резистентности к фолиевой кислоте.

■ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ МИО-ИНОЗИТОЛОВ

Современные фармацевтические направления для восстановления фертильности включают большое количество предлагаемых препаратов, среди которых, помимо общепринятой в рекомендациях фолиевой кислоты и других, встречаются селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов (SERM), ингибиторы ароматазы, но они нередко имеют противопоказания и побочные эффекты, такие как боли в животе, усталость, приливы или тошнота. Нередко злоупотребление включением большого количества препаратов на этапе прегравидарной подготовки оказывает дополнительную экономическую и психологическую нагрузку на женщину и приводит к отказу от предлагаемых схем ведения.

Мио-инозитол играет решающую роль в фертильности и поддержке физиологической беременности. Как вторичный посредник гонадотропинов и инсулина он гарантирует правильное развитие ооцитов и прогрессирование эмбриогенеза. Имеющиеся данные показывают, что добавление мио-инозитола повышает вероятность достижения беременности и снижает возможность материнских осложнений и неблагоприятных неонатальных исходов. В частности, при проведении прегравидарной подготовки и в период планирования беременности мио-инозитол, как было доказано, приводит к овуляции и восстанавливает физиологический менструальный цикл у бесплодных женщин, особенно у тех, у кого есть СПКЯ. В исследованиях S. Gerli и соавт. продемонстрировано, что у пациенток, принимавших препарат, содержащий мио-инозитол и фолиевую кислоту, овуляция восстановилась в 82% случаев, тогда как у пациенток, получавших плацебо, этот показатель составил всего 63%. По данным V. Unfer и соавт., у 70% пациенток, принимавших препарат, содержащий мио-инозитол, после 16 недель лечения появились регулярные менструальные циклы, что существенно больше, чем у пациенток, получавших плацебо (13%) [15]. E. Raffone и соавт. [16] в ходе исследования сравнивали эффективность приема препарата, содержащего мио-инозитол (2000 мг 2 раза в сутки) в сочетании с фолиевой кислотой (200 мкг/сут), и препарата метформин (1500 мг/сут) у женщин с СПКЯ.

Более того, добавление мио-инозитола также полезно для женщин, проходящих ВРТ, по причине улучшения качества ооцитов и эмбрионов. Во время беременности мио-инозитол снижает риск измененных метаболических состояний, таких как ГСД, которые могут привести к выкидышам или мертворожденным детям. Мио-инозитолы, по-видимому, снижают риск ДНТ у женщин с резистентностью к фолатам.

По данным клинических исследований, оптимальные результаты терапии мио-инозитолом достигаются при комплексном подходе:

- регулярный прием в рекомендованных дозировках (3–4 г в сутки);
- длительность курса от 3 до 6 месяцев;
- сочетание с правильным образом жизни;
- контроль гормональных показателей в динамике.

Метаанализ клинических исследований показывает, что использование мио-инозитола характеризуется высоким профилем безопасности, хорошей переносимостью (более 90% пациентов), возможностью длительного применения, совместимостью с другими методами лечения. Включение мио-инозитола в программу подготовки к ЭКО способствует улучшению результатов вспомогательных репродуктивных технологий. Кроме того, согласно данным проспективных рандомизированных контролируемых исследований, мио-инозитол улучшает качество не только женских,

но и мужских гамет. Ключевой механизм действия мио-инозитола подтвержден в нескольких клинических исследованиях с участием большого числа женщин.

Миофолик (Amaha Ltd, Великобритания) – это инновационный комплекс для улучшения репродуктивной функции женщины и нормализации баланса гормонов на всех этапах подготовки к беременности, а также для ее дальнейшего здорового течения. Миофолик содержит большую терапевтическую дозировку мио-инозитола в 1 саше и активную форму фолиевой кислоты – 5-метилтетрагидрофолат. Эта форма отличается 100% биодоступностью, независимо от наличия мутации гена MTHFR (полиморфизм C677T), из-за которой усвоение фолатов из пищи невозможно. Данная активная форма чрезвычайно важна именно для пациенток с СПКЯ, у которых указанный генный полиморфизм наблюдается в 4 раза чаще, чем в целом в популяции (30–40% населения имеют мутацию гена MTHFR). Витамин B₁₂ в составе Миофолик улучшает усвоение фолиевой кислоты и действует в синергизме с ней, а также предотвращает риск развития дефицита витамина B₁₂ и обладает нейропротективным воздействием, способствуя повышению концентрации внимания и памяти, снижению раздражительности. Витамин B₁₂ активно применяется для профилактики невынашивания беременности и дефектов нервной трубки плода. Кальция лактат участвует в процессах деления и дифференцировки тканей.

Следует также отметить удобство применения водорастворимой формы препарата Миофолик, особенно важное для беременных, что повышает комплаентность, а значит, и эффективность лечения.

В Миофолик компоненты работают в синергизме – комбинации мио-инозитола с метилфолатом, витамином B₁₂ и кальция лактатом. Использование Миофолик 2 саше в день восстанавливает нормальный обмен веществ в организме (снижает резистентность к инсулину и компенсаторную гиперинсулинемию), что приводит к восстановлению нормальных гормональных параметров и в результате к возобновлению овуляции и менструаций, т. е. нормализации менструального цикла. Миофолик восстанавливает овуляцию и повышает частоту наступления беременности, а также частоту оплодотворений и качество эмбрионов в программах ВРТ.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В современном мире актуально такое понятие, как отложенная фертильность, и, соответственно, возрастает интерес исследователей к изучению влияния антропогенных химических веществ на репродуктивную систему человека (влияние неблагоприятных экологических факторов внешней среды на фертильность человека, прежде всего на качество гамет, – в сфере интересов репродуктивной медицины) и возможностей сохранения фертильности и качества репродуктивного материала. Применение обладающего широким спектром действия мио-инозитола для неспецифической детоксикационной терапии является перспективным элементом подготовки к программам ВРТ. В результате многочисленных исследований выявлено положительное влияние мио-инозитола на состояние репродуктивной системы пациенток с СПКЯ, страдающих бесплодием, а также на качество гамет и эмбрионов. Вместе с тем схемы назначения препарата, содержащего мио-инозитол, клинически эффективная длительность применения, а также возможности комбинации с другими препаратами – это вопросы, которые активно изучаются и будут далее изучаться.

Использование в комплексной терапии инновационного БАД Миофолик 2 саше в день приводит к нормализации цикла, восстанавливает овуляцию, повышает частоту наступления беременности, улучшает прогнозы нормального протекания беременности у женщин из групп риска и снижает акушерские и перинатальные потери. Благодаря положительному влиянию на репродуктивную функцию составляющих комплекса Миофолик, следует продолжать его прием и после наступления беременности с целью снижения риска выкидыша на ранних сроках, развития гестационного сахарного диабета и преэклампсии.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Bertuccio P, Tavani A, Gallus S, et al. Menstrual and reproductive factors and risk of non-fatal acute myocardial infarction in Italy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2007;134:67–72.
2. Ben-Nagi J, Panay N. Premature ovarian insufficiency: how to improve reproductive outcome? *Climacteric: the Journal of the International Menopause Society.* 2014;17(3):242–246. <https://doi.org/10.3109/13697137.2013.860115>
3. Vol'ff M fon, Shtute P. (2017) *Ginekologicheskaya endokrinologiya i reproduktivnaya meditsina. Pers nem. pod obshch. red. Andreevoi EN. M.: MEDprecis-inform. (In Russ.)*.
4. Kissin DM, Kulkarni AD, Kushnir VA, et al.; National ART Surveillance System Group. Number of embryos transferred after in vitro fertilization and good perinatal outcome. *Obstetrics and Gynecology.* 2014;123(2 Pt 1):239–247. <https://doi.org/10.1097/aog.000000000000106>
5. Beck-Fruchter R, Weiss A, Lavee M, et al. Empty follicle syndrome: successful treatment in a recurrent case and review of the literature. *Human Reproduction.* 2012;27(6):1357–1367. <https://doi.org/10.1093/humrep/des037>
6. Hrabovszky E, Liposits Z. Afferent Neuronal Control of Type-I Gonadotropin Releasing Hormone Neurons in the Human. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2013;4:130–149.
7. Smith AS, Lieberwirth C, Wang Z. Behavioral and physiological responses of female prairie voles (*Microtus ochrogaster*) to various stressful conditions. *Stress.* 2013;16(5): 531–539.
8. Naumova EA, Sandulescu T, Bochnig C, et al. Dynamic changes in saliva after acute mental stress. *Sci Rep.* 2014;4:4884.
9. Widanarko B, Legg S, Devereux J, et al. The combined effect of physical, psychosocial/organisational and/or environmental risk factors on the presence of work-related musculoskeletal symptoms and its consequences. *Appl Ergon.* 2014;pii:S0003-6870(14)00105-7.
10. Sharma R, Biedenharn KR, Fedor JM, et al. Lifestyle factors and reproductive health: taking control of your fertility. *Reprod Biol Endocrinol.* 2013;11:66–81.
11. De Souza MJ, Toombs RJ, Scheild JL, et al. High prevalence of subtle and severe menstrual disturbance in exercising women: confirmation using daily hormone measures. *Hum Reprod.* 2010;25(2):491–503.
12. Micklesfield LK, Hugo J, Johnson C, et al. Factors associated with menstrual dysfunction and self-reported bone stress injuries in female runners in the ultra- and half-marathons of the Two Oceans. *Br J Sports Med.* 2007;41(10):679–83.
13. Bazarganipour F, Ziaei S, Montazeri A, et al. Psychological investigation in patients with polycystic ovary syndrome. *Health Qual Life Outcomes.* 2013;11(1):141–150.
14. Casarini L, Santi D, Brigante G, et al. Two hormones for one receptor: Evolution, biochemistry, actions, and pathophysiology of LH and hCG. *Endocr. Rev.* 2018;39:549–592. doi: 10.1210/er.2018-00065
15. Cogram P, Hynes A, Dunlevy LP, et al. Specific isoforms of protein kinase C are essential for prevention of folate-resistant neural tube defects by inositol. *Hum. Mol. Genet.* 2004;13:7–14. doi: 10.1093/hmg/ddh003
16. Unfer V, Dinicola S, Laganà AS, et al. Altered ovarian inositol ratios may account for pathological steroidogenesis in PCOS. *Int. J. Mol. Sci.* 2020;21:7157. doi: 10.3390/ijms21197157
17. National Institutes of Health. Available online: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/diabetes/overview/what-is-diabetes/gestational> (accessed on 15 January 2021)
18. Nikolopoulou E, Galea GL, Rolo A, et al. Neural tube closure: Cellular, molecular and biomechanical mechanisms. *Development.* 2017;144:552–566. doi: 10.1242/dev.145904
19. Goel M, Azev VN, d'Alarcao M. The biological activity of structurally defined inositol glycans. *Future Med. Chem.* 2009;1:95–118. doi: 10.4155/fmc.09.6
20. Islam SMA, Patel R, Acevedo-Duncan M. Protein Kinase C- ζ stimulates colorectal cancer cell carcinogenesis via PKC- ζ /Rac1/Pak1/ β -Catenin signaling cascade. *Biochim. Biophys. Acta Mol. Cell Res.* 2018;1865:650–664. doi: 10.1016/j.bbmc.2018.02.002