

УДК 576.3:591.1/48

О.М. Кучковський, Ю.В. Ещенко, В.М. Омелянчик, О.А. Бондарюк, В.Д. Бовт
**ОСОБЛИВОСТІ ВМІСТУ ТА РОЗПОДІЛУ МЕТАЛІВ ПРИ СТРЕСІ У ТВАРИН
РІЗНОГО ВІКУ**

*Запорізький національний університет
olegk181@gmail.com*

Стрес суттєво впливає на вміст Zn, Cu та Mg в гранулоцитах крові та в клітинах металодепонуючих органів (гіпокампі, інсулоцитах, клітинах Панета та простати), що виражалось у накопиченні Zn і Mg в клітинах при гострому стресі та його втраті при хронічному. Зміни вмісту Zn здійснювалися в одному напрямку з Mg та в протилежному – з Cu.

Встановлено, що у ювенільних та старих особин вміст Zn і Mg в клітинах в стані спокою нижчий, ніж у зрілих, а вміст Cu, навпаки, підвищений. При хронічних стресових впливах у ювенільних особин зміни показників, що характеризують металолігандний гомеостаз, більш виражені, ніж у дорослих. Ювенільний та старечий вік можуть бути фактором ризику для розвитку металодефіцитних і імунodefіцитних станів за умов дії хронічного стресу.

Ключові слова: Zn, Mg, Cu, хелатоутворюючі метали, дефензини, стрес, онтогенез.

О.Н. Кучковский, Ю.В. Ещенко, В.Н. Омелянчик, О.А. Бондарюк, В.Д. Бовт
**ОСОБЕННОСТИ СОДЕРЖАНИЯ И РАСПРЕДЕЛЕНИЯ МЕТАЛЛОВ ПРИ
СТРЕССЕ У ЖИВОТНЫХ РАЗНОГО ВОЗРАСТА**

*Запорожский национальный университет
olegk181@gmail.com*

Стресс существенно влияет на содержание Zn, Cu и Mg в гранулоцитах крови, а также в клетках металодепонирующих органов (гиппокампе, инсулоцитах, клетках Панета и простаты), что выражается в накоплении Zn и Mg в клетках при остром стрессе и снижении – при хроническом. Изменения содержания Zn происходило однонаправлено с Mg и в противоположном направлении – с содержанием Cu.

Установлено, что у ювенальных и старых животных содержание Zn и Mg в клетках в состоянии покоя ниже, чем у зрелых, а содержание Cu, наоборот, повышено. При хронических стрессовых воздействиях у ювенальных животных изменения показателей, характеризующих металолігандний гомеостаз, более выражены, чем у взрослых. Ювенальный и старческий возраст могут быть фактором риска относительно развития металодефіцитных и иммунодефіцитных состояний при условиях действия хронического стресса.

Ключевые слова: Zn, Mg, Cu, хелатообразующие металлы, дефензины, стресс, онтогенез.

O.N. Kuchkovsky, Yu.V. Eshchenko, V.N. Omeljanchik, O.A. Bondaryuk, V.D. Bovt
**DISTRIBUTION AND CONTENT OF METALS IN ANIMALS OF VARIOUS AGES
UNDER THE INFLUENCE OF STRESS**



Stress substantially influences the content of Zn, Cu, and Mg in the granulocytes of blood, and also in the cells of metal depended organs (hippocampus, insulocytes, call of Paneth, and prostates), that is expressed in the accumulation of Zn and Mg in cells at sharp stress and in decline of metal accumulation at chronic stress. Changes to Zn content occurred unidirectionally with Mg and in opposite direction regards the Cu content.

It is set that the content of Zn and Mg in the cells was considerably lower in juvenile and senile animals than in matures, while the content of Cu was higher. The changes of indices of metal-ligand homeostasis in juvenile animals were more expressed than in adults at chronic stress. Animals of young and senile age can be at risk towards the development of metal deficient and immunodeficiency in the conditions of chronic stress.

Key words: Zn, Mg, Cu, cells, chelatable metals, stress, ontogenesis, defensins.

ВСТУП

Дуже важливі онтогенетичні особливості розподілу та метаболізму металів в організмі людини та тварин відмічено у період ембріогенезу, росту, диференціації, статевого дозрівання, коли реалізуються генетично детерміновані механізми транспорту і депонування мікроелементів. Існує внутріклітинний та позаклітинний пул мікроелементів (Агаджанян, Скальный, 2001; Кудрин, Громова, 2006; Naase, Maret, 2010). При цьому внутрішньоклітинний пул мікроелементів стає внутріклітинним з позаклітинного простору, механізми цих змін мало вивчені, особливо це стосується хелатоутворюючих металів (Агаджанян, Скальный, 2001; Антоняк, Снітинський, 2000; Єщенко, 2010; Кудрин, Громова, 2006; Diamond, Bevins, 1998). Зростання внутріклітинного пула дуже важливе для людини і тварин через зверхнакопичення металів (Єщенко, Єщенко, Бовт и др., 2006; Проблемы..., 1990). У разі зверхнакопичення металів клітина стає дуже чутливою до дії стресорів, що може призвести до порушень її розвитку. Відомо, що концентрація Zn в період ембріогенезу та в юному віці менша, ніж у зрілому та похилому, вміст Mg менший у пренатальному та постнатальному періоді ніж у дорослому, але коливання вмісту Mg не такі суттєві (Антоняк, Снітинський, 2000; Єщенко, Григорова, Задорожня та ін., 2008; Єщенко, 2010; Diamond, Bevins, 1998).

Дефіцит Mg призводить до гіпотрофії плоду та порушень диференціації ембріональних листків, що може стати причиною виникнення патології у новонароджених (Агаджанян, Скальный, 2001; Єщенко, 2010; Кудрин, Громова, 2006; Проблемы..., 1990; Diamond, Bevins, 1998; Ising, Nawarh, Günther, 1981). Особливу небезпеку виникнення вад розвитку становить дефіцит Zn та Mg в ентероінсулярному апараті та нейтрофілах, в клітинах Панета, тому це може стати причиною порушень резистентності організму (Проблемы..., 1990;

Diamond, Bevins, 1998; Prasad, 2007), недостатності ентеро-інсулярного апарата, епілепсії, аміотрофічного бокового склерозу та навіть шизофренії (Агаджанян, Скальный, 2001; Антоняк, Снітинський, 2000; Єщенко, 2010; Кудрин, Громова, 2006; Проблемы..., 1990; Diamond, Bevins, 1998; Prasad, 2007). Через це дуже важливо з'ясувати, як змінюється вміст та розподіл металів у осіб різного віку.

Метою роботи було дослідження змін вмісту хелатоутворюючих металів у тварин різного віку при дії стрес-факторів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Досліди виконано на білих щурах лінії Вістар. Усі тварини утримувалися на стандартному раціоні харчування віварію, при природній зміні дня і ночі. Дослідження з використанням лабораторних тварин проводились згідно з вимогами ст. 26 Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження», «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей» [Страсбург, 1986] та принципів біоетики.

Для дослідження використовувалися лабораторні тварини ювенільного і похилого віку, а також контрольні тварини, в якості яких були прийняті дорослі. Ювенільні тварини були представлені щурами віком 3-6 місяців, зрілі – щурами 1-2 років, тварини похилого віку – щурами 3-3,5 років.

У ході дослідження проаналізували вміст Zn в стані спокою у тварин різного віку (в гіпокампі, гіпоталамусі, гіпофізі, наднирниках, клітинах Панета і простати, гранулоцитах крові) та дослідили вплив стресу (на прикладі гіпоксії) на вміст хелатоутворюючих металів в дефензинмістких клітинах (Zn, Mg, Cu в гранулоцитах крові та Zn в клітинах Панета). Також в цих клітинах визначали вміст секреторного матеріалу (дефензину) та встановлювали ступінь зв'язку між цими показниками.

Вміст металів у клітинах визначали за допомогою цитохімічних реакцій: з використанням дитизону, сульфарсазену та 8-ТСХ для визначення Zn; магнезону – для визначення Mg, дитиооксаміду та люмомагнезону – для визначення Cu. Вміст металів визначали за забарвленням дитизоном і магнезоном за червоним; сульфарсазеном – оранжевим; дитиооксамідом – темно-зеленим кольором цитоплазми і гранул клітин (Єщенко та ін., 2008; Єщенко, 2010).

Для виявлення секреторного матеріалу використовували забарвлення бром феноловим синім (БФС), який також використовували для виявлення дефензину (за Пігаревським).

Гострий стрес, зумовлений гіпоксією отримували шляхом розміщення тварин у посуд, з якого викачували повітря (умови: $h=6,7$ км, $P_{атм}=327$ мм.рт.ст, $PO_2=30,2$ мм.рт.ст) (Зайчик, 2000). Для відтворення хронічного стресу процедуру повторювали щоденно впродовж 10 діб. Тварини контрольної групи були інтактними.

Одержані результати досліджень перевіряли на нормальність розподілу за допомогою критерію Шапіро-Уїлка. При нормальному розподілу порівняння вибірок проводилося за допомогою t-критерію Стьюдента для незалежних вибірок. Силу зв'язку між показниками визначали за допомогою коефіцієнта кореляції Пірсона (r). Обробка даних проводилась за допомогою програми Statistica 6.0.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

При аналізі вмісту Zn в різних клітинах (рис. 1) можна простежити, що у всіх типах клітин вміст Zn у ювенільних тварин відносно низький, який потім підвищується у зрілих, а у старих тварин зменшується. Порівняння вмісту Zn в клітинах хелатофільної клітинної системи (ХКС) між ювенільними і зрілими та між зрілими і старими високо достовірні. У деяких клітинах старих тварин (у нейронах гіпокампу, клітинах наднирників, клітинах Панета, гранулоцитах крові) вміст Zn навіть менший, ніж у ювенільних. Це можна пояснити тим, що процеси, в яких беруть участь ці клітини, встановлюються та розвиваються у ювенільних особин, а у старих багато функцій послаблюються та згасають (Антоняк, Снітинський, 2000; Єщенко, 2010). Ці відмінності обумовлюють потужність реакції на вплив стресуючих чинників особин різних вікових груп.

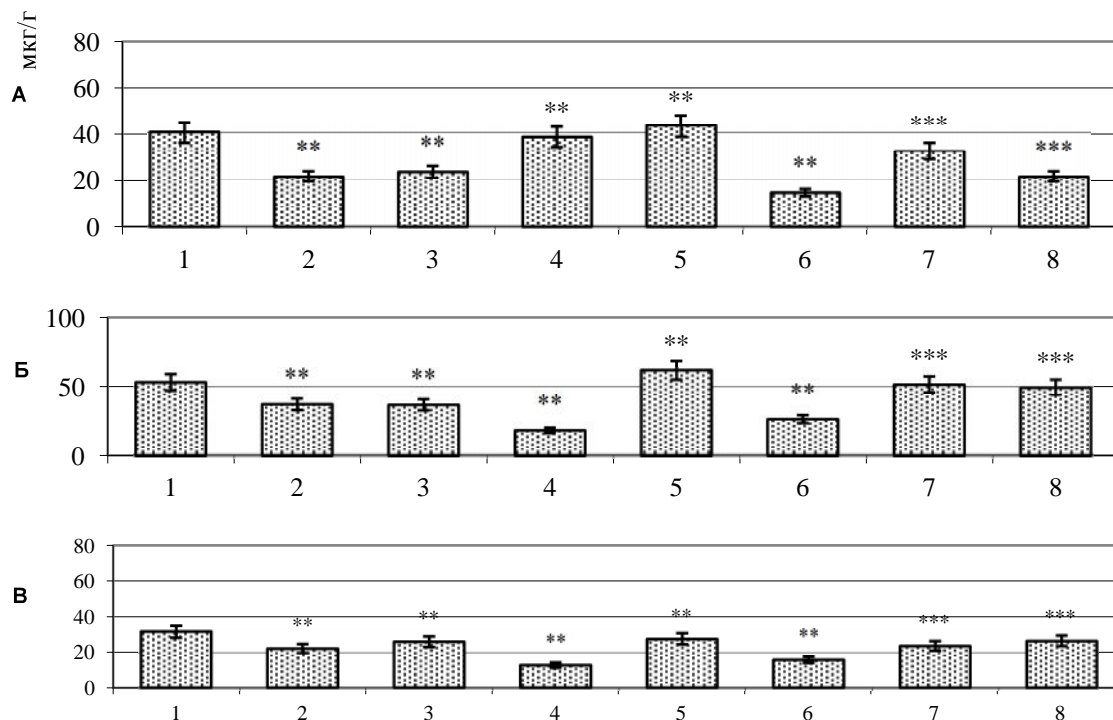


Рис. 1. Вміст цинку в цинкмістких клітинах щурів у особин ювенільного (А), зрілого (Б) і старечого (В) віку (у кожній групі $n=15$). 1 – в гіпокампі, 2 – в гіпоталамусі, 3- в гіпофізі, 4 – в наднирниках, 5 – в клітинах Панета, 6 – в β -

інсулоцитах, 7 – в гранулоцитах крові, 8 – в клітинах простати; * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ у порівнянні з контрольними особинами зрілого віку.

При дослідженні впливу віку на вміст Zn і Mg в гранулоцитах крові при гострому стресі встановлено, що спостерігається підвищення рівня металів у тварин всіх вікових груп, але у ювенільних тварин більше виражене підвищення рівня Zn, ніж Mg (рис. 2а та 2б).

Вміст Cu (рис. 2в), навпаки, найвищий у стані спокою у ювенільних тварин, а потім поступово знижується у зрілих, але підвищується у старих. При гострому стресі рівень вмісту Cu зменшується, а при хронічному збільшується у всіх вікових групах. При гострому стресі рівень вмісту металів у тварин старечого віку зменшується незначно.

Таким чином, найбільша реакція на гострий стрес спостерігалася у ювенільних тварин, причому зміни вмісту хелатоутворюючого Zn були дещо більшими, ніж зміни Mg.

Зміни вмісту Cu при гострому стресі мали протилежно спрямований характер. Найбільший рівень вмісту та розподілу металів при хронічному стресі спостерігався у старих особин, що є природним, зважаючи на порівняно низький рівень синтезу білків з ювенільними та зрілими особинами.

Аналізуючи рис. 2, бачимо, що у контрольних зрілих тварин рівень хелатоутворюючого Zn більший, ніж у ювенільних, на 46%. При гострому стресі (ГС) вміст Zn у ювенільних тварин збільшувався на 37% ($p < 0,001$) в порівнянні з контрольними зрілими тваринами. Вміст Mg у молодих особин при ГС збільшувався на 41% ($p < 0,0501$), у зрілих – на 15% ($p < 0,05$), а у старих – тільки на 10% ($p < 0,01$) у порівнянні з відповідними контрольними тваринами.

При хронічному стресі (ХС) рівень вмісту Zn в гранулоцитах крові у ювенільних та зрілих тварин зменшувався майже однаково - на 23% ($p < 0,001$) та 27% ($p < 0,001$) відповідно, а у старих зменшення сягало 57% ($p < 0,001$). При ХС вміст Mg зменшувався на 13% ($p < 0,05$) у ювенільних тварин, у зрілих зменшення сягало 28% ($p < 0,001$), а у старих спостерігалось його зменшення на 37% ($p < 0,01$). Незначне зменшення Mg у ювенільних тварин можна пояснити тим, що рівень синтезу білка у них дуже високий. Більш виражене зменшення вмісту Mg у старих тварин при ХС також може бути пов'язане зі значними зменшеннями рівня процесів білкового синтезу.

Усі зміни вмісту Zn і Mg односпрямовані та мали високий рівень коефіцієнту кореляції між собою – від 0,65 до 0,92. Усі ці зміни однотипні і є проявами неспецифічного адаптаційного синдрому клітинної системи, причому ці зміни більш виражені у ювенільних та старих тварин.

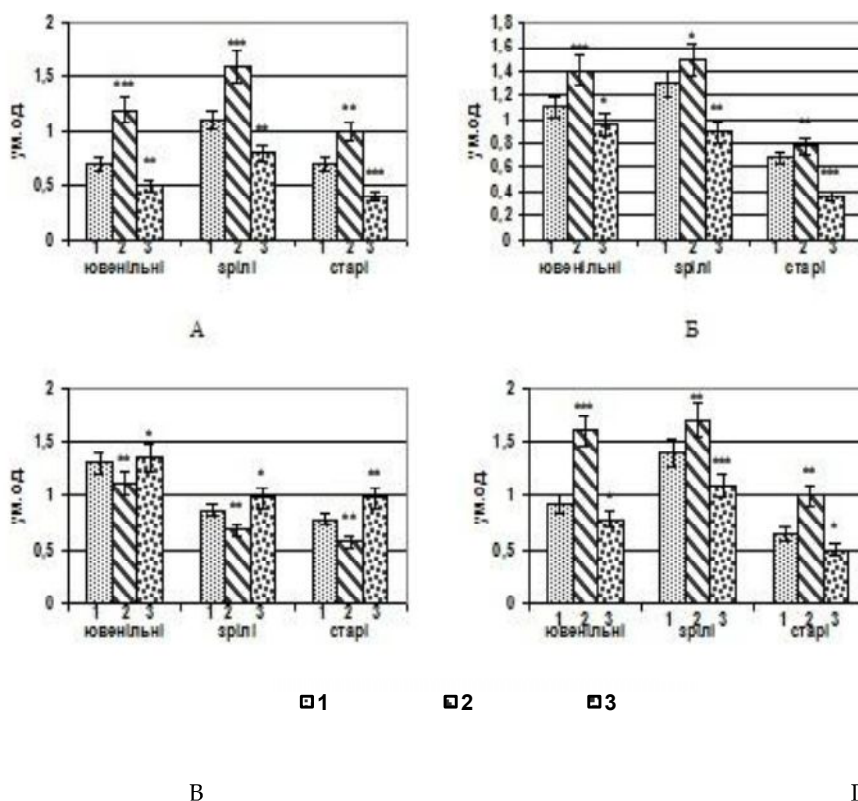


Рис. 2. Порівняння вмісту хелатоутворюючих металів - цинку (забарвлення сульфарсазеном – А), магнію (забарвлення магнезоном – Б), міді (забарвлення дитиооксамідом – В) і дефензинів (забарвлення бромфеноловим синім – Г) при гострому і хронічному стресі (на прикладі гіпоксії) в гранулоцитах крові щурів різного віку.

1 – контроль (n=12); 2 – гострий стрес (n=12); 3 – хронічний стрес (n=12). * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ відносно контролю.

Таким чином, на гострий стрес більш за все реагують ювенільні особини, причому зміни вмісту Mg та Zn у всіх вікових групах мають односпрямований характер з високим значенням коефіцієнту кореляції (0,63-0,87), що свідчить на те, що цинк і магній є синергістами та являється проявом неспецифічного адаптаційного синдрому клітинної системи, НАСКС (Єщенко, 2010). Але коливання рівня зміни Mg у гранулоцитах дещо менше, що можливо пов'язано з активними синтезуючими процесами, де бере участь магній, це справедливо для молодих особин (Андрианова, Дементьева, Мальцева, 1995; Чекман, 1992).

Аналіз змін вмісту Cu показав, що у ювенільних тварин його вміст у гранулоцитах крові був вищий на 41% ($p < 0,001$), ніж у зрілих, а у старих – на 10% ($p < 0,05$) нижчий, ніж у зрілих та на 51% ($p < 0,001$) нижчий, ніж у

ювенільних. При впливі ГС у молодих щурів спостерігалось зниження вмісту Cu на 17% ($p < 0,05$) в порівнянні зі зрілими; у зрілих щурів зниження при ГС становило 11% ($p < 0,05$) в порівнянні з контролем, а у старих спостерігалось зниження інтенсивності реакції на 12% ($p < 0,05$). При впливі ХС вміст Cu підвищувався у ювенільних на 32% ($p < 0,01$), у зрілих – на 47% ($p < 0,05$), та у старих – на 51% ($p < 0,001$). Таким чином, можна прослідкувати тенденцію: у молодих особин при ХС зміни вмісту металів менш виражені, ніж у дорослих та особливо старих особин. Зміни вмісту Zn і Cu в гранулоцитах крові мають протилежний напрям з високим значенням коефіцієнту кореляції (-0,58 – -0,82).

Під час аналізу вмісту дефензинів було з'ясовано, що у молодих контрольних тварин він був на 71% менший, ніж у дорослих; у старих тварин цей показник був менший на 110%, ніж у дорослих. При ГС вміст секреторного матеріалу збільшувався у молодих щурів на 98% в порівнянні з контролем, у дорослих – на 21% та у старих – на 53%. Коефіцієнт кореляції Пірсона між вмістом Zn та секреторним матеріалом дорівнював 0,78-0,97. Таким чином, доведено функціональну залежність між вмістом Zn та секреторного матеріалу. При ГС спостерігалось зниження вмісту Cu та його підвищення при ХС. Таким чином, можна простежити протилежну спрямованість вмісту та розподілу Zn, Mg, Cu у клітинах.

Як зазначалося раніше, вміст і розподіл цинку та катіонних білків у клітинах Панета в тонкій кишці цілком однакові, що дозволяє припустити, що дефензини, які у великій кількості знаходяться в клітинах Панета (Проблеми..., 1990; Prasad, 2007), зв'язані з хелатоутворюючим Zn. Тому дуже важливо було дослідити, як змінюється вміст та розподіл цинку і секреторного матеріалу клітин Панета як частини ентеро-інсулярного апарату та дефензинмістких клітин при стресі в залежності від віку тварин.

Отримані дані свідчать, що в умовах гострого стресу у молодих, дорослих та старих тварин спостерігалось підвищення Zn, яке у молодих тварин сягало 64% відносно контрольних значень, а вміст дефензинмісткого секреторного матеріалу був збільшений на 53%. При ХС у всіх тварин різного віку спостерігалось значне зниження вмісту Zn і секреторного матеріалу, найвища кореляція була відмічена у дорослих тварин. Найбільше зниження Zn спостерігалось у старих тварин (60%), у молодих спостерігалось зниження на 15%, у дорослих – майже на 26%.

Фактично, на дію гострого стресу більш за все реагували молоді тварини, проте у молодих тварин було найменше значення показників при хронічному стресі, в порівнянні зі старими та дорослими ($p < 0,05$). Аналогічні зміни спостерігалися під час аналізу вмісту секреторного матеріалу.

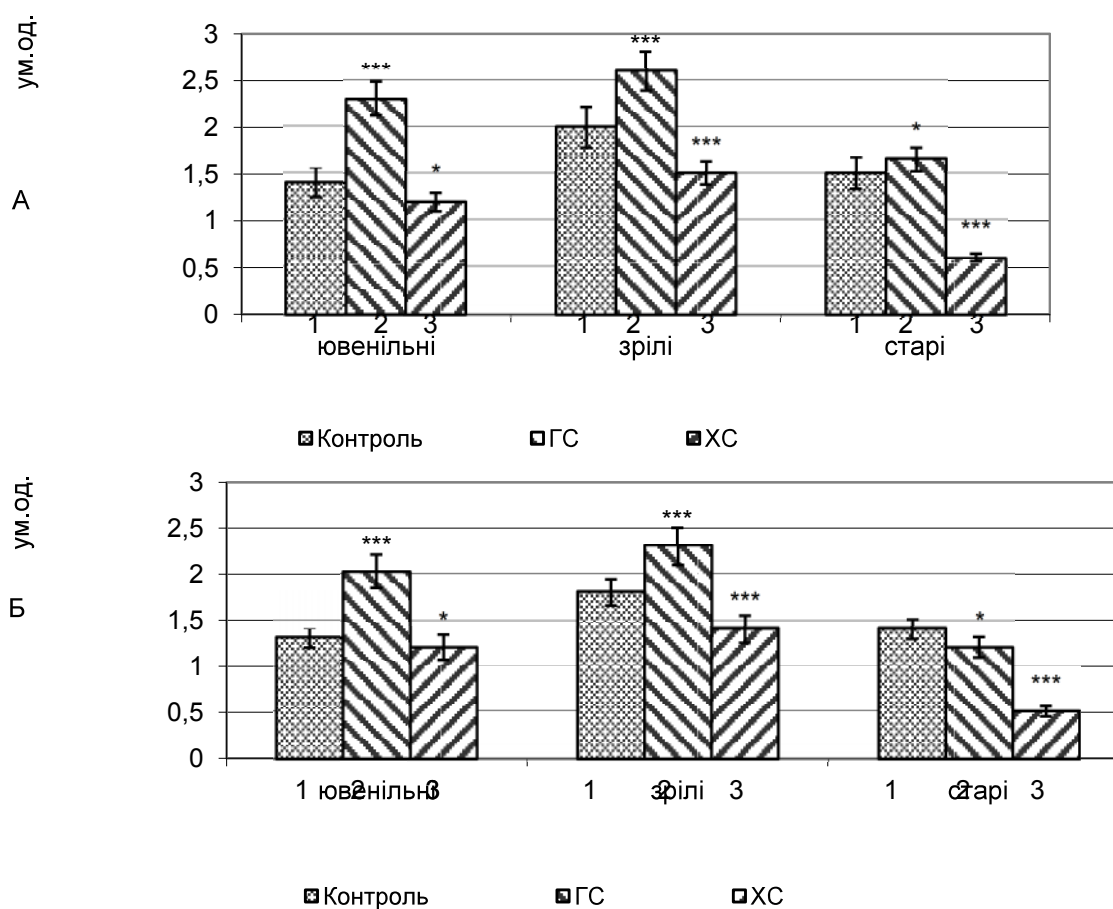


Рис. 3. Порівняння змін вмісту хелатоутворюючого цинку (забарвлення сульфарсазеном) (А) та дефензинмісткого секреторного матеріалу (забарвлення БФС) (Б) в клітинах Панета щурів різного віку в стані спокою (1), при дії гострого (2) та хронічного (3) стресу (на прикладі гіпоксії). * – $p < 0,05$; *** – $p < 0,001$ порівняно з контролем.

При ГС найбільше підвищення вмісту секреторного матеріалу спостерігалось у молодих щурів – 53%, у дорослих підвищення рівня секреторного матеріалу було 23%, у старих підвищення досягало 15%. Коефіцієнт кореляції між вмістом хелатоутворюючого Zn і дефензинмісткого секреторного матеріалу коливався від +0,67 до +0,93. При ХС спостерігалось зменшення секреторного матеріалу: у молодих – на 7%, у дорослих – на 22%, а у старих – на 63%. При гострому стресі спостерігалися односпрямовані зміни вмісту Zn та дефензинів у тварин різного віку. Вони були більш виражені у молодих і старих особин, причому у молодих зміни були більш виражені при гострому стресі, а у старих – при хронічному. Коефіцієнт кореляції між вмістом Zn та вмістом дефензинів коливався від +0,68 до +0,98, що свідчить про

дійсний функціональний зв'язок між вмістом Zn та дефензинів. Ми вважаємо, що у молодих та старих особин стан опірних систем організму більш чутливий до впливу стресорів.

У процесі онтогенезу в пренатальному та постнатальному періоді рівень Zn збільшується (Адрианов, Дементьева, Мальцев, 1995; Проблемы..., 1990), відповідно збільшується й синтез білка. Гострий стрес викликає у молодих більш виражену реакцію, тому що у них синтетичні процеси більш інтенсивні та потребують більше доступу амінокислот та МЕ ззовні (Єщенко, 2010; Prasad, 2007). Але при хронічному стресі у молодих спостерігається менш виражене зниження вмісту Zn та секреторного матеріалу в порівнянні зі старими особинами – у старих тварин гострий стрес не є таким виразним, тому що зменшується рівень синтезу білків та гормональний рівень. Зміни вмісту хелатоутворюючого Zn та секреторного матеріалу в дефензинмістких клітинах при гострому та хронічному стресі мають аналогічний характер. Вони односпрямовані та мають високу позитивну кореляцію – від +0,65 до +0,96, що при гострому та хронічному стресі різного генезу та спрямованості свідчать про неспецифічність цих змін та являється ознаками НАСКС.

ВИСНОВКИ

1) Були представлені докази істинності гіпотези, що дефензини в дефензинмістких клітинах пов'язані з Zn.

2) Вміст та розподіл хелатоутворюючих металів є переконливим маркером функціонального стану організму при стресі, що дає можливість прогнозувати здатність організму до опору при стресовій ситуації.

3) Зміни в клітинах, що містять хелатоутворюючі метали, неспецифічні і є проявами НАСКС при стресі у тварин різного віку. Характер змін різний у молодих, дорослих та старих особин, що пов'язано з онтогенетичними особливостями.

4) Хронічний стрес може бути фактором ризику розвитку металодефіцитних імунодефіцитних станів у ювенільному та старечому віці.

5) Стрес суттєво впливає на вміст Zn, Mg та Cu в клітинах: гострий стрес підвищує вміст Zn і Mg та знижує вміст Cu, при хронічному стресі усе відбувається навпаки.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

Агаджанян Н.А. Химические элементы в среде обитания и экологический портрет человека / Н.А. Агаджанян, А.В. Скальный – М.: Изд-во КМК, 2001. – 83 с.

Андреанова М.Ю. Магний и его баланс. / М.Ю. Андреанова, И.И. Дементьева, А.Ю. Мальцева //Анестезиология и реаниматология. - 1995. - №6. – С. 73-76.



- Антоняк Г.Л. Вплив гідрокортизону на деякі ланки метаболізму в мієлоїдних клітинах і лейкоцитах / Г.Л. Антоняк, В.В. Снітинський // Фізіол. журнал. – 2000. - № 6., Т. 46. – С. 36-44.
- Вміст цинку в клітинах при введенні етанолу щурам різного віку / Ю.В. Єщенко, Н.В. Григорова, В.Ю. Задорожня [та ін.] // Вісник Запорізького національного університету. – 2008, №1. – С. 47 - 50.
- Вміст цинку в клітинах різних органів щурів при гіпоксії/ Ю.В. Єщенко, В.Д. Бовт, Н.В. Григорова [та ін.] // Питання біоіндикації та екології. – 2010 – Вип. 14, №2. – С. 241-247.
- Вплив охолодження на вміст цинку в клітинах щурів різного віку / Ю.В. Єщенко, В.А. Єщенко, В.Д. Бовт [та ін.] // Питання біоіндикації та екології. – Запоріжжя, 2006. – Випуск 11, №2. – С. 140-146.
- Єщенко Ю.В. Стрес і метаболізм металів / Єщенко Ю.В. – Запоріжжя: ЗНУ, 2010. – 268 с.
- Кудрин А.В. Микроэлементы в неврологии. / А.В. Кудрин, О.А. Громова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 304 с.
- Науменко Е.В. Онтогенетические и генетико-эволюционные аспекты нейроэндокринной регуляции стресса. / Е.В. Науменко, М. Вигаш, А.Л. Поленов - Новосибирск: Наука, Сибирское отделение, 1990. – 230 с.
- Проблемы адаптации детского и взрослого организма в норме и патологии: [сб. науч. тр.]. – М.: Наука, 1990. – 171 с.
- Чекман И.С. Магний в медицине. / Чекман И.С., Горчакова Н.А., Николай С.А.. – Кишинев: Штиица, 1992. – 101 с.
- Diamond G. β -Defensins: endogenous antibiotics of the innate host defense response. / G. Diamond, C. L. Bevins. // Clin. Immunol. Immunopathol. – 1998. – Vol. 88. – P. 221–225.
- Haase H. Cellular and molecular Biology of metals. / H. Haase, W. Maret. – CRC Press, 2010. – P. 181-212.
- Ising H. Accelerated aging of rats by Mg deficiency and noise stress. / H. Ising, H. Nawarh, T. Giinther //Magnes Bull. – 1981. – Vol. 2. – P. 142-145.
- Prasad A.S. Zinc: mechanisms of host defense. / A.S. Prasad // J. Nutr. – 2007. – Vol. 137, № 5. – P. 1345-1349.

REFERENCES

- Agadzhanjan, N.A. & Skalnij, A.V. (2001). *Chemical elements in the environment of dwelling and ecological portrait of man*. Moscow: KMK.
- Andrianova, M.Ju., Dementieva, I.I. & Malceva, A.Ju. (1995). Magnesium and its balance. *Anaesthesiology and reanimatology*, 6, 73-76.

- Antonjak, G.L. & Snitskij, V.V. (2000). Influence of hydrocortizone on some metabolism chains in mieloids cages and leucocytes. *Physiol. J.*, 6 (46), 36-44.
- Grigороva, N.V., Zadorozhnaya, V.J., Myrgorodskaja, K.P., Eshchenko, J.V., Bovt, V.D. & Eshchenko, V.A. (2008). Cell content of zinc after ethanol injections in the rats of different age. *Visnyk ZNU*, 1, 47-50.
- Grigороva, N.V., Eshchenko, J.V., Gorohovsky, E.J., Karpov, A.K., & Bovt, V.D. (2010). Zinc content in the rat cells under hypoxia. *Question of bioindication and ecology*. 14, (2), 241-247.
- Grigороva, N.V., Myrgorodskaja, K.P., Eshchenko, J.V., Bovt, V.D., Eshchenko, V.A. & Vazhnenko, A.V. (2006). Influence of cooling on content of zinc in the cells of rats of different age. *Question of bioindication and ecology*, 11 (2), 140-146.
- Eshchenko, J.V. (2010). *Stress and metabolism of metals*. Zaporizhzhia: ZNU.
- Kudrin, A.V. & Gromova, O.V. (2006). *Microelements in neurology*. Moscow: GEOTAR Media.
- Naumenko, E.V., Vigash, M. & Polenov, A.L. (1990). *Ontogenetic and genetic-evolutions aspects of the neuroendocrinology adjusting of stress*. Novosibirsk: Nauka.
- Problems of adaptation of child and adult organism are in a norm and pathology*. (1990). Moscow: Nauka.
- Chekman, I.S., Gorchakova, N.A. & Nikolay, S.L. (1992). *Magnesium is in medicine*. Kishinev: Shtiinca.



- Diamond, G. & Bevins, C.L. (1998). β -Defensins: endogenous antibiotics of the innate host defense response *Clin. Immunol. Immunopathol*, 88, 221–225.
- Haase, H. & Maret, W. (2010). *Cellular and molecular Biology of metals*. N.Y.: CRC Press.
- Ising, H., Nawarh, H. & Giinther, T. (1981). Accelerated aging of rats by Mg deficiency and noise stress. *Magnes Bull.*, 2, 142-145.
- Prasad, A.S. (2007). Zinc: mechanisms of host defense. *J. Nutr.*, 137 (5), 1345-1349.

Поступила в редакцію 15.10.2013

Как цитировать:

Кучковський, О.М., Ещенко, Ю.В., Омелянчик, В.М., Бондарюк, О.А., Бовт, В.Д. (2013). Особливості вмісту та розподілу металів при стресі у тварин різного віку. *Биологический вестник Мелитопольского государственного педагогического университета имени Богдана Хмельницкого*, 3 (3), 171-182. **crossref** [http://dx.doi.org/10.7905/bbmspu.v0i3\(6\).544](http://dx.doi.org/10.7905/bbmspu.v0i3(6).544)

© Кучковський, Ещенко, Омелянчик, Бондарюк, Бовт, 2013

Users are permitted to copy, use, distribute, transmit, and display the work publicly and to make and distribute derivative works, in any digital medium for any responsible purpose, subject to proper attribution of authorship.



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 3.0 License](https://creativecommons.org/licenses/by/3.0/).