

Ю.В. Єщенко

## Зміни вмісту цинку в клітинах при стресі

*За допомогою розробленого методу кількісного визначення цинку в клітинах показані фазні зміни вмісту цього металу при стресі. Накопичення його в клітинах у першу фазу супроводжувалося підвищенням вмісту кортикостерону і кортикотропіну в крові. Зниження концентрації цинку в клітинах у другу фазу супроводжувалося зменшенням вмісту цих гормонів у крові. Дефіцит цинку в клітинах спостерігався після адrenaлектомії та вимикання функції інсулярного апарату. Корекція дефіциту цинку в клітинах досягалася в першому випадку введенням адреналіну і преднізолону, у другому – призначенням інсуліну. Позитивна кореляція змін вмісту цинку в гіпокампі та кортикотропіну в крові при стресі вказує на можливий функціональний зв'язок гіпокампа та гіпофіза.*

*Ключові слова: адреналін, адренкортикотропний гормон, глюкоза, інсулін, клітини, кортикостерон, преднізолон, стрес, цинк.*

### ВСТУП

Цинк відноситься до життєво важливих елементів в організмі [1–3, 16, 19]. Він необхідний для активності більшості відомих металоензимів [15, 18, 20–22], підтримує інтегральну структуру та функцію клітинних мембран [11, 12, 15, 20]. При дії екстремальних факторів змінюється саме активність ферментів і порушується проникність мембран у клітинах [9, 13, 14]. Тому заслуговують особливої уваги дослідження впливу цих факторів на вміст цинку в клітинах, що сприяє з'ясуванню механізмів стресу та розробки ефективних засобів його запобігання та лікування.

Для цитохімічного визначення цинку нами розроблена високоселективна реакція з 8-(п-толуолсульфоніламіно)-хіноліном (8-TSX) [4]. Було показано, що інтенсивність цієї реакції змінюється при дії екстремальних факторів [2].

Метою цієї роботи були розробка методу мікрофлюориметричного визначення цинку за допомогою вказаної реакції та його використання для вивчення змін вмісту цього металу в клітинах при гострому та

хронічному стресі, а також після адrenaлектомії та вибіркового пошкодження  $\beta$ -інсулоцитів.

### МЕТОДИКА

У дослідах було використано 99 мишей і 202 щура. Для фізичного навантаження тварин поміщали в ванну з температурою води 32 °С, де миші плавали 1 год, а щури – 2 год. Імобілізували тварин прив'язуванням їх до станка за допомогою м'яких пов'язок. Тривалість імобілізації була 6 год. У хронічних дослідах ці процедури повторювали щодобово протягом 10 діб. Забивали тварин через 2 год після одноразової (на максимумі першої фази) та 3 доби – після багаторазової дії факторів (на максимумі другої фази). Кров брали з хвоста перед забоєм тварин. В окремих дослідах щурам вводили під шкіру 0,05 мг/кг адреналіну, внутрішньом'язово – 5–10 мг/кг преднізолону. Тварин забивали через 2 год після введення речовин.

У щурів вилучали надниркові залози. В окремих дослідах таким тваринам вводили адреналін і преднізолон. Виключення

© Ю.В. Єщенко

функції інсулярного апарату викликали підшкірним введенням діабетогенного агента алоксану в дозі 200–400 мг/кг. В окремих дослідах тваринам вводили підшкірно інсулін (20 ОД/кг) і забивали їх через 2 год після ін'єкції. Наведені дози речовин запозичені з літературних джерел [2, 3, 5, 6, 9, 12].

Скроневу частку головного мозку використовували для приготування заморожених зрізів 20–60 мкм завтовшки. На зрізи наносили на 1 хв 0,01%-й ацетоновий розчин 8-ТСХ. При цьому одночасно фіксували та флюорохромували зрізи. Останні промивали впродовж 5 хв дистильованою водою, заливали в гліцерин і розглядали під люмінесцентним мікроскопом. Для збудження люмінесценції застосовували світлофільтр ФС-1, як захисний (окулярний) використовували світлофільтр зі скла ЖС-18.

На препаратах жовто-зелена люмінесценція визначалася в зоні зубчастої фасції та полів СА2–СА4 амонова рога.

Для цитохімічного визначення цинку на парафінових зрізах шматочки підшлункової залози, тонкої кишки, передміхурової залози фіксували протягом 12 год у холодному (4 °С) ацетоні, потім їх проводили через два ксилоли (по 15 хв у кожному), суміш 50 % ксилолу та 50 % парафіну (впродовж 30 хв при 40 °С), двох рідких парафінах (по 1,5 год у кожному при 56 °С) та заливали у парафін.

Парафінові зрізи 10 мкм завтовшки обробляли в двох ксилолах і двох спиртах (по 3 хв у кожному), дистильованій воді (5 хв), обробляли, як вказано вище, розчином 8-ТСХ, промивали дистильованою водою, заливали в гліцерин і розглядали під люмінесцентним мікроскопом.

На препаратах жовто-зелена люмінесценція визначалась в панкреатичних клітинах В, клітинах Панета та кінцевих відділів передміхурової залози.

Нами була доведена кількісність цитохі-

мічної реакції 8-ТСХ з цинком: відсутність метакромазії та вицвітання препаратів під впливом ультрафіолетових променів і мала оптична щільність об'єкта (менше ніж 0,2 одиниць щільності) описується законом Бугера-Ламберта та Бера. Для вимірювання 8-ТСХ-реакції використовували мікрофлюориметр. Вміст цинку в клітинах визначали у мікрограмах на 1 г стандартного розчину за допомогою калібрувальної кривої, яка була побудована на основі інтенсивності люмінесценції (за віссю ординат) та концентрації цинку у мікрограмах на 1 г стандартного розчину (за віссю абсцис). Останній готували розчиненням комплексу 8-ТСХ з цинком в ацетоні.

Для цитохімічного визначення інсуліну в панкреатичних клітинах В шматочки підшлункової залози фіксували впродовж 24 год у рідині Буена (суміші розчинів пікринової кислоти, формаліну та оцтової кислоти), потім проводили через спирти, ксилоли, суміш ксилолу з парафіном, рідки парафіни, доводили до парафіну як вказано вище [3].

Парафінові зрізи 5–10 мкм завтовшки обробляли в ксилолах, спиртах, дистильованій воді, окиснику, відновнику, дистильованій воді, забарвлювали впродовж 6 хв 0,25%-м спиртовим розчином альдегідфуксину, промивали солянокислим спиртом, водопровідною водою та заливали у гліцерин-желатин [4]. На препаратах у цитоплазмі панкреатичних клітин В визначали синьо-фіолетову зернистість, кількість якої – показник вмісту в клітинах інсуліну.

Інтенсивність цитохімічної реакції альдегідфуксину в В-інсулоцитах та реакції 8-ТСХ у гіпокампі оцінювали за трибальною системою, запропонованою Соколовським [10] та Хейхоу і Квагліно [11].

Біохімічний аналіз кортикостерону та адренкортикотропного гормону в крові проводили відомими методами [8].

Підраховували середню арифметичну ( $\bar{X}$ ), похибку (m), показник вірогідності (P), коефіцієнт кореляції (r) [7].

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На рисунку зображена 8-ТСХ-реакція в різних органах, а в табл. 1 наведені результати впливу на інсулярний апарат мишей гострого та хронічного стресу.

У інтактних мишей концентрація глюкози в крові становила  $5,8 \text{ ммоль/л} \pm 0,22 \text{ ммоль/л}$ , цинку в панкреатичних клітинах В –  $84 \text{ мкг/г} \pm 6,1 \text{ мкг/г}$ , а інсуліну –  $1,5 \text{ ум.од.} \pm 0,11 \text{ ум.од.}$  Одноразове фізичне навантаження викликало підвищення глікемії на 40 % ( $P < 0,001$ ), вмісту в клітинах цинку – на 35 % ( $P < 0,01$ ), інсуліну – на 40 % ( $P < 0,01$ ). У разі одноразової іммобілізації отримано такі результати: 38 % ( $P < 0,001$ ), 40 % ( $P < 0,01$ ), 33 % ( $P < 0,01$ ) відповідно.

При багаторазовому фізичному навантаженні були знижені глікемія на 14 % ( $P < 0,01$ ), вміст цинку в клітинах В-острівців – на 30 % ( $P < 0,01$ ), інсуліну – на 27 % ( $P < 0,01$ ). Подібні зміни викликала багаторазова іммобілізація: 17 % ( $P < 0,001$ ), 31 % ( $P < 0,001$ ), 33 % ( $P < 0,001$ ) відповідно.

У всіх випадках при гострому та хронічному стресі спостерігалася позитивна кореляція змін вмісту цинку та інсуліну в панкреатичних клітинах В, що вказує на зв'язок в клітинах двох компонентів.

Аналогічні результати отримані в дослідках на щурах (табл. 2).

У контрольних (інтактних) щурів вміст у крові глюкози становив  $5,6 \text{ ммоль/л} \pm 0,20 \text{ ммоль/л}$ , кортикостерону –  $145 \pm 7,2 \text{ мкг/л}$ , вміст цинку в клітинах В –  $21 \text{ мкг/г} \pm 1,3 \text{ мкг/г}$ .

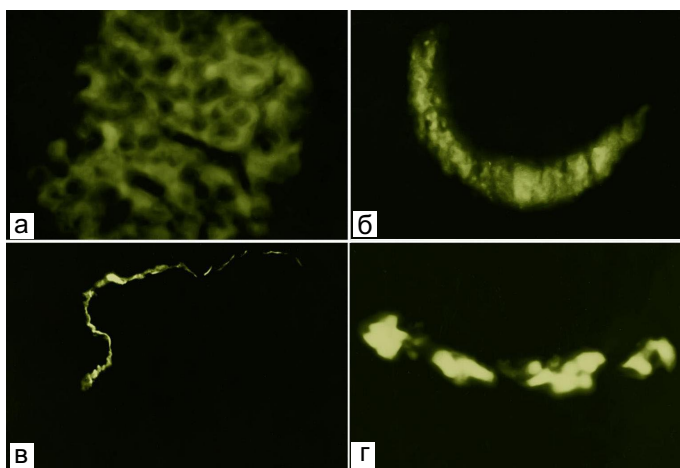
При одноразовому фізичному навантаженні спостерігалася підвищення вмісту в крові глюкози на 46 % ( $P < 0,001$ ), кортикостерону – на 42 % ( $P < 0,001$ ), вміст цинку в клітинах В – на 62 % ( $P < 0,001$ ). Подібні результати отримані при одноразовій іммобілізації: 41 % ( $P < 0,001$ ), 39 % ( $P < 0,001$ ), 38 % ( $P < 0,001$ ) відповідно.

У разі багаторазового фізичного навантаження концентрація в крові глюкози була зменшеною на 18 % ( $P < 0,01$ ), вміст цинку в В-інсулоцитах – на 62 % ( $P < 0,001$ ). Подібні зміни відповідно спостерігалися при багаторазовій іммобілізації: 16 % ( $P < 0,01$ ), 57 % ( $P < 0,001$ ).

Відзначалася позитивна кореляція змін вмісту цинку в клітинах та кортикостерону в крові.

Таким чином, підвищення концентрації кортикостерону в крові при гострому стресі викликає підвищення глікемії, а також вмісту цинку в панкреатичних клітинах В. При хронічному стресі, навпаки, всі показники знижені.

Подібні зміни цинку спостерігалися також в інших видах клітин, в яких міститься цинк, який визначали цитохімічно



Цитохімічна реакція 8-ТСХ у панкреатичних клітинах В (а) та гіпокампі (б) мишей, простаті (в) і тонкій кишці (г) щурів. Зб. 900х – (а,г); 140х – (б, в)

**Таблиця 1. Глікемія, вміст цинку та інсуліну в панкреатичних клітинах В мишей при стресових впливах ( $\bar{X} \pm m$ )**

Група тварин	Глюкоза крові, ммоль/л	Вміст у клітинах		r
		цинку, мкг/г	інсуліну, ум. од.	
Інтактні тварини (n = 15)	5,8 ± 0,22	84 ± 6,1	1,5 ± 0,11	0,52 **
Тварини, яких піддавали одноразовому фізичному навантаженню (n=14)	8,1 ± 0,38 ***	113 ± 9,5 **	2,1 ± 0,16 **	0,53 **
одноразовій іммобілізації (n=14)	8,0 ± 0,31 ***	118 ± 12,5 **	2,0 ± 0,15 **	0,52 **
багаторазовому фізичному навантаженню (n=13)	5,0 ± 0,18 **	59 ± 4,5 **	1,1 ± 0,09 **	0,52 **
багаторазовій іммобілізації (n=14)	4,8 ± 0,16 ***	58 ± 6,0 ***	1,0 ± 0,09 ***	0,53 **

Примітка. Тут і в таблицях 2-4 \*P < 0,05; \*\* P < 0,01; \*\*\* P < 0,001; r – коефіцієнт кореляції змін вмісту цинку та інсуліну в клітинах В.

(клітинах Панета, передміхуровій залозі, нейронах гіпокампа; табл. 3).

При одноразовому фізичному навантаженні вміст цинку був підвищений на 32 % (P < 0,01) у клітинах Панета та на 34 % (P < 0,01) в клітинах простати. Подібні зміни відмічались при одноразовій іммобілізації: 35 % (P < 0,01), 28 % (P < 0,05).

У разі багаторазового фізичного навантаження вміст цинку був знижений в клітинах Панета на 24 % (P < 0,05) та в клітинах простати на 26 % (P < 0,05). Багаторазова іммобілізація викликала скорочення вмісту цинку в перших видах клітин на 26 % (P < 0,05) та 33 % (P < 0,01) – в останніх.

Отже, в клітинах Панета та передміхуровій залозі, подібно до В-інсулоцитів, вміст цинку підвищується при гострому стресі та знижується при хронічному.

Результати досліджень концентрації кортикостерону в крові дають змогу при-

пустити, що вміст цинку в клітинах регулюється гормонами надниркових залоз. Для підкріплення такого припущення в окремій серії дослідів вивчали вплив адреналіну, преднізолону на вміст цинку в клітинах. Було показано (табл. 4), що вміст цинку в клітинах В був підвищений на 24 % (P < 0,01), в клітинах Панета – 24 % (P < 0,05), простати – 29 % (P < 0,05) після ін'єкцій адреналіну. Такі самі результати отримані після введення преднізолону: 19 % (P < 0,05), 29 % (P < 0,05), 9 % (P < 0,05) відповідно.

У щурів після адреналектомії, у яких розвивається недостатність надниркових залоз, спостерігалися зміни, подібні тим, які розвивалися при хронічному стресі (див. табл. 4). Адреналектомія викликала зменшення вмісту цинку: в В-інсулоцитах на 52 % (P < 0,001), клітинах Панета – на 46 %, (P < 0,001), клітинах передміхуровій залозі – на 48 % (P < 0,001). При введенні

**Таблиця 2. Вміст глюкози та кортикостерону в крові, а також цинку в панкреатичних клітинах В щурів при стресових впливах ( $\bar{X} \pm m$ )**

Група тварин	Глюкоза крові, ммоль/л	Кортикостерон у крові, мкг/л	Цинк у клітинах, мкг/г	r
Інтактні тварини (n = 14)	5,6 ± 0,20	145 ± 7,2	21 ± 1,3	0,59 **
Тварини, яких піддавали одноразовому фізичному навантаженню (n = 11)	8,2 ± 0,35 ***	206 ± 8,7 ***	34 ± 3,0 ***	0,58 **
одноразовій іммобілізації (n = 13)	7,9 ± 0,31 ***	202 ± 8,6 ***	29 ± 2,5 ***	0,61 **

r – коефіцієнт кореляції змін вмісту кортикостерону у крові та цинку в клітинах В.

**Таблиця 3. Вміст цинку (мкг/г) в клітинах Панета та епітелію кінцевих відділів передміхурової залози щурів ( $\bar{X} \pm m$ )**

Група тварин	Клітини Панета	Простата
Інтактні тварини (n = 14)	78 ± 6,1	75 ± 6,4
Тварини, яких піддавали		
одноразовому фізичному навантаженню (n = 11)	104 ± 9,2 **	101 ± 7,2 **
одноразовій іммобілізації (n = 13)	105 ± 11,4 **	96 ± 7,8 *
багаторазовому фізичному навантаженню (n = 12)	59 ± 5,4 *	54 ± 6,3 *
багаторазовій іммобілізації (n = 14)	58 ± 6,8 *	50 ± 4,4 **

цим щурам адреналіну та преднізолону всі три показники суттєво не відрізнялися від контролю.

Таким чином, виключення функції надниркових залоз викликало дефіцит цинку в клітинах. Для виключення функції інсулярного апарату тваринам вводили діабетогенний агент алоксан, що викликало зменшення вмісту цинку в В-інсулоцитах на 42 % ( $P < 0,001$ ), в клітинах Панета та простати – на 47 % ( $P < 0,001$ ).

При введенні інсуліну тваринам, які отримували алоксан, зменшується дефіцит цинку в клітинах.

Таким чином, надниркові залози та інсулярний апарат регулюють вміст цинку в клітинах. Для визначення ролі гіпокампа та гіпофіза в цьому процесі нами були проведені дослідження вмісту цинку в гіпокампі та адренкортикотропного гормону (АКТГ) в крові у щурів при стресових впливах.

У контрольних щурів вміст цинку в гіпокампі становив 1,9 ум.од. ± 0,15 ум. од., а концентрація АКТГ в крові – 4 мкг/л ± 0,3 мкг/л. При одноразовому фізичному навантаженні ці показники підвищувалися: вміст цинку збільшився на 37 % ( $P < 0,05$ ), а АКТГ – на 50 % ( $P < 0,001$ ). Подібні зміни відмічалися при одноразовій іммобілізації: 42 % ( $P < 0,001$ ), 75 % ( $P < 0,001$ ) відповідно.

При багаторазовому фізичному навантаженні вміст цинку зменшувався в гіпокампі на 26 % ( $P < 0,01$ ), АКТГ у крові – на 25 % ( $P < 0,05$ ). Подібні результати отримано при багаторазовій іммобілізації: на 37 % ( $P < 0,001$ ), 50 % ( $P < 0,001$ ) відповідно.

Накопичення цинку в гіпокампі свідчить про пригнічення функції останнього, а зменшення вмісту цього металу – про активацію його. Зниження концентрації цинку в гіпоталамусі та гіпофізі ми спостерігали при гострому стресі та підвищенні вмісту цинку

**Таблиця 4. Вміст цинку (мкг/г) в клітинах щурів при введенні адреналіну, преднізолону, адреналектомії та введенні алоксану ( $\bar{X} \pm m$ )**

Група тварин	Клітини В	Клітини Панета	Клітини простати
Інтактні тварини (n = 14)	21 ± 1,3	78 ± 6,1	75 ± 6,4
Тварини, які отримали			
адреналін (n = 12)	26 ± 1,4 **	99 ± 7,2 *	98 ± 6,3 *
преднізолон (n = 16)	25 ± 1,3 *	101 ± 9,5 *	95 ± 7,2 *
Тварини, яким здійснили			
адреналектомію (n = 11)	10 ± 0,5 ***	42 ± 3,8 ***	39 ± 2,8 ***
Тварини, яким здійснили			
адреналектомію і котрі отримали			
адреналін (n = 14)	19 ± 0,7	65 ± 5,9	61 ± 5,5
преднізолон (n = 12)	18 ± 0,8	62 ± 5,6	58 ± 6,2
Тварини, які отримали			
алоксан (n = 20)	8 ± 0,9 ***	41 ± 3,4 **	40 ± 3,6 ***
алоксан і інсулін (n = 14)	14 ± 0,8 ***	62 ± 5,2	61 ± 5,1

ку в них – при хронічному стресі. Ці результати указують на антагоністичний характер функціональних взаємовідношень гіпокампа з гіпоталамусом та гіпофізом.

Вміст АКТГ у крові – показник інкреторної функції базофільних клітин аденогіпофіза. Позитивна кореляція змін вмісту цинку в гіпокампі та АКТГ в крові свідчить про те, що накопичення цього металу в гіпокампі супроводжується активацією гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковозалозної системи, а зниження його вмісту, навпаки супроводжується її пригніченням. Таким чином, при гострому стресі гальмується функція нейронів гіпокампа та активується гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковозалозна система. При хронічному стресі активується гіпокамп і гальмується вказана система. Активація гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковозалозної системи призводить до підвищення вмісту цинку в клітинах різних органів, а пригнічення її – навпаки, до розвитку дефіциту цього металу в клітинах.

## ВИСНОВКИ

1. Підвищення вмісту цинку в клітинах при гострому стресі зумовлено гальмуванням функції гіпокампа та активацією гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковозалозної системи.

2. Зниження концентрації цинку в клітинах при хронічному стресі зумовлено активацією гіпокампа та пригніченням цієї системи.

3. Протилежні за своєю природою стресові чинники (фізичне навантаження, іммобілізація) справляють однонаправлені зміни вмісту цинку в клітинах, що дає змогу віднести ці зміни до ознак неспецифічного адаптаційного синдрому клітинної системи.

**Ю.В. Єщенко**

## ИЗМЕНЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ЦИНКА В КЛЕТКАХ ПРИ СТРЕССЕ

С помощью разработанного метода количественного определения цинка в клетках показаны фазные изменения его содержания в них при стрессе. Накопление этого металла

в клетках в первую фазу сопровождалось повышением содержания кортикостерона и кортикотропина в крови. Снижению концентрации цинка в клетках во вторую фазу сопутствовало уменьшение содержания этих гормонов. Дефицит цинка в клетках наблюдался после адrenaлэктоми и выключения функции инсулярного аппарата. Коррекция дефицита цинка в клетках достигалась в первом случае введением адреналина и преднизолонa, во втором – назначением инсулина. Положительная корреляция изменений содержания цинка в гиппокампе и кортикотропина в крови при стрессе указывает на возможную функциональную связь гиппокампа и гипофиза.

Ключевые слова: адреналин, адренкортикотропный гормон, глюкоза, инсулин, клетки, кортикостерон, преднизолон, стресс, цинк.

**J.V. Eshchenko**

## CELL ZINC CONTENT DURING STRESS

It was shown by using elaborated method of cell zinc quantitative determination that phase alterations in cell zinc content occurs during stress. Zinc accumulation in cells in the first phase was accompanied by the increase of blood corticosterone and corticotropine levels. A decrease of zinc concentrations in cells in second phase was accompanied by a decrease in the levels of these hormones. Zinc deficiency in cells was observed after adrenalectomy and insular apparatus function removal. Cell zinc deficiency correction was achieved in the first phase by adrenaline and prednisolone injections and in second one – by insuline administration. Positive correlation of the changes of zinc content in hippocampus and blood corticotropine level indicates possible functional connection between hippocampus and hypophysis.

Key words: adrenaline, cells, corticosterone, corticotropine, glucose, insulin, prednisolone, stress, zinc.

*Zaporizhzhya National University*

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека (этиология, классификация, органопатология) – М.: Медицина, 1991. – 496 с.
2. Берегова Т.В., Григорова Н.В., Єщенко Ю.В. та ін. Зміни вмісту цинку в крові та клітинах різних органів при стресових впливах // Фізіол. журн. – 2007. – 53, № 6. – С. 29–33.
3. Гольдберг Е.Д., Єщенко В.А., Бовт В.Д. Сахарный диабет. Этиологические факторы. – Томск: Изд-во Томск. ун-та, 1993. – 136 с.
4. Єщенко В.А. Гистохимическое исследование цинка / / Цитология. – 1978. – 20, № 8. – С. 927–933.
5. Западнюк И.П., Западнюк В.И. Лабораторные животные, их разведение, содержание и использование в эксперименте. – К.: Госмедиздат, 1962. –

- 350 с.
6. Кононський О.І. Біохімія тварин. – К.: Вища шк., 2006. – 454 с.
  7. Лакін Г.Ф. Биометрия. – М.: Высш. шк., 1980. – 293 с.
  8. Меньшиков В.В. Делекторская Л.Н., Золотницкая О.П. и др. Лабораторные исследования в клинике. – М.: Медицина, 1987. – 368 с.
  9. Панин Л.Е. Биохимические механизмы стресса. – Новосибирск: Наука, 1983. – 233 с.
  10. Соколовский В.В. Гистохимические исследования в токсикологии. – Л.: Медицина, 1971. – 172 с.
  11. Хейхоу Ф., Кваглино Д. Гематологическая цитохимия. – М.: Медицина, 1983. – 320 с.
  12. Чекман И.С., Пелешук А.П., Пятак О.А. Справочник по клинической фармакологии и фармакотерапии. – К.: Здоров'я, 1987. – 736 с.
  13. Bettger W.J., O'Dell L.L. A critical physiological role of zinc in the structure and function of biomembranes // *Life Sci.* – 1981. – **28**, – P. 1405–1438.
  14. Bray T.M., Bettger W.J. The physiological role of zinc as an antioxidant // *Free Radic. Biol. Med.* – 1990. – **8**, – P. 281–291.
  15. Harada T., Koyama I., Matsunaga T. et al. Characterization of structural and catalytic differences in rat intestinal alkaline phosphatase isozymes // *FEBS J.* – 2005. – **272**, №10. – P. 2477–2486.
  16. Nieves J.W. Osteoporosis: the role of micronutrients // *Amer. J. Clin. Nutr.* – 2005. – **272**, №5. – P. 1232–1239.
  17. Shin S.J., Lee H.S., Kwon S.T., Kwan S.S. Molecular characterization of cDNA encoding copper/zinc superoxide dismutase from cultured cells of *Manihot esculenta* // *Plant Physiol. Biochem.* – 2005. – **43**, № 1. – P. 55–60.
  18. Story S.V., Shah C., Jenney F.E.Ir., Adams M.W. Characterization of a novel zinc-containing, hyperthermophilic archaeon *Pyrococcus furiosus* // *J. Bacteriol.* – 2005. – **187**, № 6. – P. 2077–2083.
  19. Tudor R., Zalewski P.D., Ratnaik R.N. Zinc in health and chronic disease // *J. Nutr. Health Aging.* – 2005. – **9**, № 1. – P. 45–51.
  20. Vallee B.L. Zinc: biochemistry, physiology, toxicology and clinical pathology // *Biofactors.* – 1988. – **1**, № 1. – P. 31–36.
  21. Vallee B.L., Falchuk K.H. The biochemical basis of zinc physiology // *Physiol. Rev.* – 1993. – **73**, № 1. – P. 79–118.
  22. Varvarra G., Traini T., Esposito P., Caputi S., Perinetti G. Copper-zinc superoxide dismutase activity in health and inflamed human dental pulp // *Int. Endod. J.* – 2005. – **38**, № 3. – P. 195–199.

Запорізьк. нац. ун-т  
E-mail: znu-ecolab@meta.ua

Матеріал надійшов до  
редакції 31.03.2009