

Ю.В. Єщенко, О.М. Кучковський, В.Д. Бовт, Є.Ю. Гороховський,
О.А. Бондарюк, В.М. Омелянчик

**ДОСЛІДЖЕННЯ ЗМІН ВМІСТУ ЦИНКУ В КЛІТИНАХ ГІПОКАМПУ ТА
ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ АДРЕНАЛЕКТОМОВАНИХ ЩУРІВ**

Запорізький національний університет

У досліджах на щурах було показано, що адrenaлектомія викликає зниження вмісту цинку в нейронах гіпокампі і В-клітинах підшлункової залози. Введення адrenaлектомованим тваринам адrenaліну і преднізолону частково компенсувало втрату цинку цими клітинами. Гостре стресування тварин одноразовими фізичними навантаженнями та іммобілізацією також призводило до підвищення вмісту цинку в клітинах. Указані дані свідчать про участь наднирників в механізмах регуляції обміну цинку в центральних (гіпокамп) та периферичних (клітини В підшлункової залози) цинкмістких органах тварин.

Ключові слова: 8-ТСХ, адrenaлектомія, гіпокамп, В-клітини, цинк

Ю.В. Ещенко, О.Н. Кучковский, В.Д. Бовт, Е.Ю. Гороховский,
О.А. Бондарюк, В.Н. Омелянчик

**ИССЛЕДОВАНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ СОДЕРЖАНИЯ ЦИНКА В КЛЕТКАХ
ГИППОКАМПА И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
АДРЕНАЛЕКТОМИРОВАННЫХ КРЫС**

Запорожский национальный университет

В опытах на крысах было показано, что адrenaлэктомия вызывает снижение содержания цинка в нейронах гиппокампа и В-клетках поджелудочной железы. Введение адrenaлэктомированным животным адrenaлина и преднизолонa частично компенсировало потерю цинка этими клетками. Острое стрессирование животных однократной физической нагрузкой и иммобилизацией также приводило к повышению содержания цинка в клетках. Указанные данные свидетельствуют об участии надпочечников в механизмах регуляции обмена цинка в центральных (гиппокамп) и периферических (клетки В поджелудочной железы) цинксодержащих органах животных.

Ключевые слова: 8-ТСХ, адrenaлэктомия, гиппокамп, В-клетки, цинк

Yu.V. Eshchenko, O.M. Kuchkovsky, V.D. Bovt, Ye.Yu. Gorohovsky,
O.A. Bondaruyk, V.M. Omeljanchik

**CHANGES OF ZINC CONTAMINATION IN HIPPOCAMPUS CELLS OF
ADRENALECTOMIZED RATS**

Zaporizhzhya National University



Adrenalectomy causes the decline of zinc maintenance in the neurons of hippocampus and B cells of pancreas that has been observed in experiments on rats. The loss of zinc of these cells has been partly compensated by the injection of adrenalin and prednizolon to the adrenalectomized animals. The increase of zinc maintenance in these cells has been caused by the sharp-stress process due to the simultaneous physical activity and immobilization. The given data prove the participation of adrenal glands in the mechanism of zinc exchanges regulation in central (hippocampus) and peripheral (cells B of pancreas) zinc-containing organs of animals.

Key words: 8-TSQ, adrenalectomy, hippocampus, B-cells, zinc

ВСТУП

До складу лімбічної кори входить древня кора (палеокортекс), що формує нюховий мозок, який складається з нюхових цибулин, нюхового горбка, прозорої перегородки і прилеглих областей кори - препериформна, периамігдалярна і діагональна області (Вейн, 2010). Наступний компонент лімбічної системи – стара кора (архикортекс), що об'єднує що змістився в процесі еволюції до скроневої долі гіпокамп (амонів ріг), зубчасту фасцію, основу гіпокампу (субікулум) і розташовану над мозолистим тілом поясну звивину (Ведяев, Никитина, & Филиппова, 1988; Шульговский, 2000.; Bio et al., 2013).

Древня і стара кора, які означають як алокортекс, граничать з п'ятишаровою проміжною корою, або мезокортексом, що переходить безпосередньо в нову шестишарову кору, – неокортекс, або ізокортекс. Мезокортекс формується прилеглою до древньої кори островцевою, або інсулярною, зоною і що граничить із старою корою парагіпокамповою звивиною (енторіальна область і передоснова гіпокампу, або пресубікулум), які також включені до складу лимбической системи (Вейн, 2010; Bird & Burgess, 2008; Bio et al., 2013).

З підкіркових структур у лімбічну систему входять розташований в медіальній стінці скроневої долі мигдалеподібний комплекс і ядра мозкової перегородки. Багато дослідників зараховують до лімбічної системи також переднє таламічне ядро, мамілярні тіла і гіпоталамус (Вейн, 2010; Єщенко, 2010; Поленов, 1994).

Усі численні формування лімбічної кори кільцеподібно охоплюють основу переднього мозку і є своєрідною межею між новою корою і стовбуровою частиною мозку. Лімбічна система характеризується великою кількістю двосторонніх зв'язків з іншими відділами мозку й усередині самої системи. Так, наприклад, встановлена наявність потужних зв'язків лімбічної системи з гіпоталамусом (Вейн, 2010; Bird & Burgess, 2008; Bio et al., 2013).

Саме через гіпоталамус здійснюються численні регуляторні впливи з лімбічної системи на вегетативні функції організму, через гіпоталамус йде

зв'язок між ними і емоційними, поведінковими реакціями. При руйнуванні і подразненні структур лімбічної системи спостерігаються реакції кровообігу, дихання, травлення, зміни статевих, оборонних, орієнтовних, харчових реакцій, істотні порушення емоцій, поведінки, пам'яті та ін. (Шульговский, 2000; Bio et al., 2013). Слід врахувати і те, що стимуляція ряду структур лімбічної системи чинить істотний вплив на функцію ендокринних залоз і, крім того, в них знаходяться рецептори до багатьох гормонів. Існують і впливи з лімбічної системи, здійснювані через бульбарні, спинальні структури, по симпатичних і парасимпатичних нервах (Mesulam, 1995).

Як відомо, емоційне забарвлення поведінкових реакцій визначається не лише вегетативними компонентами, але і відповідними ендокринними зрушеннями (Шульговский, 2000; Bio et al., 2013). У цьому плані представляють інтерес дані про вплив лімбічної системи на діяльність залоз внутрішньої секреції (Базян, 2001; Берегова та ін., 2008). Встановлено, що низькочастотне (12-36 імп/с) подразнення гіпокампу зменшує вміст кортикостероїдів, які виділяються наднирковими залозами при нанесенні стресових подразників (Ведяев та ін., 1988; Єщенко, 2010). Очевидно, низхідні впливи цієї структури лімбічної системи на гіпоталамус, а через нього на гіпофіз змінюють продукцію АКТГ, який регулює секрецію кортикостероїдів (Galeeva et al., 2010; Rogalska, 2010; Zoumakis et al., 2006).

Таким чином, змінюючи гормональний фон, лімбічна система в природних умовах може брати участь у формуванні спонукань до дії (мотивацій) і регулювати реалізацію самих дій, спрямованих на усунення спонукання, посилюючи або послабляючи емоційні чинники поведінки (Бояринова и др., 2009; Reagan, 1997; Rogalska, 2010; Zoumakis et al., 2006).

Спроба знайти центри регуляції певних функцій як в лімбічній системі в цілому, так і в гіпокампі зокрема, не дали чітких результатів (Шульговский, 2000; Bio et al., 2013). Існуючі факти вказують на те, що функціональне представництво в цих структурах не диференційоване. Швидше за все, змінюючи в ту або іншу сторону збудливість гіпоталамічних центрів, гіпокамп визначає знак відповідної вегетативної реакції. Так формується багатоповерхова, побудована за ієрархічним принципом система управління вегетативною сферою, інтегруючи вегетативні й соматичні реакції (Шульговский, 2000; Mesulam, 1995).

В той же час відомо, що гіпокамп, гіпоталамус і панкреатичні клітини В містять хелатоутворюючий цинк, який накопичується в їх нейронах і може бути визначений цитохімічно (Берегова та ін., 2003; Берегова та ін., 2008; Єщенко, 2010; Кучковський та ін., 2004.; Takeda, 2011; Zalups & Koropatnick, 2010). Було показано залежність вмісту цього металу в нейронах гіпокампу від функціональної активності даної структури лімбічної системи мозку. Також було встановлено участь гіпокампу в регуляції метаболізму цинку в



панкреатичних острівцях (Берегова та ін., 2003; Берегова та ін., 2008; Єщенко, 2010; Zalups & Koropatnick, 2010).

Метою роботи було встановити зміни вмісту цинку в центральних і периферичних цинкмістких органах адреналектомованих щурів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У досліджах було використано 104 щура, серед яких 28 тварин були контрольними, у інших була проведена адреналектомія з метою моделювання гіпофункції наднирників.

Для дослідження впливу біологічно активних речовин, що моделюють, або приймають участь в реалізації стресової реакції, вводили їхні синтетичні аналоги адреналектомованим тваринам: 14 щурам вводили адреналін у дозі 0,05 мг/кг (під шкіру), а 12 – преднізолон внутрішньом'язово в дозі 5 - 10 мг/кг. Також моделювали гострий стрес у тварин шляхом одноразового фізичного навантаження у 11 щурів та одноразової іммобілізації (12 тварин).

Тварин забивали через 30 хвилин після стресування. З досліджуваних органів готували заморожені зрізи товщиною 30-60 мкм. Зрізи заключали в гліцерин і розглядали під люмінесцентним мікроскопом. Для збудження люмінесценції використовували світлофільтр ФС-1, а в якості захисного (окулярного) – світлофільтр із скла ЖС-18.

Продукт реакції визначали за жовто-зеленою люмінесценцією на зрізах головного мозку – у полях СА2-СА4 гіпокампа і в зубчастій фасції, а також в В-клітинах підшлункової залози щурів.

Для отримання цитохімічної реакції на цинк зрізи досліджуваних тканин обробляли 0,1%-ним ацетоновим розчином 8-ТСХ, через 1-5 хв їх промивали дистильованою водою, заключали в гліцерин і розглядали під люмінесцентним мікроскопом, як описано вище. У нейронах гіпокампа та В-клітинах підшлункової залози спостерігалася жовто-зелена люмінесценція рівень якої був прямо пропорційним вмісту цинку.

Цифрові зображення препаратів отримували за допомогою люмінесцентного мікроскопу Мікмед-2, варіант 11 (виробництво ЛОМО, Росія). Отримані за допомогою цифрової камери знімки зберігали на жорсткому диску ПЕОМ у форматі tiff (Tagged Image File Format), який призначений для зберігання цифрових зображень без втрат їх якості. Вимірювання інтенсивності флуоресценції на цифрових знімках проводили за допомогою растрового графічного редактора GIMP, версія 2.6.10. У вікні "Гістограма" отримували основні статистичні параметри (кількість пікселів у зоні виділення, медіану, середнє значення яскравості пікселів у зоні виділення та стандартне відхилення), за якими характеризували ступінь інтенсивності люмінесцентної реакції 8-ТСХ на цинк

Так як реакція 8-ТСХ на цинк є кількісною, то вміст хелатоутворюючого цинку оцінювали в мкг/г.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для дослідження впливу органа на гомеостаз частіше використовують метод виключення цього органу, а для дослідження впливу біологічно активних речовин, використовується їх введення піддослідним тваринам. У ході досліджу ми використовували обидва методи та з'ясували, яким чином відбувається вплив наднирників на обмін хелатоутворюючого цинку та чи можливі зміни цього металу при включенні ефекторів стресу при дії стресорів та спроби фармакологічно скорегувати стан піддослідних тварин після виключення органа.

Нами було враховано, що основний гіпоталамо-гіпофізарний шлях стимуляції кори наднирників передбачає участь адrenокортикотропіну (АКТГ), який містить хелатоутворюючий цинк. Існують не тільки прямі, але і зворотні зв'язки, що визначають продукцію глюкокортикоїдів корою наднирників. Так, наприклад, не викликає сумніву коротка петля зворотного зв'язку: гіпофіз – АКТГ – гіпоталамус – гіпофіз. Добре відома довга петля зворотного зв'язку: гіпофіз – АКТГ – надниркові залози – глюкокортикоїди – гіпоталамус – гіпофіз.

Для з'ясування ролі наднирників у механізмі обміну цинку в цинкмістких органах нами були виконані дослідження на адреналектомованих тваринах з уведенням адреналіну і преднізолону, результати яких наведені у табл. 1.

Таблиця 1. Вміст цинку (забарвлення 8-ТСХ) та його взаємозв'язок (r) у гіпокампі та панкреатичних клітинах В адреналектомованих (АЕ) щурів при введенні адреналіну та преднізолону

Група тварин	Вміст цинку, мкг/г ($\bar{X} \pm m$)		r
	Гіпокамп	Клітини В	
Контроль (n=16)	53,1 ± 4,2	21,2 ± 1,8	0,52**
АЕ (n=12)	29,4 ± 1,8***	12,3 ± 0,9***	0,73***
АЕ + адреналін (n=14)	41,1 ± 3,6*	14,2 ± 1,7*	0,50*
АЕ + преднізолон (n=12)	40,4 ± 3,2*	15,3 ± 1,1*	0,72***

Примітка: тут і далі: * p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001.

Адреналектомія викликала зниження вмісту цинку в гіпокампі та в клітинах В-острівців на 45% і 43% (p<0,001) відповідно. Введення адреналіну і преднізолону адреналектомованим щурам викликало схожі зміни вмісту цинку в досліджуваних органах. У всіх випадках спостерігалася позитивна кореляція змін вмісту цинку та її висока достовірність в гіпокампі та В-інсулоцитах, що вказує на існування певного зв'язку між змінами цього металу в обох органах. Це свідчить, що наднирники впливають на вміст цинку в клітинах, так як



адrenaлектомія викликає розвиток дефіциту цинку, який зменшується у випадку введення аналогів гормонів наднирників.

При цьому гостре стресування адrenaлектомованих щурів одноразовим фізичним навантаженням та іммобілізацією призводило до зменшення дефіциту цинку, який викликався адrenaлектомією (табл. 2).

Таблиця 2. Вміст цинку (забарвлення 8-ТСХ) та його взаємозв'язок (r) в гіпокампі та панкреатичних клітинах В адrenaлектомованих (АЕ) щурів при одноразовому фізичному навантаженні (ОФН) та одноразовій іммобілізації (ОІ)

Група тварин	Вміст цинку, мкг/г, ($\bar{X} \pm m$)		r
	Гіпокамп	Клітини В	
Контроль (n=16)	53,1 $\pm$ 4,2	21,2 $\pm$ 1,8	0,53**
АЕ (n=12)	29,4 $\pm$ 1,8***	12,3 $\pm$ 0,9***	0,62***
АЕ + ОФН (n=11)	30,2 $\pm$ 2,1 ***	13,2 $\pm$ 1,1***	0,54**
АЕ + ОІ (n=12)	32,4 $\pm$ 2,5***	14,1 $\pm$ 1,2***	0,50*

Так, при ОФН вміст цинку зменшувався на 43 % в гіпокампі та на 32 % – в клітинах В острівців. При ОІ отримані дані склали відповідно 40 % і 33 %.

При підрахунку коефіцієнта кореляції між клітинами в усіх можливих сполученнях, цей показник коливався у таких межах: для контролю від 0,50 ($p < 0,05$) до 0,62 ($p < 0,001$).

Таким чином, експерименти з адrenaлектомією в комбінації з різними стресорними впливами продемонстрували участь наднирників в змінах вмісту цинку, що спостерігалися в досліджених структурах.

ВИСНОВКИ

Адrenaлектомія викликає розвиток дефіциту цинку в центральних (гіпокамп) та периферичних (панкреатичні клітини В) цинкмістких органах. Хімічне моделювання стресу (введення адrenaліну і преднізолону) викликало корекцію вмісту досліджуваного металу в цинкмістких клітинах, а фізичне моделювання стресу у тварин (одноразові фізичне навантаження та іммобілізація) не викликало таких змін, що може бути пояснено відсутністю гормонів наднирників. Ці дані свідчать про те, що гормони наднирників приймають безпосередню участь в механізмах регуляції вмісту цинку в центральних та периферичних цинкмістких органах при гострому стресуванні.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

Базян А.С. Взаимодействие медиаторных и модуляторных систем головного мозга и их возможная роль в формировании психофизиологических и

- психопатологических состояний / А.С. Базян // Усп. Физиол. Наук. – 2001. – Т. 32., №3. – С. 3-22.
- Берегова Т.В. Зміни вмісту цинку в клітинах при різних функціональних станах інсулярного апарату підшлункової залози / Т.В. Берегова, Ю.В. Єщенко // Вісник ЗДУ. – 2003. - № 1. – С. 11-15.
- Берегова Т.В. Функціональні взаємозв'язки інсулярного апарату з гіпокампом /Т.В. Берегова, Н.В. Григорова, Ю.В. Єщенко [та ін.] //Доповіді НАНУ. – 2008. - № 8. – С. 149-152.
- Бояринова Н.В. Влияние непродолжительной гипокинезии на глюкокортикоидзависимые изменения уровня свободнорадикального окисления в гиппокампе и показателя тревожности у крыс. / Н.В. Бояринова, М.Г. Давыдович, В.Э. Цейликман // Экспер. мед. и биол. – 2009. – С. 59-62.
- Ведяев Ф.П. Экспериментальный стресс и адренкортикальная и вагоинсулярная система / Ф.П. Ведяев, Н.В. Никитина, И.П. Филиппова // Пробл. физиол. гипоталамуса. – 1988. – Вып. 22. – С. 83-89.
- Вейн А.М. Лекции по неврологии неспецифических систем мозга./ А.М. Вейн – М.: МЕДпресс-информ, 2010. – 112 с.
- Єщенко Ю.В. Стрес і метаболізм металів / Єщенко Ю.В. – Запоріжжя: ЗНУ, 2010. – 268 с.
- Кучковский О.М. Епілептиформні судоми і зміни вмісту цинку в гіпокампі та панкреатичних острівцях при введенні конвульсанту стресованим мишам /О.М. Кучковский, Ю.В. Єщенко, Н.В. Григорова, [та ін.] //Вісник ЗДУ. – 2004. - № 2. – С. 174-176.
- Поленов А.Л. Гипоталамо-гипофизарный нейросекреторный комплекс. / Поленов А.Л., Константинова М.С., Горлов П.Е. // В кн.: Нейроэндокринология. Ч. 1. – СПб: Изд-во РАН, 1994. – С. 139-187.
- Шульговский В.В. Основы нейрофизиологии. / Шульговский В.В. – М.: Аспект Пресс, 2000. – 277 с.
- Bird C.M. The hippocampus and memory: insights from spatial processing /C.M. Bird, N. Burgess // Nature Reviews Neuroscience. – 2008. – Vol. 9, №. 3 – P. 182–194.
- Mesulam M.-M. Structure and function of cholinergic pathways in the cerebral cortex, limbic system, basal ganglia, and thalamus of the human brain / M.-M. Mesulam // Psychopharmacology: The Fourth Generation of Progress. – N.Y.: Raven Press, 1995. – P. 135-146
- Postnatal ontogeny of the glucocorticoid receptor in the hippocampus. /A. Galeeva, M. Pelto-Huikko, S. Pivina [et al.]. // Vitam Horm. –2010. – Vol. 82. – P. 367-389.
- Reagan L.P. L. Controversies surrounding glucocorticoid-mediated cell death in the hippocampus / L.P. Reagan, B.S. McEwen // J. of Chem. Neuroanatomy. – 1997. – Vol. 13, No. 3. – P. 149–167.



- Rogalska J. Mineralocorticoid and glucocorticoid receptors in hippocampus: their impact on neurons survival and behavioral impairment after neonatal brain injury. / J. Rogalska // Vitam. Horm. – 2010. – Vol. 82. – P. 391-419.
- Takeda A. Zinc signaling in the hippocampus and its relation to pathogenesis of depression / A. Takeda // Mol. Neurobiol. – 2011. – Vol. 44, № 2. – P. 166-174.
- The impact of limbic system morphology on facial emotion recognition in bipolar I disorder and healthy controls. /Bio D.S., Soeirode-Souza M.G., Otaduy M.C. [et al.] //Neuropsychiatr Dis. Treat. –2013. – Vol. 9. – P.743-751.
- Zalups R.K. Cellular and molecular biology of metal / R.K. Zalups, J. Koropatnick. – N.Y.: CRC Press, 2010. – 442 p.
- Zoumakis E. Corticotropine-releasing hormone receptor antagonists. / Zoumakis E., Grammatopoulos D.K., Chrousos G.P. // Eur. J. Endocrinol. – 2006. – Vol. 55. – P. 585-589.

REFERENCES

- Basjan, A.S. (2001). Co-operation of the mediaeven and keyer systems of cerebrum and their possible role in forming of the psychophysiology and abnormal psychology states. *Successes of Physiological Sciences*, 32 (3), 3-22.
- Beregova, T.V.& Eshchenko, J.V. (2003). Changes of zinc content in cells at the different functional states of insular vehicle of pancreas. *Bulletin of Zaporizhzhia National University*, 1, 11-15.
- Beregova, T.V., Grigorova, N.V., Eshchenko, J.V., Bovt, V.D., & Eschenko, V.A. (2008). Functional intercommunications of insular vehicle with hippocampus. *Reports of the National Academy of Sciences of Ukraine*, 8, 149-152.
- Bojarinova, N.V., Davidivich, M.G., & Ceilikman, V.E. (2009). Influence of short duration of hyperkinesias on the dependency of glucocorticoid changes of

- level of free-radical oxidization in hippocampus and index of anxiety for rats. *Experimental medicine and biology*, 59-62.
- Vedjaev, F.P., Nikitina, N.V., Filippova, I.P. (1988). Experimental stress and adrenocortical and vagoinular system. *Problems of physiology of hypothalamus*, 22, 83-89.
- Wayne, A.M. (2010). *Lectures on neurology of the heterospecific systems of brain*. Moscow: Medpress-inform.
- Eshchenko, J.V. (2010). *Stress and metabolism of metals*. Zaporizhzhia: Zaporizhzhia National University.
- Kuchkovsky, O.M., Eshchenko, J.V., Grigorova, N.V., Bovt, V.D., Eshchenko, V.A., & Omelyanchik, V.M. (2004). Epileptiformic cramps and zinc content changes in hippocampus and pancreatic islets under convulsant injection to stressed mice. *Bulletin of Zaporizhzhia National University*, 2, 174-176.
- Polenov, A.L., Konstantinova, M.S., Gorlov, P.E. (1994). Hypothalamo-hypophysis neurosecretory complex. In *Neuroendocrinology*. St. Petersburg: Russian Academy of Sc.
- Shulgovsky, V.V.(2000). *Bases of neurophysiology*. Moscow: Aspect Press.
- Bird, C.M. & Burgess, N. (2008) The hippocampus and memory: insights from spatial processing. *Nature Reviews Neuroscience*, 9(3), 182–194.



- Mesulam, M.-M. (1995). Structure and function of cholinergic pathways in the cerebral cortex, limbic system, basal ganglia, and thalamus of the human brain. *In: Psychopharmacology. The Fourth Generation of Progress*. N.Y.: Raven Press
- Galeeva, A., Pelto-Huikko, M., Pivina, S. & Ordyan, N. (2010). Postnatal ontogeny of the glucocorticoid receptor in the hippocampus. *Vitamins and hormones*, 82, 367-389.
- Reagan, L.P.L. & McEwen, B.S. (1997). Controversies surrounding glucocorticoid-mediated cell death in the hippocampus. *Journal of Chemistry Neuroanatomy*. 13(3), 149–167.
- Rogalska, J. (2010). Mineralocorticoid and glucocorticoid receptors in hippocampus: their impact on neurons survival and behavioral impairment after neonatal brain injury. *Vitamins and hormones*, 82, 391-419.
- Takeda, A. (2011). Zinc signaling in the hippocampus and its relation to pathogenesis of depression. *Molecular neurobiology*, 44 (2), 166-174.
- Bio, D.S., Soeirode-Souza, M.G., Otaduy, M.C., Machado-Vieira, R. & Moreno, R.A. (2013). The impact of limbic system morphology on facial emotion recognition in bipolar I disorder and healthy controls. *Neuropsychiatric disease and treatment*, 9, 743-751.
- Zalups, R.K., Koropatnick, J. (2010). *Cellular and molecular biology of metal*. N.Y.: CRC Press.

Zoumakis, E., Grammatopoulos, D.K., & Chrousos, G.P. (2006). Corticotropine-releasing hormone receptor antagonists. *European Journal of Endocrinology*, 55, 585-589.

Поступила в редакцію 22.05.2013

Как цитировать:

Ю.В. Єщенко, О.М. Кучковський, В.Д. Бовт, Є.Ю. Гороховський, О.А. Бондарюк, В.М. Омелянчик (2013). Дослідження змін вмісту цинку в клітинах гіпокампу та підшлункової залози адrenaлектомованих щурів. *Биологический вестник Мелитопольского государственного педагогического университета имени Богдана Хмельницкого*, 2 (8), 87-97. **crossref** [http://dx.doi.org/10.7905/bbmsspu.v0i3\(6\).543](http://dx.doi.org/10.7905/bbmsspu.v0i3(6).543)

© Єщенко, Кучковський, Бовт, Гороховський, Бондарюк, Омелянчик, 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/).