

А. О. Мірошніченко, В. П. Ляшенко, С. М. Лукашов

## Динаміка вмісту кальцію в тканині головного мозку при гіперхолестеринемії

*Изучали динамику содержания кальция в головном мозгу крыс в условиях гиперхолестеринемии, которая вызвана действием стрессового фактора. Выявили, что в таких условиях происходит повышение содержания кальция в изучаемом органе. Длительное применение нифедипина (2 мг/кг в сутки) существенно уменьшало содержание кальция в ткани головного мозга и изменяло динамику содержания холестерина в сыворотке крови, что позволило сделать предположение о механизмах действия этого феномена.*

### ВСТУП

Відомо, що кальцій відіграє важливу роль у функціонуванні головного мозку. Багато внутрішньоклітинних процесів у нейронах регулюється кальцієм від народження клітин до їхньої загибелі. Від нього залежить генерація потенціалу дії, збудливість, проведення нервових імпульсів, синаптична передача, активність ферментів та інші фізіологічні процеси [5, 11, 17, 21]. Таким чином, модуляція тканинного вмісту кальцію певною мірою відображає модуляцію функціонального стану головного мозку. У зв'язку з цим викликає значний інтерес вивчення його вмісту за умов гіперхолестеринемії (ГХЕ). Відомо, що при ГХЕ відбуваються зміни вмісту кальцію у багатьох органах: аорті, серці, печінці тощо [4, 6]. Однак наявність таких змін та їх характер у головному мозку при ендогенній ГХЕ залишаються нез'ясованими. Також за даними електроенцефалографічних досліджень встановлено, що аліментарна ГХЕ впливає на функціонування головного мозку щурів, викликаючи депресію його біоритмів [18]. Але не досліджено за якими механізмами відбувається цей вплив. Незважаючи на великий потік інформації щодо

проблеми кальцієвого гомеостазу у тканинах головного мозку, його підтримання за умов ендогенної ГХЕ вивчено недостатньо. Літературні дані свідчать, що вміст холестерину (ХС) у крові є інтегральним показником багатофакторних екзо- та ендогенних впливів [2, 16]. Виникнення ГХЕ за умов стресу є результатом біосинтезу ендогенного ХС у організмі внаслідок нейроендокринних зрушень, що відбуваються під час перебігу стресової реакції [7, 13]. Тому отриману таким чином ГХЕ можна назвати ендогенною за своїм походженням. Взаємозв'язок ендогенної ГХЕ та функціонування головного мозку дотепер не було досліджено.

Мета нашої роботи – вивчення динаміки вмісту кальцію у тканині головного мозку при розвитку ендогенної ГХЕ, що викликана дією стресового фактора.

### МЕТОДИКА

Дослідження проводили на нелінійних щурах-самцях масою 125–130 г, яким на початку експерименту було 2 міс. Щурів поділили на три групи. Тварини I групи (n=64) були контрольними. У тварин II групи (n=74) викликали ендогенну ГХЕ

обмеженням життєвого простору до 80-100 см<sup>2</sup> на одну особину. Цей стресор відноситься до класу психоемоційних і реалізується через виражену активацію вегетативної та ендокринної систем. Відомо також, що вплив стресових агентів виявляється набагато сильнішим під дією кондиціонуючих факторів. Одним із таких факторів є NaCl. Тому тваринам даної групи до звичайного харчового раціону додавали NaCl з розрахунку 2 г/кг. У тварин III групи (n=72) також викликали ендогенну ГХЕ. Для виявлення деяких механізмів накопичення кальцію в тканині головного мозку за цих умов тварини отримували антагоніст кальцію ніфедипін, який застосовували у дозі 2 мг/кг щодоби [3]. Визначення вмісту кальцію у головному мозку і ХС у сироватці крові тварин III групи проводили через 1 год після прийому препарату.

Експеримент тривав 21 тиж з реєстрацією результатів кожного третього тижня. Через указані проміжки часу тварин декапітували, видаляли головний мозок, у якому визначали вміст кальцію за методом

атомно-абсорбційної спектрометрії [12]. У сироватці крові визначали концентрацію ХС за методом Ілька [8]. Обробку результатів проводили методами варіаційної статистики за допомогою пакета програм EXCEL-2000. Оцінку вірогідності відмінностей середніх величин і дисперсій виконували за критеріями Стьюдента – Фішера і Уїлкоксона – Мана – Уїтні. Для перевірки гіпотези про нормальний закон розподілу випадкової величини застосовувався критерій Колмогорова – Смірнова.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Оскільки ми вивчали динаміку вмісту кальцію в тканині головного мозку за умов ендогенної ГХЕ, розглянемо зміни вмісту ХС у крові щурів усіх досліджуваних груп. Аналіз динаміки цього показника у сироватці крові (рис. 1,а) показує, що у тварин контрольної групи його вміст поступово збільшується протягом усього дослідження від  $1,46 \pm 0,10$  до  $2,61$  ммоль/л  $\pm 0,18$  ммоль/л. Це, мабуть, пов'язано зі зміною природної

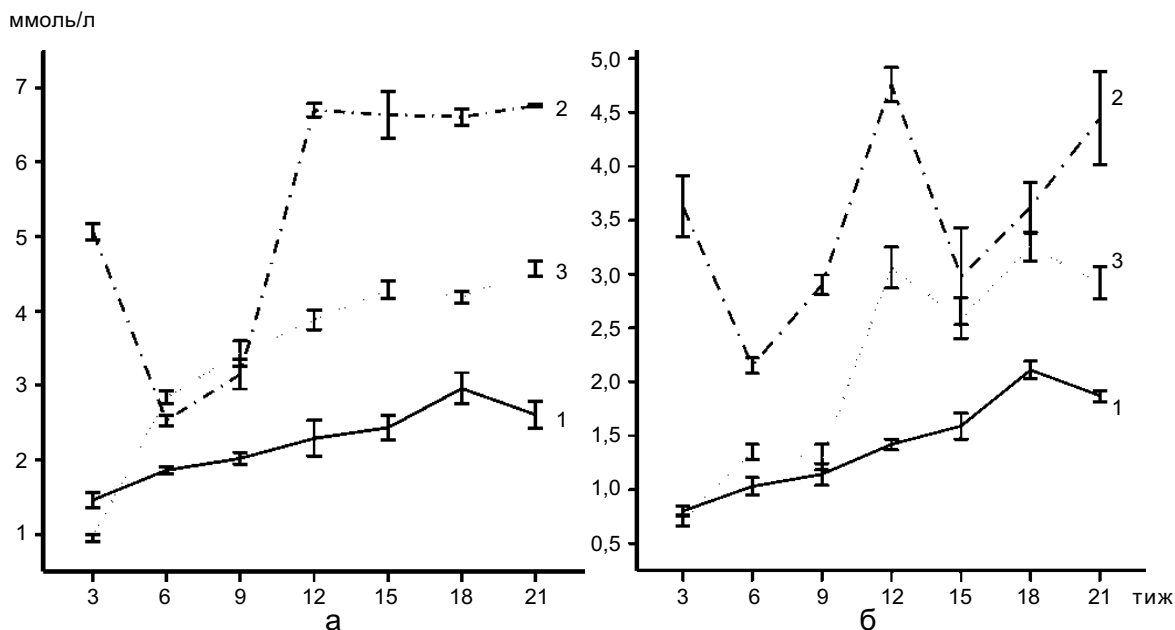


Рис. 1. Динаміка вмісту загального холестерину (а) та холестерину ліпопротеїнів високої щільності (б) в сироватці крові щурів I, II і III груп (1,2,3 відповідно). За віссю абсцис – час від початку дослідження; за віссю ординат – концентрація холестерину в сироватці крові

потреби організму у ХС у процесі його розвитку під час проведення експерименту. Слід зазначити, що збільшення вмісту ХС у щурів І групи знаходиться в межах норми для тварин даного виду, статі та віку.

У тварин ІІ групи спостерігається значне збільшення вмісту ХС до  $5,07 \text{ ммоль/л} \pm 0,11 \text{ ммоль/л}$  на 3-му тижні експерименту ( $P < 0,01$ ). За літературними даними [4, 7] цей феномен є адаптаційно-захисною реакцією організму за умов стресу. Він пов'язаний з активацією синтезу ХС, насамперед, у печінці під впливом симпатико-адреналової системи. Синтезований у печінці ХС циркулює у крові в складі апоВ-утримуючих ліпопротеїдів (ЛПДНЩ, ЛППЩ, ЛПНЩ), які транспортують його до тканин організму, у тому числі до тканини головного мозку. Клітини поглинають ХС за допомогою апоВ/Е-чутливих рецепторів на поверхні мембрани [4, 6]. Отриманий клітинами головного мозку ХС використовується, в першу чергу, як структурний компонент мембран, оскільки являє собою потужний стабілізатор ліпідного бішару мембран і підвищує його резистентність до електропробою та дезинтеграції, що є найбільш актуальним за умов стресу [6]. Активне транспортування ХС до клітин організму, можливо, і призводить до зниження його вмісту у сироватці крові до  $2,53 \text{ ммоль/л} \pm 0,07 \text{ ммоль/л}$  на 6-му тижні експерименту ( $P < 0,01$ ). Відомо, що клітини організму тварин "інформовані" про захоплення ліпопротеїдної частинки та не дозволяють свого перевантаження ХС, запускаючи гомеостатичні механізми. До таких механізмів відносяться, по-перше, підсилення деградації ліпопротеїдів у лізосомах, по-друге, пригнічення продукції нових клітинних апоВ/Е-рецепторів або їхнє блокування, по-третє, зниження продукції власного клітинного ХС і реетерифікація його надлишку за допомогою ферменту ацил-холестерин-ацилтрансферази. Але головним механізмом, що захищає клітини

від надлишку ХС вважається дренажна система ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ). Зв'язуючи надлишок тканинного ХС, ЛПВЩ транспортують його до печінки, де відбувається виведення ХС з жовчними кислотами або його включення в нове коло метаболізму залежно від потреб організму [23, 28]. Швидке підвищення концентрації загального ХС у сироватці крові на 9-12-му тижнях експерименту (до  $6,70 \text{ ммоль/л} \pm 0,09 \text{ ммоль/л}$ ;  $P < 0,01$ ) та підтримання його високих концентрацій на 15-21-му тижнях експерименту в ІІ групі дає змогу припустити, що в даний період порушуються деякі з перелічених механізмів холестеринового гомеостазу в організмі. Ми гадаємо, що нервові клітини головного мозку щурів ІІ групи за умов експерименту не тільки не припиняють синтез власного ХС, а, можливо, нарощують його. Якщо це так, то буде відбуватися збільшення вмісту ХС як апоВ-утримуючих ліпопротеїдів, так і ЛПВЩ. Це явище спостерігалось нами при визначенні вмісту ХС ЛПВЩ (рис. 1, б). Цим також підтверджується ендogenous характер ГХЕ.

У тварин І групи вміст кальцію в головному мозку збільшувався від початку експерименту до 15-го тижня та знижувався на 18- і 21-му тижнях, що зумовлено фізіологічними процесами в організмі щурів (рис. 2).

Нами встановлено (див. рис. 2), що за умов ендogenous ГХЕ концентрація кальцію у головному мозку тварин ІІ групи вища, ніж у тварин І групи. Зазначимо, що на 3-12-му тижнях експерименту ендogenous ГХЕ, яка викликана стресовим фактором, супроводжується помірним збільшенням вмісту кальцію у тканині головного мозку тварин ІІ групи (в середньому у 2,2 раза порівняно з контролем;  $P < 0,01$ ). На цей час отримано докази того, що на початкових стадіях стресу виникає застійне збудження, яке може викликати генералізоване збільшення активності структури головного мозку.

ку та вплинути на соматовісцеральні функції [13]. Сформовано концепцію, згідно з якою розвиток застійного емоційного збудження при стресі пов'язаний зі стабільними змінами метаболізму нервових клітин [7]. При цьому значну роль відіграють реорганізація нейрохімічних властивостей та пластична перебудова катехоламінового метаболізму нейронів. Раніше було продемонстровано, що при стресі збільшується кількість продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) [7], порушується упорядкованість молекул ліпідного бішару синаптичних мембран і транспорт нейромедіаторів [9, 11], підвищується активність моноаміноксидаз, що дезамінують дофамін і серотонін [10], посилюється вплив глутамату на постсинаптичні мембрани [15]. На нашу

думку, саме через збудження нервових клітин головного мозку на початку впливу стресових факторів (3-12 тиж) відкриваються кальцієві канали та кальцій потрапляє до клітини, де модулює внутрішньоклітинний метаболізм нейронів. Відомо, що він є кофактором багатьох ферментів, які беруть участь у біосинтезі деяких речовин [21]. Тому ми вважаємо, що саме цей катіон каталізує синтез клітинами власного ХС, як було припущено вище. За умов ендогенної ГХЕ на 15-21-му тижнях експерименту спостерігається найбільше підвищення вмісту кальцію в тканині головного мозку тварин II групи порівняно з контрольною групою, що може бути викликано його надходженням до нейронів через кальцієві канали, порушен-

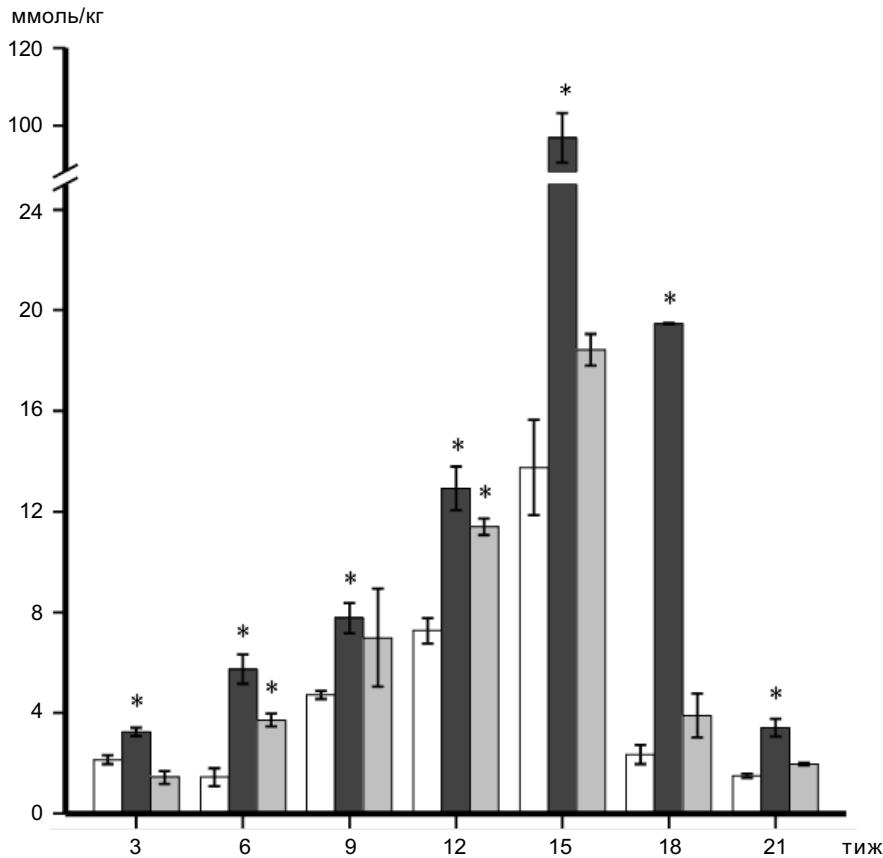


Рис. 2. Динаміка вмісту кальцію в тканині головного мозку щурів I, II і III груп (білі, чорні та сірі стовпчики, відповідно). За віссю абсцис – час від початку дослідження; за віссю ординат – концентрація кальцію в тканині головного мозку. \*  $P < 0,01$  порівняно з контролем

ням роботи систем, направлених на підтримання іонних градієнтів, а також іншими механізмами. Так, на 15-му тижні експерименту збільшення концентрації загального ХС у сироватці крові у 3 рази відповідає збільшенню вмісту кальцію у тканині головного мозку у 7,6 рази ( $P < 0,01$ ). Ми гадаємо, що на даному етапі кальцій у головному мозку щурів II групи збільшується завдяки виробленій стійкій ендогенній ГХЕ. Це підтверджується даними інших експериментів. Так, показано, що мембрани, які перевантажені ХС, мають підвищену в'язкість і знижену реакційну спроможність [6]. За умов ГХЕ гальмується робота  $\text{Ca}^{2+}$ -АТФаз клітин [1]. У жорстких мембранах виникають пори, через які кальцій може вільно надходити до клітини за градієнтом концентрації [25]. При неефективності захисту від надлишку внутрішньоклітинного кальцію нейрони можуть навіть загинути, що продемонстровано у багатьох електронно-імуноцитохімічних дослідженнях [14]. Тобто кальцій і ліпотропний ефект досить тісно пов'язані між собою. За умов стресу підвищення вмісту кальцію призводить до прискорення ПОЛ, активації фосфоліпаз, ліпаз, що спричинює збільшення вмісту ХС і має, безперечно, адаптивне значення. Але при тривалій дії фактора збільшення вмісту ХС і підвищення жорсткості мембран може викликати збільшення надходження кальцію в клітину і адаптивний ефект перетворюється в ефект ушкодження. На сучасному етапі досліджень залишається відкритим питання щодо цих причинно-наслідкових зв'язків.

З метою перевірки попередніх припущень відносно механізмів підвищення вмісту кальцію у головному мозку на фоні ГХЕ тваринам III групи, яких утримували за таких умов, як і тварин II групи, давали ніфедипін. Відомо, що він належить до дигідропіридинових блокаторів потенціалзалежних кальцієвих каналів L-типу. Зв'язу-

вання ніфедипіну з дигідропіридиновим рецептором змінює функцію каналу, порушуючи регулярність його переходу у відкритий стан після деполяризації. Внаслідок скорочення часу відкриття каналу значно знижується трансмембранний кальцієвий струм. Цей препарат знижує вхід  $\text{Ca}^{2+}$  і через рецепторзалежні канали, але у великих концентраціях. У незначній кількості він проходить через гематоенцефалічний бар'єр. Традиційно ніфедипін використовують для гальмування трансмембранного надходження  $\text{Ca}^{2+}$  головним чином до клітин гладкої мускулатури артеріальних судин та міокарда, оскільки кальцієві канали L-типу домінують саме в цих тканинах [3]. Але добре відомо, що потенціалзалежні кальцієві канали L-типу розташовані у всіх збудливих тканинах [17, 19]. У попередніх дослідженнях показано, що високопорогові кальцієві струми у нейронах щурів складаються з: L-типу (22%), N-типу (30%), Q-типу (13–18%) та резистентних (33–37%) [31]. Також встановлено, що потенціалзалежні кальцієві канали L-типу знаходяться переважно у тілах нейронів на відміну від каналів N-типу, що більш поширені у дендритах [27]. Хоча раніше у відповідних експериментах антагоністи дигідропіридинових кальцієвих каналів L-типу не продемонстрували ефективного надходження  $^{45}\text{Ca}$  до клітин і кальційзалежної секреції [22], однак останнім часом з'являється все більше повідомлень про те, що вони інгібують кальцієві струми L-типу та пов'язану з ними секрецію ацетилхоліну [20]; підсилюють дію серотоніну та субстанції P [30]; істотно знижують нейротоксичну дію тривалої експозиції субмаксимальних концентрацій агоністів глутаматних агоністів [29]. При вивченні фонові імпульсної активності нейронів сірої речовини середнього мозку ніфедипін інгібував більшу частину нейронів [30]. Але результати дії дигідропіридинових блокаторів кальцієвих каналів L-типу в цих

дослідах були отримані *in vitro* (у культурі клітин або на нейрональному препараті). Суттєвою перевагою нашого дослідження було те, що воно проводилося на цілісному організмі тварини у динаміці тривалого вживання препарату при ендогенній ГХЕ, яка викликана дією стресового фактора. Ми виявили (див. рис. 2), що перебування тварин III групи за умов ендогенної ГХЕ на фоні вживання ніфедипіну призвело до помірного зниження концентрації кальцію в тканині головного мозку на 3-6-му тижнях експерименту (у 1,9 раза;  $P < 0,01$ ) порівняно з результатами у тварин II групи. На 9-12-му тижнях вірогідних відмінностей цих показників у зазначених групах не спостерігалося. Це може свідчити на користь внутрішньоклітинного підвищення вмісту кальцію у головному мозку внаслідок надходження його через рецепторзалежні кальцієві канали, на які ніфедипін у застосованих дозах не впливає. Іншим поясненням може бути позаклітинне знаходження катіона на даному етапі розвитку ендогенної ГХЕ. З рис. 2 видно, що навіть незначної кількості ніфедипіну, що пододала гематоенцефалічний бар'єр, було достатньо для зниження високих концентрацій кальцію у головному мозку на 15-21-му тижнях експерименту (у 5 разів;  $P < 0,01$ ) порівняно з цим показником у тварин II групи. Це може свідчити про можливе приєднання на даному етапі механізму надходження кальцію через потенціалзалежні кальцієві канали. Крім цього також відомо, що ніфедипін може блокувати вхідні кальцієві струми через канали іонної провідності, які утворилися внаслідок стимуляції процесів ПОЛ мембрани як стресовими факторами, так і ГХЕ. Ще одним з аспектів впливу ніфедипіну на функціонування головного мозку є зміна його кровообігу через вазодилатацію судин, яка підвищує оксигенацію клітин головного мозку, впливаючи на їхні енергетичні процеси. Можливо, під впливом ніфедипіну зменшується збуд-

ливість нейронів та інгібуються процеси внутрішньоклітинного синтезу ХС. Так, ми виявили (див. рис. 1,а), що на 3-18-му тижнях концентрація ХС у сироватці крові щурів III групи була значно меншою порівняно зі значеннями у щурів II групи, але більшою щодо контролю. Таким чином, ГХЕ у тварин III групи була менш вираженою, ніж у тварин II групи. Це збігається з іншими дослідженнями відносно дії блокаторів кальцієвих каналів L-типу на вміст ХС у крові [16, 24]. Слід зазначити, що у зниженні вмісту ХС при використанні ніфедипіну можуть брати також участь механізми пригнічення його синтезу в печінці [26].

Отже, нами продемонстровані основні закономірності динаміки вмісту кальцію у тканині головного мозку щурів за умов ендогенної ГХЕ, яка викликана дією стресових факторів у вигляді обмеження життєвого простору і харчового раціону на основі NaCl. Використання блокатора кальцієвих каналів L-типу ніфедипіну не тільки дозволило зробити припущення щодо можливих механізмів взаємозв'язку вмісту кальцію у тканині головного мозку та вираженості ендогенної ГХЕ, а й продемонструвало деякі неспецифічні можливості центральної фармакологічної нейропротекції за умов стресу у щурів.

**A.A.Miroshnichenko, V.P.Ljashenko,  
S.N.Lukashev**

#### **DYNAMICS OF THE CONTENTS OF CALCIUM IN THE BRAIN IN CONDITIONS ENDOGENIC HYPERCHOLESTEROLEMIA**

A dynamics of calcium content in rat brain during endogenic hypercholesterolemia, caused by action of the stressful factor (restriction of vital space (80 – 100 sm<sup>2</sup> per one individual) and high salt diet (2 g/kg)) was studied. It was revealed that under the given conditions there is an increase in calcium content in the brain. Nifedipine (2 mg / kg per day) significantly reduced calcium content in the brain that has allowed making an assumption of some mechanisms of this phenomenon.

*Dnepropetrovsk National University, Ukraine*

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Вавілова Г.Л., Прокопенко О.М., Харламова О.М., Сагач В.Ф. Участь L-аргініну в корекції активності мембранних транспортних ферментів Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup>- та Na<sup>+</sup>-АТФаз за умов експериментальної гіперхолестеринемії // Фізіол. журн. – 2000. – **46**, № 1. – С. 25–31.
2. Данилов Г.Е., Брындына И.Г., Исакова Л.С. и др. Стабильные гомеостатические константы и эндокринный статус при хроническом нейрогенном стрессе и стресспротекторных воздействиях // Архив клин. и эксперим. медицины. – 2000. – **9**, № 1. – С. 71–74.
3. Катцунг Б.Г. Базисная и клиническая фармакология. В 2-х томах. – Т. 1. – М. – СПб.: Бином-Невский Диалект, 1998. – 612 с.
4. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Липопротеиды, дислипидемии и атеросклероз. – Л.: Медицина, 1984. – 168 с.
5. Костюк П.Г. Кальций и клеточная возбудимость. – М.: Наука, 1986. – 255 с.
6. Лопухин Ю.М., Арчаков А.И., Владимиров Ю.А. и др. Холестериноз. – М.: Медицина, 1983. – 352 с.
7. Никонов В.В. Стресс: современный патофизиологический подход к лечению. – Харьков: Консум, 2002. – 240 с.
8. Рафая Н., Варник Г. Лабораторное измерение липидов, липопротеинов и аполипипропротеинов. – М.: Фармакус Принт, 1997. – 429 с.
9. Самохвалов В.Г., Жубрикова Л.О., Любецька В.Г. та ін. Кількісні зміни медіаторних речовин у структурах мозку при нейрогенному стресі // Фізіол. журн. – 2002. – **48**, № 2. – С. 32.
10. Семенов Т.М., Шляховенко О.О. Роль моноамінергічних структур ЦНС в механізмах емоційного стресового реагування // Там само. – С. 33.
11. Сергеев П.В., Шимановский Н.Л. Рецепторы физиологически активных веществ. – М.: Медицина, 1987. – 400 с.
12. Славин У. Атомно-абсорбционная спектроскопия. – Л.: Химия, 1989. – 296 с.
13. Федоров Б.М. Стресс и система кровообращения. – М.: Медицина, 1991. – 320 с.
14. Фильченков А.А., Стойка Р.С. Апоптоз. – М.: Наука, 1995. – 243 с.
15. Ходоров Б.И. Механизмы нарушения кальциевого гомеостаза нейронов при токсическом воздействии глутамата // Биол. мембраны. – 2000. – **17**, № 2. – С. 117–127.
16. Чекман И.С. Биохимическая фармакодинамика. – К.: Здоров'я, 1991. – 200 с.
17. Шеперд Г. Нейробиология. В 2-х томах. Т. 1. – М.: Мир, 1987. – 454 с.
18. Agar A., Yargicoglu P., Senturk K.U., Oner G. The role of diet cholesterol changes on EEG // Int. J. Neurosci. – 1994. – **75**, № 1-2. – P. 103–109.
19. Bournaud R., Hidalgo J., Melliti K. et al. The action of diltiazem and gallopamil (D600) on calcium channel current and charge movement in mouse Purkinje neurons // Neurosci. Lett. – 1998. – **24**, № 2-3. – P. 163–166.
20. Davies P.J., Ireland D.R., Martinez-Pinna J. et al. Electrophysiological Roles of L-Type Channels in Different Classes of Guinea Pig Sympathetic Neuron // J. Neurophysiol. – 1999. – **82**, № 2. – P. 818–828.
21. Fujisawa H. Regulation of the activities of multifunctional Ca<sup>2+</sup>/calmodulin-dependent protein kinases // J. Biochem. – 2001. – **129**, № 2. – P. 193–199.
22. Horn J., Limburg M. Calcium antagonists for ischemic stroke: a systematic review // Stroke. – 2001. – **32**, № 2. – P. 570–576.
23. Hussain M.M., Strickland D.K., Barillan A. The mammalian low-density lipoprotein receptor family // Annu. Rev. Nutr. – 1999. – **19**. – P. 141–172.
24. Kwong T.C., Sparks J.D., Pryce D.J. et al. Inhibition of apolipoprotein B net synthesis and secretion from cultured rat hepatocytes by the calcium-channel blocker diltiazem // Biochem. J. – 1989. – **263**, № 2. – P. 411–415.
25. Lundbaek J.A., Birn P., Girshman J. et al. Membrane stiffness and channel function // Biochemistry. – 1996. – **35**, № 12. – P. 3825–3830.
26. Striggow F., Bohnsack R. Verapamil and diltiazem inhibit receptor-operated calcium channels and intracellular calcium oscillations in rat hepatocytes // FEBS Lett. – 1993. – **318**, № 3. – P. 341–344.
27. Wang G., Hashiguchi T., Sakamoto Y. et al. Distribution of nifedipine- and omega-conotoxin GVIA-sensitive Ca<sup>2+</sup> channels in cultured rat neocortical neurons // Neuroscience. – 1999. – **93**, № 2. – P. 491–496.
28. Von Eckardstein A., Nofer J.R., Assmann G. Acceleration of reverse cholesterol transport // Curr. Opin. Cardiol. – 2000. – **15**, № 5. – P. 348–354.
29. Weiss J.H., Hartley D.M., Koh J. et al. The calcium channel blocker nifedipine attenuates slow excitatory amino acid neurotoxicity // Science. – 1990. – **247**, № 4949. – P. 1474–1477.
30. Yakhnitsa V.A., Pilyavskii A.I., Limansky Y.P. et al. Modulation of the activity of midbrain central gray substance neurons by calcium channel agonists and antagonists in vitro // Neuroscience. – 1996. – **70**, № 1. – P. 159–167.
31. Yu B., Shinnick-Gallagher P. Dihydropyridine- and Neurotoxin-Sensitive and -Insensitive Calcium Currents in Acutely Dissociated Neurons of the Rat Central Amygdala // J. Neurophysiol. – 1997. – **77**, № 2. – P. 690–701.

*Матеріал надійшов  
до редакції 01.06.2004*

*Дніпропетров. ун-т М-ва освіти і науки України*