

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

АСИММЕТРИЯ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ПОЛУШАРИЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС

Л.Л. Клименко *, О.В. Протасова

Учреждение Российской академии наук Институт химической физики им. Н.Н. Семенова,
Москва

РЕЗЮМЕ. Методом эмиссионного спектрального анализа с индуктивно связанной аргоновой плазмой исследована концентрация макро- и микроэлементов в коре больших полушарий головного мозга крыс, различающихся по моторной асимметрии (правшей, левшей и амбидекстров). Показано, что концентрация Cd, Co, Cu, Fe, Mn, Mo, P, S и Zn достоверно различается в физиологически неравнозначных доминантном и субдоминантном полушариях. Высказывается предположение, что межполушарная асимметрия распределения макро- и микроэлементов является ключевым механизмом формирования функциональной межполушарной асимметрии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: межполушарная асимметрия, уровень постоянного потенциала головного мозга, макро- и микроэлементы.

ВВЕДЕНИЕ

Функциональная межполушарная асимметрия (ФМА) имеет представительство на различных уровнях биологической организации: поведенческом, нейрофизиологическом, энергетическом, биохимическом, элементоорганическом, молекулярном и др. Исходя из представления о ФМА как о системе, важно понять закономерности иерархических структурных отношений между уровнями и принципы обеспечения динамического взаимодействия между ними. Такой подход обеспечит понимание механизмов поддержания межполушарных градиентов показателей различных уровней, являющихся основой структурной организации ФМА.

Ранее нами была показана асимметрия распределения уровня постоянного потенциала головного мозга, характеризующего церебральный энергообмен, и показателей свободнорадикального окисления в полушариях головного мозга экспериментальных животных (Клименко и др., 1999а,б).

Известно, что микроэлементы (МЭ) принимают участие в реакциях свободнорадикального окисления (являясь коферментами антиоксидантной системы защиты) и вносят вклад в церебральный энергообмен, функционирование дыхательной цепи и в синтез АТФ и ДНК. Таким образом, МЭ участвуют во всем спектре метаболических процессов, что в полной мере относится и к метаболизму головного мозга (Mayer et al., 1991; Rae et al., 1999; Andreini et al., 2008; Lelie et al., 2011).

Головной мозг, кора больших полушарий по содержанию МЭ занимает одно из первых мест среди других органов и тканей. Распределение МЭ в различных цитоархитектонических полях коры головного мозга неравномерно: выявлен более высокий уровень содержания МЭ в проекционных зонах различных анализаторов, что отражает высокую биохимическую активность этих высоко специализированных нервных образований (Saito, 1995; Hare et al., 2012). Микроэлементы участвуют в нейрофизиологических механизмах мозга и в высших функциях ЦНС (Takeda et al., 1998а,б,в; Manley et al., 2009). Многочисленные литературные источники свидетельствуют о принципиально важном влиянии МЭ на развитие и функцию мозга (Nakagawa, 1998; Takeda et al., 1999; Takahashi et al., 2001; Zecca et al., 2004). Однако эти исследования были выполнены без анализа типа и выраженности асимметричной организации мозга, что ограничивает возможность рассмотрения полученных результатов для исследования механизмов формирования ФМА.

В нашей работе исследование многоуровневой организации межполушарной асимметрии включало анализ распределения МЭ в коре больших полушарий у животных с различным типом ФМА (правшей, левшей и амбидекстров).

Нейрофизиологическим показателем межполушарной асимметрии является уровень постоянного потенциала головного мозга (УПП, мВ), характеризующий церебральный энергетический метаболизм. В генезе УПП принимают участие мембранные потенциалы гематоэнцефалитичес-

* Адрес для переписки:
Клименко Людмила Леонидовна
E-mail: klimenkoll@mail.ru

кого барьера, основным потенциалобразующим ионом является ион водорода. Уровень постоянного потенциала как мембранозависимый феномен отражает всю полноту биохимических реакций, протекающих в коре головного мозга (гликолиз, окислительное фосфорилирование, медиаторный обмен, свободнорадикальное окисление, соотношение процессов анаболизма и катаболизма). Кроме того, УПП характеризует тип асимметричной организации мозга, вносящий принципиальный вклад в организацию поведенческого акта. Таким образом, УПП представляет собой ключевой механизм, объединяющий поведенческий, нейрофизиологический, энергетический и биохимический уровни межполушарной асимметрии (Lehmenkuler et al., 1999; Фокин, Пономарева, 2003). Поскольку металлоферменты участвуют в энергетическом метаболизме мозга, в данной работе мы исследовали элементоорганический уровень ФМА с целью анализа асимметрии энергетических и метаболических процессов в мозге у животных с разным типом межполушарной асимметрии (правшей, левшей и амбидекстров).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперименты выполнены на 67 крысах-самцах линии Вистар возрастом 10 мес. В начале эксперимента определяли моторную асимметрию животных путем тестирования в Т-образном лабиринте. Оценивали моторную асимметрию по коэффициенту асимметрии (K_{ac}), определяемому по формуле $K_{ac} = |P_{np} - 5|$, где P_{np} – число побегов направо из 10. Животных, имевших K_{ac} от 3 до 5 по абсолютной величине, относили к группе правой или левой в зависимости от стороны поворота, остальных считали амбидекстрами.

Перед регистрацией УПП животных наркотизировали внутрибрюшинным введением этиаминала натрия из расчета 0,34 мг/100 г массы. Уровень постоянного потенциала отводили от твердой мозговой оболочки в лобной и затылочной области каждого полушария. Для измерения УПП использовали неполяризуемые хлорсеребряные электроды ЭВЛ-1 МЗ Гомельского завода с сопротивлением 10–30 кОм. Регистрацию УПП проводили с помощью электрометрического усилителя постоянного тока с входным сопротивлением 10^{14} Ом монополярным способом, когда активный электрод находился на твердой мозговой оболочке, а референтный – на хвосте животного.

Для определения концентрации Al, Cd, Co, Cu, Fe, Mg, Mn, Mo, P, Pb, S и Zn коре больших полушарий головного мозга, отсепарированной в каждом полушарии в отдельности, применяли эмиссионный спектральный анализ (Black et al., 1981; Рабек, 1985). Для калибровочных растворов использовали Государственные стандартные образцы химического состава раствора металлов (ГСОРМ), разработанные в физико-химическом институте им. А.В. Богатского и внесенные в

Госреестр мер и измерительных приборов. Измерения проводили на спектрохимической системе ГВС (Австралия). Нижний предел концентрации в зависимости от элемента составляет от 10 до 1000 мкг/мл. Инструментальная точность определения – не ниже 5% от определяемой концентрации. Количественно концентрация микроэлементов выражалась в микрограммах на 100 миллиграмм мозговой ткани.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для анализа полученных результатов животные были разделены на три группы, различающиеся по моторной асимметрии – группу правой (n = 25), левой (n = 19) и амбидекстров (n = 23). При статистическом анализе было проведено сравнение концентрации микроэлементов в полушариях головного мозга у животных с разным типом ФМА и сравнение концентрации МЭ между полушариями внутри каждой из групп.

Было показано, что в левых полушариях левой и амбидекстров достоверно различаются концентрации кадмия, кобальта и меди (табл. 1).

В то же время у правой намечается лишь тенденция к достоверному межполушарному различию в концентрации кобальта и фосфора, у амбидекстров – фосфора и цинка. Различия в концентрациях Cd, Co и Cu в правом и левом полушарии левой, оцененное по критерию Стьюдента, показано на рис. 1.

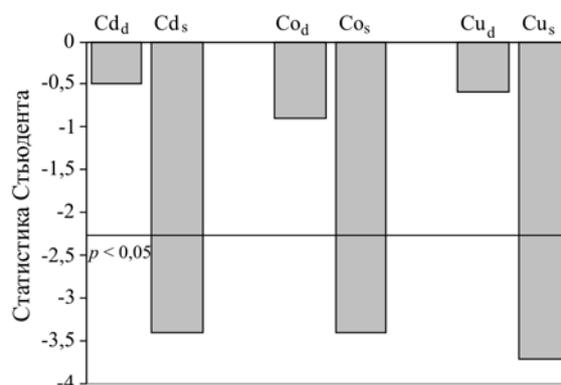


Рис. 1. Сравнение по критерию Стьюдента концентрации кадмия, кобальта и меди в правом (d) и левом (s) полушарии крыс-левшей. На оси ординат отложены значения статистики Стьюдента, вычисленные при сравнении концентрации МЭ в полушариях

Таблица. 1. Среднее значение концентрации меди в левых полушариях левой и амбидекстров ($p < 0,05$)

Группа животных с разной ФМА	Медь, мкг/мл
Левши	2, 23±0,18
Амбидекстры	2,55±0,1

Межполушарная разность концентрации кадмия и кобальта особенно значима, так как металлоферменты, активируемые этими ионами, принимают участие в формировании процессов возбуждения и торможения в ЦНС. Так, кадмий повышает критический уровень деполяризации мембран нервных клеток, а кобальт, входя в состав кобамидных ферментов, участвует в реакциях, протекающих с образованием свободных радикалов, что меняет электрогенные свойства мембран. Цианокобаламин (В₁₂) участвует в синтезе метильных групп и образовании холина. Межполушарная разность концентрации кадмия и кобальта может свидетельствовать о межполушарном различии ферментативной активности у этой группы животных.

Детальный анализ межполушарных различий в распределении микроэлементов был выполнен при помощи критерия Колмогорова–Смирнова, сравнивающего распределение МЭ в отдельных полушариях внутри групп и между ними.

Достоверные различия концентрации серы и кобальта в полушариях головного мозга получены для всей группы из 67 животных. У большинства животных концентрация серы в правом полушарии составляет 50–70 мкг/мл, в левом – 100 мкг/мл, что ассоциируется с межполушарной разностью концентрации белка в полушариях.

В группе правшей достоверно отличаются распределение молибдена и серы в полушариях. В правом полушарии распределение молибдена сосредоточено при более низких концентрациях (3,4–3,5 мкг/мл), чем в левом – в нем в большинстве случаев концентрация молибдена выше (3,7–3,8 мкг/мл). Как известно, энергетический обмен контролируется флавопротеидными ферментами с молибденом в качестве активной группы; очевидно, физиологически неравнозначные полушария правшей характеризуются также различной интенсивностью энергетического метаболизма.

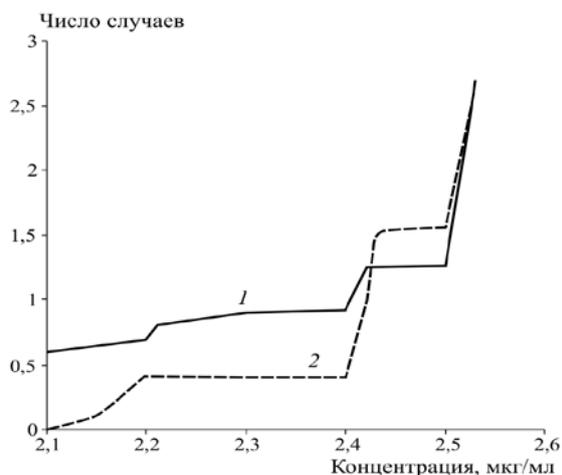


Рис. 2. Сравнение эмпирических функций распределения концентрации меди в правом (1) и левом (2) полушариях амбидекстров

В группе амбидекстров выявлено достоверное межполушарное различие в распределении кадмия, меди, фосфора, цинка. В правом полушарии число случаев, имеющих концентрацию меди 2,55 мкг/мл в два раза больше, чем в левом (рис. 2).

Все эти микроэлементы – непрменные участники процессов дыхания и окислительного фосфорилирования, следовательно, можно предположить, что их интенсивность асимметрична и в полушариях амбидекстров.

По критерию Колмогорова–Смирнова выявлено также различие в распределении микроэлементов в полушариях головного мозга у животных, принадлежащих различным группам – правшей и левшей.

Достоверно различаются эти группы по следующим микроэлементам: по распределению кадмия, марганца, молибдена и серы – в левом полушарии. На рис. 3 показано распределение кадмия и марганца в левых полушариях правшей и левшей.

Как видно из рис. 3,а, в левом полушарии левшей (кривая 2) число случаев, демонстрирующих максимальную концентрацию кадмия (3 мкг/мл), достоверно больше, чем в левом полушарии правшей (кривая 1). Аналогичная картина наблюдается и при распределении марганца: в левом полушарии левшей максимальную концентрацию (0,8 мкг/мл) имеет достоверно большее число исследованных случаев, чем левое полушарие правшей.

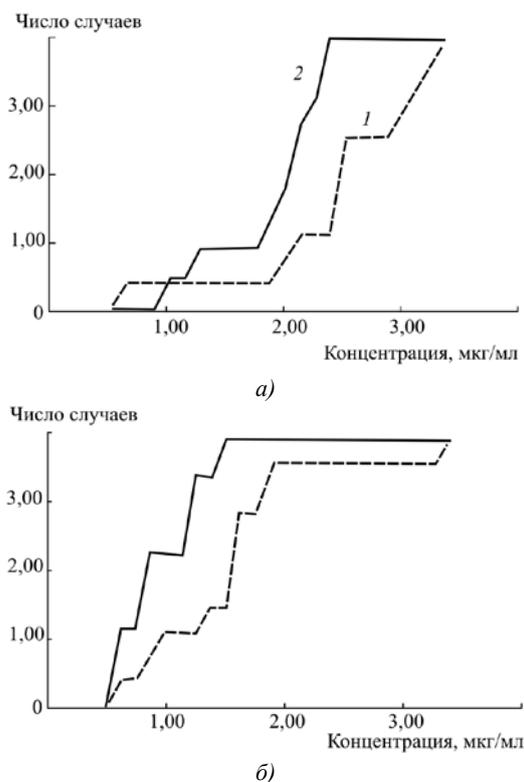


Рис. 3. Сравнение эмпирических функций распределения концентрации кадмия (а) и марганца (б) в левых полушариях крыс-правшей (1) и левшей (2)

Таким образом, субдоминантные полушария, очевидно, имеют более высокий уровень энергетического метаболизма, поскольку марганец является неизменным участником окислительно-восстановительных процессов, активируя АТФазу, рибофлавинкиназу, карбоксилазу и другие ферменты. Этот факт ассоциируется с полученными ранее результатами (Клименко и др., 1999а,б), согласно которым концентрация продуктов свободнорадикального окисления выше в субдоминантных полушариях.

С учетом роли МЭ в большом спектре биохимических процессов, характеризующих метаболизм мозга, выявленный факт достоверного различия их концентрации в физиологически неравнозначных полушариях может свидетельствовать о том, что в структуру асимметричной организации мозга вносят вклад также процессы на уровне элементоорганической биохимии.

Поскольку микроэлементы принимают участие в энергетическом метаболизме мозга, маркером которого является УПП, мы предположили наличие связи между этими показателями.

Достоверные коэффициенты корреляции получены как во всей группе животных (табл. 2), так и в группах, сформированных по типу функциональной межполушарной асимметрии (табл. 3 и 4).

Особенно важной представляется связь между межполушарной разностью потенциала и межполушарной разностью содержания фосфора. Эта связь – прямое подтверждение представления об УПП как о показателе энергетического метаболизма мозга. Столь же важной является связь между УПП и медью, катализирующей дыхательные ферменты.

В группе амбидекстров ($n = 23$) выявлена только одна достоверная связь: между потенциалом в левом полушарии и концентрацией молибдена в том же полушарии ($r = 0,72, p < 0,05$).

Как очевидно из табл. 2–4, наибольшая плотность корреляционных связей выявлена в группе

левой, наименьшая – в группе амбидекстров. Аналогичный результат мы получили ранее при анализе корреляционных связей между поведенческими, нейрофизиологическими и биохимическими паттернами системы ФМА (Клименко и др., 1999а,б).

На рис. 4 показана нелинейная зависимость между УПП и концентрацией железа в правом полушарии у правшей.

График иллюстрирует двухступенчатый процесс: в начале возрастания низких значений УПП синхронно увеличивается концентрация железа в коре правого полушария, но при значении УПП, равным 4 мВ происходит перелом кривой – концентрация железа снижается и продолжает снижение по мере роста УПП. Ранее нами было показано, что УПП и свободнорадикальное окисление находятся в реципрокных отношениях (Клименко и др., 1987а,б), т.е. высокому потенциалу соответствует низкий уровень окислительных реакций, сопровождающийся закрытием каналов и пор в мембранах, что и происходит при низкой концентрации железа. На рис. 5 приведена регрессионная зависимость между межполушарной разностью потенциала УПП_(d-s) и концентрацией фосфора в правом полушарии левшей ($r = 0,7, p < 0,05$). Этот график ассоциируется с представлением о необходимости высоких энергозатрат для поддержания межполушарного нейрофизиологического градиента.

Таким образом, статистический анализ подтвердил выдвинутый тезис об участии МЭ, характеризующих элементоорганический уровень, в формировании иерархической структуры системы межполушарной асимметрии. Выявленные корреляционные связи между показателем энергетического метаболизма (уровнем постоянного потенциала) и микроэлементами подтверждают представление об их участии в поддержании энергетического гомеостаза мозга.

Таблица 2. Коэффициенты корреляции между УПП и концентрацией микроэлементов в правом (d) и левом (s) полушариях у исследованных крыс в целом ($p < 0,05$), $n = 67$

УПП	Cu _s	Cu _d	Mo _d	Mo _s	P _s	Zn _d
УПП _d	-0,5	–	–	0,5	-0,5	-0,51
УПП _s	–	-0,49	-0,52	0,5	-0,55	-0,53

Таблица 3. Коэффициенты корреляции между УПП и концентрацией микроэлементов в правом (d) и левом (s) полушариях у крыс-правшей ($p < 0,05$), $n = 25$

УПП	Cu _s	Mo _d
УПП _d	-0,7	–
УПП _s	-0,69	0,78

Таблица 4. Коэффициенты корреляции между УПП и концентрацией микроэлементов в правом (d) и левом (s) полушариях у крыс-левшей ($p < 0,05$), $n = 19$

УПП	Cu _d	Cu _s	Mo _d	Mo _s	Zn _d	Zn _s	P _d	P _(d-s)
УПП _d	-0,81	-0,66	0,9	0,89	-0,85	-0,83	-	-
УПП _s	-0,8	-0,7	0,8	0,9	-0,84	-0,85	-	-
УПП _(d-s)	-	-	-	-	-	-	0,7	-0,7

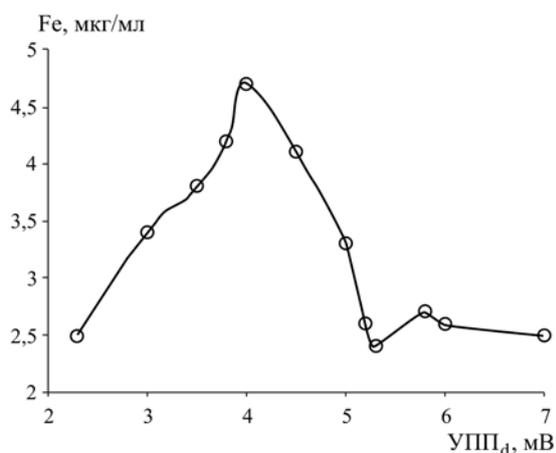


Рис. 4. Сплайн-аппроксимация нелинейной зависимости между уровнем постоянного потенциала в правом полушарии и концентрацией железа в коре правого полушария

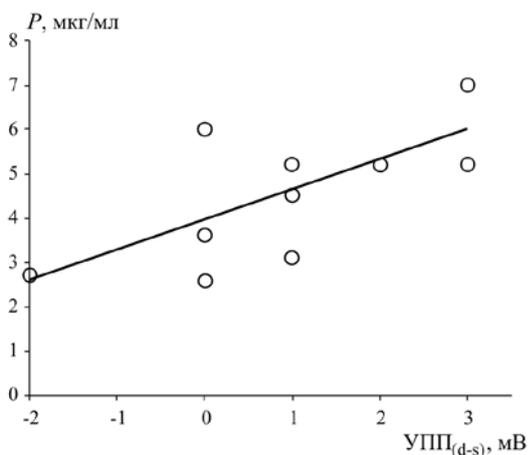


Рис. 5. Регрессионная зависимость между межполушарной разностью потенциала УПП_(d-s), мВ и концентрацией фосфора в коре правого полушария левшей, $p < 0,05$

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В экспериментальном исследовании показана статистически значимая связь между концентрацией микроэлементов в коре головного мозга и нейрофизиологическим показателем – уровнем постоянного потенциала, что свидетельствует об участии микроэлементов в нейрофизиологических механизмах межполушарной асимметрии.

Известно, что УПП характеризует тип межполушарной асимметрии и является показателем церебрального энергообмена. Результаты свидетельствуют о различии энергетического метаболизма в полушариях головного мозга у животных с разным типом асимметрии.

Животные с различной латерализацией мозга (правши, левши и амбидекстры) имеют разную структуру корреляционных связей между показателями поведенческого, нейрофизиологического, элементоорганического уровней, что свидетельствует о вариабельности механизмов формирования межполушарной асимметрии у животных, однородных генетически, но различающихся по типу латерализации.

ЛИТЕРАТУРА

Клименко Л.Л., Деев А.И., Протасова О.В., Конрадов А.А., Фокин В.Ф., Пирузян Л.А. Синхронизация изменений уровня постоянного потенциала и концентрации продуктов перекисного окисления липидов головного мозга в онтогенезе крыс // Биофизика. 1999а. Т. 44. № 3. С. 540–544.

Клименко Л.Л., Деев А.И., Протасова О.В., Конрадов А.А., Фокин В.Ф. Системная организация функциональной межполушарной асимметрии. Зеркало асимметрии // Биофизика. 1999б. Т. 44. № 5. С. 916–920.

Клименко Л.Л., Деев А.И., Фокин В.Ф. Корреляция содержания флуоресцирующих пигментов старения в гомогенатах коры мозга крыс с уровнем постоянного потенциала мозга в позднем онтогенезе // Биофизика. 1987а. Т. 32. № 4. С. 691–692.

Клименко Л.Л., Коломина Л.Н., Фокин В.Ф. Связь параметров перекисного окисления липидов с уровнем постоянного потенциала головного мозга // Биофизика. 1987б. Т. 32. № 4. С. 689–690.

Рабек Я. Экспериментальные методы в фотохимии и фотофизике. М.: Мир, 1985. С. 799–801.

Фокин В.Ф., Пономарева Н.В. Энергетическая физиология мозга. М: Антидор, 2003. 288 с.

Andreini C., Bertini I., Cavallaro G., Holliday G.L., Thornton J.M. Metal ions in biological catalysis: from enzyme databases to general principles // *J Biol Inorg Chem*. 2008, 13:1205–1218.

Black M.S., Tomas M.B., Browner R.F. Determination of metal chelates by inductively coupled plasma atomic emission spectrometry and application to biological materials // *Anal Chem*. 1981, 53(14):2224.

Hare D.J., Lee J.K., Beavis A.D., van Gramberg A., George J., Adlard P.A., et al. Three-dimensional atlas of iron, copper, and zinc in the mouse cerebrum and brainstem // *Anal Chem*. 2012b, 84:3990–3997.

Lehmenkuler A., Richter F., Popelman T. Hypoxia- and hypercapnia-induced DC potential shifts in rat at the scalp and the skull are opposite in polarity to those at the cerebral cortex // *Neurosci Lett*. 1999, 270:67–70.

Lelie H.L., Liba A., Bourassa M.W., Chattopadhyay M., Chan P.K., Gralla E.B., et al. Copper and zinc metallation status of copper-zinc superoxide dismutase from amyotrophic lateral sclerosis transgenic mice // *J Biol Chem*. 2011, 286:2795–2806.

Manley S.A., Byrns S., Lyon A.W., Brown P., Gailer J. Simultaneous Cu-, Fe-, and Zn-specific detection of metalloproteins contained in rabbit plasma by size-exclusion chromatography-inductively coupled plasma atomic emission spectroscopy // *J Biol Inorg Chem*. 2009, 14:61–74.

Mayer B., John M., Heinzl B., Werner E.R., Wachter H., Schultz G., et al. Brain nitric oxide synthase is a bipterin- and flavin-containing multi-functional oxido-reductase // *FEBS Lett*. 1991, 288:187–191.

Nakagawa N. Studies on changes in trace elements of the brain related to aging // *Hokkaido Igaku Zasshi*. 1998, 73(2):181–199.

Rae T.D., Schmidt P.J., Pufahl R.A. Undetectable intracellular free copper: the requirement of a copper chaperone for superoxide dismutase // *Science*. 1999, 284:805–808.

Saito T., Itoh T., Fujimura M., Saito K. Age-dependent and region-specific differences in the distribution of trace elements in 7 brain regions of Long-Evans Cinnamon (LEC) rats with hereditary abnormal copper metabolism // *Brain Res*. 1995, 695(2): 240–244.

Takahashi S., Takahashi I., Sato H., Kubota Y., Yoshida S., Muramatsu Y. Age-related changes in the concentrations of major and trace elements in the brain of rats and mice // *Biol Trace Elem Res*. 2001, 80:145–158.

Takeda A., Ishiwatari S., Okada S. Manganese uptake into rat brain during development and aging // *J Neurosci Res*. 1999, 56(1):93–98.

Takeda A., Kodama Y., Ohnuma M., Okada S. Zinc transport from the striatum and substantia nigra // *Brain Res. Bull*. 1998a, 47(1): 103–106.

Takeda A., Sawashita J., Okada S. Manganese concentration in rat brain: manganese transport from the peripheral tissues // *Neurosci Lett*. 1998b, 242(1):45–48.

Takeda A., Sawashita J., Takefuta S., Okada S. Distribution of zinc in the substantia nigra of rats treated with 6-hydroxydopamine // *Biol Trace Elem Res*. 1998b, 61(1):71–78.

Zecca L., Stroppolo A., Gatti A., Tampellini D., Toscani M., Gallorini M., et al. The role of iron and copper molecules in the neuronal vulnerability of locus coeruleus and substantia nigra during aging // *Proc Natl Acad Sci. U.S.A.* 2004, 101:9843–9848.

ASYMMETRY IN THE DISTRIBUTION OF MACRO-AND MICROELEMENTS IN RAT CEREBRAL HEMISPHERES

L.L. Klimentko, O.V. Protasova

Semenov Institute of Chemical Physics, Russian Academy of Sciences, Kosygin str., 4, Moscow 119991, Russia;
E-mail: klimentkoll@mail.ru

ABSTRACT. The laws of the hierarchical relationship between the levels of functional hemispheric asymmetry. As an indicator of biochemical level used a concentration of trace-elements, determined by emission spectrometry with inductively coupled argon plasma in the cerebral cortex of the rat brain, differing in motor asymmetry (right-handed, left-handed and ambidextrous). Neurophysiologic level indicator has been selected DC-potential, who is also a marker of cerebral energy metabolism. Interhemispheric distribution DC-potential is an indicator of the type of asymmetric brain organization and makes a vital contribution to the organization of a behavioral act.

Aim was to study the role of trace-elements in the neurophysiological mechanisms of hemispheric asymmetry.

By Student's test showed a significant difference in the concentration of Cd, Co, S and Cu in the right and left hemispheres of left-handers.

By the Kolmogorov-Smirnov test showed a significant difference in the distribution of Mo and S in the right-handed hemisphere: in the right hemisphere molybdenum distribution concentrated at lower concentra-

tions (3.4–3.5 mg/ml) than in the left - it, in most cases, the concentration molybdenum higher (3.7–3.8 mg/ml). By Kolmogorov-Smirnov test group showed a significant ambidextrous interhemispheric difference in distribution of Cd, Cu, P, and Zn: a number of right hemisphere having a concentration of Cu 2,55 mg/ml in two-fold greater than in the left.

By the Kolmogorov-Smirnov also revealed differences in the distribution of Cd, Mg, Mo, S – in the left hemisphere of the brain in animals belonging to different groups – right-handers and left-handers. In the left hemisphere lefties number of cases showing the maximum concentration Cd (3 mg/ml), significantly higher than in the left hemisphere of right-handers. A similar pattern is observed in the distribution of Mg: left-handers in the left hemisphere maximum concentration (0.8 mg/ml) has a significantly greater number of cases studied, the left hemisphere than right-handers. Thus, trace minerals contribute to the asymmetric structure of the organization of the brain.

There were significant correlations between the concentration of Cu, Mo, Zn and P values and the permanent capacity in the hemispheres of the brain of rats with different types of functional hemispheric asymmetry. The highest density of correlations found in the group of left-handers, the lowest – in the group of ambidexterity.

Communication between the interhemispheric difference DC-potential and interhemispheric difference of phosphorus is a direct confirmation of the level of representation of DC-potential as indicators of energy metabolism of the brain. Thus, the statistical analysis confirmed the participation of trace- elements in the formation of hierarchical structure hemispheric asymmetry.

KEYWORDS: interhemispheric asymmetry, DC-potential, macro-and microelements.

REFERENCES

- Klimenko L.L., Deev A.I., Protasova O.V., Konradov A.A., Fokin V.F., Piruzyan L.A.* // *Biophysics*. 1999, 44(3):540–544 (in Russ.).
- Klimenko L.L., Deev A.I., Protasova O.V., Konradov A.A., Fokin V.F.* // *Biophysics*. 1999, 44(5):916–920 (in Russ.).
- Klimenko L.L., Deev A.I., Fokin V.F.* // *Biophysics*. 1987, 32(4):691–692 (in Russ.).
- Klimenko L.L., Kolomina L.N., Fokin V.F.* // *Biophysics*. 1987, 32(4):689–690 (in Russ.).
- Rabek Ya.* [Experimental methods in photochemistry and photophysics]. Moscow: Mir, 1985. P. 799–801 (in Russ.).
- Fokin V.F., Ponomareva N.V.* [Energy physiology of brain]. Moscow: Antidor, 2003 (in Russ.).
- Andreini C., Bertini I., Cavallaro G., Holliday G.L., Thornton J.M.* // *J Biol Inorg Chem*. 2008, 13:1205–1218.
- Black M.S., Tomas M.B., Browner R.F.* // *Anal Chem*. 1981, 53(14):2224.
- Hare D.J., Lee J.K., Beavis A.D., van Gramberg A., George J., Adlard P.A., Finkelstein D.I., Doble P.A.* // *Anal Chem*. 2012, 84:3990–3997.
- Lehmenkuler A., Richter F., Popelman T.* // *Neurosci Lett*. 1999, 270:67–70.
- Lelie H.L., Liba A., Bourassa M.W., Chattopadhyay M., Chan P.K., Gralla E.B., Miller L.M., Borchelt D.R., Valentine J.S., Whitelegge J.P.* // *J Biol Chem*. 2011, 286:2795–2806.
- Manley S.A., Byrns S., Lyon A.W., Brown P., Gailer J.* // *J Biol Inorg Chem*. 2009, 14:61–74.
- Mayer B., John M., Heinzl B., Werner E.R., Wachter H., Schultz G., Böhme E.* // *FEBS Lett*. 1991, 288:187–191.
- Nakagawa N.* // *Hokkaido Igaku Zassh*. 1998, 73(2):181–199.
- Rae T.D., Schmidt P.J., Pufahl R.A.* // *Science*. 1999, 284:805–808.
- Saito T., Itoh T., Fujimura M., Saito K.* // *Brain Res*. 1995, 695(2):240–244.
- Takahashi S., Takahashi I., Sato H., Kubota Y., Yoshida S., Muramatsu Y.* // *Biol Trace Elem Res*. 2001, 80:145–158.
- Takeda A., Ishiwatari S., Okada S.* // *J Neurosci Res*. 1999, 56(1):93–98.
- Takeda A., Kodama Y., Ohnuma M., Okada S.* // *Brain Res. Bull*. 1998, 47(1): 103–106.
- Takeda A., Sawashita J., Okada S.* // *Neurosci Lett*. 1998, 242(1):45–48.
- Takeda A., Sawashita J., Takefuta S., Okada S.* // *Biol Trace Elem Res*. 1998, 61(1):71–78.
- Zecca L., Stroppolo A., Gatti A., Tampellini D., Toscani M., Gallorini M., Giaveri G., Arosio P., Santambrogio P., Fariello R.G., Karatekin E., Kleinman M.H., Turro N., Hornykiewicz O., Zucca F.A.* // *Proc Natl Acad Sci. U.S.A.* 2004, 101:9843–9848.