

УДК 57.017

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ХИМИЧЕСКИЕ ЭЛЕМЕНТЫ В МЕТАБОЛИЗМЕ МЛЕКОПИТАЮЩИХ

^{1,2}Чурин Б.В.

¹ФГБНУ «Институт молекулярной патологии и патоморфологии», Новосибирск,
e-mail: pathol@inbox.ru;

²ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет»,
Новосибирск, РФ

Обсуждаются данные собственных исследований и литературы об участии биоэлементов в обменных процессах у млекопитающих. Особое внимание уделено анализу доказательств участия биоэлементов в метаболизме млекопитающих не только как моноагентов, но и в кооперации с другими биоэлементами. Затрагивается проблема самоорганизации метаболизма и участие в ней биоэлементов. Реорганизация метаболизма в тканях млекопитающих сопровождается перераспределением межэлементных корреляционных связей, часто при сохранении концентрации биоэлементов. Выделено две формы этих преобразований – временная и устойчивая, что соответствует переходному и стационарному состоянию биологической системы. По особенностям кластеров межэлементных корреляций в печени и легких можно косвенно судить об изменении метаболизма. При изучении межэлементных взаимосвязей необходимо определять максимально возможное количество биоэлементов (особенно со сходными химическими свойствами) и проводить исследования одновременно в нескольких метаболически активных тканях. Выявление рекомбинаций биоэлементов в тканях организма позволит более целенаправленно планировать дальнейшее изучение межтканевого обмена в эксперименте и клинике.

Ключевые слова: биоэлементы, метаболизм, алиментарное ожирение, физиологическое состояние организма, печень, легкие, межэлементные корреляции

BIOLOGICALLY ACTIVE CHEMICAL ELEMENTS IN THE METABOLISM OF MAMMALS

^{1,2}Churin B.V.

¹Institute of Molecular Pathology and Pathomorphology, Novosibirsk, e-mail: pathol@inbox.ru;

²Novosibirsk State University, Novosibirsk

The data of own studies and literature on the participation of Bioelements in metabolic processes in mammals are discussed. Special attention is paid to the analysis of evidence of the participation of Bioelements in the metabolism of mammals not only as monoagents, but also in cooperation with other Bioelements. The problem of self-organization of metabolism and the participation of Bioelements in this processes are concerned. Reorganization of the metabolism in mammalian tissues is accompanied by redistribution of inter-element correlations, often while maintaining the concentration of Bioelements. There are two forms of these transformations – temporary and stable, which corresponds to the transition and the steady state of the biological system. According to the features of clusters of inter-element correlations in the liver and lungs we can indirectly judge about metabolism changes. When studying the inter-relationships it is necessary to determine the maximum number of Bioelements (especially with similar chemical properties) and to conduct research simultaneously in several metabolically active tissues. Identification of Bioelement recombinations in the body tissues will allow to intend further study of interstitial metabolism in experimental work and clinic.

Keywords: bioelements, metabolism, alimentary obesity, physiological condition of the body, liver, lungs, inter-element correlations

Биоэлементы (БЭ) – это химические элементы (ХЭ), необходимые для построения и жизнедеятельности организма. Структура белков, нуклеиновых кислот, липидов, полисахаридов, являющихся основным материалом для клеток и жизнедеятельности организма млекопитающих, состоит всего из шести химических элементов (С, N, O, S, H, P) – органиогенов. Значительную часть ХЭ, обнаруженных в организме млекопитающих, составляют эссенциальные, к которым относят «металлы жизни» (К, Na, Mg, Ca, Fe, Mn, Co, Cu, Zn, Mo), биогенные неметаллы (F, Cl, Br, J, Si, Se, As) и биогенные металлы (Li, Ba, Sn, Ti, Bi, Cr) [1, 13]. Мно-

гие БЭ в живых организмах находятся в микро- и ультрамикрочколичествах. Для всего многообразия жизни на Земле требуется чуть больше 30 ХЭ, биологическая роль некоторых из них изучена слабо.

БЭ в организме выполняют многообразные функции: участвуют в структурной организации химических веществ (Ca, Mg, Zn, Fe, Si, S), в переносе химических групп (Fe, V, Co, Ni, Cu, Mo), в окислительно-восстановительном катализе (Mn, Fe, Cu, Co, V, Ni, W, S, Se), в накоплении энергии (H, P, S, Na, K, Mg, Fe, S), обеспечивают электрические процессы (Na, K, Ca, Cl), в буферном действии кислот и оснований

(P, Si, C), в передаче сигналов (Ca, B), в регуляции объема клетки (Na, K) и т.д. [1, 7]. БЭ в организме в основном связаны с различными веществами. Из «металлов жизни» в виде свободных катионов находятся только Na^+ и K^+ , в меньшей степени Ca^{2+} и Mg^{2+} . Остальные «металлы жизни» входят в состав комплексов или водорастворимых соединений. Катионы этих металлов являются составной частью белков и солей аминокислот. Примерно 25% белков содержат ионы металлов [13]. Устойчивость образовавшихся комплексов варьирует в широких пределах [5, 13]. Молекула ДНК несет на себе множество зарядов и по этой причине взаимодействует с ионами металлов. Многие металлы принимают участие в функционировании РНК [25]. Способность металлов образовывать комплексы повышается с увеличением положительного заряда иона и с уменьшением его ионного радиуса [13].

Белковые молекулы включают металл для стабилизации своей стереометрической структуры с целью выполнения определенной функции (катализа, транспорта, депонирования, регуляции и т.д.). Даже незначительные изменения структуры комплексов металлов с биологическими лигандами могут существенно повлиять на его физиологические функции [2]. Более четверти ферментов для проявления полной каталитической активности нуждаются в металлах. В ферментах ионы металлов или определяют структуру белка, или служат мостиком между ферментом и субстратом, выполняя функцию стабилизатора активного центра [1, 11]. Такую функцию выполняют Mg^{2+} , Mn^{2+} , Zn^{2+} , Co^{2+} , Mo^{2+} . В отсутствие металла у фермента остается минимальная активность или она исчезает полностью [11, 12, 19].

Известно, что многие внутримолекулярные превращения, в том числе и конформационная перестройка, совершаются очень быстро (за 10^{-2} – 10^{-3} с). Конформационные изменения могут представлять собой каскад последовательных внутримолекулярных актов [15].

В структуре одного фермента может быть несколько БЭ [11]. Например, щелочные фосфатазы, катализирующие гидролиз фосфомоноэфиров с образованием неорганического фосфата и спирта, содержат один ион Mg и два иона Zn. Некоторые металлы в ферментах могут взаимозаменяться без потери энзиматической активности (в основном это металлы с близкими ионными радиусами в водных растворах) [3, 12, 13]. БЭ могут быть не только активаторами, но и ингибиторами ферментов.

Таким образом, один БЭ может принимать активное участие одновременно

в различных биохимических процессах и несколько БЭ – в формировании одной химической структуры, в том числе фермента.

К настоящему времени накоплены знания по содержанию БЭ в различных тканях организма как в норме, так и при патологии. Изучены особенности поступления и выведения БЭ из организма, а также клинические проявления их дефицита и избытка [16].

В тканях живого организма выделяют два пула БЭ: оборотный и резервный. Первый непосредственно участвует в обменных процессах, а второй с различной силой удерживается рядом структур и непосредственно не участвует в межклеточном обмене [17].

Депозит БЭ играет важную роль в поддержании гомеостаза свободных, метаболически активных БЭ оборотного пула. В частности, в этих депозитах белковые комплексы с металлами обладают невысокой прочностью и при определенных условиях БЭ могут легко их покинуть или, напротив, поглотиться. После заполнения депозита избыточно поступающие в организм БЭ начинают откладываться в различных тканях, но уже в форме более прочных комплексов, то есть БЭ переводятся в инертные, безопасные для организма состояния, что также на первых этапах поддерживает гомеостаз оборотного пула [9]. Белки, выполняющие депонирующую БЭ функцию, находятся в клетках (ферритин, металлотионеины и др.) и в плазме крови (трансферрин, церулоплазмин и др.) [1, 5, 16, 18]. У церулоплазмينا депонирующая функция сочетается с транспортной. Особенно много БЭ резервируется печенью и костной тканью. В костях в большей степени запасаются металлы [22].

При малых запасах БЭ в клетках какого-либо органа он может пополняться из других органов с помощью различных транспортных систем.

Выделяют три основных типа белков, транспортирующих ионы: каналы, переносчики и насосы [8, 9]. Транспортные белки обеспечивают селективное движение неорганических ионов в различные органы и ткани [9, 21]. Они обладают способностью специфически различать ионы. Каналы – это белки, образующие поры, позволяющие субстрату двигаться через мембраны. Белки-переносчики связывают субстрат на поверхности клетки, подвергаются трансформации и высвобождают субстрат на другой стороне мембраны. Насосы используют энергию, получаемую при гидролизе АТФ или других источников. Электрохимический потенциал клеточной мембраны также относится к важным факторам переноса ионов металлов.

В клетке все типы транспортных белков участвуют в метаболизме совместно. Работа одного из них зависит от функционирования других [10].

Важную роль в переносе некоторых катионов (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Rb^+ и др.) играют ионофоры. Это органические гидрофобные молекулы, являющиеся комплексонами. Они переносят ионы через клеточную мембрану из гидрофобной фазы и освобождают их по другую сторону мембраны в водной фазе.

При определении концентрации БЭ в живых тканях учитывается суммарное содержание обоих пулов. Часто не удается обнаружить корреляции между концентрацией в органах и тканях с изменившимся метаболизмом. Концентрация оборотного пула БЭ в различных органах и тканях у здоровых млекопитающих находится в довольно узком диапазоне значений, а общая концентрация БЭ при этом может различаться между здоровыми индивидуумами в 10 и более раз [26, 28]. Эти различия в большей степени связаны с резервным пулом БЭ.

Под гомеостазом понимают динамичное постоянство состава и свойств внутренней среды организма, обуславливающее устойчивость его физиологических функций. В свою очередь метаболизм обеспечивает гомеостаз. Например, механизмы выделения Ca^{2+} с мочой, поступление Ca^{2+} из кишечника и его обмен в костях работают синхронно, сохраняя внутриклеточную концентрацию постоянной [5].

В процессе метаболизма между БЭ складываются как синергетические, так и антагонистические отношения, в основе которых лежат физико-химические свойства (способность к комплексообразованию, сродство к активным химическим группам, заряд, размер атомов, валентность, энергия ионизации и др.) [2].

Конкуренция БЭ происходит за связи с белками, включая ферменты, рецепторы, транспортные структуры и др. [1]. В биологических системах имеет место сопряженность в усвоении и функционировании ряда БЭ. Например, обнаружен Na^+ -зависимый транспорт Ca^{2+} . Когда Na^+ по градиенту концентрации переносится в клетку, Ca^{2+} против градиента концентрации выходит из клетки. Mg^{2+} обладает способностью регулировать кальциевые каналы, препятствуя повышенному притоку Ca^{2+} внутрь клетки [4, 5, 22].

ХЭ не может независимо от других участвовать в метаболизме. Определение одной концентрации БЭ в тканях организма лишь отчасти отражает их участие в обменных процессах [2].

Концентрация БЭ в тканях млекопитающих при многих патологических процессах не отклоняется от нормы. Чаще выраженные количественные изменения в содержании БЭ в тканях имеют место при генетических заболеваниях (гемахроматоз, болезнь Вильсона и др.), а также болезнях, связанных с дефицитом или избытком БЭ в пище и воде, нарушениях их всасывания в пищеварительном тракте (целиакия и др.), потере БЭ при хронических кровотечениях. Вторичный дефицит некоторых БЭ возможен при голодании, хронической печеночной и почечной недостаточности, алкоголизме, сепсисе, ожоговой болезни и др. [16].

В ранее проведенных нами исследованиях [20, 27] изучено влияние умеренно повышенного потребления цинка крысами в течение 3,5 мес (за сутки каждая получала на 0,22 – 0,30 мг цинка больше, чем в контрольной группе) на биоэлементный состав печени и легких. В эксперименте одна группа животных, избыточно получавших цинк, находилась на стандартной диете, а другая – на высокожировой; третья группа крыс получала только высокожировую диету (также в течение 3,5 мес). Перед выведением из эксперимента часть животных из каждой группы, включая контроль, не получала никакой пищи в течение 12 часов (период физиологического голода), остальные получали жирную пищу за 2 ч до окончания эксперимента. После периода физиологического голода концентрация микроэлементов в печени и легких у крыс, избыточно получавших цинк, не отличалась от показателей контрольной группы. Это, вероятно, связано с адаптацией животных к умеренно повышенному поступлению цинка в пищеварительный тракт, что проявилось снижением доли его всасывания.

Более высокая нагрузка цинком вполне могла вызвать его накопление в печени и легких и привести к изменению концентрации других БЭ в связи с угнетением их всасывания цинком. Известно, что избыточное поступление в организм любого БЭ, независимо от его положения в периодической таблице Д.И. Менделеева, подавляет всасывание метаболически связанных с ним БЭ. Этот факт используется в клинической практике. Например, для снижения всасывания меди в кишечнике при болезни Вильсона применяют препараты цинка. При этом хуже всасываться будет не только медь, но и железо, что может привести к железодефицитной анемии [12].

В проведенных нами исследованиях кроме определения концентрации БЭ в печени и легких крыс после периода физиологического голода и через 2 ч после употребления

жирной пищи определялись межэлементные корреляции (по Спирмену). Во всех 4 группах животных, находившихся в опыте, показатели концентрации БЭ как в печени, так и в легких были на одном уровне. Межэлементные корреляции (МЭК) в каждой группе имели свои особенности. У крыс, находившихся на избыточной по жирам диете, развилось алиментарное ожирение. Рекомбинационные преобразования МЭК в печени и легких можно связать с изменившимся метаболизмом в результате алиментарного ожирения.

Концентрации БЭ и количество МЭК в печени и легких оказались сопоставимыми, что подтверждает активную роль легких в метаболических процессах [4, 6].

Метаболизм у млекопитающих – это высокоорганизованный биохимический процесс, требующий взаимодействия множества ферментных систем и различных регуляторов (гуморальных, нейрогуморальных, гормональных и других), направленных на определенные цели. Метаболизм представляет совокупность процессов синтеза и распада веществ, при этом обеспечивается самообновление организма. Регуляция метаболизма осуществляется на клеточном, органном и организменном уровнях через изменение ферментативной активности (изоферменты, концентрация ферментов, количество субстратов и продуктов реакции, рН среды и др.) [14]. Изоферменты существенно расширяют возможности организма в обменных процессах. Эти формы ферментов, хотя и управляют одной и той же биохимической реакцией, в значительной степени различаются по своим свойствам (оптимум рН, кофакторы, активаторы, ингибиторы, БЭ и др.). Благодаря изоферментам одна и та же реакция может управляться различными регуляторами, включая БЭ. Последние участвуют не только в составе ферментов, но и выполняют сигнальные функции. Наиболее изучен в этом плане кальций [19]. Ca^{2+} , поступая в нервное волокно, способствует высвобождению медиатора из везикул и проникновению его в синаптическую щель. Он участвует в выработке цАМФ – вторичного посредника для выброса некоторых регуляторов, включая глюкагон, адреналин и др.

Организм млекопитающих благодаря процессам самоорганизации способен быстро изменить метаболизм при физиологических воздействиях на него (охлаждение, перегревание, физическая нагрузка, голод, прием пищи и др.). Самоорганизация включает взаимодействие ряда биохимических, физиологических и морфологических си-

стем организма. Она лежит в основе изменения состояния биологической системы, которое характеризуется совокупностью физических, химических и морфологических величин (параметров). Временная организация метаболических процессов, в том числе и цикличность, – фундаментальное положение для живой природы. Смена состояний организма является отражением изменений метаболизма. Переходное состояние отражает временную реорганизацию метаболизма, а стационарное – устойчивую, более продолжительную. Организм млекопитающих – это сложная динамичная система, состояние которой меняется во времени.

В проведенном нами эксперименте продолжительное избыточное потребление крысами как Zn, так и жира, а также того и другого вместе не изменило концентрацию БЭ в печени и легких после периода физиологического голода. Однако в каждой группе животных, включая контрольную, обнаружены отличительные рекомбинационные преобразования в МЭК, что является отражением устойчиво изменившегося метаболизма. Кратковременное физиологическое воздействие на организм (однократный прием свиного сала) также изменил метаболизм, что подтверждается иной комбинацией БЭ в МЭК в печени и легких через 2 ч после еды. Эти рекомбинационные преобразования краткосрочные.

Характер комбинаций БЭ в МЭК в печени существенно отличался от легких в каждой группе животных как во время физиологического голода, так и через 2 ч после употребления жирной пищи. Это косвенно подтверждает особенности метаболизма в каждой группе крыс, участвовавших в эксперименте, и его специфику в различных органах.

Таким образом, в каждой группе крыс обнаружены особенности кластеров МЭК в печени и легких как в стационарном состоянии организма (натощак), так и при переходном (через 2 ч) после приема пищи.

В последние годы МЭК достаточно широко изучаются в тканях живых организмов [23, 24, 28]. Процессы обмена веществ скоординированы не только в здоровом организме, но и в больном благодаря организации патологической системы, при которой изменен ход ряда метаболических превращений [8]. Патологическая система в состоянии устойчиво функционировать в течение длительного времени. При образовании патологической системы метаболизм в организме нарушается как в стационарном, так и в переходном состояниях.

Заключение

БЭ – активные участники обмена веществ в организме млекопитающих. При изучении БЭ в обменных процессах в образце ткани следует определять максимально большое их число, особенно элементов со сходными физико-химическими свойствами. Определение БЭ следует проводить одновременно в нескольких тканях (особенно у живых организмов с высоким уровнем метаболизма). Наряду с определением концентрации БЭ в тканях необходимо учитывать МЭК. При изучении БЭ в живых организмах следует учитывать не только их здоровье, но и физиологическое состояние.

Реорганизация метаболизма в организме млекопитающих сопровождается изменением МЭК в его тканях. При этом концентрация БЭ может оставаться на прежнем уровне. Это отвечает принципу оптимального функционирования биологической системы, так как экономит ресурсы БЭ и переключение метаболизма происходит в более сжатые сроки. Преобразования МЭК в биологически активных тканях – динамичный процесс, протекающий то с меньшей, то с большей скоростью в соответствии с меняющимся метаболизмом. Можно выделить две формы преобразования МЭК в тканях организма – временную и устойчивую, отражающие состояние биологической системы (организма).

Избыточное поступление в организм какого-либо БЭ оказывает не только непосредственное влияние на метаболизм, но и опосредованное – через другие БЭ.

Быстрая реорганизация МЭК в тканях организма при сохранении концентрации БЭ происходит благодаря:

- имеющемуся в организме их оборотному пулу;
- возможности некоторых БЭ к взаимозаменяемости в различных биохимических процессах и структурах;
- включению при необходимости в обменные процессы изоферментов;
- самоорганизации метаболизма (ликвидации одних путей обмена и появлению других).

Обнаружение новых и исчезновение старых МЭК в тканях организма позволит более целенаправленно планировать дальнейшие исследования, связанные с изучением метаболизма. В частности, определение кластеров МЭК в печени и легких может быть использовано при контроле метаболизма в ходе патологического процесса (включая раннюю стадию) в эксперименте, а также при доклиническом изучении лекарственных средств. Изучение МЭК в тка-

нях живого организма позволит уточнить биологическую роль некоторых БЭ, в том числе и слабо изученных.

Автор выражает благодарность за помощь в работе сотрудникам Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института неорганической химии им. А.В. Николаева СО РАН (г. Новосибирск) кандидатам химических наук В.А. Труновой и В.В. Зверевой.

Список литературы

1. Банчи Л., Бертини И., Лучинат К., Турано П. Специфические кофакторы и кластеры металлов // Биологическая неорганическая химия: Структура и реакционная способность. В 2-х т. Пер. с англ. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2013. – Т. 1. – С. 72–89.
2. Барашков Г.К. Медицинская биоэнергетика. Основы. Аналитика. Клиника. – М.: Издательство БИНОМ, 2011. – 512 с.
3. Гринвуд Н. Химия элементов. В 2-х т. Пер. с англ., 3-е изд. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015. – Т. 2. – 670 с.
4. Гриппи М.А. Патофизиология легких. – М.: СПб: ЗАО «Издательство БИНОМ», «Невский диалект», 1999. – 344 с.
5. Дракенберг Т., Финн Б., Форсен С. Кальций в клетках млекопитающих // Биологическая неорганическая химия: структура и реакционная способность. В 2-х т. Пер. с англ. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2013. – Т. 2. – С. 445–461.
6. Зильбер А.И. Этноды респираторной медицины. – М.: Медпресс-информ, 2007. – 792 с.
7. Зорин С.Н., Сидорова Ю.С., Плетень А.П., Мазо В.К. Комплексы меди, марганца и хрома с ферментативным гидролизатом селезенки свиньи: исследование in vitro // Вопросы питания. – 2016. – Т. 85, № 1. – С. 81–84.
8. Крыжановский Г.Н. Основы общей патофизиологии. – М.: Медицинское информационное агентство, 2011. – 256 с.
9. Лайонс Т., Эйде Д. Транспорт и накопление ионов металлов в биологии // Биологическая неорганическая химия: Структура и реакционная способность. В 2-х т. Пер. с англ. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2013. – Т. 1. – С. 90–119.
10. Ленарт С.Е., Маркс Э.Р. Транспорт ионов и больших молекул через мембраны // Клетки по Льюину. Пер. с англ., 2-е изд. – М.: Лаборатория знаний, 2016. – С. 235–298.
11. Нельсон Д., Кокс М. Основы биохимии Ленинджера: в 3-х т. Пер. с англ. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2011. – Т. 1. – 694 с.
12. Панченко Л.Ф., Маев И.В., Гуревич Г.К. Клиническая биохимия микроэлементов. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2004. – 368 с.
13. Пермяков Е.А. Металлосвязывающие белки: структура, свойства, функции. – М.: Научный мир, 2012. – 544 с.
14. Попова Т.Н., Артюхов В.Г., Семенихина А.В. и др. Ферментативная регуляция метаболизма. – Воронеж: Издательский дом ВГУ, 2014. – 144 с.
15. Рубин А.Б. Биофизика. В 3-х т. Т. 1. Теоретическая биофизика. – М.: Ижевск: Институт компьютерных исследований, 2013. – 472 с.
16. Руководство по медицине / Под ред. И.И. Дедова. Пер. с англ. – М.: 000 «Группа РЕМЕДИУМ», 2015. – 4640 с.
17. Тейлор Д., Грин Н., Стаут У. Биология. Т. 1. Пер. с англ. – М.: Мир, 2001. – 454 с.
18. Хартман Х.-Ю., Везер У. Металлотioniоны // Биологическая неорганическая химия: структура и реакционная

- способность. В 2-х т. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2013. – Т. 1. – С. 226–235.
19. Уинг Д. Металло-регуляторные белки // Биологическая неорганическая химия: структура и реакционная способность. В 2-х т. Пер. с англ. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2013. – Т. 2. – С. 226–235.
20. Чуринов Б.В., Трунова В.А., Сидорина А.В., Зверева В.В., Асташов В.В., Преображенская В.К., Манвелидзе Р.А. Рекомбинации межэлементных корреляций в печени и легких при моделировании алиментарного ожирения // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2015. – Т. 160, № 9. – С. 289–294.
21. Agusa T., Nomura K., Kunito T., Anan Y., Iwata H., Nobuyuki M., Tatsukawa R., Tanabe S. Interelement relationships and age-related variation of trace element concentrations in liver of striped dolphins (*Stenella coeruleoalba*) from Japanese coastal waters // Marine pollution bulletin. – Vol. 57, № 6. – P. 807–815.
22. Encyclopedia of metalloproteins / Eds. Kretsinger, R.H., Uversky V.N. Permakov E.A. – New York; Heidelberg; London: Springer, 2013. – 2574 p.
23. Rahil-Khazen R., Bolann B.J., Ulvik R.J. Correlation of trace element levels within and between different normal autopsy tissues analyzed by inductively coupled plasma atomic emission spectrometry (ICP-AES) // Bio Metals. – 2002. – Vol. 15, № 1. – P. 87–98.
24. Seixas T.G., Kehrig H.A., Costa M., Fillmann G., Benedetto A.P., Secchi E.R., Souza C.M., Malt O., Moreira I. Total mercury, organic mercury and selenium in liver and kidney of a South American coastal dolphin // Environ. Poll. – 2008. – Vol. 154, № 1. – P. 98–106.
25. Subirana J.A., Soler-Lopes M. Cations as hydrogen bond donors: a view of electrostatic interactions in DNA // Ann. Rev. Biophys. Biomol. Struct. – 2003. – Vol. 32. – P. 27–45.
26. Treble R.G., Thompson T.S., Lynch H.R. Determination of copper, manganese and zinc in human liver // Bio Metals. – 1998. – Vol. 11. – P. 49–53.
27. Трунова В.А., Сидорина А.В., Зверева В.В., Чуринов Б.В., Старкова Е.В., Сорokoletov D.S. Content of bioelements in the lungs and liver in rats with alimentary obesity // J. Trace Elem. Med. Biol. – 2016. – Vol. 33. – P. 95–99.
28. Zhang P., Chen G., Horvat M., Jacimovic R., Falnoga I., Logar M., Li B., Zhao J., Chui Z. Element content and element correlations in Chinese human liver // Analyt. Bioanalyt. Chem. – 2004. – Vol. 380, № 5–6. – P. 773–781.