



چکیده

۳۰۰ عدد تخم مرغ را در سه نوبت از مجتمع مرغداری اصفهان طیور تهیه کردیم. تخم مرغ‌ها نظفهدار و وزن متوسط آنها در نوبت اول 61 ± 2 گرم و در نوبت دوم 60 ± 0.5 گرم و در نوبت سوم 59.5 ± 0.5 گرم بود که ۶ ساعت پس از تخم گذاری بدست آمده بود. در این کار تحقیقی اثرات کلرومنیزیم را روی جنین جوجه ۶ هفته پس از خروج از تخم در جلوگیری از تأثیر استرس صدا بررسی کردیم. بدین ترتیب که کلرومنیزیم را در نوبت اول با غلظت $2/5$ در 100 میلی لیتر تهیه و 100 عدد تخم مرغ را نیز به چهار گروه تقسیم کردیم. گروه آزمایشی ۱، 25 عدد تخم مرغ بود که در ناحیه کیسه هوایی (air.Sac) تخم مرغ‌ها با مته گرد، سوراخی به قطر 1 میلی متر ایجاد و 0.1 میلی متر از محلول کلرومنیزیم را تزریق نموده و سپس با پارافین جامد که آن را ذوب کرده بودیم سوراخ تخم مرغ‌ها را مسدود کردیم. در گروه آزمایشی ۲، در روز چهارم جنینی همین کار را انجام دادیم و در دو گروه کنترل ۱ و ۲، به همان حجم (0.1 میلی لیتر) سرم فیزیولوژی تزریق نموده و تمامی تخم مرغ‌ها را داخل دستگاه جوجه کشی (از شرکت سامنو خریداری شده بود) که از قبل آن را آماده کرده و درجه حرارت دستگاه را روی $37/5$ درجه به مدت 24 ساعت ثابت نگه داشته بودیم قرار دادیم و در روز ۲۱ و ۲۲ که تمامی جوجه‌ها از تخم خارج شدند (البته هر گروه ۳ تا ۴ عدد تلفات داشتند) آنها را در قفسهای مخصوص نگهداری و به مدت ۶ هفته پرورش دادیم و سپس اثرات صدا را با شدتهای متفاوت بررسی و میزان غلظت گلوکز و کورتیزول سرم و فشار خون را قبل و بعد از تأثیر صدا بدست آوردیم. در نوبت دوم در گروههای ۳ و ۴ آزمایشی و دو گروه کنترل ۳ و ۴ و در نوبت سوم در گروههای آزمایشی ۵ و ۶ و گروههای کنترل ۵ و ۶ (هر گروه 25 عدد تخم مرغ) به ترتیب بالا عمل شد. منتها در گروههای ذکر شده در بالا غلظت کلرومنیزیم در گروه ۳ و ۴ آزمایشی به میزان 4 میلی گرم در 100 میلی لیتر و در گروه ۵ و ۶ آزمایشی 5 میلی گرم در 100 میلی لیتر تهیه و به تخم مرغ‌ها تزریق شد. البته با ارائه صدا در شدتهای متفاوت، پس از

کلرومنیزیم در جوجه سبب

القا و تشدید کاهش استرس

صدا روی فشار خون و غلظت

کورتیزول و گلوکز سرم پس از

خروج از تخم (Hatching)

می شود.

دکتر مهین غروی

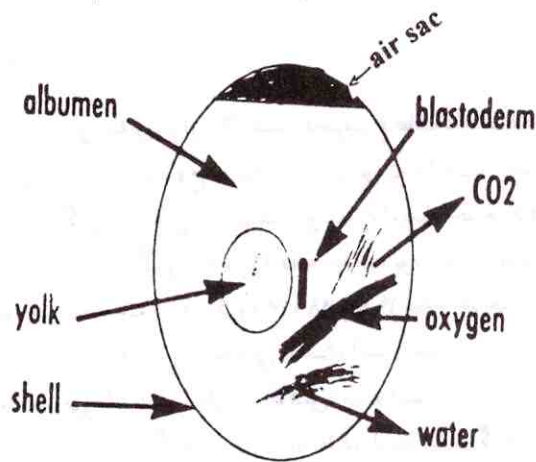
عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان،

دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی

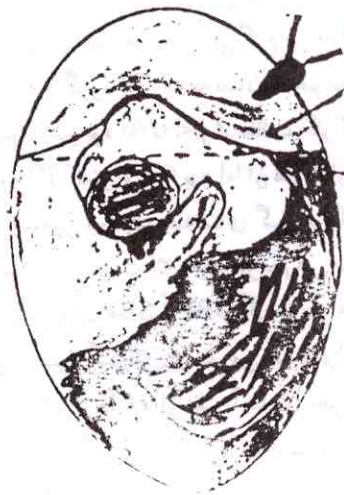
قرار گرفت.

مواد لازم و روش:

۳۰۰ عدد تخم مرغ را در سه نوبت (هر نوبت ۱۰۰ عدد)، از مجتمع مرغداری اصفهان طیور پس از ۶ ساعت تخم گذاری مرغ مادر، تهیه کردیم. وزن متوسط تخم مرغها، نوبت اول ۶۱ ± ۲ گرم، نوبت دوم $۶۰ \pm ۰/۵$ گرم و نوبت سوم $۵۹/۵ \pm ۰/۵$ گرم بود. کلرورمنیزیم با فرمول $6H_2O \cdot 5832 Mg_2Cl$ از کارخانه MERCK آلمان و سرنگ انسولین برای تزریق به تخم مرغ و ماشین جوجه کشی از شرکت سام نو در تهران خریداری شده بود. میزان غلظت گلوکز سرم از طریق روتین در آزمایشگاهها و میزان غلظت کورتیزول سرم از طریق رادیوایمنوآسی اندازه گیری شد. فشار خون از طریق کانونله کردن سرخرگ زیر بال و توسط فیزیوگراف انجام شد برای تزریق به تخم مرغ در ناحیه کیسه هوایی (air sac) توسط مته گرد، سوراخی به قطر یک میلی متر ایجاد کرده سپس محلول کلرورمنیزیم با غلظت $۴,۲/۵$ و ۵ میلی گرم در ۱۰۰ میلی لیتر به ترتیب در نوبت اول، دوم و سوم، در روز اول و چهارم از دوره



1 mm. Diamter. Hole



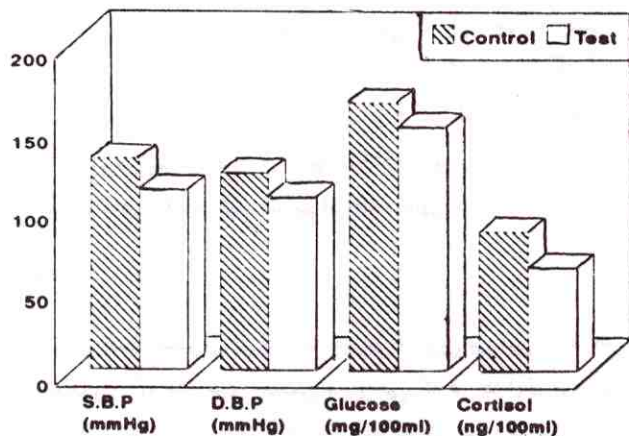
Area of Injection
actual air cell
model air cell

۶ هفته خروج از تخم در زمان ۶ هفتهگی مورد آزمایش قرار گرفتند. جوجه هایی که در زمان جنینی کلرورمنیزیم دریافت کرده بودند نسبت به گروه کنترل مقاومت بیشتری داشتند. مقدار گلوکز و کورتیزول سرم و فشار خون آنها نسبت به گروههای کنترل کاهش قابل ملاحظه داشت و از نظر آماری معنی دار بود. ضمناً تخم مرغهایی که در اولین روز جنینی کلرورمنیزیم دریافت کرده بودند در مقابل صدا نسبت به گروههایی که روز چهارم جنینی کلرورمنیزیم گرفته بودند، دارای فشار خون پایتتر و میزان گلوکز و کورتیزول آنها هم نسبت به گروههای ذکر شده (روز چهارم جنینی کلرورمنیزیم دریافت کرده بودند) کمتر بود. ضمناً دزهای ۴ و ۵ میلی گرم در ۱۰۰ میلی لیتر منیزیم اثرات مشابهی داشتند.

مقدمه:

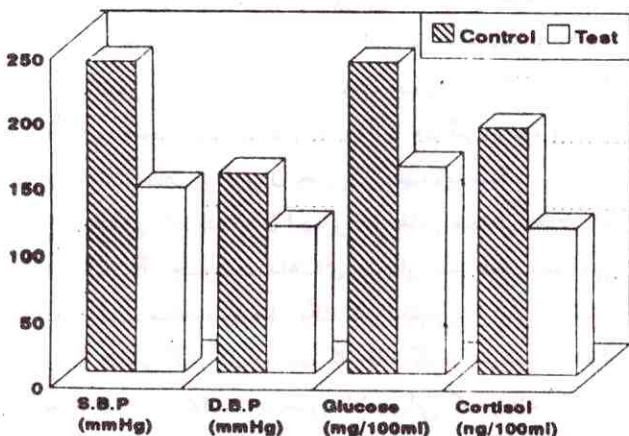
اثرات ضد استرس ترکیبات منیزیم به خوبی بررسی و مطالعه شد. به طوری که فشارهای جسمی و روحی که درجه اول موجب افزایش هورمونهای چون کورتیزول کاتاکلامین ها را می شود، در مواقع کمبود میزان غلظت یون Mg^{++} در خون شدت افزایش هورمونها در مقابل استرس به مراتب بیشتر و حتی سبب مرگ می شود. در حالی که اگر میزان یون Mg^{++} در حد نرمال و یا کمی بیشتر باشد، اثرات استرس روی افزایش هورمونها و ایجاد افزایش فشار خون و انفارکتوس میوکارد را کاهش می دهد. یکی از استرس هایی که انسان و حیوان (من جمله پرندگان) را مورد حمله و خطر قرار میدهد و میتواند تأثیرات فوق العاده زیادی بر سیستم اعصاب مرکزی و قلب و عروق داشته باشد، صدای بیش از حد نرمال (بیشتر از ۶۵ dB) است که سبب افزایش غلظت گلوکز و کورتیزول سرم شده، فشار خون را نیز بالا می برد و در انسان ایجاد ضایعاتی در سلولهای گوش داخلی می نماید. در نتیجه، در قرن حاضر که همه وسائل ماشینی شده و انواع و اقسام صداها سلامت انسان را مورد حمله قرار می دهند، بایستی در ابتدا از ایجاد صداهای ناهنجار تا آنجا که امکان دارد جلوگیری شود و ثانیاً با مصرف مواد مختلف و افزودن بعضی از یونها، ویتامینها و سبزیجات به رژیم غذایی افراد، بدن آنها را در مقابل عوامل مخاطره ای (Risk factors) چون صداهای بیش از حد طبیعی، مقاوم و مصون داشت. مشاهده شده در یک کار تحقیقی، افزایش ترکیبات منیزیم به غذای کارگران یک کارخانه که در معرض صداهای ناهنجار قرار داشته اند و همچنین دانشجویانی که در فاصله زمانی امتحانات دچار التهاب و ناراحتی بوده اند، در مقایسه با گروههای کنترل اثرات بسیار بارز و جالبی در کاهش فشار خون آنها داشته است. در تحقیق اخیر، اثرات کلرورمنیزیم با دزهای حداقل و حداکثر روی جنین یک روزه و چهار روزه جوجه، تأثیر صدا با شدتهای متفاوت روی میزان غلظت گلوکز و کورتیزول سرم و همچنین فشار خون شش هفته پس از خروج از تخم مورد بررسی

در هیستوگرام ۱ میزان DBP, SBP و میزان غلظت گلوکز و کورتیزول سرم نشان داده شده است. مقادیر فوق در گروه Tg که در روز اول جینی $mgCl_2$ به میزان ۰/۱ میلی لیتر با غلظت ۵ میلی گرم در ۱۰۰ میلی لیتر دریافت کرده بودند، کمتر از گروه Cg و از نظر آماری معنی دار بود ($P < ۰/۰۱$).



هیستوگرام ۱- اعداد و ارقام بر حسب $mean \pm SEM$ قبل از قرار گرفتن در معرض صدا، گروه آزمایشی ۳ که در اولین روز جینی $mgCl_2$ با غلظت ۵ میلی گرم در ۱۰۰ میلی لیتر دریافت کرده اند.

هیستوگرام ۲ میزان DBP, SBP را نشان داده است. گروههای T10 و C10 که پس از سه روز استراحت به مدت ۳۰ دقیقه در معرض صدای ۱۱۰۰ هرتز قرار گرفته بودند، میزان DBP, SBP و غلظت گلوکز و کورتیزول سرم در گروه T10 کمتر از C10 و از نظر آماری معنی دار بود ($P < ۰/۰۱$). تقریباً نتایج بدست آمده در این دو گروه مشابه دو گروهی است که روز چهارم جینی $mgCl_2$ با غلظت ۴ میلی گرم در ۱۰۰ میلی لیتر دریافت کرده بودند.



هیستوگرام ۲- اعداد و ارقام بر حسب $mean \pm SEM$ در معرض صدا قرار گرفته اند. گروه آزمایشی ۵ که در اولین روز جینی $mgCl_2$ با غلظت ۵ میلی گرم در ۱۰۰ میلی لیتر دریافت کرده اند.

در هیستوگرام ۳ در گروه T11 میزان SBP کمتر از گروه C11 بود ($P < ۰/۰۱$) و میزان غلظت گلوکز و کورتیزول سرم گرچه

جینی به تخم مرغها تزریق و توسط پارافین جامد که آنرا ذوب کرده بودیم سوراخ تخم مرغها را مسدود کردیم سپس در ماشین جوجه کشی که ۲۴ ساعت قبل از قراردادن تخم مرغها در دستگاه، حرارت آنرا روی ۳۷/۵ درجه سانتیگراد ثابت نگه داشته بودیم، قرار دادیم. در روزهای ۲۱ و ۲۲ که تمامی جوجهها از تخم خارج شدند آنها را در ظرفهایی که از قبل ضدعفونی کرده بودیم، قرار دادیم. در زمان شش هفتگی آنها را وزن کرده و در مرحله اول با یبسی موضعی (زیر بال توسط لیدوکائین) سرخرگ کوچک زیر بال را کانوله و فشار خون را به مدت ۱۰ دقیقه ضبط و سپس ۲ میلی لیتر خون گرفته، سرم آنرا توسط سانتریفوژ جدا نموده و گلوکز آنرا اندازه گیری کرده و بقیه را برای اندازه گیری کورتیزول فریز کردیم. ۲۴ ساعت بعد آنرا توسط دستگاه گاما کاتر از طریق رادیوایمنواسی اندازه گیری کردیم. جوجهها را ۳ روز بعد در معرض صدایی با فرکانس ۵۰۰ و ۱۱۰۰ هرتز قرار دادیم (جوجهها و موش صحرائی در برابر صدا ۱۰۰ برابر حساستر از انسان می باشند). سپس به همان ترتیب فوق غلظت گلوکز و کورتیزول و فشارخون را اندازه گیری کردیم.

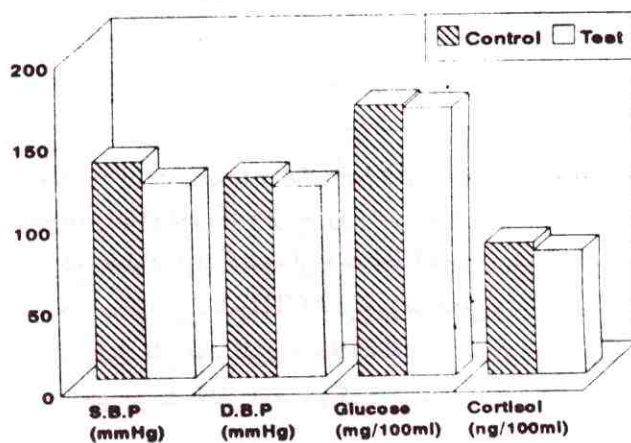
نتایج

در طی سه نوبت از ۳۰۰ عدد تخم مرغ نطفه دار استفاده شد که پس از ۲۱ روز خروج از تخم در ۱۰۰ نوبت در ۱۰۰ عدد تخم مرغ در چهار گروه ۲۵ تایی تقسیم شده بودند. اما تعداد جوجههای بدست آمده در هر گروه ۲۰ تا ۲۱ قطعه جوجه بود که در هفته ششم در تمامی سه نوبت از هر گروه ۱۷، ۱۸ و یا ۱۹ قطعه جوجه داشتیم. در مراحل مختلف نتایج متفاوتی بدست آمد و جدول و هیستوگرامها نیز بخوبی نشان دهنده اثرات کاهش دهنده استرس صدا در گروهی که کلرورمینیزیم گرفتند، می باشند اما در اینجا هیستوگرامهایی را که حداکثر تأثیر کلرورمینیزیم را در دز ۵ میلی گرم در روز اول تا چهارم جینی نشان می دهد مشاهده می کنید.

نتایج نشان می دهد میزان SBP و DBP و غلظت کورتیزول در گروه T7 که در چهارمین روز جینی $mgCl_2$ به حجم ۰/۱ میلی لیتر با غلظت ۴ میلی گرم در ۱۰۰ میلی لیتر تزریق شده بود در مقایسه با گروه C7 که به همان حجم سرم فیزیولوژی تزریق کرده بودیم، کمتر بود ($P < ۰/۰۱$). غلظت گلوکز سرم گرچه مختصری در گروه T7 کمتر از C7 بود اما از نظر آماری معنی دار نبود.

همچنین در جوجههای گروه T8 و C8 که پس از سه روز استراحت به مدت ۳۰ دقیقه در معرض صدای ۱۱۰۰ هرتز قرار گرفته بودند. میزان SBP و DBP گرچه در هر دو گروه نسبت به کنترل قبل از قرار گرفتن در معرض صدا افزایش داشت، لیکن در گروه T8 کمتر از C8 و از نظر آماری معنی دار بود ($P < ۰/۰۱$). میزان غلظت گلوکز و کورتیزول سرم نیز در گروه T8 کمتر از C8 بود ($P < ۰/۰۱$).

در T11 کمتر از C11 بود اما از نظر آماری معنی دار نبود.



هیستوگرام ۳- اعداد و ارقام برحسب $\text{mean} \pm \text{SEM}$ قبل از قرار گرفتن در معرض صدا، گروه آزمایشی ۴ که در روز چهارم جنینی $\text{Cl}_2 \text{mg}$ با غلظت ۵ میلی گرم در ۱۰۰ میلی لیتر دریافت کرده اند.

بحث و تفسیر:

چون طی ۷۲ ساعت رشد و نمو سلولهای عصبی C.N.S به حد کامل خود می رسد منیزیم دریافتی احتمالاً در گذرگاههای یوشیمیایی برای تشدید سنتز مولکولهای بیولوژیک لازم برای حیات سلولهای عصبی بکار می رود و شاید یک نوع ویژگی ذاتی بدست می آورد که می تواند در مقابل استرس صدا و همچنین Alarm. Reaction مقاومت نماید.

یون منیزیم با غلظت ۴ میلی گرم در ۱۰۰ میلی لیتر حداکثر تأثیر را در محافظت سلولهای عصبی از تحریکات خارجی اعمال می کند و زمان مؤثر آن در مرحله شروع رشد و نمو سلولهای عصبی است. احتمالاً یون منیزیم هم همانند هورمونهای تیرویدی که در حیوان نابالغ از سد مغزی خونی عبور می کنند و در حیوان بالغ غیر قابل عبور می باشند، ممکن است چنین ویژگی را داشته باشد. یا در دوران جنینی و در حین رشد و نمو نرونها شاید بتواند یک ماده (Component) برای جسم سلولی بسازد و یا در غشا، انتهای عصبی (membrane of nerve- End- Terminal) در افزایش دادن گیرنده بعضی نروتانس میتراها چون گاما آمینوبوتیریک اسید (GABA) دخالت داشته باشد و در این صورت نقشی در مهار نرونها در مناطق مختلف مغز و از آن جمله نرونها هیپوتالاموس ایفا نماید. نتیجه آن کاهش ترشحات عوامل آزادکننده در هیپوتالاموس و متعاقب آن پایین آمدن میزان ترشح ACTH در هیپوفیز قدامی شده و سپس ترشح کورتیزول از بخش قشری غدد فوق کلیوی (منطقه فاسیکولانا) کاهش می یابد.

این اثرات منیزیم در محققین این شک را بوجود آورد که شاید یون منیزیم همانند خواب آورها و یا مثل آنتاگونیست های کلسیم عمل می کند. به همین جهت در یک پژوهش روی موش خرما اثرات منیزیم با پاورامپل که یک آنتاگونیست کلسیم است بر ترشح کاتاکلامین ها مورد مقایسه و بررسی قرار گرفت. مشخص شد که

در این پژوهش اثرات یون منیزیم در کاهش استرس صدا روی جنین جوجه در روز اول و چهارم جنینی بررسی شد و در مراحل بعدی شش هفته پس از خروج از تخم (Hatching) میزان غلظت گلوکز و کورتیزول سرم و فشار خون آنها قبل و بعد از قرار گرفتن در معرض صدا مورد آزمایش قرار گرفت. جداول پیوست اثرات کاهش دهنده یون منیزیم را در استرس صدا نشان می دهد. اما منظور در اینجا مقاوم ساختن حیوان قبل از خروج از تخم می باشد که باز هم در این مورد نتایج بدست آمده قبل و بعد از قرار گرفتن حیوان تحت تأثیر استرس نشان می دهد که افزایش یون منیزیم در دوران جنینی بخصوص در زمان تکامل سلولهای سیستم اعصاب مرکزی (C.N.S) می تواند حیوان را در دوران پس از خروج از تخم در مقابل استرس صدا و یا به احتمال قوی سایر استرس ها مقاوم و مصون داشته و از افزایش غلظت گلوکز و کورتیزول سرم که خود عامل موثری در ایجاد دیابت و بالا رفتن فشار خون که عامل مخاطره دیگری برای انفارکتوس میوکارد می باشد محافظت نماید. این نتایج با تحقیقات انجام شده توسط Gunther و همکارانش مطابقت دارد آنها مشاهده کردند، به دنبال قرار گرفتن در معرض صدایی با شدت ۸۹ dB یون منیزیم در سرم موش صحرایی کاهش یافته و فشار خون حیوان در حد نامطلوب بالا رفته و ترشحات کاتاکلامین ها در پلاسما و دفع آنها در ادرار افزایش می یابد.

همچنین حیوانی که در مراحل اولیه جنینی (روز اول) کلرومنیزیم دریافت کرده دارای توانایی بیشتری در مقابل استرس صدا می باشد و در مقایسه با گروه کنترل میزان غلظت گلوکز و کورتیزول سرم و همچنین فشار خون در مقابل صدای ۵۰۰ هرتز و در شرایط برابر به مراتب کمتر از گروه کنترل است. در جنین جوجه

ستیز نیتریک اکسید (NO) نقشی اساسی داشته باشد. در این صورت می‌تواند از این طریق سبب انبساط عروق مغزی شده و خون‌رسانی به نواحی مختلف CNS را افزایش داده و در نتیجه میزان اکسیژن کافی در مواقعی که CNS تحت استرس صدا و یا سایر عوامل استرس‌زا می‌باشد در دسترس نرونها قرار بگیرد و از انقباض ناهنگام مویرگهای مجاور آنها و تحریک و ترشح نروترانس‌میتراها و در هیپوتالاموس از ترشح عاملهای آزاد کننده و از جمله CRF به میزان بیش از حد نرمال که سبب افزایش ترشح ACTH در هیپوفیز قدامی و سرانجام افزایش کورتیزول از قشر غدد کلیوی و خلاصه افزایش گلوکز خون می‌گردد و همچنین افزایش فشار خون جلوگیری نماید.

منیزیم با یک مکانیسم پیچیده و نامعلوم اثرات خودش را خارج از محدوده نسبت غلظت کلسیم به منیزیم اعمال میکند. اثرات یون اضافی منیزیم در جنین جوجه و مقاوم ساختن حیوان پس از تولد در مقابل استرس صدا، مطلب بسیار جالبی است و ما را به این تفکر وادار می‌کند که این اثر در انسان تعمیم داده شود. علاوه بر این که افراد را تحت درمان ترکیبات منیزیم قرار می‌دهیم در رژیم غذایی زنان حامله یکی از ترکیبات منیزیم اضافه و یا توصیه شود که از میوه جات و سبزیجاتی که دارای منیزیم فراوان هستند استفاده شود. به احتمال قوی می‌تواند میزان کافی یون منیزیم در طی دوران جنینی در جنین انسان تأثیری مثبت بر مقاوم‌سازی CNS جنین و مصونیت وی در سالهای پس از تولد در مقابل استرس‌های جسمی و روحی داشته باشد. امروزه مشخص شده که استرس‌هایی نظیر خشم، غضب، ترس، و گوش دادن به یک نوار جنگی پرسروصدا سبب تحریک ترشح نروترانس‌میتراها چون نوراپی نفرین از سیستم آدرنرژیک، اپی نفرین از مرکز غدد فوق کلیوی و همچنین ترشح گلوکوکورتیکوئیدها نیز از قشر غدد فوق کلیوی می‌شود که در افراد تحت درمان ترکیبات منیزیم از تمام اعمال فوق ممانعت شده و یا استرس حداقل اثر را اعمال میکند.

به‌طور کلی نتایجی که با مطالعات دانشمندان مختلف از اثرات یون منیزیم در کاهش استرس‌های جسمی و روحی و استرس صدا بدست آمده نشان می‌دهد که افزایش یون منیزیم در پلاسما و بافت‌های مختلف چون سلولهای ماهیچه قلب و نرونهای CNS به ترتیب نقش محافظت‌کننده و مهارکننده این ارگانها در برابر انواع استرس ایفا می‌کند. اما اینکه یون منیزیم چگونه و با چه مکانیسمی اثرات خود را روی سلولها، بافتها و ارگانهای مختلف اعمال می‌کند، پیچیده و نامعلوم است. همان‌طوری که قبلاً اشاره شد مکانیسم اثر منیزیم از طریق اثر ضد کلسیم، یا همانند یک خواب‌آور نیست. طبق گزارشات علمی و پژوهشی چون کمبود یون منیزیم در آزمایش روی موش خرما سبب تجمع پلاکتی و در نتیجه ایسکمی و ضایعه قلبی شده است و در تحقیق دیگری افزایش و کاهش یون منیزیم به ترتیب سبب کاهش و افزایش ترومبوکسین A شده، می‌توان گفت که به احتمال زیاد افزایش یونهای منیزیم در سلولهای قلبی و پلاکتها با مکانیسم (ATP---CAMP) تبدیل ATP به آدنوزین مونوفسفات حلقوی (CAMP) انجام می‌گیرد. این ماده که در سلولها پیام‌آور ثانوی هم نامیده می‌شود، می‌تواند از تجمع پلاکتی و تشکیل ترومبوکسین نیز جلوگیری نموده و از ایجاد ایسکمی و ضایعه در قلب و احتمالاً در مغز پیشگیری کند. در سلولهای گوش داخلی استرس صدا سبب تحریک نرونها می‌شود و این تأثیر در مواقع کمبود یون منیزیم تشدید می‌شود. در اینجا منیزیم با مکانیسم دیگری به نظر می‌رسد موجب تشدید سترز یک پروتئین و یا تشدید سترز فسفولیبیدها و تشکیل غشای ویژه برای محافظت سلولها در مقابل تغییرات و اختلالات نونها در نتیجه استرس صدا می‌شود. اخیراً با تحقیقات گسترده روی یون منیزیم آن را به‌عنوان یک Antioxidant تلفی کرده‌اند. بار این ممکن است یون منیزیم در روند

- 1- Raab W: Sudden death of a young athlete with an excessive concentration of epinephrine - like substances in the heart muscle. Arch Path 36: 488-492 1943.
- 2- Mason JW, Mangan G, Brady JV, Conrad D, Rioch D Mck: Concurrent plasma epinephrine, norepinephrine and 17- hydroxycorticosteroid levels during conditioned emotional disturbances in monkeys. psychosom Med 23: 344-000, 1061.
- 3- Basowitz H, persky H, Korchin SJ, Grinker RR: Anxiety and stress. NewYork: Blakiston Div, McGraw - Hill Book Co, 1955.
- 4- Persky H: Adrenocortical funtion during anxiety. In Roessler R, Greenfield NS (eds): Physiologic correlates of Psychological Disorders, Madison, WL: Univ of Wisconsin press 1962.
- 5- Mader IJ, lseri LT: Spontaneous hypopotassemia hypomagnesemia alkalosis and tetany due to hypersecretion of corticosterone like mineralocorticoid Am J Med 19: 976-988 1955.
- 6- Z. Joachims, H. Ising and T. Gunther Magnesium Bull 9. 130 1987.
- 7- J. Caddell, R. Kupiecki, D.L. Proxmire, P. Satoh and B. Hutchinson, J. Nutr. 116, 1896.
- 8- Resnick L, Gupta Gruespan H, Laragh J: Does decreasedR, intracellular magnesium mediate the peripheral insilinfree hypertension and obesity? Endocr Soc symposof resistance 1988. 9- K: Pregnancy induced hypertension and lowWeaver magnesium deficient ewes. Magnesium 5:in birth weight 191-200, 10- Ising H, Handrock M, Guenther T, Fischer R,1986. Increased noise trauma in guinea pigs throughCombrowski: deficiency. Arch Otorhinolaryngol 236: 139-146, Magnesium 11- Rueddel H, Baehr M, Schaechinger H, Schmieder R,1982. Ising G: deficient positive effects of magnesium supplementation in patients with labile hypertension and low concentration. Magnesium Bull 11: 93-98, 1989.
- magnesium 12- S. Massow, R. Fehlinger K. Seidel, K. Hecht and E. Glatzel, Magnrsium. Bull. 4, 182, 1982.
- 13- O. Classen, H. Fischer and H. G. Classen Der Kinderarzt, 17, 1565. 1986.
- 14- E. A. Niemack, F Stockli, H. G. classen and J. Helbing, Magnesium Bull, 1, 28. 1979.
- 15- R. Fehlinger L. Franke, E. Glatzel, E. Meyer, M. Michalik, S. M. Rapoport. M. Rustow, ch. Schuiz and G. Schumann, Magnesium Bull, 3, 1a, 298, 1981.
- 16- Watanabe, S. R. George and P. Seemann, J, Neurochem 45, 1842, 1985.
- 17- K. Kaemmerer, M. Kietzmann and Kreisner, Vet. a. 31, zbl. 251, 1984.
- 18- F. Jolyet and M. Cahours, physiol, Norm. pathol, Arch. 113 1869.2,