

Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н.Ореховича

Архив журнала

Вопросы медицинской химии

ISSN 0042-8809

1986

Внимание! Распознавание текста проведено в автоматическом режиме для облегчения работы поисковых систем. Будьте внимательны при копировании, возможны ошибки и неточности. Используйте сканированный графический вариант.

Archive of journal

Voprosy meditsinskoi khimii

ISSN 0042-8809

1986

Attention! OCR has been performed automatically for search engines only. Be careful when copying, errors are possible. Use scanned picture as standard.

<http://pbmc.ibmc.msk.ru>

ТОМ XXXII

ВЫПУСК 2

МАРТ—АПРЕЛЬ

Двухмесячный научно-теоретический журнал

Основан в 1955 г.

ВОПРОСЫ МЕДИЦИНСКОЙ ХИМИИ



МОСКВА · МЕДИЦИНА · 1986

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор С. С. ДЕБОВ

В. И. МАЗУРОВ (зам. главного редактора), Т. Т. БЕРЕЗОВ, Е. Н. ГЕРАСИМОВА,
В. З. ГОРКИН, И. Б. ЗБАРСКИЙ, А. Н. КЛИМОВ, Б. Ф. КОРОВКИН, Л. А. ЛОК-
ШИНА, В. Н. ОРЕХОВИЧ, Л. Ф. ПАНЧЕНКО, М. Ш. ПРОМЫСЛОВ, Е. Л. РО-
ЗЕНФЕЛЬД, Ю. А. РОМАКОВ (ответственный секретарь), В. А. САКС, С. Е. СЕ-
ВЕРИН, В. Б. СПИРИЧЕВ

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

БАЕВ А. А. (Москва)
БЕЛИЦЕР В. А. (Киев)
БЫЧКОВ С. М. (Москва)
КОНСТАНТИНОВ А. А. (Хабаровск)
КУДРЯШОВ Б. А. (Москва)
ЛЯХОВИЧ В. В. (Новосибирск)
ПАСХИНА Т. С. (Москва)

ТРОИЦКИЙ Г. В. (Симферополь)
ТУРАКУЛОВ Я. Х. (Ташкент)
ТЯХЕПЫЛЬД Л. Я. (Тарту)
УТЕВСКИЙ А. М. (Харьков)
ШАПОТ В. С. (Москва)
ЯКОВЛЕВ Н. Н. (Ленинград)
ЯСАЙТИС А. А. (Вильнюс)



Адрес редакции журнала:

Москва, Солянка, 14

АМН СССР

Тел. 297-16-44

Зав. редакцией Л. А. Фирсова

10. Строев Е. А., Гусак Ю. К. — Лаб. дело, 1983, № 5, с. 13—14.
11. Baylin S. B., Beawen M. A., Engelman K., Sjoerdsma A. — New Engl. J. Med., 1970, vol. 283, p. 1239—1244.
12. Baylin S. B., Abeloff M. D., Wieman K. C. et al. — Ibid., 1975, vol. 293, p. 1286—1290.
13. Bond P., Cundall R. — Clin. chim. Acta, 1977, vol. 80, p. 317—326.
14. Crowford N. — Ibid., 1965, vol. 12, p. 274—281.
15. Feldman J. M. — Cancer (Philad.), 1979, vol. 44, p. 1751—1756.
16. Lewinsohn R. — Clin. chim. Acta, 1977, vol. 81, p. 247—256.
17. Snyder S. H., Axelrod S., Zweig M. — Biochem. Pharmacol., 1965, vol. 14, p. 831—835.

Поступила 30.10.84

ACTIVITY OF AMINE OXIDASE AND CONTENT OF SEROTONIN IN BLOOD OF PATIENTS WITH CARCINOMAS OF GASTRO-INTESTINAL TRACT AND OF LUNG TISSUE

N. A. Filatova

Laboratory of Cell Physiology, Institute of Cytology, Academy of Sciences of the USSR, Leningrad

Activity of amine oxidase <using serotonin as a substrate> and content of serotonin were studied in blood of healthy persons and in patients with carcinoma of stomach, intestine and lung at the III-IV steps of the disease. In the patients with carcinoma of gastrointestinal tract the amine oxidase activity was decreased 2-fold and in the patients with carcinoma of lung it was decreased 4-fold as compared with controls. At the same time, content of serotonin was increased both in blood plasma and in blood platelets of the patients. The increase in content of serotonin depends on localization of the tumors.

УДК 616.35.015.1-06:547.962.6]-019-08

А. Н. Мартинчик, Г. И. Бондарев

АКТИВНОСТЬ ГЛУТАТИОНРЕДУКТАЗЫ И ГЛУТАТИОН-S-АРИЛТРАНСФЕРАЗЫ В ПЕЧЕНИ КРЫС В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОДЕРЖАНИЯ ГЛУТАТИОНА

Институт питания АМН СССР, Москва

Глутатион — L-γ-глутамил-L-цистеинилглицин — является основным тиоловым компонентом большинства живых клеток. Концентрация глутатиона в клетках млекопитающих чрезвычайно высока. Так, в печени и почках его содержание составляет 5—10 мМ, в мозге — 3,5 мМ, в крови и скелетных мышцах — около 1 мМ [6, 9]. Клеточный пул глутатиона формируется в результате динамического равновесия процессов биосинтеза, деградации, межорганного перераспределения и транспорта, окислительно-восстановительных превращений и реакций конъюгации с электрофильными соединениями [1, 2, 11]. Каждый из процессов катализируют специальные ферменты. Считается, что лимитирующим звеном в биосинтезе глутатиона выступает доступность аминокислот-предшественников и в первую очередь цистеина [5, 16]. Величины K_m глутатионсинтезирующих ферментов печени для цистеина составляют $2,5 \times 10^{-3}$ М, а реальная концентрация свободного цистеина в гепатоцитах не превышает $2 \cdot 10^{-4}$ М, поэтому даже незначительное снижение concentra-

ции цистеина в печени при недостаточном поступлении его с пищей вызывает быстрое снижение концентрации глутатиона [17].

Функциональная роль высокоспецифичной цитоплазматической глутатионредуктазы (КФ 1.6.4.2) заключается в генерации восстановленного глутатиона из его дисульфидной формы. Восстановленный глутатион составляет 95—98 % всего клеточного пула глутатиона как в печени, так и в других тканях [7, 18]. Другая группа ферментов цитозоля печени — многочисленные формы глутатион-S-трансферазы (КФ 2.5.1.18) — напротив, катализируют необратимый процесс конъюгации восстановленного глутатиона с электрофильными чужеродными соединениями, являющийся начальной стадией биосинтеза меркаптуровых кислот — продуктов деградации глутатионовой части конъюгата [4, 8, 10].

Если активность ферментов биосинтеза глутатиона регулируется доступностью предшественников и уровнем самого глутатиона по типу обратной связи [13], то роль других ферментов,

связанных с метаболизмом глутатиона, в регуляции его концентрации, а также влияние уровня глутатиона на активность ферментов глутатионредуктазы и глутатион-S-трансферазы остаются невыясненными.

Целью настоящей работы явилось исследование активности глутатионредуктазы и глутатион-S-трансферазы в печени при различной внутриклеточной концентрации глутатиона, которую моделировали различным уровнем белка в рационе животных.

Методика

В опыте использовали крыс-самцов Вистар с начальной массой тела 150—180 г. По 8 крыс из каждой группы в течение 6 нед получали полусинтетические рационы, содержащие по калорийности 5, 10, 15 и 15 % белка-казеина с добавкой 0,3 % DL-метионина. Крыс, голодавших в течение 18 ч, деканитировали под эфирным наркозом. Гомогенат печени (1:9 масса/объем) готовили на среде 0,05 М трис-HCl pH 7,4, 1,15 % KCl в гомогенате Поттера — Эльвейса, центрифугировали при 105 000 g 1 ч на центрифуге MSE 65 (Англия) для получения цитозоля. Реакционная смесь для определения активности глутатионредуктазы [3] содержала 0,1 М Na-фосфатный буфер pH 7,4, mM ЭДТА, 0,3 mM НАДФ·H₂ (Reanal), 2 mM окисленный глутатон («Ferak») и 1—2 мг белка цитозоля. Снижение оптической активности при 340 нм регистрировали на спектрофотометре «Specord UV Vis», ГДР. Активность глутатион-S-арилтрансферазы в цитозоле исследовали по скорости образования конъюгата с 1-хлор-2,4-динитробензолом (ХДНБ), характеризующегося максимумом поглощения при 340 нм [8]. Инкубационная смесь содержала 0,1 М Na-фосфатного буфера pH 6,5, 1 mM восстановленного глутатиона и 30—50 мкг белка цитозоля в объеме 3 мл. Реакцию начинали добавлением субстрата ХДНБ в конечной концентрации 1 mM. Прирост оптической плотности регистрировали в течение 3 мин при 340 нм. Данные условия обеспечивали линейную зависимость скорости реакции от количества фермента и минимальные величины неферментативного связывания глутатиона с ХДНБ. Величины K_M и V_{max} глутатионредуктазной реакции в цитозоле печени находили по методу двойных обратных величин Лайнуивера — Бэрка. Для исследования концентрации общего глутатиона ферментным методом и свободных SH-групп печень гомогенизировали в среде 5 % ТХУ, 5 mM ЭДТА и 0,01 н. HCl. Концентрацию свободных SH-групп определяли в ТХУ-экстрактах по реакции с реактивом Эллмана (5,5'-дитиобис-2-нитробензоат, ДТНБ) [14]. При определении общего глутатиона ферментным методом для удаления следов ТХУ [18] проводили трехкратное отмывание двойным объемом эфира. Инкубационная смесь (3 мл) содержала 0,1 М Na-фосфатный буфер pH 7,5, 5 mM ЭДТА, 0,65 mM ДТНБ, 0,2 mM НАДФ·H, 0,5—1 ед. глутатионредуктазы, выделенной из пекарских дрожжей [12], и 0,05—0,1 мл экстракта ткани. Прирост оптической плотности регистрировали при 412 нм в течение 6 мин при температуре 22 °С. Концент-

рацию общего глутатиона в расчете на молярную концентрацию восстановленного глутатиона находили по калибровочному графику с известными количествами восстановленного глутатиона [7, 18]. Белок определяли по Лоурн. Результаты обрабатывали статистически с применением критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

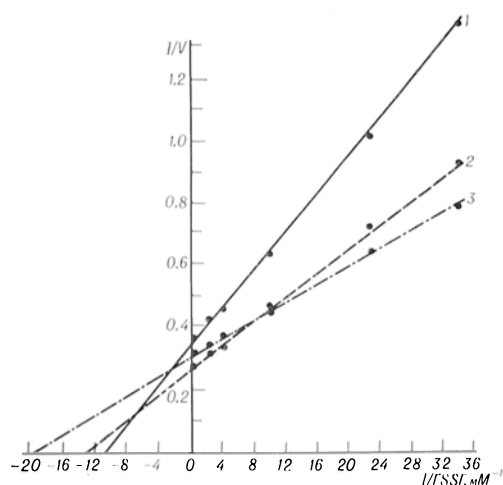
Концентрация свободных SH-групп и общего глутатиона в печени пропорционально снижается при уменьшении уровня белка в рационе крыс (табл. 1). Добавление к 15 % белковой диете 0,3 % DL-метионина вызывает увеличение концентрации как глутатиона, так и свободных тиоловых групп в печени. Следует отметить параллелизм изменений концентрации общего глутатиона и свободных тиоловых групп в печени. Это явление закономерно, так как концентрация окисленного глутатиона почти на 2 порядка ниже концентрации восстановленного глутатиона, а 92—95 % всех свободных тиоловых групп в печени представлены восстановленным глутатионом [7, 15]. Таким образом, рационы с различным уровнем белка моделируют различный уровень как общего, так и восстановленного глутатиона.

Активность глутатионредуктазы в цитозоле печени значительно возрастает в 10 % по белку диете по сравнению с таковой 15 % диеты (табл. 2). При снижении содержания белка до 5 % активность глутатионредуктазы остается значительно более высокой, чем на контрольной 15 % диете, но не отличается от величины активности на диете с 10 % белка. Вероятно, это яв-

Таблица 1
Содержание общего глутатиона и свободных тиоловых групп (в ммоль на 1 г ткани) в печени крыс ($M \pm m$; $n = 8$)

| Группа животных | Свободные SH-группы | Общий глутатион |
|-----------------|-----------------------------|----------------------------|
| 1-я | 7,91 ± 0,34 | 6,36 ± 0,17 |
| 2-я | 6,51 ± 0,44 ($<0,05$) | 5,18 ± 0,38 ($<0,02$) |
| 3-я | 4,05 ± 0,29 ($<0,001$) | 3,32 ± 0,26 ($<0,01$) |
| 4-я | 2,10 ± 0,31 ($<0,001$) | 2,02 ± 0,18 ($<0,01$) |

Примечание. Здесь и в табл. 2 и 3 1-я группа — 15 % белка + 0,3 % метионина, 2, 3 и 4-я — содержание белка 15, 10 и 5 % соответственно. В скобках — достоверность различий по сравнению с предыдущей группой.



Зависимость скорости глутатионредуктазной реакции в цитозоле печени крыс от концентрации субстрата (график Лайнуивера—Бэрка). 1, 2 и 3 — количество белка в рационе 15, 10 и 5 % соответственно.

ляется следствием выраженного белкового голодания, приводящего к нарушению образования белка-апофермента глутатионредуктазы. Подтверждение этому было получено при исследовании кинетических параметров глутатионредуктазной реакции в цитозоле печени. Как видно из табл. 2 и рисунка, величина K_M глутатионредуктазной реакции снижается с уменьшением содержания белка в рационе животных и составляет на диетах с 15, 10 и 5 % белка соответственно 91, 74 и 50 мкМ. Несмотря на снижение $V_{\text{макс}}$ ферментативной реакции при 5 % белка в рационе по сравнению с 10 % рационом, K_M на 5 % диете ниже, чем на 10 и 15 % рационах. Глутатионредуктаза печени крысы и других объектов обладает высокой субст-

Таблица 2
Активность и кинетические параметры глутатионредуктазной реакции в цитозоле печени крыс

| Группа животных | Активность глутатионредуктазы, мкмоль НАДФ-Н на 1 мг в 1 ч | $V_{\text{макс}}$ | K_M , мМ |
|-----------------|--|-------------------|------------|
| 2-я | $2,54 \pm 0,29$ | 2,91 | 0,091 |
| 3-я | $3,91 \pm 0,32$ ($<0,01$) | 3,84 | 0,074 |
| 4-я | $3,48 \pm 0,18$ ($<0,02$) | 3,32 | 0,050 |

Примечание. Здесь и в табл. 3 в скобках — достоверность различий по сравнению с показателями 2-й группы.

Таблица 3

Активность глутатион-S-арилтрансферазы в цитозоле печени крыс при различной обеспеченности белком ($M \pm m$, $n = 8$)

| Группы животных | Активность глутатион-S-арилтрансферазы, мкмоль | | |
|-----------------|--|---------------------------------|-----------------------------|
| | на 1 мг белка цитозоля в 1 мин | на 1 г ткани | на 100 г массы тела |
| 2-я | $0,27 \pm 0,01$ | $360,4 \pm 59,4$ | 1034 ± 80 |
| 3-я | $0,28 \pm 0,04$ | $325,1 \pm 19,0$ | 901 ± 60 |
| 4-я | $0,23 \pm 0,02$ | $181,1 \pm 20,1$ ($<0,02$) | 735 ± 74 ($<0,05$) |

ратной специфичностью и ее активность по отношению к другим дисульфидам не превышает 0,5—1 % при активности с окисленным глутатионом. Известно, что K_M не зависит от количества фермента, что позволяет принимать во внимание данные по изменению K_M глутатионредуктазной реакции в грубой фракции цитозоля. Найденные величины K_M при содержании животных на 15 % полноценной диете близки к величинам, найденным для частично очищенной глутатионредуктазы печени крысы [3]. Следует однако признать, что величина $V_{\text{макс}}$ глутатионредуктазной реакции, найденная при исследовании грубой фракции цитозоля печени крыс, получавших малобелковую 5 % диету, не отражает истинные величины скорости ферментативной реакции, которая могла быть получена на очищенном ферменте, так как скорость реакции непосредственно зависит от количества фермента. По-видимому, глубокая белковая недостаточность, развивающаяся при кормлении крыс 5 % белковой диетой, является причиной некоторого снижения максимальной скорости глутатионредуктазной реакции в цитозоле, несмотря на увеличение сродства фермента к субстрату по сравнению с 10 % белковой диетой. Таким образом, одним из наиболее вероятных механизмов активации глутатионредуктазы в цитозоле печени при снижении белка в рационе и пула общего глутатиона в печени является увеличение сродства глутатионредуктазы к субстрату.

Активность глутатион-S-арилтрансферазы в расчете на 1 мг белка цитозоля печени существенно не изменялась при различном уровне белка в рационе (табл. 3). Только при выра-

женном дефиците белка (на 5 % по белку рационе) отмечается тенденция к снижению активности фермента. Тем не менее при расчете активности глутатион-S-трансферазы на единицу массы печени выявлено ее снижение почти в 2 раза у крыс, получавших 5 % по белку рацион, по сравнению с таковой животных с 15 % рационом. Выражено снижение активности глутатион-S-арилтрансферазы у животных, находящихся на малобелковом рационе и при расчете этого показателя на единицу массы тела. Расчет активности глутатион-S-арилтрансферазы на массу органа и тела оправдан и необходим, так как этот фермент принимает участие в обезвреживании ксенобиотиков и их метаболитов, дозировку которых в экспериментальной токсикологической практике рассчитывают на единицу массы тела.

Результаты исследования показали, что активность ферментов глутатион-редуктазы и глутатион-S-арилтрансферазы, связанных с метаболизмом глутатиона, претерпевает в печени разнонаправленные изменения при снижении потребления белка с пищей. Активность глутатионредуктазы возрастает при снижении количества белка в рационе, которое сопровождается значительным снижением концентрации глутатиона. Активация глутатионредуктазы обусловлена повышением сродства фермента к субстрату. Увеличение скорости восстановления глутатиона в условиях его недостатка обеспечивает более высокую скорость оборота молекулы глутатиона в процессе окислительно-восстановительных взаимопревращений, в частности в процессе восстановления глутатиона в сопряженной паре глутатионпероксидаза-глутатионредуктаза. Увеличение активности глутатионредуктазы и повышение сродства к субстрату свидетельствуют также о том, что глутатионредуктаза не является лимитирующим звеном в поддержании пула восстановленного глутатиона при обеднении его депо в печени.

Активность глутатион-S-трансферазы в печени не регулируется уровнем глутатиона, но в значительной степени подвержена влиянию белкового голодания, которое приводит к снижению количества фермента на единицу массы органа и тела животных. Снижение количества фермента глутати-

он-S-арилтрансферазы на единицу массы тела и печени в сочетании с резким снижением концентрации глутатиона свидетельствует о весьма неблагоприятном влиянии белкового голодания на процессы конъюгации электрофильных чужеродных веществ или их метаболитов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Герасимов А. М. Антиокислительная ферментная система цитозоля животных. Экспериментально-теоретическое исследование. Автореф дис. докт. мед. наук. М., 1981.
2. Торчинский Ю. М. Сера в белках. М., 1977.
3. Carlberg J., Mannervick B. — J. biol. Chem., 1975, vol. 250, p. 5475—5480.
4. Chasseaud J. F. — Advanc. Cancer Res., 1979, vol. 29, p. 125—274.
5. Cho Ei Soon, Sahyoun N., Stegink L. D. — J. Nutr., 1981, vol. 111, p. 914—922.
6. Griffith O. W., Meister A. — Proc. nat. Acad. Sci. USA, 1979, vol. 76, p. 5606—5610.
7. Griffith O. W. — Analyt. Biochem., 1980, vol. 106, p. 207—212.
8. Habig W. H., Pabst M. J., Jacoby W. B. — J. biol. Chem., 1974, vol. 249, p. 7130—7139.
9. Higashi T., Tateishi N., Naruse A., Sakamoto Y. — J. Biochem. (Tokyo), 1977, vol. 82, p. 177—124.
10. Lu A. Y. H. — Drug Metab. Rev., 1979, vol. 10, p. 187—208.
11. Meister A., Tate S. S. — Ann. Rev. Biochem., 1976, vol. 45, p. 927—948.
12. Racker E. — J. biol. Chem., 1955, vol. 217, p. 855—865.
13. Richman P. G., Meister A. — Ibid., 1975, vol. 250, p. 5475—5480.
14. Sedlak J., Lindsay R. — Analyt. Biochem., 1968, vol. 25, p. 192—104.
15. Seligson F. H., Rotruck J. T. — J. Nutr., 1983, vol. 113, p. 98—104.
16. Tateishi N., Higashi T., Shinya S. et al. — J. Biochem. (Tokyo), 1974, vol. 75, p. 93—103.
17. Tateishi M., Higashi T. — In: Function of Glutathione in Liver and Kidney / Ed. H. Sies, A. Weudel. Berlin, 1978, p. 3—7.
18. Tietze F. — Analyt. Biochem., 1969, vol. 27, p. 502—522.

Поступила 30.10.84

CONTENT OF GLUTATHIONE, ACTIVITIES OF GLUTATHIONE REDUCTASE AND GLUTATHIONE-S-ARYLTRANSFERASE IN LIVER TISSUE OF RATS, MAINTAINED ON VARIOUS PROTEIN RATIONS

A. N. Martinchik, G. I. Bondarev

Institute of Nutrition, Academy of Medical Sciences of the USSR, Moscow

After a decrease of protein in rations of rats content of total glutathione was decreased in liver tissue, whereas the glutathione reductase activity was increased in liver cell cytosol. The glutathione reductase activation occurred due to an increase in the enzyme affinity to

the substrate. In the ratios containing 15 %, 10 % and 5 % of protein the apparent $K_{m\text{app}}$ values of the glutathione reductase reaction in liver cytosol constituted 91 μM , 74 μM and

50 μM , respectively. The glutathione-S-aryltransferase activity was decreased in liver tissue only under conditions of a distinct protein deficiency.

УДК 612.124:547.415.5]-088.1

Л. Д. Ворончихина, В. Т. Демьянова, С. А. Ситников

СОДЕРЖАНИЕ ПОЛИАМИНОВ В КРОВИ ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ

Кировский НИИ гематологии и переливания крови

Полиамины спермин, спермидин и их предшественник путресцин играют существенную роль в жизнедеятельности, принимая непосредственное участие в регуляции клеточного метаболизма [17]. Полиамины являются необходимыми компонентами структуры рибосом и влияют на их функциональную активность [1]. Установлена тесная взаимосвязь увеличения синтеза полиаминов с процессами клеточной пролиферации, тканевой регенерации и малигнизации [4, 12, 13, 15, 24]. Все это свидетельствует о том, что определение содержания полиаминов в биологических средах организма может дать важную информацию как исследователям, так и практическим врачам.

В отечественной литературе отсутствуют сведения о нормальных величинах содержания полиаминов в цельной крови. В данной работе приведены результаты исследования фракционного состава свободно циркулирующих и связанных полиаминов крови у 70 практически здоровых людей в возрасте от 18 до 48 лет.

Методика

Полиамины определяли ранее описанным электрофоретическим методом для исследования их в моче [3] с незначительными изменениями и дополнениями, связанными со спецификой исследуемого материала. Для исследования как свободных, так и связанных полиаминов брали по 1 мл гепаринизированной крови. Полиамины крови экстрагировали при более щелочной реакции среды (рН 10,5—11,5), чем при анализе мочи, согласно рекомендации [14]. Свободные полиамины определяли после осаждения белков 2 % хлорной кислотой и центрифугирования при 10 000 g 20 мин, как описано в методике [8]. Полиамины, связанные с белками, освобождали путем кислотного гидролиза крови в 2 н. HCl при 110 °C в течение 3 ч, как при анализе мочи [3]. Последующие этапы (экстракция *n*-бутиловым спиртом, фракционирование путем электрофореза на бумаге) выполняли по описанной методике [3]. Принцип количественного определения полиаминов [16] основан на окрашивании фореграмм нингидри-

новым красителем с последующим измерением оптической плотности элюатов опытных и стандартных (спермин, спермидин, путресцин) проб на спектрофотометре при 505 нм и подробно освещен в литературе [2, 11]. Содержание полиаминов выражали в наномолях на 1 мл крови. Концентрацию связанных полиаминов рассчитывали путем вычитания величины свободных полиаминов из суммарного количества, определенного после гидролиза. Основным преимуществом электрофоретического метода определения полиаминов является его доступность для широкого использования, так как он не требует импортного оборудования и реактивов. Полученные данные обрабатывали статистически [5], величину *S* вычисляли с помощью коэффициента, найденного по таблице С. И. Ермоласва [6].

Результаты и обсуждение

Как видно из табл. 1, в цельной крови здоровых людей в свободном состоянии находятся спермин и спермидин. Существенных различий в содержании полиаминов в зависимости от пола не обнаружено. Полученные результаты сходны с немногочисленными данными других исследователей [8, 9], которые использовали для определения полиаминов аминокислотный анализатор (табл. 2). Более низкий уровень полиаминов, полученный авторами других работ [7, 18], возможно, связан с малым числом проведенных ими исследований. Следует отметить, что все цитируемые авторы, также как и мы, не обнаружили свободного путресцина в цельной крови здоровых людей или выявили его в очень низких, не поддающихся измерению количествах (см. табл. 2). Концентрация полиаминов цельной крови в основном зависит от их содержания в форменных элементах, так как известно [18, 20], что уровень полиаминов в плазме и сыворотке крови очень низкий и не превышает 1 нмоль/мл. Как наши исследования (см. табл. 1), так и данные литературы (см. табл. 2) показали преобладающие в цельной крови спермидина. Со-