

Архив журнала

Вопросы медицинской химии

ISSN 0042-8809

1992

Том 38 выпуск 3

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

1992

Volume 38 issue 3

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>

думать, что у этих двух линий мышей существует сходство в молекулярных механизмах регуляции активности МАО А и МАО В мозга на уровне транскрипции и на посттранскрипционном уровне.

Особое внимание следует уделить изменению соотношения активности МАО А и МАО В за счет повышенной активности МАО А. Известно, что экспериментальное понижение активности МАО А ее ингибиторами [20] сопровождалось понижением скорости обратного захвата дофамина (ДА), усиленным выбросом ДА в синаптическую щель, увеличенным пулом ДА на постсинаптических рецепторах, экстранейрональным деаминарованием ДА МАО В, ДА-дефицитным состоянием. При старении [16] в стриатуме и в диэнцефалоне повышалась активность интра-ДА-синаптосомальной МАО А и экстра-ДА-синаптосомальной МАО В с параллельным повышением скорости обратного захвата ДА. Повышенное отношение активности МАО А к МАО В (см. таблицу) в полушариях мозга мышей А/Не в возрасте 1, 2, 3 мес, можно думать, способствует появлению избытка ДА в мозгу. Это предположение совпадает с данными [6], показавшими, что у мышей А/Не во фронтальной коре уровень ДА выше, чем у других линий мышей. Поэтому можно предположить, что мыши А/Не в меньшей мере подвержены возникновению ДА-дефицитного состояния и заболеваний, которые связаны с дефицитом ДА.

Кроме того, известно, что мыши А/Не не занимали доминирующего положения в популяции, однако характеризовались высоким числом фертильных покрытий в микропопуляциях среди самцов мышей других генотипов, наиболее высоким уровнем тестостерона в плазме крови при половой активации, индуцированной эффектом присутствия самки, а при эмоциональном стрессе содержание тестостерона в плазме крови было самым низким [7, 8].

При старении происходит понижение отношения активности МАО А к МАО В у мышей СС57/Вг и С3Н/Не в стволе, а у мышей А/Не и СВА/Лас в полушариях мозга. Можно думать, что такое изменение в соотношении типов МАО мозга при старении влияет на уровни интра-ДА-синаптосомального и экстра-ДА-синаптосомального деаминарования ДА, что в конечном счете ведет к изменению пула ДА на постсинаптических рецепторах, который в зависимости от генотипа может быть неоднозначным [14], и нарушению ДА-зависимых функций. У мышей А/Не, по-видимому, деаминарование ДА при наблюдавшемся повышенном отношении МАО А к МАО В не приводит к дефициту ДА, которое сопровождалось бы ослаблением половой активности самцов мышей этой линии.

ЛИТЕРАТУРА

- Бурчинский Г. С. // *Вопр. мед. химии.*— 1982.— № 4.— С. 2—9.
- Войтенко Н. Н. // *Нейрохимия.*— 1990.— Т. 9.— С. 257—260.
- Горкин В. З. // *Пат. физиол.*— 1988.— № 2.— С. 89—93.
- Куликов А. В., Козлачкова Е. Ю., Попова Н. К. // *Меднаторы и поведение.*— Новосибирск, 1988.— С. 56—57.
- Линии лабораторных животных для медико-биологических исследований.— М., 1983.— С. 40; 64; 66.
- Серова Л. И., Осадчук А. В., Науменко Е. В. // *Генетика.*— 1989.— Т. 25, № 4.— С. 691—698.

- Осадчук А. В., Науменко Е. В. // *Докл. АН СССР.*— 1981.— Т. 258, № 3.— С. 746—749.
- Осадчук А. В., Науменко Е. В. // *Там же.*— Т. 261, № 5.— С. 1238—1241.
- Baker P. C., Hoff K. M., Samsa J. M. // *Biol. Neonate.*— 1983.— Vol. 43.— P. 67—71.
- Bourgoin S., Artand F., Adrien J. et al. // *J. Neurochem.*— 1977.— Vol. 28.— P. 415—422.
- Curtis H. J. // *Science.*— 1963.— Vol. 141.— P. 689—694.
- Della Corte L., Collingham B. A. // *Biochem. Pharmacol.*— 1977.— Vol. 26.— P. 407—415.
- Flood D. G., Coleman P. D. // *Neurobiol. Aging.*— 1988.— Vol. 9.— P. 453—463.
- Godefroy F., Bassant M. H., Weil-Fugazza J., Lamour Y. // *Ibid.*— 1989.— Vol. 10, N 2.— P. 187—190.
- Johnson H. A., Erner S. // *Exp. Geront.*— 1972.— Vol. 7.— P. 111—117.
- Jossan S. S., Lindgren S., Orelund L. // *Pharmacol. Res. Commun.*— 1988.— Vol. 20, Suppl.— P. 93—95.
- Jourdikian F., Tabacoff B., Alivisatos G. A. // *Brain Res.*— 1975.— Vol. 93.— P. 301—308.
- Knoll J. // *Strategy in Drug Research.*— Amsterdam, 1982.— P. 107—135.
- Lewinsohn R., Glover V., Sandler M. // *Biochem. Pharmacol.*— 1980.— Vol. 29.— P. 1221—1230.
- Liccone J., Azzaro A. J. // *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.*— Bd 337.— S. 151—158.

AGE-DEPENDENT CHANGES OF BRAIN MONOAMINE OXIDASE ACTIVITY IN MICE OF FOUR STRAINS

N. N. Voitenko

Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of the Academy of Sciences of the USSR, Novosibirsk

Mice of strains CC57/Br, A/He, C3H/He and CBA/Lac were studied at the age of 1, 2, 3, 4 and 5 months old. Activities of monoamine oxidases A and B (MAO A and MAO B) were increased in brain tissue of all the mice strain studied with ageing, although not simultaneously and dissimilarly. The ratio MAO A/MAO B approximated to 1.0 in old animals. At the age of 1 month old the MAO A/MAO B ratio was more than 1.0 in brain stem of mice of CC57/Br and C3H/He strains as well as in hemispheres of mice of A/He and CBA/Lac strains. In mice of A/He strain the MAO A/MAO B ratio exceeding 1.0 maintained within the first three months. Possible correlation between the elevated MAO A/MAO B ratio and high sexual activity of the A/He strain mice is discussed.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1992

УДК 618.36/46-008.931:577.152.143]-074

А. З. Куркель, Л. Н. Аксенова, В. З. Горкин

МНОЖЕСТВЕННЫЕ ФОРМЫ МОНОАМИНОКСИДАЗЫ В РАСТУЩЕЙ ПЛАЦЕНТЕ ЧЕЛОВЕКА

Институт биологической и медицинской химии АМН СССР, Москва

Моноаминоксидаза (МАО) (КФ 1.4.3.4) является интегральным флавинобелком мембран, играющим важную роль в обмене биогенных аминов. В большинстве тканей МАО представлена двумя формами: МАО типа А и МАО типа В, имеющими разную чувствительность к избирательным ингибиторам и различающимися по субстратной специфичности [1]. МАО типа А высокочувствительна к таким ингибиторам, как хлоргилин [N-(2,4-дихлорфенокси) пропил-N-метил-2-пропилиламин \times HCl] и соединение Лилли 51641 [N-(о-хлорфе-

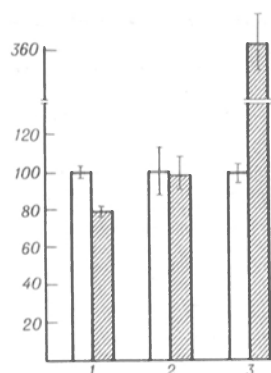


Рис. 1. Сравнительные скорости окисления серотонина (1), тирамина (2) и бензиламина (3) при участии аминоксидаз митохондриальной фракции ткани плаценты, полученной на разных сроках беременности.

По оси ординат — скорость окисления субстратов с участием MAO митохондрий плацент, полученных при своевременных родах (светлые столбики), и плацент, полученных на ранних стадиях беременности (заштрихованные), %. Скорости окисления с участием зрелой плаценты приняты за 100 %. Представлены средние арифметические и средние ошибки средних арифметических по данным 5 опытов с 3 параллельными определениями в каждом.

ноксизил)-циклопропиламин·HCl], и преимущественно катализируют окисление серотонина и норадреналина, тогда как MAO типа Б проявляют гораздо большую чувствительность к депренилу и предпочтительно катализируют окисление бензиламина или низких концентраций β-фенилэтиламина. Следует, однако, отметить, что бензиламин служит также субстратом и для митохондриальной нефлавиновой семикарбазидчувствительной бензиламиноксидазы [2].

Установлено, что в плаценте человека имеются MAO обоих типов [3, 4, 6], хотя наблюдается значительное количественное преобладание MAO типа А (86 %) над MAO типа Б (14 %). Известно, что соотношение типов MAO существенно варьирует в зависимости от вида животного, ткани, а также от возраста [7, 9]. Так, было показано изменение соотношения типов MAO в процессе пренатального и постнатального развития мозга [8—11].

Целью данной работы было сравнительное исследование MAO митохондрий плаценты человека на разных стадиях ее развития.

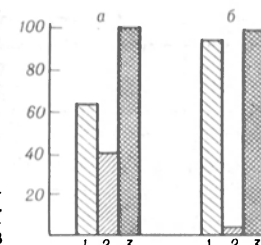
Методика. В работе использовали плаценты, полученные при нормальных своевременных родах (зрелую плацентарную ткань) и плацентарную ткань незрелую, полученную при медицинских аборт в сроки 7—12 нед беременности. Для каждого выделения субклеточных фракций объединяли ткань 6—8 плацент. Ткань тщательно отмывали от крови, освобождали от сосудистых оболочек и сразу использовали в работе.

Митохондриальные фракции получали методом дифференциального центрифугирования 30 % гомогената по описанному ранее методу [4]. Активность MAO определяли радиометрическим методом [5], используя меченые субстраты («Amersham», Англия). В качестве субстратов использовали ^{14}C -серотонин-креатининсульфат (субстрат MAO типа Б) в конечной концентрации 100 мкМ с удельной радиоактивностью 2 Ки/моль, ^{14}C -бензиламин·HCl (субстрат MAO типа Б) в конечной концентрации 10 мкМ с удельной радиоактивностью 4 Ки/моль и субстрат обоих типов MAO ^{14}C -тирамин·HCl в концентрации 100 мкМ, удельная радиоактивность 2 Ки/моль.

Ингибиторный анализ проводили с избирательным ингибитором MAO типа А — соединением Лилли 51641, полученным от проф. Р. Фуллера (США), ингибитором MAO типа Б — депренилом, полученным от проф. И. Кюля (Венгрия), и ингибитором бензиламиноксидазы — семикарбазидом («Merck»), Германия).

Результаты и обсуждение. Проведено сравнительное изучение скорости окислительного деаминарования моноаминов с участием митохондриальных MAO зрелой и незрелой плацентарной ткани. Результаты представлены на рис. 1. Установлено, что уровень активности MAO типа А (субстрат — серотонин) на ранних этапах развития плаценты составляет 78 % от уровня актив-

Рис. 3. Влияние семикарбазида и депренила на реакцию окисления бензиламина при участии аминоксидаз митохондриальных фракций плацент, полученных при своевременных родах (а) и на ранних сроках беременности (б).



По оси ординат — степень ингибирования, %. 1 — депренил, 10^{-4} М; 2 — семикарбазид, 10^{-4} М; 3 — суммарное действие этих ингибиторов. Представлены результаты 3 опытов с 3 параллельными определениями в каждом.

ности того же типа фермента в зрелой плаценте. Скорости окисления тирамина с участием MAO митохондриальных фракций как зрелой, так и незрелой плаценты были одинаковыми. В то же время в растущей плаценте активность митохондриальной MAO типа Б, определяемая с бензиламином в качестве субстрата, составляет 365 % от уровня активности MAO типа Б в момент родов. Этот факт можно объяснить либо тем, что на начальных этапах роста и развития плаценты значительно выше уровень активности тканевой бензиламиноксидазы [3], чем в уже полностью сформировавшейся плаценте, либо тем, что соотношение двух типов MAO в незрелой и зрелой плаценте различно. Для разрешения этого вопроса был проведен ингибиторный анализ с использованием избирательных, необходимо действующих ингибиторов MAO типов А и Б и специфического ингибитора бензиламиноксидазы — семикарбазида (рис. 2). Полученные результаты показывают, что MAO типа А (субстрат — серотонин) в зрелой и незрелой плацентах обладает практически одинаково высокой чувствительностью к соединению Лилли 51641 и значительно меньшей, но также равной чувствительностью к депренилу (см. рис. 2, а). Никакой существенной разницы между чувствительностью к действию ингибиторов MAO в плацентах, полученных в разные сроки беременности, не наблюдали и в тех опытах, когда в качестве субстрата использовали тирамин. Однако при исследовании влияния указанных выше ингибиторов на активность MAO типа Б (субстрат — бензиламин) выявлены существенные различия в свойствах данного типа фермента в зрелой и незрелой плацентах. Окисление бензиламина с участием аминоксидаз митохондриальной фракции зрелой плаценты блокируется высокими концентрациями соединения Лилли 51641 и депренила лишь на 63 %, тогда как степень ингибирования окисления бензиламина с участием митохондриальных MAO растущей плаценты этими же ингибиторами составляет 95 %. Неполное блокирование реакции окисления бензиламина избирательными ингибиторами MAO типов А и Б объясняется присутствием в митохондриальной мембране семикарбазидчувствительной тканевой бензиламиноксидазы, на которую практически не оказывают влияния ингибиторы MAO [4]. Из данных, полученных при ингибиторном анализе MAO митохондрий незрелой плацентарной ткани, следует предположение, что на начальных этапах роста плаценты практически полностью отсутствует бензиламиноксидаза и в то же время значительно выше количество MAO типа Б, чем в зрелой плаценте. Для подтверждения этого предположения мы исследовали влияние семикарбазида на скорость окисления бензиламина с участием аминоксидаз митохондрий

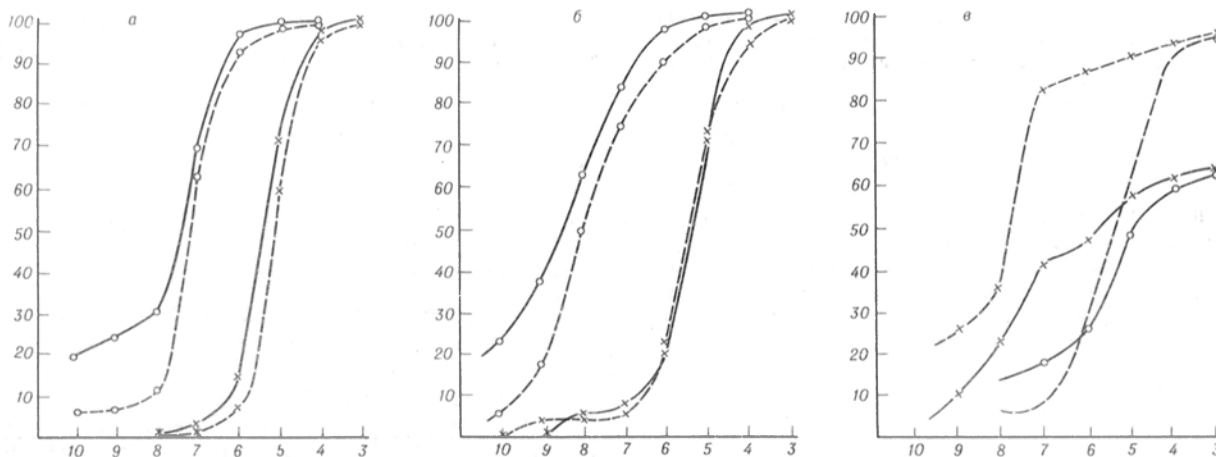


Рис. 2. Ингибирование (в %) реакций окисления серотонина (а), тирамина (б) и бензиламина (в), катализируемых митохондриальными МАО зрелой и незрелой плацент.

Сплошная линия — зрелая плацента, пунктирная — незрелая, кружки — соединение Лилли 51641, крестики — депренил. По оси абсцисс — отрицательный логарифм молярной концентрации ингибиторов в пробе; по оси ординат — степень ингибирования, %. Препрекубация 30 мин при 37 °С. Представлены результаты 3 экспериментов с 3 параллельными определениями в каждом. Здесь и на рис. 3 средние ошибки не превышали 10 % средней арифметической величины.

альных фракций плацент, полученных в разные сроки беременности (рис. 3). Оказалось, что семикарбазид тормозит реакцию окисления бензиламина, катализируемую аминоксидазами митохондрий зрелой плаценты примерно на 40 %, а незрелой — на 4 %. Таким образом, можно сделать заключение, что к моменту родов в полностью сформировавшейся плацентарной ткани присутствует в значительных количествах семикарбазид-чувствительная бензиламиноксидаза и окисление бензиламина осуществляется с участием как МАО типа Б, так и бензиламиноксидазы. В митохондриях развивающейся плаценты катализ окисления бензиламина осуществляется практически полностью МАО типа Б, уровень активности которой значительно выше, чем в зрелой плаценте (см. рис. 1).

Суммируя полученные данные, можно заключить, что соотношение двух типов плацентарной МАО изменяется в течение беременности. К моменту наступления родов соотношение МАО типов А и Б значительно выше, чем в начальный период беременности, в отличие от таких тканей, как мозг, сосуды мозга, где с возрастом отмечается уменьшение соотношения МАО типов А и Б [8—10].

Причину изменения соотношения МАО типов А и Б в процессе развития плаценты объяснить трудно. По-видимому, это связано с физиологической ролью тех субстратов, окисление которых катализируют МАО типов А и Б. Возможно, в начальный период беременности имеется необходимость в более интенсивной, осуществляемой с участием МАО типа Б деградации минорных аминов, функции которых еще мало изучены. В более поздние сроки беременности высокий уровень МАО типа А препятствует избыточному накоплению серотонина, который вызывает сокращение гладкой мускулатуры и отторжение плаценты [3]. Если МАО типа Б имеет важное значение для физиологии растущей плаценты, то можно ожидать, что избирательное блокирование активности МАО типа Б в плаценте могло бы сопровождаться развитием невынашивания беременности. Это предположение согласуется с клиническими наблюдениями

[3] о свойстве паргилина (N-бензил-N-метил-2-пропилиламин·HCl), преимущественного блокирующего активность МАО типа Б, вызывать аборт в ранние сроки беременности. Полученные результаты согласуются с положением о том, что каталитическая активность двух типов МАО плаценты человека регулируется независимо друг от друга генетическими или гормональными факторами [1].

ЛИТЕРАТУРА

1. Горкин В. З. Аминоксидазы и их значение в медицине. — М., 1981.
2. Горкин В. З. // Пат. физиол. — 1988. — № 2. — С. 89—92.
3. Киркель А. З. // Вопр. мед. химии. — 1989. — № 1. — С. 11—18.
4. Пекель В. А., Киркель А. З. // Биохимия. — 1985. — Т. 50, № 2. — С. 289—299.
5. Пекель В. А., Аксенова Л. Н., Боймурзаев М. И. // Лаб. дело. — 1987. — № 7. — С. 491—496.
6. Denney R. M., Riley L. // Pharmacol. Res. Commun. — 1988. — Vol. 20, Suppl. 4. — P. 1—5.
7. Fowler C. J., Callingham B. A., Mantle T. J., Tipton K. F. // Biochem. Pharmacol. — 1978. — Vol. 27. — P. 97—101.
8. Kalaria R. N., Harik S. I. // J. Neurochem. — 1987. — Vol. 49, N 5. — P. 1589—1594.
9. Kornhuber J., Konradi C., Mack-Burkhardt F. et al. // Brain Res. — 1989. — Vol. 499, N 1. — P. 81—86.
10. Shih J. C., Eiduson S. // Nature. — 1989. — Vol. 224, N 5226. — P. 1309—1310.
11. Tsang D., Ho K. P., Wen H. L. // Develop. Neurosci. — 1986. — Vol. 8, N 4. — P. 243—250.

Поступила 05.07.91

MULTIPLE FORMS OF MONOAMINE OXIDASE IN GROWING HUMAN PLACENTA

A. Z. Kirkel, L. N. Axenova, V. Z. Gorkin

Institute of Biological and Medical Chemistry, Academy of Medical Sciences of the USSR, Moscow

A ratio between two types of monoamine oxidase (MAO) was studied in the mitochondrial fraction of growing human placenta: MAO-A which is predominant in the tissue and the minor MAO-B. Activity of MAO-A with serotonin as a substrate was statistically distinctly lower (by 22 %) in placenta within early periods of pregnancy as compared with the mature placenta during the delivery time. In the growing placenta activity of MAO-B with benzylamine as a substrate reached

365 % of the MAO-B activity in the mature placenta. The ratio between MAO of the A and B types was altered during pregnancy as shown by inhibitory analysis, carried out using selective inhibitors of the MAO-A and -B types — Lilly 51641 substance and deprenyl as well as with semicarbazide as an inhibitor of benzylamine oxidase. At the early periods of pregnancy the rate of placental MAO-B oxidative deamination of benzylamine was distinctly higher as compared with that during the delivery act. At the same time, content of semicarbazide-sensitive benzylamine oxidase was increased during the delivery period. Possible biological significance of alterations in the amine oxidases ratio in the growing placenta is discussed considering the known property of the MAO-B inhibitor pargiline to cause abortion within early periods of pregnancy.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1992

УДК 618.36-008.939.623-078.3

Ю. А. Калинин, А. Д. Ефремов, А. А. Терентьев,
Ю. С. Татаринцов

ПЛАЦЕНТАРНО-ПОЧЕЧНЫЙ ПРЕАЛЬБУМИН: ИММУНОХИМИЧЕСКАЯ ИДЕНТИФИКАЦИЯ, ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И АФФИННАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ НА ИММОБИЛИЗОВАННЫХ СТЕРОИДАХ

И Московский медицинский институт им. Н. И. Пирогова

Ранняя плацента человека содержит большое количество как органоспецифических, так и межорганных антигенов. В первую очередь детальному изучению подверглись органоспецифические антигены ранней плаценты [2—5]. Однако для более полного понимания процессов функционирования ранней плаценты представляет интерес изучение белков, имеющих, кроме плаценты, и в других тканях.

Настоящее сообщение посвящено иммунохимической идентификации, изучению физико-химических свойств и аффинитету к иммобилизованным стероидам плацентарно-почечного преальбумина (ПППА).

Методика. Антисыворотку к ПППА получали путем иммунизации кроликов экстрактами 12-недельной плаценты, полученной при искусственном прерывании беременности. К отмытой холодным физиологическим раствором ткани раннего хориона добавляли равный объем 50 мМ трис-глицинового буфера pH 8,0 с добавлением 0,1 % твин-20 и 0,1 % тритона X-100 и гомогенизировали с помощью микроизмельчителя тканей. После трехкратного замораживания и оттаивания полученный экстракт центрифугировали при 6000 об/мин в течение 45 мин. Надосадок диализовали против 0,1 М аммоний-бикарбонатного буфера в течение 48 ч, вновь центрифугировали и лиофилизировали. Аналогичным образом готовили экстракты других тканей.

Для получения антител к белкам раннего хориона использовали беспородных серых кроликов-самцов, вводя им подкожно пятькратно, с интервалом 5 дней по 100 мг белка, растворенного в 2 мл полного адьюванта Фрейнда. Спустя 35 дней после последней иммунизации каждому животному вводили по 100 мг белка подкожно без адьюванта. Кровь брали на 7, 10 и 13-й дни из краевой вены уха. Полученные антисыворотки центрифугировали и абсорбировали плазмой донора, женским молоком, экстрактами печени, селезенки взрослого.

Иммуноэлектрофорез ПППА проводили в 1,5 % агаровом геле «Дифко» в 50 мМ трис-вероналовом буфере pH 8,6. Молекулярную массу преальбумина определяли в гель-фильтрации на сефадексе С-200, используя для калибровки колонки набор маркеров фирмы «Фармация».

Иммобилизацию стероидных гормонов («Мерк») осуществляли трихлортриазинным способом на цианбромированной сефарозе 4В («Фармация»).

Таблица 1

Физико-химическая характеристика ПППА

Свойства	Результат
Молекулярная масса, Да	40 000±2 000
Относительная электрофоретическая подвижность	1,1±0,02
Окраска на гликопротеиды	Отрицательная
Осаждение сульфатом аммония, % насыщения	40—70
Осаждение 0,4 % раствором риванола	Осаждается
Осаждение 50 % раствором этанола	Не осаждается

Содержание ПППА в экстрактах тканей и биологических жидкостях определяли методом иммунодиффузного анализа со стандартной тест-системой, чувствительность которой составила 5 мкг/мл [1]. Анализ проводили в 1,5 % агаровом геле «Дифко», приготовленном на 50 мМ трис-HCl-буфере pH 8,0 с добавлением 2,5 % хлорида натрия.

Результаты и обсуждение. Абсорбированная плазмой донора, женским молоком и экстрактами почки и селезенки антисыворотка выявляла в экстракте ранней плаценты 4 антигенных компонента. При сравнительном иммунодиффузном анализе с известными плацентарными белками 3 из них были идентифицированы как трофобластический β_1 -глобулин, α -микроглобулин фертильности и хорионический преальбумин [2—4]. После дополнительной абсорбции сывороткой крови беременных I триместра и мужской семенной плазмой полученная антисыворотка выявляла в экстракте ранней плаценты один антигенный компонент.

Физико-химические свойства ПППА изучали методами электрофореза в агаровом геле, гель-фильтрации на сефадексе С-200, солевого фракционирования и специфического окрашивания на углеводы (шифф-йодная реакция). Белок мигрировал в агаре в зоне преальбуминов, элюировался при гель-фильтрации в объеме, соответствующем мол. м. 40 кДа, осаждался при 40—70 % насыщения сульфатом аммония и давал отрицательную реакцию при окрашивании на углеводы (табл. 1).

С помощью моноспецифической тест-системы было исследовано содержание ПППА в экстрактах тканей плода и взрослого и в биологических жидкостях организма. На уровне чувствительности иммунодиффузного анализа (5 мкг/мл) ПППА не

Таблица 2

Иммунодиффузионный анализ ПППА в экстрактах тканей 12-недельного плода и взрослого

Образец ткани	Число образцов	Содержание ПППА, мг/л
Почка (плод)	10	10
Почка (взрослый)	10	10
Селезенка (плод и взрослый)	6	Нет
Печень (плод и взрослый)	6	Нет
Легкое (плод и взрослый)	6	Нет
Желудок (плод и взрослый)	6	Нет
Кишечник (плод и взрослый)	6	Нет
Яичко (плод и взрослый)	8	Нет
Яичник (плод и взрослый)	8	Нет
Матка (плод и взрослый)	8	Нет
Надпочечник (взрослый)	6	Нет
Гипофиз (взрослый)	6	Нет
Ранняя плацента (12 нед)	10	2,5
Терминальная плацента (40 нед)	8	2,5