

40 SUTKA QİDANIN TƏRKİBİNDƏ 80% ZÜLAL ÇATIŞMAZLIĞI ŞƏRAİTİNDƏ AĞ SIÇOVULLARIN QARACİYƏRİNDƏ ORTAMOLEKULLU PEPTİDLƏRİN MİQDARININ TƏDQIQI

QƏDİMOVA S.O.

*AMEA-nın akademik Abdulla Qarayev adına Fiziologiya İnstitutu,
qedimova47@mail.ru*

Abstract: Occurrence of autoaggressive phase of endotoxycosis is associated with medium molecular peptides, which are products of incomplete proteolysis of blood and tissue proteins. An increase in the amount of MMP in biological fluids occurs due to a violation of their excretion from the body, and an increase in tissue formation or due to the combined effect of both mechanisms. MMP, protein breakdown products, act as secondary endoxins, disrupting various physiological processes. The main purpose of this study was to study the level of medium molecular peptides in liver homogenates of 3-4-month-old white rats using spectrophotometry in the ultraviolet spectrum at 230 nm, 254nm and 280nm.

Keywords: medium molecular peptides, white rat, liver, protein deficiency.

GİRİŞ

Məlumdur ki, hər bir patoloji proses aerob hüceyrələrdə oksigenin aktiv formalarının (OAF) iştirakı ilə yaranır. Onlar hüceyrə strukturlarına destruktiv təsir göstərməklə yanaşı, biosubstratların (lipidlər, zülal, nuklein turşuları) bir çox xəstəliklərin patogenezinin əsasında duran sərbəst radikal oksidləşməsinə də təkan verirlər [1]. OAF-ın, lipidlərin peroksid oksidləşməsi məhsullarının hüceyrələrdə səviyyəsinin sabit saxlanılmasında antioksidant müdafiə sistemi(AMS) mühüm rol oynayır. OAF-nın hiperproduksiyası, ya da AOS-in fəaliyyətinin pozulması pro-antioksidant sistemində balanssız prooksidant istiqamətində pozmaqla, degenerativ xəstəliklərin, qocalmanın və hüceyrənin məhvini mühüm patogenetik mexanizmlərindən olan hüceyrədaxili oksidləşdirici stressin (OS) yaranmasına səbəb olur [2]. Ədəbiyyat materiallarına əsasən, OS şəraitində OAF-nın hücumuna daha çox məruz qalan plazmatik membran zülallarının fiziki-kimyəvi və bioloji xassələri dəyişir, başqa sözlə, zülallar modifikasiyaya uğrayır [3]. Zülallar sərbəst radikallara qarşı yüksək həssaslığı, eləcə də bioloji mayelərdə geniş yayılmasına görə və hüceyrələrdə gedən əksər proseslərə cavabdehlik daşıdıqları üçün onların oksidləşdirici təsirlərinin tədqiq edilməsi mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Qeyd etmək lazımdır ki, zülalların oksidləşdirici modifikasiyası sərbəst radikal patologiyasında toxumaların zədələnməsinin ilkin indikatorlarından hesab edilir. Modifikasiya olunmuş zülallar nativ zülallara nisbətən proteolizə daha asanlıqla uğrayırlar. Zülalların natamam proteolizi nəticəsində toxuma və bioloji mayelərdə endogen intoksikasiyanın əsas komponenti olan endogen toksiki maddələr - ortamolekullu peptidlər (OMP) toplanır [4]. OMP nuklein turşularının və aromatik amin turşularının orta molekul çəkisi 300-500 Da arasında olan fraqmentləridir. Detoksikasiya sisteminin fəaliyyətinin pozulması nəticəsində OMP-nin miqdarının artması hüceyrə membranının fiziki-kimyəvi xassələrini pozmaqla onları hər cür zədələyici amillərə qarşı, o cümlədən lipidlərin peroksid oksidləşməsi məhsullarına qarşı həssaslığını artırır [6]. OMP-nin miqdarını təyin etmək üçün adekvat model kimi zülalsız qidalanma modelindən istifadə edilmişdir. Qaraciyərin toksiki maddələrin zərərsizləşdirilməsində mühüm rol oynadığını nəzərə alaraq, 40 sutka ərzində qismən zülal aclığı (80%) şəraitində qaraciyərdə OMP-nin səviyyəsini 230nm, 254nm və 280nm dalğa uzunluqlarında təyin etmək təqdim olunan işin əsas məqsədini təşkil etmişdir.

TƏDQIQATIN ÜSULU VƏ OBYEKTİ

Tədqiqatlar 3-4 aylıq ağ siçovullar üzərində aparılmışdır. Heyvanlar hər birində 5 siçovul olmaqla 3 qrupa bölünmüşdür; birinci qrup heyvanlar adi vivarium şəraitində saxlanılmış və intakt

qrup kimi istifadə olunmuşdur; ikinci qrup- Nikonorov və s. (1973) [5] resepti üzrə hazırlanmış xüsusi tərkibli qida ilə 40 sutka müddətində yedizdirilmişdir (kontrol qrup); üçüncü qrupa aid heyvanlar Nikonorov reseptinin tərkibində 80% zülal çatışmayan qida ilə 40 sutka müddətində yedizdirilmişdir (təcrübi qrup). Sonra heyvanlar hər birində 10 fərd olmaqla kontrol və təcrübə qruplarına ayrılmışdır. Kontrol heyvanlar vivari şəraitində saxlanılmış, təcrübə heyvanları isə 10, 20 və 30 sutka ərzində zülalla zəngin qida ilə yedizdirilmişdir. Reseptin tərkibi: kazein – 20,0qr, nişasta – 65,0qr, bitki yağı – 5,0 ml, sellüloza – 5,0qr, vitamin qarışığı – 1,0qr, duz – 0,4qr. Təcrübələrin 40-cı günündə kontrol və təcrübə heyvanları dekapitasiya edilmişdir.

Qaraciyər homogenatlarında ortamolekullu peptidlərin (OMP) miqdarı təyin edilmişdir. Metod 10%-li üçxlorsirkə turşusundan istifadə etməklə, toxumadakı zülal və yüksəkmolekullu peptidlərin sentrifüqadan keçirilmiş homogenatının çöküntüüstü mayesində ortamolekullu peptidlərin miqdarının 230nm, 254 nm və 280nm dalğa uzunluqlarında təyininə əsaslanır [6]. Zülalların modifikasiyasının xüsusiyyətlərini, OMP miqdarını təyin etmək üçün qaraciyər homogenatında (in vitro) Ермакова А.В. tərəfindən modifikasiya olunmuş (2006) 230 nm, 254 nm və 280 nm dalğa uzunluqlarında spektrin ultrabənövşəyi sahəsində spektrofotometriya üsulundan istifadə edilmişdir.

Alınan nəticələrin statistik analizi Styudent və Fişer metodundan (1990) istifadə edilməklə aparılmışdır. Qruplararası fərqlərin etibarlılıq dərəcəsi Styudentin t-kriterisi tətbiq olunmaqla hesablanmışdır [7].

Təcrübələr zamanı AMEA-nın lokal bioetika komitəsinin nəzarəti altında Avropa Birliyi Şurasının Direktivində (86/609/ABŞ) göstərilən onurğalı təcrübə heyvanlara qarşı bioetik normativlərə riayət olunaraq Fiziologiya institutunun vivarium şəraitində saxlanılmış 3-4 aylıq ağ siçovulların qaraciyər homogenatlarında aparılmışdır.

ALINAN NƏTİCƏLƏR VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ

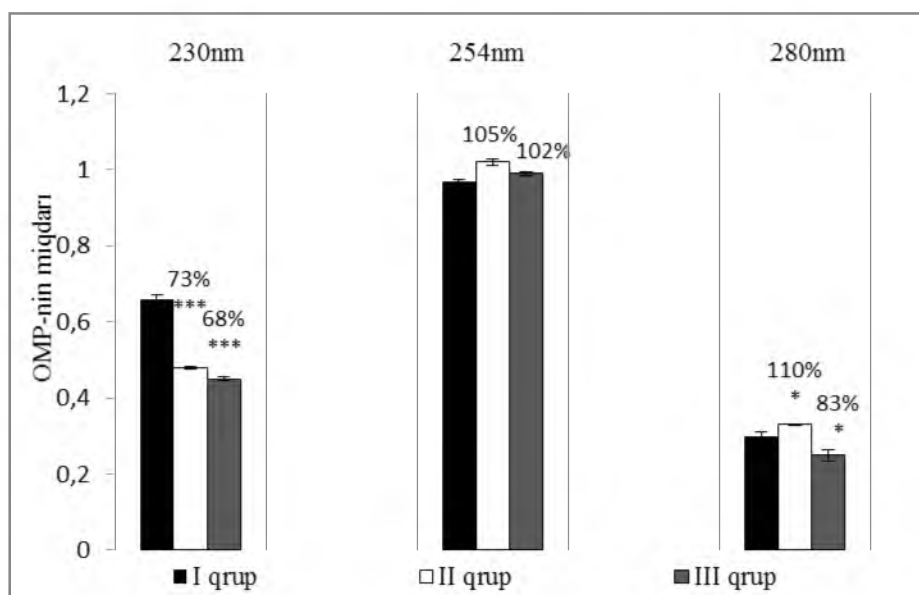
Məlumdur ki, dalğa uzunluğu 230nm-ə nuklein turşuları, dalğa uzunluğu 254nm zülalların toksiki effektdə malik olan natamam parçalanma məhsulları və 280nm dalğa uzunluğu aromatik amin turşuları, toksiki olmayan maddələr (mediatorlar, hormonlar və s.) fraksiyası daxildir. Ağ siçovulların qaraciyər homogenatlarında ortamolekullu peptidlərin miqdarının dəyişmə dinamikasının nəticələri aşağıdakı qrafikdə verilmişdir (*Şəkil*).

Qrafikdən göründüyü kimi, 40 sutka müddətində tam zülal tərkibli qida (II qrup) və tərkibində 80% zülal çatışmayan qida ilə yedizdirilmiş heyvanların (III qrup) qaraciyər toxumalarında 230nm dalğa uzunluğunda I qrup (intakt) siçovullar ilə müqayisədə nukleoproteidlərin miqdarında etibarlı dərəcədə azalma müşahidə edilir (müvafiq olaraq 73% və 68%) ($p<0,01$). Peptidlərin miqdarında baş verən azalma həmin heyvanların qaraciyər hüceyrələrinin genetik aparatında ekspressiya proseslərinin yüksəldiyinin, yəni zülal və RNT sintezinin sürətləndiyinin göstəricisi ola bilər.

254nm dalğa uzunluğunda II və III qrup heyvanların qaraciyər toxumalarında OMP-nin miqdarında intakt qrupla müqayisədə dəyişiklik baş vermir, yəni, zülalların toksiki effektdə malik olan natamam parçalanma məhsullarının miqdarında sabillik saxlanılır. Başqa sözlə, mikrosom səviyyəsində hər iki qida rejimi şəraitində zülalların sintez və yeniləşmə proseslərinin normal, fizioloji səviyyədə getdiyini düşünməyə əsas verir

280nm dalğa uzunluğunda 40 sutka müddətində tam zülal tərkibli qida (II qrup) ilə yedizdirilmiş heyvanların qaraciyər hüceyrələrində intakt qrupla müqayisədə aromatik amin turşularının miqdarında artma (10%) müşahidə edilir. Bu da hüceyrədaxili tənzimləmə proseslərində, mediator və hormonal mənşəli maddələrin miqdarında artmağa meyilliliyin yaranması zülal sintezi və yeniləşməsi proseslərinin aşağı səviyyədə getdiyini göstərir. Başqa sözlə, OMP-nin qeyri-toksiki maddələrinin (mediatorlar, hormonlar)miqdarının bu dalğa uzunluğunda kontrol səviyyə ilə müqayisədə artmasını (10%) qidalanmanın bu müddətində qaraciyər toxumalarında ekzogen yolla orqanizmə daxil olan kazeinin stimullaşdırıcı təsirinin işə düşməsi ilə izah etmək olar. Belə bir mexanizm laboratoriyamızda zülal açlığı ilə əlaqədar aparılan tədqiqatlarda da aşkar edilmişdir [8]. Belə ki. uzunmüddətli zülal açlığı zamanı OMP-nin toksiki fraksiyalarının miqdarının artması, zülallı qida ilə qidalanma zamanı

isə əksinə, OMP-nin toksiki fraksiyalarının miqdarının kontrol səviyyə ilə müqayisədə xeyli azalması aşkar edilmişdir.



Şəkil. 40 sutka tam zülal tərkibli və 80% zülal çatışmayan qida qəbul etmiş ağ siçovulların qaraciyər toxumasında ortamolekullu peptidlərin (OMP) miqdarı.

Qeyd: 1) I qrup – intakt heyvanlar; II qrup – kontrol heyvanlar; III qrup – təcrübi heyvanlar; 2) 230nm dalğa uzunluğu - nuklein turşuları ilə əlaqədardır; 254nm dalğa uzunluğu-zülalların toksiki effektlə malik olan natamam parçalanma məhsulları; 280nm dalğa uzunluğuna - aromatik amin turşuları, toksiki olmayan maddələr (mediatorlar, hormonlar və s.) daxildir; 3) *- P < 0,05; ** - P < 0,01; *** - P < 0,001.

280 nm dalğa uzunluğunda tərkibində 80% zülal çatışmayan qida ilə yedizdirilmiş heyvanların qaraciyəri toxumalarında (III qrup) aromatik amin turşularının miqdarında müqayisə edilən səviyyəyə nisbətən, yəni I qrup intakt siçovullarla müqayisə etdikdə nisbi azalma aşkar edilmişdir (17%) (p<0,001). Bu qida rejimində aşkar edilən azalma aromatik amin turşularının mediator və hormonların sintezinə sərf olunması ilə, hepatositlərin nüvələrində molekulyar və submolekulyar səviyyələrdə amin turşularının epigenetik tənzimlənmə mexanizmlərinin işə düşməsi ilə əlaqədar ola bilər [8].

Beləliklə, hər iki qida rejimində müxəlif dalğa uzunluqlarının -230nm, 254nm və 280-nm - müqayisəli analizi OMP- nin miqdarının əsasən 230nm və 280nm uzunluqlarında dəyişikliyə uğradığını göstərir.

254nm və 280nm dalğa uzunluqlarında OMP fraksiyaları fizioloji həddə (254nm) və kontrol səviyyədə (280nm) olmuşdur. Belə durumu bu müddət ərzində hüceyrədaxili plastikliyin və detoksikasiya mexanizminin fizioloji həddə fəaliyyət göstərməsi ilə əlaqələndirmək olar.

ƏDƏBİYYAT

1. Шабанов П.Д., Зарубина И.В., Новиков., Цыган В.И. Метаболические корректоры . гипоксии / СПб.: Информ-Навигатор, 2010. 916 с.
2. McCord, J.M. The evolution of free radicals and oxidative stress // Am J Med. 2000 Jun 1;108 (8):652-9.
3. Davies K.J., Delsignore M.E. // J. Biol Chem. - 1987, 262: 9908-9913
4. Пасечник И. И. Окислительный стресс как компонент формирования критических состояний у хирургических больных / Автореф. дисс. докт. мед. наук. М. 2004, 46с.
5. .Nikonow M., Uzbekek-Karlowska B., Karlowski K. Protein deficient diets. Activity of selected enzymes of protein and carbohydrate metabolism // Toxicology., 1973, v. 1, p. 263-276.

6. Камышиников В.С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика / Справочник. Минск, 2003, т.1.
7. Лакин Г.Ф. Биометрия. М.: Высшая школа, 1990, 353 с
8. Qədimova S.O., Əzimova A.M., Əsgərov F.B., Yunusova V.R. // 20- günlük 60% zülal çatışmazlığı şəraitində yetkin ağ siçovulların qaraciyərində ortamolekullu peptidlərin miqdarının tədqiqi // Müasir təbiət və iqtisad elmlərinin aktual problemləri, Beynəlxalq Elmi Konfrans, 2-3 may, 2019 il, Gəncə, GDU. Azərbaycan, 2019, II hissə, səh.142-144.