

UOT 577.175.523

E.T.Hacıyeva

Azərbaycan Dövlət Pedaqoji Universiteti
emiliya170.eh.eh@gmail.com

QIDA DEPRİVASİYASININ DOVŞANLARIN BAŞ BEYİN STRUKTURLARINDA NORADRENALİNİN SƏVİYYƏSİNƏ TƏSİRİ

Açar sözlər: stress, qida deprivasiyası, qidalanma rejimi, noradrenalin

Hal-hazırkı işin məqsədi noradrenalinin miqdarını 3 aylıq ada dovşanının baş beyninin müxtəlif strukturlarının toxumalarında qida deprivasiyasının və qida rejiminin bərpası fonunda baş verən dəyişiklikləri öyrənməkdir.

Məcburi qida deprivasiyası 3 aylıq ada dovşanlarının baş beyninin toxumalarında noradrenalinin səviyyəsinin qalxmasına səbəb olur. Bu artma qida deprivasiyasının müddətindən və beyin strukturlarından asılıdır. 7 günlük qida rejiminin bərpası fonunda noradrenalinin səviyyəsinin aşağı enməsi izlənilir.

Э.Т.Гаджиева

ВЛИЯНИЕ ПИЩЕВОЙ ДЕПРИВАЦИИ НА УРОВЕНЬ НОРАДРЕНАЛИНА В СТРУКТУРАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРОЛЬЧАТ

Ключевые слова: стресс, пищевая депривация, пищевой режим, норадреналин

Целью данной работы было изучение содержания норадrenalина в тканях различных структур головного мозга 3-х месячных кроликов при различных сроках пищевой депривации и на фоне восстановления пищевого режима.

Принудительная пищевая депривация вызывает повышение уровня норадrenalина в тканях головного мозга у 3-х месячных кроликов. Это повышение зависит от сроков пищевой депривации и структуры мозга. На фоне семисуточного восстановления пищевого режима прослеживается тенденция снижения содержания норадrenalина.

E.T.Hacıyeva

EFFECT OF FOOD DEPRIVATION ON THE LEVEL OF NORADRENALIN IN THE BRAIN STRUCTURES OF RABBITS

Keywords: stress, noradrenalin, food deprivation, food regime

The aim of this work was to study the content of noradrenalin in the tissues of different brain structures of 3 month old rabbits with different periods of food deprivation and against the background of the restoration of the dietary regime.

Forced food deprivation causes an increase in the level of noradrenalin in the tissues of the brain in 3 months old rabbits. This increase depends on the timing of food deprivation and brain structure. Against the background of the 7-day recovery of the food regime, there is a tendency to a decrease in the content of noradrenalin.

Stress və onun təsiri nəticəsində yaranan funksional problemlər müasir biologiya və tibbin aktual problemlərindən biridir. Stress amillərinin uzunmüddətli təsiri zamanı stress hormonları tərəfindən katabolik proseslər üstünlük təşkil edir. Bu vəziyyətdə əsas patogenetik amillər – stress hormonları hətta stress amilinin təsiri başa çatdıqdan sonra da həddindən artıq ifraz olunur (4).

Stress vəziyyətində noradrenalinin (NA) miqdarının öyrənilməsi zamanı ekstremal təsirin müxtəlif modellərindən istifadə olunmuşdur. Onlardan biri də heyvanların qida deprivasiyasına məruz qalmasıdır.

Qida ətraf mühitin digər amillərindən tamamilə fərqlənir: absorbsiya prosesi nəticəsində xaricdən daxili amilə çevrilir və onun elementləri canlı orqanizmin, struktur elementlərin və fizioloji funksiyaların enerjisinə çevrilir.

Məlumdur ki, orqanizmin aclığa olan reaksiyası MSS strukturlarının geniş spektri ilə əlaqəlidir. Eksperimental və klinik müşahidələrin nəticələri hipotalamusun qidalanma davranışının tənzimlənməsində mühüm rolunu göstərmişdir (2). Lakin digər beyin strukturlarının da qidalanmada rolu vardır.

Bu məqsədlə hazırki işimizdə qida deprivasiyasının təsiri və qida deprivasiyasının təsirindən sonra qidalanma rejiminin bərpası fonunda NA-nın miqdarı beyin qabığı (orbital, sensomotor, görmə, limbik qabıq) və beyin sütununda öyrənilmişdir.

Material və metodlar

Bütün təcrübələr Avropa Birliyinin Beynəlxalq Bəyannaməsinə görə eksperiment və digər elmi məqsədlər üçün istifadə olunan heyvanların qorunması prinsiplərinə uyğun olaraq aparılmışdır.

Təcrübələrdə 3 aylıq standart şəraitdə vivaridə saxlanılan dovşanlardan istifadə olunmuşdur. Heyvanlar aşağıdakı qruplara ayrılmışdır: kontrol və təcrübə heyvanları. Təcrübə heyvanları da öz növbəsində 1, 3 və 5 sutka qida deprivasiyasına məruz qalan və 5 sutka qida deprivasiyasına məruz qaldıqdan sonra 7 sutka qida rejiminin bərpası fonunda olan heyvanlara ayrılmışdır.

NA-nın miqdarı universal fluorimetrik üsulla təyin edilmişdir (1). Alınan nəticələr statistik araşdırılmışdır.

Nəticələr və onların müzakirəsi

Təcrübələrin nəticələri göstərdi ki, kontrol 3 aylıq heyvanlarda NA-nın miqdarı orbital qabığın toxumasında $138 \pm 5,3$, sensomotor qabıqda $154 \pm 7,0$,

görmə qabığında $159\pm 6,7$, limbik qabıqda $178\pm 6,7$ və beyin sütununda $216\pm 10,7$ nq/q-dır (cədvəl 1).

Təcrübələrin növbəti seriyasında 1, 3 və 5 sutka qida deprivasiyasına məruz qalmış dovşanların baş beyinin müvafiq strukturlarında NA-nın miqdarı təyin edilmişdir. Aparılan təcrübələrin nəticələri göstərdi ki, 1, 3 və 5 sutka qida deprivasiyasına məruz qalmış dovşanların baş beyin strukturlarının toxumasında kontrolla müqayisədə NA-nın miqdarı çox olmuşdur.

Belə ki, 1 sutka qida deprivasiyasının təsiri nəticəsində NA-nın miqdarı kontrolla müqayisədə orbital qabığın toxumasında 14% yüksələrək $158\pm 6,6$ nq/q təşkil etmişdir. Sensomotor qabığın toxumasında 16% artma baş vermişdir. Bu zaman NA-nın miqdarı $178\pm 7,8$ nq/q olmuşdur. Görmə qabığında 17% yüksəlmə olmuş və miqdarla ifadəsi $186\pm 8,2$ nq/q olmuşdur. Limbik qabıqda 15% və beyin sütununda 17% yüksələrək ardıcıl olaraq $205\pm 7,5$ və $252\pm 11,0$ nq/q təşkil etmişdir.

Məcburi 72 saat qida deprivasiyası şəraitində saxlanılan dovşanların baş beyinin müxtəlif strukturlarının toxumasında da kontrolla müqayisədə NA-nın miqdarı orbital qabığın toxumasında 19%, sensomotor qabıqda 20%, görmə qabığında 22%, limbik qabıqda 21% və beyin sütununda 22% artaraq uyğun olaraq $164\pm 7,5$, $185\pm 8,7$, $194\pm 9,0$, $215\pm 8,9$ və $264\pm 11,8$ nq/q təşkil etmişdir.

5 sutka qida deprivasiyasına məruz qalmış dovşanlarda NA-nın miqdarı kontrolla müqayisədə orbital qabığın toxumasında 27%, sensomotor qabıqda 26%, görmə qabığında 30%, limbik qabıqda 30% və beyin sütununda 29% yüksək olmuşdur. Müvafiq şəraitdə NA-nın miqdarı orbital qabığın toxumasında $175\pm 8,0$, sensomotor qabıqda $194\pm 8,9$, görmə qabığında $207\pm 9,5$, limbik qabıqda $231\pm 9,2$, beyin sütununda $279\pm 12,4$ nq/q təşkil etmişdir.

Cədvəl 1. Məcburi qida deprivasiyası şəraitində saxlanılmış dovşanlarda baş beyin müxtəlif strukturlarının toxumasında NA-nın miqdarının dəyişməsi (nq/q) ($M\pm m$, n=5).

Beyin strukturları	Göstəricilər	NA (nq/q)			
		Kontrol	1 sutka	3 sutka	5 sutka
Orbital qabıq	$M\pm m$	$138\pm 5,3$	$158\pm 6,6$	$164\pm 7,5^*$	$175\pm 8,0^{**}$
	%	100	114	119	127
Sensomotor qabıq	$M\pm m$	$154\pm 7,0$	$178\pm 7,8$	$185\pm 8,7^*$	$194\pm 8,9^{**}$
	%	100	116	120	126
Görmə qabığı	$M\pm m$	$159\pm 6,7$	$186\pm 8,2^*$	$194\pm 9,0^*$	$207\pm 9,5^{**}$
	%	100	117	122	130
Limbik qabıq	$M\pm m$	$178\pm 6,7$	$205\pm 7,5^*$	$215\pm 8,9^*$	$231\pm 9,2^{**}$
	%	100	115	121	130
Beyin sütunu	$M\pm m$	$216\pm 10,7$	$252\pm 11,0$	$264\pm 11,8^*$	$279\pm 12,4^{**}$
	%	100	117	122	129

Qeyd: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$.

Nəticələr göstərdi ki, qida deprivasiyasının davam etdiyi müddətdən asılı olaraq NA-nın miqdarı əhəmiyyətli dəyişikliklərə məruz qalmışdır. Belə ki, qida deprivasiyasının 5 sutka davam etməsi 1 və 3 sutka ilə, 3 sutka davam etməsi 1 sutka ilə müqayisədə tədqiq olunan strukturların toxumasında NA-nın miqdarının daha yüksək səviyyədə dəyişməsinə səbəb olmuşdur.

Təcrübələrin növbəti seriyasında 5 sutkalıq qida deprivasiyasından sonra 7 sutkalıq qidalanma rejiminin bərpası fonunda baş beyin müvafiq strukturlarında NA-nın miqdarı təyin edilmişdir (cədvəl 2).

Cədvəl 2.5 günlük qida deprivasiyasının təsirindən sonra 7 günlük qidalanma rejiminin bərpası fonunda dovşanlarda baş beyin müxtəlif strukturlarının toxumasında NA-nın miqdarının dəyişməsi (nq/q) (M±m, n=5).

Təcrübənin şəraiti	Göstəricilər	Beyin strukturları				
		Orbital qabıq	Sensomotor qabıq	Görmə qabığı	Limbik qabıq	Beyin sütunu
Kontrol	M±m	138±5,3	154±7,0	159±6,7	178±6,7	216±10,7
Təcrübə 1	M	175	194	207	231	279
	±m	±8,0**	±8,9**	±9,5**	±9,2**	±12,4**
	%	127	126	130	130	129
Təcrübə 2	M	144	163	169	192	235
	±m	±4,6##	±4,4#	±4,2##	±7,9#	±7,9#
	%	104	106	106	108	109
	% ₁	82	84	82	83	84

Qeyd: Təcrübə 1. 5 sutka qida deprivasiyası. Təcrübə 2. 5 sutka qida deprivasiyasının təsirindən sonra 7 günlük qidalanma rejiminin bərpası;

% - Təcrübə ilə kontrolün müqayisəsi, %₁ – Təcrübə 2 ilə Təcrübə 1-in müqayisəsi,

p – Təcrübə ilə kontrolün müqayisəsi, * - p<0,05, ** - p<0,01,

- Təcrübə 2 ilə Təcrübə 1-in müqayisəsi, # - p<0,05, ## - p<0,01.

Dovşanlarda 5 günlük qida deprivasiyasının təsirindən sonra 7 günlük qidalanma rejiminin bərpasından sonra NA-nın miqdarı orbital qabığın toxumasında kontrollarla müqayisədə 4%, sensomotor qabıqda 6%, görmə qabığında 6% və limbik qabıqda 8% yüksələrək uyğun olaraq 144±4,6, 163±4,4, 169±4,2 və 192±7,9 nq/q təşkil etmişdir. Müvafiq şəraitdə beyin sütunu toxumasında 9% artaraq 235±7,9 nq/q olmuşdur. Bu nəticələr göstərir ki, 5 sutka qida deprivasiyasının təsirindən sonra 7 sutkalıq qidalanma rejiminin bərpası fonunda dovşanların tədqiq olunan strukturlarında NA-nın miqdarında kontrollarla müqayisədə tendensiya müşahidə olunsada bərpa prosesləri baş vermişdir.

Alınan nəticələrə əsasən, həmçinin 5 sutka qida deprivasiyasının təsirindən sonra 7 sutkalıq qidalanma rejiminin bərpası fonunda dovşanların

tədqiq olunan baş beyin strukturlarında NA-nın miqdarı 5 sutka qida deprivasiyası şəraitində əldə olunan rəqəmlərlə müqayisə edildi. Bu nəticələr göstərdi ki, müvafiq şəraitdə NA-nın miqdarı bütün strukturlarda az olmuşdur.

Hər hansı stressorun təsirinə cavab olaraq limbik-hipotalamus-hipofiz-böyrəküstü sistem (LHHBS) fəallaşır (9). Kəskin stress zamanı simpatik şöbənin aktivləşməsi baş verir. Bu da adrenalinin və NA-nın qana buraxılmasına səbəb olur. Stress amilinin uzun müddət təsirinin davam etməsindən ifraz olunan NA hipotalamusda kortikotropin-rilizing amilin ifrazını stimullaşdırır və hipofizin ön payında portal axından daxil olaraq adrenokortikotrop hormonun (AKTH) ifrazını stimullaşdırır. Böyrəküstü qabıq hormonun vacib stimulyatoru olan AKTH əsasən kortizolun sintezini stimullaşdırır. İlk növbədə, hipotalamus, hipokamp, amiqdala və baş beyin prefrontal qabığın neyronlarının aktivləşməsi və oyanmasını kortizolun sürətli (qeyri genom) təsirləri həyata keçirir və bir neçə dəqiqə ərzində adaptasiya davranışını təmin edir.

Sürətli təsirlər orqanizmin ətraf mühitdəki dəyişikliklərə daha tez cavab verməsinə və davranış strategiyasını daha effektiv şəkildə seçməsinə imkan verir. Uyğunlaşma baş verdiyi təqdirdə hipotalamusun fəallığı əks əlaqə prinsipi əsasında tənzimlənərək ingibinə olunur və kortizolun sekresiyası dayanır. Bu baş vermədiyi halda qanda yığılan kortizol nəqliyyat zülalı transkordin ilə əlaqəyə girir və qana kortikosteroidlərin sekresiyası davam edir. Bu vəziyyətdə kortizol genom mexanizmlərinin cəlb edilməsi ilə təsir etməyə başlayır və bu da uzunmüddətli təsirlərə səbəb olur. Kortizolun səviyyəsinin artması beyin strukturu və funksiyasında dəyişikliklərə səbəb olur. Kortizolun yüksək səviyyədə uzunmüddətli təsiri LHHBS-ə (prefrontal qabıq, hipokamp və ya amiqdala) cəlb olunan beyin strukturlarında sinaptik plastiklikdə və sinaptik ötürülmədə dəyişikliyə səbəb olur. Hipokampın neyron plastikliyində dəyişiklik dendrit funksiya və strukturunu pozur, neyron və qlial hüceyrələrin ölümünə səbəb olur. Məlumdur ki, kəskin neyromodulyator və stress hormonların köməyi ilə plastikliyi modullaşdırır, təlim və yaddaşa təsir edə bilər (6). Eksperimentlərin əksəriyyəti stress təsirindən baş beyində NA-nın mərkəzi rolunu təsdiqləyir. Mərkəzi NA neyronların stressə uyğunlaşma reaksiyasında iştirak edir. Kəskin stress zamanı NA sistemi aktivləşir (8).

Transmitterin sərbəst buraxılmasını tənzimləyən presinaptik proseslər və adrenoceptorların müxtəlif alt tiplərinin aktivləşməsi mərkəzi NA-ergik neyronların stressə qarşı davranış reaksiyalarına təsir göstərir.

Bədənin mübadilə proseslərinin tənzimlənməsində aparıcı rol müxtəlif avtonom funksiyaların tənzimlənməsi və koordinasiyasında iştirak edən hipotalamus aiddir. Qidalanma motivasiyası səviyyəsində yuxarıda göstərilən bütün mümkün mexanizmlər bədənin homeostazının tənzimlənməsində iştirak edirlər. Neyrohormonal tənzimləmə mexanizmlərini əhatə edən hipotalamik

mərkəzlər, orqanizmdə normal homeostazı qoruyur. Bu proseslərdə monoaminergik mexanizmlər mühüm rol oynayır.

Qida motivasiyasının formalaşmasında əsas rol lateral hipotalamusa (aclıq mərkəzi) və ventromedial hipotalamusa (toxluq mərkəzi) məxsus olduğu göstərilir. «Aclıq» oyanması hipotalamusdan beynin limbik sisteminin digər strukturlarına ötürülür. Beynin bu strukturları aclıq və toxluğun tənzimlənməsinə cəlb olunur. Qidalanma motivasiyası hipotalamusdan limbik strukturlara ötürülür, uzunmüddətli aclıq orta beynin retikulyar formasıyından beynin qabığına təsir edərək aktivləşdirir. Somomotor, orbital və limbik qabıq qida motivasiyası ilə birbaşa əlaqəli beynin limbik strukturları – hipokamp, amiqdala və hipotalamusla sıx əlaqələrə malikdir (3). Geniş ədəbiyyat məlumatları təsdiqləyir ki, aclıq və toxluq vəziyyətinin əsasını hipotalamik mexanizmlər təmin edirsə də, qida qəbulunun kompleks reaksiyası şəklində mürəkkəb qeyri-şərti reflekslərin inteqrasiyasını, həzm sisteminin sekretor və motor fəaliyyətini beynin digər strukturlarının fəallığı modullaşdırır və dəyişdirir (5). Orqanizmdə xolinergik sisteminin qida motivasiyasında əsas rola malik olduğu hesab edilir. Aparılan tədqiqatlar sübut etdi ki, qidalanma motivasiyasının tənzimlənməsində NAergik mexanizmlər eyni əhəmiyyətə malikdir. Hipotalamusa NA-nın yeridilməsi həm ac, həm də tox heyvanlarda qida qəbulunun artmasına səbəb olur (7). NA qidalanma davranışının mərkəzi və periferik mexanizmlərinin tənzimlənməsində iştirak edir. Alınan nəticələr məcburi qida deprivasiyasının dovşanların baş beyin strukturlarında NA-nın səviyyəsinin yüksəlməsinə səbəb olduğunu təsdiqləyir.

ƏDƏBİYYAT

1. *Коган Б.М., Нечаев Н.В.* Чувствительный и быстрый метод одновременного определения дофамина норадреналина, серотонина и 5-оксиндолуксусной кислоты в одной пробе // *Лабира.т. дел.т.* 1979, №5, 301 с.
2. *Судаков К.В.* Общая теория функциональных систем, М., Медицина, 1984, 223 с.
3. *Broberger C.* Brain regulation of food intake and appetite: molecules and networks // *Journal of Internal Medicine*, 2005, v.258, pp.301-327
4. *Charney D.S.* Psychobiological Mechanisms of Resilience and Vulnerability: Implications for Successful Adaptation to Extreme Stress // *Am J Psychiatry*, 2004, v.161, pp.195-216
5. *John R., Zolovick A.J., Davies R.F., Panksepp J.* The role of norepinephrine in feeding behavior // *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 1982, v.6, Issue 2, pp.195-204
6. *Krugers H.J., Zhou M., Joels M., Kindt M.* Regulation of excitatory synapses and fearful memories by stress hormones // *Front Behav Neurosci*, 2011, №5, pp.62

7. *Matthews J.W., Booth D.A., Stolerman I.P.* Intrahypothalamic noradrenaline injection in the rat enhances operant licking but not lever pressing for milk reward // *Appetite*, 1986, v.7, №4, pp.355-364
8. *Morilak D.A., Barrera G., Echevarria D.J. et al.* Role of brain norepinephrine in the behavioral response to stress // *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 2005, v.29, Issue 8, pp.1214-1224
9. *Shoji H., Mizoguchi K.* Acute and repeated stress differentially regulates behavioral, endocrine, neural parameters relevant to emotional and stress response in young and aged rats // *Behav Brain Res.*, 2010, v.211, №.2, pp.169-177