

UOT 612.822.1+577.175.76

N.N.Əliyeva

*AMEA-nın akademik Abdulla Qarayev adına Fiziologiya İnstitutu
nazaket-alieva@mail.ru*

TİMULİNİN SIÇOVULLARIN BAŞ BEYİN STRUKTURLARINDA QAYT MÜBADİLƏSİNƏ TƏSİRİ

Açar sözlər: timulin, qamma-aminyəğ turşusu, qlutamin turşusu, asparagin turşusu, qlutamatdekarboksilaza, QAYT-aminotransferaza

Məqalədə mərkəzi sinir sistemində QAYT mübadiləsi ilə timusun hormonları arasında əlaqə araşdırılmışdır. Timulin immunmodulyator fəaliyyətə malik timik hormondur. Bu peptid immun, endokrin və sinir sistemi arasında qarşılıqlı əlaqədə siqnal rolunu göstərir.

Müəyyən edilmişdir ki, timulinin qarınboşluğuna yeridilməsindən sonra baş beyin yarımkürələrinin qabığı, beyincik, beyin sütunu və hipotalamusun toxumasında qlutamatdekarboksilazanın fəallığı yüksəlir, QAYT-aminotransferazanın fəallığı isə aşağı düşür. Bu zaman baş beyin strukturlarında qlutamin və asparagin aminturşularının miqdarı azalır, QAYT-ın miqdarı isə artır. Alınan nəticələr MSS xəstəliklərinin müalicəsində yeni üsulların hazırlanmasında istifadə edilə bilər.

Н.Н.Алиева

ВЛИЯНИЕ ТИМУЛИНА НА ОБМЕН ГАМК В СТРУКТУРАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС

Ключевые слова: тимулин, гамма-аминомасляная кислота, глутаминовая кислота, аспарагиновая кислота, глутаматдекарбоксилаза, ГАМК-аминотрансфераза

В статье рассматривается взаимосвязь метаболизма ГАМК в центральной нервной системе с гормонами тимуса. Тимулин представляет собой гормон тимуса с известной иммуномодулирующей активностью. Этот пептид играет сигнальную роль во взаимодействии между иммунной, эндокринной и нервной системами.

Установлено, что после внутрибрюшинного введения тимулина в тканях коры больших полушарий головного мозга, мозжечка, ствола мозга и гипоталамуса наблюдается повышение активности глутаматдекарбоксилазы и снижение активности ГАМК-аминотрансферазы. При этом, содержание глутаминовой и аспарагиновой кислот в структурах головного мозга

уменьшается, а ГАМК - увеличивается. Полученные результаты могут быть использованы при разработке новых методов лечения заболеваний ЦНС.

N.N.Aliyeva

INFLUENCE OF THYMULIN ON GABA METABOLISM IN THE BRAIN STRUCTURES OF RATS

Keywords: *thymulin, gamma-aminobutyric acid, glutamic acid, aspartic acid, glutamate acid decarboxylase, GABA-aminotransferase*

The article discusses the relationship of GABA metabolism in the central nervous system with thymus hormones. Thymulin is a thymic hormone with known immunomodulatory activities. This peptide plays a signaling role in the interaction between the immune, endocrine and nervous systems.

It was established that after intraperitoneal administration of thymulin the activity of glutamate acid decarboxylase increased and activity of GABA-aminotransferase lowered in tissues of the cerebral cortex, cerebellum, brain stem and hypothalamus. Thus, contents of glutamic and aspartic acids decreased, while GABA increased in brain structures. The results obtained can be used in the development of new methods for the treatment of CNS diseases.

Giriş

Uzun illər sinir və immun sistemləri ayrı və fərqli funksiyaları yerinə yetirən sistemlər hesab olunurdu. Amma son illərin klinik, epidemioloji və eksperimental tədqiqatları fizioloji şəraitdə olduğu kimi patoloji şəraitdə də immun və sinir sistemi arasında qarşılıqlı əlaqənin olduğunu göstərir.

İnsanlarda timusun funksiyasının mərkəzi sinir sisteminin (MSS) autoimmun xəstəliklərində də vacib rolunu göstərən dolayı klinik məlumatlar var. Xüsusilə, timoma və paraneoplastik ensefalit arasında əlaqə və dağınıq sklerozda T hüceyrə reseptorlarının eksizyon dairələrində dəyişikliklər bu xəstəliklərdə timusun tolerantlığını göstərir. MSS-nin autoimmun həssaslıq faktorları ilə timik tolerantlıq arasında potensial əlaqə müəyyən edilmişdir [7].

Neyrotransmitter siqnalları adətən sinir sistemi ilə əlaqələndirilir. Amma dəlillər göstərir ki, onlar immun sisteminin hüceyrələrinin dəyişməsinə təsir göstərir [2]. Qamma-aminyağ turşusu (QAYT) yalnız ləngidici neyromediator deyil, o həmçinin immunmodulyatordur [10]. Ədəbiyyatda QAYT-in immun sistemə aktivləşdirici və zəiflədici təsirləri haqqında məlumatlar vardır [2]. QAYTergik maddənin immunkorrektəedici xassəsi də elmə məlumdur [4].

Bütün yuxarıda göstərilənləri nəzərə alaraq hazırkı işimizdə baş beynin müxtəlif strukturlarında QAYT mübadiləsi və timus vəzi arasında əlaqəni

aydınlaşdırmaq üçün timulinin QAYT, qlutamin və asparagin aminturşularının miqdarına (Qlu və Asp) və QAYT-ın uyğun olaraq sintez və parçalanmasında iştirak edən fermentlərin fəallığına (qlutamatdekarboksilaza (QDK) və QAYT-aminotransferaza (QAYT-T)) təsirini öyrənməyi qarşımıza məqsəd qoyduq.

Material və metodlar

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

Təcrübələrdə Vistar xəttindən olan adi qidalanma rejimi üzrə vivari şəraitində saxlanılan 6 aylıq 30 baş ağ siçovuldan istifadə olunmuşdur.

Təcrübə heyvanları 2 qrupa ayrılmışdır. Birinci qrupa kontrol heyvanlar, ikinci qrupa isə timulinin təsirinə məruz qalmış heyvanlar daxil edimişdir. Bütün eksperimentlərdə baş beynin müxtəlif strukturlarının – baş beyin yarımkürələrinin qabığı, beyincik, beyin sütunu və hipotalamusun toxumasında QAYT mübadiləsində iştirak edən bütün komponentlərin səviyyəsi (QAYT, Qlu və Asp-ın miqdarı, QDK və QAYT-T-nin fəallığı) təyin edilmişdir. Təcrübələrdə timulin 0,15 mg/kg dozada 14 gün ərzində heyvanların qarınboşluğuna yeridilmişdir.

Aminturşular Dozenin elektroforez metodu əsasında Roberts E., Frankel S. metodu ilə, QDK-nın fəallığı A.İ.Sıtinski, T.A.Priyatkina metodu əsasında, QAYT-T-nin fəallığı Nilova metodu ilə təyin edilmişdir. Alınan nəticələr Fişer, Styudentə görə və Vilkokson qeyri-parametrik (Manna-Uitni) statistik üsulla işlənmişdir. Hər təcrübə seriyasında aşağıdakı əsas kəmiyyətlər təyin edilmişdir: orta arifmetik kəmiyyət (M), orta kvadratik xəta (m) və t kəmiyyəti hesablanaraq, bunun əsasında fərqlənən ehtimalı müəyyənləşdirilmişdir.

Nəticələr və onların müzakirəsi

Təcrübələrdə kontrol və timulinin yeridilməsindən sonra 6 aylıq siçovulların baş beyninin müxtəlif strukturlarının toxumasında QAYT mübadiləsində iştirak edən bütün komponentlərin səviyyələri təyin edilmiş və müqayisələr aparılmışdır. Əvvəlki apardığımız təcrübələrin nəticələrinə görə timalinin təsirindən sonra baş beynin müxtəlif strukturlarının mitoxondrial subfraksiyalarında QAYT mübadiləsində iştirak edən fermentlərin fəallığında dəyişikliklər aşkar edilmişdir [1].

Baş beyin yarımkürələrin qabığında alınmış nəticələr: kontrol 6 aylıq siçovulların baş beyin yarımkürələrin qabığının toxumasında QAYT-ın miqdarı $2,40 \pm 0,07$ mkmol/q olmuşdur. Timulinin qarınboşluğuna yeridilməsindən sonra bu aminturşunun miqdarı 15% artaraq $2,76 \pm 0,09$ mkmol/q hesablanmışdır. Kontrol 6 aylıq siçovullarda Qlu-nun miqdarı $4,44 \pm 0,11$ mkmol/q, Asp-ın miqdarı isə $3,25 \pm 0,13$ mkmol/q olmuşdur. Timulinin yeridilməsindən sonra hər

iki aminturşunun miqdarında azalma müşahidə olunmuşdur. Qlu-nun miqdarı uyğun şəraitdə $3,91 \pm 0,14$ mkmol/q, Asp-ın miqdarı isə $2,86 \pm 0,10$ mkmol/q təşkil etmişdir. Kontrol 6 aylıq heyvanlarda QDK-nın fəallığı $81,25 \pm 2,35$ mkmol QAYT/q.saət, QAYT-T-nin fəallığı isə $70,18 \pm 1,79$ mkmol Qlu/q.saət müəyyən edilmişdir. Timulinin təsirindən sonra QDK-nın fəallığı $98,31 \pm 2,60$ mkmol QAYT/q.saət, QAYT-T-nin fəallığı isə $61,06 \pm 1,68$ mkmol Qlu/q.saət hesablanmışdır. Bu nəticələr QDK-nın fəallığının 21% yüksəldiyini, QAYT-T-nin fəallığının isə 13% aşağı düşdüyünü göstərir (Cədvəl 1).

Cədvəl 1.

6 aylıq siçovulların baş beyin yarımkürələrinin qabığının toxumasında timulinin təsirindən sonra QAYT mübadiləsi komponentlərinin səviyyələrinin dəyişməsi (M±m, n=5)

QAYT mübadiləsi komponentləri	kontrol	Təcrübə	
	M±m	M±m	%
QAYT (mkmol/q)	$2,40 \pm 0,07$	$2,76 \pm 0,09^*$	115
Qlu (mkmol/q)	$4,44 \pm 0,11$	$3,91 \pm 0,14^*$	88
Asp (mkmol/q)	$3,25 \pm 0,13$	$2,86 \pm 0,10^*$	88
QDK (mkmol QAYT/q.saət)	$81,25 \pm 2,35$	$98,31 \pm 2,60^{**}$	121
QAYT-T (mkmol Qlu/q.saət)	$70,18 \pm 1,79$	$61,06 \pm 1,68^{**}$	87

*- p < 0,05; ** - p < 0,01

Beyincikdə alınmış nəticələr: kontrol 6 aylıq siçovullarda beyinciğin toxumasında QAYT-ın miqdarı $2,04 \pm 0,08$ mkmol/q olmuşdur. Kontrol 6 aylıq siçovullarda Qlu-nun miqdarı $4,88 \pm 0,10$ mkmol/q, Asp-ın miqdarı isə $2,68 \pm 0,07$ mkmol/q olmuşdur. Timulinin qarınboşluğuna yeridilməsindən sonra QAYT-ın miqdarında artma, Qlu və Asp-ın miqdarında isə azalma müşahidə olunmuşdur. QAYT-ın miqdarı 13% artaraq $2,31 \pm 0,06$ mkmol/q hesablanmışdır. Qlu-nun miqdarı uyğun şəraitdə $4,39 \pm 0,15$ mkmol/q, Asp-ın miqdarı isə $2,41 \pm 0,06$ mkmol/q təşkil etmişdir. Kontrol 6 aylıq heyvanlarda QDK-nın fəallığı $87,12 \pm 2,41$ mkmol QAYT/q.saət, QAYT-T-nin fəallığı isə $73,39 \pm 2,19$ mkmol Qlu/q.saət müəyyən edilmişdir. Timulinin təsirindən sonra QDK-nın fəallığı 20% yüksəlmiş, QAYT-T-nin fəallığı isə 11% aşağı düşmüşdür. QDK və QAYT-T fermentlərinin fəallığında %-lərlə ifadə olunan bu dəyişikliklər QDK-nın fəallığının $104,54 \pm 3,06$ mkmol QAYT/q.saət, QAYT-T-nin fəallığının isə $65,32 \pm 2,32$ mkmol Qlu/q.saət olmasına əsasən əldə edilmişdir (Cədvəl 2).

Cədvəl 2.

6 aylıq siçovullarda beyinciğin toxumasında timulinin təsirindən sonra QAYT mübadiləsi komponentlərinin səviyyələrinin dəyişilməsi (M±m, n=5)

QAYT mübadiləsi komponentləri	kontrol	Təcrübə	
	M±m	M±m	%
QAYT (mkmol/q)	2,04±0,08	2,31±0,06*	113
Qlu (mkmol/q)	4,88±0,10	4,39±0,15*	90
Asp (mkmol/q)	2,68±0,07	2,41±0,06*	90
QDK (mkmol QAYT/q.saət)	87,12±2,41	104,54±3,06**	120
QAYT-T (mkmol Qlu/q.saət)	73,39±2,19	65,32±2,32*	89

*- p <0,05; ** - p<0,01

Beyin sütununda alınmış nəticələr: kontrol 6 aylıq siçovullarda beyin sütununun toxumasında QAYT-ın miqdarı 1,87±0,08 mkmol/q olmuşdur. Timulinin qarınboşluğuna yeridilməsindən sonra bu aminturşunun miqdarı 19% artaraq 2,23±0,09 mkmol/q hesablanmışdır. Kontrol 6 aylıq siçovullarda Qlu-nun miqdarı 4,33±0,11 mkmol/q, Asp-ın miqdarı isə 2,88±0,11 mkmol/q olmuşdur. Timulinin yeridilməsindən sonra hər iki aminturşunun miqdarında azalma müşahidə olunmuşdur. Qlu-nun miqdarı uyğun şəraitdə 3,68±0,13 mkmol/q, Asp-ın miqdarı isə 2,51±0,10 mkmol/q təşkil etmişdir. Kontrol 6 aylıq heyvanlarda QDK-nın fəallığı 64,56±1,88 mkmol QAYT/q.saət, QAYT-T-nin fəallığı isə 67,45±1,93 mkmol Qlu/q.saət müəyyən edilmişdir. Timulinin təsirindən sonra QDK-nın fəallığı 80,70±2,77 mkmol QAYT/q.saət, QAYT-T-nin fəallığı isə 56,66±1,80 mkmol Qlu/q.saət hesablanmışdır. Bu nəticələr QDK-nın fəallığının 25% yüksəldiyini, QAYT-T-nin fəallığının isə 16% aşağı düşdüyünü göstərir (Cədvəl 3).

Cədvəl 3.

6 aylıq siçovulların beyin sütununun toxumasında timulinin təsirindən sonra QAYT mübadiləsi komponentlərinin səviyyələrinin dəyişilməsi (M±m, n=5)

QAYT mübadiləsi komponentləri	kontrol	Təcrübə	
	M±m	M±m	%
QAYT (mkmol/q)	1,87±0,08	2,23±0,09*	119
Qlu (mkmol/q)	4,33±0,11	3,68±0,13**	85
Asp (mkmol/q)	2,88±0,11	2,51±0,10*	87
QDK (mkmol QAYT/q.saət)	64,56±1,88	80,70±2,77**	125
QAYT-T (mkmol Qlu/q.saət)	67,45±1,93	56,66±1,80**	84

*- p <0,05; ** - p<0,01

Hipotalamusda alınmış nəticələr: kontrol 6 aylıq siçovullarda hipotalamusun toxumasında QAYT-in miqdarı $3,51 \pm 0,12$ mkmol/q olmuşdur. Timulinin qarınboşluğuna yeridilməsindən sonra bu aminturşunun miqdarı 23% artaraq $4,32 \pm 0,15$ mkmol/q hesablanmışdır. Kontrol 6 aylıq siçovullarda Qlu-nun miqdarı $5,65 \pm 0,14$ mkmol/q, Asp-in miqdarı isə $3,60 \pm 0,12$ mkmol/q olmuşdur. Timulinin yeridilməsindən sonra hər iki aminturşunun miqdarında azalma müşahidə olunmuşdur. Qlu-nun miqdarı uyğun şəraitdə $4,69 \pm 0,14$ mkmol/q, Asp-in miqdarı isə $3,06 \pm 0,12$ mkmol/q təşkil etmişdir. Kontrol 6 aylıq heyvanlarda QDK-nın fəallığı $95,68 \pm 2,94$ mkmol QAYT/q.saət, QAYT-T-nin fəallığı isə $87,58 \pm 2,97$ mkmol Qlu/q.saət müəyyən edilmişdir. Timulinin təsirindən sonra QDK-nın fəallığı 32% yüksəlmiş, QAYT-T-nin fəallığı isə 20% aşağı düşmüşdür. QDK və QAYT-T fermentlərinin fəallığında %-lərlə ifadə olunan bu dəyişikliklər QDK-nın fəallığının $126,30 \pm 4,11$ mkmol QAYT/q.saət, QAYT-T-nin fəallığının isə $70,06 \pm 2,72$ mkmol Qlu/q.saət olmasına əsasən əldə edilmişdir (Cədvəl 4).

Cədvəl 4.

6 aylıq siçovullarda hipotalamusun toxumasında timulinin təsirindən sonra QAYT mübadiləsi komponentlərinin səviyyələrinin dəyişilməsi ($M \pm m$, $n=5$)

QAYT mübadiləsi komponentləri	kontrol	Təcrübə	
	$M \pm m$	$M \pm m$	%
QAYT (mkmol/q)	$3,51 \pm 0,12$	$4,32 \pm 0,15^{**}$	123
Qlu (mkmol/q)	$5,65 \pm 0,14$	$4,69 \pm 0,14^{**}$	83
Asp (mkmol/q)	$3,60 \pm 0,12$	$3,06 \pm 0,12^*$	85
QDK (mkmol QAYT/q.saət)	$95,68 \pm 2,94$	$126,30 \pm 4,11^{***}$	132
QAYT-T (mkmol Qlu/q.saət)	$87,58 \pm 2,97$	$70,06 \pm 2,72^{**}$	80

*- $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$

Təcrübələr əsasında müəyyən edilmişdir ki, timulin baş beynin müxtəlif strukturlarında QAYT mübadiləsində iştirak edən bütün komponentlərin səviyyəsində nəzərə çarpacaq dəyişikliklərə səbəb olur. Aparılan təcrübələrin nəticələrinə əsasən deyə bilərik ki, timulin baş beynin aminergik sisteminə təsir etmə qabiliyyətinə malikdir. Timulinin QAYT, Qlu və Asp aminturşularının miqdarına, QDK və QAYT-T fermentlərinin fəallığına təsir etmə səviyyələrini baş beynin tədqiq olunan strukturlarına görə müqayisə etdik. Müqayisələr əsasında timulinin daha çox hipotalamusun aminergik sisteminə təsir etdiyi müəyyən edilmişdir.

MSS ilə immun sistemi arasında əlaqə ikiistiqamətlidir. MSS mürəkkəb ötürücü siqnallardan və hipotalamus-hipofiz-adrenal oxu və avtonom sinir sistemini əhatə etməklə neyron yollarının birbaşa aktivləşməsi vasitəsilə periferik immuniteti kontrol edir. Immun hüceyrələr immunmodullaşdırıcı

xassəli bir neçə hormon sekresiya edir. İmmun sistemi hər hansı bir infeksiya və ya zədələnmə nəticəsində iltihabi modulyatoru vurğulayaraq baş beyin və onurğa beyin bütövlüyünə nəzarət edir. Bu konteksdə immun nəzarətdə mikroqliya və immun hüceyrələr rol oynayır [8]. Həmçinin mikroqliya hüceyrələr adaptiv immun sistemini fəallaşdırır və bu qliya hüceyrələri endogen mexanizmlər tərəfindən modulyasiya edilir və beləliklə, MSS-nin də immun sistemini tənzimləməsi fikrini təsdiqlənir. Mikroqliya ilə yanaşı periferik immun hüceyrələr də periferik orqanlarda müşahidə edilən mexanizmlər vasitəsilə MSS-də iltihab olan bölgəyə çata bilirlər. T-hüceyrələr MSS-nin endoteli ilə tranzitor qarşılıqlı təsirdən MSS-nə daxil olur.

Timik peptidlər T-limfositlərin intra - və ekstratimik mərhələlərdə inkişafında mühüm rol oynayır və immun sistemin digər hüceyrələrinin fəallaşma prosesində iştirak edir. T hüceyrələrin sağlam orqanizmdə qan onurğa beyin mayesində aşkar edildiyi və bu hüceyrələrin koroid pleksus və beyin qişası vasitəsilə MSS-nə çatdığı bildirilir. CD4+, CD8+ T hüceyrələri və makrofaqlar kimi immun hüceyrələr QAYT-A kanallarını ekspressiya edirlər [6].

QAYT daşıyıcıları - GATlar müxtəlif immunositlərdə immun sistemin fəallaşmasından və sitokinlərin istehsalından sonra ifadə edilir, görünür, hüceyrəxarici QAYT-in geri qaytarılmasının artmasına səbəb olur [4]. Proiltihabi sitokinlər GAD-in ekspressiyasını tənzimləyir. GAT-1 və GAT-3 neyron və qliya hüceyrələrində ekspressiya edilir, uyğun olaraq hüceyrədaxili səviyyənin dəstəklənməsində və MSS-də QAYT_A reseptor vasitəçiliyinin postsinaptik ləngimənin tənzimlənməsində iştirak edir. Siçanlarda makrofaqların və T-hüceyrələrin stimullaşdırılması nəticəsində QAYT-in yüksək səviyyəsi istehsal olunur.

İmmun hüceyrələr genləri, zülalları və funksional QAYT reseptorlarını, eləcə də hüceyrədaxili xlor konsentrasiyasını tənzimləyən xlor daşıyıcılarını kodlaşdıran genləri ekspressiya edir [3; 4]. T hüceyrələr və makrofaqlar QAYT istehsal edir.

QAYT T-hüceyrələrin proliferasiyasında və sitokinlərin istehsalında iştirak edir, proiltihabi T hüceyrələr cavabını ingibinə edir, lakin T hüceyrələrin sayının tənzimlənməsini artırır. QAYT-in sintezində iştirak edən ferment T-hüceyrələr, makrofaqlar və dendritli hüceyrələrdə tapılmışdır. Ensefalomielitli siçanların makrofaq və dendritli hüceyrələrində QDK65 aşkar edilmişdir [4].

MSS-nin bir neçə pozulmalarında T hüceyrələrinin patogen mexanizmləri yaxşı öyrənilmişdir. Bununla belə, daha yeni tədqiqatlar T hüceyrələrinin nevroloji xəstəliklərdə, toxumaların qorunmasından tutmuş regenerasiyaya qədər əhəmiyyətli faydalı rollarını üzə çıxarmışdır. Bu fərqli funksiyalar T hüceyrə alt qruplarının, xüsusən də CD4+ T hüceyrələrinin müxtəlifliyinə görə yaranır. Dağınıq skleroz, Alzheimer xəstəliyi, Parkinson xəstəliyi, yan

amiotrofik skleroz, insult və MSS travması da daxil olmaqla bir sıra neyroiltihab və neyrodegenerativ xəstəliklərdə T hüceyrə alt qruplarının faydalı təsirləri aşkar edilmişdir. Həm T hüceyrəsi tərəfindən ifraz olunan mediatorlar, həm də birbaşa hüceyrə əlaqəsindən asılı mexanizmlər bu parametrlərdə neyroprotektiv, neyroregenerativ və immunmodulyator siqnallar verir. Bu faydalı T hüceyrə mexanizmlərinin molekulyar təfərrüatlarını başa düşmək bir sıra nevroloji xəstəliklərə tətbiq oluna bilən terapevtik istismar üçün yeni hədəflər verəcəkdir [5].

Timusda adrenergik və peptidergik sinirlərin olması onların ifraz etdiyi neyropeptidlərin təsirinin həyata keçirilməsinə şərait yaradır. Bu neyropeptidlər timus hüceyrələrinin reseptorlarının aktivləşməsinə səbəb olur və timusda əsas proseslərə, o cümlədən T-limfositlərin yetişməsinə, sitokin və hormonların istehsalına təsir göstərir. Öz növbəsində, timus peptidləri və ya onlar tərəfindən idarə olunan sitokinlər beyinə daxil olur və neyron funksiyasına təsir göstərir, bu da infeksiyaya cavab olaraq davranış dəyişiklikləri və homeostazın qorunması üçün əsas yaradır [9]. Qocalma və bəzi infeksiya, autoimmun, neyrodegenerativ və xərcəng xəstəlikləri timus və MSS arasında qarşılıqlı əlaqənin pozulması ilə müşayiət olunur. Bu qarşılıqlı təsirləri müəyyən edən siqnal yollarının mexanizmləri hələ aşkar edilməmişdir və onların başa düşülməsi effektiv müalicəvi strategiyaların inkişafına kömək edəcəkdir.

Timulinin təsirindən sonra baş beyində QAYT mübadiləsində ciddi dəyişikliklərin baş verməsi timusun hormonları və QAYT sistemi arasında qarşılıqlı əlaqənin mövcud olduğunu göstərməklə MSS xəstəliklərinin müalicə yollarının araşdırılmasında timusun hormonlarının diqqət mərkəzində olmasına əsas verir.

ƏDƏBİYYAT

1. *Алиева Н.Н.* Активность ГДК и ГАМК-Т в митохондриальных фракциях головного мозга 10-дневных крыс после многократного действия тималина // Биомедицинская радиоэлектроника, №4, 2015, с.12-13.
2. *Barragan A., Weidner J.M., Jin Z. et al.* GABAergic signalling in the immune system // *Acta Physiol. (Oxford)*, 2015, 213: p. 819–827.
3. *Bhandage A.K., Hellgren C., Jin Z. et al.* Expression of GABA receptors subunits in peripheral blood mononuclear cells is gender dependent, altered in pregnancy and modified by mental health // *Acta Physiol (Oxford)*, 2015, 213: p. 575–585.
4. *Bhat R., Axtell R., Mitra A. et al.* Inhibitory role for GABA in autoimmune inflammation // *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 2010, 107: p. 2580–2585.
5. *Frances L. E., Marie D., Alerie G. de la F., Denise C. F.* Protective and Regenerative Roles of T Cells in Central Nervous System Disorders // *Front. Immunol.*, 12 September 2019 |<https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.02171>

6. *Mendu S.K., Akesson L., Jin Z. et al.* Increased GABA(A) channel subunits expression in CD8(+) but not in CD4(+) T cells in BB rats developing diabetes compared to their congenic littermates // *Mol Immunol.*, 2011, 48: p. 399–407
7. *Piero A., Adam E. H.* The contribution of thymic tolerance to central nervous system autoimmunity // *Semin Immunopathol*, 2021, 43: p. 135-157 <https://doi.org/10.1007/s00281-020-00822-z> /
8. *Prinz M, Priller J.* The role of peripheral immune cells in the CNS in steady state and disease // *Nat Neurosci.*, 2017, 20: p. 136-44. doi: 10.1038/nn.4475
9. *Torkhovskaya T.İ., Belova O.V., Zimina İ.V. et al.* Neuropeptides, cytokines and thymus peptides as effectors of interactions between thymus and neuroendocrine system // *Vestn Ross Akad Med Nauk*, 2015; (6): p. 727-33. doi: 10.15690/vramn573.
10. *Wu C., Qin X., Du H. et al.* The immunological function of GABAergic system // *Frontiers In Bioscience, Landmark*, 2017, 22: p. 1162-1172.

Redaksiyaya daxil olub 24.06.2022