

UOT 612.273+577.151.05

V.A.Həsənova
Azərbaycan Dövlət Pedaqoji Universiteti,
Hesenovavusale2019@gmail.com

ALTIAYLIQ ERKƏK DOVŞANLARIN BEYİN ŞÖBƏLƏRİNİN TOXUMALARINDAKI QAYT METABOLİZMİNİN DİNAMİKASINA ALKOQOLUN AŞAĞI DOZASININ XRONİKİ TƏSİRİ

Açar sözlər: dovşan, analiz, beyin, təcrübə

Aşağı dozada etanolun (3,5 q/kq 25% məhlul, gündəlik, intraperitoneal) təsiri altında CNS strukturlarının toxumalarında (beyin qabığı, beyincik, beyin sapı və hipotalamus) qamma-aminobutirik turşunun (GABA) metabolizminin dinamikası orqanizmdə 7, 14, 21 və 30 gün ərzində tədqiq edilmişdir.

Müəyyən edilmişdir ki, etanolun aşağı dozada gündəlik qəbulundan sonra 7, 14, 21 və 30-cu gündə tədqiq olunan beyin strukturlarının toxumalarında GABA tərkibinin artması müşahidə olunur. Eyni zamanda, bu strukturların toxumalarında qlutamat dekarboksilazanın (GAD) aktivliyi artdı və GABA-dan fərqli olaraq sərbəst qlutamat və aspartatın (Glu və Asp) tərkibi xeyli azaldı. GABA-transferaza fermentinin toxumalarda aktivliyi əsasən azalıb, bəzi strukturlarda isə nəzarət səviyyəsində olub.

Bu şərtlərdə GABA-nın artması və GAD fermentativ aktivliyinin artması, ehtimal ki, GABA-nın MSS-də qoruyucu-adaptiv və kompensasiya funksiyası ilə əlaqədardır.

В.А.Гасанова

ВЛИЯНИЕ МАЛОЙ ДОЗЫ ЭТАНОЛА НА ДИНАМИКУ ОБМЕНА ГАМК В ТКАНЯХ СТРУКТУР ЦНС ШЕСТИМЕСЯЧНЫХ КРОЛИКОВ

Ключевые слова: кролик, анализ, мозг, опыт

Исследована динамика изменения метаболизма гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) в тканях структур ЦНС (кора больших полушарий головного мозга, мозжечок, ствол мозга и гипоталамус) при воздействии на организм малой дозы этанола (3,5 г/кг 25%-ного раствора, ежедневно, внутривнутрино) в течение 7, 14, 21 и 30 дней.

Установлено, что после ежедневного воздействия малой дозы этанола происходит увеличение содержания ГАМК в тканях исследованных структур головного мозга через 7, 14, 21 и 30 дней. При этом, активность фермента глутаматдекарбоксилазы (ГДК) в тканях этих структур повышается, а содержание свободных глутамата и аспартата (Глу и Асп) отличие от содержания ГАМК, наоборот, значительно уменьшается. При этом активность фермента

ГАМК-трансферазы в тканях в основном понижается, а в некоторых структурах находится на уровне контроля.

Увеличение содержания ГАМК и повышение активности фермента ГДК в указанных условиях, вероятно, связано с защитно-приспособительной и компенсаторной функцией ГАМК в ЦНС.

V.A.Gasanova

EFFECT OF LOW DOSES OF ETHANOL ON THE DYNAMICS OF GABA METABOLISM IN THE TISSUE OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM STRUCTURES IN SIX-MONTH-OLD RABBITS

Keywords: *rabbit, analysis, brain, experiment*

The dynamics of gamma-aminobutyric acid (GABA) metabolism in the tissues of CNS structures (cerebral cortex, cerebellum, brain stem and hypothalamus) under the action of a low dose of ethanol (3.5 g / kg of 25% solution, daily, intraperitoneally) on the organism for 7, 14, 21 and 30 days was studied.

It was found that after daily exposure to ethanol in low doses an increase of GABA content noticed in the tissues of studied brain structures at 7, 14, 21 and 30 days. At the same time, the activity of glutamate decarboxylase (GAD) in the tissues of these structures was increased, and the content of free glutamate and aspartate (Glu and Asp), on the contrary to GABA, was greatly reduced. The activity of the GABA-transferase enzyme in tissues mainly decreased, and in some structures was at the control level.

The increase of GABA and increased GAD enzymatic activity in these conditions probably is due to the protective-adaptive and compensatory function of GABA in the CNS.

Məişətdə çox geniş yayılmış və orqanizmə öz kəskin və xroniki mənfi təsiri ilə seçilən ekstremal faktorlardan biri olan alkoqolun təsirinə tədqiqi böyük və vacib sosial problemin həlli istiqamətində müəyyən müsbət nəticələrə gətirib çıxara bilər. Toksik maddələrin, o cümlədən alkoqolun orqanizmdəki toksiki təsirinə neyrokimyəvi mexanizminin öyrənilməsi müasir səhiyyənin ən vacib və sosial problemlərindən biridir (1, 4, 5, 10, 12, 16). Elmdə yalnız belə yanaşma, müasir və elmi cəhətdən əsaslandırılmış yeni tövsiyələrin hazırlanmasına səbəb ola bilər ki, bu tövsiyələrdə alkoqolizm kimi mürəkkəb sosial xəstəliklərin müalicə və profilaktikasında mühüm rol oynaya bilər. Alkoqola qarşı insanların həssaslığı fərdidir (məxsusidir). Bu həssaslıq bir başa insanların orqanizmlərinin psixiki (ruhi) və fizioloji vəziyyəti ilə bağlı məsələdir. Alkoqolun aşağı dozası insanların sinir sistemində stimullaşdırıcı təsir göstərir və bu zaman insanlarda müsbət emosiyalar və eyforiya vəziyyəti əmələ gəlir. Bu vəziyyət mərkəzi sinir sistemində (MSS) ləngimə prosesinin pozulması nəticəsində baş verir ki, bu zaman orqanizmdə davranışı nəzərdə

saxlayan impulsların təsirinin zəifləməsi nəticəsində belə hal baş verir. Alkoqolun yüksək dozada qəbulu hər bir insanın fərdi vəziyyətdən asılı olaraq bu və ya digər dərəcədə depresiyaya səbəb olur. Hələ də bu günə gədər alkoqolizmin tam etiologiya və patogenezi haqqında tam və dəqiq təsəvvür yoxdur. Etanolun yüksək dozasına qarşı tolerantlıq və nəticədə xəstəliyin əlamətləri əsasən alkoqola qarşı fiziki asılılıqla bağlı olub və alkoqolizminin əmələ gəlməsində vacib bir faktordur. Deməli, alkoqol MSS-də gedən maddələr mübadiləsinin əsas komponentlərindən biri kimi qəbul edilə bilən və alkoqolizmin əmələ gəlməsində dominant kimi birinci faktor kimi mühüm rola malikdir.

Müəyyən edilmişdir ki, etanolun MSS şöbələrinə və bu şöbələrin funksiyalarına təsiri bu sistemdə gedən maddələr mübadiləsinə bilavasitə təsiri ilə bir başa əlaqədardır. MSS-də gedən maddələr mübadiləsi dedikdə ilk növbədə mediatorlar mübadiləsi diqqəti cəlb edir. Sübut olunmuşdur ki, orqanizmin üzvlərinin bir çox vəzifələri MSS-də gedən mediatorlar mübadiləsinin pozulması nəticəsində baş verən oyanma və ləngimə prosesləri arasında baş verən tarazlığın pozulması nəticəsində meydana çıxır. Bütün ekstremal və gərginlik (stress) şəraitlərində baş verən patoloji proseslər neyrokimyəvi maddələrin təsiri nəticəsində baş verir. Belə maddələrdən biri də alkoqoldur. Mediatorlara gəldikdə isə beyində çox mühüm rolu olan klassik ləngidici mediator qamma-aminyəğ turşusu (QAYT) və klassik oyadıcı mediatorlar qlutamat və aspartat (Qlu və Asp) diqqəti cəlb edir. Etanol, QAYT, Qlu, Asp və bunlardan ayrılıqda orqanizmdə və əsasən də MSS-də xüsusi təsir mexanizminə malik olduqları üçün neyrokimyəvi maddələr hesab olunurlar. Ona görə belə maddələrin bir-birinə qarşılıqlı təsirinin öyrənilməsi xüsusi elmi maraq yaradır. Ədəbiyyatda alkoqolun MSS şöbələrinin toxuma və hüceyrələrinin hissəciklərində mediator təbiətli amin turşularının və biogen aminlərin miqdarına təsiri haqqında bəzi məlumatlar vardır (5, 9, 12, 16). Lakin bu məlumatlar olduqca azdır və bir çox hallarda əldə edilən məlumatlar bir-biri ilə ziddiyyət təşkil edir. Digər tərəfdən postnatal ontogenezin müxtəlif mərhələlərində etanolun mediatorlar mübadiləsinə təsiri az tədqiq edilmişdir. Bütün yuxarıda göstərilənləri nəzərə alaraq, hazırkı elmi işimizdə altıaylıq (cinsi yetişkənlik dövrü) erkək dovşanların beyin şöbələrinin toxumalarında gedən QAYT metabolizminin xüsusiyyətlərinə alkoqolun aşağı dozasının xroniki təsirinin dinamikasının öyrənilməsini qarşımıza əsas məqsəd və vəzifə qoyduq.

Material və metodlar

Tədqiqat işləri 80 baş altıaylıq erkək şinşilla xəttindən dovşanları üzərində aparılmışdır. Bu heyvanlar adi qida rejimində vivari şəraitində saxlanılmışdır. Beyin şöbələri (baş beyin yarımkürələrinin qabığı, beyincik,

beyin sütunu və hipotalamus) altıaylıq (cinsi yetişkənlik dövrü) erkək dovşanlarda atlas üzrə ayrıldıqdan sonra analiz edilmişdir. Beynəlxalq konvensiyaya uyğun olaraq təcrübə heyvanları uretan narkozu altında dekapitasiya edildikdən sonra buz üzərində yerləşdirilmiş Petri kasalarına qoyularaq, təmizləndikdən sonra yuxarıda qeyd edilən beyin şöbələrinə ayrılmışdır. Bu beyin şöbələrinin toxumaları E.Roberts (13) üsuluna uyğun və N.F.Şatunova, İ.A. Sıtinskinin (14) modifikasiyası əsasında işlənmişdir.

Sərbəst amin turşularının (QAYT, Qlu, Asp) elektroforez kağızı üzərində ayrılması K.Dose (11) üsulu ilə və əsasən su – sirkə turşusu – təmiz piridin (44:8:1) buferində istifadə edərək yerinə yetirilmişdir.

Beyin toxumalarında qlutamatdekarboksilaza (QDK), FT 4.1.1.15 fermentinin fəallığı 30 dəqiqə ərzində 37 °S-də azot atmosferində sərbəst Qlu ilə inkubasiya şəraitində QAYT-ın miqdarının artmasına görə (15) təyin edilmişdir və bu fermentin fəallığı 1 qram təzə beyin şöbəsinin toxumasında 1 saat ərzində əmələ gələn QAYT-ın miqdarına əsasən (mkmol QAYT/q·s) hesablanmışdır.

4-aminobutirat: 2-oksoqlutarataminotransferaza (QAYT-T, FT 2.6.1.19) fermentinin fəallığı isə N.S.Nilovanın (6) metodu ilə təyin olunmuş və fermentin fəallığı isə mkmol Qlu/q q·s-la ifadə edilmişdir.

Altıaylıq erkək dovşanların tədqiq edilən beyin şöbələrindəki QAYT, Qlu və Asp-ın miqdarları və QDK, QAYT-T fermentlərinin fəallığı kontrolda və alkoqolun aşağı dozasının xroniki təsirini öyrənmək üçün, hər bir dovşanların qarın boşluğuna gündə 1 dəfə 3,5 q/kq 40%-li etanol məhlulu təcrübələrin aparılan günlərinə müvafiq olaraq (7, 14, 21 və 30 gün) yeridilmiş və hər təcrübə gününün sonunda etanolun yeridilməsindən 30 dəqiqə sonra dekapitasiya edilərək təcrübələr aparılmışdır. Kontrol heyvanlarda isə qarın boşluğuna etanolun əvəzinə 3,5 q/kq fizioloji məhlul yeridilmiş və təcrübələrin gedişi etanolla aparıldığı qaydada davam etdirilmişdir.

Aparılan bütün təcrübələr Fişer-Styudentə görə və Vilkokson qeyri-parametrik (Manna-Uitni) statistik üsulla işlənmişdir (3). Hesablamalar “Statistica” programının köməyi ilə aparılıb. Hər təcrübə seriyasında aşağıdakı əsas kəmiyyət təyin edilmişdir: orta arifmetik kəmiyyət (M) və orta kvadratik xəta (m), kontrol və təcrübə qruplarının göstəriciləri arasında fərqlin ehtimalı (p).

Alınmış dəlillərin şərhı və müzakirəsi

Aparılan təcrübələr (Cədvəl 1) altıaylıq kontrol heyvanların tədqiq edilən beyin şöbələrinin toxumalarında QAYT, Qlu və Asp-ın miqdarı eyni dərəcədə paylanmayıb. Belə ki, fizioloji məhlulun yeridilməsindən 7 gün sonra baş beyin yarımkürələri qabığı toxumalarında QAYT-ın miqdarı 1,99 mkmol/q, 14 gündən sonra 1,95 mkmol/q, 21 gün sonra 1,89 mkmol/q və 30 gün sonra isə 1,87 mkmol/q təşkil edir. Bu zaman beynin bu şöbələrində sərbəst Qlu-nun miqdarı fizioloji məhlulun yeridilməsindən 7 gün sonra 3,95 mkmol/q, 14 gün

sonra 3,84 mkmol/q, 21 gün sonra 3,78 mkmol/q və 30 gün sonra isə 3,69 mkmol/q olur. Bu dövrdə sərbəst Asp-ın miqdarı isə 7 gün sonra 2,72 mkmol/q, 14 gün sonra 2,66 mkmol/q, 21 gün sonra 3,78 mkmol/q və 30 gün sonra isə 3,69 mkmol/q olur. Bu dövrlərdə sərbəst Asp-ın miqdarı isə 7 gün sonra 2,72 mkmol/q, 14 gün sonra 2,66 mkmol/q, 21 gün sonra 2,61 mkmol/q və 30 gün sonra isə 2,57 mkmol/q təşkil edir. Bu heyvanların beyinciklərinin toxumalarında fizioloji məhlulun yeridilməsindən 7 gün sonra QAYT-ın miqdarı 1,66; 14 gün sonra 1,60; 21 gün sonra 1,64 və 30 gün sonra isə 1,58 mkmol/q olub. Bu vaxt sərbəst Qlu-nun miqdarı isə 7 gündə 3,69; 14 gündə 3,61; 21 gündə 3,29 və 30 gündə 3,42 mkmol/q təşkil edib. Sərbəst Asp-ın miqdarı isə 7 gündə 2,66; 14 gündə 2,60; 21 gündə 2,56 və 30-cu gündə isə 2,56 mkmol/q olub. Beyin sütununun toxumasında eyni vaxtda, yəni 7 gündən sonra QAYT-ın miqdarı 1,16; 14 gündən sonra 1,13; 21 gündən sonra 1,17 və 30 gündən sonra 1,19 mkmol/q müşahidə edilib. Göstərilən müddətlərdə bu beyin toxumasında sərbəst Qlu-nun miqdarı kontrolda 7 gündən sonra 4,22; 14 gündə 4,22; 21 gündə 4,19 və 30 gündə 4,20 mkmol/q olub. Sərbəst Asp-ın miqdarı isə uyğun olaraq 1,57; 1,54; 1,55 və 1,56 mkmol/q təşkil edib. Müvafiq şəraitdə hipotalamusun toxumasında QAYT-ın miqdarı kontrolda uyğun olaraq 1,77; 1,77; 1,73 və 1,74 mkmol/q, sərbəst Qlu-nun miqdarı 3,51; 3,50; 3,45 və 3,45 mkmol/q və sərbəst Asp-ın miqdarı isə uyğun olaraq 1,35; 1,38; 1,37 və 1,39 mkmol/q təşkil etmişdir.

Cədvəl 1.

Altıaylıq erkək dovşanların beyin şöbələrindəki QDK (mkmol QAYT/q·s) və QAYT-T (mkmol Qlu/q·s) fermentlərinin fəallığının dinamikasına etanolun aşağı dozasının (3,5 q/kg 25%-li məhlulu) təsiri

Təcrübə		Baş beyin yarımkürələri qabığı			Beyincik			Beyin sütunu			Hipotalamus		
		QAYT	Qlu	Asp	QAYT	Qlu	Asp	QAYT	Qlu	Asp	QAYT	Qlu	Asp
Kontrol	M	1,99	3,95	2,72	1,66	3,69	2,66	1,16	4,22	1,57	1,77	3,51	1,35
	±m	0,047	0,071	0,033	0,043	0,040	0,033	0,030	0,041	0,034	0,033	0,038	0,026
7 gün	M	2,48	2,95	2,18	2,48	3,06	2,40	1,47	3,32	1,34	2,51	2,94	0,83
	±m	0,052	0,049	0,056	0,053	0,053	0,046	0,033	0,061	0,053	0,043	0,058	0,056
	p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,01	<0,001	<0,001	<0,01	<0,001	<0,001	<0,001
	%	125	75	80	149	83	90	127	79	85	142	84	61
14 gün	M	2,65	2,84	2,34	2,62	2,90	2,34	1,75	3,53	1,42	2,50	2,90	0,82
	±m	0,063	0,086	0,056	0,043	0,062	0,049	0,048	0,062	0,044	0,031	0,087	0,028
	p	<0,001	<0,001	<0,01	<0,001	<0,001	<0,01	<0,001	<0,001	<0,05	<0,001	<0,001	<0,001
	%	136	74	88	164	80	90	155	84	92	141	83	59

21 gün	M	2,84	3,13	2,55	2,19	2,88	2,45	1,68	3,66	1,44	2,29	2,89	1,00
	±m	0,058	0,072	0,060	0,046	0,058	0,033	0,045	0,037	0,022	0,059	0,040	0,060
	p	<0,001	<0,001	>0,1	<0,001	<0,001	<0,05	<0,001	<0,001	<0,05	<0,001	<0,001	<0,001
	%	140	83	98	134	88	95	144	87	92	132	84	73
30 gün	M	2,45	3,10	2,49	2,06	2,93	2,49	1,53	3,76	1,46	2,18	3,00	1,10
	±m	0,067	0,045	0,046	0,048	0,084	0,042	0,036	0,029	0,026	0,044	0,041	0,038
	p	<0,001	<0,001	>0,05	<0,001	<0,01	<0,05	<0,001	<0,01	>0,05	<0,001	<0,001	<0,001
	%	131	84	97	130	86	96	129	90	94	125	87	79

Aparılan təcrübələrin sonrakı nəticələri göstərdi ki, etanolun aşağı dozasının gündə 1 dəfə (3,5 q/kq 25%-li məhlulu) qarın boşluğuna yeridilməsindən 7 gün sonra QAYT-ın miqdarı baş beyin yarımkürələri qabığında 25% (2,48 mkmol/q), beyinciğin toxumasında 49% (2,48 mkmol/q), beyin sütununda 27% (1,47 mkmol/q) və hipotalamusun toxumasında isə 42% (2,51 mkmol/q) artmışdır. Bu müddətdə sərbəst Qlu-nun miqdarı baş beyin yarımkürələri qabığının toxumasında 25% (2,95 mkmol/q), beyincikdə 17% (3,06 mkmol/q), beyin sütununda 21% (3,32 mkmol/q) və hipotalamusun toxumasında isə 16% (2,94 mkmol/q) azalmışdır. Eyni vaxtda sərbəst Asp-ın miqdarı baş beyin yarımkürələri qabığının toxumalarında 20% (2,18 mkmol/q), beyincikdə 10% (2,40 mkmol/q), beyin sütununda 15% (1,34 mkmol/q) və hipotalamusun toxumasında isə 39% (0,83 mkmol/q) azalmışdır. Sonrakı seriyalara əsasən müəyyən edilmişdir ki, etanolun tədqiq edilən dozasının təsirindən 14 gün sonra QAYT-ın miqdarı baş beyin yarımkürələri qabığının toxumalarında daha da çox yəni 36% (2,65 mkmol/q), beyinciğin toxumasında 64% (2,62 mkmol/q), beyin sütununda 55% (1,75 mkmol/q), hipotalamusun toxumasında isə 41% (2,50 mkmol/q) artmışdır. Bu zaman müvafiq beyin şöbələrinin toxumalarında, yəni 14 gün sonra sərbəst Qlu və Asp-ın miqdarları da 7 günlükdəkinə nisbətən bir qədər də çox azalmışdır. Belə ki, sərbəst Qlu-nun miqdarı baş beyin yarımkürələri qabığının toxumalarında 26% (2,84 mkmol/q), beyincikdə 20% (2,90 mkmol/q), beyin sütununda 16% (3,53 mkmol/q), hipotalamusun toxumasında isə 17% (2,90 mkmol/q) azalmışdır. Sərbəst Asp-ın miqdarı isə baş beyin yarımkürələri qabığının toxumalarında 12% (2,34 mkmol/q), beyincikdə 10% (2,34 mkmol/q), beyin sütununda 8% (1,42 mkmol/q), hipotalamusun toxumasında isə daha çox 41% (0,82 mkmol/q) azalma müşahidə edilmişdir. Etanolun öyrəndiyimiz dozasının təsirindən 21 gün sonra baş beyin yarımkürələri qabığının toxumalarında QAYT-ın miqdarı kontrola nisbətən 40% (2,64 mkmol/q), beyincikdə 34% (2,19 mkmol/q), beyin sütununda 44% (1,68 mkmol/q), hipotalamusun toxumasında isə 32% (2,29 mkmol/q) artmışdır. Bu zaman sərbəst Qlu-nun miqdarı isə baş beyin

yarımürələri qabığının toxumalarında 17% (3,13 mkmol/q), beyincikdə 12% (2,88 mkmol/q), beyin sütununda 17% (3,66 mkmol/q), hipotalamusun toxumasında isə 16% (2,89 mkmol/q) azalmışdır. Eyni dövrdə sərbəst Asp-ın miqdarı da, isə baş beyin yarımürələri qabığının toxumalarında 2%, yəni cüzi (2,55 mkmol/q, $p>0,1$), beyincikdə 4% (2,45 mkmol/q, $p<0,05$), beyin sütununda 7% (1,44 mkmol/q, $p<0,05$), hipotalamusun toxumasında isə normaya nisbətən 17% (1,00 mkmol/q, $p<0,01$) azalma baş vermişdir. Etanolun öyrəndiyimiz dozasının təsirindən 30 gün sonra QAYT-ın miqdarı baş beyin yarımürələri qabığının toxumasında 31% (2,45 mkmol/q), beyincikdə 30 % (2,06 mkmol/q), beyin sütununda 29% (1,53 mkmol/q) və hipotalamusun toxumasında isə 25% (1,18 mkmol/q) artmışdır. Bu dövrdə sərbəst Qlu-nun miqdarı isə beyin şöbələrinin toxumalarında müvafiq olaraq 10% (3,76 mkmol/q), 14% (2,93 mkmol/q), 10% (3,76 mkmol/q) və 13% (3,00 mkmol/q) azalmışdır. Elə bu zaman sərbəst Asp-ın miqdarı da, müvafiq olaraq 3% (2,49 mkmol/q), 3% (2,49 mkmol/q), 4% (1,46 mkmol/q) və 21% (1,10 mkmol/q) azalmışdır, yəni kontrol göstəricilərinə yaxınlaşmışdır.

Etanolun aşağı dozasının təsirindən sonra beyin şöbələrinin toxumalarında mediator təbiətli bu (QAYT, Qlu və Asp) amin turşularının miqdarının dəyişməsinin xüsusiyyətlərini aydınlaşdırmaq məqsədilə növbəti seriyalarda QAYT mübadiləsinin tənzimində iştirak edən əsas fermentlərin (QDK və QAYT-T) müvafiq şəraitlərdə dəyişməsinin dinamikasının öyrənməyi məqbul hesab etdik.

Aparılan təcrübələr (Cədvəl 2) göstərdi ki, kontrol şəraitdə kontrol heyvanların qarın boşluğuna 3,5 q/kq fizioloji məhlul yeritdikdən sonra 7, 14, 21 və 30 gün sonra tədqiq etdiyimiz beyin şöbələrinin toxumalarında QDK və QAYT-T fermentlərinin fəallığında elə bir dəyişiklik baş vermədi. Belə ki, fizioloji məhlulun qeyd edilən dozasının gündəlik təsirindən 7, 14, 21 və 30 gün sonra baş beyin yarımürələrinin qabığının toxumalarında QDK-nın fəallığı 40,6 mkmol QAYT/q·s, beyincikdə 28,4 mkmol QAYT/q·s, beyin sütununda 38,4 mkmol QAYT/q·s və hipotalamusun toxumasında isə bu göstərici 48,1 mkmol QAYT/q·s olmuşdur. Eyni şəraitdə QAYT-T fermentinin fəallığı da, fizioloji məhlulun təsirindən 7, 14, 21 və 30 gün sonra baş beyin yarımürələrinin qabığında 30,5; beyincikdə 58,0; beyin sütununda 43,6 və hipotalamusun toxumasında isə 58,5 mkmol Qlu/q·s təşkil etmişdir.

Sonrakı seriya təcrübələrə əsasən müəyyən edilmişdir ki, etanolun aşağı dozasının (3,5 q/kq 25%-li məhlulu) hər gün 1 dəfə qarın boşluğuna yeridilməsindən 7 gün sonra baş beyin yarımürələrinin qabığının toxumalarında QDK fermentinin fəallığı 69% (68 mkmol QAYT/q·s), beyincikdə 68% (47,7 mkmol QAYT/q·s), beyin sütununda 31% (50,3 mkmol QAYT/q·s) və hipotalamusun toxumasında isə 26% (60,4 mkmol QAYT/q·s) yüksəlmişdir. Alkoqolun müvafiq dozasının 14 günlük təsirindən sonra bu

fermentin fəallığı baş beyin yarımkürələrinin qabığının toxumalarında daha da çox, yəni 155% (103,6 mkmol QAYT/q·s), beyincikdə 148% (70,4 mkmol QAYT/q·s), beyin sütununda 65% (63,2 mkmol QAYT/q·s) və hipotalamusun toxumasında isə 63% (78,4 mkmol QAYT/q·s) yüksəlmişdir. Etanolun öyrəndiyimiz dozasının 21 günlük təsirindən sonra isə QDK-nın fəallığı yenə də kontrola nisbətən bütün beyin şöbələrinin toxumalarında nisbətən yüksəlmişdir. Bu yüksəliş baş beyin yarımkürələrinin qabığının toxumalarında 83% (74,4 mkmol QAYT/q·s), beyincikdə 70% (48,3 mkmol QAYT/q·s), beyin sütununda 10% (42,2 mkmol QAYT/q·s) və hipotalamusda isə 46% (70,4 mkmol QAYT/q·s) olmuşdur. Alkoqolun aşağı dozasının hər gün bir dəfə olmaqla qəbulundan 30 gün sonra QDK fermentinin fəallığı yenə də kontrol göstəricilərinə nisbətən yüksəlmişdir. Bu yüksəliş beyin yarımkürələrinin qabığının toxumalarında 24% (50,3 mkmol QAYT/q·s), beyincikdə 21% (34,4 mkmol QAYT/q·s), beyin sütununda 12% (43 mkmol QAYT/q·s) və hipotalamusun toxumasında isə 13% (54,2 mkmol QAYT/q·s) olmuşdur. Bu tədqiqat işimizin son seriyalarından əldə edilən dəlillərə əsasən demək olar ki, etanolun aşağı dozasının təsirindən 7, 14, 21 və 30 gün sonra əksər hallarda QAYT-T fermentinin fəallığı öyrənilən 4 beyin şöbələrinin toxumalarında QAYT-T fermentinin fəallığı, QDK fermentinin fəallığının əksinə olaraq kontrol göstəricilərinə nisbətən aşağı düşmüşdür. Belə ki, etanolun təsirindən 7 gün sonra bu fermentin fəallığı baş beyin yarımkürələrinin qabığının toxumalarında 27% (22,4 mkmol Qlu/q·s), beyincikdə 24% (44,2 mkmol Qlu/q·s), beyin sütununda 20% (34,9 mkmol Qlu/q·s) və hipotalamusun toxumasında isə 21% (46,2 mkmol Qlu/q·s) aşağı düşmüşdür. Alkoqolun 14 günlük təsirindən sonra QAYT-T-nin fəallığı baş beyin yarımkürələrinin qabığının toxumalarında 37% (19,2 mkmol Qlu/q·s), beyincikdə 41% (34,4 mkmol Qlu/q·s), beyin sütununda 35% (28,2 mkmol Qlu/q·s) və hipotalamusun toxumasında isə 22% (45,6 mkmol Qlu/q·s) aşağı düşmüşdür. Etanolun müvafiq dozasının 21 günlük təsirindən sonra bu fermentin fəallığı baş beyin yarımkürələrinin qabığının toxumalarında normaya nisbətən 38% (18,8 mkmol Qlu/q·s), beyincikdə 46% (31,2 mkmol Qlu/q·s), beyin sütununda 32% (29,8 mkmol Qlu/q·s) və hipotalamusun toxumasında isə yenə də 32% (39,5 mkmol Qlu/q·s) azalmışdır. Etanolun 30 günlük təsirindən sonra bu fermentin fəallığı baş beyin yarımkürələrinin qabığının toxumalarında normaya nisbətən dəyişməmiş 2% (29,9 mkmol Qlu/q·s, $p>0,05$), beyincikdə 3% (56,1 mkmol Qlu/q·s, $p>0,05$), beyin sütununda 6% (41,0 mkmol Qlu/q·s, $p>0,05$) və hipotalamusun toxumasında isə 2% (59,4 mkmol Qlu/q·s) aşağı olmuşdur. Göründüyü kimi etanolun təsirindən 30 sonra QAYT-T fermentinin fəallığı demək olar ki, kontrol səviyyəsində qalmışdır.

Cədvəl 2.

Altıaylıq erkək dovşanların beyin şöbələrində toxumalarındakı QDK (mkmol QAYT/q·s) və QAYT-T (mkmol Qlu/q·s) fermentlərinin fəallığının dinamikasına etanolun aşağı dozasının (3,5 q/kq 25%-li məhlulu) təsiri

Təcrübə		Baş beyin yarımkürələri qabığı		Beyincik		Beyin sütunu		Hipotalamus	
		QDK	QAYT-T	QDK	QAYT-T	QDK	QAYT-T	QDK	QAYT-T
Kontrol	M	40,6	30,5	28,4	58	48,1	58,5	38,4	43,6
	±m	1,46	1,95	1,35	1,71	1,65	1,17	2,00	1,84
7 gün	M	68,5	22,4	47,7	44,2	60,4	46,2	50,3	34,9
	±m	1,45	1,38	1,82	1,72	1,46	1,63	1,42	2,04
	p	<0,001	<0,01	<0,001	<0,001	<0,001	<0,01	<0,001	<0,05
	%	169	73	168	76	126	79	131	80
14 gün	M	103,6	19,2	70,4	34,4	78,4	45,6	63,2	28,2
	±m	1,77	1,04	1,36	1,29	1,34	1,89	1,71	1,21
	p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	%	255	63	248	59	163	78	165	65
21 gün	M	74,4	18,8	48,3	31,2	70,4	39,5	42,2	29,8
	±m	2,56	0,82	1,35	1,82	1,39	0,89	1,38	1,93
	p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	%	183	62	170	54	146	68	110	68
30 gün	M	50,3	29,9	34,4	56,1	54,2	59,4	43	41
	±m	1,29	1,04	1,45	1,85	2,34	1,03	1,41	0,96
	p	<0,01	>0,05	<0,01	>0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05
	%	124	98	121	97	113	102	112	94

Bizim təcrübələrimiz göstərdi ki, fizioloji məhlulun 3,5 q/kq dozada qarın boşluğuna gündə 1 dəfə 7, 14, 21 və 30 gün yeridilməsindən sonra altıaylıq dovşanlarının mediator təbiətli amin turşularının (QAYT, Qlu və Asp) miqdarlarına və QDK və QAYT-T fermentlərinin fəallığının tədqiq etdiyimiz beyin şöbələrində toxumalarında vivari şəraitində saxlanılmış və fizioloji məhlul vurulmamış heyvanlarla müqayisədə heç bir dəyişiklik olmadı. Deməli fizioloji məhlulun yeridilməsi təcrübələrin aparıldığı 7, 14, 21 və 30 gün ərzində beyin şöbələrində toxumalarında gedən QAYT metabolizminin dinamikasında heç bir dəyişiklik əmələ gətirmədi. Təcrübələrin sonrakı gedişatı göstərdi ki, etanolun aşağı dozasının (3,5 q/kq 25%-li məhlulu) altıaylıq dovşanlarda gündə 1 dəfə 7,

14, 21 və 30 gün müddətində qarın boşluğuna yeridilməsindən sonra isə öyrəndiyimiz baş beyin yarımkürələrinin qabığı, beyincik, beyin sütununu və hipotalamus) beyin şöbələrinin toxumalarında QAYT-ın miqdarı normaya nisbətən artır, QDK fermentinin fəallığı isə yüksəlir. Bu dövrdə sərbəst Qlu və Asp miqdarları isə müvafiq beyin şöbələrinin toxumalarında isə, əksinə, normaya nisbətən xeyli azalır. Göstərilən müddət və şəraitlərdə QAYT-T fermentinin fəallığı QDK-nın əksinə olaraq əksər hallarda normaya nisbətən aşağı düşür, lakin bəzi hallarda (etanolun təsirindən 30 gün sonra) ya az dəyişir, ya da elə normaya yaxın olur.

Ədəbiyyat məlumatlarına əsasən (2; 8; 10) məlumdur ki, müxtəlif ekstremal və gərginlik (stress) şəraitlərində MSS-də QAYT-ın miqdarı artır. Bizim tədqiqatlarımız göstərir ki, neyrotrop və orqanizm üçün zəhərli maddə hesab edilən etanolun xroniki təsirindən sonra da beyin şöbələrinin toxumalarında QAYT-ın miqdarı artır və onun sintezində iştirak edən QDK fermentinin fəallığı da yüksəlir. Demək olar ki, etanolun təsiri zamanı beyində QAYT-ın artması əsasən onun sintezinin səviyyəsinin hesabına baş verir. O da məlumdur ki, (5, 8, 9) beyində əsasən QAYT-ın əmələ gəlməsi birbaşa sərbəst Qlu-dan və dolayısı yolla isə sərbəst Asp-dan əmələ gəlir (aminləşmə yolu ilə). Bizim təcrübələrimiz göstərdi ki, etanolun təsiri nəticəsində beyin şöbələrinin toxumalarında QAYT-ın miqdarı artdıqda sərbəst Qlu və Asp-ın miqdarı azalır, QDK-nın fəallığı yüksəlir, QAYT-T-nin fəallığı isə əksər hallarda aşağı düşür. Bu da onu göstərir ki, etanolun təsirindən sonra beyin şöbələrinin toxumalarında QAYT-ın artması bir tərəfdən isə onun toxumalar tərəfindən mənimsənilməsinin zəifləməsi (QAYT şuntu) hesabına baş verir. Bu zaman beyin şöbələrində QAYT-ın etanolun təsirindən sonra artması hesab edirik ki, onun qoruyucu və kompensator funksiyası ilə bir başa bağlıdır. Yəni bu şəraitdə QAYT-ın miqdarı beyində artaraq sinir hüceyrələrinin sıradan çıxmasının qarşısını almaq üçün “qoruyucu” ləngimə əmələ gətirir. Digər tərəfdən isə QAYT-ın artması Qlu və Asp-ın azalmasına səbəb olur ki, bu da onun kompensator funksiyası ilə bağlıdır. Belə ki, müvafiq şəraitdə QAYT MSS-də oyanma prosesini (Qlu və Asp azalması), öz üzərinə götürərək ləngimə ilə oyanma prosesini kompensasiya edir.

Ədəbiyyatdan məlumdur ki, cinsi yetişkənlik dövründə erkək heyvanlarda androgenlərin miqdarı normaya nisbətən bir neçə dəfə artır (2, 7, 8). Digər tərəfdən öyrənilib ki, androgenlər MSS-də QAYT-ın miqdarını azaldaraq ləngiməni zəiflədir və nəticədə oyanma prosesi güclənir (8). Bir çox tədqiqatçılarına əsasən məlum olub ki, etanolun kəskin və xroniki təsirindən sonra beyin şöbələrinin toxuma və mitoxondriyalarında qanın plazmasında androgenlərin miqdarı normaya nisbətən xeyli azalır (2; 5).

Bütün yuxarıda göstərilənlərə əsasən belə nəticəyə gəlmək olar ki, altı aylıq dovşanların beyin şöbələrinin toxumalarında etanolun xroniki

təsirindən sonra QAYT-ın miqdarının artması bir tərəfdən onun beyində sintezinin artması hesabına, digər tərəfdən isə qanın plazmasında androgenlərin miqdarının azalması hesabına baş verir. QAYT-ın göstərilən şəraitdə beyin şöbələrinin toxumalarında artması, onun mühitə uyğunlaşma (adaptasiya) və müdafiə kompensator funksiyası ilə əlaqədar olduğunu deməyə əsas verir.

ƏDƏBİYYAT

1. *Анохина И.П. и др.* Некоторые биологические механизмы врожденной предрасположенности к алкоголизму // Физиол.журн. им. И.М.Сеченова, 1992. 12. С.30-38.
2. *Джафарова Н.М.* Система гамма-аминомасляной кислоты в развивающемся мозге при воздействии электромагнитного поля. Баку «Мутарджим», 2009, 196 с.
3. *Лакин Г.Ф.* Биометрия. М., «Высшая школа», 1990. 325 с.
4. *Лебедев А.А., Мешеров Ш.К., Шабанов П.Д.* Нейрохимические механизмы подкрепления, активируемые этанолом. Проблемы психофизиологии // Межвузовск. сб. научн. труд. Ставропольского гос. Ун-та. 2003. С. 79-87.
5. *Микаилова С.А., Фараджев А.Н., Сафаров М.И.* Обмен гамма-аминомасляной кислоты в развивающемся мозге при алкогольной интоксикации организма // Баку «Азернешр» . – 2008. – 160 с.
6. *Нилова Н.С.* Аммиак и ГАМК-трансаминазная активность ткани головного мозга // Докл. АН СССР. 1966. №2. С.483-486.
7. *Резников А.Г.* Половые гормоны и дифференциация мозга. Киев «Наукова Думка», 1982, 251 с.
8. *Сафаров М.И.* Обмен гамма-аминомасляной кислоты в развивающемся мозге при экстремальных состояниях организма // Баку - «Азернешр» 2008. 210 с.
9. *Сытинский И.А.* Биохимические основы действия этанола на центральную нервную систему. М. «Медицина». 1980. 191 с.
10. *Dose K.* Die Anwendung der hochspannungssphero-graphic deider quantitativen totalanigse von protein hydrolysaten // Mitteilung Biochem. 1957. 329. 2. P. 416-419.
11. *Shatunova N.F., Sytinsky I.A.* On the intracellular localization of glutamate decarboxylase and gamma-aminobutyric acid in mammalian brain // J. Neurochem. 1964. V.11. P.701-708.
12. *Evard S. et al.* A low chronic ethanol exposure induces morphological changes in the adolescent brain that are fully recovered even after a long abstinence on immune-histochemical study // Exp. Neurochem., 2006, 200, p.438-450.
13. *Roberts E., Frankel S.* γ -aminobutyric acid in brain, it formation from glutamic acid // Biol.Chem., 1950, v.184, №1, p. 55-61.

14. *Shatunova N.F., Sytinsky I.A.* On the intracellular localization of glutamate decarboxylase and gamma-aminobutyric acid in mammalian brain // *J. Neurochem.* 1964. V.11. P.701-708.
15. *Sytinsky I.A., Priyatkina T.N.* Effect of certain drugs on gamma-aminobutyric acid system of central nervous system // *Biochem. Pharmacol.* 1966. V.115. №1. P.49-57.
16. *Vasconcelos S.M.M., Cavalcane R.A., Aguiar L.M.V., Sausa F.C.K. et al.* Effect of chronic ethanol treatment of monoamine levels in rat hippocampus and striatum. *Braz. J. Med. and Biol.Res.*2004; 37; 12 p.1839-1846.

Redaksiyaya daxil olub 12.03.2023