

UOT 612.822.1:577.17

K.İ.İbrahimova
Azərbaycan Dövlət Pedaqoji Universiteti
konul.ibragimova.79@mail.ru

PRENATAL QIDA DEPRİVASİYASININ BAŞ BEYİNDƏ NEYROTRANSMİTTERLƏRİN MİQDARINA TƏSİRİ

<https://doi.org/10.30546/2520-2049.72.3.2024.345>

Açar sözlər: *qamma-aminyag turşusu, qlutamin turşusu, asparagin turşusu, qida deprivasiyası, aclıq*

Prenatal stres sinir sisteminin inkişafında erkən və uzunmüddətli təsirlərə səbəb ola bilər. Ananın stresi inkişaf etməkdə olan beyində QAYTergik sinapsları dəyişdirir ki, bu da böyüklərdə neyropsixi pozulmaların patofiziologiyası ilə əlaqələndirilir. Qidalanma ananın stresə qarşı müqavimətində və sonra fetal HNB oxunun stresə qarşı adekvat reaksiyaların və uşağın qidalanma davranışının formalaşmasında mühüm rol oynayır.

Bu işin məqsədi prenatal inkişafın döl dövründə qida çatışmazlığına məruz qalmış siçovulların nəsilərində beyin strukturlarının (beyin qabığı, beyincik, beyin sütunu və hipotalamus) mitoxondrilərində neyrotransmitterlərin (QAYT, Qlu və Asp) miqdarını öyrənmək olmuşdur. Məlum olmuşdur ki, prenatal ontogenezdə qida çatışmazlığına məruz qalan 17 günlük siçovullarda tədqiq olunan beyin strukturlarında QAYT-ın miqdarı kontrolla müqayisədə artır, Qlu və Asp-ın miqdarı azalır.

Döl dövründə qida çatışmazlığı QAYT və Qlu arasında balansın pozulmasına səbəb olur.

К.И.Ибрагимова

ВЛИЯНИЕ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ПИЩЕВОЙ ДЕПРИВАЦИИ НА СОДЕРЖАНИЯ НЕЙРОТРАНСМИТТЕРОВ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ

Ключевые слова: *гамма-аминомасляная кислота, глутаминовая кислота, аспарагиновая кислота, пищевая депривация, голодания.*

Пренатальный стресс может вызывать ранние и долгосрочные последствия для развития нервной системы. Материнский стресс изменяет ГАМКергические синапсы в развивающемся мозге, что связано с патофизиологией нервно-психических расстройств у взрослых. Питание играет важную роль в

стрессоустойчивости матери и последующем формировании адекватных реакций ГГНО плода на стресс и пищевое поведение ребенка.

Целью данной работы было изучение содержания нейротрансмиттеров (ГАМК, Глут и Асп) в митохондриях структур головного мозга (коры больших полушарий мозга, мозжечка, ствола мозга и гипоталамуса) у потомства крыс, перенесших пищевую депривацию в плодный период пренатального развития. Выявлено, что у 17 дневных крыс, подвергнутых пищевой депривации на пренатального онтогенеза, в изучаемых структурах головного мозга отмечается увеличение содержания ГАМК и уменьшение Глут и Асп по сравнению с контрольными.

Пищевая депривация в плодный период вызывает нарушение баланса между ГАМК и Глут.

K.I.Ibrahimova

THE EFFECT OF PRENATAL FOOD DEPRIVATION ON CONTENT NEUROTRANSMITTERS IN THE BRAIN

Keywords: *gamma-aminobutyric acid, glutamine acid, aspartic acid, food deprivation, starvation*

Prenatal stress can induce early and long-lasting impacts on the development of neural system. Maternal stress alters GABAergic synapses in the developing brain, which is associated with the pathophysiology of neuropsychiatric disorders in adults. Nutrition plays an important role in the mother's resistance to stress and the subsequent formation of adequate responses of the HPA of the fetus to stress and the child's eating behavior.

The aim of this work was to study the content of neurotransmitters (GABA, Glu, and Asp) in mitochondrial fractions of different brain structures in the offspring of rats that underwent food deprivation during the fetal stage of prenatal ontogenesis. It was established, that the amount of GABA is higher, and the amount of Glu and Asp is less in the studied structures of the brain of the 17 days old rats which were exposed to food deprivation during prenatal ontogenesis.

Food deprivation during the fetal stage causes an imbalance between GABA and Glu.

Giriş

Sinir toxumasında maddələr mübadiləsi üçün enerji mübadiləsinin yüksək səviyyədə olması əsas şərhdir. Baş beyin funksional fəaliyyəti onun plastikliyi və enerji mübadiləsinin intensivliyi arasında sıx qarşılıqlı əlaqənin mövcudluğuna əsaslanır.

Acılıq zamanı beynin qlükozaya tələbatı lipoliz, ketoliz və qlikogenoliz hesabına bir müddət ödənilir. Miqdarları əhəmiyyətli dərəcədə artan ketoturşular beynin enerji mənbəyi olaraq istifadə edilir. Sinir toxuması qlükozadan bir neçə patoloji vəziyyətlərdə vacib kompensator rol oynayan sərbəst aminoturşuların əmələ gəlməsində müstəsna fəal mexanizmlərə sahibdir.

Qida deprivasiyası şəraitində heyvanların baş beyində zülal mübadiləsi digər orqanların toxumalarına nisbətən az dəyişikliyə məruz qalır. Ekstremal təsirə qarşı sinir toxumasının üçkarbon turşu tsiklinin fəallaşması, eləcə də transaminləşmə reaksiyalarında α -ketoqlutarat turşusunun istifadəsi onun müqavimətini müəyyənləşdirir. Hüceyrədaxili ferment proseslərinin fəallaşması sayəsində neyronların plastikliyinin və enerji tələbatının ödənilməsi baş verir.

Bütün qida maddələri qliya hüceyrələrin və neyronların inkişafı üçün vacibdir. Qidalanma ana və uşağın sağlamlığında mühüm rol oynayır. Ananın zəif qidalanması ana və döldə xoşagəlməz dəyişikliklərlə nəticələnə bilər. Ananın zəif qidalanmasına bioloji, sosial-iqtisadi, yeniyetməlik dövründə hamiləlik, demografik amillər səbəb ola bilər [9]. Beyin strukturlarında ananın qida maddələrinin qəbulunda defisiti hamiləliyin başlangıcında hüceyrə proliferasiyasına, eləcə də hüceyrələrin sayına təsir edir. Bətdaxili inkişafda acılıq mübadilə pozulmalarına səbəb olarsa belə vəziyyət müxtəlif xəstəliklərin yaranması ilə nəticələnə bilər [3].

Qamma-aminyəğ turşusu (QAYT) bir çox mübadilə reaksiyalarında iştirak edir. Onlardan ən vacibləri isə onun dikarbon aminoturşuları və qlükoza mübadiləsi ilə əlaqəlidir [11]. Qidalanmaya nəzarət edən beynin müxtəlif strukturlarında QAYT mövcuddur. QAYT qida qəbulunun modulyasiyası üçün hipotalamusdan fərqli strukturlarda da fəaliyyət göstərə bilər [10].

Bütün yuxarıdakılara əsasən prenatal inkişafın döl dövründə aclığa məruz qalmış orqanizmdə neurotransmitterlərin (QAYT, qlutamin və asparagin turşularının (Qlu və Asp) miqdarının dəyişməsinə öyrənməyi qarşıma 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 adi qidalanma rejimi üzrə vivari şəraitində saxlanılan 6 aylıq ağ siçovullardan istifadə olunmuşdur. Erkək və dişi siçovullar cütləşdirildikdən sonra dişi siçovullar 2 qrupa ayrılmışdır. Birinci qrupa kontrol heyvanlar, ikinci qrupa isə cütləşdirildikdən sonra boğazlığın döl dövründə aclığa məruz qalmış heyvanlar aid edilmişdir.

Hər iki qrupun 17 günlük nəsilləri dekapitasiya olunaraq baş beyin müxtəlif strukturlarının (baş beyin yarımkürələrinin qabığı, beyincik, beyin

sütunu, hipotalamus) mitoxondri subfraksiyalarında QAYT, Qlu və Asp-ın miqdarı təyin edilmişdir [2]. Mitoxondri subfraksiyası Chinopoulos C, Zhang S.F., Thomas B. et al. metodu [6] ilə differensial sentrifuqa etməklə ayrılmışdır. Alınan dəlillər statistik araşdırılmışdır.

Nəticələr və onların müzakirəsi

Apardığımız təcrübələrin nəticələri göstərdi ki, 17 günlük kontrol siçovulların baş beyinin müxtəlif strukturlarının mitoxondri subfraksiyasında QAYT, Qlu və Asp-ın miqdarı qeyri-bərabər paylanmışdır.

17 günlük kontrol siçovulların baş beyin yarımkürələrinin qabığının mitoxondri subfraksiyasında QAYT-ın miqdarı $0,51 \pm 0,021$ mkmol/q hesablanmışdır. Beyincikdə isə $0,49 \pm 0,018$ mkmol/q müəyyən edilmişdir. Aşkar olunmuşdur ki, bu aminturşunun miqdarı beyin sütununda $0,39 \pm 0,016$ və hipotalamusda $0,62 \pm 0,024$ mkmol/q təşkil edir. QAYT-ın səviyyəsini tədqiq olunan strukturlara görə müqayisə etdikdə ən yüksək miqdar hipotalamusda olmuşdur. Qlu-nun miqdarının baş beyin yarımkürələrinin qabığının mitoxondri subfraksiyasında $0,85 \pm 0,037$ mkmol/q, beyincikdə $0,92 \pm 0,041$ mkmol/q, beyin sütununda $0,75 \pm 0,033$ mkmol/q və hipotalamusda $1,04 \pm 0,042$ mkmol/q olduğu müəyyən edilmişdir. Asp-ın miqdarı isə baş beyin yarımkürələrinin qabığı, beyincik, beyin sütunu və hipotalamusun mitoxondri subfraksiyasında uyğun olaraq $0,74 \pm 0,029$; $0,69 \pm 0,029$; $0,57 \pm 0,025$; $0,88 \pm 0,039$ mkmol/q olmuşdur. Qlu və Asp-ın da miqdarı QAYT-da olduğu kimi ən yüksək səviyyədə hipotalamusdadır (cədvəl).

Döl dövründə qida deprivasiyasına məruz qalmış 17 günlük siçovulların tədqiq olunan strukturlarının mitoxondri subfraksiyasında kontrolla müqayisədə QAYT-ın miqdarı artmışdır. Bu artım baş beyin yarımkürələrinin qabığının mitoxondri subfraksiyasında 33% təşkil etmiş və QAYT-ın miqdarı $0,68 \pm 0,027$ mkmol/q olmuşdur. Beyincikdə 59% artaraq $0,78 \pm 0,031$ mkmol/q hesablanmışdır. Beyin sütununda 56%, hipotalamusda isə digər tədqiq olunan strukturlardan daha çox 69% artım qeydə alınmışdır. Bu göstəricilər QAYT-ın beyin sütununda $0,61 \pm 0,022$ mkmol/q və hipotalamusda $1,05 \pm 0,043$ mkmol/q olmasına əsasən hesablanmışdır.

Döl dövründə qida deprivasiyasına məruz qalmış 17 günlük siçovulların öyrənilən beyin strukturlarının mitoxondri subfraksiyalarında kontrolla müqayisədə Qlu-nun miqdarı isə az olmuşdur. Təyin olunmuş aminturşunun miqdarında azalma baş beyin yarımkürələrinin mitoxondri subfraksiyasında 26% təşkil edərək $0,63 \pm 0,023$ mkmol/q hesablanmışdır. Beyincikdə 20% azalaraq $0,74 \pm 0,033$ mkmol/q olmuşdur. Beyin sütununda 29%, hipotalamusda isə digər strukturlarla müqayisədə daha çox 35% azalma hesablanmışdır. Qlu-nun miqdarı beyin sütunu və hipotalamusda uyğun olaraq $0,53 \pm 0,018$ və $0,68 \pm 0,029$ mkmol/q təşkil etmişdir.

Döl dövründə aclığa məruz qalmış 17 günlük siçovulların baş beyinin müxtəlif strukturlarının mitoxondri subfraksiyalarında Qlu-nun miqdarında olduğu kimi Asp-ın miqdarı da kontrolla müqayisədə azalmışdır. Baş beyin yarımkürələrinin qabığının mitoxondri subfraksiyasında Asp-ın miqdarı kontrolla müqayisədə 19% azalaraq $0,60 \pm 0,024$ mkmol/q təşkil etmişdir. Beyincikdə 25% azalaraq $0,52 \pm 0,020$ mkmol/q, beyin sütununda 28% azalaraq $0,41 \pm 0,017$ mkmol/q hesablanmışdır. Digər aminturşuların miqdarında olduğu kimi Asp-ın miqdarı da hipotalamusda daha çox dəyişikliyə uğramışdır. Bu strukturda 37% azalma Asp-ın miqdarının $0,55 \pm 0,024$ mkmol/q olmasına əsasən hesablanmışdır.

Cədvəl.

Döl dövründə aclığa məruz qalmış 17 günlük siçovulların baş beyinin müxtəlif strukturlarının mitoxondri subfraksiyasında QAYT, Qlu və Asp-ın miqdarının (mkmol/q) dəyişməsi ($M \pm m$, $n=5$).

Beyin strukturları	Təcrübənin şərti	Göstəricilər	QAYT mkmol/q	Qlu mkmol/q	Asp mkmol/q
Beyin yarımkürələrinin qabığı	Kontrol	$M \pm m$	$0,51 \pm 0,021$	$0,85 \pm 0,037$	$0,74 \pm 0,029$
	Təcrübə	$M \pm m$	$0,68 \pm 0,027^{**}$	$0,63 \pm 0,023^{**}$	$0,60 \pm 0,024^{**}$
		%	133	74	81
Beyincik	Kontrol	$M \pm m$	$0,49 \pm 0,018$	$0,92 \pm 0,041$	$0,69 \pm 0,029$
	Təcrübə	$M \pm m$	$0,78 \pm 0,031^{***}$	$0,74 \pm 0,033^{**}$	$0,52 \pm 0,020^{**}$
		%	159	80	75
Beyin sütunu	Kontrol	$M \pm m$	$0,39 \pm 0,016$	$0,75 \pm 0,033$	$0,57 \pm 0,025$
	Təcrübə	$M \pm m$	$0,61 \pm 0,022^{***}$	$0,53 \pm 0,018^{***}$	$0,41 \pm 0,017^{**}$
		%	156	71	72
Hipotalamus	Kontrol	$M \pm m$	$0,62 \pm 0,024$	$1,04 \pm 0,042$	$0,88 \pm 0,039$
	Təcrübə	$M \pm m$	$1,05 \pm 0,043^{***}$	$0,68 \pm 0,029^{***}$	$0,55 \pm 0,024^{**}$
		%	169	65	63

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

Tədqiqatlar nəticəsində müəyyən olunmuşdur ki, döl dövründə aclığa məruz qalmış 17 günlük siçovulların baş beyinin müxtəlif strukturlarında oyandırıcı və ləngidici mediatorların miqdarında dəyişikliklər baş vermişdir. Bütün tədqiq olunan strukturların mitoxondri subfraksiyasında QAYT-ın miqdarı kontrolla müqayisədə çox, Qlu və Asp-ın miqdarı az olmuşdur. Ən yüksək səviyyədə hipotalamusda dəyişikliklər baş vermişdir.

İnkişafın prenatal dövründə stres amillərinin təsiri genetik cəhətdən müəyyən edilmiş hüceyrə miqrasiyasının qeyri-mütəşəkkilliyinə gətirib çıxarır. Qabıq qatlarında neyronların və qliya nisbətinin pozulması aşkar edilmişdir [5].

Prenatal dövrdə aclığın təsiri gələcək nəsildə uzunmüddətli mübadilə pozulmalarının inkişafına səbəb olur [4]. Prenatal stres sinir sistemində də erkən və uzunmüddətli təsirlərə səbəb ola bilər. Prenatal dövrdə mənfi amillərin təsiri inkişaf etməkdə olan orqanizmin tənzimləmə sistemlərinin pozulmasına səbəb olur [8]. Ananın stresi anada çoxsaylı ürək-damar və endokrin dəyişikliklərə, o cümlədən plazmada adrenokortikotrop hormon, β -endorfin, qlükokortikoidlər və katexolaminlərin artmasına səbəb olur. Ana katexolaminlərinin yüksək konsentrasiyası dölün qan damarlarının daralmasına və fetal hipoksiyaya səbəb ola bilər. Fetal hipoksiya dölün simpatik sinir sistemini və beyindəki digər neyrotransmitter sistemlərini aktivləşdirir və nəslin stresə fizioloji reaksiyalarında dəyişikliklərə səbəb olur [1].

Qidalanma ananın stresə qarşı müqavimətində və sonradan dölün hipotalamus hipofiz böyrəküstü vəzi oxunun stresə qarşı adekvat reaksiyaların və uşağın qidalanma davranışının formalaşmasında mühüm rol oynayır. Hamiləlik dövründə ananın orqanizmi plastik və enerji ehtiyatlarının əhəmiyyətli bir hissəsini inkişaf edən nəsle verir. Bu resursların çatışmazlığı qida qəbulunun artırılması hesabına doldurulur.

Son illərdə hipotalamus tərəfindən idarə olunan qidalanma davranışının tənzimlənməsində QAYT-ın stimullaşdırıcı rolu sübut edilmişdir. QAYTA reseptorun aqonisti muskimolun intraserebroventrikulyar yeridilməsi yaxşı bəslənmiş donuzlarda qidalanmanı stimullaşdırır. Həmçinin, QAYTB reseptorun aqonisti baklofenin sistemli və intraserebroventrikulyar tətbiqi doymuş donuzlarda yem qəbulunun artmasına səbəb olur [10].

Qliya hüceyrələrin və neyronların inkişafı və böyüməsi üçün bütün qida maddələri zəruridir. Onlardan bəziləri isə prenatal inkişaf dövründə beyində davranış adaptasiyasına, neyroidrak proseslərə cəlb olunur. Hamiləliyin başlanğıcında ananın qida maddələrinin qəbulunda defisit dölün beyin strukturlarında hüceyrə proliferasiyasına, eləcə də hüceyrə sayına təsir göstərir. Bundan başqa sinaptogenez və dendrit şaxələnməsi daxil olmaqla neyronlarda sonrakı çatışmazlıqlara səbəb olur [7].

Aldığımız nəticələr göstərir ki, prenatal inkişafın döl dövründə qida deprivasiyasının təsiri nəticəsində QAYT, Qlu və Asp-ın miqdarının dəyişməsi baş beyində oyandırıcı və ləngidici neyrotransmitterlər arasında balansın pozulmasına səbəb olur.

ƏDƏBİYYAT

1. Акарачкова Е.С., Артеменко А.Р., Беляев А.А. и др. Материнский стресс и здоровье ребенка в краткосрочной и долгосрочной перспективе // РМЖ. Медицинское обозрение. 2019; 3: с. 26-32
2. Алиева Н.Н. Влияние тималина на обмен ГАМК в ткани головного мозга 10-дневных крыс при циклофосфамидной иммуносупрессии // Электронный научно-образовательный Вестник Здоровье и образование в XXI веке, 2016, т.18, №11, 2016, с.1-4.
3. Мозгучая Е.В., Ротарь О.П., Конради А.О. Голодание в начале жизни – возможное влияние на дальнейшее здоровье. Клинический случай. // Артериальная гипертензия, 2015, т.21, №6, с. 639-645
4. Beijers R., Buitelaar J.K., de Weerth C. Mechanisms underlying the effects of prenatal psychosocial stress on child outcomes: beyond the HPA axis // Eur Child Adolesc Psychiatry. 2014; 23(10): p. 943-956.
5. Boersma G.J., Bale T.L., Casanello P. et al. Long-term impact of early life events on physiology and behavior // J. Neuroendocrinol. 2014; 26(9): p. 587-602.
6. Chinopoulos C., Zhang S.F., Thomas B. et al. Isolation and functional assessment of mitochondria from small amounts of mouse brain tissue // Methods Mol. Biol., 2011, v.793, p. 311-324.
7. Entringer S., Buss C., Wadhwa P.D. Prenatal stress, development, health and disease risk: A psychobiological perspective // Curt Richter Award Paper. Psychoneuroendocrinology. 2015; 62: p. 366-375.
8. Lee T. H., Qu Y., Telzer E.H. Dyadic neural similarity during stress in mother-child dyads // Journal of Research on Adolescence; 2018; 28(1): p. 121-133.
9. Purandare C.N. Maternal Nutritional Deficiencies and Interventions // The Journal of Obstetrics and Gynecology of India, 2012, v.62, №6, p. 621-623.
10. Teresa C. Delgado Glutamate and GABA in appetite regulation // Frontiers in Endocrinology, 2013 doi: 10.3389/fendo.2013.00103
11. Tong Q., Ye C.P., Jones J.E. et al. Synaptic release of GABA by AgRP neurons is required for normal regulation of energy balance // Nat. Neurosci, 2008, v.11, p. 998-1000.

Redaksiyaya daxil olub 30.03.2024