

UOT 613.81+612.822.2+547.466.33**ALTIAYLIQ ERKƏK DOVŞANLARIN BEYİN ŞÖBƏLƏRİNİN
TOXUMALARINDAKI QAYT METABOLİZMİNİN DİNAMİKASINA
ALKOQOLUN AŞAĞI DOZASININ XRONİKİ TƏSİRİ****V.A.HƏSƏNOVA, Ə.N.FƏRƏCOV**
Azərbaycan Dövlət Pedaqoji Universiteti
a.faracov@yahoo.com

Tədqiqat işimizdə orqanizmə etanolun aşağı dozasının (3,5 q/kq 25%-li məhlulunun) 7, 14, 21 və 30 günlük təsiri zamanı mərkəzi sinir sisteminin (MSS) müxtəlif şöbələrində (baş-beynin böyük yarımkürələr qabığı, beyincik, beyin sütunu və hipotalamusda) toxumalarında QAYT mübadiləsinin dinamikası öyrənilmişdir.

Müəyyən edilmişdir ki, etanolun aşağı dozasının gündəlik təsirindən 7, 14, 21 və 30 gün sonra baş-beynin tədqiq olunan strukturlarında QAYT-ın miqdarının artması baş verir. Bu zaman həmin strukturların toxumalarında qlutamatdekarboksilaza (QDK) fermentinin fəallığı yüksəlir. Lakin QAYT-ın miqdarından fərqli olaraq, sərbəst qlutamat və aspartatın (Qlu və Asp) miqdarı əhəmiyyətli dərəcədə azalır. Bununla da, toxumalarda QAYT-transferaza fermentinin fəallığı əsaslı azalmaya uğrayır, lakin bəzi strukturlarda norma səviyyəsində qalır.

QAYT-ın miqdarının və QDK fermentinin fəallığının göstərilən şəraitdə artması, onun MSS-də adaptiv-qoruyucu və kompensator funksiyası ilə izah oluna bilər.

Açar sözlər: mitoxondri, mediator, hipotalamus, qlutamin, asparagin, etanol

Məişətdə çox geniş yayılmış və orqanizmə öz kəskin və xroniki mənfi təsiri ilə seçilən ekstremal faktorlardan biri olan alkoqolun təsirinin tədqiqi mühüm və zəruri sosial problemin həlli istiqamətində müəyyən müsbət nəticələrə gətirib çıxara bilər. Toksin maddələrin, o cümlədən alkoqolun orqanizmə xroniki təsirinin neyrokimyəvi mexanizminin öyrənilməsi müasir səhiyyənin ən aktual problemlərindən biridir (1, 4, 5, 10, 12, 15). Elmdə yalnız belə yanaşma, müasir və elmi cəhətdən əsaslandırılmış yeni tövsiyələrin hazırlanmasında, bu tövsiyələrdə alkoqolizm kimi mürəkkəb sosial xəstəliklərin müalicə və profilaktikasında mühüm rol oynaya bilər. Alkoqola qarşı insanların həssaslığı fərdidir. Bu həssaslıq birbaşa insanların orqanizminin psixi və fizioloji vəziyyəti ilə bağlı məsələdir. Alkoqolun aşağı dozası insanların sinir sistemində stimullaşdırıcı təsir göstərir və bu zaman insanlarda müsbət emosiyalar və eyforiya vəziyyəti yaranır. Bu vəziyyət MSS ləngimə prosesinin pozulması nəticəsində orqanizmin davranışını nəzarətdə saxlayan sinir mərkəzlərinə

impulsların təsirinin zəifləməsi nəticəsində baş verir. Alkoqolun yüksək dozada qəbulu hər bir insanın fərdi vəziyyətdən asılı olaraq bu və ya digər dərəcədə depresiyaya səbəb olur. Bu sahədə xeyli tədqiqat işlərinin olmasına baxmayaraq, indinin özündə də alkoqolizmin etiologiya və patogenezi haqqında tam və dəqiq təsəvvür yoxdur. Etanolun yüksək dozasına qarşı toleranlığın yaranması və xəstəliyin əlamətləri əsasən alkoqola qarşı fiziki asılılıqla bağlı olub və alkoqolizmin əmələ gəlməsinin vacib bir faktorudur. Deməli, alkoqol MSS-də gedən maddələr mübadiləsinin əsas komponentlərindən biri kimi qəbul edilə bilən və alkoqolizmin əmələ gəlməsində dominant olaraq əsas faktor kimi mühüm təsirə malikdir.

Müəyyən edilmişdir ki, MSS və onun şöbələrinin funksiyalanması onlarda gedən metabolizm proseslərinə etanolun bilavasitə təsiri ilə əlaqədardır. MSS-də gedən maddələr mübadiləsi dedikdə ilk növbədə mediatorların mübadiləsi diqqəti cəlb edir. Sübut olunmuşdur ki, müxtəlif orqanların funksiyası MSS-də mediatorların mübadiləsinin pozulması zamanı baş verən oyanma və ləngimə prosesləri arasında yaranan tarazlığın pozulması nəticəsində meydana çıxır. Bütün ekstremal və gərginlik şəraitlərində yaranan patoloji proseslər neyrokimyəvi maddələrin təsiri nəticəsində baş verir. Belə maddələrdən biri də alkoqoldur. Mediatorlara gəldikdə isə beyində çox mühüm rol oynayan klassik ləngidici mediator – qamma-aminyəq turşusu (QAYT) və klassik oyadıcı mediatorlar - qlutamat və aspartat (Qlu və Asp) diqqəti cəlb edir. QAYT, Qlu və Asp mediator olmaqla yanaşı, orqanizmdə və əsasən də MSS-də xüsusi təsir mexanizminə malik olduqları üçün neyrokimyəvi maddələr hesab olunurlar. Ona görə belə maddələrin bir-biri ilə qarşılıqlı təsirinin öyrənilməsi neyrofiziologiyada xüsusi elmi maraq yaradır. Ədəbiyyatda alkoqolun MSS şöbələrinin toxuma, hüceyrə və orqanoidlərdə gedən mediator təbiətli aminturşularının və biogen aminlərin miqdarına təsiri haqqında bəzi məlumatlar vardır (5, 9, 12, 15). 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 mediatorların mübadiləsinə təsiri az tədqiq edilmişdir.

Bütün yuxarıda göstərilənləri nəzərə alaraq, hazırkı elmi işimizdə altı aylıq erkək dovşanların baş-beyninin şöbələrində gedən QAYT metabolizminin xüsusiyyətlərinə alkoqolun aşağı dozasının xroniki təsirinin öyrənilməsi tədqiqatımızın əsas məqsəd və vəzifəsini müəyyən edir.

Material və metodlar

Tədqiqat işləri 80 baş adi vivarium şəraitində saxlanılan altı aylıq erkək şinşilla xəttindən ada dovşanları üzərində aparılmışdır. Beyin şöbələri (baş-beyin yarımkürələrinin qabığı, beyincik, beyin sütunu və hipotalamus) altı aylıq erkək dovşanlarda atlas üzrə ayrıldıqdan sonra analiz edilmişdir. Beynəlxalq konvensiyaya uyğun olaraq təcrübə heyvanları uretan narkozu altında dekopi-tasiya edildikdən sonra tam beyin buz üzərində yerləşdirilmiş petri kasalarına

qoyularaq, təmizləndikdən sonra yuxarıda qeyd edilən şöbələrə ayrılmışdır. Bu beyin şöbələrinin toxumaları E.Roberts (13) üsuluna uyğun və N.F.Şatunova, İ.A. Sitinskinin (14) modifikasiyası əsasında işlənmişdir.

Göstərilən strukturlarda sərbəst Qlu, Asp və həmçinin də QAYT-ın miqdarı yüksək gərginlikli elektroforez (10), QDK-azanın aktivliyi Sitinski, Pryatkina, QAYT-T-azanın aktivliyi Nilovanın (6) üsulu ilə təyin olunmuşdur.

Beyin toxumalarında qlutamatdekarboksilaza (QDK, FT 4.1.1.15) fermentinin fəallığı 30 dəqiqə ərzində 37° C-də azot atmosferində sərbəst Qlu ilə inkubasiya şəraitində QAYT-ın miqdarının artmasına görə (14) təyin edilmişdir və bu fermentin fəallığı beyin şöbəsinin 1 qram təzə 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·s-la ifadə edilmişdir.

Altı aylıq 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 dovşanın qarın boşluğuna gündə 1 dəfə 3,5 q/kq 25%-li etanol məhlulu təcrübələrinin aparılan günlərinə müvafiq olaraq (7, 14, 21 və 30 gün) yeridilmiş və hər təcrübə gününün sonunda etanolun yeridilməsindən 30 dəqiqə sonra dekapi-tasiya 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” proqramının 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).

Nəticələr və onların müzakirəsi

Aparılan təcrübələrə görə (cədv. 1) altı aylıq 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 hesablanmışdır. 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

Altı aylıq erkək dovşanların beyin şöbələrinin 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 məhlulunun) 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), beyinciyin 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 gündükdəkinə nisbətən xeyli 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) olmuşdur. 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 yarımkürələri 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 isə baş-beyin yarımkürələri 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 yarımkürələri 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 (QAYT, Qlu və Asp) amin turşularının miqdarının dəyiş-

məsinin xüsusiyyətlərini aydınlaşdırmaq məqsədilə növbəti seriyalarda QAYT mübadiləsinin tənzimində iştirak edən əsas fermentlərin (QDK və QAYT-T) müvafiq şəraitlərdə dəyişməsinin dinamikasını öyrənməyi məqbul hesab etdik.

Aparılan təcrübələr (cə. 2) göstərdi ki, kontrol heyvanların qarın boşluğuna 3,5 q/kq fizioloji məhlul yeritdikdən 7, 14, 21 və 30 gün sonra tədqiq etdiyimiz beyin şöbələrinin toxumalarında QDK və QAYT-T fermentlərinin fəallığında ehtə bir dəyişiklik baş vermədi. Lakin etanolun qeyd edilən dozasının gündəlik təsirindən 7, 14, 21 və 30 gün sonra baş-beyin yarımkürələri 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 yarımkürələrinin 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 yarımkürələri 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 yarımkürələri qabığının toxumalarında daha 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 artım baş-beyin yarımkürələri 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 isə beyin yarımkürələri 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 13% (54,2 mkmol QAYT/q·s) olmuşdur. Tədqiqat işimizin son seriyalarından əldə edilən dəlillərə əsasən, demək olar ki, etanolun aşağı dozasının təsirindən 7, 14, 21 və 30 gün sonra əksər hallarda 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 yarımkürələri 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) az olmuşdur. Alkoqolun 14 günlük təsirindən sonra QAYT-T-nin fəallığı baş-beyin yarımkürələri 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 enmişdir.

Cədvəl 2

Altiaylıq erkək dovşanların beyin şöbələrinin 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 məhlulunun) 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	43,6	38,4	58,5
	±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

Etanolun müvafiq dozasının 21 günlük təsirindən sonra bu fermentin fəallığı baş-beyin yarımkürələri 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 32% (39,5 mkmol Qlu/q·s) azalmışdır.

Etanolun 30 günlük təsirindən sonra bu fermentin fəallığı baş-beyin yarımkürələri 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.

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 şöbələrinin toxumalarında vivari şəraitində saxlanılmış və fizioloji məhlul vurulmamış heyvanlarla müqayisədə əsaslı dəyişiklik qeydə alınmamışdır. Deməli, fizioloji məhlulun yeridilməsi təcrübələrin aparıldığı 7, 14, 21 və 30 gün ərzində beyin şöbələrinin toxumalarında gedən QAYT metabolizminin dinamikasında əsaslı dəyişiklik əmələ gətirməmişdir. Təcrübələrin sonrakı gedişi göstərdi ki, etanolun aşağı dozasının (3,5 q/kq 25%-li məhlulu) altı aylıq dovşanlarda gündə 1 dəfə 7, 14, 21 və 30 gün müddətində qarın boşluğuna yeridilməsindən sonra isə öyrəndiyimiz baş-beyin yarımkürələrinin qabığı, beyincik, beyin sütunu 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 QAYT-ın sintezi əsasən 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 onun toxumalar tərəfindən mənimsənilməsinin zəifləməsi (QAYT şuntı) hesabına baş verir. Bu zaman beyin şöbələrində QAYT-ın etanolun təsirindən sonra artması hesab edirik ki, onun qoruyucu və kompensator funksiyası ilə birbaşa 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 azalmasını), 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 tədqiqat-

lara əsasən məlum olub ki, etanolun kəskin və xroniki təsirindən sonra beyin şöbələrinin toxuma və mitoxondrilərində qanın plazmasında androgenlərin miqdarı normaya nisbətən xeyli azalır (2, 5).

Bütün yuxarıda göstərilənlərə əsasən belə nəticəyə gəlmək olar ki, altıaylıq dovşanların beyin şöbələrinin toxumalarında etanolun xroniki təsirindən sonra QAYT-ın miqdarının artması bir tərəfdən onun beyində sintezinin yüksəlməsi, 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. Козлов Э.А., Алиев Т.В. Количественное определение свободных аминокислот в тканях головного мозга белых крыс методом электрофореза и хроматографии на бумаге. Укр. Биохим. Журн., 1972, Т.44, №2, с.263-267.
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 immunohistochemical study // Exp. Neurochem., 2006, 200, p.438-450.
13. Roberts E., Frankel S. γ -aminobutyric acid in brain, its formation from glutamic acid // Biol.Chem., 1950, v.184, №1, p. 55-61.
14. 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.
15. 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.

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

В.А.ГАСАНОВА, А.Н.ФАРАДЖЕВ

РЕЗЮМЕ

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, внутривнутрибрюшинно) 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) в 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.

Ключевые слова: митохондрия, медиатор, гипоталамус, глутамин, аспарагин, этанол

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

V.A.HASANOVA, A.N.FARADZHEV

SUMMARY

The dynamics of gamma-aminobutyric acid (GABA) metabolism in the tissues of central nervous system (CNS) structures (cerebral cortex, cerebellum, brain axis 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 there was an increase of GABA content in the tissues of the 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 increased, and the content of free glutamate and aspartate (Glu and Asp), on the contrary to GABA, greatly reduced. The activity of the GABA-transferase enzyme in tissues mainly decreased, while some structures were at the control level.

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

Key words: mitochondria, mediator, hypothalamus, glutamine, asparagine, ethanol

*Redaksiyaya daxil oldu: 14.01.2013-cü il
Çapa imzalandı: 06.03.2013-cü il*