

Əlyazması hüququnda

LEYLA MƏMMƏD qızı HÜSEYNOVA

**POSTNATAL ONTOGENEZDƏ BAŞ BEYİN
STRUKTURLARINDA PİRUVATKİNAZANIN
AKTİVLİYİNƏ BƏZİ STRESS AMİLLƏRİN TƏSİRİ**

2411.01 – «İnsan və heyvan fiziologiyası»

Biologiya üzrə fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi
almaq üçün təqdim edilmiş dissertasiyanın

AVTOREFERATI

BAKİ – 2017

Dissertasiya Azərbaycan Dövlət Pedaqoji Universitetində və Azərbaycan Milli Elmlər Akademiyasının A.İ.Qarayev adına Fiziologiya İnstitutunun “Ontogenezin biokimyası” laboratoriyasında yerinə yetirilmişdir.

Elmi rəhbər:

Biologiya üzrə elmlər doktoru,
professor **Ə. N. FƏRƏCOV**

Rəsmi opponentlər:

Biologiya üzrə elmlər doktoru,
professor **Ə.H. ƏLİYEV**

Biologiya üzrə fəlsəfə doktoru,
dosent **A.Y. BAXŞALIYEV**

Aparıcı təşkilat: Azərbaycan Tibb Universitetinin “Normal fiziologiya” kafedrası.

Müdafiə "___" _____ 2017-cı il saat ____-də Azərbaycan MEA-nın A.İ.Qarayev adına Fiziologiya İnstitutu nəzdində fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi almaq üçün fəaliyyət göstərən FD01.051 Dissertasiya Şurasının iclasında keçiriləcək.

Ünvan: AZ1100, Bakı şəhəri, Sərifzadə küç., 78

Dissertasiya ilə Azərbaycan MEA-nın A.İ.Qarayev adına Fiziologiya İnstitutunun kitabxanasında tanış olmaq olar.

Avtoreferat «___» _____ 2017-cı il tarixində göndərilib.

**FD01.051 Dissertasiya Şurasının
elmi katibi, biologiya üzrə fəlsəfə
doktoru, dosent**

Y. O. Bayramova

İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

Mövzunun aktuallığı. Ətraf mühitin stress amilləri, o cümlədən hipoksiyanın və qeyri-ionlaşdırıcı elektromaqnit şüaların bioloji sistemlərə təsiri mexanizmi haqqında müxtəlif nəzəriyyələr mövcuddur. Bunların da arasında baş beyin enerji metabolizmində iştirak edən bir sıra fermentlərin, o cümlədən qlikolitik tsikli fermenti olan piruvatkinazanın (PK) fəallığının dəyişmə dinamikasının öyrənilməsi olduqca aktualdır (Miura Y., 2004; Yurekli, 2006; Luc Pellerin, 2003).

Ayrı-ayrılıqda orqanizmdə hipoksiyanın yaranmasının əsas səbəbi toxuma və orqanlarda oksigenin səviyyəsinin eyni olmaması və ya onlarda oksigenin utilizasiyasının pozulmasıdır. Baş beyin hematoensefalik baryerinin enerji təminatı bir çox toxumalardan fərqli olaraq qlükozanın parçalanması hesabına təmin olunur. Oksigenin də əsas hissəsi beyində gedən biokimyəvi proseslərdə istifadə olunduğu üçün baş beyin oksigen çatışmazlığına, yəni hipoksiyaya qarşı yüksək həssaslıq göstərir. Postnatal ontogenez dövründə mərkəzi sinir sisteminin funksiyalarını pozmaqla yanaşı, hipoksiya həmçinin baş beyin müxtəlif strukturlarında da enerji mübadiləsinin pozulmasına səbəb olur.

Ətraf mühitin elektromaqnit fonunun yüksəlməsi elektromaqnit sahələrini, həmçinin mikrodalğalı şüalanmanı mühüm ekoloji amillər cərgəsinə çıxartmışdır. Məişətdə, tibbdə və s. sahələrdə müasir texnoloji cihazların istifadəsi, kompüter texnologiyasının inkişafı və həmçinin də mobil telefonla əlaqələrin geniş yayılması EMŞ-nın canlı orqanizmlərə təsirinin geniş öyrənilməsinə ön plana çıxartmışdır (Schuhfried O., 2005; Бородай П.Н., 2004; Васильева Т.И., 2012; Ploskonosova I.I. 2012). Müəyyən olunmuşdur ki, bu cür avadanlıqlardan istifadə zamanı elektromaqnit şüalarının (EMŞ) təsiri ilə orqanizmdə baş verən biokimyəvi və fizioloji göstəricilərin dəyişilməsi istifadəçinin yaşından asılı olaraq müxtəlif səviyyələrdə təzahür edir. Belə ki, cavan orqanizmlər EMŞ-nın mənfi təsirlərinə qarşı daha dayanıqlıdır (Hossmann K.-A., 2003; Huang L., 2007). Baş beyində enerji metabolizmi yüksək reaktivliyi ilə fərqlənir və orqanizmin funksional vəziyyətinin adaptasiyasında mühüm rol oynayır (Граф А.В., 2008; Миронова Г.Д., 2008).

Beləliklə, orqanizmin ətraf mühitin stress amillərinə uyğun adaptasiyasını, bioenergetik prosesləri, adaptiv və təkamül proseslərini təmin edən fermentlər sırasında PK-nın rolu əhəmiyyətlidir.

Tədqiqat işinin məqsəd və vəzifələri. Dissertasiya işinin məqsədi qlikoliz prosesinin vacib fermenti olan piruvatkinazanın fəallığının 3-, 6- və 12-aylıq erkək ağ siçovulların uzunsov beyin, orta beyin və baş beyin yarımkürələrinin toxuma, mitoxondri və sitozol subfraksiyalarında

hipoksiya və 2 rejimli qeyri-ionlaşdırıcı elektromaqnit şüalanmanın (EMS) təsirindən sonra mümkün olan hüceyrədaxili cavab reaksiyası mexanizminin aşkar edilməsi və öyrənilməsindən ibarət olmuşdur.

Bu məqsədlə aşağıda göstərilən tədqiqat işləri həyata keçirilmişdir:

1) kontrol qrupunu təşkil edən müxtəlif yaşlı intakt siçovulların baş beyin strukturlarında PK fermentinin aktivliyinin öyrənilməsi;

2) hipoksiyaya məruz qalmış siçovulların baş beyin strukturlarında PK fermentinin aktivliyinin öyrənilməsi;

3) aşağı intensivlikli (enerji selinin sıxlığı 10 mVt/sm^2 , çıxış gücü 20 Vt) EMS-ya məruz qalmış siçovulların baş beyin strukturlarında PK fermentinin aktivliyinin öyrənilməsi;

4) yüksək intensivlikli (enerji selinin sıxlığı 30 mVt/sm^2 , çıxış gücü 60 Vt) EMS-ya məruz qalmış siçovulların baş beyin strukturlarında PK fermentinin fəallığının öyrənilməsi;

5) hipoksiyanın və EMS-nin təsirinə məruz qalmış siçovulların baş beyinin sağ və sol yarımkürələrində PK fermentinin fəallığının öyrənilməsi.

Tədqiqat işinin elmi yeniliyi. İlk dəfə olaraq ağ siçovulların üzərində, 3 baş beyin strukturlarında, 4 müxtəlif eksperimental şəraitdə energetik mübadiləni tənzimləyən fermentlərdən biri olan PK-nın fəallığının dəyişməsinə aşkar etmək istiqamətində tədqiqatlar aparılmışdır. Hipoksiya şəraitində ağ siçovulların baş beyin strukturlarında kontrol göstəricilərinə nisbətən PK-nın fəallığında və zülalın miqdarında dəyişikliklər olmuşdur. Həmçinin, aparılan tədqiqatlar nəticəsində aşkar edilmişdir ki, bütöv orqanizmə EMS-nin aşağı və yüksək intensivlikli təsiri zamanı tətbiq olunan şüanın intensivliyindən, heyvanın yaşından, tədqiq olunan baş beyin strukturalardan asılı olaraq PK-nın fəallığında dəyişiklik müşahidə olunur.

Bu eksperimentlərdə alınan göstəricilər PK-nın adaptasiya xüsusiyyətlərinin izahına kömək etməklə yanaşı, baş beyin qlikolitik tsiklində energetik mübadilənin bütövlükdə fəaliyyəti haqqında mülahizələr irəli sürməyə imkan verir. PK-nın fəallığının dəyişmə dinamikasına hipoksiyanın və EMS-nin ehtimal təsir mexanizmini ayırd etmək maraq doğurur və bu məsələlərin həlli seçilmiş mövzunun elmi yeniliyinin mahiyyətini müəyyən edir. Tədqiqatın nəticələri neyrofiziologiya və neyrokimyaya yeni dəlillər təqdim etməklə yanaşı, baş beyin fiziologiyasının tətbiqi sahəsinə mühitin müxtəlif stress amillərinin təsirlərinin yeni kriterilərinin axtarılıb tapılması kimi məsələlərin həlli üçün faydalı ola bilər.

İşin elmi-praktiki əhəmiyyəti. Alınan nəticələr baş beyin strukturlarının energetik mübadiləsində, o cümlədən PK-nın aktivliyində ətraf mühitin stress amillərinin təsiri altında əmələ gələn fəsadları izləmək

və məqsədyönlü müalicə üsulu tapmaq üçün tibbi-klinikada istifadə oluna bilər.

Digər tərəfdən, bu göstəricilər hipoksiyanın və EMŞ-nin baş beyin strukturlarında PK-nın aktivliyinə, ümumiyyətlə, həmin strukturların toxuma, mitoxondri və sitozolunda energetik mübadiləyə təsirinin öyrənilməsi üzrə tədqiqatların sərhədlərini genişləndirir. Müxtəlif yaş qruplarından olan heyvanların baş beyin strukturlarında PK-nın fəallığının müqayisəli şəkildə öyrənilməsi nəticəsində aldığımız dəlillər bu strukturlar üçün spesifik olan hüceyrədaxili mübadilənin kriterilərinin başa düşülməsi üçün nəzəri əsas ola bilər. Hipoksiyanın və EMŞ-nin müxtəlif intensivliklərinin energetik mübadiləyə, o cümlədən, PK-nın fəallığına təsiri adaptiv reaksiyanın spesifik xüsusiyyətlərinin üzə çıxarılmasında, baş beyində gedən energetik mübadilə prosesinin fundamental əsaslarının dərinləşdirilməsində istifadə edilə bilər. İşin nəticələri ümumi və beyin fiziologiyasına fundamental cəhətdən əhəmiyyətli yeni informasiya verməklə yanaşı, klinika, biokimya, toksikologiya, tibbi-radiobiologiya sahələrində də istifadə oluna bilər.

Müdafiəyə çıxarılan əsas müddəalar:

1) Hipoksiya və EMŞ-nin təsiri altında baş beyin strukturlarında PK aktivliyində baş verən adaptiv dəyişikliklər subhüceyrə fraksiyalarında (mitoxondri və sitozol) spesifik xüsusiyyətlərə malikdirlər.

2) Baş beyin strukturlarında hipoksiya və EMŞ-nin təsiri altında PK-nın aktivliyində baş verən adaptiv-kompensator proseslər tədqiq olunan beyin strukturunun yerləşməsindən, yəni qabıq, yaxud qabıqaltı struktur olmasından və onun morfo-funksional xüsusiyyətlərindən asılıdır.

3) Baş beyin strukturlarında hipoksiya və EMŞ-nin təsiri altında PK-nın aktivliyində baş verən dəyişmələr yaşdan asılıdır.

4) Baş beyin strukturlarında hipoksiya və EMŞ-nin təsiri altında PK-nın aktivliyində baş verən dəyişikliklər subhüceyrə səviyyəsinin növündən müəyyən qədər asılıdır.

İşin aprobasiyası. Dissertasiya işinin əsas materialları, nəticələri, elmi yeniliyi və fikirləri aşağıdakı elmi konfrans və simpoziumlarda məruzə edilmişdir: Azərbaycan Memarlıq və İnşaat Universitetində keçirilən Doktorantların və gənc tədqiqatçıların XVII Respublika elmi konfransında, Bakı, 2012; AMEA-nın Fizioloqlar Cəmiyyətinin A.İ. Qarayev adına Fiziologiya İnstitutu, Ümummilli lider H.Əliyevin anadan olmasının 95-illiyinə həsr olunmuş «Stress və inkişaf» (neyrofizioloji və neyrokimyəvi aspektlər) mövzusunda Beynəlxalq Elmi konfransında, Bakı, 2013; VI с. Радиобиологического общества Украины (Киев, 2015); AMEA-nın A.İ.Qarayev adına Fiziologiya İnstitutunun Gənc Alim və

Mütəxəssislər Şurasının «Gənc Fizioloq» elmi seminarında (2016); IV International Scientific Conference of Young Researchers (Baku, 2016, Qafqaz University); Ümummilli lider Heydər Əliyevin anadan olmasının 93-cü ildönümünə həsr olunmuş «Müasir dövrün aktual problemləri» Respublika Elmi konfransında, (Lənkəran ş., 2016); X Международная научно-практическая конференция «Актуальные проблемы современной науки в 21 веке» (РФ, Махачкала, 2016).

Mövzu üzrə çap olunmuş əsərlər. Dissertasiyanın mövzusu üzrə 13 elmi əsər (8 məqalə və 5 tezis), o cümlədən Rusiya Federasiyasının nüfuzlu dövrü jurnallarında («Естественные науки» və «Асимметрия») çap olunmuşdur. Elmi-tədqiqat işinin nəticələrini maraqlı və uğurlu təqdimatına görə Azərbaycan Respublikası Təhsil Nazirliyi və Ümidli Gələcək Gənclər Təşkilatı (2012 və 2014 illər, Bakı şəhəri), Ukraynanın Radiobioloqlar Cəmiyyətinin VI qurultayında (5-9 oktyabr, 2015 il, Kiyev şəh), IV International Scientific Conference of Young Researchers (29-30 April 2016, Qafqaz University, Baku, Azerbaijan) Rusiya Federasiyasının X-cu elmi-praktik Beynəlxalq konfransında (Махачкала, 2016) və Ümummilli lider Heydər Əliyevin anadan olmasının 93-cü ildönümünə həsr olunmuş «Müasir dövrün aktual problemləri» Respublika Elmi konfransında (Lənkəran, 2016) Sertifikatlarla təltif olunub.

Dissertasiyanın strukturu və həcmi. Dissertasiya işi 151, ədəbiyyat siyahısı istisna olmaqla isə 125 kompüter mətni səhifəsində tərtib olunub: girişdən, ədəbiyyat icmalından, obyekt və tədqiqat üsullarının təsvirindən, tədqiqatların nəticələrindən və onların müzakirəsindən, yekun hissəsindən, əsas nəticələrdən, nəşr olunmuş əsərlərin və istinad edilmiş mənbələrin siyahısından ibarətdir. İllüstrativ material 8 cədvəl, 2 qrafik və 9 diaqram şəklində verilib. Ədəbiyyat siyahısı 12-si azərbaycan, 148- i rus və 65- i ingilis dillərində olan 225 mənbəni əhatə edir.

İŞİN QISA MƏZMUNU

Tədqiqatın obyekt və üsulları

Tədqiqatlar Avropa Elmi Fondu və heyvanlara qarşı humanist münasibət haqqında Helsinki bəyannaməsinin tövsiyə etdikləri prinsip və normativ sənədlər əsasında Vistar xəttindən olan 3-, 6- və 12-aylıq, cəmi 180 baş erkək ağ siçovullar üzərində aparılmışdır.

1) Hipoksiya modelini yaratmaq üçün təcrübə qrup heyvanlar Y.N. Xvatova (2001) üsulu ilə 95% azot və 5% oksigen qaz qarışığı ilə 10 gün müddətində hər gün 20 dəqiqə ərzində xüsusi kamerada hipoksiyaya məruz qalmışlar.

2) Mühitin stress amillərindən biri də qeyri-ionlaşdırıcı elektromaqnit süalarıdır (EMŞ). EMŞ-nin mənbəyi kimi 460 MHz tezlikli süalanma verən fizioterapevtik cihaz “Volna-2” istifadə olunmuşdur. Heyvanlar xüsusi silindrik kamerada, «yüksək intensivlikli» (enerji selinin sıxlığı 30 mkVt/sm², çıxış gücü 60 Vt) və «aşağı intensivlikli» (enerji selinin sıxlığı 10 mkVt/sm², çıxış gücü 20 Vt) rejimlərinə uyğun şəraitlərdə 10 gün müddətində hər gün 20 dəqiqə ərzində birdəfəlik qeyri-ionlaşdırıcı süalanmaya məruz qalmışlar.

3) Hipoksiya və şüalanma başa çatdıqdan 1 gün sonra həm nəzarət kontrol, həm də təcrübə heyvanları dekapitasiyaya məruz qalıb, baş beyin çıxarılaraq hipotermik şəraitdə beyin strukturları: baş beyin yarımkürələrinin qabığı, orta və uzunsov beyinləri V.M. Svetuxina (1962) və S. Pellegrino, An. Pellegrino və Anna Cushman (1979) atlasları üzrə buz konteynerinin üzərində identifikasiya edilmişdir.

4) Baş beyin şöbələrinin toxuma homogenatının, mitoxondri və sitozol subhüceyrə fraksiyalarının differensiasiyası Osadçaya L.M. (1999) və Chinopoulos C., (2011) üsulları ilə aparılmışdır.

5) Piruvatkinazanın ümumi və xüsusi fəallığı H.U.Berqmeyerin (1975) spektrofotometrik üsulu ilə $\lambda=340$ nm və 25⁰C-də təyin olunmuşdur.

6) Ümumi zülalın miqdarının təyini Bredford (Kruger N.J., 2002) üsulu ilə $\lambda=595$ nm dalğada təyin olunmuşdur.

7) Təcrübələrdə «Boeringer Mannheim» (Almaniya) və «Reanal» (Macarıstan) firmalarının reagentlərindən istifadə olunmuşdur. PK-azanın aktivliyi və ümumi zülalın miqdarının ULTRALAB-sistemli reaksiyalar sürətinin analizatorunda (İsveçrə) və SF-26 spektrofotometrində aparılmışdır. Differensial sentrifüqələşmə üçün K-24 və VAC-25 sentrifüqaları istifadə olunmuşdur.

8) Nəticələrin statistik analizi parametrik t-testi ilə həyata keçirilib. Statistik əməliyyatlar Microsoft Excel (Office-2003) proqramı çərçivəsində aparılmış və nəticələrin etibarlılıq dərəcəsi Fişer-Styudentə görə 95% və 99% müəyyənləşmişdir (Лакин Г.Ф., 1990).

Təcrübələrin nəticələri və onların müzakirəsi

Alman nəticələr göstərdi ki, kontrol qrupunu təşkil edən intakt erkək ağ sişovulların baş beyin şöbələrinin toxuma homogenatında və mitoxondri fraksiyasında PK-nın aktivliyi 3- və 6- aylıq heyvanlarda maksimal həddə çatır, sitozol fraksiyasında isə 12-aylıq heyvanlarda fermentin fəallığının yüksək olması müəyyən olunmuşdur.

Baş beyin strukturlarında PK-nın aktivliyinin dəyişməsi stress

amillərinin təsirlərinə qarşı heç də birmənalı olmamışdır.

Ayrı-ayrılıqda, hipoksiya orqanizmdə bütün sistem və subhüceyrə səviyyələrində fizioloji funksiyalara zərərli təsir göstərir, adaptativ-kompensator reaksiyaların yaranmasına səbəb olur və ilk növbədə ən vacib orqan olan – baş beyin təhlükəsizliyini təmin edən reaksiyaları aktivləşdirir (Анохина Е.Б., 2010; Грек О.Р., 2002; Петрушина А.Д., 2010; Semenza G.L. et al., 2006). Bu baxımdan hipoksiyanın təsirinə cavab olaraq baş beyin PK-nın aktivliyini yaşıdan asılı olaraq plastikliyinin öyrənilməsi müasir neyrofiziologiyada mühüm maraq doğurur (Гусейнова Л.М., 2012).

Hipoksiyanın təsirindən sonra baş beyində PK-nın aktivliyində kəskin dəyişikliklər müşahidə edilmişdir. Məhz, baş beyin yarımkürələrində piruvatkinazanın fəallığı kontrol qrup göstəriciləri ilə müqayisədə təxminən 3 dəfə azalmışdır; uzunsov və orta beyində həm hipo-, həm də hiperaktivlik müşahidə olunurdu. Yəni PK-nın fəallığında qeyri-bərabərlik dinamikası mövcud olmuşdur. Hipoksiyaya məruz qaldıqdan sonra əsasən bütün baş beyin şöbələrinin toxumalarında PK-nın fəallığı aşağı düşür, yalnız uzunsov beyində 3-aylıq heyvanlarda 63% ($p < 0,001$), 6-aylıqlarda isə etibarsız dərəcədə 15% artır ($p > 0,05$). 12-aylıqlarda bu strukturada əksinə, kəskin azalır və kontrola nisbətən 31% təşkil edir ($p < 0,001$). Yəni, kontrola nisbətən və öyrənilən strukturlarla müqayisədə ən yüksək fəallıq 3-aylıq siçovulların uzunsov beyində – $0,214 \mu\text{M NADH/1 q}$ təzə beyin toxumasının çəkisinə görə/ 1 dəqiqədə ($p < 0,001$), ən aşağı fəallıq isə 12-aylıq siçovulların eyni beyin strukturunda $0,129 \mu\text{M NADH/1 q}$ təzə beyin toxumasının çəkisinə görə/ 1 dəqiqədə izlənilmişdir.

Xüsusi fəallığa gəldikdə, 3-aylıq siçovulların hər bir öyrənilən beyin strukturunda fermentin aktivliyi 1,2-9 dəfə yüksəlmişdir, və maksimal göstəricilər uzunsov beyində qeydə alınmışdır. Bu zaman, 6- və 12-aylıq heyvanlarda fermentin əsasən etibarlı dərəcədə kontrola nisbətən azalması müşahidə olunurdu, və hətta 12-aylıq heyvanların baş beyin yarımkürələrində 5 dəfə azalması qeydə alınmışdır ($p < 0,001$).

Yəni, kontrol qrupuna nisbətən və öyrənilən strukturlarla müqayisədə piruvatkinazanın ən yüksək fəallığı 3-aylıq siçovulların uzunsov beyində – $21,4 \mu\text{M NADH/1 q}$ təzə beyin toxumasının çəkisinə görə/ 1 dəqiqədə/ 1 mq zülal ($p < 0,001$), ən aşağı isə 12-aylıq siçovulların baş beyin yarımkürələrində - $1,36 \mu\text{M NADH/1 q}$ təzə beyin toxumasının çəkisinə görə/ 1 dəqiqədə/ 1 mq zülal izlənilmişdir (cədvəl 1).

Cədvəl 1. Hipoksiyaya və elektromaqnit şüalanmaya məruz qalmış ağ siçovulların baş beyin strukturlarının toxumalarında PK-azanın xüsusi fəallığı (1µM NADH / 1q təzə beyin toxumasının çəkisinə / 1dəq/1mq zülalə, λ=340 nm, 25°C) (M±m, p, %)

Beyin strukturları	3-aylıq				6-aylıq				12-aylıq			
	1 qrup Kontrol (n=12)	Təcrübə			1 qrup Kontrol (n=12)	Təcrübə			1 qrup Kontrol (n=12)	Təcrübə		
		2 qrup Hipoksiya (n=16)	Şüalanma			2 qrup Hipoksiya (n=16)	Şüalanma			2 qrup Hipoksiya (n=16)	Şüalanma	
			3 qrup 10 mkVt/sm ² (n=16)	4 qrup 30 mkVt/sm ² (n=16)			3 qrup 10 mkVt/sm ² (n=16)	4 qrup 30 mkVt/sm ² (n=16)			3 qrup 10 mkVt/sm ² (n=16)	4 qrup 30 mkVt/sm ² (n=16)
Uzunsov beyin	2,4 ± 0,09	21,4 ± 0,57 *** 899	16,18 ± 0,51 *** 696	3,19 ± 0,11 * 133	3,99 ± 0,11	1,19 ± 0,06 *** 31	3,87 ± 0,12 - 100	5,7 ± 0,19 * 146	1,88 ± 0,078	1,4 ± 0,076 * 77	2,48 ± 0,13 ** 133	6,75 ± 0,26 *** 358
Orta beyin	9,2 ± 0,22	12,8 ± 0,56 ** 139	2,39 ± 0,09 *** 26	16,47 ± 0,4 ** 179	3,97 ± 0,12	1,79 ± 0,12 ** 46	6,5 ± 0,17 ** 167	4,89 ± 0,18 * 126	2,6 ± 0,094	4,17 ± 0,14 ** 162	3,04 ± 0,12 * 117	23,8 ± 0,57 *** 915
Beyin yarım-kürələri	1,65 ± 0,07	2,0 ± 0,13 * 125	3,43 ± 0,12 *** 208	8,18 ± 0,24 *** 497	1,71 ± 0,09	1,51 ± 0,08 * 88	3,58 ± 0,13 *** 212	16,5 ± 0,42 *** 971	6,26 ± 0,14	1,36 ± 0,06 *** 22	2,48 ± 0,11 ** 40	15,45 ± 0,53 ** 244

Qeyd: burada və sonra p – kontrol göstəricilərinə nisbətən etibarlılıq dərəcəsi; * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001; % – kontrola nisbətən PK-nın fəallığı.

Hipoksiyanın təsirindən sonra mitoxondrilərdə PK-nın aktivliyinin dəyişməsi nəzərə cərpacaq dərəcədə müşahidə olunmuşdur.

Belə ki, kontrol qrupla müqayisədə baş beyin yarımkürələrində PK-nın ümumi fəallığı – kontrol göstəricilərinin hüdudunda olarkən, uzunsov beyində 22%, orta beyində isə 67% yüksək olmuşdur. Fermentin xüsusi fəallığında belə bir mənzərə izlənilirdi: kontrol qrupla müqayisədə PK-nın fəallığının ən aşağı göstəriciləri 6-aylıq siçovullarda olmuşdur. Baş beyin strukturlarında fermentin fəallığını müqayisə etdikdə, 6-aylıq siçovullarda baş beyin yarımkürələrində fermentin aktivliyi 5 dəfə azalmış, 12-aylıq

siçovulların uzunsov beyində isə 1,5 dəfə yüksəlmişdir ($p<0,001$) (cədvəl 2).

Cədvəl 2. Hipoksiyaya və elektromaqnit şüalanmaya məruz qalmış ağ siçovulların baş beyin strukturlarının mitoxondri subfraksiyasında PK-azanın xüsusi fəallığı (1 μ M NADH / 1q təzə beyin toxumasından ayrılmış mitoxondri kütləsinə/1dəq/1mq zülalə, $\lambda=340$ nm, 25C) ($M\pm m$, p, %)

Beyin strukturları	3-aylıq				6-aylıq				12-aylıq			
	1 qrup Kontrol (n=12)	Təcrübə			1 qrup Kontrol (n=12)	Təcrübə			1 qrup Kontrol (n=12)	Təcrübə		
		2 qrup Hipoksiya (n=16)	Şüalanma			2 qrup Hipoksiya (n=16)	Şüalanma			2 qrup Hipoksiya (n=16)	Şüalanma	
			3 qrup 10mkVt/sm ² (n=16)	4 qrup 30mkVt/sm ² (n=16)			3 qrup 10mkVt/sm ² (n=16)	4 qrup 30mkVt/sm ² (n=16)			3 qrup 10mkVt/sm ² (n=16)	4 qrup 30mkVt/sm ² (n=16)
Uzunsov beyin	3,7 ± 0,25	2,4 ± 0,11 *	1,9 ± 0,07 **	13,7 ± 0,38 ***	3,67 ± 0,16	1,4 ± 0,074 **	4,36 ± 0,121 *	4,99 ± 0,24 *	2,32 ± 0,12	1,81 ± 0,064 *	1,91 ± 0,05 *	25,08 ± 1,32 ***
		65	51	370		38	119	136		78	82	1081
Orta beyin	5,3 ± 0,23	2,1 ± 0,09 **	1,7 ± 0,057 **	2,5 7± 0,08 **	7,29 ± 0,26	3,92 ± 0,15 **	10,42 ± 0,27 **	21,06 ± 1,17 ***	2,098 ± 0,1	3,13 ± 0,096 **	2,48 ± 0,073 *	10,53 ± 0,585 ***
		40	32	48		54	143	289		149	118	502
Beyin yarımkürələri	6,39 ± 0,25	4,14 ± 0,15 *	3,16 ± 0,123 **	9,09 ± 0,26 **	5,43 ± 0,19	1,014 ± 0,04 ***	3,82 ± 0,12 **	21,93 ± 1,07 ***	5,11 ± 0,21	2,77 ± 0,092 **	2,11 ± 0,071 **	8,63 ± 0,392 **
		65	49	142		19	70	403		54	41	169

PK-nın aktivliyi sitozolda əsasən kontrol göstəriciləri ilə müqayisədə nisbətən aşağı düşmüşdür.

Demək olar ki, kəskin hipoksiyanın təsirinə cavab olaraq baş beyin nəhiyələrində əsaslı dəyişikliklər qeydə alınmışdır. Dürüstlük dərəcəsi baxımından, bu dəyişikliklər etibarlıdır ($p<0,01$; $p<0,001$). Baş beyin strukturlarının sitozol səviyyəsində isə alınmış göstəricilər nisbi xarakter daşıyırdı ($p<0,05$; $p>0,05$) (cədvəl 3).

Cədvəl 3. Hipoksiyaya və elektromaqnit şüalanmaya məruz qalmış ağ siçovulların baş beyin strukturlarının sitozol subfraksiyasında PK-azanın xüsusi fəallığı (1 μ M NADH / 1q təzə beyin toxumasından ayrılmış sitozol həcminə / 1 dəq / 1 mq zülalə, $\lambda=340$ nm, 25°C) ($M \pm m$, p, %)

Beyin strukturları	3-aylıq				6-aylıq				12-aylıq			
	1 qrup Kontrol (n=12)	Təcrübə			1 qrup Kontrol (n=12)	Təcrübə			1 qrup Kontrol (n=12)	Təcrübə		
		2 qrup Hipoksiya (n=16)	Şüalanma			2 qrup Hipoksiya (n=16)	Şüalanma			2 qrup Hipoksiya (n=16)	Şüalanma	
			3 qrup 10 mkVt/sm ² (n=16)	4 qrup 30 mkVt/sm ² (n=16)			3 qrup 10 mkVt/sm ² (n=16)	4 qrup 30 mkVt/sm ² (n=16)			3 qrup 10mkVt/sm ² (n=16)	4 qrup 30mkVt/sm ² (n=16)
Uzunsov beyin	7,81 ± 0,43	5,33 ± 0,184 *	31,67 ± 0,88 *** 68	23,36 ± 0,87 *** 299	4,85 ± 0,231	6,75 ± 0,23 **	19,28 ± 1,07 *** 397	13,49 ± 0,71 *** 278	7,47 ± 0,21	7,98 ± 0,22 -	58,03 ± 1,38 *** 777	15,32 ± 0,85 *** 205
Orta beyin	6,14 ± 0,32	10,38 ± 0,42 ** 169	52,39 ± 1,24 *** 853	36,42 ± 1,1 *** 593	5,79 ± 0,24	5,84 ± 0,19 - 101	19,69 ± 0,55 *** 340	32,72 ± 1,06 *** 565	11,41 ± 0,32	8,39 ± 0,24 * 74	8,49 ± 0,39 * 74	14,64 ± 0,86 * 128
Beyin yarımkürələri	7,21 ± 0,31	8,42 ± 0,29 * 117	7,56 ± 0,25 - 105	25,4 ± 1,27 *** 352	5,44 ± 0,24	10,02 ± 0,314 ** 184	19,68 ± 0,64 *** 362	73,16 ± 1,56 *** 1345	12,42 ± 0,33	7,57 ± 0,24 * 61	29,76 ± 0,8 *** 240	8,39 ± 0,52 * 68

Kompüter texnologiyasının inkişafı və həmçinin də mobil telefonla əlaqələrin geniş yayılması EMŞ-nın canlı orqanizmlərə təsirinin geniş öyrənilməsinə təkan vermişdir (Гаджиев А.М. 2013; Ермаков А.В. и др. 2009; Какабадзе М.П. и др., , 2001; Лукьянова С.Н. 2003; Раскоша О.В. и др. 2010; Харламов А.В. 2007; McKay С., et al. 2009; Obo M., et al. 2002; Schuhfried O., et al. 2005; Smith T., et al. 2004).

Digər seriya eksperimentlərdə siçovullar qeyri-ionlaşdırıcı EMŞ-nın təsirinə məruz qalmışlar. Qeyri-ionlaşdırıcı elektromaqnit şüalarının intensivliyindən asılı olaraq tədqiq olunan baş beyin strukturlarında PK-nın fəallığı qeyri-bərabər dəyişilirdi. Əksər hallarda EMŞ-nın aşağı intensivlikli təsiri zamanı göstəricilər kontrol qrup göstəriciləri

səviyyəsində qalırdılarsa, EMŞ-nin yüksək intensivlikli təsirindən sonra piruvatkinazanın fəallığında hiperaktivlik müşahidə olunurdu (şəkil 2).

Beləliklə, hər iki şüalanma rejimində alınmış göstəriciləri müqayisə etdikdə belə bir ümumi nəticəyə gəlmək olar ki, yüksək intensivlikli şüalanma zamanı toxumada PK-nın fəallığı artır. Lakin daha kəskin artım 3- və 6-aylıq siçovulların baş beyin yarımkürələrində müşahidə olunmuşdur. 12-aylıqlarda isə PK-nın xüsusi fəallığı orta beyin → uzunsov beyin → beyin yarımkürələri – sırasında azalmağa meylli olmuşdur (cədvəl 1).

Tədqiq edilən baş beyin strukturlarının mitoxondri kütləsində və sitozol mayesində də PK fermentinin aktivliyinin qeyri-ionlaşdırıcı şüaların təsirinə cavab olaraq dəyişmə dinamikası öyrənilmişdir. Qeyd etmək lazımdır ki, hər 2 şüalanma rejimində 3 yaş qrupunun üçündə də PK-nın aktivliyi beyin yarımkürələrində hətta kontrol göstəricilərindən aşağı olmuşdur ($<0,01$) (cədvəl 2).

Kontrola nisbətən yüksək intensivlikli (30 mkVt/sm^2) şüalanma zamanı 3-aylıq heyvanlarda PK-nın fəallığı uzunsov beyində kontrola nisbətən 3,7 dəfə yüksək olmuş, orta beyində – 48% təşkil etmiş; 6-aylıqlarda uzunsov beyində 1,4 dəfə yüksəlmiş, orta beyində 2,8 dəfə kontrol göstəricilərindən yüksək olmuşdur, 12-aylıqlarda uzunsov beyində 10 dəfə, orta beyində – 5 dəfə kontrola nisbətən yüksəlmişdir. Bu zaman baş beyin yarımkürələrində PK-azanın fəallığı bütün yaş qruplarında kontrola nisbətən 1,4-dən 4,0 dəfəyədək yüksək olmuşdur ($<0,01$). Ümumiyyətlə, yüksək intensivlikli şüalanmanın təsirinə cavab olaraq, tədqiq olunan bütün beyin strukturlarında fermentin fəallığı dəfələrlə yüksəlmiş, və fermentin ən yüksək fəallığı 12-aylıq siçovulların uzunsov beynində qeyd olunmuşdur ($p<0,001$). Alınan göstəricilər heyvanın yaş dövrləri ilə sıx əlaqə təşkil edir.

Beyin strukturlarının sitozol fraksiyasında PK-azanın fəallığı qeyri-bərabər paylanmışdır. Ən aşağı fəallıq 12-aylıq siçovulların baş beyin yarımkürələrində – $8,39 \mu\text{M NADH}$; ən yüksək isə 6-aylıq siçovulların baş beyin yarımkürələrində – $19,68 \mu\text{M NADH/lq}$ təzə beyin toxumasından ayrılmış sitozol həcminə görə / 1 dəq. / 1 mq zülalə qeydə alınmışdır (cədvəl 3). Lakin, faktiki olaraq aşağı intensivlikli şüalanma zamanı PK-aza fermentinin aktivliyi yüksək intensivlikli şüalanma zamanı qeyd olunan göstəricilərindən yuxarı olmuşdur ($p<0,01$; $<0,001$).

Aparılan təcrübələr göstərdi ki, PK-azanın həm ümumi, həm də xüsusi fəallığının səviyyəsində gedən dəyişilmələrin yaşdan, beyin strukturundan, yaxud şüalanmanın intensivliyindən asılı olan xüsusi qanunauyğunluğu müşahidə olunmamışdır. Burada PK-azanın fəallığı qeyri-bərabər paylanmışdır. Fərq göstəricilərinin dürüstlük baxımından

yüksək etibarlılığı qeydə alınmışdır ($p < 0,001$).

Ümumiyyətlə, ətraf mühitin stress amillərinin təsirinə cavab olaraq PK-nın aktivliyi qabıqaltı strukturlar ilə müqayisədə baş beyin yarımkürələri qabığında daha həssasdır ($p < 0,01$; $p < 0,001$). Bunu tədqiq olunan beyin strukturlarının morfo-funksional xüsusiyyətləri ilə əlaqələndirmək olar.

Nəzərə alsaq ki, baş beyində enerji mübadiləsi özünün yüksək reaktivliyi ilə fərqlənir və bütövlükdə orqanizmin funksional durumunun adaptasiyasında mühüm rol oynayır, aparılmış tədqiqatların əhəmiyyəti dəfələrlə yüksəlir.

Qeyd etmək lazımdır ki, hər bir apardığımız müəyyən təcrübə seriyasında piruvatkinazanın fəallığının mühitin stress faktorlarının təsirlərinə qarşı dözümlülüyü «baş beyin yarımkürələri qabığı → uzunsov beyin → orta beyin» sırasında rezistentliyə görə yüksəlir. Bu onu sübut edir ki, baş beyin yarımkürələri qabığının oksigenlə təminatının pozulması əhəmiyyətli dərəcədə struktur dəyişiklikləri yaradır.

Bu nəticələr digər tədqiqatçıların nəticələri ilə uzlaşır: yəni, eyni dəyişikliklər baş beyin yarımkürələri qabığında artıq 2-3 dəqiqədən sonra, uzunsov beyində isə 8-12 dəqiqədən sonra əmələ gəlir.

Eyni ilə EMŞ-nın hər iki – «aşağı» və «yüksək» – intensivlikliyinin təsiri zamanı baş beyin strukturlarında PK-nın aktivliyində baş verən dəyişiklikləri beyində energetik balansın tarazlaşması və onun müvafiq kompensator-adaptiv reaksiyası kimi qiymətləndirmək olar. Güman etmək olar ki, baş beyinin müəyyən funksional vəziyyəti ilə metabolik proseslərin səviyyəsi arasında mühüm funksional vəhdət mövcuddur. Bundan əlavə, ətraf mühitin əlverişsiz və qeyri-adekvat vəziyyətinə cavab olaraq beyində gedən fermentativ reaksiyalar həm beyinin, həm də bütövlükdə orqanizmin enzim-adaptasiyasına imkan yaradır. Ona görə də ətraf mühitin stress amillərinin baş beyinin ayrı-ayrılıqda sağ və sol yarımkürələrinə təsirinin öyrənilməsi böyük maraq doğurur.

Baş beyin yarımkürələrinin asimmetriyası müasir neyrobiologiyanın əsas problemlərindən biridir (Боголепова И.Н., 2004; Меерсон Ф.З.1993; Фокин В.Ф.,2004; Luc Pellerin and Pierre J.Magistretti, 2003).

Bizim tədqiqatlarda kontrol qrup heyvanlarda PK-nın fəallığı baş beyin sol yarımkürəsinin qabığının toxumasında, sağa nisbətən, əsasən, yüksək olmuşdur ($p < 0,01$). Hipoksiyaya məruz qalmış heyvanların toxumasında PK-azanın fəallığı 2 yaş qrupunda sol yarımkürədə sağa nisbətən 23-56% aşağı, lakin 12-aylıq heyvanlarda kontrol səviyyəsində olmuşdur. “Aşağı” və “yüksək” intensivlikli qeyri-ionlaşdırıcı şüalanmaya məruz qalmış siçovullarda 6-aylıq siçovulların göstəricilərini istisna etsək (burada 10

mkV/sm²-rejimində 25% aşağı, və 30 mkV/sm²-rejimində 4 dəfə sağ yarımkürəyə nisbətən aşağı olmuşdur), bütün yaş qruplarında PK-nın fəallığı sol yarımkürədə sağa nisbətən yüksək olmuşdur.

Alınan məlumatlardan göründüyü kimi, EMŞ-nin hər iki diapazonunda PK-nın fəallığı sol yarımkürədə yüksəkdir. Eyni zamanda da 6-aylıq heyvanlarda PK-nın ümumi fəallığı 10 mkVt/sm² diapazonunda və 3-aylıq heyvanlarda xüsusi fəallığı 30 mkVt/sm² diapazonunda kontrol səviyyədən aşağı olmuşdur. PK-nın fəallığında belə dəyişmə dinamikası ekstremal şəraitlərdə beyində enerji balansını tarazlaşdırmaq üçün adaptasion-kompensator reaksiyasının fəallaşmasının göstəricisi ola bilər.

Beləliklə, mühitin stress amillərinin təsirindən sonra baş beyin sağ və sol yarımkürələrində izlənilən dəyişikliklər heyvanın yaşından asılıdır – daha yaşlı heyvanlar hipoksiyanın və EMŞ-nin təsirinə qarşı güclü müqavimət göstərə bilmir.

Ətraf mühitin hətta cüzi dəyişilmələri zamanı canlı orqanizmdə fizioloji və biokimyəvi funksiyaların fəallığı həmişə eyni səviyyədə qalır. Bu zaman, subhüceyrə və toxumadaxili metabolitlər orqanizmin ümumi homeostazını bu və ya digər amillərin təsirinə qarşı müqavimətini (toleyrantlığını) tarazlaşdırmaq üçün öz qatılıqlarını və tərkiblərini adekvat olaraq dəyişirlər (Джабаров М.И. , 2006). Ümumiyyətlə, təsir faktorundan asılı olaraq zülalın ümumi miqdarı və qatılığı həm baş beyin strukturlarının toxumasında, həm də subhüceyrə fraksiyalarında dəyişir (Рашидова А.М., 2007).

Siçovulların baş beyin strukturlarında zülalın ümumi miqdarının tədqiqi zamanı məlum olmuşdur ki, hipoksiyanın təsirindən sonra heyvanların yaşından asılı olaraq zülalın miqdarının dinamikası eyni tipli dəyişmir və bir neçə dəfə azalması müşahidə olunmuşdur ($p < 0,01$).

EMŞ-nin təsirindən sonra zülal baş beyin yarımkürələrinin toxuma və mitoxondri səviyyəsində daha həssas reaksiya göstərir və onun miqdarı kəskin azalır. Sitozol subfraksiyasında isə, demək olar ki, bütün tədqiq edilən şöbələrdə şüalanma zülalın səviyyəsinə güclü təsir etmişdir. Bu zaman, zülalın miqdarı ya kəskin azalmış, ya da xeyli yüksəlmişdir.

Ümumiləşdirərək, bu işdə təqdim olunan nəticələr ətraf mühitin müxtəlif xarakterli stress amillərinin MSS-nə, orada gedən biokimyəvi, energetik mübadiləyə təsirinin dərəcəsinin yaşdan, tədqiq olunan baş beyin strukturunun morfofunksional xüsusiyyətlərindən və eksperimental tədqiqin toxuma, yaxud hüceyrədaxili fraksiyasının səviyyəsindən asılılığını müəyyən etməyə imkan verir. Ətraf mühitin hipoksiya və EMŞ kimi stress faktorlarının bütövlükdə orqanizmə təsirinin törətdiyi fəsadlarının stress-amilin növü, baş beyin şöbələrinin neyron strukturunun zədələnməsinin

dərəcəsi və onların inkişaf müddəti ilə müəyyən olunur.

Alınan nəticələrə əsasən PK-nın aktivliyinin hipoksiya və EMŞ-nin təsirindən sonra yüksəlməsini onun baş beyin strukturlarının sinir hüceyrələrində biosintetik və bioenergetik proseslərin tənzimi mexanizmindəki mübadilə pozuntularının qarşısını almaq qabiliyyəti ilə izah etmək olar. Aparılan tədqiqatlar postnatal ontogenezdə ətraf mühitin stress amillərinin təsiri şəraitlərində siçovulların baş beyin strukturlarında PK-nın aktivliyinin yaşla əlaqədar dinamik dəyişməsindən asılı olan beyin enerji metabolizminin plastikliyi haqqında müəyyən nəticələrə gəlməyə imkan verir.

NƏTİCƏLƏR

1. Ətraf mühitin stress amillərinin təsirindən sonra baş beyin strukturlarında piruvatkinazanın aktivliyindəki fərq heyvanların yaşından asılı olaraq yaranır: heyvanın yaşı artdıqca onun hipoksiyanın və EMŞ-nin təsirlərinə qarşı müqaviməti azalır ($p < 0,05$). Fermentin bu cür fəallığı zülal sintezinin intensivliyi ilə izah oluna bilər.

2. Ətraf mühitin stress amillərinin təsirinə cavab olaraq baş beyin yarımkürələri qabığında piruvatkinazanın göstəricilərində digər strukturlar ilə müqayisədə hər yaş dövründə hipoaktivlik müşahidə olunur ($p < 0,01$). Yəni qabıq strukturunda həssaslıq daha yüksəkdir. Piruvatkinazanın aktivliyinin bu göstəriciləri təkamül prosesində baş beyin strukturlarında stress amillərinin təsiri altında yaranan qlikolizin təzahürü ola bilər.

3. Baş beyində piruvatkinazanın aktivliyindəki dəyişikliklər qeyri-ionlaşdırıcı elektromaqnit şüalanmadan fərqli olaraq hipoksiyanın təsirindən sonra daha çox təzahür edir ($p < 0,01$). Piruvatkinazanın bu cür fəallığı təkamül prosesində MSS-də stress amillərinin təsirindən yaranan anaerob qlikolizin təzahürüdür.

4. Aşağı intensivlikli şüalanma baş beyin strukturlarında piruvatkinazanın aktivliyinə daha kəskin təsir edir, və bu zaman onun göstəriciləri aşağı düşür. Yüksək intensivlikli şüalanmanın təsirindən sonra fermentin hiperaktivliyi müşahidə olunur. Ehtimal olunur ki, bu dəyişikliklər beyin strukturlarını təşkil edən hüceyrələrdə gedən neyrokimyəvi reaksiyalar ilə bağlıdır, yəni, enerji balansında fosforlaşmanın səviyyəsini təmin edir.

5. Postnatal ontogenezdə ağ siçovulların baş beyin qabığı yarımkürələrində həm kontrol, həm də hipoksiyanın və EMŞ-nin təsiri şəraitində piruvatkinazanın aktivliyi sol yarımkürədə sağ yarımkürəyə nisbətən xeyli yüksək olmuşdur ($p < 0,001$).

6. Ümumi zülalın miqdarının kəskin dəyişməsini stress amillərin təsirinə cavab olaraq tənzim mexanizmlərinin pozulmalarının qarşısını almaq məqsədi ilə beyində gedən intensiv biosintetik proseslərin xüsusiyyətləri ilə izah etmək olar.

Dissertasiyanın mövzusu üzrə çap olunmuş əsərlərin siyahısı:

1. Hüseynova L.M., Rəşidova A.M. Kəskin hipoksiyaya məruz qalmış ağ siçovulların baş beyində piruvatkinaza fermentinin fəallığının öyrənilməsi // AMEA-nın Azərbaycan Fizioloqlar Cəmiyyətinin akademik A.İ. Qarayevin anadan olmasının 100-illiyinə həsr olunmuş IV Qurultayın Materialları, 2010 il, s.63-65.

2. Hüseynova L.M. Ətraf mühitin qeyri-əlvərişli amillərinin təsiri altında 3-aylıq ağ siçovulların beyində piruvatkinaza fermentinin fəallığının dəyişməsi / Azərbaycan Memarlıq və İnşaat Universitetində keçirilən Doktorantların və gənc tədqiqatçıların XVII Respublika elmi konfransının toplusu, 2012, 18-19 dekabr, s. 86-92.

3. Гусейнова Л.М., Рашидова А.М., Фараджев А.Н. Возрастная динамика изменения активности пируваткиназы в тканях структур мозга крыс в условиях гипоксии. // Ж. Экспериментальные науки, 2012, № 4 (41), с.66-73.

4. Hüseynova L.M. Elektromaqnit dalğaları ilə şüalanmanın baş beyin strukturlarının toxumasında piruvatkinaza fermentinin aktivliyinə təsiri // Pedaqoji Universitetin Xəbərləri, Bakı, 2012, №2, s.94-97

5. Гусейнова Л.М., Рашидова А.М., Фараджев А.Н. Влияние неблагоприятных факторов среды на активность пируваткиназы коры больших полушарий головного мозга белых крыс в постнатальном онтогенезе // Ж. Асимметрия, 2012, т. 6, № 4, с. 32-38.

6. Hüseynova L.M. Ətraf mühitin stress-faktorlarının təsiri altında ağ siçovulların baş beyin nahiyyələrinin subfraksiyalarında PK-fəallığının dəyişməsinin müqayisəli analizi / AMEA-nın Azərbaycan Fizioloqlar Cəmiyyətinin A.İ. Qarayev adına Fiziologiya İnstitutu, Ümummilli lider H.Əliyevin anadan olmasının 95-illiyinə həsr olunmuş «Stress və inkişaf» mövzusunda Beynəlxalq Elmi konfransın materialları. 2013, 7-8 may, s.44-46.

7. Hüseynova L.M. Hipoksiyanın baş beyin strukturlarının subhüceyrə fraksiyalarında piruvatkinazanın fəallığının dəyişmə dinamikasına təsiri // Azərbaycan Respublikası Gənclər və İdman Nazirliyi, AMEA-nın Gənclərin İntellektual İnkişaf Mərkəzi, Azərbaycan Gənc alim, doktorant və magistrələr cəmiyyəti. Gənc alimlərin əsərlərinin toplusu, 2013, № 7, s. 202-207.

8. Гусейнова Л.М. Динамика активности пируваткиназы в цитозоле структур головного мозга гипоксированных и облученных крыс. // Всерос. Научная конф. с международным Участием «Модернизация науки и образования», посвященная 100-летию ЮФУ, Махачкала, 21-22 мая, 2015, с. 58-62.

9. Guseynova L.M., Rashidova A.M. The plasticity of the brain structures of 6-month-old white rats under the influence of adverse environmental factors on pyruvate kinase activity // Сборник материалов X Международной научно-практической конференции: «Актуальные проблемы современной науки в 21 веке» (шифр А410), Россия, Махачкала, 2016 год, с. 16-19.

10. Rashidova A.M., Guseynova L.M. Impact on pyruvate kinase activity in brain tissues of white rats by decimeter electromagnetic irradiation. / VI с. Радиобиол. общества Украины, Киев, 5-9 октября, 2015, с. 111.

11. Hüseynova L.M., Rəşidova A.M. Elektromaqnit şüalarının baş beyin yarım kürelərinin asimmetriyasından asılı olaraq piruvatkinaza fermentinin fəallığına təsiri / IV International Scientific Conference of Young Researchers, 1st book, Qafqaz University, 29-30 April 2016, Baku, Azerbaijan, p. 260.

12. Hüseynova L.M. Ətraf mühitin əlverişsiz faktorlarının təsiri altında ağ siçovulların baş beyin şöbələrində ümumi zülalin miqdarının dəyişməsinin müqayisəli analizi. / Ümummilli lider Heydər Əliyevin anadan olmasının 93-cü ildönümünə həsr olunmuş «Müasir dövrün aktual problemləri» Respublika Elmi konfransı, Lənkəran ş., 2016. , s.25-26.

13. Hüseynova L.M. Mühitin əlverişsiz faktorlarının postnatal ontogenezdə baş beyin müxtəlif şöbələrində piruvatkinazanın fəallığına təsiri. // «Zoologiya İnstitutunun Əsərləri» toplusu, 2016, c.34, №1, s. 38-45.

ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ СТРЕСС ФАКТОРОВ НА АКТИВНОСТЬ ПИРУВАТКИНАЗЫ В СТРУКТУРАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

Резюме

Диссертационная работа посвящена изучению изменения активности фермента пируваткиназы (ПК, КФ 2.1.7.40) в структурах головного мозга 3-, 6- и 12-месячных крыс-самцов при воздействии неблагоприятных стресс- факторов окружающей среды (НСФОС): гипоксии и неионизирующего электромагнитного излучения (ЭМИ) низкой (10 mkVt/sm^2) и высокой интенсивности (30 mkVt/sm^2).

Выявлено, что у крыс изменения в активности ПК головного мозга после гипоксии проявляются больше, чем после воздействия ЭМИ ($p < 0,01$).

Установлено, что в ответ на воздействие НСФОС с увеличением возраста животные менее резистентны к воздействиям гипоксии и ЭМИ ($p < 0,05$; $p < 0,01$); активность ПК в левом полушарии коры головного мозга крыс выше, чем в правом ($< 0,001$); активность фермента в коре головного мозга выше, чем в подкорковых структурах; количество общего белка заметно изменяется ($p < 0,01$; $p < 0,001$).

Полученные данные, содействуя объяснению компенсаторно-адаптационных особенностей в активности фермента ПК, способствуют выдвижению предположения относительно энергетического обмена в гликолитическом цикле мозга в целом под воздействием НСФОС.

Результаты работы указывают на то, что изменение активности пируваткиназы в ответ, а также в ее адаптации на воздействие НСФОС должно рассматриваться с учетом возраста животного, исследуемой структуры мозга и тканевой или субклеточной принадлежности фермента.

Полученные данные наряду с представлением фундаментально важной информации общей физиологии и физиологии мозга, могут быть также использованы в клинике, биохимии, токсикологии и медицинской радиобиологии.

L. M. Guseynova

**EFFECT of SOME STRESS FACTORS on PYRUVATE
KINASE ACTIVITY in DIFFERENT BRAIN STRUCTURES
in POSTNATAL ONTOGENESIS**

Summary

The present thesis's aim is to examine the effect of unfavourable environmental stress factors (UESF) such as hypoxia and unionized electromagnetic irradiation of low (10 mkVt/sm^2) and high intensity 30 mkVt/sm^2) on pyruvatkinase activity (PK) in different brain structures (midbrain, oblongata brain and brain cortex) of 3-, 6- and 12-month old male white rats.

It has been revealed that hypoxia exerts a pronounced influence on PK activity than unionized electromagnetic irradiation.

It has been stated that the animals are less resistant to hypoxia and unionized electromagnetic irradiation in response to UESF with age ($p < 0,05$; $p < 0,01$); PK- activity in the left hemisphere is higher than in the right one ($p < 0,001$); the enzyme's activity in the brain cortex is higher than in subcortical structures; the amount of total protein was considerably changed ($p < 0,01$; $p < 0,001$).

In addition to the contribution to the explanation of compensatory – adaptive features in the PK- activity the data aids a supposition relatively energy metabolism in brain glycolytic cycle to be put forward as a whole under the affect of UESF.

The results indicate that the changes in PK activity in response to UESF as well as adaptation to it should be regarded with a glance to animal's age, the structures in question, tissue and subcellular origin.

Together with presentation important fundamental information relatively total physiology and brain physiology the obtained data can be used in clinic, biochemistry, toxicology and medical radiobiology as well.

İXTİSARLARIN VƏ ŞƏRTİ İŞARƏLƏRİN SİYAHISI

ATF – adenzintrifosfat turşusu

EMŞ – elektromaqnit şüaları

MSS – mərkəzi sinir sistemi

NADH – nikotin amid adenin dinkleotidin reduksiya olunmuş
formas

PK – piruvatkinaza

Format 60x84 1/16. Tiraj 100 nüsxə.

«Bakı Universiteti» nəşriyyatı
AZ-1148, Bakı, Z. Xəlilov küçəsi, 23

**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
ПЕДАГОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**

На правах рукописи

ЛЕЙЛА МАМЕД КЫЗЫ ГУСЕЙНОВА

**ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ СТРЕСС ФАКТОРОВ НА
АКТИВНОСТЬ ПИРУВАТКИНАЗЫ В СТРУКТУРАХ
ГОЛОВНОГО МОЗГА В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ**

2411.01- «Физиология человека и животных»

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора философии по биологии

БАКУ – 2017