

Əlyazması hüququnda

VÜSALƏ AKİF QIZI HƏSƏNOVA

**KƏSKİN VƏ XRONİKİ ETANOLUN FƏSİLDƏN ASILI OLARAQ
MƏRKƏZİ SİNİR SİSTEMİNDƏ QAYT MÜBADİLƏSİNİN
BƏZİ XÜSUSİYYƏTLƏRİNƏ TƏSİRİ**

2411.01 – İnsan və heyvan fiziologiyası

**Biologiya üzrə fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi
almaq üçün təqdim olunmuş dissertasiyanın**

A V T O R E F E R A T I

BAKİ – 2016

Dissertasiya işi Azərbaycan Respublikası Təhsil Nazirliyi Azərbaycan Dövlət Pedaqoji Universitetinin “İnsan və heyvan fiziologiyası” kafedrasında yerinə yetirilmişdir.

Elmi rəhbər:

Biologiya üzrə elmlər doktoru,
professor

Ə.N.FƏRƏCOV

Rəsmi opponetlər:

Biologiya üzrə elmlər doktoru,
professor

F.B.ƏSKƏROV

Biologiya üzrə fəlsəfə doktoru,
dosent

G.Ə.HƏSƏNOVA

Aparıcı təşkilat:

Bakı Dövlət Universiteti,
“İnsan və heyvan fiziologiyası” kafedrası

Müdafiə “_30_” “_06_” 2016-cı il tarixdə saat ____-da Azərbaycan MEA-nın A.İ.Qarayev adına Fiziologiya İnstitutunun nəzdində elmlər doktoru və fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi almaq üçün təqdim olunan dissertasiyaların müdafiəsini keçirən D.01.051 Dissertasiya Şurasının iclasında keçiriləcək.

Ünvan: AZ 1100, Bakı şəhəri, Şərifzadə küçəsi, 78.

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

Avtoreferat “_” “_” 2016-cı il tarixdə paylanmışdır.

**D.01.051 Dissertasiya Şurasının
elmi katibi, biologiya üzrə
fəlsəfə doktoru, dosent**

Y.O.BAYRAMOVA

İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

Mövzunun aktuallığı. Dünya ictimaiyyətinin alkoqolizm haqqında çoxsaylı müşahidələrin şahidi olmasına baxmayaraq, bu gün də alkoqolizmin yaranmasının və orqanizmə təsirinin mexanizmi barəsində dəqiq elmi konsepsiya işlənilməmişdir. Qeyd etmək lazımdır ki, dünya ədəbiyyatında, alkoqolun orqanizmin struktur-funksional vəziyyətinə təsiri haqqında (xüsusən, baş beyində) müxtəlif kliniki məlumatların kifayət qədər və ziddiyyətli olmasına baxmayaraq, tədqiqatçılar vahid bir fikrə gəlirlər ki, alkoqolizm insanlarda mənfi funksional fəaliyyətin formalaşmasına səbəb olur (Артюхина Н.И., Левшина И.П., 1984; Буров Ю.В., Ведерников Н.Н., 1985; Yang L., Long C., Faingold C.L., 2001).

Qamma-aminyağ turşusunun (QAYT) klassik ləngidici mediator kimi təqdim edilməsi, onun energetik proseslərdə, sinir sistemində gedən funksional və psixi patologiyaların yaranmasında iştirakı, kompartmentalizasiyası və neyrotrop maddələrin təsirinə qarşı mərkəzi sinir sistemində (MSS) mübadilə proseslərinin tədqiq edilməsi neyrokimya və neyrofiziologiya elmlərinin ən zəruri məsələlərindən biridir. Müxtəlif stress (gərginlik) və ekstremal şəraitdə beyində QAYT-ın miqdarının artması və ya normaya nisbətən azalması orqanizmin və xüsusən də sinir sisteminin kompensator funksiyasının pozulması zamanı böhran (kritik) vəziyyətin yaranmasının başlandığını göstərir. QAYT sistemi komponentlərinin (QAYT, QDK, QAYT-T, Qlu və Asp) MSS-də hər hansı xarici və daxili təsirə qarşı beyin şöbələrinin toxuma və mitixondrilərində tədqiqi, onun mübadiləsinin korreksiyasının təmin edilməsi üçün əsas şərtidir, orqanizmin çox mürəkkəb, müxtəlif funksional vəziyyətlərinin: oyanma, ləngimə, müdafiə-uyğunlaşma kompensator proseslərin tənzim olunmasında yaranan mühüm dəyişikliklərlə xarakterizə olunur (Лелевич С.В., 2009; Павлова И.В., Рысакова М.П., 2013; Саульская Н.Б., Терехова Е.В., 2013).

QAYT sistemi dedikdə: QAYT-ın, Qlu və Asp-nın miqdarı, həmçinin də, onların sintezində və parçalanmasında iştirak edən QDK və QAYT-T fermentlərin fəallıqlarının dəyişilməsi səviyyələri nəzərdə tutulur.

Aşağı molekulyar çəkiyə malik olan tənzimləyici maddələrin və xüsusən də QAYT sistemi komponentlərinin sərbəst Qlu və Asp-ın MSS-də neyrokimyəvi tədqiqi, onların sinir toxumasındakı rolu ilə bağlı olaraq farmakologiya və təbabətdə böyük nəzəri və kliniki əhəmiyyətə malik olmaları qənaətinə gəlmək mümkündür. Kimyəvi zəhərləyici neyrotrop maddələrin əmələ gətirdikləri patoloji dəyişikliklər və onların bioloji təsir

mexanizmlərinin öyrənilməsi, tədqiq edilməsi müasir neyrofiziologiyada ən mühüm elmi problemdir (Головко А.И., Лонтьева Л.В., Головко С.О. и др., 2003; Гильмарова Ф.И., Радамская В.М., Мякигиева Ю.В. и др., 2006; Головко А.И., Сафронов Г.А., 2011).

Etanolun yüksək dozasına qarşı tolerantlıq (dözümlülük) alkoqolizm xəstəliyinin əlamətlərinin (simptomlarının, əsasən də, etanola qarşı) fiziki asılılığı ilə bağlı olub və müxtəlif formalı alkoqolizmin yaranması zamanı müşayiət olunur və alkoqolizmin əmələ gəlməsinin əsas amilinə çevrilir. Deməli, alkoqol MSS-də gedən maddələr mübadiləsinə təsir göstərən əsas komponentlərdən biri kimi qəbul edilə bilər və alkoqolizmin əmələ gəlməsində dominant amil kimi çox mühüm əhəmiyyətə malikdir (Бардина Л.Р., Пронько П.С., Становская В.И., Алиева Е.В., 2010; Мещерякова М.Ю., Салей А.П., Ващанов Г.А. и др., 2013).

Xüsusilə, QAYT sistemi və onun komponentləri səviyyəsində sutkalıq (sirkadian), fəsillik (infradian) və illik (ultradian) bioritmlərin təzahürlərini təcrübi olaraq aşkar etmək məsələsi gündəmə gəlmişdir. Bu istiqamətdə bəzi fundamental tədqiqat işləri aparılsa da, fəsillik bioritmlərin QAYT metabolizminə və bu mexanizmlərin kəskin və xroniki alkoqolizasiya zamanı QAYT mübadiləsinin bəzi xüsusiyyətlərinə təsirinin öyrənilməsi tibbi biologiyanın aktual problemlərindən biridir (Reiter R.J., 1991, Golombek D.A., Martini M., Cardinali D.P., 1993; Papp M., Litwa E., Gruca P., 2006; Kasper S., Hamon M., 2009; Смирнов В.М., 2014).

İstər etanol, istərsə də QAYT – hər ikisi neyrotrop maddələrdir. Bunlardan hər birinin orqanizmə təsiri beyin toxuma və hüceyrələrində mühüm neyrokimyəvi dəyişikliyin yaranmasına səbəb ola bilər. Bu məsələnin tədqiq edilməsi müasir neyrofiziologiyada olduqca zəruridir və belə bir kardinal yanaşma elmi cəhətdən əsaslandırılmış, yəni müəyyən praktiki təklifin hazırlanmasına gətirib çıxara bilər ki, nəticədə, belə praktiki təklif bir çox sinir sistemi xəstəliklərinin, o cümlədən, xroniki alkoqolizmin müalicə və profilaktikasında yararlı bir vasitə kimi tətbiq edilə bilər.

İşin əsas məqsədi və vəzifələri. Hazırkı elmi-tədqiqat işinin əsas məqsədi postnatal ontogenezin iki mühüm yaş dövründə: 6-aylıq (cinsi yetişənlik, böhran dövrü) və 12-aylıq (yetkin, stabil dövrü) erkək dovşanların təkamülcə fərqli beyin şöbələrinin toxuma homogenatında və mitoxondri fraksiyalarında QAYT mübadiləsinə ilin fəslindən asılı olaraq etanolun kəskin və xroniki təsirini tədqiq etmək, beyin öyrənilən şöbələrinin morfo-funksional formalaşması ilə QAYT sisteminin qarşılıqlı

əlaqəsini aydınlaşdırmaq və MSS-nin qoruyucu, uyğunlaşma-kompensator xüsusiyyətlərini müəyyənləşdirməkdən ibarətdir.

Göstərilən məqsədə nail olmaq üçün aşağıdakı vəzifələrin öyrənilməsi nəzərdə tutulmuşdur:

1. Postnatal ontogenezin iki müxtəlif yaş mərhələsində: 6- və 12-aylıq erkək dovşanların beyin şöbələrinin toxuma homogenatında və mitoxondri fraksiyalarındakı QAYT mübadiləsinə yaz fəslində etanolun kəskin və xroniki təsirini öyrənmək;

2. Postnatal ontogenezin 6- və 12-aylıq yaş dövrlərində erkək dovşanların beyin şöbələrinin toxuma homogenatında və mitoxondrilərində QAYT mübadiləsinə payız fəslində etanolun kəskin və xroniki təsirini tədqiq etmək;

3. 6- və 12-aylıq heyvanların beyin şöbələrinin toxumalarındakı QAYT mübadiləsinin dinamikasına etanolun yüksək dozasının kəskin zəhərləyici təsirini öyrənmək;

4. 6- və 12-aylıq heyvanların beyin şöbələrinin toxumalarındakı QAYT mübadiləsinin dinamikasına etanolun xroniki təsirini tədqiq etməkdən ibarətdir.

Tədqiqatın elmi yeniliyi. İlk dəfə olaraq postnatal inkişafın iki müxtəlif yaş dövründə: 6- və 12-aylıq heyvanların beyin şöbələrinin toxumalarında ilin fəslindən asılı olaraq QAYT mübadiləsinə etanolun yüksək dozasının (5,6 q/kq, 40 %-li məhlulunun) zəhərləyici təsiri tətbiq edilmişdir. Müəyyən edilmişdir ki, 6- və 12-aylıq heyvanların MSS-nin müxtəlif şöbələrinin toxuma homogenatında və mitoxondri fraksiyasında QAYT sistemi komponentlərinin səviyyəsi normada yaz fəslində, payız fəslindəkinə nisbətən xeyli fərqli olur. Belə ki, yaz fəslində normada QAYT-ın miqdarı öyrənilən beyin şöbələrinin toxuma və mitoxondrilərində, payız fəslindəkinə nisbətən az, sərbəst Qlu və Asp-ın miqdarı isə əksinə çox olur. Bu zaman QDK fermentinin fəallığı da, yaz fəslində payızdakına nisbətən tədqiq edilən beyin şöbələrinin toxuma və mitoxondrilərinə nisbətən aşağı düşür.

6- və 12-aylıq erkək dovşanların tədqiq edilən beyin şöbələrinin toxuma və mitoxondrilərində QAYT sistemi fermentlərinin (QDK və QAYT-T) aktivliyinin səviyyəsi və sərbəst Qlu və Asp-ın miqdarı, həmçinin QAYT-ın etanolun kəskin və xroniki təsirlərinə məruz qaldıqdan sonra çox böyük dəyişikliklərə uğrayırlar. Bu zaman etanolun yüksək (kəskin) və xroniki təsirindən sonra beyin şöbələrinin toxuma və mitoxondrilərində QAYT-ın miqdarı artır, QDK və QAYT-T fəallıqları

yüksəlir, sərbəst Qlu və Asp-ın miqdarı isə əksinə, normaya nisbətən xeyli azalır.

QAYT-ın miqdarının yaz və payız fəsilərində etanolun ekstremal təsirindən sonra normaya nisbətən beyin şöbələrinin toxuma və mitoxondri fraksiyalarında artması, MSS-nin və ümumiyyətlə, bütün orqanizmin uyğunlaşma-kompensator reaksiyalarının əsasında duran QAYT-sistemi komponentlərinin əhəmiyyətinin aydınlaşdırılmasına əsas verir.

İşin praktiki əhəmiyyəti. Aparılmış eksperimental tədqiqatların nəticələri göstərdi ki, fəsil dəyişiklikləri fonunda etanolun müxtəlif dozalarının təsiri zamanı, oyandırıcı və ləngidici mediator mənşəli amin turşularının səviyyəsi daha ciddi dəyişikliklərə məruz qalır. Ona görə də, istər fəsil dəyişikliyi fonunda və istərsə də, alkoqolun zəhərləyici təsirindən sonra insanın Mərkəzi Sinir Sistemində yaranan neyrokimyəvi, neyrofizioloji və neyropatoloji dəyişilmələr zamanı bu maddələrdən dərman preparatları kimi istifadə olunması barədə təklif verilməsi münasib hesab oluna bilər.

Müdafiəyə çıxarılan əsas müddəalar.

1. Tədqiqatlarda yaz fəslilə müqayisədə payız fəslində normal (intakt) 6- və 12-aylıq erkək dovşanların beyin şöbələrinin toxuma homogenatı və mitoxondri fraksiyalarında QAYT sistemi komponentlərindən QAYT-ın miqdarının, QDK və QAYT-T aktivlik səviyyəsinin yüksəlməsi, sərbəst Qlu və Asp-ın miqdarının isə aşağı olduğu müəyyən edilmişdir.

2. Eksperimentdə ekstremal şəraitdə - alkoqolun yüksək dozasının (5,6 q/kq, 40%-li məhlulu) təsirindən sonra 6- və 12-aylıq erkək dovşanların beyin şöbələrinin toxuma homogenatı və mitoxondrilərində ilin hər iki fəslində Qlu və Asp-ın miqdarlarının azalması aşkar olunmuşdur.

3. Mərkəzi sinir sisteminin filogenetik inkişafından asılı olaraq baş beynin fərqli şöbələrinin toxuma homogenatı və mitoxondri fraksiyalarında QAYT sistemi komponentlərinin etanolun kəskin və xroniki zəhərləyici təsiri şəraitində dəyişmə xüsusiyyətlərinin qanunauyğunluqları müəyyən edilmişdir.

Tədqiqat işinin aprobasiyası. Tədqiqat işinin nəticələri aşağıdakı elmi seminar və konfranslarda müzakirə edilmişdir: “Tibb və psixologiya üçün neyroelm” VIII və IX Beynəlxalq konqreslərində (Sudak, Krım, Ukrayna, 2012, Rusiya, 2014); “Eksperimental və tətbiqi fiziologiya” III Gənc tədqiqatçıların elmi konfransında (Moskva, Rusiya, 2012); “Psixiatriya, narkologiya və psixoterapiyanın nəzəriyyəsi və kliniki praktikasının məsələləri” II elmi-praktik konfransında (2012, Tümen,

Rusiya), Doktorantların və gənc tədqiqatçıların XVIII Respublika Elmi Konfransında (Bakı, 2013); “Stress və inkişaf: neyrokimyəvi və neyrofizioloji mexanizmləri” Ümummilli lider H.Əliyevin anadan olmasının 90 illik yubileyinə həsr edilmiş Beynəlxalq konfransda (Bakı, 2013); Avropa məkanında yeni çağırışlar: Gənc alimlərin I Beynəlxalq Bakı Forumunda (Bakı, 2013); ADPU-nun “İnsan və heyvan fiziologiyası” kafedrasının elmi seminarlarında (Bakı, 2012, 2014, 2015).

Dissertasiya işi ilə əlaqədar materialların nəşri. Dissertasiya mövzusunə aid 13 elmi iş çap olunmuşdur.

Dissertasiyanın həcmi və strukturu. Dissertasiya 160 səhifədən, giriş, 4 fəsil, yekun, nəticələr və ədəbiyyat siyahısından ibarətdir. Biblioqrafik göstəriciyə 261 mənbə daxildir, onlardan 1-i Azərbaycan, 133-ü rus və 127-i ingilis dilindədir. İşdə 20 cədvəl, 3 şəkil vardır.

TƏDQIQATIN MATERIALI VƏ METODLARI

Təcrübələr 155 baş erkək dovşan üzərində aparılmışdır: normada (intakt) və eksperimental heyvanlarda 6-aylıq (cinsi yetişkinlik mərhələsində) və 12-aylıq (stabil) yaş dövründə baş beyin strukturlarında öyrənilmişdir. Toxuma nümunələri baş beyin böyük yarımkürələri qabığından, beyincikdən, beyin sütunundan və hipotalamusdan atlası uyğun olaraq götürülmüşdür (Блинков С.М. и др., 1973).

Təcrübə zamanı adadovşanlarının baş beyin toxuması homogenatında və mitoxondri fraksiyasında QAYT sistemi komponentləri (Qlu, Asp, QAYT-ın miqdarı və QDK və QAYT-T fermentlərinin aktivliyi) ilin yaz və payız fəsilərində heyvanın bədən kütləsinə görə etanolün kəskin (5,6 q/kq 40%-li məhlulun) və xroniki (3,5 q/kq 25%-li məhlulun) təsiri şəraitində öyrənilmişdir.

Kəskin xarakterli təcrübələrdə 5,6 q/kq 40%-li etanol qarın boşluğuna birdəfəlik yeridilmiş və QAYT komponentlərinin dinamikasını öyrənmək üçün təcrübələr 5, 15, 30, 60 dəqiqədən və 48 saatdan sonra aparılmışdır. Xroniki təsiri öyrənmək üçün gündə bir dəfə 3,5 q/kq 25%-li etil spirti heyvanın qarın boşluğuna on gün yeridilmiş və təcrübələr – 7, 14, 21 və 30-cu günlərdə icra olunmuşdur.

Sinir toxumasından alınmış nümunələrdə QAYT və dikarbon aminturşuları elektroforez üsulu ilə (Awapara J. et al., 1950) fraksiyalarına ayrıldıqdan sonra kağız üzərində xromotoqrafiya (Пасхина Т.С., 1959) metodu ilə boyanmış və sərbəst aminturşuların rənglənmə intensivliyinin fotometrik təyini FEK-56M cihazında ölçülmüşdür.

Beyin toxumasında QDK fermentinin fəallığı (Sytinsky I.A., Priyatkina T.N., 1966), QAYT-T fermentinin fəallığı isə (Нилова Н.С., 1966) üsulu ilə təyin edilmişdir.

Dovşanların tədqiq olunan beyin strukturlarından mitoxondri fraksiyalarının ayrılması üçün ən adekvat və qəbul olunan Somoqui və Fonyonun təklif etdikləri metoddan istifadə olunmuşdur (Somogyi J., Fonyo A., Vinore I., 1962).

Alınan göstəricilər parametrik üsulla işlənilmişdir (Лакин Г.Ф., 1990). Göstəricilərin dürüstlük dərəcəsi Fişer-Styudent cədvəli üzrə təyin olunmuşdur.

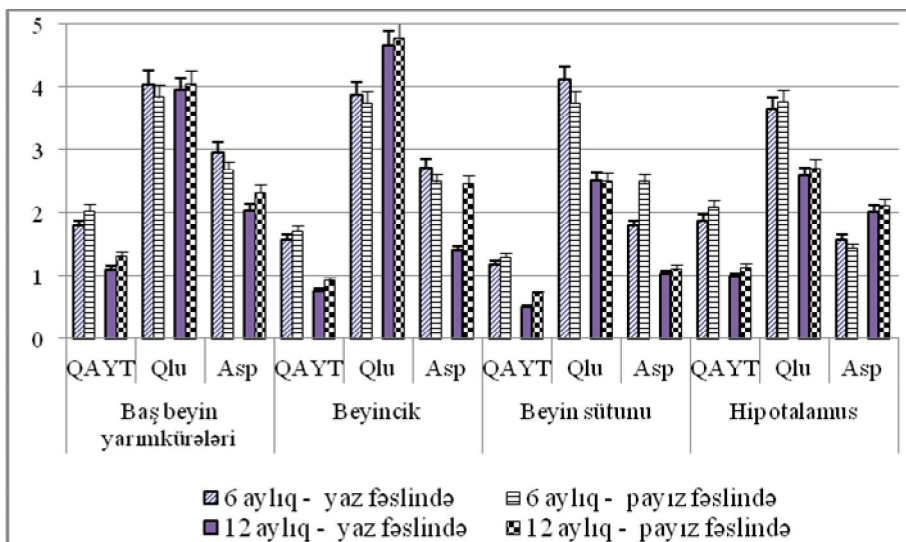
TƏDQIQATIN NƏTİCƏLƏRİ VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ

Aparılan elmi-tədqiqat işində biz ilin iki fəslini – yaz və payız fəsilərini seçməkdə əsas onu nəzərə almışıq ki, məhz bu iki mühüm fəsildə MSS-də baş verə bilən oyanma və ləngimə prosesləri arasındakı fərqli neyrokimyəvi dəyişikliklərin mexanizmini kifayət qədər aydınlaşdırmaq mümkündür. MSS-nin bəzi xəstəliklərində fəsildən asılı olaraq əmələ gələn simptomatik dəyişiklikləri aşkar etmək və bu fəsillərdə istifadə edilən mediator mənşəli və təbiətli dərman preparatlarının (maddələrinin) tətbiqinə dair bəzi qanunauyğunluqları və belə xəstələrin müalicəsinə korreksiya edici köməklik göstərən amilləri müəyyənləşdirməkdir.

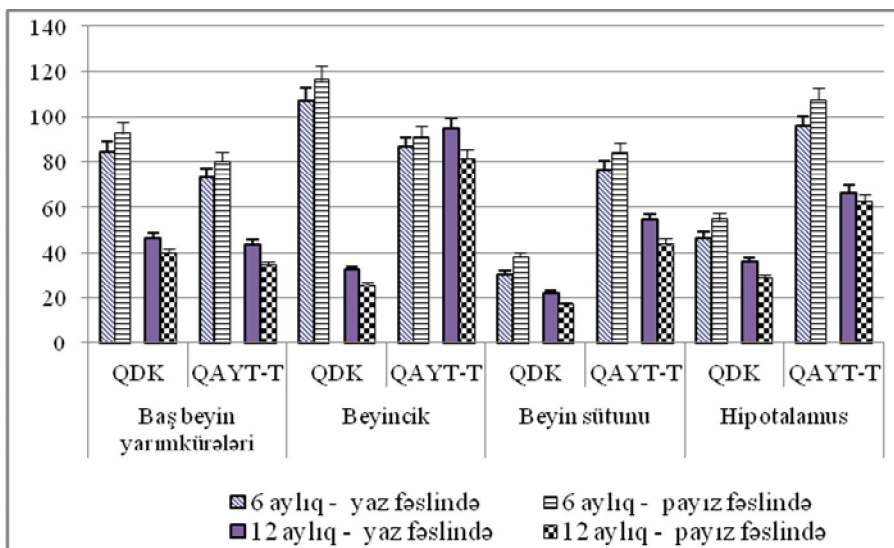
1. İlin fəslindən asılı olaraq 6- və 12-aylıq erkək dovşanların beyin şöbələrinin toxumalarında və mitoxondrilərində QAYT sistemi komponentlərinin mübadiləsinin xüsusiyyətləri

Aparılan təcrübələrdən əldə edilən dəlillər göstərdi ki, 6- və 12-aylıq erkək dovşanların beyin şöbələrinin toxuma və mitoxondri fraksiyalarında yaz fəslində QAYT-ın miqdarı öyrənilən şöbələrdə payız fəslindəkinə nisbətən 8-14% aşağı olmuşdur. Bu dövrdə QDK fermentinin fəallığının səviyyəsi QAYT-ın miqdarına uyğun olaraq yaz fəslində normada tədqiq edilən beyin şöbələrinin toxuma və mitoxondrilərində, payızdakına nisbətən 10-14% aşağı olması müəyyənləşdirilmişdir. Bu zaman sərbəst Qlu və Asp-ın miqdarı yaz fəslində tədqiq edilən beyin şöbələrinin toxuma və mitoxondri fraksiyalarında payız fəslindəkinə nisbətən xeyli yüksək olur (şəkil 1).

Bu təcrübələrə əsasən demək olar ki, yaz fəslində normada tədqiq edilən beyin şöbələrinin toxuma və mitoxondrilərində QAYT-ın miqdarının



Şəkil 1. Yaz və payız fəsilərində QAYT, sərbəst Qlu və Asp-in 6- və 12-aylıq erkək kontrol dovşanların beyin şöbələrinin toxumalarındakı göstəriciləri (mkmol/q)



Şəkil 2. Yaz və payız fəsilərində QDK və QAYT-T fermentlərinin 6- və 12-aylıq erkək kontrol dovşanların beyin şöbələrinin toxumalarındakı göstəriciləri (mkmol QAYT/q·s və mkmol Qlu/q·s).

payız fəslindəkinə nisbətən aşağı olması və sərbəst Qlu və Asp-ın miqdarlarının isə əksinə, çox olması onu deməyə əsas verir ki, yaz fəslində normal halda bu heyvanlarda oyanma prosesi ləngiməyə nisbətən üstünlük təşkil edir, payız fəslində isə bu proses əksinə olur.

Tədqiqatlara əsasən demək olar ki, hər iki fəsildə 6- və 12-aylıq erkək adadovşanlarının tədqiq edilən beyin şöbələrinin toxuma və mitoxondrilərində öyrənilən aminturşularının (QAYT, Qlu və Asp-ın) miqdarlarında, istərsə də öyrənilən fermentlərin (QDK və QAYT-T) fəallığında fəsilə bağlı baş verən dəyişikliklər eyni istiqamətdə olur, lakin bu dəyişikliklər yaz fəslində özünü payız fəslindəkinə nisbətən daha qabarıq şəkildə göstərir. Güman etmək olar ki, yaz fəslində baş verən bu fərq orqanizmdə yaranan hormonal dəyişikliklərlə bağlıdır (şəkil 2).

Təcrübələrdən əldə edilən dəlilləri yaşa görə müqayisə etdikdə belə qənaətə gəlmək olar ki, normada 6-aylıq (böhran yaş dövründə) erkək dovşanlarla müqayisədə tədqiq etdiyimiz aminturşularının miqdarı və fermentlərin fəallığının səviyyəsi, öyrəndiyimiz beyin şöbələrinin toxuma və mitoxondrilərində 12-aylıq (stabil dövrdə) heyvanlarda nisbətən az dəyişikliyə məruz qalır. Cavan heyvanlarda yaşlılara nisbətən tədqiq olunan amin turşularının kəskin dəyişikliyə uğraması hüceyrədaxili xlorun konsentrasiyasının daha güclü dəyişikliyə məruz qalması ilə əlaqədar ola bilər. Həmçinin də, hesab edirlər ki, hüceyrədaxili xlorun miqdarı və nəqlədiyi NKCC1 zülalın ekspressiyası və aktivliyi də aminturşularının dəyişilməsinə təsir göstərir (Ben-Ari Y. et al., 2007, Wang D.D. and Kriegstein A.R., 2011). Cavan yaşlarda xlorun toplanmasına səbəb xlor ionunun membrandan passiv keçməsi, eyni zamanda liqantın – tənzimləyici QAYT-A kanalı ilə əlaqədar ola bilər (Blaesse P. et al., 2009).

2. İlin fəslindən asılı olaraq 6- və 12-aylıq erkək dovşanların beyin şöbələrinin toxumalarındakı və mitoxondrilərindəki QAYT sistemi komponentlərinin mübadiləsinə etanolun yüksək dozasının təsiri

Aparılan təcrübələrin nəticələrinə əsasən demək olar ki, QAYT sistemi komponentləri öyrənilən beyin strukturlarının toxuma homogenatında və mitoxondri fraksiyalarında etanolun kəskin dozasının təsirindən sonra ciddi dəyişilmələr müşahidə olunmuşdur. Göstərilən şəraitdə QAYT miqdarında artma və QDK fermentinin aktivliyində yüksəlmə qeydə alındığı halda, sərbəst Qlu və Asp-nın miqdarında və QAYT-T fermentinin aktivliyində azalma qeydə alınmışdır. QAYT-ın

miqdarında və QDK-nın aktivliyindəki artımın yaz fəslı ilə müqayisədə payız fəslindəkinə nisbətən yüksək olması müəyyənləşdirilmişdir (cədvəl 1)

Cədvəl 1

İlin fəslindən asılı olaraq 6-aylıq erkək adadovşanların beyin şöbələrinin toxumalarındakı QDK (1 q təzə toxumada mkmol QAYT/q·s) və QAYT-T (1 q təzə toxumada mkmol Qlu/q·s) fermentlərinin fəallığına etanolun yüksək dozasının (5,6 q/kq 40%-li məhlulunun qarın boşluğuna birdəfəlik yeridilməsinin) təsiri ($M \pm m$, $n=5-6$)

Beyin şöbələri	Təcrübə		Yaz		Payız	
			QDK	QAYT-T	QDK	QAYT-T
Baş beyin yarım-kürələri	Kontrol	$M \pm m$	84,5±1,46	73,2±1,05	92,5±1,36	80,1±1,80
	Təcrübə	$M \pm m$	95,6±1,57	89,3±1,13	106,5±1,40	91,3±1,46
		% P	113 <0,001	122 <0,001	115 <0,001	114 <0,01
Beyincik	Kontrol	$M \pm m$	107,3±1,87	86,4±1,30	116,4±1,18	91,0±1,16
	Təcrübə	$M \pm m$	134,7±1,50	120,4±1,47	142,5±1,39	124,4±1,40
		% P	126 <0,001	139 <0,001	122 <0,001	137 <0,001
Beyin sütunu	Kontrol	$M \pm m$	30,4±1,22	76,5±1,52	38,3±1,49	84,3±1,49
	Təcrübə	$M \pm m$	44,9±1,37	104,9±1,68	53,0±1,64	112,4±2,07
		% P	148 <0,001	137 <0,001	138 <0,001	133 <0,001
Hipotalamus	Kontrol	$M \pm m$	46,6±1,45	95,6±1,92	55,1±1,25	107,6±1,86
	Təcrübə	$M \pm m$	58,4±1,25	132,0±1,92	67,6±1,90	138,6±1,43
		% P	125 <0,001	138 <0,001	123 <0,001	129 <0,001

Aparılan tədqiqatlara əsasən demək olar ki, tədqiq olunan beyin toxumalarında etanolun yüksək dozasının (5,6 q/kq 40%-li məhlulunun) qarın boşluğuna birdəfəlik yeridilməsi zamanı yaranan zəhərlənməyə qarşı bir tərəfdən QAYT-ın sintezinin artması, digər tərəfdən onun parçalanmasının, sinir toxuma və hüceyrələri tərəfindən mənimsənilməsinin aşağı düşməsi diqqəti cəlb edir. Belə halda göründüyü kimi, bu maddələrin beyində sintezi, onların parçalanmasını üstələyir və nəticədə QAYT-ın miqdarı MSS-də həddindən çox artaraq “qoruyucu” ləngimənin yaranmasına səbəb olur. Bu isə sinir toxumasında neyronların etanolun neyrotrop dağıdıcı təsirindən sıradan çıxmasının qarşısını ala bilər. Qeyd

etmək lazımdır ki, bu qanunauyğunluq beyin strukturlarının tədqiq olunan mitoxondri fraksiyalarında da QAYT sisteminə daxil olan QDK-nın aktivliyinin daha yüksək olmasında özünü göstərir. Fermentlərin bu cür aktivliyi ola bilsin ki, 12-aylıq heyvanların MSS-nin morfofunksional xüsusiyyətlərindən, yəni tam formalaşması və QAYT-ergik neyronların reseptorlar sisteminin etanolun təsirinə qarşı adaptiv-kompensator dəyişikliklərə uğramasından asılıdır.

3. İlin yaz fəslində müxtəlif yaş dövrlərində olan dovşanların beyin şöbələrinin toxumalarındakı QAYT sistemi metabolizminin dinamikasına etanolun xroniki təsiri

Bizim təcrübələrimizin nəticələrindən aydın olmuşdur ki, alkoqolun (3,5q/kq 25%-li məhlulunun gündə 1 dəfə qarın boşluğuna yeridilməsinin) xroniki təsirinin QAYT mübadiləsində iştirak edən bütün komponentlərin (QAYT, Qlu, Asp, QDK və QAYT-T) ən çox dəyişikliyə uğraması tədqiqatın 14-cü günündə özünü daha qabarıq göstərir. Bu dövrü etanolun təsirinin krizis (böhran) mərhələsi hesab etmək olar. Orqanizm özünü bu ağır şəraitdən çıxartmaq üçün bütün imkanlarını tam səfərbər edir. Bu bir daha sübut edir ki, ekstremal şəraitdə QAYT-ın miqdarının MSS-də yüksəlməsi orqanizmin funksional tamlığının saxlanılmasında mühüm rol oynayır.

Alkoqolun xroniki təsirindən sonra (7, 14, 21 və 30-cu günlərdə) davam etdiyi bütün müddətdə beyin şöbələrinin toxumalarında QAYT-ın miqdarının daim yüksək səviyyədə olması MSS-nin və canlı orqanizmin əlverişsiz (ekstremal) şəraitə uyğunlaşmasında (adaptasiyasında) mühüm rol oynamasının göstəricisidir.

Bütün yuxarıda göstərilənlərə əsasən hesab etmək olar ki, alkoqolun xroniki təsiri zamanı QAYT mübadiləsinin dinamikasında (zəhərlənmədən 7, 14, 21 və 30 gün sonra) baş verən dəyişikliklər və əsasən də, QAYT-ın miqdarının kontrola nisbətən proqressiv şəkildə artması onun müdafiə-uyğunlaşma və kompensator funksiyası ilə əlaqədardır.

4. İlin yaz fəslində müxtəlif yaş dövrlərində olan dovşanların beyin şöbələrinin toxumalarındakı QAYT sistemi metabolizminin dinamikasına etanolun yüksək dozasının təsiri

Müəyyən edilmişdir ki, etanolun yüksək dozasının (5,6 q/kq 40%-li məhlulunun) tədqiqatın 5, 15, 30, 60-cı dəqiqə və 48 saatdan sonra təsiri zamanı beyin şöbələri toxumalarında QDK və QAYT-T fermentlərinin

fəallıq səviyyəsinin öyrənilən bütün vaxtda normaya nisbətən yüksəlməsi onu deməyə əsas verir ki, etanolun kəskin dozasının təsiri zamanı bir tərəfdən beyin şöbələrinin toxumalarında QDK-nın fəallığının yüksəlməsi, beyində QAYT-ın sintezini Qlu və Asp-in hesabına artırır. Digər tərəfdən bütün dövrlərdə beyin şöbələrinin toxumalarında QAYT-T fermentinin fəallığının yüksəlməsi baş verir və bu zaman QAYT-ın beyin şöbələrində parçalanması və onun toxuma və sinir hüceyrələri tərəfindən mənimsənilməsi xeyli artır.

Etanolun yeridilməsindən 48 saat sonra tədqiq edilən beyin şöbələrinin demək olar ki, hamısında (baş beyin qabığında, beyincikdə, beyin sütununda və hipotalamusda) QDK fermentin fəallığı uyğun olaraq normaya nisbətən 26, 20, 29 və 16% yüksək səviyyədə olmuş, lakin QAYT-T-nin fəallığı isə beynin öyrənilən bütün şöbələrinin toxumalarında normada olan həddə enmişdir. Deməli, bu zaman beyin şöbələrində QAYT-ın sintezinin artması davam edirsə də, lakin onun parçalanması artıq baş vermir. QAYT-ın miqdarının bu zaman kəsiyində onun sintezinin sayəsində artması, ekstremal şəraitdə neyronların qorunub saxlanmasına köməklik göstərir, belə fəaliyyət forması da QAYT-ın MSS-dəki funksional əhəmiyyəti ilə bilavasitə bağlıdır.

Tədqiqatımızdan alınan dəlillər göstərdi ki, etanolun kəskin və xroniki təsiri zamanı baş verən alkoqol zəhərlənməsindən sonra öyrəndiyimiz beyin şöbələrinin (baş beyin yarımkürələri qabığı, beyincik, beyin sütunu və hipotalamus) toxuma homogenatı və mitoxondri fraksiyalarında amin turşularının (QAYT, Qlu və Asp-ın) miqdarı və fermentlərin (QDK və QAYT-T-nin) fəallıqları daha ciddi dəyişikliklərə məruz qalır.

Uzun müddət hesab edirdilər ki, alkoqolun orqanizmə mənfi təsiri neyron ansamblının lipid komponentlərinə təsirindən asılıdır. İndiki dövrdə belə qənaətə gəlmişlər ki, alkoqolun sinir toxumasında mübadilə proseslərinə mənfi təsiri onun spesifik zülallarla qarşılıqlı əlaqəsindən, ion kanallarının və reseptorların funksiyalarının dəyişməsindən asılıdır. Sübut olunmuşdur ki, etanolun reseptor zülallarla qarşılıqlı təsiri nəticəsində neyronların oyanacaqılığı dəyişir. QAYT-reseptoru kompleksinin əsas funksiyası müxtəlif oliqomer reseptor kompleksinin müxtəlif allosterik birləşmə yerləri onun reseptorlarının modulluğunu aktivləşdirir. Bu allosterik maddələr (məsələn, etanol və benzodiazepinlər üçün) müxtəlif preparatların birləşmə (nişan) yeri hesab olunur (Sigel E., Buhr A., 1997).

Lakin kəskin az müddətli alkoqolizasiya zamanı QAYT-ergik transmissiya sürətlənir, BDP reseptorların $[H^3\text{-diazepam}]$ uyğunlaşması,

xroniki alkoqollaşma zamanı isə BDP-nin aqonist reseptorlarla selektiv birləşməsi yüksəlir (Taylor C. et al., 2008; Warren K.R. et al., 2003). Yuxarıda göstərilən məlumatlar, etanolla QAYT-BDP reseptorların funksional əlaqəsinin mövcudluğunu sübut edir. Bu əlaqənin inkişaf edən beyin toxumasında alkoqolun təsirindən yaranan patologiyasının tədqiqində mühüm rolu vardır. Belə ki, QAYT-in neyrotrofik faktor kimi beyin xüsusən də, sinir borusunun inkişafında və neyronların differensiasiyasında mühüm əhəmiyyətinin olduğu çoxsaylı tədqiqatlar sayəsində sübut edilmişdir (Behar T.N. et al., 1998; Ben-Ari Y., Gaiarsa J.I., Tuzio R., Khazipov R., 2007).

Bütün yuxarıda göstərilən dəlillərə və apardığımız tədqiqatlara əsasən belə hesab edirik ki, tədqiq etdiyimiz beyin şöbələrinin toxuma və mitoxondrilərində etanolun kəskin və xroniki təsiri zamanı baş verən zəhərlənmələrdə QAYT-in miqdarı sərbəst Qlu-nun hesabına və QDK fermentinin fəallığının yüksəlməsinin nəticəsində normaya nisbətən xeyli artır. Göstərilən dəyişiklik özünü 12-aylıq yetkin erkək dovşanların beyin şöbələrində daha aydın şəkildə təzahür etdirir. Apardığımız bu tədqiqatlarda nəzəri cəlb edən məsələlərdən biri də etanolun kəskin və xroniki təsiri zamanı QAYT-in miqdarının artması, QDK-nın fəallığının yüksəlməsi, sərbəst Qlu və Asp-in miqdarının azalması fonunda QAYT-T fermentinin fəallığı tədqiq edilən beyin şöbələrinin toxuma və mitoxondrilərində normaya nisbətən aşağı düşərək azalmaya meyilli olur. İlin hər iki fəslində 6- və 12-aylıq erkək adadovşanlarının beyin şöbələrinin toxuma homogenatında və mitoxondri fraksiyalarında alkoqolun təsiri zamanı QDK-nın fəallığının yüksəlməsi fonunda QAYT-in miqdarının artması, bir tərəfdən etanolun təsirinə cavab olaraq oksidləşmə prosesinin güclənməsi, digər tərəfdən isə QAYT-in sintezində iştirak edən QDK fermentinin aktivlik mərkəzində koenzim piridoksalfosfatın biosintezinin güclənməsi hesabına baş verə bilər.

Bizim tədqiqatlarımız göstərdi ki, əksər hallarda etanolun müxtəlif dozalarının təsiri zamanı yaranan zəhərlənmələrdə tədqiq edilən beyin şöbələrində QAYT-in miqdarının artması çox zaman öyrənilən strukturlarda mövcud şəraitdə QAYT-T fermentinin aktivliyinin azalması zamanı baş verir. Belə görünür ki, etanolun təsiri zamanı beyin şöbələrinin toxuma və mitoxondrilərində QAYT-T-nin fəallığının aşağı düşməsi və ya onun fəaliyyətinin tormozlanması QAYT-in parçalanmasını və onun beyin şöbələrinin toxuma və hüceyrələri tərəfindən mənimsənilməsini pozur və nəticədə ehtiyat (şunt) QAYT-in tədqiq edilən beyin şöbələrində

toplanması ilə nəticələnir (Newsholme P., Procaplo J., Lima M.M. et.al., 2003).

Beləliklə, etanolun təsiri zamanı baş verən zəhərlənmələrdə tədqiq edilən beyin şöbələrində QAYT-ın sintezi ilə onun parçalanaraq udulması arasındakı tarazlıq pozulur və bu zaman bütün hallarda sintez, parçalanmanı üstələyir. Canlı orqanizimdəki kompensator sistemin normal fəaliyyətinin qorunması üçün beyində QAYT-ın miqdarının stabil olması əsas şərtlərdən biridir, çünki, QAYT mübadiləsi beyində yüksək plastikliyə malikdir. QAYT mübadiləsində iştirak edən fermentlərin (QDK və QAYT-T) etanolun yüksək dozasının təsirindən baş verən zəhərlənmələrdə öyrənilən beyin şöbələrində onların aktivliyinin normaya nisbətən yüksəlməsi, həmin beyin şöbələrində QAYT-ın miqdarının normaya nisbətən bir neçə dəfə artmasına və qoruyucu ləngimənin yaranmasına və nəticədə, bu qoruyucu ləngimə prosesi də, neyronların sıradan çıxmasının qarşısının alınmasına gətirib çıxarır.

NƏTİCƏLƏR

1. İntakt heyvanların beyin şöbələrində fəsildən asılı olaraq QAYT sistemi komponentlərinin səviyyəsində ən yüksək dəyişiklik 6-aylıq normal heyvanların beyin toxumalarında baş verir. Ola bilsin ki, bu cür dəyişilmələr, heyvanın böhran yaş dövründə tam formalaşan cinsiyyət hormonlarının tənzimləyici təsiri ilə əlaqədardır.

2. Alkoqolun təsirindən 6-aylıq erkək dovşanların beyin şöbələrinin toxumalarında QDK və QAYT-T fermentlərinin fəallığının normaya nisbətən xeyli yüksəlməsi beyində formalaşan qoruyucu ləngimə şəraitində sinaptik səviyyədə QAYT sərfinin azalması, mitoxondri fraksiyasında QAYT-ın sintezinin yüksəlməsi ilə bilavasitə əlaqədardır. 12-aylıq erkək dovşanlarda bu prosesin daha intensiv getməsi müşayiət olunur.

3. 6-aylıq dovşanlarda yüksək dozalı alkoqolun birdəfəlik yeridilməsi MSS-nin funksional fəaliyyətinin hər iki fəsildə yüksəlməsinə baxmayaraq, MSS-nin yüksəlmiş fəaliyyəti QAYT-ferment sisteminin iştirakı ilə iki sutkadan (48 saatdan) sonra bərpa olunur, 12-aylıqlarda bu proses daha tez başa çatır. Bu onu göstərir ki, 12-aylıq dovşanlarda oyanma və ləngimə prosesləri arasındakı qarşılıqlı əlaqələr daha mütəhərrikdir.

4. Yaz fəslində alkoqolun xroniki təsiri zamanı 6-aylıq dovşanların baş beyin strukturlarında QAYT sintezinin 12-aylıqlarla müqayisədə intensivliyinin yüksək olması, 12-aylıq dovşanların MSS-nin adaptiv-kompensator imkanlarının daha yüksək olmasını sübut edir.

5. Yaz fəslində 6- və 12-aylıq dovşanların baş beyin şöbələrinin toxumalarında alkoqolun yüksək dozasının QAYT-sistemi komponentlərinə təsirinin tədqiqi göstərdi ki, 6-aylıqlarda QAYT sintezi və QDK aktivliyi ilkin 60 dəqiqədə yüksəlirsə, 2 sutkadan sonra normallaşmaya meyillilik yaranır. 12-aylıqlarda bu proseslər zamanı QAYT-in sintezi və QDK-aktivliyi nəzərə cərpacaq dərəcədə yüksək səviyyədə qalır. Bu onu göstərir ki, 6-aylıq dovşanların beynində oyanma və ləngimə prosesləri zamanı neyronların reaktivliyi 12-aylıq dovşanlarla müqayisədə daha yüksəkdir.

6. Fəsilədən asılı olaraq alkoqolun kəskin və xroniki təsiri zamanı MSS-də deafferentasiya prosesi baş verir, oyanma ilə ləngimə arasında tarazlıq pozulur, neyronların oyanacaqılığı dəyişir. Alkoqolun tətbiqindən sonra latent əlaqələrin aktivləşməsi şəraitində QAYT-ergik reseptorların qarşılıqlı təsiri nəticəsində postsinaptik neyronlarda uzun müddətli hiperpolarizasiya yaranır. Nəticədə, MSS-də qoruyucu ləngimə prosesi təkrar baş verir və neyronların sıradan çıxmasının qarşısı alınır.

Dissertasiya materiallarına aid çap edilmiş elmi əsərlərin siyahısı

1. Həsənova V.A., Fərəcov Ə.N. 12-aylıq erkək dovşanların beyin şöbələrinin toxumalarındakı QAYT metabolizminin dinamikasına alkoqolun aşağı dozasının xroniki təsiri // Azərbaycan Dövlət Pedaqoji Universitetin Xəbərləri. Bakı, 2012, №3, s. 46-50.

2. Гасанова В.А., Фараджев А.Н. Динамика изменения метаболизма ГАМК при воздействии на организм высокой дозы алкоголя // Международный междисциплинарный конгресс. Судак, Крым, Украина, 2012, №8, с.131-132.

3. Фараджев А.Н., Гасанова В.А. Динамика изменения обмена ГАМК при воздействии на организм высокой дозы этанола // Журн. Естественные науки. Астраханский Государственный университет. Астрахань, 2012, №12 (39), с.147-153.

4. Гасанова В.А. Воздействие высокой дозы этанола на метаболизм ГАМК в митохондриальных фракциях структур ЦНС у 12- месячных кроликов-самцов в зависимости от сезона года // III конференция молодых ученых и студентов «Экспериментальная и прикладная физиология. Инновационные подходы в физиологии и медицине», НИИ Нормальной физиологии им. П.К.Анохина РАМН, Москва, 2012, с.12.

5. Фараджев А.Н., Гасанова В.А. Динамика изменения метаболизма ГАМК в тканях структур ЦНС у 6-месячных кроликов при воздействии на организм высокой дозы этанола // «Функциональная межполушарная асимметрия и пластичность мозга». Материалы Всероссийской конференции с международным участием. Журнал «Асимметрия», Москва, 13-14 декабря, 2012, с. 403-407.

6. Фараджев А.Н., Гасанова В.А. Динамика изменения активности глутаматдекарбоксилазы и ГАМК-трансаминазы при воздействии на организм высокой дозы этанола // Материалы II научно-практической конференции, с международным участием «Вопросы теории и клинической практики в психиатрии, наркологии и психотерапии» (2 марта 2012, г. Тюмень), Тюменский медицинский журнал. 2012, №1, с. 43.

7. Həsənova V.A. İlin fəslindən asılı olaraq 6-aylıq erkək adədvəşənlərin MSS şöbələrinin mitoxondrilərində QAYT metobalizminə etanolun yüksək dozəsmın təsiri // Doktorantların və gənc tədqiqatçıların XVIII Respublika Elmi Konfransının materialları, Bakı, 2013, I cild, s.104-106.

8. Həsənova V.A., Fərəcov Ə.N. Altı aylıq erkək dovşənlərin beyin şöbələrinin toxumalarındakı QAYT metabolizminin dinamikəsinə alkoqolun aşağı dozəsinin xroniki təsiri // Bakı Universitetinin xəbərləri. Təbiət elmləri seriyası, Bakı, 2013, №1, s.52-62.

9. Гасанова В.А., Фараджев А.Н. Влияние высокой дозы этанола на метаболизма ГАМК в митохондриях структур мозга двенадцатимесячных кроликов-самцов в зависимости от сезона года // IX Международный Междисциплинарный Конгресс «Нейронаука для медицины и психологии», Судак, Крым, Украина, 3-13 июня 2013, с.107-108.

10. Hasanova V.A., Faradzhev A.N. Effect of low doses of ethanol on the dynamics of GABA, glutamate and aspartate in brain regions of six-month-old male rabbits // Stress and Development: Neurophysiological and Neurochemical Aspects: International Scientific Conference dedicated to the 90th Anniversary of Azerbaijani National Leader Heydar Aliyev. Baku, 2013, p.35-36.

11. Hasanova V. Impact of high dose of alcohol on the GABA system in the brain of six-month-old male rabbit depending on the season // Abstracts collection on New challenges in the European Area: International Baku forum of young scientists. Baku, 2013, p. 199-200.

12. Həsənova V.A. İlin fəslindən asılı olaraq altıaylıq erkək dovşanların MSS şöbələrinin mitoxondrial fraksiyasındakı QAYT mübadiləsinə alkoqolun yüksək dozasının təsiri // Gənc alimlərin əsərləri, Bakı, 2013, №7, s.237-243.

13. Гасанова В.А., Фараджев А.Н. Сезонные изменения компонентов системы ГАМК в митохондриях структур ЦНС шестимесячных кроликов-самцов при хроническом воздействии этанола высокой концентрации // Сборник статей Всероссийской научной конф. с межд. участием "Модернизация науки и образования", посвящ. 100-летию образования ЮФУ. Махачкала, 2015, с.54-57.

Резюме

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТРОГО И ХРОНИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ЭТАНОЛА НА МЕТАБОЛИЗМ ГАМК В ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СЕЗОНА ГОДА

Вусаля Акиф гызы Гасанова

В зависимости от сезона года в постнатальном онтогенезе у 6- и 12-месячных кроликов в гомогенате и митохондриальных фракциях коры головного мозга, мозжечка, гипоталамуса и ствола мозга исследовано содержание гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), уровень глутаминовой кислоты (Глу) и аспарагиновой кислоты (Асп), активность ГАМК-трансаминазы (ГАМК-Т) и глутаматдекарбоксилазы (ГДК). Установлено, что в постнатальном онтогенезе у 6- и 12-месячных кроликов в гомогенатах и митохондриальных фракциях исследованных структур мозга в норме показатели системы ГАМК различаются в зависимости от сезона года.

Весной в норме содержание ГАМК в изучаемых структурах мозга по сравнению с осенью, низкое. Содержание Глу и Асп наоборот, высокое. Активность фермента ГДК в изучаемых структурах мозга весной по сравнению с осенью относительно низкая.

При воздействии токсической острой (высокой) и хронической (низкой) дозе этанола в гомогенатах и митохондриальных фракциях изучаемых структур мозга активность ферментов ГДК и ГАМК-Т и содержание свободных ГАМК, Глу и Асп существенно изменяется. При этом на фоне воздействия острой (высокой) и хронической (низкой) дозы этанола в гомогенатах и митохондриальных фракциях содержание ГАМК, активность ГДК и ГАМК-Т повышается, а содержание свободных аминокислот (Глу и Асп) наоборот, снижается. Увеличение количества ГАМК в гомогенатах и митохондриальных фракциях в исследованных структурах мозга весной и осенью с одной стороны связано с сохранением структурно-функциональной пластичности, а с другой – с ролью ГАМК в сохранении центральных механизмов приспособительно-компенсаторных реакций организма.

Summary

SPECIFIC FEATURES OF ACUTE AND CHRONIC ACTION OF ETHANOL ON GABA METABOLISM IN THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM IN POSTNATAL ONTOGENESIS WITH THE SEASON

Vusala Akif Hasanova

GABA content glutamic (Glu), asparagine acids (Asp), GABA-transaminase (GABA-T) and glutamate-decarboxylase (GDC) levels in the homogenate and mitochondrial fractions of brain cortex, cerebellum, hypothalamus and brain stem of 6- and 12-month old rabbits in postnatal ontogenesis depending on the season has been examined. It has been revealed that in postnatal ontogenesis in 6- and 12-month old rabbits GABA indices vary with the season in norm.

On the contrary in norm in spring GABA level is low in the studied brain structures than in autumn. Glu and Asp levels are high. In the studied brain structures GDC activity is rather low in spring than in autumn.

At toxic (acute) and chronic (low) doses of ethanol in the homogenates and mitochondrial fractions of the studied brain structures GDC and GABA-T activity and the levels of free GABA, Glu and Asp, considerably change. At acute (high) and chronic (low) doses of ethanol in the homogenates and mitochondrial fractions GABA level, GDC and GABA-T activity raise while free amino acids level (Glu and Asp) on the contrary falls. Increasing in GABA level in the homogenates and mitochondrial fractions of the studied brain structures in spring and autumn is on the one hand, associated with the retention of structural-functional plasticity, but on the other hand with the role of GABA in the conservation of central mechanisms of adaptive-compensatory reactions.

İXTİSARLARIN SİYAHISI

AKTH	– adrenokortikotrop hormon
Asp	– asparagin turşusu
BDP	– benzodiazepin
EDTA	– etilendiamintetroasetat turşusu
EEQ	– elektroensefaloqramma
HEB	– hematoensefalik baryer
HHAK	– hipotalamo-hipofizar-adrenokortikal sistem
QAYT	– qamma-aminyağ turşusu
QAYT-T	– QAYT-transaminaza
QDK	– qlutamatdekarboksilaza
Qlu	– qlutamin turşusu
FEK	– fotoelektrokolorimetr

На правах рукописи

ВУСАЛЯ АКИФ ГЫЗЫ ГАСАНОВА

**НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТРОГО И ХРОНИЧЕСКОГО
ДЕЙСТВИЯ ЭТАНОЛА НА МЕТАБОЛИЧЕСКУЮ СИСТЕМУ
ГАМК В ЦНС В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СЕЗОНА ГОДА**

2411.01- Физиология человека и животных

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

**диссертации на соискание ученой степени
доктора философии по биологии**

БАКУ – 2016