

ORQANİZMİN DAXİLİ MAYE MÜHİTLƏRİNDƏ DİHİDROPIRİMİDİNAZA-BƏNZƏR ZÜLAL 2-nin MİQDARININ MÜƏYYƏN EDİLMƏSİ ƏSASINDA İNSANLARDA HƏYƏCANLILIQ SƏVİYYƏSİNİN QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ

Ş.M. Quliyeva ¹, A.Ə. Mehdiyev ²

¹ *Naxçıvan Dövlət Universiteti, Universitet şəhərciyi, AZ7012, Naxçıvan, Azərbaycan*

² *Azərbaycan Milli Elmlər Akademiyasının akademik Abdulla Qarayev adına Fiziologiya İnstitutu, Şərif-zadə küç., 78, AZ1100, Bakı, Azərbaycan*

E-mail: sedagethesenova@gmail.com; arifmekht@yahoo.com

Tədqiqatlar cərrahiyyə əməliyyatına təyin olunmuş xəstələr üzərində aparılıb. Qan nümunələri əməliyyat günü antikoagulyant yerinə 5%-li EDTA məhlulu olan sınaq borularına xəstələrin damarından yığılıb. Trombositlər və zərdab ayrılıb və dolay immunenzim analizi üsulu ilə trombositlərdə dihidropirimidinaza-bənzər zülal 2-nin (DBZ2), qan zərdabında təbii DBZ2-yə qarşı autoanticisimlərin səviyyəsi müəyyən edilib. Eyni vaxtda xəstələrin ağız suyunda DBZ2-nin səviyyəsi qiymətləndirilib. Tədqiqatların nəticələrində xəstələrin trombositlərində DBZ2-nin səviyyəsinin və zərdabında təbii DBZ2-yə qarşı autoanticisimlərin səviyyəsinin artımı aşkar edilib. Xəstələrin qan zərdabında stres hormonu kortizolunun səviyyəsinin artımı müşahidə olunub. Bununla yanaşı, xəstələrin ağız suyunda DBZ2-nin səviyyəsinin enməsi qeydə alınmışdır. Əldə edilmiş nəticələrə əsaslanaraq, trombositlərdə DBZ2-nin səviyyəsi, qan zərdabında təbii DBZ2-yə qarşı autoanticisimlərin səviyyəsi və ağız suyunda DBZ2 səviyyəsinin insanlarda həyəcanın etibarlı göstəricisi kimi tətbiq oluna biləcəyi haqqında yekun nəticəni irəli sürmək mümkündür.

Açar sözlər: trombositlər, qan zərdabı, ağız suyu, dihidropirimidinaza-bənzər zülal 2, təbii DBZ2-yə qarşı autoanticisimlər, kortizol

GİRİŞ

Müasir dövrün həyatı yüksək sürətlər, informasiyanın küllü miqdarda toplanılması və insanların çox ciddi həyəcanlanması ilə səciyyələnir. Qeyd olunmalıdır ki, işin müəyyən növləri sakit və tarazlanmış davranışı, gözlənilməz situasiyaların düzgün qiymətləndirilməsini və bu cür hadisələrdə adekvat və tez qərara gəlməni tələb edir. Hazırda sübut olunub ki, təyyarə qəzaların 80%-i insan faktoru, yəni ki, aeroport operatorlarının səhvləri ilə bağlıdır [7]. Təyyarə qəzalarının deyilən əsas səbəbini nəzərə

alaraq, müasir həyatın vacib problemlərindən biri bu cür məsuliyyətli işin öhdəliyini üzərinə alan işçilərin vaxtında, tez cavab verən, dəqiq və qeyri-invaziv üsulların tətbiqi ilə həyəcanlılıq və ya yorğunluq səviyyələrini qiymətləndirilməsi ilə bağlıdır. Eyni zamanda, qeyd edilən problem idman təbabəti üçün çox vacibdir. İdman təbabəti üçün bu problemin vacibliyi ondan irəli gəlir ki, məşq rejiminin düzgün seçilmədiyi zamanlarda idmançı yarışlara çox yorğun, gücdən düşmüş halda girərkən, yalnız çox aşağı nəticələr göstərə biləcək. Yuxarıda deyilən tez cavab verən, həssas və qeyri-invaziv üsulun tətbiqi belə zəifləmiş

idmançıları aşkar edib, yarışlardan qabaqcadan kənarlaşdırmağa imkan verəcək.

Əvvəlki illərdə akademik Abdulla Qarayev adına Fiziologiya İnstitutunda siçovul beyninin qabığında serotonin-modullu antikonsolidasiya zülalı (SMAZ) aşkar olunub, sonra isə bütöv beyindən təmizlənilib [3]. Bu zülalın beyində xili yeridilməsi siçovullarda uzunmüddətli yaddaşın yaranmasının qarşısını alır [2, 3] və eyni zamanda, ətraf mühitin müxtəlif mənşəli qeyri-əlvərişsiz amillərinə qarşı adaptasiya proseslərində mühüm rol oynayır [1, 5, 6].

Adaptasiya proseslərində SMAZ-ın birbaşa iştirakını nəzərə alaraq, insanlar üzərində apardığımız tədqiqatlarda onların həyəcənli proseslərində iştirakının öyrənilməsi üçün trombositlərdə DBZ2-nin və qan zərdabında DBZ2-yə qarşı təbii autoanticisimlərin səviyyələrinin müəyyən edilməsini qarşımıza məqsəd qoyduq.

MATERIAL VƏ METODLAR

Tədqiqatlar cərrahiyyə əməliyyatından qabaq hər iki cinsdən olan xəstələr üzərində aparılıb. Qan nümunələri xəstələrin damarından cərrahiyyə əməliyyatının keçirildiyi gün və əməliyyatdan qabaq götürülüb, zərdab ayrılıb, anticisimlər buferi ilə (0.04 M fosfat buferi, 0.15 M NaCl, 0.05%-li Tvin-20 və 1%-li öküz zərdab albumini, pH7.2) 100 dəfə durulaşdırılıb və polisteren lövhələr (Sigma, Almaniya) üzərində qoyulan bərkfəzalı, dolayısı immünənzim analizi (İEA) üsulunda birinci anticisimlər yerinə istifadə olunub. Serotonin ilə düz mütənəşib əlaqədə olan DBZ2 0.1 M Tris buferində (pH 8.6) 20 mkq/ml qatılığında antigen yerinə istifadə olunub. Qıtıqotu peroksidaza ilə konyuqasiya olunmuş insan immunoqlobulinlərinə qarşı siçan monoklonal immunoqlobulinləri (Abcam, ABŞ) anticisimlər buferi ilə 1000 dəfə durulaşdırma şərti ilə ikinci anticisimlər yerinə tətbiq olunub. Substrat buferi (0.05 M sitrat-fosfat buferi, 0.015%-li hidrogen peroksidi və 0.05%-li ortofenilendiamin, pH 4.5) əlavə etdikdən 30 dəq sonra 3 M NaOH əlavə etməklə reaksiya dayandırılıb və "Molecular Devices Spectra Max 250" (MTX Lab Systems, Inc., ABŞ) markalı İEA üçün fotometrə, 492 nm dalğa uzunluğunda reaksiyanın nəticələri rəqəmlər şəklində əldə

edilib. Eyni zamanda həmin xəstələrdən ağız suyu nümunələri götürülüb və 20 mkq/ml qatılığında 0.1 M Tris buferində (pH 8.6) dolayısı İEA-da antigen yerinə istifadə olunub.

Həmin xəstələrdən alınmış qan zərdabında dolayısı İEA-nın vasitəsilə kortizolun (Hema, Rusiya) səviyyəsi müəyyən edilib. Tədqiq olunan nümunələr ilə yanaşı, reaksiya gedişi zamanı kortizolun müxtəlif qatılığı olan standartlarının şüa udulmasının optik vahidləri təyin olunub. Həmin kortizol standartlarının qatılıqlarının onluq loqarifmləri ilə şüa udulmasının optik vahidlərinin asılılığının qrafiki tərtib olunub və onun əsasında tədqiq olunmuş nümunələrin şüa udulmasının optik vahidləri qatılıq qiymətlərinə çevrilib. Kontrol qrupun yerinə sağlam insanlardan götürülən ağız suyu və qan zərdabı nümunələri istifadə olunub.

Tədqiqatların sonunda bütün alınmış nəticələr ayrı-ayrı qruplar arasında bölüşdürülüb və Styudentin t-meyarının əsasında təhlil edilib.

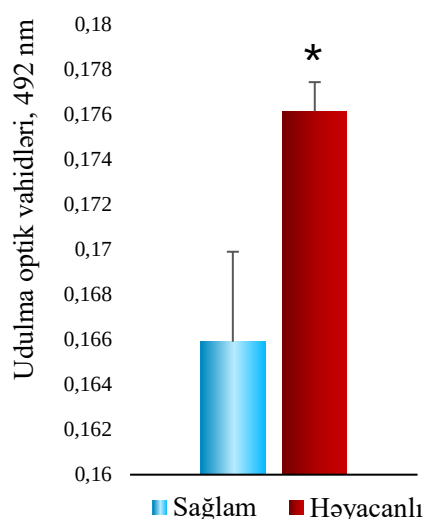
TƏDQIQATLARIN NƏTİCƏLƏRİ

Aparılmış tədqiqatların nəticələri göstərir ki, cərrahiyyə əməliyyatları təyin olunan xəstələrdə trombositlərin zülallı ekstraktlarında DBZ2-nin miqdarı sağlam insanlara nisbətən ciddi şəkildə artır. Xüsusən, sağlam insanların trombositlərində DBZ2-nin miqdarı 0.166 ± 0.003 şüa udulmasının optik vahidləri olduğu halda, xəstələrdə bu göstərici 0.176 ± 0.001 şüa udulmasının optik vahidlərinə bərabər idi ($p < 0.01$; Şək. 1).

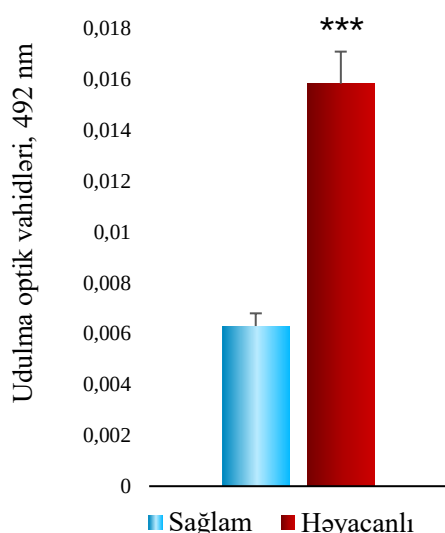
Həmin cərrahiyyə əməliyyatları təyin olunan xəstələrdən götürülən qanın zərdabında DBZ2-yə qarşı təbii autoanticisimlərin miqdarının nəzərə çarpan dərəcədə yüksəlməsi müşahidə olunurdu. Belə ki, sağlam insanların qan zərdabında 0.006 ± 0.0005 şüa udulmasının optik vahidləri olduğu halda, xəstələrdə anticisimlərin səviyyəsi 0.02 ± 0.002 şüa udulmasının optik vahidlərinə çataraq, sağlam insanların səviyyəsindən 3.1 dəfə artmışdır ($p < 0.001$; Şək.2).

Stresin təsirindən insanların müxtəlif cinsləri arasında DBZ2-nin miqdarının dəyişiklikləri nə cür fərqlənir sualının cavablandırılması üçün xəstələr üzərində xüsusi tədqiqat seriyası aparılıb. Həmin seriya çərçivəsində xəstə qadın və kişilərin qan zərdabında DRP2-yə qarşı təbii

autoanticisimlərin miqdarı təyin edilib və aşkar olunub ki, həyəcanın təsirindən həmin göstərici cins arasında etibarlı dərəcədə fərqlənir. Xüsusən, qadınlar və kişilərin qan zərdabında DBZ2-yə qarşı təbii autoanticisimlərin miqdarı müvafiq olaraq 0.017 ± 0.002 və 0.014 ± 0.002 ($p > 0.05$) şüa udulmasının optik vahidlərinə bərabər idi. Bu cür nəticə iki cinsdən olan xəstələrin göstəricilərini bir qrupun daxilində təhlil edilməsinin mümkünlüyünə imkan verir.

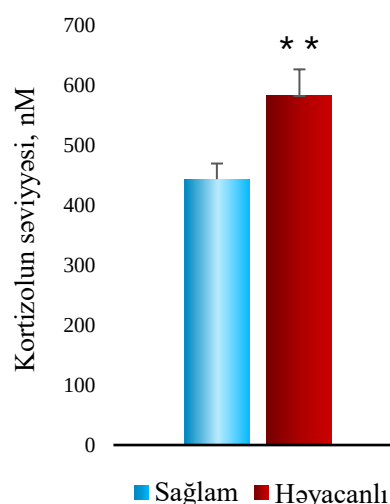


Şəkil 1. Həyəcan fonunda insan trombositlərində DBZ2 səviyyəsinin dəyişməsi. * - $p < 0.05$.



Şəkil 2. Həyəcan fonunda insanın qan zərdabında DBZ2-nə qarşı təbii autoanticisimlərin səviyyəsinin dəyişməsi. *** - $p < 0.001$.

Digər tədqiqat seriyasında cərrahiyyə əməliyyatları təyin olunan xəstələrdən qan zərdabının nümunələri alınmış və stres səviyyəsini əks etdirən kortizol hormonunun miqdarı təyin olunub. İlk növbədə, İEA üsulunun vasitəsilə xəstə qadın və kişilərdən ayrılıqda qan zərdabında kortizolun miqdarı müəyyən olunub. Alınmış nəticələr göstərir ki, həyəcan keçirən kişilər və qadınlar arasında qan zərdabında kortizolun miqdarı əsaslı dərəcədə dəyişilmir. Xüsusən, kişilərdə kortizolun miqdarı 511.8 ± 21.6 nM bərabər olduğu halda, qadınlarda 607.4 ± 59.2 nM təşkil edirdi ($p > 0.05$). Həmin nəticəni əsas tutaraq, həyəcanlı insanların qan zərdabında kortizolun miqdarını təyin edərkən, kişilərdən və qadınlardan alınmış göstəricilər bir qrup daxilində təhlil edilib. Nəticələrdə həmin xəstələrdə sağlam insanlara nisbətən qan zərdabında kortizolun miqdarının nəzərə çarpan artımı (31.5% qədər) müşahidə edilib. Xüsusən, sağlam insanlarda kortizolun miqdarı 443.3 ± 26.1 nM bərabər olduğu halda, əməliyyatlardan qabaq xəstələrdə onun miqdarı 582.9 ± 43.5 nM təşkil edirdi ($p < 0.01$; Şək. 3).

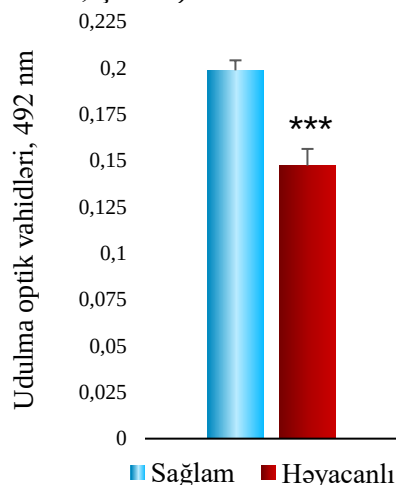


Şəkil 3. Həyəcanlı insanların qan zərdabında kortizolun səviyyəsi. ** - $p < 0.01$.

Ağız suyunda DBZ2-yə qarşı təbii autoanticisimlərin səviyyəsini təyin edərkən, nümunə oyuqların və bufer oyuqların ("blank" kontrol) şüa udulmasının optik vahidləri qiymətlərinin arasında fərq aşkar olunmadı.

Digər tədqiqat seriyasında cərrahiyyə əməliyyatları təyin olunan xəstələrdən ağız suyunun nümunələri alınmış və dolayı İEA üsulunun vasitəsilə DBZ2-nin miqdarı müəyyən

edilib və xəstələrdə onun səviyyəsi ciddi dərəcədə enmişdir. Xüsusən, sağlam insanlarda ağız suyunda DBZ2-nin səviyyəsi 0.199 ± 0.005 şüa udulmasının optik vahidlərinə bərabər olduğu halda, xəstələrdə onun səviyyəsi 0.132 ± 0.012 şüa udulmasının optik vahidlərinə bərabər olub ($p < 0.001$; Şək. 4).



Şəkil 4. Həyəcən fonunda insanların ağız suyunda DBZ2-nin miqdarının dəyişilməsi.

*** - $p < 0.001$.

Beləliklə, cərrahiyyə əməliyyatları təyin olunan xəstələrdə stres səviyyəsini əks etdirən qan zərdabında kortizol hormonunun səviyyəsinin artımı müşahidə olunub. Həyəcana məruz qalan xəstələrin trombositlərində DBZ2-nin səviyyəsi və qan zərdabında DBZ2-yə qarşı təbii autoanticisimlərin səviyyəsi etibarlı dərəcədə artmışdı, halbuki onların ağız suyunda DBZ2-nin səviyyəsi ciddi şəkildə azalmışdı.

MÜZAKİRƏ

Aparılan tədqiqatların nəticələri göstərir ki, cərrahiyyə əməliyyatlarına təyin olunan xəstələrdə stres səviyyəsini əks etdirən qan zərdabında kortizol hormonunun səviyyəsinin yüksək olması, onların həqiqətən həyəcan keçirdiklərini sübut edir. Həyəcan fonunda xəstələrin trombositlərində DBZ2-nin səviyyəsinin və qan zərdabında DBZ2-yə qarşı təbii autoanticisimlərin səviyyəsinin nəzərə çarpan dərəcədə artması bu zülalın həyəcanın tənzimləməsində vacib rol oynadığını göstərir.

Əvvəlki illərdə aparılmış tədqiqatların nəticələrinə nəzər salarkən, görmək mümkündür ki, anti-mutagen [4], detoksikasiya [1] və

ümumiyyətlə, müxtəlif mənşəli əlverişsiz amillərə qarşı adaptasiya proseslərində [5, 6] DBZ2 yüksək aktivliyə malik olan zülaldır. Yuxarıda dediklərimizi ümumiləşdirərək, DBZ2-nin adaptogen zülallarına aid olması fikrinə gəlirik. Bu fikrə əsaslanaraq, həyəcan duyğusunu yaşayan insanların trombositlərində DBZ2-nin və qan zərdabında DBZ2-yə qarşı təbii autoanticisimlərin səviyyələrinin yüksəlməsini orqanizmin daxili resurslarının səfərbər etməsinin hesabına stres şəraitinə uyğunlaşması ilə əlaqələndiririk.

Sözgedən qanın göstəriciləri ilə yanaşı, cərrahiyyə əməliyyatlarına təyin olunan xəstələrin ağız suyunda DBZ2-nin səviyyəsinin enməsi müşahidə olunur. Qanda qeyd olunan göstəricilərə nisbətən ağız suyunda DBZ2-nin miqdarının əks tərəfə dəyişilməsi onunla izah oluna bilər ki, qan zərdabında DBZ2-yə qarşı təbii autoanticisimlərin səviyyəsinin artmasına görə anticisimlər tərəfindən daha çox qan zərdabında mövcud olan DBZ2-lə birləşməsi onun sərbəst formasında qalan molekullarının səviyyəsinin azalmasına və hemato-salivator baryerdən keçən və nəticədə ağız suyunda yığılan DBZ2-nin miqdarının enməsinə gətirib çıxarır. Aldığımız nəticələrə əsaslanaraq və immunoqlobulinlərin hemato-salivator baryerdən keçə bilmədiyinə görə, belə qənaətə gəlmək olar ki, DBZ2-yə qarşı təbii autoanticisimlər ilə birləşmiş DBZ2 molekulları da bu baryeri keçə bilmirlər və yalnız sərbəst DBZ2-nin molekulları onu keçə bilirlər və ağız suyunda toplanırlar.

NƏTİCƏLƏR

Beləliklə, həyəcan yaşayan orqanizmin trombositlərində DBZ2-nin səviyyəsinin və qan zərdabında DBZ2-yə qarşı təbii autoanticisimlərin səviyyəsinin artması və ağız suyunda DBZ2-nin səviyyəsinin azalması orqanizmin stres şəraitinə uyğunlaşma proseslərinin gücləndirilməsini göstərir.

ƏDƏBİYYAT

- [1] Allahverdieva TN, Mehdiyev KS, Gaisina AA, Mekhtiev AA. Activation of the serotonergic system promotes survival of different animal species exposed to bacterial

- and chemical toxins. *J Evol Biochem Phys.* 2019, 55(1): 24-29. <https://doi.org/10.1134/S0022093019010034>
- [2] Guseinov ShB, Mekhtiev AA. [The role of serotonin-modulated anticonsolidation protein in memory formation in rats in a shuttle box]. *Zh Vyssh Nerv Deiat Im I P Pavlova.* 2012 Mar-Apr;62(2):208-15.
- [3] Mekhtiev AA. Detection of protein with anticonsolidation properties in the rat brain. *Bull Exp Biol Med.* 2000 Aug;130(8):739-42. <https://doi.org/10.1007/BF02766081>.
- [4] Mekhtiev AA, Movsum-zadeh SK. Antimutagenic activity of serotonergic system and underlying mechanisms in fry of sturgeon and goldfish. *J Evol Biochem Phys.* 2008, 44(5):562-568. <https://doi.org/10.1134/S0022093008050046>
- [5] Mustafayev NJ, Mekhtiev AA. Adaptive increase of level of serotonin-modulated anticonsolidational protein in tissues of semimigratory and migratory fish at increase of water salinity. *J Evol Biochem Phys* 2013;49(6):608-614. <https://doi.org/10.1134/S002209301306008X>
- [6] Mustafayev NJ, Mekhtiev AA. Character of changes in serotonin-modulating anticonsolidation protein and cytochrome P-450 in tissues of *Alburnoides bipunctatus eichwaldi* caught in the rivers of Azerbaijan Republic. *J Evol Biochem Phys* 2014;50(3):215-220. <https://doi.org/10.1134/S002209301403003X>
- [7] Shapell S, Detwiler C, Boquet A, Wiegmann D. Human error and commercial aviation accidents: A comprehensive, fine-grained analysis using HFACS. Federal Aviation Administration. DOT/FAA/AM-06/18. Office of Aerospace Medicine Washington, DC 20591. 2006.

EVALUATION OF ANXIETY LEVEL IN HUMANS BASED ON MEASURING DIHYDROPYRIMIDINASE-RELATED PROTEIN 2 IN ORGANISM'S LIQUIDS

Shahla M. Guliyeva¹, Arif A. Mekhtiev²

¹*Nakhchivan State University, Nakhchivan, Azerbaijan;*

²*Academician Abdulla Garayev Institute of Physiology, Azerbaijan National Academy of Sciences, Baku, Azerbaijan*

The studies were carried out on patients doomed to undergo surgery. Blood samples were collected on the day of surgery from the patients' veins into test tubes containing 5% EDTA as an anticoagulant. Platelets and serum were purified and with the application of an indirect ELISA-test, the level of dihydropyrimidinase-related protein 2 (DRP2) was evaluated in the platelets, while the level of natural anti-DRP2 autoantibodies was measured in the blood serum. Concomitantly, the level of DRP2 was estimated in the patients' saliva sampled on the same day. The results showed upregulation of DRP2 in the platelets and natural anti-DRP2 autoantibodies in the serum of the patients. Evaluation of the level of the stress hormone cortisol in the patients' blood serum revealed its upregulation. At the same time downregulation of DRP2 in the patients' saliva was noticed. Based on the obtained data, we came to a conclusion that evaluation of DRP2 in the platelets, natural anti-DRP2 autoantibodies in the blood serum, and DRP2 in the saliva might serve as a valid indicator of excitation level in humans.

Key words: platelets, blood serum, saliva, dihydropyrimidinase-related protein 2, natural autoantibodies, cortisol.

ОЦЕНКА УРОВНЯ ТРЕВОЖНОСТИ У ЧЕЛОВЕКА НА ОСНОВЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЯ ДИГИДРОПИРИМИДИНАЗА-ПОДОБНОГО БЕЛКА² В ЖИДКОСТЯХ ОРГАНИЗМА

Шахла М. Гулиева¹, Ариф А. Мехтиев²

¹ *Нахичеванский Государственный Университет, Нахичевань, Азербайджан;*

² *Институт физиологии им. академика Абдуллы Гараева Национальной Академии Наук
Азербайджана, Баку, Азербайджан*

Исследования были выполнены на больных, имевших назначение на операцию. Пробы крови забирали в день операции из вены у больных в пробирки, содержавшие в качестве антикоагулянта 5%-й раствор ЭДТА. Выделяли тромбоциты и сыворотку и с методом непрямого иммуноферментного анализа в тромбоцитах определяли уровень дигидропиримидиназа-подобного белка 2 (ДПБ2), тогда как в сыворотке крови определяли уровень естественных аутоантител к ДПБ2. Одновременно с этим у больных определяли уровень ДПБ2 в слюне. Результаты исследования выявили повышение уровня ДПБ2 в тромбоцитах у больных и уровня естественных аутоантител к ДПБ2 в сыворотке. Определение уровня стрессорного гормона кортизола в сыворотке крови у больных выявил его увеличение. В то же время было обнаружено снижение уровня ДПБ2 в слюне у больных. Основываясь на полученных данных, было сделано заключение о том, что определения уровня ДПБ2 в тромбоцитах, естественных аутоантител к ДПБ2 в сыворотке крови и ДПБ2 в слюне могут служить надёжным показателем уровня тревожности у человека.

Ключевые слова: тромбоциты, сыворотка крови, слюна, дигидропиримидиназа-подобный белок 2, естественные аутоантитела, кортизол.

Çara təqdim etmişdir: Xatirə Məmməd qızı Səfixanova, b.ü.f.d.

Redaksiyaya daxil olma tarixi: 14.01.2022.

Təkrar işlənməyə göndərilmə tarixi: 24.01.2022.

Çara qəbul edilmə tarixi: 18.04.2022.