

DÖL DÖVRÜNDƏ HIPOKSIYAYA MƏRUZ QALMIŞ SIÇOVULLARIN POSTNATAL ONTOGENEYDƏ BAŞ BEYNİNDƏ QAYT-T FERMENTİNİN FƏALLIĞI

N.N. Əliyeva

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

E-mail: nazaket-alieva@mail.ru

Məqalədə prenatal ontogenezdə hipoksiyanın postnatal inkişaf dövründə 17 günlük, 1 və 3 aylıq siçovulların baş beyində QAYT-T fermentinin fəallığına təsiri öyrənilmişdir. Təcrübələrdə baş beyin yarımkürələrinin qabığı, beyincik, hipotalamus, uzunsov və orta beyin tədqiq edilmişdir. Kontrol heyvanlarda öyrənilən digər strukturlarla müqayisədə hipotalamus və beyincikdə QAYT-T fermentinin yüksək fəallığının qeyd olunduğu aydınlaşdırılmışdır. Müəyyən edilmişdir ki, döl dövründə siçovulların məruz qaldıqları hipoksiya, xüsusilə, hipotalamus və baş beyin yarımkürələrinin qabığında QAYT-T fermentinin fəallığında əhəmiyyətli dəyişikliklərə səbəb olur. Prenatal hipoksiyaya məruz qalmış 17 günlük və 1 aylıq siçovullarda 3 aylıq heyvanlarla müqayisədə tədqiq olunan beyin strukturlarında fermentin fəallığı daha çox azalır. Döl dövründə hipoksiyaya məruz qalan üç aylıq heyvanların baş beyin strukturlarında QAYT-T fermentinin fəallığı qismən bərpa olunur. QAYT-T fermentinin fəallığının aşağı düşməsi QAYT-ın artmasına səbəb olur. QAYT kompensator-adaptasiya reaksiyalarında iştirak edir. QAYT-ın miqdarının artması baş beyində ləngimə proseslərinin aktivləşməsinə kömək edir, sinir hüceyrələrini məhv olmaqdan qoruyur. Nəticədə QAYT prenatal ontogenezdə hipoksiya şəraitində beyin hüceyrələrini məhv olmaqdan qoruyur.

Açar sözlər: hipoksiya, QAYT-aminotransferaza, baş beyin yarımkürələrinin qabığı, beyincik, hipotalamus, uzunsov beyin, orta beyin.

GİRİŞ

Zərərli ekzogen və endogen ekoloji amillərin orqanizmə təsir mexanizmlərinin aydınlaşdırılması müasir biologiya və tibbin əsas problemlərindən biridir. Erkən ontogenezdə - prenatal və erkən postnatal inkişafda zərərli amillərin təsiri xüsusilə təhlükəlidir. İnkişaf edən orqanizmə müxtəlif mənfi amillərin təsirindən yaranan struktur və funksional dəyişikliklər çox vaxt davamlı və ya geri dönməzdir [6, 16]. Müasir tədqiqatlarda prenatal inkişaf dövründə ekstremal faktorların təsirinə cavab olaraq beyin funksional

göstəricilərində patoloji dəyişikliklərin inkişaf etdiyi göstərilmişdir [11].

Hipoksiya zamanı orqanizmin bütün orqan və sistemləri müəyyən funksional dəyişikliklərə uğrayır. Hipoksiyanın təsiri əsasən onun müddətindən və ağırlığından asılıdır. Klinisistlərin müşahidələrinə görə, hipoksiya prenatal ontogenezdə inkişaf pozulmaları üçün risk faktorları arasında xüsusi yer tutur. Dölün bətn daxili hipoksiyası və yeni doğulmuşun asfiksiyası ölü doğum, neonatal və körpələrin ölüm səviyyəsinin böyük hissəsini təşkil edir, mamalıq və perinatologiyanın ən aktual problemlərindən biridir. Bu problemin

əhəmiyyəti yalnız perinatal itkilərlə deyil, həm də hipoksiyanın uşağın fiziki, emosional və idrak inkişafına mənfi təsir göstərə bilməsinə və sonradan gətirib çıxara biləcək müxtəlif xəstəliklərə, müxtəlif əlillik dərəcələrinin formalaşmasına və ümumiyyətlə, həyati keyfiyyətlərin azalmasına səbəb olur.

Hipoksiyaya ən həssas olan toxuma sinir toxumasıdır. Hipoksiya nəticəsində beyində fizioloji, biokimyəvi və morfoloji dəyişikliklər baş verir. Hipoksiya şəraitində yetkin beyində pozulmalar asidozun inkişafına, oksidləşdirici stresə səbəb olur. Prenatal hipoksiyaya məruz qalan yenidöğülmuşlərdə patologiyaların yüksək yayılması və uşağın sonrakı sinir-psixi inkişafının artması ilə əlaqəli olan prenatal beyin zədələnmələri mühüm yerlərdən birini tutur [13].

Dölün hipoksiyaya qarşı müqaviməti onun yetkinlik dərəcəsiindən, maddələr mübadiləsinin səviyyəsindən, təbiətindən və bir çox digər amillərdən asılıdır. Dölün hipoksiyaya qarşı müqavimətinin azalması ilə onun inkişafında kənarçıxmaların yaranma ehtimalı artır.

Prenatal ontogenez zamanı dölün hipoksiya daxil olmaqla hər cür mənfi təsirlərə həssaslığının artdığı bir neçə kritik dövr var. Prenatal hipoksiyanın nəticələri bunlardır: geri dönməz, uzun müddət və ya məruz qaldıqdan sonra uzaq dövrlərdə izlənilə bilən və bir çox xəstəliyin meydana gəlməsinə şərait yaradan. Xüsusilə, inkişafın sonrakı mərhələlərində zehni və neyrodegenerativ xəstəliklərin yaranma riski artır. Kəskin hipoksiyanı izləyən və bir tərəfdən beyin dövrünün pozulması, digər tərəfdən baş beyin və onurğa beyin hüceyrə elementlərinin böyüməsi və fərqlənməsi proseslərində dərin pozulmalarla xarakterizə olunan mərhələ xüsusi yer tutur. Məhz bu mərhələ orqanizmin, xüsusən də beyin postnatal ontogenezdə sonrakı uyğunlaşması və yetkinləşməsinin ən vacib dövrlərinə təsadüf olunur.

Prenatal ontogenezdə hipoksiyanın postnatal ontogenezdə baş beyində neyromediatorlar mübadiləsində iştirak edən fermentlərin fəallığına təsirinin öyrənilməsi nəzəri və təcrübi baxımdan çox maraqlıdır. Bizim laboratoriyamızın əməkdaşlarının bu

istiqamətdə apardığı çox qiymətli tədqiqatların nəticələri təqdirə layiqdir [1, 5].

Hipoksiya orqanizmin bütün sistemlərində kompensator reaksiyaların yaranmasına səbəb olur [3]. Bu kompensator reaksiyalar həyati əhəmiyyət daşıyan bütün sistem və orqanların, o cümlədən baş beyin qorunmasına istiqamətlənmiş reaksiyaları fəallaşdırır. Prenatal ontogenezdə anaya verilən stres baş beyin mediator mübadiləsində, o cümlədən qamma-aminyaq turşusu (QAYT) mübadiləsində ciddi dəyişikliklərə səbəb ola bilər [4]. Bu da QAYT mübadiləsinin tənziminin pozulması ilə əlaqədar olan bir çox xəstəliklərin yaranması ilə nəticələnə bilər. Buna görə də QAYT mübadiləsində, o cümlədən onun parçalanmasında iştirak edən fermentin – QAYT-aminotransferazanın (QAYT-T) fəallığını hipoksiyanın prenatal ontogenezdə təsirindən sonra öyrənmək həm nəzəri, həm də praktik əhəmiyyət daşıyır.

Yuxarıda deyilənlərə əsasən tədqiqatımızda döl dövründə hipoksiyaya məruz qalmış ağ siçovulların baş beyinin müxtəlif strukturlarında QAYT-T fermentinin fəallığının dəyişməsinə tədqiq etməyi qarşıma məqsəd qoyduq.

MATERİAL VƏ METODLAR

Təcrübələrdə boğaz olan 6 aylıq dişi ağ siçovullardan istifadə edilmişdir. Heyvanlar 2 qrupa ayrılmışdır. Kontrol və təcrübə heyvanları. Təcrübə heyvanları döl dövründə bir həftə ərzində hər gün 20 dəqiqə 95% N₂ və 5% O₂ qatılığı ilə hipoksiyaya məruz qalmışdır. Hipoksiyaya məruz qalmış siçovullardan alınan nəsillərin 17 günlük, 1 və 3 aylıq balalarından istifadə olunmuşdur.

Heyvanların dekapitasiyadan sonra baş beyinləri beyin yarımkürələrinin qabıq nahiyəsi, beyincik, hipotalamus, uzunsov və orta beyinlərə ayrılaraq toxuma və mitoxondri səviyyəsində istifadə olunmuşdur. Baş beyin müxtəlif strukturlarında QAYT-T fermentinin fəallığı təyin edilmişdir [2]. Mitoxondri fraksiyası differensial sentrifuqa etməklə ayrılmışdır [7]. Nəticələr Studentin t-meyarına görə statistik araşdırılmışdır.

NƏTİCƏLƏR VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ

Təcrübələrin nəticələri göstərdi ki, 17 günlük kontrol siçovulların baş beyin öyrənilən strukturlarının toxumasında QAYT-T fermentinin fəallığı qeyri-bərabər paylanmışdır. Belə ki, bu fermentin fəallığı baş beyin yarımkürələrinin qabığının toxumasında 52.75 ± 1.09 , beyincikdə 61.72 ± 2.18 , hipotalamusda 70.16 ± 2.14 , uzunsov beyində 49.49 ± 0.92 , orta beyində 45.96 ± 1.00 mkmol Qlu/q·saat olmuşdur (Cədv. 1). Döl dövründə hipoksiyaya məruz qalmış 17 günlük siçovullarda QAYT-T fermentinin fəallığı kontrol ilə müqayisədə baş beyin yarımkürələrinin qabığının toxumasında 43%,

beyincikdə 32%, hipotalamusda 54%, uzunsov beyində 37%, orta beyində 25% aşağı olur.

1 aylıq kontrol siçovullarda QAYT-T fermentinin fəallığı baş beyin yarımkürələrinin qabığının toxumasında 60.09 ± 1.74 , beyincikdə 68.80 ± 2.53 , hipotalamusda 82.94 ± 2.47 , uzunsov beyində 54.93 ± 1.02 , orta beyində 50.31 ± 1.21 mkmol Qlu/q·saat olmuşdur. Döl dövründə hipoksiyaya məruz qalmış 1 aylıq siçovulların baş beyinin müxtəlif strukturlarının toxumasında QAYT-T fermentinin fəallığı kontrol ilə müqayisədə aşağı olmuşdur. Fermentin fəallığında azalma baş beyin yarımkürələrinin qabığında 23%, beyincikdə 15%, hipotalamusda 30%, uzunsov beyində 12%, orta beyində 13% təşkil etmişdir.

Cədvəl 1.

Döl dövründə hipoksiyaya məruz qalmış 17 günlük, 1- və 3-aylıq siçovulların baş beyinin müxtəlif strukturlarının toxumasında QAYT-T fermentinin fəallığının dəyişməsi ($M \pm m$, $n=5$).

Baş beyin strukturları	Təcrübənin şərti	Göstəricilər	17 günlük	1 aylıq	3 aylıq
Baş beyin yarımkürələrinin qabığı	Kontrol	$M \pm m$ %	52.75 ± 1.09 100	60.09 ± 1.74 100	79.13 ± 2.41 100
	Təcrübə	$M \pm m$ % P	30.07 ± 0.92 57 <0.001	46.27 ± 1.09 77 <0.001	64.10 ± 1.46 81 <0.001
	Kontrol	$M \pm m$ %	61.72 ± 2.18 100	68.80 ± 2.53 100	83.48 ± 2.77 100
Beyincik	Təcrübə	$M \pm m$ % P	41.97 ± 1.00 68 <0.001	58.48 ± 1.02 85 <0.01	74.30 ± 2.00 89 <0.05
	Kontrol	$M \pm m$ %	70.16 ± 2.14 100	82.94 ± 2.47 100	95.45 ± 3.76 100
Hipotalamus	Təcrübə	$M \pm m$ % P	32.27 ± 1.02 46 <0.001	58.06 ± 2.13 70 <0.001	74.45 ± 2.38 78 <0.01
	Kontrol	$M \pm m$ %	49.49 ± 0.92 100	54.93 ± 1.02 100	70.43 ± 1.69 100
Uzunsov beyin	Təcrübə	$M \pm m$ % P	31.18 ± 0.86 63 <0.001	48.34 ± 1.51 88 <0.01	64.09 ± 1.36 91 <0.05
	Kontrol	$M \pm m$ %	45.96 ± 1.00 100	50.31 ± 1.21 100	68.03 ± 2.15 100
Orta beyin	Təcrübə	$M \pm m$ % P	34.47 ± 0.94 75 <0.001	43.77 ± 1.53 87 <0.01	61.23 ± 1.64 90 <0.05

3 aylıq kontrol siçovullarda QAYT-T fermentinin fəallığı baş beyin yarımkürələrinin qabığının toxumasında 79.13 ± 2.41 , beyincikdə 83.48 ± 2.77 , hipotalamusda 95.45 ± 3.76 , uzunsov beyində 70.43 ± 1.69 , orta beyində 68.03 ± 2.15 mkmol Qlu/q-saat olmuşdur. Döl dövründə hipoksiyaya məruz qalmış 3 aylıq siçovulların baş beyin yarımkürələrinin qabığında, beyincikdə, hipotalamusda, uzunsov və orta beyində QAYT-T fermentinin fəallığı kontrol ilə müqayisədə uyğun olaraq 19%, 11%, 22%, 9% və 10% aşağı olmuşdur.

17 günlük kontrol siçovullarda QAYT-T fermentinin fəallığı baş beyin yarımkürələrinin qabığının mitoxondri fraksiyasında 10.88 ± 0.86 , beyincikdə 13.06 ± 0.54 , hipotalamusda

14.69 ± 0.67 , uzunsov beyində 10.34 ± 0.54 , orta beyində 9.25 ± 0.47 mkmol Qlu/q-saat olmuşdur (Cəd. 2). Döl dövründə hipoksiyaya məruz qalmış 17 günlük siçovullarda QAYT-T fermentinin fəallığı kontrol ilə müqayisədə baş beyin yarımkürələrinin qabığının mitoxondri fraksiyasında 50%, beyincikdə 41%, hipotalamusda 57%, uzunsov beyində 39%, orta beyində 33% aşağı olur.

1 aylıq kontrol siçovullarda QAYT-T fermentinin fəallığı baş beyin yarımkürələrinin qabığının mitoxondri fraksiyasında 14.4 ± 1.02 , beyincikdə 15.23 ± 1.09 , hipotalamusda 18.49 ± 0.94 , uzunsov beyində 13.6 ± 0.86 , orta beyində 12.51 ± 1.09 mkmol Qlu/q-saat olmuşdur.

Cədvəl 2.

Döl dövründə hipoksiyaya məruz qalmış 17 günlük, 1- və 3-aylıq siçovulların baş beyinin müxtəlif strukturlarının mitoxondri fraksiyalarında QAYT-T fermentinin fəallığının dəyişməsi ($M \pm m$, $n=5$).

Baş beyin strukturları	Təcrübənin şərti	Göstəricilər	17 günlük	1 aylıq	3 aylıq
Baş beyin yarımkürələrinin qabığı	Kontrol	$M \pm m$ %	10.88 ± 0.86 100	14.14 ± 1.02 100	17.40 ± 1.38 100
	Təcrübə	$M \pm m$ % P	5.44 ± 0.39 50 <0.001	9.90 ± 0.42 70 <0.01	13.75 ± 0.61 79 <0.05
	Kontrol	$M \pm m$ %	13.06 ± 0.54 100	15.23 ± 1.09 100	20.39 ± 1.36 100
Beyincik	Təcrübə	$M \pm m$ % P	7.71 ± 0.43 59 <0.001	11.88 ± 0.54 78 <0.05	17.54 ± 0.90 86 >0.05
	Kontrol	$M \pm m$ %	14.69 ± 0.67 100	18.49 ± 0.94 100	23.11 ± 1.29 100
	Təcrübə	$M \pm m$ % P	6.32 ± 0.50 43 <0.001	11.28 ± 0.52 61 <0.001	16.64 ± 0.86 72 <0.01
Hipotalamus	Kontrol	$M \pm m$ %	10.34 ± 0.54 100	13.60 ± 0.86 100	15.23 ± 0.73 100
	Təcrübə	$M \pm m$ % P	6.31 ± 0.16 61 <0.001	11.15 ± 0.54 82 <0.05	13.40 ± 0.51 88 >0.05
	Kontrol	$M \pm m$ %	9.25 ± 0.47 100	12.51 ± 1.09 100	14.95 ± 0.61 100
Uzunsov beyin	Təcrübə	$M \pm m$ % P	6.20 ± 0.22 67 <0.001	10.51 ± 0.25 84 >0.05	13.31 ± 0.79 89 >0.05
	Kontrol	$M \pm m$ %	10.34 ± 0.54 100	13.60 ± 0.86 100	15.23 ± 0.73 100
	Təcrübə	$M \pm m$ % P	6.20 ± 0.22 67 <0.001	10.51 ± 0.25 84 >0.05	13.31 ± 0.79 89 >0.05
Orta beyin	Kontrol	$M \pm m$ %	9.25 ± 0.47 100	12.51 ± 1.09 100	14.95 ± 0.61 100
	Təcrübə	$M \pm m$ % P	6.20 ± 0.22 67 <0.001	10.51 ± 0.25 84 >0.05	13.31 ± 0.79 89 >0.05
	Kontrol	$M \pm m$ %	9.25 ± 0.47 100	12.51 ± 1.09 100	14.95 ± 0.61 100

Döl dövründə hipoksiyaya məruz qalmış 1 aylıq siçovullarda QAYT-T fermentinin fəallığı kontrol ilə müqayisədə baş beyin yarımkürələrinin qabığının mitoxondri fraksiyasında, beyincikdə, hipotalamusda, uzunsov və orta beyində ardıcılıqla 30%, 22%, 39%, 18% və 16% aşağı olmuşdur.

3 aylıq kontrol siçovullarda QAYT-T fermentinin fəallığı baş beyin yarımkürələrinin qabığının mitoxondri fraksiyasında 17.40 ± 1.38 , beyincikdə 20.39 ± 1.36 , hipotalamusda 23.11 ± 1.29 , uzunsov beyində 15.23 ± 0.73 , orta beyində 14.95 ± 0.61 mkmol Qlu/q:saat olmuşdur. Döl dövründə hipoksiyanın təsiri nəticəsində 3 aylıq siçovulların baş beyin strukturlarının mitoxondri fraksiyalarında da QAYT-T fermentinin fəallığı kontrol ilə müqayisədə azalmağa məruz qalmışdır. Azalma baş beyin yarımkürələrinin qabığının mitoxondri fraksiyasında 21%, beyincikdə 14%, hipotalamusda 28%, uzunsov beyində 12%, orta beyində 11% təşkil etmişdir.

Tədqiq olunan digər strukturlarla müqayisədə baş beyin yarımkürələrinin qabığının və hipotalamusun döl dövründə hipoksiyanın təsirinə daha həssas olması nəticəsində QAYT-T fermentinin fəallığı da məhz bu strukturlarda müvafiq şəraitdə digər strukturlara nisbətən daha böyük dəyişikliyə məruz qalmışdır.

Prenatal dövrdə stres beyin və davranışa davamlı təsir göstərir. Orqanizmin stressə həssas olan bu dövründə QAYTergik sistem kritik hüceyrə inkişafına təsir edir. Prenatal stresin beynə təsiri, sinir siqnalının bu vacib aspektinə təsiri ilə əlaqələndirilə bilər [9]. Prenatal stres QAYTergik olmayan sinir sistemlərinə geniş şəkildə təsir edir, lakin MSS-in inkişafının interaktiv təbiəti QAYTergik sələflərin meydana gəlməsini, prenatal stresin ləngidici neyronlara təsirini başa salır. QAYTergik sistemlər yetkin beyindəki digər sinir sistemlərini normal olaraq tənzimləyən sxemin bir hissəsidir - stresin tənzimlənməsinə, neyron sisteminə, prenatal stresin əsaslı dəyişməsinə QAYTergik nəzarət prenatal stres üçün xüsusi maraq təqdim edir.

Prenatal stressdən sonra MSS-in müxtəlif strukturlarında QAYTergik hüceyrələrin qeyri-bərabər sayda yaranması ilə bağlı bəzi

məlumatlar var. QAYTergik neyronlar postnatal ontogenezin erkən mərhələlərində beynin inkişafında memar kimi çıxış edir, kritik dövrlərdə beyin qabığının inkişafını və funksiyasını tənzimləyir [8].

Kompleks oyadıcı və ləngidici sxemlər beynin digər strukturlarının hippokamp və hipotalamusla əlaqəsi vasitəsilə stresin reaksiyasını idarə edir. Bu proyeksiyanın çoxu ya hipotalamusu birbaşa hədəf alan və ya hipotalamusa təsir edən bölgələri inhibə edən QAYTergikdir. Hipotalamusda prenatal stres presinaptik vezikulyar QAYT-ın daşıyıcısı (VGAT) immunsitokimyası ilə ölçüldüyü kimi QAYTergik sinapsları artırır [12, 14, 15].

Müəyyən edilmişdir ki, müxtəlif etiologiyalı hipoksiya zamanı QAYT-ın miqdarı toxumada kəskin artır [4]. Ekstremal şəraitdə QAYT-şuntun mübadilə reaksiyasının fəallaşması yaranır. Tədqiqatlarda neyronların enerji təmini üçün QAYT-şuntun böyük əhəmiyyət kəsb etdiyi müəyyən edilmişdir. Baş beyin hipoksiya zamanı adaptasiya mexanizmlərinin formalaşmasında QAYT-ın rolu sübut olunmuşdur [3]. QAYT-ın miqdarı hipoksiya zamanı kəskin dəyişikliyə məruz qalır. Bu onun stres məhdudlaşdırıcı sistemlərdən biri olması ilə izah olunur [10]. Bu səbəbdən onun miqdarı hipoksiya zamanı artaraq beyin hüceyrələrini məhv olmaqdan qoruyur. Məlumdur ki, QAYT-T fermenti QAYT-ın parçalanmasında iştirak edir. QAYT-ın artma səbəblərindən biri QAYT-T fermentinin fəallığının aşağı düşməsidir. QAYT-T fermentinin fəallığının aşağı düşməsi QAYT-ın beyin strukturlarında parçalanmasının azalmasına səbəb olur. Nəticədə QAYT-ın miqdarı artır.

Prenatal ontogenezin döl dövründə də hipoksiyaya məruz qalmış siçovulların baş beyin strukturlarında kontrollu müqayisədə QAYT-T fermentinin fəallığında azalma baş beyin tədqiq olunan strukturlarında QAYT-ın miqdarının artmasına səbəb ola bilər. Ehtimal olunur ki, kompensator-adaptasiya reaksiyalarında iştirak edən QAYT-ın miqdarının artması ləngidici proseslərin oyandırıcı proseslər üzərində üstünlük təşkil etməsinə səbəb olaraq hipoksiya şəraitində beyin hüceyrələrini məhv olmaqdan qoruyur.

NƏTİCƏLƏR

Döl dövründə hipoksiyaya məruz qalmış 17 günlük, 1 və 3 aylıq siçovulların baş beyninin müxtəlif strukturlarında QAYT-T fermentinin fəallığı kontrollu müqayisədə aşağı səviyyədə olmuşdur.

Prenatal inkişafın döl dövründə hipoksiyanın təsirinə məruz qalmış 17 günlük, 1 və 3 aylıq siçovulların baş beyin yarımkürələrinin qabığında və hipotalamusda digər tədqiq olunan beyin strukturları ilə müqayisədə QAYT-T fermentinin fəallığı yüksək səviyyədə azalmağa məruz qalmışdır.

17 günlük siçovulların baş beyin strukturlarının toxuma və mitoxondri fraksiyalarında 1 və 3 aylıq heyvanlarla müqayisədə döl dövründə hipoksiyaya məruz qaldıqdan sonra QAYT-T fermentində baş verən dəyişiklik daha nəzərə çarpacaq səviyyədə olmuşdur. Döl dövründə hipoksiyaya məruz qalmış 3 aylıq heyvanların baş beyin strukturlarında isə QAYT-T fermentinin fəallığı qismən bərpa olmuşdur.

ƏDƏBİYYAT

- [1] Гадирова Л.Б. Сравнительная характеристика активности глутаминазы в ткани различных структур мозга у потомства крыс, перенесших гипоксию на разных этапах беременности. *Azərbaycan Fiziologiya Jurnalı*. 2015;33:155-160.
- Gadirova LB. [Comparative characteristics of glutaminase activity in the tissues of different brain structures in offspring of rats subjected to hypoxia at different stages of pregnancy]. *Azerb. J. Physiol.* 2015;33:155-60.
- [2] Нилова Н.С. Аммиак и ГАМК-трансаминазная активность ткани головного мозга. Докл. АН СССР, 1966;2:483-486.
- Nilova NS. [Ammonia and GABA-transaminase activity of brain tissue]. *Doklady Akademii nauk SSSR*, 1966;2:483-486.
- [3] Солкин А.А., Белявский Н.Н., Кузнецов В.И., Николаева А.Г. Основные механизмы формирования защиты

головного мозга при адаптации к гипоксии. *Вестник ВГМУ*. 2012; 11(1):6-14.

Solkin AA, Belyavsky NN, Kuznetsov VI, Nikolaeva AG. [The main mechanisms of formation of brain protection during adaptation to hypoxia]. *Vestnik VGMU*. 2012;11(1):6-14.

- [4] Трофимова Л.К., Маслова М.В., Граф А.В. и др. Влияния антенатального гипоксического стресса разной этиологии на самцов: корреляция поведенческих паттернов с изменениями активности антиоксидантной защиты и метаболизма ГАМК. *Нейрохимия*. 2008; 25(1-2): 86-89.
- Trofimova LK, Maslova MV, Graf AV. [Effects of antenatal hypoxic stress of various etiologies on males: correlation of behavioral patterns with changes in antioxidant defense activity and GABA metabolism.] *Neurochemistry (Moscow)*. 2008; 25(1-2): 86-89.
- [5] Хаирова В.Р., Агаев Т.М. Активность α -кетоглутаратдегидрогеназы в головном мозге крыс, гипоксированных на стадии органогенеза пренатального развития. *Azərbaycan Fiziologiya Jurnalı*. 2015;33:168-172.
- Khairova VR, Agayev TM. [α -ketoglutarate dehydrogenase activity in rat brain after hypoxia during embryonic organogenesis of prenatal development]. *Azerb. J. Physiol.* 2015;33:168-172.
- [6] Cao-Lei L, de Rooij SR, King S, Matthews SG, Metz GAS, Roseboom TJ, Szyf M. Prenatal stress and epigenetics. *Neurosci Biobehav Rev.* 2020 Oct;117:198-210. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2017.05.016>.
- [7] Chinopoulos C, Zhang SF, Thomas B, Ten V, Starkov AA. Isolation and functional assessment of mitochondria from small amounts of mouse brain tissue. *Methods Mol Biol.* 2011;793:311-24. https://doi.org/10.1007/978-1-61779-328-8_20.
- [8] Cunha-Rodrigues MC, Balduci CTDN, Tenório F, Barradas PC. GABA function may be related to the impairment of learning and memory caused by systemic prenatal

- hypoxia-ischemia. *Neurobiol Learn Mem.* 2018 Mar;149:20-27. <https://doi.org/10.1016/j.nlm.2018.01.004>.
- [9] Fine R, Zhang J, Stevens HE. Prenatal stress and inhibitory neuron systems: implications for neuropsychiatric disorders. *Mol Psychiatry.* 2014 Jun;19(6):641-651. <https://doi.org/10.1038/mp.2014.35>.
- [10] Lenin D, Ochoa-de la Paz, Rosario Gulias-Cañizo, Estela D'Abri Ruíz-Leyja et al. The role of GABA neurotransmitter in the human central nervous system, physiology, and pathophysiology. *Rev Mex Neuroci.*, 2021, 22(2): 67-76. <https://doi.org/10.24875/rmn.20000050>
- [11] Nalivaeva NN, Turner AJ, Zhuravin IA. Role of Prenatal Hypoxia in Brain Development, Cognitive Functions, and Neurodegeneration. *Front Neurosci.* 2018 Nov 19;12:825. <https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00825>.
- [12] Nisimov H, Orenbuch A, Pleasure SJ, Golan HM. Impaired Organization of GABAergic Neurons Following Prenatal Hypoxia. *Neuroscience.* 2018 Aug 1;384:300-313. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2018.05.021>.
- [13] Piešová M, Mach M. Impact of perinatal hypoxia on the developing brain. *Physiol Res.* 2020 Apr 30;69(2):199-213. <https://doi.org/10.33549/physiolres.934198>.
- [14] Pozdnyakova N, Dudarenko M, Yatsenko L, Himmelreich N, Krupko O, Borisova T. Perinatal hypoxia: different effects of the inhibitors of GABA transporters GAT1 and GAT3 on the initial velocity of [3H]GABA uptake by cortical, hippocampal, and thalamic nerve terminals. *Croat Med J.* 2014 Jun 1;55(3):250-8. <https://doi.org/10.3325/cmj.2014.55.250>.
- [15] Wu Q, Su N, Huang X, Cui J, Shabala L, Zhou M, Yu M, Shabala S. Hypoxia-induced increase in GABA content is essential for restoration of membrane potential and preventing ROS-induced disturbance to ion homeostasis. *Plant Commun.* 2021 May 1;2(3):100188. <https://doi.org/10.1016/j.xplc.2021.100188>.
- [16] Silvestro S., Calcaterra V., Pelizzo G. et al. Prenatal hypoxia and placental oxidative stress: insights from animal models to clinical evidences. *Antioxidants*, 2020, 9(5), 414; <https://doi.org/10.3390/antiox9050414>

АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТА ГАМК-Т В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ КРЫС В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ, ПЕРЕНЕСШИХ ГИПОКСИЮ В ПЛОДНОМ ПЕРИОДЕ

Назакет Наиб кызы Алиева

*Институт Физиологии им. Академика Абдуллы Гараева, Национальной Академии Наук
Азербайджана, Баку, Азербайджан*

В представленной статье исследовано влияние пренатальной гипоксии на активность фермента ГАМК-Т в различных структурах головного мозга крыс 17-дневного, 1- и 3-месячного возраста в постнатальном периоде развития. В экспериментах изучались кора больших полушарий головного мозга, мозжечок, гипоталамус, продолговатый и средний мозг.

Было обнаружено, что у контрольных животных высокий уровень активности фермента ГАМК-Т отмечается в гипоталамусе и мозжечке по сравнению с другими изученными структурами. Установлено, что гипоксия, перенесенная крысами в плодном периоде, вызывает значительные изменения в активности фермента ГАМК-Т, особенно выраженные в гипоталамусе и коре больших полушарий головного мозга. У 17-дневных и одномесечных крыс, перенесших пренатальную гипоксию, по сравнению с трехмесячными животными, ферментативная активность в изучаемых структурах мозга снижается в большей степени.

Активность фермента ГАМК-Т частично восстанавливалась в структурах головного мозга у трехмесячных животных, подвергшихся гипоксии в плодном периоде. Снижение активности фермента ГАМК-Т приводит к увеличению ГАМК. Повышение содержания ГАМК способствует активации процессов торможения в головном мозге, защищая нервные клетки от гибели. В результате ГАМК участвует в компенсаторно-адаптационных реакциях и защищает клетки мозга после воздействия гипоксии в пренатальном онтогенезе.

Ключевые слова: гипоксия, ГАМК-аминотрансфераза, кора больших полушарий головного мозга, мозжечок, гипоталамус, продолговатый и средний мозг.

THE ACTIVITY OF GABA-T ENZYME IN THE BRAIN OF RATS IN POSTNATAL ONTOGENESIS EXPOSED TO HYPOXIA DURING FETAL PERIOD

Nazakat Naib Aliyeva

Academician Abdulla Garayev Institute of Physiology, National Academy of Sciences of Azerbaijan

In the presented article, the effect of hypoxia in prenatal ontogenesis on the activity of the GABA-T enzyme in various structures of the brain of 17-day-old, 1-month-old, and 3-month-old rats in the postnatal period of development was investigated. In experiments, the cortex of the cerebral hemispheres, cerebellum, hypothalamus, medulla oblongata, and midbrain were studied. It was found that in control animals, a high level of activity of the GABA-T enzyme is noted in the hypothalamus and cerebellum compared with other studied structures. It was found that hypoxia suffered by rats in the fetal period causes significant changes in the activity of the GABA-T enzyme, especially expressed in the hypothalamus and cortex of the cerebral hemispheres. In 17-day-old and 1-month-old rats that underwent prenatal hypoxia, in comparison with 3-month-old animals, the enzymatic activity in the studied brain structures decreased to a greater extent. The activity of the GABA-T enzyme was partially restored in the brain structures of three-month-old animals subjected to hypoxia during the fetal period. A decrease in the activity of the GABA-T enzyme leads to an increase in GABA. GABA is involved in compensatory-adaptive reactions. An increase in GABA content promotes the activation of inhibition processes in the brain, protecting nerve cells from death. As a result, GABA protects brain cells from destruction under hypoxic conditions in prenatal ontogenesis.

Keywords: hypoxia, GABA-aminotransferase, cortex of the cerebral hemispheres, cerebellum, hypothalamus, medulla oblongata, midbrain.

Çapa təqdim etmişdir: Ədalət Nurulla oğlu Fərəcov, b.e.d., professor.

Redaksiyaya daxil olma tarixi: 15.02.2022.

Təkrar işlənməyə göndərilmə tarixi: 01.03.2022.

Çapa qəbul edilmə tarixi: 18.04.2022.