

HIPOKSİK PREKONDİSIONLAŞMANIN BAŞ BEYİNDƏ QAYT MÜBADİLƏSİNƏ TƏSİRİ

Nəzakət Əliyeva

*AR ETN Akademik Abdulla Qarayev adına Fiziologiya İnstitutu, Bakı
nazaket-alieva@mail.ru*

Hipoksiya zamanı orqanizmin bütün orqan və sistemləri müəyyən funksional dəyişikliklərə uğrayır. 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. Şiddətli hipoksiya insan orqanizmi üçün ciddi təhlükə yaradır. Hipoksiya ağırlıq dərəcəsindən və təsir müddətindən asılı olaraq Alzheimer xəstəliyi, Parkinson xəstəliyi, Hantinqton xəstəliyi və digər yaşla əlaqəli neyrodegenerativ xəstəliklərin başlanmasına və ya irəliləməsinə səbəb ola bilər.

Hipoksik prekondisionlaşma bir (1-6 saat) və ya bir neçə qısamüddətli hipoksiya seansına (2-10 dəq) və reoksigenləşməyə (2-10 dəq) ilkin məruz qalma nəticəsində ağır uzunmüddətli hipoksiyanın (işemiya) təsirlərinə orqan və toxumaların dözümlülüyünün artmasıdır. Hipoksik prekondisionlaşmanı orqanizmin 5-14 gün ərzində gündəlik məruz qaldığı hipoksiyadan - hipoksik məşqdən fərqləndirmək lazımdır. Hipoksiyaya uyğunlaşdıqda orqanizm 26, 30 və ya 45 gün oksigen çatışmazlığına məruz qalır. Qeyd etmək lazımdır ki, bəzi tədqiqatçılar isə 28 günlük və 2 aylıq hipoksiyaya uyğunlaşmanı hipoksik prekondisionlaşma adlandırırlar. Beyin hipoksiyaya ən həssas orqan olduğundan hipoksik şəraitdə hipoksik prekondisionlaşma qlikolizin aktivləşməsi nəticəsində enerji istehsalının artması, enerji xərclərinin azalması və geri dönməz neyron zədələnməsinin bastırılması ilə neyroprotektiv təsir göstərə bilər.

Hipoksik prekondisionlaşma orqanizmin uzun müddət davam edən ağır hipoksiyanın təsirlərinə qarşı dözümlülüyünü artırır, beyin hüceyrələrinin işemiya ilə induksiya olunan apoptozun yaranmasının və laktalanma zamanı beyin qan axınının azalmasının qarşısını alır.

Mərkəzi sinir sisteminin (MSS) düzgün işləməsi oyandırıcı və ləngidici neurotransmitter sistemləri arasındakı tarazlıqdan asılıdır. Oyandırıcı sistem qlutamat tərəfindən tənzimlənir, ləngidici sistem isə qlutamatın sərbəst buraxılması ilə yaranan həyəcan səviyyəsini modullaşdıran interneuronlar vasitəsilə qamma-aminyağ turşusu (QAYT) tərəfindən tənzimlənir. Bu interneuronlar qlutamatergik neyronlarla 1:5 nisbətinin mövcudluğuna baxmayaraq, məlumat axınına və beyin qabığının sinxronizasiyasına nəzarət edir. Neyronlar və interneuronlar arasındakı ədədi tarazlığın beynin funksionallığını təyin etdiyini irəli sürərək, beyin qabığı vəziyyətində 1:5 nisbəti bu nəhiyənin əsasən həyəcanverici olduğunu göstərir.

QAYT bir çox fizioloji proseslərin modulyasiyasında iştirak edir və eyni zamanda QAYTergik sistemin disfunksiyası bəzi neyrodegenerativ pozulmalarla əlaqələndirilir. QAYTergik sistem neyron funksiyası və homeostazda oyandırıcı/ləngidici balansın saxlanmasında, öyrənmə və yaddaş proseslərində mühüm əhəmiyyətə malikdir.

Yuxarıdakılara əsasən tədqiqat işimizdə hipoksik prekondisionlaşmanın baş beynin müxtəlif strukturlarında QAYT mübadiləsinə təsiri öyrənilmişdir.

Bütün təcrübələr Avropa Birliyinin Beynəlxalq Bəyannaməsinin eksperiment və digər elmi məqsədlər üçün istifadə olunan heyvanların qorunması prinsiplərinə uyğun olaraq aparılmışdır.

Təcrübələrdə qoca ağ siçovullardan istifadə edilmişdir. Təcrübə heyvanları 3 qrupa ayrılmışdır. I qrup – kontrol (sərbəst oksigen axını ilə barokamerada yerləşdirilmiş) heyvanlar, II qrup – kəskin hipoksiyaya (5% O₂ and 95% N₂ qaz qarışığı ilə gündə 30 dəqiqə olmaqla 1 həftə) məruz qalmış heyvanlar və III qrup – öncədən hipoksik prekondensasiya keçirdikdən sonra (12% O₂ and 88% N₂ qaz qarışığı ilə gündə 1 saat olmaqla 30 gün) kəskin hipoksiyaya məruz qalmış heyvanlar. Bütün eksperimentlərdə baş beynin müxtəlif strukturlarının – beyin qabığı, beyincik, beyin sütunu, hipotalamus və hippokampın toxumasında QAYT, qlutamin və asparagin turşularının miqdarı kağızda elektroforez metodu əsasında təyin edilmişdir. Tədqiqatlarda QAYT-in sintezində iştirak edən qlutamatdekarboksilaza (QDK) fermentinin fəallığı İ.A.Sitinski, T.N.Priyatkina metodundan, parçalanmasında iştirak edən QAYT-aminotransferaza (QAYT-T) fermentinin

fəallığı isə N.S.Nilova metodundan istifadə olunmaqla təyin edilmişdir. Alınmış nəticələr Styudent kriteriyası üzrə statistik olaraq hesablanmışdır.

Təcrübələrin nəticələri göstərdi ki, hipoksiyaya məruz qalmış heyvanların baş beyin tədqiq olunan strukturlarında QAYT-ın miqdarı kontrollə müqayisədə çox, qlutamin və asparagin turşusunun miqdarı az olur.

Təcrübələrdə, həmçinin hipoksiyaya məruz qalmış heyvanların baş beyin strukturlarında QDK və QAYT-T fermentlərinin fəallıqları təyin edilmiş və kontrollə müqayisələr aparılmışdır. Müəyyən edilmişdir ki, müvafiq təcrübələrdə QDK fermentinin fəallığı kontrollə müqayisədə yüksəlmiş, QAYT-T fermentinin fəallığı isə aşağı düşmüşdür. Bu nəticələr göstərir ki, QAYT-ın miqdarı bir tərəfdən onun sintezinin artması, digər tərəfdən isə parçalanmasının azalması hesabına çoxalır.

Hipoksiya orqanizmin bütün sistemlərində kompensator reaksiyaların yaranmasına səbəb olur. Bu kompensator reaksiyalar həyatı əhəmiyyət daşıyan bütün sistem və orqanların, o cümlədən baş beyin qorunmasına istiqamətlənmiş reaksiyaları fəallaşdırır.

QAYT mübadiləsi MSS-də və ümumi orqanizmdə xüsusi rola malik olmaqla orqanizmin mühitə uyğunlaşmasının mexanizmində iştirak edir. Qeyd etmək lazımdır ki, hipoksiya enerji baxımından əlverişsiz anaerob qlikolizi aktivləşdirərək həddindən artıq qlutamat emissiyasına və hüceyrə apoptozuna səbəb ola bilər. Bu şəraitdə ləngidici mediator olan QAYT-ın miqdarının artması, oyandırıcı mediatorlar olan qlutamin və asparagin turşularının miqdarının azalması sayəsində MSS-də ləngidici proseslər oyandırıcı proseslər üzərində üstünlük təşkil edir. Bu nəticələr hipoksiyanın orqanizmə mənfi təsiri zamanı QAYT-ın MSS-nin kompensator – uyğunlaşma prosesində yaxından iştirak edərək sinir hüceyrələrini məhv olmaqdan qoruduğunu göstərir.

Digər tərəfdən isə ləngidici mediator olan QAYT-ın miqdarının müvafiq şəraitdə artmasına və oyandırıcı mediatorlar olan qlutamin və asparagin turşularının miqdarının isə azalmasına əsasən deyə bilərik ki, hipoksiya baş beyində ləngidici və oyandırıcı mediatorlar arasında mövcud olan balansın pozulmasına səbəb olmuşdur.

Həmçinin öncədən hipoksik prekondensasiya keçirdikdən sonra kəskin hipoksiyaya məruz qalmış heyvanların baş beyin strukturlarında QAYT mübadiləsində iştirak edən bütün komponentlərin səviyyələri kontrol göstəricilərlə müqayisə edilmişdir. QAYT-ın, qlutamin və asparagin turşularının miqdarı, QDK və QAYT-T fermentlərinin fəallığı bir qədər kontrola yaxınlaşmışdır. Lakin müvafiq şəraitdə də QAYT-ın miqdarı kontrollə müqayisədə çox, QDK fermentinin fəallığı yüksək, qlutamin və asparagin turşularının miqdarı az, QAYT-T fermentinin fəallığı yüksək olmuşdur.

Öncədən hipoksik prekondensasiya keçirdikdən sonra kəskin hipoksiyaya məruz qalmış heyvanların baş beyin strukturlarında kəskin hipoksiya keçirmiş heyvanlarla müqayisədə QAYT, qlutamin və asparagin turşularının miqdarında baş vermiş dəyişikliklər azalmışdır. Belə ki, QAYT-ın miqdarı azalmış, qlutamin və asparagin turşularının miqdarı isə artmışdır. Öncədən hipoksik prekondensasiya keçirdikdən sonra kəskin hipoksiyaya məruz qalmış heyvanların baş beyin strukturlarında QDK və QAYT-T fermentlərinin fəallıq göstəriciləri hipoksiyaya məruz qalmış heyvanlarda əldə edilmiş rəqəmlərlə müqayisə edilmişdir. Aşkar edilmişdir ki, uyğun şəraitdə hipoksiya ilə müqayisədə QDK fermentinin fəallığı aşağı düşmüş, QAYT-T fermentinin fəallığı isə yüksəlmişdir. Bu fermentlərin fəallıqlarında baş vermiş dəyişikliklərin qismən aşağı düşməsi QAYT-ın miqdarında hesablanmış dəyişikliyin azalmasına səbəb olmuşdur. Bu nəticələr göstərir ki, hipoksik prekondisionlaşma oyandırıcı və ləngidici mediatorlar arasında olan tarazlığın qismən bərpasına səbəb olmaqla hipoksik beyin zədələnməsinin qarşısını ala bilər.