

UOT 612.822.1:577.17

K.İ.İbrahimova

*Azərbaycan Dövlət Pedaqoji Universiteti
konul.ibragimova.79@mail.ru*

PRENATAL ONTOGENEZİN RÜŞEYM DÖVRÜNDƏ ACLIĞIN 6 AYLIQ SIÇOVULLARIN BAŞ BEYNİN MÜXTƏLİF STRUKTURLARINDA QAYT MÜBADİLƏSİNƏ TƏSİRİ

Açar sözlər: *qamma-aminyağ turşusu, qlutamin turşusu, asparagin turşusu, qlutamatdekarboksilaza, QAYT-aminotransferaza, qida deprivasiyası, aclıq*

Prenatal ontogenezin rüşeym dövründə aclığa məruz qalan 6 aylıq siçovulların baş beyninin müxtəlif strukturlarında (baş beyin yarımkürələrinin qabığı, beyincik, beyin sütunu və hipotalamusda) qamma-aminyağ turşusu (QAYT) mübadiləsi (QAYT-in miqdarı, onun fermentləri qlutamatdekarboksilazanın (QDK) və QAYT-aminotransferazanın (QAYT-T) fəallığı, qlutamat (Qlu) və aspartatın (Asp) miqdarı) tədqiq edilmişdir.

Rüşeym dövründə qida deprivasiyasına məruz qalmış 6 aylıq siçovulların öyrənilən baş beyin strukturlarında QAYT-in miqdarı kontrol ilə müqayisədə çox, sərbəst Qlu və Asp-in miqdarı az olur. QDK fermentinin fəallığı göstərilmiş şəraitdə MSS-nin müxtəlif strukturlarında kontrol ilə müqayisədə yüksəlir. Bu zaman QAYT-T-nin fəallığı QDK-nin fəallığından fərqli olaraq kontrolla müqayisədə, əksinə, azalır.

К.И.Ибрагимова

ВЛИЯНИЕ ГОЛОДАНИЯ В ЗАРОДЫШЕВЫЙ ПЕРИОД ПРЕНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА НА ОБМЕН ГАМК В РАЗЛИЧНЫХ СТРУКТУРАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ШЕСТИМЕСЯЧНЫХ КРЫС

Ключевые слова: *гамма-аминомасляная кислота, глутаминовая кислота, аспарагиновая кислота, глутаматдекарбоксилаза, ГАМК-аминотрансфераза, пищевая депривация, голодания*

Проведено исследование обмена гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) (содержание ГАМК, активность ее ферментов глутаматдекарбоксилазы (ГДК) и ГАМК-аминотрансферазы (ГАМК-Т) и содержание глутамата (Глу) и аспартата (Асп)) в различных структурах головного мозга (коры больших полушарий мозга, мозжечка, ствола мозга и гипоталамуса) у шестимесечных крыс, подвергнутых голодания в зародышевый период пренатального развития.

В изучаемых структурах головного мозга у шестимесечных крыс, перенесших пищевой депривации в зародышевый периоде содержание ГАМК по сравнению с контролем увеличивается, содержания свободного Глу и Асп уменьшается. Активность фермента ГДК в указанных условиях в различных

структурах ЦНС по сравнению с контролем повышается. При этом активность ГАМК-Т по сравнению с контролем, в отличие от активности ГДК, наоборот понижается.

K.İ.İbrahimova

EFFECT OF STARVATION DURING EMBRYONIC PERIOD OF PRENATAL ONTOGENESIS ON EXCHANGE GABA IN DIFFERENT BRAIN STRUCTURES OF SIX MONTH OLD RATS

Keywords: *gamma-aminobutyric acid, glutamine acid, aspartic acid, glutamate acid decarboxylase, GABA aminotransferase, food deprivation, starvation*

The aim of this work was to study the exchange of gamma-aminobutyric acid (GABA) (the content of GABA, the activity of its enzymes glutamate acid decarboxylase (GAD) and GABA aminotransferase (GABA-T)) and the content of glutamate (Glu) and aspartate (Asp)) in different brain structures (in the hemispheres cortex of the brain, cerebellum, brain stem and hypothalamus) of six month old rats subjected to food deprivation in the embryonic period of prenatal development.

In studied brain structures of six month old rats subjected to food deprivation during embryonic period the GABA content is increases, the content of free Glu and Asp are decreases comparison with control. The GAD activity in this condition was increased compared to control. In this case, the GABA-T activity unlike GAD activity was reduced compared to control.

Giriş

QAYT məməlilərin beynində əsas ləngidici neyrotransmitterdir və həyəcənliyə, məlumatın işlənməsinə, plastikliyə və neyron fəaliyyətinin sinxronizasiyasına nəzarət etməkdə iştirak edir. Qidalanmaya nəzarət edən beynin müxtəlif strukturlarında QAYT mövcuddur. QAYT qida qəbulunun modulyasiyası üçün hipotalamusdan fərqli strukturlarda da fəaliyyət göstərə bilər. Bundan əlavə, QAYT-ın qida qəbulu davranışında iştirakı gəmirici heyvanlar üzərində QAYT reseptorlarının aqonistləri və antaqonistlərindən istifadə etməklə aparılan təcrübələrdə dəstəklənmişdir [4]. Həmçinin müəyyən edilmişdir ki, beynində qlükoza konsentrasiyasındakı dəyişikliklər neyrotransmitterlərin sərbəst buraxılmasını dəyişdirə bilər [6].

Ekstremal şəraitlərdə orqanizm və onun sistemlərinin normal fəaliyyət göstərməsi üçün adaptasiya prosesləri enerji təminatının əsasında durur. Aclıq zamanı endogen qidalanmaya adaptasiya proseslərində iştirak edən müxtəlif fermentlərin fəallığında əsaslı dəyişikliklər baş verir. Fermentlər, reseptorlar və nəqliyyat sistemləri daxil olmaqla neyrotransmitter sistemlərinin əksəriyyəti beynin formalaşmasının prenatal dövründə inkişaf edir [7].

Qida deprivasiyası ananın orqanizmində QAYT mübadiləsində ciddi

dəyişikliklərə səbəb olaraq bu mübadiləni intensivləşdirir [3]. Müəyyən edilmişdir ki, aqouti əlaqəli zülal (AqƏZ) neyronlarından azad olan QAYT enerji balansının tənzimində zəruri rola malikdir [9].

Bütün yuxarıdakılara əsasən prenatal inkişafın rüşeym dövründə aclığa məruz qalmış orqanizmdə QAYT-in, oyandırıcı mediatorlar olan qlutamat (Qlu) və aspartatın (Asp) miqdarının, eyni zamanda QAYT mübadiləsində iştirak edən qlutamatdekarboksilaza (QDK) və QAYT-aminotransferaza (QAYT-T) fermentlərinin fəallığının dəyişməsinə öyrənməyi qarşıma məqsəd qoyduq.

Material və metodlar

Təcrübələrdə adi qidalanma rejimi üzrə vivari şəraitində saxlanılan 6 aylıq ağ siçovullardan istifadə olunmuşdur. Erkək və dişi siçovullar cütləşdirildikdən sonra dişi siçovullar 2 qrupa ayrılmışdır. Birinci qrupa kontrol heyvanlar, ikinci qrupa isə cütləşdirildikdən sonra aclığa məruz qalmış heyvanlar aid edilmişdir.

Hər iki qrup heyvanlardan alınan 6 aylıq balalar dekapitasiya olunaraq baş beyin müxtəlif strukturlarının (baş beyin yarımkürələrinin qabığı, beyincik, beyin sütunu, hipotalamus) toxumasında QAYT, Qlu və Asp-in miqdarı təyin edilmişdir. Aminturşular Dozenin elektroforez metodu əsasında təyin olunmuşdur. QDK-nın fəallığını təyin etmək üçün İ.A.Sitinski, T.N.Priyatkina metodundan, QAYT-T-nin fəallığının təyin olunmasında N.S.Nilova metodundan istifadə olunmuşdur. Alınan dəlillər statistik araşdırılmışdır.

Nəticələr və onların müzakirəsi

Apardığımız təcrübələrin nəticələri göstərdi ki, 6 aylıq kontrol siçovulların baş beyinin müxtəlif strukturlarının toxumasında QAYT, Qlu və Asp-in miqdarı postnatal ontogenezin digər mərhələlərində olduğu kimi [1] qeyri-bərabər paylanmışdır. 6 aylıq kontrol siçovulların baş beyin yarımkürələrinin qabığının toxumasında QAYT-in miqdarı $2,35 \pm 0,05$ mkmol/q hesablanmışdır. Beyincikdə isə $2,42 \pm 0,04$ mkmol/q müəyyən edilmişdir. Aşkar olunmuşdur ki, bu aminturşunun miqdarı beyin sütununda $1,83 \pm 0,06$ və hipotalamusda $2,91 \pm 0,08$ mkmol/q təşkil edir. QAYT-in səviyyəsini tədqiq olunan strukturlara görə müqayisə etdikdə ən yüksək miqdar hipotalamusda olmuşdur. Qlu-nun miqdarının baş beyin yarımkürələrinin qabığının toxumasında $4,22 \pm 0,13$ mkmol/q, beyincikdə $4,98 \pm 0,15$ mkmol/q, beyin sütununda $4,51 \pm 0,13$ mkmol/q və hipotalamusda $5,42 \pm 0,17$ mkmol/q olduğu müəyyən edilmişdir. Asp-in miqdarı isə baş beyin yarımkürələrinin qabığı, beyincik, beyin sütunu və hipotalamusun toxumasında uyğun olaraq $3,02 \pm 0,09$; $2,42 \pm 0,10$; $2,94 \pm 0,08$; $3,72 \pm 0,13$ mkmol/q olmuşdur. Qlu və Asp-in da miqdarı QAYT-da olduğu kimi ən yüksək səviyyədə hipotalamusdadır.

Rüşeym dövründə qida deprivasiyasına məruz qalmış 6 aylıq siçovulların tədqiq olunan strukturlarının toxumasında kontrolla müqayisədə QAYT-in miqdarı

artmışdır. Bu artım baş beyin yarımkürələrinin qabığının toxumasında 4% təşkil etmiş və QAYT-ın miqdarı $2,44 \pm 0,06$ mkmol/q olmuşdur. Beyincikdə 6% artaraq $2,57 \pm 0,08$ mkmol/q hesablanmışdır. Beyin sütununda 9%, hipotalamusda isə digər tədqiq olunan strukturlardan daha çox 22% artım qeydə alınmışdır. Bu göstəricilər QAYT-ın beyin sütununda $1,99 \pm 0,07$ mkmol/q və hipotalamusda $3,55 \pm 0,12$ mkmol/q olmasına əsasən hesablanmışdır.

Rüşeym dövründə qida deprivasiyasına məruz qalmış 6 aylıq siçovulların öyrənilən beyin strukturlarının toxumasında kontrollu müqayisədə Qlu-nun miqdarı isə az olmuşdur. Təyin olunmuş aminturşunun miqdarında azalma baş beyin yarımkürələrinin qabığının toxumasında 10% təşkil edərək $3,80 \pm 0,09$ mkmol/q hesablanmışdır. Beyincikdə 6% azalaraq $4,67 \pm 0,18$ mkmol/q olmuşdur. Beyin sütununda 8%, hipotalamusda isə digər strukturlarla müqayisədə daha çox 15% azalma hesablanmışdır. Qlu-nun miqdarı beyin sütunu və hipotalamusda uyğun olaraq $4,15 \pm 0,14$ və $4,61 \pm 0,16$ mkmol/q təşkil etmişdir.

Rüşeym dövründə aclığa məruz qalmış 6 aylıq siçovulların baş beyinin müxtəlif strukturlarının toxumasında Qlu-nun miqdarında olduğu kimi Asp-ın miqdarı da kontrollu müqayisədə azalmışdır. Baş beyin yarımkürələrinin qabığının toxumasında Asp-ın miqdarı kontrollu müqayisədə 9% azalaraq $2,75 \pm 0,08$ mkmol/q təşkil etmişdir. Beyincikdə 6% azalaraq $2,27 \pm 0,08$ mkmol/q, beyin sütununda 10% azalaraq $2,65 \pm 0,06$ mkmol/q hesablanmışdır. Digər aminturşuların miqdarında olduğu kimi Asp-ın miqdarı da hipotalamusda daha çox dəyişikliyə uğramışdır. Bu strukturda 12% azalma Asp-ın miqdarının $3,27 \pm 0,13$ mkmol/q olmasına əsasən hesablanmışdır.

Cədvəl 1

Rüşeym dövründə aclığa məruz qalmış 6 aylıq siçovulların baş beyinin müxtəlif strukturlarının toxumasında QAYT, Qlu və Asp-ın miqdarının (mkmol/q) dəyişməsi ($M \pm m$, $n=5$)

Beyin strukturları	Təcrübəni n şərti	Göstəricilər	QAYT mkmol/q	Qlu mkmol/q	Asp mkmol/q
Baş beyin yarımkürələrini n qabığı	Kontrol	$M \pm m$	$2,35 \pm 0,05$	$4,22 \pm 0,13$	$3,02 \pm 0,09$
	Təcrübə	$M \pm m$	$2,44 \pm 0,06$	$3,80 \pm 0,09^*$	$2,75 \pm 0,08$
		%	104	90	91
Beyincik	Kontrol	$M \pm m$	$2,42 \pm 0,04$	$4,98 \pm 0,15$	$2,42 \pm 0,10$
	Təcrübə	$M \pm m$	$2,57 \pm 0,08$	$4,67 \pm 0,18$	$2,27 \pm 0,08$
		%	106	94	94
Beyin sütunu	Kontrol	$M \pm m$	$1,83 \pm 0,06$	$4,51 \pm 0,13$	$2,94 \pm 0,08$
	Təcrübə	$M \pm m$	$1,99 \pm 0,07$	$4,15 \pm 0,14$	$2,65 \pm 0,06^*$
		%	109	92	90
Hipotalamus	Kontrol	$M \pm m$	$2,91 \pm 0,08$	$5,42 \pm 0,17$	$3,72 \pm 0,13$
	Təcrübə	$M \pm m$	$3,55 \pm 0,12^{**}$	$4,61 \pm 0,16^{**}$	$3,27 \pm 0,13^*$
		%	122	85	88

*- $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$.

Öyrənilən aminturşuların miqdarı baş beynin tədqiq olunan bütün strukturlarının toxumasında eyni qanunauyğunluqla dəyişikliyə məruz qalmışdır. Lakin tədqiq olunan əksər strukturlarda (hipotalamus istisna olunmaqla) etibarlılıq müşahidə olunmamışdır.

QDK-nın fəallığı 6 aylıq kontrol siçovulların baş beyin yarımkürələrinin qabığının toxumasında $62,85 \pm 2,78$, beyincikdə $79,61 \pm 3,50$, beyin sütununda $61,18 \pm 1,80$, hipotalamusda $91,46 \pm 4,11$ mkmol QAYT/q·saat, QAYT-T fermentinin fəallığı baş beyin yarımkürələrinin qabığında $65,07 \pm 2,78$, beyincikdə $75,32 \pm 2,94$, beyin sütununda $69,23 \pm 1,54$, hipotalamusda $88,68 \pm 2,88$ mkmol Qlu/q·saat olmuşdur.

Rüşeym dövründə aclığa məruz qalmış 6 aylıq siçovulların baş beyin yarımkürələrinin qabığının toxumasında QDK-nın fəallığı kontrollarla müqayisədə 8% yüksələrək $67,88 \pm 2,35$ mkmol QAYT/q·saat hesablanmışdır. Bu fermentin fəallığının beyincikdə 9%, beyin sütununda 13%, hipotalamusda 22% yüksəlməsi onun uyğun olaraq fəallığının $86,70 \pm 2,41$, $69,12 \pm 1,88$ və $111,56 \pm 3,77$ mkmol QAYT/q·saat qeydə alınması nəticəsində əldə edilmişdir.

Rüşeym dövründə aclığa məruz qalmış 6 aylıq siçovulların baş beyin yarımkürələrinin qabığının toxumasında QAYT-T-nin fəallığı 3% azalaraq $63,12 \pm 2,94$ mkmol Qlu/q·saat hesablanmışdır. Bu fermentin fəallığı beyincikdə $72,33 \pm 3,05$, beyin sütununda $64,39 \pm 1,79$, hipotalamusda $76,25 \pm 2,97$ mkmol Qlu/q·saat təşkil etmişdir. Qeydə alınmış bu göstəricilərə əsasən müəyyən edilmişdir ki, rüşeym dövründə keçirilmiş aclıq bu fermentin fəallığının beyincikdə 4%, beyin sütununda 7%, hipotalamusda 14% azalmasına səbəb olmuşdur (Cədvəl 2).

Cədvəl 2

Rüşeym dövründə aclığa məruz qalmış 6 aylıq siçovulların baş beyninin müxtəlif strukturlarının toxumasında QDK (mkmol QAYT/q·saat) və QAYT-T (mkmol Qlu/q·saat) fermentlərinin fəallığının dəyişməsi ($M \pm m$, $n=5$)

Beyin strukturları	Təcrübənin şərti	Göstəricilər	QDK mkmol QAYT/q·saat	QAYT-T mkmol Qlu/q·saat
Baş beyin yarımkürələrinin qabığı	Kontrol	$M \pm m$	$62,85 \pm 2,78$	$65,07 \pm 2,78$
	Təcrübə	$M \pm m$	$67,88 \pm 2,35$	$63,12 \pm 2,94$
		%	108	97
Beyincik	Kontrol	$M \pm m$	$79,61 \pm 3,50$	$75,32 \pm 2,94$
	Təcrübə	$M \pm m$	$86,70 \pm 2,41$	$72,33 \pm 3,05$
		%	109	96
Beyin sütunu	Kontrol	$M \pm m$	$61,18 \pm 1,80$	$69,23 \pm 1,54$
	Təcrübə	$M \pm m$	$69,12 \pm 1,88^*$	$64,39 \pm 1,79$
		%	113	93
Hipotalamus	Kontrol	$M \pm m$	$91,46 \pm 4,11$	$88,68 \pm 2,88$
	Təcrübə	$M \pm m$	$111,56 \pm 3,77^{**}$	$76,25 \pm 2,97^*$
		%	122	86

* - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$.

Tədqiqatlar nəticəsində müəyyən olunmuşdur ki, rüşeym dövründə aclığa məruz qalmış 6 aylıq siçovulların baş beyinin müxtəlif strukturlarında QAYT mübadiləsində dəyişikliklər baş vermişdir. Bütün tədqiq olunan strukturların toxumasında QAYT-ın miqdarı kontrolla müqayisədə çox, Qlu və Asp-ın miqdarı az, QDK-nın fəallığı yüksək, QAYT-T-nin fəallığı isə aşağı olmuşdur. Baş vermiş dəyişikliklər əsasən hipotalamusda etibarlı olmuşdur.

Göstərilmişdir ki, orqanizmdə qida maddələri qan şəkəri ilə beyinə çatır. Hipotalamusda qlükozanın hissi olduğu müəyyən edilmişdir [10]. Qlükozanın beyin ventromedial hipotalamus (VMH) sahəsində səviyyəsi çox olduqda qida qəbulu azalır. Bu isə öz növbəsində hiperfaqiya ilə nəticələnə bilər. Qlükozanın VMH-da sərbəstliyi zamanı QAYT-ın səviyyəsinin yüksəlməsi müəyyən edilmişdir. Əldə edilən nəticələr əsasında QAYT və VMH-da qlükoza arasında funksional əlaqənin mövcudluğu sübut edilmişdir [10]. Bu əlaqənin sayəsində QAYT və ya QAYT_A aqonisti muskimolun VMH-a yeridilməsi zamanı qidalanma qəbulunun stimullaşması baş verir. Lakin muskimol lateral hipotalamusa (LH) yeridildikdə isə qida qəbuluna maneə törədir. QAYT_A antaqonistləri qlükozanın sərbəstliyi ilə əlaqədar qida qəbuluna təsir edir. Belə ki, QAYT_A antaqonistlərinin dərili yeridilməsi və yaxud VMH-a inyeksiyası qida qəbuluna maneə törədir. Bu preparatlar LH-a da tətbiq edilmişdir. Müəyyən edilmişdir ki, QAYT_A antaqonistləri qida qəbulunu modullaşdırır. Həmçinin insulin və yaxud 2-dezoksi-D-qlükoza (2-DQ) VMH-a yerildilmişdir. Bu zaman QDK fermentinin fəallığının yüksəlməsi qida qəbulunun artması ilə müşayiət olunmuşdur [8].

Qlükoza mübadiləsi və QAYT sərbəstliyi arasında funksional əlaqə sayəsində MSS-də QAYT bir translasiyon mexanizm kimi qidalanmanı dayandırmaq üçün mübadilə vəziyyəti və neyron siqnailləri arasında fəaliyyət göstərə bilər [8].

Tədqiqatçılar tərəfindən müəyyən edilmişdir ki, hipotalamusun müxtəlif sahələrində QAYTergik neyronlar mövcuddur. Bu neyronların qida qəbuluna müsbət təsiri sübut olunmuşdur [9]. Digər tədqiqatda aşkar edilmişdir ki, ac siçanlarda hipotalamusda (2-13C) QAYT yüksəlir [8]. Bu yüksəlmə hipotalamik nüvələrdə iştahı tənzimləyən QAYTergik neyronların mövcudluğu ilə izah olunmuşdur. (2-13 C) QAYT-ın konsentrasiyasının artması onun sintezinin artması, ya da parçalanmasının azalması hesabına ola bilər. QAYT-ın sintezinin potensial artması Qlu-qlutamin-QAYT siklinin fəallığının yüksəlməsi ilə əlaqəlidir, çünki Qlu və qlutamin QAYT-ın əsas səhləfləri hesab olunur.

Postnatal ontogenezin erkən mərhələsində zülal defisiti beyində bir sıra proseslərin gedişinə mənfi təsir göstərir. Zülal defisiti nəticəsində neyron çıxıntılarının böyümə sürəti yavaş gedir, sinaptik əlaqələrin yetişməsi və formalaşması gecikir, beyin mielinləşməsinin pozulması baş verir. Həmçinin

hipotalamus-hipofiz sisteminin fəaliyyəti zəifləyir.

Qlial hüceyrələrin və neyronların inkişafı və böyüməsi üçün bütün qida maddələri zəruridir. Onlardan bəziləri isə prenatal inkişaf dövründə beyində davranış adaptasiyasına, neyro idrak proseslərə cəlb olunur. Hamiləliyin başlanğıcında ananın qida maddələrinin qəbulunda defisit dölün beyin strukturlarında hüceyrə proliferasiyasına, eləcə də hüceyrə sayına təsir göstərir. Bundan başqa sinaptogenez və dendrit şaxələnməsi daxil olmaqla neyronda sonrakı çatışmazlıqlara səbəb olur [5].

Aldığımız nəticələr göstərir ki, prenatal inkişafın döl dövründə qida deprivasiyası QAYT və Qlu arasında balansın pozulmasına səbəb olur. QAYT stres məhdudlaşdırıcı sistemlərdən biri olaraq müvafiq şəraitə uyğunlaşmanı fəallaşdırır [2].

Postnatal ontogenezdə olduğu kimi prenatal ontogenezdə də MSS-də QAYT-ın əhəmiyyətli rolu mövcuddur. QAYT MSS-nin bir çox xəstəliklərinin patogenezdə mühüm rol oynayır. Aldığımız nəticələr göstərir ki, prenatal ontogenezin rüşeym dövründə qida deprivasiyası aclıq mərkəzinin yerləşdiyi hipotalamusda QAYT mübadiləsində iştirak edən bütün komponentlərin səviyyəsində ciddi və davamlı dəyişikliklərə səbəb ola bilər. Bu nəticələr prenatal qida deprivasiyasının təsiri nəticəsində patogenezdə QAYT-ın mühüm rol oynadığı xəstəliklərin yaranmasına səbəb ola biləcəyini deməyə əsas verir.

ƏDƏBİYYAT

1. *Алиева Н.Н.* Влияние тималина на обмен ГАМК в ткани головного мозга 10-дневных крыс при циклофосамидной иммуносупрессии // Электронный научно-образовательный Вестник Здоровье и образования XXI века, Москва, 2016, №11, т.18, с.1-4.
2. *Мартюшев-Поклад А.В., Воронина Т.А.* Стресс-лимитирующие системы и нейрональная пластичность в патогенезе психических и неврологических расстройств // Обзоры по клинической лекарственной терапии, 2003, т.2, №4, с. 15-25.
3. *Трофимова Л.К., Суворова И.А., Маслова М.В. и др.* Влияние однократного иммобилизационного стресса на метаболизм ГАМК и поведение беременных и небеременных самок крыс в раннем постстрессорном периоде // Нейрохимия, 2009, т.26, №3, с.220-224.
4. *Avena N.M., Bocarsly M.E., Murray S., Gold M.S.* Effects of baclofen and naltrexone, alone and in combination, on the consumption of palatable food in male rats // Exp. Clin. Psychopharm 2014, v.22, p.460–467
5. *Georgieff M.K.* Nutrition and the developing brain: nutrient priorities and measurement // American Journal of Clinical Nutrition., 2007, v.85, №2, p.614-620.

6. *Page K.A., Seo D., Belfort-DeAguiar R. et al.* Circulating glucose levels modulate neural control of desire for high-calorie foods in humans // *The Journal of clinical investigation*, 2011, 121(10):4161-9
7. *Salazar P., Velasco-Velazquez M.A., Velasco I.* GABA effects during neuronal differentiation of stem cells // *Neurochem. Res.*, 2008, v.33, p.1546-1557.
8. *Teresa C. Delgado* Glutamate and GABA in appetite regulation // *Frontiers in Endocrinology*, 2013 doi: 10.3389/fendo.2013.00103.
9. *Tong Q., Ye C.P., Jones J.E. et al.* Synaptic release of GABA by AgRP neurons is required for normal regulation of energy balance // *Nat. Neurosci.*, 2008, v.11, p.998-1000.
10. *Zhu W., Czyzyk D., Paranjape S.A. et al.* Glucose prevents the fall in entromedial hypothalamic GABA that is requirred for full activation of glucose counter regulatory responses during hypoglycemia // *Am J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, 2010, v.298, p.971-977.

Redaksiyaya daxil olub 21.04.2022