

UOT 612.822.1+577.175.76

N.N.Əliyeva
Azərbaycan İdman Akademiyası
nazaket-alieva@mail.ru

PRENATAL HİPOKSİYA MODELİNDƏ TIMOZİN $\beta 4$ -ÜN SİÇOVULLARIN BAŞ BEYNİNDƏ QLUTAMATDEKARBOKSİLAZANIN FƏALLIĞINA TƏSİRİ

<https://doi.org/10.30546/2520-2049.73.2.2025.228>

Açar sözlər: *Timozin $\beta 4$, prenatal hipoksiya, qamma-aminyağ turşusu, qlutamatdekarboksilaza*

Məqalədə timozin $\beta 4$ -ün (T $\beta 4$) prenatal hipoksiya modelində siçovulların baş beyin strukturlarında qlutamatdekarboksilazanın (QDK) fəallığına təsiri öyrənilmişdir.

Təcrübə heyvanları aşağıdakı qruplara ayrılmışdır I qrup – kontrol heyvanlar, II qrup – prenatal hipoksiyaya məruz qalmış heyvanlar, III qrup - T $\beta 4$ -ün təsirinə məruz qalmış heyvanlar, IV qrup – prenatal hipoksiya+T $\beta 4$ təsirinə məruz qalmış heyvanlar.

Aparılmış təcrübələrin nəticələri göstərdi ki, T $\beta 4$ prenatal hipoksiya modelində baş beyin strukturlarında QDK fermentinin fəallığında baş vermiş dəyişikliklərin aradan qaldırılmasını sürətləndirir.

Н.Н.Алиева

ВЛИЯНИЕ ТИМОЗИНА $\beta 4$ НА АКТИВНОСТЬ ГЛУТАМАТДЕКАРБОКСИЛАЗЫ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ КРЫС НА МОДЕЛИ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ

Ключевые слова: *тимозин $\beta 4$, пренатальная гипоксия, гамма-аминомасляная кислота, глутаматдекарбоксилаза*

В статье изучалось влияние тимозина $\beta 4$ (Т $\beta 4$) на активность глутаматдекарбоксилазы (ГДК) в различных структурах головного мозга крыс на модели пренатальной гипоксии.

Экспериментальные животные были разделены на следующие группы: 1-я группа - контрольные животные, 2-я группа - животные, подвергшиеся пренатальной гипоксии, 3-я группа - животные, подвергшиеся воздействию Т $\beta 4$, 4-я группа - животные, подвергшиеся сочетанному воздействию пренатальной гипоксии+Т $\beta 4$. Во всех экспериментальных группах определялась активность ГДК в различных структурах головного мозга.

Результаты экспериментов показали, что введение Т β 4 нивелирует изменения активности фермента ГДК в структурах головного мозга на модели пренатальной гипоксии.

N.N.Aliyeva

INFLUENCE OF THYMOSIN β 4 ON THE ACTIVITY GLUTAMIC ACID DECARBOXYLASE IN THE BRAIN IN PRENATAL HYPOXIA MODEL

Keywords: *thymosin β 4, prenatal hypoxia, gamma-aminobutyric acid, glutamic acid decarboxylase*

In the study was studied the effect of thymosin β 4 (T β 4) on the glutamic acid decarboxylase (GAD) activity content in different brain structures of rats in prenatal hypoxia model.

The experimental animals were divided into the following groups: 1st group - control animals, 2nd group - animals exposed to prenatal hypoxia, 3rd group - animals exposed to T β 4, 4th group - animals exposed to prenatal hypoxia+T β 4. In all experiments was determined the activity of GAD in different brain structures.

The results of the experiments showed that T β 4 accelerates the elimination of changes in the activity of the GAD enzyme in the brain structures in prenatal hypoxia model.

Giriş

Prenatal hipoksiyanın təsiri nəticəsində dölün inkişafının pozulma səbəblərindən biri olan oksigenin fəal formalarının (OFF) istehsalı artır. OFF beyin qan dövranına zərər verir, neyronların apoptozuna səbəb olur. OFF ciftə dezoksiribonuklein turşusunu (DNT) zədələyir, lipid peroksidləşməsi ciftin funksiyasını dəyişə bilir və nəticədə döldə oksigen və qida maddələrinin çatışmazlığı yaranır [6].

Buna baxmayaraq fetal hüceyrələr və orqanlar müxtəlif zərərli amillərə, o cümlədən hipoksiyaya qarşı bəzi kompensator reaksiyalara malikdir [5]. Lakin bəzən bu kompensator reaksiyalar beyni ağır, xroniki hipoksiyadan qoruya bilmir [6].

Prenatal hipoksiyanın təsiri nəticəsində neurotransmitterlərin, o cümlədən inkişaf etməkdə olan beyində sinapsın formalaşmasında və şəbəkə qurulmasında mühüm signal funksiyasını yerinə yetirən qamma-aminyağ turşusunun (QAYT) [4] da sərbəst buraxılması dəyişir [2]. Bu amin turşusunun müvafiq şəraitdə dəyişməsi onun mübadiləsində iştirak edən fermentlərin fəallığında baş verən dəyişikliklər əsasında olur. Odur ki, prenatal hipoksiyanın ağır fəsadlarının qarşısını almaq üçün aparılan müalicəvi tədbirlər ilk növbədə

bu neyrotransmitterlərin həm miqdarında, həm də onların mübadiləsində iştirak edən fermentlərin fəallığında baş vermiş dəyişiklikləri aradan qaldırmalı, bərpa proseslərini sürətləndirməlidir.

Bir çox fizioloji və patoloji proseslərdə, xüsusən də sinir sisteminin inkişafı və bərpasında iştirak edən, həmçinin müxtəlif stres amillərin təsiri zamanı neyronların sağ qalmasında əsas rol oynayan timozin β 4-ün (T β 4) [7], [8], [9] prenatal hipoksiya keçirmiş nəsillərdə müalicəvi məqsədlə istifadəsi əhəmiyyətli sayıla bilər.

Bütün yuxarıda göstərilənləri nəzərə alaraq hazırkı işimizdə baş beyin müxtəlif strukturlarında T β 4-ün QAYT-ın sintezində iştirak edən qlutamatdekarboksilaza (QDK) fermentinin fəallığına təsirini öyrənməyi qarşımıza məqsəd qoyduq.

Material və metodlar

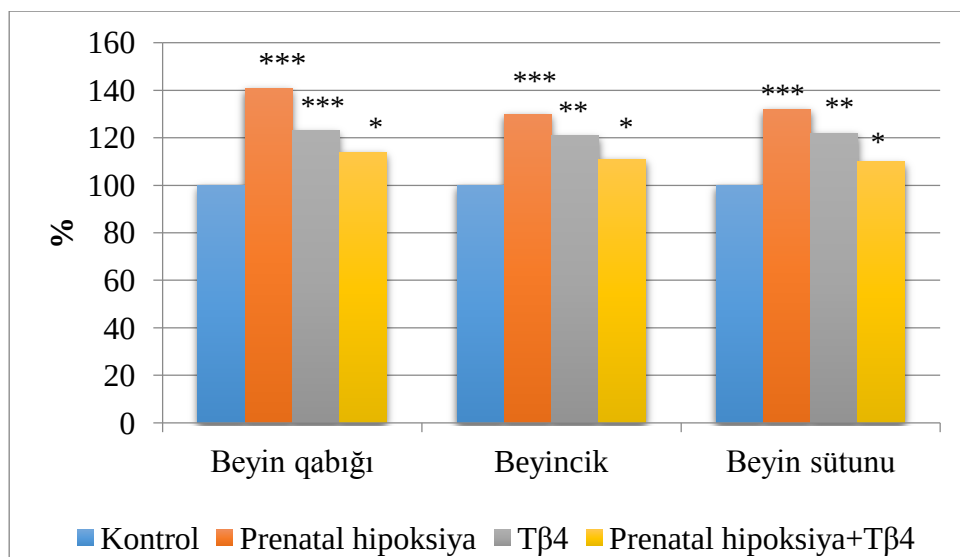
Bütün təcrübələr Avropa Birliyinin Beynəlxalq Bəyannaməsinin eksperiment və digər elmi məqsədlər üçün istifadə olunan heyvanların qorunması prinsiplərinə uyğun olaraq aparılmışdır.

Təcrübələrdə 1 aylıq siçovullardan istifadə edilmişdir. Heyvanlar 4 qrupa ayrılmışdır. I qrup – kontrol heyvanlar, II qrup - döl dövründə bir həftə ərzində hər gün 20 dəqiqə 95% N₂ və 5% O₂ qatılığı ilə hipoksiyaya məruz qalmış heyvanlar, III qrup – T β 4-ün təsirinə məruz qalmış heyvanlar (T β 4 6 mq/kq dozada, gündə 1 dəfə 3 gün ardıcıl olaraq qarınboşluğuna yeridilmişdir), IV qrup – prenatal hipoksiya+T β 4 təsirinə məruz qalmış heyvanlar (prenatal hipoksiya modelində 1 aylıqdan başlayaraq 24, 48 və 72-ci saatlarda T β 4 6 mq/kq dozada intraperitoneal tətbiq olunmuşdur). Bütün eksperimentlərdə baş beyin müxtəlif strukturlarının – beyin qabığı, beyincik, beyin sütunu, hipotalamus və hippokampın toxumasında QDK-nın fəallığı təyin edilmişdir [1]. Hər təcrübə seriyasında aşağıdakı əsas kəmiyyətlər təyin edilmişdir: orta arifmetik kəmiyyət (M), orta kvadratik xəta (m) və t kəmiyyəti hesablanaraq, bunun əsasında fərqin ehtimalı müəyyənləşdirilmişdir.

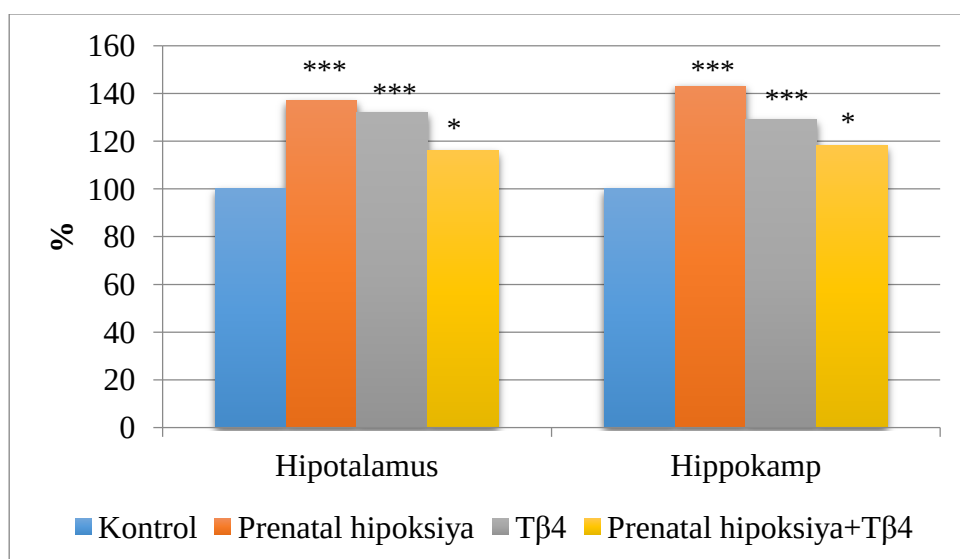
Nəticələr və onların müzakirəsi

Təcrübələrdə kontrol 1 aylıq siçovulların baş beyin müxtəlif strukturlarının (beyin qabığı, beyincik, hippokamp, beyin sütunu və hipotalamusun) toxumasında QDK-nın fəallığı təyin edilmişdir. Növbəti təcrübələrdə prenatal ontogenezin döl dövründə yaradılmış hipoksiya modelində 1 aylıq siçovulların müvafiq beyin strukturlarında bu fermentin fəallığı təyin edilmiş və kontrol göstəricilərlə müqayisə edilmişdir. Müəyyən edilmişdir ki, prenatal hipoksiyanın təsirinə məruz qalmış siçovulların baş beyin strukturlarında kontrollu müqayisədə QDK-nın fəallığı yüksək olmuşdur. Bu fermentin fəallığının müvafiq şəraitdə kontrollu müqayisədə beyin qabığında

41%, beyincikdə 30%, beyin sütununda 32%, hipotalamusda 37% və hippokampda 42% yüksək olduğu hesablanmışdır. QDK-nın fəallığında baş verən dəyişikliklər şəkillərdə göstərilmişdir (Şəkil 1 və 2).



Şəkil 1. Prenatal hipoksiya modelində T $\beta 4$ -ün siçovulların beyin qabığı, beyincik və beyin sütununda QDK-nın fəallığına təsiri, * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$.



Şəkil 2. Prenatal hipoksiya modelində T $\beta 4$ -ün siçovulların hipotalamus və hippokampında QDK-nın fəallığına təsiri, * - $p < 0,05$, *** - $p < 0,001$.

Tβ4-ün təsirindən sonra tədqiq etdiyimiz beyin strukturlarında kontrollu müqayisədə QDK-nın fəallığı yüksək olmuşdur. Fermentin fəallığında yüksəlmə uyğun şəraitdə kontrollu müqayisədə beyin qabığına 23%, beyincikdə 21%, beyin sütununda 22%, hipotalamusda 32% və hippokampda 29% hesablanmışdır.

Müəyyən edilmişdir ki, IV qrup heyvanların baş beyin strukturlarında QDK fermentinin fəallığında baş vermiş dəyişikliklər prenatal hipoksiya modelində alınmış nəticələrlə müqayisədə azalmışdır. Lakin bu nəticələr kontrollu müqayisədə bir qədər fərqlənir. Belə ki, tədqiq olunan fermentin fəallığı beyin qabığına 14%, beyincikdə 11%, beyin sütununda 10%, hipotalamusda 16% və hippokampda 18% kontrol göstəricilərdən yüksək olmuşdur.

QDK fermentinin fəallığının baş beyin strukturlarında prenatal hipoksiya şəraitində və Tβ4-ün təsirindən sonra yüksəlməsi QAYT-ın miqdarının artmasını, prenatal hipoksiya modelində Tβ4-ün tətbiqi nəticəsində QDK fermentinin fəallığında qismən bərpa proseslərinin baş verməsi QAYT-ın miqdarının kontrola yaxınlaşmasını göstərir. QAYT beyin hüceyrələrinin fəaliyyəti, onların differensiasiyası, mielinləşməsi və qorunmasında mühüm rol oynayır. QAYT həmçinin qlıya hüceyrələrini fəallaşdıraraq bir qliotransmitter kimi fəaliyyət göstərir [3].

Tβ4 astrosit və oliqodendrositlərin zədələnməsinin qarşısını alır və mikroqliyaya qoruyucu təsir göstərir. Tβ4 həmçinin OFF-nın istehsalını azaldır [9].

Prenatal hipoksiya modelində sinir hüceyrələrini mühafizə etmək məqsədilə kompensator-adaptasiya reaksiyaları fəallaşır. Eyni zamanda bu reaksiyalarda iştirak edən QAYT-ın miqdarı artır. Tβ4-ün təsiri nəticəsində OFF-nın azalması sayəsində kompensator-adaptasiya reaksiyaların, o cümlədən QAYT-ın miqdarının artmasına, o cümlədən QDK fermentinin fəallığının yüksəlməsinə olan vacib ehtiyac azalır. Bu nəticələr Tβ4-ün antioksidant və neyroprotektiv xüsusiyyətinin göstəricisidir.

ƏDƏBİYYAT

1. *Алиева Н.Н.* Влияние тималина на обмен ГАМК в ткани головного мозга 10-дневных крыс при циклофосфамидной иммуносупрессии // Электронный научно-образовательный Вестник Здоровье и образование в XXI веке, 2016, 18(11), с.1-4
2. *Camm E.J., Cross C.M., Kane A.D., Tarry-Adkins J.L. et al.* Maternal antioxidant treatment protects adult offspring against memory loss and hippocampal atrophy in a rodent model of developmental hypoxia. // FASEB J. 2021, 35: e21477. doi: 10.1096/fj.202002557RR

3. Czapski G.A., Strosznajder J.B. Glutamate and GABA in Microglia-Neuron Cross-Talk in Alzheimer's Disease. *Int. J. Mol. Sci.*, 2021, 22: 11677. <https://doi.org/10.3390/ijms222111677>
4. Lenin D.O-de la P., Rosario G-C., Estela D'A-L., Hugo S-C. et al. The role of GABA neurotransmitter in the human central nervous system, physiology, and pathophysiology // *Rev Mex Neuroci.*, 2021, 22(2): 67-76
5. Mishchenko T.A., Zhidkova N.M., Urazov M.D., Golushkova A.D. et al. The influence of chronic prenatal hypoxia on the functional state of mice and their adaptation to audiogenic seizures // *Opera Med Physiol.*, 2022, V. 9 (2), 42-53. doi: 10.24412/2500-2295-2022-2-42-53
6. Piesova M., Mach M. Impact of perinatal hypoxia on the developing brain // *Physiol. Res.* 69, 199–213. doi: 10.33549/physiolres.934198
7. Xiong Y., Zhang Y., Mahmood A., Menget Y. et al. Neuroprotective and neurorestorative effects of thymosin beta4 treatment initiated 6 hours post injury following traumatic brain injury in rats // *J Neurosurg.* 2012 May; 116(5): p. 1081-1092. DOI: 10.3171/2012.1.JNS111729
8. Zhang G-H., Chin K.L., Yan S-Y., Pare R.B. Antioxioxidant and antiapoptotic effects of Thymosin β 4 in A β -induced SH-SY5Y cells via the 5-HTR1A/ERK axis. *PLoS ONE.*, 2023, 18(10): e0287817. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0287817>
9. Zhang G-H., Murthy K. D., Pare R. B., Qian Y-H. Protective effect of t β 4 on central nervous system tissues and its developmental prospects // *European journal of inflammation*, 2020, V. 18: 1–11. DOI: 10.1177/2058739220934559

Redaksiyaya daxil olub 04.03.2025