

Əlyazması hüququnda

MƏMMƏDOVA İRANƏ ƏHMƏD QIZI

**ERKƏN POSTNATAL ONTOGENEZDƏ HEYVANLARIN BAŞ
BEYİN ŞÖBƏLƏRİNDƏ QAYT MÜBADİLƏSİNİN
DİNAMİKASINA PRENATAL MƏRHƏLƏDƏ ETANOLUN TƏSİRİ**

2411.01 – İnsan və heyvan fiziologiyası

**Biologiya üzrə fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi
almaq üçün təqdim olunmuş dissertasiyanın**

A V T O R E F E R A T I

BAKİ – 2017

Dissertasiya işi Azərbaycan Respublikası Təhsil Nazirliyi Azərbaycan Dövlət Pedaqoji Universitetinin “İnsan və heyvan fiziologiyası” kafedrasında və AMEA A.İ.Qarayev adına Fiziologiya İnstitutunun “Ontogenezin biokimyası” laboratoriyasında yerinə yetirilmişdir.

Elmi rəhbər:

Biologiya üzrə elmlər doktoru,
professor

Ə.N.FƏRƏCOV

Rəsmi opponetlər:

Biologiya üzrə elmlər doktoru,
professor

A.M.MƏMMƏDOV

Biologiya üzrə elmlər doktoru

X.Y.İSMAYILOVA

Aparıcı təşkilat:

Bakı Dövlət Universiteti, “İnsan və heyvan fiziologiyası” kafedrası

Müdafiə “26” aprel 2017-cı il tarixdə saat 11⁰⁰ -də Azərbaycan MEA-nın A.İ.Qarayev adına Fiziologiya İnstitutu nəzdində fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi almaq üçün təqdim olunan dissertasiyaların müdafiəsini keçirən FD.01.051 Dissertasiya Şurasının iclasında keçiriləcək.

Ünvan: AZ 1100, Bakı şəhəri, Şərifzadə küçəsi, 78.

Dissertasiya işi ilə Azərbaycan MEA-nın A.İ.Qarayev adına Fiziologiya İnstitutunun kitabxanasında tanış olmaq olar.

Avtoreferat “17” mart 2017-cı il tarixdə paylanmışdır.

**FD.01.051 Dissertasiya Şurasının
elmi katibi, biologiya üzrə
fəlsəfə doktoru, dosent**

Y.O.BAYRAMOVA

İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

Mövzunun aktuallığı: Alkoqolizmin epidemioloji və sosial təhlükəsi getdikcə artır. Bu gəncliyin əqli və fiziki sağlamlığına, əhalinin reproduktivliyinə dağıdıcı təsir göstərərək millətin genofondunun dəyişməsinə təhlükə yaradır. İnsan ölümündə alkoqolun təsirinin böyük payı vardır.

Alkoqol bir neçə istiqamətdə orqanizmə təsir göstərir: 1) baş beyində neyromediator sisteminə, asılılıq sindromun formalaşmasına səbəb olur; 2) alkoqol orqanizmin daxili orqan və toxumalarına toksiki təsir göstərir; 3) valideynlərin alkoqolik olması səbəbindən gələcək nəslə təsir edir (Лелевич С.В., 2015).

Etanolun qəbulu beynin qamma-aminyağ turşusu (QAYT)-ergik, qlutamat (Qlu)ergik, adrenergik, serotoninergik, xolinergik və opioid sistemə təsir edir (Бородкина Л.Е., Тюренков И.Н., Ковтун В.В., 2002). Alkoqol bütün QAYTergik sistemə, QAYT/benzodiazepin reseptor (BzDR) kompleksinə və QAYT mübadiləsində iştirak edən fermentlərin fəallığına təsir edir (Канунникова Н.Л., 2000). Etanolun əksər təsirləri QAYT-A reseptorları vasitəçiliylə baş verir (Lobo I.A., Harries R.A., 2008).

Hamiləlik zamanı ananın alkoqol qəbul etməsi və onun inkişaf edən dölə toksiki təsiri dünya səhiyyəsi üçün ciddi problemdir (Балашова Т.Н., Волкова Е.Н., Исурина Г.Л. и др., 2012). Alkoqol dölün mərkəzi sinir sistemə (MSS) təsir edir. Alkoqol cift və hematoensefalik (HEB) baryerdən asanlıqla keçdiyinə görə dölün qan dövranına daxil olur. Buna görə döl ananın qəbul etdiyi alkoqolun təsirinə məruz qalır (Малахова Ж.Л., Шилко В.И., Бубнов А.А., 2012). Döl alkoqolu mübadilə edə bilmir və o amniotik mayədə qalır. Hamiləlik zamanı alkoqolun qəbulunun əsas meyarları alkoqol embriofetopatiya, inkişafın yavaşması, kəllə-üz dismorfizmi, sinir-psixi inkişafın ləngiməsidir (Савельева Г.М., Сичинова Л.Г., 2010). Alkoqolun təsiri nəticəsində ciftin funksiyasının pozulması baş verir. Alkoqolun təsiri dölün sinir sistemənin əsas mexanizmləriniün formalaşmasına təsir edir, sinir hüceyrələrinin ümumi sayının azalmasına, sinaptogenez zədələnməsinə, neyrotransmitter sistemlərinin formalaşmasının, reseptorların, sintez və katabolizmdə iştirak edən

fermentlərin, transduksiya mexanizminin zədələnməsinə səbəb olur (Toso L., Johnson A., Bissell S. et al., 2007).

Prenatal ontogenezdə alkoqolun təsiri ilə beyinciğin zədələnməsi nəticəsində hərəkət-davranış pozulmaları yaranır (Diaz M.R., Vollmer C.C., Zamudio-Bulcock P.A., et al., 2014). Prenatal alkoqolun təsiri nəticəsində davranış və adaptiv problemlərin əsasında duran hipotalamus-hipofiz-böyrəküstü oxun tənziminin pozulması postnatal ontogenezdə davamlı dəyişikliklərin yaranmasına səbəb olur (Keiver K., Bertram C.P., Clarren S., 2015).

Bətdaxili fərdi inkişafın “böhran dövr”ü zamanı orqanizmə edilən mənfi təsirlərdən onun üzvlərinin, xüsusən də, MSS-nin strukturlarının toxuma və hüceyrələrinin differensiasiyasında baş verən genetik determinasiya prosesi prenatal və postnatal ontogenezin gələcək inkişafında özünü çox aydın şəkildə göstərir (Кассиль В.Г., Отеллин В.А., Хожай Л.И., Косткин В.Б., 2000).

Prenatal ontogenezdə alkoqolun dofamin (DA) sisteminə təsiri araşdırıldığı kimi (Schneider L., Moore F., Adkins M., 2011), alkoqolun döldaxili QAYT mübadiləsinə təsirinin öyrənilməsi zəruri və aktualdır.

Bütün yuxarıda göstərilənləri nəzərə alaraq, hazırki dissertasiya işimizdə postnatal ontogenezin müxtəlif dövrlərində dovşan balalarının funksional cəhətdən bir-birilə sıx bağlı olan dörd beyin strukturunun (baş beyin yarımkürələrinin qabığı, beyincik, beyin sütunu və hipotalamus) toxuma və mitoxondrilərində QAYT mübadiləsinə prenatal ontogenezin “böhran dövr”lərində etanolun müxtəlif dozalarının təsirlərini öyrənməyi vacib hesab edərək bu istiqamətdə elmi-tədqiqat işi aparmışıq.

İşin məqsədi və vəzifələri. Tədqiqatımızın əsas məqsədi prenatal inkişafın böhran (rüşeym və ciftləşmə) dövründə etanolun müxtəlif dozalarının (aşağı, orta və yüksək) xroniki təsirinə məruz qalmış dovşanların postnatal ontogenezin müxtəlif mərhələlərində (10 günlük, 1, 3 və 6 aylıq) baş beyin strukturlarının (baş beyin yarımkürələrinin qabığı, beyincik, beyin sütunu və hipotalamusun) toxuma və mitoxondri fraksiyalarında QAYT mübadiləsinə öyrənməkdən ibarətdir.

Qarşıya qoyulmuş məqsədə nail olmaq üçün nəzərdə tutulan vəzifələr:

1. Prenatal inkişafın böhran (rüşeym və ciftləşmə) dövründə etanolun müxtəlif dozalarının (aşağı, orta və yüksək) 10 günlük, 1, 3 və 6 aylıq

dovşanların baş beyininin müxtəlif strukturlarının toxumasında QAYT, Qlu və aspartatın (Asp) miqdarına təsirinə tədqiqi;

2. Postnatal ontogenezin müxtəlif mərhələlərində dovşanların baş beyin yarımkürələrinin qabığının, beyincik, beyin sütunu və hipotalamusun toxumasında QDK və QAYT-T fermentlərinin fəallığına etanolun aşağı, orta və yüksək dozalarının bətdaxili təsirinə öyrənilməsi;

3. Prenatal inkişafın böhran (rüşeym və ciftləşmə) dövründə etanolun müxtəlif dozalarının (aşağı, orta və yüksək) 10 günlük, 1, 3 və 6 aylıq dovşanların baş beyininin müxtəlif strukturlarının mitoxondri fraksiyalarında QAYT, Qlu və Asp-in miqdarına təsirinə tədqiqi;

4. Postnatal ontogenezin müxtəlif mərhələlərində dovşanların baş beyin yarımkürələrinin qabığının, beyincik, beyin sütunu və hipotalamusun mitoxondri fraksiyalarında QDK və QAYT-T fermentlərinin fəallığına etanolun aşağı, orta və yüksək dozalarının bətdaxili təsirinə öyrənilməsi.

Tədqiqatın elmi yeniliyi. İlk dəfə olaraq ontogenezin “böhran” dövründə etanolun müxtəlif dozalarının xroniki təsirinə məruz qalmış postnatal ontogenezin müxtəlif mərhələlərində (10 günlük, 1, 3 və 6 aylıq) dovşanların baş beyin strukturlarının (beyin yarımkürələrinin qabığı, beyincik, beyin sütunu və hipotalamusun) toxuma və mitoxondrilərində QAYT sistemi göstəricilərinin (QAYT-in miqdarı, onun sintez və parçalanmasında uyğun olaraq iştirak edən QDK və QAYT-T fermentlərinin fəallığı) səviyyələri, sərbəst Qlu və Asp-in miqdarı öyrənilmişdir.

Tədqiqatların nəticələrinə əsasən prenatal ontogenezin böhran dövründə etanolun 1 q/kq, 3,5 q/kq və 5,6 q/kq dozalarının xroniki təsirinə məruz qalmış 10 və 30 günlük dovşanların baş beyininin tədqiq olunan strukturlarının toxuma və mitoxondri fraksiyalarında kontrolla müqayisədə QAYT-in miqdarı çox, Qlu və Asp-in miqdarı az olur, QDK-nın fəallığı xeyli yüksəlmiş, QAYT-T-nin fəallığı əksinə aşağı düşmüşdür. Etanolun 1 q/kq dozalarının xroniki təsirinə məruz qalmış 3 aylıq dovşanlarda QAYT, Qlu, Asp-in miqdar və QDK, QAYT-T fermentlərinin fəallıq göstəriciləri qismən bərpa olunaraq kontrola yaxınlaşmışdır. Prenatal ontogenezdə etanolun orta və yüksək dozalarının xroniki təsirinə məruz qalmış 3 aylıq dovşanların baş beyin yarımkürələrinin qabığının, beyinciyin, beyin sütununun və hipotalamusun toxuma və mitoxondri fraksiyalarında kontrolla müqayisədə QAYT-in miqdarı, QDK-nın fəallığının səviyyəsi

xeyli yüksək, Qlu, Asp-ın miqdarı, QAYT-T-nin fəallığı xeyli aşağı səviyyədə olmuşdur.

Müəyyən olunmuşdur ki, prenatal ontogenezdə etanolun 3,5 q/kq və 5,6 q/kq dozalarının xroniki təsirinə məruz qalmış 6 aylıq dovşanların baş beyin strukturlarının toxuma və mitoxondri fraksiyalarında QAYT-ın miqdarı, QDK-nın fəallığı yüksək, Qlu, Asp-ın miqdarı, QAYT-T-nin fəallığı aşağı səviyyədə qalır və QAYT mübadiləsi bərpa olunmur.

Bətdaxili zərərli amillərin, o cümlədən etanolun təsirinə məruz qalmış heyvanların postnatal ontogenezin müxtəlif mərhələlərində QAYT-ın miqdarının baş beyin strukturlarında artmasına əsasən onun müxtəlif ekstremal təsirlər nəticəsində neyronların qorunub saxlanılmasında, MSS-nin və ümumiyyətlə, orqanizmin xarici mühitə uyğunlaşma reaksiyasında mühüm rola malik olduğunu demək olar.

İşin praktik əhəmiyyəti. Müəyyən edilmişdir ki, dölün prenatal inkişafı zamanı alkoqolun təsirinə məruz qaldıqdan sonra doğulmuş uşaqlarda MSS-də bir çox funksional dəyişikliklər baş verir. Həmçinin belə uşaqlarda xüsusən postnatal inkişafın erkən mərhələlərində oyanma və ləngimə mediatorları arasında tarazlıq pozulur. Ona görə də bu uşaqlarda MSS-nin müxtəlif xəstəliklərinə tutulma halları yüksək ola bilər. Daha doğrusu bu uşaqlar təhlükə qrupu adlandırılı bilər. Belə xəstələrlə əlaqəli hökmən sinir sistemi ilə məşğul olan mütəxəssislərə müraciət olunmalıdır. Bu uşaqları xüsusən, cinsi yetişkənlik dövrünə qədər daim nəzarətdə saxlamaq, onlara xüsusi diqqət yetirmək lazımdır. Belə uşaqların yeni bir xəstəliyə tutulması (neyroendokrin əlaqələrə görə xüsusən MSS və immun sistemin xəstəlikləri zamanı) daha ağır fəsadlara səbəb ola bilər. Güman edirik ki, aparılmış müayinə və müalicələr əsasında MSS-də baş vermiş pozulmalar ya tamamilə, ya da qismən aradan qaldırıla bilər.

Müdafiəyə çıxarılan əsas müddəalar.

1. Prenatal inkişafın böhran dövründə etanolun aşağı, orta və yüksək dozada xroniki təsirinə məruz qalmış 10 və 30 günlük dovşanların baş beyin strukturlarının toxuma və mitoxondri fraksiyalarında kontrolla müqayisədə QAYT-ın miqdarı, QDK-nın fəallığı yüksək, Qlu və Asp-ın miqdarı, QAYT-T-nin fəallığı aşağı olur. Prenatal ontogenezdə etanolun təsir göstərdiyi dozanın səviyyəsi ilə bu heyvanların baş beyin strukturlarında QAYT mübadiləsində baş verən dəyişikliklər düz mütənəsbidir.

2. Prenatal ontogenezdə etanolun aşağı dozasının xroniki təsirinə məruz qalmış 3 aylıq dovşanların baş beyin strukturlarının toxuma və mitoxondri fraksiyalarında QAYT mübadiləsi demək olar ki, bərpa olunur. Amma etanolun orta və yüksək dozasının təsirinə prenatal ontogenezdə məruz qalmış 3 aylıq heyvanların baş beyin strukturlarının toxuma və mitoxondri fraksiyalarında kontrollə müqayisədə QAYT-ın miqdarı çox, Qlu və Asp-ın miqdarı az, QDK-nın fəallığı yüksək, QAYT-T-nin fəallığı aşağı olur.

3. Prenatal ontogenezdə etanolun orta və yüksək dozalarının xroniki təsirinə məruz qalmış 6 aylıq heyvanlarda da QAYT sistemi komponentləri, Qlu və Asp-ın miqdarı kontrollə müqayisədə nəzərə çarpacaq səviyyədə dəyişikliyə məruz qalmışdır.

Tədqiqat işinin aprobasiyası. Tədqiqat işinin nəticələri aşağıdakı elmi seminar və konfranslarda müzakirə edilmişdir. Doktorantların və gənc tədqiqatçıların XVII və XVIII respublika elmi konfranslarında (Bakı, 2013), “Tibb və psixologiya üçün neyroelm” IX Beynəlxalq konqresində (Sudak, Krım, Ukrayna, 2013), “Neyroelmin funksional problemləri. Funksional asimetriya. Neyroplastiklik. Neyrodegenerasiya” beynəlxalq iştirakçılarla ümumrusiya elmi konfransında (Moskva, 2014), AMEA-nın A.İ.Qarayev adına Fiziologiya İnstitutunun “Gənclər təşkilatının” elmi seminarında (Bakı, 2015), ADPU-nun “İnsan və heyvan fiziologiyası” kafedrasının elmi seminarlarında (Bakı, 2014, 2015), XXI əsrdə “Dünya elminin inteqrasiya prosesləri” forumunda (Gəncə, 2016), Gənc alimlərin I Beynəlxalq konfransında (Gəncə, 2016).

Dissertasiya işi ilə əlaqədar materialların nəşri. Dissertasiyanın mövzusunə aid 14 elmi əsər dərc edilmişdir ki, onlardan 10-u məqalə, 4-ü tezisdır.

Dissertasiyanın həcmi və quruluşu. Dissertasiya işi 156 səhifədə yerləşən giriş, dörd fəsil, yekun, nəticələr, 7 şəkil, 17 cədvəl, 281 sayda istifadə edilmiş ədəbiyyat siyahısından ibarətdir.

TƏDQIQATLARIN MATERIALI VƏ METODLARI

Təcrübələri aparmaq üçün yetkin normal və etanolun təsirinə məruz qalmış boğaz adadovşanlarından alınmış balalardan istifadə olunmuşdur. Dovşan balaları 10-günlük, 1-, 3- və 6-aylıq yaş qruplarına ayrılmışdır.

Aparılmış bütün tədqiqatlarda 84 yaşlı dovşandan alınmış 196 baladan istifadə olunmuşdur. Mayalanmanın getməsinə nəzarətdə saxlamaq üçün vaginal yaxma hazırlamaq vasitəsindən istifadə olunmuşdur (Западнюк И.П., Западнюк В.И., Захария Е.А., 1962).

Boğaz heyvanların qarınboşluğuna üç müxtəlif dozada etanol yeridilmişdir: birinci halda heyvanın qarınboşluğuna 1 q/kq, ikinci halda 3,5 q/kq, üçüncü halda 5,6 q/kq etanol yeridilmişdir. Hər üç halda etanolun heyvanın qarınboşluğuna yeridilməsi on gün müddətində gündə bir dəfə olmaqla aparılmışdır.

Baş beyin strukturlara ayrılmışdır (Блинков С.М., Бразовская Ф.А., Пуцилло М.В., 1973). Sinir toxumasından alınmış nümunələrdə QAYT, Qlu və Asp-ın miqdarı yüksək gərginlikli elektroforez metodu ilə (Аварара J., Landua A.I., Frerst R., Scale B., 1950) fraksiyalarına ayrıldıqdan sonra kağız üzərində xromatoqrafiya (Пасхина Т.С., 1959) metodu ilə boyanmış rənglənmə intensivliyi FEK-56M cihazında təyin edilmişdir.

QDK-nın fəallığını təyin etmək üçün İ.A.Sitinski, T.N.Priyatkina metodundan istifadə olunmuşdur (Sytinsky I.A., Priyatkina T.N., 1966). QAYT-T-nin fəallığının təyin olunmasında N.S.Nilova metodundan istifadə olunmuşdur (Нилова Н.С., 1966).

Baş beyinin öyrənilən strukturlarının toxumalarından mitoxondri fraksiyalarını ayırmaq üçün ən adekvat və qəbul edilmiş Somoqui və Fonyo metodundan istifadə olunmuşdur (Somogyi J., Fonyo A., Vinoze I., 1962).

Alınan göstəricilər parametrik üsulla işlənmişdir (Лакин Г.Ф., 1990). Göstəricilərin etibarlılıq əmsalı Fişer-Styudent cədvəli üzrə təyin edilmişdir.

TƏDQIQATLARIN NƏTİCƏLƏRİ VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ

Tədqiqatlarda rüşeym və ciftləşmə dövründə etanolun aşağı, orta və yüksək dozalarının xroniki təsirinə məruz qalmış 10 və 30 günlük, 3 və 6 aylıq dovşanların baş beyinin müxtəlif strukturlarının toxuma və mitoxondri fraksiyalarında QAYT mübadiləsində əsaslı dəyişikliklərin baş verdiyi araşdırıldı.

1. Postnatal ontogenezin müxtəlif dövrlərində dovşan balalarının baş beyin strukturlarının toxuma homogenatında QAYT, Qlu və Asp-in miqdarına etanolun müxtəlif dozalarının prenatal xroniki təsiri

Aparılan təcrübələrin nəticələri göstərdi ki, ana bətnində olarkən etanolun 1 q/kq, 7%-li məhlulunun xroniki təsirinə məruz qalmış 10 günlük dovşan balalarının beyin strukturlarının toxumasında QAYT-in miqdarı kontrola nisbətən 22-38% çox, Qlu və Asp-in miqdarı uyğun olaraq 13-19% və 15-22% az olur. Ana bətnində olarkən etanolun 3,5 q/kq, 25%-li məhlulunun xroniki təsirinə məruz qalmış 10 günlük dovşan balalarının beyin strukturlarının toxumasında QAYT-in miqdarı kontrola nisbətən 50-78% çox, Qlu-nun miqdarı 20-30%, Asp-in miqdarı 29-41% az olur.

Prenatal ontogenezin böhran (rüşeym və ciftləşmə) dövrlərində etanolun yüksək dozasının (5,6 q/kq, 40%-li məhlulunun) xroniki təsirinə məruz qalmış 10 günlük dovşan balalarının baş beyin strukturlarının toxumasında QAYT-in miqdarında artımın baş beyin yarımkürələrinin qabığında 68%, beyincikdə 84%, beyin sütununda 120%, hipotalamusda 88%, Qlu və Asp-in miqdarında uyğun olaraq azalmanın baş beyin yarımkürələrinin qabığının toxumasında 37 və 50%, beyincikdə 32 və 48%, beyin sütununda 40 və 38%, hipotalamusda 30 və 33% olduğu müəyyən edilmidi.

Prenatal ontogenezdə etanolun həm 1 q/kq və 3,5 q/kq, həm də 5,6 q/kq dozada xroniki təsirinə məruz qalmış 10 və 30 günlük dovşan balalarının baş beyininin tədqiq etdiyimiz bütün strukturlarında QAYT, Qlu və Asp-in miqdarında baş verən dəyişikliklər eyni istiqamətli, lakin müxtəlif səviyyəlidir. 3 aylıq dovşanların baş beyin strukturlarının toxumasında QAYT, Qlu və Asp-in miqdarında kontrolla müqayisədə baş verən dəyişikliklər nisbətən aşağı səviyyədədir. Etanolun 1 q/kq dozada prenatal ontogenezdə xroniki təsiri zamanı təyin edilmiş göstəricilər kontrola yaxın müşahidə olunsa da, tendensiya hələ diqqəti cəlb edir. Prenatal ontogenezdə etanolun 3,5 q/kq və 5,6 q/kq dozada xroniki təsirinə məruz qalmış 3 və 6 aylıq dovşanların baş beyin strukturlarının toxumasında QAYT, Qlu və Asp-in miqdarında kontrolla müqayisədə baş verən dəyişikliklər qismən azalsa da, postnatal ontogenezin bu dövründə də bu göstəricilər müvafiq təsirə prenatal ontogenezdə məruz qaldığı zaman bərpa olunmur.

2. Postnatal ontogenezin müxtəlif dövrlərində dovşan balalarının beyin strukturlarının toxumasında QDK və QAYT-T fermentlərinin fəallığına etanolun müxtəlif dozalarının bətdaxili xroniki təsiri

Prenatal ontogenezin böhran dövrlərində etanolun 1 q/kq dozada xroniki təsirinə məruz qalmış 10 günlük dovşan balalarının baş beyin tədqiq etdiyimiz bütün strukturlarının toxumasında QDK-nın fəallığı 26-35% yüksək, QAYT-T-nin fəallığı 10-20% aşağı olur. Prenatal ontogenezdə etanolun 3,5 q/kq və 5,6 q/kq dozada xroniki təsirinə məruz qalmış 10 günlük dovşan balalarının baş beyin tədqiq etdiyimiz bütün strukturlarının toxumasında QDK-nın fəallığı uyğun olaraq 48-66% və 70-94% yüksək, QAYT-T-nin fəallığı 18-28% və 25-33% aşağı olur.

Prenatal ontogenezin böhran (rüşeym və ciftləşmə) dövründə etanolun müxtəlif dozalarına məruz qalmış 10 və 30 günlük dovşan balalarının baş beyininin tədqiq olunan bütün strukturlarında QDK və QAYT-T fermentlərinin fəallığı qanunauyğun şəkildə dəyişmişdir. Belə ki, 10 günlük dovşan balalarında olduğu kimi, 30 günlük dovşan balalarında da baş beyin müxtəlif strukturlarının toxumasında etanolun yüksək dozada təsirindən sonra onun orta dozası ilə müqayisədə, orta dozada təsirindən sonra onun aşağı dozası ilə müqayisədə QDK və QAYT-T fermentlərinin fəallığı daha yüksək səviyyədə dəyişikliyə məruz qalmışdır ki, bu da QAYT-in miqdarının daha çox artmasına səbəb olmuşdur.

Prenatal ontogenezin böhran dövründə etanolun müxtəlif dozada təsirinə məruz qalmış 30 günlük dovşan balalarının baş beyin müxtəlif strukturlarının toxumasında 10 günlük dovşan balaları ilə müqayisədə QDK və QAYT-T fermentlərinin fəallığı nisbətən aşağı səviyyədə dəyişikliyə məruz qalmışdır. QAYT-in sintez və parçalanmasında iştirak edən fermentlərin fəallığının dəyişməsi onun miqdarında əsaslı dəyişikliklərə səbəb olmuşdur.

Prenatal ontogenezdə etanolun 1 q/kq, 7%-li məhlulunun təsirinə məruz qalmış 3 aylıq dovşanların tədqiq olunan beyin strukturlarının toxumasında QDK və QAYT-T fermentlərinin fəallığı kontrollu müqayisə edildikdə, bu göstəricilərin kontrol göstəricilərinə yaxınlaşması müşahidə olunur. Prenatal ontogenezdə etanolun 3,5 q/kq, 25%-li məhlulunun və 5,6 q/kq, 40%-li məhlulunun xroniki təsirinə məruz qalmış 3 və 6 aylıq dovşanların tədqiq olunan beyin strukturlarının toxumasında QDK və

QAYT-T fermentlərinin fəallığında olan dəyişikliklər 10 və 30 günlük heyvanlarla müqayisədə nisbətən aşağı səviyyədə olsa da bərpa olunmur.

3. Postnatal ontogenezin müxtəlif dövrlərində dovşan balalarının baş beyin strukturlarının mitoxondrilərində QAYT, Qlu və Asp-in miqdarına etanolun müxtəlif dozalarının prenatal xroniki təsiri

Prenatal inkişafın böhran dövründə etanolun 1 q/kq, 3,5 q/kq və 5,6 q/kq dozalarının gündə 1 dəfə olmaqla 10 gün müddətində təsirinə məruz qalmış 10 günlük dovşan balalarının öyrənilən beyin strukturlarının mitoxondri fraksiyalarında kontrollu müqayisədə QAYT-ın miqdarı çox, Qlu və Asp-in miqdarı az olur. Belə ki, müvafiq şəraitdə eyni dozalara məruz qalmış 10 günlük dovşan balalarının baş beyninin müxtəlif strukturlarının mitoxondri fraksiyalarında uyğun olaraq QAYT-ın miqdarı 22-38%, 49-82% və 61-124% çox, Qlu-nun miqdarı 12-18%, 25-31% və 30-42%, Asp-in miqdarı 11-21%, 20-40% və 28-45% az olur.

Etanolun prenatal dövrdə 1 q/kq, 7%-li məhlulunun xroniki təsiri nəticəsində 3 aylıq dovşanların tədqiq etdiyimiz baş beynin müxtəlif strukturlarının mitoxondri fraksiyasında QAYT, Qlu və Asp-in miqdar göstəriciləri bərpa olunaraq kontrola yaxınlaşır.

Etanolun prenatal dövrdə təcrübələrdə istifadə olunan digər dozalarının (3,5 q/kq və 5,6 q/kq) xroniki təsiri nəticəsində QAYT, Qlu və Asp-in miqdarında 3 aylıq heyvanların baş beyninin müxtəlif strukturlarının mitoxondri fraksiyasında baş verən dəyişikliklər nisbətən azalsa da, yenə də yüksək səviyyədə olması diqqəti cəlb edir. Maraqlı cəhət odur ki, etanolun prenatal ontogenezdə müvafiq dozalarının xroniki təsiri zamanı 6 aylıq dovşanların tədqiq edilən beyin strukturlarının mitoxondri fraksiyasında QAYT, Qlu və Asp-in miqdarında əsaslı dəyişikliklər baş verir (cədvəl). Etanolun prenatal ontogenezdə 5,6 q/kq dozasının xroniki təsiri zamanı 6 aylıq dovşanların tədqiq edilən beyin strukturlarının mitoxondri fraksiyasında QAYT-ın miqdarı kontrollu müqayisədə baş beyin yarımkürələrinin qabığında 15%, beyincikdə 26%, beyin sütununda 32%, hipotalamusda 28% çox, Qlu və Asp-in miqdarı uyğun olaraq baş beyin yarımkürələrinin qabığında 15% və 18%, beyincikdə 10% və 7%, beyin sütununda 11% və 8%, hipotalamusda 13% və 9% az olur.

Altı aylıq dovşanların beyin strukturlarının mitoxondri fraksiyalarında QAYT, Qlu və Asp-ın miqdarına (mkmol/q) prenatal ontogenezin böhran (rüşeym və ciftləşmə) dövrlərində etanolun (5,6 q/kq, 40%-li məhlulunun gündə 1 dəfə olmaqla 10 gün müddətində qarınboşluğuna yeridilməsinin) xroniki təsiri ($M \pm m$, $n=5$)

Beyin strukturları	Təcrübənin şərti	Göstəricilər	QAYT	Qlu	Asp
Baş beyin yarımkürələrinin qabığı	kontrol	$M \pm m$	0,82 $\pm 0,023$	1,77 $\pm 0,045$	1,01 $\pm 0,031$
	5,6 q/kq	$M \pm m$	0,94 $\pm 0,028^{**}$	1,5 $\pm 0,039^{**}$	0,83 $\pm 0,025^{**}$
		%	115	85	82
Beyincik	kontrol	$M \pm m$	0,87 $\pm 0,017$	1,56 $\pm 0,025$	0,92 $\pm 0,017$
	5,6 q/kq	$M \pm m$	1,1 $\pm 0,027^{***}$	1,4 $\pm 0,033^{**}$	0,86 $\pm 0,009^{**}$
		%	126	90	93
Beyin sütunu	kontrol	$M \pm m$	0,91 $\pm 0,028$	1,42 $\pm 0,026$	0,89 $\pm 0,011$
	5,6 q/kq	$M \pm m$	1,2 $\pm 0,044^{***}$	1,26 $\pm 0,025^{**}$	0,82 $\pm 0,013^{**}$
		%	132	89	92
Hipotalamus	kontrol	$M \pm m$	1,06 $\pm 0,038$	1,89 $\pm 0,04$	1,22 $\pm 0,013$
	5,6 q/kq	$M \pm m$	1,36 $\pm 0,043^{***}$	1,64 $\pm 0,028^{***}$	1,11 $\pm 0,021^{**}$
		%	128	87	91

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

4. Postnatal ontogenezin müxtəlif dövrlərində dovşan balalarının beyin strukturlarının mitoxondri fraksiyalarında QDK və QAYT-T fermentlərinin fəallığına etanolun müxtəlif dozalarının prenatal xroniki təsiri

Prenatal inkişafda gündə 1 dəfə olmaqla ilk 10 gündə etanolun 1q/kq, 3,5 q/kq və 5,6 q/kq dozalarının təsirinə məruz qalmış 10 və 30 günlük

dovşan balalarının baş beyinin müxtəlif strukturlarının mitoxondri fraksiyalarında kontrolla müqayisədə QDK-nın fəallığı yüksək, QAYT-T-nin fəallığı aşağı olur. Etanolun müxtəlif dozalarının bətdaxili xroniki təsirinə məruz qalmış 10 və 30 günlük dovşan balalarının baş beyinin mitoxondri fraksiyalarında QAYT-ın miqdarı iki səbəbdən (sintezin yüksəlməsi və parçalanmanın aşağı düşməsi hesabına) arta bilər. Hesab etmək olar ki, QAYT-ın bu heyvanların beyin strukturlarının mitoxondri fraksiyalarında kontrola nisbətən yuxarıda göstərilən səbəblərdən artması onun mühitə uyğunlaşma (adaptasiya) və kompensator funksiyası ilə əlaqədardır.

Etanolun 1 q/kq dozada prenatal ontogenezdə xroniki təsirinə məruz qalmış 3 aylıq dovşanların baş beyin müxtəlif strukturlarının mitoxondri fraksiyalarında QDK-nın fəallığı kontrolla müqayisədə 4-8% yüksək, QAYT-T-nin fəallığı isə 2-4% aşağı olur. Etanolun 3,5 q/kq və 5,6 q/kq dozada prenatal ontogenezin ilk 10 günündə təsirinə məruz qalmış 3 aylıq dovşanların baş beyin müxtəlif strukturlarının mitoxondri fraksiyalarında QDK-nın fəallığı kontrolla müqayisədə uyğun olaraq baş beyin yarımkürələrinin qabığında 12% və 19%, beyincikdə 16% və 25%, beyin sütununda 20% və 32%, hipotalamusda 12% və 21% yüksək, QAYT-T-nin fəallığı isə baş beyin yarımkürələrinin qabığında 8% və 12%, beyincikdə 5% və 11%, beyin sütununda 10% və 15%, hipotalamusda 11% və 16% aşağı olur. Etanolun 3,5 q/kq və 5,6 q/kq dozada prenatal ontogenezin ilk 10 günündə təsirinə məruz qalmış 6 aylıq dovşanların baş beyin müxtəlif strukturlarının mitoxondri fraksiyalarında da QDK-nın fəallığı kontrolla müqayisədə yüksək, QAYT-T-nin fəallığı isə aşağı olur.

Aparılan təcrübələrin nəticələrinə əsasən demək olar ki, etanolun prenatal ontogenezdə istifadə olunmuş dozaları 10 və 30 günlük dovşan balalarının baş beyin müxtəlif strukturlarının mitoxondri fraksiyasında QDK və QAYT-T fermentlərinin fəallığının kəskin dəyişməsinə səbəb olduğu halda, etanolun 1 q/kq dozada prenatal ontogenezdə təsiri 3 aylıq dovşanların baş beyinin tədqiq edilən strukturlarının mitoxondri fraksiyalarında uyğun göstəricilərdə cüzi dəyişikliklər yaradır.

Etanolun orta və yüksək dozalarının (3,5 q/kq və 5,6 q/kq) prenatal ontogenezdə xroniki təsiri 3 aylıq dovşanların baş beyin tədqiq olunan strukturlarının mitoxondri fraksiyalarında QDK və QAYT-T fermentlərinin fəallığında dəyişikliklərin 10 və 30 günlük heyvanlarla müqayisədə qismən

azalmasına baxmayaraq yüksək səviyyədə olmuşdur. Təyin edilən fermentlərin fəallığında bu dəyişikliklər müvafiq dozaların prenatal ontogenezdə xroniki təsiri zamanı 6 aylıq dovşanların baş beyin strukturlarının mitoxondri fraksiyalarında da saxlanılır. Bu da onu göstərir ki, prenatal ontogenezdə orta və yüksək dozada etanolun xroniki təsiri baş beyin strukturlarının mitoxondri fraksiyalarında QAYT mübadiləsində iştirak edən fermentlərin fəallıqlarında davamlı dəyişikliklərə səbəb olur və QAYT mübadiləsinin pozulması nəticəsində ləngidici və oyandırıcı mediatorlar arasında tarazlığı pozur.

Prenatal ontogenezdə alkoqolun təsiri HHB və HHQ sistemlərində əhəmiyyətli dəyişikliklərin yaranmasına səbəb olur. Alkoqolun təsiri zamanı hormonların miqdarında baş verən dəyişikliklər də QAYT-ın miqdarına təsir göstərə bilər. Ədəbiyyatdan məlum olduğu kimi bir çox hormonların təsirindən sonra baş beyin strukturlarında QAYT-ın miqdarı dəyişikliyə məruz qalır (Rüstəmov D.K., 2007). Prenatal ontogenezdə alkoqolun təsiri nəticəsində baş beyin strukturlarında QAYT mübadiləsində baş verən dəyişikliklər həm bilavasitə, həm də dolayı təsirlərlə əlaqədardır.

Etanolun qəbulu zamanı vahid sistem sayılan “ana-döl” sistemində bütün maddələr mübadiləsinin tənzi mi pozulur. Etanol MSS-də QAYT mübadiləsində ciddi pozulmalar yaradır (Лелевич В.В., Винницкая А.С., Лелевич С.В., 2009).

Prenatal dövrdə alkoqolun təsiri DA-ergik sisteminin pozulması nəticəsində FAS-la əlaqəli bəzi davranış reaksiyalarına səbəb olur. FAS-lı uşaq və böyüklərdə qalıcı davranış reaksiyaları baş verir ki, bu da prenatal ontogenezdə alkoqolun DA-ergik sistemdə qalıcı pozulmalara səbəb olduğunu göstərir (Schneider L., Moore F., Adkins M., 2011).

Prenatal ontogenezdə alkoqolun təsiri nəticəsində baş beyin strukturlarında QAYT mübadiləsində dəyişikliklər etanolun təsir etdiyi dozasından asılı olaraq davamlı ola bilər. Kompensator-adaptasiya mexanizmində böyük əhəmiyyət daşıyan QAYT mübadiləsinin pozulması MSS-nin bir çox xəstəliklərinin yaranması ilə nəticələnə bilər.

Etanolun prenatal dövrdə aşağı dozada təsiri nəticəsində postnatal ontogenezdə QAYT mübadiləsinin uzun müddət bərpa edilməməsi onun bətdaxili dövrdə yüksək səviyyədə toksiki təsirə malik olduğunu göstərir. Həmçinin, etanolun prenatal dövrdə təsirindən sonra gələcək nəsildə ləngidici və oyandırıcı mediatorlar arasında tarazlığın pozulması

nəticəsində QAYT mübadiləsinin pozulması ilə əlaqədar yarana biləcək xəstəliklər üçün böyük təhlükə qrupu təşkil edə bilər.

Çox güman ki, hələ ana bətnində olarkən döl etanolun təsirinə məruz qalarkən, bətn daxili inkişaf zamanı MSS-nin strukturlarının toxuma və hüceyrələrində patoloji dəyişikliklərin əsası qoyulur ki, bu dəyişikliklər də postnatal inkişafın bütün dövrlərində öz əksini göstərməkdə davam edir. Bətn daxili inkişaf dövründə QAYT mübadiləsinin əsası formalaşmağa başladığı andan etanol bu mübadiləyə də təsir göstərir.

Döldə ADH fermentinin çatışmazlığı və ya mövcud olmaması səbəbindən etanolu parçalaya bilmir və uzun müddət dölə, sonra isə yenidoğulmuşu təsir göstərdiyi kimi həmçinin, baş beyində QAYT mübadiləsinə də təsiri uzun müddət davam edir.

FAS sindromu ilə doğulmuşlarda hərəkət-davranış reaksiyalarında pozulmaların həyat boyu davam etdiyi kimi, etanolun prenatal dövrdə orta və yüksək dozaları da baş beyin strukturlarında QAYT mübadiləsində əsaslı və davamlı dəyişikliklərə səbəb olur.

NƏTİCƏLƏR

1. Prenatal inkişafın böhran (rüşeym və ciftləşmə) dövrlərində etanolun müxtəlif dozalarının xroniki təsirinə məruz qalmış dovşanların baş beyininin müxtəlif strukturlarının toxuma və mitoxondrilərində kontrollu müqayisədə QDK fermentinin fəallığının yüksəlməsi, QAYT-T fermentinin fəallığının aşağı düşməsi fonunda QAYT-ın miqdarı artır, Qlu və Asp-ın miqdarı isə azalır. Bu, prenatal ontogenezdə etanolun təsiri nəticəsində erkən postnatal ontogenezdə QAYT mübadiləsində ciddi dəyişikliklərin baş verdiyini göstərir.

2. Prenatal inkişafın böhran (rüşeym və ciftləşmə) dövrlərində etanolun yüksək dozasının xroniki təsirindən sonra dovşanların baş beyininin müxtəlif strukturlarının toxuma və mitoxondrilərində QAYT, Qlu, Asp, QDK və QAYT-T göstəricilərində onun orta və aşağı dozaları ilə, etanolun orta dozalarının təsirindən sonra aşağı dozaları ilə müqayisədə baş verən dəyişikliklər daha yüksək səviyyədə olmuşdur.

3. Prenatal inkişafın böhran (rüşeym və ciftləşmə) dövrlərində etanolun xroniki təsirindən sonra 10 günlük dovşan balalarının baş beyininin müxtəlif strukturlarının toxuma və mitoxondrilərində QAYT

mübadiləsi 1, 3 və 6 aylıq dovşanlarla müqayisədə daha kəskin dəyişikliklərə məruz qalmışdır.

4. Prenatal inkişafın böhran (rüşeym və ciftləşmə) dövrlərində etanolun aşağı dozasının təsirindən sonra 3 aylıq dovşanların baş beyinin müxtəlif strukturlarının toxuma və mitoxondrilərində QAYT mübadiləsində bərpa prosesləri baş verdiyi halda, onun orta və yüksək dozasının təsirindən sonra 6 aylıq dovşanlarda da QAYT, Qlu, Asp, QDK və QAYT-T göstəricilərində bərpa müşahidə olunmur.

5. Prenatal inkişafın böhran (rüşeym və ciftləşmə) dövrlərində etanolun təsirindən sonra postnatal ontogenezin müxtəlif mərhələlərində olan dovşanların tədqiq olunan beyin strukturlarından beyin sütunu və beyincikdə QAYT, Qlu, Asp, QDK və QAYT-T göstəricilərində olan dəyişikliklər daha qabarıq şəkildə olur. Bu, beyin sütununun ekzo- və endogen təsirə ilkin olaraq və daha yüksək səviyyədə cavab verməsilə izah olunduğu halda, beyincikdə olan dəyişikliklər isə hərəkət-davranış reaksiyalarında özünü göstərir.

6. Aparılan elmi-tədqiqat işlərindən alınan dəlillərə əsasən hesab etmək olar ki, prenatal inkişafın böhran (rüşeym və ciftləşmə) dövrlərində etanolla zəhərlənmə zamanı QAYT mübadiləsi MSS və ümumi orqanizmdə xüsusi rola malik olmaqla orqanizmin mühitə uyğunlaşmasının (adaptasiyasının) mexanizmində iştirak edir. Bu şəraitdə ləngidici mediator olan QAYT-in miqdarının artması, oyandırıcı mediatorlar olan Qlu və Asp-in miqdarının azalması sayəsində MSS-də ləngidici proseslərin oyandırıcı proseslər üzərində üstünlük təşkil etməsini və bu neyromediatorun MSS-nin kompensator – uyğunlaşma prosesində yaxından iştirak edərək etanolun orqanizmə mənfi təsiri zamanı sinir hüceyrələrini məhv olmaqdan qoruduğunu göstərir.

Dissertasiya materiallarına aid çap edilmiş elmi əsərlərin siyahısı

1. Məmmədova İ.Ə., Fərəcov Ə.N. 90 günlük erkək dovşan balalarının beyin şöbələrinin toxumalarındakı QAYT mübadiləsinə etanolun yüksək dozasının bətdaxili xroniki təsiri // Pedaqoji Universitet Xəbərləri, Bakı, 2012, №3,s.51-55.

2. Məmmədova İ.Ə. 30 günlük erkək dovşanların beyin şöbələrinin mitoxondrial fraksiyalarındakı QAYT mübadiləsinə etanolun yüksək

dozasının bətdaxili xroniki təsiri // Gənc alimlərin əsərləri, Bakı, 2013, №7, s.208-213.

3. Мамедова И.А., Фараджев А.Н. Влияние внутриутробной хронической этанольной интоксикации на метаболизм ГАМК в митохондриях структур ЦНС в тридцатидневном периоде постнатального развития // IX Международный Междисциплинарный Конгресс нейронаука для медицины и психологии, Судак, Крым, Украина, 2013, с.216-217.

4. Məmmədova İ.Ə. Etanolun yüksək dozasının xroniki bətdaxili təsirinin 30 günlük erkək dovşan balalarının beyin şöələrinin toxumasında QAYT-ın metabolizmi // Doktorantların və gənc tədqiqatçıların XVII Respublika Elmi Konfransının materialları, Bakı, 2013, I cild, s.69.

5. Məmmədova İ.Ə. Otuz günlük erkək dovşanların beyin şöələrinin mitoxondrilərində QAYT sisteminə alkoqolun bətdaxili yüksək dozasının təsiri // Doktorantların və gənc tədqiqatçıların XVIII Respublika Elmi Konfransının materialları, Bakı, 2013, I cild, s.138-140.

6. Мамедова И.А., Фараджев А.Н. Влияние антенатальной хронической этанольной интоксикации на обмен ГАМК в тканях структур ЦНС 30 дневных крольчат-самцов // Функциональные проблемы нейронаук. Функциональная асимметрия. Нейропластичность. Нейродегенерация. Материалы Всероссийской научной конференции с международным участием. Москва, 18-19 декабря, 2014, с.688-693.

7. Мамедова И.А. Влияние внутриутробной хронической интоксикации этанолом на метаболизм ГАМК в тканях различных структур центральной нервной системы трех месячных кроликов // Международный научно-исследовательский журнал, Екатеринбург, 2016, № 10 (52), часть 4, с.24-28.

8. Məmmədova İ.Ə. Etanolun bətdaxili inkişafda biraylıq dovşanların baş beynin müxtəlif strukturlarının mitoxondri fraksiyalarında QDK və QAYT-T fermentlərinin fəallığına xroniki təsiri // XXI əsrdə “Dünya elminin inteqrasiya prosesləri” forumu, Gəncə, 10-14 oktyabr, 2016, s.219-220.

9. Məmmədova İ.Ə. Etanolun bətdaxili inkişafda biraylıq dovşanların baş beynin müxtəlif strukturlarının mitoxondri fraksiyalarında

QAYT, Qlu və Asp-ın miqdarına xroniki təsiri // Gənc alimlərin I Beynəlxalq konfransı, Gəncə, 17-18 oktyabr, 2016, s.298-301.

10. Məmmədova İ.Ə. Prenatal ontogenezdə etanolun 10 günlük doşanların baş beynin müxtəlif strukturlarının mitoxondri fraksiyalarında QAYT mübadiləsinə xroniki təsiri // Azərbaycan Təbabətinin Müasir Nailiyyətləri, Bakı, 2016, № 4, s.108-112.

11. Məmmədova İ.Ə. Etanolun bətdaxili inkişafda xroniki təsiri nəticəsində üç aylıq doşanların baş beynin müxtəlif strukturlarının mitoxondri fraksiyalarında QAYT, Qlu və Asp-ın miqdarının dəyişməsi // Odlar Yurdu Universitetinin Elmi və Pedaqoji Xəbərləri, Bakı, 2016, №45, s.82-89.

12. Məmmədova İ.Ə., Fərəcov Ə.N. Prenatal ontogenezdə etanolun altı aylıq doşanların baş beynin müxtəlif strukturlarında QAYT mübadiləsinə xroniki təsiri // Bakı Universitetinin Xəbərləri, Bakı, 2016, №2, 52-59.

13. Məmmədova İ.Ə. Prenatal ontogenezdə etanolun altı aylıq doşanların baş beyninin müxtəlif strukturlarının mitoxondri fraksiyalarında QAYT mübadiləsinə xroniki təsiri // Lənkəran Dövlət Universitetinin Xəbərləri, Lənkəran, 2016, s.74-80.

14. Məmmədova İ.Ə. Prenatal ontogenezdə etanolun müxtəlif dozalarının üç aylıq doşanların baş beynin strukturlarında QDK və QAYT-T fermentlərinin fəallığına təsirinin müqayisəli təhlili // Azərbaycan Zooloqlar Cəmiyyətinin əsərləri, Bakı, 2016, cild 8, №1, s. 59-64.

Резюме

ВЛИЯНИЕ ЭТАНОЛА В ПРЕНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ НА ДИНАМИКУ ОБМЕНА ГАМК В СТРУКТУРАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ ЖИВОТНЫХ

Ирана Ахмед гызы Мамедова

Была изучена система ГАМК, активность ферментов ее обмена – ГДК и ГАМК-Т, а также уровень свободных Глу и Асп в тканях и митохондриальных фракциях головного мозга (кора больших полушарий мозга, мозжечок, ствол мозга и гипоталамус) у 10-ти дневных, 1-, 3- и 6-ти месячных кроликов после внутриутробной хронической интоксикации этанолом (1 г/кг, 3,5 г/кг и 5,6 г/кг, внутрибрюшинно 1 раз в день в течение 10 дней).

Выявлено, что в исследуемых структурах ЦНС у кроликов в условиях внутриутробной хронической интоксикации происходит увеличение ГАМК и уменьшение свободных Глу и Асп. 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.

При внутриутробном хроническом воздействии различных доз этанола увеличение содержания ГАМК происходит с одной стороны за счет усиления синтеза ГАМК, с другой стороны, за счет уменьшения ее поглощения исследованными структурами головного мозга в раннем постнатальном онтогенезе.

При внутриутробном введении малой дозы этанола (1 г/кг) наблюдаются слабовыраженные изменения в содержании и активности компонентов обмена ГАМК во всех исследованных структурах головного мозга по сравнению со средней и высокой дозами этанола (3,5 и 5,6 г/кг). При внутриутробной интоксикации этанолом в головном мозге возникает дисбаланс между возбуждающими и тормозными медиаторными системами.

Вероятно, что ГАМК как медиатор торможения активно принимает участие в патогенезе внутриутробной этанольной интоксикации ЦНС и всего организма, защищая нервные клетки и организм от вредного воздействия, и участвует в механизме приспособления в указанных условиях и защитно-компенсаторных процессах в ЦНС.

На основании полученных результатов можно сделать заключение, что фетальный алкогольный синдром является внешним нарушением ГЛУ и ГАМК-эргического влияния передачи сигналов при развитии головного мозга.

Summary

INFLUENCE OF ETHANOL IN THE PRENATAL PERIOD ON THE DYNAMICS OF GABA EXCHANGE IN THE STRUCTURES OF BRAIN AT AN EARLY STAGE OF POSTNATAL ONTOGENESIS OF ANIMALS

Irana Ahmed Mammadova

The system of GABA, the activity of its metabolism enzymes – GAD and GABA-T, also the level of free Glu and Asp in the tissues and mitochondrial fractions of brain structures (cerebral cortex, cerebellum, brain stem and hypothalamus) were studied in 10-day, 1-, 3-, and 6-month-old rabbits after intrauterine exposure to chronic ethanol intoxication (1 g/kg, 3,5 g/kg and 5,6 g/kg ethanol, per day, intraperitoneally, for 10 days).

It was revealed that the GABA was increased and free Glu and Asp were decreased in the studied structures CNS of the rabbits exposed to intra-uterine chronic ethanol intoxication. The GAD activity in these conditions was increased compared to control. In this case, the GABA-T activity unlike GAD activity was reduced compared to control.

In chronic prenatal exposure to different doses of ethanol, an increase of GABA content takes place on the one hand due to the increase in GABA synthesis, on the other hand due to the reduction of its absorption of the studied brain structures in different periods of postnatal ontogenesis.

In the introduction of small doses of prenatal ethanol (1 g/kg) mild changes are observed in the content and activity of GABA exchange components in all investigated brain structures compared to medium and high dose of ethanol (3,5 g/kg and 5,6 g/kg). Intra-uterine ethanol intoxication causes an imbalance between the stimulatory and inhibitory neurotransmitter systems in the brain.

Probably, GABA as an inhibitory neurotransmitter can be actively involved in the pathogenesis of Intra-uterine ethanol intoxication of the whole organism and the CNS, via protecting nerve cells and the organism from its adverse effect and by involving in the mechanism of adaptation and protective-compensatory processes in the CNS in these conditions.

Based on these results, the conclusion is that fetal alcohol syndrome is an external disturbance of Glu and GABA-ergic influence transmission of signals impact on brain development

İXTİSARLARIN SİYAHISI

ADH - alkoqoldehidrogenaza
Asp – aspartat (asparagin turşusu)
BzDR – benzodiazepin reseptor
DA - dofamin
DAS - dölün alkoqol sindromu
EDTA - etilendiamintetraasetat
FAS - fetal alkoqol sindromu
FEK - fotoelektrokolorimetr
HEB – hematoensefalik baryer
HHBS - hipotalamus-hipofiz-böyrəküstü sistem
HHQS – hipotalamus-hipofiz-qonadotrop sistem
QAYT – qamma-aminyağ turşusu
QAYT-T – QAYT-transferaza (FT 2.6.1.19)
QDK – qlutamatdekarboksilaza (FT 4.1.1.15)
Qlu – qlutamat (qlutamin turşusu)
MSS – mərkəzi sinir sistemi
NMDA – N-metil-D-aspartat

На правах рукописи

ИРАНА АХМЕД ГЫЗЫ МАМЕДОВА

**ВЛИЯНИЕ ЭТАНОЛА В ПРЕНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ
НА ДИНАМИКУ ОБМЕНА ГАМК В СТРУКТУРАХ
ГОЛОВНОГО МОЗГА В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ
ОНТОГЕНЕЗЕ ЖИВОТНЫХ**

2411.01- Физиология человека и животных

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

**диссертации на соискание ученой степени
доктора философии по биологии**

Баку - 2017