

На правах рукописи

**РЗАЕВА ИЛАХА АДИЛЬ кызы**

**ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА ШАФРАНА НА ЗАЩИТНУЮ  
СИСТЕМУ РАЗЛИЧНЫХ СТРУКТУР ГОЛОВНОГО МОЗГА  
ПРИ РАДИАЦИОННЫХ ПОРАЖЕНИЯХ**

2411.01 – «Физиология человека и животных»

2406.02 – «Биохимия»

**А В Т О Р Е Ф Е Р А Т**

диссертации на соискание ученой степени доктора  
философии по биологии

**БАКУ-2015**

Диссертация выполнена в лаборатории «Фармакология физиологически активных веществ» Института Физиологии им. А.И.Караева Национальной Академии Наук Азербайджана.

**Научный руководитель:**

доктор философии по биологии, ст.н.с.

**Х.Ф. БАБАЕВ**

**Официальные оппоненты:**

Доктор биологических наук

Доктор биологических наук

**А.А. МЕХТИЕВ**

**Ш.А. ТОПЧИЕВА**

**Ведущая организация:**

**Бакинский Государственный Университет кафедра**

**«Физиология человека и животных»**

Защита состоится “30 \_\_\_” 06\_\_\_ 2015 г. в \_\_\_ часов на заседании Разового Диссертационного Совета, созданного на основе Диссертационного Совета D 01.051 по присуждению ученой степени доктора наук и доктора философии при Институте Физиологии им. А.И.Караева НАН Азербайджана по адресу: AZ 1100, г. Баку, ул. Шарифзаде, 2.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института Физиологии им. А.И.Караева НАН Азербайджана.

Автореферат разослан “ \_\_\_ ” \_\_\_\_\_ 2015 г.

Ученый секретарь

Диссертационного Совета D 01.051,

кандидат биологических наук

**Е.О.БАЙРАМОВА**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность проблемы.** В настоящее время все большее количество людей подвергаются влиянию ионизирующей радиации. По этой причине особую актуальность приобретает поиск новых средств защиты организма от его действия и, что особенно важно, терапии лучевой болезни.

В настоящее время получены результаты, подтверждающие позитивное влияние малых доз ионизирующего излучения на иммунитет (повышается пролиферативный ответ лимфоцитов на митогены, естественная цитотоксичность и др.). Иммунодефицитные состояния, обусловленные более высокими дозами ионизирующего излучения, играют существенную роль в развитии как ранних (воспаление), так и отдаленных (фиброз, канцерогенез) реакций тканей на облучение. Нарушение энергетического гомеостаза клеток при ионизирующем облучении является обязательным компонентом, а в ряде случаев, возможно главным звеном формирования общей неспецифической реакции организма на повреждение (Кожемякин Л.А., Краевой С.А. 1993). Наблюдения за людьми, подвергавшимися общему фракционированному облучению в дозе 12 Гр, свидетельствуют, что *in vivo* Т- и В-лимфоциты являются наиболее радиочувствительными иммунокомпонентными клетками, тогда как стволовые клетки, клетки предшественники и естественные клетки-киллеры (ЕКК) – более радиорезистентными (UNSCEAR, 2008). В связи с этим возникает вопрос: хватит ли резервов заложенных механизмов адаптации для выживания биосистем? Вопрос касается предварительного облучения в малых и сверхмалых дозах, которые встречаются в окружающей среде чаще, и последующего летального облучения. Имеются незначительные данные о повышении радиорезистентности клеток и организма после острого, хронического и пролонгированного облучения *in vivo* (Котеров А.Н., Никольский А.В. 1999).

В эксперименте в сравнительном плане изучено влияние радиационного облучения, ртутной интоксикации и гипотиреоза на систему иммунитета, на активность ферментов обмена пуриновых нуклеотидов; 5'-нуклеотидазы, АМФ-дезаминазы и аденозиндезаминазы, на активность ферментов антиоксидантной системы: супероксиддисмутазы (СОД), глутатионпероксидазы (ГПО), глутатионредуктазы (ГР) в тканях организма (Тапбергенов С.О.,

Тапбергенов Т.С. 2005; Тапбергенов С.О. и др. 2009). Установлены значительные сходства в механизме клеточных и метаболических эффектов радиации, ртутной интоксикации и гипотиреоза. Независимо от типа ткани и воздействующего на организм фактора (радиация, гипотиреоз и ртутная интоксикация) имеют место однотипные изменения активности СОД, ГПО и ГР, что свидетельствует о том, что указанные воздействия являются стрессорными (Курляндский Б.А., Филова В.А. 2002; Тапбергенов С.О. 2009; Mates J.M. 1999).

Изучена динамика восстановления ферментативной активности после воздействия  $\gamma$ -излучения в модельных экспериментах через 3, 30, 90 и 180 сут. Дегидрогеназа оказалась более радиочувствительным ферментом, каталаза - более устойчивым. Значения активности инвертазы отличались значительным варьированием, в связи с чем в большинстве случаев не было достоверных изменений (Денисова Т.В., Казеев К.Ш. 2006).

Ранее было установлено, что при остром облучении в малых дозах ведущим в механизме гибели клеток является поражение мембран (Кузин А.М. 1980), а вклад антиоксидантов в обеспечении радиорезистентности животных различных видов и линий значительно выше при низких дозах, чем в области сублетальных и минимально летальных доз острого облучения (Бурлакова Е.Б. 1985).

Была определена зависимость между величиной эндогенной антиоксидантной активности (АОА), уровнем эндогенных тиолов и радиорезистентностью организмов при рентгеновском облучении животных разных групп в диапазоне доз 2 Гр, 4 Гр и 6,9 Гр.

Возможно, что при низких дозах облучения радиорезистентность животных будет зависеть от показателей, характеризующих величину АОА, уровень небелковых сульфгидрильных групп, а при летальных дозах облучения радиорезистентность животных будет зависеть от показателей, характеризующих в первую очередь уровень общих (белковых) сульфгидрильных групп.

**Цель и задачи исследования.** В связи с изложенным, целью настоящей работы явилось выяснение связей между исходными величинами активности ферментативной АО системы, уровнями сульфгидрильных групп в различных структурах мозга, радиорезистентностью животных, а также путей антиоксидантной регуляции (экстрактом шафрана) этих процессов при воздействии

различных доз рентгеновского облучения. В соответствии с этим основные задачи наших исследований сводились к следующему:

1. Определение свободных и белковых тиолов при действии разных доз рентгеновского облучения (2 Гр, 4 Гр и 6,9 Гр).
2. Изучение действия разных доз рентгеновского облучения на изменение активности эндогенных антиоксидантов (каталаза, ГПО и СОД).
3. Изучение влияния экстракта шафрана на концентрацию различных тиолов на фоне действия рентгеновского облучения.
4. Исследование влияния экстракта шафрана на активность компонентов защитной системы организма при действии разных доз рентгеновского облучения.

**Научная новизна.** Впервые в экспериментах обнаружено влияние природного антиоксиданта экстракта шафрана (*Crocus sativus* L.) на активность АО системы и содержание сульфгидрильных групп в различных структурах головного мозга (продолговатый мозг, мозжечок, зрительная и сенсомоторная кора) при рентгеновском облучении в дозах 2 Гр, 4 Гр и 6,9 Гр. При выяснении молекулярных механизмов радиопротекторного действия показано, что экстракт шафрана проявляет антиоксидантный характер, что зависит от доз и длительности рентгеновского облучения. В ходе последнего усиливаются процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) и подавляются антиоксидантные защитные резервы организма, что создает условия для вредного действия облучения на различные структуры головного мозга.

Установлено, что усиление ПОЛ при рентгеновском облучении сопровождается уменьшением содержания различных типов SH-групп, что может быть основной причиной подавления активности ферментов эндогенной защитной системы организма. Летальная доза рентгеновского облучения вызывает более сильное подавление содержания белковосвязанных SH-групп, что свидетельствует о более глубоких структурных нарушениях.

Введение же в организм экстракта шафрана, повышая устойчивость к прооксидантному действию рентгеновского облучения, приводит к торможению СР процессов, и таким образом, защищает многочисленные микросоединения, в том числе соединения, которые входят в состав защитной системы организма.

Так, показано, что предварительное введение животным экстракта шафрана вызывает снижение интенсивности процессов

свободнорадикального окисления (СРО) в клетках различных структур мозга, что сопровождается предотвращением уменьшения активности ферментов защитной системы организма и содержания различных типов SH-групп.

**Научно-практическое значение.** Полученные в работе данные дают возможность установить последовательность протекающих физико-химических процессов (интенсификация ПОЛ – уменьшение содержания различных типов SH-групп – подавление активности защитных ферментов организма – каталазы, ГПО и СОД) в мозге при действии различных доз (2 Гр, 4 Гр и 6,9 Гр) рентгеновского облучения, что имеет существенное практическое значение для разработки эффективного и одновременно безвредного радиопротекторного препарата и средств профилактики и лечения различных патологий, сопровождающихся усилением СР процессов (инфаркт мозга, рак, лейкоз, спазмы мозговых сосудов, эпилепсии и т.д.). Возможность эффективного пути лечения этих заболеваний доказывается тем, что применяемый нами экстракт шафрана способствует подавлению усиления ПОЛ и нормализации структурно-функциональных показателей (активности эндогенных защитных ферментов организма, содержания различных типов SH-групп мозга при рентгеновском облучении).

***Основные положения, выносимые на защиту:***

1. Зависимость изменения активности основных ферментов эндогенной защитной системы организма (каталаза, ГПО и СОД), концентрации свободных и белковосвязанных SH-групп в разных структурах мозга под влиянием рентгеновского облучения от дозы и динамики облучения.
2. Разницы между изменениями уровня эндогенных антиоксидантов, связанные со СР процессами в подкорковых и надкорковых структурах мозга, в зависимости от дозы и динамики облучения.
3. Динамика изменения уровня свободных и белковосвязанных тиолов в разных структурах головного мозга на фоне применения экстракта шафрана при действии разных доз рентгеновского облучения.
4. Динамика изменения активности основных ферментов эндогенной защитной системы организма (каталаза, ГПО и СОД), в разных структурах головного мозга на фоне применения экстракта шафрана.

**Апробация работы.** Основные положения диссертации докладывались на: Восьмой международный междисциплинарный конгресс “Нейронаука для медицины и психологии” (Судак, Крым, Украина, 2-12 июня, 2012); The 5<sup>th</sup> International conference “Perspectives of Peaceful Use of Nuclear Energy” (RPI ANAS, Baku, Azerbaijan, 2012); VI Eurasian Conference on Nuclear Science and its Application “VIII Modern Problems of Nuclear Physics and Nuclear Technologies” (Samarkand, Uzbekistan, September 25-28, 2012); Международная научно-практическая конференция “Стресс и развитие (нейрофизиологические и нейрхимические аспекты)”, Баку, 2013.

**Публикации.** По материалам диссертации опубликовано 10 работ.

**Структура и объём диссертации.** Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов исследования, обсуждения полученных результатов, выводов, заключения и списка литературы. Список использованной литературы состоит из 245 наименований, включающий 133 ссылок на публикации на русском языке и 112- на английском языке. Диссертация изложена на 165 страницах компьютерного текста и иллюстрирована 9 рисунками и 10 таблицами.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### ***МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ***

Исследования проведены на крысах-самцах весом  $180 \pm 20$  г. Различные структуры головного мозга (продолговатый мозг, мозжечок, зрительная и сенсомоторная кора) исследовались по следующей схеме: I группа - контроль, II группа – рентгеновское облучение, III группа - экстракт шафрана+рентгеновское облучение. В течение 21 дня до облучения в организм животных предварительно был введен экстракт шафрана per os в дозе 120 мг/кг. При облучении показатели были зафиксированы после 1 часа, 3 и 6 дней.

Рентгеновское облучение проводили на аппарате «РУМ-17» при следующих условиях: напряжение 180 кВ, сила тока 15 мА, фильтры 0,5 мм Cu и 1,0 мм Al, коэффициент-фокусное расстояние (КФР) 3 см без тубуса, мощность дозы 0,86 Гр/мин, дозы облучения 2 Гр, 4 Гр и 6,9 Гр.

В соответствии с Международной конвенцией, декапитация подопытных животных осуществлялась с помощью наркоза уретана (общая доза наркоза составила 0,08-0,1 г гексанола на 1 кг веса), и различные структуры мозга были выделены для определения показателей.

Активность СОД определяли по методу (140), основанному на способности СОД конкурировать с нитросиним тетразолием (НСТ) за супероксидные радикалы. Состав реакционной смеси следующий:  $2,2 \times 10^{-9}$  М ксантиноксидаза,  $10^{-4}$  М ксантин,  $10^{-4}$  М ЭДТА, 0,05 М натрий-карбонатный буфер (рН 10,2),  $5 \times 10^{-4}$  М НСТ. В кювету заливается 2 мл Na-карбонатного буфера, добавляется 0,02 мл ксантина, 0,01 мл НСТ, 0,01 мл ксантиноксидазы.

Активность глутатионпероксидазы измеряли по методу, предложенному Паглия и Валентине (213), основанному на том, что концентрация восстановленного глутатиона поддерживается постоянным добавлением в реакционную среду глутатионредуктазы и НАДФН, которые осуществляют восстановление окисленного глутатиона.

Активность определялась по скорости окисления НАДФН (по изменению поглощения при длине волны 340 нм). Гомогенизация тканей производилась в 0,05 М фосфатном буфере (рН 7,4). Гомогенаты центрифугировали при 10 000 оборотов в минуту в течение 40 мин. при 4°C. Надосадочные жидкости переливали в пробирки.

Активность каталазы определяли по методу Bergmeyer (141). В раствор 0,05 М  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  добавляется 0,066 М  $\text{K}_2\text{HPO}_4$  до получения рН 7,0 буфера. Затем в буфер  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  -М  $\text{K}_2\text{HPO}_4$  добавляется 0,06 мл 30%  $\text{H}_2\text{O}_2$ . Оптическая плотность по буферу раствора, полученного после смешивания, определяется при длине волны 240 нм.

Содержание различных типов SH-групп в гомогенате определяли по Ellman G.L. (1959) в модификации Sedlack J., Lindsay R.N. (1968) (158, 225). Метод основан на реакции 5,5-дителиобис (2-тетро-бензой кислоты) с алифатическими тиоловыми соединениями при рН-8,0 с образованием 1 моля 2-нитро-5-меркаптобензойной кислоты на моль тиола. Анион этой кислоты и имеет интенсивную желтую окраску, которая используется для спектрофотометрического определения концентрации тиоловых соединений.

Результаты исследований обрабатывали вариационно-статистическим методом Стьюдента.



## ***РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ***

При разных дозах облучения прослеживается снижение активности ферментов (СОД, ГПО и каталаза), являющихся частью защитной системы организма. В отличие от облученных, у животных, которым предварительно был введен экстракт шафрана, в первый же час фиксируется значительный подъем вышеперечисленных ферментов и повышение в той или иной степени также наблюдается на 3-й и 6-й день облучения. Следует подчеркнуть, что во всех случаях активности ферментов устанавливаются на уровне ниже контроля. Это свидетельствует о значительной степени структурно-функциональных повреждений клетки при облучении. В то время, как облучение в дозе 2 Гр в продолговатом мозге животных приводит к повышению активности каталазы в 1-й час на 2,5%, этот показатель ниже на 2% контрольного значения. После 3-го дня возрастание составляет 4%, т.е. 1,6% ниже контроля. Аналогичная ситуация прослеживается и в остальных исследованных структурах мозга (табл.1).

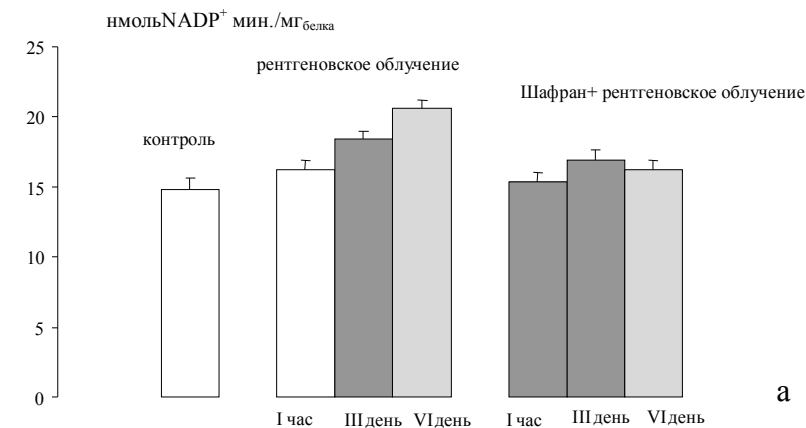
Антирадикальное действие ГПО отличается от механизма действия каталазы по современности генеза, по этой причине активность данного фермента проявляется более выражено. Так, при облучении в дозе 4 Гр в зрительной коре животных, получивших экстракт шафрана, активность ГПО увеличивается на 1-й час, 3-й и 6-й день экспериментов (рис.1, табл.2).

Если говорить об изучении изменения активности СОД в условиях облучения, то становится очевидно, что активность данного фермента зависит от дозы облучения, структуры головного мозга и срока тестирования. В сенсомоторной коре мозга при дозе облучения в 4 Гр у животных с введенным экстракта шафрана в активности СОД на 1-й час, 3-й и 6-й день экспериментов фиксируется почти похожее изменение в сравнении с облученными животными. Но в других структурах в зависимости от срока тестирования активность данного фермента отличается.

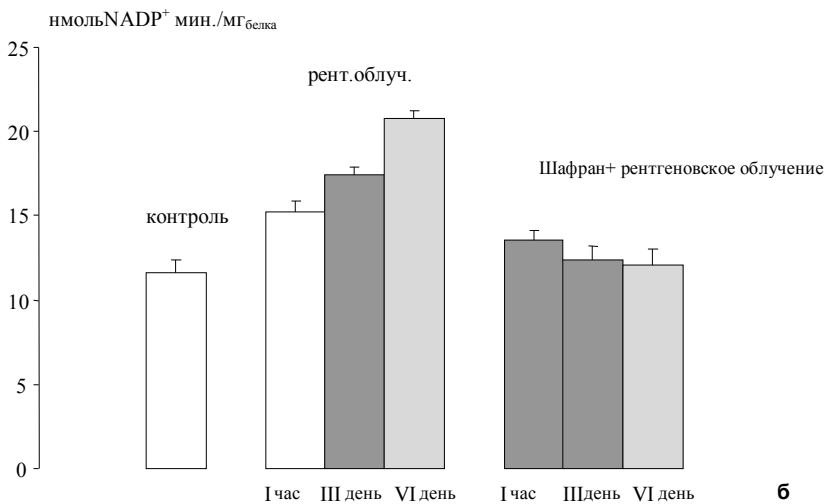
Например, в зрительной коре активность этого фермента обращает на себя внимание резкими изменениями. Так, под влиянием экстракта шафрана в сравнении с облученными животными на 1-й час активность составляет 9%, на 3-й и 6-й день облучения - 11% и 17% соответственно.

Таблица 1  
 Влияние рентгеновского облучения в дозе 2 Гр на фоне введения экстракта шафрана на активность каталазы (в усл. ед.  $Mg_{\text{ката}}$ ) ( $M \pm m, n=10$ )

		Продолговатый мозг	Мозжечок	Зрительная кора	Сенсомоторная кора
1. Контроль		254,34±2,31	241,82±2,41	224,34±2,12	234,64±2,01
2. Рент. облуч.	1 час	241,88±2,18	235,64±2,13	214,64±2,11	221,13±2,18
	P <sub>2-1</sub>	<0,001	<0,01	<0,001	<0,001
3.	3-й день	240,12±2,24	230,13±2,11	210,11±2,04	218,14±2,26
	P <sub>3-1</sub>	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
4.	6-й день	247,26±2,12	238,64±2,09	217,18±2,08	226,84±2,43
	P <sub>4-1</sub>	<0,001	<0,02	<0,05	<0,001
1. Шафран+	1 час	248,12±2,13	238,21±2,03	218,46±2,12	228,64±2,04
Рент. облуч.	P <sub>5-1</sub>	<0,001	<0,01	<0,001	<0,01
6.	3-й день	250,13±2,19	240,14±2,13	216,41±2,21	226,44±2,03
	P <sub>6-1</sub>	<0,01	<0,001	<0,02	<0,001
7.	6-й день	253,24±2,21	241,34±2,01	221,14±2,03	231,64±2,17
	P <sub>7-1</sub>	<0,001	<0,001	<0,001	<0,01



**а**



**б**

Рис. 1. Динамика изменения активности ГПО при влиянии рентгеновского облучения в дозе 4 Гр на фоне введения экстракта шафрана в продолговатом мозге (а) и мозжечке (б) животных.

Таблица 2

Определение активности ГПО (в  $\mu\text{моль } NADP^+/\text{мин}/\text{мг белка}$ ) в зрительной и сенсомоторной коре при влиянии рентгеновского облучения в средней дозе (4 Гр) на фоне введения экстракта шафрана ( $M \pm m$ ,  $n=10$ ).

		Зрительная кора	Сенсомоторная кора
1. Контроль		23,4±0,84	27,4±1,18
2. Рент. облуч.	1 час	28,6±0,71	31,6±1,11
	$P_{2-1}$	<0,02	<0,05
3.	3-й день	30,4±0,64	34,8±1,15
	$P_{3-1}$	<0,01	<0,01
4.	6-й день	35,8±0,53	39,4±1,19
	$P_{4-1}$	<0,01	<0,01
5. Шафран+ рентгеновское облучение	1 час	25,6±0,64	28,6±1,19
	$P_{5-1}$	<0,02	<0,02
6.	3-й день	26,4±0,68	29,4±1,13
	$P_{6-1}$	<0,02	<0,01
7.	6-й день	28,8±0,78	30,6±1,18
	$P_{7-1}$	<0,001	<0,01

Обобщая вышеприведенные факты, можно заключить, что активность СОД изменяется в зависимости от протекания биохимических процессов в исследуемых структурах мозга, что в свою очередь приводит к различным друг от друга данным (табл.3).

При всех дозах облучения, которыми приводились эксперименты, наблюдается в той или иной степени снижение уровня глутатиона, PP-SH и СЗБ-SH групп в зависимости от исследованной структуры мозга, дозы облучения и срока тестирования. Фиксируется следующая динамика изменения тиолов при облучении в дозе 4 Гр в продолговатом мозге: начиная с 1-го часа, уровень тиолов падает также на 3-й и 6-й день облучения. Из этого можно предположить, что основной причиной этому является полное расщепление SH-групп, обеспечивающие расщепление SH-групп.

На 3-й день облучения подопытных животных в дозе 4 Гр в динамике изменения уровня PP-SH групп прослеживается резкое понижение, а в 6-й день сменяется тенденцией в сторону ее повышения. Так, восстановление тиолов на 6-й день облучения, другими словами, изменение SH-групп, носит двухфазовый характер (табл. 4).

Анализ экспериментальных данных указывает на то, что в результате облучения рентгеновскими лучами уровень как глутатиона, так и SH-групп в значительной мере снижается. В сравнении с SH-группами, падение уровня глутатиона характеризуется своей интенсивностью. Сопоставляя результаты исследований, можно заметить, что защитные возможности PP-SH групп более обширны в сравнении со свободными SH-группами.

Изменение содержания СЗБ-SH групп в зависимости от дозы облучения отличается несколькими закономерностями от других тиолов. Прежде всего, надо отметить, что СЗБ-SH группы свободны и от PP-SH групп отличаются своей более устойчивостью. Так, во всех случаях интенсивность падения уровня этих тиоловых групп очень низкая (табл.4).

Таблица 3

Влияние рентгеновского облучения в средней дозе (4 Гр) на фоне введения экстракта шафрана на активности СОД (в усл. ед./мг белка) ( $M \pm m$ ,  $n=10$ )

		Продолговатый мозг	Мозжечок	Зрительная кора	Сенсомоторная кора
1. Контроль		227,0±20,9	211,8±21,6	248,6±21,8	261,3±24,6
2. Рент. облуч.	1 час	200,4±18,4	190,4±18,3	205,8±18,4	231,4±21,4
	$P_{2-1}$	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
3.	3-й день	184,8±17,3	174,6±15,8	184,9±19,6	225,6±20,8
	$P_{3-1}$	<0,01	<0,02	<0,02	<0,02
4.	6-й день	190,9±15,6	183,8±14,6	190,6±20,4	236±18,9
	$P_{4-1}$	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
1. Шаfran+ Рент. облуч.	1 час	210,6±18,8	200,4±16,4	224,3±20,8	249,3±23,8
	$P_{5-1}$	<0,01	<0,01	<0,02	<0,02
6.	3-й день	205,3±19,4	196,8±20,6	205,6±18,6	244,6±21,4
	$P_{6-1}$	<0,01	<0,01	<0,02	<0,02
7.	6-й день	214,8±20,4	205,3±22,8	223±19,6	250,8±18,6
	$P_{7-1}$	<0,01	<0,01	<0,01	<0,05

Таблица 4

Влияние рентгеновского облучения в летальной дозе (6,9 Гр) на фоне введения экстракта шадрана на определения количества SH-групп (в *нмоль/мг белка*) в продолговатом мозге и мозжечке ( $M \pm m, n=10$ )

		ПР-SH	СЗБ-SH	Глутатион
1. Контроль		30,12±0,14	20,82±0,11	14,12±0,03
2. Рентг. облуч.	1 час	20,21±0,11	17,48±0,14	8,41±0,05
	P <sub>2-1</sub>	<0,01	<0,02	<0,001
3.	3-й день	15,41±0,18	13,84±0,18	7,81±0,07
	P <sub>3-1</sub>	<0,001	<0,001	<0,02
4.	6-й день	16,84±0,13	12,81±0,11	6,12±0,03
	P <sub>4-1</sub>	<0,01	<0,001	<0,001
5. Шадран+	1 час	26,91±0,17	18,46±0,09	10,26±0,11
Рентг. облуч.	P <sub>5-1</sub>	<0,001	<0,05	<0,001
6.	3-й день	20,84±0,16	16,21±0,11	8,46±0,08
	P <sub>6-1</sub>	<0,05	<0,001	<0,001
7.	6-й день	24,41±0,23	17,86±0,13	9,63±0,09
	P <sub>7-1</sub>	<0,001	<0,05	<0,001

Продолговатый мозг

1. Контроль									
2. Рент. облуч.	1 час	34,18±0,16	26,42±0,18	16,24±0,08					
	P <sub>2-1</sub>	23,48±0,19	23,74±0,07	10,44±0,11					
		<0,05	<0,001	<0,001					
3.	3-й день	18,41±0,12	19,44±0,14	8,12±0,05					
	P <sub>3-1</sub>	<0,01	<0,001	<0,001					
4.	6-й день	25,61±0,17	17,84±0,09	7,18±0,07					
	P <sub>4-1</sub>	<0,001	<0,01	<0,001					
<hr/>									
5. Шаfran	1 час	31,42±0,08	21,44±0,11	12,28±0,06					
Рент. облуч.	P <sub>5-1</sub>	<0,001	<0,001	<0,02					
6.	3-й день	26,44±0,14	22,84±0,13	11,74±0,08					
	P <sub>6-1</sub>	<0,001	<0,02	<0,001					
7.	6-й день	28,96±0,11	23,64±0,08	14,72±0,09					
	P <sub>7-1</sub>	<0,05	<0,001	<0,001					

**Мозжечок**



Результаты наших исследований показали, что в условиях интенсификации процессов СРО при облучении происходит заметное снижение всех форм сульфгидрильных групп, причем количество PR-SH и СЗБ-SH групп при облучении подавлялось более существенно, что может свидетельствовать об активном участии этих соединений в защите организма от облучения. При этом, очевидно, происходит окисление SH-групп продуктами СРО, что является причиной интенсивного расходования эндогенных АО.

## ***ВЫВОДЫ***

1. Изучение количественно-качественных сдвигов в тиоловом обмене мозга при рентгеновском облучении показали, что эти сдвиги характеризуются нарушениями в метаболизме тиолов. В зависимости от функциональной роли различных тиолов в мозге их ответы на радиационное поражение отличаются.
2. В изучаемых структурах мозга влияние рентгеновского облучения на изменение эндогенной АОА проявляет себя специфично, в зависимости от длительности действия. Изменение сопровождается спадом активности ферментативной АО системы мозга.
3. В условиях ингибирования одного из ключевых ферментов антирадикальной защиты уровень выживаемости клеток, при воздействии рентгеновскими лучами, достоверно уменьшается. В таких условиях наблюдается усиление повреждающего действия рентгеновского излучения в клетках мозга, что в свою очередь доказывает участие АО системы организма в защите клеток от СР, образующихся при воздействии рентгеновского облучения.
4. Полученные данные позволяют предположить, что при низких дозах облучения, радиорезистентность структур мозга будет коррелировать с показателями, характеризующимися высокой величиной АОА ферментов, а возможно, и высоким уровнем небелковых сульфгидрильных групп, а при летальных дозах облучения радиорезистентность структур мозга будет коррелировать с показателями, характеризующимися в первую очередь высоким уровнем общих (белковых) сульфгидрильных групп.
5. Предварительное введение животным экстракта шафрана (до рентгеновского облучения) оказывает стабилизирующее действие на все исследуемые показатели. Так, анализ уровня различных SH-групп и глутатиона в продолговатом мозге и мозжечке показал, что в этих

структурах это способствует значительному увеличению содержания глутатиона и титруемость белковосвязанных и ПР-SH групп.

6. Изменения содержания различных SH-групп в сенсомоторной и зрительной коре при рентгеновском облучении на фоне предварительного введения экстракта шафрана оказались идентичными. В целом, в этих изменениях наблюдалась тенденция к улучшению показателей.

7. Введение экстракта шафрана при рентгеновском облучении приводит к незначительным изменениям в активности АО системы, в частности каталазы, ГПО и СОД во всех исследуемых структурах мозга, способствует активизации эндогенной защитной системы, что играет немаловажную роль в поддержании стационарного уровня эндогенных АО.

#### **Список работ, опубликованных по теме диссертации:**

1. Babayev X.F., Rzayeva İ.A., Şükürova P.A., Sayadova X.M., Məmmədova S.Z. Rentgen şüalanmasının orta dozasında (4Qr) tiolların dəyişilməsinə zəfəran ekstraktının təsiri. A.İ.Qarayev adına Fiziologiya İnstitutunun və Azərbaycan Fizioloqlar cəmiyyətinin elmi əsərlərinin külliyyatı. Bakı, 2011, s. 37-42.
2. Rzaeva I.A., Babaev Kh.F. Influence of saffron extract on the change of different types' content of the sulfhydryl groups at the x-ray irradiation in 2 Gy dose. Joint Conference: VI Eurasian Conference on Nuclear Science and its Application; VIII Modern Problems of Nuclear Physics and Nuclear Technologies. Samarkand (Uzbekistan), September 25-28, p.399-400, 2012.
3. Рзаева И.А., Агаев Т.М., Бабаев Х.Ф. Влияние экстракта шафрана на активность каталазы и глутатитонпероксидазы в структурах мозга при рентгеновском облучении в летальной дозе. A.İ.Qarayev adına Fiziologiya İnstitutunun və Azərbaycan Fizioloqlar cəmiyyətinin elmi əsərlərinin külliyyatı. Bakı, 2012, s. 222-228.
4. Рзаева И.А., Бабаев Х.Ф. Влияние экстракта шафрана на активность СОД в различных структурах мозга при облучении. Восьмой международный междисциплинарный конгресс «Нейронаука для медицины и психологии», Судак, Крым, Украина, 2012, с.336.

5. X.Ф. Бабаев, И.А.Рзаева. Влияние экстракта шафрана на антиоксидантную систему организма при облучении в дозе 2 Гр. АМЕА “Хəбərlər” jurnalı, Biologiya bölməsi, 2012
6. I.A. Rzaeva. Saffron extract effect on processes in brain structures under exposure to x-ray irradiation of medium dose. The 5<sup>th</sup> International conference “Perspectives of Peaceful Use of Nuclear Energy” (RPI ANAS, Baku, Azerbaijan, 2012).
7. X.Ф. Бабаев, И.А. Рзаева. Влияние экстракта шафрана на изменение содержания тиолов при рентгеновском облучении летальной дозы (6,9 Гр). АМЕА “Məguzələr” jurnalı, №5, 2012
8. Рзаева И.А., Бабаев X.Ф., Мамедова С.З. Влияние экстракта шафрана на активность СОД в различных структурах мозга. Beynəlxalq elmi-praktik konfrans “Stress və inkişaf (neurofizioloji və neyrokimyəvi aspektlər)”, Bakı, 2013, s. 71-72.
9. Агаев Т.М., Рзаева И.А., Бабаев X.Ф. Влияние экстракта шафрана на внутреннюю антиоксидантную систему при ионизирующей излучении в дозе 4 гр. А.İ.Qarayev adına Fiziologiya İnstitutunun və Azərbaycan Fizioloqlar cəmiyyətinin elmi əsərlərinin külliyyatı. Bakı, 2013, s. 190-203.
10. X.F.Babayev, I.A.Rzayeva. The effect of saffron extract on catalase and glutathionperoxidase activities in brain structures under exposure to X-ray irradiation at 4 Gy dose. Bothalia journal, 2014 Vol 44, No.3, p.85-93.

**Radiyasiy zədələnmələri zamanı baş beyinin müxtəlif strukturlarının müdafiə sisteminə zəfəran ekstraktının təsiri**

**Xülasə**

Dissertasiya işində rentgen şüalanmasının müxtəlif dozalarında (2 Qr, 4 Qr və 6,9 Qr) beyinin müxtəlif strukturlarında müdafiə sistemini təşkil edən endogen fermentlərin (SOD, QPO və katalaza) və müxtəlif tiol qruplarının dəyişilmələrinin zəfəran ekstraktının təsiri ilə mümkün korreksiyası tədqiq olunmuşdur.

Alınan nəticələrdən belə fikrə gəlmək olar ki, rentgen şüalanmasının müxtəlif dozaları endogen antioksidantların fəallığını dozadan və təsir müdətindən asılı olaraq bu və ya digər dərəcədə aşağı salır. Zəfəran (*Crocus sativus L., Iridaceae*) ekstraktı isə şüalanma nəticəsində əmələ gələn sərbəst radikalları neytrallaşdıraraq, müxtəlif SH-qruplarını oksidləşdirici komponentlərdən qoruyur, müdafiə sistemini təşkil edən fermentlərin fəallığının bərpasına kömək edir.

Tədqiqatların nəticələri belə əsas verir ki, şüalanmanın aşağı dozalarında beyin strukturlarının radiorezistentliyi fermentlərin AOF yüksək göstəricilərini xarakterizə edən faktorla və bəlkə də qeyri-zülali sulfhidril qruplarının yüksək səviyyəsi ilə əlaqəli, şüalanmanın letal dozasında isə beyin strukturlarının radiorezistentliyi ilk növbədə yüksək səviyyədə olan ümumi (zülal) sulfhidril qruplarının göstəriciləri ilə əlaqəli olur.

Rentgen şüalanmadan qabaq zəfəran ekstraktının yeridilməsi tətbiq olunan bütün göstəricilərə sabitləşdirici təsir göstərir, belə ki, zəfəran ekstraktı fonunda uzunsov beyin və beyincikdə tiol qruplarının miqdarının artması yaxşılaşır, bu sensomotor və görmə qabığında eyni məzmun daşıyır.

Beləliklə, tədqiqatlardan məlum olur ki, zəfəran ekstraktı antioksidantlıq və radioprotektor xüsusiyyətlərinə malik olub, radiasiya nəticəsində zədələnmiş toxumalarda normal metabolizmi bərpa edir və onun törətdiyi fəsadları aradan qaldıraraq, orqanizmin müdafiə sistemini möhkəmləndirir.

**Ī.A Rzaeva**

**Evaluation of protein array levels and lipid profiles  
in different grades of obesity**

**Summary**

In work possibilities of correction by saffron extract in various structures of a brain of activity of endogenous enzymes (SOD, GPO and a catalase) and the maintenance of various tiol making protective system are investigated at influence of various doses of x-ray radiation (2gr, 4 Gr and 6,9gr). On the basis of the received results it is possible to come to such conclusion that various doses of x-ray radiation, depending on a dose and validity period, in a varying degree reduce activity of endogenous antioxidants.

A saffron (*Crocus sativus* L, Iridaceae), neutralizing the free radicals forming as a result of impact of radiation protects SH groups from various oxidizing components and by that promotes restoration of activity of the enzymes making protective system of an organism. Results of experiments allow to assume that at radiation in low doses radio resistance of structures of a brain are connected with the factor characterizing a high rate of AOA of enzymes or the sulfgidrilnykh of groups correlates with the high level of the contents not proteinaceous. At radiation in lethal doses radio resistance of structures of a brain is correlated first of all with indicators of the high contents of the general (proteinaceous) by the sulfgidrilnykh of groups. Preliminary introduction by an animal of extract of a saffron has the stabilizing effect on all studied indicators, so in a medulla and a cerebellum the contents the tiolovykh of groups that is identical to indicators in sensomotorny and visual bark increases.

Thus, extract of a saffron possesses antioxidant and radio tire-tread properties, normalizes a normal metabolism in the fabrics of an organism damaged as a result of radiation and eliminating, complications strengthens protective system of an organism.

## СПИСОК СОКРАЩЕННЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АОА	- антиоксидантная активность	
АО	- антиоксиданты	
АФК	- активные формы кислорода	
ГП	- гидроперекиси	
ГПО	- глутатионпероксидаза	
ГР	- глутатионредуктаза	
ЛД-SH	- легкодоступные сульфгидрильные группы	
МДА	- малоновый диальдегид	
НАДФН <sub>2</sub>	- нокатинамидадениндинуклеотид фосфат	
ПОЛ	- перекисное окисление липидов	
ПР-SH	- поверхностно-расположенные сульфгидрильные группы	белковые
ПНЖК	- полиненасыщенные жирные кислоты	
СЗБ-SH	- структурно-замаскированные сульфгидрильные группы	белковые
СОД	- супероксиддисмутаза	
СР	- свободные радикалы	
СРО	- свободнорадикальное окисление	
Т-SH	- суммарные сульфгидрильные группы	
GSH	- глутатион восстановленный	
GSSG	- глутатион окисленный	

AMEA-nın mətbəəsində çap olunub  
Tiraj-100

**AZƏRBAYCAN MİLLİ ELMLƏR AKADEMİYASI**  
**A.İ. QARAYEV adına FİZİOLOGİYA İNSTİTUTU**

---

Əlyazması hüququnda

**RZAYEVA İLAHƏ ADİL QIZI**

**RADİASIYA ZƏDƏLƏNMƏLƏRİ ZAMANI BAŞ BEYİNİN**  
**MÜXTƏLİF STRUKTURLARININ MÜDAFİƏ SİSTEMİNƏ**  
**ZƏFƏRAN EKSTRAKTININ TƏSİRİ**

2411.01 – «İnsan və heyvan fiziologiyası»  
2406.02 – «Biokimya»

Biologiya üzrə fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi  
almaq üçün təqdim olunmuş dissertasiya işinin

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

**BAKI-2015**