

Timalinin Birdəfəlik Təsirindən Sonra Siçovulların Baş Beyninin Mitoxondri Fraksiyasında QAYT Mübadiləsinin Tədqiqi

N.N.Əliyeva

AMEA A.İ.Qarayev adına Fiziologiya İnstitutu, Şərifzadə küç. 2, Bakı AZ 1100, Azərbaycan;
E-mail: nazaket-alieva@mail.ru

Müəyyən edilmişdir ki, timalinin əzələdaxilinə yeridilməsindən sonra baş beyin mitoxondrisində qlutamatdekarboksilazanın fəallığı yüksəlir, QAYT-aminotransferazanın fəallığı isə aşağı düşür. Bu zaman qlutamin və asparagin amin turşularının miqdarı hipotalamus, beyincik, beyin görmə və hərəkəti qabığına mitoxondrisində azalır, qamma-aminyaq turşusunun miqdarı isə artır. Timalinin təsirindən sonra QAYT mübadiləsində baş verən dəyişikliklər sinir və immun sistemlərinin qarşılıqlı əlaqələrinə əsaslanır.

Açar sözlər: Timalin, qamma-aminyaq turşusu, qlutamin turşusu, asparagin turşusu, qlutamatdekarboksilaza, QAYT-aminotransferaza, beyincik, hipotalamus, beyin görmə və hərəkəti qabığı

GİRİŞ

Müasir dövrimizdə neyrofiziologiyanın əsas problemlərindən biri orqanizmdə immun sistemin tənzimləyici funksiyalarının mexanizmlərini öyrənmək və immun mexanizmlərin neyroendokrin sistemində rolunu araşdırmaqdan ibarətdir. İmmun sistemin sinir sistemində tənzimləyici təsirləri haqqında çoxlu sayda ədəbiyyat məlumatları vardır (Mix, 2007).

Sitokinlər ilk növbədə immun sistemində endokrin və sinir sistemi üçün vacib rol oynayır. Onlar həm immuntənzimləyici, həm də neyromodulyatorlar adlanırlar. Sitokinlərin antigen stimulyasiyası zamanı hipotalamusda, hipokampda əhəmiyyətli yüksəlməsinə əsasən məlum olur ki, immun sistem sinir sistemində təsiri bu faktorlar vasitəsilə həyata keçirir (Кетлинский и Симбирцев, 2008). Göstərilmişdir ki, sitokinlər mərkəzi sinir sisteminin (MSS) funksiyasını tənzimləmək qabiliyyətinə malikdirlər. Sinir sistemin immun sistemini tənzimləmək baxımından vacib aspekt immun faktorların hemato-ensefalik baryerdən (HEB) və MSS-də sitokinlərin mobilizasiya mexanizmlərindən təsiridir. Neyroimmunmodulyasiyada neyromediatorlar və neuropeptidlər cəlb olunur. İmmun funksiyanın sinir tənzimi yalnız neyromediator və opioid sistemlərin ayrıca təsiri ilə deyil, eləcə də mürəkkəb sistemlərarası təsirlə tənzimlənir. Nəticədə beyin neyrokimyəvi şəklinin, xüsusən dofamin, serotonin, qamma-aminyaq turşusu (QAYT) və qlutamatergik sistemlərinin fəallıqlarının, onların qarşılıqlı əlaqələrinin pozulması, immunoloji funksiyaların dəyişməsi ilə paralel gedir (Девойно и Ильюченко, 1993; Корнева и Перекрест, 2013). QAYT sitokinlərin ifrazının, onların modifikasiyasının, hətta hüceyrələrin miqrasiyasının aktivləşməsi və zəif-

ləməsində immun sistemə təsir edir (Bjurstom et al., 2008).

Sinir və immun sistemləri arasında qarşılıqlı əlaqənin pozulması həm neyropsixi, həm də immun pozğunluqların yaranmasına səbəb olur. Bu iki sistem arasında qarşılıqlı əlaqə mexanizmlərinin öyrənilməsi çoxlu xəstəliklərin patogenezinin aydınlaşmasında və onların müalicəsində açar amildir. İmmun disbalans müxtəlif patoloji proseslərlə əlaqədar xəstəliklərin (depressiya, beyin qan dövranının pozulması, epilepsiya, şizofreniya və s.) səbəb-nəticəsi ola bilər (Ветлугина и др., 2010; Blume et al., 2011). Bu xəstəliklərin əsasında neyroimmun qarşılıqlı təsir amillərindən biri kimi QAYT-ergik sistemin distanzimi durur.

Ədəbiyyatda QAYT-ın immun sistemə aktivləşdirici və zəifləyici təsirləri haqqında məlumatlar vardır. Göstərilmişdir ki, QAYT və onun məhsullarının immun sistemə təsiri orqanizmin vəziyyətindən, eləcə də antigen yükünün parametrlərindən asılıdır (Самотруева, 2012). QAYT-ergik sistemdən immun reaktivliyin dəyişməsi dofamin və serotoninergik mexanizmlərin iştirakı zamanı həyata keçir. QAYT və QAYT-ergik maddələrin immuntrop təsiri, immungenezin tənzimləmə, xüsusən MSS-nin QAYT-həssas reseptorlarına və immunkompetent orqanlara və eləcə də hipotalamus-hipofiz-böyrəküstü vəzi kompleksinə aktivləşdirici təsirlə təyin olunur. QAYT-ergik maddənin immunkorrektəyici və immunmodullaşdırıcı xassələri də elmə məlumdur (Bhat et al., 2010; Bjurstom et al., 2008).

QAYT-ın sintezi yalnız neyronlarda deyil, eləcə də qlial hüceyrələrdə baş verir və baş beyin müxtəlif strukturlarında qeyri-bərabər paylanmışdır (Курбат и Лелевич, 2009).

Timus vəzinin peptidlərinin postnatal ontogenezin erkən mərhələlərində QAYT mübadiləsində iştirak edən aminturşuların miqdarına və fermentlərin fəallığına təsirini öyrənmək həm nəzəri, həm də klinik təbabətdə böyük əhəmiyyət kəsb edir. Bütün yuxarıda göstərilənləri nəzərə alaraq hazırkı işimizdə baş beyin müxtəlif strukturlarının mitoxondri fraksiyalarında – beyincik, hipotalamus, beyin görmə və hərəkəti qabığına QAYT mübadiləsi və timus vəzi arasında əlaqəni aydınlaşdırmaq üçün timalinin QAYT, qlutamin və asparagin aminturşularının (Qlu və Asp) miqdarına və QAYT-ın uyğun olaraq sintez və parçalanmasında iştirak edən fermentlərin fəallığına (qlutamatdekarboksilaza (QDK) və QAYT-aminotransferaza (QAYT-T)) təsirini öyrənməyi qarşımıza məqsəd qoyduq.

MATERIAL VƏ METODLAR

Təcrübələrdə cinsi xətti qeyri-müəyyən olan adi qidalanma rejimi üzrə vivari şəraitində saxlanılan 21 günlük ağ siçovullardan istifadə olunmuşdur. Bunlar da öz növbəsində 2 qrupa bölünmüşdür. Birinci qrupa yoxlama heyvanları, ikinci qrupa isə timalinin təsirinə məruz qalmış təcrübə heyvanları aid edilmişdir. Bütün eksperimentlərdə beyin müxtəlif strukturlarının mitoxondri fraksiyalarında QAYT, Qlu və Asp-ın miqdarı, QDK və QAYT-T fermentlərinin fəallığı timalinin 20 mq/kq diri çəkiyə əzələdaxilinə birdəfəlik yeridilməsindən sonra təyin edilmişdir. Timalin timik peptidlərdən təşkil olunub, timusun aşağımolekullu polipeptid fraksiya kompleksi ilə təqdim olunur, timik immunmodulyatorların I nəslinə aiddir. Tərkibinə timozin fraksiyası (timozin- α 1, timozin- β 4, timozin- β 9, timozin- β 10 və mol. kütləsi 3500-5000 Da olan digərləri), timusun zülal amili (mol. kütləsi 857 Da olan bioloji qeyri-fəal komponent), timulin (Zn^{2+} ionu ilə timusun zülali amil kompleksi), timopoetinlər (mol. kütləsi 4000-6000 Da) və oliqopeptidlərin funksional fəal sıraları daxildir. Timalin T- və B-limfositlərin

say və münasibətini tənzimləyir, hüceyrə immuniteti reaksiyasını stimullaşdırır, neytrofillərin faqositoz funksiyasını aktivləşdirir, regenerasiya və qan dövranını stimullaşdırır, hüceyrə mübadiləsi proseslərini gücləndirir.

Aminturşular Dozenin elektroforez metodu əsasında (Doze, 1957) Roberts E., Frankel S. (Roberts and Frankel, 1950) metodu ilə, QDK-nın fəallığı A.İ.Sıtinski, T.A.Priyatkina (Sytinsky and Priyatkina, 1966) modifikasiyası əsasında, QAYT-T-nin fəallığı Nilova (Нилова, 1966) metodu ilə təyin olunmuşdur. Toxumadan mitoxondri Somogui metodu ilə ayrılmışdır (Somogui et al., 1962). Alınan dəlillər Fişer, Styudentə görə (Рокицкий, 1973) və Vilkokson qeyri-parametrik (Manna-Uitni) statistik üsulla işlənmişdir (Лакин, 1990). Hər təcrübə seriyasında aşağıdakı əsas kəmiyyətlər təyin edilmişdir: orta arifmetik kəmiyyət (M), orta kvadratik xəta (m) və t kəmiyyəti hesablanaraq, bunun əsasında fərqlən ehtimalı (p) müəyyənləşdirilmişdir.

NƏTİCƏLƏR VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ

Aparığımız təcrübələrin nəticələri göstərdi ki, 21 günlük siçovulların baş beyinin müxtəlif strukturlarının mitoxondri fraksiyalarında timalinin birdəfəlik əzələdaxilinə 20 mq/kq dozada yeridilməsindən sonra norma ilə müqayisədə QAYT-ın miqdarı beyincikdə 18%, hipotalamusda 37%, beyin görmə qabığına 30%, beyin hərəkəti qabığına 27% çox, Qlu və Asp-ın miqdarı uyğun olaraq beyincikdə 19% və 19%, hipotalamusda 27% və 30%, beyin görmə qabığına 32% və 25%, beyin hərəkəti qabığına 25% və 23% az olur (Cədvəl 1).

Baş beyində sərbəst aminturşuların miqdarının dəyişməsinə aydınlaşdırmaq üçün onların sintez və parçalanmasında iştirak edən fermentlərin fəallığını təyin etmək zəruridir. Bununla əlaqədar növbəti təcrübələrdə QAYT-ın uyğun olaraq sintez və parçalanmasında iştirak edən QDK və QAYT-T fermentlərinin fəallığı təyin edilmişdir.

Cədvəl 1. 21 günlük siçovulların baş beyinin müxtəlif strukturlarının mitoxondri fraksiyalarında timalinin 20 mq/kq dozada birdəfəlik əzələdaxilinə yeridilməsindən sonra QAYT mübadiləsinin dəyişməsi

Beyin strukturları	Təcrübənin şərti	QAYT (mkmol/q)	Qlu (mkmol/q)	Asp (mkmol/q)	QDK (mkmol QAYT/q.saət)	QAYT-T (mkmol Qlu/q.saət)
Beyincik	Norma	0,51±0,03	1,08±0,06	0,58±0,03	15,34±0,94	23,35±0,79
	Təcrübə	0,61±0,02*	0,87±0,04*	0,47±0,03*	18,72±1,07*	19,62±1,12*
Hipotalamus	Norma	0,74±0,06	1,39±0,08	0,77±0,04	22,20±3,54	32,22±1,56
	Təcrübə	1,01±0,07*	1,01±0,06**	0,54±0,07*	31,76±1,81*	23,52±1,65**
Beynin görmə qabığı	Norma	0,48±0,05	1,13±0,04	0,61±0,05	13,24±0,75	19,65±1,25
	Təcrübə	0,62±0,03*	0,77±0,07*	0,46±0,04*	17,48±1,36*	15,34±1,17*
Beynin hərəkəti qabığı	Norma	0,45±0,05	1,04±0,04	0,59±0,05	11,74±0,90	21,14±1,07
	Təcrübə	0,57±0,02*	0,78±0,07*	0,45±0,03*	14,80±0,59*	17,12±0,82*

Qeyd: * - p<0,05; ** - p<0,01.

Cədvəl 2. Normada və timalinin birdəfəlik təsirindən sonra 21 günlük siçovulların baş beyinin müxtəlif strukturlarının mitoxondri fraksiyalarında QAYT/Qlu, QAYT/Asp və QDK/QAYT-T nisbəti

Beyin strukturları	Təcrübənin şərti	QAYT/Qlu	QAYT/Asp	QDK/QAYT-T
Beyincik	Norma	0,47	0,88	0,66
	Təcrübə	0,70	1,30	0,95
Hipotalamus	Norma	0,53	0,96	0,69
	Təcrübə	1	1,87	1,35
Beynin görmə qabığı	Norma	0,42	0,79	0,67
	Təcrübə	0,81	1,35	1,14
Beynin hərəkəti qabığı	Norma	0,43	0,76	0,56
	Təcrübə	0,73	1,27	0,86

Aparılmış təcrübələrin nəticələri göstərdi ki, 21 günlük siçovulların baş beyinin müxtəlif strukturlarının mitoxondri fraksiyalarında timalinin birdəfəlik əzələdaxilinə yeridilməsindən sonra norma ilə müqayisədə QDK fermentinin fəallığı beyincikdə 22%, hipotalamusda 43%, beynin görmə qabığında 32%, beynin hərəkəti qabığında 26% yüksək, QAYT-T-nin fəallığı isə beyincikdə 16%, hipotalamusda 27%, beynin görmə qabığında 22%, beynin hərəkəti qabığında 19% aşağı olur.

Alınmış nəticələr göstərir ki, baş beyin müxtəlif strukturlarının mitoxondri fraksiyalarında timalinin təsirindən sonra QAYT/Qlu, QAYT/Asp və QDK/QAYT-T nisbətləri yüksəlir (Cədvəl 2).

Bu baxımdan, timalinin təsirindən sonra 21 günlük siçovulların baş beyinin müxtəlif strukturlarının mitoxondri fraksiyalarında bir tərəfdən QDK-nın fəallığının yüksəlməsi hesabına QAYT-ın sintezinin artması, digər tərəfdən isə QAYT-T fermentinin fəallığının aşağı düşməsi hesabına istifadəsinin azalması nəticəsində onun miqdarı artır. Həm aminturşu, həm də neyrotransmitter adlanan QAYT neyromediatorudur. QAYT orqanizmin müxtəlif funksiyalarının sinir tənzimi proseslərində iştirak edir və bilavasitə onun limfoid hüceyrələrin reseptor aparatına təsiri immun cavabın dəyişməsinə səbəb olur. Bu nəticələrə əsasən QAYT-ın miqdarının artması sayəsində timalinin təsiri nəticəsində ləngidici proseslər oyanma üzərində üstünlük təşkil edir. Güman olunur ki, bu günə qədər timalinin məlum olan təsir mexanizmlərindən əlavə olaraq o, QDK və QAYT-T fermentlərin fəal mərkəzi olan piridoksal-5-fosfata da təsir edir. Fermentlərin fəallığında baş verən fərqli istiqamətli dəyişikliklər timalinin pH-mühitinə təsir etməsi ilə izah oluna bilər.

Timusun hormonlarının baş beyin müxtəlif strukturlarında aminturşu təbiətli mediator mübadiləsinə təsirini öyrənmək neyroendokrin-immun qarşılıqlı fundamental problemlərin həll olunmasında böyük maraq kəsb edir. Sinir, endokrin və immun sistemin qarşılıqlı təsirləri orqanizmin normal funksiyasını təmin edir və yəqin ki, bu üç sistem orqanizmin homeostazını qoruyub saxlayır. MSS müxtəlif funksiyaların, eləcə də daxili sekresiya

vəzilərinin, o cümlədən timusun tənzimlənməsində əsas rol oynayır (Blalock et al., 1985). MSS, immunitet və neyroendokrin sistemlərin əlaqələrini opioidlər yerinə yetirir. Bundan başqa opioid peptidlərin sintezinə timusun hüceyrələri birbaşa təsir göstərir və eləcə də, əzgilvarı vəzi və opioidlərin qanda konsentrasiyası arasında əks əlaqə müəyyən edilmişdir (Киселева и Иноземцев, 2010).

Timus və hipotalamus-hipofiz sistemləri arasında sıx düz və əks təsir əlaqələri əhəmiyyət kəsb edir (Ярилин и Беляков, 1996). Timus yalnız immun sistemin mərkəzi orqanı kimi deyil, eləcə də maddələr mübadiləsinə təsir göstərən daxili sekresiya vəzsidir. Humoral və hüceyrə immunitetinin formalaşması və inkişafı üçün hipotalamus-hipofiz kompleksinin əhəmiyyətli rolu öyrənilmişdir. Onun qabıq və qabıqaltı strukturlarla əlaqəsi, eləcə də neyromediatorlar sistemin hipotalamus-hipofiz kompleksinə təsirinə əsasən timalin QAYTergik sistemə bu kompleksin iştirakı ilə təsir edir. Ədəbiyyatda QAYT-ergik sistemin hipotalamus-hipofiz kompleksinə təsirindən immun sistemə təsir edir. Bununla əlaqədar timik peptidlərin QAYTergik sistemə təsiri serotonin- və dofaminergik sistemlərlə qarşılıqlı təsirdən həyata keçir.

Məlumdur ki, hipofizin funksiyasını icra etməməsi timusun aplaziyasına, onun hormonlarının sekresiyasının azalmasına səbəb olur. QAYT hipotalamik rilizinq amillərinin və hipofizin ön payının hormonlarının ifrazında iştirak edir.

Son illərdə aparılmış tədqiqatların nəticələri göstərir ki, immun sistemin istehsal olunan müxtəlif aktiv maddələri, xüsusən xemokinlər və timusun hormonları yalnız bilavasitə öz təsirini immun sistemə göstərmir, eləcə də orqanizmin digər funksional sistemlərinə, öz növbəsində neyroendokrin sistemə təsir etmək qabiliyyətinə malikdir və onlara tənzimləyici təsir göstərir.

İmmuntransmitterlərin təsirinə həsr olunmuş çox saylı tədqiqatlara baxmayaraq əksəriyyəti sitokinlərin təsiri ilə əlaqədardır. Buna baxmayaraq xemokinlər və timusun hormonları da immun sistemin təsiredici xüsusiyyətlərinə malikdir. Timik peptidlərin təsiri adətən bir istiqamətli T-limfositlərin inkişafı və yetişməsinin tənzimlənməsinə,

eləcə də interleykinlərin funksional fəallığının modullaşmasına keçir. Bundan başqa, hormonlar, neyropeptidlər və neyromediatorlar yalnız timositlərin apoptoz və proliferasiyaya təsir göstərmir, həm də T-hüceyrələrin intratimus differensiasiyasına, orqanizmdə T-hüceyrələrin müxtəlif tiplərinin müqayisəli münasibətinə təsir göstərir. Sitokin və xemo-kinlərin sekresiya və sintezinə təsir qabiliyyəti, eləcə də timusun endokrin funksiyası funksional mexanizmlərin əks əlaqəsinə malikdir.

Müəyyən edilmişdir ki, timusun funksional aktiv maddələri hormonların sekresiyasına və digər orqanlara təsir göstərir. Bu günə qədər alınan nəticələr immun sistemin istehsal etdiyi immuntransmitterlərin və baş beynin müxtəlif funksional sistemləri ikiistiqamətli əlaqələrini təsdiqləyir. Bu mexanizmlər indiyə kimi tam şəkildə aydınlaşdırılmayıb: xüsusən də az öyrənilmiş immuntransmitterlər – timusun hormonları və xemokinlər ilə əlaqədardır. Bütün bu mexanizmləri aydınlaşdırmaq üçün timusun hormonlarının baş beynin ergik sistemlərinin funksional fəallığına təsirini öyrənmək böyük əhəmiyyət kəsb edir.

Bizim apardığımız təcrübələrin nəticələri göstərdi ki, timik peptidlər baş beynin aminergik sistemə təsir qabiliyyətinə malikdir. Timik peptidlərin QAYT, Qlu, Asp aminturşularının miqdarına, eləcə də QDK və QAYT-T fermentlərinin fəallığına baş beynin tədqiq olunan strukturlarında təsir səviyyəsini müqayisə edəndə məlum olur ki, timalin daha çox hipotalamusun aminergik sistemə təsir edir. Bunu da, timik peptidlərin hipotalamusa birbaşa təsiri ilə əlaqələndirmək olar. Bundan başqa yuxarıda göstəriləndiyi kimi hipotalamusun hormon sistemi və hipofiz müsbət və mənfi əks əlaqə mexanizmlərinə cəlb olunur, timik peptidlərin sintez və sekresiyasını tənzimləyir.

Bikukullin QAYT-reseptorlarının blokadası immun cavabı zəiflədir və mussimolun təsirini aradan qaldırır. Kompleks QAYT-reseptorlarının xlor kanallarının blokatoru-pikrotoksinin yeridilməsi zamanı supressiv təsir qeyd olunur. QAYT sisteminin fəallığının zəifləməsi serotoninergik sistemin və immunsupressiyanın fəallığının artması, QAYT sisteminin stimulyasiyası ilə yanaşı immunreaktivliyin yüksəlməsi ilə nəticələnir. Baklofen QAYT_B-reseptorlarının aqonistinin immun sistemə təsirinə həsr olunmuş tədqiqatlar müxtəlif fikirlidir. QAYT_B-reseptorlarının stimulyasiyası immun cavabın azalması ilə nəticələnir, müəlliflərin fikirlərinə görə ya qara substansiyada və ventral segment şöbədə dofaminergik neyronların oyanıqlığının azalmasına, ya da autoreseptorların aktivləşməsinə əsasən QAYT-ın ifrazını tormozlayır (Девойно и Ильюченко, 1993). Digər tədqiqatlarda göstərilmişdir ki, baklofen immuntrop təsire malik deyil (Костинская, 1990).

Ratnikov və həmmüəllifləri (1986) QAYT və onun sələflərinin humoral immun cavaba təsirində periferik mexanizm əldə ediblər. Mərkəzi neyrohümmoral dəstələrdən immun homeostazın tənzimi MSS-də reseptorlardan fərqlənən periferik QAYT_A-və QAYT_B-reseptorlarının mövcudluğunun təsdiqi ilə birbaşa təsiri istisna deyil (Ратников и Рябина, 1986).

Timik peptidlər T-limfositlərin intra- və ekstratimik mərhələlərində inkişafında mühüm rol oynayır və immun sistemin digər hüceyrələrinin fəallaşma prosesində iştirak edir (Ansell and Phipps, 2001).

Klinikada və heyvanlar üzərində eksperimentlərdə müəyyən edilmişdir ki, timik peptidlər boy hormonuna, prolaktinə, β-triyodtironinə və tetrayodtironinə, qlükokortikoidlərə, eləcə də hipotalamus-hipofiz-böyrəküstü sistemin digər məhsullarına təsir edir (Kinoshita and Hato, 2001; Savino et al., 2003).

Reseptor səviyyəsində aparılan təcrübələrdə timusun epitel hüceyrələrinin (TEH) reseptorları hipotalamus-hipofiz-böyrəküstü vəzi sisteminin hormonlarına təsir edir. Hipotalamus-hipofiz-böyrəküstü sistemin məhsullarının sintez və ifrazının tənzimlənməsində beynin monoamin sistemi fəal rol oynadığı kimi, bu sistemin QAYT sistemi ilə əlaqəsi də məlumdur.

1970-ci illərdə Besedovski və həmkarları immun sistemin və onun məhsullarının MSS ilə siqnallar vasitəsilə mübadilə etdiklərini müəyyən edirlər (Besedovsky, 1979). İL-1, İL-6 və TNF kimi sitokinlər vasitəsilə immun reaksiya müəyyən edilmişdir. İmmun sistem mürəkkəb yollarla MSS-nə siqnalları ötürür. İL-1 hipotalamusda noradrenalin mübadiləsini stimullaşdırır, plazmada (Berkenbosh et al., 1979) və MSS-də (Dunn et al., 2004) hüceyrəxarici mayədə onun miqdarını yüksəldir.

Yəqin ki, timusun hormonlarının hüceyrə və molekul səviyyəsində QAYT mübadiləsinə təsir mexanizmi ilk növbədə onun reseptorları ilə əlaqəli olaraq membranda yerləşən hədəf-hüceyrələr və əmələ gələn hormon-reseptor kompleksi bu mediatorun sintez və parçalanmasında iştirak edən fermentlərin fəal mərkəzlərinə təsir etməklə yuxarıdakı nəticələrin alınmasına səbəb olur.

Aparılmış təcrübələrin nəticələrinə və ədəbiyyat mənbələrinə əsasən demək olar ki, timusun hormonları baş beynin müxtəlif strukturlarında aminturşu fonduna təsir edir. Alınan nəticələr immun reaksiyanın inkişafında QAYTergik sistemin balansının və neyroimmunmodulyasiya prosesləri üçün sistemlərarası qarşılıqlı təsirin QAYTergik səviyyədə zəruriliyini göstərir.

Timalinin baş beyin strukturlarının mitoxondrisində mediator təbiətli aminturşuların miqdarına təsirinə əsasən demək olar ki, immun sistem MSS-nin və ümumiyyətlə, bütün orqanizmin formalaş-

masında, sinir hüceyrələrinin differensiasiyasında, eləcə də, immun sistemin möhkəmlənməsində və xarici mühitin təsirinə müdafiə reaksiyalarının formalaşmasında mühüm rol oynayır.

Alınmış nəticələrə və ədəbiyyat məlumatlarına əsasən timus və QAYTergik sistemləri arasında qarşılıqlı təsirlərin və timalinin təsirindən sonra bir çox xəstəliklərin açar amillərindən biri olan QAYT-in disrequlyasiyasının timik peptidlərdən istifadə etməklə immun sistemin fəaliyyətinin yüksəlməsi sayəsində bərpasının mümkün olduğunu demək olar.

ƏDƏBİYYAT

- Ветлугина Т.П., Невидимова Т.И., Лобачева О.А., Никитина В.Б.** (2010) Технология иммунокоррекции при психических расстройствах. Томск: Томск ГУ, 172 с.
- Девойно Л.В., Ильюченко Р.Ю.** (1993) Нейромедиаторные системы в психонейроиммунотуляции: дофамин, серотонин, ГАМК, нейропептиды. Новосибирск: ЦЭ РИС, 237 с.
- Кетлинский С.А., Симбирцев А.С.** (2008) Цитокины СПб: Фолиант, 552 с.
- Киселева Н.М., Иноземцев А.Н.** (2010) Возможная роль тимуса в работе стресс-лимитирующей системы. *Имунопатология, Аллергология, Инфектология*, **2**: 13-20.
- Корнева Е.А., Перекрест С.В.** (2013) Взаимодействие нервной и иммунной систем в норме и патологии. *Медицинский академический журнал*, **13(3)**: 7-17.
- Костинская Н.Е.** (1990) Иммуно-фармакологическое исследование роль ГАМК-эргических механизмов в нейрогуморальной регуляции иммунной системы *Автореф. дисс. д-ра мед. наук*, Киев, 35 с.
- Курбат М.Н., Лелевич В.В.** (2009) Обмен аминокислот в головном мозге. *Нейрохимия*, **26(1)**: 29-34.
- Лакин Г.Ф.** (1990) Биометрия. М., Высшая школа, 352 с.
- Нилова Н.С.** (1966) Аммиак и ГАМК-трансаминазная активность ткани головного мозга. *Докл. АН СССР*, **2**: 483-486.
- Ратников В.И., Рябинина Н.Е.** (1986) Роль гамма-аминомасляной кислоты в регуляции иммунного гомеостаза. *Тезисы докладов IV Всесоюз. симпозиума «Нейрогуморальная регуляция иммунного гомеостаза»*, Ленинград: 117-118.
- Рокицкий Ф.П.** (1973) Биологическая статистика, Минск: Высшая школа, 330 с.
- Самотруева М.А.** (2012) Изучение регуляторных механизмов действия аналогов ГАМК на нейроиммунную систему. *Автореф. дисс. на соиск. уч. степ. док. мед. наук*, Волгоград, 47 с.
- Ярилин А.А., Беляков И.М.** (1996) Тимус как орган эндокринной системы. *Иммунология*, **1**: 4-10
- Ancell C., Phipps J.** (2001) Thymosin alpha-1. *Am. J. Health Syst. Pharm.*, **58**: 879-885.
- Berkenbosh F., de Goeis D., del Rey A.F. et al.** (1979) Neuroendocrine sympathetic and metabolic responses induced by interleukin-1. *Neuroendocrinology*, **50**: 570-576.
- Besedovsky H.O., del Rey A.E., Sorkin E., da Prada M., Keller H.H.** (1979) Immunoregulation mediated by the sympathetic nervous system. *Cell Immunol.*, **48**: 346-355.
- Bhat R., Axtell R., Mitra A., Miranda M., Lock C., Tsien R.W., Steinman L.** (2010) Inhibitory role for GABA in a autoimmune inflammation. *Proc. Natl. Acad. Sei USA*, **107(6)**: p.2580-2585.
- Bjurstom H., Wang J., Ericsson I.** (2008) GABA, a natural immunomodulator of T lymphocytes. *J. Neuroimmunol.* **205(1)**: 44-50.
- Blalock J.B., Harbour-McMenamin D.D., Smith E.M.** (1985) Peptide hormones shared by the neuroendocrine and immunologic system. *J. Immunol.*, **135(2)**: 41-58.
- Blume J., Douglas S.D., Evans D.L.** (2011) Immune suppression and immune activation in depression. *Brain Behav. Immun.*, **25(2)**: 221-229.
- Doze K.** (1957) Die Anwendung der hochspannungssphero-graphie bei der quantitativen totalanalyse von protein hydrolysaten. *Mittelling Biochem. Z.*, **329(2)**: 390-398.
- Dunn A.J., Swiergiel A., Palamarchouk V.** Brain circuits involved in corticotropin-releasing factor-norepinephrine interactions during stress. *Ann. NY Acad. Sci.* **1018**: 25-34.
- Kinoshita Y., Hato F.** (2001) Cellular and molecular interactions of thymus with endocrine organs and nervous system. *Cell Mol. Biol.*, **47**: 103-117.
- Savino W., Smaniotto S., Binart N., Postel-Vinay M.C., Dardenne M.** (2003) *In vivo* effects of growth hormone of thymic cells. *Ann. NY Acad. Sci.*, **992**: 179-185.
- Mix E., Goertsehes R., Zettl U.K.** (2007) Immunology and neurology. *J. Neurol.*, **2**: 12-17.
- Roberts E., Frankel S.** (1950) Gamma-aminobutyric acid in brain its formation from glutamic acid. *J. Biol. Chem.*, **187(1)**: 55-61.
- Somogui J., Fonjo A., Vinore J.** (1962) Preparation of brain mitochondria. *Acta Physiol. Nunger*, **1**: 61-63.
- Sytinsky I.A., Priyatkina T.N.** (1966) Effect of certain drugs on gamma-aminobutyric acid system of central nervous system. *Biochem. Pharmacol.*, **115(1)**: 49-54.

**Изучение Обмена ГАМК В Митохондриальных Фракциях Головного Мозга Крыс
После Однократного Действия Тималина**

Н.Н. Алиева

Институт физиологии им. А.И.Гараева НАНА

Установлено, что после внутримышечного введения тималина в митохондриях головного мозга наблюдается повышение активности глутаматдекарбоксилазы и снижение активности ГАМК-аминотрансферазы. При этом содержание глутаминовой и аспарагиновой кислот в митохондриях гипоталамуса, мозжечка, зрительной и двигательной коры уменьшается, а гамма-аминомасляной кислоты - увеличивается. После действия тималина изменения в обмене ГАМК обусловлены взаимодействием нервной и иммунной систем.

Ключевые слова: *Тималин, гамма-аминомасляная кислота, глутаминовая кислота, аспарагиновая кислота, глутаматдекарбоксилаза, ГАМК-аминотрансфераза, мозжечок, гипоталамус, зрительная и двигательная коры мозга.*

**Study Of GABA Metabolism In The Mitochondrial Fraction
Of The Brain Cells Of Rats After A Single Administration Of Thymalinum**

N.N. Aliyeva

Institute of Physiology named after A.I. Garayev, ANAS

It was established that after intramuscular administration of thymalinum the activity of glutamate decarboxylase increased and activity of GABA-aminotransferase lowered in mitochondria of the brain cells. Thus, contents of glutamic and aspartic acids decreased, while gamma-aminobutyric acid increased in the mitochondria of the hypothalamus, cerebellum, visual and motor cortex. Changes in the metabolism of GABA after the thymalinum action occurred due to the interaction between nervous and immune systems.

Key words: *Thymalinum, gamma-aminobutyric acid, glutamic acid, aspartic acid, glutamate decarboxylase, GABA- aminotransferase, cerebellum, hypothalamus, visual and motor cortex of the brain.*