

DOI: <https://doi.org/10.36719/2707-1146/39/16-19>

**Rübayə Əbilova**

Azərbaycan Tibb Universiteti  
biologiya üzrə fəlsəfə doktoru  
filosof8083@gmail.com

**Firəngiz Quliyeva**

Azərbaycan Tibb Universiteti  
biologiya üzrə fəlsəfə doktoru  
fquliyeva1@amu.edu.az

**Gülnarə Cəfərova**

Azərbaycan Tibb Universiteti  
biologiya üzrə fəlsəfə doktoru  
xeyalcafarov4@gmail.com

## ŞƏKƏRLİ DİABETİN PATOGENEZİNDƏ ŞAXƏLİ AMİN TURŞULARININ ƏHƏMİYYƏTİ

### Xülasə

Hal-hazırda şəkərli diabet (ŞD) endokrin sistemi xəstəlikləri işərisində geniş yayılmasına, müxtəlif orqan və toxumalarda yaratdığı kliniki fəsadların ağırlıq dərəcəsinə görə aktual tibbi-sosial problem olaraq qalır. ŞD zamanı aminturşuların, xüsusilə də yan zənciri şaxəli olan aminturşuların metabolizmində ciddi dəyişikliklər baş verir. ŞD xəstələrində aminturşu metabolizminin xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi məqsədilə eksperimental şəkərli diabet modeli yaradılmış 9 dovşanın qan plazmasında leysin, izoleysin və valin aminturşularının konsenrasiyası analiz edilmişdir. Dovşanlarda ŞD yaratmaq üçün alloksan-tetrahidrat nembutal ("Merk") narkoz yolu ilə damar daxilinə yeridilmişdir. Alınan nəticələr göstərdi ki, leysin, izoleysin və valinin konsenrasiyası, müvafiq olaraq 55,2% ( $p < 0,001$ ), 32,9% ( $p = 0,045$ ) və 51,2% ( $p < 0,001$ ) kontrola nisbətən statistik əhəmiyyətli artmışdır.

*Açar sözlər: şəkərli diabet, eksperimental dovşan modeli, leysin, izoleysin və valin*

**Rubaya Abilova**

Azerbaijan Medical University  
PhD in biology  
filosof8083@gmail.com

**Firangiz Guliyeva**

Azerbaijan Medical University  
PhD in biology  
fguliyeva1@amu.edu.az

**Gulnara Jafarova**

Azerbaijan Medical University  
PhD in biology  
khayascafarov4@gmail.com

### The importance of branched-chain amino acids in the pathogenesis of diabetes

#### Abstract

Currently, diabetes mellitus (DM) remains an actual medical and social problem due to its wide spread among endocrine system diseases, and the severity of clinical complications it causes in various organs and tissues. During DM, there are serious changes in the metabolism of amino acids, especially amino acids with branched side chains. In the blood plasma of 9 rabbits created experimental diabetes model was analyzed the concentration of leucine, isoleucine and valine

amino acids in order to study the characteristics of amino acid metabolism in DM patients. Alloxan-tetrahydrate nembutal ("Merck") was injected intravenously under anesthesia to induce DM in rabbits. The obtained results showed that the concentration of leucine, isoleucine and valine increased statistically significantly compared to the control by 55.2% ( $p<0.001$ ), 32.9% ( $p=0.045$ ) and 51.2% ( $p<0.001$ ), respectively.

**Keywords:** *diabetes mellitus, experimental rabbit model, leucine, isoleucine and valine*

## Giriş

Endokrin sistemi xəstəlikləri, onların patogenezi, diaqnostika üsulları və terapiyası ildən-ildə tibbi-sosial problem olaraq daha aktual olur. Bunun səbəbi xəstəliyin daim və çox artması ilə əlaqədardır. Ən çox yayılan endokrin xəstəliklərindən biri şəkərli diabetdir (ŞD). Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının (ÜST) proqnozlarına görə 2025-ci ilə qədər bu xəstəlikdən dünyada 380 milyon insan əziyyət çəkəcək (1).

ŞD müasir dövrün qlobal problemlərindən biridir. Bütün dünyada tibb cəmiyyətinin qarşısında bu xəstəliyin profilaktikası, diaqnostikası və müalicəsinin yeni yollarını axtarmaq kimi məsələlər qoyulur. Bundan əlavə, klinik əlamətlərini, parametrlərini və patogenetik mexanizmlərini öyrənmək üçün endokrinologiya sahəsində yeni modellərin axtarılıb-tapılmasına zərurət yaranır. Tibbin müasir inkişaf mərhələsində şəkərli diabetin eksperimental modelləşdirilməsi xəstəliyin təkcə ardıcıl olaraq bütün patofizioloji mərhələlərini izləmək deyil, həm də kifayət qədər uzunmüddətli model olmalıdır ki, yeni dərman preparatlarının antidiabetik xüsusiyyətini tədqiq etmək mümkün olsun (Samotrueva, 2019: 49; Modjeyko, 2013: 26; Kaplin, 2023:50).

Şəkərli diabet zamanı aminturşu mübadiləsinin pozulması, hormonal statusun pozulması ilə əlaqədar olub, mürəkkəb patogenezi zəncirinin bir hissəsini təşkil edir (5). ŞD zamanı sərbəst aminturşularının qanda və sidikdə öyrənilməsi diaqnostik əhəmiyyət kəsb etməklə yanaşı, həm də mühüm proqnostik əhəmiyyət daşıyır, düzgün müalicəvi taktikanın seçilməsinə yardım edir. İnsulinə qarşı rezistentliyi olan insanlarda yan zənciri şaxəli olan aminturşular və onların metabolitlərinin səviyyəsi yüksək olur. Belə ki, zülal onu təşkil edən aminturşulara parçalanır və təbii olaraq qanda yan zənciri şaxəli olan aminturşuların miqdarı da yüksəlir. Müəyyən olunmuşdur ki, insulinə qarşı rezistentliyi olan insanlarda şaxəli aminturşularının miqdarı yüksəlir. Bu da onunla əlaqədardır ki, ŞD xəstəliyinin nəticəsində şaxəli aminturşuların katabolizmini stimula edən fermentlərin genlərinin ekspressiyası zəifləyir. Genlərin ekspressiyası – bu elə bir prosesdir ki, xəstəliyin gedisi zamanı DNT-nin bir hissəsində olan informasiya RNT-nin və ya müəyyən zülalın funksional məhsuluna çevrilir. Genlərin ekspressiyası hüceyrələrə imkan verir ki, öz struktur və funksional xüsusiyyətlərinə nəzarət etsin. Şaxəli aminturşulara leysin, izoleysin və valin aiddir (Lu, 2009: 14; Lee, 2016: 582). Bu aminturşular, xüsusən, leysin əzələ zülallarının (yəni əzələ toxumasını) qurulmasını stimula edir. Bir sıra müəlliflər apardıqları tədqiqatlar nəticəsində sübut etmişlər ki, şaxəli aminturşular metabolik, ürək-damar, serebro-vaskulyar, böyrək kimi xəstəliklər üçün biomarker rolunu oynayır (Chen, 2016: 594; Wurtz, 2013: 648; Seibert, 2015).

ŞD xəstəliyinin patogenezi, klinikasını və profilaktikasını aşkar etməkdə eksperimental diabetologiya böyük əhəmiyyət kəsb edir. Eksperimental ŞD modeli təkcə xəstəliyin patofiziologiyasını öyrənmək deyil, həmçinin müxtəlif preparatların antidiabetik təsirinə mexanizmini öyrənməyə də əsas verir. Hal-hazırda eksperimental şəkərli diabetin bir neçə modelindən istifadə olunur. Onların əsasları budur (Samotrueva, 2019; Modjeyko, 2013: 26):

1. Cərrahi metod;
2. Kimyəvi metod;
3. Endokrin metod;
4. İmmun modeli;
5. Genetik model.

Müasir eksperimental diabetologiyada şəkərli diabetin kimyəvi modeli geniş yayılmışdır. Ədəbiyyat məlumatlarına görə, 1996-2006-cı illər ərzində xəstəliyin müxtəlif aspektlərini öyrənmək üçün kimyəvi vasitə kimi 69% sterptozonosindən və 31% alloksandan istifadə etmişlər. 1943-cü

ildə ilk dəfə olaraq müəyyən edilmişdir ki, alloksanın dovşanlara yeridilməsi onların mədəaltı vəzisinin adacıqlarına seçici təsir etməklə şəkərli diabetin klassik simptomlarının inkişafına səbəb olur. Bundan sonra alloksana maraq kəskin artmağa başladı. Alloksan sidik turşusunun parçalanma məhsulu olub, ağ kristallik maddədir, havada çəhrayı rəng alır. Maddə o zaman diabetik təsirə malik olur ki, o, heyvana damardaxili, dərialtı, əzələdaxili yeridilsin. Alloksandan I tip şəkərli diabeti öyrənmək üçün istifadə olunur. Dozanın effektivliyi heyvanın növündən, onun yeridilmə üsulundan və qidalanmasından asılıdır. Dovşanlar üçün damardaxili yeridilmə dozası 150-200 mq/nq, qarın boşluğuna yeridilmə dozası 500-800 mq/nq təşkil edir (Samotrueva, 2019: 49; Modjeyko, 2013: 26; Kaplin, 2023: 50).

**İşin məqsədi.** Eksperimental diabet zamanı dovşanların qan plazmasında şaxəli aminturşularının miqdarını kəmiyyətə və keyfiyyətə öyrənmək olmuşdur.

**Material və metodlar.** Eksperimental şəkərli diabet modeli yaradılmış 9 dovşanın qan plazmasından istifadə edilmişdir. Təcrübədə çəkisi 1,7-2,2 kq olan dovşanlardan istifadə edilmişdir. Alloksan-tetrahidrat fizioloji məhlulda həll edilmişdir. Dovşanlarda ŞD yaratmaq üçün alloksan-tetrahidrat nembutal (“Merk”) narkoz yolu ilə damar daxilinə yeridilmişdir. Diabet dörd həftə davam etmiş və bu müddət ərzində hər həftə qlükozanın səviyyəsi indikator zolaqların (“Detrotix”, “Miles”, Böyük Britaniya) vasitəsilə qiymətləndirilmişdir. Qanda qlükozanın miqdarı 26,0-30,0 mmol/l arasında tərəddüd etmişdir (diabet 28,3±0,7). Kontrol qrupa müvafiq çəkiyə malik 10 dovşan daxil edilmişdir. Qlükozanın səviyyəsi onlarda 5,6±0,4 mmol/l olmuşdur. Dovşanların qan plazmasında aminturşu spektri ikisütunlu yarıavtomat mayeli xromatoqraf KLA-3B “Hitachi” (Yaponiya) analizatorunda təyin olunmuşdur.

**Alınmış nəticələr və onların müzakirəsi.** Müəyyən edilmişdir ki, dovşanlarda diabetin inkişafı zamanı şaxəli zəncirli əvəzolunmayan aminturşuların konsentrasiyası normaya nisbətən artır. Belə ki leysin konsentrasiyası 1,020±0,078 mq% (kontrol-1,630±0,230 mq%), izoleysin konsentrasiyası – 1,050±0,160 mq% (kontrol - 0,790±0,050 mq%) və valinin konsentrasiyası 2,101±0,390 mq% (1,389±0,160 mq%) olmuşdur. Alınan nəticələr göstərdi ki, leysin, izoleysin və valinin konsentrasiyası, müvafiq olaraq 55,2% (p<0,001), 32,9% (p=0,045) və 51,2% (p<0,001) kontrola nisbətən statistik əhəmiyyətli artmışdır (cədvəl ).

**Cədvəl 1.**  
**Eksperimental şəkərli diabet zamanı dovşanların qan plazmasında şaxəli aminturşuların miqdarı (mq%), M±m.**

Aminturşular	Kontrol n=10	Şəkərli diabet n=9
Valin	1,389±0,160	2,101±0,390 p<0,001
Leysin	1,020±0,078	1,630±0,230 p<0,001
Izoleysin	0,790±0,050	1,050±0,160 p=0,045

Müxtəlif yollarla diabeti induksiya etmək mümkün olsa da, bu modellərin heç biri xəstəliyin mahiyyətini tam əks etdirmir, ŞD-in bütün xüsusiyyətlərini imitasiya edə bilmir. Heyvanlarda diabetin eksperimental modelini yaratmaq müxtəlif dərman preparatlarının effektivliyini öyrənməyə imkan verir.

Məlum olur ki, ŞD həm ayrılıqda götürülmüş bir fərdin, həm də bütövlükdə populyasiyanın həyat keyfiyyətini aşağı salır. Tədqiqatın nəticələri göstərir ki, şaxəli aminturşuların metabolizminə yönəlmiş müalicə strategiyası ŞD-in yaranması riskini azalda bilər (Vangipurapu, 2016: 1253; Bloomgarden, 2018: 350). Bunun üçün mövcud dərman preparatlarının təsirini öyrənmək sahəsində kliniki tədqiqatların aparılması məqsədə uyğun olardı (Samotrueva, 2019: 49; Modjeyko, 2013: 26; Kaplin, 2023: 50).

### Nəticə

Beləliklə, xəstəlik yüksək sosial əhəmiyyət kəsb etdiyi üçün endokrin sistemi xəstəliklərinin eksperimental modellərini öyrənmək aktual olaraq qalır. Bu yolla mövcud patologiyanın qanunauyğunluqlarını, inkişaf xüsusiyyətlərini, onların ağırlaşmalarını aşkar etmək, profilaktika və müalicə üsullarını işləyib hazırlamaq, həmçinin yeni birləşmələrin təsir mexanizmlərini öyrənilməklə onların tətbiqinə nail olmaq olar.

### Ədəbiyyat

1. Sapra, A., Bhandari, P. (2023). Diabetes, 2023 Jun 21. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan. PMID: 31855345.
2. Samotrueva, M.A., Sergaliev, M.U. (2019). Diabetes mellitus: Features of experimental modelling. Astrakhan medical journal. Vol.14 (3), pp.45-57 (in Russian).
3. Mozhejko, L.A. (2013). Eksperimental'nye modeli dlya izucheniya saharnogo diabeta chast' I. alloksanovyj diabet Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta, no. Vol.3 (43), pp.26-29 (in Russian).
4. Kaplin, A.N. (2023). Novaya eksperimental'naya model' saharnogo diabeta dlya izucheniya geptacionnoj patologii CHelovek i ego zdorov'e, t. 26, № 2, pp.50-58 (in Russian).
5. American Diabetes Association. (2020). Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. Diabetes Care. Vol.43 (Suppl 1), pp.183-192.
6. Lu, Y., Wang, Y., Liang, X., Zou, L., Ong, C.N., Yuan, J.M., Koh, W.P, Pan, A. (2019). Serum Amino Acids in Association with Prevalent and Incident Type 2 Diabetes in A Chinese Population. Metabolites. January, Vol.14; 9(1), 14 p.
7. Lee, C.C., Watkins, S.M., Lorenzo, C., Wagenknecht, L.E., Il'yasova, D., Chen, Y.D., Haffner, S.M., Hanley, A.J. (2016). Branched-chain amino acids and insulin metabolism: The Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS) *Diabetes Care*. Vol.39, pp.582-588.
8. Chen, T., Ni, Y., Ma, X., Bao, Y., Liu, J., Huang, F., Hu, C., Xie, G., Zhao, A., Jia, W. (2016). Branched-chain and aromatic amino acid profiles and diabetes risk in Chinese populations. *Sci. Rep.* Vol.6: 20594.
9. Wurtz, P., Soininen, P., Kangas, A.J., Ronnema, T., Lehtimäki, T., Kahonen, M., Viikari, J.S., Raitakari, O.T., Ala-Korpela, M. (2013). Branched-chain and aromatic amino acids are predictors of insulin resistance in young adults. *Diabetes Care*. Vol.36, pp.648-655.
10. Seibert, R., Abbasi, F., Hantash, F.M., Caulfield, M.P., Reaven, G., Kim, S.H. (2015). Relationship between insulin resistance and amino acids in women and men. *Physiol Rep*. Vol.3.
11. Vangipurapu, J., Stancáková, A., Smith, U., Kuusisto, J., Laakso, M. (2019). Nine Amino Acids Are Associated With Decreased Insulin Secretion and Elevated Glucose Levels in a 7.4-Year Follow-up Study of 5,181 Finnish Men. *Diabetes* 1 June, Vol.68 (6), pp.1353-1358.
12. Bloomgarden, Z. (2018). Diabetes and branched-chain amino acids: What is the link? *J Diabetes*, May, Vol.10(5), pp.350-352.

Göndərilib: 07.11.2023

Qəbul edilib: 01.12.2023