



МЕДИАТОРЛАР ФИЗИОЛОГИЯСИНИНГ ЭВОЛЮЦИЯСИ

Комилов Алишер Анварович

Тошкент Тиббиёт Академияси, Тошкент, Ўзбекистон

Аннотация: Мақолада марказий ва периферик асаб тизимларининг медиаторлари физиологияси хақида маълумотларнинг қисқача шархи келтирилган. Одам организмнинг оптимал ҳаёт фаолиятида нейроиммуноэндокрин тизимининг аҳамияти ва муносабатлари хақида тушунча ҳам берилган.

Медиаторлар (трансмиттерлар, воситачилар, нейромедиаторлар, нейротрансмиттерлар) бош мия ва периферик асаб тизимидаги асосий ахборот молекулаларидир. Ҳозирги вақтда кимёвий бирикмаларнинг турли синфларига мансуб бўлган камида бир неча ўнлаб воситачилар маълум. “Медиатор” атамаси билан биргаликда баъзан бир хил контекстда “нейромодулятор”, “нейроактив модда”, “мессенжер”, “комедитор”, “классик воситачи” ва ҳоказо ноаниқ атамалар қўлланилади. Аксарият олимлар воситачи тушунчасини жуда кенг тушунадилар, баъзилари эса унга жуда қаттиқ ва аниқ мезонларни қўяди. Шунинг учун нейрофизиологияда трансмиттер нима деган савол ҳалигача тўлиқ ҳал қилинмаган [38, 49, 55].

50-йилларга қадар медиаторлар кичик молекуляр бирикмаларнинг иккита гуруҳини ўз ичига олган бўлиб, улар ҳозирда “классик”, “анъанавий” воситачилар деб аталади - аминлар (атсетилхолин, адреналин, норэпинефрин, допамин, серотонин ва бошқалар) ва аминокислоталар (глутамат, аспартат, ГАМК, глицин). 60-йилларда паст молекуляр воситачиларнинг учинчи гуруҳи - пурин нуклеотидлари кашф қилинди. Шу билан бирга, медиаторларнинг тўртинчи ва афтидан энг катта гуруҳини ташкил этувчи пептидларнинг воситачи роли таклиф қилинди. Яқинда организмда ҳосил бўлган баъзи газлар (NO, H₂S, CO) ва D-аминокислоталар воситачилар сифатида таснифлана бошлади [27, 37].

Медиаторларнинг бундай кўплиги олимлар олдида савол туғдиради – воситачи нима ва унинг мезонлари қандай. Маълумки, ацетилхолин биринчи нейротрансмиттердир. У нерв-мушак бирикмаси ва автоном нерв тизимида кенг ўрганилган. Демак, барча воситачилар айнан ацетилхолин каби бўлиши керак деган фикр пайдо бўлди. Улар нерв учида синаптик пуфакчаларда сақланиши керак, нерв учларидан калцийга боғлиқ ҳолда ажралиб чиқади, постсинаптик мембрананинг ўзига хос рецепторлари билан ўзаро таъсир қилади ва маълум ионлар учун мембрана ўтказувчанлигининг ўзгаришига олиб келади [50, 55].

Бирок, бу фикрларда жуда кўп шубҳа бор. Маълум бўлишича, медиаторлар тез ва секин икки хил физиологик таъсирга эга бўлиши мумкин. Тез таъсирлар (юқорида тавсифланган ацетилхолин таъсири каби) одатда мембрана рецепторлари оқсилнинг (ионотроп рецепторлари) бир қисми бўлган ион каналларини очилишини ёки ёпилишини ўз ичига олади ва мембрана ўтказувчанлиги ўзгаришига сабабчи бўлади. Секин таъсир - рецепторлари оқсиллари метаботропик деб аталадиган мақсадли хужайрадаги метаболик ўзгаришларнинг натижасидир [48]. Классик мисоллар циклик ГМФ, циклик АМФ ёки инозитол трифосфатнинг ГТФ билан боғланган оқсиллар орқали рецепторлари билан боғланган ферментлар томонидан



хосил бўлишидир. Бундан ташқари, худди шу воситачи ҳам ионотроп, ҳам метаботропик хужайра рецепторларини фаоллаштириши мумкин. Бундан ташқари, кўплаб медиаторлар учун рецепторлар ҳам пресинаптик, ҳам постсинаптик мембраналарда жойлашган. Муаммонинг мураккаблиги нейронларнинг нафақат нерв учлари орқали, балки сома, дендритлар ва аксонлар орқали ҳам маълумот алмашиши билан оғирлашади. Ушбу топилмалар нейротрансмиттерларнинг функциялари ҳақида янги саволларга олиб келди. Нерв хужайрасининг нерв учларидан ташқари медиаторни чиқариш мумкинми?

Маълум бўлишича, нерв охорларидан ажралиб чиққан баъзи медиаторлар ушбу нерв охирининг мембранасига ўрнатилган рецепторларга таъсир қилади. Уни чиқарадиган нейронга таъсир қилувчи модда трансмиттер бўлиши мумкинми? Глиал хужайралар билан боғлиқ кўплаб саволлар туғилади. Мия хужайралари орасида нейронлар сони кичик ва глиал хужайралар барча хужайраларнинг 85% ни ташкил қилади. Агар модда асосан нейронларга эмас, балки глиага таъсир қилса, воситачи бўла оладими? Глиа трансмиттерни чиқариши мумкинми?

Трансмиттерни бўшатиш тизимлари ва унинг рецепторлари колокализация қилинган (яқин жойда жойлашган) ва фақат синапсдан олдинги ва постсинаптик хужайралар орасидаги тор синаптик ёриқ билан ажратилганлиги ҳақидаги ғоя ҳам аниқлаштиришни талаб қилади. Сигнални узатишнинг ўзига хослиги, чиқарилган жойдан узоқда жойлашган нишон хужайраларда маълум бир воситачи учун махсус рецепторларнинг мавжудлиги билан боғлиқ бўлиши мумкин ва сигнал узатилиши секин ва тарқоқ бўлади. Айнан шундай қанча нейропептидлар ва баъзи классик нейротрансмиттерлар ҳаракат қилади, хусусан, мақсадли хужайрага нисбатан масофадан чиқарилиши мумкин бўлган моноаминлар. Буларнинг барчаси баъзи медиаторларнинг таъсир қилиш механизмини хужайраларо ва мия орқа мия суюқлиги ёки қонга ажраладиган ва ажратилган хужайрадан анча узоқда жойлашган нишон хужайра ҳолатини модуляция қилувчи нейрогормонлар ғоясига яқинлаштиради [36].

Медиаторлар сифатида нейропептидлар ҳам догматик мезонларга жавоб бермайди. Махсус пептидазаларнинг синаптик инактивацияга олиб келиши қатъий исботланмаган. Аксарият пептидлар ацетилхолин ёки ГАМК каби нейронал ингибирланиши ёки кўзғалишига олиб келмайди. Бундан ташқари, асаб тугунидаги пептидлар одатда махсус синаптик пуфакчаларда бўлади, улар классик трансмиттерлардан фарқли ўлароқ, асаб хужайраларининг танасида тўлдирилади. Ушбу везикулалар пептидларни одатда калцийга боғлиқ бўлмаган экзоцитоз механизми орқали, кейинчалик эндоцитозсиз чиқаради [39, 51].

Газлар (NO, H₂S, CO) медиаторларнинг классик мезонларига камроқ жавоб беради. Улар синаптик везикулаларда сақланиши мумкин эмас ва экзоцитоз орқали чиқарилади. Бундан ташқари, кўшни хужайраларнинг постсинаптик мембранасида улар учун рецепторлар йўқ. Газлар нейронлардан кўшни хужайраларга тарқалади ва у эрда “фермент рецепторлари” билан боғланади. Классик схемадан фарқли ўлароқ, газлар одатда пост-синаптик нейрондан ретроград сигналини узатишда иштирок этадилар ва глиал хужайраларда ҳам ишлаб чиқарилиши мумкин.

Шундай қилиб, ацетилхолиндан сўнг, ҳар бир номзод воситачи улар ҳақидаги тушунчамишни ўзгартирди. Бу ишимизда барча мавжуд медиатор тизимлари бўйича замонавий маълумотларни тақдим этади ва Дейл принципининг замонавий талқинини муҳокама қилади.

Замонавий фан нуқтаи назаридан, ягона нейроиммуноэндокрин тизим фаолиятини турли томонларини ўрганиш экспериментал тиббиёт ва биологиянинг долзарб муаммоларидан биридир. Иммуно тизимни асаб ва эндокрин тизимлар билан биргаликда кўп компонентли морфофункционал умумий бошқариш тизими сифатида кўриб чиқадиган жуда кўп фактлар тўпланган [12, 15-20, 22-25]. Асаб, иммуно ва эндокрин тизимларнинг ўзаро таъсири организмнинг нормал ишлашини таъминлайди ва, шубҳасиз, бу учта тизим “гомеостаз



учбурчаги” бўлиб хизмат қиладиган организм муҳитининг барқарорлигини таъминлайди [3, 7, 21, 26, 28-35, 52, 56]. Гомеостазни сақлаш мақсадида нейроиммуноэндокрин тизимнинг турли тузилмалари ўртасидаги боғланишларни шакллантиришда умумий бошқарувчи реакцияларнинг морфофункционал асосларини, хужайра сигнализация механизмларини ўрганиш сўнги 20-30 йил ичида маълум тизимли назарий асосга эга бўлган физиология ва патологиянинг фундаментал вазифаларидан биридир [3, 4, 11, 13, 14, 40-47, 54]. Нейроиммуно-эндокринологиянинг тадқиқот предмети бутун организмдаги иммун тизимнинг функцияларини бошқарувчи экстраиммун (асаб, гормонал ва бошқа гуморал) нейроэндокрин тизими механизмлари ва медиаторларнинг ўзаро таъсирларига асосланган иммун механизмларнинг ролини ўрганишдир [1, 4, 6, 9, 10].

Ишлатилган адабиётлар рўйхати

1. Абрамов В.В. Взаимодействие иммунной и нервной систем. Новосибирск: Наука; 1988.
2. Авлод, С., УСТИ, В., РИВОЖЛАНИШИНИНГ, Б., & ХОСЛИГИ, Ў. (2020). Искусственное вскармливание и особенности развития потомства, и становление надпочечников в раннем постнатальном онтогенезе. Проблемы биологии и медицины.
3. Акмаев И.Г. Нейроиммуноэндокринология: истоки и перспективы развития. Успехи физиологических наук. 2003; 34(4): 4—15.
4. Бабичев В.Н. Организация и функционирование нейроэндокринной системы. Проблемы эндокринологии. 2013; 1: 62—9.
5. Бабичев В.Н. Организация и функционирование нейроэндокринной системы. Проблемы эндокринологии. 2013; 1: 62—9.
6. Гейн С.В., Гаврилова Т.В., Черешнев В.А., Черешнева М.В. Влияние миелопептидов на пролиферацию лимфоцитов и продукцию ИЛ-1 и TNF мононуклеарами, моноцитами и нейтрофилами. Цитокины и воспаление. 2008; 1: 24—8.
7. Девойно Л.В., Ильюченко Р.Ю. Нейромедиаторные системы в психонейро-иммуномодуляции: дофамин, серотонин, ГАМК, нейропептиды. Новосибирск: ЦЭРИС; 1993.
8. Зуфаров, К. А., Тухтаев, К. Р., & Хасанов, Б. Б. (2003). Количественные и ультраструктурные характеристики иммунокомпетентных клеток молочной железы в динамике беременности и лактации. Морфология, 124(4), 74-79.
9. Игнатъева Г.А. Функции иммунной системы в отсутствии инфекций и изменения, наступающие при инфекционных процессах и травмах. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2006; 4: 6—10.
10. Корнева Е.А. Основные этапы и тенденции развития иммунофизиологии (к 20-летию основания Международного научного общества по нейроиммуномодуляции). Медицина XXI век. 2007; 5(6): 16—23.
11. Пальцев М.А., Кветной И.М. Руководство по нейроиммуноэндокринологии. М.: Медицина; 2008.
12. Полетаев А.Б., Морозов С.Г., Ковалев И.Е. Регуляторная метасистема (нейроиммуноэндокринная регуляция гомеостаза). М.: Медицина; 2002
13. Савотруева М.А., Теплый Д.Л., Тюренков И.Н. Пути реализации нейроиммуноэндокринных взаимодействий. Естественные науки. 2009; 4: 112—30.



14. Теплый Д.Л., Ясенявская А.Л., Кобзева Н.В. Функциональная взаимосвязь тиреоидной функции свободнорадикальных процессов на разных этапах онтогенеза. *Естественные науки*. 2008; 1: 49—54.
15. Хасанов, Б. Б. (2004). Влияние токсического гепатита и сальмонеллезной инфекции на гематологические показатели матери в динамике лактации. *Инфекция, иммунитет и фармакология*, 1, 139-140.
16. Хасанов, Б. Б. (2018). Особенности развития иммунной системы тонкой кишки в динамике раннего постнатального онтогенеза при антигенном и токсическом воздействиях. *Журнал теоретической и клинической медицины*, 4, 152-153.
17. Хасанов, Б. Б. (2019). Endocrine regulation of mammogenesis. *Новый день в медицине*, (4), 92-99.
18. Хасанов, Б. Б. (2020). Ультраструктурные аспекты иммуногенной функции молочной железы. In *Университетская наука: взгляд в будущее* (pp. 659-661).
19. Хасанов, Б. Б., & Тухтаев, К. Р. (2001). Морфометрическая характеристика иммунокомпетентных клеток молочной железы при беременности и лактации. *Проблемы биологии и медицины*.
20. Хасанов, Б. Б., Зокирова, Н. Б., & Тухтаев, К. Р. (2021). Влияние токсического гепатита матери на структурно-функциональные взаимоотношения иммунокомпетентных клеток молочной железы лактирующих крыс и тонкой кишки крысят в период молочного вскармливания. *Педиатрия*, 4, 225-229.
21. Черешнев В.А., Юшков Б.Г., Климин В.Г. Иммунофизиология: проблемы и перспективы развития. *Вестник Уральской мед. академ. науки*. 2003; 1: 47—54.
22. Хасанов, Б. Б., & Азизова, А. Х. (2022). Toxic Hepatitis of the Female and the Structural and Functional Formation of the Lean Intestine of the Offspring in the Period Breastfeeding.
23. Хасанов, Б. Б. (2022). Иммуногенные свойства молочной железы и материнского молока. *Re-health journal*, (3), 15.
24. Хасанов, Б. Б. (2022). Морфология молочной железы при беременности и лактации. Бухара. Типография "Sadriiddin Salim Vuxoriy" при Бухарском государственном университете, 120.
25. Хасанов, Б. Б. (2024). Она сути цитокин ва гормонларининг (пролактин) янги туғилган чақалокнинг иммун хужайралари функцияларига таъсири. *Пробл. биол. и медиц*, 2(152), 364-370
26. Alford L. Findings of interest from immunology and psychoneuroimmunology. *Man. Ther.* 2007; 12(2): 176—80.
27. Bucher E.S., Wightman R.M. Electrochemical Analysis of Neurotransmitters. *Annu Rev Anal Chem.* 2015, vol. 8, pp. 239-261.
28. Burtkhanovich, K. B. (2022). Extragenital Pathology and Immunocompetent Cells Relations of Lactating Breast Gland and Offspring Jejunum. *American Journal of Internal Medicine*, 10(2), 28-33.
29. Burtkhanovich, K. B. (2023). Features of the Functional Development of the Gastrointestinal Tract. *American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences*, 1(4), 60-68.
30. Burtkhanovich, K. B. (2023). Hystogenesis of lymph nodes of some representatives mammals. *American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences*, 1(4), 189-196.



31. Burtkhanovich, K. B. (2023). Structural and Functional Features of the Thymus Under Some Impacts. *American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences*, 1(4), 81-87.
32. Burtkhanovich, K. B. (2024). Modern Views about Structural and Functional Features Spleen. *American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences*, 2(6), 117-123.
33. Burtkhanovich, K. B. (2024). The Role of the Mammary Gland in Ensuring Immune Homeostasis of the Fetus and Newborn. *American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences*, 2(6), 108-116.
34. Burtkhanovich, K. B. Artificial feeding, posterity development features and adrenal gland formation in early postnatal ontogenesis. *Problems of biology and medicine*, 119, 160-164.
35. Burtkhanovich, K. B. Artificial feeding, posterity development features and adrenal gland formation in early postnatal ontogenesis. *Problems of biology and medicine*, 119, 160-164.
36. Chen J., Cheuk I.W.Y., Shin V.Y., Kwong A. Acetylcholine receptors: Key players in cancer development. *Surg Oncol*. 2019, vol. 31, pp. 46-53.
37. de Araújo S., Oliveira A.P., Sousa F.B.M., Souza L.K.M., Pacheco G., Filgueiras M.C., Nicolau L.A.D. AMPK activation promotes gastroprotection through mutual interaction with the gaseous mediators H₂S, NO, and CO. Nitric Oxide. 2018, vol. 78, pp. 60-71.
38. Hyman S.E. Neurotransmitters. *Curr Biol*. 2005, vol. 15(5), pp. 154-158. Vogt N. Sensing neurotransmitters. *Nat Methods*. 2019, vol. 16(1), pp. 17-22.
39. Jorgensen E.M. GABA. *WormBook*. 2005, vol.31, pp. 1-13.
40. Khasanov, B. B. (2019). Endocrine regulation of mammogenesis. *New day of medicine*, (4), 92-99.
41. Khasanov, B. B. (2020). Experimental chronic toxic hepatitis and hematological features in the dynamics of mother's and the offspring lactation. *European Journal of Molecular & Clinical Medicine*, 7(09), 1367-1373.
42. Khasanov, B. B. (2021). Offspring jejunum structural and functional development during breastfeeding against the background of mother's chronic toxic hepatitis. *Europe's Journal of Psychology*, 17(3), 330-335.
43. Khasanov, B. B. (2021). Structural and functional features of immunocompetent breast cells glands during pregnancy and lactation in chronic hepatitis. *Psychology and Education*, 58(2), 8038-8045.
44. Khasanov, B. B. Morphology of the mammary gland during pregnancy and lactation. Bukhara. Printing house "Sadridin Salim Buxoriy" at the Bukhara State University-2022.
45. Khasanov, B. B., & Azimova, S. B. (2023). Extragenital pathology of the mother and morphological features of the development of the thymus in the period of early postnatal ontogenesis. *European Chemical Bulletin*, 12(8), 8322-8331.
46. Khasanov, B. B., Azizova, F. K., Sobirova, D. R., Otajonova, A. N., & Azizova, P. K. (2022). Toxic hepatitis of the female and the structural and functional formation of the lean intestine of of the offspring in the period breastfeeding.
47. Khasanov, B. B., Ilyasov, A. S., & Sultanova, D. B. (2023). Extragenital pathology of the mother and morphological features of the development of the spleen in the period of early postnatal ontogenesis. *European Chemical Bulletin*, 12(8), 8332-8341.



48. Picciotto M.R., Higley M.J., Mineur Y.S. Acetylcholine as a neuromodulator: cholinergic signaling shapes nervous system function and behavior. *Neuron*. 2012, vol. 6(1), pp. 116-129.
- Hoyland-Kroghsbo N.M. Cyclic Nucleotide Signaling: A Second Messenger of Death. *Cell Host Microbe*. 2019, vol.26(5), pp. 567-568.
49. Polo E., Kruss S. Nanosensors for neurotransmitters. *Anal Bioanal Chem*. 2016, vol. 408, pp. 2727-2741.
50. Rand J.B. Acetylcholine. *WormBook*. 2007, vol.30, pp. 1-21.
51. Roth F.C., Draguhn A. GABA metabolism and transport: effects on synaptic efficacy. *Neural Plast*. 2012, v.12, pp.80-85.
52. Sotelo J. The nervous and the immune systems: conspicuous physiological analogies. *J. Comp. Physiol. A Neuroethol. Sens. Neural. Behav. Physiol*. 2015; 201 2): 185—94.
53. Spiering M.J. The discovery of GABA in the brain. *J Biol Chem*. 2018, vol. 293(49), pp. 19159-19160.
54. Tukhtaev, K. R., Khasanov, B. B., & FKh, A. (2003). Structural and functional interrelations of immunocompetent cells in the mammary gland of lactating rats and in the small intestine of newborn rats during suckling period. *Morfologiya (Saint Petersburg, Russia)*, 124(6), 70-72.
55. Vogt N. Detecting acetylcholine. *Nat Methods*. 2018, vol. 15(9), pp. 648-653.
56. Walsh J.T., Watson N., Kipnis J. T cells in the central nervous system: messengers of destruction or purveyors of protection? *Immunology*. 2014; 141(3): 340—4.