

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI OLIY VA
O'RTA MAXSUS TALIM VAZIRLIGI
Alisher Navoiy nomidagi Samarqand Davlat
Universiteti

Fakulteti: Tabiiy fanlar
Kafedrası: «Fiziologiya genetika va biokimyo»
Fan: Endokrinologiya

KURS ISHI

Mavzu: Endokrin funktsiyalarning fiziologik tashkillanishi

Bajardi: Isoqulova S
Tekshirdi: Haydarov S.S

Samarqand-2015

Endokrin funktsiyalarning fiziologik tashkillanishi

Reja:

1. Endokrin funktsiyalarning fiziologik strukturasi-tuzilishi
2. Gormonlarning kimyoviy tuzilishi va uning biologik faollik bilan uzviyligi
3. Steroidli gormonlar
4. Aminokislotali xosilalar –gormonlar

Tayanch iboralar: lipid, politsiklik, kondensat, ekvotorial bog'lar, steroid-gen, tirozinli, katexolaminlar, treyodli, adrenalin, noradrenalin, dofamin, triptofan.

Darsning o'quv va tarbiyaviy maqsadi: Talabalarga odam va hayvonlarning endokrin tizimi funktsiyalarining fiziologik tashkillanishi va ularning asosiy xossalari haqida tushuncha berish, talabalarda erkin, mustaqil fikrlash, endokrin tizim to'g'risida xulosalar chiqaza olish, endokrin bezlar funktsiyalarini fiziologik tashkillanishini o'rganish, gormonlarning kimyoviy tuzilishlarini o'rganish bo'yicha ko'nikmalar hosil qilish.

Dars o'tish vositalari: sinf doskasi, plakatlari, fundamental fan darsliklari, endokrinologik o'quv va uslubiy qo'llanmalar, endokrinologik ma'lumotlar, ichki sekretiya bezlari namunalari tayyorlangan slaydlar, endokrin bezlardan ajraladigan gormonlarning kimyoviy tarkibi bo'yicha tayyorlangan jadvallar.

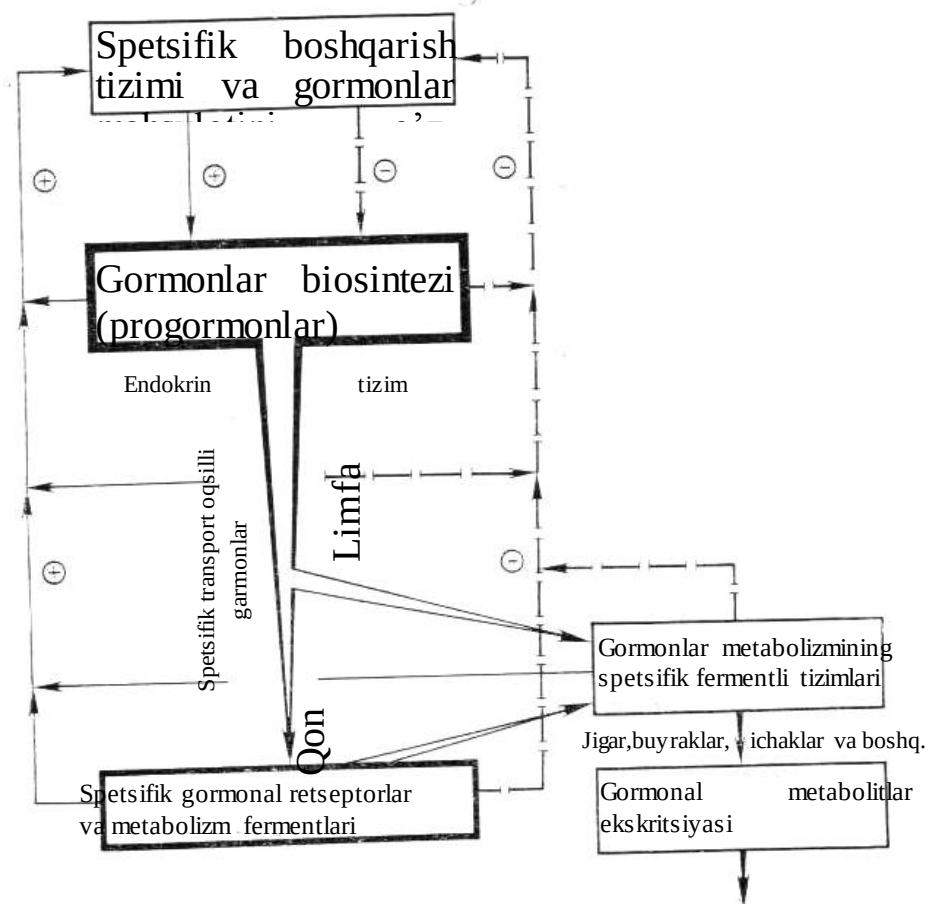
Dars o'tish usullari: takrorlash, suhbat va savol-javob hamda, munozara (mavzuni o'zlashtirishni mustahkamlash) tarzida jonli muloqot o'tkaziladi (talabaning mustaqil, erkin fikrlash va xulosalar qilishga o'rgatgan holda o'z fikr mulohazalarini bayon qildirish, buning uchun har bir talabaga o'tilgan mavzular, tayanch iboralardan savollar tashlanadi, ular o'z fikrini bayon qiladi, so'ngra fan o'qituvchisi bilan birgalikda javoblar yakun qilinadi) tarqatma materiallar asosida endokrin bezlarning funktsiyalari o'rganiladi, doskaga bir necha talaba chiqib, gormonlarning biokimyoviy tarkibiga va xossalari tavsif beradi.

Darsning mazmuni: Endokrin tizim murakkab fiziologik va biokimyoviy tuzilishlarga egadir. Bu bezlardan ajraladigan gormonlar

ham o'z navbatida biokimyoviy tuzilishlarga ega hisoblanib, organizmning biologik faolligi bilan uzviy bog'liq bo'ladi.

3.1. Endokrin funktsiyalarning fiziologik strukturasi-tuzilishi

Har bir endokrinli funktsiyaning (kortikosteroidli, tireoidli, gonadalli, somatotropi va boshq.) asosida bezlarga mos maxsus gormonlarning hosil bo'lishi yotadi. Lekin, gormonlarning biosintezi va sekretiysi endokrinli funktsiya tushunchasining mazmun, mohiyatini yo'qotmaydi.



11-rasm. Endokrin funktsiyalarning fiziologik jihatdan tashkil etilish chizmasi.

Har bir endokrinli funktsiya – dinamik, murakkab tashkil bo'lgan tizim hisoblanib, qator o'zaro uzviy va o'zaro nozik muvozanatlashgan komponentlardan tashkil topgan (tizimosti). Har bir endokrinli funktsiyaning fiziologik jihatdan strukturasi quyidagilarni o'ziga qamrab olgan: 1) bezda gormonlarning (yoki progormonlar) sintezi va sekretiysi; 2) bezlar funktsiyalarini maxsus va o'zini-o'zi boshqarish jarayonlari; 3) sekretiya qilinayotgan gormonlarning qonga maxsus

transport qilinishi; 4) gormonlar metabolizmining maxsus fermentlarini periferiyaga hamda ularning ekskretsiya qilinishi; 5) gormonlarning javob beruvchi (reaktsiya qiluvchi) to'qimalar bilan maxsus o'zaro ta'sir qilishi. Barcha, yuqoridagi komponentlarni birlashishi maxsus gormonalli signalni yuzaga kelish, uzatilish, qabul qilish, tezlashtirish, amalga oshirish va tamom bo'lish kabi cheklovlarni ta'minlovchi o'zaro mos holdagi endokrinli funktsiyalarni tashkil etadi. Ushbu funktsional tizimning har qanday bir zvenosida yuzaga keluvchi o'zgarish, tizimni yaxlitligicha ishini o'zgartiradi (V.V.Menshikov, 1970). Turli endokrinli funktsiyalar orasidagi o'zaro bog'liqlikni, har qanday zvenosi darajasida amalga oshirilishi mumkin.

1. Har bir endokrin funktsiyaning markaziy zvenosi bo'lib, gormonlar biosintezi (biogenezi) bajariladigan unga xos bo'lgan endokrin bez hisoblanadi. Gormonning spetsifik strukturasi shakllanadi va sintezlangan gormonni qonga sekretsiyasi amalga oshiriladi.

2. Har qanday boshqaruvchi apparat singari endokrinli bezlar organizmning ichki va tashqi muhit o'zgarishlariga o'zining funktsional o'zgartirishi bilan javob berish orqali, juda sezuvchanlik bilan reaksiya qiladi. Spontan ravishda ayrim bazal miqdordagi gormonlarni qonga sintez va sekretsiya qilib, bezlar maxsus tashqi stimullarga javob tarzida o'z funktsiyasini tezlashtirib (giperfunktsiya, gormonlarni gipersekretsiyasi) yoki uni susaytirib (gipofunktsiya, gormonlarni giposekretsiyasi) reaksiya qiladi. Bezlarning holatini o'zgarishi har bir bezga hos bo'lgan maxsus boshqarish va o'z-o'zini boshqarish mexanizmlari yordamida amalga oshiriladi. Ayrim hollarda bezlar funktsiyasini to'g'ridan-to'g'ri boshqarish gipotalamus-gipofiz tizimi bilan bajariladi. Holbuki, masalan, kortikosteroidlar biosintezi va ularning sekretsiyasi spetsifik ravishda gipofizning AKTG gormoni bilan nazorat qilinadi va uning sekretsiyasi gipotalamusning kortikoliberinlarining nazorati ostida bo'ladi. Boshqarishning huddi shunday tizimi gonadlar (lyuliberin va folliberin LG va FSG –jinsiy gormonlar) qalqonsimon (tiroliberin –TTG –tireoid gormonlar) kabi bezlarda ham mavjud.

Boshqa hollarda bezlarning bevosita spetsifik stimullanilishi ham gormonlar yordamida bajariladi, ya'ni buyrakusti bezidan aldosteronning biosintezi va sekretsiya qilinishi, angiotenzin gormoni bilan me'daosti bezidan insulinni sekretsiyasi esa – glyukagon maxsus stimullanadi. Bu vaqtda bezlarning funktsiyalari albatta gormonlar yordamida maxsus boshqarilmasligi ham mumkin. Ko'pchilik

holatlarda neyromediatorlar glyukoza, aminokislotalar, ionlar kabi turli gormonal bo'lmagan metabolitlarni endokrin funktsiyalari uchun boshqaruvchi stimullar bo'lishi mumkin.

M.M.Zavadovskiyni (1941) aniqlashicha, ichki sekretiya bezlarining bevosita boshqarilish omillari bilan birga, ularning o'z-o'zini boshqarish mexanizmlari muhim rol o'ynaydi. Boshqaruvchi stimullar o'zaro mos holda bezlarning funktsiyalarini modullashtirib, ularning qonga sekretiya qilinuvchi gormonlarni darajalarini nazorat qiladi, ya'ni ularning o'zgarishi o'z navbatida yuboriladigan stimullar tezligiga boshqaruvchanlik ta'sir ko'rsatadi. Shunday qilib, qayta bog'lanish mexanizmi amalga oshiriladi. Ayrim hollarda funktsional tizimni o'z-o'zidan faollashuvini ta'minlab-ijobiy bo'lsa, boshqa hollarda uning holatini mutadillashishini ta'min etib-salbiy bo'ladi.

3. Qonga tushgan gormonlar, u bilan to'qima va organlarga transport qilinadi. Bu paytda faqatgina gormonning uncha katta bo'lmagan qismi erkin holda suvning eritmasi shaklida aylanadi. Kattagina qismi esa qon tarkibida plazma oqsillari va shaklli elementlar bilan qayta tiklanish qobiliyatiga ega bo'lgan komplekslar shaklida bo'ladi. Bunday komplekslarni tashkil qiluvchi komponentlari bir-biri bilan nekovalentli bog'lar bilan bog'langan. U yoki bu gormonlarni maxsus biriktirib oluvchi plazmaning transport oqsillari muhim ahamiyatga ega. Maxsus biriktirib transport qiladigan oqsillarga-transkordin, tanlab biriktirib oluvchi-kortikosteroidlar va progestinlar, tireoid gormonlar bilan kompleks hosil qiluvchi-tiroksin biriktiruvchi globulin va hakoza.

Ushbu oqsillar bilan komplekslar hosil qilgan gormonlar qon yo'llarida jamlanadi va shu bilan vaqtinchalik biologik ta'sir ko'rsatish va metabolik o'zgarishlar doirasidan chiqadi. Bizning nazarimizda, gormonlarning plazmaning maxsus oqsillari bilan komplekslar hosil qilishi—gormonlar konsentratsiyasida og'ishlarni buferlanish va qon oqishda ularning zahiralarini hosil bo'lish mexanizmidir.

4. Qonning transport oqsillari bilan birikmagan gormonlar hujayralar va to'qimalarga kirish imkoniga ega bo'ladi. To'qimalarda parallel ravishda ikki jarayon kechadi: gormonal samaralarning amalga oshishi va gormonlarning metabolik inaktivatsiyasi-katabolizmi. Metabolik inaktivatsiya jarayoni jigarda, ingichka ichaklarda va buyraklarda juda jadal kechadi va gormonal gomeostazni ta'min etishda muhim ahamiyatga ega.

Agar gormonlarning sekretiya tezligini jiddiy darajada to`qimalarga kelayotgan miqdori aniqlasa, katabolizm va ekskretiya qilinish tezligini esa uni organizmdan chiqarilishi aniqlaydi. Shunday qilib, gormonal katabolizm periferik to`qimalardagi fermentlar tizimi har bir gormonlar guruhi uchun gormonal katabolizmni amalga oshirib, organizmdagi gormonlar faolligini boshqarishning muhim mehanizmi hisoblanadi, ikkinchi tomondan maxsus katabolik jarayonlar, qondagi faol gormonlar konsentratsiyasiga bevosita ta`sir ko`rsatib teskari bog`lanish mehanizmi orqali bezlardan uning ajralish tezligini nazorat qiladi. Periferiyada gormonlarni metabolik o`zgarishi ayrim hollarda ularni faqatgina inaktivatsiyaga uchratmasdan, balki uni faollashtiradi ham. Bunday hollarda gormonlar metabolizmini, gormonlar faollashuvini to`qimali o`z-o`zidan boshqarilish shakli deb baholash mumkin.

Gormonlar katabolizmi organizmda ularning faol shakllarini saqlanishiga va qonda erkin hamda oqsillar bilan birikkan gormonlar nisbatini o`zgartirish yo`li bilan ta`sir qiladi. Katabolizmni tezlashishi qondagi erkin va birikkan gormonlar orasida o`rnatilgan dinamik muvozanatni avtomatik ravishda erkin shakldagi gormonlarni ortishiga olib keladi va natijada ularni to`qimalarga kiradigan miqdorini ko`paytiradi. Katabolizmni tezlashishini uzoq muddat davom etishi, maxsus transport oqsillarini biosintezini to`xtatishi mumkin va qondagi gormonlarni erkin holdagi biologik faol shakllari miqdorini ko`paytiradi.

5. Gormonlarning murakkab dinamikasining ohirgi biologik mohiyati maxsus boshqaruvchilik samarasini amalga oshishiga olib keluvchi reaktiv to`qimalar bilan uning o`zaro maxsus ta`sir ko`rsatishidir. Shu sababli ushbu jarayon endokrin funktsiyalarni, uning hujayrali taqdim qilina yotgan fiziologik tuzilishining muhim komponentidir. Holbuki, periferiyadagi gormonlar ta`siriga reaksiya qiluvchi barcha organ va to`qimalarni to`lig`icha endokrinli tizimlar tarkibiga kiritish mumkin emas. Shu bilan birga gormonlarni sezuvchan va nishon to`qimalarning hujayralarida ma`lum organlarni taniy oladigan maxsus apparatlar bor. Muhim hujayra oqsillaridan tashkil topgan bu apparat gormonal tsitoreseptorlar deb nomlanadi. Nishon organlarda kortikosteroidlar, jinsiy, tireoid, insulinli, glyukagon, AKTG va boshqa gormonlarni alohida spetsifik sitoretseptorlari mavjud. Bu gormonlarning retseptorlari har bir endokrin funktsiyaning— kortikosteroidli, gonadli, tireoidli, insulinli, glyukagonli to`qima

komponentlari hisoblanadi. Retseptorlarning funktsional, strukturaviy tashkil etilganligi va kontsentrasiyasidan ushbu gormonga to'qimalar reaksiyasining xususiyatlari va darajasi imkoniyatlari ma'lum darajada bog'liq bo'ladi.

Shunday qilib, har bir endokrinli funktsiya, gormonalli signalni kuchi va spetsifikasining hamda hujayralar va to'qimalarning ushbu gormonga sezuvchanligini aniqlovchi turli darajadagi ko'p komponentli o'zaro uzviy bo'lgan jarayonlarning dinamik tizimi bilan taqdim etiladi. Funktsiyalarning har bir darajasida signallarning spetsifikligi mutloq emas, balki u yoki bu darajada nisbiydir. Shu bois, endokrinli tizim – faqatgina ichki sekretiya bezlari emas, balki endokrinli funktsiyalar tizimidir.

Turli endokrinli funktsiyalarning fiziologik tashkillanish mexanizmlarining komponentlarini tahlil qilish hozirgi zamon nazariy endokrinologiyasining bosh vazifalaridan birini tashkil etadi.

Hozirgi zamon endokrinologiyasining boshqa muhim jihatlaridan bo'lib, organizmning hayotiy faoliyat jarayonlarini boshqarishdagi turli endokrinli funktsiyalarni o'zaro uzviyligini tadqiq qilish hisoblanadi. Bu muammoni hal etish juda murakkab masaladir, chunki, endokrin funktsiyalarning o'zaro ta'siri turli darajadagi ko'plab dinamik xarakterga ega bo'lgan tashqi va ichki shart-sharoitlarga bog'liqdir.

3.2.Gormonlarning kimyoviy tuzilishi va uning biologik faollik bilan bog'liqligi

Gormonlar – muhim strukturaga ega. Fiziologik jarayonlarning tizimli boshqarish kabi ularning yuqori spetsifik, biologik faolligini ta'minlovchi turli kimyoviy tabiatli bioorganik birikmalardir. Reaksiya qiluvchi hujayradagi gormonalli retseptorning bog'lovchi markazining tuzilishi bilan gormonning kimyoviy komplementari tuzilishi jihatdan mos kelishi tufayli va hosil bo'lgan gormon – retseptorli kompleksni hujayraga gormonalli birikmani spetsifik ta'sirlarini qo'shishi bilan gormonlar tuzilishi amalga oshadi. Gormonlarning kimyoviy tuzilishini va xususiyatlarini tahlil qilish bir tomondan ularning biologik samarasini, biosintez va transport qilinish yo'llari va periferik metabolizmlarini amalga oshish mexanizmlarini tushinish imkonini bersa, ikkinchi tomondan, ularni biologik materiallarda analitik aniqlash usullarini ishlab chiqish uchun gormonlarni o'zini, ularni faol analoglari va antigormonlarni maqsadli sun'iy sintezlash uchun ratsional asos bo'lib xizmat qiladi.

Hozirgacha barcha ma'lum bo'lgan gormonlarni mRNK va ularning ko'plarining genlarini tuzilishlari o'rganildi va aniqlandi hamda ularning molekulalarini sintez qilish imkoniga ega bo'lindi. Yaqinlargacha gormonlarni sintezlash uchun kimyoviy va mikrobiologik usullardan foydalanib kelindi. Gormonlarni sintezlashda keyingi usullardan foydalanilganida uning ayrim bosqichlarida mikroorganizmlarning fermentlari qo'llanilgan. Keyingi yillarda gen injeneriya usullaridan foydalanilgan holda va yangi gormon ishlab chiqaruvchi bakteriya shtammlarini olish hisobiga qator gormonal birikmalarni molekulyar – biologik sintezi uchun real imkoniyatlar yuzaga keldi.

Umurtqalilarning ma'lum gormonlari kimyoviy tuzilishi bo'yicha 3 ta asosiy sinfga farqlanadi: 1) Steroidlar; 2) aminokislotalarning hosilalari; 3) oqsilli-peptidli birikmalar. 12 rasmda ko'rsatilganidek, ushbu sinflarning har biri oilalarga bo'linadi, ular esa guruhlarga bo'linadi. Gormonlarni sinflarga, oilalarga, va guruhlarga birikishi ularning kimyoviy strukturasi turli darajadagi umumiylikiga asoslangan. Demak, evolyutsion rivojlanish yo'lining umumiylik, fizik–kimyoviy va biologik xususiyatlarining hamda biosintez va katabolizmlarining yaqinligi hisobga olingan. Shuni ta'kidlash zarurki, umurtqasizlarda yuqorida qayd qilingan gormonlar sinflari bilan bir qatorda to'yinmagan yog' kislotalar efiri, purinlarni hosilalari hisoblanuvchi gormonlar ham bor.

Turli gormonlarning va ularning analoglari molekulalarini tuzilishini o'rganish shuni ko'rsatdiki, ya'ni ularning strukturasi kabi boshqa biologik faol birikmalarning strukturasi ham u yoki bu darajadagi turli funktsional ahamiyatga ega ayrim fragmentlarni aniqlash imkoniga ega bo'lindi. Xekteri va Braun (1971), G.S.Chipens (1972) va Yu.A.Pankov (1976) lar bo'yicha ular miyoriidan ortiq yirik peptidlilarda emas, balki etarlicha yirik, gormonlar molekulalarida aniq ko'rinadi. Holbuki, gormonal molekulalarda ideal holatda quyidagilarni ajratish mumkin: manzilli fragmentlar (gaptomerlar, yoki rekognonlar) –spetsifik ta'sir joyini izlanishini ta'minlovchi, lekin o'zlari hech qanday biologik samara hosil qilmaydi; aktonlar (effektomerlar, ergomerlar) –reaktsiya qiluvchi hujayralarda gormonal samarani qo'shilishida bevosita ishtirok etuvchi, lekin retseptorlar bilan spetsifik yomon bog'lanuvchi fragmentlar; yordamchi (qo'shimcha) fragmentlar, ya'ni ushbu gormonal samarani amalga oshirilishida to'g'ridan –to'g'ri ta'sir ko'rsatmaydi, lekin gormonning

stabilligini o'zgartiradi, uning faolligini boshqarib, immunologik xususiyatlarini namoyon qiladi.

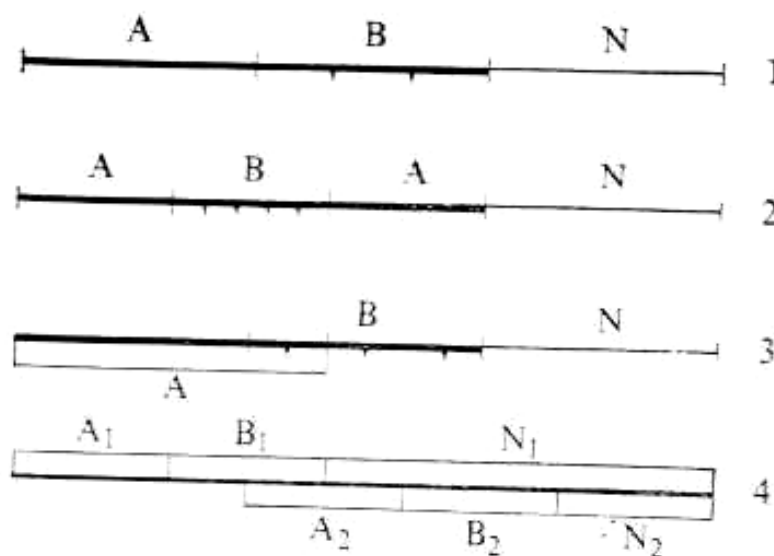
Ushbu funktsional qismlardan har bir gormal molekulaning bir joyida jamlanishi shart emas; funktsional fragmentlarni komponentlari keng ko'lamda alohida-alohida joylashgan bo'ladi, funktsiyasi bo'yicha turlicha bo'lgan fragmentlar bir –birini o'rnini to'ldirishi mumkin.

Manzilli lokuslarning farq qiluvchi belgilaridan gormonning butun molekulasini ma'lum retseptorlari bilan birikishi uchun fiziologik konsentratsiyalarda raqobat (konkurentsia) olib borish qobiliyatiga egaligi va har qanday konsentratsiyalarda gormonal samara hosil qilish uchun kurash olib borolmaslik qobiliyati. Shu bilan birga, aktonlar reaksiya qiluvchi hujayralar bilan birikish uchun gormonlarning yaxlit molekulasini bilan fiziologik konsentratsiyalarda amalda qarshilik ko'rsatmaydilar, lekin juda yuqori fiziologik konsentratsiyalarda spetsifik gormonal samaralar chiqarishi mumkin. Shunday ekan, gaptomerlarni aktonlarda mavjud bo'lgan gormonal signallarni maxsus vektorli kuchaytiruvchilar deb qarash mumkin. Ammo, ko'pchilik ma'lum holatlarda gormonlar molekulasida mavjud aktonlar o'z navbatida gaptomerlarni hujayralar retseptorlari bilan bog'lanishini tezlashtiradi. Natijada gormonlar molekulasining biologik faolligi bevosita gormon-retseptorli bog'lanishning tezligiga bog'liq bo'lib qoladi, bu esa manzilli va aktonli lokuslarning o'zaro ta'siri hamda ularning ayrim yordamchi fragmentlari bilan o'zaro munosabati tufayli ta'minlanadi.

Agar gormon molekulasini haqiqatan ham bir necha shakldagi biologik faolliklarni olib yursa, albatta uning tarkibida bir necha aktonlar, manzilli va yordamchi fragmentlar saqlanishi mumkin (13, 4-rasmga qarang). Shuni qayd qilish zarurki, har bir tipdagi o'zaro bog'langan funktsionallik fragmentlarning faolligi faqatgina uning birlamchi tuzilishiga bog'liq bo'lmasdan balki uning konformatsiyasiga ham bog'liqdir. Aynan qat'iy, aniq uch o'lchamli sterik strukturali gormonlar molekulalarining o'zaro munosabatdagi funktsionallik fragmentlari ohir-oqibatda gormonlarni retseptorlar bilan bog'lanishini kuchini va samarasini aniqlaydi. Bunday vaziyatga gormonal molekulalarni strukturasini kimyoviy modifikatsiyalash yo'li bilan erishish mumkin, qachonki gormonlarni hosilalari o'zlarining aktonlik xususiyatlarini yo'qotib, u yoki bu darajada retseptorlar bilan bog'lanishga erishadilar. Bunday

modifikatsiyalangan birikmalar gormonal samaralarni to'xtatish bilan, nativli gormonlar bilan retseptorlarga bog'lanish uchun qayta raqobat qilishi mumkin. Juda ko'plab raqobat tipidagi tabiiy va sintetik antigormonlarning (gormonal antogonistlar) ta'siri ana shu tamoyilga asoslangan.

Gormonlarning kimyoviy strukturasi qiyosiy –biologik tahlil qilish tufayli, steroidli va aminokislotali gormonlar yerda bundan 500 mln. yil ilgari yuzaga kelgan umurtqali hayvonlarning filogeneza yetarlicha konservativdirlar. Bundan tashqari, yuqoridagi yoki unga o'xshash bo'lgan strukturalar umurtqasiz hayvonlarda, hatto bir hujayrali organizmlarda ham uchrashi mumkin. Bu bizning nazarimizda ularning strukturaviy o'zgarishlari imkoniyatini chegaralovchi mikromolekulyar gormonlarning strukturasi tuzilishining oddiyligidir. Aynan bu holatda birikmalarning strukturasi emas, balki ularning funksiyasi evolyutsiyalangan deb tahmin qilish mumkin.



12-rasm. Gormonlar molekulalarining funksional-tuzilishining tashkil bo'lish chizmasi. A–“akton”, B–“gaptomer”, N-yordamchi fragmentlar: 1-fragmentlarning alohida joylanishi, 2-B fragment A fragmentni ikki sub fragmentga bo'ladi, 3-A va B fragmentlar qo'shilishib ketadi, 4-molekula o'zida ikkita o'zaro mos holda A₁, B₁, N₁ va A₂, B₂, N₂ biologik faolliklarni olib yuradi.

Turli taksonomik guruhlardagi peptidli gormonlarning tuzilishi ancha jiddiy darajada o'zgaruvchan va ushbu gormonlarning tuzilishi qanchalik murakkab bo'lsa, filogeneza shuncha ko'p miqdordagi strukturaviy variatsiyalar yuzaga keladi.

Polipeptidli gormonlar molekulalarini aktonli fragmentlari evolyutsion jihatdan bir muncha chidamliroq, manzilli fragmentlar – unchalik konservativ emas, yordamchi fragmentlar esa juda o'zgaruvchan ekanlar. (Yu. A. Pankov, 1980). Bizning nazarimizda gormonlarning strukturaviy va funktsiyalari jihatidan evolyutsion o'zgarishga oqsil-peptidli gormonlar uchragan. Ko'pchilik hollarda ayrim mustasnolar bilan yuqori darajadagi umurtqalilarning gomologik gormonlari, quyi umurtqalilarda fiziologik samaralar yuzaga keltirishga qodirdir. Teskari holat juda kam kuzatiladi.

Gormonlarning kimyoviy strukturasi faqatgina uning xarakterini va spetsifik ta'sir joyini aniqlamasdan, balki uni organizmda qolish muddatini davomiyligini demak, ta'sir ko'rsatish muddatini ham aniqlaydi. Bu holat gormonni hujayra va qon plazmasi oqsillari bilan ushlanib qolish darajasiga, uning kimyoviy o'zgarish darajalariga bog'liqdir.

3.3.Steroidli gormonlar

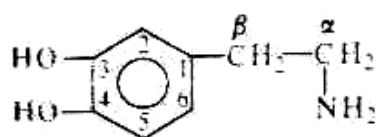
Bu sinfga mansub gormonlar lipid tabiatli politsiklik birikmalar bo'lib, ularning strukturasi asosida kondensatga (suyuq holga o'tgan) aylangan, bir-biri bilan o'zaro uchta to'yingan olti a'zoli halqalar (A, B, C) va bitta to'yingan besh a'zoli (D) halqadan iborat bo'lgan siklopentanpergidrofenantrenli (steranli) yadro yotadi.

Steroidli molekulalarning birlamchi strukturasi va muhim joylanish konfiguratsiyasi quyidagicha: e –ekvatorialli bog'lar, siklogeksan halqasining asosiy manziliga (tekisligiga) parallel yotadi; a –aksialli bog'lar, tsiklogeksan halqasining asosiy tekisligiga perpendikulyar holda yotadi; α –(punktir chiziq) va β –orientatsiyalar (to'la chiziq) bilan tutashgan bo'ladi. Steranli yadro steroidli gormonlar sinfini tuzilish va funktsiyalar bo'yicha polimorfli birligini ta'min etadi. Shu bilan birga, agar steran skleti ushbu sinfga mansub gormonlarni umumiylikni aniqlasa, ularning xususiyatlaridagi farqlarni esa sklet strukturasi nisbatan uncha katta bo'lmagan modifikatsiyalarni qo'shish bilan aniqlanadi. Steroidli birikmalar suvda nisbatan yomon eriydi, organik erituvchilar, moy va oqsilli eritmalarida yaxshi eriydi. Gormonal steroidlar o'zlarining lipofilligi va juda ko'plab oqsilli eritmalar yuqori o'hshashligi tufayli plazmatik membranalar orqali yetarlicha engil o'tadi va steroid-gen hujayralar tomonidan erkin sekretsia qilinadi hamda qondan reaksiya qiluvchi hujayra ichiga tushadi. Tekis

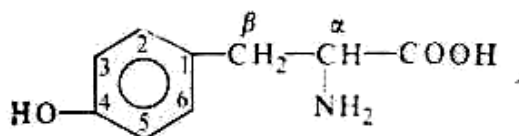
(planar) strukturaga ega bo'lgan ko'plab boshqa tsiklik birikmalardan farqli ravishda, steroidlar, ularning biologik faolligiga o'z xususiyatlari bilan jiddiy ta'sir ko'rsatuvchi uch o'lchamli mahalliy konfiguratsiya bilan xarakterlanadi. Steroid molekulasiining geometrik shakli doimiy va halqalarning konformatsiyasi bilan hamda steranli yadroga birikkan vodorod atomlari, radikallar va funktsionalli guruhlarni joylanishi bilan aniqlanadi. Shuni qayd qilish kerakki, steroidlar optik jihatdan faol birikmalardir. Barcha tabiiy gormonlar D –qator hosilalaridir. Steroid gormonlar kompakt shu bilan birga murakkab o'ralgan strukturaga ega bo'lganligi sababli, uning ayrim qismlarini funktsional rolini aniqlash ancha mushkul. Steroid gormonlar sinfi o'ziga to'rtta gipotetik steroidlarni, turli miqdorda uglerod atomlari saqlovchi peregnan (C_{21}), androstan (C_{19}), estran (C_{18}) va xolestan (C_{27}) singari hosilalar oilasini qamrab olgan.

3.4.Aminokislotalar hosilalari –gormonlar

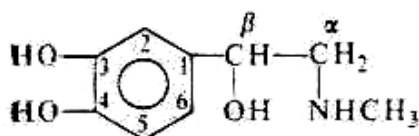
Bu sinf gormonlarining ma'lum vakillari asosan ikkita α –tirozin va α –triptofan aminokislotalarining hosilalari hisoblanadi. Tirozinli hosilalarga katexolaminlar va tireoidli gormonlar kirsa, triptofanli hosilalarga –melatonin kiradi. Tirozinli hosilalar –gormonlari va gormonoidlari. Katexolaminlar. Katexolaminli gormonoidlar –adrenalin (epinefrin) va noradrenalin (noepinefrin) buyrakusti bezining mag'iz qatlamidan, dofamin-gipotalamik gipofizotropi yadrolar bilan sekretiya qilinadi. α –tirozin molekulalarining ushbu birikmalaridagi halqali qismining 3 –holatiga qo'shimcha ravishda gidroksil guruh (dioksifenilalaninli yoki kateholat yadro) kiritilgan tomondagi zanjir esa dekarboksillangan.



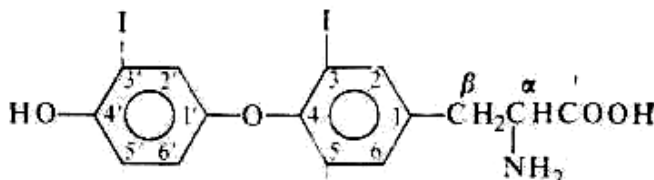
Dofamin



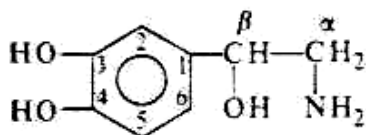
L-tirozin



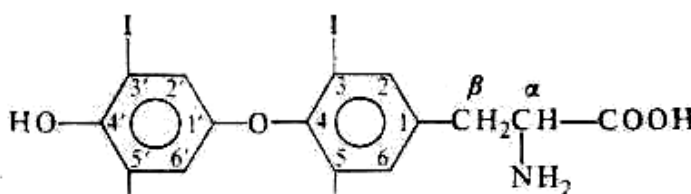
Adrenalin



Triyodtironin (T₃)



Noradrenalin



Tiropsin (T₄)
(tetrayodtironin)

Katexolaminlar

Tireyodli gormonlar

Bu gormonlarning strukturasi birinchi marta 1901-1902 yillarda Oldree tomonidan yozib berilgan edi. Ular barcha umurtqasiz hayvonlar organizmida, hattoki protozoa vakillarida ham topilgan. Bu birikmalarning kimyoviy strukturasi tarixiy jihatdan eng qadimgilardan biridir.

Adrenalin va noradrenalin α -va β -adrenoretseptorlar reaksiya qiluvchi hujayralarni o'zaro mos hollarda katexolaminlarni o'zaro ta'siri bilan bog'langan α - va β -adrenergik deb qayd qilinuvchi ikki qator samaralar chaqiradi. (Alkvist, 1948, 1960).

α -Adrenoergik ta'sirlar, vazokonstriksiya, "uchinchi asr" qisqarishi (qovoqni ochib-yumish), taloq, bachadon, urug' chiqaruvchi yo'llar kapsulalarini qisqarishi, hamda me'da, ichaklar va siydik pufagi silliq muskullarini qisqarishini chaqiradigan juda tez samaralarni qamrab oladi. Nisbatan sekin rivojlanuvchi β -samaralar (β_1 va β_2) yurak faoliyatini, bronxlar relaksatsiyasini, ayrim qon tomirlar guruhlarini dilyatatsiyasini, giperglikemiya va giperlipoatsidemiyani boshqarishga qaratilgan hamda ichaklar va

me`da peristaltikasini tormozlaydi.  $\beta$ -adrenergik ta`sirda adrenal in ancha kuchli namoyon bo`lishi va  $\alpha$ -adrenergik ta`sirda esa noradrenalinning kuchli namoyon etishi aniqlangan (Ariyons, 1960; Alkivet, 1966). Har ikkala katexolaminlarning α -adenergik samaralari – α -adrenoblokatorlar (fentolamin, tropafen, ergotamin va uning hosilalari) tomonidan, β -adrenergik samaralar esa maxsus β -adrenoblokatorlar (propranolol, alpreolol, benzodiksinlar) bilan tanlab olib tashlanadi. α -adreno samaralar hujayralar membranasi ning depolyarizatsiyasi yoki giperpolyarizatsiyasi bilan, β -adreno samaralar –hujayralardagi metabolik og`ishlar bilan birlamchi bog`langandir.

Katexolaminlar molekulalarini strukturaviy elementlari bilan biologik faolliklarni namoyon qilishi orasidagi bog`lanishlarni o`rganishlar borasidagi tadqiqotlar shuni ko`rsatdiki,  $\alpha$ -adrenergik xususiyatlarni namoyon qilinishida asosiy rolni molekulaning yon zanjiridagi erkin amino guruhi o`ynaydi. Ammo, guruhlarining alkilani shi α -adrenergik xususiyatlarni yo`qotilishiga va  $\beta$ -adrenergik xususiyatlarni esa tezlashishiga olib keladi, holbuki samaralardan birini sekinlashishi va ikkinchisini tezlashishi N-aminoguruhiga qo`shiladigan uglevodorodli radikallarida ma`lum o`lchamlari proporsional holatda bo`ladi. Masalan,  $\alpha$ -izoproterenol deyarlik  $\alpha$ -adrenergik xususiyatlardan xolos bo`lsada, adrenal inga nisbatan kuchli β -adrenergik ta`sir ko`rsatadi. Shu bilan birga, katexolaminlar molekulasi ning yon zanjirida aminoazotning bo`lishi turli turdagi adrenergik samaralarni namoyon bo`lishi uchun zarur. Aminoazot hamda benzol halqa va yon zanjirdagi etanolaminli β -gidrooksil guruhi katexolaminlar molekulasi dagi aktonli chastotalarni muhim komponentlari hisoblanadi, undagi α - va β -samaralarning ifodalanishi N ning alkilani sh darajasi bilan aniqlanadi. Shu bilan birga katexolaminlarning manzilli qismini shakllanishida uning molekulasi ning 3, 4-dioksifenilli fragmentlari muhimdir. α -adrenergik samaralarni namoyon bo`lishi uchun faqat bitta m-fenolli gidrooksilni bo`lishi kifoya; gormonoidlarni β -adrenoretseptorlari bilan samarali bog`lanishi uchun fenol halqasi ning har ikkala gidrooksidi zarur. Fenol halqalar bajariladigan turli modifikatsiyalar katexolaminlarni  $\beta$ -adrenoretseptorlarga o`hshashligini keskin pasaytiradi va adrenomimetiklarni β -adrenoblokatorlarga aylantiradi.

Dofamin gipotalamusning maxsus neyrosekretor hujayralaridan sekreti sya qilinib, adenogipofizga maxsus dofaminergik retseptorlar orqali prolaktin va kam darajada STG sekreti syasini tormozlanishini

chaqiradi. Uning agonisti hisoblanuvchi parlodel ayollarda sut bezlarining patologik sekretsiasida foydalaniladi (galaktorei sindromi).

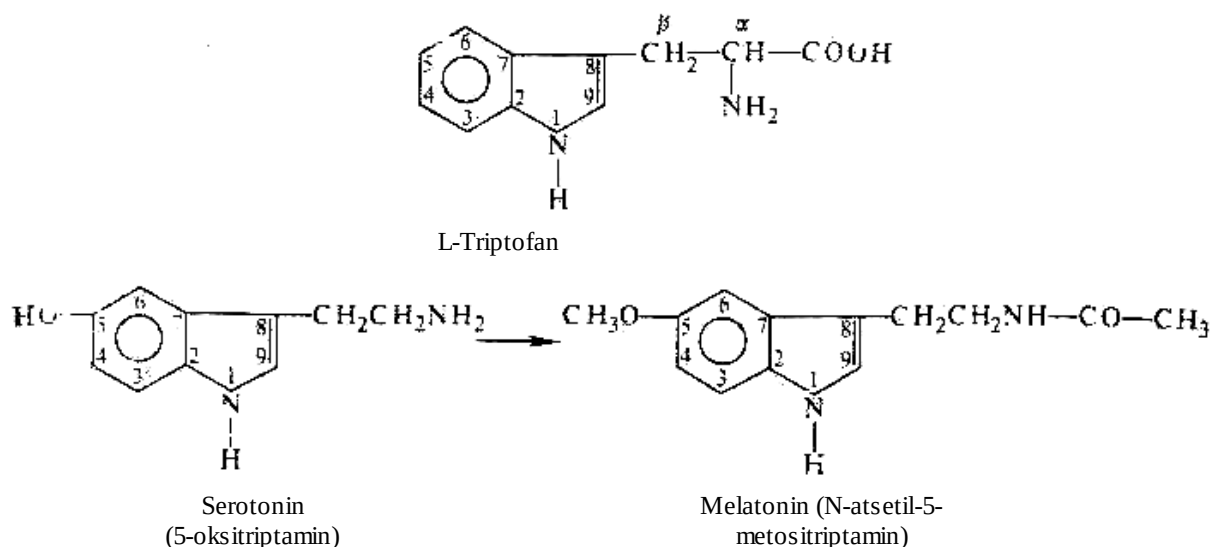
Tireoid gormonlar. Ularning strukturaviy asosida ikkita α -tirozinning kondensillashgan molekulalaridan tashkil topgan tironinli yadro yotadi. Tironin hosilalarining gormonli faol muhim strukturaviy tavsifi –ularning molekulalarida 3 yoki 4 ta yod atomining bo'lishidir. Xuddi shunday, triyodotronin (3, 5, 3' – triyodotronin, T_3) va tiroksin (3, 5, 3', 5' –tetrayodotronin, T_4) – gormonlari organizmdagi energiya almashinuvini, o'qsillar sintezini va tanani rivojlanishini boshqarib, umurtqali hayvonlarning qalqonsimon bezining follikulyar hujayralaridan ishlab chiqiladi. T_4 ning tuzilishini birinchi marta Kendall (1915) tomonidan, T_3 –Gross va Tett-Rivers (1952) tomonidan tavsiflangan. T_3 va T_4 ayrim ko'k yashil suvo'tlarida topilgan. Tironinli gormonlar katexolaminlardan farqli o'laroq ularning molekulalarida ikkita tekis benzolli halqani mavjudligi tufayli neytral muhitli suvlarda yomon eriydi. Ularning suvda eruvchanligi muhitning ishqoriyligi ortgan paytda jiddiy darajada yaxshilanadi. Shu bilan birga, ular ayrim spirtlarda, aynan butanolda, yaxshi eriydi, shu sababdan ohirgi qon plazmasi va to'qimalarda gormonlarni aniqlashda foydalaniladi. Tironinli birikmalar nisbatan past qutblanishga ega bo'lganligi sababli ular etarlicha namoyon bo'luvchi lipofillikka ega va ular katexolaminlarga nisbatan engil hujayra membranalaridan o'tishi mumkin.

Tireoid gormonlarning biologik faolligi uning molekulasidagi strukturaviy xususiyatlarini majmuasi bilan aniqlanadi: difenilli bog'lar, yon zanjirli (alanin qoldig'i) va yodfenolli funktsiyalari. Spetsifik gormonal faolligini namoyon bo'lishida, tironinning yodlanish darajasi va halqalardagi yod atomlarini holati muhim rol o'ynaydi. Masalan, mono-va diyodtironinlar unchalik faol emaslar, lekin 3 yoki 4 yod atomini saqlovchi tironinlarga faoldir. Bu holda A halqasidagi 3- va 5-holatlarni va B halqadagi 3' holatdagi yodlanishlar ancha yuqori ahamiyatga ega. T_3 ancha yuqori, kuchli biologik ta'sir ko'rsatishga, T_4 ancha samarasiz, 3, 3', 5' – triyodtironin esa umuman gormonal faollikka ega emasligi ko'rsatib berilgan. T_3 –faqatgina sekretiya qilinuvchi gormongina bo'lib qolmasdan, balki u periferiyadagi tiroksinning faollashtirilgan shaklidir deb hisoblanadi. Bizning nazarimizda, yon zanjir va

diyodlangan A halqasi gormonal molekulaning rekognonli qismi hisoblansa, monoyodlangan B halqa esa –akton hisoblanadi (Yorgensen ham mual. , 1962; Tata, 1980). Qalqonsimon bezning gormonlari hujayralardagi maʼlum almashinuv jarayonlarini alohida spetsifik ravishda boshqaruvchi –yodning tashuvchisi (transporterlari) hisoblanadi deb taʼkidlanadi. Triyodli gormonlarning samarasi faqatgina reaksiya qiluvchi hujayralar, organlar va toʻqimalarda gormonlarning diyodlanishi yuz berganidan keyingina, yaʼni organik birikmalardan yod atomlari ajralganidan keyin namoyon boʻladi. Keltirilgan maʼlumotlar maʼlum darajada oʻz oʻrniga ega. Shunday ekan, tireoidli gormonlar molekulasidagi yod yuqorida qayd qilinganidek, ajib alohidagi ahamiyatga ega emas ekan. Bizning nazarimizda uning roli spetsifik tsitoretseptorlar strukturasiidagi tironinli molekulaning strukturaviy mosligini taʼminlashga qaratilgan boʻlsa kerak.

Triptofanning hosilasi melatonin –epifiz va qator periferik organlarning gormonoididir.

Strukturasi boʻyicha melatonin –bu N-atsetil -5-metoksitriptamandir. (Lerner hammual. , 1968).



Triptofanning hosilalari

Bu gormonning asosiy funksiyasi qoplovchi toʻqimalarni rangsizlanishiga olib keluvchi melanoforlar yadrolari atrofidagi melaninlarning kondensillanishidir. Melatoninning roli quyi darajadagi umurtqalilarda pigmentlar almashinuvining boshqarilishida

yaxshigina namoyon bo`ladi. Melatonin pigmentlar almashinuviga ta`sir ko`rsatish bilan bir qatorda, ma`lum konsentratsiyalarda turli turdagi umurtqalilarda antigonadatropoli samara chaqirsa, yana gipofizning boshqa funktsiyalarini ham tormozlash qobiliyatiga ega. U sedativ ta`sir ham ko`rsatadi.

Epifizda melatoninidan tashqari, strukturasi bo`yicha melatoninga yaqin va biosintez jarayonida uning eng yaqin o`tmishdoshlaridan biri boshqa bir biologik faol, lekin triptofanning gormonal bo`lmagan hosilasi –serotonin hosil bo`ladi va jamlanadi. Yuqoridagiga asosan melatoninni triptofanni, aniqrog`i triptaminning hosilasi deb emas, balki serotoninning hosilasi deb qarash mumkin. Demak, serotoninning faolligidan farq qiluvchi melatoninning spetsifik, biologik faolligini namoyon qilishi uchun indolli halqadagi 5-oksi guruhning metillanishi va gormon molekulasidagi yon zanjirida atsetil guruhini bo`lishi juda muhimdir. Bu paytda N-atsetil guruhi eng avvalo serotoninni biologik faolligini yo`qotish uchun muhim bo`lsa kerak.

Adabiyotlar

1. Вундер П.А. Эндокринология пола и размножения. М.,1973.
 2. Гроллман А. Клиническая эндокринология и её физиологические основы. М.,1969.
 3. Мицкевич М.С. Гормональные регуляции в онтогенезе животных. М.,1978.
- Мэйнулинг У. Механизм действия андрогенов. М.,1979