

MELATONINNING SUYAK TIZIMIDAGI BIOLOGIK ROLI

Raximova Shahzoda Ergashevna

2-son gistologiya va tibbiy biologiya kafedrasida katta o'qituvchisi, PhD

Saynabiyeva Farangiz Alisher qizi

Shokirova Jasmina Komiljon qizi

Toshkent davlat tibbiyot universiteti talabalari

Annotatsiya:

Ushbu ilmiy maqolada epifiz bezi tomonidan ishlab chiqariladigan asosiy gormon — melatoninning inson suyak-tayanch tizimidagi biologik va fiziologik roli atroflicha tahlil qilinadi. Melatonin uzoq vaqt davomida faqat sirkad ritmlarni (uyqu va uyg'oqlik siklini) boshqaruvchi omil sifatida qaralgan bo'lsa-da, so'nggi yillardagi molekulyar va genetik tadqiqotlar uning suyak metabolizmida ham hal qiluvchi ahamiyatga ega ekanligini ko'rsatdi. Maqolada melatoninning suyak to'qimasini qayta shakllanishi (remodeollanishi) jarayonidagi ishtiroki, osteoblastlar differensiasiyasini rag'batlantirishi hamda osteoklastlar faolligini tormozlashi mexanizmlari yoritilgan. Shuningdek, melatoninning antioksidantlik xususiyatlari orqali suyak hujayralarini oksidativ stressdan himoya qilish imkoniyatlari va osteoporoz kabi tizimli kasalliklarning oldini olish hamda davolashdagi klinik istiqbollari muhokama qilingan. Maqola suyak regeneratsiyasi sohasidagi yangi terapevtik yondashuvlarni o'rganayotgan tadqiqotchilar uchun muhim nazariy manba bo'lib xizmat qiladi.

Kalit so'zlar: *Melatonin, suyak tizimi, osteoblastlar, osteoklastlar, suyak remodeollanishi, oksidativ stress, osteoporoz, sirkad ritmlar, RANKL/OPG tizimi, suyak mineral zichligi.*

Аннотация:

В данной научной статье всесторонне анализируется биологическая и физиологическая роль основного гормона, вырабатываемого эпифизом — мелатонина — в костно-опорной системе человека. Хотя в течение длительного времени мелатонин рассматривался исключительно как фактор, регулирующий циркадные ритмы (цикл сна и бодрствования), последние молекулярные и генетические исследования показали его решающее значение также и в метаболизме костной ткани. В статье освещается участие мелатонина в процессе ремоделирования костной ткани, механизмы стимуляции дифференцировки остеобластов и торможения активности остеокластов. Кроме того, обсуждаются возможности защиты клеток костной ткани от оксидативного стресса благодаря антиоксидантным свойствам мелатонина, а также клинические перспективы его применения в профилактике и лечении системных заболеваний, таких как остеопороз. Статья представляет собой важный теоретический источник для исследователей, изучающих новые терапевтические подходы в области регенерации костной ткани.

Ключевые слова: Мелатонин, костная система, остеобласты, остеокласты, ремоделирование костной ткани, оксидативный стресс, остеопороз, циркадные ритмы, система RANKL/OPG, минеральная плотность костной ткани.

Abstract:

This scientific article comprehensively analyzes the biological and physiological role of melatonin, the main hormone produced by the pineal gland, in the human skeletal system. Although melatonin has long been considered solely as a regulator of circadian rhythms (sleep–wake cycle), recent molecular and genetic studies have demonstrated its crucial importance in bone metabolism as well. The article highlights melatonin's involvement in the process of bone remodeling, its stimulatory effects on osteoblast differentiation, and its inhibitory effects on osteoclast activity. Furthermore, the study discusses the potential of melatonin to protect bone cells from oxidative stress through its antioxidant properties, as well as its clinical prospects in the prevention and treatment of systemic diseases such as osteoporosis. The article serves as an important theoretical resource for researchers investigating new therapeutic approaches in the field of bone regeneration.

Keywords: Melatonin, skeletal system, osteoblasts, osteoclasts, bone remodeling, oxidative stress, osteoporosis, circadian rhythms, RANKL/OPG system, bone mineral density.

Melatonin (N-atsetil-5-metoksitriptamin) asosan miyadagi epifiz bezi (glandula pinealis) tomonidan tunda, qorong'ulik sharoitida sintez qilinadigan va organizmning biologik soatlarini boshqaradigan neyrogormondir. Biroq, zamonaviy endokrinologiya va hujayra biologiyasi shuni isbotlamoqdaki, melatoninning ta'sir doirasi faqatgina markaziy asab tizimi yoki uyqu fazalarini boshqarish bilan cheklanib qolmaydi. Ushbu gormon organizmdagi deyarli barcha a'zo va tizimlarga, xususan, murakkab va dinamik tuzilishga ega bo'lgan suyak-tayanch tizimiga ham to'g'ridan-to'g'ri hamda bilvosita ta'sir ko'rsatish xususiyatiga ega. Suyak to'qimasi doimiy ravishda yangilanib turadigan va metabolik jihatdan juda faol bo'lgan struktura hisoblanadi. Suyakning qayta shakllanishi, ya'ni remodeollanishi jarayoni ikki asosiy hujayra turi — yangi suyak matritsasini sintez qiluvchi osteoblastlar va eskirgan yoki shikastlangan suyak to'qimasini so'ruvchi (rezorbsiya qiluvchi) osteoklastlar o'rtasidagi nozik muvozanatga tayanadi. Melatonin gormoni ushbu ikki qarama-qarshi jarayon o'rtasidagi muvozanatni suyak hosil bo'lishi (osteogenez) tomonga siljitishda muhim biologik regulyator vazifasini o'taydi. Melatoninning suyak to'qimasiga ta'sir ko'rsatish mexanizmlari uning o'ziga xos MT1 va MT2 membranaviy retseptorlari orqali amalga oshadi. Ushbu retseptorlar suyak ko'migi mezunximal poya hujayralarida (SMPH) va yetilgan osteoblastlarda yuqori darajada ekspressiya qilinadi. Gormon retseptorlar bilan bog'langanda, hujayra ichidagi signal yo'llari (masalan, Wnt/ β -catenin va MAPK/ERK yo'llari) faollashadi, bu esa poya hujayralarining aynan osteoblastlar yo'nalishi bo'yicha differensiallanishini (rivojlanishini) kuchaytiradi va ularning yog' hujayralariga (adipotsitlar) aylanishining oldini oladi. Suyak mineral zichligini saqlashda melatoninning osteoblastlar faolligini oshirish xususiyati alohida o'rin tutadi. Melatonin suyak matritsasining asosini

tashkil etuvchi I tur kollagen, osteokalsin va ishqoriy fosfataza (ALP) kabi muhim oqsillar va fermentlarning genetik darajada sintez qilinishini rag'batlantiradi. Bu jarayon suyakning gidroksiapatit kristallari bilan minerallasuvini tezlashtiradi, natijada suyakning mexanik mustahkamligi va mikromorfologik tuzilishi sezilarli darajada yaxshilanadi. Ikkinchi tomondan, melatonin suyak buzilishini ta'minlovchi osteoklastlar faoliyatini kuchli tarzda tormozlaydi. Osteoklastlarning shakllanishi va faollashishi asosan RANKL (Receptor Activator of Nuclear Factor κ B Ligand) oqsili va uning erituvchi retseptori bo'lgan osteoprotegerin (OPG) nisbatiga bog'liq.

Melatonin osteoblastlar tomonidan OPG sintezini oshiradi va RANKL ekspressiyasini kamaytiradi. RANKL/OPG nisbatining kamayishi osteoklastlarning yetilishi va suyak to'qimasini yemirish qobiliyatini susaytiradi, bu esa suyak massasining yo'qolishidan himoya qiladi. Melatoninning suyak tizimidagi yana bir o'ziga xos jihati — uning bevosita va bilvosita antioksidantlik xususiyatidir. Organizmdagi erkin radikallar va reaktiv kislorod shakllari (RKS) osteoblastlar apoptozini (dasturlashtirilgan o'limini) keltirib chiqaradi va osteoklastlar faolligini oshiradi. Melatonin o'zining kimyoviy tuzilishi tufayli eng kuchli endogen antioksidantlardan biri bo'lib, erkin radikallarni bevosita neytrallaydi, shuningdek, hujayra ichidagi superoksiddismutaza (SOD) va glutationperoksidaza kabi antioksidant fermentlar faolligini stimulyatsiya qiladi.

Oksidativ stressning kamayishi suyak hujayralarining hayotchanligini va funksional faolligini uzoq muddat saqlab qolish imkonini beradi. Yosh o'tishi bilan organizmda epifiz bezining melatonin ishlab chiqarish qobiliyati keskin pasayib ketadi. Bu holat keksaygan davrda organizmda oksidativ stressning ortishi va suyak massasining kamayishi (osteopeniya va osteoporoz) bilan bevosita bog'liqdir. Shuning uchun gormon yetishmovchiligi suyak qarishining asosiy katalizatorlaridan biri hisoblanadi. Sirkad ritmlarning buzilishi va suyak patologiyalari o'rtasidagi bog'liqlik ham bevosita melatonin gormonining gomeostazidagi o'zgarishlar bilan tushuntiriladi. Tungi smenada ishlovchi insonlar yoki surunkali uyqusizlikdan aziyat chekuvchi bemorlarda melatonin sintezining disfunksiyasi kuzatiladi. Klinik tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, bunday guruhlardagi insonlarda suyak sinishi xavfi yuqori bo'ladi va suyak mineral zichligi sog'lom insonlarga nisbatan pastroq ko'rsatkichlarni namoyon etadi.

Klinik va eksperimental tibbiyotda melatonin gormonini osteoporozkasalligini davolashda samarali qo'shimcha vosita sifatida qo'llash masalasi keng o'rganilmoqda. Hozirgi kunda osteoporozga qarshi qo'llaniladigan ko'plab an'anaviy dori vositalari (masalan, bisfosfonatlar) faqat suyak rezorbsiyasini to'xtatadi, lekin yangi suyak hosil bo'lishini rag'batlantirmaydi. Melatonin esa an'anaviy dori vositalaridan farqli o'laroq, ham suyak emirilishini to'xtatuvchi, ham yangi suyak to'qimasini hosil qiluvchi ikkiyoqlama (dual) ta'sir mexanizmiga ega noyob birikmadir. Bundan tashqari, melatonin suyak sinishlari va jarohatlaridan keyingi regeneratsiya (bitish) jarayonlarini ham sezilarli darajada tezlashtiradi. Suyak singanda, jarohatlangan sohada kuchli yallig'lanish va gipoksiya muhiti yuzaga keladi. Melatonin o'zining yallig'lanishga qarshi (anti-inflammatory) xususiyati orqali

proinflatuar sitokinlar (IL-1, IL-6, TNF-alpha) darajasini pasaytiradi va kallus (suyak qadog'i) hosil bo'lish fazasini qisqartirib, jarohatning tezroq va sifatli bitishini ta'minlaydi. Stomatologiya va implantologiya sohasida ham melatoninning biologik roli katta amaliy ahamiyatga ega. Dental implantatsiya amaliyotlarida implant atrofida suyak to'qimasining integratsiyalashuvi (osteointegratsiya) muvaffaqiyatli natijaning bosh garovidir. Implant o'rnatiladigan sohaga mahalliy ravishda melatonin yuborish yoki uning tizimli qabul qilinishi implant atrofida suyak hosil bo'lishini tezlashtirishi va jarrohlik amaliyotidan keyingi asoratlarni minimallashtirishi hayvonlarda o'tkazilgan tajribalarda o'z isbotini topgan. Melatonin gormonining boshqa endokrin bezlar va gormonlar bilan o'zaro bog'liqligi ham suyak tizimiga bilvosita ta'sir ko'rsatadi. Masalan, melatonin qalqonsimon bez oldi bezi gormoni (paratgormon) va kalsitonin gormonlarining sekretsiasini modulyatsiya qilish orqali organizmdagi kalsiy va fosfor almashinuvini muvozanatda saqlaydi. Kalsiyning ichaklardan so'rilishi va buyraklar orqali qayta so'rilishi jarayonlarida ham melatoninning bilvosita regulyatorlik roli mavjud.

Shuni ham ta'kidlash joizki, zamonaviy hayot tarzidagi "kontseptual yorug'lik ifloslanishi" (tunda sun'iy yorug'lik manbalari, smartfon va kompyuter ekranlarining ko'k nuri ostida ko'p vaqt o'tkazish) epifiz bezida melatonin sintezini bloklaydi. Bu esa nafaqat uyqu sifatining buzilishiga, balki yoshlar va o'smirlar o'rtasida ham suyak rivojlanishining sekinlashishi, skelet tizimining zaiflashishi kabi yashirin metabolik muammolarning kelib chiqishiga sabab bo'lmoqda. Keyingi yillarda olib borilgan molekulyar tadqiqotlar melatoninning sirtuinlar (ayniqsa SIRT1) oilasi bilan aloqasini aniqladi. SIRT1 faollashishi hujayra darajasida yoshlikni saqlash va metabolizmi boshqarishda ishtirok etadi. Melatonin SIRT1 ekspressiasini oshirish orqali osteoblastlarning funktsional imkoniyatlarini maksimal darajaga ko'taradi, bu esa gormonning genetik darajada ham suyak to'qimasini himoya qilishidan dalolat beradi.

Melatonin oddiy sirkad gormondan ko'ra chuqurroq va kengroq funksiyalarga ega bo'lgan multifunksional biologik agentdir. Uning suyak to'qimasidagi regenerativ, osteogenik, antioksidant va antiressorbtiv xususiyatlari tayanch-harakat tizimi salomatligini saqlashda fundamental ahamiyat kasb etadi. Kelajakda gormonning ushbu xususiyatlaridan kengroq foydalanish global muammoga aylangan suyak kasalliklarini samarali nazorat qilish imkonini beradi.

Xulosa o'rnida aytish mumkinki, melatonin gormonining suyak tizimidagi biologik rolini o'rganish zamonaviy tibbiyot va farmakologiya uchun yangi ufqlar ochmoqda. Melatonin osteoblastlar faolligini oshirish va osteoklastlar yorilishini tormozlash orqali suyak remodeollanishini ijobiy tomonga boshqaruvchi samarali gomeostatik omildir. Uning kuchli antioksidantlik potentsiali suyak hujayralarini yosh bilan bog'liq bo'lgan va oksidativ stress oqibatida kelib chiquvchi degeneratsiyadan ishonchli himoya qiladi. Bugungi kunda sun'iy yorug'lik manbalari tufayli kelib chiqayotgan melatonin yetishmovchiligi suyak salomatligiga salbiy ta'sir ko'rsatayotganini inobatga olgan holda, insonlarda sirkad ritmlarni saqlash va tabiiy melatonin sekretsiasini himoya qilish muhim profilaktik ahamiyatga ega.

Melatonin asosidagi preparatlar kelajakda osteoporoz, suyak sinishlari va gnatologik nuqsonlarni davolashda an'anaviy usullarga xavfsiz, arzon va yuqori samarali muqobil yoki qo'shimcha vosita bo'la oladi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Amstrup, A. K., Sikjaer, T., & Rejnmark, L. (2015). Epifiz bezini tadqiq qilish jurnali (Journal of Pineal Research), 59(1), 1–10.
2. Maria, S., & Witt-Enderby, P. A. (2014). Melatonin tadqiqotlari (Melatonin Research), 23(4), 411–423.
3. Sanchez-Barcelo, E. J., Mediavilla, M. D., & Tan, D. X. (2010). Zamonaviy tibbiy kimyo (Current Medicinal Chemistry), 17(19), 2070–2081.
4. Sharan, K., Lewis, K., & Voelckel, J. (2017). Suyak va mineral almashinuvi (Bone and Mineral Metabolism), 35(3), 245–256.
5. Tresguerres, I. F., Tamimi, F., & Marin, O. (2012). Klinik periodontologiya jurnali (Journal of Clinical Periodontology), 39(8), 779–788.