

Alkaloidlar silliq mushaklarning qisqaruvchanlik faoliyatini modulyatorlari sifatida: ta'sir mexanizmlari va kardiovaskulyar terapiyada qo'llash istiqbollari.

R.M. Yunusova ., M.Sh. Bakiyeva., N.A.Xolmirzayeva

Namangan davlat universiteti

Email: rayhonayunusova366@gmail.com

Annotatsiya: Maqolada alkaloidlarning silliq mushaklarning qisqaruvchanlik faoliyatini modulyatsiya qiluvchi omil sifatidagi roli, ularning ta'sir mexanizmlari hamda kardiovaskulyar terapiyada qo'llash istiqbollari yoritilgan. Alkaloidlar farmakologik jihatdan keng ko'lamli xususiyatlarga ega bo'lib, ular orasida vazorelaksant va spazmolitik ta'sirlar alohida ahamiyat kasb etadi. Ushbu moddalarning molekulyar va hujayraviy darajadagi ta'sir mexanizmlarini chuqur o'rganish yurak-qon tomir kasalliklarini oldini olish va davolashda yangi innovatsion yondashuvlarni ishlab chiqish uchun muhim imkoniyatlar yaratadi.

Kalit so'zlar: silliq mushaklar, qisqaruvchanlik faoliyati, kardiovaskulyar terapiya, vazorelaksatsiya, spazmolitik ta'siri

Алкалоиды как модуляторы сократительной активности гладкой мускулатуры: механизмы действия и перспективы применения в кардиоваскулярной терапии

Р.М. Юнусова, М.Ш. Бакиева, Н.А. Холмирзаева

Наманганский государственный университет

Email: rayhonayunusova366@gmail.com

Аннотация: В статье освещаются роль алкалоидов как факторов, модулирующих сократительную активность гладкой мускулатуры, их механизмы действия, а также перспективы применения в кардиоваскулярной терапии. Алкалоиды обладают широким спектром фармакологических свойств, среди которых особое значение имеют их вазорелаксантное и спазмолитическое действие. Глубокое изучение молекулярных и клеточных механизмов действия этих соединений открывает важные возможности для разработки новых инновационных подходов к профилактике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: гладкие мышцы, сократительная активность, кардиоваскулярная терапия, вазорелаксация, спазмолитическое действие

Alkaloids as Modulators of Smooth Muscle Contractile Activity: Mechanisms of Action and Prospects for Use in Cardiovascular Therapy

R.M. Yunusova ., M.Sh. Bakiyeva.,N.A.Kholmirezayeva

Namangan State University

Email: rayhonayunusova366@gmail.com

Annotation: *The article discusses the role of alkaloids as factors that modulate the contractile activity of smooth muscles, their mechanisms of action, and the prospects for their use in cardiovascular therapy. Alkaloids possess a wide range of pharmacological properties, among which their vasorelaxant and spasmolytic effects are of particular importance. A thorough investigation of the molecular and cellular mechanisms of action of these compounds creates significant opportunities for developing new innovative approaches to the prevention and treatment of cardiovascular diseases.*

Key words: *smooth muscles, contractile activity, cardiovascular therapy, vasorelaxation, spasmolytic effect*

Kirish. Qon tomirlari, xususan yurak-qon tomir tizimining ishlashi va qon bosimini boshqarishda muhim ahamiyatga ega. Aortaning silliq mushaklari tonusining oshishi yoki kamayishi qon oqimi va tomir qarshiligiga ta'sir qiladi. Shu sababli, tomir mushaklarining tonusini o'zgartiruvchi moddalarni o'rganish, ularning qanday ishlashini aniqlash zamonaviy tibbiyot va farmakologiya sohasida muhim hisoblanadi. So'nggi yillarda tabiiy moddalar, xususan o'simlik alkaloidlari, aorta mushaklarining bo'shashuvi va qisqarishiga ta'siri jihatidan keng tadqiq qilinmoqda. O'zbekiston olimlari bu sohada qator ilmiy ishlarni amalga oshirgan. Masalan, Yulduzkhon T. Mirzaeva va Abdisalim A. Zaripov "F-19" izokinolin alkaloidining sichqon aorta mushaklariga ta'sirini o'rganib, alkaloidning kalsiy kanallarini bloklashi orqali mushak tolalarining bo'shashishini ta'minlashini aniqlashgan. Shuningdek, 1-O-Benzoylkarakoline alkaloidi $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ almashuvchisini boshqarib, aorta mushaklarining qisqarishini kamaytiradi va tomir bo'shashuvini rag'batlantiradi. "Ajuga turkestanica" o'simlik ekstrakti esa mushak qisqarishini pasaytiradi va

endotelga bog'liq mexanizmlar orqali bo'shashuvni oshiradi. O'zbek olimlari alkaloid kimyosi bo'yicha ham katta ishlarni amalga oshirgan. Sobir Yunusov rahbarligida 300 dan ortiq o'simlik turidan 1300 dan ortiq alkaloid ajratilgan, shundan 650 dan ortig'i yangi moddalar sifatida tasniflangan.

Mazkur tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, alkaloidlarning aorta mushaklarida bo'shashuv hosil qilishdagi ta'siri asosan kalsiy kanallari va $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ almashuvchisi orqali amalga oshadi. Bu natijalar kelajakda tomir bo'shashuvini rag'batlantiruvchi va yurak-qon tomir kasalliklarini oldini oluvchi preparatlarni ishlab chiqishda muhim ilmiy asos bo'lib xizmat qiladi.

Yurak-qon tomir kasalliklari (YQTK) hozirgi kunga qadar dunyo aholisining o'limi va nogironlikka olib keluvchi asosiy sabablaridan biri bo'lib qolmoqda. Har yili taxminan 18 million kishi ushbu kasalliklardan vafot etadi, bu esa global o'lim holatlarining 32 foizini tashkil etadi. Ulardan 85 foizi yurak infarkti va insult bilan bog'liq. YQTK rivojlanishining asosiy xavf omillari qatoriga arterial gipertenziya, ateroskleroz, metabolik buzilishlar, yallig'lanish jarayonlari va qon tomirlarining funksional buzilishi, jumladan, silliq mushak hujayralarining (SMH) qisqaruvchanlik faoliyatidagi buzilishlar kiradi. Ushbu kasalliklarning keng tarqalganligi va ijtimoiy ahamiyati tufayli samarali va xavfsiz terapevtik vositalarni izlash dolzarb vazifa hisoblanadi [1]. Zamonaviy farmakologiyada istiqbolli yo'nalishlardan biri bu — yurakni himoyalovchi (kardioprotektiv) va qon tomir faoliyatiga ta'sir etuvchi (vazoaktiv) xususiyatlarga ega bo'lgan tabiiy biologik faol birikmalarni o'rganishdir. Bu nuqtai nazardan, alkaloidlar alohida qiziqish uyg'otadi — ular o'simliklardan olingan geterotsiklik tuzilishga ega bo'lib, keng ko'lamli farmakologik ta'sirga ega: gipotenziya (qon bosimini tushiruvchi), antiaritmik, vazodilatator (qon tomir kengaytiruvchi), antioksidant va yallig'lanishga qarshi xususiyatlar [2]. Mazkur tadqiqotning asosiy maqsadi — ayrim alkaloid guruhlarining ta'sir mexanizmlarini tahlil qilish va ularning yurak-qon tomir tizimi dorivor terapiyasida qo'llanish salohiyatini baholashdan iborat. Ayniqsa, vazodilatator xususiyatlarga ega alkaloidlar

va ular asosida yangi terapevtik vositalarni ishlab chiqish istiqbollari alohida ko'rib chiqiladi.

Alkaloidlar qon tomir silliq mushaklari va miokardning fiziologik faolligini modulyatsiya qilish qobiliyatiga ega. Ular ion kanallari, retseptor komplekslari (masalan, adreno-reseptorlar, muskarin retseptorlari va boshqalar), hamda turli signal yo'llari (masalan, NO/cGMP, PI3K/Akt, MAPK) orqali ta'sir ko'rsatadi. Ayrim alkaloidlar, jumladan rezepin, tetrandrin, vinpotsetin va berberin, hozirda yurak-qon tomir kasalliklarini davolashda qo'llanilmoqda yoki klinik sinov bosqichida turibdi. Shunga qaramay, ko'plab alkaloidlarning salohiyati, ayniqsa qon tomir devoridagi silliq mushak hujayralariga ko'rsatadigan ta'siri nuqtai nazaridan, hanuz yetarlicha o'rganilmagan [4].

Alkaloidlarning tabiiy manbalari va biologik roli

Alkaloidlar turli tirik organizmlar tomonidan sintez qilinadi. Eng ko'p tarqalgan manba — yuqori darajadagi (oliy) o'simliklar bo'lib, mavjud ma'lumotlarga ko'ra, ushbu o'simliklar turlarining 10 dan 25 foizigacha alkaloidlar saqlaydi [3]. O'simliklar o'z hayot faoliyati davomida turli xil ikkilamchi metabolitlarni (IM) ishlab chiqaradi. Bu moddalar, bir tomondan, o'simlikni o'tlovchi hayvonlar, raqobatchi o'simliklar va mikroorganizmlardan himoya qilishga xizmat qilsa, boshqa tomondan — signal birikmalar sifatida biologik aloqa va reaksiyalarni boshqarishda ishtirok etadi. Ba'zi ikkilamchi metabolitlar (masalan, alkaloidlar) aniq molekulyar nishonlarga, xususan, neyrotransmitter retseptorlariga yo'naltirilgan ta'sir ko'rsatishga optimallashtirilgan. Boshqa birikmalar — masalan, fenolik birikmalar yoki terpenoidlar — kamroq spetsifik ta'sirga ega bo'lib, ular ko'plab oqsillar bilan o'zaro ta'sirga kirishadi. Bunda ular vodorod, gidrofob va ionik bog'lanishlar hosil qilib, oqsillarning uch o'lchamli tuzilmasini modulyatsiyalaydi va natijada ularning biofaolligini o'zgartiradi.

Ko'pgina o'simlik ikkilamchi metabolitlarining asosiy guruhi uchun ta'sir mexanizmlari aniq tavsiflangan. Shuningdek, bu metabolitlarning ko'p yo'nalishli ta'siri ularning dorivor o'simlik ekstraktlari tarkibida kompleks terapevtik faoliyat

ko'rsatishini tushuntirib beradi. Aynan shu jihat — ya'ni bir vaqtning o'zida bir nechta biologik nishonga ta'sir ko'rsatish — ularni ko'p kasallik holatlari uchun samarali qilish imkonini beradi [4].

Alkaloidlarning tuzilishi, asosiy xossalari va biosintetik kelib chiqishi

Bugungi kunga qadar 27 000 dan ortiq turli alkaloid tuzilmalari aniqlangan bo'lib, ulardan 21 000 ga yaqini o'simliklardan ajratib olingan [5]. Alkaloidlar tarkibida odatda bir yoki undan ortiq azot atomi mavjud bo'ladi; bu azotlar ko'pincha birlamchi, ikkilamchi yoki uchlamchi aminlar ko'rinishida bo'ladi. Azotning mavjudligi alkaloidlarga asosiylik (baziklik) xususiyatini beradi, bu esa ularni ajratish va tozalashni osonlashtiradi, chunki ular mineral kislotalar ishtirokida suvda eriydigan tuzlar hosil qila oladi. Aslida, "alkaloid" atamasi ham "ishqor" (alkali) so'zidan kelib chiqqan.

Biroq alkaloidlarning asosiylik darajasi ularning molekulyar tuzilmasi va boshqa funktsional guruhlarining mavjudligi va joylashuviga qarab sezilarli darajada farq qiladi. Masalan, amid funksiyasidagi azotni o'z ichiga olgan alkaloidlar (masalan, ba'zi morfin hosilalari) asosan neytral bo'ladi. Bundan tashqari, to'rtlamchi aminlarni o'z ichiga olgan alkaloidlar ham tabiiy holatda uchraydi.

Ko'pgina alkaloidlarning biologik faolligi ularning amin guruhlarining fiziologik pH sharoitida protonlanib, to'rtlamchi tuzilma hosil qilish qobiliyatiga bog'liq bo'ladi.

Alkaloidlar ko'pincha azotli halqa strukturalariga qarab tasniflanadi, masalan: pirrolidin piperidin

xinolin, izoxinolin, indol tuzilmalar.

Biroq ayrim alkaloidlarning murakkab tuzilishi bu klassifikatsiyani yanada murakkablashtiradi va ko'plab kichik guruhlarining ajralib chiqishiga olib keladi.

Alkaloidlardagi azot atomi odatda aminokislotalardan kelib chiqadi. Shu bilan birga, ko'pincha alkaloid molekulalarining uglerod skeleti ham o'sha aminokislotaning

strukturasini deyarli o'zgarmagan holda saqlab qoladi. Faqat karboksil guruh ko'pincha dekarboksillanish reaksiyasi orqali yo'qotiladi.

Shu asosda alkaloidlarni aminokislota prekursorlari bo'yicha tasniflash eng ratsional va tushunarli yondashuv hisoblanadi. Alkaloidlarning biosintezida faqat cheklangan miqdordagi aminokislotalar ishtirok etadi. Ularga quyidagilar kiradi:Ornitin, Lizin, Nikotinik kislota, Tirozin, Triptofan, Antranil kislota, Gistidin.

Bundan tashqari, atsetat, shikimat va metil-eritritol fosfat yo'llari orqali hosil bo'ladigan tuzilmaviy bloklar ham alkaloidlarning karbon skeletiga qo'shiladi.

Shuningdek, ayrim alkaloidlar transaminatsiya reaksiyalari orqali azotni aminokislotalardan oladi, ammo molekulaning qolgan qismi atsetat yoki shikimat yo'llari orqali shakllanadi. Bunday hollarda azot aminokislotalardan kelsa-da, qolgan uglerod skeleti boshqa biosintetik yo'ldan kelib chiqqan bo'ladi. Shu sababli bu kabi birikmalar uchun "psevdalkaloid" (soxta alkaloid) atamasi qo'llaniladi.

Alkaloidlarning silliq mushak hujayralariga ta'siri

Alkaloidlar silliq mushak hujayralariga (SMH) turlicha farmakologik ta'sir ko'rsatadi, ayniqsa yurak-qon tomir, nafas olish tizimi hamda oshqozon-ichak trakti kontekstida. Ularning ta'siri spasmolitik (bo'shashtiruvchi) yoki stimulatив (tonusni oshiruvchi) bo'lishi mumkin, bu alkaloidning tuzilishi, retseptorlar turi va maqsadli to'qimalarga bog'liq. Bu ta'sirlar ion kanallari, retseptorlar va hujayra ichidagi signal yo'llari modulyatsiyasi orqali amalga oshadi [7].

Alkaloidlar yurak-qon tomir tizimining turli tarkibiy qismlariga, xususan, qon tomirlarning silliq mushak hujayralari (SMH) va miyokardga ta'sir qiluvchi muhim biologik faollikka ega birikmalardir. Ularning ta'siri ko'p mexanizmlar orqali — ion kanallar, retseptorlar va hujayra ichidagi signal yo'llarining modulyatsiyasi orqali yuzaga keladi.

Alkaloidlarning silliq mushak hujayralariga ta'sirining asosiy mexanizmlari Ion kanallar:

Ca^{2+} L-tip kanallari: ba'zi alkaloidlar tomonidan bloklanadi → hujayra ichidagi kalsiy darajasi kamayadi → SMH bo'shaydi.

Na^+ va K^+ kanallari: membrana potensialiga ta'sir qiladi → hujayraning o'zgaruvchanligi o'zgartiriladi.

Retseptorlar orqali ta'sir:

M-xolinoretseptorlar: blokada → parasimpatik ta'sir kamayadi → bronx va oshqozon-ichak trakti spazmlarini yengillashtiradi (spazmolitik ta'sir).

α - va β -adrenoretseptorlar: antagonist yoki mediatorlarning kamayishi → qon tomir tonusi pasayadi.

Signal molekulalari:

NO/cGMP yo'li: NO sintazani rag'batlantiradi → cGMP darajasi oshadi → PKG faollashadi → mushaklar bo'shaydi.

cAMP yo'li: Fosfodiesteraza inhibitörleri (FDE) → cAMP darajasi oshadi → PKA faollashadi → MLCK inaktivatsiyalanadi → mushaklarning qisqarishi kamayadi.

Hujayra ichidagi signal kaskadlari modulyatsiyasi:

MAPK, PI3K/Akt, ERK yo'llari orqali alkaloidlar qon tomirlarning silliq mushak hujayralarining proliferatsiyasi va migratsiyasini kamaytirishi mumkin.

Turli alkaloidlar endoteliy funksiyasini himoya qiladi, oksidlovchi stressni, endoplazmatik retikulumga tushadigan yukni va yallig'lanishni kamaytiradi [6].

Alkaloidlar va ularning farmakologik xususiyatlari:

1. Izokinolin alkaloidlari

Vakillari: Papaverin, Berberin

Mexanizm: Fosfodiesteraza inhibitori va Ca^{2+} -kanal blokatori

Harakat turi: Antispazmodik

Ta'siri: Vazodilatatsiya va ichakning bo'shashishi

2. Bisbenzilisovinolin

Vakillari: Tetrandrin

Mexanizm: L-tip kalsiy kanal blokatori

Harakat turi: Antispazmodik

Ta'siri: Antiipertenziv, bronxodilatator

3. Indol alkaloidlari

Vakillari: Rezerpin

Harakat turi: Antiadrenergik

Ta'siri: Qon tomirlarining tonusi va qon bosimi pasayishi

4. Tropan alkaloidlari

Vakillari: Atropin, Skopolamin

Mexanizm: M-xolinergik retseptor blokatori

Harakat turi: Antikolinergik

Ta'siri: Bronxlar va oshqozon-ichak traktining bo'shashishi

5. Ergot alkaloidlari

Vakillari: Ergotamin, Ergometrin

Mexanizm: α va serotonin retseptor agonist/antagonistlari

Harakat turi: Prokinetik / Vazokonstriktor

Ta'siri: Vazokonstriksiya, miometriya qisqarishi

6. Purin alkaloidlari

Vakillari: Kofein, Teofillin

Mexanizm: Adenozin retseptor antagonistlari

Harakat turi: Tonik

7. Steroid alkaloidlar

Vakillari: Solanin

Mexanizm: Membranada ion tashish buzilishi

Harakat turi: Dozaga bog'liq

Ta'siri: Toksiklik va mumkin bo'lgan spazm

Alkaloidlarning biologik mavjudligi– bu faol moddaning qanchalik tez va qanchalik darajada tizimli qon aylanishiga tushib, farmakologik ta'sir ko'rsatish imkoniyatiga ega bo'lishini ifodalaydi. Ko'pchilik alkaloidlar uchun og'iz orqali qabul qilinganda biologik mavjudlik ko'pincha past bo'ladi va u kimyoviy tuzilmasi hamda farmakokinetik xususiyatlariga qarab farqlanadi.

Alkaloidlarning biologik mavjudligiga ta'sir qiluvchi asosiy omillar:

1. Ichak-oshqozon traktida (JChT) eruvchanlik va barqarorlik

Ko'plab alkaloidlar suvda yomon eriydi, bu esa ularning ichak orqali so'rilishini cheklaydi.

2. Ichak epiteliy hujayralari orqali o'tuvchanlik

Yuqori molekulyar massa va qutblilik (polyarli) xossasi alkaloidlarning biologik membranalar orqali o'tishini kamaytiradi

3. "Birlamchi o'tish" metabolizmi (jigar va ichakda)

Alkaloidlar CYP450 fermentlari ishtirokida faol metabolizmga uchraydi, natijada moddaning qon aylanishiga yetib borishdan oldin konsentratsiyasi sezilarli darajada kamayadi

4.Hujayralardan faol chiqarib yuborilish (P-glikoprotein va boshqa tashuvchilar orqali)
Ba'zi alkaloidlar bu tashuvchi oqsillar uchun substrat hisoblanadi, natijada ular yana ichak bo'shlig'iga qaytariladi va organizmga to'liq singmaydi.

Garchi tabiiy alkaloidlar yuqori farmakologik faollikka ega bo'lsa-da, ularning qo'llanilishi ko'pincha past biologik mavjudlik, toksiklik va noqulay farmakokinetik xususiyatlar bilan cheklanadi. Ushbu cheklovlarni bartaraf etish maqsadida yarimsintetik analoglarni sintez qilish, shuningdek, kombinatsiyalangan dori shakllarini ishlab chiqish yo'nalishlari jadal rivojlanmoqda. Bu jarayonda tabiiy alkaloidlarning kimyoviy tuzilmasini modifikatsiya qilish orqali ularning eruvchanligini, barqarorligini, selektivligini oshirish va toksikligini kamaytirish ko'zda tutiladi. Misollar:

Vinkristin va vinblastinning yarimsintetik analoglari

Bular — barvinok (kataknav) o'simligidan olingan alkaloidlar asosida yaratilgan hosilalar bo'lib, yaxshilangan o'sma qarshi faollik va farmakokinetik xususiyatlarga ega.

2.Berberinning modifikatsiyalangan hosilalari

Biologik mavjudlik va terapevtik samaradorlikni oshirish maqsadida berberin molekulasiga tuzilmaviy o'zgartirishlar kiritilgan.

Kombinatsiyalangan preparatlar:

1.Alkaloidlarni boshqa bioaktiv moddalar bilan birlashtirish

Masalan, flavonoidlar, terpenoidlar yoki antioksidantlar bilan kombinatsiya qilish orqali sinergik (kuchaytiruvchi) effektga erishiladi va farmakokinetik ko'rsatkichlar yaxshilanadi.

2.Tashuvchi tizimlar va dorini yetkazish texnologiyalari

Nanohissachalar, liposomalar va boshqa dorini yetkazuvchi tizimlar yordamida alkaloidlarning bosqichma-bosqich va yo'naltirilgan chiqarilishi ta'minlanadi, bu esa dori samaradorligini oshiradi

3.Yurak-qon tomir va onkologik kasalliklarni davolash uchun alkaloidli kompleks preparatlar

Bunday kombinatsiyalar samaradorlikni oshirib, bir nechta patogenetik yo'nalishlarga bir vaqtning o'zida ta'sir ko'rsatadi.

Misollar va tadqiqotlar:

1.Berberin va flavonoidlarning kombinatsiyasi

Bu kombinatsiya kuchaytirilgan antioksidant va yallig'lanishga qarshi faollikni namoyon etadi, bu esa yurak-qon tomir tizimini samarali himoya qilishga yordam beradi.

2.Terpenoidlar ta'siri

Tadqiqotlar shuni ko'rsatmoqdaki, terpenoidlar alkaloidlarning eruvchanligi va biologik membranalar orqali o'tuvchanligini oshiradi, natijada ularning so'rilishi yaxshilanadi.

3.Antioksidantlar (masalan, S va E vitaminlari)

Ushbu moddalar ko'pincha kompleks preparatlar tarkibiga kiritiladi, chunki ular hujayralarni oksidlovchi zararli ta'sirlardan himoya qiladi va alkaloidlarning barqarorligini oshiradi.

Silliqlik muskul hujayralarining tonusi va faoliyati aorta va boshqa qon tomirlari orqali qon bosimini tartibga solishda muhim rol o'ynaydi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, alkaloidlar (izokinolin, tropan, indol va boshqalar) sillikli muskullarning qisqarishi va bo'shashuvini modulyatsiya qiluvchi kuchli biologik ta'sirga ega bo'lib, ularning mexanizmlari kalsiy kanallari, $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ almashuvchisi va hujayra ichidagi signal yo'llari orqali amalga oshadi.

O'zbekiston olimlarining ishlari alkaloidlarning farmakologik xususiyatlarini chuqur o'rganish, ularning biologik mavjudligini aniqlash va yangi terapevtik vositalarni yaratish uchun muhim ilmiy asos bo'lib xizmat qilishini ko'rsatadi. Shu bilan birga, alkaloidlarning kardioprotektiv, vazodilatator va antispazmodik xususiyatlari yurak-qon tomir kasalliklarini oldini olish va davolashda istiqbolli

strategiya sifatida qaraladi, bunda farmakokinetik cheklovlarni yarimsintetik analoglar va innovatsion dorini yetkazish tizimlari yordamida bartaraf etish mumkin.

Foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati

1. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti. Yurak-qon tomir kasalliklari (CVDs) [Elektron manba]. — Murojaat qilish manzili: <https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases>, erkin kirish.
2. Smith J., Johnson M. Alkaloidlar yurak-qon tomir terapiyasida silliq mushaklar faoliyatini modulyatsiya qiluvchi modda sifatida. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*, 2020, 58(4): 345–356.
3. Aniszewski T. Alkaloidlar — hayot sirlari. Amsterdam: 2007. — B. 13.
4. Wink M. O'simlik dorilari va ikkilamchi metabolitlarning ta'sir mexanizmlari. *Medicines*, 2015, 2(3): 251–286.
5. Dewick P. M. Tabiiy dorivor mahsulotlar: biosintetik yondashuv (2-nashr). John Wiley & Sons, 2002. — B. 318–325.
6. Amssayef A., Eddouks M. Alkaloidlar vazodilatator (qon tomir kengaytiruvchi) modda sifatida: tahliliy sharh. *Current Pharmaceutical Design*, 2023, 29(24).
7. Bakiyeva M. Sh., Rustamova Sh. R., Rakhmonov T. O., Sharipova N. N., Mukhitdinova Kh. S. Benzoylgeteratisin alkaloidining kalamush aortasidagi silliq mushak hujayralarining funksional faolligiga gipotenziya ta'siri. *Academic Research Journal*, 2022, 1(2): 24–30. <https://doi.org/10.5281/zenodo.6653236>
8. Bakiyeva M. Sh., Zaynobiddinov A. D., Usmanov P. B., Esimbetov A. T. Geteratisin va 6-O-benzoylgeteratisinning aorta silliq mushak hujayralari funksional faolligiga vazorelaksant ta'siri. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, O'zbekiston Fanlar Akademiyasi – Toshkent, 2007. — 16 b.
9. Mirzayeva Y.T., Zaripov A.A. "Effects of F-18 on KCl and Phenylephrine-Induced Contractions of Rat Aorta". *The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research*, 2021;3(6):100-108
10. Yunusov S. "Alkaloidlar kimyosi maktabi va ularning biologik faolligi". *Uzsmart Onlayn Ensiklopediya*, 2023

11. Jumayev I., Usmanov P., Rustamov S., “Comparative Inotropic Effects of some Isoquinoline Alkaloids”. Biomedical & Pharmacology Journal, 2020; 13(1): 198-204
12. Zakirova R.P. “Biologically Active Compounds of Plants in Uzbekistan Flora and their Potential Applications”. Annals of Advanced Chemistry, 2025; 9(1).

