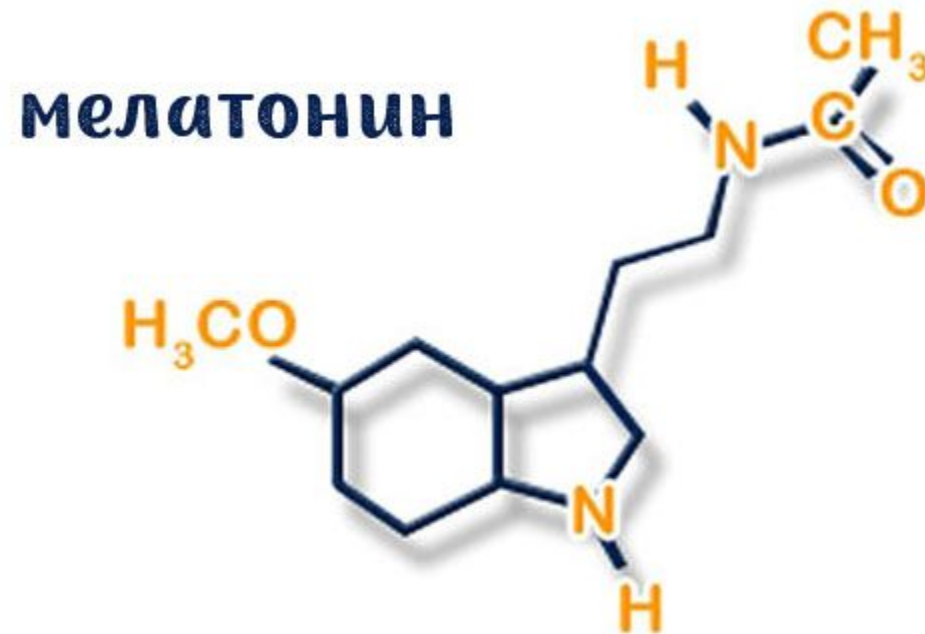


# Влияние мелатонина на сезонную ритмику и размножение

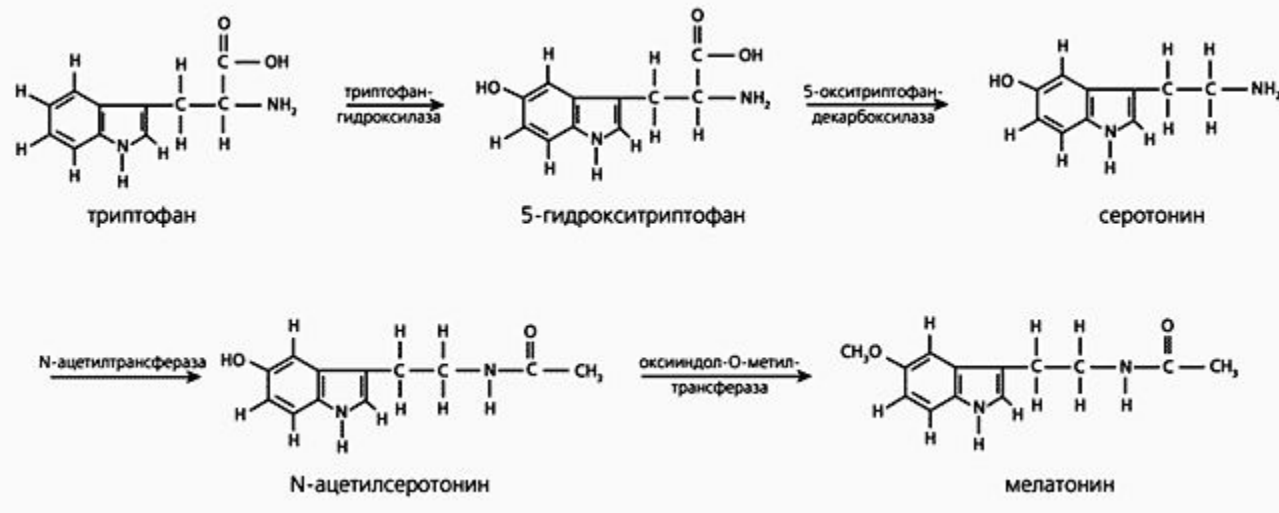
Гормон мелатонин был открыт в 1958 году А. Б. Лернером. Это основной гормон эпифиза — органа, передающего информацию о световом режиме окружающей среды во внутреннюю с



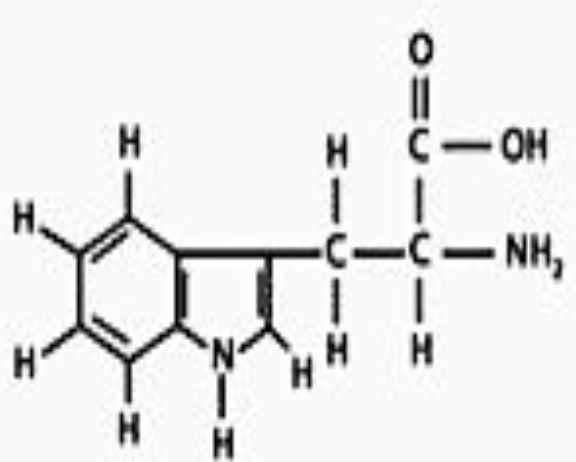
Изменения концентрации мелатонина имеют заметный суточный ритм — как правило, высокий уровень гормона в течение ночи и низкий уровень в течение дня. Максимальные значения концентрации мелатонина в крови человека наблюдаются между полночью и 5 часами утра по местному солнечному времени. Вырабатывается основными секреторными клетками эпифиза — пинеалоцитами. Регулирующая роль мелатонина универсальна для всех живых организмов — доказаны присутствие этого гормона и чёткая ритмичность его продукции у всех известных животных, начиная с одноклеточных

# Синтез и секреция.

В организме человека мелатонин синтезируется из аминокислоты триптофана, которая участвует в синтезе нейромедиатора серотонина, а он, в свою очередь, под воздействием фермента N-ацетилтрансферазы превращается в мелатонин. Показано, что мелатонин

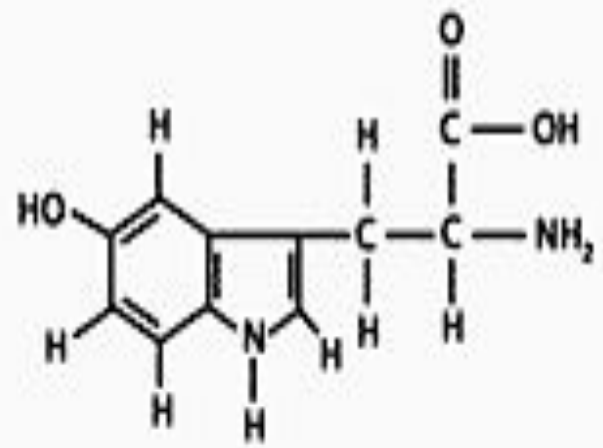


эротонина и ацетилтрансферазой и й



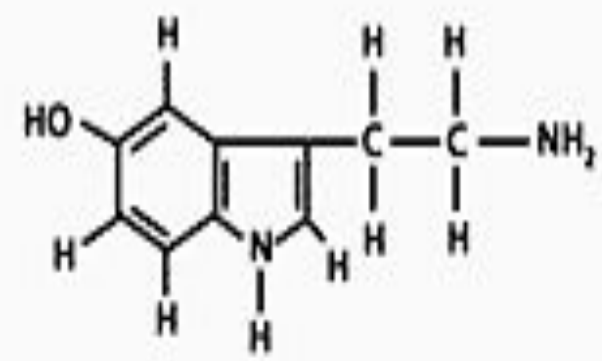
триптофан

триптофан-  
гидроксилаза



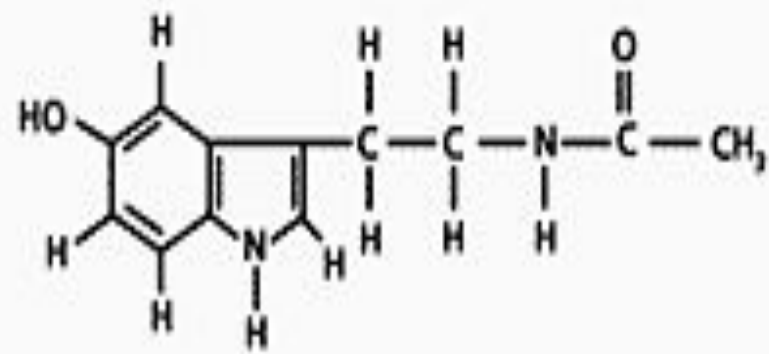
5-гидокситриптофан

5-окситриптофан-  
декарбоксилаза



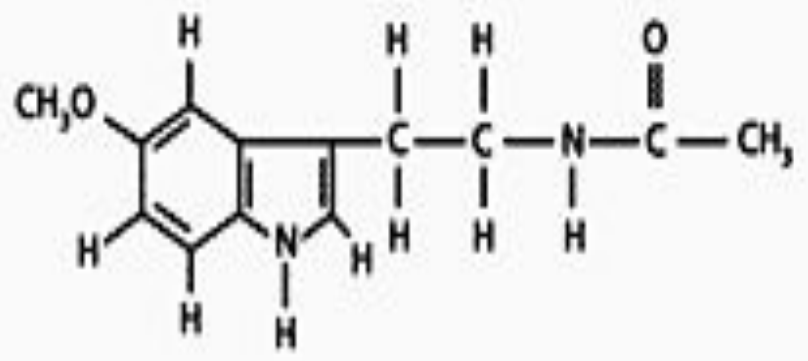
серотонин

N-ацетилтрансфераза



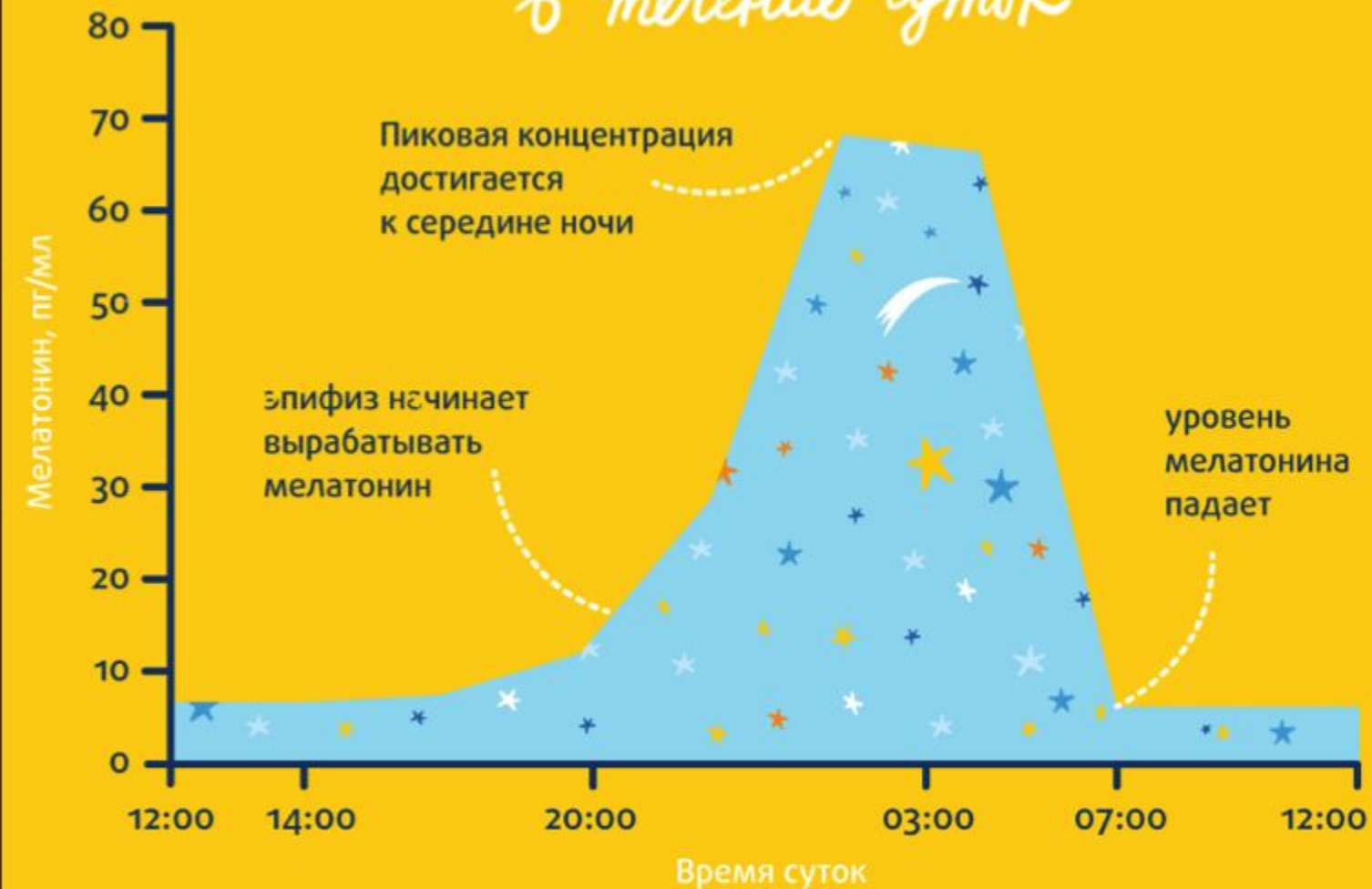
N-ацетилсеротонин

оксииндол-O-метил-  
трансфераза



мелатонин

## Измерения уровня мелатонина в течение суток



У взрослого человека за сутки синтезируется около 30 мкг мелатонина, его концентрация в сыворотке крови ночью в 30 раз больше, чем днём, причём максимум концентрации в среднем по множеству наблюдений приходится приблизительно на 2 часа ночи по местному солнечному времени.

В организме присутствует и мелатонин, образующийся вне эпифиза. Это открытие в 1974 году сделали российские учёные Н. Т. Райхлин и И. М. Кветной — они обнаружили, что мелатонин синтезируется в клетках червеобразного отростка кишечника. Затем выяснилось, что мелатонин образуется и в других отделах желудочно-кишечного тракта, а также во многих других органах

Секреция мелатонина подчинена суточному ритму, определяющему, в свою очередь, ритмичность гонадотропных эффектов и половой функции. Синтез и секреция мелатонина зависят от освещённости — избыток света понижает его образование, а снижение освещённости увеличивает синтез и секрецию гормона. У человека с нормальным распорядком дня (со сном ночью) на ночные часы приходится примерно 70 % суточной продукции мелатонина. В клинических условиях установлено, что депривация сна в ночные часы приводит к нарушению суточного ритма выработки мелатонина — продукция в ночное время снижается и приближается к дневному уровню.



# Влияние мелатонина на сезонную

## РИТМИКУ

Так как продукция мелатонина зависит от длины светового дня, многие животные используют её как «сезонные часы». У людей, как и у животных, продукция мелатонина летом меньше, чем зимой. Таким образом, мелатонин может регулировать функции, зависящие от фотопериода — размножение, миграционное поведение, сезонную линьку



Мелатонин чаще всего называют гормоном сна. Именно в тёмное время суток человеческий мозг активно вырабатывает это вещество (около 70% от суточной нормы), обычно пик выработки приходится между полночью и пятью часами утра. Чем больше уровень мелатонина, тем сильнее нас клонит в сон. То есть по сути мелатонин отвечает за то, когда нам нужно идти спать, а когда — вставать. С рассветом его выработка существенно снижается.

Когда человек погружается в сон, мелатонин принимается за работу, он защищает организм от стрессов и является одним из самых сильных природных иммуномодуляторов.

Одним из основных действий мелатонина является регуляция сна. Мелатонин — основной компонент пейсмейкерной системы организма. Он принимает участие в создании циркадного (циркадианного) ритма: он непосредственно воздействует на клетки и изменяет уровень секреции других гормонов и биологически активных веществ, концентрация которых зависит от времени суток. Влияние светового цикла на ритм секреции мелатонина показано в наблюдении за слепыми. У большинства из них обнаружена ритмичная секреция гормона, но со свободно меняющимся периодом, отличающимся от суточного (25-часовой цикл по сравнению с 24-часовым суточным). То есть у человека ритм секреции мелатонина имеет вид циркадианной мелатониновой волны, «свободно бегущей» в отсутствие смены циклов свет-темнота. Сдвиг ритма секреции мелатонина происходит и при перелёте через часовые пояса.

Роль эпифиза и эпифизарного мелатонина в суточной и сезонной ритмике, режиме сна-бодрствования на сегодняшний день представляется несомненной. У диурнальных (дневных) животных (в том числе у человека) секреция мелатонина эпифизом совпадает с привычными часами сна. Проведёнными исследованиями было доказано, что повышение уровня мелатонина не является обязательным сигналом к началу сна. У большинства испытуемых прием физиологических доз мелатонина вызывал лишь мягкий седативный эффект и снижал реактивность на обычные окружающие стимулы.



С возрастом активность эпифиза снижается, поэтому количество мелатонина уменьшается, сон становится поверхностным и беспокойным, возможна бессонница. С нарушением нормального режима выработки мелатонина связаны расстройства циркадных ритмов и такие патологии, как: джетлаг; бессонница, обусловленная сменным графиком работы; бессонница выходного дня; синдром задержки фазы



# Роль мелатонина в размножении

На ранних стадиях эмбрионального развития биогенные амины, в том числе мелатонин, играют роль специализированных клеточных сигнальных молекул, которые регулируют процессы клеточного обновления.

# Мелатонин и размножение животных

У видов птиц и млекопитающих, которые размножаются при длинном дне, мелатонин подавляет секрецию гонадотропинов и снижает уровень половой активности. У животных, размножающихся при коротком световом дне, мелатонин стимулирует половую активность.





# Мелатонин и репродуктивная функция человека

Влияние мелатонина на репродуктивную функцию у человека недостаточно изучено. В период полового созревания пиковая (ночная) концентрация мелатонина резко снижается. Зимой число менструальных циклов, не заканчивающихся овуляцией, в среднем выше, чем летом. У женщин с гипофизарной аменореей концентрация мелатонина достоверно выше, чем у здоровых. Эти данные позволяют предполагать, что мелатонин подавляет репродуктивные функции у женщин.



# Опыт с планариями

В работе использовали планарий *Schmidtea mediterranea* (Platyhelminthes, Turbellaria). Планарий содержали в затемненных аквариумах с водопроводной и дистиллированной водой (2:1) при  $20 \pm 2^\circ\text{C}$ , кормили два раза в неделю. Перед опытом животных выдерживали голодными в течение недели. В опыт отбирали особей длиной 8-9 мм, помещали группами по 40 планарий. В течение 7 дней животных подопытной группы содержали в 400 мл свежеприготовленного раствора мелатонина, контрольную группу содержали в воде. Один раз в неделю планарий кормили, после чего воду меняли, а стаканчики просматривали, подсчитывая в них число поделившихся и не поделившихся особей. За делением планарий наблюдали в течение 6 недель.

# Результаты и обсуждение

В течение всего опыта число планарий, как в контрольной, так и в подопытной группах, увеличивалось. Мелатонин в концентрациях  $10^{-5}$  -  $10^{-7}$  М оказал тормозящее влияние на процесс бесполого размножения у планарий *S.mediterranea*.



В настоящем исследовании было обнаружено тормозящее влияние мелатонина на процесс бесполого размножения планарий. В литературе существуют лишь отрывочные сведения о роли мелатонина в организме планарий. Так, мелатонин был способен ингибировать регенерацию головного конца тела у планарий и подавлять пролиферативную активность стволовых клеток, необластов. Максимальное рост тормозящее действие мелатонин обнаружил в концентрации  $10^{-4}$ М, а ингибирующее пролиферативную активность - в концентрации  $10^{-6}$ М.

При этом использование мелатонина тормозило регенерацию головного конца тела и не приводило к замедлению роста хвостового конца тела. В отношении воздействия мелатонина на репродуктивные процессы имеются лишь фрагментарные данные для некоторых животных. Основное влияние мелатонина на эндокринную систему заключается в торможении секреции гонадотропинов. Снижается секреция и других гормонов передней доли гипофиза