

Мелатонин

Материал из Википедии — свободной энциклопедии

Мелатони́н — основной гормон эпифиза, регулятор циркадного ритма всех живых организмов. К другим важнейшим функциям мелатонина относится его антиоксидантная активность в организме животных. Антиоксидантное действие мелатонина выявлено и у растений. Так как мелатонин вырабатывается в основном в ночной период суток во время сна, он получил название «гормон сна».

Препараты мелатонина могут приниматься внутрь для облегчения засыпания, а также с целью корректировки нарушений циркадного ритма у работников со сменным характером труда, особенно с ночными сменами, или при резкой смене часовых поясов.

Содержание

История

Свойства

[Синтез и секреция](#)

[Транспортирование и метаболизм](#)

[Рецепторы мелатонина](#)

Функции

[Циркадный ритм и сон](#)

[Сезонная ритмика и размножение](#)

[Мелатонин как антидепрессант](#)

[Антиоксидантный эффект](#)

[Противоопухолевый эффект](#)

[Антистрессорный эффект](#)

[Иммуностимулирующий эффект](#)

Экстрапинеальный синтез мелатонина

Содержание в растениях

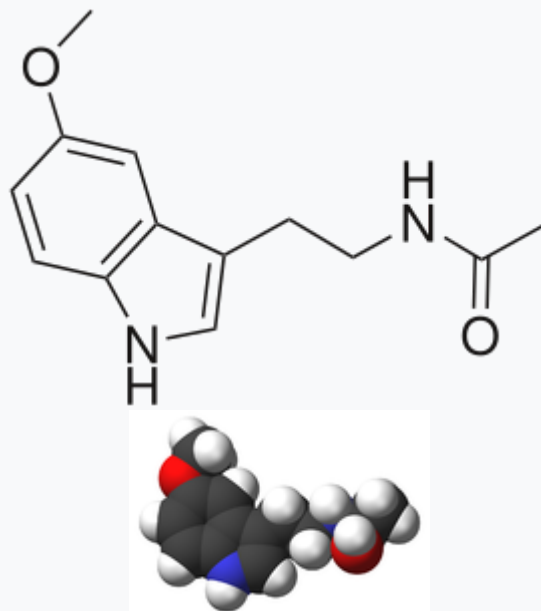
COVID-19

Фармакология

В культуре

См. также

Мелатонин



Общие

Систематическое наименование *N*-[2-(5-methoxy-1*H*-indol-3-yl)ethyl]ethanamide

Хим. формула C₁₃H₁₆N₂O₂

Физические свойства

Молярная масса 232,278 г/моль

Классификация

Рег. номер CAS 73-31-4 (https://commonchemistry.cas.org/detail?cas_rn=73-31-4)

PubChem 896

Рег. номер EINECS 200-797-7

SMILES CC(=O)NCCCC1=CNC2=C1C=C(C=C2)OC (<http://chemapps.stolaf.edu/jmol/jmol.php?model=CC%28%3DO%29NCCCC1%3DCNC2%3DC1C%3D>)

Примечания

Ссылки

История

Мелатонин был открыт в 1958 году профессором дерматологии А. Б. Лернером и его коллегами из Йельского университета. Лернер, занимавшийся изучением природы витилиго, обратил внимание на опубликованную в 1917 году статью (С. Р. McCord and F. P. Allen), в которой сообщалось, что измельчённые эпифизы коров, помещённые в банку с головастиками, в течение 30 минут обесцвечивают их кожу настолько, что можно наблюдать за работой сердца и кишечника. В 1953 году Лернер выделил из бычьих эпифизов экстракт, осветляющий кожу лягушки. Для поиска основного компонента было переработано 250 тысяч эпифизов и удалось идентифицировать структуру действующего вещества, которому Лернер дал название «мелатонин»^[1].

В середине 1970-х годов учёными была показана суточная цикличность продукции мелатонина в эпифизе человека^[2]. В 1993 году Р. Рейтером был открыт антиоксидантный эффект мелатонина^[3].

В организме присутствует и мелатонин, образующийся вне эпифиза. В 1974 году советские учёные Н. Т. Райхлин и И. М. Кветной 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^[3]. Тем не менее в центре внимания остаётся эпифизарный мелатонин^{[4]:4}.

Свойства

Мелатонин является основным гормоном эпифиза — органа, передающего информацию о световом режиме окружающей среды во внутреннюю среду организма^[* 1]. Изменения концентрации мелатонина имеют заметный суточный ритм — как правило, высокий уровень в течение ночи и низкий уровень в течение дня. Вырабатывается основными секреторными клетками эпифиза — пинеалоцитами (одно из названий эпифиза — пинеальная железа).

Синтез и секреция мелатонина зависят от освещённости — избыток света понижает его выработку, а снижение освещённости увеличивает. Воздействие света в большой степени зависит от его спектрального состава, наибольшее влияние оказывают синий и зелёный цвета спектра^{[5]:260}. При

C%28C%3DC2%29O
C)

InChI

InChI=1S/C13H16N2
O2/c1-9(16)14-6-5-
10-8-15-13-4-3-
11(17-2)7-
12(10)13/h3-4,7-
8,15H,5-6H2,1-2H3,
(H,14,16) ([https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?cmd=search&db=pccompound&term=%22DRLFMBDRBRZALE-UHFFFAOYSA-N%22%5BInChIKey%5D](http://chemapps.stolaf.edu/jmol/jmol.php?&model=InChI=InChI%26%2361%3B1S%2FC13H16N2O2%2Fc1-9%2816%2914-6-5-10-8-15-13-4-3-11%2817-2%297-12%2810%2913%2Fh3-4%2C7-8%2C15H%2C5-6H2%2C1-2H3%2C%28H%2C14%2C16%29)DRLFMBDRBRZALE-UHFFFAOYSA-N (<a href=))

ChEBI

16796

ChemSpider

872

Приведены данные для стандартных условий (25 °C, 100 кПа), если не указано иное.



Медиафайлы на Викискладе

этом отмечены разные механизмы и различный характер воздействия синего и зелёного цвета на суточную цикличность выработки мелатонина^[6].

Регулирующая роль мелатонина универсальна для всех живых организмов — доказаны присутствие этого гормона и чёткая ритмичность его продукции у всех известных животных, начиная с одноклеточных^[3], а также у растений^{[7]:13}.

Синтез и секреция

В организме человека мелатонин синтезируется из аминокислоты триптофана, которая участвует в синтезе нейромедиатора (нейропередатчика) серотонина, а он, в свою очередь, под воздействием фермента N-ацетилтрансферазы превращается в мелатонин. Мелатонин является индольным производным серотонина и синтезируется ферментами N-ацетилтрансферазой и гидроксининдол-О-метилтрансферазой.

Световая информация от сетчатки глаза через ответвление зрительного нерва поступает в парное супрахиазматическое ядро (СХЯ) гипоталамуса. Затем эти сигналы попадают в шейный отдел спинного мозга, откуда поступают обратно в головной мозг и достигают эпифиза. Во время сна в темноте, когда большинство нейронов СХЯ бездействует, нервные окончания выделяют норадреналин, активирующий в пинеалоцитах синтез мелатонина. Яркий свет блокирует синтез, тогда как в постоянной темноте ритмичность выработки, поддерживаемая периодической активностью СХЯ, сохраняется^[8].

У человека период эндогенного (внутреннего) циркадного ритма активности СХЯ не равен в точности 24 часам, а чаще на несколько минут больше^[* 2]. Происходящая ежедневно «перезагрузка» (механизм которой до конца не раскрыт) делает период равным 24 часам. Проблемы с регуляцией ритма наблюдаются у полностью слепых людей — их циркадные ритмы могут сбиваться на 12—15 минут. Однако примерно у половины слепых людей циркадный ритм такой же, как у зрячих^[* 3]. У людей в изолированных условиях, например у космонавтов, 24-часовой циркадный ритм поддерживается с помощью освещения^[11]. Для возможного полёта людей на Марс проводились исследования по увлечению (англ. *entrainment*) циркадного ритма человека воздействием освещения с периодом 23,5 часа и 24,65 часа (последнее соответствует периоду марсианских солнечных суток). Показана возможность такого увлечения воздействием умеренно яркого света в первой или во второй половине запланированного эпизода бодрствования^[12].

Концентрация мелатонина в сыворотке крови человека начинает возрастать примерно за 2 часа до привычного для данного субъекта времени отхода ко сну (если нет яркого света)^{[8][* 4]}. Максимальные значения концентрации наблюдаются всегда во время темновой фазы естественного или искусственно созданного цикла чередования дня и ночи^{[7]:13}, обычно между полночью и 5 часами утра по местному солнечному времени. Пик концентрации часто обнаруживается в 2—3 часа ночи^{[7]:14[8][3][6][* 5]}.

Отмечено смещение пика концентрации в зависимости от хронотипа^[16], возможно также влияние на смещение: режима питания^[16], чёткого распорядка сна и бодрствования, физических упражнений и других социальных воздействий^[17]. Например, исследования показали (2009), что у учащихся средней школы, не подвергавшихся воздействию дневного света в утренние часы (из-за раннего начала учебного дня), вечернее нарастание выработки мелатонина сдвигается на более позднее время суток^[18].

У взрослого человека за сутки синтезируется около 30 мкг мелатонина, его концентрация в крови ночью в десятки раз больше, чем днём^[8]. При нормальном распорядке 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^{[4]:22—25}.

Воздействие света в ночные часы, ставшее существенной частью образа жизни человека после изобретения электрического освещения, нарушает эндогенный суточный ритм, подавляет ночную продукцию мелатонина, что может приводить к серьёзным расстройствам поведения и состояния здоровья, включая сердечно-сосудистые заболевания и рак^[3].

Помимо зависимости от освещённости, вероятно зависимость продукции мелатонина от магнитных полей и от других космических и геофизических факторов^{[4]:12[* 6]}. Исследования российских учёных под руководством доктора медицинских наук С. И. Рапопорта, проведённые на больных с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией, показали достоверное снижение выработки мелатонина во время геомагнитных бурь^{[7]:86—87[19][20]}.

Мелатонин не секретируется в организме зародышей и новорождённых млекопитающих, включая человека, — используется материнский, поступающий через плаценту, а после рождения — с молоком матери. Секреция у человека начинается на третьем месяце развития. Затем синтез эпифизарного мелатонина резко увеличивается и не позднее чем к пяти годам достигает максимума, после чего в течение всей жизни плавно (в период полового созревания более резко) снижается^[8].

Повышают продукцию мелатонина^[1]:

- темнота ночью во время сна,
- триптофан,
- кальций,
- магний,
- никотиновая кислота,
- пиридоксин,
- ингибиторы МАО,
- лёгкая еда вечером,
- медитация,
- низкокалорийный рацион.

Понижают продукцию мелатонина^[1]:

- свет ночью во время сна,
- курение,
- кофеиносодержащие напитки,
- алкогольные напитки,
- парацетамол,
- резерпин,
- прозак (антидепрессант),
- дексаметазон,
- нестероидные противовоспалительные препараты,
- бета-адреноблокаторы,
- блокаторы кальциевых каналов,
- витамин B₁₂.

Специальные исследования показывают низкий уровень мелатонина у курильщиков и лиц с алкогольной зависимостью^{[4]:12—13}.

Транспортирование и метаболизм

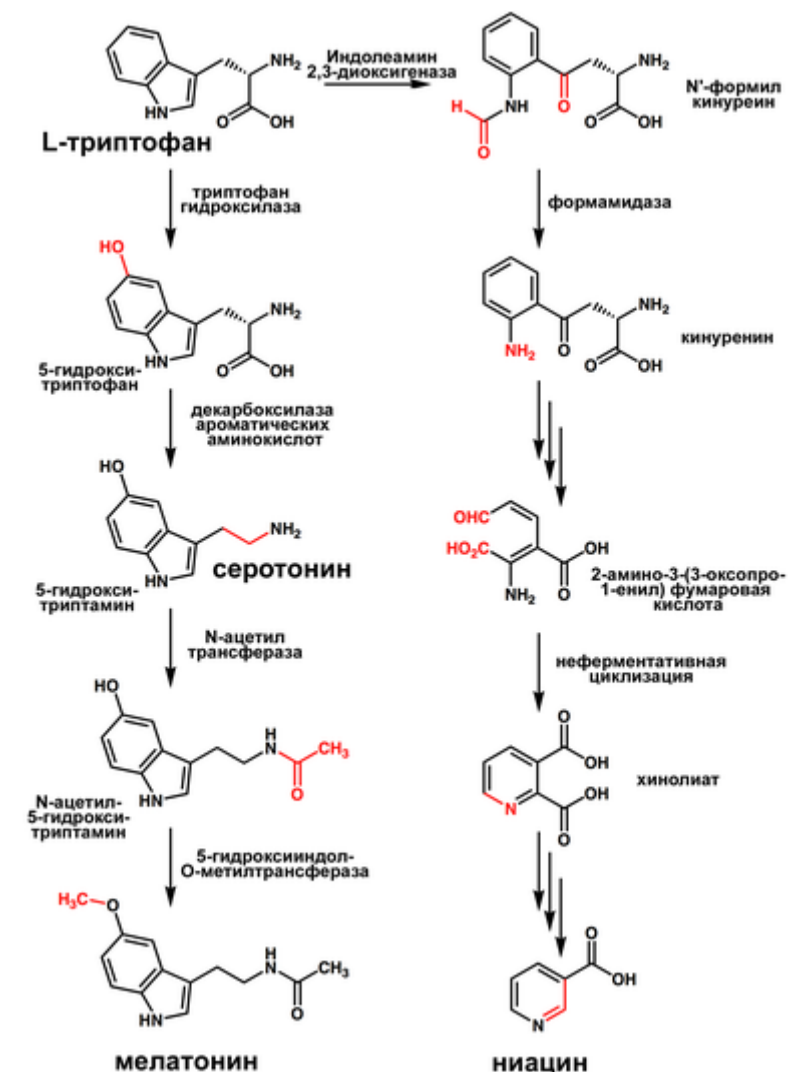
Синтезированный в эпифизе мелатонин поступает в кровь и спинномозговую жидкость (ликвор), пройдя через которую, накапливается в гипоталамусе. Помимо крови и ликвора, мелатонин обнаружен в моче, слюне, амниотической жидкости.

Мелатонин транспортируется сывороточным альбумином, после освобождения от альбумина связывается со специфическими рецепторами на мембране клеток-мишеней, проникает в ядро и там осуществляет своё действие^[8]. Мелатонин быстро гидролизуется в печени и экскретируется с мочой. У человека основным метаболитом мелатонина является 6-гидроксимелатонинсульфат (6-сульфатоксимелатонин), содержание которого позволяет косвенно судить о продукции мелатонина эпифизом — его концентрация в моче хорошо коррелирует с общим уровнем мелатонина в крови в течение периода сбора образцов, отставая от времени продукции мелатонина в эпифизе на 1—2 часа^{[4]:6}. Время биологического полураспада мелатонина 30—50 минут^[8]. Это означает, что для исследовательских целей образцы крови должны быть собраны через короткие промежутки времени.

Количество и ритм продукции мелатонина в течение суток могут служить маркером степени десинхроноза — нарушения циркадного ритма^[21].

Рецепторы мелатонина

Мелатонин — редкий пример гормона, у которого имеются как мембранные, так и ядерные рецепторы. У млекопитающих имеется два мембранных рецептора мелатонина — MTNR1A (MT1), экспрессирующийся в основном на клетках передней доли гипофиза и СХЯ, но также присутствующий во многих периферических органах, и MTNR1B (MT2), экспрессирующийся в некоторых других участках мозга, в сетчатке и в лёгких. У птиц, амфибий и рыб имеется третий



Синтез мелатонина (а также серотонина, ниацина) из триптофана

рецептор — MTNR1C (MT3), который у млекопитающих пока не клонирован. Рецепторы мелатонина относятся к семейству рецепторов, связанных с G-белками, и действуют через G_{αi}-белок, снижая уровень цАМФ.

Недавно открытые ядерные рецепторы мелатонина относятся к подсемейству RZR/ROR ретиноидных рецепторов. Видимо, через них опосредуются многие иммуностимулирующие и противоопухолевые эффекты мелатонина.

Функции

Мелатонин в функциональном отношении является многоплановым действующим фактором, при этом ряд из перечисленных ниже свойств основан на его антиоксидантном и иммуностимулирующем действии.

Основные функции^{[4]:13}:

- ведёт суточный, частично и сезонный, биоритмы;
- регулирует температуру тела;
- является мягким снотворным^[* 7];
- оказывает тормозящее действие на эндокринную систему — уменьшает секрецию гонадотропинов, кортикотропина, соматотропина, тиреотропина;
- препятствует некоторым психотическим расстройствам (антидепрессант);
- имеет антигипертензивную направленность (и препятствует развитию в целом метаболического синдрома^{[5]:267});
- имеет противоопухолевую направленность;
- является антистрессором;
- замедляет темпы старения и увеличивает продолжительность жизни.

Некоторые частные эффекты^{[4]:13}:

- регулирует частоту дыхательных движений;
- снижает болевою чувствительность;
- влияет на внутриклеточное содержание кальция.

Нарушения суточного ритма выработки мелатонина приводят к изменениям в высшей нервной деятельности, с которыми связаны^{[5]:265}:

- различные виды нарушения сна, например бессонница;
- дисфория, раздражительность;
- нарушение памяти и способность концентрировать внимание;
- вегетативная дисфункция;
- депрессивные расстройства, в том числе эндогенная депрессия.

Циркадный ритм и сон

Все биологические ритмы подчиняются основному водителю ритмов, расположенному в СХЯ^[3], которое является генератором циркадного ритма или «биологическими часами»^[* 8]. Мелатонин — это гормон, доносящий информацию о ритмах, генерируемых в СХЯ, до органов и тканей^{[7]:13}, —

он непосредственно воздействует на клетки и изменяет уровень секреции других гормонов и биологически активных веществ, концентрация которых зависит от времени суток.

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 приём физиологических доз мелатонина вызывал лишь мягкий седативный эффект и снижал реактивность на обычные окружающие стимулы. Считается, что мелатонин действует в основном на стадии засыпания, «открывает ворота сна», создает некоторую «предрасположенность ко сну» торможением механизмов бодрствования^[8].

Сезонная ритмика и размножение

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. 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.

У детей возраста от года и до периода полового созревания продукция мелатонина сохраняется на достаточно высоком уровне, мелатонин при этом выполняет две важные функции: продлевает сон и подавляет секрецию половых гормонов. В период полового созревания пиковая (ночная) концентрация мелатонина резко снижается^[3].

Мелатонин как антидепрессант

У многих людей в пасмурные осенние дни возникает синдром зимней депрессии или сезонное аффективное расстройство, представляющие собой комплекс нарушений, возникающих в определённое время года, обычно зимой. При этом наблюдаются: повышенная утомляемость, избыточный сон, рост аппетита, тяга к сладостям. Хотя всё перечисленное можно объяснить замедлением метаболизма (указанные проявления способствуют сохранению энергии), однако у страдающих этим синдромом скорость метаболизма, наоборот, повышена^{[5]:265}.

Одной из причин сезонного аффективного расстройства может быть недостаточная продукция мелатонина при сильном нарушении ритмичности — пик производства вместо обычных 2—3 часов ночи может попадать на интервал суток от рассвета до полудня. В противоположность этому, у больных с маниакально-депрессивным синдромом продукция мелатонина может быть чрезмерно завышена^{[5]:265}.

Антиоксидантный эффект

Основная направленность антиоксидантного действия мелатонина — защита ядерной ДНК, белков и липидов, которая проявляется в любой клетке живого организма и в отношении всех клеточных структур. Эффект связан со способностью мелатонина нейтрализовать свободные радикалы, в том числе образующиеся при перекисном окислении липидов, а также с активизацией глутатионпероксидазы — фактора ферментативной защиты от радикального окисления. Ряд

экспериментов показал, что мелатонин нейтрализует гидроксильные радикалы активнее, чем такие антиоксиданты, как глутатион и маннитол, а в отношении пероксильных радикалов он в два раза сильнее, чем витамин Е^[3].

Противоопухолевый эффект

В научных кругах особенно активно обсуждается возможная роль эпифиза в обеспечении противоопухолевой резистентности организма — мелатонин рассматривается как потенциальное средство борьбы с опухолевым ростом. Исследования показывают, что активизирование функции эпифиза или введение препаратов мелатонина сокращают число случаев возникновения и развития опухолей. Мелатонин тормозит пролиферативную активность клеток и ангиогенез, препятствуя возникновению и развитию опухолевого процесса^{[5]:265}.

Антистрессорный эффект

Пусковым моментом при развитии стресса у высокоорганизованных животных и тем более человека являются негативные эмоции. Мелатонин ослабляет эмоциональную реактивность. Отрицательным последствием стресса может быть усиление свободно-радикального окисления, в том числе перекисного окисления липидов — мелатонин противодействует этому как антиоксидант. Обычно стресс сопровождается обширными нарушениями в эндокринной сфере, которые в первую очередь затрагивают гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему. Здесь мелатонин подключается к эндокринной регуляции только в случае резких отклонений в работе надпочечников^[1].

Хронический стресс неблагоприятно влияет на иммунную систему, в частности снижается уровень Т-лимфоцитов в крови. В этом случае мелатонин оказывает как прямое действие на иммунокомпетентные клетки, так и опосредованное, через гипоталамус и другие нейроэндокринные структуры^[1].

Хронический стресс, связанный, например, с болью или иммобилизацией, вызывает рассогласование циркадных ритмов — отсюда проблемы со сном, изменение ЭЭГ, нарушение секреции ряда биологически активных соединений. Здесь роль мелатонина проявляется в регуляции циркадного ритма^[1].

Иммуностимулирующий эффект

Действие препаратов мелатонина на иммунную систему окончательно не установлено. В работах по этой проблеме отмечено, что мелатонин, вероятнее всего, оказывает двойственный эффект^{[7]:29}, одновременно активируя одни и подавляя другие звенья иммунной системы. Поэтому требуются дальнейшие исследования для введения в терапию препаратов мелатонина в качестве активатора иммунитета во избежание серьезных побочных эффектов от такой терапии^[22].

Экстрапинеальный синтез мелатонина

Количества гормона, которое вырабатывается в эпифизе — шишковидной (или пинеальной) железе, недостаточно для обеспечения столь многочисленных биологических эффектов мелатонина. В опытах с удалением эпифиза у экспериментальных животных в крови обнаруживалось значительное количество мелатонина, что указывало на его экстрапинеальный синтез. Первоначально мелатонин, его предшественники и сопутствующие каталитические ферменты были обнаружены в структурах, анатомически связанных со зрительной системой^[23].

Экстрапинеальными источниками синтеза мелатонина являются сетчатка глаза, Гардерова железа^{[7]:7}, мозжечок, щитовидная железа, а также энтерохромаффинные клетки желудочно-кишечного тракта (ЕС-клетки), в которых содержится до 95 % всего эндогенного серотонина — предшественника мелатонина. Выявлен синтез мелатонина в большом количестве нейроэндокринных клеток воздухоносных путей, лёгких, в корковом слое почек и вдоль границы между корковым и мозговым слоем надпочечников, под печёночной капсулой, в параганглиях, яичниках, эндометрии, плаценте, желчном пузыре, внутреннем ухе^[23], простате^[24], а также и в неэндокринных клетках, таких как^[23]:

- тучные клетки,
- большие гранулярные лимфоциты — естественные киллеры,
- эозинофилы,
- тромбоциты,
- ацинарные клетки поджелудочной железы,
- ретикулоэпителиальные клетки тимуса,
- некоторые эндотелиальные клетки.

Функционально многие клетки, продуцирующие мелатонин, относятся к так называемой диффузной нейроэндокринной системе — универсальной системе адаптации и поддержания гомеостаза организма. В пределах этой системы выделяют два звена клеток, продуцирующих мелатонин^[23]:

- центральное (включает эпифиз и клетки зрительной системы), в котором ритм секреции мелатонина совпадает с ритмом «свет-темнота»;
- периферическое — все остальные клетки, где секреция гормона не зависит от освещённости.

Экстрапинеальный мелатонин действует непосредственно там, где он синтезируется^[1].

Содержание в растениях

Мелатонин в течение десятилетий считался в первую очередь животным нейрогормоном. Когда мелатонин был обнаружен в экстрактах кофе в 1970-х годах, он считался побочным продуктом процесса экстракции. Однако впоследствии мелатонин был обнаружен во всех исследованных растениях. Он присутствует в разных частях растений, включая листья, стебли, корни, плоды и семена, в различных пропорциях. Особенно высокие концентрации мелатонина были измерены в популярных напитках, таких как кофе, чай, вино и пиво, а также в таких культурах, как кукуруза, рис, пшеница, ячмень и овёс. Предполагается, что мелатонин может действовать в качестве регулятора роста. Мелатонин выполняет в растениях функцию защиты от окислительного стресса, то есть проявляет антиоксидантное действие. Мелатонин как антиоксидант оберегает растительные продукты от перекисного окисления, тем самым улучшая их качество и продлевая их срок годности^[25].

COVID-19

Американские медики выяснили, что пациенты с тяжёлой формой коронавирусной инфекции COVID-19, а также другими лёгочными инфекциями или повреждениями органов дыхания, которые по каким-то причинам получали мелатонин или у кого уровень мелатонина изначально был высок, после подключения к аппарату искусственной вентиляции лёгких умирали примерно в 10 раз реже других пациентов^{[26][* 9]}.

Фармакология

Выпускается в таблетках, в США считается пищевой добавкой. Мелатонин в таблетках доступен к безрецептурной продаже практически во всех странах мира^[27]. В России доступен как лекарственный препарат под названиями *Мелаксен*, *Соннован*, *Меланур*, *Мелатонин*, *Юкалин*, *Циркадин*, *Меларена*^[28]. Также доступен в магазинах спортивного питания, чаще всего — под названием *Melatonin*.

В культуре

- В июле 2011 года на полях Уилтшира (Англия) появилась пиктограмма, изображающая структурную формулу мелатонина^[29].
- Мелатонин упоминается в песне Melanie Martinez «Milk and Cookies»^[30].

См. также

- Циркадный ритм
- Гамма-меланоцитстимулирующий гормон



Примечания

Комментарии

1. Эпифиз, имеющий историческую связь с так называемым «третьим глазом» холоднокровных, у млекопитающих утратил непосредственную чувствительность к свету и превратился в железу внутренней секреции^{[5]:262}.
2. Исследование в группе из 157 человек показало следующие результаты, при этом несколько короче оказался циркадный период у женщин, чем у мужчин:
 - 24,15±0,2 ч (24 ч 9±12 м) — для всей группы;
 - 24,09±0,2 ч (24 ч 5±12 м) — у женщин;
 - 24,19±0,2 ч (24 ч 11±12 м) — у мужчин.Период менее 24 часов наблюдался у 35 % женщин и у 14 % мужчин^[9].
3. Регуляция ритма у некоторых слепых людей с полной потерей цветового и светового зрения объясняется наличием в сетчатке глаза ганглиев, содержащих пигмент меланопсин^{[10]:240}.
4. Как правило, выработка мелатонина начинает возрастать примерно в 21:00 и возвращается к дневному уровню около 7:30 утра^[13].
5. Данные на начало XXI века. Возможно, что в доиндустриальный период (до массового применения электрического освещения) сдвиг пика концентрации относительно полуночи был меньше. Косвенное подтверждение этому — нормы трудового законодательства, определяющие интервал ночного времени. В действовавшем в России по состоянию на 1913 год Уставе о промышленном труде (статья 195) ночным временем считался интервал 22:00—4:00 или 21:00—5:00^[14] — середина интервала попадала на 1:00. Трудовой кодекс Российской Федерации устанавливает интервал ночного времени 22:00—6:00^[15] — середина интервала попадает на 2:00.
6. Вероятность этого подтверждена экспериментами на животных при моделировании в лабораторных условиях колебаний электромагнитных полей, аналогичных по силе электромагнитному полю Земли^{[7]:85}.

7. Можно встретить два противоположных определения мелатонина: «снотворное» и «не является собственно снотворным». Препараты мелатонина имеют особенность — они не влияют на центры сна, а ближе стоят к препаратам седативного действия^{[4]:40}.
8. В зависимости от предмета рассмотрения, «биологические часы» как понятие, относящееся к чувству времени и ведению суточных ритмов, располагают или в СХЯ, или в эпифизе^{[5]:261}, или понятие экстраполируется на всю систему^{[4]:11}.
9. Статью американских медиков не рецензировали независимые эксперты и не проверяли редакторы научных журналов. Поэтому к выводам из неё и аналогичных статей нужно относиться осторожно^[26].

Источники

1. Анисимов В. Н. Мелатонин: роль в организме, применение в клинике (<http://www.moscowuniversityclub.ru/home.asp?artId=13740>).
2. Lynch HJ, Wurtman RJ, Moskowitz MA, Archer MC, Ho MH (January 1975). "Daily rhythm in human urinary melatonin". *Science*. **187** (4172): 169—71. Bibcode:1975Sci...187..169L (<http://adsabs.harvard.edu/abs/1975Sci...187..169L>). DOI:10.1126/science.1167425 (<https://doi.org/10.1126%2Fscience.1167425>). PMID 1167425 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1167425>).
3. Анисимов В. Н. Хронометр жизни (<http://elementy.ru/lib/430480>) // Природа. — 2007. — № 7.
4. Цфасман А. З. Мелатонин: нормативы при различных суточных режимах, профессиональные аспекты в патологии (<http://library.mii.ru/methodics/04022015/Melatonin.indd.pdf>)  // Научный клинический центр ОАО «РЖД». МИИТ — кафедра «Железнодорожная медицина», Академия транспортной медицины. — 2015. — 64 с.
5. Мичурина С. В., Васендин Д. В., Ищенко И. Ю. Физиологические и биологические эффекты мелатонина: некоторые итоги и перспективы изучения (<https://rusjphysiol.org/index.php/rusjphysiol/article/view/200>) // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. — 2018. — Т. 104, № 3. — С. 257—271.
6. Синий и зелёный свет будят человека по-разному • Новости науки (https://elementy.ru/novosti_nauki/431334/Siniy_i_zelenyy_svet_budyat_cheloveka_po_raznomu). «Элементы» (4 июня 2010).
7. Беснятых А. Ю. и др. Мелатонин: теория и практика (https://istina.msu.ru/media/publications/books/ef9/555/2567982/Melatonin_teoriya_i_praktika.pdf)  / Под ред. С. И. Рапопорта, В. А. Голиченкова. — М.: ИД «Медпрактика-М», 2009. — 99 с.
8. Ковальзон В. М. Мелатонин — без чудес (http://vivovoco.astronet.ru/VV/JOURNAL/NATURE/02_04/KOV.HTM) // Природа. — 2004. — № 2.
9. Jeanne F. Duffy, Sean W. Cain, Anne-Marie Chang, Andrew J. K. Phillips, Mirjam Y. Münch. Sex difference in the near-24-hour intrinsic period of the human circadian timing system (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3176605/>) // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. — 2011-09-13. — Т. 108, вып. Suppl 3. — С. 15602—15608. — ISSN 0027-8424 (<https://www.worldcat.org/search?fq=x0:jrn1&q=n2:0027-8424>). — doi:10.1073/pnas.1010666108 (<https://dx.doi.org/10.1073%2Fpnas.1010666108>).
10. Путилов А. А. Хронобиология и сон (Глава 9) (https://www.researchgate.net/publication/338209387_Hronobiologia_i_son_Glava_9) // Национальное руководство памяти А. М. Вейна и Я. И. Левина. — М.: ООО «Медконгресс», 2019. — С. 235—265.
11. Нобелиаты по медицине: «Лучшее, что можно сделать при джетлаге, — это спать» (<https://indicator.ru/medicine/nobelevskie-laureaty-po-medicine-i-fiziologii-press-konferenciya.htm>). *indicator.ru* (7 декабря 2017).
12. Frank A.J.L. Scheer, Kenneth P. Wright, Richard E. Kronauer, Charles A. Czeisler. Plasticity of the Intrinsic Period of the Human Circadian Timing System (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1934931/>) // PLoS ONE. — 2007-08-08. — Т. 2, вып. 8. — ISSN 1932-6203 (<https://www.worldcat.org/search?fq=x0:jrn1&q=n2:1932-6203>). — doi:10.1371/journal.pone.0000721 (<https://dx.doi.org/10.1371%2Fjournal.pone.0000721>).

13. Принцип работы эндогенных биологических ритмов человека (<https://www.kramola.info/ves-ti/neobyknovennoe/princip-raboty-endogennyh-biologicheskikh-ritmov-cheloveka>). *Крамолa* (16 ноября 2019).
14. Основные законодательные и правовые материалы. Устав о промышленном труде (<http://www.hist.msu.ru/Labour/Law/ustav.htm>). *www.hist.msu.ru*. Дата обращения: 23 мая 2016.
15. Основные законодательные и правовые материалы. Кодекс законов о труде 1922 года (http://www.hist.msu.ru/Labour/Law/kodex_22.htm). *www.hist.msu.ru*. Дата обращения: 23 мая 2016.
16. *Гриневиц В.* Биологические ритмы здоровья (<https://www.nkj.ru/archive/articles/1087/>) // *Наука и жизнь*. — 2005. — № 1. — С. 28—34.
17. *Завалко И.* «Мелатониновые пики» и «золотые часы сна» — мифы и реальность (<https://aby-sleep.ru/articles/514-melatoninovye-piki-i-zolotye-chasy-sna-mify-i-realnost>).
18. Figueiro, MG; Rea, MS. 2010. Lack of short-wavelength light during the school day delays dim light melatonin onset (DLMO) in middle school students. *NeuroEndocrinology Letters*, Vol. 31, No. 1 (in press).
19. Влияние магнитных бурь на сердце и сосуды - *cardio.today* - Информационный проект о сердце и сосудах (<https://cardio.today/basic/hazard/magnetic-storms/>), *cardio.today* - Информационный проект о сердце и сосудах (26 ноября 2018).
20. Семен Рапопорт: «Сбой биоритмов – возможная причина негативного влияния магнитных бурь» (<https://www.sechenov.ru/pressroom/news/semen-rapoport-sboy-bioritmov-v-ozmozhnaya-prichina-negativnogo-vliyaniya-magnitnykh-bur/>). *www.sechenov.ru* (2 октября 2017).
21. *Рапопорт С. И.* Хрономедицина, циркадианные ритмы. Кому это нужно? (<https://cyberleninka.ru/article/n/hronomeditsina-tsirkadiannye-ritmy-komu-eto-nuzhno>) // ГБОУ ВПО Первый Московский медицинский университет им. И. М. Сеченова. — 2012.
22. *Каленская Е. А.* Влияние мелатонина на иммунную систему (<http://internist.ru/publications/detail/vliyanie-melatonina-na-immunnuyu-sistemu/>). *internist.ru* (25 февраля 2014).
23. Экстрапинеальный синтез мелатонина / Мелатонин — биологический маркер старения и патологии / Геронтология (<http://medkarta.com/?cat=article&id=26413>). *medkarta.com*. Дата обращения: 21 февраля 2016.
24. *Князькин И. В.* Мелатонин, старение и опухоли предстательной железы (<https://www.peptidy.kz/publications/science/melatonin-starenie-i-opukholi-predstatelnoy-zhelezy/>). *www.peptidy.kz* (2008).
25. Мелатонин у растений (https://elementy.ru/genbio/synopsis/531/Fitomelatonin_obzor). «Элементы» (2017).
26. Приём мелатонина связали с хорошими шансами на выживание при тяжёлых формах COVID-19 (<https://nauka.tass.ru/nauka/9753007>). (19 октября 2020)
27. Гормон сна мелатонин — лекарство против бессонницы (<http://fitseven.ru/mujchiny-30-plus/zdorovie/lekarstvo-ot-bessonitsyi-i-starosti-melatonin>). *FitSeven Russia* (16 февраля 2016).
28. Мелатонин (Melatoninum) - описание вещества, инструкция, применение, противопоказания и формула. (https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_2278.htm). *www.rlsnet.ru*. Дата обращения: 17 декабря 2020.
29. Lucy Pringle Crop Circle Photography (<https://cropcircles.lucypringle.co.uk/photos/2011/round-way-hill-cropcircle-2011.shtml>). *cropcircles.lucypringle.co.uk*. Дата обращения: 16 декабря 2020.
30. Melanie Martinez - Milk And Cookies Lyrics | AZLyrics.com (<https://www.azlyrics.com/lyrics/melaniemartinez/milkandcookies.html>) (англ.). *www.azlyrics.com*. Дата обращения: 16 декабря 2020.

Ссылки

- *Арушанян Э. Б.* Гормон эпифиза мелатонин и его лечебные возможности (<https://medi.ru/info/3360/>) // *Русский медицинский журнал*. — 2005. — Т. 13, № 26.

- *Каладзе Н. Н., Соболева Е. М., Скоромная Н. Н. Изучение физиологических, патогенетических и фармакологических эффектов мелатонина: итоги и перспективы (<http://studentdoctorprofessor.com.ua/ru/node/877>) // Здоровье ребёнка. — 2010. — № 2 (23). — С. 156—166.*
-

Источник — <https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=Мелатонин&oldid=114111342>

Эта страница в последний раз была отредактирована 10 мая 2021 в 03:35.

Текст доступен по лицензии Creative Commons Attribution-ShareAlike; в отдельных случаях могут действовать дополнительные условия.

Wikipedia® — зарегистрированный товарный знак некоммерческой организации Wikimedia Foundation, Inc.