

РОЗДІЛ I

ХІМІЧНА НАУКА: СУЧАСНІСТЬ, ДОСЯГНЕННЯ ТА ПЕРСПЕКТИВИ

КВАНТОВО-ХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИРАДИКАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ МЕЛАТОНІНУ

Вовчанська І.С.

Полтавський національний педагогічний університет імені В. Г. Короленка

Мелатонін (лат. *melas* — *чорний*) — біогенний амін, один із нейрогормонів, які синтезуються в пінеалоцитах епіфіза та в деяких периферійних тканинах.

Ендогенні антиоксиданти застосовують для зменшення негативного впливу вільних радикалів на біологічні об'єкти і живі організми широко застосовують, які беруть участь в системі захисту організмів від агресивного впливу вільних радикалів. Відсутність систематичних досліджень, особливо на молекулярному рівні, антирадикальної активності різних антиоксидантів при їх взаємодії з вільними радикалами в біосистемах обумовлюють не тільки наявність суперечливих оцінок в інтерпретації експериментально отриманих закономірностей, а й створюють труднощі у розвитку загальних уявлень про механізм взаємодії антиоксидантів з вільними радикалами і цілеспрямованого підходу до управління цими процесами, що має практичне значення. Це робить задачу вивчення ефективності застосування різних антиоксидантів особливо актуальною.

Дослідження взаємодії антиоксидантів з вільними радикалами вимагає вивчення впливу великої кількості різноманітних взаємопов'язаних процесів, стабілізація яких в умовах експериментів досить проблематична. Разом з тим в даний час широко застосовується моделювання різних фізико-хімічних процесів на молекулярному рівні методами квантової хімії з подальшим аналізом результатів розрахунків з прив'язкою до експерименту. Тому представляється актуальним вивчення ефективності ендогенних антиоксидантів шляхом моделювання механізму їх взаємодії з вільними радикалами (гідроксилрадикалом, супероксид-аніон-радикалом) методами квантової хімії, а також із застосуванням експериментальних методів, наприклад, електрохімічних, що, на наш погляд, дає можливість на молекулярному рівні не тільки отримати обґрунтування позитивного ефекту використання антиоксидантів, але і встановити потенційну значущість застосування цих речовин в якості лікарських засобів.

Сполуки, здатні зв'язувати неспарені електрони у вільних радикалах з утворенням менш активних або зовсім неактивних речовин, називають антиоксидантами. До найбільш відомих антиоксидантів відносять: вітаміни А, С, В, Е і ін.; мікроелементи: селен, марганець, мідь і ін., які не синтезуються в організмі людини і не можуть на основі саморегуляції підтримувати нормальний перебіг біохімічних процесів при розвитку різних патологій [1]. На протигагу екзогенних антиоксидантів ендогенні синтезуються в організмі людини і переносяться в місця дії гуморальної системою.

В останні роки з'явилася низка повідомлень [2 - 4] про те, що найбільш сильним природним інгібітором вільнорадикальних процесів в організмі може бути мелатонін - індольний метаболіт амінокислоти триптофану, що продукується головним чином епіфізом [2, 5]. У дослідях *in vitro* MLT в $5 \div 14$ разів ефективніше зменшував утворення гідроксильного радикала, ніж інші відомі інгібітори, такі як глутатіон. Крім того, мелатонін пригнічує утворення сполук канцерогенів [6, 7]. В експериментах на тваринах було показано, що мелатонін, як і деякі інші природні або синтетичні антиоксиданти, збільшує тривалість їх життя і гальмує розвиток новоутворень [8, 9], він у 2 рази активніше а-токоферолу, в 5 разів активніше глутатіону при взаємодії з гідроксил радикалом [2, 5, 10, 11], і в 500 разів активніше кращих синтезованих антиоксидантів, які використовують у боротьбі з радіацією.

У роботі А. Ю. Беспятих [12] розглянуті основні функції антиоксидантної дії MLT. В даний час твердо встановлено, що пінеальна залоза не є винятковим органом, здатним

продукувати мелатонін [13-16]. Численними дослідженнями показано, що екстрапінеальний MLT широко поширений в організмі людини і тварин. Клітини, які продукують мелатонін, виявлені в шлунково-кишковому тракті, дихальних шляхах, підшлунковій залозі, надниркових залозах, щитовидній залозі, тимусі, мозочку, сечостатевої системі, плаценті та інших органах. Більш того, показана активна продукція MLT в неендокринних клітинах людини [12]. Таким чином, поширення мелатоніну в організмі відображає його ключову роль як міжклітинного нейроендокринного регулятора і координатора багатьох складних і взаємозалежних біологічних процесів.

Мелатонін є гормоном широкого спектру дії в організмі людини - він бере участь в регуляції імунної та ендокринної систем, модулює диференціювання і апоптоз клітин, бере участь в регуляції зорової функції, знижує рівень холестерину, впливає на процеси адаптації при зміні часових поясів, регулює періодичність сну, уповільнює процеси старіння, підвищує опірність організму до стресів і високих фізичних навантажень [2, 4], сприяє нормалізації кров'яного тиску і пригнічує дію вільних радикалів [4].

В роботі [12] наведені тільки припущення про можливі механізми антиоксидантної дії MLT, але не наводяться докази. Так, найбільш ймовірні механізми безпосереднього «гасіння» мелатоніном вільних радикалів:

- передача електрона від молекули мелатоніну до активного радикалу з утворенням катіон-радикалу MLT і аніону й подальшим транспортуванням протона від катіон-радикала до аніону з утворенням мелатонін-радикала і R-H;

- пряме перенесення атома водню між мелатоніном і вільним радикалом.

Ці механізми добре узгоджуються із загальними фізико-хімічними та біологічними уявленнями з точки зору протікання окислювально-відновної реакції. Однак деякі їх аспекти є дискусійними.

Мелатонін також пригнічує прооксидантні ферменти [6, 35], при цьому в експериментах спостерігається зменшення утворення оксиду азоту .

Мелатонін підсилює дію аскорбату. Ці результати вказують на існування множинних взаємодій за допомогою регенерації антиоксидантів і можуть свідчити про існування квазікаталітичних реакцій електронного транспорту між різними антиоксидантами [4, 12]. Тому, оцінюючи вище наведене, можна зробити висновок, про те, що антиоксидантний захист мелатоніну є комплексним явищем, проте механізм антирадикальної активності його детально не вивчений.

Так як механізм інгібування вільних радикалів молекулами мелатоніну не пропонується у всіх роботах, які нам відомі, за винятком однієї (С.О. Бачуріна), де була розглянута лише феноменологічна схема взаємодії мелатоніну з активними формами кисню в організмі людини, вважаємо за доцільне вивчення механізму взаємодії MLT з вільними радикалами методами квантової хімії, що, на наш погляд, дасть можливість на нанорівні отримати як обґрунтування позитивного ефекту застосування мелатоніну, так і встановити потенційну значимість в управлінні процесами застосування цього гормону в якості лікарського засобу.

Список використаної літератури

1. Guzik, T.J. Nitric oxide and superoxide in inflammation and immune regulation / T.J. Guzik, / Journal of Physiology and Pharmacology.–1998. Vol. 54, № 4. –Р.469 - 487.
2. Анисимов В. Н. Мелатонин роль в организме, применение в клинике / В. Н Анисимов – С-Пб.: Издат-во «Система», 2007. – 40 с.
3. Герман С.В. Мелатонин у человека / С.В Герман. // Клини. мед. – 1993. – № 71(3). – С. 22-30.
4. Малиновская Н.К. Роль мелатонина в организме человека / Н.К. Малиновская // Клиническая медицина.–1997.– № 10.– С.12-22.
5. Russel J. Melatonin: Lowering the High Price of Free Radicals / J. Russel //News Physiol. Sci. – 2000. –Vol.15. – P. 246-250.

6. Анисимов В.Н. Антиоксидантная роль эпителиамина и мелатонина / В.Н. Анисимов, А.В. Арутюнян, В.Х. Хавинсон. Геронтологические аспекты пептидной регуляции функций организма. – СПб.: Наука, 1996. – 15 с.
7. Арушанян Э.Б. Антистрессорные возможности эпифизарного мелатонина / Э.Б. Арушанян // Мелатонин в норме и патологии / Под ред. Ф.И. Комарова, - М.: 2004. – С 198-222.
8. Maestroni G.J. Melatonin, stress, and the immune system/ G.J. Maestroni, A.Conti, W. Pierpaoli // Pineal Res. Rev. – 1989. – Vol. 7. –P. 203-226.
9. Melatonin in the treatment of cancer: a systematic review of randomized controlled trials and meta-analysis / E. Mills, P. Wu, D. Seely, G. Guyatt // J. Pineal. Res.– 2005.– Vol. 39, № 4.– P. 360–366.
10. Барабой В.А. Антиокислительная и биологическая активность мелатонина / В.А. Барабой. // Укр. біохім. журнал. 2000. Т 72, №3. – С. 5-11.
11. Wetterberg L. Melatonin and clinical application / L. Wetterberg Reprod. Nutr. Dev.– 1999.– Vol. 39, № 3. – P. 367–382.
12. Беспярых А. Ю. Мелатонин как антиоксидант: основные функции и свойства / А. Ю. Беспярых, О. В. Бурлакова, В. А. Голиченков // Успехи современной биологии. – 2010. – Т. 130, № 5. – С. 487–496 . 28
13. Raikhlin N.T. Melatonin and enterochromaffine cells / N.T. Raikhlin, I.M. Kvetnoy // Acta Histochem. 1976.– Vol. 55.–P. 19–25.
14. Raikhlin N.T. Melatonin may be synthesised in enterochromaffine cells /N.T. Raikhlin, I.M. Kvetnoy, V.N. Tolkachev // Nature. 1975. – Vol. 155. – P. 344–345.
15. Kvetnoy I.M. Autoradiographical and immunohistochemical analysis of melatonin distribution in endocrine and non-endocrine organs / I.M. Kvetnoy, V.V. Yuzhakov, G.A. Petrova // Bull. Exp. Biol. Med. –1990. Vol.41, № 10. – P. 438 – 440.
16. Kvetnoy I.M. Extrapineal melatonin in pathology: new perspectives for diagnosis, prognosis and treatment of illness / I.M. Kvetnoy // Neuroendocrinolog. Lett. 2002. – Vol. 23, Suppl. 1. – P. 92 – 96.

СТВОРЕННЯ В. ВЕРНАДСЬКИМ ВЧЕННЯ ПРО МІНЕРАЛОГІЮ

Гриньова М.В., Джурка Г.Ф.

Полтавський національний педагогічний університет імені В.Г. Короленка

В. Вернадський зазначав, що «... Мінерали – залишки тих хімічних реакцій, які відбувалися в різних місцях земної кулі; ці реакції йдуть згідно законів, нам відомих, але які, як ми можемо думати, знаходяться в тісному зв'язку із загальними змінами, які зазнає Земля як зірка. Завдання – пов'язати ці різні фазиси Землі із загальними законами небесної механіки. Мені здається, що тут приховано ще більше, якщо прийняти складність хімічних елементів...

Тоді походження елементів знаходиться у зв'язку з розвитком сонячної або зоряної систем, і «законои» хімії отримують абсолютно інше забарвлення... Для цього потрібні справжні знання і такий сміливий розум, який, напевно, ще не скоро з'явиться».

Царство мінералів оживало в його уяві. Біля кожного мінералу опинялася своя надзвичайна історія. Вернадський став першим і, мабуть, найбільшим істориком цього надзвичайного і величного царства.

Правда, у ті роки, коли був написаний приведений вище уривок, молодий учений навряд чи був схожий на мудрого і піднесеного літописця. Він займався «чорною роботою» і розповідав про свої успіхи не без іронії (у листі Докучаєву): «Комічно, прагнув великою працею отримати силіманіт, коли він опинився у всіх приладах, у яких проводилися дослід!»

Визначаючи склад і структуру мінералу силіманіту, Вернадський одночасно зацікавився складом фарфору – з нього був зроблений лабораторний вогнетривкий посуд. І несподівано з'ясував, що фарфор складається з аморфної речовини і кристалів, близьких силіманіту.

Можливо, щаслива наукова доля Вернадського-мінералога спочатку визначалася деякими зовнішніми обставинами.