مجله دانشگاه تربیت مدرس تهران
شماره سوم از سال بیست و ششم
آذر ماه ۱۳۴۷

ملاتونین

دکتر امیرحسین عدل

تا سال‌های اخیر نقش فیزیولوژیک غدد ایپی فریماین‌های مشخص نبود و در حالی که عده‌ای آنرا فاقد اثر میدانستند جمعی دیگر آنرا می‌شناسند آثار مختلفی تلقی می‌کردند. بالاخره وقتی بطور تجربی بیده شدکه عصاره این غده قادر بکم نگه کردن پوست بعضی از حیوانات میباشد لنر و همکارانش دست بمطالعات وسیعی زدند که آخر الارم در حدود سال ۱۹۵۸ منجر بجدا کردن ماده‌ای از ایپی فیزیکی که خود نام ملاتونین داده شده. این ماده روی سلول‌های محتوی رنگ‌دانه اثری مخالف اثر هورمون محور رنگ‌دانه داده دارد (۵-۱). مطالعات بعدی نشان داد که این ماده از مشتقات سروتونین بوده است و بنابراین شیمیایی آن این است: ۵- هتروکسی تریتامین میباشد و سوخت وساز آن در شکل صفحه ۱۳۷ نشان داده شده است (۶). این ماده با استنای اپی‌فریز در سایر قسمت‌های مغز همچنین در اعصاب محیطی (۳) یافته می‌شود و نمی‌توان چنین اثری پیش‌بینی نمود که ملاتونین تنها یکی از مواردی باشد که می‌تواند به این ترتیب اثراتی در بدن داشته باشد.
ابی فیزیافت میشود (8) و مقدار آن در این فیز پرندگان دویست برای میوه صحراىی است (9) وقتی ملانوتوین وارد خون شده به لوزونه بافتهای مختلف منجمله مغز ذخیره میشود، اما تزریق ملانوتوین رادیو آکتیو به ماهی نشان داده که تجزیه این ماده سریع است و فقط قسمت کمی از آن بحال اولیه باقی میماند. قسمت عمده از طریق هیدروکسیلیاسیون کریم شماره دوم کد و سپس اتصال به سیستم اسید گلیکورنیک متابولیزه میشود. مقدار کمتری از ملانوتوین به مشقات غیر اندولی تبدیل میشود و بنابراین بنظر میرسدکه در این مرحله باید که محور انتقال میافتد (6) و احتمالاً بنظر همین ذخیره شدن در بافتها باشد که مقداری از ملانوتوین در مغز و اعصاب محیطی یافت میشود و وجود آن بدون وجود آنژیم ترکیب کننده اش در این بافت احتمالاً باین ترتیب توجه میشود.

اندوزه گیری ملانوتوین بوسیله تکیهگاه مخصوص بیولوژیک میسرست (10).

در باره تنظیم ترشح ملانوتوین اطلاع زیادی در دست نیست ولی قدر مسلم اینسته نور در تنظیم فعلیت آنزیم ترکیب کننده آن نقش بسیار مهمی را ایفا میکند. با این معنی که مقدار این آنزیم در اپی فیز موس صحراىی (Rat) بس اضطراری رو به روز تغییر نمی‌کند. مقدار قابل توجهی زیادی میشود به دو این نگهداری تغییر دفعکسیون مانند شدید (9). نزد مرغ خانگی (Mono aminoxidase اثر تأثیری عكس اثر آن نزد موس صحراىی میباشد (11). چون تغییرات روشنایی روزی سلوهای پارانشیمی اپی فیز تأثیری ندارد ولی روزی دانه‌های قابل رنگ آميزی بوسیله رنگت مکانی سلوهای بزرگ اپی تلوبیود سیموم اثرات مشاهده میشود بنظر میرسد که سلوهای اخیر عوامل حساس به نور باشند (12).

مرجح‌های مشخص مسلم نشده که ملانوتوین یک هورمون ولی فیزیکی تأثیر گذار درون ریزواقی میباشد و اطلاع کافی درباره وظایف فیزیولوژیک و نقش احتمالی ملانوتوین و اپی فیز در تولید بیماری‌ها دردسرتسر نیست اما امر سئوالیکه نزن حیوانات بعنوان آمده چنان استنباط میشود که ملانوتوین و اپی فیز لاقب تحت شرایط تجربی میتوانندروی غدد درون ریز و سوخت وسایل بدن اثراتی داشته باشند.

رابطه سیستم هیپو تالاموس هیپوفیز هورمون محرک رنگین دانه.

ملانوتوین و اپی فیز اثر تزریق ملانوتوین (13) و بداسلت اپی فیز موس صحراىی سفید
بهبود جراحی قابل مقایسه نیمیاندن میان‌رخه عامل و مشاهده قابل انطباق نیستند و بیشتر بالاترین اطمینانی که فعلاً در اختیار ماست نیمیانی مکانیسم بر مبنای مکانیسم‌های آنتی‌میلانوپن و ابی‌فیز را روی ترشح آلدوسترون تحت بررسی دیق و روش قرار دهیم، نکته مسلم آن است که به‌حلال میلانوپن از راه هیپوفیز روى ترشح این هورمون تأثیر نمی‌کند. 

چون توده‌ای بقای نمی‌یابد که گذه‌ای از مرکز ترشح آلدوسترون نقص مهمی ندارد (۲۵). فارل و همکارانش (۳۱-۳۲) مؤقت شدن که از ابی‌فیز ماده بنام Methoxy-1-Methyl-1,2,3,4 Tetracyclic- ۱۰۲۰۳۴ تراهمیدرو-۲-گاربولین- و از تمام میلانوپن میشابد (۲۵)، این ماده چه در اثر carbolamine vitiligo آژامیشگاه ویژه نرخ‌یابی زنده میتواند مواضع افزایش ترشح آلدوسترون گردند (۷) و لی بسیار بعید است که میلانوپن و ابی‌فیز از این راه روى ترشح آلدوسترون اثر گذاریا و دراشفت ابی‌فیز و دستگاه‌های اطراف آن و حتی ضایعات غز میانی و یا بریدن سرعتیان نیمیاندن مانع تغییرات ترشح آلدوسترون تحت تأثیر عوامل مختلف مثل Hoxknotsgen (۲۵) و ثانیاً چون این تغییرات تحت شرایط فوق‌العاده مصنوعی عمل آمده نیمیان برای آن ارزش فوق العاده قابل شد و بالاخره بايد یاد آورشود که در موجودتی گلو‌میلانوپن هنوز تردید وضیفه (۲۵) با بین ترتیب تنها امکانی که باقی میماند احتمال اثر برونشاهی سیمی‌فرین-آنزیم‌ناپذیری آلدوسترون است.

همچنین فلاعیت واضحی برای تغییرات ترشح کورتیکوسترون شناخته نشده و به‌جز چون دراشفت ابی‌فیز تأثیری روی مقدار هورمون محورک قسمت قشری عادتی فوق هیپوفیز ندارد بنظر نمیدهند که این مکانیسم شکل به‌هیله داشته باشد (۱۴).

چون ترتیب میلانوپن اثر هورمون محورک رنگ‌دانه را روی سلول‌های تحت‌اکثری‌ که در محورک قسمت قشری عادتی فوق هیپوفیز ندارد بنظر نمیدهند که این مکانیسم شکل به‌هیله داشته باشد (۱۴).

ابن‌دانه خشی می‌کند و از این نظر منتهی با قدرت بیشتر اثری شبه به آدرنالین و نور‌آدرنالین دارد احتمال مقید که در تولید ویتیلیگو (۲۰) که در بیماری آدیسون شایع است نقش‌یافته (۷۲)
از طرف دیگر روش‌شناسی سبب ازدیاد تکرار استرس نزد موه صحرائی می‌شود (34) و این اثر تا حدی بوسیله تزریق ملاتونین خشی میگردد (35) و بعلاوه روشنایی دامنه موجب تقلیل فعالیت آنزیم سازنده ملاتونین در اسابیو موه صحرائی میگردد (36) تأثیر نور روی غدد جنسی و ایبیت فیز مرغان بالغ، عکس اثر آن نزد پرندگان نابلاغ است و بنی می‌کند که تاریکی موجب تقلیل وزن اسابی فیز و کاهش فعالیت آنزیم سازنده ملاتونین می‌شود در حالیکه روشنائی دامنه سبب افزایش توجه فعالیت این آنزیم در ایبیت فیز میگردد (11) بنابراین بنظر میرسد که برخلاف پرندگان نابلاغ و جوندگان ملاتونین نزد پرندگان بالغ اثر تحريك کندن فعالیت‌های غدد جنسی داشته باشد ولی تا آنجا که اطلاعی دارای منشأ بطور مستقیم تحت مطالعه قرار گرفته ولی تزریق هورمون محرک رنگ‌دانه نزد ژانیکه به قطع ثانوی عادت ماهیانه دچار شده بودند موجب بروقیاری وقت و مجدید سیکل
گردد و چون در أكثر موارد اثر ملاتونین عكس اثر هورمون محرک رنگین دانه است این احتمال موجود است که ملاتونین روى غذ جنسی انسان اثر تقليل دهنده فعاليت داشته باشد (۳۷) و بالاخره امکان دارد که بین ملاتونین و ماهه مهار کندگان اثر گوناگون تروپیون که در احراز دختران نابالغ دیده شده (۳۸) رابطهای موجود باشد.

اثری تیموس - این مسئله تا حال فقط نرد پرندگان نابالغ مطالعه شده است. تزریق ملاتونین بمقدار یکصد میکروگرام و بعد دو هفته باين حیوانات موجود تقليل وزن تیموس میگرد و این اثر نرد پرندگان نر بيش از پرندگان ماده است (۱۵). مكانیسم این تأثیر روشن نیست ولی چنانكه ذكر شد اثر ملاتونین روی غذ جنسی پرندگان نابالغ وجود داشته و وجوهاش شبيه يكديگر است و چنانچه اين شماست در باره غذ فوق كليوي هم صادق باشد احتمال دارد که ازدياب ترشح كورتيكسترون كه هورمون قندساز اصلی موش صحرائي است تحت تأثیر ملاتونین سبب تقليل وزن تیموس گرد و لی چون ملاتونین سبب تقليل وزن غذ فوق كليوي پرندگان نابالغ میگرد (۱۵) بنظر نمیرسد كه اين تاثيري صحيح باشد.

تااين تاريخ اثر ملاتونين روی ساير غذ درون ريز مشخص نشد ولي بعضى از اثرات آن روی ساير قسمتيها بدن تحت مطالعه قرار گرفته است.

تأثیر روی برف پستان : اين مستقل تابحال يكبار مطالعه شده و ازنتابجي که بعضا چنین استنباط ميشود كه غده ابي فاقد اثر مهار کندگان روي رشد پستان و ترشح هورمونهای مولد شير و سازندگي پستان (Mammogenic Hormone) و موش صحرائي ماده بیست ویک تا صد روزه میباشد (۳۹)

تأثیر روی سوخت و ساز چربیها - در اینباره اطلاعات بسيار محدود و در ضمن ضد ونیمکت میباشد. وقتي ملاتونین تحت شرایط آزمایشگاهی در مجاورت بافت چربی خروگوش قرار داده شده مشاهده گردیده كه قادر به خشي كردن اثر آزاد كننده گليسول كه بوسيله هورمون محرک رنگین دانه توليد ميشود نمیباشد ولی میتواند باين اثر هورمون محرک قسمت قشری غذ فوق كليوي مخالفت نماید در حالیكه هم ملاتونین و هم دي هیدرو كسی ملاتونین روی بافت چربی موش صحرائي اثر آزاد كننده گليسول و استدهای چرب آزاد را دارند البته بشرطیکه آدرنالین در محیط موجود باشد (۴۰) چون هورمون محرک رنگین دانه خود به قولي داراي قدرت آزاد
کندتی چربی‌ها میباشد (۳۰) و در بسیاری از مواد ملانتونین با این هورمون اثر مخالف دارد بنظر می‌رسد که در اینجا هم اثر این دو ماده مخالف یکدیگر باشد اما نه تنها چربی اثری بطور قاطع نشان داده نشده بلکه در مطالعاتی که مورد بررسی قرار گرفته (۳۱) و بالاتر از هورمون هیپوکسی سیستمی هم میباشد. این اثر در یک گروه از بسیاری از افراد موثر نیست. در این بخش مطالعاتی که اثر عصبی این چربی مانند اثر انسولین روی گلیکوز کبدی و عضلات میباشد (۳۲) بر روی کنش دانه دراین مورد خواهد بود (۳۳).

در باره اثر ملانتونین روی متابولیسم مواد پروتئینی و الکترولیتها تا آنجا که نگارنده اطلاع دارد تا این تاریخ اطلاعی در دست نیست ولی از مطالعات قرارا کولورژیک چربی استثبات می‌شود که اثر ملانتونین روی قلب و عروق تاجیست و همچنین تأثیر آن روی رفتار موشها قابل توجه نیست. با اینکه ملانتونین قادر به تولید نرم ساختن اثر خواب آور هکرو باریتال میباشد رابطه‌بین این خاصیت و مقدار نور در نان مخ که در بیشتر بدن دیده نشده و نباید این مطالعات بیشتر در باره نقش احتمالی این ماده در تنظیم خواب لازم است (۳۴).

خلاصه

(۱) ملانتونین که مشتقی از سروتونین است غیر از غده ای به فیز در اعضای محیطی و همچنین در سراسر قسمت‌های مغز یافته می‌شود اما آن را ترکیب کننده آن فقط در اینگونه صورت می‌گیرد است و نور در تنظیم فعالیت آن نقش مهمی را ایفا می‌کند.

(۲) با داد نظر گرفنی‌ناتایی که با تحقیق از مطالعات مختلف بسیاری آمده چنین بنظر می‌رسد که بین ملانتونین و ای فیز از یکدیگر و سیستم عصبی غددروند.
Reiz ومتاپولیسم از طرف دیگر احتمالاً روابط مهمی وجود دارد اما چگونگی این روابط و نقش احتمالی آنها در فیزیولوژی احیای استفاده‌ها عمیق‌تری دارد. طبق نامه‌ای که پس از تکمیل این مقاله از پروفیسور می‌کمی، به‌نگارنده رسید. طی تجربیات ایشان ملاتونین اثری روی سوخت و ساز مواد قندی نداشت است. اکنون به ملاتونین در انتخاب نگارنده قرار گرفته است امید است مطالعاتی که در جریان است در حمل مشعل اخیر کمک کند.

**Summary**

Although melatonin, a serotonin derivative, is found in the peripheral nerves as well as in the pineal gland. The key enzyme for its synthesis has only been located, in the latter.

It is known that light plays a major role in the regulation of the activity of this enzyme.

The data thus far available, suggest a close relationship between the pineal gland and melatonin on the one hand, and the neuroendocrine system and the general body metabolism on the other. However, a great deal remains to be elucidated regarding the melatonin question and further studies are of out most importance in this field.

**Resumé**

La melatonine qui se trouve dans les nerfs Periferiques aussi bien que dans le système nerveux central, est synthetisée à partir de la serotonin à l'aide d'un aenzyme qui se trouve uniquement dans la glande pineale et dont l'activité est reglée par la lumière.

Il existerait des rapports Importants entre la glande pineale et la melatonie, d'un coté et le système neuroendocrinien et le metabolisme en general, de l'autre.

Mais le problème est loin d'être résolu et il importe de souligner l'importance des recherches complémentaires dans ce domaine.
REFERENCES

2. J, Invest. Dermat. 32: 211, 1959
25. Prunty, F. T. G in chemistry and treatment of adreno
corticai disases, 1964, P. 19. charles C. thomas publisher,
springfield. Ill. U.S.A.
27. ********************************* Ibid 65: 239. 1659.
29. ********************************* et al. 41st meeting, endocrine society,
1959.
31. ********************************* 43rd. meeting endocrine society, 1961
32. Prunty, F. T. G: vide supra p. 149
35. Wurtman, R. J. et al science: 141: 277, 1963
36. ********************************* Biochem. pharmacol. 12: 1439,1963
42. Miloou et al: Quoted in encyclopedie medico chirur-
gical, glandes endocrine et nutrition: i.1002 6A10 1965