

**МОЛЕКУЛЯРНАЯ НЕЙРОИММУНОЭНДОКРИНОЛОГИЯ**



**Т. В. Кветная, И. В. Князькин, И. М. Кветной**

**МЕЛАТОНИН –  
НЕЙРОИММУНОЭНДОКРИННЫЙ  
МАРКЕР ВОЗРАСТНОЙ ПАТОЛОГИИ**

Научная серия  
МОЛЕКУЛЯРНАЯ НЕЙРОИММУНОЭНДОКРИНОЛОГИЯ

---

Т. В. Кветная, И. В. Князькин, И. М. Кветной

**МЕЛАТОНИН –  
НЕЙРОИММУНОЭНДОКРИННЫЙ  
МАРКЕР ВОЗРАСТНОЙ ПАТОЛОГИИ**



Санкт-Петербург  
2005

ББК 28.7  
М 47

**Кветная Т. В., Князькин И. В., Кветной И. М.**

**Мелатонин – нейроиммуноэндокринный маркер возрастной патологии. – СПб.: Издательство ДЕАН, 2005. – 144 с.**

Монография посвящена роли мелатонина в процессах старения и патогенезе основных болезней, ассоциированных с возрастом, – онкологических и нейродегенеративных заболеваний. В ней приводятся впервые полученные данные, свидетельствующие о высокой информативной ценности мелатонина как нового неинвазивного биологического маркера при диагностике, оценке прогноза и эффективности лечения опухолевых и нейродегенеративных заболеваний в пожилом и старческом возрасте. Монография впервые анализирует перспективы изучения гормонов и сигнальных молекул для успешной разработки биологических маркеров заболеваний, ассоциированных с возрастом. Монография может быть рекомендована специалистам – эндокринологам, онкологам, невропатологам, геронтологам, физиологам, морфологам, а также студентам медицинских вузов и биологических факультетов университетов.

*Рецензент*

*доктор медицинских наук, профессор В. Н. Анисимов  
(НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова МЗ РФ)*

Рекомендовано к печати

Президиумом Геронтологического общества РАН

ISBN 5-93630-459-0

© Т. В. Кветная, И. В. Князькин,  
И. М. Кветной, 2005  
© Издательство ДЕАН, 2005

## Оглавление

<i>Список сокращений</i> .....	6
<i>Введение</i> .....	7
<b>Глава 1. МЕЛАТОНИН: РОЛЬ И ЗНАЧЕНИЕ В ОРГАНИЗМЕ</b> .....	11
1.1. Общие представления .....	11
1.2. Ритмы синтеза и секреции мелатонина .....	12
1.3. Секреция мелатонина в различных условиях обитания человека .....	14
1.4. Биологические эффекты мелатонина .....	16
1.5. Экстрапинеальный синтез мелатонина .....	18
1.6. Мелатонин и опухолевый рост .....	24
1.6.1. <i>Эффекты мелатонина в культуре опухолей     молочной железы</i> .....	25
1.6.2. <i>Эффекты мелатонина на клетки меланомы</i> .....	28
1.6.3. <i>Эффекты мелатонина на клетки опухолей женских     репродуктивных органов</i> .....	30
1.6.4. <i>Эффекты мелатонина на клетки других опухолей</i> .....	31
1.6.5. <i>Механизмы онкостатического действия     мелатонина</i> .....	32
<b>Глава 2. МЕЛАТОНИН И СТАРЕНИЕ</b> .....	37
2.1. Возрастные особенности продукции мелатонина .....	37
2.2. Возрастные изменения пинеальной железы .....	38
2.3. Мелатонин и нейродегенеративные процессы, ассоциированные с возрастом .....	39
<b>Глава 3. МЕТОДОЛОГИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ</b> .....	45
3.1. Разработка протокола для определения экскреции 6-сульфатоксимелатонина (6-SOMT) .....	45
3.2. Характеристика групп обследуемых пациентов .....	49

3.2.1. Изучение возрастных особенностей секреции МТ .....	49
3.2.2. Изучение секреции МТ у онкологических больных .....	50
3.2.3. Изучение секреции МТ у больных нейродегенеративными заболеваниями .....	52
3.3. Методы исследования .....	52
3.3.1. Радиоиммунологическое исследование экскреции 6-СОМТ .....	52
3.3.2. Иммуногистохимическое и морфометрическое исследование опухолей и гастробиопсий .....	53
3.3.3. Иммуногистохимическое и морфометрическое исследование экспрессии тау-протеина, белка bcl-x и МТ в лимфоцитах крови .....	54
3.3.4. Иммуногистохимическое и морфометрическое исследование экспрессии $\beta$ -амилоида, тау-протеина и МТ в биопсиях желудка и кожи .....	56
3.4. Статистическая обработка результатов .....	58

<b>Глава 4. ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СЕКРЕЦИИ МЕЛАТОНИНА .....</b>	<b>59</b>
4.1. Экскреция 6-СОМТ с мочой в различных возрастных группах .....	59
4.2. Экспрессия МТ в слизистой оболочке желудка при старении .....	60

<b>Глава 5. СЕКРЕЦИЯ МЕЛАТОНИНА У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ .....</b>	<b>64</b>
5.1. Экскреция 6-СОМТ у больных с опухолями различной локализации .....	64
5.1.1. Экскреция 6-СОМТ при опухолях щитовидной железы ...	64
5.1.2. Экскреция 6-СОМТ при опухолях молочной железы ...	64
5.1.3. Экскреция 6-СОМТ при опухолях яичников .....	65
5.1.4. Экскреция 6-СОМТ при раке гортани .....	65
5.1.5. Экскреция 6-СОМТ при раке легкого .....	66
5.1.6. Экскреция 6-СОМТ при раке желудка .....	66
5.1.7. Экскреция 6-СОМТ при раке толстой и прямой кишки ..	67
5.1.8. Экскреция 6-СОМТ при раке мочевого пузыря .....	67
5.2. Мелатонин и пролиферация опухолевых клеток: иммуногистохимические корреляции .....	67

5.2.1. Корреляции между уровнем экскреции 6-COMT и экспрессией PCNA в опухолевой ткани .....	68
5.2.2. Корреляции между уровнем экскреции 6-COMT и экспрессией MT в опухолевой ткани .....	70
5.2.3. Корреляции между уровнями экспрессии PCNA и MT в опухолевой ткани .....	71
<b>Глава 6. СЕКРЕЦИЯ МЕЛАТОНИНА ПРИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА .....</b>	<b>74</b>
6.1. Экскреция 6-сульфатоксимелатонина у пациентов с болезнью Альцгеймера при различной клинической выраженности деменции .....	74
6.2. Мелатонин и маркеры нейродегенеративных заболеваний: иммуноцитохимические корреляции .....	75
6.2.1. Экспрессия тау-протеина в лимфоцитах крови пациентов с болезнью Альцгеймера .....	75
6.2.2. Корреляции между экспрессией тау-протеина, белка bcl-x и MT в лимфоцитах крови при болезни Альцгеймера ....	77
6.2.3. Экспрессия MT, $\beta$ -амилоида и тау-протеина в слизистой оболочке желудка и коже при болезни Альцгеймера .....	80
<b>Глава 7. МЕЛАТОНИН КАК БИОЛОГИЧЕСКИЙ МАРКЕР ВОЗРАСТНОЙ ПАТОЛОГИИ .....</b>	<b>88</b>
Заключение .....	108
Указатель литературы .....	110