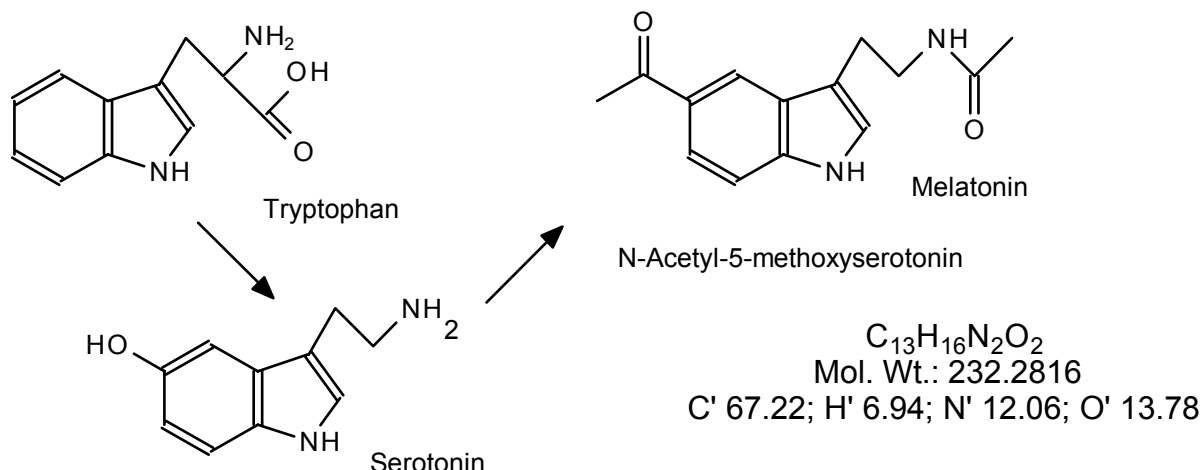


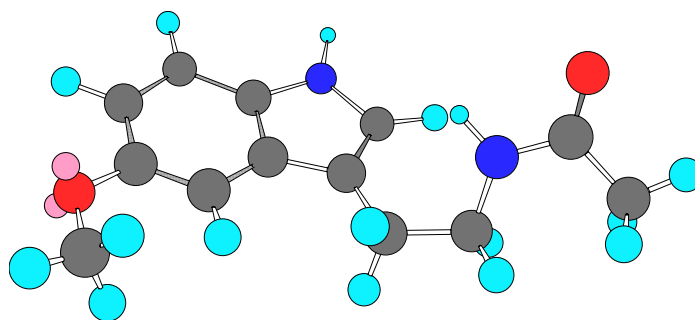
Melatonin

Die Bildung im Stoffwechsel:



N-Acetyl-5-methoxytryptamin, biogenes Amin
(enthält kein chirales Zentrum!)
Lipophil, alle Zellen, auch die Blut-Hirnschranke
ist für dieses Hormon durchlässig.

Hormon der Zirbeldrüse (Epiphyse, Corpus pineale), hergestellt aus *Serotonin* durch die organspezifische Hydroxiindol-O-Methyltransferase. Hat einen wichtigen Einfluss auf den Pigmentstoffwechsel bei Tieren¹. Bei diesen ist es auch der Gegenspieler des Melanotropins. Ein Tagesrhythmus bei der Ausschüttung² und der Ausscheidung von Melatonin war schon früh nachweisbar³.



Melatonin hat antioxidative Eigenschaften in sehr vielen Zellen und verlangsamt das Altern der Zellen⁴ (wichtig für das Immunsystem, teilweiser Einfluss auf Krebsbildung [Dosis \approx 10 mg/Tag]).

Melatonin hat einen Einfluss auf die „biologische Uhr“^{5, 6}. Es ist schlafinduzierend. Wird deshalb gegen Jet-Lag^{7, 8}, Stress und Schlaflosigkeit⁹ [Dosis \approx 2 - 20 mg] eingesetzt.

Bei täglichen Dosen von 6000 mg während eines Monats traten Magenbeschwerden und Müdigkeit auf. 800 mg/kg Melatonin zeigten bei Mäusen noch keine signifikanten Krankheitszeichen. Ca. 70% der oral eingenommenen Dosis wird aufgenommen. Die Resorptionszeit bis zum Maximum beträgt 0.5 bis 6 Minuten. Das Verteilvolumen ist ca. 0.5 l pro kg KG. die Halbwertszeit der Ausscheidung 35-50 Minuten. Typische Melatoninkonzentrationen beim Menschen: Kind: bis etwa 300 pg/ml nachts; junger Erwachsener: 10 - 40 pg/ml am Tag und etwa 60 - 120 pg/ml nachts; ältere Menschen: 20 - 50 pg/ml nachts.

Man zeichne die zeitlichen Verlaufskurven von Melatonin im Blut mit Vensim oder Excel.

¹ MELATONI.DOC, Bz©

¹ Jakubke H.D., Jeschkeit H., Lexikon Biochemie, Verlag Chemie GmbH, Weinheim/Bergstrasse (1976) 355

² Karlson P., Biochemie, Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1974) 325

³ Roche, Lexikon Medizin, Verlag Urban & Schwarzenberg, München/Wien/Baltimore (1984) 1042

⁴ Pierpaoli W., Lesnikow V.A., The pineal aging clock, Evidence, models, mechanisms, interventions, Ann. N.Y. Acad. Sci. (1994) May 31, 719, 461-473

⁵ Reiter R.J., The melatonin rhythm: both a clock and a calendar, Experientia (1993), Aug 15, 49(8), 654 664

⁶ Korf H.W., The pineal organ as a component of the biological clock, Ann. N.Y. Acad. Sci. (1994) May 31, 719, 13-42

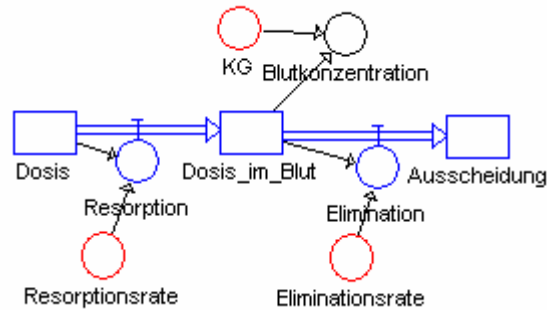
⁷ Brown G.M., Day-night rhythm disturbance, pineal function and human disease, Horm. Res. (1992) 37 Suppl 3, 105 111

⁸ Redfern P. H., Can pharmacological agents be used effectively in the alleviation of jet-lag, Drugs (1992) Feb 43(2), 146-153

⁹ Sahelian R., (Los Angeles): Melatonin: Nature's Sleeping Pill (Verlag unbekannt), (1995)

Lösung:

Dosis: 10 mg, Aufnahme 70% → 7 mg
Konzentration im Blut: 70 kg KG, 0.5 l/kg KG → 70 * 0.5 l = 35 Liter
Resorption: Annahme: HWZ 1.5 Minuten
Elimination: Annahme HWZ 40 Minuten
KG: Annahme 70 kg



Zustandsgleichungen

```
Dosis.neu <-- Dosis.alt + dt*(-Resorption)
Startwert Dosis = 0.007/232.28
Dosis_im_Blut.neu <-- Dosis_im_Blut.alt + dt*(Resorption-Elimination)
Startwert Dosis_im_Blut = 0
Ausscheidung.neu <-- Ausscheidung.alt + dt*(Elimination)
Startwert Ausscheidung = 0
```

Zustandsänderungen

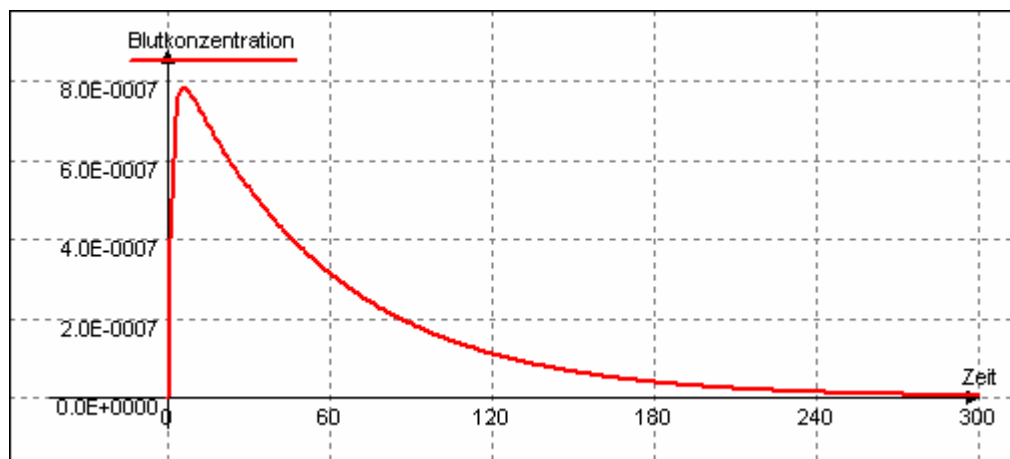
```
Resorption = Resorptionsrate*Dosis
Elimination = Eliminationsrate*Dosis_im_Blut
```

Konstanten

```
Resorptionsrate = ln(2)/1.5
Eliminationsrate = ln(2)/40
KG = 70
```

Zwischenwerte

```
Blutkonzentration = Dosis_im_Blut/(KG*0.5)
```



Folgerung:

- Blutkonzentration in mol/l (→ also max. 0.8 µmol/l) Zeitachse in Minuten
- Die Aufnahme ist sehr rasch.
- Die effektive Halbwertszeit ist ca. 40 Minuten, das Melatonin wirkt also nicht sehr lange.

SMILES : COc1cc2c(ncc2CCNC(=O)(C))cc1

CHEM :

MOL FOR: C₁₃ H₁₆ N₂ O₂

MOL WT : 232.28

TYPE	NUM	FRAGMENT DESCRIPTION	COEFF	VALUE
Frag	2	-CH3 [aliphatic carbon]	0.5473	1.0946
Frag	2	-CH2- [aliphatic carbon]	0.4911	0.9822
Frag	1	-NH- [aliphatic attach]	-1.4962	-1.4962
Frag	8	Aromatic Carbon	0.2940	2.3520
Frag	1	-O- [oxygen, one aromatic attach]	-0.4664	-0.4664
Frag	1	-C(=O)N [aliphatic attach]	-0.5236	-0.5236
Frag	1	Aromatic Nitrogen [5-member ring]	-0.5262	-0.5262
Const		Equation Constant		0.2290
				Log Kow = 1.6454 → LogKow Estimated Log P: 1.65