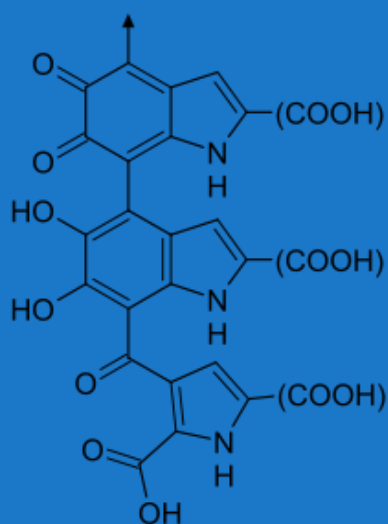


МАРКЕТИНГОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ



меланин

Россия, 2022 г.

Содержание

Содержание	2
Перечень таблиц, диаграмм, рисунков	3
Раздел 1. Описание меланина	4
1.1. Солнечная радиация и фотоповреждение кожи: общая концепция	4
1.2. Натуральный пигмент кожи для фотозащиты: меланин.....	6
1.3. Продукты с меланином	9
1.4. Меланин в таблетках и витаминах	10
1.5. Цель проведения исследования	11
Раздел 2. Описание основных полезных свойств меланина	12
2.1. Меланин защищает организм от вредных ультрафиолетовых лучей UVC, UVB и UVA. Меланин поглощает свет до того, как наступают повреждения ДНК клеток кожи ...	12
2.2. Меланин снижает риск развития рака кожи	14
2.3. Фармацевтические свойства меланина и его влияние на здоровье	16
Раздел 3. Нехватка и избыток меланина	23
3.1. Нехватка меланина	23
3.2. Избыток меланина.....	24
3.3. Восстановление уровня меланина в организме	25
Раздел 4. Другие полезные функции меланина	26

Перечень таблиц, диаграмм, рисунков

Таблица 1. Полезные функции меланина	26
Рисунок 1. Ориентировочный процент суммарной солнечной радиации, достигающей поверхности Земли, в зависимости от длины волн.....	5
Рисунок 2. Внешний вид меланина.....	7
Рисунок 3. Графическое изображение эпидермиса.....	8

Раздел 1. Описание меланина

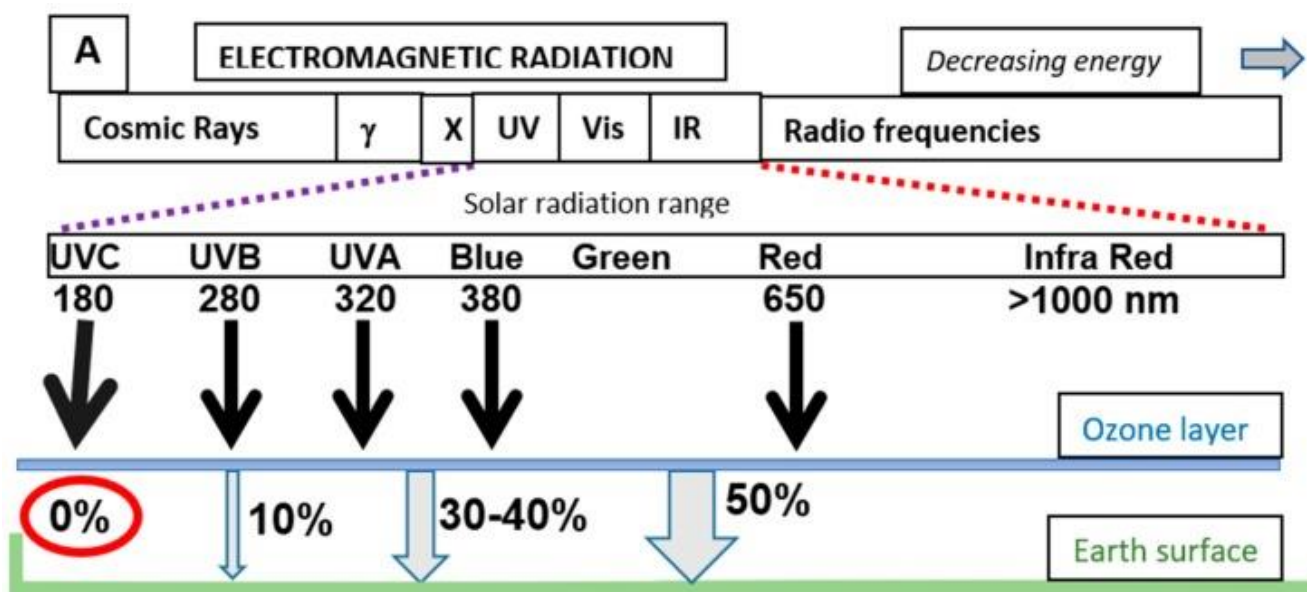
1.1. Солнечная радиация и фотоповреждение кожи: общая концепция

Кожа является важным барьером для защиты человеческого организма от воздействия окружающей среды¹. Одним из наиболее важных факторов, влияющих на кожу, является воздействие солнца из-за способности солнечного света генерировать энергию и свободные радикалы. Солнечное излучение на поверхности нашей планеты включает широкий спектр электромагнитного излучения², в том числе ультрафиолетовое (УФ, примерный диапазон длин волн от 180 до 380 нм), видимое (видимое, примерно от 380 до 800 нм) и инфракрасное (диапазон примерно 1-3 мкм). Среди длин волн, достигающих поверхности Земли, УФ-излучение является наиболее сильным и потенциально опасным (см. рис. ниже).

¹ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7180973/>

² Madronich S., McKenzie R.L., Björn L.O., Caldwell M.M. Changes in biologically active ultraviolet radiation reaching the Earth's surface. *J. Photochem. Photobiol. B.* 1998;46:5–19. doi: 10.1016/S1011-1344(98)00182-1.

Рисунок 1. Ориентировочный процент суммарной солнечной радиации, достигающей поверхности Земли, в зависимости от длины волн



УФ-излучение составляет около 10% всей энергии, вырабатываемой солнцем. Биологически активный состав УФ-излучения, достигающего Земли, за последние десятилетия претерпел некоторые изменения в связи с химическим загрязнением и атмосферными факторами. Это излучение обычно подразделяют на три области (UVA, UVB и UVC). UVA включает в себя самые длинные волны (320–380 нм), частично перекрывающиеся с сопутствующим видимым светом, в то время как длины волн UVB находятся в среднем диапазоне (280–320 нм), а UVC включает самые короткие длины волн (180–280 нм) с самой высокой энергией. УФ-излучение не проникает через стратосферу, поскольку озоновый слой действует как эффективный фильтр, сдерживающий очень вредное воздействие такого излучения (рис. 1).

Таким образом, прямое воздействие солнечных лучей является одним из самых агрессивных факторов для кожи человека. Солнечное излучение содержит диапазон электромагнитного спектра, включая ультрафиолетовый свет. В дополнение к стратосферному озоновому слою, фильтрующему самые вредные ультрафиолетовые лучи спектра UVC, кожа человека содержит фотозащитный пигмент, называемый меланином, для защиты от ультрафиолетовых лучей спектра UVB, спектра UVA и синего видимого света.

1.2. Натуральный пигмент кожи для фотозащиты: меланин

Тон кожи связан с наличием нескольких биохромов, которые способствуют защите от солнечного излучения. Хотя некоторые окрашенные биомолекулы, такие как гемопротейны или каротиноиды, способствуют тону кожи, наиболее важным пигментом, определяющим цвет кожи, является меланин³.

Меланин – высокомолекулярный пигмент, который вырабатывается меланоцитами – клетками нижнего слоя кожи⁴. Чаще говорят о меланине как об отдельном пигменте, хотя на самом деле существует три его вида:

- Эумеланин (ДОФА-меланин). Ассоциируется с темными тонами кожи, волос и глаз – коричневым и черным.
- Феомеланин. Отвечает за красные и желтые оттенки.
- Нейромеланин. Существует в мозге, придает пигмент структурам его областей. В отличие от двух предыдущих видов, нейромеланин не обеспечивает пигментацию кожи, глаз и волос⁵.

Естественный уровень меланина определяется генетикой. Несмотря на различия в цветотипах, почти у всех людей примерно одно и то же количество меланоцитов. Однако есть и другие факторы, которые могут влиять на выработку пигмента, например:

- воздействие ультрафиолета;
- воспаления;

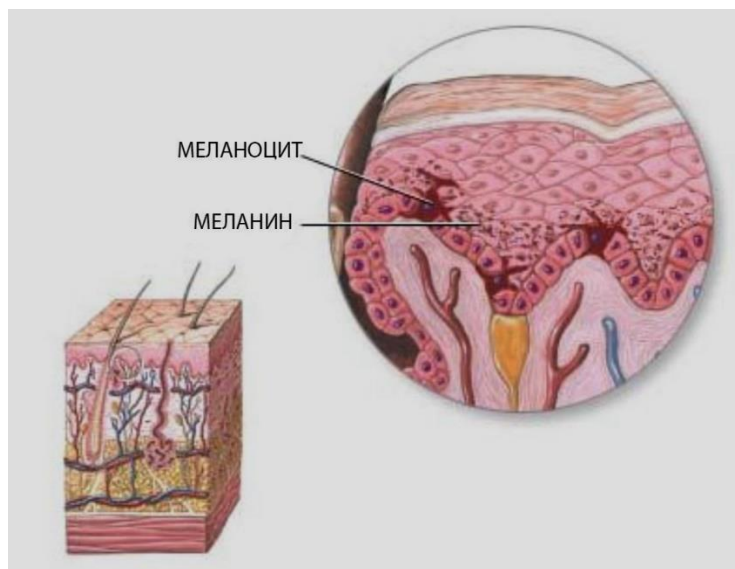
³ Brenner M., Hearing V.J. The Protective Role of Melanin Against UV Damage in Human Skin. *Photochem. Photobiol.* 2008;84:539–549. doi: 10.1111/j.1751-1097.2007.00226.x.

⁴ <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Melanin>

⁵ <https://style.rbc.ru/health/60b08fcc9a79471d8578ede4>

- гормоны;
- возраст;
- нарушения пигментации кожи.

Рисунок 2. Внешний вид меланина

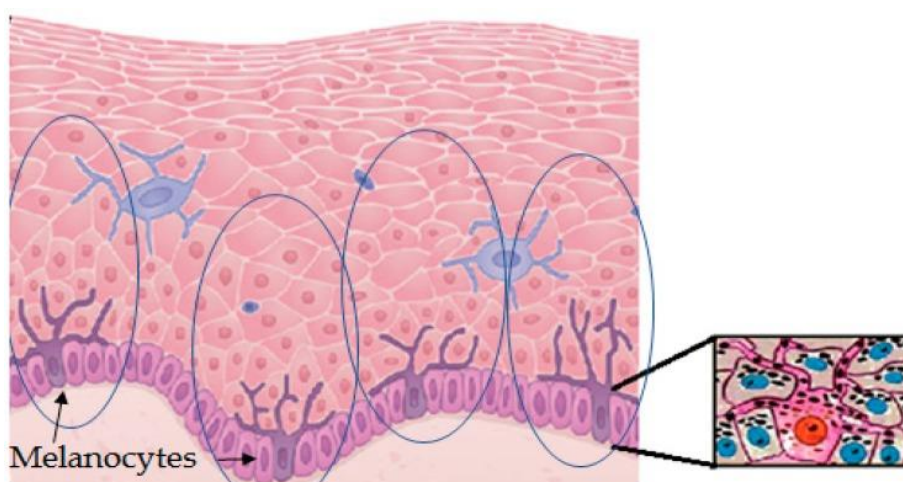


Меланин вырабатывается в специализированных клетках, называемых меланоцитами, которые в основном распределяются в эпидермо-дермальном соединении, а затем распространяются на окружающие кератиноциты, которые являются наиболее распространенными клетками в эпидермисе. Меланоциты выглядят как дендритные клетки и содержат специализированные органеллы лизосомного происхождения, называемые меланосомами, для синтеза и хранения меланина. Меланосомы передаются от меланоцитов к соседним кератиноцитам через удлинённые дендриты⁶. Примерное соотношение популяции меланоцитов и кератиноцитов в базальном слое кожи человека к снабжению меланином составляет около 1:30, хотя это число имеет небольшие вариации для разных рас.

⁶ Ando H., Niki Y., Ito M., Akiyama K., Matsui M.S., Yarosh D.B., Ichihashi M. Melanosomes are transferred from melanocytes to keratinocytes through the processes of packaging, release, uptake, and dispersion. *J. Invest. Dermatol.* 2012;132:1222–1229. doi: 10.1038/jid.2011.413.

Один меланинообразующий меланоцит, окруженный кератиноцитами и некоторыми другими типами клеток, называется меланоэпидермальной единицей⁷. В цитозоле кератиноцитов меланосомы образуют критический барьер/щит ДНК, образуя околядерные колпачки для проявления фотозащиты⁸. Физиологическая реакция кожи на солнечное излучение зависит от продукции, распределения, типа и количества меланина, синтезируемого в меланоцитах и переносимого в кератиноциты (рис. 3).

Рисунок 3. Графическое изображение эпидермиса



Кожа человека содержит два типа меланина: эумеланин и феомеланин. Их соотношение определяет расу и фототип кожи по Фитцпатрику⁹. Эумеланин темный, от черного до коричневого в зависимости от соотношения DHI/DHICA¹⁰, тогда как феомеланин представляет собой красный или желтый пигмент. Феомеланин преобладает у светлых фенотипов, светлых или рыжих волос.

⁷ Nordlund J.J. The melanocyte and the epidermal melanin unit: An expanded concept. *Dermatol. Clin.* 2007;25:271–281. doi: 10.1016/j.det.2007.04.001.

⁸ Huang Y., Li Y., Hu Z., Yue X., Proetto M.T., Jones Y., Gianneschi N.C. Mimicking melanosomes: Polydopamine nanoparticles as artificial microparasols. *ACS Cent. Sci.* 2017;3:564–569. doi: 10.1021/acscentsci.6b00230.

⁹ Lu H., Edwards C., Gaskell S., Pearse A., Marks R. Melanin content and distribution in the surface corneocyte with skin phototypes. *Br. J. Derm.* 1996;135:263–267. doi: 10.1111/j.1365-2133.1996.tb01157.x.

¹⁰ Wei M.X., Weiyao C., Zhao L.J., Hong Y.-L., Nishiyama Y., Miyoshi T., Shawkey M.D., Dhinojwala A. Elucidation of the hierarchical structure of natural eumelanins. *J. R. Soc. Interface.* 2018;15 doi: 10.1098/rsif.2018.0045.

Эумеланин обладает гораздо более сильным фотозащитным действием, чем феомеланин. Фактически, после воздействия УФ-излучения феомеланин может легко стать фотосенсибилизированным агентом, стимулируя перекисное окисление липидов и другие реакции, приводящие к высокому количеству АФК и последующим нежелательным реакциям^{11,12}.

1.3. Продукты с меланином

Существует несколько веществ, которые способствуют выработке пигмента. Все они есть в доступных продуктах:

1. Тирозин: миндаль, бобовые, арахис, белок яйца, грецкие орехи, авокадо, молочные продукты, твердые сорта сыра, курица.

2. Триптофан: сушеные финики, йогурт, яйца, кедровые орехи, соя, творог, сыр, грибы.

3. Витамин Е: фундук, брокколи, болгарский перец, семена подсолнечника, печень трески, манго, лосось, арахисовая паста.

4. Витамины А: печень, шпинат, батат, масло печени трески, морковь, тыква.

5. Витамин С: перец, цитрусовые, киви, канталупа, зеленый горох, клубника, капуста.

6. Витаминоподобное вещество В10 (парааминобензойная кислота): печень, морковь, картофель, цельнозерновые продукты, пивные дрожжи, капуста, семена и орехи.

¹¹ Simon J.D., Peles D.N. The red and the black. *Acc. Chem. Res.* 2010;43:1452–1460. doi: 10.1021/ar100079y.

¹² Napolitano A., Panzella L., Monfrecola G., d'Ischia M. Pheomelanin-induced oxidative stress: Bright and dark chemistry bridging red hair phenotype and melanoma. *Pigment. Cell Melanoma Res.* 2014;27:721–733. doi: 10.1111/pcmr.12262.

7. Магний: рис, фасоль, брокколи, пшеничные отруби, кунжут, тыквенные семечки, миндаль, бананы.

8. Медь и минеральные соли: печень, какао, бобовые и цельнозерновые продукты, свекла, морепродукты, гречка.

Меланин может понижаться, если часто есть маринованные и соленые продукты, копчености, рафинированные сладости, употреблять алкоголь.

1.4. Меланин в таблетках и витаминах

В настоящее время нет доказательств того, что прием какого-либо витамина или питательного вещества повышает уровень меланина. При этом симптомы недостатка меланина часто видны невооруженным глазом, особенно при врожденных заболеваниях, таких как альбинизм и витилиго. Контраст между белыми пятнами и участками нормальной кожи оказывает значимое влияние на качество жизни детей и взрослых. Нередко пациенты с витилиго имеют низкую самооценку из-за отношения окружающих и недостатка информации о заболевании.

Хотя официальной «диеты при витилиго» не существует, врачи дают рекомендации увеличить количество продуктов, богатых антиоксидантами (цветные овощи и фрукты, темная листовая зелень, ягоды), и употреблять достаточное количество воды. Витамин С, В12, фолаты, альфа-липоевая кислота назначаются лишь в комплексной терапии и не имеют серьезной доказательной базы по лечению витилиго. С целью репигментации и улучшения эстетической составляющей назначается фототерапия, местные или пероральные кортикостероиды.

Изменения в пигментации кожи могут быть связаны как с излишней выработкой меланина, так и с его недостатком. Поэтому желательно раз в год проходить диспансеризацию у врача-дерматолога, для того чтобы он изучил

все невусы (родинки), пигментные пятна, составил их карту. Это способствует ранней диагностике рака кожи.

Единственный проверенный способ предотвратить рак кожи – избегать чрезмерного солнечного света и использовать высококачественный солнцезащитный крем.

1.5. Цель проведения исследования

Целью настоящего исследования является подробное описание продукта меланин и описание его полезных свойств на основе данных научных публикаций.

Методология исследования:

1. Поиск научных публикаций, описывающих полезные свойства меланина в англоязычных изданиях.
2. Анализ публикации, краткое описание её содержания.
3. Описание полезных свойств меланина.

Основные используемые источники информации: <https://www.nature.com/> , <https://www.sciencedirect.com/> .

Раздел 2. Описание основных полезных свойств меланина

2.1. Меланин защищает организм от вредных ультрафиолетовых лучей UVC, UVB и UVA. Меланин поглощает свет до того, как наступают повреждения ДНК клеток кожи

В научной публикации «Photoprotection and Skin Pigmentation: Melanin-Related Molecules and Some Other New Agents Obtained from Natural Sources»¹³ датируемой апрелем 2020 г. описывается следующее:

Солнечное излучение, достигающее поверхности Земли, включает в себя широкий спектр электромагнитного излучения, в том числе УФ-свет. Этот свет потенциально вреден для кожи человека как за счет прямого воздействия на ДНК, так и косвенно за счет образования АФК и окислительного стресса. Эффекты варьируются от простого ускорения солнечного эластоза (появление морщин и другие эффекты старения кожи), воспаления и солнечных ожогов до развития рака кожи. Для минимизации этих эффектов организму необходима фотозащита. Кожа человека содержит меланин, весьма эффективный фотозащитный пигмент;

¹³ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7180973/>

но этого недостаточно, особенно для светлых фенотипов. Необходимо, чтобы солнцезащитные средства, содержащие различные молекулы, способствовали фотозащите. Фотопротекторы очень различны по своей структуре, источнику и механизму действия, поэтому солнцезащитные средства представляют собой очень сложные смеси. Этот обзор был посвящен некоторым из этих молекул, полученных из природных источников. Во-первых, эумеланин, обычно получаемый из чернил сепии. Были предложены другие родственные меланину молекулы, особенно полидопамин. Это полимеры, поглощающие УФ-излучение. До сих пор коммерческое использование этих веществ ограничено, вероятно, из-за эстетических проблем, связанных с цветом солнцезащитного крема, содержащего эти соединения. Во-вторых, используются другие природные соединения, полученные из растений, трав и морских организмов. По сути, это должны быть вещества, поглощающие УФ-излучение. Изучаются флавоноиды и некоторые новые морские молекулы, поскольку они кажутся более эффективными, чем другие природные антиоксиданты, такие как витамины С и D, каротиноиды или полифенолы. В этом обзоре делается попытка собрать и обсудить данные о некоторых из них. Был сделан вывод, что необходимы дальнейшие исследования, поскольку баланс между антиоксидантной активностью, осветляющим кожу действием и стимуляцией меланогенеза неуловим и до сих пор частично неизвестен. Фактически, предлагаемый фотозащитный эффект широко изучаемых флавоноидов, таких как кверцетин, является спорным, поскольку в научной литературе можно найти противоположные данные, сообщающие об усилении образования меланина, а также об эффектах осветления кожи.

2.2. Меланин снижает риск развития рака кожи

Публикация «The Protective Role of Melanin Against UV Damage in Human Skin»¹⁴ описывает основные острые и хронические эффекты УФ-излучения на кожу человека, свойства меланина, регуляцию пигментации и его влияние на профилактику рака кожи.

Эпидемиологические данные убедительно подтверждают **фотозащитную роль меланина**, поскольку существует обратная корреляция между пигментацией кожи и заболеваемостью раком кожи, вызванным солнцем¹⁵, а у людей с белой кожей вероятность развития рака кожи примерно в 70 раз выше, чем у людей с черной кожей¹⁶.

Экранирующий эффект меланина, особенно эумеланина, достигается за счет его способности служить физическим барьером, рассеивающим УФИ, и абсорбирующим фильтром, уменьшающим проникновение УФ через эпидермис¹⁷.

В статье предполагается, что **эффективность меланина в качестве солнцезащитного средства** составляет примерно 1,5-2,0 солнцезащитных фактора (SPF); возможно, до 4 SFP, а это означает, что меланин поглощает от 50% до 75% УФИ. Обозначение SPF 2 означает двойную защиту кожи от солнечных ожогов. Темная кожа, которая содержит больше эумеланина, чем светлая, лучше защищена от повреждений, вызванных УФ-излучением, и считается, что эумеланин превосходит феомеланин по своим фотозащитным свойствам. Как

¹⁴ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2671032/>

¹⁵ Gilchrist BA, Eller MS, Geller AC, Yaar M. The pathogenesis of melanoma induced by ultraviolet radiation. *N Engl J Med.* 1999;340:1341–1348.

¹⁶ Halder RM, Bang KM. Skin cancer in blacks in the United States. *Dermatol Clin.* 1988;6:397–405.

¹⁷ Kaidbey KH, Agin PP, Sayre RM, Kligman AM. Photoprotection by melanin--a comparison of black and Caucasian skin. *J Am Acad Dermatol.* 1979;1:249–260.

обсуждалось Gloster и Neal¹⁸, меланин в черной коже в два раза эффективнее по сравнению с белой кожей¹⁹ при защите от проникновения UVB излучения. Черный эпидермис пропускает только 7,4% UVB и 17,5% UVA, через белую кожу проходит 24% UVB и 55% UVA.

Начиная с 1960 г. увеличился процент заболеваний базально-клеточной карциномой и плоскоклеточная карциномой среди белого населения с 5% до 8% ежегодно^{20,21,22}. Для сравнения, процент заболевших раком кожи среди чернокожего населения остался неизменным. Даже менее пигментированные азиаты имеют очень низкий уровень заболеваний рака кожи²³. Одним из возможных объяснений высокой защиты от рака, обеспечиваемой более темной пигментацией кожи, могут быть механизмы повышенного риска, связанные со светлыми/красными пигментами. Было показано, что варианты MC1R вызывают повышенный риск развития меланомы и немеланомного рака кожи, независимо от пигмента кожи (включая фенотип рыжих волос)^{24,25}.

С материалов статьи следует вывод о том, что с целью сведения к минимуму вредного воздействия УФИ, следует продолжать обучение населения мерам фотозащиты. Существует широкий спектр агентов с фотозащитными свойствами, которые варьируются от антиоксидантов до растительных экстрактов

¹⁸ Gloster HM, Jr, Neal K. Skin cancer in skin of color. *J Am Acad Dermatol.* 2006;55:741–760. 761–744. quiz.

¹⁹ Halder RM, Bridgeman-Shah S. Skin cancer in African Americans. *Cancer.* 1995;75:667–673.

²⁰ Armstrong BK, Kricger A. Skin cancer. *Dermatol Clin.* 1995;13:583–594.

²¹ Gloster HM, Jr, Brodland DG. The epidemiology of skin cancer. *Dermatol Surg.* 1996;22:217–226.

²² Hall HI, Miller DR, Rogers JD, Bewerse B. Update on the incidence and mortality from melanoma in the United States. *J Am Acad Dermatol.* 1999;40:35–42.

²³ Armstrong BK, Kricger A. The epidemiology of UV induced skin cancer. *J Photochem Photobiol B.* 2001;63:8–18.

²⁴ Kennedy C, Huurne Jter, Berkhout M, Gruis N, Bastiaens M, Bergman W, Willemze R, Bavinck JN. Melanocortin 1 receptor (MC1R) gene variants are associated with an increased risk for cutaneous melanoma which is largely independent of skin type and hair color. *J Invest Dermatol.* 2001;117:294–300.

²⁵ Scott MC, Wakamatsu K, Ito S, Kadekaro AL, Kobayashi N, Groden J, Kavanagh R, Takakuwa T, Virador V, Hearing VJ, Abdel-Malek ZA. Human melanocortin 1 receptor variants, receptor function and melanocyte response to UV radiation. *J Cell Sci.* 2002;115:2349–2355.

и ферментов репарации ДНК, желательно лучше понять меланин, его фотозащитные свойства и роль меланоцитов в развитии рака кожи. Это должно позволить обнаружить новые подходы к безопасному модулированию пигментации с целью её увеличения по косметическим причинам, а также для предотвращения рака кожи.

2.3. Фармацевтические свойства меланина и его влияние на здоровье

В публикации «Pharmacological Properties of Melanin and its Function in Health»²⁶ написано, что меланин хорошо изучен с точки зрения фотозащиты и как иммунологический препарат. Его антиоксидантные, противовоспалительные, иммуномодулирующие, радиозащитные, печеночные, желудочно-кишечные и гипогликемические свойства только недавно были признаны и изучены. В этой статье рассматривается неуклонно растущий объем литературы о биодоступности и функциональной активности меланина. Опубликованная литература показывает, что меланин может играть ряд возможных фармакологических эффектов, таких как защитные, стимулирующие, диагностические и лечебные функции для здоровья человека.

Солнцезащитные и радиозащитные эффекты меланина. Использование меланина в косметике и солнцезащитных кремах используется многими производителями в попытке имитировать естественную роль этих молекул в коже. В публикации²⁷ сказано о том, что доза меланина в 50 мг на 1 кг массы тела

²⁶ <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/bcpt.12748>

• ²⁷ Kunwar A, Adhikary B, Jayakumar S, Barik A, Chattopadhyay S, Raghukumar S *et al.* Melanin: a promising radio-protector: mechanisms of actions in a mice model. *Toxicol Appl Pharmacol* 2012;**264**:202–11.

мышей увеличивала их выживаемость на 100%. У мышей, получавших меланин, наблюдалась реверсия радиационно-индуцированного снижения фосфорилирования регулируемой внеклеточным сигналом киназы в ткани селезенки. Авторы предполагают, что этот механизм является ключевым фактором радиозащитного эффекта меланина.

Взаимодействие меланина с лекарствами и металлами, и вытекающие фармакологические свойства. В 1993 г. Ларссон провел обширные фармакологические и физико-химические исследования взаимодействия меланина с металлами и лекарствами²⁸. В работе показано, что такие вещества как органические амины, металлы и полициклические ароматические углеводороды, легко связываются с меланином и удерживаются в нем в виде пигментированных тканей в течение длительного времени. Физиологическое свойство меланина связывать металлы достаточно не изучено, но предположение состоит в том, что меланин защищает пигментированные клетки и прилегающие ткани, адсорбируя потенциально вредные вещества, которые затем медленно высвобождаются в нетоксичных концентрациях. Кроме того, меланин может также взаимодействовать с перорально принимаемыми лекарствами и выступать в роли «поставщика» лекарств. Например, Лей и др.²⁹ провели интересное исследование по использованию комплекса меланин-железо для индукции ремиссии железодефицитной анемии. Лечение меланиновым комплексом привело к более высокой биодоступности железа и меньшим побочным эффектам по сравнению с лечением стандартными препаратами.

²⁸ Montefiori DC, Zhou JY. Selective antiviral activity of synthetic soluble L-tyrosine and L-dopa melanins against human immunodeficiency virus in vitro. *Antiviral Res* 1991;15:11–25.

²⁹ Lei M, Xue CH, Wang YM, Li ZJ, Xue Y, Wang JF. Effect of squid ink melanin-Fe on iron deficiency anemia remission. *J Food Sci* 2008;73:H207–11.

Антиоксидантное действие меланина. Меланин имеет антиоксидантную способность, это подтверждают такие источники [30, 31, 32]. В статье [33] написано о том, что меланин, извлеченный из листьев чая, ингибирует окисление липопротеинов низкой плотности, что подтверждает идею ингибирующего действия меланина на пероксильные радикалы.

В работе³⁴ сделано предположение о том, что меланин может иметь потенциальное применение в качестве природного антиоксиданта в косметической и фармацевтической промышленности.

Повышение иммунитета благодаря меланину. Ряд предыдущих исследований показал, что как растительный, так и синтетический меланин могут модулировать выработку цитокинов и улучшать некоторые иммунные параметры [35, 36, 37, 38].

Иммуностимулирующие эффекты препаратов меланина из 30 традиционных лекарственных растений были изучены и запатентованы Pasco et al. (2005)³⁹. Авторы патента сообщили, что меланины с самым высоким уровнем

³⁰ Felix CC, Hyde JS, Sarna T, Sealy RC. Interactions of melanin with metal ions. Electron spin resonance evidence for chelate complexes of metal ions with free radicals. *J Am Chem Soc* 1978;100:3922–6.

³¹ Shcherb VV, Babitskaya VG, Kurchenko VPN, Ikonnikova NV, Kukulyanskaya TA. Antioxidant properties of fungal melanin pigments. *Appl Biochem Microbiol* 2000;36:491–5.

³² Wu Y, Shan L, Yang S, Ma A. Identification and antioxidant activity of melanin isolated from *Hypoxylon archeri*, a companion fungus of *Tremella fuciformis*. *J Basic Microbiol* 2008;48:217–21.

³³ Sava VM, Yang SM, Hong MY, Yang PC, Huang GS. Isolation and characterization of melanic pigments derived from tea and tea polyphenols. *Food Chem* 2001;73:177–84.

³⁴ Kumar CG, Mongolla P, Pombala S, Kamle A, Joseph J. Physicochemical characterization and antioxidant activity of melanin from a novel strain of *Aspergillus bridgeri*. *ICTF-Lett Appl Microbiol* 2011;53:350–8.

³⁵ Pugh ND, Balachandran P, Lata H, Dayan FE, Joshi V, Bedir E et al. Melanin: dietary mucosal immune modulator from Echinacea and Other botanical supplements. *Int Immunopharmacol* 2005;5:637–47.

³⁶ Pugh ND, Tamta H, Balachandran P, Wu X, Howell J, Dayan FE et al. The majority of in vitro macrophage activation exhibited by extracts of some immune enhancing botanicals is due to bacterial lipoproteins and lipopolysaccharides. *Int Immunopharmacol* 2008;8:1023–32.

³⁷ Sava V, Galkin B, Hong MY, Yang PC, Huang GS. A novel melanin-like pigment derived from black tea leaves with immuno-stimulating activity. *Food Res Int* 2001;34:337–43.

³⁸ Mohaghehpour N, Waleh N, Garger SJ, Dousman L, Grill LK, Tusé D. Synthetic melanin suppresses production of pro-inflammatory cytokines. *Cell Immunol* 2000;199:25–36.

³⁹ Pasco D, Pugh ND, Khan I, Moraes R. Immunostimulatory agents in botanicals, US patent 2005; 20050002962.

активности были обнаружены в *Allium sativum*, *Tabebuia* spp., *Serenoa repens* и *Echinacea* spp.

Влияние меланина на желудочно-кишечный тракт. Исследования влияния меланина на язвы желудка у животных показали, что меланин, извлеченный из морского кальмара и *Ommastrephes bartrami* Lesuel, ингибирует как вызванное фенилбутазоном образование язв на слизистой оболочке желудка, так и секрецию желудочного сока у крыс [40, 41, 42, 43, 44, 45, 46]. Аналогичные преимущества для здоровья желудка были получены при использовании водной суспензии измельченных семян *Nigella sativa*, содержащих меланин. Кроме того, меланин может предотвращать образование язв желудка, вызванных некротизирующими агентами, такими как индометацин. Меланин может способствовать восполнению уровня слизи в стенках клеток желудка, обедненных этанолом. Недавно было показано, что чистый меланин, извлеченный из семян *Nigella sativa*, сильно защищает от язв, вызванных алкоголем, индометацином, стрессом или комбинированным ulcerогенным действием как стресса, так и аспирина.

⁴⁰ Zhong J, Frases S, Wang H, Casadevall A, Stark RE. Following fungal melanin biosynthesis with solid-state NMR: biopolymer molecular structures and possible connections to cell-wall polysaccharides. *Biochemistry* 2008;47:4701–10.

⁴¹ Mimura T, Maeda K, Terada T, Oda Y, Morishita K, Aonuma S. Studies on biological activities of melanin from marine animals. inhibitory effect of SM II (low molecular weight melanoprotein from squid) on phenylbutazone-induced ulceration in gastric mucosa in rats, and its mechanism of action. *Chem Pharm Bull* 1985;33:2052–60.

⁴² Mimura T, Maeda K, Hariyama H, Aonuma S, Satake M, Fujita T. Studies on biological activities of melanin from marine animals. Purification of melanin from *Ommastrephes bartrami* lesuel and its inhibitory activity on gastric juice secretion in rat. *Chem Pharm Bull* 1982;30:1381–6.

⁴³ Mimura T, Maeda K, Tsujibo H, Satake M, Fujita T. Studies on biological activities of melanin from marine animals. Purification of melanin from *Octopus vulgaris* cunier and its inhibitory activity on gastric juice secretion in rats. *Chem Pharm Bull* 1982;30:1508–12.

⁴⁴ Al Mofleh IA, Alhaider AA, Mossa JS, Al-Sohaibani MO, Al-Yahya MA, Rafatullah S et al. Gastroprotective effect of an aqueous suspension of black cumin *Nigella sativa* on necrotizing agents-induced gastric injury in experimental animals. *Saudi J Gastroenterol* 2008;14:105–6.

⁴⁵ El-Tahir KEH, Hassib AM, El-Hag H, Ponten F, Westermarck B, et al. Anti-ulcerogenic effects of *Nigella sativa* Melanin. 2009; Sudan Patent No. 1683.

⁴⁶ El-Obeid A, ELTahir KH, Elhag H, Haseeb AM. Anti-ulcerogenic Effects of *Nigella sativa* L. Melanin. *World J Pharm Res* 2016;5:1579–93.

Гепатопротекторное действие меланина. Меланин, извлеченный из различных видов чая, обладает защитным действием против повреждения печени, вызванного гидразином. Сава и др. (2003)⁴⁷ довели, что введение меланиноподобных пигментов (MLP) из чая крысам в течение 30 мин. перед введением гидразина предотвращал как развитие тяжелой интоксикации печени, так и повышение активности аланинтрансферазы (АЛТ) сыворотки крови. В другом исследовании сообщается, что меланин чая, в дополнение к вышеупомянутым эффектам, предотвращает образование свободных радикалов и образование аддуктов ДНК 8-гидрокси-дезоксигуанозина (8-ОН-dG)⁴⁸.

Антиканцерогенный эффект меланина. В 1997 г. Камей и соавторы показали, что безбелковые алломеланины, экстрагированные из черных соевых бобов и семян черного кунжута, подавляли рост клеток НСТ-15 (культивируемая линия клеток кишечной карциномы человека) и клеток Meth/A (полученных из мышинной лимфомы Valb/C)⁴⁹. Последующая работа той же группы с использованием проточной цитометрии показала, что добавление высокой концентрации безбелковых алломеланинов (400 мг/мл) в культуральную среду НСТ-15 блокирует S-фазу клеточного цикла⁵⁰. Авторы исследования⁵¹ пришли к выводу, что меланин модулирует пролиферацию обоих типов клеток с более выраженным влиянием на кератиноциты.

⁴⁷ Sava VM, Hung YC, Blagodarsky VA, Hong MY, Huang GS. The liver-protecting activity of melanin-like pigment derived from black tea. *Food Res Int* 2003;36:505–11.

⁴⁸ Hung YC, Sava VM, Blagodarsky VA, Hong MY, Huang GS. Protection of tea melanin on hydrazine-induced liver injury. *Life Sci* 2003;72:1061–71.

⁴⁹ Kamei H, Koide T, Kojima T, Hasegawa M, Umeda T. Suppression of growth of cultured malignant cells by allomelanins, plant-produced melanins. *Cancer Biother Radiopharm* 1997;12:47–9.

⁵⁰ Kamei H, Koide T, Hashimoto Y, Kojima T, Hasegawa M, Umeda T. Effect of allomelanin on tumor growth suppression in vivo and on the cell cycle phase. *Cancer Biother Radiopharm* 1997;12:273–6.

⁵¹ Blinova MI, Yudinseva NM, Kalmykova NV, Kuzminykh EV, Yurlova NA, Ovchinnikova OA et al. Effect of melanins from black yeast fungi on proliferation and differentiation of cultivated human keratinocytes and fibroblasts. *Cell Biol Int* 2003;27:135–46.

Противовоспалительное действие меланина. О замечательном противовоспалительном эффекте меланина сообщили Mimura et al⁵². Они сообщили, что введение меланина путем внутривенной или внутривнутрибрюшинной инъекции эффективно подавляло острые воспаления. В публикации⁵³ говорится, что меланин взаимодействует с простагландиновой, лейкотриеновой или другими системами комплемента, которые опосредуют воспаление. Они также продемонстрировали сильный ингибирующий эффект меланина винограда на подавление первичного воспаления при адьювантно-индуцированном заболевании у крыс. В 2011 году Нилима и соавт.⁵⁴ изучали роль пигментации меланина в воспалении десен в пигментированных и непигментированных группах. По сравнению с непигментированной группой, пигментированная группа показала более низкие числовые значения клинических маркеров воспаления, таких как десневой индекс и индекс кровоточивости, что свидетельствует о защитной активности меланина против воспаления десен. В 2016 году Эль-Обейд и др.⁵⁵ изучали противовоспалительный эффект меланина *Nigella sativa* L против вызванного формалином отека крысиной лапки. Их результаты показали, что местное применение меланина оказывает сильное противовоспалительное действие и что меланин более эффективен, чем гидрокортизон.

Выводы к публикации. Исследование выявило множество фармакологических эффектов меланина. Однако общепринятый практический

⁵² Mimura T, Itoh S, Tsujikawa K, Nakajima H, Satake M, Kohama Y et al. Studies on biological activities of melanin from marine animals. Anti-inflammatory activity of low-molecular-weight melanoprotein from Squid (Fr. SM II). Chem Pharm Bull 1987;35:1144–50.

⁵³ Hung YC, Huang GS, Sava VM, Makan S, Hong MY. Camellia sinensis tea melanin suppresses transformation of the aryl hydrocarbon receptor and prevents against dioxin-induced toxicity in mice. Int J Food Sci Technol 2008;43:261–9.

⁵⁴ Nilima S, Vandana KL. Melanin: a scavenger in gingival inflammation. J Dent Res 2011;22:38–43.

⁵⁵ El-Obeid A, ELTahirb KH, Haseeb AM. Anti-inflammatory effects of *Nigella sativa* L. Melanin. World J Pharm Res 2016;5:155–61.

подход к описанию меланина основан на его гетерогенной природе и известном разнообразии функций. С помощью конкретных и окончательных исследований были получены лишь некоторые достижения в отношении антиоксидантного, противоязвенного, противовоспалительного, гепатопротекторного, антидиабетического, гипогликемического и иммуностимулирующего действия меланина. Необходима дальнейшая работа над фармакологическими свойствами меланина в связи с его общепризнанным воздействием на здоровье.

Раздел 3. Нехватка и избыток меланина

3.1. Нехватка меланина

Существует два диагноза, при которых организму не хватает меланина⁵⁶:

1. Витилиго. Аутоиммунное заболевание, которое возникает, когда организм не производит достаточного количества меланоцитов. Это вызывает недостаток пигмента, который может проявляться в виде белых пятен на коже или волосах.

Витилиго наблюдается у 1-2% людей во всем мире.

2. Альбинизм. Редкое генетическое заболевание, которое возникает, когда организм не производит достаточного количества меланина. Это может произойти из-за уменьшения числа меланоцитов или снижения выработки меланина из меланосом. Существуют различные типы альбинизма: одни вызывают умеренную, другие – серьезную нехватку пигмента в коже, волосах и глазах.

Замедление выработки меланина – естественная часть старения организма. Синтезирующие его клетки отмирают. Нехватку пигмента также ассоциируют с увеличивающимся количеством пероксида водорода. Это происходит из-за того, что с возрастом перестает активно вырабатываться фермент каталаза, отвечающий за распад перекиси водорода в организме. На синтез меланина влияют гормоны – например, высокий эстроген усиливает его образование.

⁵⁶ <https://style.rbc.ru/health/60b08fcc9a79471d8578ede4>

Количество пигмента в организме может снижаться из-за стресса, гормональной терапии, нехватки некоторых аминокислот.

Также меланин определяет цвет волос. Когда производство этого пигмента замедляется, волосы седеют. На изменение оттенка в течение жизни влияют как генетика, так и внешние факторы: климат, токсины и экология. Большинство людей сталкивается с сединой в возрасте до 50 лет⁵⁷.

3.2. Избыток меланина

Избыточную выработку меланина называют гиперпигментацией. Она приводит к неровному тону кожи, может быть рассеянной и очаговой, когда наибольшее количество темных пятен собраны в районе лица или на тыльных сторонах ладоней. С возрастом распределение меланина становится менее равномерным, и этот процесс усугубляется длительным пребыванием на солнце и гормональными проблемами. Гиперпигментацию могут спровоцировать шрамы: они стимулируют активность меланоцитов на участках, где образуется плотная концентрация клеток кожи. Известны несколько последствий избытка меланина:

1. Лентиго. Пятна на коже, образовавшиеся под воздействием солнца. Часто появляются у тех, кто долго находится на улице и не использует защитные средства от загара.

2. Мелазма. Обычно этот термин используют для обозначения пигментации из-за воздействия гормонов. Встречается при повышенной активности гормонов, у женщин при приеме противозачаточных лекарств и во время беременности. Может быть реакцией на косметические средства и лекарственные препараты.

⁵⁷ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22716034/>

3. Противовоспалительная гиперпигментация. Появляется из-за шрамов, например от акне и других повреждений кожи.

3.3. Восстановление уровня меланина в организме

Помимо генетической предрасположенности, меланин может снижаться в результате нездорового образа жизни, особенно при отсутствии сбалансированного правильного питания. Организм должен получить достаточное количество минералов, витаминов и аминокислот. Врачи также советуют вести здоровый образ жизни: не курить, чаще бывать на свежем воздухе, заниматься спортом и избегать стрессов.

Уровень меланина можно повысить с помощью определенных продуктов питания. В некоторых случаях показаны лекарственные средства. Однако давать назначения самому себе нельзя, необходимо проконсультироваться с врачом.

Раздел 4. Другие полезные функции меланина

Данный раздел составлен в виде таблицы, которая состоит из: нумерации, краткого обзора научной публикации и названия самой работы. Такая краткая подача связана с тем, что большинство научных публикаций платные и большинство из них недоступны в открытом доступе.

Таблица 1. Полезные функции меланина

№	Краткое описание свойств меланина	Публикация, автор/-ы
1.	<p>Полипептид гипоталамического меланин-концентрирующего гормона (МСГ) способствует регуляции энергетического гомеостаза, сна и памяти, хотя механизмические основы этих эффектов неизвестны. В этом исследовании на мышах раскрыт физиологический механизм, лежащий в основе функциональной роли передачи сигналов МСН в проекциях на дорсолатеральную перегородку (dLS), область, участвующую в маршрутизации импульсных ритмов гиппокампа и кодировании пространственной памяти на основе таких ритмов.</p>	<p>Liu, J.J., Tsien, R.W. & Pang, Z.P. Hypothalamic melanin-concentrating hormone regulates hippocampus-dorsolateral septum activity. <i>Nat Neurosci</i> 25, 61–71 (2022). https://doi.org/10.1038/s41593-021-00984-5</p>
2.	<p>Некоторые виды биологических тканей генерируют быстрые электрические реакции на интенсивный свет, и были обнаружены как стабильные, так и нестабильные реакции. Известно, что нестабильный ответ связан со зрительными пигментами. Возможность того, что меланин может быть ответственным за</p>	<p>EBREY, T., CONE, R. Melanin, a Possible Pigment for the Photostable Electrical Responses of the Eye. <i>Nature</i> 213, 360–362 (1967). https://doi.org/10.1038/213360a0</p>

	<p>фотостабильный ответ, подтверждается изучением электрических фотоответов различных тканей.</p>	
3.	<p>В этом исследовании изучалось терапевтическое действие меланина <i>Auricularia auricula</i> (ААМ) на алкогольное повреждение печени <i>in vitro</i> и <i>in vivo</i>. Исследование показало биологическую активность ААМ и дало некоторые идеи для разработки здоровой пищи, связанной с меланином.</p>	<p>Ruolin Hou, Xin Liu, Xiaoping Wu, Mingfeng Zheng, Junsheng Fu, Therapeutic effect of natural melanin from edible fungus <i>Auricularia auricula</i> on alcohol-induced liver damage <i>in vitro</i> and <i>in vivo</i>, <i>Food Science and Human Wellness</i>, Volume 10, Issue 4, 2021, Pages 514-522, ISSN 2213-4530, https://doi.org/10.1016/j.fshw.2021.04.014.</p>
4.	<p>Наноплатформы на основе меланина представляют собой биосовместимые наноматериалы с рядом уникальных физико-химических свойств, таких как: сильная способность к фототермической конверсии, отличная способность связывания лекарств, сильная способность хелатирования металлов, высокая химическая реактивность и универсальная способность к адгезии. Эти физико-химические свойства не только делают наноплатформы на основе меланина врожденными тераностическими наноагентами для фототермической терапии рака, управляемой фотоакустической визуализацией, но также позволяют легко переносить их в системы доставки лекарств против рака и мультимодальные визуализирующие нанозонды. Благодаря перечисленным выше свойствам наноплатформы на основе меланина привлекли большое внимание в исследованиях по диагностике и терапии рака. В этом обзоре</p>	<p>Zheng-Yuan Hong, Hong-Yan Feng, Li-Hong Bu, Melanin-based nanomaterials: The promising nanoplatforms for cancer diagnosis and therapy, <i>Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine</i>, Volume 28, 2020, 102211, ISSN 1549-9634, https://doi.org/10.1016/j.nano.2020.102211.</p>

	<p>представлен обзор последних достижений в области применения наноплатформ на основе меланина в области диагностики и терапии рака, включая фототермическую терапию рака, доставку противораковых препаратов, мультимодальную визуализацию рака, тераностику и т. д.</p>
<p>5. Меланин представляет собой легкодоступный и дешевый биополимер, который можно найти среди живых организмов и который отличается своей биосовместимостью и биоразлагаемостью, а также способностью к очистке, хелатированию металлов и электронной проводимости. Этот биоматериал может выступать в качестве наночастицы или самого агента для использования в различных биомедицинских целях: визуализация, контролируемое высвобождение лекарств, биоинженерия и биоэлектроника, применение антиоксидантов и тераностика. В этом обзоре освещены источники и структура меланина, его физико-химические свойства, меланиноподобные полимеры, а также различия между ними.</p>	<p>Mariana Caldas, Ana Cláudia Santos, Francisco Veiga, Rita Rebelo, Rui L Reis, Vitor M Correlo, Melanin nanoparticles as a promising tool for biomedical applications – a review, Acta Biomaterialia, Volume 105, 2020, Pages 26-43, ISSN 1742-7061, https://doi.org/10.1016/j.actbio.2020.01.044.</p>
<p>6. Витилиго является распространенным депигментирующим заболеванием кожи, возникающим в результате потери меланоцитов в кожном эпидермисе. Хотя причина заболевания остается неясной, предполагается, что в этом участвуют аутоиммунные механизмы. Недавно у пациентов с витилиго были идентифицированы аутоантитела, связывающие рецептор меланин-</p>	<p>Gottumukkala, R., Gavalas, N., Akhtar, S. et al. Function-blocking autoantibodies to the melanin-concentrating hormone receptor in vitiligo patients. Lab Invest 86, 781–789 (2006). https://doi.org/10.1038/labinvest.3700438</p>

<p>концентрирующего гормона (MCHR). В настоящем исследовании авторы стремились определить, смогут ли аутоантитела MCHR также влиять на функцию рецептора либо путем прямой активации, либо путем блокирования его реакции на гормон, концентрирующий меланин.</p>	
---	--