Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), enero-febrero 2025,
Volumen 9, Número 1.

https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v9i1

¿POR QUÉ TENEMOS QUE DORMIR MUCHO Y PROFUNDO? UNA COMPROBACIÓN DE LA BONDAD ANTIOXIDANTE DE LA MELATONINA (HORMONA DEL SUEÑO) USANDO QUÍMICA CUÁNTICA

WHY DO WE NEED TO SLEEP LONG AND DEEP? A VERIFICATION OF THE ANTIOXIDANT GOODNESS OF MELATONIN (SLEEP HORMONE) USING QUANTUM CHEMISTRY

Manuel González Pérez
Universidad Tecnológica de Tecamachalco – México

Benjamín González Martínez
Escuela preparatoria Licenciado Benito Juárez Garcia – México

Danna Geraldine Torres Hernandez
Centro de estudios Jave Puebla – México

Eva Luz González Martínez
Instituto Superior de Emprendimiento y Desarrollo Campus Puebla Central – México

Donovan González Martínez
Investigador independiente – México

Ruben Abiud Villafuerte Salcedo
Instituto Tecnológico de Orizaba - México

DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v9i1.15831

¿Por qué tenemos que dormir mucho y profundo? Una comprobación de la bondad antioxidante de la melatonina (hormona del sueño) usando química cuántica

Manuel González Pérez[1]
m.gonzalez.perez@personal.uttecam.edu.mx
https://orcid.org/0000-0001-8700-2866
Universidad Tecnológica de Tecamachalco
Enlace CONAHCYT
México

Benjamín González Martínez
benjamin.gonzalezm@alumno.buap.mx
https://orcid.org/0009-0006-2930-4050
Escuela preparatoria Licenciado Benito Juárez Garcia. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla
México

Danna Geraldine Torres Hernandez
g3ryth@gmail.com
https://orcid.org/0009-0006-4107-2811
Centro de estudios Jave Puebla
México

Eva Luz González Martínez
evaluz.gonzalez27@hotmail.com
https://orcid.org/0009-0004-7494-6875
Instituto Superior de Emprendimiento y Desarrollo Campus Puebla Central
México

Donovan González Martínez
dongonmar@gmail.com
https://orcid.org/0000-0002-2064-2911
Investigador Independiente
México

Ruben Abiud Villafuerte Salcedo
ruben.vs@orizaba.tecnm.mx
https://orcid.org/0000-0002-9993-5599
Instituto Tecnológico de Orizaba
México

RESUMEN

La melatonina (MLT), un pequeño indol, es extraordinariamente eficaz para reducir el estrés oxidativo en muchas circunstancias. Las funciones dependientes del receptor incluyen la regulación del ritmo circadiano, el sueño y la inhibición del cáncer. Esta investigación tuvo como objetivo probar la bondad antioxidante de la MLT (hormona del sueño) utilizando la química cuántica. Los cálculos cuánticos, que consisten en más de mil ecuaciones resueltas, se simularon en el software Hyperchem, PM3 semiempírico. Todos estos cálculos se realizaron con base en la teoría del coeficiente de transferencia de electrones (CTE). Los resultados confirmaron todo lo dicho en el estado del arte, pero a nivel cuántico, molecular in silico. En conclusión, la MLT es un excelente antioxidante para el sistema metabólico del cuerpo humano.

Palabras clave: melatonina, antioxidantes, metabolismo, química cuántica, pm3

[1] [1]Autor principal
Correspondencia: m.gonzalez.perez@personal.uttecam.edu.mx

Why do we need to sleep long and deep? A verification of the antioxidant goodness of melatonin (sleep hormone) using quantum chemistry

ABSTRACT

Melatonin (MLT), a small indole, is extraordinarily effective in reducing oxidative stress in many circumstances. Receptor-dependent functions include regulation of circadian rhythm, sleep, and cancer inhibition. This research aimed to test the antioxidant goodness of melatonin (sleep hormone) using quantum chemistry. Quantum calculations, consisting of more than a thousand solved equations, were simulated in Hyperchem software, semi-empirical PM3. All these calculations were made based on the electron transfer coefficient (ETC) theory. The results confirmed everything said in the state of the art, but at the quantum, molecular level in silico. In conclusion, MLT is an excellent antioxidant for the metabolic system of the human body.

***Keywords*:** melatonin, antioxidants, metabolism, quantum chemistry, pm3

Artículo recibido 09 diciembre 2024
Aceptado para publicación: 13 enero 2025

INTRODUCCIÓN

La MLT, un indol pequeño, es extraordinariamente eficaz para reducir el estrés oxidativo en una cantidad notablemente grande de circunstancias. Las funciones dependientes de los receptores incluyen la regulación del ritmo circadiano, el sueño y la inhibición del cáncer. Esta hormona logra esta acción a través de una variedad de medios: desintoxicando directamente las especies reactivas de oxígeno y nitrógeno e indirectamente estimulando las enzimas antioxidantes mientras suprime la actividad de las enzimas prooxidantes (Reiter, Than, Galano, 2014) (Tan et al., 2015) (Reiter et al., 2016) (Chitimus e tal., 2020) (Joseph et al., 2024)

Desde un punto de vista químico, la melatonina es conocida como N-acetil-5-metoxitriptamina y su grupo funcional es un éster. Su producción se lleva a cabo en la glándula pineal, un órgano que secreta MLT en respuesta a la luz solar, lo que la regula a través de ritmos circadianos (Barragán, 2024) (Paredes, 2024)

La MLT interactúa con vías de señalización clave, como las vías Wnt/β-Catenina, PI3K y NF-κB, que desempeñan papeles fundamentales en el desarrollo y la progresión de los tumores cancerosos. En particular, la MLT puede modular de manera compleja estas vías, lo que podría afectar a varias funciones celulares, como la apoptosis, la metástasis y la inmunidad (Yi et al., 2024) (Martínez-Campa et al., 2024) (Pourbarkhordar et al., 2024) (Nimee et al., 2024)

En general un sueño profundo es sinónimo de una antioxidación metabólica masiva dada por la MLT. El objetivo de este artículo fue demostrar el carácter antioxidante de la MLT a nivel AAs, BNs y neurotransmisores.

METODOLOGÍA

La metodología se dividió en cuatro grandes grupos:

1. Caracterización clásica y cuántica de la molécula de MLT.
2. Caracterización cuántica de los AAs puros y secuenciados en forma de proteínas.
3. Caracterización cuántica de las BNs puras y secuenciadas como ácidos nucleicos.
4. Caracterización cuántica de los neurotransmisores.

Después se hicieron bandas curzadas de todos los AAs, BNs y neurotransmisores en ordenaciones tomadas de dos en dos en cada una de sus familias.

Se graficaron de tres formas: a) por diagramas de cajas y bigotes b) Histogramas (cuartiles) y c) Fondos de pozo cuánticos para comparaciones específicas como MLT vs cafeína.

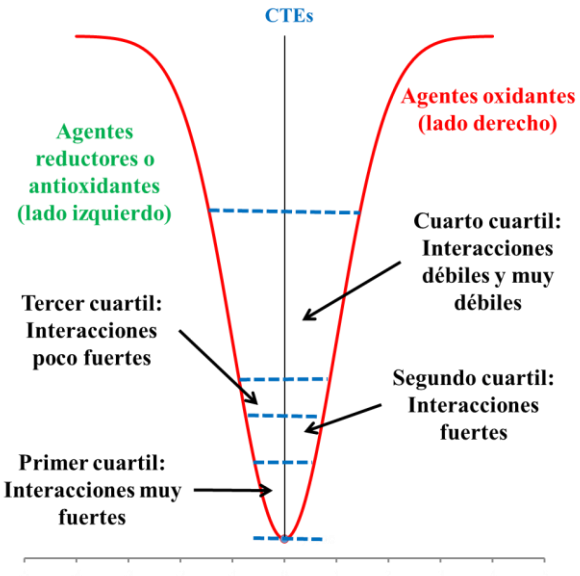
Los cálculos cuánticos que fueron más de mil ecuacioes resueltas se simularon en el software Hyperchem, método semiempírico PM3.

Todos estos cálculos se hicieron en base a la teoría del coeficiente de transferencia de electrones publicada por el dr. Manuel González Pérez en 2017.

Se omiten por razones obvias los cálculos cuánticos, pero si usted desea analizar cada uno de ellos, por favor póngase en contacto con el Dr. González.

La interpretación de los resultados a través del pozo cuántico se explica en la figura 1.

Figura 1. Pozo cuático. Lado izquierdo "reducción", lado derecho "oxidación". Abajo, más probable y afín, arriba menos probable y menos afín



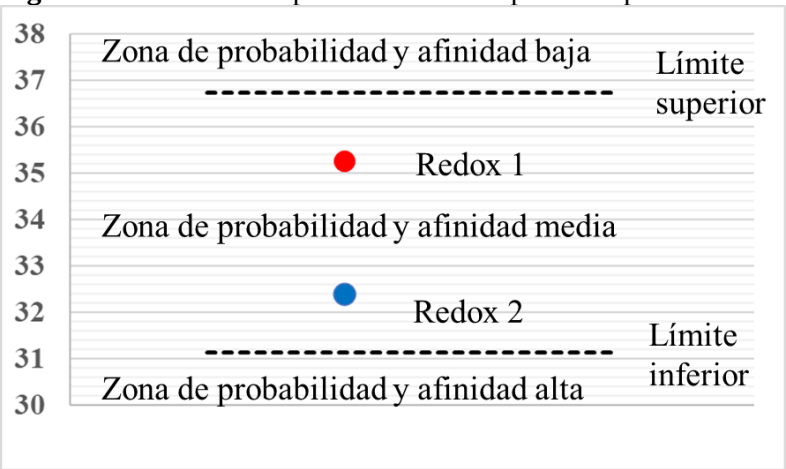
En este pozo, las interacciones moleculares antioxidantes se colocan del lado izquierdo y las oxidantes de lado derecho. En cuanto a la energía, fuerza electromotriz y afinidad química éstas aumentan de arriba hacia abajo, es decir abajo se ubican las interacciones más afines o potentes mientras que arriba se ubican las interacciones menos afines, potentes y probables. Inclusive en el primer cuartil pueden pasar de fuerzas de Van der Waals a reacciones químicas.

En el caso de la comparación específica de dos sustancias puras se explica en la figura 2. Las líneas punteadas representan al fondo de las dos sustancias puras que interaccionan en forma de bandas cruzadas. Los puntos de colores se interpretan como los fondos de los pozos cuánticos que entran en

bandas curzadas como interacciones reductoras u oxidantes, según el caso.

En la figura 3 se detalla el mecanismo de las interacciones de óxido-reducción de bandas cruzadas de dos sustancias puras.

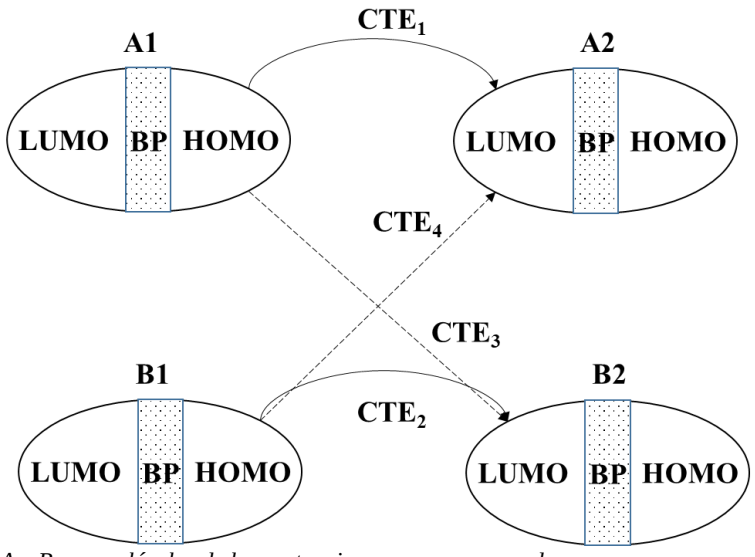
Figura 2. Fondos de los pozos cuánticos específicos para dos sustancias con bandas cruzada



Límite superior e inferior = interacciones de sustancias puras. Líneas punteadas.
Puntos de colores = oxidación o reducción según el caso.

Según la teoría de Feyman, la naturaleza tomará el camino más fácil (más corto), en este caso la interacción más fuerte será la de menor valor de los CTE. Por ejemplo, si el CTE menor de todos es el CTE_4. Se dice que la sustancia pura molécula A2 oxida a la sustancia pura molécula B1 (González-Pérez, 2017 A) (González-Pérez, 2017 B) (Pérez et al., 2024)

Figura 3. Diagrama de cómo funcionan las bandas cruzadas de óxido-reducción



A y B son moléculas de las sustancias puras que se pueden cruzar.
BP = Banda prohibida.
CTE = Coeficiente de transferencia de electrones en radios de Bohr (a_0).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Ubicación de la MLT y los AAs en el pozo cuántico

En la tabla 1, podemos observar la ubicación de la MLT en el lugar número 4 (primer cuartil) del pozo cuántico. Esto significa que la MLT es una sustancia de acción prolongada en el cuerpo, es decir tarda mucho en salir o desintegrarse debido a que la interacción entre sus moléculas, es muy fuerte. Por esta razón el se humano duerme entre 7 u 8 horas por cada día. Mientras dormimos, la MLT hace su labor de antioxidación o reparación del desgaste metabólico sufrido durante el día.

Tabla 1. De AAs puros y la MLT ordenados, de acuerdo con el pozo cuántico

No.	Agente Reductor	Agente Oxidante	HOMO	LUMO	BG	E-	E+	PE	CTE
21	Val	Val	-9.914	0.931	10.845	-0.131	0.109	0.240	45.188
20	Ala	Ala	-9.879	0.749	10.628	-0.124	0.132	0.256	41.515
19	Leu	Leu	-9.645	0.922	10.567	-0.126	0.130	0.256	41.279
18	Phe	Phe	-9.553	0.283	9.836	-0.126	0.127	0.253	38.879
17	Gly	Gly	-9.902	0.902	10.804	-0.137	0.159	0.296	36.500
16	Ser	Ser	-10.156	0.565	10.721	-0.108	0.198	0.306	35.037
15	Cys	Cys	-9.639	-0.236	9.403	-0.129	0.140	0.269	34.956
14	Glu	Glu	-10.374	0.438	10.812	-0.111	0.201	0.312	34.655
13	Ile	Ile	-9.872	0.972	10.844	-0.128	0.188	0.316	34.316
12	Thr	Thr	-9.896	0.832	10.728	-0.123	0.191	0.314	34.167
11	Gln	Gln	-10.023	0.755	10.778	-0.124	0.192	0.316	34.108
10	Asp	Asp	-10.370	0.420	10.790	-0.118	0.204	0.322	33.509
9	Asn	Asn	-9.929	0.644	10.573	-0.125	0.193	0.318	33.249
8	Lys	Lys	-9.521	0.943	10.463	-0.127	0.195	0.322	32.495
7	Pro	Pro	-9.447	0.792	10.238	-0.128	0.191	0.319	32.095
6	Trp	Trp	-8.299	0.133	8.431	-0.112	0.155	0.267	31.577
5	Tyr	Tyr	-9.056	0.293	9.349	-0.123	0.193	0.316	29.584
4	MLT	MLT	-8.318	-0.065	8.254	-0.137	0.142	0.279	29.583
3	His	His	-9.307	0.503	9.811	-0.169	0.171	0.340	28.855
2	Met	Met	-9.062	0.145	9.207	-0.134	0.192	0.326	28.243
1	Arg	Arg	-9.176	0.558	9.734	-0.165	0.199	0.364	26.742

HOMO = Orbital de valencia más ocupado por los electrones (eV).
LUMO = Orbital de valencia menos ocupado por los electrones (eV).
BG = Banda prohibida (eV).
E = Polos electrostáticos (eV/a_0).
PE = Potencial Electrostático (eV/a_0)
CTE = Coeficiente de Transferencia de Electrones (a_0).
(a_0) = Radios de Bohr.

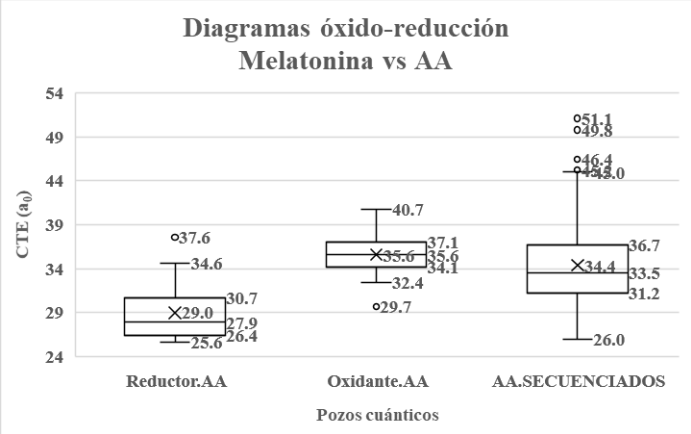
Como sustancia pura se entiende que son moléculas de la misma especie que interaccionan para formar el compuesto puro tanto dentro del cuerpo como in vitro. Nótese que en las secuenciaciones proteicas también se presentan combinaciones de moléculas de la misma especie. Por razones de espacio no se presentan los pozos cuánticos de las BNs ni los neurotransmisores, pero tienen un patrón muy parecido.

Interacciones de la MLT y los AAs

En la figura 4 se presentan tres diagramas de cajas y bigotes. Estos diagramas resumen todas las interacciones de óxido-reducción de la MLT y los AAs.

El primer diagrama de izquierda a derecha, se refiere a las interacciones de reducción “antioxidantes”. Éste ocupa el lugar más bajo del pozo cuántico. Esto quiere decir, que las interacciones antioxidantes predominan en las interacciones de la MLT con los AAs.

Figura 4. Diagramas de bigotes y cajas de las interacciones óxido-reducción de la MLT vs AAs



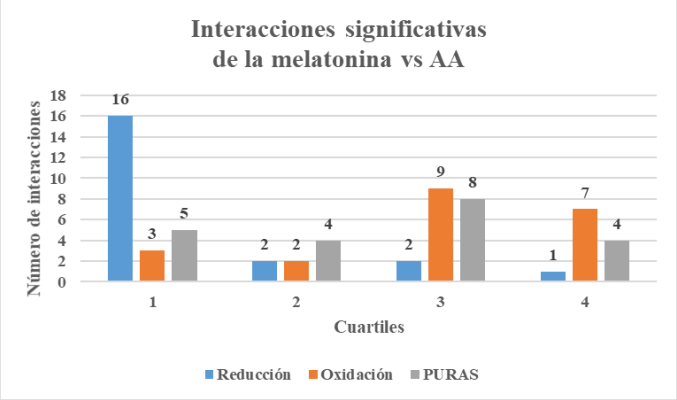
El segundo diagrama se refiere a las interacciones oxidativas de la MLT-AAs. Este segundo diagrama nos da a entender que las interacciones oxidativas de la MLT no son probables ni fuertes para los AAs.

En el tercer diagrama se presentan las interacciones de AAs secuenciados como proteínas en general. Se puede observar que ocupa un lugar medio con respecto a los otros dos diagramas. Por este hecho se puede interpretar que la MLT protege a las proteínas y AAs sueltos de la oxidación por desgaste y radicales libres.

Para visualizar mejor este fenómeno, se hizo un histograma de las interacciones óxido-reducción de la MLT y los AAs figura 5.

Las columnas azules se refieren a las interacciones antioxidantes o reductivas. Se observa una columna de 16 interacciones más probables y más fuertes por pertenecer al primer cuartil. Con este diagrama queda confirmado que el número mayor de interacciones antioxidantes se llevan a cabo en el primer cuartil y lado derecho del pozo cuántico figura 1.

Figura 5. Histograma de las interacciones significativas de óxido-reducción de la MLT y las interacciones de los AAs puros

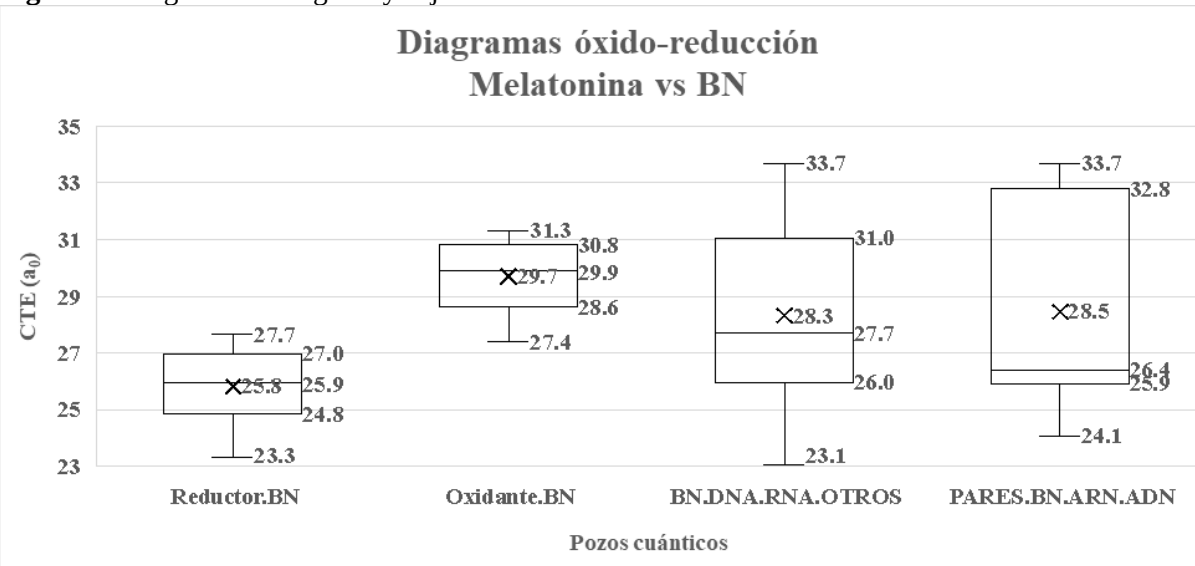


Interacciones de la MLT con las BNs

El patrón de comportamiento de las interacciones de la MLT con las BNs es parecido al patrón de la MLT con los AAs. Pero, el pozo cuántico antioxidante o reductivo de las BNs están todavía más abajo (23.3). Este fenómeno significa que es más fuerte la reducción o antioxidación de las BN que los AA.

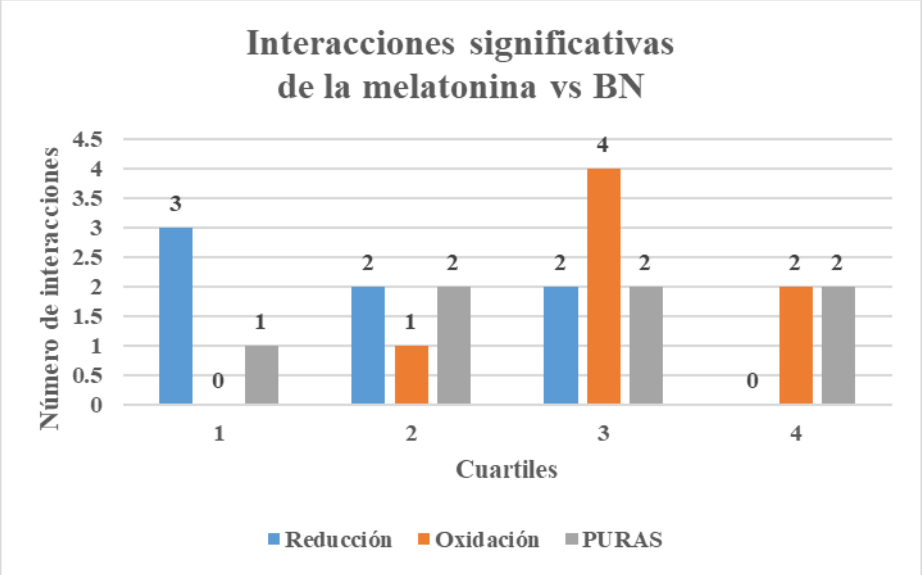
En la figura 6 se presentan los diagramas de cajas y bigotes, ahora se presentan cuatro. El cuarto diagrama se refiere a las BNs permitidas en los ácidos nucleicos. Se observa que la MLT protege de la oxidación a las BNs incluyendo las bases permitidas en los ácidos nucleicos (C-G), (A-T), (A-U).

Figura 6. Diagramas de bigotes y cajas de las interacciones óxido-reducción de la MLT vs BN



Se observa en la figura 7 que la oxidación de la MLT con las BNs no aparece en el primer cuartil. Este fenómeno nos lleva a interpretar que la MLT antoxida más eficientemente a las BNs y ácidos nucleicos.

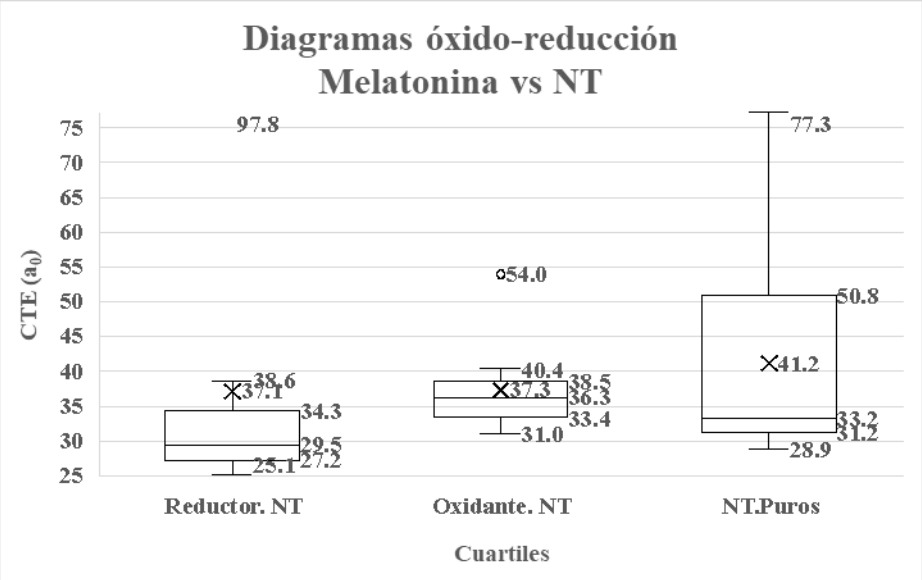
Figura 7. Histograma de las interacciones significativas de óxido-reducción de la MLT y las interacciones de los BNs puros



Interacciones de la MLT con nueve neurotransmisores

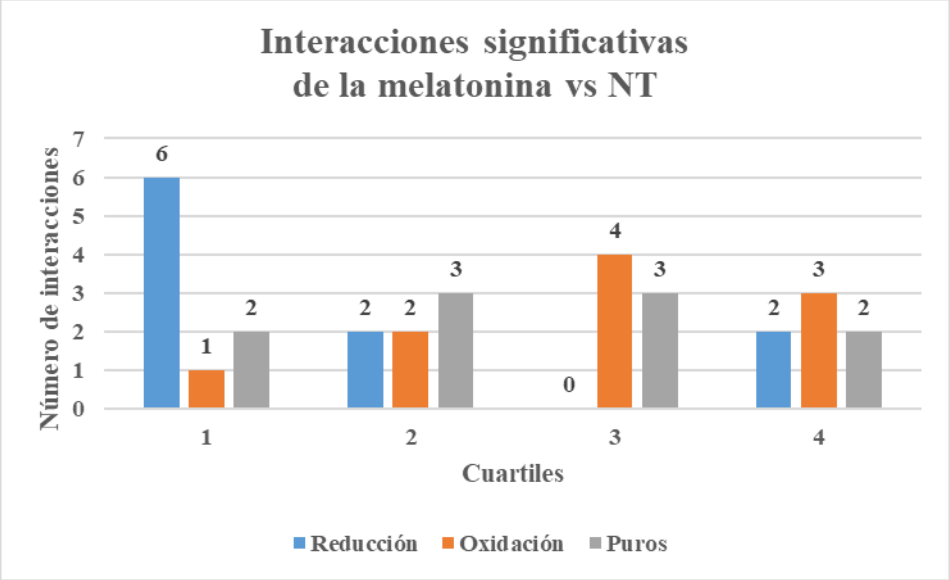
De nuevo, el patrón es parecido, la MLT es antioxidante de estos nueve neurotransmisores.

Figura 8. Diagramas de bigotes y cajas de las interacciones óxido-reducción de la MLT vs NT



En la figura 7 podemos observar que 6 interacciones de la MLT con los neurotransmisores de un total de 7, se agrupan en el primer cuadrante como “interacciones antioxidantes”.

Figura 9. Histograma de las interacciones significativas de óxido-reducción de la MLT y las interacciones de los NTs puros



Interacciones destructoras u oxidantes de la MLT con otras sustancias

¿Qué sustancias pueden destruir, oxidar o bloquear a la MLT?

En este apartado calculamos algunas interacciones de sustancias que pueden destruir, oxidar o bloquear a la MLT.

Caso 1. Cafeína

En la tabla 2 podemos ver los cálculos de las bandas cruzadas entre la MLT y la cafeína. Aquí se aprecia en el fondo del pozo cuántico (en rojo) a la cafeína oxidando a la MLT (25.136 a_0) .

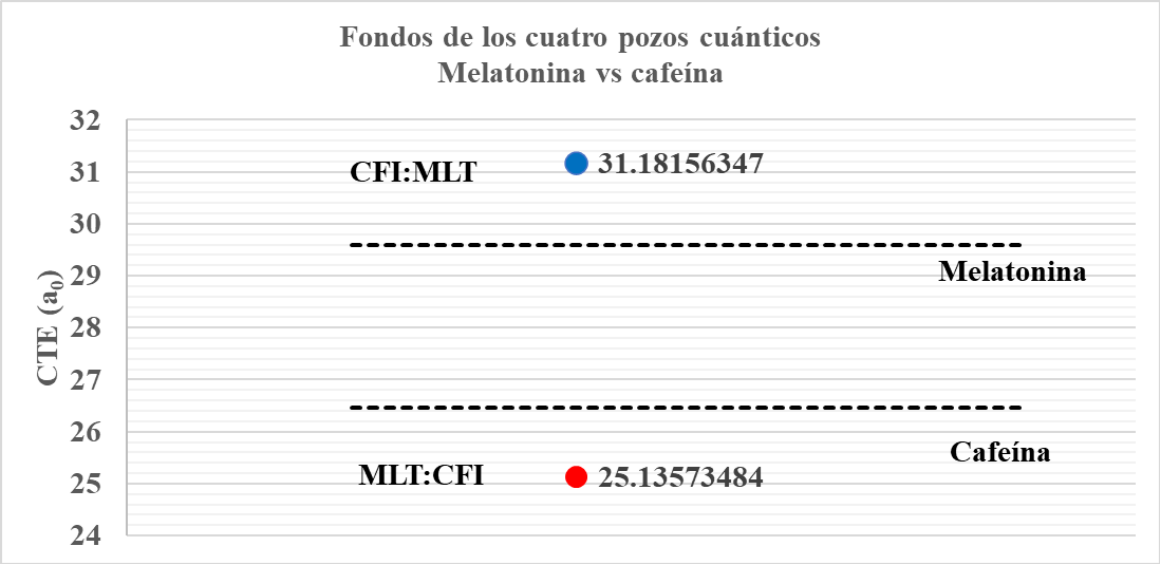
Tabla 2. Cálculos de bandas cruzadas específicas de la MLT vs cafeína

Nombre	Reductor	Oxidante	HOMO	LUMO	Bg	E-	E+	PE	CTE
Cafeína	CFI	CFI	-8.515	-0.526	7.989	-0.129	0.173	0.302	26.452
MLT	MLT	MLT	-8.318	-0.065	8.254	-0.137	0.142	0.279	29.583
CFI:MLT	CFI	MLT	-8.515	-0.065	8.450	-0.129	0.142	0.271	31.182
MLT:CFI	MLT	CFI	-8.318	-0.526	7.792	-0.137	0.173	0.310	25.136

Para visualizar mejor esta interacción destructiva, se diseñó la gráfica de fondo de los cuatro pozos de las interacciones de banda cruzada figura 8. Según el diagrama de explicación de los cuatro pozos de bandas cruzadas figura 2. Se puede ver claramente en esta figura que la interacción MLT:CFI cae en la zona de más alta probabilidad y afinidad química. En esta zona es probable que pase de fuerzas de Van der Waals a una reacción química. Se puede decir que la MLT puede ser destruída o bloqueda por la cafeína. (Pérez et al., 2019)

Nota. No se presentan las otras tablas de cálculos por razones de espacio.

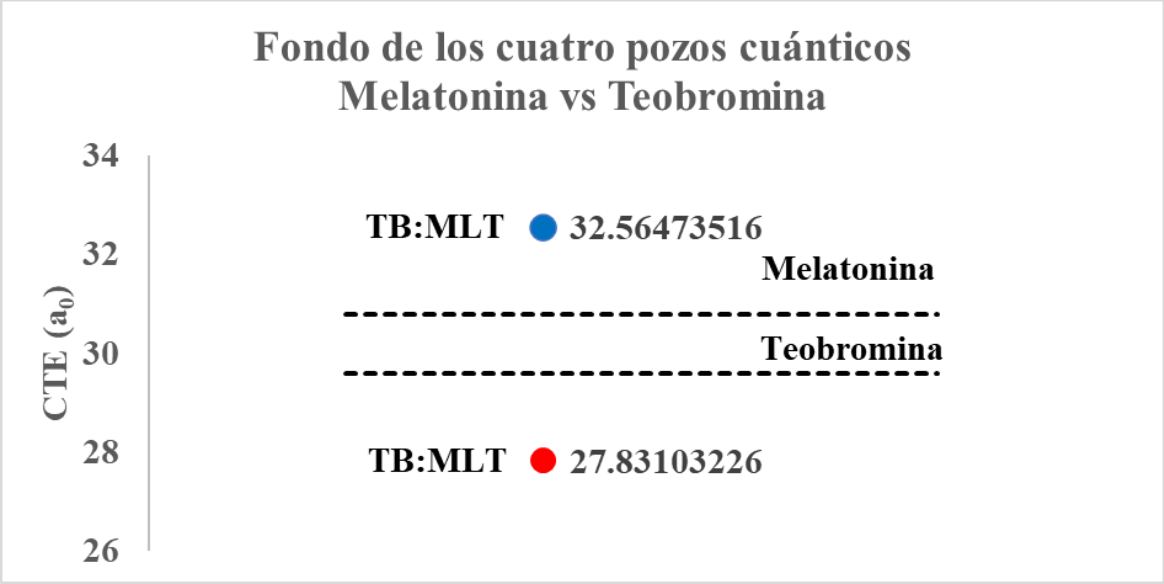
Figura 10. Diagrama de los cuatro pozos cuánticos de la MLT vs cafeína



Caso 2. Teobromina. Chocolate

El mismo fenómeno ocurre con la teobromina, pero con menos fuerza figura 11. Se observa que la interacción oxidante, punto rojo tiene un valor de 27.83103226 a_0. Este valor es mayor que el mostrado en el diagrama anterior de la cafeína. Eso significa que la cafeína es más agresiva que la teobromina.

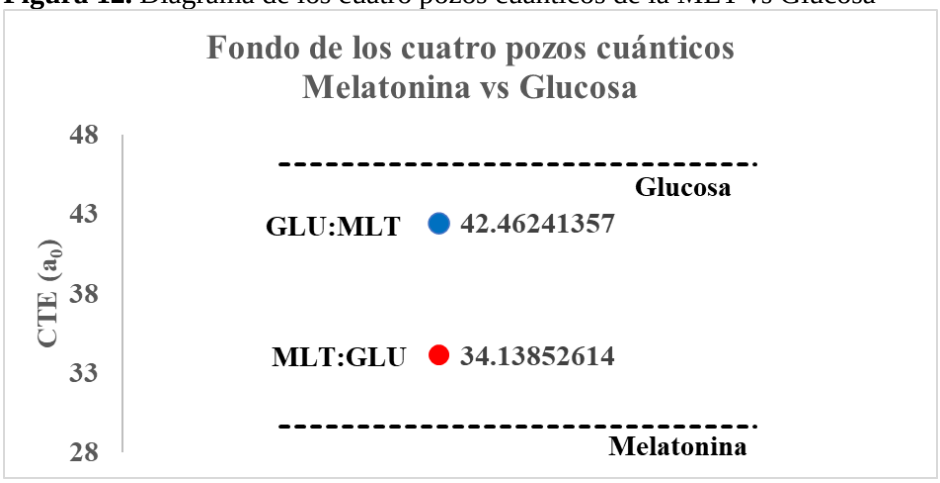
Figura 11. Diagrama de los cuatro pozos cuánticos de la MLT vs Teobromina



Caso 3. Glucosa

En cambio, con la glucosa y la sacarosa, la interacción con la MLT es muy modesta. Es decir, ni la glucosa ni la sacarosa destruyen a la MLT figuras 10 y 11. Los puntos rojos de oxidación se encuentra en la zona media con sus valores más altos que la cafeína y la teobromina.

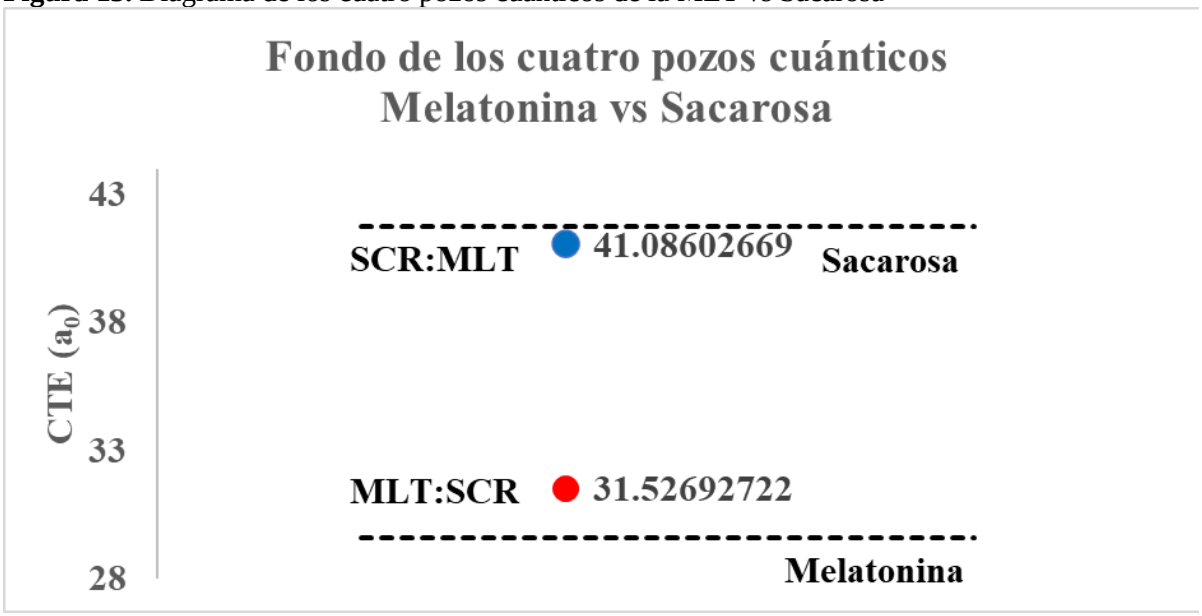
Figura 12. Diagrama de los cuatro pozos cuánticos de la MLT vs Glucosa



Caso 4. Sacarosa. Azúcar de mesa

La sacarosa o azúcar de mesa, tiene mala publicidad. Pero en esta gráfica se ve que no es agresiva en contra de la MLT. Inclusive se puede afirmar que solo aterriza en fuerzas de Van der Waals. Queda pendiente de simular los edulcorantes artificiales y otras sustancias comestibles, con la finalidad de calcular la agresividad de éstas vs MLT.

Figura 13. Diagrama de los cuatro pozos cuánticos de la MLT vs Sacarosa



CONCLUSIONES

Objetivo

El objetivo de esta investigación se cumplió. “Comprobar la bondad antioxidante de la MLT (hormona del sueño) usando química cuántica”

Hipótesis

La MLT, hormona del sueño es un excelente antioxidante para los AAs, las BNs y los neurotransmisores del ser humano.

Tesis:

1. La MLT si es un excelente antioxidante de los AAs del cuerpo humano. Figura 4 y 5.
2. La MLT si es un excelente antioxidante de las BNs del cuerpo humano. Figuras 6 y 7.
3. La MLT si es un excelente antioxidante de los neurotransmisores. Figuras 8 y 9.

Corolarios (hallazgos que no estaban considerados en los objetivos).

1. La MLT es una hormona de acción prolongada, tabla 1, lugar número 4 del pozo cuántico.
2. La cafeína interacciona fuertemente con la MLT, inclusive puede llegar a bloquearla o destruírla. Figura 10.
3. La Teobromina interacciona fuertemente con la MLT, inclusive puede llegar a bloquearla o destruirla. Figura 11. Aunque este fenómeno ocurre con menor fuerza que la interacción con la cafeína.
4. Tanto la glucosa como la sacarosa interaccionan modestamente con la MLT. Por esta razón resulta casi inofensiva para el funcionamiento de la MLT como agente oxidante del metabolismo en general del ser humano.

Agradecimientos

Los autores estamos agradecidos con nuestras instituciones por dejarnos crecer conforme a nuestros propios intereses.

Agradecemos a todos los científicos y computólogos que nos bridaron las herramientas para llegar a estas sofisticadas investigaciones.

Conflicto De Intereses

No hay conflicto de intereses ni en los autores ni en sus instituciones de adscripción.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Barragán, V. P. (2024). Efectos de la MLT exógena en el sueño y parámetros del ritmo circadiano en el Trastorno Bipolar comórbido con Síndrome de la Fase de Sueño Retrasada: un estudio de actigrafía. Boletín de Información Clínica, 35(3 Marzo), 23-24.

Chitimus DM, Popescu MR, Voiculescu SE, Panaitescu AM, Pavel B, Zagrean L, Zagrean AM. Melatonin's Impact on Antioxidative and Anti-Inflammatory Reprogramming in Homeostasis and Disease. Biomolecules. 2020 Aug 20;10(9):1211. doi: 10.3390/biom10091211. PMID: 32825327; PMCID: PMC7563541.

González-Pérez, M. (2017). A) Quantum Theory of the Electron Transfer Coefficient. International Journal of Advanced Engineering, Management and Science, 3(10), 239932.

González-Pérez, M. (2017). B) Quantum modeling to determine the carcinogenic potential of aflatoxin B1 produced by Aspegillus sp and its metabolic derivate aflatoxin M1. Mexican Journal of Biotechnology, 2(2), 255-270.

Joseph TT, Schuch V, Hossack DJ, Chakraborty R, Johnson EL. Melatonin: the placental antioxidant and anti-inflammatory. Front Immunol. 2024 Feb 1;15:1339304. doi: 10.3389/fimmu.2024.1339304. PMID: 38361952; PMCID: PMC10867115.

Martínez-Campa, C., Álvarez-García, V., Alonso-González, C., González, A., & Cos, S. (2024). Melatonin and Its Role in the Epithelial-to-Mesenchymal Transition (EMT) in Cancer. Cancers, 16(5), 956.

Nimee, F., Gioxari, A., Papandreou, P., Amerikanou, C., Karageorgopoulou, S., Kaliora, A. C., & Skouroliakou, M. (2024). The Effect of Melatonin Supplementation on Cancer-Related Fatigue during Chemotherapy Treatment of Breast Cancer Patients: A Double-Blind, Randomized Controlled Study. Cancers, 16(4), 802.

Paredes, A. C. Z. (2024). Ritmos circadianos del tejido adiposo y relación con los hábitos de vida en individuos con obesidad severa (Doctoral dissertation, Universidad de Murcia).

Pérez, M. G., Álvarez, A. M., Rodríguez, Y. E. S., Dircio, D. L. P., Cortés, A. Y. L., Fernández, V. H., ... & Castillo, E. G. (2024). Análisis de los Efectos de las Interacciones del Dióxido de Azufre y las Biomoléculas Humanas Estructurales, Usando Química Cuántica. Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, 8(4), 11803-11816.

Pérez, M. G., Soria, V. R., & Mioni, L. C. (2019). Demonstration of the Formation of the Caffeine-Dichloromethane-water Emulsion using Quantum Chemistry. International Journal of Advanced Engineering, Management and Science, 4(11), 268276.

Pourbarkhordar, V., Rahmani, S., Roohbakhsh, A., Hayes, A. W., & Karimi, G. (2024). Melatonin effect on breast and ovarian cancers by targeting the PI3K/Akt/mTOR pathway. IUBMB life, 76(12), 1035-1049.

Reiter RJ, Mayo JC, Tan DX, Sainz RM, Alatorre-Jimenez M, Qin L. Melatonin as an antioxidant: under promises but over delivers. J Pineal Res. 2016 Oct;61(3):253-78. doi: 10.1111/jpi.12360. Epub 2016 Sep 1. PMID: 27500468.

Reiter RJ, Tan DX, Galano A. Melatonin: exceeding expectations. Physiology (Bethesda). 2014 Sep;29(5):325-33. doi: 10.1152/physiol.00011.2014. PMID: 25180262.

Tan DX, Manchester LC, Esteban-Zubero E, Zhou Z, Reiter RJ. Melatonin as a Potent and Inducible Endogenous Antioxidant: Synthesis and Metabolism. Molecules. 2015 Oct 16;20(10):18886-906. doi: 10.3390/molecules201018886. PMID: 26501252; PMCID: PMC6332205.

Yi, Y. J., Tang, H., Pi, P. L., Zhang, H. W., Du, S. Y., Ge, W. Y., ... & Sun, Z. (2024). Melatonin in cancer biology: pathways, derivatives, and the promise of targeted delivery. Drug Metabolism Reviews, 56(1), 62-79.