

## MELATONINA

La **melatonina** è un **neuropeptide prodotto dall'epifisi** o **pineale**, una piccolissima ghiandola a forma di pigna, di 5-9 mm di lunghezza, 3-6 mm di larghezza e 3-5 mm di spessore, che nell'adulto pesa 100-120 mg circa, situata nell'encefalo, al di sotto del margine posteriore del corpo calloso e fra i collicoli superiori; poggia sulla lamina quadrigemina del mesencefalo con base anteriore ed apice posteriore; fa parte del diencefalo essendo connessa con la sua base alle abenule. (Cattaneo 1986; Moore,1996)

La **pineale** è la prima ghiandola che si forma nel nostro corpo ed è evidente già alla 3<sup>a</sup> settimana dal concepimento.

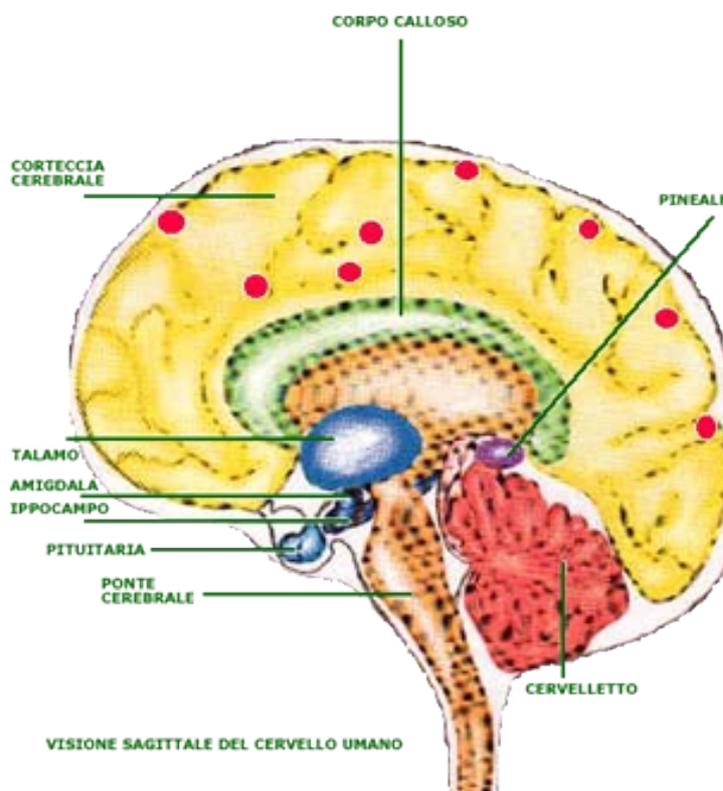
E' riccamente vascolarizzata con un flusso sanguigno di 4ml/min/g, secondo solo, per intensità, a quello renale.

Questa notevole vascolarizzazione rende ragione del fatto che le sostanze secrete dalla epifisi possono raggiungere rapidamente qualsiasi regione cerebrale ed immesse in circolo rapidamente. (Arendt J, 1995)

Sin dai tempi di Aristotele la **ghiandola pineale** è stata oggetto di curiosità e di attenzione nella storia della medicina; i mistici Indù la consideravano "il terzo occhio"; Cartesio la riteneva la sede dell'anima.

In realtà l'epifisi o pineale è un "**piccolo orologio sincronizzatore biologico**" controllato dalla luce, che lega molti organismi, tra cui l'uomo, all'ambiente e consente l'adattamento alle variazioni climatiche e stagionali ed alle variazioni di luminosità.

L'ormone o meglio il neuropeptide da essa prodotto, la **melatonina**, secreta in modo ritmico in funzione dell'alternanza luce-buio, sarebbe il "**sincronizzatore circadiano**" del ritmo sonno veglia.



- Aree della corteccia cerebrale che sommate assieme formano il cosiddetto box, ossia la rete neurale programmata che costituisce la base della nostra conoscenza attuale, della nostra personalità. Il box equivale a meno del 5% dell'intero potenziale del nostro cervello.
- Area della corteccia cerebrale inesplorata chiamata anche Spazio Libero, dove si formano le nuove reti neurali tramite le nuove conoscenze ed esperienze, che ancora dobbiamo fare. Rappresenta la mente illimitata che copre il 95% del potenziale del nostro cervello.

Fu scoperta dal **Dr. Aaron Lerner**, dermatologo di Yale, nel 1958.

Egli si dedicò per un certo periodo agli studi sul possibile ruolo della melatonina sulla vitiligine, sulla base di un vecchio lavoro del 1917 che individuò nella melatonina un possibile fattore schiarente sulla pelle di

**DR. Vincenzo Piazza**  
*Specialista Endocrinologo*



girini. Tale azione non venne confermata sull'uomo e pertanto ne abbandonò gli studi.

Dal punto di vista **biochimico** la melatonina deriva dal metabolismo del **triptofano**.

La prima tappa della sua biosintesi comprende l'idrossilazione del triptofano (nella posizione 5 dell'anello indolico) in idrossitriptofano (5HTP) ad opera dell'enzima "triptofano idrossilasi"; la successiva rimozione del gruppo carbossilico dalla catena laterale ad opera della "decarbossilasi degli aminoacidi aromatici" porta alla sintesi di 5-idrossitriptamina (5HT) o **serotonina**; questa ultima viene acetilata ad opera della "*N-acetil transferasi*" in **N-Acetil-Serotonina** che viene successivamente convertita in melatonina ad opera dell'enzima "idrossindol-o-metil-transferasi (HOMT)", enzima presente nella ghiandola pineale e nella retina.

La melatonina agisce su tre differenti tipi di recettori di membrana: **MI1a**, **MI1b** e, solo negli animali, **MI1c**.

Legandosi a tali recettori sarebbe in grado di innescare secondi messaggeri intracellulari (cGMP, cAMP).

La melatonina entra dentro le cellule legandosi a recettori nucleari RZR alpha; nel citoplasma compete con il calcio legandosi alla calmodulina inibendone l'attività secretoria, contrattile ed enzimatica.

All'interno della cellula ha la funzione di neutralizzare i radicali liberi in maniera diretta o indiretta, potenziando l'azione di altri enzimi in grado di neutralizzarli.

La melatonina inizia ad essere prodotta maggiormente durante le ore notturne.

Già nel pomeriggio, parallelamente all'aumento dell'oscurità, i suoi livelli iniziano ad aumentare da 5 a 20-30 picogrammi/ml. Dopo le ore 20 i suoi livelli si elevano al di sopra di 30 pg/ml.

Il picco massimo di melatonina viene raggiunto a metà notte, intorno alle ore 2-3, in cui i valori si aggirano intorno a 60-70 pg/ml.

Dopodichè i suoi valori decrescono gradualmente sino alle 7 del mattino.

*"E' una molecola che ha tre miliardi di anni. Infatti la melatonina è una molecola antichissima. E' stata individuata in qualsiasi organismo animale o vegetale studiato fino ad oggi, dagli esseri umani alle più primitive alghe unicellulari, la cui evoluzione risale a più di tre miliardi di anni fa.*

*In ciascun organismo, la struttura molecolare della melatonina è identica, sia nelle alghe, sia negli insetti, nei pesci, negli uccelli e nell'uomo.*

*In biologia la presenza di elementi identici con la stessa ed immutata composizione chimica in tutte le forme di vita è un'evenienza rara.*

*Un'altra caratteristica della melatonina è che in tutti gli organismi, dai più primordiali ai più evoluti, viene prodotta con lo stesso ritmo circadiano: con livelli più elevati nelle ore notturne rispetto al giorno. Questo ciclo di produzione è comune agli animali, alle piante ed alle alghe.*

*Che la melatonina sia una sostanza universale, con struttura molecolare immutata nel tempo, che presenta lo stesso ritmo circadiano in tutto il regno vegetale e animale, fa presupporre che deve avere, per forza, un ruolo fondamentale nella biologia di tutte le cellule".*

*(Russel J. Reiter)*

Le **proprietà** e le **azioni** attribuite alla melatonina sono innumerevoli:

1. La più conosciuta e largamente propagandata è la sua **azione di regolazione del ritmo sonno-veglia**, di migliorare il sonno e di alleviare i disturbi dovuti al cambio di fuso orario (la cosiddetta sindrome da "**jet lag**"); la melatonina aiuta infatti chi viaggia da un paese ad

**Centro di Ecografia Tiroidea e Dietosystem**

Via Autonomia Siciliana, 70/c - Palermo - tel. 091 6374849 - cell. 338 962 8857

[www.vincenzopiazza.it](http://www.vincenzopiazza.it)

- un altro con differente fuso orario, ad addormentarsi più velocemente una volta giunto a destinazione e gli consente inoltre di adattare i propri ritmi biologici all'ora locale.
2. Migliora la qualità del sonno notturno facendo raggiungere più facilmente il sonno REM e le fasi III e IV (sonno prioritario, profondo, in cui ci rigeneriamo); se l'adrenalina può dirsi l'ormone dello stress, "combatti e fuggi", la melatonina si può invece definire l'ormone "riposa e recupera" (Russel Reiter).
  3. **Eleverebbe la soglia del dolore e la soglia convulsivante** (esperimenti negli animali).
  4. **Ritarderebbe** i processi di invecchiamento cellulare e **la senescenza** in genere.
  5. Modulerebbe la risposta a stimoli ansiogeni.
  6. **Inibirebbe la crescita di cellule neoplastiche maligne.**
  7. Sarebbe stata dimostrata, da parte di ricercatori dell'endocrinologia oncologica di Milano, **l'attività inibitoria** della melatonina sulla crescita di cellule DU 145 **del cancro della prostata** (La prostata 2000 Nov 145 (3); 238-44).  
È nota ormai la sua azione anti-proliferativa esercitata sulle cellule epiteliali prostatiche umane, sia normali che tumorali. Ciò è dovuto alla capacità della melatonina di dislocare il recettore per gli androgeni dal nucleo (sua sede normale) nel citoplasma delle cellule prostatiche che non risponderebbero così allo stimolo proliferativo degli androgeni.
  8. **Bassi livelli notturni di melatonina sarebbero associati ad un aumentato rischio di eventi cardiovascolari** nei coronaropatici, con un aumento di infarto e morte improvvisa; la melatonina potrebbe infatti mediare il vasodilatazione notturno tramite i recettori MT2 (Am J Cardiol 2006;97:1162-4); secondo alcuni altri ricercatori avrebbe anche azioni sul metabolismo lipidico con riduzione dei valori di colesterolo ematico, ma soprattutto con inibizione dell'ossidazione del colesterolo LDL; alla Harvard University è stata anche prospettata un'azione antiaritmogena e antiaggregante piastrinica.
  9. Altri studi hanno dimostrato che gli **ipertesi hanno spesso ridotti livelli di melatonina** durante le ore notturne e che la supplementazione del neuroormone riduce in modo significativo la pressione sistolica e diastolica rispettivamente di 6 e 4 mm di Hg in media, rispetto a placebo (Netherlands Institute for Brain Research, Amsterdam, Dr. Frank Scheer).  
La melatonina, a livello dell'endotelio vasale, bloccherebbe i radicali liberi (in primis il superossido) che neutralizzerebbero l'ossido nitrico con conosciuta azione vasodilatante.
  10. La **melatonina rafforzerebbe il sistema immunitario**: è stato visto che alle ore 2-3 di notte, quando il livello di melatonina raggiunge il suo picco massimo, vi è un aumento significativo del numero di cellule del sistema immunitario circolanti nel sangue con miglioramento delle difese immunitarie dell'organismo verso microbi, virus e cellule neoplastiche; potrebbe pertanto risultare utile in tutte le situazioni di immunodepressione dopo un intervento chirurgico, agevolare la guarigione delle ferite etc.
  11. È **il più potente antiossidante**, con un'azione di "scavenger" dei radicali liberi superiore a quella della vitamina C, E e beta carotene: pertanto si rende necessaria in tutte le frequenti condizioni di aumentato stress ossidativo del nostro organismo durante terapia antibiotica, infezioni, esposizione a fumo di sigarette, chemioterapia anti-cancro, radiazioni e radioterapia, inquinamento ambientale, invecchiamento etc; forse è la più importante fra tutte le annoverate proprietà della melatonina, che spiega la teoria antinvecchiamento basata sul blocco dei radicali liberi proposta dal Dr. Denham Harman candidato al premio nobel nel 1995.
  12. La **melatonina potrebbe aiutare a prevenire il cancro**: inibirebbe la crescita di numerose cellule cancerose dell'uomo, anche nei casi di neoplasie mammarie (school of medicine-Tulane University-New Orleans), polmonari, uterine e prostatiche; prolungherebbe la sopravvivenza ma soprattutto migliorerebbe la qualità della vita dei malati terminali per cancro.

13. Potrebbe coadiuvare e **ritardare l'evoluzione della s. di Alzheimer e del m. di Parkinson.**
14. Alcuni ne hanno prospettato l'**azione benefica nei confronti dell'asma.**
15. E' utile nel **migliorare i sintomi della menopausa** per l'azione inibente sulle gonadotropine; ad alti dosaggi (75 mg) in associazione con il progesterone inibisce l'ovulazione. (M. Cohen University Hospital-Rotterdam)
16. Alcuni altri ne hanno proposto il trattamento locale, sotto forma di lozione, sul cuoio capelluto, come coadiuvante nell'**eccessiva caduta dei capelli** (alopecie androgenetiche): tale azione è simile a quella prospettata per le cellule epiteliali prostatiche (vedi prima); anche i cheratinociti hanno infatti recettori per la melatonina dove si esplicherebbe la stessa azione di dislocazione dei recettori per gli androgeni dal nucleo al citoplasma con annullamento dell'azione degli androgeni.
17. Sarebbe possibile l'impiego come coadiuvante nella **cataratta** e nel **glaucoma**; famosi al riguardo gli studi del Dr. Mitsube Abe del 1993 che dimostrarono che il cristallino si opacava per la coagulazione e danneggiamento delle proteine del cristallino ad opera dei radicali liberi.
18. Avrebbe, almeno nei ratti, una **azione sulla ghiandola tiroidea tendendo ad abbassare i livelli di FT4, FT3 e TSH** notturni. ("Opposite effects of zinc and melatonin on thyroid hormones in rats", Baltaci e al, Dep. Pf Physiology, Meram Medical School, Selkuc University, Konya, Turkey).
19. L'aumentato tono melatoninergico **inibirebbe l'asse endocrino riproduttivo** ipotalamo ipofisario negli infanti con inibizione puberale.  
La caduta della melatonina segnerebbe l'inizio della pubertà.  
Nell'uomo esiste una relazione inversa tra il livello della melatonina e l'asse ipotalamo-ipofisi-gonadi. (Nocturnal Melatonin Patterns in Children, JCEM, 85, 2137, 2000). Tuttavia non è ancora chiarito se e come la melatonina sia in grado di modulare il comportamento riproduttivo.  
Inoltre negli adolescenti vi è un trend che vede diminuire sempre di più l'età di inizio della pubertà probabilmente legata all'aumento degli stimoli luminosi cui sono sottoposti gli infanti "di oggi" (televisione, computer, play station etc) con azione inibente sulla secrezione di melatonina (Endocrinologia Pediatrica, Università di Firenze).  
In passato è stato osservato un caso di pubertà precoce in un bambino che poi risultò affetto da carcinoma della pineale.
20. Studi sui ratti hanno dimostrato ancora che una restrizione calorica era associata ad aumentati livelli di melatonina e ad una più alta longevità; i ratti sottoposti a dieta libera e ipercalorica avevano di contro un'aspettativa di vita sensibilmente inferiore e tassi ematici ridotti di melatonina.
21. La melatonina contribuisce a regolare la temperatura corporea riducendola nelle ore notturne.

Gli **alimenti ricchi di melatonina** sono le noci, le ciliegie, il mais, l'uva e il vino rosso; la banana, ricca in triptofano, ne stimola la produzione. L'esposizioni a fonti di luce intensa al mattino e l'addormentarsi nel buio intenso favoriscono il corretto ritmo circadiano di produzione della melatonina.

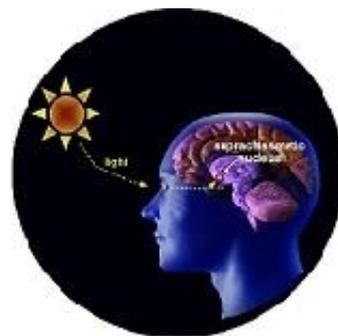


**DR. Vincenzo Piazza**  
*Specialista Endocrinologo*

## **MELATONINA, RIPRODUZIONE E STRESS ELETTROMAGNETICO**

La melatonina svolge un ruolo importante nella sfera sessuale e nella riproduzione.

L'azione globale dell'epifisi si può definire di tipo antiriproduttivo: infatti, la melatonina, modulerebbe la secrezione di GNRH in modo soppressivo.



Storicamente, veniva utilizzata una semplice strategia, ovvero, dormire a luce accesa per ripristinare l'ovulazione sia negli esseri umani sia negli animali. Lo scopo era evidentemente quello di inibire l'attività notturna dell'epifisi. L'attività dell'epifisi, infatti, viene modulata dall'esposizione alla luce. Un'interessante relazione tra i nuclei soprachiasmatici dell'ipotalamo e la ghiandola pineale si configura in funzione dei ritmi luce-buio.

I nuclei soprachiasmatici dell'ipotalamo, infatti, sono stazione serotoninergiche e vengono attivati dalla luce diurna, quindi, d'estate aumenterebbe il tono serotoninergico con parallela riduzione del desiderio di assumere zuccheri e carboidrati. Nei mesi invernali, soprattutto nei paesi lontani dall'equatore, l'attività dei nuclei soprachiasmatici dell'ipotalamo sarebbe depressa a favore di quella dell'epifisi. E questo è uno dei motivi per cui l'amenorrea sarebbe più frequente d'inverno e nei paesi freddi.

Importante la correlazione tra melatonina e stress elettromagnetico. I frequenti cambiamenti di fuso orario ai quali sono sottoposte le hostess e in generale gli operatori di volo, sarebbero alla base delle anomalie del ciclo mestruale. Lo stress elettromagnetico contribuisce fortemente alla disregolazione dell'epifisi.

Viaggiatori abituali (e persone che si servono spesso di aerei e/o di treni ad alta velocità o che lavorano alla manutenzione di cavi elettrici, nei centri commerciali, i cineoperatori e tutti coloro che, ahimé, vivono immersi in gabbie elettromagnetiche create da pc, cellulari e tablet) potrebbero considerare l'assunzione quotidiana di 10 gocce di melatonina 4CH low dose.

**IN CONCLUSIONE** si può affermare che **la melatonina** può essere utile in tutte quelle situazioni patologiche e para-fisiologiche in cui vi sia un'alterazione della sincronizzazione dei ritmi biologici endogeni. Inoltre potrebbe essere utile nell'invecchiamento precoce, nelle malattie degenerative, cardiovascolari, metaboliche etc, per la sua azione antiossidante.

La supplementazione serale non presenta rischi (essendo la melatonina tra le poche molecole "atossiche") e, verosimilmente, può fornire vantaggi a chi ha ridotti livelli ematici del neuromone con dosi variabili da 1 a 6 mg, sicuramente accettabili.

E' probabile che ad accomunare tutte le azioni della melatonina vi sia sicuramente la sua potente azione antiossidante che rende ragione di tutti i vantaggi prima elencati a carico di tutti gli organi, apparati e condizioni patologiche, tutte associate ad aumentato stress ossidativo. Più semplicemente la proprietà della melatonina sarebbe unica, quella di proteggerci quotidianamente dai radicali liberi sia in condizioni fisiologiche che patologiche ritardando e prevenendo l'invecchiamento cellulare di tutti i tessuti e contribuendo a rallentare le patologie "cosiddette degenerative".

**Centro di Ecografia Tiroidea e Dietosystem**

Via Autonomia Siciliana, 70/c - Palermo - tel. 091 6374849 - cell. 338 962 8857  
[www.vincenzopiazza.it](http://www.vincenzopiazza.it)

**DR. Vincenzo Piazza**  
*Specialista Endocrinologo*

E' una sostanza naturale, non brevettabile, pertanto costa poco, facilmente reperibile ma forse per questo poco appetibile per le grosse ditte farmaceutiche e pertanto destinata a rimanere un farmaco orfano.