

# Μελατονίνη

## Μια ορμόνη με ευεργετικές δράσεις

**Ιφιγένεια Κώστογλου-Αθανασίου<sup>1</sup>,  
Παναγιώτης Αθανασίου<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών,  
Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Λονδίνου,  
Επιμελήτρια Α' Ενδοκρινολογικού Τμήματος  
Γ.Ν. Αθηνών «Κοργιαλέναιο-Μπενάκειο» Ε.Ε.Σ.

<sup>2</sup> Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών,  
Διευθύντριας Ρευματολογικού Τμήματος  
Γ.Ν. Θεσσαλονίκης «Άγιος Παύλος»

### 1. Εισαγωγή

Η μελατονίνη, Ν-ακετυλ-5-μεθοξυτριπταμίνη, είναι μια μεθοξυϊνδόλη, που συντίθεται μέσα στα κύτταρα του κωναρίου, τα κωναριοκύτταρα<sup>1</sup>. Από συνεχώς αυξανόμενα δεδομένα προκύπτει ότι η μελατονίνη έχει πολλαπλές ευεργετικές επιδράσεις στον ανθρώπινο οργανισμό.

Το κωνάριο συμμετέχει σε πολλαπλές λειτουργίες του οργανισμού μέσω έκκρισης της ορμόνης μελατονίνη, που χαρακτηρίζεται από λειτουργική πλειοτροπία και είναι ένα από τα όργανα, που σχηματίζουν το ψυχονευροενδοκρινικό δίκτυο<sup>2</sup>. Η μελατονίνη συντίθεται από την τρυπτοφάνη μέσα στα κύτταρα του κωναρίου, τα κωναριοκύτταρα. Η έκκρισή της αρχίζει όταν υπάρχει σκοτάδι και είναι μεγάλη κατά τη διάρκεια της νύκτας. Το αντίθετο συμβαίνει κατά τη διάρκεια της ημέρας. Υποδοχείς της μελατονίνης έχουν ανιχνευθεί στην επιφάνεια αλλά και στον πυρήνα των κυττάρων. Άλλες από τις δράσεις της επάγονται μέσω των επιφανειακών και άλλες μέσω του πυρηνικού υποδοχέα. Στον άνθρωπο, υποδοχείς έχουν ανιχνευθεί στον υπερχιασματικό πυρήνα του υποθαλάμου, στην πρόσθια υπόφυση, στον οφθαλμό και στο πάγκρεας.

Η μελατονίνη θεωρείται ότι συμμετέχει στην προσαρμογή του οργανισμού στον κύκλο φωτός-σκότους του περιβάλλοντος. Υπάρχουν ενδείξεις ότι συμμετέχει στη ρύθμιση των βιολογικών ρυθμών. Έρευνες έχουν αποδείξει ότι επηρεάζει την ορμονική λειτουργία της πρόσθιας και της οπίσθιας υπόφυσης<sup>3,4</sup> και ότι η νυκτερινή έκ-

κριση της μελατονίνης είναι αυξημένη σε προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, που λαμβάνουν αντισυλληπτικά δισκία<sup>5</sup>. Η χορήγηση της ορμόνης στον άνθρωπο θεωρείται ότι συμβάλλει στην αντιμετώπιση του jet lag<sup>6</sup>, δηλαδή της διαταραχής του οργανισμού, που παρατηρείται μετά από υπερατλαντικές πτήσεις. Έρευνες υποδεικνύουν ότι η ορμόνη συμμετέχει στη ρύθμιση του ανοσιακού συστήματος<sup>7</sup> και ότι είναι ένας ισχυρός αντιοξειδωτικός παράγοντας, που έχει δράση σε όλα τα κύτταρα του οργανισμού<sup>8,9,10</sup>. Η αντιοξειδωτική δράση της μελατονίνης εξασκείται σε όλα τα κυτταρικά διαμερίσματα, συμπεριλαμβανομένου του πυρήνα, όπου έχει αποδειχθεί ότι προλαμβάνει τη βλαπτική δράση, που εξασκεί η παρουσία ελευθέρων ριζών στο DNA. Συμβάλλοντας με τον τρόπο αυτό στη διατήρηση της ακεραιότητας του DNA, η μελατονίνη μπορεί να συμμετέχει στην πρόληψη της καρκινογένεσης. Από άλλα ερευνητικά δεδομένα προκύπτει ότι η ορμόνη πιθανόν να είναι ένας φυσικός ογκοστατικός παράγων, συμμετέχοντας στην προστασία του οργανισμού από την εμφάνιση κακοήθων εξεργασιών. Από τις έρευνες αυτές φάνηκε ακόμη ότι η ορμόνη μπορεί να βρει γρήγορα την κλινική της εφαρμογή, καθώς χρησιμοποιήθηκε στη θεραπεία του καρκίνου και στην αντιμετώπιση ορισμένων ανεπιθύμητων ενεργειών μορφών θεραπείας της νόσου αυτής.

### 2. Μελατονίνη και jet lag

Η μελατονίνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί με

επιτυχία για την πρόληψη και θεραπεία του jet lag<sup>6</sup>. Το jet lag παρατηρείται συχνά σε ταξιδιώτες που πραγματοποιούν υπερατλαντικά αεροπορικά ταξίδια και διασχίζουν αρκετές ζώνες χρόνου. Είναι αποτέλεσμα της έλλειψης συντονισμού του ενδογενούς ρυθμού του οργανισμού με τον κύκλο ημέρας-νύκτας στον τόπο προορισμού. Η μελατονίνη διαδραματίζει κεντρικό ρόλο στη ρύθμιση των βιολογικών ρυθμών. Σε μελέτη εκτιμήθηκε η αποτελεσματικότητα της από του στόματος χορήγησης μελατονίνης για την αντιμετώπιση του jet lag μετά από αεροπορικά ταξίδια, κατά τα οποία διασχίζονται αρκετές ζώνες χρόνου<sup>6</sup>. Ερευνήθηκε η καταγραφή ελεγχόμενων μελετών της βιβλιογραφικής βάσης Cochrane και οι βιβλιογραφικές βάσεις Medline, Embase, Psychlit και Science Citation Index. Βρέθηκε ότι η μελατονίνη, όταν λαμβάνεται την ώρα κατάκλισης στον τόπο προορισμού, δηλαδή μεταξύ 10 και 12 μ.μ., ελαττώνει το jet lag που προκαλείται από πτήσεις που διασχίζουν 5 ή περισσότερες ζώνες χρόνου. Οι ημερήσιες δόσεις μελατονίνης μεταξύ 0.5 και 5 mg είναι εξίσου αποτελεσματικές, αλλά οι άνθρωποι κοιμούνται ταχύτερα και καλύτερα μετά τη λήψη 5 mg. Δόσεις μεγαλύτερες από 5 mg φαίνεται ότι δεν είναι πιο αποτελεσματικές. Η ωφέλεια φαίνεται να είναι μεγαλύτερη όσο περισσότερες ζώνες χρόνου διασχίζονται και μικρότερη για δυτικές πτήσεις. Ο χρόνος χορήγησης της μελατονίνης φαίνεται να είναι σημαντικός. Αν ληφθεί νωρίς κατά τη διάρκεια της ημέρας, προκαλεί υπνηλία και καθυστερεί την προσαρμογή στην τοπική ώρα. Η επίπτωση άλλων ανεπιθύμητων ενεργειών είναι μικρή. Φαίνεται ότι ασθενείς με επιληψία και ασθενείς που λαμβάνουν βαρφαρίνη μπορεί να βλαφθούν από τη λήψη μελατονίνης. Η χρήση της μελατονίνης συνιστάται σε ενήλικες ταξιδιώτες που διασχίζουν 5 ή περισσότερες ζώνες χρόνου, ειδικά όταν ταξιδεύουν ανατολικά και έχουν εμφανίσει jet lag σε προηγούμενα ταξίδια. Ταξιδιώτες που διασχίζουν 2-4 ζώνες χρόνου μπορεί επίσης να τη χρησιμοποιήσουν, αν τη χρειάζονται. Η φαρμακολογία και τοξικολογία της μελατονίνης χρειάζεται συστηματική μελέτη και τα προϊόντα της μελατονίνης χρειάζονται συστηματικό ποιοτικό έλεγχο. Συμπερασματικά, η μελατονίνη είναι αξιοσημείωτα αποτελεσματική στην πρόληψη και αντιμετώπιση του jet lag.

### 3. Μελατονίνη και διαταραχές του ύπνου

Η μελατονίνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την αντιμετώπιση διαταραχών του ύπνου, όπως η αϋπνία και η διαταραχή που προέρχεται από εργασία με νυκτερινές ή εναλλασσόμενες βάρδιες<sup>11,12</sup>. Υπάρχουν σημαντικά δεδομένα που συνδέουν τη μελατονίνη με διαταραχή του ρυθμού του ύπνου στους ανθρώπους. Σε καταστάσεις όπου η ενδογενής έκκριση της μελατονίνης είναι ελαττωμένη, όπως η προχωρημένη ηλικία ή ο φυσιολογικός νυχθημερήσιος κύκλος έκκρισης της μελατονίνης είναι διαταραγμένος, όπως η δουλειά με βάρδιες ή σε τυφλούς, η εξωγενής χορήγηση μελατονίνης μπορεί να βελτιώσει την ποιότητα και διάρκεια του ύπνου. Σε δουλειά με εναλλασσόμενες βάρδιες η μελατονίνη μπορεί να βελτιώσει την ποιότητα του ύπνου. Σε μερικούς ασθενείς με αϋπνία η μελατονίνη φαίνεται να επάγει την έλευση του ύπνου. Η υπνωτική δράση της μελατονίνης φαίνεται να είναι ήπια.

### 4. Μελατονίνη και αντιοξειδωτική δράση

Η μελατονίνη είναι πολύ ισχυρός δέκτης των ελευθέρων ριζών και γενικός αντιοξειδωτικός παράγοντας. Ως αντιοξειδωτικός παράγοντας, η μελατονίνη δεσμεύει ισχυρά την πολύ τοξική ρίζα του υδροξυλίου και τη ρίζα του υπεροξειδίου. Οι αντιοξειδωτικές ιδιότητες της μελατονίνης έχουν αποδειχθεί και σε ομογενοποιημένους ιστούς και σε ζωντανούς οργανισμούς<sup>8,9</sup>. Η αντιοξειδωτική δράση της μελατονίνης επιτελείται και μέσω των μεταβολιτών της<sup>8</sup>. Η ιδιότητα αυτή της μελατονίνης να δρα ως αντιοξειδωτικός παράγοντας και μέσω των μεταβολιτών της την καθιστά εξαιρετικά αποτελεσματική, ακόμη και σε χαμηλές συγκεντρώσεις, στην προστασία των οργανισμών από το οξειδωτικό stress. Σε συμφωνία με την προστατευτική της αυτή λειτουργία, σημαντικές ποσότητες μελατονίνης ανευρίσκονται σε ιστούς και όργανα, που εκτίθενται σε εχθρικές προσβολές από το περιβάλλον, όπως το δέρμα και το έντερο, ή σε όργανα που έχουν μεγάλη κατανάλωση οξυγόνου, όπως ο εγκέφαλος. Ακόμη, η παραγωγή της μελατονίνης αυξάνεται από παράγοντες που επάγουν χαμηλής έντασης stress, όπως η άσκηση στους ανθρώπους. Το έντονο οξειδωτικό stress καταλήγει σε οξεία ελάττωση των κυκλοφορούντων επιπέδων της μελατονίνης. Η ελάττωση αυτή των επιπέδων της μελατονίνης σχετίζεται με την κατανάλωσή

της. Η ταχεία κατανάλωση της μελατονίνης σε έντονο stress μπορεί να είναι ένας προστατευτικός μηχανισμός του οργανισμού, κατά τον οποίο η μελατονίνη χρησιμοποιείται ως αμυντικό μόριο πρώτης γραμμής έναντι της οξειδωτικής καταστροφής. Η καταστροφή του DNA ανθρώπινων λεμφοκυττάρων, ως αποτέλεσμα έκθεσης σε ιοντίζουσα ακτινοβολία, που συντελεί στην απελευθέρωση ελευθέρων ριζών, ελαττώνεται πολύ εάν τα κύτταρα έχουν εκτεθεί σε μελατονίνη πριν την έκθεσή τους στην ακτινοβολία. Οι κυτταροπλασματικές πρωτεΐνες προστατεύονται από την καταστροφή τους από τις ελεύθερες ρίζες παρουσία μελατονίνης. Η υπεροξειδωση των λιπιδίων της κυτταρικής μεμβράνης, που επάγεται με διάφορους τρόπους, που όλοι τους συμπεριλαμβάνουν τη δημιουργία ελευθέρων ριζών, ελαττώνεται δραστικά από την παρουσία της μελατονίνης. Οι δράσεις αυτές της μελατονίνης είναι ενδοκυτταρικές. Άλλες είναι ανεξάρτητες από τη σύνδεση με τον υποδοχέα της μελατονίνης και άλλες επιτυγχάνονται μέσω σύνδεσης με πυρηνικούς υποδοχείς.

### 5. Αντικαρκινική δράση της μελατονίνης

Η μελατονίνη έχει ογκοστατική δράση και μπορεί να συμμετέχει στην αντικαρκινική προστασία του οργανισμού<sup>13,14</sup>.

Από πολλές μελέτες έχει φανεί ότι η μελατονίνη αναστέλλει την ανάπτυξη καρκινικών κυττάρων καρκίνου του μαστού, καρκίνου του τραχήλου της μήτρας και καρκίνου της ωοθήκης. Η μελατονίνη είναι ένα νέο μέλος της ομάδας των ρυθμιστικών παραγόντων που ελέγχουν τον πολλαπλασιασμό και τον θάνατο των κυττάρων και είναι ο μόνος γνωστός χρονοβιοτικός, ορμονικός ρυθμιστής της ανάπτυξης των νεοπλασματικών κυττάρων<sup>15</sup>. Σε φυσιολογικές συγκεντρώσεις είναι κυτταροστατική και αναστέλλει τον πολλαπλασιασμό των καρκινικών κυττάρων μέσω ειδικής δράσης στον κυτταρικό κύκλο. Σε φαρμακολογικές συγκεντρώσεις η μελατονίνη έχει κυτταροτοξική δράση στα καρκινικά κύτταρα. Σε φυσιολογικές και φαρμακολογικές συγκεντρώσεις δρα ως διαφοροποιητικός παράγων σε μερικά καρκινικά κύτταρα και μειώνει τη διηθητική και μεταστατική τους ικανότητα μέσω μεταβολής των μορίων προσκόλλησης και διατήρησης της διακυτταρικής επικοινωνίας. Σε άλλου τύπου καρκινικά κύτταρα η μελατονίνη είτε μόνη της εί-

τε σε συνδυασμό με άλλους παράγοντες επάγει την απόπτωση των καρκινικών κυττάρων. Βιοχημικοί και μοριακοί μηχανισμοί της ογκοστατικής της δράσης συμπεριλαμβάνουν τη ρύθμιση της έκφρασης και ενεργοποίησης των υποδοχέων των οιστρογόνων, τη δραστηριότητα του ασβεστίου και της καλμοδουλίνης, την ενεργότητα της πρωτεϊνικής κινάσης c, την αρχιτεκτονική και λειτουργία του κυτταρικού σκελετού, την ενδοκυτταρική οξειδωτική κατάσταση, τους καταρράκτες μεταβίβασης που διαμεσολαβούν τη δράση των υποδοχέων της μελατονίνης και τη μεταφορά και τον μεταβολισμό των λιπαρών οξέων.

Από πολλά δεδομένα φαίνεται ότι η μελατονίνη αναστέλλει την καρκινογένεση. Έχει προταθεί ότι ο συνδυασμός μελατονίνης και προγεστερόνης, χορηγούμενος ως ένα νέο αντισυλληπτικό φάρμακο, πιθανόν να συμβάλλει στην ελάττωση του κινδύνου καρκίνου του μαστού που συνοδεύει τη μακροχρόνια χρήση αντισυλληπτικών ειδικότερα σε νέες γυναίκες. Η έκθεση σε μαγνητικά πεδία 50-60 Hz αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού, πιθανώς μέσω καταστολής της έκκρισης της ογκοανασταλτικής ορμόνης μελατονίνης.

Σε επίμυς, που είχαν εκτεθεί σε καρκινογόνο DMBA, βρέθηκε ότι η τύφλωση και η στέρηση τροφής εμποδίζει την εμφάνιση αδενοκαρκινωμάτων του μαστού και ότι το αποτέλεσμα αυτό εξαρτάται από την παρουσία του κωναρίου. Η στέρηση τροφής μπορεί να συσχετίζεται με αύξηση της έκκρισης της μελατονίνης, ενώ η τύφλωση οδηγεί στην παρουσία ελεύθερων ρυθμών και ισχυρού σήματος μελατονίνης. Αυτή η ενίσχυση μπορεί να βελτιώνει τους φυσιολογικούς μηχανισμούς άμυνας του οργανισμού. Ακόμη σε επίμυς που εμφάνισαν καρκίνο του μαστού μετά από έκθεση σε καρκινογόνο DMBA βρέθηκε ότι η επιφυσεκτομή αύξησε τη συχνότητα εμφάνισης των όγκων, ενώ η απογευματινή χορήγηση μελατονίνης την ελάττωσε. Έχει ακόμη εκφραστεί η υπόθεση ότι η τύφλωση στις γυναίκες μπορεί να είναι ανασταλτικός παράγων της ανάπτυξης καρκίνου του μαστού.

Η χορήγηση ινδομεθακίνης και μελατονίνης αναστέλλει την εμφάνιση καρκίνου του μαστού που είχε επαχθεί με τη χορήγηση 12-διμεθυλβενζ-α-ανθρακενίου. Η χορήγηση μελατονίνης σε πειραματόζωα, στα οποία είχε επαχθεί καρκινογένεση στο δέρμα με βενζο-α-πυρένιο, ελαττώνει

τα θηλώματα κατά την έναρξη και την προαγωγή της καρκινογένεσης.

Ως συνέχεια των πειραματικών αυτών μελετών, η μελατονίνη χορηγήθηκε παράλληλα με ταμοξιφαίνη σε γυναίκες με μεταστατικό καρκίνο του μαστού, που είχαν παρουσιάσει αύξηση των μεταστάσεων παρά τη χορήγηση ταμοξιφαίνης. Η ταυτόχρονη χορήγηση μελατονίνης μαζί με ταμοξιφαίνη μπορεί να συμβάλλει στην αντικειμενική υποχώρηση του καρκίνου σε γυναίκες με μεταστατικό καρκίνο του μαστού που δεν απαιτούν στη θεραπεία με ταμοξιφαίνη μόνο<sup>16</sup>.

Από μελέτες έχει φανεί ότι η αντικαρκινική δράση της ιντερλευκίνης-2 μπορεί να περιορίζεται στον καρκίνο του νεφρού και στο μελάνωμα. Πρόσφατες έρευνες έχουν προβάλλει την άποψη ότι μπορεί να μεταβληθεί η βιολογική απάντηση του οργανισμού φορέα του όγκου στην ιντερλευκίνη-2 με τη χορήγηση ανοσοτροποποιητικών παραγόντων, όπως η μελατονίνη. Η παράλληλη χορήγηση μελατονίνης με την ιντερλευκίνη-2 σε ασθενείς με απομακρυσμένες από την αρχική εστία μεταστάσεις με μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα, ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα, καρκίνο του εντέρου, καρκίνο του στομάχου, καρκίνο του παγκρέατος και καρκίνο του μαστού συμβάλλει στην αντικειμενική υποχώρηση του καρκίνου και στη σταθερότητα της νόσου.

Η χορήγηση ιντερλευκίνης σε συνδυασμό με μελατονίνη και χημειοθεραπεία με σισπλατίνη σε ασθενείς με προχωρημένο μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα αυξάνει την επιβίωση των ασθενών. Έχει ακόμη χρησιμοποιηθεί η μελατονίνη σε συνδυασμό με ιντερλευκίνη-2 μετά τη χρήση 5-φλουοουρασίλης σε ασθενείς με μεταστατικό καρκίνο του παχέος εντέρου.

Η μελατονίνη, όταν χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με την ιντερλευκίνη-2 στην ανοσοθεραπεία του καρκίνου, συμβάλλει στην πρόληψη της εμφάνισης θρομβοπενίας, που είναι μια συχνή αιματολογική επιπλοκή της θεραπείας με ιντερλευκίνη-2. Η ταυτόχρονη χορήγηση ιντερλευκίνης-2 και μελατονίνης σε ασθενείς με καρκίνο του πεπτικού συστήματος πριν από τη χειρουργική επέμβαση βρέθηκε ότι συντελεί στην πρόληψη της μετεγχειρητικής λεμφοπενίας.

Πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι το αιμοποιητικό σύστημα είναι υπό νευροενδοκρινικό έλεγχο<sup>17</sup>. Ειδικότερα, έχει αποδειχθεί ότι η θρομβοποίηση διεγείρεται από τη μελατονίνη και ότι η

ινδόλη αυτή είναι αποτελεσματική στη θεραπεία της θρομβοπενίας.

Ο αριθμός των λεμφοκυττάρων παραμένει μια από τις πιο σημαντικές παραμέτρους του ανοσιακού συστήματος, που προβλέπει την πρόγνωση των ασθενών με προχωρημένο καρκίνο. Η ιντερλευκίνη-2 και η ιντερλευκίνη-12 είναι οι κύριες κυτταροκίνες με αντινεοπλασματική δράση στον ανθρώπινο οργανισμό. Η δράση των κυτταροκινών αυτών τροποποιείται από το νευροενδοκρινικό σύστημα και ειδικότερα από το κωνάριο μέσω της ημερήσιας διακύμανσης της έκκρισης της μελατονίνης.

Μελετήθηκε η επίδραση της μελατονίνης σε ομάδα 1440 ασθενών με προχωρημένο καρκίνο συμπαγούς τύπου, που ελάμβαναν υποστηρικτική θεραπεία με ή χωρίς μελατονίνη<sup>18</sup>. Διερευνήθηκε επίσης η επίδραση της μελατονίνης στην αποτελεσματικότητα και την τοξικότητα της χημειοθεραπείας σε ομάδα 200 ασθενών με μεταστάσεις, που χωρίστηκαν σε ομάδα, που έλαβε μελατονίνη σε δόση 20 mg κατά τη νύκτα και χημειοθεραπεία, και σε ομάδα που έλαβε χημειοθεραπεία μόνο. Η συχνότητα της κακουχίας, καχεξίας, θρομβοπενίας και λεμφοπενίας ήταν σημαντικά χαμηλότερη στους ασθενείς που έλαβαν μελατονίνη από αυτούς που έλαβαν μόνο υποστηρικτική θεραπεία. Η αναλογία των ασθενών με σταθεροποίηση της νόσου και η ετήσια επιβίωση ήταν μεγαλύτερη στους ασθενείς που έλαβαν μελατονίνη από αυτούς που έλαβαν μόνο υποστηρικτική θεραπεία. Η αντικειμενική απάντηση των ασθενών στη θεραπεία ήταν σημαντικά μεγαλύτερη στους ασθενείς που έλαβαν μελατονίνη και χημειοθεραπεία από εκείνους που έλαβαν μόνο χημειοθεραπεία<sup>18</sup>. Η μελατονίνη προκάλεσε επίσης σημαντική πτώση στη συχνότητα της κακουχίας, θρομβοπενίας, στοματίτιδας, καρδιοτοξικότητας και νευροτοξικότητας που προκαλείτο από τη χημειοθεραπεία.

Η ακτινοθεραπεία είναι συνήθης και αποτελεσματική μορφή αντιμετώπισης του καρκίνου. Ο λόγος της ευαισθησίας των φυσιολογικών ιστών, που βρίσκονται δίπλα στο νεόπλασμα και αναπόφευκτα εκτίθενται στην ακτινοβολία, περιορίζει το θεραπευτικό όφελος. Λόγω των καταστροφικών αποτελεσμάτων της ιοντίζουσας ακτινοβολίας, οι ραδιοβιολόγοι ενδιαφέρονται για την αναγνώριση νέων, μη τοξικών, αποτελεσματικών και εύχρηστων σκευασμάτων για την προστασία



των ανθρώπων από τη βλάβη που επάγει η ακτινοβολία στους υγιείς ιστούς. Σε πολλές μελέτες, η μελατονίνη έχει αποδειχθεί ότι ελαχιστοποιεί την οξειδωτική βλάβη που οφείλεται στην ιοντίζουσα ακτινοβολία. Οι συγκεντρωμένες παρατηρήσεις υποδεικνύουν ότι η μελατονίνη θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί ως ακτινοπροστατευτικός παράγοντας σε ασθενείς που πάσχουν από καρκίνο είτε μόνη της για την αναστολή του καρκίνου είτε σε συνδυασμό με παραδοσιακή ακτινοθεραπεία, με σκοπό καλύτερο λόγο αποτελεσματικότητας/τοξικότητας κατά τη διάρκεια της θεραπείας<sup>19</sup>.

Οι μελέτες αυτές δείχνουν ότι η μελατονίνη μπορεί να χορηγηθεί επιτυχώς στην κλινική ογκολογία ως υποστηρικτική αγωγή ασθενών με προχωρημένο καρκίνο<sup>20,21</sup> και για την πρόληψη της τοξικότητας που προκαλείται από τη χημειοθεραπεία και την ακτινοθεραπεία.

## 6. Άλλες δράσεις της μελατονίνης

Η σηψαιμία είναι σημαντική αιτία θνητότητας σε βαριά ασθενείς. Η μελατονίνη έχει αποδεδειγμένη προστατευτική δράση έναντι των συμπτωμάτων της βαριάς σηψαιμίας και σηψαιμικής καταπληξίας σε πειραματόζωα και στον άνθρωπο. Έχει προταθεί η χρήση της μελατονίνης, μαζί με τη συμβατική θεραπεία, ως θεραπευτική επιλογή σε ασθενείς με σηψαιμία<sup>22</sup>.

Η μελατονίνη έχει προταθεί ως συμπληρωματική θεραπεία σε ασθενείς με εγκάυματα<sup>23</sup>.

Μελέτες έχουν δείξει ότι η μελατονίνη βιοσυντίθεται και στον αμφιβληστροειδή χιτώνα του οφθαλμού. Υποδοχείς της μελατονίνης υπάρχουν στους φωτοϋποδοχείς, στον κερατοειδή, στον αμφιβληστροειδή και στο σκληρό. Η μελατονίνη έχει αποτελεσματική αντιοξειδωτική και αντιαποπτωτική δράση. Οι κυτταροπροστατευτικές δράσεις της μελατονίνης μπορεί να βρουν εφαρμογή ως συμπληρωματική θεραπεία στην αντιμετώπιση οφθαλμικών νοσημάτων, όπως το γλαύκωμα και η εκφύλιση της ωχράς<sup>24</sup>.

## 7. Συμπέρασμα

Η μελατονίνη, μια ορμόνη που παράγεται στο κωνάριο, έχει πολλαπλές ευεργετικές δράσεις στον ανθρώπινο οργανισμό. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί στην πρόληψη και θεραπεία του jet lag. Έχει ήπια υπνωτική δράση και μπορεί να συμβάλλει στην αντιμετώπιση διαταραχών του ύ-

πνου. Έχει ισχυρή αντιοξειδωτική δράση. Είναι ένας φυσικός ογκοστατικός παράγοντας και συμβάλλει στην προστασία του οργανισμού από την καρκινογένεση. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί στη θεραπευτική του καρκίνου μαζί με άλλους θεραπευτικούς παράγοντες.

## Βιβλιογραφία

1. Κώστογλου-Αθανασίου Ι. Βιολογικοί ρυθμοί και μελατονίνη. Ιατρική 1995, 67:579-584
2. Reiter RJ. Functional pleiotropy of the neurohormone melatonin: Antioxidant protection and neuroendocrine regulation. *Front Neuroendocrinol* 1995, 16:383-415
3. Kostoglou-Athanassiou I, Treacher DF, Wheeler MJ, Forsling ML. Melatonin administration and pituitary hormone secretion. *Clin Endocrinol* 1998, 48:31-37
4. Kostoglou-Athanassiou I, Treacher DF, Wheeler MJ, Forsling ML. Bright light exposure and pituitary hormone secretion. *Clin Endocrinol* 1998, 48:73-79
5. Kostoglou-Athanassiou I, Athanassiou P, Treacher DF, Wheeler MJ, Forsling ML. Neurohypophysial hormone and melatonin secretion over the natural and suppressed menstrual cycle in premenopausal women. *Clin Endocrinol* 1998, 49:209-216
6. Herxheimer A, Petrie KJ. Melatonin for the prevention and treatment of jet lag. *Cochrane Database Syst Rev* 2002, 2: CD001520
7. Giannoulia-Karantana A, Vlachou A, Polychronopoulou S, Passatouridou I, Chrousos GP. Melatonin and immunomodulation: connections and potential clinical applications. *Neuroimmunomodulation* 2006, 13: 133-144
8. Tan DX, Manchester LC, Terron MP, Flores LJ, Reiter RJ. One molecule, many derivatives: a never-ending interaction of melatonin with reactive oxygen and nitrogen species? *J Pineal Res* 2007, 42: 28-42
9. Κώστογλου-Αθανασίου Ι. Η αντιοξειδωτική δράση της μελατονίνης. Ιατρική 1997, 72: 496-498
10. Κώστογλου-Αθανασίου Ι. Μελατονίνη. Η ορμόνη του κωναρίου με τις πολλαπλές δράσεις. *Αρχ Ελλ Ιατρ* 2000, 17: 524-527
11. Skene DJ, Arendt J. Human circadian rhythms: physiological and therapeutic relevance of light and melatonin. *Ann Clin Biochem* 2006, 43: 344-353
12. Morin AK, Jarvis CI, Lynch AM. Therapeutic options for sleep-maintenance and sleep-onset insomnia. *Pharmacotherapy* 2007, 27: 89-110
13. Vijayalaxmi, Thomas CR Jr, Reiter RJ, Herman TS. Melatonin: from basic research to cancer treatment clinics. *J Clin Oncol* 2002, 20: 2575-2601
14. Ravindra T, Lakshmi NK, Ahuja YR. Melatonin in pathogenesis and therapy of cancer. *Indian J Med Sci* 2006, 60: 523-535
15. Blask DE, Sauer LA, Dauchy RT. Melatonin as a chronobiotic/anticancer agent: cellular, biochemical, and molecular mechanisms of action and their implications for circadian-based cancer therapy. *Curr Top Med Chem* 2002, 2:113-132
16. Lissoni P, Barni S, Meregalli S, Fossati V, Cazzaniga M, Esposti D, Tancini G. Modulation of cancer endocrine therapy by melatonin: a phase II study of tamoxifen plus melatonin in metastatic breast cancer patients progressing under tamoxifen alone. *B J Cancer* 1995, 71:854-856
17. Lissoni P, Bucovec R, Bonfanti A, Giani L, Mandelli A, Roselli MG, et al. Thrombopoietic properties of 5-methoxytryptamine plus melatonin versus melatonin alone in the treatment of cancer-related thrombocytopenia. *J Pineal Res* 2001, 30:123-

126

18. Lissoni P. Is there a role for melatonin in supportive care? Support Care Cancer 2002, 10:110-116
19. Shirazi A, Ghobadi G, Ghazi-Khansari M. A radiobiological review on melatonin: a novel radioprotector. J Radiat Res 2007, 48: 263-272
20. Jung B, Ahmad N. Melatonin in cancer management: progress and promise. Cancer Res 2006, 66: 9789-9793
21. Dopfel RP, Schulmeister K, Schernhammer ES. Nutritional and lifestyle correlates of the cancer-protective hormone melatonin. Cancer Detect Prev 2007, 31: 140-148
22. Escames G, Acuna-Castroviejo D, Lopez LC, Tan DX, Maldonado MD, Sanchez-Hidalgo M, Leon J, Reiter RJ. Pharmacological utility of melatonin in the treatment of septic shock: experimental and clinical evidence. J Pharm Pharmacol 2006, 58: 1153-1165
23. Maldonado MD, Murillo-Cabezas F, Calvo JR, Lardone PJ, Tan DX, Guerrero JM, Reiter RJ. Melatonin as pharmacological support in burn patients: a proposed solution to thermal injury-related lymphocytopenia and oxidative damage. Crit Care Med 2007, 35: 1177-1185
24. Lundmark PO, Pandi-Perumal SR, Srinivasan V, Cardinali DP. Role of melatonin in the eye and ocular dysfunctions. Vis Neurosci 2006, 23: 853-862



*Εἰ πάντες ἐβοηθοῦμεν ἀλλήλους αἰεὶ,  
οὐδεὶς ἂν ὦν ἄνθρωπος ἐδεήθη τύχης*

Εάν βοηθούσαμε ο ένας τον άλλο,  
κανένας άνθρωπος δεν θα είχε την ανάγκη της τύχης

Μένανδρος