

Il ciclo giorno-notte e la durata dell'illuminazione influenzano la produzione di melatonina da parte dell'epifisi

La **melatonina** (*N*-acetil 5-metossitriptamina) è una molecola che induce il sonno prodotta nell'*epifisi* (*ghiandola pineale*), una piccola ghiandola endocrina posta nei mammiferi al centro del cervello. La melatonina viene sintetizzata prevalentemente di notte a partire dal triptofano in seguito a una reazione di idrossilazione, una successiva metilazione, decarbossilazione e *N*-acetilazione (**figura 1**). La melatonina partecipa alla regolazione dei ritmi circadiani probabilmente inibendo la produzione e la liberazione di neurotrasmettitori come la

dopamina e l'acido γ -amminobutirrico (GABA).

La sintesi e liberazione di melatonina dall'epifisi rappresentano un classico esempio di **bioritmo**, cioè una variazione ritmica di una funzione biologica caratterizzata da periodicità costante di origine endogena regolata su un orologio biologico interno e solo marginalmente influenzata dal ritmico alternarsi di segnali esterni (**figura 2**). Come in altri casi, il segnale interno è rappresentato da un neurotrasmettitore, in questo caso la noradrenalina prodotta da

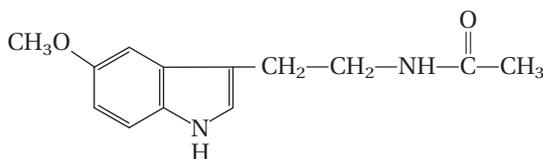


Figura 1 Formula della melatonina.

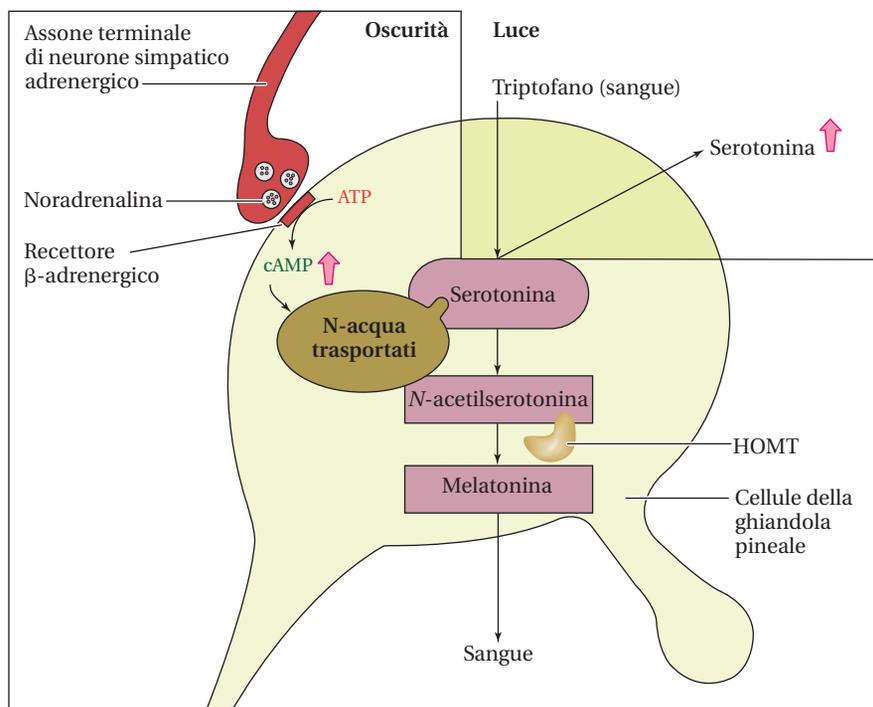


Figura 2 Biosintesi e liberazione di melatonina nelle cellule epifisarie. HMT = sigla di uno degli enzimi coinvolti nella sintesi dell'ormone.

neuroni adrenergici. La luce rappresenta lo stimolo esterno che partecipa al controllo del bioritmo. Attraverso neuroni che partono dalla retina, il segnale fornito da uno stimolo luminoso raggiunge l'epifisi, dove inibisce i neuroni adrenergici in contatto con le cellule epifisarie. Infatti al buio, durante le ore notturne, la noradrenalina liberata da questi si combina con un recettore β -adrenergico presente sulle cellule epifisarie formando un complesso che, attraverso la produzione di cAMP stimola la produzione di uno degli enzimi (*N*-acetiltrasferasi) responsabili della biosintesi della melatonina, che pertanto viene liberata in circolo in quantità dipendente dalla durata della notte. Oltre a favorire la sintesi della melatonina, questo enzima impedisce la liberazione in circolo di serotonina, un importante neurotrasmettitore del cervello che, oltre a mediare numerose attività fisiologiche, è anche un precursore della melatonina. Il ciclo, oltre che giornaliero, è anche stagionale; infatti durante la

stagione invernale, caratterizzata da notti lunghe, questo meccanismo spiega la maggiore produzione di melatonina (vedi figura 2).

Attraverso le sue cellule bersaglio, fornite di specifici recettori, probabilmente neuroni presenti nel *nucleo soprachiasmatico* dell'ipotalamo, che svolge azione di orologio biologico, la melatonina ha effetti importanti sui meccanismi della riproduzione e su altre funzioni fisiologiche in risposta all'intensità dell'illuminazione e alla lunghezza del ciclo giorno notte. Per esempio, negli anfibi e in altri vertebrati la melatonina stimola la contrazione dei melanosomi contenuti nei melanofori della cute producendo la decolorazione della pelle; invece negli uccelli sembra sia l'aumentata produzione di melatonina in risposta all'allungarsi delle giornate che scatena l'attività riproduttiva a primavera. Nell'uomo, a parte una generica attività ipnotica, non sono note specifiche funzioni fisiologiche di questa sostanza.