
Melatonin - myter og virkelighet

REDAKSJONELT

AARBAKKE J

Melatonin har vært førstesidestoff i mediene, og er i ferd med å oppnå kultstatus. Når stoffet fritt kan kjøpes påsupermarkeder i USA og det samtidig skrives ukritiske bøker om at det hjelper mot alt fra alderdom til kreft og søvnløshet (1, 2), vil også norsk helsepersonell få mange spørsmål om melatonin. I Norge er melatonin klassifisert som legemiddel, og det er reseptpliktig liksom i Danmark, Sverige og England.

Melatonin syntetiseres av pinealocyttene i epifysen, som av René Descartes ble foreslått som sjelens tilholdssted. Melatonin har en sentral rolle i å opprettholde biologiske sirkadiane rytmer. Hos pattedyr er melatoninutskillelsen hovedsakelig styrt av en "klokke" i nucleus suprachiasmaticus i hypothalamus. Lys-mørke-syklus synkroniserer dennerytmen i løpet av 24 timer. Lyssignalet formidles i en direkte bane fra retina til nucleus suprachiasmaticus. Her frasendes rytmesignaler gjennom en multisynaptisk bane til epifysen. Melatonin syntetiseres i epifysen fra serotonin (5-hydroxytryptamin-5-HT) og det hastighetsregulerende trinn er acetylering av 5-HT ved arylalcyllaminn-acetyltransferase. Dette enzymet er under kontroll fra nucleus suprachiasmaticus, med høy aktivitet om natten i alle vertebrater.

Ved hjelp av bindingsteknikker er det påvist høyaffinitet melatoninreseptorer hos flere vertebrater, inklusiv menneske (3), og det er klonet en familie av melatoninreseptorer, med tre subtyper som alle hemmer syklisk AMP-produksjon (3). For øvrig har reseptorene de typiske ekstracellulære og intracellulære domener for G-proteinkoblede reseptorer, og proteinet går sju ganger gjennom plasmamembranen. Disse er lokalisert til områder hvor melatonin utførersine biologiske virkninger, bl.a. i nucleus suprachiasmaticus hvor en del av rytmeeffektene av melatonin sannsynligvis utøves. Videre finnes melatoninreseptorer i deler av hypothalamus hvor de synes å være involvert i reproduksjon hos nagere. Andre lokalisasjoner er i area preoptica, cortex cerebri og i thalamus, det siste kan kanskje forklare melatonins hypnotiske

effekt. Utenom nervesystemet er høyaffinitets melatoninreseptorer lokalisert i kar i gnagerescerebrum og hale, som kan være av betydning for den termoregulatoriske funksjon som er påvist for melatonin i gnagere.

Data som jeg hittil har referert, får ikke mediene til å gå av hengslene. Men det gjorde den oppsiktsvekkende påstanden om at melatonin kan hindre aldringen. Bakgrunnen var funn i musestammer som har en genetisk defekt i epifysens melatoninsyntese (4). Behandling med melatonin og epifyseimplantat økte livslengden med 20% hos hunnmus i noen stammer. De samme forfattere har imidlertid gitt tilsvarende mengder melatonin til en annen musestamme som produserer melatonin. I denne stammen ble livet forkortet, og dyrene hadde økt frekvens av svulster i kjønnsorganene (3). Det er ingen data som tilsier at melatonin virker forlengende på livet hos mennesker.

Den neste effekt av melatonin som fikk mediedekning, er at det fungerer som en antioksidant, og dermed skulle kunne forhindre nervedegenerasjon, kreft og hjerte- og karsykdommer. Det er vist at melatonin nøytraliserer frie hydroksyl- og peroksyldradikaler, både in vivo og in vitro (5). Fysiologiske melatoninkonsentrasjoner er imidlertid i nanomolområdet, mens antioksidanteffekter krever en million ganger høyere konsentrasjoner. Den fysiologiske og farmakologiske betydning av fysiologiske eller suprafysiologiske doser av melatonin mht. nøytralisasjonsfunksjon er derfor foreløpig uavklart.

Som nevnt har melatonin en sikker rolle i regulering av biologiske rytmer. Hos en del pattedyr har denne rytmen også klar sammenheng med den reproduktive periodisitet. Hos mennesker er den siste sammenhengen ikke avklart.

Sammenliknet med lys har melatonin en svak virkning på reguleringen av biologiske rytmer, og verken nucleus suprachiasmaticus eller melatonin er enerådende når det gjelder regulering av sirkadiane rytmer. Interessant nok er melatonins rolle i forhold til lys av størst betydning under fosterlivet, da morens melatoninnivå regulerer fosterets døgnrytme. Hittil er denterapeutiske anvendelsen av melatonin begrenset til rytmeforstyrrelser som fører til søvnproblemer, f.eks. "jet lag" (3).

Det er holdepunkter for at melatonins effekt på biologisk rytme også kan benyttes til å indusere søvn (3). Melatonin absorberes og distribueres til sentralnervesystemet (3) og doser fra 0,1-0,3 mg som gir en klar økning av melatoninkonsentrasjonene i blod, gir søvninduksjon hos friske frivillige på dagtid (6). Ytterligere doseøkning til 10 mg gav ikke bedre hypnotisk effekt, men derimot ugunstige effekter etter oppvåkning som tretthet og nedsatt våkenhet. Det er vist at melatoninnivåene er lavere hos mennesker over 40 år enn hos yngre (7), og behandling av søvn- og døgnrytme problemer hos eldre, er derfor et interessant forskningsområde.

Melatoninrytmen kan blant annet påvirkes av etanol (8). Etanol dosert til konsentrasjoner fra 0,5-1 ó reduserte den nattlige økningen av melatonin, noe som kan være en komponent av den søvnforstyrrende effekten av etanol.

Ved siden av "jet lag", synes bruk av melatonin som hypnotikum å være den mest lovende anvendelse. Det må gjøres kontrollerte kliniske forsøk for å se om melatonin har effekt på pasienter med insomni av ulike typer. Før melatonins muligheter kan utnyttes, må vi imidlertid kjenne dets toksisitet. Det foreligger dessverre ingen toksikologiske studier som kan brukes som veileder

for langtidsmedikasjon med melatonin hos mennesker. Selv om mange vil si at dette er et fysiologisk hormon, vil bruk av suprafysiologiske doser over tid reise spørsmålet om toksiske effekter, ikke minst i lys av funn av karsinogen effekt hos gnagere.

Melatonin trenger ingen myter, virkeligheten er spennende nok. Men det kreves kontrollerte kliniske og toksikologiske undersøkelser før det ev. kan anbefales brukt f.eks. som hypnotikum.

Publisert: 30. mai 1996. Tidsskr Nor Legeforen.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2026. Lastet ned fra tidsskriftet.no 5. februar 2026.