

Melatonin

Der Körper stellt Melatonin selbst her

Melatonin ist ein Hormon, das in der Zirbeldrüse (Epiphyse) – einem Teil des Zwischenhirns – aus Serotonin produziert wird. Melatonin gehört zu den Indolaminen und ist ein Zwischenprodukt des Tryptophan - Stoffwechsels. Tryptophan ist die Vorstufe von Serotonin, und Serotonin wiederum die Vorstufe von Melatonin. Melatonin wird relativ schnell über den Urin wieder ausgeschieden, seine Halbwertszeit liegt bei oraler Aufnahme bei 20-50 Minuten.

Der Körper stellt Melatonin selbst her. Es wird außer in der Zirbeldrüse auch in anderen Zellen und Geweben hergestellt, wie im Darm und in der Netzhaut des Auges, in Leukozyten und im Knochenmark. Der Darm enthält im Vergleich zur Zirbeldrüse das Mehrhundertfache an Melatonin. Die Bildung und die Sekretion des Melatonins unterliegen einem circadianen Rhythmus. Die Zirbeldrüse, eine winzige Hirnregion, schüttet das Hormon bei Dunkelheit aus, das Blut bringt es in jede Körperzelle und deshalb werden wir abends müde. Melatonin gibt unserer körpereigenen Uhr den Takt an. Diese körpereigene Uhr steuert die Aktivität unseres Körpers und unseren Schlaf-Wach-Rhythmus.

Licht hemmt die Produktion des Botenstoffs. Die Information, ob es hell oder dunkel ist, bekommt die Zirbeldrüse über mehrere Zwischenstationen vom Auge. In den Abendstunden beginnt sie langsam mit der Herstellung, zwischen zwei und vier Uhr nachts arbeitet sie auf Hochtouren.

Melatonin fördert das Einschlafen

Melatonin ist ein Hormon, das in der Zirbeldrüse (Epiphyse) – einem Teil des Zwischenhirns – aus Serotonin produziert wird. Melatonin gehört zu den Indolaminen und ist ein Zwischenprodukt des Tryptophan - Stoffwechsels. Tryptophan ist die Vorstufe von Serotonin, und Serotonin wiederum die Vorstufe von Melatonin.

Die Melatoninproduktion schwankt mit den Jahreszeiten - eine vermehrte Melatoninausschüttung findet im Winter (längere Dunkelphasen) statt und sinkt im Sommer ab. Die maximale Melatoninproduktion wird im Kindesalter erreicht. Bereits im jungen Erwachsenenalter ist die Produktion auf 20 - 30 % des Maximalwertes abgesunken und fällt mit zunehmendem Alter weiter ab, wobei sich die nächtliche Zeitkurve der Ausschüttung im Alter verändert.

Der Höhepunkt der Ausschüttung kann im Alter zu Beginn der Schlafphase absinken, kann später auftreten oder ganz verschwinden. Da jedoch eine hinreichend hohe Melatoninausschüttung zu Beginn für das Einschlafen besonders wichtig ist, kann es auch bei ausreichender Gesamtproduktion des Hormons dennoch zu Schlafproblemen kommen.

Der Rhythmus des Melatonins beinhaltet zweierlei Art von Zeitinformation, erstens über die Phasenlage der Dunkelheit innerhalb des Tageszyklus, eine Tageszeitinformation, und zweitens über die saisonal variierende Länge der Nacht, also eine Jahreszeitinformation.

Die Bedeutung des Melatonins bei Jet-Lag und Schichtarbeit ist allgemein anerkannt, eine Anwendung von Melatonin ist in diesem Zusammenhang aber umstritten.

Der körpereigene Botenstoff kann unsere innere Uhr wieder auf die richtige Zeit einstellen. In den Vereinigten Staaten können Sie synthetisch hergestelltes Melatonin ohne Rezept kaufen. Seit kurzem

ist es auch in Europa legal als Nahrungsergänzungsmittel erhältlich. Doch wie der Stoff genau wirkt und in welchen Fällen von Schlaflosigkeit er hilft, ist selbst unter Fachleuten noch umstritten. Wenn wir nämlich künstlich Hormone substituieren, besteht die Gefahr, dass der Körper seine körpereigene Produktion drosselt oder gar einstellt und es später gar nicht mehr „ohne“ geht. Dasselbe wurde bei den Schilddrüsenhormonen T3 und T4 beobachtet, die es seither auch nur noch auf Rezept gibt.

Melatonin ist kein sicheres Schlafmittel. Vielen, die schlecht schlafen, hilft es nicht, denn der Schlaf wird noch durch viele andere Faktoren beeinflusst. Ein Versuch lohnt sich allerdings bei Jetlag. Es wird auch geraten die Einnahme auch zeitlich zu befristen.

Melatonin findet sich auch in Einzellern, Makroalgen, höheren Pflanzen, Pilzen und Bakterien und Tieren. Dort ist es z.B. verantwortlich für Hautfarbe und Fellfarbe, Winterschlaf und Brutverhalten. Melatonin hat eine ungewöhnlich große Zahl von Zielorganen und Zielzellen. Abgesehen vom Adrenalin gibt es kein anderes Hormon mit ähnlich vielen Wirkorten. Es kann sich sowohl in wässrigem, wie auch im Lipid-Milieu lösen. Es kann in alle Zellen, Zellkompartimente und Körperflüssigkeiten gelangen und auch die Blut-Hirn-Schranke überwinden. Die Wirkung erfolgt über rezeptorvermittelte Signal - Mechanismen, Bindungen an Proteine, direkte chemische Reaktionen sowie Folgeeffekte durch seine Metaboliten. Die Rezeptoren des Melatonins sind membrangebunden und finden sich überwiegend im zentralen Nervensystem. Zusätzlich existieren im Zellkern lokalisierte Rezeptoren, die sich auch an anderen Orten des Körpers wiederfinden, über deren Rolle aber noch diskutiert wird.

Melatonin und Immunsystem

Seine Effekte, soweit sie von Zellen des Immunsystems ausgehen, dürften sich in hohem Masse mit denen des zirkulierenden Melatonins aus der Zirbeldrüse überlagern, im Darm vielleicht auch mit denen des lokal gastrointestinalen Indolamins. Die präzise Rolle von Melatonin im Immunsystem ist noch lange nicht geklärt. Man kennt z. B. seine Wirkung auf cAMP und cGMP, die Potenzierung der Effekte des VIP (Vasoaktives Intestinales Peptid), die Beteiligung an der Freisetzung von Zytokinen und Immunopptoiden, Aktivierung von T-, B- und NK-Zellen und Antagonisierung der Effekte der Glukokorticoide (z.B. Kortison, Kortisol).

Melatonin und Pathologien der Mundhöhle

Melatonin vom Blut in den Speichel kann eine wichtige Rolle im Unterdrücken von Krankheiten im Mund spielen. Es kann u.a. vorteilhafte Effekte in periodontalen Krankheiten (z.B. Parodontitis), bei Herpes und Krebs im HNO-Bereich haben.

Melatonin trägt zum Schutz der Mundhöhle vor Gewebeschaden bei - Dank der verschiedenen Rezeptoren. In diversen Berichten weisen experimentelle Beweise darauf hin, dass Melatonin im Behandeln mehrerer allgemeiner Krankheiten der Mundhöhle nützlich sein kann. Spezifische Studien sind notwendig, um die therapeutischen Möglichkeiten von Melatonin zu anderen oralen Krankheiten zu erweitern. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21459362>)

Melatonin und Diabetes

Wie kürzlich demonstriert, senkt Melatonin die Insulin-Sekretion über die spezifischen Isoformen von Melatonin-Rezeptoren in den β -Zellen der Bauchspeicheldrüsen. Außerdem zeigen Ratten mit Typ-2-Diabetes, wie auch Menschen mit Typ-2-Diabetes sinkende Melatonin-Level, während in Ratten mit Typ-1-Diabetes die Level steigen..... Wir stellen die Hypothese auf, dass Katecholamine, die Insulin-Level vermindern und die Melatonin Synthese stimulieren, die Wechselwirkungen von Insulin und Melatonin kontrollieren.....Eine andere wichtige Fragestellung untersucht die Tatsache, dass

Melatonin die β -Zellen gegen die funktionelle Überbelastung schützt und folglich die Entwicklung der Zuckerkrankheit des Typs 2 hindert. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21929683>)

Melatonin und Elektrosmog

Tageslicht hemmt die Melatoninproduktion in der Zirbeldrüse. Allerdings wird die Ausschüttung von Melatonin nicht nur durch Tageslicht (also sichtbare elektromagnetische Wellen) gehemmt, sondern auch durch unsichtbare, technisch induzierte Felder und elektromagnetische Wellen. Dazu gibt es u.a. eine zweiteilige Studie.

Der Teil 1 wird modernen Konzepten von Mechanismen der Aktion von schwachen, natürlichen und künstlichen elektromagnetischen Feldern (EMF) auf das kardiovaskuläre System, an den zellularen, molekularen und atomaren Niveaus mit der Teilnahme von Ca^{2+} und Melatonin, gewidmet. Man weiß dass EMF die Ca^{2+} Homöostase beeinflussen und die Melatonin Aktivität in einem breiten Wellenlängenbereich unterdrücken. Ca^{2+} Ionen in den Zellen der Zirbeldrüse sind beteiligt an der Regulation von cAMP, was wiederum die Umwandlung von Serotonin in Melatonin vermittelt. Ohne diese Ca^{2+} Ionen sinkt das cAMP-Level und die Bildung von Melatonin wird unterdrückt. Zur gleichen Zeit kontrolliert der zyklische circadiane Rhythmus der Melatonin Sekretion die gesamte Tätigkeit des menschlichen Körpers angefangen beim Essen, über den Schlaf bis zum ganzen Metabolismus. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21861395>)

Teil 2 der Studie betrifft den Einfluss von schwachen, elektromagnetischen Wellen auf Mensch und Tier unter realen und experimentellen Bedingungen. Es zeigt, dass Melatonin eine Schlüsselrolle in der Desynchronisation von zircadianen Rhythmen hat. Interessanterweise hilft die vorbeugende Behandlung mit Melatonin, negative Einflüsse des Wetters auf Patienten mit Bluthochdruck zu beseitigen. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21932552>)

Die gesenkten Melatonin-Werte im Anschluss an ungewöhnliche Lichtexposition übermitteln falsche Informationen an zahlreiche Zellen und Organe, da das Signal andeutet, dass es Tag ist, wenn es, tatsächlich, noch Nacht ist. Elektrische und magnetische Felder können außer sichtbarem Licht, bestimmten ultravioletten Wellenlängen, sowie äußerst niedrigen Frequenzen auch den Melatonin Rhythmus stören. Diese nichtsichtbaren Wellenlängen können den circadian Melatonin Rhythmus durch Mechanismen beeinflussen, die denjenigen ähnlich sind, durch die Licht Störungen der Melatonin Produktion und - Ausgabe verursacht. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1509117>)

Melatonin und Jetlag

Melatonin ist kein sicheres Schlafmittel. Vielen, die schlecht schlafen, hilft es nicht. Ein Versuch lohnt sich allerdings bei Jetlag: Wenn Sie durch mehrere Zeitzonen fliegen, stimmen innere Uhr und äußere Zeit nicht mehr überein; Ihr Körper kommt durcheinander. Manche Menschen leiden dann sehr unter Müdigkeit, mangelnder Konzentration, Verdauungsproblemen oder Bauchgrimmen.

Melatonin lässt Sie bei Jetlag-Problemen schneller einschlafen, tagsüber sind Sie aufmerksamer und wacher. Diese Wirkung entfaltet das synthetisch hergestellte Hormon aber nur bei jedem zweiten - dem Rest hilft es nicht. Zudem tritt die Wirkung nur ein, wenn Sie die Substanz mehrere Tage lang abends vor dem Zubettgehen einnehmen. Dennoch ist Melatonin bei Jetlag empfehlenswerter als herkömmliche Schlafmittel. Denn diese Substanzen können einen regelrechten Kater verursachen und machen süchtig.

Auch in anderen Fällen kann das Hormon möglicherweise helfen, sich wieder an einen normalen Tagesablauf zu gewöhnen: zum Beispiel, wenn sich Ihr Schlaf immer wieder verspätet einstellt oder

wenn Sie lange im Schichtdienst gearbeitet haben. Blinde Menschen kann es unterstützen, sofern sich ihr Wach-Schlaf-Rhythmus vom Takt der Umwelt abgekoppelt hat.

Melatonin und Sexualität

Melatonin hemmt die geschlechtliche Differenzierung vor der Geburt, sowie die Fruchtbarkeit (in höheren Dosen) beim Erwachsenen. Daher ist es auch als Antikonzeptionsmittel im Gespräch.

Die Ergebnisse von mehreren Studien haben die klare Korrelation zwischen Melatonin und Gonadotropinen und/oder sexuellen Steroiden gezeigt, die darauf hinweisen, dass Melatonin an der sexuellen Reifung, dem Eisprung oder dem Klimakterium beteiligt werden kann.

Die verminderte Sekretion von Melatonin, die mit der vergrößerten Fruchtbarkeit im Sommer koexistiert, ist für Frauen spezifisch, die auf der Nordhalbkugel leben.
(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18044344>)

Andere Studien sprechen von verbesserter Samenqualität durch Melatonin.
(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20964711>)

Melatonin und Schlaf

Wenn unsere Melatoninproduktion ausreichend ist, schlafen wir nicht nur wie ein Murmeltier, sondern können uns auch viel besser an unsere Träume erinnern.

Die Melatonin-induzierte Tiefschlafphase stimuliert die Ausschüttung des Wachstumshormons Somatotropin. Entsprechende chronische Störungen führen zur vorzeitigen Somatopause. 1990 entdeckte Franz Waldhauser, dass Melatonin als Medikament die frühen Schlafphasen verkürzt und den REM-Schlaf, in denen der Körper im Traumgeschehen Bilder erzeugt, verlängert. Die Schlafeffizienz wird durch Melatonin erhöht, d.h. die Einschlafzeit wird kürzer, die frühen Schlafphasen sind verkürzt und der REM-Schlaf verlängert.

Wer schlecht schläft, wird reizbar und depressiv. Weil wir mit ausreichend Melatonin besser ein- und durchschlafen, fallen diese Risikofaktoren weg.

Schlechte Schläfer haben eine signifikant kürzere Lebenserwartung. Während bei gutem Schlafzustand mit einer statistischen Lebenserwartung von fast 80 Jahren gerechnet werden kann, haben Personen mit schlechtem Schlafzustand nur eine Lebenserwartung von rund 65 bis 70 Jahren.

Melatonin als Antioxidans

Melatonin ist das kraftvollste Antioxidans zur Bekämpfung freier Radikale, das bisher entdeckt wurde. Es senkt den Cholesterinspiegel, hebt die Stimmung und sorgt – jedenfalls im Tierversuch – für eine um ein Drittel verlängerte Lebensspanne.

Die Metaboliten von Melatonin AMK und AFMK sind nicht nur in der Lage sich mit Sauerstoffradikalen zu binden, sondern auch mit reaktiven Stickstoffspezies.

Störungen des circadianen Rhythmus führen zur Bildung von oxidativem Stress, also zu freien Radikalen. Melatonin, als Regulator des circadianen Rhythmus kann die Entstehung von freien Radikalen verhindern.

Melatonin wirkt außerdem der Übererregung von Neuronen entgegen, ein Prozess, der ebenfalls freie Radikale produziert.

Wichtig ist auch ein dritter Bereich, nämlich die mitochondriale Wirkung von Melatonin und seinem Metaboliten AMK. In den Mitochondrien entstehen besonders viele freie Radikale und die Bedeutung der mitochondrialen Dysfunktionen wächst zunehmend. Melatonin kann die durch Sauerstoffradikale verursachte Erniedrigung der Mitochondrien-Aktivität und das Zusammenbrechen des Membranpotentials verhindern. Diese Eigenschaft ist besonders interessant in Verbindung mit durch Chemotherapie verursachte Schäden.

Melatonin und Alter

Das nächtliche Melatonin nimmt bei einer Reihe von altersassoziierten Erkrankungen ab, z.B. Diabetes Typ2, Koronarerkrankungen aber auch bei neurodegenerativen Erkrankungen, wie Morbus Alzheimer.

Auf diesem Hintergrund sind die immunmodulatorischen, antientzündlichen und antioxidativen Eigenschaften des Melatonin und seiner Produkte besonders interessant im Hinblick auf gerontologische Prozesse und Neuroprotektion. Oxidative Schäden nehmen mit fortschreitendem Alter zu und sind die Basis vieler degenerativer Erkrankungen. Als chemischer Botenstoff, Neurotransmitter als auch Hormon, unterstützt Melatonin den Kommunikationsfluss zwischen den verschiedenen Organen. Damit bleibt die Leistungsfähigkeit des Körpers als Ganzes länger erhalten. Im Alter produziert der Mensch im Allgemeinen nur noch ein Bruchteil der Menge von Melatonin die er als Kind produzierte. Außerdem: Durch Verkalkung gibt es alte Menschen, deren Zirbeldrüse überhaupt kein Melatonin mehr bilden kann.

Melatonin und Krebs

Im Gegensatz zu anderen Antioxidantien wird Melatonin durch eine Verbindung mit freien Radikalen nicht chemisch instabil, sondern verbleibt stabil. Innerhalb der Zelle ist Melatonin besonders für den Schutz des Zellkerns, der DNA, zuständig. Eine Schädigung der Erbsubstanz kann Krebs zur Folge haben.

Wie bereits erwähnt, kann Melatonin die durch Chemotherapie verursachten mitochondrialen Schäden verringern.

Melatonin und Nebenwirkungen

Melatonin kann starke Nebenwirkungen haben: Es kann schläfrig machen und unkonzentriert. Zudem kann es den normalen Schlaf-Wach-Rhythmus wieder durcheinander bringen. Auf der sicheren Seite sind Sie, wenn Sie das Hormon nur kurz nehmen, höchstens aber zwei bis drei Monate. Was bei einer Langzeit-Einnahme passiert, ist nicht gut erforscht. Fragen Sie auf jeden Fall Ihren Therapeuten, bevor Sie sich Melatonin besorgen.

Wichtig zu erwähnen ist auch die, bei Tieren beobachtete, antigonadotrope Wirkung (Verkleinerung der Geschlechtsdrüsen) sowie das Herunterregeln vieler biologischer und oxidativer Prozesse; darauf ist insbesondere bei der Einnahme von Melatonin zu achten. Besonders eine Verringerung (aber auch eine Erhöhung) des Melatoninspiegels im Blut bewirkt Schlafstörungen oder Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus.

Unerwünschte Wirkungen des Melatonin als Pharmakon

Melatonin wird als körpereigenes Hormon, das auch nicht patentierbar ist, gut vertragen. Dosen bis 300 Gramm/Tag wurden bei Selbstversuchen und Studien recht gut vertragen. Dabei blieben dann die Melatoninwerte über 24 Stunden lang erhöht. Heutige Melatonindosen liegen aber eher im unteren mg-Bereich und gehen sogar herunter bis auf 0,1 mg/die. Bei diesen Werten ist immer noch eine deutliche

Wirkung zu beobachten. Nach Gabe des Melatonins gehen dann die Konzentrationen kurzzeitig hoch, um bald wieder abzufallen. Gaben von Melatonin von 0,1 mg führen zu (kurzzeitigen) Konzentrationen, wie sie bei Gesunden gefunden werden können.

Melatonin und Wechselwirkungen

Alpha- und Betablocker unterbinden die Melatoninproduktion, indem sie die Verbindung zwischen dem Auge und der Zirbeldrüse blockieren. Diese Medikamente blockieren die Rezeptoren der Zirbeldrüse, so dass sich die von den Hell-Dunkel-Signalen freigesetzten Neurotransmitter nicht mehr mit den Rezeptoren verbinden können, und die Melatoninproduktion unterbrochen wird. Nichtsteroidale Antirheumatika haben eine ähnliche Wirkung, wie auch Tranquilizer wie Librium oder Valium, aber auch andere Psychopharmaka wie Antidepressiva. Dies erklärt einen großen Teil ihrer Nebenwirkungen wie Schlafstörungen, Unruhe und Nervosität.

Koffein hemmt die Melatonin-Bildung sehr stark während der Dunkelheit. Die Wirkung ist vergleichbar mit hellem Licht in der Dunkelphase, und ist additiv zum Lichteinfluss

Was tun bei Melatoninmangel?

Die physiologischen Melatonin-Schwankungen kann man zwar nicht immer verhindern, aber die damit verbundenen Probleme zumindest vorbeugend auch durch Ernährung und Verhalten beeinflussen. Melatoninmangel wird auch durch Lichttherapie während des Tages behoben. Lichtstärken von 1000 bis 2000 Lux sind hierfür nötig. Normalerweise beträgt die Lichtintensität in Räumen nur zwischen 200 und 500 Lux. Im Freien liegt sie selbst an einem bewölkten Tag bei etwa 10 000 Lux, an einem sonnigen Tag bis zu 100 000 Lux. Durch Spaziergänge bei Tageslicht kann man auch im Winter die Auswirkungen der sogenannten Winterdepression (Müdigkeit, Schlafstörungen und Depressionen) wirkungsvoll behandeln. Auch eine Lichttherapie kommt in Frage.

Es gibt keinen besseren Taktgeber für unsere innere Uhr als das Licht der Sonne.

Bei Schichtarbeit kann die Einnahme von Melatonin am Abend helfen den Schlaf-Wach-Rhythmus wiederzufinden.

Essen Sie vor 19 Uhr ein leichtes Abendessen hauptsächlich aus Kohlenhydraten. Kohlenhydrate stimulieren die Insulinausschüttung, welche die Aufnahme von Tryptophan im Gehirn fördert, was in Serotonin umgewandelt wird, und dieses wiederum in Melatonin.

Es gibt auch Nahrungsergänzungsmittel die die Produktion von Melatonin ankurbeln. Reiter und Robinson empfehlen abends 100 Milligramm Nicotinamid, 1000 Milligramm Calcium und 500 Milligramm Magnesium sowie zusätzlich morgens 25 bis 50 Milligramm Vitamin B6.

(Russel J. Reiter und Jo Robinson, „Melatonin. Die neue Waffe gegen Alter und Krankheit“, Droemer Knaur 1996)