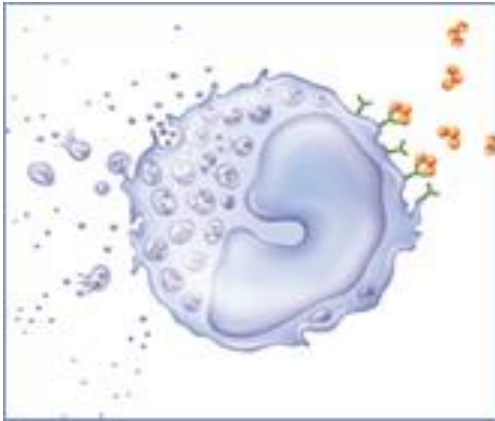


MELATONINA COME ANTI-INFIAMMATORIO

Introduzione



I mastociti intervengono durante le infezioni parassitarie e nell'ambito di alcune infezioni batteriche. Derivano da progenitori del midollo osseo e, attivate opportunamente, sono in grado di degranularsi rilasciando mediatori vasoattivi e pro-infiammatori (IL, TNF- α , istamina, ecc.).

si è considerato anche la presenza sulla superficie cellulare di recettori per la melatonina, MT₁ ed MT₂, al fine di verificare un possibile **effetto regolatore** della melatonina sui mastociti nell'ambito delle infiammazioni.

La melatonina (N-acetil-5-methoxytriptamina) è una molecola con azione **antiossidante**, **citoprotettiva** ed **immunomodulante**. Inizialmente era conosciuta per essere una sostanza prodotta esclusivamente nella ghiandola pineale ma la sintesi di melatonina è stata riscontrata in larga parte anche nell'ambito del sistema immune. Questa molecola deriva dall'amminoacido triptofano, precursore della serotonina dalla quale deriva a mezzo di reazioni enzimatiche la melatonina.

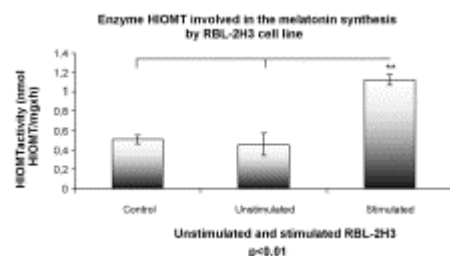
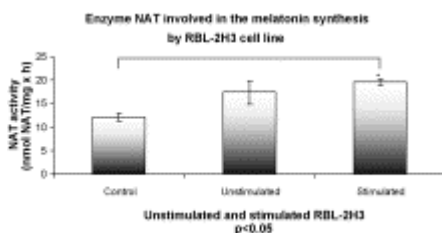
Attualmente, gruppi di ricercatori si sono posti come obiettivo la dimostrazione che mastociti di topo sintetizzino e rilascino melatonina, a partire dalla consapevolezza della presenza, all'interno di tali cellule, dei macchinari necessari per la sintesi della stessa. Inoltre,

Materiali e metodi

Lo studio è stato condotto a partire dalla linea cellulare RBL-2H3 di mastociti di topo posta in coltura in piastre dotate di pozzetti. Una volta attivate, alcune di queste cellule sono venute a galla, sono state, quindi, raccolte, filtrate e conservate a -20°C per la determinazione della concentrazione di melatonina e dei mediatori pro-infiammatori, quali TNF- α e IL-6, a verifica dell'avvenuta attivazione.

Successivamente, ci si è dedicati allo studio dell'attività dei due enzimi chiave per la sintesi di melatonina, NAT e HIOMT. Il risultato è stato espresso in nanomolari di prodotto della loro attività (N-acetiltriptofanamide per il NAT e melatonina per HIOMT).

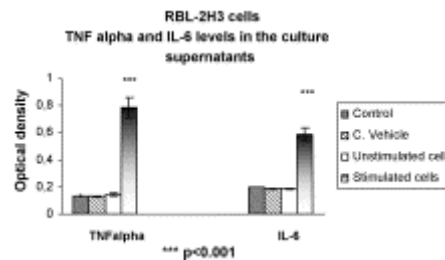
Infine, tramite metodiche di amplificazione del DNA (PCR) sono state studiate specifiche sequenze di DNA appartenente ai mastociti della linea cellulare sopra citata.



Risultati

È stato dimostrato che:

- La stimolazione chimica determina una maggiore responsività cellulare (valutazione della concentrazione dell'enzima responsabile della produzione di TNF- α e IL-6)
- La produzione di melatonina è direttamente correlata alla risposta funzionale degli enzimi NAT e HIOMT.
- La presenza dei recettori di membrana MT1 ed MT2 suggerisce alcune possibili azioni della melatonina sui mastociti. In più, la loro espressione sulla superficie cellulare è maggiore in cellule stimolate (con tecniche di trascrittasi inversa è stato sequenziato l'mRNA presente nei mastociti durante le 12 ore di incubazione).



Discussione

È indubbio che i mastociti siano dotati di tutti i macchinari necessari per la sintesi di melatonina. La presenza, inoltre, sulla loro superficie di recettori per la melatonina suggerisce una possibile duplice funzione svolta dai mastociti nella risposta infiammatoria. Così, la melatonina potrebbe essere rilasciata dai mastociti in fase acuta con un **ruolo difensivo pro-infiammatorio**. Le alte concentrazioni di melatonina potrebbero, nella fase successiva, stimolare l'esposizione sulla superficie cellulare dei recettori MT1 ed MT2 che, tramite un circuito a feedback, promuoverebbero il rilascio di melatonina che, in questo diverso stadio della risposta infiammatoria, svolgerebbe un **ruolo anti-infiammatorio** da intendersi come inibizione dell'ulteriore degranulazione dei mastociti.

References:

- I. Evidence of melatonin synthesis and release by mast cells. Possible modulatory role on inflammation.
M.D. Maldonado, M. Mora-Santos, L. Naji, M.P. Carrascosa-Salmoral, M.C. Naranjo, J.R. Calvo.
- II. Evidence for melatonin synthesis in mouse and human bone marrow cells.
Conti A, Conconi S, Hertens E, Skwarlo-Sonta K, Markowska M, Maestroni JM.
- III. Evidence of melatonin synthesis by human lymphocytes and its physiological significance: possible role as intracrine, autocrine, and/or paracrine substance.
Carrillo-Vico A, Calvo JR, Abreu P, Lardone PJ, Garcia-Maurino S, Reiter RJ, et al.
- IV. Melatonin and its relation to the immune system and inflammation.
Reiter RJ, Calvo JR, Karbownik M, Qi W, Tan DX.