

Journal für

# Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel

Kardiovaskuläre Endokrinologie • Adipositas • Endokrine Onkologie • Andrologie • Schilddrüse • Neuroendokrinologie • Pädiatrische Endokrinologie • Diabetes • Mineralstoffwechsel & Knochen • Nebenniere • Gynäkologische Endokrinologie

## Ein Hormon stellt sich vor: Melatonin: Das Zirbeldrüsenhormon

Waldhauser F

*Journal für Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel - Austrian*

*Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2011; 4 (3), 46-47*



Homepage:

[www.kup.at/klinendokrinologie](http://www.kup.at/klinendokrinologie)

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Offizielles Organ der



Österreichischen Gesellschaft für  
Endokrinologie und Stoffwechsel

Member of the



Indexed in EMBASE/Scopus

Austrian Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism  
Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

# Ein Hormon stellt sich vor: Melatonin: Das Zirbeldrüsenhormon

F. Waldhauser

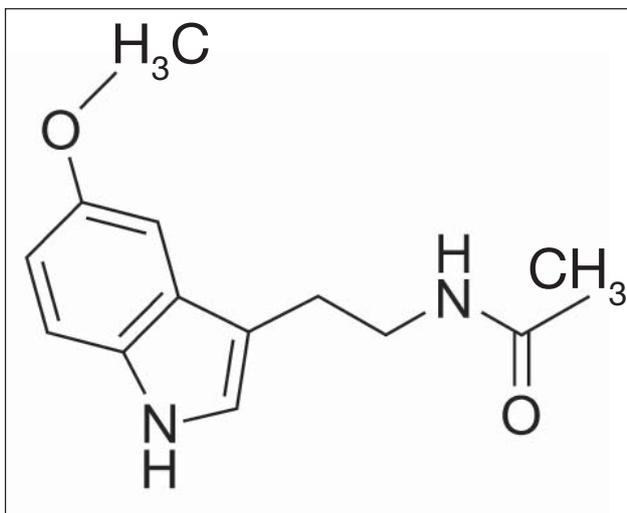
## ■ Historie

Seit der Wende zum 20. Jahrhundert ist ein Extrakt aus der Zirbeldrüse bekannt, das Froschlarven bleicht und inkonsistent auf die Reproduktion diverser Spezies von Säugern wirkt. Es war der Amerikaner Aaron B. Lerner, der diese Substanz 1958 isolierte und chemisch identifizierte. Wegen seiner bleichenden Wirkung und seiner dem Serotonin ähnlichen Struktur nannte er diese Substanz Melatonin [1]. Lerner war es auch, der aufgrund eines Selbstversuchs bereits 1958 eine sedierende Wirkung von Melatonin beim Menschen beschrieb.

Erst 1985 wurde die oft anscheinend widersprüchliche Wirkung von Melatonin auf die Sexualaktivität bei bestimmten Tieren erkannt: Melatonin wird zirkadian sezerniert mit hohen Blutspiegeln in der Nacht und niedrigen untertags. Licht unterbindet die Melatoninproduktion. Die Dauer der nächtlichen Melatoninproduktion spiegelt somit die Dauer der Nachtstunden zu den unterschiedlichen Jahreszeiten wider. Die herrschende Jahreszeit wird so in ein biologisches Signal übertragen („photoneuroendokriner Transducer“). Die saisonalen Brüter identifizieren dieses Signal und adjustieren ihre fertilen bzw. infertilen Zeiten an ihm [2].

## ■ Chemie und Zellbiologie

Melatonin ist ein Serotonin-Derivat (Abb. 1) mit einem niedrigen Molekulargewicht von 232 und hoher Lipoidlöslichkeit. Im Gegensatz zu den Proteohormonen hat es eine hohe Stabilität. Es wird fast ausschließlich in der Zirbeldrüse produziert,



**Abbildung 1:** Melatonin (N-Acetyl-Serotonin). Aus: Wikipedia. Die freie Enzyklopädie. Gemeinfrei.

da hier die entsprechenden Enzyme vorhanden sind, um Serotonin in Melatonin umzubauen. An der Oberfläche vieler Zellen, besonders des ZNS und der Retina, findet sich einer von 2 Typen von Melatonin-Membranrezeptoren (MT1 und MT2), die G-proteingebunden sind und meist zu einer Hemmung des intrazellulären cAMP führen [3, 4].

## ■ Klinische Bedeutung

Leider ist es bisher nicht gelungen, zweifelsfrei eine physiologische Funktion von Melatonin bei der „nicht-saisonalen Spezies“ Mensch zu etablieren. Damit im Einklang ist die endokrine Bedeutung von Melatonin in den vergangenen Jahren mehr und mehr in den Hintergrund getreten.

Die klinische Bedeutung von Melatonin beruht heute auf seiner sedierenden Wirkung, die eher durch pharmakologische Dosen (1–10 mg als Einzeldosis pro Erwachsenen) erreicht wird. Einerseits ist ein unmittelbarer schlafinduzierender Effekt bereits von Aron B. Lerner und zahlreichen Autoren nach ihm beschrieben worden [5], andererseits kann anscheinend durch wiederholte tägliche Gaben von Melatonin das Spektrum der zirkadianen Rhythmen verschoben werden, sodass die endogene Einschlafbereitschaft bis zu einem gewissen Grad an einen gewünschten Zeitpunkt herangeführt werden kann. Dies hat seine Bedeutung bei Blinden, Schichtarbeitern und beim Jetlag [4]. Melatonin wird heute von einer großen, aber nicht exakt erfassbaren Anzahl von Personen meist wegen dieser Wirkungen unkontrolliert eingenommen, da die Substanz durch eine merkwürdige Gesetzgebung in zahlreichen Ländern als „Nahrungsergänzungsmittel“ frei auf dem Markt verfügbar ist. In der EU, wo Melatonin als Arzneimittel gilt, wurde zwar eine Melatonin-Slow-Release-Präparation registriert, die pharmazeutische Industrie hat jedoch ihr Interesse weniger auf das schwer patentierbare Melatonin selbst, sondern auf seine Analoga, d. h. Melatoninrezeptorstimulatoren und -blocker, gerichtet [6].

In den USA ist Ramelteon, ein selektiver MT1-/MT2-Agonist, als Akutmedikation bei Einschlafstörungen zugelassen. Tasimelteon, ebenfalls ein MT1/MT2-Agonist, ist im Zulassungsverfahren für Schlafstörungen bedingt durch Verschiebungen der zirkadianen Rhythmen, wie sie bei Blinden, Schichtarbeitern und beim Jetlag gefunden werden.

Besondere Aufmerksamkeit erlangte zuletzt der Melatoninrezeptoragonist Agomelatin, der neben einer schlaffördernden Wirkung auch einen stark anxiolytischen Effekt aufweist, der angeblich auf eine Hemmung des Serotonin-2-Rezeptors zurückzuführen ist. Wegen letzterer Wirkung wird es vor allem in der Behandlung der Depression eingesetzt [7].

## ■ Ausblick

Nach heutigem Stand scheinen Melatonin bzw. seine Rezeptoragonisten mild wirkende Schlafmittel für bestimmte Indikationen zu sein, wie isolierte Einschlafstörung oder Einschlafstörung bei Desynchronisation der zirkadianen Rhythmen. Die Wirkung scheint milder zu sein als die herkömmlicher Schlafmittel, die üblichen Nebenwirkungen der Benzodiazepinderivate sind nicht beobachtet worden und auch nicht zu erwarten. Dem Rezeptoragonisten Agomelatonin scheint wegen seiner anxiolytischen Effekte auch eine Rolle als Antidepressivum zuzukommen, ohne dass es die bekannten Nebenwirkungen herkömmlicher Antidepressiva aufwiese.

## Literatur:

1. Lerner AB, Case JD. Melatonin. Fed Proc 1960; 19: 590–2.
2. Langer M, Hartmann J, Turkof H, et al. Melatonin beim Menschen – ein Überblick. Wien Klin Wochenschr 1997; 109: 707–13.
3. Brzezinski A. Melatonin in humans. N Engl J Med 1997; 336: 186–95.
4. Zawilska JB, Skene DJ, Arendt J. Physiology and pharmacology of melatonin in relation to biological rhythms. Pharmacol Rep 2009; 61: 383–410.
5. Waldhauser F, Kovacs J, Reiter E. Age-related changes in melatonin levels in humans and its potential consequences for sleep disorders. Exp Gerontol 1998; 33: 759–72.
6. Arendt J, Rajaratnam SM. Melatonin and its agonists: an update. Br J Psychiatry 2008; 193: 267–9.
7. Hickie IB, Rogers NL. Novel melatonin-based therapies: potential advances in the treatment of major depression. Lancet 2011; 378: 621–31..

## Korrespondenzadresse:

Ao. Univ.-Prof. Dr. Franz Waldhauser  
A-1060 Wien  
Amerlingstraße 4/20  
E-mail: f.waldhauser@aon.at

# Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

## [Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat  
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno  
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:  
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3  
Labotect GmbH



InControl 1050  
Labotect GmbH

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

## [Bestellung e-Journal-Abo](#)

### Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)