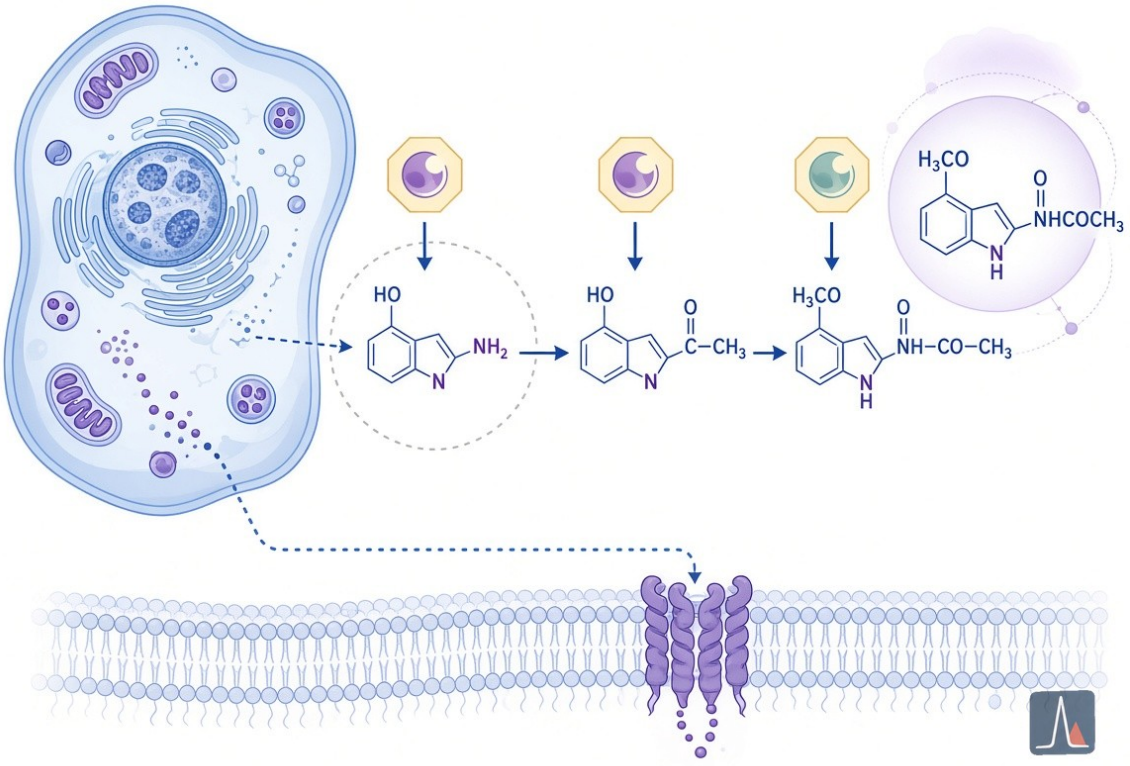
Rapporti pubblicati su Melatonin

26 ottobre 2026

Le pubblicazioni indicizzate descrivono la Melatonin come ormone pineale endogeno (N-acetyl-5-methoxytryptamine) studiato per la regolazione circadiana, la segnalazione dei recettori MT1/MT2, l’attività antiossidante, la fisiologia del sonno e gli esiti clinici nell’insonnia, deliri

Rapporti pubblicati su Melatonin

Le pubblicazioni farmacologiche, precliniche e cliniche indicizzate descrivono la Melatonin (N-acetyl-5-methoxytryptamine) come ormone pineale primario e agonista dei recettori MT1/MT2 studiato per la regolazione circadiana, la fisiologia del sonno, la neuroprotezione, l’attività antiossidante e diversi esiti metabolici/riproduttivi. Tali registrazioni non stabiliscono l’uso delle fiale da ricerca. Melatonin è destinata esclusivamente alla ricerca di laboratorio. I materiali presenti sul sito sono destinati esclusivamente alla ricerca di laboratorio. Non sono medicinali. Il riferimento a uno studio clinico sull’uomo non costituisce una guida a utilizzare in tal modo il materiale da ricerca.



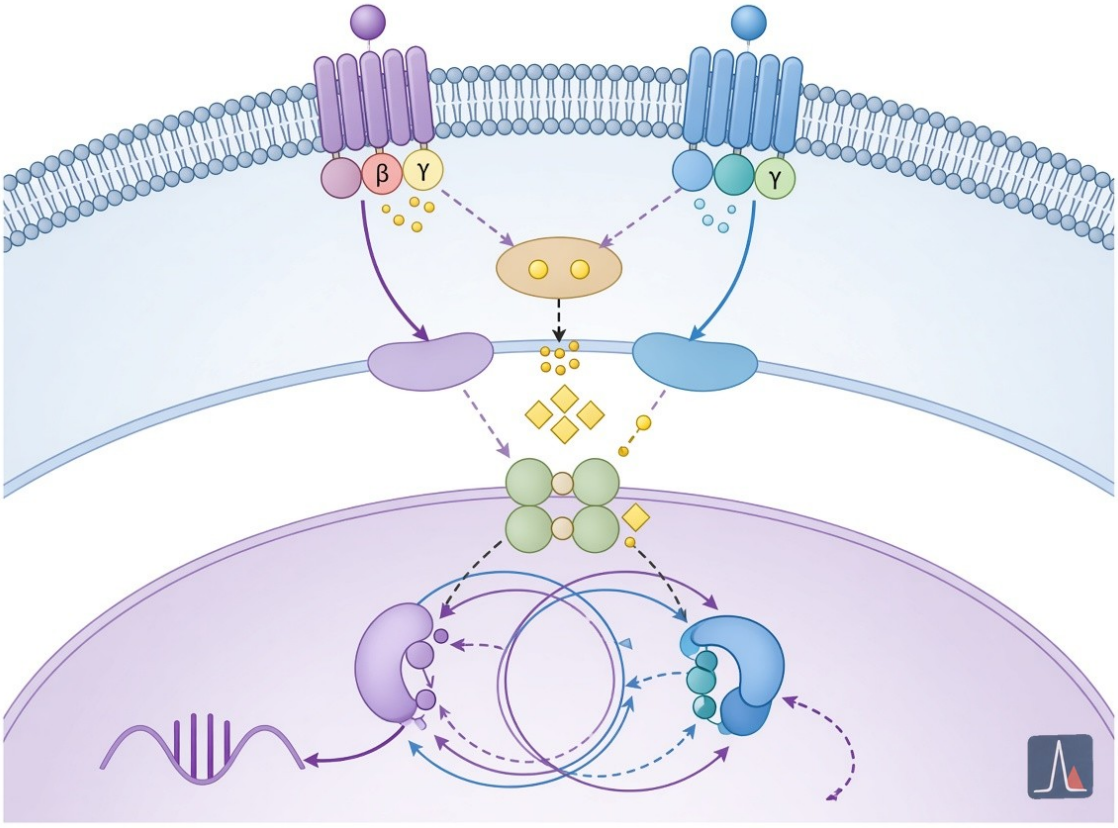
Via biosintetica della Melatonin

Identità chimica e contesto di catalogo

La Melatonin è un’indolammina sintetizzata dalla serotonin tramite arylalkylamine N-acetyltransferase (AA-NAT) e hydroxyindole O-methyltransferase (HIOMT). È altamente lipofila,

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

attraversa la barriera emato-encefalica e agisce principalmente come agonista dei recettori accoppiati a proteine G MT1 e MT2 nel nucleo soprachiasmatico (SCN). Nel catalogo aperto è fornita rigorosamente per l'indagine di laboratorio sulla cronobiologia, la farmacologia recettoriale, la segnalazione redox e gli effetti pleiotropici. La letteratura indicizzata comprende la scoperta (1958), la clonazione dei recettori (anni 1990), modelli preclinici, studi farmacocinetici, centinaia di studi randomizzati e numerose meta-analisi e revisioni ombrello fino al 2026. Tali registrazioni caratterizzano i meccanismi osservati e gli esiti riportati, ma non supportano né stabiliscono alcuna applicazione non di ricerca del materiale di catalogo.



Via di segnalazione recettoriale

Scoperta fondamentale, biosintesi, farmacologia recettoriale e studi meccanicistici in vitro (articoli in_vitro e metodologici, 1958–anni 2020)

Aaron Lerner isolò la melatonina nel 1958 come fattore pineale responsabile dello schiarimento cutaneo negli anfibi. Successivi lavori biochimici ne hanno chiarito la biosintesi notturna nella ghiandola pineale sotto controllo simpatico dello SCN, con AA-NAT come enzima limitante la velocità, soppresso dalla luce. Il clonaggio dei recettori (MT1/MTNR1A e MT2/MTNR1B a metà degli anni 1990) e la caratterizzazione farmacologica con 2-[125I]iodomelatonin hanno stabilito un'affinità da picomolare a nanomolare e un accoppiamento primario a Gi/o che inibisce l'adenilato ciclasi e l'accumulo di cAMP nei neuroni dello SCN. Ulteriori vie comprendono Gq/PLC dipendente dal contesto, la modulazione dei canali del potassio e il reclutamento di β-arrestin. Studi in vitro hanno inoltre dimostrato uno scavenging diretto, indipendente dal recettore, di

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

specie reattive dell'ossigeno e dell'azoto, la sovraregolazione di enzimi antiossidanti guidati da Nrf2 (SOD, GPx, catalasi), la protezione mitocondriale e la segnalazione anti-apoptotica. Articoli metodologici hanno perfezionato la quantificazione mediante RIA, HPLC e LC-MS, il binding con radioligandi e la biologia strutturale (strutture recettoriali cryo-EM negli anni 2020). Questi rapporti fondamentali hanno delineato sia i meccanismi cronobiotici sia quelli citoprotettivi. 1 2

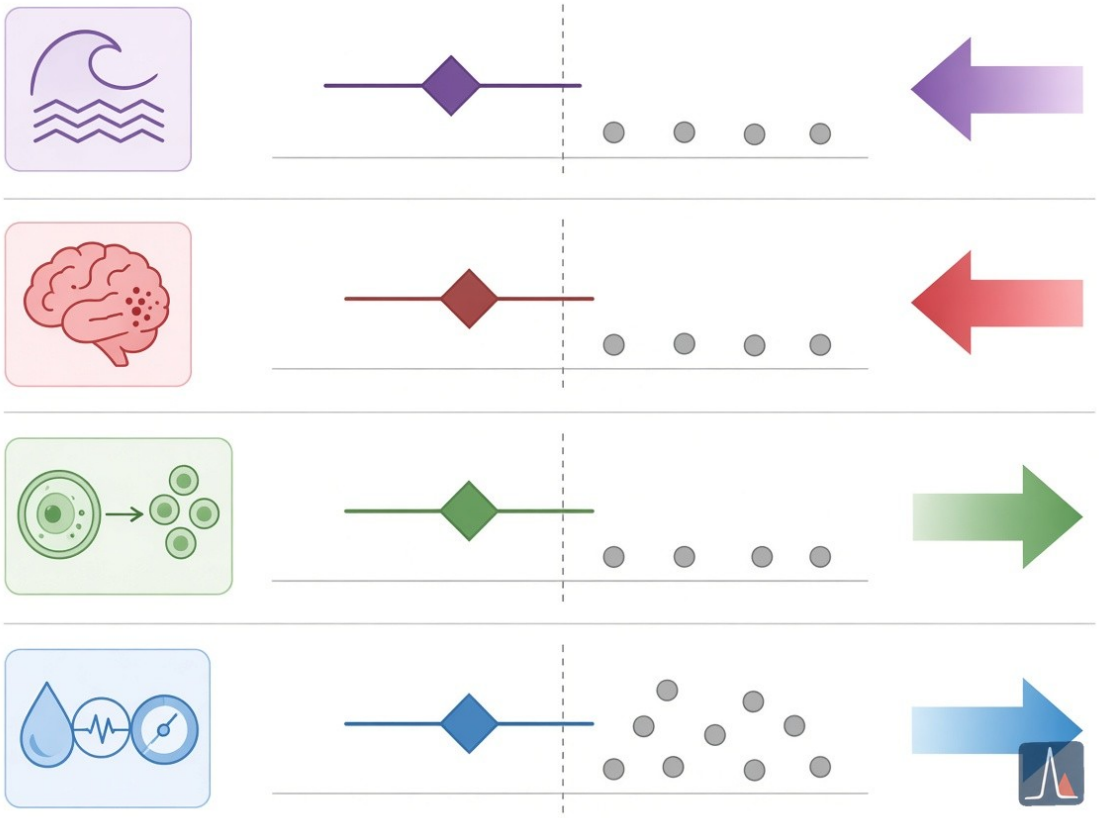


Modelli animali preclinici

Modelli animali preclinici di regolazione circadiana, sonno, stress ossidativo, neuroprotezione e omeostasi metabolica (articoli su animali, anni 1970–2026)

Rodent, primate, and other models demonstrated that melatonin entrains locomotor activity, accelerates re-entrainment after phase shifts, and restores sleep architecture in pinealectomized or aged animals. In models of cerebral ischemia-reperfusion, MPTP-induced parkinsonism, transgenic Alzheimer disease, sleep deprivation, and metabolic syndrome, melatonin reduced infarct volume, dopaminergic neuron loss, amyloid-β and tau pathology, microglial activation, lipid peroxidation (↓ MDA),nitrotyrosine, and apoptosis while elevating SOD, GPx, catalase, Bcl-2, BDNF, and mitochondrial function. Anti-inflammatory effects (↓ NF-κB,cytokines) and improved insulin sensitivity were reported in diet-induced obesity and diabetes models. Reproductive toxicity and gonad models showed protection of spermatogenesis and oocyte quality. Recent studies reinforced mitophagy, TFEB activation, and hippocampal neurogenesis. While directionally consistent, many experiments used supraphysiological doses and short durations, limiting direct clinical translation. 3

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.



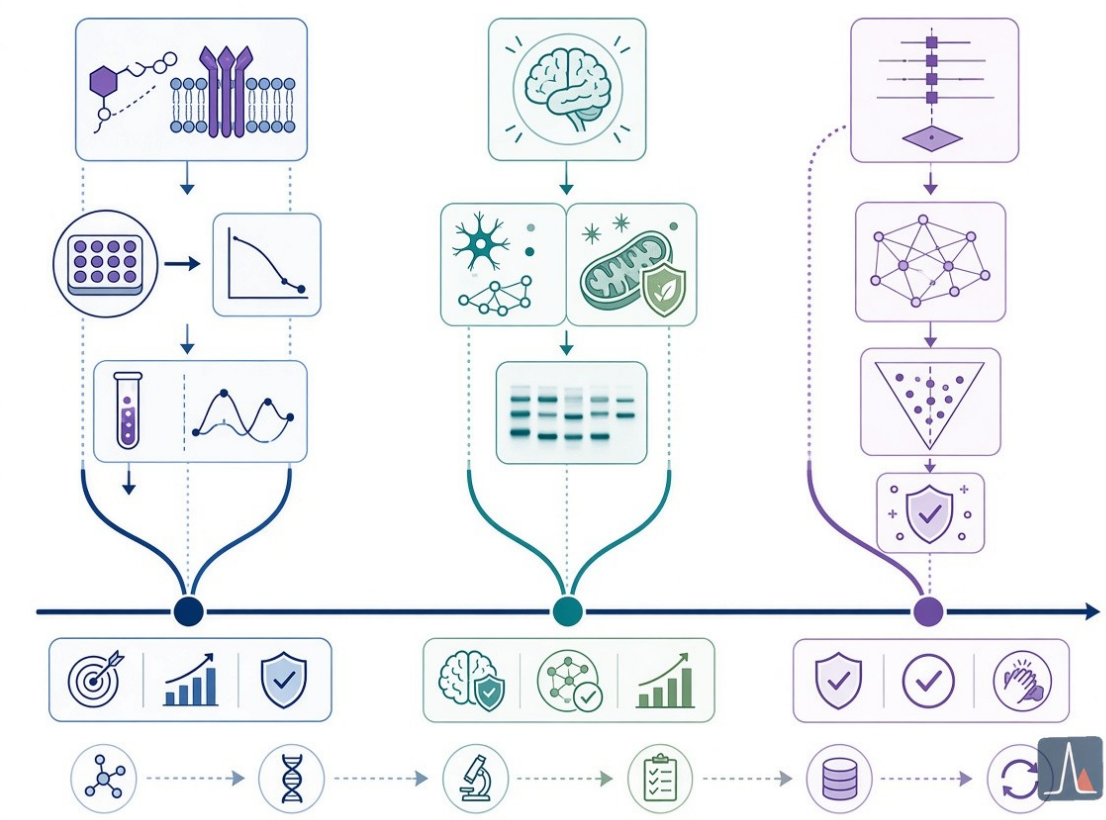
Risultati delle meta-analisi cliniche

Farmacocinetica umana, fisiologia circadiana e studi randomizzati su sonno, jet lag, lavoro a turni e insonnia (articoli di farmacologia clinica, RCT e meta-analisi, anni 1990–2026)

La melatonin orale presenta un assorbimento rapido (Tmax ~30–60 min per il rilascio immediato), una breve emivita plasmatica (~20–60 min) e una biodisponibilità variabile (spesso 9–33%) dovuta al metabolismo di primo passaggio da CYP1A2; le formulazioni a rilascio prolungato prolungano l'esposizione e riproducono meglio il profilo notturno. Studi fisiologici hanno confermato anticipi o ritardi di fase dipendenti dalla dose e dalla tempistica del dim-light melatonin onset (DLMO), del nadir della temperatura corporea centrale e della propensione al sonno. Studi randomizzati e meta-analisi riportano riduzioni modeste della latenza di addormentamento (SMD ~0.33), aumenti del tempo totale di sonno e un miglioramento della qualità soggettiva, con effetti più forti e più costanti in bambini/adolescenti, adulti anziani, insonnia in comorbilità, jet lag (in particolare viaggi verso est >5 fusi) e sonno diurno dopo turni notturni. Uno studio randomizzato del 2026, supportato da polisonnografia, con 2 mg di melatonin a rilascio prolungato per 28 giorni ha mostrato incrementi statisticamente significativi dell'efficienza del sonno e del tempo totale di sonno, nonché una riduzione della latenza di addormentamento e della veglia dopo l'inizio del sonno rispetto al placebo, corroborati dai punteggi PSQI. Una meta-analisi del 2022 sull'insonnia cronica ha concluso un'efficacia principalmente nelle popolazioni pediatriche/adolescenti, con beneficio limitato nell'insonnia adulta non in comorbilità. Gli eventi avversi sono risultati generalmente lievi (cefalea, capogiro,

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

nausea). 4 5



Panoramica dei tipi di studio e dei risultati

Relazioni cliniche di più ampio respiro su prevenzione del delirium, assistenza perioperatoria, riproduzione assistita, dolore, emicrania ed esiti cardiometabolici (RCT, meta-analisi e analisi aggregate, 2000–2026)

Negli adulti in condizioni critiche, una meta-analisi del 2026 di 22 RCT (n = 3706) ha riportato una riduzione relativa del 25% dell'incidenza di delirium (RR 0.75), ma nessun effetto significativo sulla durata del delirium, sulla durata del ricovero in ICU o sulla mortalità. Studi perioperatori e la umbrella review del 2022 hanno documentato un ridotto fabbisogno di analgesici e un prolungamento del tempo alla prima richiesta di analgesico. Nella tecnologia di riproduzione assistita, molteplici meta-analisi del 2025 hanno mostrato miglioramenti negli ovociti maturi (MII), negli embrioni di qualità superiore, nei tassi di fecondazione e nei tassi di gravidanza clinica (segnali più forti nella PCOS o nella riserva ovarica ridotta), sebbene gli effetti sul tasso di nati vivi siano risultati incoerenti o nulli in alcune analisi. Una revisione sistematica e meta-analisi del 2026 di 23 RCT (n = 2028) sul dolore muscoloscheletrico cronico ha riscontrato una riduzione modesta dell'intensità del dolore (~9–10 punti su una scala di 100 punti), oltre a un miglioramento della qualità del sonno. Meta-analisi sulla profilassi dell'emicrania hanno riportato riduzioni della frequenza, della gravità e della durata degli attacchi, dell'uso di analgesici e dei punteggi di disabilità. Meta-analisi dose-risposta cardiometaboliche (fino a 63

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

RCT fino al 2025) hanno rilevato riduzioni della pressione arteriosa sistolica, della glicemia a digiuno, di LDL-C, del colesterolo totale, della proteina C-reattiva e del malondialdehyde, con aumenti della capacità antiossidante totale e di HDL-C; miglioramenti modesti di BMI e HOMA-IR sono stati osservati in donne con sovrappeso/obesità. Dati aggregati post-CABG/STEMI hanno suggerito incrementi della LVEF (~4 punti percentuali). Gli eventi avversi sono rimasti lievi in queste relazioni. 2 6 7

Revisioni sistematiche recenti, umbrella review, sintesi di scoping, contesto regolatorio e limitazioni ricorrenti (articoli di review, meta-analisi, umbrella e scoping, 2020–2026)

Una revisione ombrello del 2022 di meta-analisi di studi controllati randomizzati ha identificato un robusto supporto statistico (significativo con bassa eterogeneità) per miglioramenti nei problemi correlati al sonno, nell'analgesia perioperatoria, negli embrioni di massima qualità in ART e nella sopravvivenza a un anno in selezionati contesti di trattamento adiuvante oncologico. Una scoping review del 2026 di 57 revisioni sistematiche (227 meta-analisi) ha rilevato che l'80.9% dei confronti favoriva melatonin rispetto al placebo per i domini della qualità del sonno, sebbene le definizioni e gli strumenti di misurazione fossero altamente eterogenei e la qualità metodologica delle revisioni variasse. Ulteriori meta-analisi specifiche per condizione del 2025–2026 hanno rafforzato effetti direzionali favorevoli per la prevenzione del delirium, il dolore muscoloscheletrico con disturbo del sonno in comorbilità, l'emicrania, i fattori di rischio cardiometabolico e i parametri ART. Lo status regolatorio varia: ampiamente disponibile come integratore alimentare negli Stati Uniti, con contenuto e qualità del prodotto variabili; le formulazioni a rilascio prolungato da 2 mg sono approvate come medicinali per l'insonnia primaria in pazienti di età superiore a 55 anni in parti dell'Europa e altrove; gli agonisti sintetici MT1/MT2 (ramelteon, tasimelteon) recano approvazioni specifiche per l'insonnia o il disturbo del ritmo sonno-veglia non delle 24 ore. Le limitazioni ricorrenti includono una sostanziale eterogeneità della dose (comunemente 0.5–10 mg, intervallo più ampio), della formulazione (il rilascio immediato rispetto al rilascio prolungato è critico per la farmacocinetica), della tempistica di somministrazione rispetto alla fase circadiana, delle popolazioni di studio, degli strumenti di esito (soggettivi vs polisonnografia) e della durata del trattamento (prevalentemente a breve termine). Molti trial sono di piccole dimensioni o sottopotenziati per gli endpoint hard, la qualità delle evidenze varia da moderata a bassa in alcuni domini, è possibile un bias di pubblicazione e i dati di sicurezza ed efficacia a lungo termine (>6–12 mesi) restano limitati per le indicazioni non relative al sonno. Le dimensioni dell'effetto sono spesso modeste e dipendenti dal contesto. 8

Contesto delle evidenze e limitazioni ricorrenti

Il corpus pubblicato su melatonin è tra i più estesi per qualsiasi molecola di segnalazione endogena. I meccanismi recettoriali e cronobiotici fondativi sono ben consolidati, i dati preclinici antiossidanti e neuroprotettivi sono robusti e riproducibili tra i modelli, e gli studi sull'uomo unitamente alle sintesi delle evidenze forniscono un supporto direzionale coerente per la riduzione della latenza di addormentamento, il miglioramento della qualità soggettiva del sonno in popolazioni mirate, la riduzione del rischio di delirium in terapia intensiva, benefici modesti su dolore ed emicrania quando anche il sonno migliora, selezionati guadagni di qualità embrionale

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

in ART e variazioni favorevoli di determinati marcatori cardiometabolici e di stress ossidativo. I benefici sono più pronunciati quando si affrontano disallineamento circadiano, carico ossidativo o sottogruppi specifici (bambini/adolescenti, adulti anziani, pazienti perioperatori/in ICU). Le magnitudini dell'effetto sono tipicamente modeste rispetto agli ipnotici primari o alle terapie mirate, e molti segnali positivi sono più forti per gli endpoint soggettivi che per quelli oggettivi o per gli esiti secondari. Le limitazioni ricorrenti nella letteratura includono eterogeneità di dosaggio e formulazione, biodisponibilità variabile, differenze interindividuali nella produzione endogena di melatonin, durate di studio brevi, rischio di bias negli studi più piccoli, dati incoerenti sulle nascite vive o sugli esiti cardiovascolari a lungo termine e difficoltà nel distinguere gli effetti cronobiotici dagli effetti farmacologici diretti o da placebo. Pur essendo in generale ben tollerato, con bassi tassi di eventi avversi gravi e senza apparente dipendenza o astinenza, la sicurezza a lungo termine nell'uso pediatrico, in gravidanza o a dosi supraterapeutiche richiede ulteriori studi. Queste pubblicazioni caratterizzano risultati di laboratorio e clinici unicamente per contesto scientifico e non costituiscono claim di salute, indicazioni posologiche né avallo di alcuna applicazione terapeutica di materiali da ricerca.

Fonti

• Effects of exogenous melatonin supplementation on health outcomes: An umbrella review of meta-analyses based on randomized controlled trials. Pharmacol Res. 2022. doi: 10.1016/j.phrs.2021.106052. PMID: 34999224. 2
• Efficacy of melatonin for chronic insomnia: Systematic reviews and meta-analyses. Sleep Med Rev. 2022. doi: 10.1016/j.smrv.2022.101692. PMID: 36179487. 4
• Melatonin supplementation reduces delirium incidence in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. Meta-analisi del 2026 (22 RCTs, n=3706). RR 0.75 per l'incidenza. 6
• Comprehensive Effects of Melatonin Supplementation on Cardiometabolic Risk Factors: A Systematic Review and Dose–Response Meta-Analysis. 2025/2026 (63 RCTs). Riduzioni di SBP, FBG, LDL, TC, CRP, MDA; aumenti di TAC, HDL. 7
• Exogenous Melatonin and Sleep Quality: A Scoping Review of Systematic Reviews. 2026 (57 SRs, 227 metas); 80.9% ha favorito melatonin. 8
• Ulteriori revisioni fondative sui recettori (IUPHAR, 2010) e meta-analisi specifiche per condizione del 2025–2026 su dolore, ART, emicrania ed esiti relativi a LVEF.

Collegati: glutathione, nad, dsip, epithalon, pinealon, semax, selank.

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.