

## MELATONINA. IMPORTANȚA ÎN PSIHIATRIE.

Violeta Mîțu, Igor Nastas, Eugenia Sinita

Catedra Psihiatrie, Narcologie și Psihologie medicală, USMF „Nicolae Testemițanu”

### Summary

#### *Melatonin. Importance in Psychiatry.*

Clinical investigations held recently, have revealed a lot of data concerning the structure of melatonin, its synthesis, metabolism, excretion processes and of course, its impact in biological systems. These data are presented in current scientific work of synthesis, while the analysis of these data would allow us to find the answer to the following question: Is melatonin, the main neural and endocrine regulatory factor, a universal therapy remedy of the future?

### Rezumat

Cercetările științifice efectuate recent au relevat multiplele date importante privind structura, sinteza, metabolizarea, excreția și impactul melatoninei asupra funcționării sistemelor biologice. Aceste date sunt prezentate în această lucrare de sinteză, iar analiza lor poate să permită să fie găsit răspunsul la întrebarea: oare este melatonina, principalul reglator neuro – endocrin, un remediu universal în viitor?

### Actualitatea

În evul mediu, filozoful francez Rene Descartes îi atribuie glandei pineale un rol sacru- acela de a salașlui sufletu. De atunci tot mai multe roluri ale acestuia au fost descoperite și este recunoscut faptul că hipofiza este coordonatorul sistemului endocrin. Secretele acestei glande nu se cunosc în totalitate înca, însa există tot mai multe dovezi că această glandă ar putea deține soluția unei vieți mai lungi. Unul din cele mai importante roluri care i-au fost atribuite hipofizei este de a secreta melatonina, hormonul care are acțiune în următoarele cazuri: Melatonina are efect la pacienții cu fibromialgie-blocheaza acțiunea hormonului melanocitar, împiedică colorarea melanocitelor. Blochează acțiunea ACTA-ului în radioterapie și chimioterapie (reduce efectele adverse: neuropatie, stomatită, trombocitopenie). In accidentele cerebro-vasculare grabește vindecarea leziunilor cerebrale. Experimental la șoareci s-a demonstrat că melatonina administrată scade gradul de hiperfosforilare a proteinelor, hiperfosforilare care determină producerea de degenerescență neurofibrilară, implicată în mecanismul de apariție a bolii Alzheimer. În stres joaca un rol opus cortizolului (generat de suprarenale în timpul stresului) și astfel se explica rezistența la situațiile stresante ale tinerilor (unde nivelul acestui hormon este la nivelul optim). Are efect la pacienții cu epilepsie cu nivel scăzut de melatonină și risc de suicid, deasemenea ajută în hiperactivitate și deficit de atenție, epilepsie la copii, melatonina are efect în creșterea activă a părului la femeile cu alopeție androgenică sau alopeție difuză. Este cunoscut faptul că la animale-șoareci și șobolani melatonina blochează procesele de îmbatrânire.

Multe din căile de metabolizare și sinteză a melatoninei au un strict ritm circadian. Astfel nivelul de serotonină se ridică ziua și scade în timpul nopții, iar activitatea N-acetiltransferazei și concentrația melatoninei maximal crește noaptea cu eliberarea din neuronii simpatici localizați în epifiză. Practic imediat după sinteza melatoninei celulele epifizo-pineale secretă melatonina în sistemul circulator. Sinteza ritmică circadiană a melatoninei apare imediat după nașterea fătului și se instalează la 9-12 zi de viață la copii cu termenul de 40 săptămîni și la 2-3 zi de viață la cei de 28 săptămîni. Concentrația minimă de melatonină crește la vârsta de 1-2 ani ca mai tîrziu evident să scadă la vârsta de 15-20 ani și să se regleze deja la adulți. Nu sunt date științifice sau statistice în privința deosebirii nivelului melatoninei după gen. La vîrstnici ritmul circadian de secreție a melatoninei se păstrează, însa norma de concentrație în 24 de ore a melatoninei la vîrstnici în 50% este mai puțin decît la tineri. Însa la 33% din populația cuprinsă între vârsta de 70-90 ani au un nivel diurn de melatonină în limitele normei, cu toate acestea trebuie evidențiat că nivelul scăzut de melatonină nu are caracter catastrofal. Exercițiile fizice duc la schimbările conținutului de melatonină. La femei exercițiile fizice efectuate în timpul zilei crește nivelul

diurn de melatonină, însă la creșterea intensității eforturilor fizice indicii de melatonină revin în limitele normei. Efectuarea exercițiilor fizice seara târziu (când fiziologic deja crește secreția melatoninei) încetinesc creșterea concentrației melatoninei în comparație cu exercițiile de zi sau dimineață. Activitatea fizică exagerată pe timp de noapte (cu nivel înalt de melatonină) duce la creșterea secreției de melatonina pîna la 50%, cu toate acestea în următoarele 24 de ore secreția de melatonină întîrzie cu 2-3 ore. Există opinii diferite în privința nivelului melatoninei în cazul în care are loc creșterea duratei somnului, însă poziția corpului în timpul somnului nocturn are o influență asupra nivelului de melatonină, spre exemplu poziția pe spate în timpul somnului duce la creșterea melatoninei și micșorarea ei în alte poziții.

Concentrația maximă nocturnă de melatonină scade după acțiunea îndelungată a câmpurilor magnetice polarizate (la electricieni care se află sub influența a 60 Gh (giga hertz), are loc diminuarea eliminării metaboliților melatoninei. Melatonina este coordonatorul ritmului biologic, însă aceasta nu este unica sa funcție.

### **Obiectivele**

Constau în studierea, elucidarea și trecere în revista a datelor, reflectate în bibliografia de profil, care se referă la sinteza și mecanismele de acțiune a melatoninei.

### **Rezultate si discutii**

Melatonina (N-acetil-5-metoxitriptamin) este o substanță chimică produsă de către glanda pineală, legată de aceasta și de sistemul neuroenocrin-humoral și nervos prin intermediul unei rețele complexe de conexiuni. Pentru prima dată melatonina a fost descoperită în anul 1958 în universitatea din Elisc de către dermatologul A.Mrnera.

Sinteza melatoninei are loc la nivelul pinealocitelor din glanda pineală, precum și la nivelul retinei. Producerea și eliberarea de melatonină e stimulată de întuneric (putem spune că melatonina e expresia chimică a percepției întunericului de organism) și e inhibată de lumină. Informația legată de prezența întunericului sau a luminei este transmisă de retină la glanda pineală prin intermediul nucleului suprachiazmatic din hipotalamus și a sistemului nervos simpatic. În timpul orelor cu lumină, celulele receptoare de la nivelul retinei sunt hiperpolarizate și inhibă eliberarea de norepinefrină. La apariția întunericului aceste celule eliberează norepinefrină și activează întreg sistem. În epifiză există numeroase substanțe bioactive (noradrenalina, melatonina, serotonina, histamina, dopamina, peptide ca TRH, LH-RH, vasotocina analog al vasopresinei și oxitocinei) alături de proteina specifică epifizina, însă rolul principal în sinteza melatoninei îi revine serotoninei împreună cu enzima N-acetiltransferaza și Hidroxidol-o-metiltransferaza. Melatonina este o substanță chimică puternică, care se găsește în fiecare celulă a fiecărui organism viu cu rol de hormon la nivelul sistemului hipotalamo-pituitar. În mod normal la o persoană matură (30 ani) timp de 24 ore se sintetizează aproximativ 30 MKg de melatonină. Concentrația melatoninei în sânge noaptea e de 30 de ori mai mare spre deosebire de zi, iar vârful de sintetizare a melatoninei este spre orele 2 noaptea. Astfel melatonina deja formată este transportată în sistemul sangvin de către albumina serică, după care se eliberează de albumină și se leagă cu receptorii specifici de pe membrana celulară. Pătrunzînd în celulă și manifestîndu-și acțiunea, melatonina repede se hidrolizează în ficat și se elimină prin urină, metabolitul de bază fiind 6-hidroxidmelatonin-sulfat (6-COHT).

Pentru melatonină există trei tipuri de receptori: MT1, MT2, MT3, însă pentru oameni sunt mai importante primele două tipuri de receptori. Receptorii MT2 se află în retina ochiului, în diferite regiuni ale creierului și se consideră că anume prin acești receptori are loc reglarea funcției circadiene. Receptorii MT1 sunt localizați în hipotalamus, rinichi, intestin și celulele melanoame. Melatonina are și funcție de neurotransmitător care reglează funcția postsinaptică și participă la transformarea impulsului nervos. Această se manifestă în comportament, memorie, intelect.

Experimental s-a demonstrat că la animalele la care au fost înlăturată glanda pineală, nivelul de melatonină nu era mai jos de normă, ceea ce ne dovedește formarea melatoninei prin

cale extrapineală. Aceste căi sunt: Celulele enterocromofile ale tractului gastro intestinal (ele sunt celulele depot de serotonină în 95%), celulele neuroendocrine ale aparatului respirator (preponderent în pulmoni), vezica biliară, suprarenalele, ovare, endometriu, urechea internă, timus, retină, leucocite, măduva osoasă, piele.

Este cunoscut faptul că receptorii MT1 sunt implicați în depresie. Receptorii MT2 au rol în creșterea imunității indusă de melatonină, în plasticitatea sinaptică hipocampală și în procesele de memorie. Receptorii melatoninergici sunt localizați în nucleii suprachiasmatici. Receptorii MT1 fiind responsabili de reglarea somnului, în timp ce receptorii MT2 ajută corpul să treacă mai ușor între fazele somn și veghe în mod normal. Melatonina este asociată cu menținerea ritmului somn-veghe, prin activitatea inhibitorie a sistemelor MT1 și MT2 asupra circuitelor excitatorii promotori ale trezirii din nucleul suprachiasmatic.

Astfel deosebim două căi de formare a melatoninei: 1 Calea centrală (glanda pineală și retină) în care ritmul de formare a melatoninei coincide cu ritmul circadian. 2 Calea periferică (extrapineală) unde producerea de melatonină nu depinde de lumină sau întuneric.

Totuși în afară de ciclul lumină-întuneric eliberarea de melatonină e influențată și de alți factori: somn, activitatea nocturnă sau diurnă, dietă. Melatonina intră în sistemul circulator sangvin și se dispersează în întreg organismul, realizând în decurs de câteva ore funcții de reglare. Spre orele 4 noaptea sinteza melatoninei scade.

Mecanismul de reglare a melatoninei în timpul nopte-zi:

1. Creșterea nivelului de melatonină ziua pe cale de: - Triptofan + Triptofanhidrolaza - 5-Hidroxitriptofan - Serotonina Melatonină în ciclul nopți - Melatonină + ATP SAMe (sulfadenozilmelatonină) un antidepresant important

2. Creșterea nivelului de melatonină noaptea pe cale de: Noradrenalină - receptori beta pineali – serotonină N-acetiltransferaza- Serotonină – Acetilserotonina- Melatonină.

Rolurile melatoninei:

Creșterea frecvenței somnului cu vise- Expertul în somn dr. Chris Idzikowski consideră că melatonina reprezintă o modalitate a creierului de a transmite organismului informații referitoare la faptul că noaptea este cea mai indicată pentru eliminarea toxinelor acumulate în organism. Se pare că doze crescute de melatonină cresc frecvența somnului cu vise și durata fazei REM. Melatonina are efecte directe asupra somnului, reglează ritmul circadian și prin el întreg organismul, fapt pentru care e și numit ‘ceasul corpului’. Utilitatea sa manifestându-se, în primul rând, la persoanele care suferă din cauza decalajului de fus orar, precum și la cei care suferă de tulburări de somn sau insomnie. Există foarte multe motive pentru care oamenii nu pot să doarmă. Unul din acestea poate fi producția insuficientă de melatonină care este eliberată în creier la venirea nopții. Pe măsură ce nivelul de melatonină crește, se instalează somnolența și simțim nevoia de a dormi. Există mai multe cauze care pot afecta nivelele de melatonină, iar vârsta este unul dintre ele. Pe măsură ce oamenii îmbătrânesc, incidența tulburărilor de somn crește, sugerând faptul că refacerea nivelului acestui hormon ar putea fi de ajutor. [18,9,20,22,23]

2. Potențial terapeutic în tulburări afective bipolare și depresie - Receptorii MT1 sunt implicați în depresie. Ca factor reglator al ritmului, implicarea melatoninei în tulburările afective a captat interesele cercetătorilor științifici. Natura ciclică a depresiei, variațiile sezoniere în simptomatologia ei și asocierea frecvența cu modificări ale ritmului somn-veghe și ale ritmului temperaturii corporale, sugerează faptul că dereglarea sistemului circadian stă la baza depresiei. Principalii neurotransmițători implicați în depresie sunt : serotonină, noradrenalină și dopamina care intervin în reglarea axei hipotalamo-hipofizo-adrenale cu efect asupra ritmului circadian. Măsurarea melatoninei salivare sau plasmatică sau a principalului său metabolit (6-sulfatoximelatonină) în urină, a demonstrat modificări semnificative ale secreției melatoninei, la pacienții depresivi în cursul episoadelor acute ale afecțiunilor. Nu doar nivelul ei ci și amplitudinea și ritmul secreției de melatonină a fost găsit diferit la pacienți cu tulburare afectivă bipolară și la cei cu tulburări afective sezoniere (TAS). În (TAS) are loc o întârziere a secreției nocturne de melatonină, precum și modificări în debutul, durata și finalul secreției de

melatonină. Terapia cu lumină puternică, care suprimă producția de melatonină este eficientă în tratamentul tulburărilor bipolare și TAS în timpul de iarnă.

Nivelurile nocturne de melatonină sunt scăzute la pacienții cu tulburări afective, dintre simptomele clinice cele mai semnificative asociate cu scăderea nivelurilor maxime nocturne de melatonină, au fost cele legate de funcțiile emoționale și cele executive. A fost formulată posibilitatea existenței unui ” sindrom hipomelatonergic ” în cadrul depresiei, caracterizat prin niveluri serice nocturne scăzute de melatonină. Subiecții sanatoși cu dispoziție distimică au și ei niveluri nocturne ale melatoninei ușor scăzute. În contrast, niveluri ale melatoninei crescute au fost observate la subiecții cu tulburare bipolară în faza maniacală.

Într-un studiu asupra nivelurilor de melatonină la pacienții cu depresii unipolare și bipolare, au fost găsite nivelurile de melatonină semnificativ scăzute la pacienții bipolari. A fost observat și amplitudinea redusă în variațiile circadiene ale secreției de melatonină în timpul episoadelor depresive, cu revenire la normal în perioada de remisie clinică. Vârful nocturn al secreției de melatonină este defazată în faza maniacală cu aproximativ o ora față de perioada eutimică și cu 2 ore față de cea depresivă. Conform principiilor cronobiologice, expunerea la lumină puternică la mijlocul zilei sau administrarea a 5-10mg de melatonină seara remediază mania, dar nu sunt recomandate din cauza riscului de ciclare rapidă.[20,23,3,6,5,1,8]

Studiile epidemiologice au arătat că insomnia este o comorbiditate importantă a depresiei și reprezintă un factor de risc în declanșarea maniei la pacienții cu tulburare bipolară. Multe din studii pun accent pe importanța stabilității ritmului somn-veghe și pe o igienă adecvată a somnului în prevenirea recăderilor din tulburări bipolare. Necesitatea funcției intacte a B-receptorilor pentru sinteza melatoninei și efectul stimulator al noradrenalinei asupra sintezei și eliberării melatoninei sunt argumente în favoarea relației dintre melatonină și depresie. Amplitudinea ritmului circadian al secreției de melatonină este redusă la pacienții cu depresie și revine la normal în perioadele de remisie. În studiile efectuate pe animale, s-a demonstrat că efectul antidepresiv obținut prin administrarea zilnică a melatoninei exogene a fost datorată unui mecanism care implică receptorii benzodiazepinici periferici.

3. Rol în procesul de îmbătrânire - Putem cu siguranță afirma că glanda pineală e cheia înțelegerii îmbătrânirii, pentru că ea controlează de la naștere până la moarte variația zilnică de hormoni care reglează toate funcțiile organismului nostru. Cea mai importantă funcție a melatoninei este cea de revitalizare a întregului sistem endocrin așa cum a demonstrat experimental cercetătorul elvețian Walter Pierpaoli, transplantând glanda pineală de la un șoarece tânăr la unul bătrân, acesta și-a recâștigat vitalitatea și tinerețea pe care apoi le-a pastrat până la moarte cu 25% mai tânăr din durata medie de viață, iar când a transportat glanda pineală de la un șoarece bătrân la unul tânăr, acesta a îmbătrânit rapid [20,22,8, 2]. În urma analizelor de laborator efectuate pe cobai modificați genetic suferind de îmbătrânire accelerată, cercetătorii au descoperit că primele semne de îmbătrânire care apareau la vârsta de 5 luni (echivalentul a 30 ani umani), erau provocați de o creștere bruscă a nivelului de oxigen și hidrogen din organism. După administrarea de melatonină, procesul de îmbătrânire a fost încetinit. Profesorul Dario Acuna Castroviejo de la universitatea din Granada, coordonatorul acestui studiu, a indicat că administrarea de melatonină la animale din momentul în care organismul nu o mai produce în mod natural, are acest efect de încetinire a îmbătrânirii. Acesta a sugerat că oamenii ar trebui să ia suplimente de melatonină începând cu vârsta de 30-40 de ani.

4. Rol în autism - Timp de mai mulți ani au fost efectuate un număr mare de cercetări pentru identificarea genei asociată la autism. În 2003 și 2006 au fost efectuate două studii de grupul condus de Tomas Bourgerona de la institutul Pasteur ce au permis identificarea la persoanele bolnave de autism sau sindrom Asperger, a mutației genelor NLGN3, NLGN4, SHAN3 implicate sub forma de sinapsă. Acest grup științific s-a axat pe regiunea de cromozomi XY (PARI), astfel s-a dovedit că anume această regiune este implicată în stările de autism. [11,12]. În regiunea PARI a fost studiată în particular gena ASMT, această genă cod este o proteină în urma sintezei de melatonină. Cauza acestui deficit de genă nu este cunoscută, însă a fost observat

că mai mult din jumătate din copii bolnavi de autism aveau nivelul de melatonină mai puțin de jumătate decât nivelul normal.

5. Rol ca antioxidant- Asigură o bună funcționare a sistemului nervos. Melatonina este probabil singurul antioxidant capabil să pătrundă în fiecare din celulele corpului nostru, prevenind și reducând distrugerea provocată de radicali liberi aduși în corp prin alimentele cancerogene sau produși de stres. Protecția antioxidantă se manifestă prin penetrarea membranei celulare și barierei hematoencefalice, stimulează glutadionperoxidaza- principala enzimă antioxidantă cerebrală dar și superoxidismutaza și catalaza).

Peste 100 de boli degenerative sunt asociate cu scăderea capacității antioxidante a organismului (cataracta, degenerescența maculară retiniană, artroza, boala Alzheimer, boala Parkinson, îmbătrânirea, etc.). Melatonina este un antioxidant puternic, în opoziție cu alți antioxidanți cum ar fi vitamina C, E și betacarotenul pe care le primim prin alimente. Se crede că efectul său antioxidant ne protejează de boli precum cancerul, cataracta și boala de inimă. Profesorul David Spegel [4, 5, 1, 11, 2] a analizat cercetările desfășurate până acum privind relația dintre somn și cancer. Melatonina acționează ca un antioxidant prevenind vătămările ADN-ului care pot conduce la cancer și încetinește secreția de estrogen care poate alimenta creșterea tumorii mamare și ovariene.

6. Andropauza și menopauza- Scăderea producției de melatonină (datorită stresului acumulat o dată cu vârsta semnalizează sistemului endocrin să producă mai puțini hormoni sexuali, care conduce în timp la atrofia organelor sexuale însoțită de scăderea interesului pentru actul sexual și a performanțelor (atât la bărbați cât și la femei). Excesul de melatonină poate crește nivelul hormonului prolactinic, care diminuează impulsul sexual la bărbați și poate în mod teoretic să accelereze creșterea de prolactină în cazul cancerului de sân. Melatonina are influență și asupra activității glandelor endocrine de exemplu, reglează ciclul menstrual, stimulează viața sexuală. Secreția de melatonină scade în menopauză prin calcificarea glandei pineale. Cortizolul, melatonina și estrogenul se numără printre hormonii al căror dezechilibru poate determina apariția unei tumori. [15, 18, 20, 22, 3, 6]

7. Rol în imunitate și auto imunitate- Este verificat faptul că melatonina ameliorează eficiența sistemului imun mărind rezistența organismului față de boli în general și în particular față de boli tipice îmbătrânirii (cancer, boli cardiovasculare, deficit imunitar). În plus, melatonina în sine este un reglator imunitar care stimulează producția de T limfocite. Dacă melatonina este luată împreună cu calciu, este un imunostimulator foarte puternic al activității de răspuns al celulelor T. Melatonina de asemenea stimulează timusul care joacă un rol esențial în funcționarea sistemului imunologic. Rezultatele unui studiu au evidențiat că melatonina crește capacitatea de apărare a organismului, acționând la nivelul receptorilor (MT1 și MT2), exprimate de celulele imunocompetente, determinând sinteza de citokine (interleukina 2). [13, 14, 16, 17, 19, 20, 21, 23]

8. Rol în cancer- Melatonina în calitate de imunomodulator împreună cu interleukina-2 în terapia de cancer. Un studiu recent a demonstrat că femeile oarbe au un risc mai scăzut de cancer la sân decât femeile ce au o vedere obișnuită. Aceasta poate fi explicată prin faptul că au un nivel de melatonină mai ridicat. Un studiu realizat de cercetătorii americani de la mai multe universități a arătat că expunerea pe timp de noapte la lumina artificială stimulează dezvoltarea tumorilor de cancer la sân, prin suprimarea secreției de melatonină. În plus, s-a demonstrat că perioadele îndelungate de expunere la întuneric încetinesc semnificativ creșterea acestor tumori. Astfel David A Schwartez a contribuit la realizarea unui studiu în care se confirmă că lumina artificială joacă un rol important în dezvoltarea cancerului uman. În acest studiu au fost luați un lot de șoareci ce au fost injectați cu celule prelevate din tumorile cancerului de sân. Odată ce aceste celule au evoluat în tumori, acestea au fost implantate unui șobolan pentru a se dezvolta. În timpul experimentului de la alți șobolani sănătoși s-a colectat sânge în trei faze într-un interval de 24 ore -ziua, noaptea după două ore de întuneric total și noaptea după două ore de expunere la lumina fluorescentă. Sângele a fost injectat direct în tumorile în curs de dezvoltare. Sângele bogat în melatonină colectat de la subiecții expuși la întuneric a încetinit dezvoltarea tumorilor. Aceste rezultate se datorează efectului melatoninei asupra celulelor canceroase. Prin comparație, sângele

fără melatonină colectat de la subiecți după două ore de expunere la lumină fluorescentă a accelerat dezvoltarea tumorii. [ 3,11,12,13,15 ]

9. Rol în hipertensiune și hipercolesterolemie.-Melatonina reduce nivelul colesterolului atenuiază efectele negative ale acestuia, protejează împotriva bolilor cardiace degenerative. De asemenea ajută la reducerea tensiunii arteriale, afirmă un grup de cercetători americani și olandezi într-un studiu publicat în revista Asociației Americane pentru Inimă și Hipertensiune: 16 bărbați cu hipertensiune arterială au fost tratați cu 2,5mg de melatonină luat cu o oră înainte de culcare, timp de 3 săptămâni astfel să observat că tensiunea sistolică și diastolică s-a redus cu 6 și 4 milimetri de mercur. [13,14,18,9,19,20,11]

10. Rol în osteoporoză și scolioză-Melatonina reglează metabolismul calciului și al fosforului. Astfel melatonina a fost indicată pentru prevenirea osteoporozei în perioada de post-menopauză. În 1959, Marie-Jeanne Thillard, în cursul lucrărilor de cercetare endocrinologică a fost descoperit întâmplător că atrofia glandei pineale provoacă o scolioză. În 1993 Machida și Dubousset au publicat o lucrare experimentală care arată că reimplantarea glandei pineale într-un mușchi are efect protector semnificativ pentru apariția unei scolioze. În 1995 aceiași autori și-au continuat lucrările, arătând rolul protector al melatoninei asupra efectului scoliogen experimental al ablației glandei pineale. Lucrările efectuate sugerează că este necesară o sinteză normală de melatonină pentru dezvoltarea armonioasă a sistemului nervos și în particular a echilibrului postural. Melatonina este un neurohormon care acționează asupra sistemului nervos central și periferic și în particular asupra căilor proprioceptive la nivelul talamusului, trunchiului cerebral și probabil a maduvei spinării. [20,22,3,6,11,12]

14. Asocierea melatoninei cu zincul- S-a observat că zincul administrat oral are efect în prevenirea în mare parte a bolilor de natură diferită (virală, micotică, bacteriană și parazitară) inclusiv bolnavii de SIDA. Melatonina e în stare să refacă zincul în sângele animalelor îmbătrânite, deci există o relație directă între zinc și melatonină, pe de altă parte acțiunea lor se manifestă ca o sinergie de refaceri a imunității în curs de îmbătrânire. Carența de zinc favorizează procesul de îmbătrânire [21, 5, 1, 8, 11]

Alimente care conțin melatonină-Strugurii negri sunt printre puținele alimente ce conțin cantități importante de melatonină și lecitină. Vinul roșu poate încetini procesul de îmbătrânire, datorită melatoninei din coaja strugurelui, care poate proteja celulele organismului de distrugere care pot apărea odată cu înaintarea în vârstă. Melatonina se găsește și în ovăș, porumb, orez, orz; roșii, banane, ceapă, cireșe și postul în special în timpul orelor de seară stimulează producția de melatonină. [7,11]

## Concluzii

În concluzii, o abordare teoretică, dar și practică a acestui hormon al glandei pineale reflectă interdependența acestuia cu toate procesele metabolice din organismul uman. Funcționarea armonioasă a organismului uman este asociat cu perioada de secreție a melatoninei, iar în procesul de îmbătrânire se constată o reducere frecventă a secreției melatoninice. Implicarea în ritmul circadian, în prevenirea tulburărilor afective, a procesului de îmbătrânire, efectul imunomodulator, antioxidant, efectul pozitiv în unele forme de cancer permite o continuare a studiilor glandei pineale în prevenirea și tratamentul inclusive a bolilor psihice.

## Bibliografie

1. Biochimie medicală – Maria Mohora
2. Brotto LA, Gorzalka BB. (2000) "Melatonin enhances sexual behavior in the male rat." *Physiol Behav.* 2000 Feb;68 (4) :483-6. PMID: 10713287
3. Brzezinski A. Melatonin in humans. *The New England journal of medicine.* 1997 Jan 16;336(3):186 – 195. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8988899>
4. Korkmaz A, Reiter RJ, Topal T, et al. Melatonin: an established antioxidant worthy of use in clinical trials. *Mol Med* 2009; 15:43-50
5. Micul tratat de biochimie medicală – Veronica Dinu, Eugen Truția, Aurora Popescu

6. Reiter RJ, Korkmaz A. Clinical aspects of melatonin. Saudi Med J. 2008 Nov; 29(11):1537-47. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18997997>
7. Reiter Russel J. ; Dun Xian Tan; Burhardt Susanne ; Manchester Lucien C. ; Melatonin in plants, in nutrition reviews ; 2001, Ed: international Life Sciences Institute; vol.59, no 9, p. 286-290 ( 47 ref.) ; ISSN :0029-6643 Fiche INIST CNRS (<http://cat.inist.fr/> a Modelle =Afffichen & cpsidt =14073216)
8. Tratat de biochimie medicală – Elena Cristea-Popa, Aurora Popescu Eugen Truția, Veronica Dinu
9. Wolkove N, Elkholy O, Baltzan M, "Sleep and aging: 2 Management of sleep disorders in older people" CMAJ: Canadian Medical Association journal-Journal de l' Association medicale canadienne, volume 176, no.10, p. 1449-54 pmid: 17485699
10. [www.managementinpractice.com](http://www.managementinpractice.com)
11. [www.melatonin.com](http://www.melatonin.com)
12. [www.sanatateata.com](http://www.sanatateata.com)
13. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1998, № 1, с.12 – 14.
14. Вестник России АМН, М. Медицина, 1997, № 7, с. 51 – 54.
15. Вопросы онкологии, 1997, № 6, с. 623 – 627.
16. Журнал неврологии и психиатрии, 1995, № 4, с. 51 – 53.
17. Казанский медицинский журнал, 1997, № 6, с. 430 – 433. 24 - 26
18. Клиническая медицина, 1998, № 3, с. 15 – 18.
19. Международный медицинский журнал, 1997, № 4, с. 82 – 84.
20. Ром-Богославская Е.С. Эпифиз (пинеальная железа) в норме и патологии, Сов. Мед., 1981, № 8, с. 68 – 73.
21. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии., 1998, № 2, с. 85.
22. Руководство по клинической эндокринологии., Изд. «Питер Пресс», 1996, стр. 388 – 393.
23. Экспериментальная и клиническая фармакология., 1997, № 4., с. 46– 49. ., 1997, № 5, с. 40 – 43. , № 6, с.71 – 77

## **ASPECTELE PSIHO-SOCIALE A FAMILIEI DE ORIGINE ÎN FORMAREA PATERNULUI EDUCAȚIONAL RESPINGĂTOR**

**Vladimir Sterpu, Veronica Bîlici, Svetlana Ocatova**  
Catedra Psihiatrie, Narcologie și Psihologie Medicală,  
USMF „Nicolae Testemițanu”, SCP IMSP MS RM

### **Summary**

#### ***Psycho-social aspects of an parental family in formation of rejective parenting***

The article shows the correlation between the culture and material levels of depressive patients' parental family with a style of parenting – acceptable or rejective. The correlation is positive in case of acceptable parenting and negative in rejective parenting.

### **Rezumat**

În articol sa demonstrat corelația între nivele de cultură și starea materială familiei de origine și paternele educaționale acceptabile sau respingătoare în copilărie la pacienți depresivi. Corelația este pozitivă în cazul paternului acceptabil și negativă în cazul paternului respingător.

### **Actualitatea**

Abilitățile și capacitatea emoțională a părinților de a-și crește copiii cu succes nu se moștenesc. Aceste abilități sunt mediate, dezvoltate și organizate de creier în primii ani de viață și au la bază modul în care au fost crescuți părinții. Abilitățile necesare pentru a răspunde la