

Melatonine als haarlemmerolie

Uit het niets dook het plotseling op: melatonine, het magisch hormoon, levenselixer en slaapmutsje in pil- of capsulevorm. Terwijl velen zich nog met Prozac in het paradijs wanen, hebben de media alweer een nieuw troetelkind.

Door Edith Das

MELATONINE werd zo'n vijfendertig jaar geleden ontdekt, en zonder veel ophef is er gestaag onderzoek naar gaande. Inmiddels is duidelijk dat melatonine wordt aangemaakt in de pijnappelklier, een hersenstructuur zo klein als een doperwt. Deze klier zet, onder invloed van het donker, serotonine om in melatonine. Zodra de ogen registreren dat het weer licht wordt, gaat de productie op een laag pitje, om 's avonds als de gordijnen dicht gaan weer te stijgen. Ook is al gebleken dat in de jeugd de gemiddelde productie het hoogst is, terwijl vanaf de puberteit de hoeveelheid melatonine gestaag afneemt tot het bij ouderen een dieptepunt bereikt.

Melatonineproductie lijkt voor het lichaam een teken dat het bedtijd is. Het is een prettig slaapmiddel, dat in tegenstelling tot andere middelen niet verslavend is en de REM-fasen niet onderdrukt, zo concluderen sommige onderzoekers uit hun experimenten. Maar anderen hadden minder succes bij het zoeken naar slaapeffecten. Het lijkt erop dat niet iedereen van melatonine profiteert met een weldadige slaap. Niettemin hebben wetenschappers een sterk vermoeden dat melatonine signalen afgeeft naar de 'biologische klok'. Melatonine kan deze klok ontregelen of bijstellen. Deze ontregeling wordt aangevoerd als verklaring voor de winterdepressie waarvan sommige mensen last hebben als de dagen korter worden, en voor de *jet lag* die ontstaat bij het verstoren van het dag-nachtritme.

Bij dieren heeft het hormoon invloed op de timing van de voortplanting. Seizoenen worden herkend aan de duur van de nacht, het lengen der dagen remt de melatonineproductie en dat stimuleert de dieren tot voortplantingsgedrag.

Spannender dan slaapverwekkende eigenschappen zijn de aanwijzingen dat melatonine levensverlengend zou werken. Muizen die melatonine in hun drinkwater kregen, leven veel langer dan normaal.

Melatonine lijkt goed te beschermen tegen de aanval van vrije radicalen in lichaamscellen. Aanwijzingen daarvoor komen ook uit kankeronderzoek. Italiaans onderzoek toont aan dat melatonine de groei van menselijke tumorcellen in een reageerbuis kan vertragen. Amerikaans onderzoek bij ratten laat zien dat melatonine een opmerkelijke bescherming biedt tegen DNA-beschadiging door een zeer giftige, carcinogene stof, safrol. Melatonine is zeker niet de enige anti-oxydant in het lichaam, maar het vertoont wel de duidelijkste daling met de leeftijd. Dat maakt een oorzakelijk verband tussen melatonine en veroudering waarschijnlijk.

Belangrijk bij dit alles is ook dat van melatonine nog geen enkel schadelijk effect is gevonden. Pogingen om dieren dodelijke porties toe te dienen, bleven zonder gevolg. Bij

mensen gaven hoge doses van zes gram per dag gedurende een maand ingenomen, niet meer dan wat lichte maagklachten en slaapstoornisjes. Een toverpil dan toch?



NIETS daarvan. "Haarlemmerolie," noemt Fred Turek het deze week in een commentaar in het wetenschappelijk tijdschrift *Nature* (dl. 379, p. 295). De vermeende werkingen zijn niet meer dan wilde veronderstellingen.

Turek is verbonden aan de afdeling neurobiologie en fysiologie van de Northwestern University in de Amerikaanse staat Illinois. Allereerst vraagt hij zich af hoe het mogelijk is dat een stof waar al tientallen jaren serieus en belangrijk onderzoek naar wordt gedaan wordt en waarvan de werking nog lang niet vaststaat, ineens zo populair wordt. Tureks antwoord is kort: het komt doordat wetenschappers de publiciteit zochten, en dat leidde tot onverantwoorde uitspraken. Die werden gretig opgepikt door journalisten.

Turek wijst vooral naar de onderzoekers Pierpaoli en Regelson, met hun Amerikaanse bestseller *The Melatonin Miracle*. Zij presenteren, aldus Turek, onbewezen veronderstellingen alsof het feiten zijn en laten onderzoeksresultaten die niet in hun straatje passen simpelweg onvermeld. Zo concluderen de auteurs bijvoorbeeld dat melatonine hartinfarcten helpt voorkomen en noemen daarbij geen enkel onderzoek bij mensen. Dat kan ook niet want dat onderzoek is er niet. Wel voeren ze een vriend ten tonele die zich 'beter voelde' nadat hij maandenlang elke avond vijf milligram melatonine had geslikt. In het boek staat dat erotische dromen en seksuele opwindning aan de pijnappelklier zijn te danken. Ook nooit aangetoond bij mensen, aldus Turek, en bij dieren verschrompelen vaak juist de geslachtsklieren bij melatoninetoediening. Ook Pierpaoli's eigen verouderingsonderzoek bij muizen deugt niet. Daar werden de pijnappelklieren van jonge muizen naar oudere dieren getransplanteerd, en omgekeerd. De oude muizen werden levendig, kregen een dikke, glanzende vacht, en werden ouder dan het gemiddelde van hun stam. De jonge muizen bewogen trager, ontwikkelden ouderdomskwalen als grijze staar en stierven een vroege dood. Dat lijkt een veelzeggend resultaat en het wordt in de literatuur dan ook steevast aangehaald. Maar wat het boek niet vermeldt, aldus Turek, is dat de gebruikte muizenstam helemaal geen melatonine produceert, terwijl ze wel een normaal 24-uursritme hebben. De Amerikaanse celbioloog Russell Reiter, in een recent artikel in *Experimental Gerontology* (dl. 30, p.199-212), had al eerder commentaar op dit onderzoek geleverd. Pierpaoli heeft volgens hem nooit kunnen bewijzen dat er melatonine werd geproduceerd door het transplantaat. Hij voegt daar nog aan toe dat ander onderzoek laat zien dat zulk getransplanteerd weefsel wel groeit, maar dat er geen

nieuwe zenuwverbindingen ontstaan. Dat belemmert de normale functie van de klier, dus ook de melatonine-afgifte als die er zou zijn.

RUSSELL Reiter en zijn collega Robinson geven in hun boek *Melatonin* een objectiever beeld, vindt Turek. Reiter, melatonine-onderzoeker van het eerste uur, gelooft zelf heilig in het weldadig effect van melatonine. Hij slikt elke avond ongeveer een milligram melatonine in de hoop of overtuiging daarmee oud te worden. Hij meldt echter nadrukkelijk dat de resultaten van melatonine-onderzoek weliswaar veelbelovend zijn, maar dat er nog heel veel vragen open zijn. De conclusie dat mensen zonder meer baat hebben bij het slikken van melatonine, beschouwen zij als voorbarig, vooral waar het gaat om het tegengaan van veroudering.

Turek voegt daar in zijn commentaar in *Nature* aan toe dat, naast onderzoek bij mensen, meer dierstudies nodig zijn om de werkingsmechanismen van melatonine te achterhalen. Grootschalig klinisch onderzoek bij de mens moet vervolgens aantonen of het innemen van extra melatonine inderdaad de gunstige effecten bij ouderen heeft, en of er geen schadelijke effecten zijn.

In de euforie van de positieve berichten worden gevaren als schade op lange termijn en verslaving gemakkelijk over het hoofd gezien. Het is niet ondenkbaar dat een synthetische melatoninepil de natuurlijke aanmaak van het hormoon verstoort. De gevolgen daarvan voor de werking van het brein zijn onvoorspelbaar.

Boeken als dat van Pierpaoli en Regelson spelen in op het feit dat veel mensen reikhalzend uitkijken naar een middel dat hen behoedt voor ouderdomskwalen en een vroege dood. Zoals Jonathan Swift zei: 'Iedereen wil graag lang leven, maar niemand wil oud zijn.' En dan is zo'n pilletje verleidelijk. Maar wie zo nodig mee wil doen aan een rage, kan voorlopig misschien maar beter flipper's gaan sparen.

Edith Das