

Titolo: "Valutazione dei livelli di melatonina e antiossidanti nel siero di pazienti con cancro al seno
- Evaluation of Melatonin and Antioxidant Levels in the Serum of Breast Cancer Patient"

Codice: MLT019

Autore: Qadir et al.

Data: 2024

Rivista: *BioMed Target Journal* 2(1): 35-42

Argomento: melatonina

Accesso libero: si

DOI: <https://doi.org/10.59786/bmtj.215>

URL: <https://qaaspa.com/index.php/bmtj/article/view/bmtj.215>

BLOG: <https://www.metododibellaevidenzescientifiche.com/2024/12/03/mlt019-qadir-et-al-2024/>

Parole chiave: cancro al seno, HPLC, ELISA, melatonina, antiossidanti totali, disturbo del sonno

Tumore: cancro al seno

Traduzione: tradotto in modo totale e fedele le seguenti sezioni: "Riassunto", "Introduzione",
Risultati e Discussione". Tradotto solo parzialmente la sezione "Materiali e Metodi".

Punti di interesse: La melatonina è un ormone significativo che influenza i processi fisiologici del corpo. La ghiandola pineale nel cervello la secreta in reazione all'oscurità ed è associata al rilassamento e al sonno. La melatonina è prodotta e presente in varie aree fisiologiche come il tratto digerente, i reni e la retina, ed è stata rilevata in quantità significative nelle cellule del midollo osseo. L'elevata solubilità in lipidi e acqua della melatonina le consente di passare attraverso le membrane cellulari, inclusa la barriera emato-encefalica. Una volta entrata nel flusso sanguigno, può diffondersi rapidamente in tutto il corpo. I livelli di melatonina fluttuano nell'arco delle 24 ore. Le funzioni biologiche della melatonina comprendono la regolazione del ciclo sonno-veglia, è un potente antiossidante, possiede importanti effetti antitumorali, diretti e indiretti. Inibisce la proliferazione e crescita delle cellule tumorali, impedisce alle cellule sane di svilupparsi in cellule neoplastiche. Riduce la tossicità della chemioterapia proteggendo i tessuti linfoidei e il midollo osseo. Gli antiossidanti sono composti che eliminano i radicali liberi e riducono l'ossidazione nel corpo umano. L'ossidazione è un processo chimico che porta alla creazione di radicali liberi, molecole molto instabili a causa dei loro elettroni spaiati, che causano diffusi problemi di salute. Il danno cellulare causato dai radicali liberi è associato a varie malattie come cancro, artrite, aterosclerosi e diabete. Lo stress ossidativo si verifica quando c'è una discrepanza tra la produzione e la rimozione dei radicali liberi tissutali a causa di vari fattori interni ed esterni.

La ricerca ha dimostrato una connessione tra melatonina e livelli complessivi di antiossidanti in relazione al cancro al seno. Studi epidemiologici hanno indicato che coloro che consumano una dieta di alta qualità ricca di antiossidanti hanno un rischio ridotto di cancro. L'entità precisa dei cambiamenti nei livelli di melatonina e negli antiossidanti totali nei pazienti con cancro al seno non è completamente compresa.

Traduzione articolo

Riassunto

Metaboliti e antiossidanti possono essere alterati nei pazienti con varie malattie, in particolare in quelli con cancro. Questo studio mira a misurare i livelli di melatonina e antiossidanti totali nel siero di pazienti con cancro al seno e confrontarli con un gruppo di controllo sano.

Entrambi i gruppi hanno avuto campioni di siero raccolti alle 2:00 e alle 9:00. I livelli di melatonina sono stati determinati utilizzando la cromatografia liquida ad alte prestazioni

(HPLC), mentre i livelli di antiossidanti totali sono stati valutati tramite saggio immunoenzimatico (ELISA). I livelli di melatonina e antiossidanti totali differivano tra i gruppi. Nel gruppo di controllo, i livelli di melatonina e antiossidanti totali erano considerevolmente maggiori rispetto al gruppo dei pazienti, con un valore p di 0,001. I livelli di melatonina e antiossidanti totali erano costantemente maggiori alle 2:00 che alle 9:00. I livelli massimi di melatonina registrati nei gruppi dei pazienti e di controllo erano rispettivamente 39,3 pg/mL e 65,9 pg/mL. I livelli di melatonina variavano in base all'età dei partecipanti, con quantità più elevate osservate nei partecipanti più giovani rispetto alle persone più anziane in entrambi i gruppi. Il BMI influenzava i livelli di melatonina, con un BMI maggiore che portava a concentrazioni elevate di melatonina. Il gruppo dei pazienti aveva un livello di antiossidanti totali di 39,3 pg/mL, mentre il gruppo di controllo aveva un livello di 65,9 pg/mL. I livelli elevati di melatonina e antiossidanti totali nel gruppo di controllo indicano uno stato di salute. La ricerca ha dimostrato una correlazione significativa tra melatonina e livelli di antiossidanti nei pazienti con cancro al seno, con livelli ridotti di melatonina e livelli di antiossidanti totali nel gruppo dei pazienti. Un BMI elevato era collegato a livelli ridotti di melatonina.

Introduzione

Il corpo umano regola gli ormoni per diversi scopi specifici, quindi qualsiasi carenza o ridotta funzione di questi ormoni potrebbe portare a problemi di salute o malattie (1). La melatonina è un ormone significativo che influenza i processi fisiologici del corpo. La ghiandola pineale nel cervello la secerne in reazione all'oscurità ed è associata al rilassamento e al sonno. La funzione biologica della melatonina comprende la regolazione del ciclo sonno-veglia ed è utilizzata per il trattamento a breve termine dei disturbi del sonno (2). La melatonina è prodotta dal triptofano, un amminoacido che viene convertito in serotonina (3). La melatonina può fungere da antiossidante in due modi: attivamente, eliminando i radicali liberi e passivamente, potenziando l'attività di enzimi antiossidanti chiave.

La melatonina possiede effetti antitumorali sia diretti che indiretti (4). L'efficacia antitumorale diretta è ottenuta inibendo la proliferazione e crescita delle cellule tumorali, nonché impedendo alle cellule sane di svilupparsi in cellule neoplastiche. Questo studio ha valutato i livelli di melatonina e antiossidanti totali nel siero dei pazienti con cancro al seno e li ha confrontati con quelli di un gruppo sano in un ciclo diurno di 24 ore. Sono stati raccolti campioni di sangue da 33 pazienti a cui era stato diagnosticato un tumore al seno e da 22 individui sani per analizzare la presenza di melatonina e antiossidanti totali nel loro siero. I campioni di sangue sono stati raccolti alle 2:00 e alle 9:00. I risultati sono stati analizzati in base anche all'età e al indice di massa corporea (BMI). Lo studio ha concluso che esiste una notevole relazione tra melatonina e livelli complessivi di antiossidanti nelle pazienti con cancro al seno rispetto al gruppo di controllo sano. Il gruppo di pazienti presentava regolarmente livelli di melatonina ridotti, in particolare alle 2:00 di notte, il che suggerisce un disturbo nel ritmo giornaliero. Inoltre, un BMI elevato era collegato a livelli di melatonina ridotti in entrambi i gruppi. Il gruppo di pazienti mostrava livelli di antiossidanti totali ridotti, il che indica una possibile connessione tra melatonina, antiossidanti e cancro al seno. (5,6). Molte linee cellulari tumorali umane sono soppresse dalla melatonina (6). La melatonina può ridurre indirettamente la tossicità della chemioterapia proteggendo i tessuti linfoidei e il midollo osseo, quindi potenzialmente influenzando il trattamento del cancro (7). La melatonina è presente in varie aree fisiologiche come il tratto digerente, i reni e la retina, ed è stata rilevata in quantità significative nelle cellule del midollo osseo (8,9). L'elevata solubilità in lipidi e acqua della melatonina le consente di passare attraverso le membrane cellulari, inclusa la barriera emato-encefalica. Una volta entrata nel flusso sanguigno, può diffondersi rapidamente in tutto il corpo. I livelli di melatonina fluttuano nell'arco delle 24 ore, con la massima concentrazione prevista tra le

2:00 e le 4:00 del mattino (10). Bassi livelli di melatonina sono associati alle ore di picco del cortisolo endogeno (11). I livelli medi di melatonina nel plasma variano da 60 a 70 pg/ml, tenendo conto delle variazioni causate dalla fisiologia del corpo (12).

Gli antiossidanti sono composti che eliminano i radicali liberi e riducono l'ossidazione nel corpo umano. L'ossidazione è un processo chimico che porta alla creazione di radicali liberi (13). I radicali liberi sono molecole molto instabili a causa dei loro elettroni spaiati, che causano diffusi problemi di salute. Il danno cellulare causato dai radicali liberi è associato a varie malattie come cancro, artrite, aterosclerosi e diabete (14). Lo stress ossidativo si verifica quando c'è una discrepanza tra la produzione e la rimozione dei radicali liberi tissutali a causa di vari fattori interni ed esterni. Le cellule mantengono l'equilibrio tra la generazione di ossigeno reattivo e la difesa antiossidante in questo ambiente (15). I radicali liberi e gli antiossidanti sono strettamente interconnessi; l'aumento dei radicali liberi nel corpo porta a una riduzione dei livelli di antiossidanti (16,17).

Gli antiossidanti possono neutralizzare i radicali liberi, rendendoli inefficaci e contrastando le reazioni a catena dei radicali. La ricerca ha dimostrato una connessione tra melatonina e livelli complessivi di antiossidanti in relazione al cancro al seno (18). Studi epidemiologici hanno indicato che coloro che consumano una dieta di alta qualità ricca di antiossidanti (come noci, frutta e verdura) hanno un rischio ridotto di cancro (19). I componenti dietetici possono aiutare a prevenire il cancro (20). Il livello di metaboliti fluttua durante le attività o quando il corpo è affetto da una malattia come parte della risposta del corpo per mantenere l'equilibrio fisiologico (21). L'entità precisa dei cambiamenti nei livelli di melatonina e negli antiossidanti totali nei pazienti con cancro al seno non è completamente compresa. Lo studio mira a valutare i livelli di melatonina e antiossidanti totali nel siero dei pazienti con cancro al seno e confrontarli con un gruppo sano in un ciclo diurno di 24 ore. I dati sono stati analizzati in base all'età e all'indice di massa corporea (BMI) dei partecipanti in entrambi i gruppi. I dati di questo studio dimostrano la relazione tra melatonina e antiossidanti totali in diversi gruppi.

MATERIALI e METODI

Raccolta dei campioni

Sono stati raccolti campioni di sangue da 33 pazienti a cui era stato diagnosticato un tumore al seno e da 22 individui sani per analizzare la presenza di melatonina e antiossidanti totali nel loro siero. I pazienti sono stati ricoverati all'Hiwa Cancer Hospital nel nord dell'Iraq e il comitato etico del centro ha approvato l'indagine. Tutti i partecipanti hanno fornito il consenso scritto e hanno avuto la possibilità di ritirarsi dallo studio a loro discrezione. Sono stati raccolti 10 mL di sangue venoso. Sono stati utilizzati 5 mL per l'analisi della melatonina e 5 mL per la determinazione dell'antiossidante totale. I campioni di sangue sono stati raccolti alle 2:00 e alle 9:00. Il siero è stato ottenuto dal sangue intero mediante centrifugazione. I campioni di sangue sono stati prelevati da donne a cui è stato diagnosticato un cancro al seno e da donne senza alcuna diagnosi di cancro come gruppo di controllo. I partecipanti al gruppo di controllo erano parenti del gruppo dei pazienti che non fumavano, non bevevano e non assumevano farmaci. I partecipanti variavano per età e regione di residenza. Tra il gruppo dei pazienti, 23 partecipanti sono stati sottoposti a più trattamenti chemioterapici, mentre 10 pazienti hanno ricevuto solo un trattamento chemioterapico. Inoltre, solo 25 pazienti hanno avuto bisogno di un intervento chirurgico per un seno. Lo studio ha incluso partecipanti di età e gravità diverse della malattia.

Il confronto dei risultati tra i gruppi dei pazienti e di controllo è stato condotto utilizzando il test t di Student nel software Origin Pro 9.6 di Origin Lab Inc. con sede in Massachusetts, USA. I dati sono stati visualizzati come media \pm deviazione standard per il confronto tra i gruppi diagnosticati e di controllo. La correlazione statistica Qadir A. et al. BioMed Target Journal BioMed Target Journal. 2024, 2(1):35-42 38 è stata giudicata significativa se $p < 0,05$ e altamente significativa se $p < 0,01$.

< 0,01.

RISULTATI e DISCUSSIONI

Questo studio ha utilizzato una strategia caso-controllo per indagare la relazione tra melatonina e livelli totali di antiossidanti in pazienti con cancro al seno rispetto a un gruppo di controllo sano. Campioni di siero sono stati prelevati dai gruppi alle 2:00 e alle 9:00 come parte di un ritmo diurno durante un periodo di 24 ore. La Figura 1 mostra le concentrazioni di melatonina nel siero di 33 pazienti con cancro al seno e 22 individui nel gruppo di controllo. Il livello di melatonina era più alto nel gruppo di controllo rispetto al gruppo dei pazienti alle 2:00 e alle 9:00 del mattino. Alle 2:00, la concentrazione di melatonina era due volte più alta nel gruppo di controllo. Il gruppo di controllo aveva la più grande concentrazione di melatonina di 66 pg/mL alle 2:00, ma il gruppo dei pazienti aveva un livello di picco di 39 pg/mL allo stesso tempo. I livelli di picco di melatonina alle 9:00 erano 15 pg/mL nel gruppo di controllo e 11 pg/mL nel gruppo dei pazienti. Alle 2:00, il livello di picco di melatonina nel gruppo dei pazienti era inferiore al livello di melatonina più basso nel gruppo di controllo. I livelli di melatonina erano considerevolmente più bassi nel gruppo dei pazienti rispetto al gruppo di controllo alle 2:00 e alle 9:00 del mattino, con valori $p < 0,001$ per entrambe le volte.

L'organizzazione dei dati sulla concentrazione di melatonina in base all'età ha rivelato che il gruppo di controllo aveva concentrazioni di melatonina maggiori, come mostrato nella Figura 2. I risultati indicano che i livelli di melatonina sono in genere maggiori negli individui più giovani (fascia di età >30 anni) rispetto ai partecipanti più anziani (>40 anni e >50 anni). Inoltre, il livello di melatonina nel gruppo >40 anni era più alto rispetto al gruppo >50 anni. I partecipanti più giovani (età >30 anni) avevano concentrazioni di melatonina significativamente maggiori rispetto ai partecipanti più anziani sia nel gruppo dei pazienti che in quello di controllo, con valori $p < 0,001$. Sia il gruppo dei pazienti che quello di controllo hanno mostrato concentrazioni di melatonina maggiori alle 2:00 di mattina rispetto alle 9:00 di mattina. Per gli individui di età superiore ai 50 anni, non c'era alcuna disparità notevole nei livelli di melatonina tra il gruppo con la diagnosi di cancro e il gruppo di controllo alle 9:00. I partecipanti sono stati categorizzati in base al loro indice di massa corporea (BMI) in tre gruppi: BMI >20, BMI <20 e BMI >30, come mostrato nella Figura 3. I dati mostrano che le concentrazioni di melatonina erano coerenti nel gruppo di controllo, senza differenze significative tra le concentrazioni di melatonina alle 2:00 e alle 9:00. Le concentrazioni di melatonina diminuivano all'aumentare del BMI nel gruppo dei pazienti alle 2:00 e alle 9:00. Risultati simili sono stati osservati nel gruppo di controllo. Il gruppo di controllo mostrava costantemente livelli di melatonina maggiori rispetto al gruppo dei pazienti alle 2:00 e alle 9:00. Questa tendenza è stata osservata anche quando si analizzavano tutti i dati e li si organizzava in base all'età degli individui. L'aumento della dimensione del campione può fornire una comprensione più completa dell'osservazione. Alcuni soggetti sono stati distinti, in particolare nel gruppo dei pazienti. Ad esempio, il partecipante 4 aveva la concentrazione di melatonina più bassa con un BMI di 20. Il soggetto potrebbe aver manifestato questi sintomi perché con diagnosi di cancro al seno in stadio 4 all'età di 47 anni, si è sottoposta a quattro trattamenti chemioterapici e ha dormito solo poche ore durante un periodo di 24 ore.

I livelli di antiossidanti sono stati misurati in campioni di siero di 33 pazienti con cancro al seno e 22 individui nel gruppo di controllo, come mostrato nella Figura 4. Il gruppo di controllo ha mostrato costantemente livelli di antiossidanti totali più alti rispetto al gruppo dei pazienti alle 2:00 e alle 9:00 del mattino. Il gruppo di controllo ha mostrato i livelli di antiossidanti totali più alti, con 2 mmol/L alle 2:00 e 1,4 mmol/L alle 9:00. Il gruppo dei pazienti aveva i livelli di antiossidanti totali più alti di 1,5 mmol/L alle 2:00 e 1,3 mmol/L alle 9:00. I livelli di antiossidanti totali erano considerevolmente più bassi nel gruppo dei pazienti rispetto al gruppo di controllo alle 2:00 e alle 9:00 del mattino, con valori $p < 0,001$ in entrambi i momenti. Il gruppo di controllo aveva un livello

di antiossidanti totali di 1,3 mmol/L alle 2:00, che era simile al livello massimo di antiossidanti totali del gruppo dei pazienti di 1,5 mmol/L. Il livello di antiossidanti totali nel gruppo dei pazienti era estremamente basso, raggiungendo quasi la linea di base di 0,05 mmol/L.

In genere, i livelli di melatonina nelle persone fluttuano durante il giorno, con la secrezione dell'ormone che aumenta poco dopo l'arrivo dell'oscurità, raggiungendo il picco tra le 2 e le 4 del mattino e poi diminuendo progressivamente in seguito (23). Ricerche precedenti hanno dimostrato che il livello di melatonina nel plasma umano diminuisce con l'avanzare dell'età degli individui (24). Queste indagini erano trasversali e confrontavano gruppi di partecipanti umani di età diverse. In età avanzata (60-90 anni), il tasso di declino della melatonina è di circa il 40-50% rispetto al gruppo più giovane (24,25). Un altro studio non ha riscontrato alcuna diminuzione correlata all'età nei livelli di melatonina negli individui più anziani (26). Sebbene i livelli di melatonina/antiossidanti totali siano complessi e il loro processo non sia completamente compreso, una diminuzione di questi livelli durante condizioni anomale o malattie specifiche potrebbe causare disturbi del sonno o affaticamento. Pertanto, è fondamentale trattare o regolare i livelli di melatonina/antiossidanti totali e potenziare i cofattori per aumentare i livelli di melatonina/antiossidanti totali (27,28). I livelli di melatonina e antiossidanti complessivi possono essere aumentati nel corpo dall'assunzione alimentare di verdure, caffeina e alcune vitamine, che possono avere un impatto meno intenso sulla generazione di melatonina rispetto all'esposizione alla luce (29). Gli alimenti che promuovono o includono melatonina influenzano la disponibilità di triptofano, così come le vitamine e i minerali necessari come attivatori nella produzione di melatonina e il contenuto totale di antiossidanti (30). C'è un forte desiderio di incorporare fonti alternative, naturali e sicure di antiossidanti, con un'attenzione alla sostituzione di quelle provenienti da alimenti di origine vegetale. Gli antiossidanti vengono aggiunti agli alimenti per prevenire reazioni radicali a catena di ossidazione e per posticipare il processo di ossidazione (31,32). La ricerca che ha coinvolto sia animali che esseri umani ha confermato che l'uso di melatonina a breve termine è sicuro, senza effetti negativi importanti identificati. Le donne incinte e che allattano dovrebbero evitare di assumere melatonina come integratore poiché non ha ancora ricevuto l'approvazione clinica (33,34).

CONCLUSIONE

Lo studio ha concluso che esiste una notevole relazione tra melatonina e livelli complessivi di antiossidanti nelle pazienti con cancro al seno rispetto a un gruppo di controllo sano. Il gruppo dei pazienti presentava regolarmente livelli di melatonina ridotti, in particolare alle 2:00 di notte, il che suggerisce un disturbo nel ritmo giornaliero. Inoltre, un BMI elevato era collegato a livelli di melatonina ridotti in entrambi i gruppi. Il gruppo dei pazienti mostrava livelli di antiossidanti totali ridotti, il che indica una possibile connessione tra melatonina, antiossidanti e cancro al seno. Questi risultati sottolineano la necessità di ulteriori ricerche sull'impatto della melatonina e degli antiossidanti nella prevenzione e nel trattamento del cancro al seno, nonché sui vantaggi di cambiamenti nella dieta per aumentarne i livelli.