

#08. Melatonina , immunità e COVID-19

-Leon J e al. *Melatonin and mitochondrial function. Life Sci. 2004;75(7):765–90.*

La regolazione dei *percorsi melatonergici*, sia pineali che sistemici, permette di identificare le modalità con cui i virus guidano i cambiamenti cellulari che sono alla base del loro controllo della funzione cellulare. La soppressione virale o preesistente della melatonina pineale *inibisce la migrazione dei neutrofili*, contribuendo in tal modo alla formazione della "tempesta citochinica". La *melatonina* attiva il gene circadiano, *Bmal1*, che disinibisce il complesso piruvato deidrogenasi (PDC), contrastando l'inibizione virale di *Bmal1 / PDC*. Il PDC guida la conversione mitocondriale del piruvato in acetil-coenzima A (acetil-CoA), aumentando così il ciclo dell'acido tricarbossilico, la fosforilazione ossidativa e la produzione di ATP. La soppressione della melatonina pineale attenua ciò, impedendo il "ripristino" circadiano del metabolismo mitocondriale. Ciò è particolarmente importante nelle cellule immunitarie, dove spostando il metabolismo dalla fosforilazione glicolitica a quella ossidativa, si passa dalle cellule reattive a *fenotipi quiescenti*. La formazione di acetil-CoA è un momento fondamentale. Infatti l'acetil-CoA è un cosubstrato necessario per *l'arilalchilammina N-acetiltransferasi*, fornendo un gruppo acetile alla serotonina e dando così inizio alla via melatonergica. In conclusione : la melatonina pineale regola il fenotipo delle cellule immunitarie, condiziona l'insorgenza della tempesta citochinica ed interviene nella regolazione delle risposte immunitarie . Il controllo guidato dalla tempesta di virus e citochine della via melatonergica pineale e mitocondriale regola quindi le risposte immunitarie