

## VISION OIL

Le molte ore passate davanti ad uno schermo luminoso per lavoro o per svago o, più semplicemente, problemi di vista legati all'età ci provocano affaticamento, secchezza e dolore agli occhi.

Le delicate strutture dell'occhio quali la *retina* possono subire dei danni ossidativi dovuti ai *radicali liberi* che si formano dopo esposizione a radiazioni luminose pericolose quali la *luce blu* emessa dai dispositivi digitali ( PC, tablet, smartphone ) e i *raggi UV* del sole. Le membrane cellulari dei fotorecettori della macula lutea, zona centrale della retina, subiscono delle lesioni che portano alla **DMLE** ( *degenerazione maculare senile* )

## OLIO EXTRA VERGINE DI OLIVA

La dieta mediterranea è il modello alimentare da tutti riconosciuto come il più salutare e completo da un punto di vista nutrizionale. L'olio extra vergine di oliva rappresenta la principale fonte di grassi di origine vegetale. Esso contiene elevate quantità di numerosi principi attivi tra cui *l'acido oleico*, i *polifenoli* ( *oleuropeina* e i suoi derivati *idrossitirosolo* e *tirosolo* ), *fitosteroli* e *tocoferoli* ( *vitamina E* ). Le proprietà benefiche dell'olio EVO sono in gran parte dovute al potente effetto antiossidante dei composti fenolici ed in particolare dell' **idrossitirosolo**. Particolarmente efficace nel neutralizzare i “ radicali liberi “ possiede una straordinaria capacità di proteggere le cellule di ogni distretto del nostro organismo dallo stress ossidativo. Effetti positivi sono stati riscontrati anche sulle cellule epiteliali della retina e nelle membrane cellulari dei fotorecettori della macula lutea con evidenze nella prevenzione della DMLE “ *degenerazione maculare senile* “. Riesce a ripulire le cellule nervose dalle *lipofuscine*, pigmenti costituiti da grassi, carboidrati e proteine, detriti che si accumulano nelle cellule nervose con l'invecchiamento.

## LUTEINA E ZEAXANTINA

La luteina e la zeaxantina sono dei carotenoidi, o meglio delle xantofille, pigmenti naturali vegetali di colore giallo-arancio. Il loro colore giallo, arancio e rosso è spesso mascherato dal verde della clorofilla. La luteina si trova naturalmente in alcuni alimenti come spinaci, broccoli, kiwi, albicocche, mais e uova mentre la zeaxantina, molto più rara, in piccolissime quantità nei peperoni verdi e arancioni. Non vengono sintetizzate direttamente dall'organismo e, pertanto, devono essere assunte attraverso

gli alimenti. Si depositano in molti organi ( fegato,colon, cervice uterina e mammella ) ma la loro concentrazione maggiore é nell'occhio e più precisamente nella macula, la parte centrale della retina che prende il nome di *macula lutea*. Prevengono la DMLE ( degenerazione maculare senile ) ( 1 – 2 – 3 – 4 – 5 - 9 - 10) in quanto sono dei potenti antiossidanti in grado di proteggere efficacemente le membrane cellulari dei fotorecettori della macula lutea dai danni derivanti dai radicali liberi, specie reattive dell'ossigeno, che si formano in seguito ai processi di ossidazione cellulare.( 13 ) Prevengono l'insorgenza della cataratta ( 12 - 15 ), patologia dell'occhio caratterizzata da una progressiva opacizzazione del cristallino derivante dai processi ossidativi che danneggiano le cellule delle membrane oculari e le proteine del cristallino. Evitano l'insorgenza della sindrome dell'occhio secco ( 14 ) poiché proteggono come una sorta di schermo naturale i fotorecettori della retina dell'occhio assorbendo le radiazioni luminose pericolose quali la luce blu emessa dai dispositivi digitali ( PC, tablet e smartphome ) e i raggi UV del sole. Contrasta lo stress ossidativo, causa di frammentazione delle fibre di collagene che, provocando un addensamento del liquido del corpo vitreo dell'occhio che di norma é trasparente, disturbano la visione per le ombre proiettate sulla retina ( mosche volanti ) ( 7 – 11 ). In associazione alla vitamina A può rallentare la progressione della retinite pigmentosa ( 6 ), patologia che causa la perdita della visione notturna e del campo visivo periferico. Il fabbisogno giornaliero é di circa 6 mg e la biodisponibilità di Luteina e Zeaxantina é ottimizzata dall'assunzione di grassi quali l'acido oleico presente nell'olio EVO e gli Omega 3 ( 8 ) mentre é limitata da malattie epatiche o renali e da consumo abituale di alcolici. Nella retina dei fumatori la concentrazione risulta molto ridotta a causa dell'impatto ossidante del fumo. Nelle piante questi carotenoidi si trovano associati ad alcune proteine specifiche. La cottura del cibo denatura queste proteine rendendoli più disponibili per l'assorbimento ma, allo stesso tempo, distruggendone una parte. Una dieta povera di frutta e verdure, sia cotte che fresche, provoca una carenza di carotenoidi e la riduzione del pigmento nella macula. Può essere assunta in qualsiasi età della vita, non presenta effetti tossici da sovradosaggio e non ha controindicazioni.

### OMEGA 3

Gli **Omega 3** ( **ALA** e i suoi derivati **EPA** e **DHA** ) sono degli acidi grassi polinsaturi definiti “ essenziali “ perché il nostro organismo non riesce a sintetizzarli in maniera ottimale ma ha bisogno che vengano introdotti con il cibo. Discrete fonti alimentari di Omega 3 sono alcuni pesci ( acciuga, aringa, sardina, tonno, salmone ), l'olio di

pesce, l'olio di krill e i crostacei, mentre alcuni vegetali ( noci, semi di lino, semi di chia ) e alcuni oli vegetali come l'olio di semi di lino sono ricchi di acido alfa-linolenico ( ALA ). L'acido eicosapentaenoico ( EPA ) e l'acido docosaesaenoico ( DHA ), seppur in minime insufficienti quantità, possono essere sintetizzati dall'organismo umano a partire dall'acido alfa-linolenico ( ALA ) e, pertanto, si preferisce assumerli con la dieta o tramite integratori alimentari. Livelli molto elevati di DHA sono presenti nella retina ( 24 ) e in particolare per oltre il 50% nei fosfolipidi delle membrane delle cellule dei fotorecettori presenti nelle zone periferiche della retina – *bastoncelli* – i quali sono sensibili al movimento e permettono la visione in bianco e nero anche in condizioni di scarsa luminosità pur veicolando al cervello immagini meno definite.( 20 ) Il DHA influenza le proprietà biofisiche delle membrane, ottimizzandone la fluidità, attraverso la sua elevata poliinsaturazione creando i presupposti per assecondare durante il processo fotorecettivo il comportamento dinamico della rodopsina ( proteina fotosensibile presente nei bastoncelli della retina responsabile del meccanismo della visione ) ( 21-22 ). Il DHA ha anche un ruolo protettivo nella retina contrastando l'apoptosi cellulare ( morte cellulare programmata).( ) Le cellule nervose della retina – *epitelio pigmentato retinico* ( RPE ) - a causa delle loro funzioni e posizione, sono costantemente esposte allo stress ossidativo e l'acido eicosapentaenoico (EPA) e l'acido docosaesaenoico (DHA), interagendo con un altro potente antiossidante ( *glutathione* ), hanno dimostrato di avere notevoli capacità protettive in grado di ripristinare i danni indotti dall'ossidazione con evidenti benefici sulla vitalità e sulla proliferazione delle cellule epiteliali retiniche. Il DHA ha inibito la progressione della miopia contrastando la diminuzione della perfusione sanguigna coroidale (ChBP) causata dallo stress da visione ravvicinata tipica del soggetto miope.( 25 ) EPA e DHA sono in grado di inibire in parte molti aspetti dei processi infiammatori caratteristici della “ sindrome dell'occhio secco “ ( 17 – 18 – 19 ) e della perdita della vista da AMD ( degenerazione maculare correlata all'età ) ripristinando l'alterata composizione degli acidi grassi fosfolipidici della membrana cellulare e dando origine a mediatori chimici antinfiammatori ( *resolvine, protectine e maresine* ) risolutivi dell'infiammazione. ( 23 ) La dieta occidentale é fortemente carente di acidi grassi polinsaturi Omega 3. Studi epidemiologici consigliano una assunzione giornaliera di DHA di 200 mg a fronte di una reale introduzione media giornaliera di 80 mg. Numerosi studi su neonati umani pretermine e a termine hanno suggerito che un apporto alimentare di acidi grassi Omega-3 alla madre durante la gravidanza e l'allattamento può essere essenziale per uno sviluppo visivo ottimale del bambino per il notevole accumulo nel cervello e nell'occhio durante la vita fetale e alla nascita.

Gli Omega 3 sono piuttosto sensibili al calore, alla luce e agli agenti ossidanti ed il loro contenuto negli alimenti può ridursi molto a causa di cotture prolungate.

L'assimilazione degli Omega 3 viene sfavorita dal consumo di oli ricchi di Omega 6, come ad esempio l'olio di semi di mais o quello di semi di girasole, mentre è resa ottimale dal consumo di oli ricchi di Omega 9 ( acido oleico ) come ad esempio l'olio extra vergine di oliva (EVO). L'eccessivo consumo di integratori alimentari a base di Omega 3 può far insorgere fastidiosi sintomi quali alitosi, eruttazione, sudore maleodorante, bruciore di stomaco, diarrea e problemi di coagulazione. Pertanto è sempre importante consultare il proprio medico o un professionista della salute per un consiglio personalizzato.

## MELATONINA

La Melatonina é un ormone prodotto dalla ghiandola pineale ( *epifisi* ) situata nel cervello che svolge un ruolo fondamentale nella fisiologia del sonno e nella regolazione del ciclo sonno-veglia. La produzione e il rilascio di questo ormone dipendono dall'esposizione alla luce con un incremento al buio e una diminuzione nelle ore diurne. Recettori della melatonina MT1 e MT2 si trovano in organi quali cervello, intestino, timo, midollo osseo e in tutti gli strati della retina neurale e nell'epitelio pigmentato retinico.( 26 – 34 – 38 - 39 ) Le informazioni luminose fotosensoriali giungono alla retina e inducono i fotorecettori retinici a sintetizzare la *noradrenalina*, un neurotrasmettitore che attraverso l'ipotalamo mette in comunicazione la retina con l'epifisi per la sintesi della melatonina.( 40 ) La sua produzione ha un andamento stagionale con brevi periodi in estate, dovuti all'aumento delle ore diurne, e più prolungati in inverno. Si trova in natura in modestissime quantità anche in alcuni alimenti quali banane, arance, ananas, riso e nella misura di pochi picogrammi per litro nell'olio extra vergine di oliva. Con l'invecchiamento diventano meno efficienti le funzioni di riparazione del DNA, si evidenzia sempre più lo scarso rinnovamento mitocondriale e le normali attività metaboliche portano ad un aumento delle specie reattive dell'ossigeno - i radicali liberi -. Questi cambiamenti causano infiammazione e morte cellulare prematura delle cellule dell'epitelio pigmentoso retinico che proteggono la retina e la macula. La melatonina é un potente antiossidante e in quanto tale esplica una fondamentale azione di “ spazzino “ di radicali liberi nei mitocondri, organelli deputati alla produzione di energia delle cellule, ottimizzando la loro funzione.( 37 ) Proteggendo in tal modo dai danni ossidativi la *macula*, la parte centrale della retina responsabile della visione centrale necessaria per i lavori ravvicinati come la lettura, contrasta la **degenerazione maculare legata all'età (AMD)**. (30–31-32) Studi recenti hanno

evidenziato la capacità di alleviare i sintomi del **glaucoma**, alterata pressione intraoculare dell'umore acqueo, mettendo in relazione il fisiologico calo notturno della pressione intraoculare ( IOP ) con i naturali alti livelli notturni di melatonina. ( 28 – 29 ) L'azione di una proteina di membrana presente nei processi ciliari all'interno dei quali si trovano i capillari che producono l'umore acqueo fa aumentare la secrezione della melatonina extracellulare nell'umore acqueo.( 36 ) Può dare benefici alla **sindrome dell'occhio secco** proteggendo le cellule epiteliali della cornea dai danni ossidativi.( 16 ) Favorisce la guarigione delle **ferite corneali** attivando i recettori MT2 della melatonina.( 35 ) Di notte la melatonina funziona come un segnale adattativo al buio e, secreta dai *bastoncelli*, fotorecettori della retina, rende ottimale la loro funzione per la **visione notturna**. (33 ) Anche la **miopia**, comune disturbo della vista refrattiva che predispone l'occhio a molte condizioni di cecità nell'età adulta, può beneficiare dell'apporto di melatonina in quanto si sono riscontrati livelli urinari notturni molto bassi di questo ormone se confrontati con quelli dei normovedenti.( 27 ) Con l'avanzare dell'età la ghiandola pineale produce sempre meno melatonina poiché gradualmente si calcifica per la formazione di depositi di fluoro, calcio e fosforo. Nel nostro organismo non è sempre presente a livelli costanti ma può manifestarsi una riduzione tangibile dovuta a fattori esterni quali stress, esposizione notturna alla luce ( PC, tablet, smartphone, televisore ), fumo di sigaretta. Anche una scarsa esposizione alla luce diurna può provocare un deficit di produzione di melatonina in quanto la luce del sole è in grado di stimolare la produzione di *serotonina*, un neurotrasmettitore che durante la notte si trasforma in melatonina.

### 1) The Effect of Lutein on Eye and Extra-Eye Health

Nutrients 2018 Sep 18;10(9):1321

[Silvio Buscemi](#) [Davide Corleo](#), [Francesco Di Pace](#), [Maria Letizia Petroni](#), [Angela Satriano](#), [Giulio Marchesini](#)

### 2) The science behind lutein

toxicol lett. 2004 Apr 15;150(1):57-83.

[Alexandra Alves-Rodrigues](#), [Andrew Shao](#)

### 3) Lutein and zeaxanthin in eye and skin health

j.clin.dermatol. 2009 Mar-Apr;27(2):195-201.

[Richard L Roberts](#), [Justin Green](#), Brandon Lewis

### 4) Transport and retinal capture of lutein and zeaxanthin with reference to age-related macular degeneration

surv ophthal.2008 Jan-Feb;53(1):68-81.

[Edward Loane](#) [John M Nolan](#), Orla O'Donovan, Prakash Bhosale, Paul S Bernstein, Stephen Beatty

**5) Effects of lutein supplementation in age-related macular degeneration**

journal.pone. 2019 Dec 30;14(12)

[Liwen Feng](#), [Kailai Nie](#), [Hui Jiang](#), [Wei Fan](#)

**6) Role of macular xanthophylls in prevention of common neovascular retinopathies: retinopathy of prematurity and diabetic retinopathy**

j.abb..Epub 2015 Feb 18.2015 Apr 15;572:40-48

[Xiaoming Gong](#), [Lewis P Rubin](#)

**7) Lutein supplementation for eye diseases**

Nutrients, 2020 Jun 9; 12(6):1721

Li lh, Lee JC, Leung HH, Lam WC, Fuu Z, Lo ACY

**8) Effect of Dietary Supplementation With Lutein, Zeaxanthin, and  $\omega$ -3 on Macular Pigment: A Randomized Clinical Trial**

jama ophthalmol.2017 Nov 1;135(11):1259-1266.

[Jean-François Korobelnik](#), [Marie-Bénédicte Rougier](#), [Marie-Noëlle Delyfer](#), [Alain Bron](#), [Bénédicte M J Merle](#), [Hélène Savel](#), [Geneviève Chêne](#), [Cécile Delcourt](#), [Catherine Creuzot-Garcher](#)

**9) Changes following supplementation with lutein and zeaxanthin in retinal function in eyes with early age-related macular degeneration: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial**

bjophthalmol- Epub 2014 Sep 16.2015 Mar;99(3):371-5.

[Yang-Mu Huang](#), [Hong-Liang Dou](#), [Fei-Fei Huang](#), [Xian-Rong Xu](#), [Zhi-Yong Zou](#), [Xin-Rong Lu](#), [Xiao-Ming Lin](#)

**10) Lutein and zeaxanthin supplementation and association with visual function in age-related macular degeneration**

invest ophthalmol vis sci.2014 Dec 16;56(1):252-8.

[Rong Liu](#), [Tian Wang](#), [Bao Zhang](#), [Li Qin](#), [Changrui Wu](#), [Qingshan Li](#), [Le Ma](#)

**11) Lutein and Zeaxanthin and Their Roles in Age-Related Macular Degeneration-Neurodegenerative Disease**

nutrients.2022 Feb 16;14(4):827.

[Małgorzata Mrowicka](#), [Jerzy Mrowicki](#), [Ewa Kucharska](#), [Ireneusz Majsterek](#)

**12) The pharmacological effects of lutein and zeaxanthin on visual disorders and cognition diseases**

molecules 2017 Apr 20;22(4): 610

Yu-Ping Jia, Lei Sun, He-Shui Yu, Li-Peng Liang, Wei Li, Hui Ding, Xin-Bo Song, Li-Juan Zhang

13) **Biologic mechanisms of the protective role of lutein and zeaxanthin in the eye**

Annu Rev Nutr 2003;23:171-201 Epub 2003 feb 27

Krinsky NI, Landrum JT, Bone RA

14) **Dietary sources of lutein and zeaxanthin carotenoids and their role in eye health**

nutrients 2013 apr 9; 5(4):1169-85

El-Sayed M Abdel-Aal, Humayoun Akhtar, Khalid Zaheer, Rashida Ali

15) **Dietary sources of lutein in adults suffering eye disease (AMD/cataracts)**

Rocz Panstw Zakl Hig 2015;66(1):55-60

Agnieszka Suklich, Jadwiga Hamutka, Dorota Nogal

16) **Circulating omega-3 Fatty acids and neovascular age-related macular degeneration.**

Invest Ophthalmol Vis Sci. 2014 Mar 28;55(3):2010-9.

Merle BM, Benlian P, Puche N, Bassols A, Delcourt C, Souied EH

17) **Omega-3 essential fatty acids therapy for dry eye syndrome: a meta-analysis of randomized controlled studies.**

J.Med Sci Monit. 2014 Sep 6;20:1583-9

Liu A, Ji J

18) **Omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids for dry eye disease.**

Cochrane Database Syst Rev. 2019 Dec 18;12(12):CD011016.

Downie LE, Ng SM, Lindsley KB, Akpek EK.

19) **Short-term consumption of oral omega-3 and dry eye syndrome.**

Ophthalmology. 2013 Nov;120(11):2191-6. Epub 2013 May 1

Kangari H, Eftekhari MH, Sardari S, Hashemi H, Salamzadeh J, Ghassemi-Broumand M,

Khabazkhoob M.

20) **The Role of Fish Oil in Inflammatory Eye Diseases.**

Biomed Hub. 2017 Feb 21;2(1):1-12.

Wang H, Daggy BP

21) **Effects of Omega-3 Fatty Acids on Eye Health: Summary**

Current as of July 2005.AHRQ Evidence Report Summaries.

W Hodge, D Barnes, HM Schachter, Y Pan, EC Lowcock, L Zhang, M Sampson, A Morrison, K Tran, M Miguelez, and G Lewin.

**22) Antioxidant Activity and Neuroprotective Role of Docosahexaenoic Acid (DHA) Supplementation in Eye Diseases That Can Lead to Blindness: A Narrative Review**

Antioxidants (Basel).2021 Mar 5;10(3):386.

[María Lafuente](#), [María Elena Rodríguez González-Herrero](#), [Stéphanie Romeo Villadóniga](#), [Joan Carles Domingo](#)

**23) A Higher Proportion of Eicosapentaenoic Acid (EPA) When Combined with Docosahexaenoic Acid (DHA) in Omega-3 Dietary Supplements Provides Higher Antioxidant Effects in Human Retinal Cells.**

Antioxidants (Basel). 2020 Sep 4;9(9):828.

Saenz de Viteri M, Hernandez M, Bilbao-Malavé V, Fernandez-Robredo P, González-Zamora J, Garcia-Garcia L, Ispizua N, Recalde S, Garcia-Layana A.

**24) Retina and omega-3**

J Nutr Metab 2011;2011:748361.Epub 2011 Oct 31.

Giuseppe Querques, [Raimondo Forte](#), [Eric H Souied](#)

**25) Dietary  $\omega$ -3 polyunsaturated fatty acids are protective for myopia.**

Proc Natl Acad Sci U S A. 2021 Oct 26

**Pan M, Zhao F, Xie B, Wu H, Zhang S, Ye C, Guan Z, Kang L, Zhang Y, Zhou X, Lei Y, Wang Q, Wang L, Yang F, Zhao C, Qu J, Zhou X.**

**26) Melatonin: an underappreciated player in retinal physiology and pathophysiology**

J. Experimental eye research. 2012.08.009. Epub 2012 Aug 31

[Gianluca Tosin](#), [Kenkichi Baba](#), [Christopher K Hwang](#), [P Michael Iuvone](#)

**27) Myopia, or near-sightedness, is associated with delayed melatonin circadian timing and lower melatonin output in young adult humans**

*Sleep*, Volume 44, Issue 3, March 2021

Ranjay Chakraborty, Gorica Micic, Lisa Thorley, Taylah R Nissen, Nicole Lovato, Michael J Collins, Leon C Lack

**28) Effetto della melatonina sulla pressione intraoculare**

Curr Eye Res. 1988 Lug;7(7):649-53

Campioni, JR, Krause, G., Lewy, AJ

**29) Melatonina e controllo della pressione intraoculare**

Prog Retin Eye Res 2020.mar;75:100798

Alkozi HA, Navarro G, Franco R, Pintor J.

**30) Potenziale della melatonina per la prevenzione della degenerazione maculare legata all'età: studio sperimentale**

Avv. Gerontolo .2013;26(1):122-9

Stefanova NA, Zhdankina AA, Fursova AZ, Kolosova NG.

**31) Effetti della melatonina nella degenerazione maculare legata all'età**

Ann NY Acad Sci.2005 Dic;1057:384-92

Yi C, Pan X, Yan H, Guo M, Pierpaoli W.

**32) Disfunzione mitocondriale nella degenerazione maculare legata all'età: la melatonina come potenziale trattamento**

Curr Eye Res, 2020 Apr;24(4):359-378

Mehrzadi S, Kemati K, Reiter RJ, Hosseinzadeh A.

**33) Proteggere il ritmo della melatonina attraverso una sana esposizione alla luce circadiana**

In J Mol Sci.2014 Dic 17;15(12):23448-500

Bonmati-Carrion MA, Arguelles-Prieto R, Martinez-Madrid MJ, Reiter R, Hardeland R, et al.

**34) La melatonina modula i fotorecettori delle cellule gangliari di tipo M4.**

Neuroscienze, 10 settembre 2015 ; 303: 178-88

Pack, W., Hill, DD, Wong, KY,

**35) Effetto della melatonina e analoghi sulla guarigione delle ferite corneali: coinvolgimento del recettore della melatonina Mt(2).**

Curr Eye Res, 40 (2015), pp. 56-65

A. Crooke, A. Guzman-Aranguez, A. Mediero *et al.*

**36) L'attivazione di TRPV4 innesca il rilascio di melatonina dalle cellule epiteliali ciliari non pigmentate umane.**

Exp Eye Res, 136 (2015), pp. 34-37

H. Awad Alkozi, J. Pintor.

**37) Proprietà antiossidanti della melatonina e sua potenziale azione nelle malattie.**

Curr Top Med Chem, 15 (2015), pp. 894-903

C. Karaaslan, S. Suzen.

**38) Recettori della melatonina nell'occhio: localizzazione, secondi messaggeri e ruolo nella fisiologia oculare.**

Pharmacol Ther, 113 (2007), pp. 507-522

P. Alarma-Estrany, J. Pintor.

**39) Ritmi circadiani nell'occhio: il significato fisiologico dei recettori della melatonina nei tessuti oculari.**

Prog Retin Eye Res, 27 (2008), pp. 137-160

AF Wiechmann, JA Summers.

#### 40) **Role of melatonin in the eye and ocular dysfunctions**

[Visual Neuroscience](#) November 2006 - 23(6):853-62

Per Lundmark - Seithikurippu R. Pandi-Perumal - [Venkataramanujam Srinivasan](#) - Daniel P Cardinali

1)

Experimental eye research

. 2012 Oct;103:82-9.

doi: 10.1016/j.exer.2012.08.009. Epub 2012 Aug 31.

# Melatonin: an underappreciated player in retinal physiology and pathophysiology

Gianluca Tosini <sup>1</sup>, Kenkichi Baba, Christopher K Hwang, P Michael Iuvone

2)

## Myopia, or near-sightedness, is associated with delayed melatonin circadian timing and lower melatonin output in young adult humans

Ranjay Chakraborty, Gorica Micic, Lisa Thorley, Taylah R Nissen, Nicole Lovato, Michael J Collins, Leon C Lack

*Sleep*, Volume 44, Issue 3, March 2021, zsaa208, <https://doi.org/10.1093/sleep/zsaa208>

3

Campioni, JR, Krause, G., Lewy, AJ (1988). Effetto della melatonina sulla pressione intraoculare. *Curr Eye Res*. Lug;7(7):649-53

4

Alkozi HA, Navarro G, Franco R, Pintor J. (2020). Melatonina e controllo della pressione intraoculare. *Prog Retin Eye Res*. mar;75:100798

5

Stefanova NA, Zhdankina AA, Fursova AZ, Kolosova NG. (2013). Potenziale della melatonina per la prevenzione della degenerazione maculare legata all'età: studio sperimentale (in russo). *Avv. Gerontolo* .2013;26(1):122-9

6

Yi C, Pan X, Yan H, Guo M, Pierpaoli W. (2005). Effetti della melatonina nella degenerazione maculare legata all'età. *Ann NY Acad Sci*. Dic;1057:384-92

7

Mehrzadi S, Kemati K, Reiter RJ, Hosseinzadeh A. (2020). Disfunzione mitocondriale nella degenerazione maculare legata all'età: la melatonina come potenziale trattamento. *Espresso Apri i bersagli*. Apr;24(4):359-378

## 8

Bonmati-Carrion MA, Arguelles-Prieto R, Martinez-Madrid MJ, Reiter R, Hardeland R, et al. (2014). Proteggere il ritmo della melatonina attraverso una sana esposizione alla luce circadiana. *In J Mol Sci*. Dic 17;15(12):23448-500

## 9

Pack, W., Hill, DD, Wong, KY, (2015). La melatonina modula i fotorecettori delle cellule gangliari di tipo M4. *Neuroscienze* , 10 settembre; 303: 178-88

## 10-

A. Crooke, A. Guzman-Aranguez, A. Mediero, *et al* .

*Effetto della melatonina e analoghi sulla guarigione delle ferite corneali: coinvolgimento del recettore della melatonina Mt(2).*

*Curr Eye Res*, 40 (2015), pp. 56-65

## 11

H. Awad Alkozi, J. Pintor.

L'attivazione di TRPV4 innesca il rilascio di melatonina dalle cellule epiteliali ciliari non pigmentate umane.

*Exp Eye Res*, 136 (2015), pp. 34-37

## 12

C. Karaaslan, S. Suzen.

Proprietà antiossidanti della melatonina e sua potenziale azione nelle malattie.

*Curr Top Med Chem*, 15 (2015), pp. 894-903

## 13

P. Alarma-Estrany, J. Pintor.

Recettori della melatonina nell'occhio: localizzazione, secondi messaggeri e ruolo nella fisiologia oculare.

*Pharmacol Ther*, 113 (2007), pp. 507-522

## 14

AF Wiechmann, JA Summers.

Ritmi circadiani nell'occhio: il significato fisiologico dei recettori della melatonina nei tessuti oculari.

*Prog Retin Eye Res*, 27 (2008), pp. 137-160

## 15

Role of melatonin in the eye and ocular dysfunctions

- November 2006
- [Visual Neuroscience 23\(6\):853-62](#)

DOI:[10.1017/S0952523806230189](https://doi.org/10.1017/S0952523806230189)

Per Lundmark - Seithikurippu R. Pandi-Perumal - [Venkataramanujam Srinivasan](#) - Daniel P Cardinali

## 16

### **The News Feed**

Published July 17, 2020 • RO Staff

DRY EYE, NEWS

Melatonin May Improve Dry Eye

**The exploratory treatment protected corneal epithelial cells and decreased apoptosis.**