

L. DI BELLA, L. GUALANO, M.T. ROSSI, G. SCALERA

AZIONE DELLA MELATONINA (MLT) SULLA PIASTRINOGENESI IN VITRO

- II -

Estratto dal Vol. LV (1979) - fascicolo 4 del
BOLLETTINO DELLA SOCIETÀ ITALIANA
DI BIOLOGIA SPERIMENTALE

CASA EDITRICE V. IDELSON di F. Gnocchi
Via A. De Gasperi, 55 - Napoli

Azione della melatonina (MLT) sulla piastrinogenesi in vitro. - II -

L'ammissione dell'esistenza di meccanismi regolatori del tasso delle piastrine circolanti (1) poggia su numerose e solo in parte note fasi della piastrinogenesi. Potrebbe essere stimolata la riproduzione dei precursori dei megacariociti (2) o accelerata la differenziazione del megacariocitoblasto in megacariocita basofilo, in quello granulare (3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11).

La maturazione sarebbe espressa soprattutto dalla crescita del citoplasma (12) per cui crescono le dimensioni dei megacariociti agli stadi I, II e III (3, 4, 5, 12), mentre rimane inalterato il rapporto nucleo/citoplasma (12) ed aumenta il grado di poliploidia ed il contenuto in DNA dei nuclei (11, 13). Anche il numero totale dei megacariociti del midollo aumenta (11). Aumenta anche l'incorporazione di $\text{Na}_2^{35}\text{SO}_4$ e di ^{75}Se Methionina (14,15). Il fattore, dimostrabile nei sieri dei pazienti trombocitopenici potrebbe denominarsi trombopoietina (16). Nei cani è stata ottenuta sperimentalmente una deplezione di piastrine circolanti per trombocitoferesi (7), mentre nei conigli (17), nei ratti (9, 18) e nei topi (16, 19) si è riusciti ad avere trombocitopenia anche con dissanguamento o con iniezione di siero antiplastrinico.

Il siero degli animali resi piastrinopenici, dopo una lag-fase di due giorni nel ratto (9, 10), iniettato ad altri animali, promuove una "rebound thrombocytosis" (3, 4, 20). Il principio sarebbe presente anche nel sangue normale umano (21). L'origine, la natura, la modalità d'intervento a livelli tanto disparati, morfologicamente e biochimicamente, saranno argomento di future indagini.

A parziale chiarimento di alcune questioni connesse con la piastrinogenesi, abbiamo appunto ritenuto utile saggiare, con la tecnica testé messa a punto, gli effetti in vitro della Melatonina (MLT) sui megacariociti, in considerazione soprattutto degli effetti dimostrati dalla stimolazione dell'epitalamo sul tasso piastrinamico (22, 23).

Il liquido di sospensione si saturò con MLT e si seguì per il resto la tecnica precedentemente esposta.

Nella Fig. 1, attraverso un'apparente soluzione di continuo delle membrane viene emessa una cospicua massa di citoplasma granuloso, che si risolverà presto in numerose piastrine. Nella Fig. 2 le piastrine sono già state emesse e si dispongono isolate alla superficie del megacariocita. Nella Fig. 3 il megacariocita è piccolo, ha nucleo unico, ma una piccola eiezione di piastrine è

ugualmente visibile. Immagini interpretabili come piastrinogenesi, da megacariociti anche relativamente immaturi (Fig. 3), senza aggiunta di MLT o di ADP non se ne sono ancora viste. Per tale motivo, nonché per le numerose, ripetute, inedite osservazioni a conferma, si potrebbe ritenere che la MLT sia atta a favorire, o a promuovere la piastrinogenesi anche in vitro.

L'affermazione oltre che postulare per la MLT un nuovo eventuale ruolo fisiologico nella piastrinogenesi, contribuisce ad orientare verso altri "targets" la sua azione fisiologica.



Fig. 1 - Megacariocita in mezzo addizionato di MLT

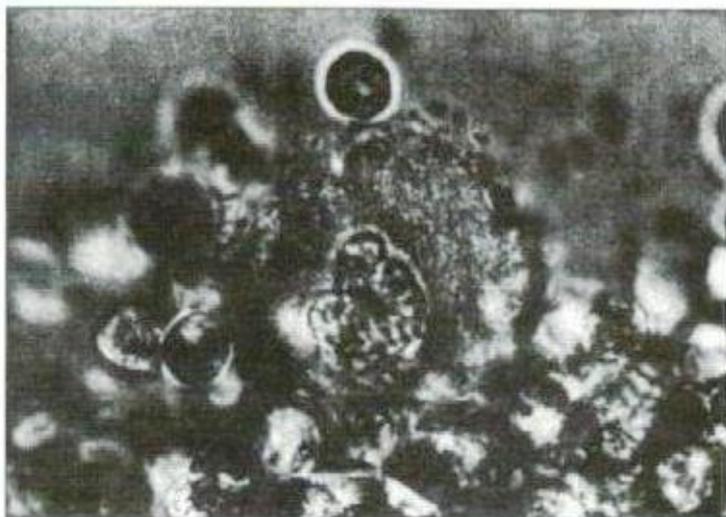


Fig. 2 - Megacariocita in mezzo addizionato di MLT

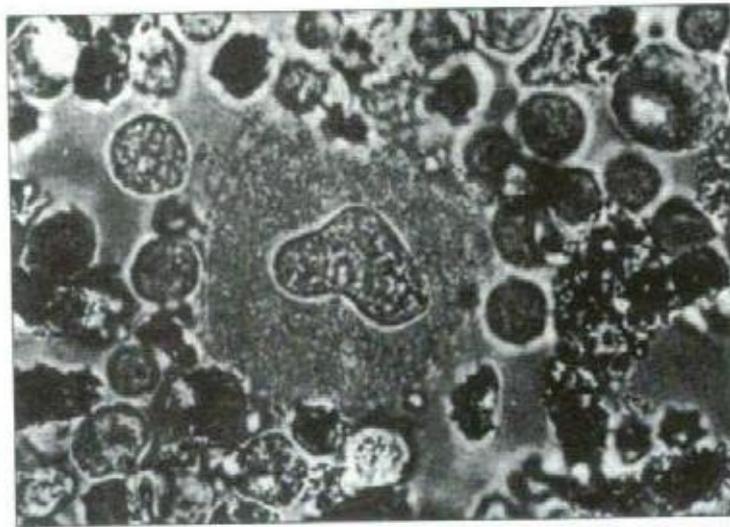


Fig. 3 - Megacariocita in mezzo addizionato di MLT

SUMMARY. Melatonin induces an apparent platelets emission by rat's megacariocytes in vitro.

- 1) ODELL T.T. jr., KNIXLEY R.M., in: TOCANTIS L.M. (Ed.): Progress in Hematology, vol. III, Grune & Stratton, New York, 1962, pg. 203
- 2) FEINENDEGEN L.E., ODARTCHENKO N., COTTIER H., BOND V.P., Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1962, **111**, 117
- 3) EBBE S., STOHLMAN F. jr., OVERCASH J., DONOVAN J., HOWARD D., Blood, 1968, **32**, 383
- 4) EBBE S., STOHLMAN F. jr., DONOVAN J., OVERCASH J., Blood, 1968, **32**, 787
- 5) EBBE S., STOHLMAN F. jr., Blood, 1970, **35**, 783
- 6) EBBE S., SAPIENZA P., DUFFY P., STOHLMAN F. jr., Blood, 1970, **35**, 613
- 7) CRADDOCK C.C. jr., ADAMS W.S., PERRY S., LAWRENCE J.S., J. Lab. Clin. Med., 1955, **45**, 906
- 8) WITTE S., Acta Haematol., 1955, **14**, 215
- 9) MATTER M., HARTMANN J.R., KAUTZ J., DE MARSH Q.B., FINCH C.A., Blood, 1960, **15**, 174
- 10) ODELL T.T. jr., McDONALD T.P., ASANO M., Acta Haematol. (Basel), 1962, **27**, 171
- 11) HARKER L.A., J. Clin. Invest., 1968, **47**, 458
- 12) EBBE S., Blood, 1970, **35**, 783
- 13) PENNINGTON D.G., OLSEN T.E., Brit. J. Haematol., 1970, **18**, 447
- 14) HARKER L.A., Am. J. Physiol., 1970, **218**, 1376
- 15) PENNINGTON D.C., Brit. Med. J., 1969, **4**, 782

- 16) KELEMAN E., CSERHATI I., TANOS B., *Acta Haematol.*, 1958, **20**, 350
- 17) SPECTOR B., *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1961, **108**, 146
- 18) ODELL T.T. jr., Detwiber T.G., *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1961, **108**, 428
- 19) KRIZSA J., CSERHATI I., RAK K., *Med. Exp.*, 1962, **7**, 32
- 20) EVAIT B.L., LEVIN J., *J. Clin. Invest.*, 1969, **48**, 1615
- 21) SCHULMAN I., PIERCE M., LUKENS A., CURRIMBOY Z., *Blood*, 1960, **16**, 943
- 22) DI BELLA L., ROSSI M.T., PELLEGRINO N., GRIMALDI A., SANTORO V., *Bol. Soc. Ital. Biol. Sper.*, 1969, **45**, comun. 171
- 23) DI BELLA L., ROSSI M.T., XXIV Intern. Congress Physiol. Sci., New Dehli, 1974, vol. XI.