

# ATTI DEL CONGRESSO 1979

SOCIETÀ ITALIANA DI BIOLOGIA SPERIMENTALE  
SOCIETÀ ITALIANA DI FISIOLOGIA  
SOCIETÀ ITALIANA DI NUTRIZIONE UMANA

L'Aquila, 27-29 Settembre

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

(Cattedra di Fisiologia Generale, Ist. di Fisiologia Umana, Via G. Camp  
287, 41100 Modena)

### Effetti della melatonina sulle piastrine in vitro.

Dopo la prima dimostrazione della serotonina nelle piastrine (BRACC Coll., Boll. Soc. Piem. Chir., 1954, **24**, 634; ZUCKER & BORELL Physiol., 1955, **7**, 425), la sostanza si è trovata legata ad ATP, ADP, A GTP, GMP e UTP (DA PRADA & PLATSCHER; Biochem. J., 1970, **1** 117), nei "corpi densi" (BAUMGARTNER & BORN, Nature, 1968, **218**, TRANZER & Coll., Nature, 1966, **212**, 1574) insieme con Ca e (BERNEIS & Coll., Nature, 1969, **224**, 281; Id. Id., Biochem. Biophys. A 1970, **215**, 547). Se nelle piastrine fosse contenuta una O-metiltransferase come quella trovata nell'epifisi di mammiferi (AXELROD & WEISSBACH Biol. Chem., 1961, **236**, 211; WURTMAN & Coll., J. Clin. Endoc. Met 1964, **24**, 299) e di uccelli (AXELROD & Coll., Nature, 1964, **201**, 1134 serotonina giunta nelle piastrine per semplice diffusione (BORI BRICKNELL, J. Physiol., 1959, **147**, 153) o per un processo attivo (BOR GILLSON, J. Physiol., 1959, **146**, 472) potrebbe O-metilarsi e avvicinarsi alla struttura della melatonina (MLT).

Avvalorerebbero indirettamente questa ipotesi i buoni risultati della ricatura di piastrine con  $^{75}\text{Se}$ - o  $^{35}\text{S}$ -metionina (NAJEAN & ARDALL Scand. J. Haemat., 1969, **6**, 395), che fornisce il metile nella transmetilazione (AXELROD, Science, 1957, **126**, 400) della 5-HT. Inoltre l'aggiunta di MLT al PRP ne riduce la densità ottica in misura direttamente proporzionale, e certi limiti, alla concentrazione di MLT.

La diminuzione della densità ottica dipende forse più da modificazione della forma delle piastrine che da parziale aggregazione in quanto il numero di piastrine non cambia dopo aggiunta di MLT e si può avere in parte anche la sola aggiunta di acqua. Di norma la densità ottica rimane stabile al livello raggiunto, salvo un istantaneo "overshoot" in qualche caso, od una lentissima variazione in duplice senso. Queste due eventualità potrebbero essere espressione di un "aggiustamento" di volume delle piastrine, di distruzione o invaginazione della MLT, di una ripartizione della MLT fra plasma-albumine e piastrine, di una migrazione della MLT nei corpi densi, o di altre eventualità ancora. Alle concentrazioni massime normalmente presenti nel plasma la MLT non aggrega le piastrine.

Melatonina, piastrine, aggregazione.

L. GUALANO, L. DI BELLA, M.T. ROSSI, G. SCALERA  
(Cattedra di Fisiologia Generale, Ist. di Fisiologia Umana, Via G. Campi n°  
287, 41100 Modena)

### **Aggregazione con ADP di piastrine pretrattate con melatonina (MLT).**

Le piastrine sono specificamente aggregate da ADP (BORN, *Nature*, 1962, **194**, 927; BORN & CROSS, *J. Physiol.*, 1963, **168**, 178), che può indurre una "release reaction" (GRETTE, *Acta Physiol. Scand.* 1962, **56**, Suppl., 195) e cambiamento di forma delle piastrine (MILLS & Coll., *J. Physiol.*, 1968, **195**, 715), che si possono anche seguire e misurare (BORN, *J. Physiol.*, 1970, **209**, 487). Poiché la MLT manifesta una ben precisa azione sulla densità ottica del PRP, sarebbe riuscito interessante uno studio sulla interazione fra MLT ed ADP.

La MLT sciolta a saturazione nel plasma umano o di ratto dove si lega con le albumine (CARDINALI & Coll., *Endocrinology*, 1972, **91**, 1213) inverte l'aggregazione, cioè disaggrega o riduce l'aggregabilità piastrinica in quanto esiste una correlazione lineare positiva fra MLT ed ADP da una parte ed aggregazione piastrinica dall'altra; la reversibilità è più pronta o più ampia dopo avvenuta l'aggregazione; e infine vi è maggior lentezza nell'aggregazione.

Le dosi alle quali sono stati ottenuti questi effetti sono quelle fisiologiche di MLT, per cui altrettanto fisiologici possono ritenersi gli effetti. Se l'ADP rappresenta una sostanza aggregante "specificata", allora l'azione della MLT si potrebbe considerare quella di anti-aggregante fisiologico. Poiché la MLT presenta una variazione circadiana nel plasma (RELKIN, *The pineal*, 1976, Eden Press, New York; REITER, *The Pineal*, 1977, Eden Press, New York; WETTERBERG *J. Neural Transm.*, 1978, Suppl., **13**, 289) l'azione antiaggregante fisiologica della MLT potrebbe considerarsi bioritmicamente regolata ed essere più accentuata durante le ore notturne.

Aggregazione piastrinica, Melatonina, ADP.

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

(*Cattedra di Fisiologia Generale, Ist. di Fisiologia Umana, Via G. Campi n° 287, 41100 Modena*)

### **Sul ruolo fisiologico della melatonina nella regolazione del tasso piastrinico.**

Mentre la stimolazione delle abenule comporta sistematicamente una elevazione del tasso delle piastrine in circolo (DI BELLA & Coll., *Progr., Brain Res.*, in corso di pubbl.), non altrettanto può dirsi dell'introduzione di Melatonina (MLT).

La ragione della relativa variabilità dei risultati potrebbe dipendere da numerosi fattori-endocrini, emodinamici, locali-tissutali-nonché da un effetto diretto della MLT sulle piastrine circolanti e sui tessuti. Infatti la MLT, a concentrazioni fisiologiche nel plasma umano o di ratto, può disaggregare una sospensione piastrinica già avviata all'aggregazione dall'aggiunta di ADP; inoltre l'azione aggregante dell'ADP risulta tanto più limitata per entità e ritardata nel tempo quanto più grande è la quantità di MLT aggiunta al PRP. Queste azioni dovrebbero svolgersi normalmente nel corso della vita, sia perché normale è l'esistenza di un tasso MLT-emico, sia perché attraverso innumerevoli normali reazioni di adesione ed aggregazione le piastrine invecchiano, soccombono e scompaiono dal circolo (BAUMGARTNER & MUGGLI, in: J.R. GORDON, Ed., *Platelets in Biology and pathology*, North Holland Publ. Co., 1976, p. 23; J.M. PAULUS, *Production et destruction des plaquettes sanguines*, Masson, 1974; KARPATKIN, *The Year in Hematology*, 1977, p. 497).

Se ne deduce che la MLT, bloccando le conseguenze del "release" di ADP delle piastrine, può bloccare l'aggregazione o rendere reversibile l'adesione e prolungare così la vita delle piastrine.

Aggregazione piastrinica, ADP, Melatonina.