

# ARCHIVIO DI FISIOLOGIA

ORGANO UFFICIALE DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI FISIOLOGIA

DINAMICA MEGACARIOCITICA E PLASTINEMIA  
DOPO TRATTAMENTO CON MELATONINA

di I. ZINI, L. DI BELLA, M.T. ROSSI e L. LANCELLOTTI

*(Istituto di Fisiologia umana,  
Cattedra di Fisiologia generale della Università di Modena)*

Comunicazioni dei Soci al XXIII Congresso Nazionale  
Palermo, 27-30 settembre 1971

SOCIETÀ ITALIANA DI FISIOLOGIA

Segreteria generale: Viale Morgagni, 63 - C.A.P. 50134 Firenze

I. ZINI, L. DI BELLA, M.T. ROSSI e L. LANCELLOTTI (*Istituto di Fisiologia umana, Cattedra di Fisiologia generale della Università di Modena*).

### **Dinamica Megacariocitica e piastrinemia dopo trattamento con melatonina.**

Poiché solo il sistema abenulo-epifisario, stimolato, pare sia in grado di far aumentare transitoriamente il tasso delle piastrine circolanti [1], mentre l'iniezione i.p. di melatonina, anche se ripetuta per lunghi periodi, non sembra in grado di modificare la piastrinemia, abbiamo ritenuto interessante studiare gli effetti della iniezione di melatonina sul sistema piastrinopoietico megacariocitario del midollo osseo.

A tale scopo, un frammento della mescolanza omogenea dei sei midolli ottenuti dagli omeri, femori e tibie di ratto, veniva strisciato su un vetrino pesato a meno di mg 0,005 prima e dopo lo striscio e la quantità di midollo secco strisciata, calcolata per differenza. Dopo colorazione pancromatica si contavano tutti i megacariociti dello striscio, e dal no. conteggiato si risaliva al no. presente in 1 mg di midollo fresco, attraverso il peso del midollo strisciato e la sua % di acqua.

Poiché la melatonina si iniettava i.p. in soluzione etanolica al 2%, si è dovuto saggiare in ratti controllo l'effetto della sola soluzione acquosa in etanolo, e i risultati sono stati posti a confronto con quelli di un 3° gruppo di ratti non trattati. Il no. di megacariociti è stato di  $1235,7 \pm 455,8$ /mg nei ratti normali, di  $1185 \pm 751,4$ /mg in quelli trattati con etanolo, di  $973 \pm 830,7$ /mg nei ratti trattati con melatonina. Come si vede il trattamento subacuto e cronico i.p. con melatonina fa ridurre il no. dei megacariociti del midollo delle ossa lunghe, ma non significativamente.

La riduzione del no. dei megacariociti del midollo potrebbe farsi risalire ad un'accentuata piastrinopoiesi; poiché detta diminuzione non è significativa, né la melatonina riesce in tutti i casi a provocare l'aumento della attività piastrinopoietica dei megacariociti e/o agire sui meccanismi di immissione in circolo delle piastrine.

I dati da noi rilevati sembrano comunque indicare un'azione bifasica della melatonina: una prima fase, compresa entro i primi 20-30 giorni, durante la

quale il no. dei megacariociti tende a calare, una seconda fase, nella quale probabilmente altri fattori a *feed-back* si possono sovrapporre alla azione della melatonina, mascherandone eventualmente gli effetti e nella quale i megacariociti tenderebbero a riportarsi ai valori normali. Non si è misurato il diametro dei megacariociti [2].

#### BIBLIOGRAFIA

[1] DI BELLA L. *et alii* - *Boll. Soc. it. Biol. sper.*, 1969, **45**, comunic. 171.

[2] HARKER L.A. - *Formation and Destruction of Blood Cells*. Lippincott, Philadelphia, 1970, p. 173/segg.

L. DI BELLA, M.T. ROSSI, L. LANCELOTTI e I. ZINI (*Istituto di Fisiologia umana, Cattedra di Fisiologia generale della Università di Modena*).

### **Alcuni aspetti dei rapporti fra leucopoiesi e piastrinopoiesi.**

Mentre la stimolazione delle abenule comporta nel ratto un aumento transitorio delle piastrine in circolo, la sola introduzione di elettrodi di stimolazione in diversi distretti cortico-diencefalici del ratto si accompagna ad un aumento significativo solo dei linfociti circolanti, che si attenua sensibilmente dopo la stimolazione con onde quadre delle stesse aree.

Lo studio microscopico del midollo osseo di ratti, in condizioni diverse ci ha svelato frequente l'esistenza di grandi neutrofilo dentro i megacariociti, fino in numero di 16 in qualche caso, reperto difficilmente interpretabile come fagocitosi; in diversi megacariociti d'altra parte si è creduto interpretare a favore di una origine endomegacariocitica dei neutrofilo, alcune immagini.

Nello stesso senso depono la frequente vicinanza dei grandi neutrofilo ai megacariociti del midollo normale, simile alla emperipoiesi e alla peripoiesi linfatica nella leucemia linfoide [1, pag. 151].

Parlano altresì a favore di particolari rapporti fra neutrofilo e megacariociti: 1) l'invasione neutrofila dei megacarioblasti dopo trattamento col siero antiplastrinico [1, pag. 155], 2) il difetto simultaneo di membrana nell'Hb-uria notturna parossistica, negli eritrociti, nei grandi neutrofilo e nelle piastrine [1, pag. 242], la cui membrana deriva da quella dei megacariociti [2, pag. 46 segg.]; 3) la possibile evoluzione della mielosi megacariocitica in leucemia cronica granulocitica e presenza del cromosoma Ph [3]; 4) la frequente associazione della trombocitemia con la leucocitosi granulocitica ed il satellismo delle piastrine verso i neutrofilo [4, pag. 140].

Dopo iniezione lenta ( $\mu\text{g}$  0,293/100 g/min) di melatonina nella v. cava inf. di ratti incannulati a permanenza non varia significativamente il tasso piastrinemico, mentre le variazioni possono essere sensibili dopo iniezione più rapida: anche in queste condizioni varia nel contempo il tasso dei neutrofilo circolanti.

La melatonina sembra intervenire oltre che nei rapporti fra piastrinopoiesi e neutropoiesi, anche nella regolazione a feed back del tasso piastrinamico e possibilmente anche nella costituzione o nel meccanismo d'azione della trombopoietina [1, pag. 128 segg.].

#### BIBLIOGRAFIA

- [1] REBUCK, ABRAHAM and SHORT - In: Formation and destruction of blood cells. *Lippincott, 1970.*
- [2] WHITE - In: The circulating platelet. *Acad. Press, 1971.*
- [3] WOODLIFF H.J. = Leukaemia cytogenetics. *Lloyd-Luke, London, 1971.*
- [4] McDONALD, DODDS and CRUICKSHANK - Atlas of hematology, *Livingstone 1970, 3<sup>a</sup> ed.*

M.T. ROSSI, L. LANCELLOTTI, I. ZINI e L. DI BELLA (*Istituto di Fisiologia umana, Cattedra di Fisiologia generale della Università di Modena*).

### Ricerche di dinamica midollare nel *Mus Rattus*.

Poiché in precedenti ricerche [1] la stimolazione con correnti quadrate dei nuclei abenulari nei ratti si era dimostrata in grado di provocare un aumento transitorio, ma significativo, del tasso delle piastrine circolanti, e poiché solo le abenule e l'epifisi contengono la 5-0-metiltransferasi [2], si ritenne non improbabile riferire alla melatonina le modificazioni piastrinemiche rilevate.

La melatonina avrebbe dovuto verosimilmente agire sui megacariociti e/o sulle piastrine, contenenti entrambi il precursore serotoninico [3]. Risultava pertanto fondamentale uno studio del midollo osseo quale riferimento ad ulteriori ricerche; è quanto abbiamo fatto.

L'omero, il femore e la tibia dei due lati di una popolazione omogenea di ratti maschi sono stati prelevati da animali dissanguati in narcosi ed il midollo sgusciato e pesato complessivamente a fresco a meno di mg 0,005. Si sono scartati il radio, l'ulna e la fibula per le trascurabili quantità di midollo contenute. La % di acqua è stata di  $71,37 \pm 4,83$ . La quantità totale media di midollo è stata di mg  $0,615 \pm 0,218/g$  p.c.. Il peso relativo del midollo cresce però secondo una funzione curvilinea del p.c.: 1 mg di midollo contiene in media  $1.280.000 \pm 271.000$  elementi.

Poiché si poteva approssimativamente calcolare il no. totale di elementi circolanti dal loro no./mm<sup>3</sup> e dal volume complessivo di sangue, posto pari a 1/20 del p.c., sarebbe stato anche possibile rapportare gli elementi circolanti a quelli del midollo; per  $430 \div 830$  eritrociti+granulociti circolanti si è trovato un solo elemento del midollo.

Poiché il midollo delle ossa lunghe rappresenta una frazione ca. 10% di tutto il midollo [4], il rapporto predetto avrebbe dovuto essere corrispondentemente ridotto. Se ne può concludere che a  $20 \div 40$  elementi circolanti della serie rossa e granulocitica, corrisponde un solo elemento del midollo, il quale perciò in fase acuta potrebbe modificare solo modestamente nei ratti il no.

degli elementi circolanti delle due serie, tanto più che non tutti gli elementi costitutivi del midollo hanno uguale capacità proliferativa, né tutti appartengono alla serie rossa e granulocitica [4].

#### BIBLIOGRAFIA

- [1] DI BELLA L. *et alii* - *Boll. Soc. it. Biol. sper.*, 1969, **45**, fasc. 20 bis, comunic. n. 171.
- [2] AXELROD *et alii* - *J. biol. Chem.*, 1961, **236**, 211.
- [3] MARCUS A.J. and ZUCKER M.B. - *The physiology of blood platelets. Grune and Stratton, New York, 1965.*
- [4] KELEMEN E. and A. HADDOW - *Physiopathology and therapy of human blood diseases. Pergamon Press, Oxford 1969, pag. 11.*