

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 E. Gnecchi  
*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  $^{75}\text{Se}$ 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.

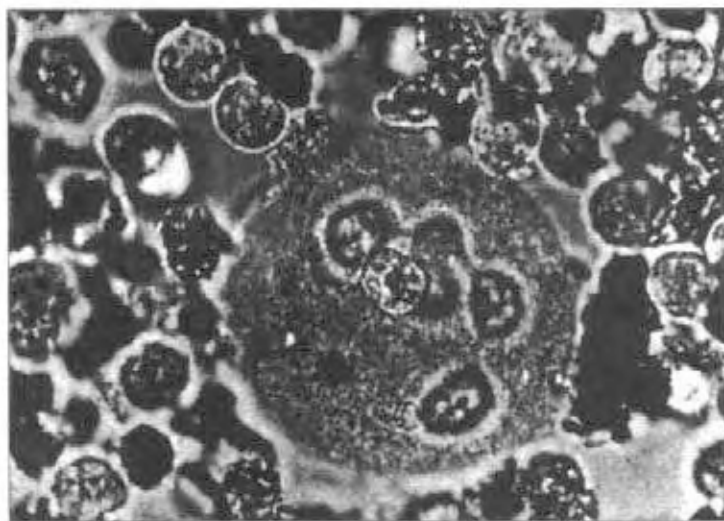
A parziale chiarimento di alcune questioni connesse con la piastrinogenesi, abbiamo appunto ritenuto utile saggiare, con la tecnica testé messa a punto, gli effetti in vitro della Melatonina (MLT) sui megacariociti, in considerazione soprattutto degli effetti dimostrati dalla stimolazione dell'epitalamo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

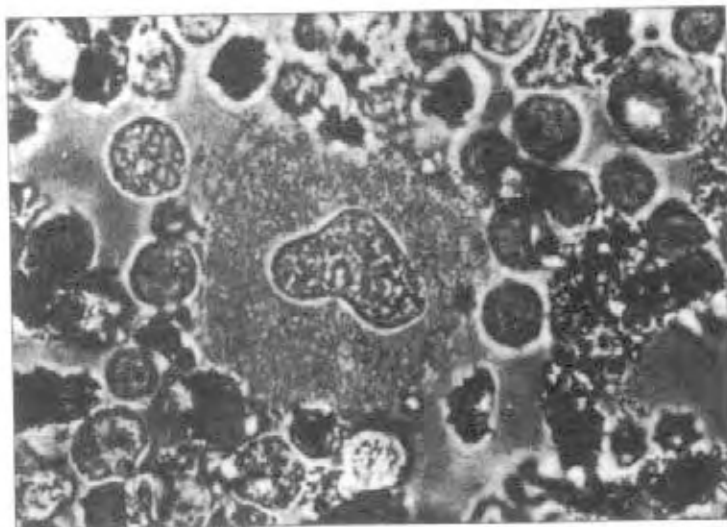
L'affermazione oltre che postulare per la MLT un nuovo eventuale ruolo fisiologico nella piastrinogenesi, contribuisce ad orientare verso altri "targets" la sua azione fisiologica.



*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., COTIER 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.G. 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., Detwiler 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.

## NOTE BIOGRAFICHE BREVI CENNI AL CURRICULUM SCIENTIFICO E DIDATTICO DEL PROF. LUIGI DI BELLA



Luigi Di Bella nasce a Linguaglossa (Ct) il 17 luglio 1912, ultimo di tredici figli. Conseguita la maturità scientifica a Messina, si laurea il 14/7/1936 in Medicina e Chirurgia con 110/110 e lode all'Università di Bari.

Lo stesso anno si abilita all'esercizio della professione medica nell'Università di Parma, presso la quale è aiuto incaricato per tre anni nell'Istituto di Fisiologia Umana.

Nel luglio 1939 è nominato assistente ordinario, avendo superato il Concorso Nazionale per assistenti.

Il 3 settembre 1939 sposa Francesca Costa (scomparsa il 13.3.1993); dal matrimonio nasceranno due figli: Giuseppe (1941) e Adolfo (1947). Dal 1939 al 1947 è Aiuto Ordinario alla Cattedra di Fisiologia Umana dell'Università di Modena.

Nel 1941, col grado di capitano medico di complemento, parte per la Grecia, dove dirige l'Ospedale da campo della 39<sup>a</sup> divisione Acqui e, nel 1942, della 209<sup>a</sup> divisione Modena. Contrae la malaria ed il 4.9.1943 viene rimpatriato e messo in congedo illimitato per motivi di salute.

Dal 1943 è incaricato del Corso di Fisiologia Generale per Scienze Naturali, Scienze Biologiche e Farmacia.

Nel 1948 consegue la libera docenza in Fisiologia Umana e, sempre lo stesso anno, in Chimica Biologica. Gli vengono riconosciute le seguenti maturità: scientifica e didattica per la Cattedra di Fisiologia Generale e Speciale degli animali domestici con elementi di Chimica Biologica; per la Cattedra di Fisiologia Umana; per la Cattedra di Fisiologia Generale. È incaricato di Fisiologia I fondamentale nella Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Modena.

È socio: della Soc. Medico Chirurgica di Modena, della Società Italiana di Biologia Sperimentale (SIBS), della Soc. It. della Nutrizione Umana (SINU), della Società It. di Fisiologia (SIF), della European Chemoreception Organisation (ECRO), della European Pineal Study Group (EPSG), della New York Academy of Sciences.

Comunica e/o presenta posters a numerosi congressi nazionali ed internazionali.

Dal 1984, anno del pensionamento, continua la sua attività di ricerca nel laboratorio di proprietà, presso il quale continua a ricevere i propri pazienti.

Nel gennaio 1990 viene insignito del "Premio della Bontà" presso la Chiesa di Villanova (Mo), per avere visitato i propri pazienti sempre gratuitamente.

Ha tenuto conferenze in diverse città italiane, illustrando i principi ispiratori del suo metodo per la terapia di emopatie e tumori solidi applicato fin dal 1966 su oltre diecimila pazienti.