M.T. Rossi, L. Di Bella, L. Gualano, G. Scalera

IL SISTEMA MEGACARIOCITI-PIASTRINE, ORGANO BERSAGLIO DELLA MELATONINA (MLT)

Estratto dal Vol. LVII (1981) - fascicolo 1 del
BOLLETTINO DELLA SOCIETÀ ITALIANA
DI BIOLOGIA SPERIMENTALE

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

M.T. Rossi, L. Di Bella, L. Gualano, G. Scalera *(Istituto di Fisiologia Umanba, Cattedra di Fisiologia Generale, Università di Modena)*

Il sistema megacariociti-piastrine, organo bersaglio della melatonina (MLT).

La stimolazione delle habenulae, delle quali alcune fibre raggiungono l'epifisi (1, 2, 3, 4) produce aumento significativo delle piastrine circolanti per 24-72 hr (5). Poichè l'epifisi forma la MLT (6), si potevano attribuire alla MLT gli effetti rilevati; questi tuttavia non sono sempre sovrapponibili a quelli della stimolazione delle habenulae (5). In vitro la MLT da sola (7), o associata all'ADP (8), è in grado di promuovere gettate di piastrine da megacariociti viventi di midollo fresco di ratto; qualche getto si è tuttavia avuto anche con solo ADP (9). Nessun'altra sostanza, fra quelle saggiate finora, ha dimostrato effetti consimili. D'altra parte la MLT ha una marcata attività antiaggregante (10, 11) e sembra indurre una modificazione di forma delle piastrine, da disco a sfera (12). In presenza di inibitori della NAT, la MLT promuove una vistosa formazione di piastrine su tutta la superficie del megacariocita; un effetto molto meno marcato, ma della stessa natura, hanno gli inibitori della HIOMT. I fatti rilevanti dimostrano una produzione di piastrine tanto più abbondante quanto più alta persiste nel mezzo di sospensione la concentrazione di MLT. Siccome concentrazioni corrispondenti non hanno lo stesso effetto in assenza di inibitori della NAT o della HIOMT, occorre allora ammettere: 1) l'esistenza di reazioni di demetilazione e di desacetilazione della MLT a livello della membrana megacariocitica; 2) la presenza di sistemi contrattili sulla stessa membrana e su quella delle piastrine; 3) l'attivazione di questi sistemi ad opera della MLT; 4) la coalescenza delle membrane dal "demarcation membrane system" ad opera della MLT con neoformazione di piastrine; 5) la probabile identificazione dei siti d'azione e di legame della MLT con quei componenti della membrana dei megacariociti e delle piastrine che non si colorano col rosso rutenio, che non contengono ribosomi e che appartengono al sistema tubulare denso (13). Secondo CARDINALI (14), la MLT agisce sui processi microtubuli-dipendenti, e si legherebbe col metossile alla tubulina 6S ostacolando l'eterodimerizzazione dei microtubuli. Gli stessi sistemi dovrebbero permanere nelle piastrine e dovrebbero essere attivati dalla MLT (10). Tuttavia le piastrine sembrano perdere il corredo enzimatico di NAT e di HIOMT posseduto dai megacariociti. Infatti inibitori dei due enzimi non modificano significativamente le curve di aggregazione di piastrine, indotte da miscele di MLT e di ADP in rapporti reciproci diversi.

SUMMARY. NAT more than HIOMT inhibitors showily promote platelet output in vitro by living megacariocytes of rat's bone marrow. The same inhibitors do not change aggregation curve shape of both rat's and human platelets. These data support the hypothesis that MLT binds both on megacariocyte cytoplasmic extension, that are consequently fragmented into platelets, and on platelet microtubule membrane, by inducing a shape change, from the flat disc to sphere shape.

1) David C. & Herbert, J. Brain Res., 1973, **64**, 327
2) Dafny N., McClung R. & Strada, S.I., Life Sci., 1975, **16**, 611
3) McClung R. & Dafny N., Life Sci., 1975, **16**, 621
4) Guerrillat C., Leffray P., Pfister A. & Da Laga C., Progr. Brain Res. 1979, **52**, 475
5) Di Bella L., Rossi M.T. & Scalera G., Progr. Brain Res., 1979, **52**, 475
6) Lerner A.B., Case J.D. & Takahashi Y., J. Biol. Chem., 1960, **235**, 1992
7) Di Bella L., et alii, Boll. Soc. Ital. Biol. Sperim., 1979, **55**, 323
8) Di Bella L., et alii, Boll. Soc. Ital. Biol. Sperim., 1979, **55**, 389
9) Rossi M.T., et alii, Boll. Soc. Ital. Biol. Sperim., 1979, **55**, 327
10) Di Bella L., et alii, Congr. SIBS, L'Aquila, 1979, Abstr. n. 54, **68**, 114
11) Gimeno M.F., et alii, In: Birau N. & Schloot W. (Eds.): Melatonin, Pergamen Press, Oxford. 1980, pg. 147
12) Born G.V.R., J. Physiol., 1970, **209**, 487
13) Behnke O., J. Ultrastruct. Res., 1969, **26**, 111
14) Cardinali D.P., In: Birau N. & Schloot W. (Eds.): Melatonin. Pergamon Press, Oxford, 1980, pg. 247