

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/22587893>

# [Effect of the simultaneous action of melatonin and ADP in megakaryocytes in vitro. -IV-]

Article in *Bollettino della Società italiana di biologia sperimentale* · April 1979

Source: PubMed

---

CITATIONS

7

---

READS

24

4 authors, including:



**Luciano Gualano**

Private Laboratory of Physiology "Prof. Luigi Di Bella", Modena, Italy

21 PUBLICATIONS 80 CITATIONS

SEE PROFILE



**Giuseppe Scalera**

Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli"

37 PUBLICATIONS 189 CITATIONS

SEE PROFILE

Some of the authors of this publication are also working on these related projects:



Micronutrient status in morbidly obese patients before and after sleeve gastrectomy [View project](#)



Di Bella Method [View project](#)

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

*(Cattedra di Fisiologia Generale, Università di Modena)*

Sezione di Modena - Seduta del 6 novembre 1978

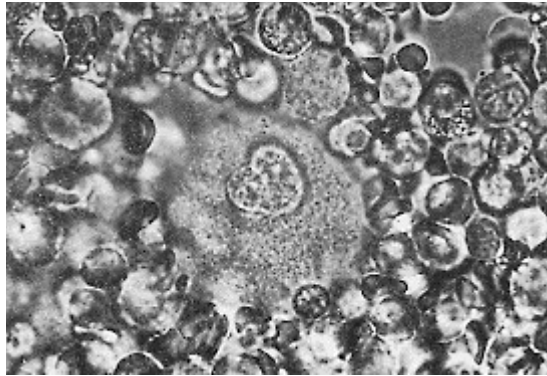
### **Effetti dell'azione simultanea della melatonina (MLT) e dell'ADP sui megacariociti in vitro. - IV -**

Come si è dimostrato nelle due note precedenti, sia la MLT che l'ADP si sono rivelati idonei a promuovere od accelerare la formazione di immagini interpretabili come espressione di piastrinogenesi, da parte dei megacariociti di ratti in vitro. Ci è sembrato utile provare se anche la presenza simultanea delle due sostanze fosse in grado di agire similmente. Nella Fig. 1 si vede l'emissione di un piccolo getto di piastrine da parte di un giovane megacariocita. Nelle Fig. 2, 3 e 4 sono stati colti frammenti di citoplasma di megacariociti, che sembrano essere in procinto di risolversi in piastrine.

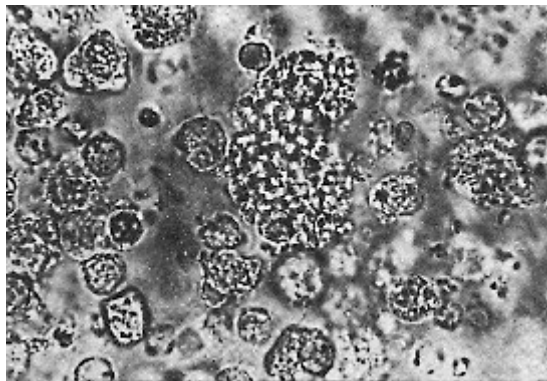
Le figure tendono a dimostrare che la copresenza di MLT+ADP sia in grado di attivare in vitro fenomeni interpretabili come piastrinopoiesi, da megacariociti anche relativamente immaturi, provocando il distacco di grossi frammenti di citoplasma granuloso, nel quale sembrano stagliarsi più o meno nettamente i contorni delle singole piastrine. Il distacco (*detached portion*) e la successiva frammentazione in piastrine (*breaking up ... into platelets*), WRIGHT (1), l'aveva vista avvenire nei sinusoidi del midollo osseo (*blood channels in the bone marrow*). Se nelle figure qui riportate le granulazioni del citoplasma megacariocitico sono identificabili con piastrine, occorrerebbe allora ammettere che l'associazione MLT+ADP favorisce una piastrinopoiesi al di fuori dei sinusoidi, in vitro; allo stesso modo forse nel plasma dei sinusoidi del midollo le digitazioni citoplasmatiche dei megacariociti potrebbero trovare corrispondenti fattori umorali capaci di accelerare o promuovere la formazione, nell'ambito del sistema della membrana di demarcazione delle piastrine. I fattori plasmatici potrebbero identificarsi con la MLT+ADP, o con fattori affini.

Poiché i "dense bodies" sono molto rari nei megacariociti (2, 3), contrariamente ai granuli alfa, che sono impacchettati nel corso della loro maturazione (4, 5) potrebbe attribuirsi alla mancanza dei "dense bodies" nonchè alle cause e conseguenze legate alla loro mancanza il particolare comportamento dei megacariociti in vitro nei confronti della miscela MLT+ADP. Se le membrane di demarcazione del megacariocita hanno uguali o simili proprietà rispetto a quelle delle piastrine, allora la permeazione di 5-HT, attiva (6), e soprattutto passiva, per diffusione (7), dovrebbe essere notevole, essendo insolitamente elevato il gradiente di concentrazione per la mancanza di corpi densi e quindi di 5-HT (4, 5). La MLT supera agevolmente le

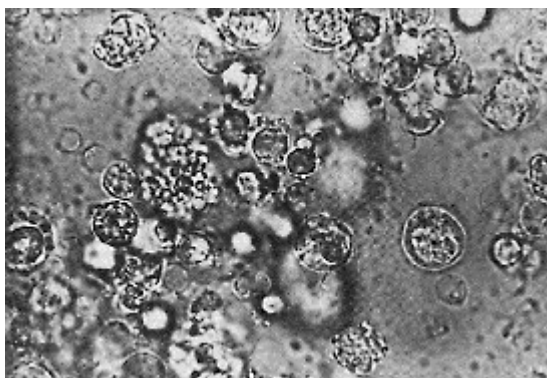
membrane biologiche (8), essa si trova nel sangue di ratti (9, 10, 11), contrae legami con nucleotidi adeninici e guaninici (12), può reperirsi nei nervi periferici (13), alcuni rami dei quali, - colinergici per grossi vasi del midollo, e adrenergici per le arterie-arteriole-sinusoidi-venule (14, 15, 16, 17, 18) - innervano il midollo osseo.



*Fig.1 – Megacariocita in mezzo contenente MLT+ADP.*



*Fig.2 – Frammenti di citoplasma di megacariociti in mezzo contenente MLT+ADP.*



*Fig.3 – Frammenti di citoplasma di megacariociti in mezzo contenente MLT+ADP.*

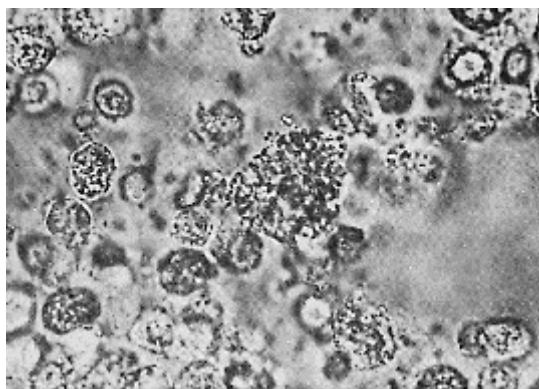


Fig.4 – Frammenti di citoplasma di megacariociti in mezzo contenente MLT+ADP.

Le piastrine presentano attività acetyl-CoA-carbossilasica (19) come il cervello e il fegato di ratto e l'epifisi di bovini (20), nonché gli enzimi per la sintesi della 5-HT, e l'O-metiltrasferasi (21, 22) perciò sono potenzialmente in grado di metabolizzare la MLT; non è improbabile che altrettanto valga per i megacariociti. Oltre alla 5-HT le piastrine sono in grado di immagazzinare adrenalina (23), nor-adrenalina (24), dopamina (25), taurina, glicina, e GABA (26, 27) anche contro gradienti di concentrazione.

In conclusione, la spiegazione probabile per una accelerata e forse anche potenziata azione piastrinopoietica del complesso MLT+ADP in vitro potrebbe essere plausibile, semprechè: a) la MLT esercitasse a livello del megacariocita un'azione simile a quella della 5-HT sulle piastrine; b) che il complesso potesse rapidamente permeare la membrana di demarcazione e attivare il sistema actomiosinico microtubulare prima di venire immagazzinato, e quindi protetto dalle MAO, nei corpi densi. Eventualità tutte che non sono forse lontane dalla realtà.

SUMMARY. Simultaneous addition of ADP plus Melatonin induces apparent emission of platelets by rat's megakaryocytes in vitro.

- 1) Wright J.H., Boston Med. Surg. J., 1906, **154**, 643.
- 2) Pletscher a., Da Prada M., Berneis K.H., Trauzer J.P., Experientia, 1971, **27**, 993
- 3) Silver M.D., Gardner H.A., J. Ultrastr. Res., 1968, **23**, 366
- 4) MacPherson G.G., J. Cell. Sci, 1972, **10**, 705.
- 5) Young R.W., J. Cell. Biol. 1973, **57**, 175
- 6) Born G.V.R., Gillson R.E., J. Physiol., 1959, **146**, 472.
- 7) Born G.V.R., Bricknell J., J. Physiol., 1959, **147**, 153
- 8) v. Ersparmer V.: 5-Ht and related Indolealkylamines. - Handb. Exp. Pharmacol., Vol. XIX, Springer, Berlin, 1966
- 9) Pang S.F., Ralph C.L., J.Exp. Zool., 1975, **193**, 275
- 10) Ozaki Y., Lynch H.J., Wurtman R.J., Endocrinology, 1976, **98**, 1418
- 11) Ozaki y Y., Lynch H.J., Endocrinology, 1976, **99**, 641
- 12) Di Bella L., Bucciarelli M., Pagnoni U.M., Scalera G., Rossi M.T., Congr. Soc. Ital. Biol. Sper., Cagliari, 1976, comun. 157
- 13) Lerner A.B., Mori W., Wright M.R., Nature (London), 1959, **183**, 1821

- 14) Miller M.R., McCuskey R.S., Scand. J. Haematol., 1973 , **10**, 17
- 15) Miller M.R., Kasahara M., Anat. Record, 1963, **145**, 13
- 16) Calvo W., Am. J. Anat., 1968, **123**, 315
- 17) Calvo W., Forteza-Vila J., Am. J. Anat., 1969, **126**, 355.
- 18) Kuntz A., Richins C.A., J. Comp. Neurol., 1945, **83**, 213
- 19) Majerus P.W., Smith M.B., Clamon G.H., J. Clin. Invest., 1969, **48**, 156
- 20) Weissbach H., Redfield B.G., Axelrod J., Biochim. Biophys. Acta, 1960, **43**, 352
- 21) Lovenberg W., Jequir E., Sjoerdsma A., Adv. Pharmacol., 1968, **6A**, 21, Academic Press, New York
- 22) Marmaras V.J., Mimikos N., Experientia, 1971, **27**, 196
- 23) Sano I., Kakimoto Y., Taniguchi K., Takesada M., Am. J. Physiol., 1958, **197**, 81
- 24) Weissbach H., Redfield B.G., J. Biol. Chem., 1960, **235**, 3287
- 25) Boullin D.J., O'Brien R.A., Brit. J. Pharmacol., 1970, **39**, 779
- 26) Boullin D.J., O'Brien R.A., J. Physiol., 1971, **212**, 287
- 27) Boullin D.J., Green A.R., Brit. J. Pharmacol., 1972, **45**, 83