

PENTRAXINA 3 E TROMBOSI ARTERIOSA

F. Bonacina^{1*}, L. Cutuli^{1*}, S.S. Barbieri^{2*}, P. Amadio¹, M. Sironi³, B. Bottazzi³, C. Garlanda³, A. Mantovani³, E. Tremoli^{1,2}, A.L. Catapano^{1,4}, G.D. Norata^{1,4}

*Questi autori hanno contribuito equamente al lavoro

¹Università degli Studi di Milano; ² Centro Cardiologico Monzino, Milano; ³Istituto Clinico Humanitas, Rozzano; ⁴IRCSS Multimedica, Milano

Pentraxina 3, un membro della famiglia delle pentraxine, è una proteina di fase acuta associata all'esito di malattie cardiovascolari e all'aterosclerosi. Studi precedenti hanno dimostrato che la mancanza di PTX3 in topi ApoE KO è associata ad una lesione aterosclerotica più estesa e ad un maggior profilo infiammatorio nella parete vascolare.

Lo scopo di questo studio è di valutare il potenziale ruolo di PTX3 nella trombosi arteriosa. Topi PTX3 KO, in cui è stata indotta una lesione chimica a livello carotideo mediante l'applicazione topica di FeCl₃, mostrano una riduzione significativa del flusso ematico con la formazione di un trombo di maggiori dimensioni rispetto a topi controllo. Questo effetto risulta indipendente da alterate proprietà emostatiche, come dimostrato dal confronto del tempo di sanguinamento, dai livelli plasmatici di fibrinogeno e dalla conta piastrinica, o da una differente attivazione piastrinica dal momento che l'espressione di molecole di adesione quali P-selectina e integrina $\alpha_2\beta_3$, dopo stimolazione con collagene, l'analogo del trombossano U46619 e trombina non risulta significativamente diversa tra topi PTX3 KO e controllo. Inoltre, esperimenti di trombo-embolismo polmonare, indotto mediante iniezione endovenosa di collagene ed epinefrina, non hanno evidenziato differenze tra le curve di sopravvivenza dei due genotipi esaminati, limitando il ruolo delle piastrine negli effetti osservati.

Recentemente è stato dimostrato che PTX3 viene rilasciata in seguito a degranulazione dei neutrofili, lega P-selectina, inibisce il rolling dei leucociti sull'endotelio e riduce l'interazione tra piastrine-leucociti dopo IM. Per indagare se tali meccanismi possano essere coinvolti nel fenotipo osservato dopo danno vasale indotto da FeCl₃, esperimenti di trombosi arteriosa sono stati condotti in topi P-selectina KO/PTX3 KO e P-selectina KO. Topi P-selectina KO/PTX3 KO mostrano una riduzione significativa del flusso ematico, associato alla formazione di un trombo di maggiori dimensioni, rispetto alla lieve riduzione del flusso ematico osservato in topi P-selectina KO.

Questi dati suggeriscono che PTX3 possa svolgere un ruolo protettivo nella trombosi arteriosa, effetto che non sembra essere legato ad una modulazione diretta dell'attività e della funzionalità piastrinica e inoltre suggeriscono che l'azione di PTX3 possa coinvolgere altri meccanismi oltre l'interazione con P-selectina.