

I LIVELLI PLASMATICI DI COLESTEROLO HDL MODULANO LA DIFFERENZIAZIONE IN VITRO DEI PRECURSORI ENDOTELIALI CIRCOLANTI

F. Pellegatta¹, M. Bragheri¹, L. Grigore², S. Raselli², F. M. Maggi², C. Brambilla¹, A. Reduzzi¹, A. Pirillo¹, G. Norata¹ & A. L. Catapano^{1,2}.

¹Dipartimento di Scienze Farmacologiche di Milano, Università di Milano. ²Centro per lo Studio e la Prevenzione e la Terapia delle Vasculopatie Aterosclerotiche

Introduzione - I precursori endoteliali circolanti (EPCs) giocano un ruolo importante nel mantenimento dell'integrità vascolare e nel processo di neovascolarizzazione. Le lipoproteine ad alta densità (HDL) proteggono la parete vascolare dai processi aterosclerotici. Il ruolo esercitato dalle HDL nella fisiologia delle EPCs non è conosciuta. In questo studio noi abbiamo investigato se i livelli plasmatici di HDL possano modulare il numero e la attività delle EPCs.

Metodi e Risultati - In ventiquattro pazienti con differenti livelli plasmatici di lipoproteine, abbiamo valutato il numero di EPCs presenti in ogni paziente in base al numero di unità formanti colonie endoteliali (e-CFU) isolate in coltura. E' stato anche valutato con metodica F.A.C.S. il numero di cellule progenitrici AC133 positive presenti nella finestra dei linfociti CD34 bright positivi.

I livelli plasmatici di HDL, trigliceridi ed il rapporto tra colesterolo totale /colesterolo HDL, sono risultati correlare con il numero di e-CFU ($r=0.62$, $P=0.006$; $r=-0.54$, $P=0.019$, and $r=-0.61$, $P=0.007$ rispettivamente), ma non con il numero di cellule progenitrici CD34/AC133 positive.

In questi pazienti, il numero di e-CFU è risultato correlare con il rischio cardiovascolare globale calcolato in base al punteggio di Framingham ($r=-0,59$ $P=0,009$).

Tale azione delle HDL è stata confermata in vitro utilizzando frazioni isolate di HDL3.

Alle concentrazioni di 3, 30, 100 $\mu\text{g/mL}$ le HDL aumentano il numero di e-CFU isolate in vitro rispettivamente del 68.6% + 32.3, 59.8% + 37.6 e 53.2% + 31.3 ($P=0,03$).

Conclusioni - I livelli plasmatici di HDL modulano il numero dei precursori endoteliali circolanti isolati in vitro come e-CFU ma non il numero dei precursori AC133/CD34 positivi.

Tale azione sarebbe mediata direttamente dalle HDL come confermato dagli esperimenti in vitro.

Il nostro lavoro individua un ulteriore meccanismo attraverso cui le HDL esercitano un'azione protettiva a livello della parete vascolare nei confronti dei processi aterosclerotici.