

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI SALERNO



Dipartimento di Medicina e Chirurgia

Corso di Dottorato in Medicina Traslazionale e Clinica

XIV Ciclo

TESI DI DOTTORATO

La Pentraxina 3: un potenziale marcatore di danno endoteliale nell'ipertensione arteriosa

Coordinatore

Ch.ma Prof. Amelia Filippelli

Candidato

Albino Carrizzo

Tutor

Ch.mo Prof. Carmine Vecchione

Anno Accademico 2015/2016

Abstract (ITA)

Stato dell'arte - La pentraxina 3 (PTX3) è una proteina della fase acuta dell'inflammatione che rappresenta il prototipo delle pentraxine lunghe. Negli ultimi anni numerosi studi hanno correlato gli elevati plasmatici livelli di PTX3 con patologie cardio e cerebro vascolari e recentemente con l'ipertensione arteriosa. Fino ad oggi non ci sono studi che dimostrano se la PTX3 è in grado di esercitare un'azione diretta sulla componente vascolare.

Metodi e Risultati - Attraverso esperimenti in vitro di reattività vascolare e analisi ultrastrutturali, abbiamo dimostrato che PTX3 induce, di per sé, disfunzione e variazioni morfologiche dello strato endoteliale attraverso la mediazione del complesso P-selectina/metalloproteinasi-1 (MMP1). Studi in vivo hanno dimostrato che la somministrazione di PTX3 in topi wild-type induce disfunzione endoteliale ed aumento della pressione arteriosa, un effetto assente nei topi knockout di P-selectina. Infine, mediante tecnica ELISA, abbiamo dimostrato che i pazienti ipertesi (n=31) hanno livelli plasmatici di PTX3 e dei suoi mediatori P-selectina e MMP1 più alti dei pazienti normotesi (n=22).

Conclusioni - I nostri dati dimostrano, per la prima volta, un ruolo diretto della PTX3 sulla funzione vascolare e nell'omeostasi della pressione arteriosa, identificando i meccanismi molecolari coinvolti. I risultati negli uomini suggeriscono che PTX3, P-selectina ed MMP-1 potrebbero essere nuovi biomarcatori in grado di predire l'inizio della disfunzione vascolare nei pazienti ipertesi.