



Università degli Studi di Napoli "Federico II"
Dipartimento di Biologia e Patologia
Cellulare e Molecolare



&

Istituto di Endocrinologia e Oncologia Sperimentale - C.N.R.

Fattori di crescita del gel piastrinico: meccanismo d'azione

Pietro Formisano



Le piastrine secernono oltre 300 proteine

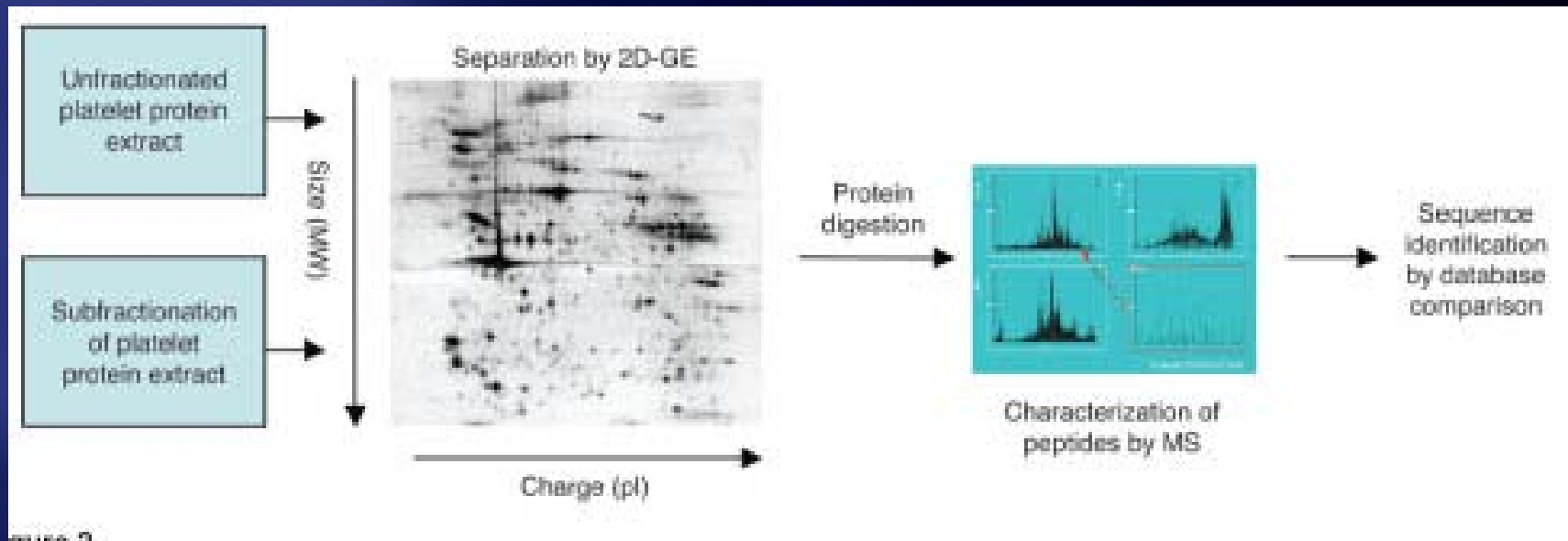


Figure 2

- ▣ Funzioni +/- note (emostasi, tissue repair)
- ▣ Funzioni ignote

Le piastrine come fonte di fattori di crescita

- ▣ Le piastrine sono una fonte quantitativamente e qualitativamente importante di fattori di crescita
- ▣ Fattori e derivati piastrinici sono largamente usati in un numero crescente di condizioni patologiche che richiedono riparo e/o rigenerazione tissutale

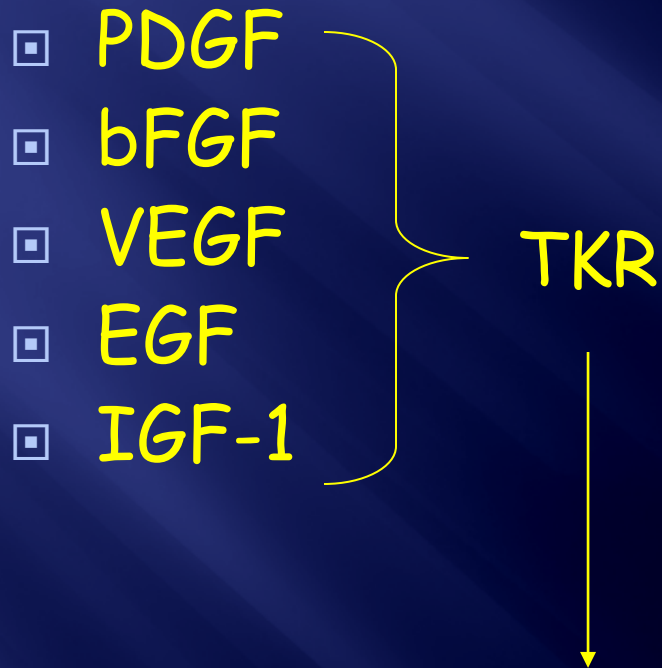
I fattori di crescita

Molecole che svolgono azioni inerenti la crescita ed il differenziamento cellulare

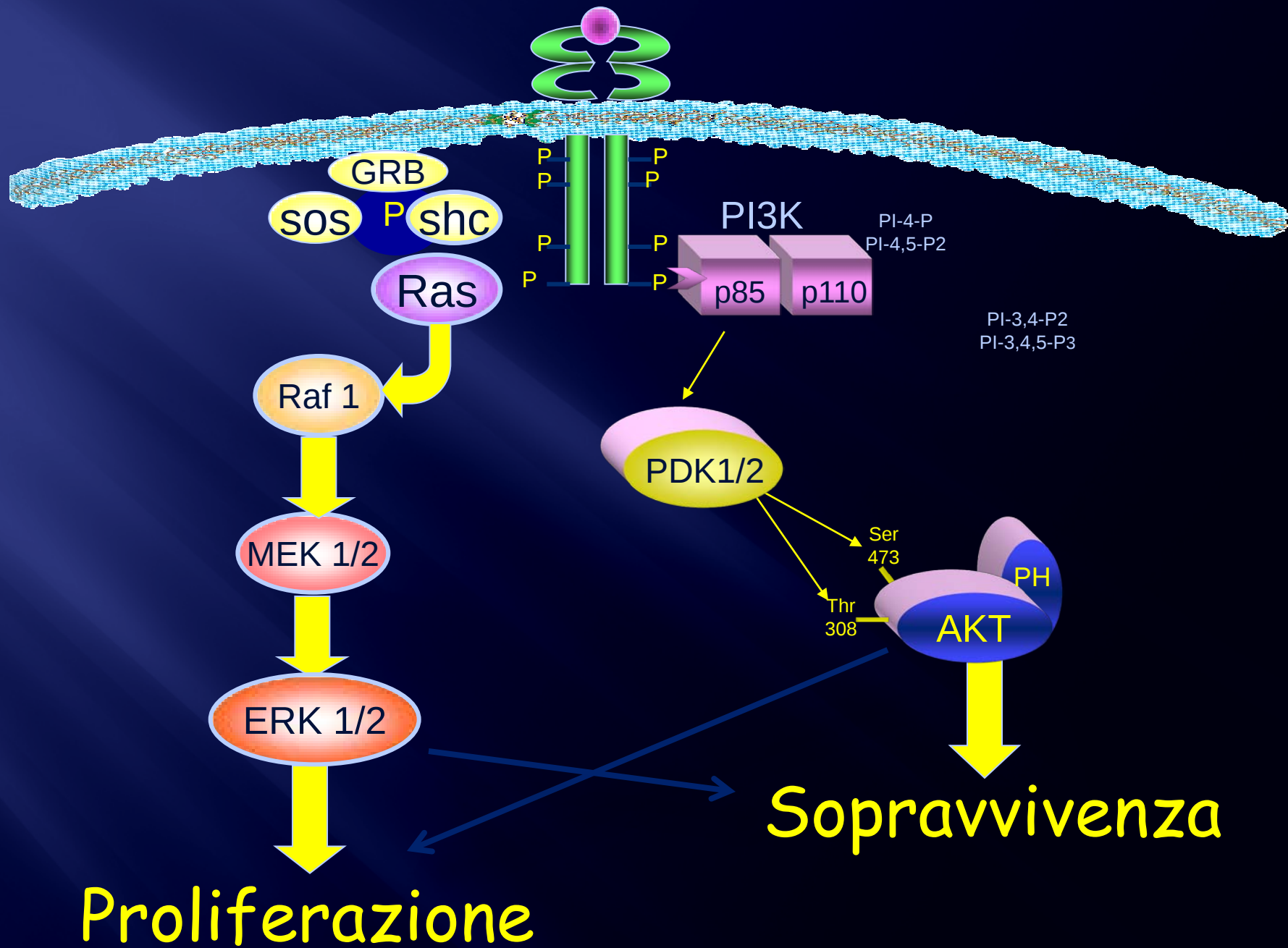
Secrete in maniera specifica da particolari tipi cellulari

Azione prevalentemente paracrina, ma anche autocrina ed endocrina

Fattori di crescita piastrinici e loro recettori



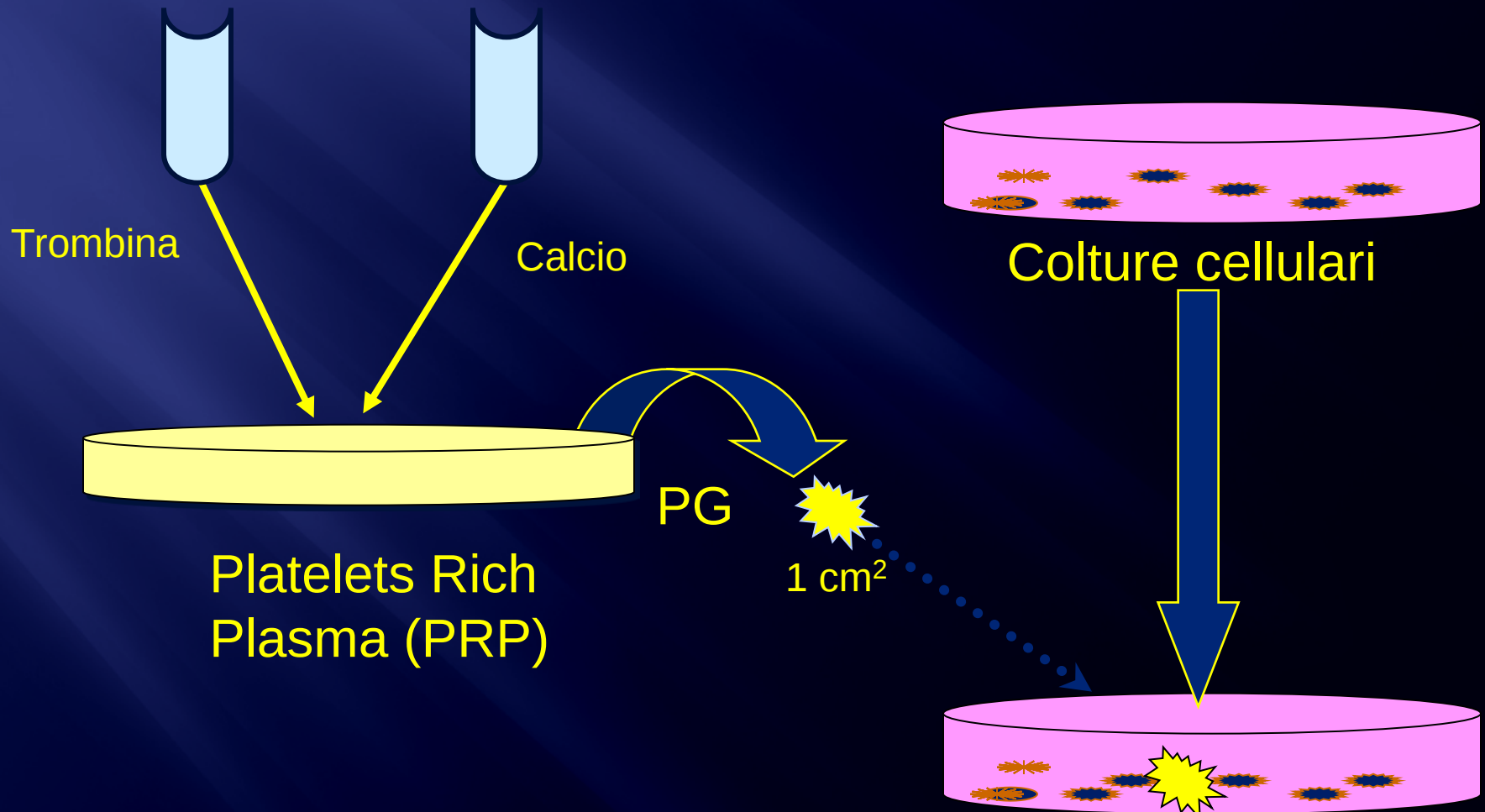
Crescita e differenziamento cellulare



Meccanismi molecolari
d'azione del PG



Preparazione del PG ed applicazione a cellule in coltura

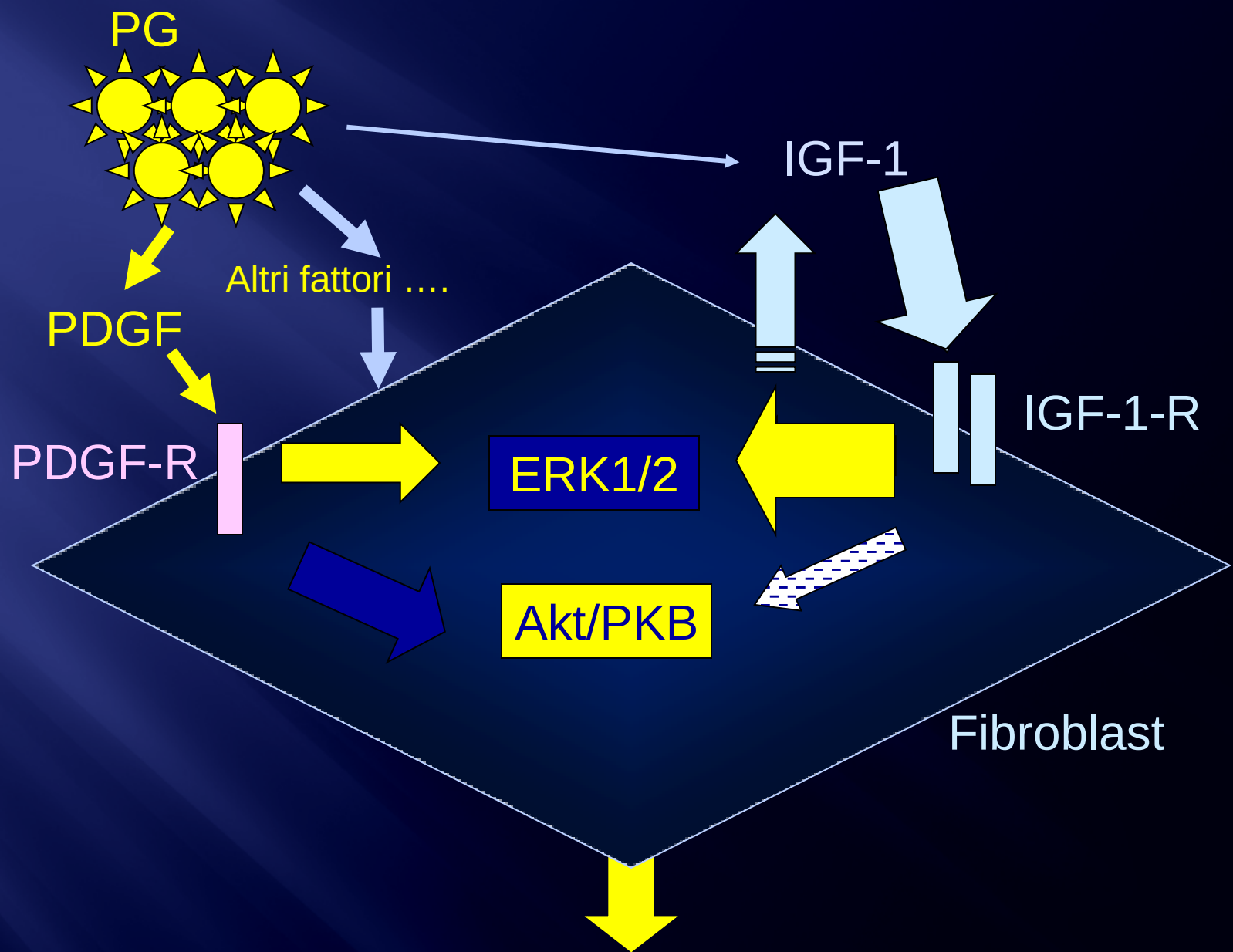


Thrombin-activated platelets induce proliferation of human skin fibroblasts by stimulating autocrine production of insulin-like growth factor-1

Ferdinando Giacco,* Giuseppe Perruolo,* Elio D'Agostino,* Giorgio Fratellanza,* Enzo Perna,* Saverio Misso,* Gennaro Saldalamacchia,[†] Francesco Oriente,* Francesca Fiory,* Claudia Miele,* Salvatore Formisano,* Francesco Beguinot,* and Pietro Formisano^{*,1}

*Dipartimento di Biologia e Patologia Cellulare e Molecolare and Istituto di Endocrinologia ed Oncologia Sperimentale del CNR; and [†]Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Napoli "Federico II", Napoli, Italy

Giacco F. et al. 2006 FASEB J. 20:1763-1772



Crescita cellulare

Screening di fattori di crescita e citochine/chemochine rilasciate dal PRP

Cytokine/GF	20%PRP CM
IL-4	+
IL-6	-
IL-8	+
IL-10	-
INF gamma	++
RANTES/C CL5	+++
PDGF	+++
VEGF	++
FGFb	-
IGF-1	+
TGF- β 1	+

Effetti del PG sul differenziamento cellulare

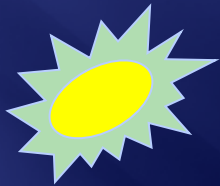


Angiogenesi

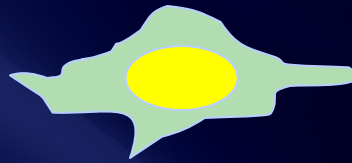
Adipogenesi

La formazione degli adipociti

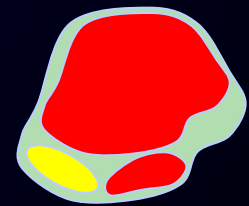
Mesenchymal stem
cell - SVF



Preadipocyte

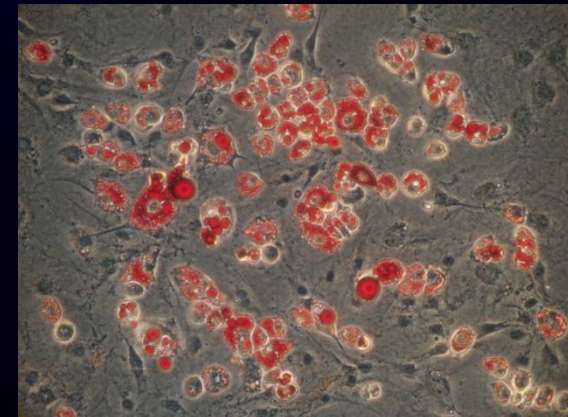
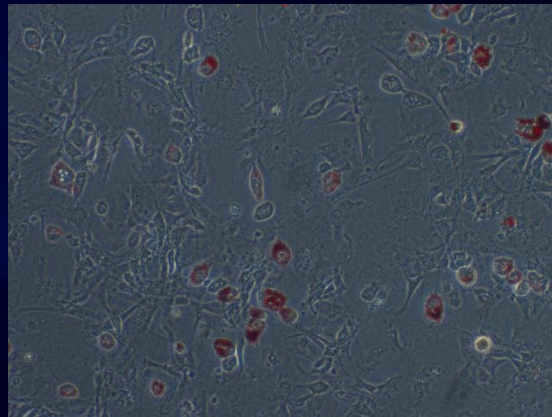
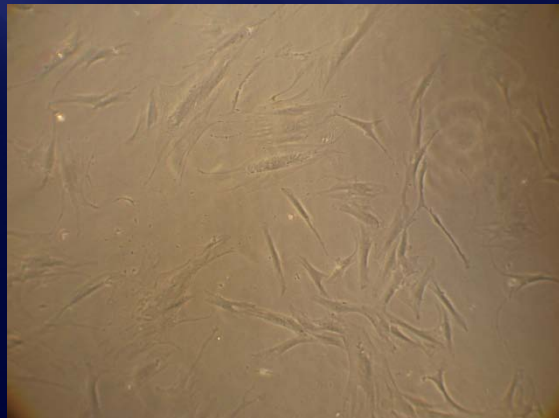


Adipocyte

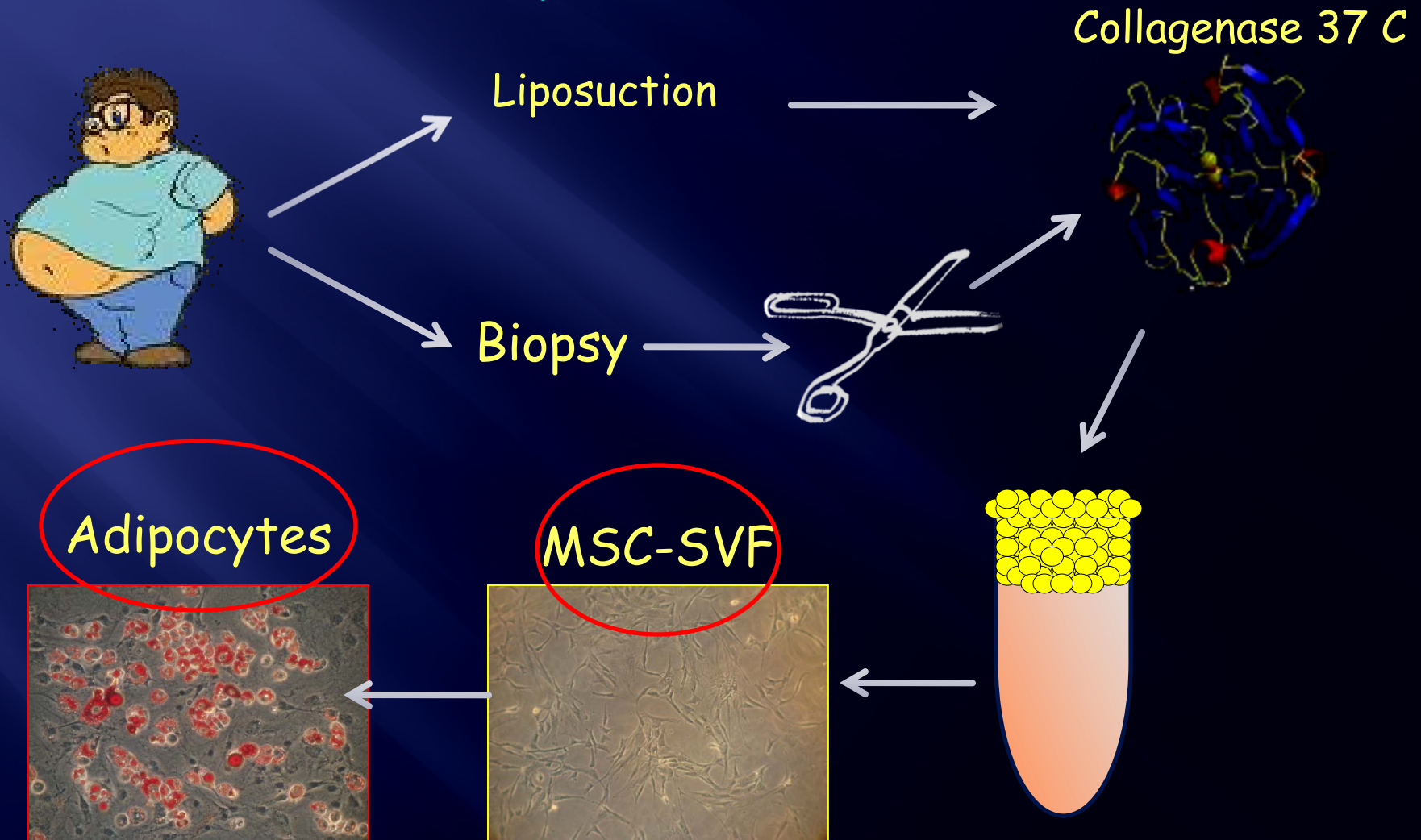


IGF1
PDGF
BMP4/7
TGF β
Wnts
TAZ

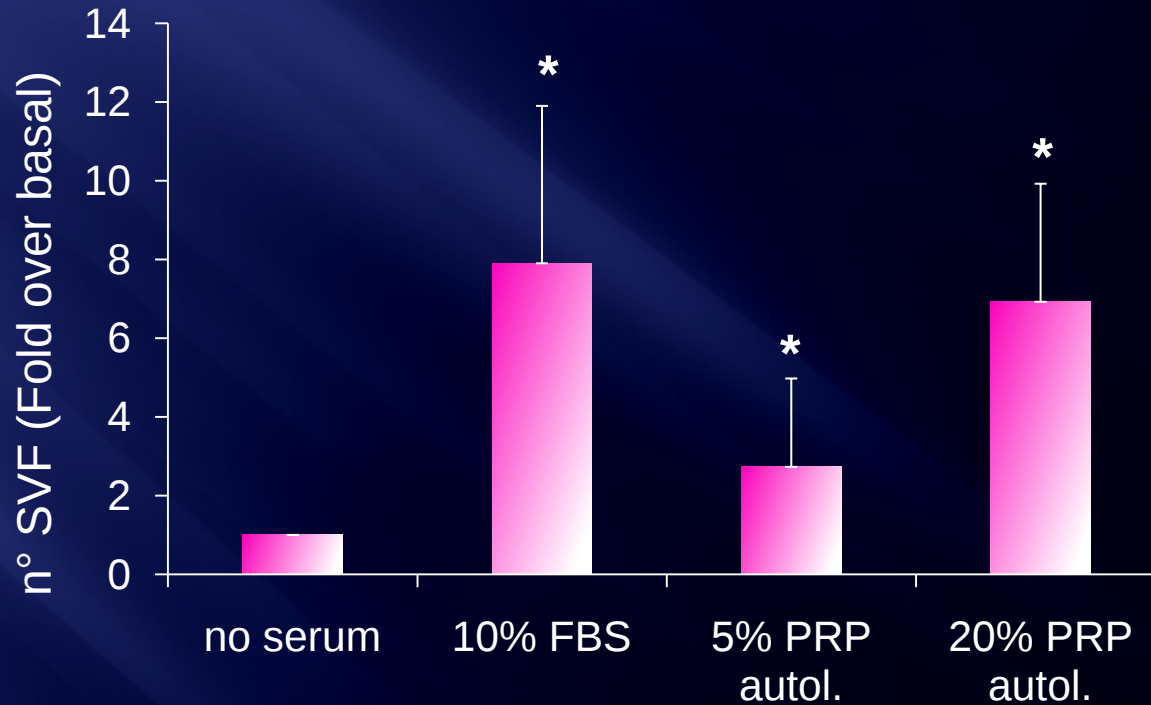
C/EBP β
C/EBP δ
C/EBP α
PPAR γ



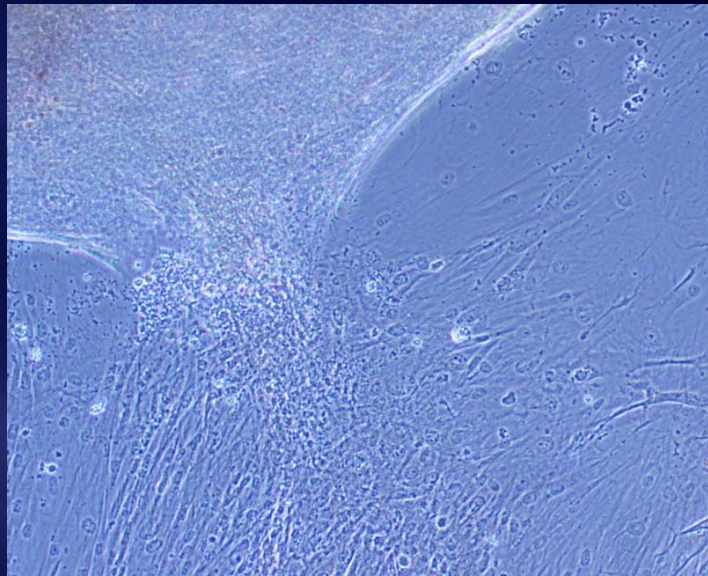
Isolamento di MSC-SVF da tessuto adiposo umano



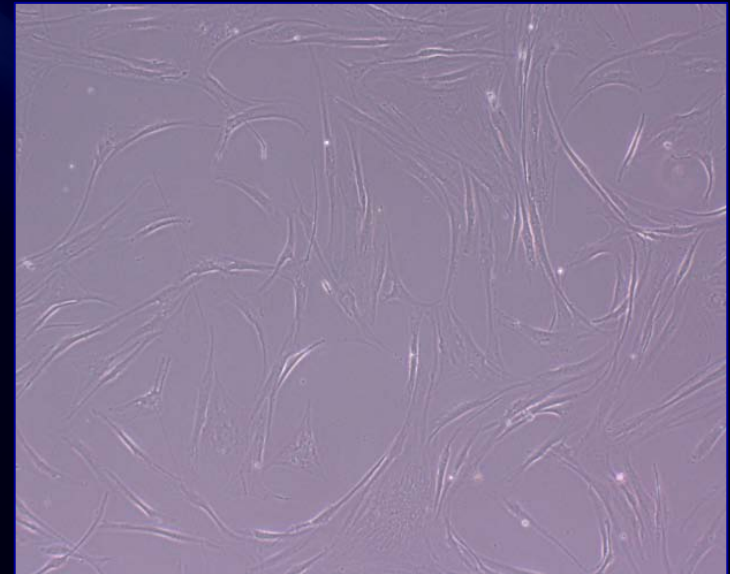
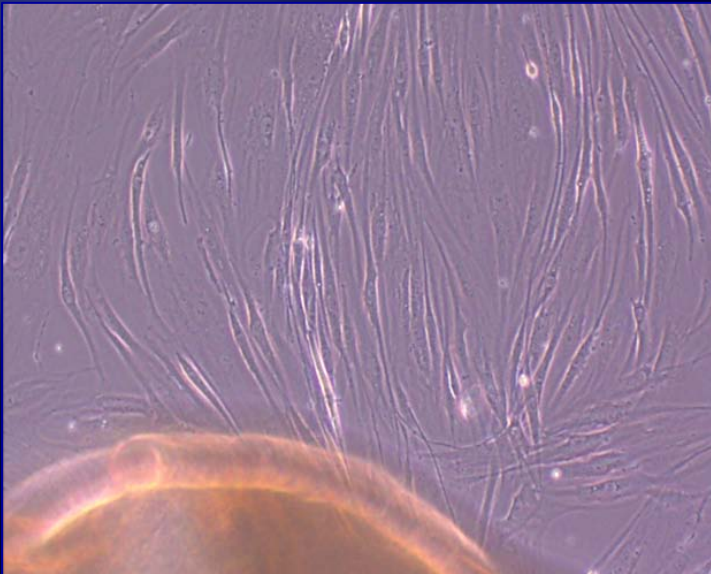
Effetto del PRP sulla proliferazione delle MSC-SVF



* $p < 0,05$

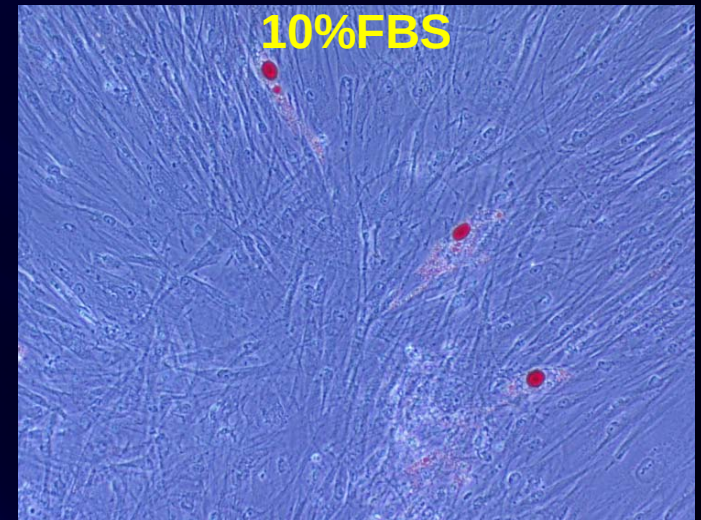


Effetto chemo-attrattante del PRP



Effetto del PRP sul differenziamento delle MSC-SVF

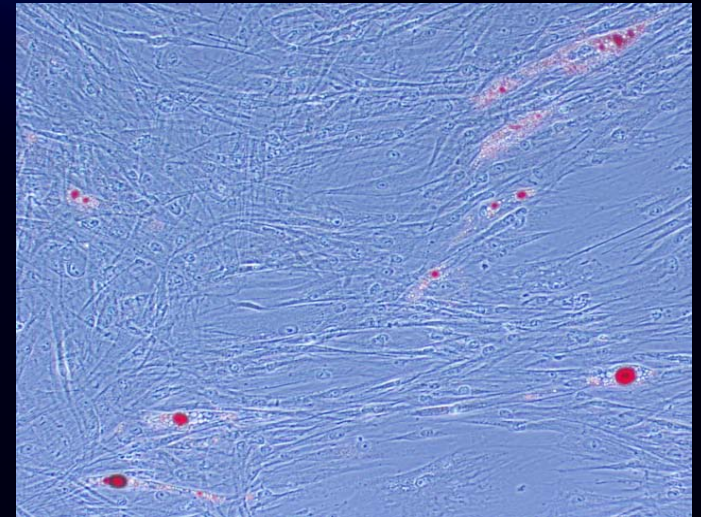
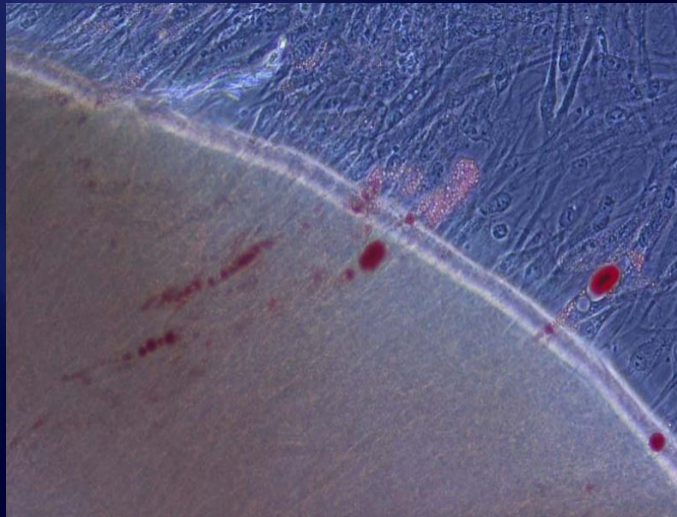
Oil Red-O staining (I)



10%FBS+20%PRP

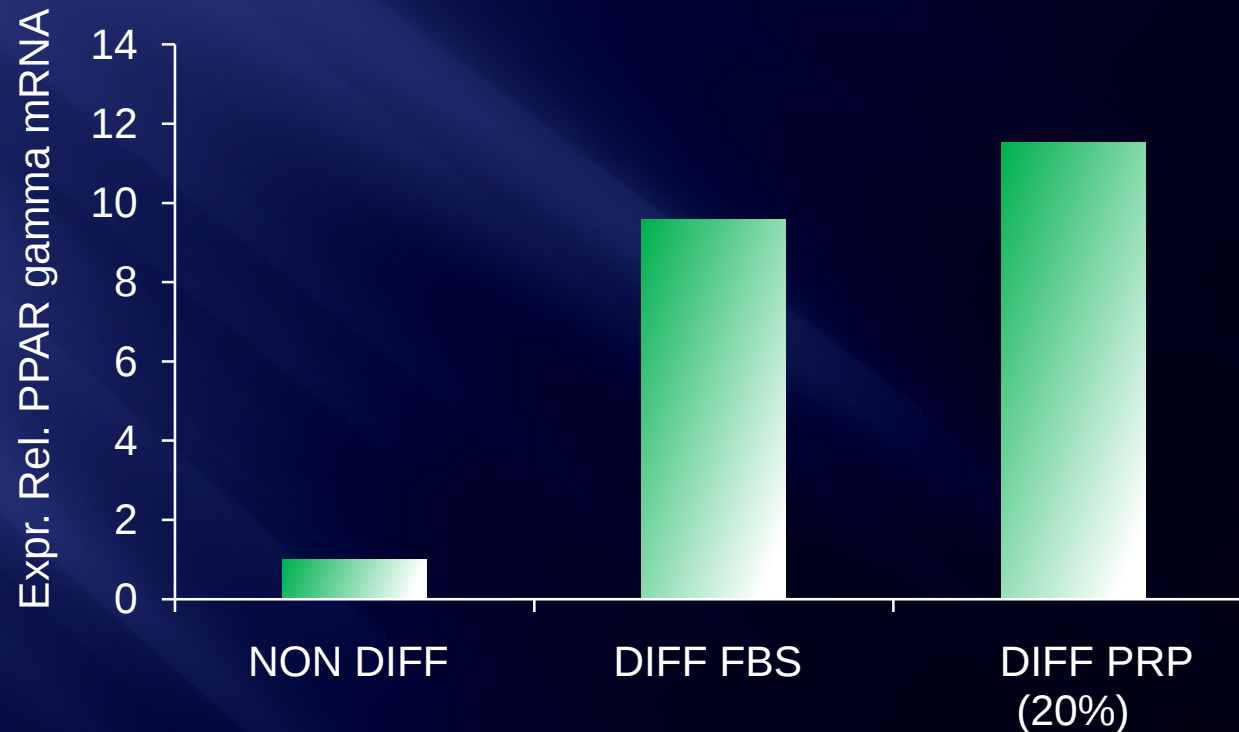


Two yellow arrows originate from the central text '10%FBS+20%PRP'. One arrow points towards the bottom-left micrograph, and the other points towards the bottom-right micrograph.



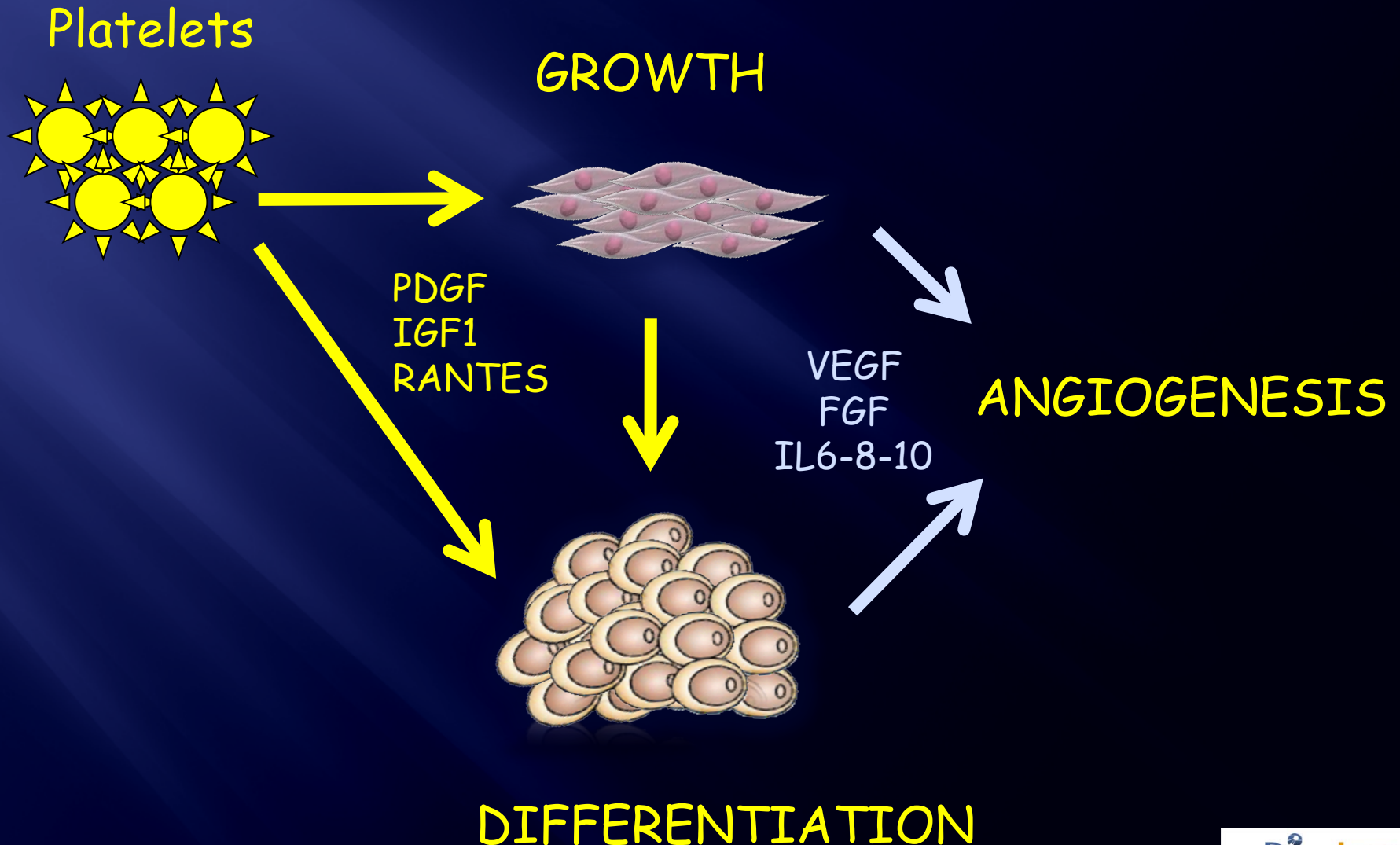
Effetto del PRP sul differenziamento delle MSC-SVF

Markers di differenziamento adipocitario (II)



Il PRP non modifica il differenziamento adipocitario

Meccanismo di rigenerazione del tessuto adiposo indotto dal PRP



"Take home" messages...

- Il PRP contiene e rilascia fattori di crescita e citochine/chemochine ed attiva i rispettivi meccanismi di trasmissione del segnale sulle cellule bersaglio.
- Il PRP induce la proliferazione (fibroblasti e MSC) e il differenziamento cellulare (MSC → adipociti).
- I processi di proliferazione e differenziamento cellulare indotti dal PG richiedono la cooperazione tra diversi fattori di crescita e citochine/chemochine



Università degli Studi di Napoli "Federico II"
Dipartimento di Biologia e Patologia
Cellulare e Molecolare



&

Istituto di Endocrinologia e Oncologia Sperimentale - C.N.R.

Vittoria D'Esposito
Federica Passaretti
Aniello Rainone
Ferdinando Giacco

Francesco Beguinot

SIMT AOU Federico II
Elio D'Agostino
Mary De Pascale
Mariangela Rusciano
Rossana Sepulveres

Salvatore Formisano

Cattedra di Chirurgia Plastica
Pierluigi Canta
Gustavo Sposato

Guido Molea