

# ASPETTI MOLECOLARI DEL PRP: FOCUS SUI LIVELLI DEI FATTORI DI CRESCITA

Vincenza Dolo - Ilaria Giusti

## Obiettivi

L'applicazione topica di componenti del sangue, soprattutto Platelet Rich Plasma (PRP), per supportare la guarigione delle ferite e la rigenerazione dei tessuti è ampiamente diffusa in ambito clinico. Parallelamente, gli studi in vitro consentono di valutare alcune cause della variabilità osservata in vivo<sup>1-4</sup>. Scopo di questo lavoro è indagare le caratteristiche molecolari del PRP, con particolare attenzione ai livelli di fattori di crescita (GFs), dato che la sua funzionalità biologica è imputabile alto contenuto di tali molecole immagazzinate nelle piastrine.

## Materiali e Metodi

Il PRP è stato prodotto da 5 campioni di sangue intero secondo procedura standard. Il surnatante sottoposto ad analisi è stato ottenuto attivando il PRP con trombina (Vacutainer Plus, BD Biosciences) e gluconato di calcio (Bioindustria Laboratorio Italiano Medicinali SpA): il coagulo risultante è stato centrifugato per ottenere un supernatante ricco di GFs, rilasciati dalle piastrine attivate, i cui livelli sono stati quantificati mediante kit ELISA (Elabscience) per VEGF, TSP-1, PDGF-BB, PDGF-AA, PDGF-B, TGF $\beta$ , INF gamma.

## Risultati

Per alcuni GFs (TSP-1, INFgamma, TGF $\beta$ ), le concentrazioni si mostrano comparabili tra i diversi PRP, pur muovendosi all'interno di un range variabile, compatibile con una normale variabilità biologica. Per gli altri GFs, si riscontrano occasionalmente in specifici PRP livelli molto più bassi rispetto alla media (PDGF-AA, PDGF-BB e PDGF-B per il PRP1; VEGF per il PRP2).

## Conclusioni

I dati mostrano che nei differenti PRP alcuni GFs hanno livelli piuttosto comparabili tra loro (TSP-1, INFgamma, TGF $\beta$ ); per gli altri, specifici GFs in singoli PRP sembrano essere insolitamente più impoveriti rispetto alla media. Ciò potrebbe riflettersi, in vivo, in una incapacità del PRP di sostenere correttamente alcune specifiche funzioni biologiche, necessarie alla guarigione tissutale, associate al GF carente.

# MOLECULAR ASPECTS OF PRP: FOCUS ON GROWTH FACTORS LEVELS

## Objectives

The topical application of blood components, especially Platelet Rich Plasma (PRP), to support wound healing and tissue regeneration is widely used in the clinical setting. In parallel, in vitro studies allow to evaluate some causes of the in vivo observed variability<sup>1-4</sup>. The aim of this work is to investigate the molecular characteristics of PRP, with particular attention to the levels of growth factors (GFs), given that its biological functionality is attributable to the high content of these molecules stored in platelets.

## Materials and Methods

PRP was produced from 5 whole blood samples according to standard procedure. The supernatants to be subjected to analysis were obtained by activating the PRP with thrombin (Vacutainer Plus, BD Biosciences) and calcium gluconate (Bioindustria Laboratorio Italiano Medicinali SpA): the obtained clot was centrifuged to release supernatant rich in GFs, released by the activated platelets, whose levels were quantified by ELISA kit (Elabscience) for VEGF, TSP-1, PDGF-BB, PDGF-AA, TGF $\beta$ , INFgamma.

## Results

For some GFs (TSP-1, INFgamma, TGF $\beta$ ), the concentrations are shown to be comparable between the different PRPs, while moving within a variable range, compatible with normal biological variability. For other GFs, much lower than average levels are occasionally found in specific PRPs (PDGF-AA, PDGF-BB and PDGF-B for PRP1; VEGF for PRP2).

## Conclusions

The data show that in the different PRPs some GFs have quite comparable levels (TSP-1, INFgamma, TGF $\beta$ ); for others, specific GFs in single PRPs appear to be unusually more depleted than average. This could be reflected, in vivo, in an inability of the PRP to correctly support some specific biological functions, necessary for tissue healing, associated with the deficient GF.

## BIBLIOGRAFIA

1. Giusti I, D'Ascenzo S, Macchiarelli G, Dolo V. In vitro evidence supporting applications of platelet derivatives in regenerative medicine. *Blood Transfusion*. Published online April 3, 2020. doi:10.2450/2019.0164-19
2. Giusti I, Rughetti A, D'Ascenzo S, et al. Identification of an optimal concentration of platelet gel for promoting angiogenesis in human endothelial cells. *Transfusion*. 2009;49(4):771-778. doi:10.1111/j.1537-2995.2008.02033.x
3. Giusti I, Rughetti A, D'Ascenzo S, et al. The effects of platelet gel-released supernatant on human fibroblasts: Platelet gel supernatant and fibroblasts. *Wound Repair Regen*. 2013;21(2):300-308. doi:10.1111/wrr.12025
4. Giusti I, D'Ascenzo S, Mancò A, et al. Platelet Concentration in Platelet-Rich Plasma Affects Tenocyte Behavior In Vitro. *BioMed Research International*. 2014;2014:1-12. doi:10.1155/2014/630870