
Estudio de Citoquinas Durante la Placentación Porcina

Velez, C.L.^{1, 2}; Williamson, D.M.¹; Koncurat, M.A.¹; Clazure, M.^{1, 2}; Giai, R.¹; Gastaldo, K.¹; Lopez, N.¹

¹Facultad de Ciencias Veterinarias, UNLPam.

²CONICET.

cvelez@vet.unlpam.edu.ar

RESUMEN

Durante la gestación se establece un diálogo entre el conceptus y el endometrio que involucra al sistema inmunológico con el fin de lograr la aceptación del conceptus, la adhesión de los epitelios materno y fetal y el establecimiento de la gestación. El objetivo es estudiar la expresión de citoquinas durante la placentación porcina. Esto permitirá comprender el tipo de respuesta inmunitaria y los mecanismos moleculares y celulares que posibilitan la preñez porcina. Se realizarán determinaciones de IL-1 β , IL-6, Interferón Gamma (IFN γ) y Factor de Necrosis Tumoral Alfa (TNF α) en suero y placenta porcina de diferentes períodos gestacionales mediante la técnica de ELISA. Hasta el momento, se determinó IFN γ y sus resultados se presentaron en diferentes congresos nacionales e internacionales. Además, se interrelacionaron sus niveles séricos y placentarios con otras citoquinas determinadas en proyectos de investigación anteriores. Se determinó IFN γ en (n=25) muestras séricas y placentarias de cerdas mestizas de \pm 17, 30, 60, 70, 114 días de gestación (dg) y de útero no gestante (NG; n=5). En placenta materna y fetal, el IFN- γ presentó un pico de concentración a los 17 dg (12924,78 y 4113,07 pg/ml, respectivamente), disminuyendo significativamente hacia los 114 dg. En suero, esta citoquina se halló elevada significativamente a los 60 dg (84,64 pg/ml). La IL-2 se halló aumentada significativamente en placenta fetal a los 30 y 70 dg, disminuyendo a término (114 dg), periodo en que se elevó significativamente en suero. La IL-4 aumentó significativamente en placenta materna a los 17 dg y en placenta fetal a los 30 y 70 dg disminuyendo a los 114 dg. A nivel sistémico se observó un aumento significativo de IL-4 desde los 60 dg hasta los 114 dg. Estos resultados sugieren que la presencia elevada de IFN- γ en la interfase feto-materna a los 17 dg permitiría los eventos moleculares que se establecen entre el endometrio y el trofoblasto para una correcta implantación. Este ambiente proinflamatorio estaría regulado por la presencia en placenta materna de IL-4. Se observó que la IL-2 e IL-4 se hallan presentes fundamentalmente en la placenta fetal a los 30 y 70 dg. En estas etapas se producen cambios estructurales placentarios que permiten el crecimiento exponencial de la placenta y de los fetos en la especie porcina. Debido a esto, postulamos que tanto la IL-2 como la IL-4, serían necesarias para favorecer los mecanismos moleculares y

celulares que permiten la remodelación placentaria. A nivel sistémico, el pico de concentración de INF- γ en suero a los 60 dg cumpliría un rol crucial proinflamatorio, coincidente con la mayor remodelación de la estructura placentaria porcina. El aumento sérico de IL-2 e IL-4 al final de la gestación podría estar activando y regulando el sistema inmune pro-inflamatorio para el desencadenamiento del parto y expulsión de las placentas. Estos resultados sugieren que durante la gestación porcina la presencia de citoquinas pro y antiinflamatorias tanto a nivel placentario, como a nivel sistémico, estarían regulando al sistema inmune para una correcta placentación y desarrollo de la preñez.

Palabras Clave: Interleuquinas; placenta; porcino

Study of Cytokines During Swine Placentation

ABSTRACT

During gestation, a dialogue between the conceptus and the endometrium is carried out involving the immune system in order to achieve acceptance of the conceptus, adhesion of maternal and fetal epithelia and the establishment of pregnancy. The objective is to study the expression of cytokines during swine placentation. This will allow us to understand the type of immune response and the molecular and cellular mechanisms that enable swine pregnancy. Concentration of IL-1 β , IL-6, Interferon Gamma (IFN γ) and Tumor Necrosis Factor Alpha (TNF α) in serum and swine placenta from different gestational periods will be performed. Cytokines determination will be performed using ELISA technique. So far, INF γ was determined and its results were presented at different national and international conferences. In addition, their serum and placental levels were interrelated with other cytokines determined in previous research projects. Concentration of INF γ in serum from mother and from maternal and fetal porcine placental extracts from different gestation periods was determined. Crossbred female placental samples (n=25) of 17, 30, 60, 70, and 114 days of gestation (dg) and non-pregnant uterus (NP; n=5) were used. INF γ concentration was increased in maternal and fetal placenta at 17 dg (12924,78 and 4103,07 pg/ml, respectively) and significantly decreased towards 114 dg. INF γ showed a peak in serum at 60 dg (84,64 pg/ml). IL-2 was significantly increased in fetal placenta at 30 and 70 dg, decreasing at term (114 dg), a period in which it considerably rose in serum. IL-4 significantly increased in maternal placenta at 17 dg and in fetal placenta at 30 and 70 dg decreasing at 114 dg. At a systemic level, a major increase of IL-4 was observed from 60 to 114 dg. These results suggest that the high presence of IFN- γ at the fetal-maternal interface at 17 dg, would allow the molecular events established between the endometrium and the trophoblast for proper implantation. This pro-inflammatory environment would be regulated by the presence of IL-4 in maternal placenta. It was observed that IL-2 and IL-4 are present mainly in the fetal placenta at 30 and 70 dg. Due to this, we postulate that both IL-2 and IL-4 would be necessary to favor the molecular and cellular mechanisms that allow placental remodeling. In these stages placental structural changes occur, which allow exponential growth of the placenta and fetuses in the pig species. At systemic level, the peak concentration of INF- γ in serum at 60 dg would play a crucial



pro-inflammatory role, coincident with the greater remodeling of swine placental structure. The serum increase of IL-2 and IL-4 at the end of pregnancy could be activating and regulating the pro-inflammatory immune system for triggering labor and expulsion of the placenta. These results suggest that during swine gestation the presence of pro and anti-inflammatory cytokines both at the placental level and at the systemic level would be regulating the immune system for proper placentation and pregnancy development.

Keywords: Interleukins; placenta; porcine

