

Modelo de investigación en placentación porcina

Buey, V.¹; Canovas, M.¹; Roth, N.¹; Benitez, V.¹; Lopez, N.¹; Gai, L.¹; Pithot, G.¹; Quiroz Peralta, A.¹; Devaux Antonini, L.¹; Etcheverry, B.¹; Signorelli, L.¹; Fernandez, L.¹; Bruni, M.¹; Sierra, G.¹; Witt, S.¹; Marrón, Y.¹; Garro, A.²; Yaful, G.²; Koncurat, M.²; Lacolla, D.¹; Clazure, M.¹; García, M.¹; Velez, C.¹; Viglierchio, M.¹ y Williamson, D.¹

¹Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Pampa. Calle 5 y 116. General Pico, La Pampa, Argentina. vbuey@yahoo.com

²Investigadoras independientes.

RESUMEN

En porcinos, la mortalidad embrionaria y fetal no relacionada a enfermedades es elevada, en relación con lo observado en otras especies. La placenta porcina es epiteliochorial, difusa, plegada y no invasiva. Posee adaptaciones a fin de favorecer los intercambios maternos-fetales, como es la disminución del espesor de los epitelios para facilitar el intercambio en la nutrición hemotropa. Por otra parte, esta placenta sufre cambios durante la gestación entre los que se destaca, a los 70 días de gestación, la remodelación de las vellosidades y la vasculatura, que se relaciona con un momento en el que ocurre un elevado porcentaje de muertes fetales. El objetivo es determinar la expresión de moléculas de adhesión y sus ligandos: integrina $\alpha\beta1$ y sus ligandos osteopontina y vitronectina; así como la de estrógenos y sus receptores: RE α , RE β asociados a proteína G y de la enzima citocromo P450 aromatasa en placentas maternas-fetales de cerdas gestantes, así como en útero de cerdas no preñadas. Además, se determinará la presencia de IL- 1β , IL-6, TNF- α e IFN- γ en extractos placentarios maternos-fetales y suero, lo que permitirá comprender el tipo de respuesta inmunitaria y los mecanismos moleculares y celulares que posibilitan la preñez porcina. En nuestro laboratorio de Biología General-FCV-UNLPam hemos analizado las relaciones entre moléculas de adhesión (integrinas) y sus ligandos con el sistema inmune (IL-6, IL-12, IL-15, IL-18, IL- 1β , IL-2, IL-4, IL-10 e IFN- γ) y hormonas (progesterona y estrógenos). Además, investigamos la expresión de receptores nucleares de estrógenos (RE α y RE β), de progesterona (RPA y RPB) y de membrana de estrógenos (GPER) en diferentes periodos gestacionales, y la relación con la concentración de sendas hormonas esteroideas. Demostramos que la expresión de distintas integrinas ($\beta3$, $\beta1$, $\alpha3$, $\alpha\beta3$, $\alpha5\beta1$), sus ligandos (osteopontina, fibronectina, laminina, colágeno V y vitronectina) varía a lo largo de la gestación y que dichos cambios parecen estar regulados por los niveles de progesterona y citoquinas. Por otra parte, también algunas citoquinas parecen participar de la regulación de la expresión de moléculas de adhesión. En la mayoría de las especies a lo largo de la gestación, excepto durante la implantación y previamente al parto, predominan las citoquinas con funciones antiinflamatorias. Sin embargo, en porcinos encontramos momentos, en



especial a los 70 días, en que se eleva la expresión de algunas citoquinas proinflamatorias, tales como IL-1 β e IL-2. Con respecto a las determinaciones de hormonas, hallamos diferencias significativas en los valores de estrógenos a los 17 dg, en el componente materno y fetal de la placenta y suero. Se obtuvieron altas concentraciones de progesterona en extracto placentario fetal a los 17 y 70 dg. Los resultados de la expresión de receptores confirman la localización de GPER en endometrio y en células trofoblásticas de diferentes etapas gestacionales. Conocer los aspectos morfológicos, funcionales y moleculares de la placentación porcina normal, es fundamental para comprender los procesos que favorecen la comunicación entre la hembra porcina y los conceptuses, que permiten una correcta gestación.

Palabras clave: integrinas, hormonas, citoquinas, gestación, cerda.

Porcine placentation research model

ABSTRACT

In pigs, embryonic and fetal mortality not related to diseases is high, in relation to what is observed in other species. The porcine placenta is epitheliochorial, diffuse, folded and non-invasive. It has adaptations in order to favor maternal-fetal exchanges, such as the decrease in the thickness of the epithelia to facilitate exchange in hemotrophic nutrition. On the other hand, this placenta undergoes changes during pregnancy, among which, at 70 days of gestation, the remodeling of the villi and the vasculature stands out, which is related to a time when a high percentage of fetal deaths occurs. In our laboratory, we have analyzed different aspects of porcine placentation, in particular the relationships between adhesion molecules (integrins) and their ligands with the immune system (IL-6, IL-12, IL-15, IL-18, IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-10 and IFN- γ) and hormones (progesterone and estrogens). In addition, we investigated the expression of nuclear estrogen receptors (ER α and ER β) and progesterone receptors (RPA and RPB) and estrogen membrane receptors (GPER) in different gestational periods, and the relationship with the concentration of both steroid hormones. We demonstrate that the expression of different integrins (β 3, β 1, α 3, α v β 3, α 5 β 1) and their ligands (osteopontin, fibronectin, laminin, collagen V and vitronectin) varies throughout gestation and that these changes appear to be regulated by the levels of progesterone and cytokines. On the other hand, we also found that some cytokines seem to participate in the regulation of the expression of adhesion molecules. In most species throughout gestation, except during implantation and prior to delivery, cytokines with anti-inflammatory functions predominate. However, in pigs we found moments, especially at 70 days, when the expression of some proinflammatory cytokines, such as IL-1 β and IL-2, is elevated. Regarding hormone determinations, significant differences were found in estrogen values at 17 dg, in the maternal and fetal component of the placenta and serum. High concentrations of fetal progesterone were obtained at 17 and 70 dg. The results of the expression of receptors confirm the localization of GPER in the endometrium and in trophoblastic cells of different gestational stages. Knowing the morphological, functional and molecular aspects of normal porcine placentation is essential to understand the processes that favor communication between the female pig and the conceptuses, which allow a correct gestation.

keywords: integrins, hormones, cytokines, gestation, swine.

