

Expresión de IL-6 y su receptor en extractos placentarios durante la gestación porcina.

Giai, L.R.¹; Williamson, D.M.¹; Fuchs, K.¹; Cánovas, M.L.¹; García, M.G.¹; Lacolla, D.V.¹; Portu, A.I.¹; Vélez, C.L.^{1,2} y Clauzure, M.^{1,2}.

¹Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Pampa.

²Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET).

mclauzure@vet.unlpam.edu.ar

RESUMEN

La preñez en mamíferos requiere interacciones entre el embrión y el endometrio que implican la generación de una respuesta inmunitaria inflamatoria, la cual incluye numerosas citoquinas. El objetivo de este trabajo fue evaluar el perfil de expresión de la citoquina IL-6 y su receptor durante la gestación porcina. Se recolectaron placentas y sueros porcinos a los 17, 30, 60, 70 y 114 días de gestación (dg) en mataderos cercanos a General Pico, La Pampa. Las placentas se separaron en porciones fetales y maternas para obtener homogenatos de placenta fetal (HoFP) y placenta materna (HoMP). Como control, se utilizaron homogenatos de úteros no gestantes (NP). La concentración de IL-6 se determinó utilizando un kit de ELISA específico de la especie porcina. Se observó que la expresión en suero de esta citoquina aumenta a lo largo de la gestación, llegando a niveles elevados a los 114 dg ($183 \pm 5,07$ pg/ml), $p < 0,05$ vs. NP. Por otro lado, analizando los resultados en HoMP, se encontró un aumento significativo de IL-6 a 30 ($132,3 \pm 5,17$ pg/ml), 60 ($152 \pm 5,15$ pg/ml) y 70 dg ($146,5 \pm 5,24$ pg/ml), $p < 0,05$ vs. NP. En el caso de los HoFP, la expresión de IL-6 mostró una curva con valores elevados a los 60 ($60,50 \pm 4,41$ pg/ml) y 70 dg ($56,25 \pm 5,54$ pg/ml). Posteriormente, se procedió a determinar la expresión de IL-6R por tinción con inmunoperoxidasa en los períodos 30 y 70 dg, en los cuales IL-6 se encontró aumentada. Los resultados se expresaron de un modo cualitativo en función de la coloración detectada, estableciendo negativo (-), positividad leve (+), positividad moderada (++) y positividad fuerte (+++). Como control se utilizó NP donde el receptor estuvo ausente (-). A los 30 dg la expresión de IL-6R se encontró leve (+) en los epitelios que conforman la interfase placentaria y fuerte (+++) en vasos sanguíneos endometriales y linfocitos subepiteliales. A los 70 dg se encontró marca leve (+) tanto en los epitelios como en los vasos sanguíneos y linfocitos subepiteliales endometriales. Alrededor de los 30 días de gestación comienza la osificación de los fetos y la etapa de crecimiento exponencial de la placenta, y a los 60-70 días se produce el final del desarrollo placentario y el comienzo del crecimiento exponencial de los fetos. La interacción de la IL-6 con su receptor a los 30 y 70 dg en determinadas estructuras placentarias, podría sugerir que la función de esta citoquina no se limita al sistema inmune y al proceso de inflamación,



sino que también podría intervenir en procesos de remodelación de la arquitectura placentaria durante toda la gestación en cerdas.

Palabras clave: placenta, citoquinas, reproducción, cerdos.

Expression of IL-6 and its receptor in placental extracts during pig pregnancy

ABSTRACT

Pregnancy in mammals requires interactions between embryo and endometrium that involve the generation of an inflammatory immune response, which includes numerous cytokines. The objective of this work was to evaluate the expression profile of the cytokine IL-6 and its receptor during pig pregnancy. Porcine placentas and sera were collected at 17, 30, 60, 70 and 114 days of gestation (dg) in slaughterhouses near General Pico, La Pampa. Placentas were separated into fetal and maternal portions to obtain homogenates of fetal placenta (HoFP) and maternal placenta (HoMP). As a control, homogenates from non-pregnant uteri (NP) were used. The IL-6 concentration was determined using a porcine species-specific ELISA kit. It was observed that the serum expression of this cytokine increased throughout gestation, reaching high levels at 114 dg (183 ± 5.07 pg/ml), $p < 0.05$ vs. NP. On the other hand, analyzing the results in HoMP, a significant increase of IL-6 was found at 30 (132.3 ± 5.17 pg/ml), 60 (152 ± 5.15 pg/ml) and 70 dg (146.5 ± 5.24 pg/ml), $p < 0.05$ vs NP. In the case of HoPF, IL-6 expression showed a curve with high values at 60 (60.50 ± 4.41 pg/ml) and 70 dg (56.25 ± 5.54 pg/ml). Subsequently, the expression of IL-6R was determined by immunoperoxidase staining at 30 and 70 dg, in which IL-6 increased. The results were expressed qualitatively based on the coloration detected, establishing negative (-), slight positivity (+), moderate positivity (++) and strong positivity (+++). NP was used as a control, where the receptor was absent (-). At 30 dg, IL-6R expression was found to be mild (+) in the placental interface epithelia and strong (+++) in endometrial blood vessels and subepithelial lymphocytes. At 70 dg, a slight mark (+) was found in both the epithelia and the blood vessels and endometrial sub epithelial lymphocytes. At 30 dg, ossification and placental development occurred. At 60-70 dg, the end of placental development and the beginning of exponential growth of the fetuses occur. The interaction of IL-6 with its receptor at 30 and 70 dg in certain placental structures could suggest that the function of this cytokine is not limited to the immune system and the inflammation process, but could also intervene in remodeling processes of placental architecture throughout gestation.

Keywords: placenta, cytokines, reproduction, swine.

