

29 de octubre de 2012

CEFYBO-UBA-CONICET

Receptor de lípidos, clave para la implantación del embrión

Su rol es fundamental durante los primeros días de gestación. Cuando está bloqueado aumentan entre un 50 y 70 por ciento las posibilidades de aborto espontáneo en animales de experimentación

El embrión se comienza a formar cuando el espermatozoide fecunda al óvulo en las trompas de Falopio. De allí viaja al útero, al que se adhiere para obtener nutrientes y oxígeno durante las primeras semanas de embarazo, en un proceso conocido como implantación.

Investigadores argentinos descubrieron el rol de diferentes moléculas para que este procedimiento sea exitoso. Lípidos como el ácido lisofosfatídico (LPA), las prostaglandinas (PG) y los endocannabinoides (EC) juegan un papel fundamental durante esta etapa.

Los autores señalan en la investigación, publicada en el journal *PLoS ONE*, que el objetivo fue identificar potenciales moléculas 'cuellos de botella' que podrían afectar la implantación. La respuesta llegó de la mano de un receptor para el LPA, llamado LPA3: durante este trabajo se demostró que su presencia es crucial para la gestación.

"Cuando luego lo bloqueamos farmacológicamente en ratas preñadas se producen alteraciones en la implantación, en la irrigación del útero y en la formación de la placenta", explica María Laura Ribeiro, investigadora adjunta del CONICET en el Centro de Estudios Farmacológicos y Botánicos (CEFYBO, CONICET-UBA).

Los receptores actúan como un modelo llave-cerradura. Una molécula se une a ellos y los "abre", es decir los activa para que produzcan una serie de señales dentro de la célula. Cuando LPA3 está bloqueado, los lípidos que lo activan no pueden unirse y eso lleva a que entre el 50 y 70 por ciento de los embriones se aborten, es decir que tienen serios defectos en el proceso de implantación.

Micaela Sordelli, becaria post doctoral del CONICET en el CEFYBO y primera autora del estudio, explica que en algunas especies el embrión estimula a las células del útero materno para que aumenten el número de receptores LPA3 en su superficie. Sin embargo, este proceso está afectado en mujeres que presentan abortos recurrentes y por ende sus células presentan bajos niveles del receptor.

LPA3 es activado por el LPA durante la gestación y se postula que prepara el ambiente uterino para la implantación. Por ejemplo, altas concentraciones de LPA llevan a un aumento en los niveles de prostaglandinas, responsables de algunos de los cambios morfológicos que ocurren en las células del endometrio durante esta etapa.

Además, el incremento en la concentración de LPA conduce a una reducción de los niveles de endocannabinoides que, en su justa medida, son necesarios para la implantación del embrión.

Este resultado es consistente con estudios anteriores que indican que las mujeres que fuman marihuana – que contiene cannabinoides – y aquellas con mayor concentración plasmática de endocannabinoides, tienen mayor riesgo de aborto espontáneo.

“La implantación embrionaria es un proceso biológico complejo que depende de la comunicación bidireccional entre el endometrio y el embrión”, afirma Rosanna Ramhorst, investigadora adjunta del CONICET en el Instituto de Química Biológica (IQUIBICEN), “y este diálogo materno-embionario requiere eventos coordinados y secuenciales que van a inducir cambios en las células del endometrio en respuesta a señales embrionarias”.

Para Ribeiro justamente uno de los aspectos más interesantes del trabajo es que se analizó la interacción entre estas moléculas lipídicas tomando en cuenta tanto el aporte del embrión como el de la madre. “Estudiar la interacción entre el feto y la madre, ya sea *in vivo* o *in vitro*, nos permite interpretar mejor los resultados”, dice.

A su vez, Ramhorst opina que el uso del modelo de gestación en ratas permite estudiar los días previos y posteriores a la implantación, lo que permite sumar conocimiento acerca de los potenciales mediadores durante este período.

El camino a recorrer

Estos estudios podrían servir a futuro para mejorar las tasas de embarazo fuera y dentro de los protocolos de fertilización *in vitro*. “El problema en estos procedimientos dejó de ser la interacción espermatozoide-óvulo, y pasó a ser la baja tasa de implantación de los embriones obtenidos”, dice Ribeiro.

Según Ramhorst comprender los mecanismos que permiten iniciar y mantener la ventana de implantación impacta en el desarrollo de potenciales tratamientos. “Numerosos grupos están enfocados en identificar en este proceso factores claves que puedan resultar, a futuro, como blancos terapéuticos para fallas de la implantación y otras patologías asociadas”, explica.

Sin embargo, las dos investigadoras coinciden en que aún es necesario continuar trabajando para obtener un tratamiento efectivo. “Hay un gran número de moléculas que intervienen en este mecanismo y aunque logramos identificar uno de los cuellos de botella, sólo tomamos en cuenta algunas de ellas”, enfatiza Ribeiro.

Acerca del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas

Con más de 50 años de existencia, el CONICET trabaja junto al Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva de la Nación en la transferencia de conocimientos y de tecnología a los diferentes actores que componen la sociedad y que se expresan en ella.

Su presencia nacional se materializa en:

Presupuesto: con un crecimiento de 9 veces para el período 2003 - 2012, pasó de \$236.000.000 a \$ 2.085.000.000.

Obras: el plan de infraestructura contempla la construcción de 88 mil m2 con una inversión de \$ 315.000.000. De las 54 obras proyectadas, 30 ya están finalizadas. Los aportes provienen de fondos CONICET y del Plan Federal de Infraestructura I y II del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva.

Crecimiento: en poco más de 5 años se duplicó el número de investigadores y cuadruplicó el de becarios, con una marcada mejoría de los estipendios de las becas y los niveles salariales del personal científico y técnico, en sus diferentes categorías.

Carrera de Investigador: actualmente cuenta con 6.939 investigadores, donde el 49% son mujeres y el 51% hombres. Este crecimiento favoreció el retorno de científicos argentinos radicados en el exterior.

Becas: se pasó de 4.713 becarios, en 2006, a 8.801 en 2011. El 80% del Programa de Formación se destina a financiar becas de postgrado para la obtención de doctorados en todas las disciplinas. El 20% restante a fortalecer la capacidad de investigación de jóvenes doctores con becas post-doctorales, que experimentó un crecimiento del 500% en la última década.

Contacto de prensa
prensa@conicet.gov.ar
+ 54 11 5983-1214/16

Estemos en contacto
www.conicet.gov.ar
www.twitter.com/conicetdialoga
www.facebook.com/ConicetDialoga
www.youtube.com/user/ConicetDialoga



Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas
Av. Rivadavia 1917 (C1033AAJ) República Argentina Tel. + 54 115983 1420