

Modulación de la migración de células endoteliales de macrovasculatura y microvasculatura placentaria por vesículas extracelulares de trofoblasto tratado con melatonina

Szpilbarg, N.(1); Reppetti, J.(1); Fernández, R.(1); Cabral, E.(1); Sar, J.(2), Damiano, A.(1,3); Martínez, N.(1)

(1) Laboratorio de Biología de la Reproducción, IFIBIO-Houssay (UBA-CONICET), Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Argentina; (2) Servicio de Obstetricia, Hospital Naval Cirujano Mayor Dr. Pedro Mallo, Ciudad de Buenos Aires, Argentina; (3) Cátedra de Biología Celular y Molecular. Departamento de Ciencias Biológicas, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Argentina.
Contacto: noraalicia.martinez@gmail.com

Las vesículas extracelulares (EVs) placentarias han sido reconocidas como mediadores de la comunicación materno-fetal desempeñando un rol en la regulación de la angiogénesis placentaria, proceso que contribuye al desarrollo adecuado de la macrovasculatura y la microvasculatura placentaria. El trofoblasto sintetiza melatonina y expresa sus receptores. La melatonina actúa de forma autocrina y paracrina en la placenta, y se ha asociado a la regulación de la angiogénesis en condiciones patológicas y fisiológicas. En este estudio investigamos si las EVs de trofoblasto tratado con melatonina o la propia melatonina modulan la migración celular de las células endoteliales placentarias. Se obtuvieron placentas de embarazos a término sanos (n=4) del Hospital Naval de la Ciudad de Buenos Aires (Res.110/22). Los explantos placentarios se cultivaron con y sin melatonina (1-20 μ M), y la viabilidad del tejido se evaluó mediante el ensayo MTT. Las EVs placentarias se obtuvieron mediante centrifugación diferencial, filtración y ultracentrifugación y se caracterizaron mediante DLS, NTA, microscopía electrónica de transmisión y western blot. Cultivos primarios de células endoteliales microvasculares placentarias humanas (hPMEC) y la línea celular de macrovasculatura EA.hy926 (ATCC® CRL-2922™) se cultivaron con y sin EVs placentarias o melatonina durante 24h. La viabilidad celular se evaluó mediante el ensayo MTT, y la migración celular se evaluó mediante ensayos de cicatrización de heridas. Los explantos placentarios y la viabilidad celular no se vieron alterados por las diferentes concentraciones de melatonina analizadas. Tanto la melatonina como las EVs de trofoblasto cultivadas con melatonina redujeron significativamente la migración de células de macrovasculatura y microvasculatura placentaria. Este estudio demuestra que tanto las EVs de trofoblasto tratadas con melatonina como la propia melatonina modularían la migración de las células endoteliales placentarias.