

FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS

EL ROL DE LA ANGIOGÉNESIS, EL REMODELADO TISULAR Y EL ESTRÉS OXIDATIVO EN LA MUERTE EMBRIONARIA ESPONTANEA EN EL MODELO LAGOSTOMUS MAXIMUS (RODENTIA, CHINCHILLIDAE)

Acuña, Francisco

Barbeito, Claudio Gustavo (Dir.), Cebal, Elisa (Codir.)

Laboratorio de Histología y Embriología Descriptiva, Experimental y Comparada (LHYEDEC)

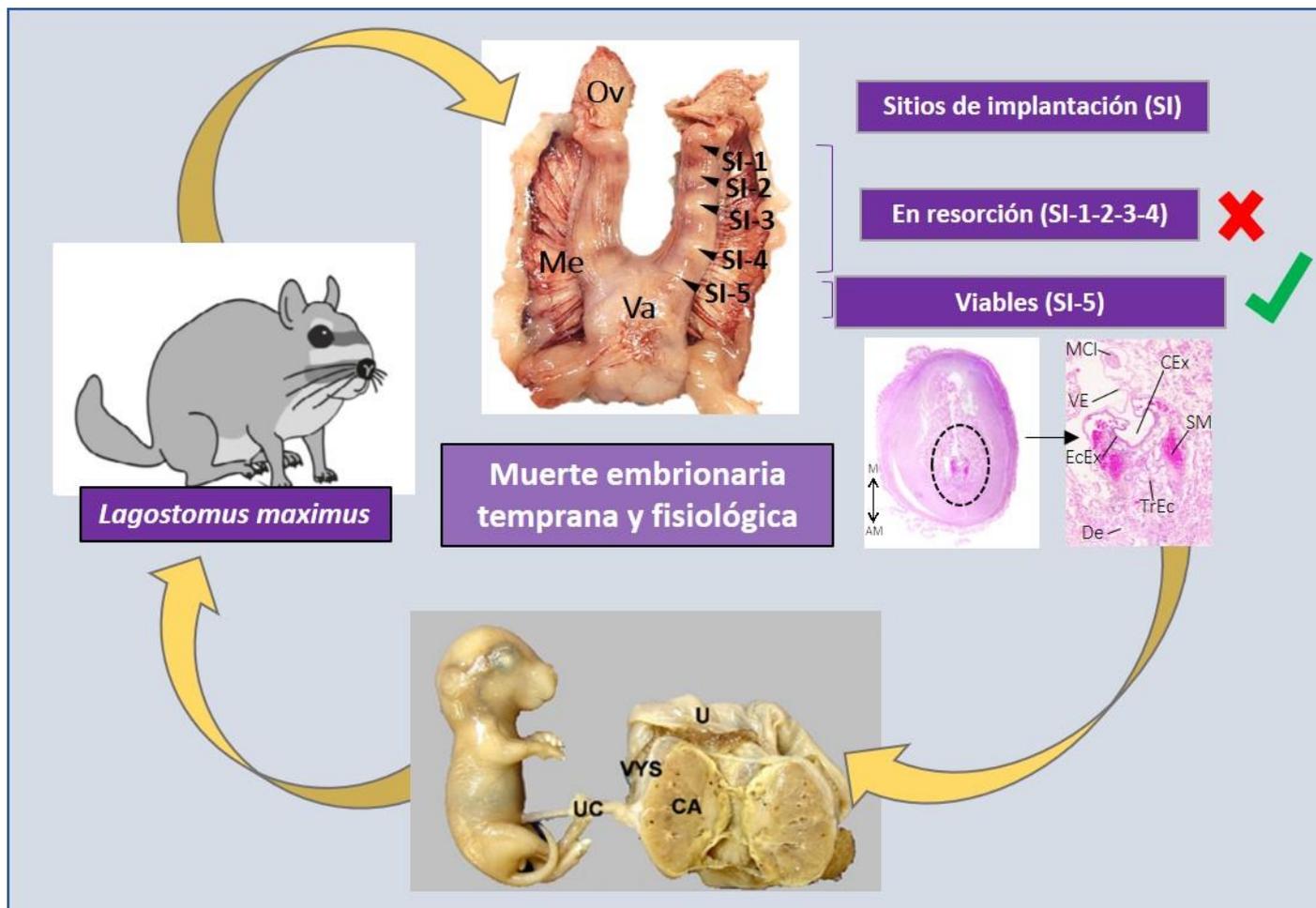
facuna@fcv.unlp.edu.ar

PALABRAS CLAVE: muerte embrionaria, angiogénesis, estrés oxidativo, remodelación tisular.

THE ROLE OF ANGIOGENESIS, TISSUE REMODELING AND OXIDATIVE STRESS IN SPONTANEOUS EMBRYONIC DEATH IN THE LAGOSTOMUS MAXIMUS MODEL (RODENTIA, CHINCHILLIDAE)

KEYWORDS: embryonic death, angiogenesis, oxidative stress, tissue remodeling.

Resumen gráfico



Resumen

La vizcacha de llanura, *Lagostomus maximus* (Rodentia), es el mamífero con mayor tasa de muerte y resorción embrionaria (80%). De los 10-12 sitios de implantación (SI), 5-6/cuerno uterino (CU), aquellos con localización craneal y media mueren y se resorben entre los 26-70 dpc. Los primeros estudios concluyeron que los CU de hembras sin y con preñez carecían de variaciones morfológicas a partir de las cuales se pudiera inferir el origen de esta muerte. Recientemente, mediante otros análisis, observamos heterogeneidad morfológica de los CU de fetos y hembras adultas. Estas diferencias se relacionaron con la muerte de los SI craneales y medios y la continuidad del desarrollo de los caudales en hembras con gestación temprana e intermedia. La implantación y placentación requieren de una adecuada vascularización, proceso dependiente de la angiogénesis. La angiogénesis es regulada por numerosos factores, por ejemplo, el factor de crecimiento del endotelio vascular A (VEGF-A). El VEGF-A actúa mediante dos receptores: KDR y FTL-1. La unión a KDR es responsable de los efectos fisiológicos principales de VEGF. Por otro lado, la angiogénesis requiere que las enzimas metaloproteasas (MMPs) degraden la lámina basal, para que surja el brote del nuevo vaso, y otros componentes de la matriz, para que el brote avance a través del tejido conectivo. En especies con placentas invasivas, las MMPs secretadas a la matriz extracelular (MEC) por las

células trofoblásticas y deciduales, entre otras, remodelan los tejidos para el establecimiento adecuado de la implantación, la placentación y el flujo útero-placentario. La angiogénesis y remodelación tisular, en roedores múridos, está controlada por las células “Natural Killer” (uNK). Sin embargo, la angiogénesis-vascularización deficiente, que conlleva al suministro de un bajo nivel de oxígeno y nutrientes puede causarse por alteraciones en la remodelación de la MEC endometrial, fallas en la actividad de MMPs, defectos en la expresión/secreción VEGF por las uNK, generación de estrés oxidativo, entre otros mecanismos, los que inducirían la muerte de los SI craneales y medios. Considerando la heterogeneidad vascular y morfológica del endometrio de los CU de vizcachas hembras no preñadas, y su probable relación con la muerte embrionaria, el presente plan se centra en el estudio de la angiogénesis y del remodelado tisular uterino y la asociación con la inducción de estrés oxidativo, como posibles mecanismos que intervienen en los cambios que se generan antes y durante la resorción de los SI. Los resultados obtenidos permitirán sumar al potencial de *L. maximus* como un modelo único de muerte embrionaria dentro de las especies de mamíferos con interés biológico y veterinario, que explique la relación entre fallas en la angiogénesis, el remodelado tisular y el estrés oxidativo con la regulación del crecimiento embrionario y/o la pérdida temprana de la gestación.