



## VIII Jornada SAB-SAMeR 2015



Sociedad Argentina de Biología (SAB) – Sociedad Argentina de Medicina Reproductiva (SAMeR)

### Tolerancia fetal

Jueves 23 de abril de 2015, de 16 a 20 hs, Auditorio Fundación Pablo Cassara

Organizan y coordinan: Dra Mónica Vazquez-Levin, Dra Fernanda Parborell (SAB)  
y Capítulo de Reproducción Asistida (SAMeR)

#### PROGRAMA

- 16:00 - 16:45 hs. **Inscripción.**
- 16:45 - 17:00 hs. Apertura a cargo de los presidentes de ambas sociedades y de los organizadores de la Jornada.
- 17:00 - 17:30 hs. **“Mantenimiento de la homeostasis inmunológica desde la decidualización a la implantación: relevancia del sistema VIP/VPAC”**  
**Dra Rossana Ramhorst**  
Lab de Inmunofarmacología, Departamento de Química Biológica, Fac Ciencias Exactas y Naturales, UBA. IQUIBICEN-CONICET. Buenos Aires, Argentina.
- 17:30 - 18:00 hs. **“Células del sistema innato y adaptativo que son relevantes para la implantación y placentación”**  
**Dra Ana Zenclussen**  
*Centro de Experimental Gynaecology. Medical University de Otto-von-Guericke-University. Magdeburgo, Alemania.*
- 18:00 - 18:20 hs. **Comentarios-Preguntas.**
- 18:20 - 18:40 hs. **Intervalo.**
- 18:40 - 19:10 hs. **“¿Nuestras madres han sido tolerantes con nosotros?”**  
**Dra Rosa Inés Barañao**  
Lab de Inmunología de la Reproducción. Instituto de Biología y Medicina Experimental - CONICET. Buenos Aires, Argentina.
- 19:10 - 19:40 hs. **“Participación del sistema endocannabinoide en la pérdida temprana del embarazo”**  
**Dra Ana María Franchi**  
Centro de Estudios Farmacológicos y Botánicos (CONICET). Buenos Aires, Argentina.
- 19:40 - 19:50 hs. **Comentarios-Preguntas.**
- 19:50 - 20:00 hs. **Comentarios Finales. Entrega de Certificados de Asistencia.**

## Mantenimiento de la homeostasis inmunológica desde la decidualización a la implantación: relevancia del sistema VIP/VPAC

Dra Rossana Ramhorst

Investigadora Independiente CONICET.

Laboratorio de Inmunofarmacología, Departamento de Química Biológica,

Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA.

IQUIBICEN-CONICET.

La invasión del trofoblasto a través del estroma endometrial decidualizado es crítica para la implantación y para la formación de la placenta. Este proceso implica la participación de distintas poblaciones celulares de origen endometrial, embrionario y células inmunes, así como distintos mediadores implantatorios, todos sincronizados temporal y espacialmente. Así, la invasión de las células trofoblásticas está acompañada por una respuesta inflamatoria con producción de citoquinas, quimioquinas y factores de crecimiento, característicos de un endometrio receptivo, que permitirán la remodelación tisular, la neoangiogénesis y consecuentemente la generación de la interfase materno-placentaria. Más aún, tanto las células trofoblásticas como las estromales endometriales producen el péptido intestinal vaso activo (VIP) y expresan sus receptores VPAC. Así a nivel local, VIP presenta actividad relajante y vasodilatadora, efecto trófico en células trofoblásticas y antiinflamatorio e inmunosupresor induciendo una respuesta tolerogénica materna que mantendrá la homeostasis de la interfase materno-placentaria.

En el presente trabajo estudiamos la contribución del sistema VIP/VPAC en el proceso de decidualización de células estromales endometriales actuando como un factor trófico sobre sus receptores VPAC favoreciendo la adhesión e invasión del blastocisto, complementando los efectos de la progesterona en la producción de factores implantatorios; y como immunoregulador a través de la inducción y reclutamiento selectivo de linfocitos iTreg específicos y condicionando a las células dendríticas a un perfil semimaduro, ambas poblaciones leucocitarias esenciales para la formación y mantenimiento de la interfase materno-placentaria. Para abordar este proyecto, utilizamos dos modelos *in vitro* 1- la inducción de la decidualización de la línea celular hESC

(*human endometrial stromal cells*) y 2- un modelo de implantación embrionaria humana basada en la adhesión e invasión de esferoides semejantes a blastocistos (obtenidas a partir de la línea trofoblástica *Swan71*) sobre una monocapa de células hESC decidualizadas en ausencia/presencia de VIP.

Así esperamos aportar al conocimiento de eventos moleculares y celulares en etapas tempranas de la implantación humana que permitan optimizar tratamientos utilizados actualmente en reproducción asistida así como desarrollar nuevas estrategias terapéuticas.

## Células del sistema innato y adaptativo que son relevantes para la implantación y placentación

Dra Ana Zenclussen

Full Professor (W2). a cargo del Centro de Experimental Gynaecology. Medical University de Otto von Guericke-University, Magdeburgo, Alemania.

El proceso por el cual el feto semi-alogénico es tolerado por el sistema inmunológico de la madre sigue siendo un fenómeno fascinante. Sin embargo, a pesar de su relevancia y de la amplia actividad de investigación en este campo, los mecanismos que subyacen a la tolerancia del feto aún no han sido dilucidados. Sin embargo, existen evidencias crecientes de que las interacciones inmunes inmune así como las interacciones inmune-endócrino construyen una compleja red de regulación inmune que asegura la supervivencia del feto dentro del útero materno.

Durante la presentación se discutirán los paradigmas clásicos así como los resultantes de investigaciones recientes. Se prestará especial atención a las células del sistema inmune innato y adaptativo que participan en la respuesta inmune tolerante de la madre hacia el feto y su regulación. Se abordarán similitudes y diferencias a procesos identificados en la autoinmunidad, el cáncer y el trasplante del injerto. Por último, se discutirá la importancia de las células mencionadas y mecanismos regulatorios que fomentan el crecimiento fetal en el contexto de patologías del embarazo provocadas por una respuesta inmune alterada hacia los antígenos paternos.

## ¿Nuestras madres han sido tolerantes con nosotros?

Dra Rosa Inés Barañao

*Investigadora Independiente del CONICET.  
Directora del laboratorio de Inmunología de la Reproducción en el Instituto de Biología y Medicina Experimental - CONICET.*

Uno de los fenómenos que abre más interrogantes en la inmunología es el siguiente: ¿por qué el embrión, comportándose como un injerto semialogénico, no es rechazado por la madre? Se sabe que la madre produce una activa respuesta inmunológica frente al feto y, sin embargo, en la mayoría de los casos, el rechazo inmunológico no se produce.

En esta exposición se describirán algunos mecanismos por medio de los cuales se genera la tolerancia inmunológica específica de la madre hacia el embrión. Todos estos mecanismos son interdependientes, y en conjunto constituyen una red de reaseguro para evitar el rechazo fetal. Aquí se detallará la acción de las hormonas sexuales femeninas sobre el sistema inmunológico, el cambio del perfil de citoquinas, la generación de proteínas inmunomoduladoras y de anticuerpos bloqueantes, el efecto de la expresión de los HLA-G y el papel de algunas células inmunocompetentes como los linfocitos T reguladores, las células dendríticas y las células matadoras naturales o *natural killer*.

Asimismo, se detallarán otras vías por las cuales el embrión se defiende del ataque inmunológico materno como la inducción de la apoptosis en el endometrio y en leucocitos, el metabolismo de hierro y triptofano, la inhibición del sistema del complemento y la expresión de anexinas.

## Participación del sistema endocannabinoide en la pérdida temprana del embarazo

Dra Ana María Franchi

*Investigadora Principal del CONICET.  
Directora del Centro de Estudios Farmacológicos y Botánicos (CONICET).*

El sistema endocannabinoide (SEC) es considerado un nuevo sistema de señalización que participa en una variedad de procesos fisiológicos incluyendo el apetito, la sensación de dolor, el estado de ánimo y la memoria. Sus principales componentes son los endocannabinoides, las enzimas de síntesis y degradación de los mismos, y los receptores específicos.

Todos los tejidos reproductivos femeninos y el embrión expresan receptores de cannabinoides. Los niveles uterinos de anandamida (AEA), el endocannabinoide más abundante en el tracto reproductivo, fluctúan con el curso del embarazo: su disminución se asocia con la receptividad uterina, mientras que su aumento está asociado a la pérdida de la preñez y/o a alteraciones del desarrollo embrionario.

Por otro lado, en humanos se ha demostrado una asociación estrecha del aborto recurrente tanto con niveles disminuidos de la enzima metabolizante de la AEA (hidrolasa de amidas de ácidos grasos, FAAH) en linfocitos periféricos como con concentraciones elevadas de AEA.

Una alta actividad de FAAH, y por lo tanto bajos niveles de AEA, es un factor que determina el éxito del embarazo. En este contexto, estudiamos, en un modelo murino de inflamación aguda inducida por lipopolisacáridos bacterianos (LPS), la participación del SEC en los mecanismos involucrados en la reabsorción embrionaria (RE) tanto en el sitio de implantación como en tejidos periféricos como las células inmunes y el sistema endocrino.