



# Avances en Diabetología



## O-043. - PAPEL DE LA S-NITROSILACIÓN DE PROTEÍNAS INDUCIDA POR ÓXIDO NÍTRICO SOBRE LA FUNCIONALIDAD Y VIABILIDAD DE PLACENTAS PROCEDENTES DE EMBARAZOS COMPLICADOS CON DIABETES GESTACIONAL

F.M. Visiedo García<sup>a</sup>, C. Santos Rosendo<sup>a</sup>, C. López Tinoco<sup>a</sup>, R.M. Mateos Bernal<sup>a</sup>, F. Bugatto González<sup>a</sup>, C. Segundo Iglesias<sup>b</sup> y M. Aguilar Diosdado<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. <sup>b</sup>Escuela Universitaria de Enfermería Salus Infirmorum. Cádiz.

### Resumen

**Introducción y objetivos:** La S-nitrosilación es una modificación postraduccional reversible mediado por NO capaz de inducir efectos moduladores alterando la función biológica de proteínas esenciales en la célula. En este contexto, los trofoblastos de la placenta son candidatos ideales a poder sufrir tales alteraciones tras exponerse a un ambiente intrauterino adverso en el embarazo que, a posteriori, podrían llegar a repercutir en el desarrollo fetal. Sin embargo, la existencia de estas modificaciones en placetas procedentes de embarazos complicados con diabetes mellitus gestacional (DMG), aún no ha sido evaluado. Por esta razón, el objetivo de nuestro estudio fue determinar la presencia y magnitud de cambios inducidos por S-nitrosilación de proteínas vinculadas con la defensa antioxidante, funcionalidad y viabilidad celular en placetas a término procedentes de embarazos con DMG (casos n = 6) frente a placetas de curso fisiológico (controles n = 8).

**Material y métodos:** Las muestras placentarias a analizar fueron extraídas desde la cara materna (sincitiotrofoblasto) de placetas obtenidas por cesárea para llevar a cabo los siguientes ensayos: detección y cuantificación de proteínas nitrosiladas por NO en grupos tiol (-SH) de residuos de cisteína mediante la técnica de Biotin-Switch (catalasa, SOD-1, Glutation peroxidasa, peroxiredoxina 1, Erk 1/2 y caspasa 9); inmunodetección de proteínas por la técnica de Western-Blot (p-Erk 1/2, iNOS y caspasa 3) y análisis de actividad enzimática antioxidante mediante métodos colorimétricos.

**Resultados:** La expresión proteica de enzimas antioxidantes endógenos estaba aumentado en placetas casos con respecto a placetas controles mientras la actividad catalasa se redujo significativamente en placetas de DMG. Paralelamente, se observó un aumento significativo de los niveles de nitrosilación en catalasa y peroxiredoxina-1 (enzimas detoxificadores del prooxidante  $H_2O_2$ ), pero no en SOD-1 y glutatión peroxidasa. Respecto a proteínas relacionadas con la funcionalidad, se comprobó que los niveles de expresión de la forma activada de Erk 1/2 (fosforilada) estaban disminuidos mientras que la tasa de nitrosilación de Erk 1/2 aumentó de manera considerable y significativa en placetas casos. En cuanto a la viabilidad celular, se observó que los niveles de expresión de la enzima proapoptótica iNOS y de caspasa 3 (marcador de apoptosis) estaban aumentados mientras que los niveles de nitrosilación de caspasa 9 (otro marcador apoptótico) se redujeron de forma ostensible y significativa en los casos.

**Conclusiones:** 1) El análisis comparativo de los niveles de S-nitrosilación de las proteínas analizadas revelan la existencia de un daño nitrosativo placentario hasta ahora desconocido en embarazos complicados con DMG. 2) Estos datos nos sugieren que estas modificaciones placentarias podrían ejercer un papel clave aún inexplorado en la modulación de procesos biológicos celulares (apoptosis, crecimiento celular) que podrían

estar asociadas con la aparición de un mayor riesgo a sufrir complicaciones gestacionales como la preeclampsia o incluso el retardo del crecimiento intrauterino.