



## O-014 - ANÁLISIS DE LA PRESENCIA DE ALTERACIONES DE ORIGEN OXIDATIVO Y NITROSATIVO EN PLACENTAS PROCEDENTES DE EMBARAZOS COMPLICADOS CON OBESIDAD PReGRáVIDA

F. Visiedo García, C. Santos Rosendo, R.M. Mateos Bernal, C. Segundo Iglesias, C. López Tinoco, F. Bugatto González y M. Aguilar Diosdado

Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz.

### Resumen

**Objetivos:** Analizar el impacto que genera un ambiente obesogénico materno, caracterizado por un estado hipertrigliceridémico e inflamatorio adverso, en placetas procedentes de embarazos a término con obesidad pregrávida obtenidas por vía cesárea.

**Material y métodos:** Se evaluó la presencia y/o magnitud del daño nitrosativo y/o nitrativo inducido por la acción del radical libre óxido nítrico (NO) y peroxinitrito en muestras placentarias procedentes de embarazos con obesidad pregrávida ( $n = 9$ ) comparándolas con embarazos de gestantes normopeso ( $n = 9$ ). Para ello, se determinó el perfil nitrosoproteómico placentario mediante la detección de grupos nitrosotioles (-SNO) y 3-nitrotirosina (-NO<sub>2</sub>) en proteínas relacionadas con la viabilidad y funcionalidad de la placenta, usando la técnica de Western Blot y el método conocido como Biotin-Switch, respectivamente. Además, se determinó la presencia de estrés oxidativo mediante el estudio de marcadores relacionados con el daño oxidativo placentario como el LPO (lipoperoxidos) y de agentes antioxidantes claves (catalasa y SOD) por técnicas de inmunodetección y métodos espectrofotométricos.

**Resultados:** Se observó un aumento en los niveles de LPO en placetas de gestantes obesas con respecto a gestantes normopeso (2,5 vs 1,9 nmol MDA/mg proteína,  $p = 0,15$ ) así como de los niveles de expresión proteica de las enzimas antioxidantes catalasa, SOD; mientras tanto, el análisis de la actividad enzimática catalasa (0,2 vs 0,1 nmol H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/min/mg proteína,  $p = 0,023$ ), actividad SOD y de la actividad antioxidante total (0,034 vs 0,022 umol Trolox/mg proteína,  $p = 0,04$ ) reflejó una disminución significativa en muestras placentarias procedentes de embarazos con obesidad pregrávida. Paralelamente, se determinaron los niveles de expresión de proteínas asociadas con la viabilidad celular (caspasa 9 y 3 activa) mostrando un aumento significativo en placetas de gestantes obesas. Por otro lado, se observó un incremento en los niveles de expresión de la enzima iNOS (óxido nítrico sintasa inducible), encargada de producir NO, en placetas procedentes de embarazos complicados con obesidad pregrávida. Siguiendo esta misma línea, el estudio del perfil de nitrosilación placentario inducido por NO en proteínas relacionadas con supervivencia, funcionalidad y viabilidad celular mostró una reducción significativa en los niveles de nitrosilación de Akt y, sobre todo, ERK 1/2 y Bcl-2 en placetas obesas, mientras la evaluación del perfil de nitración inducido por peroxinitrito reflejó claramente la existencia de niveles elevados de nitración en ciertas proteínas placentarias en el grupo obeso con respecto al grupo normopeso.

**Conclusiones:** La obesidad previa al embarazo contribuye a un aumento del estrés oxidativo placentario, así como a una inactivación de los sistemas de defensa antioxidante encargados de su protección. Estos hallazgos

sugieren, a priori, que la obesidad en el embarazo induce un estado nitrosativo placentario alterado mediado por la acción de un potente oxidante (peroxinitrito) que podría tener como consecuencia la generación de cambios protraduccionales en proteínas claves de la placenta alterando su función.