

2. RESUMEN / ABSTRACT

Las mujeres embarazadas residentes rurales del Alto Valle están expuestas ambientalmente a plaguicidas organofosforados (OFs). Considerando que la placenta humana en su sistema colinérgico expresa los receptores muscarínicos (mAChR) M1, M2, M3, M4, se analizó su expresión en placentas de mujeres controles y expuestas a plaguicidas, y en el modelo *in vitro* de trofoblastos JEG-3 expuestos a OFs.

Estudio poblacional: Se estudiaron 8 placentas sin historia de exposición a OFs (control), y 28 placentas de residentes rurales, colectadas en período de aplicación de plaguicidas (PA) y en período de receso (PR). No se observaron cambios en la expresión de M2 entre los grupos estudiados. El receptor M1 del grupo PR, mostró un incremento en su expresión con respecto al grupo PA y al control. El receptor M4 se expresó en muestras de PA, no siendo así en grupos control y PR.

Estudios in vitro: Se cultivaron trofoblastos JEG-3 en presencia de clorpirifos (CP) y metilazinfos (MA), utilizando diferentes concentraciones por 4, 8 y 24 hs. Mediante RT-PCR se estudió la expresión del transcripto para M1, M2, M3 y M4 y del control interno ciclofilina. Por razones ajenas a esta investigación, el receptor M3 tuvo que ser descartado. Se demostró que CP induce la expresión de M1 en las concentraciones de 1, 0,1 y 0,01 μM a 4 hs de incubación. No se observaron cambios significativos en la expresión de M2 y M4.

Se demostró que placentas de mujeres residentes rurales muestran cambios en la expresión de M1 y M4, lo cual además depende de la época de aplicación de plaguicidas para M4. Considerando la importancia de estos receptores para la fisiología placentaria, la exposición a plaguicidas podría afectar el funcionamiento de la placenta.

Palabras Clave: Receptores muscarínicos, placenta humana, trofoblastos, plaguicidas OFs.

It has been demonstrated that pregnant women whom are rural residents in the Alto Valle, are environmentally exposed to organophosphate pesticides (OFs). The cholinergic system of the human placenta expresses the M1 M2, M3 and M4 muscarinic receptors (mAChR). Their expression was analyzed in the placentas derived from controls and exposed to pesticides, and in the in vitro model of trophoblast JEG-3 exposed to OFs.

Population study: 8 placentas with no history of exposure to OFs (controls), and 28 placentas derived from rural residents, collected during the application period (PA) and recess period (PR) were studied. No changes were observed in M2 expression among groups. The M1 receptor expression showed an increase in the PR relative to the PA and the control groups. The M4 receptor was only expressed in PA samples.

In vitro studies: trophoblasts JEG-3 were cultured in the presence of chlorpyrifos (CP) and azinphos methyl (MA) using different concentrations for 4, 8 and 24 hours. The expression of M1, M2, M3 and M4 transcripts and the internal control cyclophilin were studied by RT-PCR. For reasons unrelated to this investigation the M3 receptor was discarded. The results demonstrated that CP induces expression of M1 at 1, 0,1 and 0,01 μM at 4 hours incubation. Whereas non significant changes were observed in the expression of M2 and M4.

It was demonstrated that placentas from rural residents showed changes in M1 and M4 expression, which also depended on the period of pesticides application for M4. Considering the importance of these receptors for placental physiology, exposure to pesticides could affect placenta functioning.

Keywords: muscarinic receptors, human placenta, trophoblast, organophosphate pesticides.