

TRANSPORTE DE LACTATO MEDIADO POR ACUAPORINA 9 PLACENTARIA

LACTATE TRANSPORT MEDIATED BY PLACENTAL AQUAPORIN 9

Yollyseth Medina (Lic.¹), Matías Sierra (Est. Bioq.^{1,2}), Carolina Anud (Est. Bioq.^{1,2}), Szpilbarg Natalia (Ph.D.¹), Alicia E. Damiano (Ph.D.^{1,2}).

¹Laboratorio de Biología de la Reproducción. Facultad de Medicina. IFIBIO-CONICET, UBA. Argentina.

²Cátedra de Biología Celular y Molecular, Dpto. de Ciencias Biológicas, Facultad de Farmacia y Bioquímica. UBA. Argentina.

La acuaporina 9 (AQP9) placentaria no participa directamente en la transferencia de agua entre la madre y el feto, siendo su papel en la placenta humana aún desconocido¹. En otros tejidos, se reportó su participación en el transporte de lactato como fuente de energía alternativa para promover la supervivencia celular^{2,3}. En este sentido, nuestro objetivo fue evaluar la participación de AQP9 placentaria en la transferencia de lactato. Explantes placentarios fueron cultivados en condiciones de baja glucosa con o sin L-lactato, y en presencia y ausencia de Floretina 0,5mM, como inhibidor de AQP9. La viabilidad celular y parámetros apoptóticos fueron evaluados (Ensayo MTT y LDH, expresión de Bax/Bcl-2 y núcleos apoptóticos). Los niveles de MTT disminuyeron en explantes cultivados en baja glucosa y los parámetros apoptóticos aumentaron en comparación con los controles ($n=5$, $p<0,02$). Sin embargo, cuando el medio fue suplementado con L-lactato los valores de MTT y parámetros apoptóticos fueron similares a los controles, sugiriendo que L-lactato podría sustituir a la glucosa. Y el bloqueo de AQP9 resultó en un aumento de la muerte celular ($n=4$, $p<0,05$). La liberación de LDH no cambió en ninguna situación. Nuestros resultados sugieren que AQP9 podría mediar el pasaje de lactato a través de la placenta como fuente alternativa de energía.

Palabras claves: Acuaporina 9, transporte de lactato, trofoblasto, placenta.

Placental aquaporin 9 (AQP9) does not participate directly in the transfer of water between mother and fetus, its role in the human placenta is still unknown¹. In other tissues, its participation in lactate transport as an alternative energy source to promote cell survival has been reported^{2,3}. In this sense, our objective was to evaluate the participation of placental AQP9 in lactate transfer. Explants from normal term placentas were cultured in low glucose conditions with or without L-lactate, and in presence and absence of AQP9 inhibitor (0.5mM Phloretin). Cell viability and apoptotic parameters were evaluated (MTT and LDH assay, Bax / Bcl-2 expression and apoptotic nuclei). MTT levels decreased in low glucose cultured explants and apoptotic parameters increased compared to controls ($n=5$, $p<0.02$). However, when the medium was supplemented with L-lactate, the MTT values and apoptotic parameters were similar to the controls, suggesting that L-lactate could substitute for glucose. And the blockade of AQP9 resulted in increased cell death ($n=4$, $p<0.05$). The LDH release did not change in any situation. Our results suggest that AQP9 could mediate the passage of lactate through the placenta as an alternative source of energy.

Keywords: Aquaporin 9, Lactate transport, trophoblast, placenta.

Conflict of interests: The authors declare that there is no conflict of interest.

References:

1. Szpilbarg N, Castro-Parodi M, Reppetti J, et al. Placental programmed cell death: insights into the role of aquaporins. *Mol Hum Reprod.* 2016;22(1):46-56.
2. Miki A, Kanamori A, Negi A, Naka M, Nakamura M. Loss of aquaporin 9 expression adversely affects the survival of retinal ganglion cells. *Am J Pathol.* 2013;182(5):1727-1739.
3. Juel G, Halestrap AP. Lactate transport in skeletal muscle - Role and regulation of the monocarboxylate transporter. *J Physiol.* 1999;517(3):633-642.