

Área: Ciencias de la Salud Humana

Simposio Investigación en Nutrición: Avances científicos actuales

La expresión del receptor de folato (FOLR1) en placenta de recién nacidos prematuros es regulada por mecanismos epigenéticos

The folate receptor (FOLR1) expression in human placenta of preterm newborn is regulated by epigenetic mechanisms

Piñuñuri Raúl¹; Castaño Erika²; Llanos Miguel²; Ronco Ana María²

¹Escuela de Nutrición y Dietética, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Bernardo O'Higgins.

²Laboratorio de Nutrición y Regulación Metabólica, Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos Dr. Fernando Monckeberg Barros, Universidad de Chile.

Contacto: rpinunuri@gmail.com

Palabras clave: Folato; Prematuro; Placenta
Key Words: Folate; Preterm Newborn; Placenta

El consumo de folato durante el embarazo es esencial para el adecuado crecimiento y desarrollo fetal. Su transporte al feto ocurre principalmente a través de transportadores específicos localizados en la placenta. Se ha demostrado que una deficiencia en el consumo materno de folato puede inducir partos prematuros. Sin embargo, se desconoce si esta condición está asociada a una menor expresión del principal transportador de folato placentario (FOLR α) debido a una alteración en la metilación del gen folr1, uno de los mecanismos epigenéticos más estudiados en mamíferos. El objetivo fue evaluar la relación que existe entre la metilación y expresión relativa de mRNA de folr1 en RN de pretérmino, y cómo se asocia a los niveles de folatos totales y vitamina B12 que estos presentan en cordón umbilical al término de la gestación. Fue un estudio cuasi-experimental en el cual se recolectaron muestras de la membrana basal (lado materno; MB) y de la placa coriónica (lado fetal; PC) de 20 placentas de RN de pretérmino moderados (34-36 semanas de gestación). Se determinó la expresión relativa del mRNA de FOLR α mediante PCR en tiempo real (qPCR) y el porcentaje de metilación de la isla CpG de folr1 (+2409 a +2556 pb) mediante *High Resolution Melting* (HRM-MS) post-qPCR. Como control, se utilizaron muestras de placenta de RN de término (≥ 37 semanas de gestación; n=15). En placentas de RN de pretérmino, la expresión del mRNA de FOLR α fue menor que en el grupo control, tanto en PC como en MB (p<0,01). El porcentaje de metilación en folr1 en RN de pretérmino fue mayor que el grupo control, pero sólo en PC (p<0,05). En las correlaciones de expresión relativa de mRNA de folr1 se observó una asociación positiva con la edad gestacional, peso de nacimiento y talla de nacimiento en ambas placas de la placenta. Mientras que al analizar la

metilación de folr1 se observó una asociación negativa con las mismas características de nacimiento, pero sólo en la PC de la placenta. Adicionalmente, se realizó una regresión logística y por cada semana de gestación del recién nacido habría una mayor posibilidad de una reducción en -3.56 unidades de metilación de la isla CpG de folr1 en PC. La menor expresión del mRNA de FOLR α en placentas de RN de pretérmino se explica por una mayor metilación del gen lo que sugiere que la expresión de folr1 placentario estaría regulada por mecanismos epigenéticos asociados a la edad gestacional. Este trabajo se encuentra publicado como: Piñuñuri R, CastañoMoreno E, Llanos MN, Ronco AM. *Epigenetic regulation of folate receptor- α (FOLR1) in human placenta of preterm newborns*. Placenta. 2020; 94:20-25.