

## **Anandamida regula la producción de moléculas claves en el desencadenamiento del parto**

### **Anandamide regulates the production of key molecules for labour onset**

Paula Accialini (Ph.D.)<sup>1</sup>, Cyntia Abán (Ph.D.)<sup>2</sup>, Tomás Etcheverry (Bioq.)<sup>1</sup>, Gustavo Leguizamón (M.D.)<sup>3</sup>, Sabina Maté (Ph.D.)<sup>4</sup>, Mariana Farina (Ph.D.)<sup>1</sup>

1 Centro de Estudios Farmacológicos y Botánicos (CEFYBO), Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

2 Fundación para la Lucha contra las Enfermedades Neurológicas de la Infancia (FLENI), Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

3 Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas Norberto Quirno (CEMIC), Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

4 Instituto de Investigaciones Bioquímicas de La Plata (INIBIOLP), Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Argentina.

El inicio del trabajo de parto está controlado por diversas moléculas y estudios recientes han postulado al sistema endocannabinoide como un mediador clave en este proceso. Se observó que anandamida (AEA), uno de los principales endocannabinoides, aumenta en el plasma de pacientes con trabajo de parto [1]. Nuestro objetivo fue estudiar la implicancia de AEA sobre la producción de prostaglandinas (PGs) y óxido nítrico (NO) en la placenta humana a término. Para ello utilizamos explantos de placentas a término provenientes de partos vaginales (TP, trabajo de parto) o de cesáreas electivas (sin trabajo de parto). Las placentas de TP presentan menor contenido proteico y actividad de FAAH, la enzima que degrada a AEA, que las placentas de cesárea. Esto sugiere un aumento intraplacentario de AEA durante el trabajo de parto. En cultivos de placentas de TP, AEA provocó un aumento de la concentración de PGs y una disminución en los niveles de NO. Contrariamente, en placentas de cesárea AEA provocó una disminución en la concentración de PGs y un incremento en la producción de NO. Nuestros resultados sugieren que AEA actuaría como un modulador en la placenta, regulando la producción de moléculas claves en el desencadenamiento del parto.

**Palabras clave:** ENDOCANNABINOIDE, PROSTAGLANDINAS, ÓXIDO NÍTRICO

The onset of labour involves the action of a wide range of factors and recent reports have postulated the endocannabinoid system as a new regulator of this process. Accordingly, an increase in the plasma levels of anandamide (AEA), one of the main endocannabinoids, has been observed in laboring women [1]. We aimed to study the role of AEA on the modulation of prostaglandins (PGs) and nitric oxide (NO) production in human term placenta. Placental samples were obtained from women with labouring vaginal delivery (VD) and from non-labouring elective cesarean sections (CS). Vaginal delivery placentas have lower protein levels and enzymatic activity of FAAH, the enzyme that degrades AEA, than CS placentas. This finding suggests that placental AEA concentration is higher in VD

samples. Incubation of VD placentas with AEA increased PGs concentration and decreased NO production. Conversely, incubation of CS placentas with AEA reduced PGs concentration and enhanced NO production. Our findings suggest that AEA acts as a modulator in the placenta, regulating the production of key molecules that participate in the onset of labour.

**Key words:** ENDOCANNABINOID, PROSTAGLANDINS, NITRIC OXIDE

### **Conflict de intereses**

Los autores declaran no poseer conflicto de intereses.

### **Referencias**

- [1] Habayeb OM, Taylor AH, Evans MD, et al. Plasma levels of the endocannabinoid anandamide in women – a potential role in pregnancy maintenance and labor? *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2004;89(11):5482–5487.