

Resumen # 1085

La exposición prenatal al ftalato DEHP modifica la expresión de los receptores estrogénicos adenohipofisarios y afecta la fisiología reproductiva en la adultez

¹Pérez PA, ¹Toledo J, ²Luque ME, ²Martini AC, ¹Torres AI, ¹Gutiérrez S

¹Centro de Microscopía Electrónica (CME), FCM, UNC. Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (INICSA), CONICET.; ²Cátedra de Fisiología Humana (FCM-UNC) e INICSA (CONICET/UNC)

Persona que presenta:

Pérez PA, pabloperez@cmefcm.uncor.edu

Área:

Básica

Resumen:

Los estrógenos, a través de los receptores estrogénicos (RE) alfa y beta, regulan la secreción hormonal adenohipofisaria contribuyendo a la modulación de la función sexual masculina. La señalización estrogénica puede estar afectada por la acción de disruptores endocrinos como Di(2-etilhexil)ftalato (DEHP), producto antrópico utilizado en la fabricación de plásticos, al que estamos altamente expuestos por inhalación, vía digestiva o dérmica. Se propone analizar el efecto de la exposición prenatal al DEHP sobre los niveles de expresión de los RE adenohipofisarios y su impacto sobre la fisiología reproductiva.

Se utilizaron ratas macho Wistar tratadas prenatalmente con DEHP y mantenidas hasta su madurez sexual. A los 3.5 meses, se determinó el peso corporal y posteriormente los animales fueron sacrificados para cuantificar la expresión de RE alfa y beta adenohipofisario por citometría de flujo, determinar peso testicular, distancia ano-genital, concentración y motilidad espermática. Análisis estadístico: ANOVA-Fisher.

Nuestros resultados mostraron que la exposición prenatal a DEHP disminuyó el porcentaje de células REalfa+ ($57.23 \pm 0.92\%$ tratados vs. $60.19 \pm 0.29\%$ controles, $P < 0.05$), junto con un incremento en la expresión del REbeta ($34.46 \pm 3.58\%$ tratados vs. $23.13 \pm 1.61\%$ controles, $P < 0.005$). El índice REalfa/beta fue 1.66 ± 0.2 en expuestos vs. 2.6 ± 0.09 en controles. Se observó además una disminución significativa en la distancia ano-genital (1.37 ± 0.06 cm. en animales tratados prenatalmente vs. 1.79 ± 0.07 cm. en controles, $P < 0.05$), junto con un incremento significativo en la concentración espermática ($10.86 \times 10^6 \pm 1.32 \times \text{ml.}$ en tratados vs. $6.26 \times 10^6 \pm 0.95 \times \text{ml.}$ en controles, $P < 0.05$). El porcentaje de espermatozoides móviles no se modificó significativamente. Los resultados mostraron también una disminución del peso testicular siendo de $2.78 \pm 0.03\text{g}$ en expuestos vs. $3.49 \pm 0.08\text{g}$ en controles ($P < 0.001$), junto con incremento significativo del peso corporal de los animales tratados ($356 \pm 3.4\text{g}$) vs. controles ($323 \pm 1.2\text{g}$).

Estos resultados muestran que la exposición prenatal al ftalato DEHP induce cambios en la expresión de los REalfa y beta adenohipofisarios en la adultez y modifica parámetros de la función reproductiva.

Palabras Clave:

estrógeno, RECEPTORES ESTROGENICOS, FTALATO, Hipófisis

Prenatal exposure to the phthalate DEHP modifies the expression of pituitary estrogen receptors and affects reproductive physiology in the adult

¹Pérez PA, ¹Toledo J, ²Luque ME, ²Martini AC, ¹Torres AI, ¹Gutiérrez S

¹Centro de Microscopía Electrónica (CME), FCM, UNC. Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (INICSA), CONICET.; ²Cátedra de Fisiología Humana (FCM-UNC) e INICSA (CONICET/UNC)

Persona que presenta:

Pérez PA, pabloperez@cmebcm.uncor.edu

Abstract:

Estrogens, acting through Estrogen Receptors (ER) alpha and beta, regulate the pituitary hormonal secretion contributing to the modulation of male sexual function. Estrogenic signaling may be affected by the action of endocrine disruptors such as Di (2-ethylhexyl) phthalate (DEHP), an anthropic product used in plastics manufacture, to which we are highly exposed by inhalation, digestive or dermal route. We proposed to analyze the effect of prenatal exposure to DEHP on the pituitary ER levels and its impact on the reproductive physiology.

Male Wistar rats prenatally treated with DEHP and maintained until sexual maturity were used. At 3.5 months, the body weight was determined and subsequently the animals were sacrificed to quantify the expression of pituitary ER alpha and beta by flow cytometry, determine testicular weight, anogenital distance, sperm concentration and motility. Statistical analysis: ANOVA-Fisher.

Our results showed that prenatal exposure to DEHP decreased the percentage of ERalpha + cells ($57.23 \pm 0.92\%$ treated vs. $60.19 \pm 0.29\%$ controls, $P < 0.05$), together with an increase in ERbeta expression ($34.46 \pm 3.58\%$ treated vs. $23.13 \pm 1.61\%$ controls, $P < 0.005$). The REalpha / beta index was 1.66 ± 0.2 in exposed vs. 2.6 ± 0.09 in controls. A significant decrease in anogenital distance was also observed in prenatally treated animals (1.37 ± 0.06 cm) vs. controls (1.79 ± 0.07 cm) ($P < 0.05$), together with a significant increase in sperm concentration ($10.86 \times 10^6 \pm 1.32$ x ml. in treated vs. $6.26 \times 10^6 \pm 0.95$ x ml. in controls, $P < 0.05$). The percentage of motile sperm did not change significantly. The results also showed a decrease in testicular weight being 2.78 ± 0.03 g in exposed vs. 3.49 ± 0.08 g in controls ($P < 0.001$), together with a significant increase in body weight of treated animals (356 ± 3.4 g) vs. controls (323 ± 1.2 g).

These results show that prenatal exposure to the phthalate "DEHP" induces changes in the expression of pituitary ERalpha and beta in adulthood and modifies parameters of the reproductive function.

Keywords:

Estrogen, ESTROGEN RECEPTORS, PHTALATE, Pituitary