

Efectos a largo plazo de la exposición temprana al Ftalato DEHP sobre la población celular gonadotropa

¹Gomá L, ¹Silva TY, ²De Paul AL, ²Gutiérrez S, ²Perez P

¹Centro de Microscopía Electrónica, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba; ²Centro de Microscopía Electrónica – Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud. CONICET

Persona que presenta: Gomá L, lourdesgoma@mi.unc.edu.ar **Área:** Básica **Disciplina:** Endocrinología **Resumen:**

La exposición a ftalatos induce múltiples alteraciones en el sistema endocrino. El di-2-etilhexilftalato (DEHP), el ftalato más empleado mundialmente, ingresa al organismo por vía digestiva, inhalatoria y dérmica. Además, atraviesa la barrera placentaria, induciendo principalmente anomalías reproductivas. Sin embargo, son escasos los estudios que analizan el impacto de la exposición a este ftalato sobre la adenohipófisis y en particular sobre la población gonadotropa. Considerando estos antecedentes, el objetivo de este trabajo fue analizar el impacto de la exposición temprana a DEHP sobre la funcionalidad de la población celular gonadotropa.

Para ello se utilizaron crías macho y hembra de rata Wistar prepuberales y adultas expuestas durante la gestación y lactancia a 200 µg/kg/día de DEHP (dosis equivalente a la exposición humana promedio). Se determinó el tamaño poblacional mediante citometría de flujo y morfometría en criocortes inmunomarcados para β-LH por inmunofluorescencia. Para determinar contenido β-LH en gránulos secretorios se utilizó inmunocitoquímica ultraestructural con partículas de oro coloidal. Análisis estadístico T-student. p<0.05 considerado estadísticamente diferente.

Nuestros resultados mostraron que la exposición a DEHP incrementó la población gonadotropa en animales prepuberales hembras (22.08 ± 3.27%) y machos (16.7 ± 1.44%) en relación a controles (10.7 ± 0.66%) y (11.6 ± 1.22%) respectivamente. Interesantemente, en adultos, este patrón se revirtió en hembras expuestas, observándose una disminución significativa del porcentaje de gonadotropas (8.97 ± 1.25%) vs. control (13.01 ± 1.28%). En machos no se encontraron diferencias significativas. Un patrón similar fue observado por inmunofluorescencia evidenciando además la distribución citoplasmática perinuclear de la hormona. El análisis del área con partículas de oro coloidal en gránulos secretorios reveló un descenso significativo de β-LH en animales adultos expuestos a DEHP tanto en machos (0.387 ± 0.01) como en hembras (0.512 ± 0.02) en relación a sus controles (0.607 ± 0.03) y (0.579 ± 0.02) respectivamente.

Estos resultados muestran que, durante el desarrollo, DEHP induce alteraciones sexo específicas sobre la población gonadotropa, que se manifiestan en la vida adulta como un cambio en el porcentaje poblacional y disminución de la carga de β-LH en gránulos secretorios, posiblemente ocasionando la desregulación del eje hipofiso-gonadal e impactando en la salud reproductiva.

Palabras Clave: DEHP, GONADOTROPAS, HORMONA LUTEINIZANTE, ADENOHIPOFISIS  Versión para impresión |  PDF version

Abstract #1772

Long-term Effects of Early DEHP Phthalate Exposure on the Gonadotroph Cell Population

¹Gomá L, ¹Silva TY, ²De Paul AL, ²Gutiérrez S, ²Perez P

¹Centro de Microscopía Electrónica, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba; ²Centro de Microscopía Electrónica – Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud. CONICET

Persona que presenta: Gomá L, lourdesgoma@mi.unc.edu.ar **Abstract:**

Phthalate exposure induces multiple alterations in the endocrine system. Di-2-ethylhexyl phthalate (DEHP), the most widely used phthalate worldwide, enters the body through ingestion, inhalation, and skin absorption. It also crosses the placental barrier, primarily inducing reproductive abnormalities. However, few studies have analyzed the impact of this phthalate on the pituitary, particularly on the gonadotroph cell population. Given this background, the objective of this study was to analyze the impact of early exposure to DEHP on the functionality of the gonadotroph cell population.

For this purpose, prepubertal and adult male and female Wistar rat pups were exposed during gestation and lactation to 200 µg/kg/day of DEHP (a dose equivalent to average human exposure). The population size was determined by flow cytometry and morphometry in cryosections immunolabeled for β-LH by immunofluorescence. Ultrastructural immunocytochemistry with colloidal gold particles was used to determine β-LH content in secretory granules. Statistical analysis was conducted using the Student's t-test, with a p-value of <0.05 considered statistically significant.

Our results showed that DEHP exposure increased the gonadotroph cell population in prepubertal females (22.08 ± 3.27%) and males (16.7 ± 1.44%) compared to controls (10.7 ± 0.66%) and (11.6 ± 1.22%), respectively. Interestingly, in adults, this pattern was reversed in exposed females, with a significant decrease in the percentage of gonadotrophs (8.97 ± 1.25%) compared to controls (13.01 ± 1.28%). No significant differences were found in males. A similar pattern was observed through immunofluorescence, also revealing the perinuclear cytoplasmic distribution of the hormone. The analysis of the area with colloidal gold particles in secretory granules revealed a significant decrease in β-LH in adult animals exposed to DEHP, both in males (0.387 ± 0.01) and females (0.512 ± 0.02), compared to their controls (0.607 ± 0.03) and (0.579 ± 0.02), respectively.

These results indicate that during development, DEHP induces sex-specific alterations in the gonadotroph cell population, manifesting in adulthood as a change in the population percentage and a decrease in the β-LH content in secretory granules, potentially leading to dysregulation of the pituitary-gonadal axis and impacting reproductive health.

Keywords: DEHP, GONADOTROPH, LUTEINIZING HORMONE, Pituitary