

La inhibición de la enzima esteroide sulfatasa (STS) por Coumate inhibe la liberación de LH y modifica la conducta sexual de ratas hembras.

J.Casado¹, V. Bazzocchini¹, C. Escudero¹, F. Giuliani¹, R. Cabrera¹.

INBIOMED-IMBECU-CONICET-Universidad de Mendoza

joana.casado@um.edu.ar

Resumen:

En nuestro laboratorio hemos demostrado que la administración intracerebroventricular (icv) de pregnenolona sulfato produce un aumento del pico pre-ovulatorio de LH. Coumate 667 (C) es un inhibidor irreversible de la enzima esteroide sulfatasa (STS), responsable de la hidrólisis de los esteroides sulfatados.

OBJETIVO

Nuestro objetivo fue evaluar si la inhibición de la STS mediante administración icv de C produce modificaciones tanto en la concentración sérica de LH (modificaciones neuroendócrinas = grupo A) como en la conducta sexual de la rata hembra (modificaciones comportamentales = grupo B).

METODOLOGÍA

Se utilizaron ratas hembras adultas Sprague-Dawley ovariectomizadas (OVX) impregnadas con estrógeno (E) (25µg/rata) y progesterona (P) (1mg/rata) 48 y 5 hs respectivamente antes de comenzar el test (n=7), canuladas en 3º ventrículo (icv) para la administración de C. Las dosis de C seleccionadas fueron para el grupo A: 0.5µM, 1µM y 2 µM; y para el grupo B una dosis de 1µM inyectado 24hs previas al test de lordosis/monta. Los animales fueron sacrificados (grupo A) o testeados (grupo B) a las 20hs, horario donde se produce el pico máximo de la liberación de LH.

RESULTADOS

Los resultados del grupo A se expresaron como la media ± SEM de LH (ng/ml), y se analizaron estadísticamente por ANOVA I, seguido de Newman Keuls. Observamos una inhibición significativa de la secreción de LH cuando se administró C a las tres dosis con respecto al grupo control: 0.5 µM p<0.05, 1 µM p<0.01 y 2 µM p<0.001.

Los resultados para el grupo 2 se expresaron como la media ± SEM del coeficiente lordosis/monta y se analizaron estadísticamente por test de "t" no pareado. La inhibición de STS disminuyó el coeficiente de lordosis/monta significativamente en el grupo tratado con C (0.2 ± 0.09) con respecto al grupo control (0.91 ± 0.07) p < 0.001.

CONCLUSIONES

Concluimos que la administración icv de C inhibe la liberación de LH de forma dosis dependiente: concordante con la alteración de los patrones copulatorios. Todo esto, en suma, refuerza los hallazgos que demuestran que los neuroesteroides sulfatados endógenos hipotalámicos modulan patrones neuroendócrinos y comportamentales en la rata hembra.