

Pregnanolona sulfato modula positivamente diferentes sistemas de neurotransmisión hipotalámicos involucrados en el control de la liberación de LH en la rata hembra

Bazzocchini, V.S.; Escudero, C.; Giuliani F.; Nanfaro, F; Yunes, R.; Cabrera, R.

IMBIOMED – FCS – UM – IMBECU - CONICET

Se sabe que muchos de los neuroesteroides de la vía astrocitaria actúan modulando al sistema neuroendócrino de la rata hembra. El objetivo del presente trabajo es estudiar la actividad moduladora de pregnenolona sulfato (preg-S) administrada intracerebroventricularmente (icv) sobre la secreción de LH, mediante la participación de los diferentes sistemas de receptores de neurotransmisores.

Se utilizaron ratas hembras adultas Sprague-Dawley ovariectomizadas impregnadas con estrógeno (25µg/rata) y progesterona (1mg/rata) (n=7), canuladas en 3° ventrículo (icv) para la administración de drogas: LCR, Preg-S 25µM, AP7 100 µM (antagonista NMDA), Bicuculina 4,9 µM (Bic) (antagonista GABA_A), CNQX 10µM (antagonista no NMDA), Saclofen (Sac) 1mM (antagonista GABA_B), Clonidina (Clo) 1µM (antagonista α₂), Prazosin (Pra) 0,1mM (antagonista α₁). Grupos: a)LCR, b)Preg-S, c)AP7, d)AP7 + Preg-S, e)Bic, f)Bic + Preg-S, g)CNQX, h)CNQX+Preg-S, i) Sac, j)Sac+Preg-S, k)Clo+Preg-S, l)Pra+Preg-S.

Los animales fueron sacrificados por decapitación a las 20 hs (pico máx. de la liberación de LH) para la extracción de la sangre troncal.

Los resultados se expresaron como la media ± SEM de LH (ng/ml), y analizados estadísticamente por t de Student.

Se observó una significativa inhibición de la liberación de LH cuando se administró Bic previo a Preg-S (4,4±0,6 vs 26,02±3 p<0.001), así también cuando se administraron previo a Preg-S Clo (5,23±1.22 vs 26,02±3 p<0,001) y Pra (6,04±1,5 vs 26,02±3 p<0,0004).

Se observó un aumento LH cuando se administró previo a Preg-S CNQX (44,1±6,3 vs 26.02±3 p=0,0172). No se observaron datos estadísticamente significativos cuando se le administró previamente a Preg-S AP7 (25,48 ± 2,4 vs 26,02±3 ns) o Sac (37,4±5,35 vs 26,02±3).

Concluimos que Preg-S modifica la secreción de LH mediante la modulación de la funcionalidad de receptores GABA_A, inhibiendo su secreción, y mediante los α₁ y α₂ estimulando su liberación, así como también sobre el sistema de receptores glutamatérgicos no NMDA, sin modificar la funcionalidad de los GABA_B, lo cual propone a este neuroesteroide como activo modulador multisistémico neuroendócrino sobre el sistema reproductivo en la rata hembra.