

Pubertad y neuroesteroides: allopregnanolona y su efecto sobre la liberación de neurotransmisores claves en el hipotálamo de la rata hembra

Lic. Giuliani Fernando Alfredo. INBIOMED- (UM) - IMBECU-CONICET.
fernando.giuliani@um.edu.ar

La pubertad en ratas comienza con un aumento en la liberación pulsátil de LHRH, y se hace evidente con la apertura vaginal (AV). Este proceso es controlado por la liberación de neurotransmisores como GABA y Glutamato, en el hipotálamo medial basal (HMB) y área preóptica anterior (APO), y es modulada a su vez por neuroesteroides, tales como allopregnanolona (Allo). En trabajos previos de nuestro laboratorio, hemos demostrado que Allo incrementa la liberación LHRH y glutamato en HMB/APO de ratas adultas ovariectomizadas. Sin embargo poco se sabe de los efectos de Allo en etapas anteriores del desarrollo reproductivo como durante el establecimiento de la pubertad. En este trabajo nuestros objetivos fueron: 1) determinar la expresión génica de la enzima 3α -hidroxiesteroide óxido reductasa (3α -HOR), que cataliza la síntesis de allopregnanolona, en HMB/APOs de ratas prepúberes (30d), en apertura vaginal y púberes (55d), 2) medir la actividad enzimática de 3α -HOR en los mismos estadios y 3) determinar si Allo modula la liberación de GABA y Glutamato en HMB/APOs de ratas en esos tres estadios. Metodología: 1) A partir del mRNA de HMB/POAs de ratas en los tres estadios, se amplificó por RT-PCR a 3α -HOR usando cebadores específicos; 2) Se homogenizaron HMB/APOs de ratas en los tres estadios y se realizó el ensayo enzimático de 3α -HOR por medición espectrofotométrica de la oxidación de NADPH; 3) Se usaron HMB/POAs de ratas en los tres estadios de estudio, a los que se realizaron ensayos de liberación de [3 H]-GABA y [3 H]-Glutamato, evocados por K^+ 28mM, superfundiéndolos con buffer en presencia o ausencia de Allopregnanolona 120nM. Resultados: 1) La expresión génica de la enzima 3α -HOR aumenta ratas púberes (55d) con respecto a los otros dos grupos de estudio; 2) La actividad enzimática de 3α -HOR, aumenta también en ratas púberes (55d) con respecto a los otros dos grupos de estudio, 3) Allopregnanolona estimula la liberación de [3 H]-GABA sólo en el grupo de ratas púberes y de [3 H]-Glutamato tanto en ratas púberes como en apertura vaginal. Concluimos que: 1) Allo influye en la liberación de GABA durante la pubertad y Glutamato tanto en la pubertad como en la apertura vaginal, lo cual podría ser clave para el inicio y mantenimiento de estos procesos fisiológicos; 2) Esta observación se ve reforzada por el hecho de que la síntesis de este neuroesteroide parece estar aumentada durante estos estadios y 3) Allopregnanolona sería un importante factor regulatorio durante el desarrollo puberal.

