

# EFFECTO DEL BLOQUEO DE LOS RECEPTORES MUSCARÍNICOS EN LA MAÑANA DEL DIESTRO-1 SOBRE LA OVULACIÓN DE LA RATA

Aideé Saray López Torres y María Esther Cruz Beltrán

UMIEZ, FES Zaragoza, UNAM. Laboratorio de Neuroendocrinología. Unidad de Investigación en Biología de la Reproducción. email: [mecbloy@yahoo.com.mx](mailto:mecbloy@yahoo.com.mx), Batalla del 5 de mayo esquina Prol. Plutarco Elías Calles, s/n, Col. Ejército de Oriente, Iztapalapa, C.P. 09230 México D.F.,

## Introducción

En la rata adulta, la cantidad de sulfato de atropina ó ATR (antagonista de los receptores muscarínicos) requerida a las 13:00 h del diestro-1, para bloquear la ovulación en el 100% de los animales es de 100 mg/kg. Este valor aumenta a 300 mg/kg en la fase de diestro-2, a 700 mg/kg en proestro y desciende a 300 mg/kg en estro. A partir de estos resultados se sugirió que la acetilcolina (ACh) tiene un papel estimulante sobre la secreción de gonadotropinas y la ovulación, el cual varía durante el ciclo estral. Mediante la inyección de 100 mg/kg de ATR se observó que el porcentaje de animales que ovulaban varía con respecto a la hora y la fase del ciclo estral<sup>1</sup>. Con la finalidad sustentar la hipótesis que el sistema colinérgico presenta un ritmo circádico en la regulación de la ovulación, se decidió estudiar los efectos del bloqueo de los receptores muscarínicos a las 9:00 h del diestro-1 (D1) sobre el eje hipotálamo-hipófisis-ovario.

## Metodología

Se utilizaron ratas hembras adultas (3 a 4 meses de edad) de la cepa CIIZ-V con un peso de 220-260 gr, mantenidas en condiciones controladas de iluminación, con libre acceso al alimento y el agua. A las 09:00h del D1, grupos de 8 ratas fueron inyectadas con 100, 150 ó 300 mg/kg peso de sulfato de atropina (ATR) por vía subcutánea. Los animales se sacrificaron a las 11:00 h del estro esperado, y se cuantificó el número de ovocitos liberados, y se pesaron los ovarios y el útero. Una vez conocida la dosis que bloquea la ovulación en el 100% de los animales (Dosis Efectiva: DE), otros grupos de ratas fueron sacrificados a las 13:00 h del diestro-2 (D2) y a las 11:00 h del proestro (P) para cuantificar la concentración sérica de progesterona y estradiol por RIA; así como la expresión del ARNm de la GnRH, del receptor a estrógenos alfa (RE $\alpha$ ) y beta (RE $\beta$ ) en el lado izquierdo ó derecho de POA-AHA por RT-PCR.

Con el propósito de analizar el mecanismo neuroendocrino que provocó la ausencia de ovulación, se procedió a inyectar animales con 300 mg/kg peso de sulfato de atropina, y a las 14:00 h del proestro fueron inyectados con 3.7 $\mu$ g de GnRH sintética ó con 25 u.i. de gonadotropina coriónica humana (hCG); otro grupo de ratas se inyectaron con 10  $\mu$ g de benzoato de estradiol (BE) a las 14:00 h del D2.

## Resultados y discusión

A las 9:00 horas del D1, la dosis efectiva de sulfato de atropina para bloquear la ovulación es tres veces mayor a la requerida a las 13:00 h. La falta de ovulación por el bloqueo de los receptores muscarínicos se acompañó del aumento en la concentración sérica de progesterona, así como disminución en la de estradiol. Únicamente en el lado derecho de POA-AHA, la ATR atropina indujo el aumento de la expresión del ARNm del RE $\alpha$ , RE $\beta$  y de la GnRH. Dado que ni la inyección de GnRH, ni de BE indujeron la ovulación en los animales tratados con ATR, pero si la hCG, sugerimos que a las 09:00 horas del D1 la ausencia del estímulo nervioso generado por la ACh bloquea la ovulación como resultado de modificaciones en la síntesis, el número, la afinidad o todos a la vez, del receptor para la GnRH en la hipófisis.

## Conclusiones

A las 9:00 h del D1, la DE de ATR para bloquear la ovulación es de 300 mg/kg peso. La unión de la ACh a los receptores muscarínicos regula de manera inhibitoria la secreción de progesterona y estimula la de estradiol. En POA-AHA la ACh regula la expresión del ARNm de la GnRH, del RE $\alpha$  y del RE $\beta$  en el lado derecho de POA-AHA. En la hipófisis, la ACh regula la síntesis de los receptores a GnRH y por lo tanto de la secreción de la LH y la ovulación. (Investigación financiada por: CONACyT (convenio 81898) y PAPIIT(IN-214508)

**Palabras clave:** acetilcolina, asimetría, POA-AHA

## Bibliografía

- 1) Domínguez R, Riboni L, Zipitría D, Revilla R. (1982). *J. Endocr.*; 95: 175-180.