

## Reunión Clínica 7 de Julio 2018

10:00 – 11:15

### “GnIH: Un neuropéptido inhibidor y su participación en el desarrollo del fenotipo de ovario poliquístico en la rata”

**Presenta:** Dra. Valentina Squicciarini R.  
Laboratorio de Neurobioquímica  
Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile

#### Caso Clínico 2:

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es la patología ovárica más frecuente en mujeres en edad fértil. Una de las hipótesis para explicar el origen del síndrome se basa en cambios en la secreción de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), que modifica la secreción de gonadotropinas y provoca cambios en la secreción de andrógenos y en el desarrollo folicular del ovario. Hace 16 años se descubrió en aves, otro neuropéptido - la hormona inhibidora de gonadotropina (GnIH) - que actúa potentemente para inhibir la secreción de GnRH. En mamíferos prontamente se encontró el receptor (NPFF1) y del homólogo en mamíferos del GnIH, el RFRP-3 en el ovario. Aunque estos son estudios muy recientes, se sabe que podría regular la producción de andrógenos ováricos y de ahí nace el interés de conocer su posible participación en el desarrollo y/o mantención del síndrome de ovario poliquístico. Es en este escenario que los modelos animales de SOP resultan ser de interés para conocer el mecanismo y la participación del péptido u otros reguladores de la función ovárica. En humano y en rata se ha descrito un aumento en la actividad simpática relacionada con el síndrome. En esta presentación discutiremos si RFRP-3 es un componente local en el desarrollo y mantención de SOP en un modelo de rata expuesta a estrés para producir una sobre activación simpática que regula el desarrollo del fenotipo de PCO.

Al estudiar el efecto local sobre la estereoidogénesis ovárica, observamos que RFRP-3 disminuye la producción de testosterona y progesterona inducida por LH/hCG. Observamos también, que el estrés simpático para desarrollar el fenotipo PCO disminuye ambos el péptido y su receptor tanto en el hipotálamo como en ovario. Finalmente estudiamos si el tratamiento intraovárico *in vivo* con RFRP-3 por 28 días tiene efecto en la dinámica folicular que ha sido modificada por el estrés simpático, observando una disminución en la formación de quistes foliculares y un aumento en los folículos secundarios y antrales.

Estos resultados muestran que RFRP-3 tiene una acción local en el ovario y que podría participar como un péptido protector para el desarrollo del fenotipo de ovario poliquístico en la rata. Estudios recientes en ovario humano indican que el péptido se expresa con abundancia lo que sugiere que podría también participar en el desarrollo de quistes ováricos en humanos tanto a nivel central como local en el ovario

## Referencias

1. Lara HE, Ferruz JL, Luza S, Bustamante DA, Borges Y & Ojeda SR 1993 Activation of ovarian sympathetic nerves in polycystic ovary syndrome. *Endocrinology* **133** 2690-2695.
2. Bentley GE, Ubuka T, McGuire NL, Calisi R, Perfito N, Kriegsfeld LJ, Wingfield JC & Tsutsui K 2009 Gonadotrophin-inhibitory hormone: a multifunctional neuropeptide. *J Neuroendocrinol* **21** 276-281.
3. Bernuci MP, Leite CM, Barros P, Kalil B, Leoni GB, Del Bianco-Borges B, Franci CR, Szawka RE, Lara HE & Anselmo-Franci JA 2013 Transitory activation of the central and ovarian norepinephrine systems during cold stress-induced polycystic ovary in rats. *J Neuroendocrinol* **25** 23-33.