

Niveles plasmáticos de LH y testosterona en ratas macho sometidas a deaferentación periférica del sistema vomeronasal

J. E. Sánchez-Criado*, C. Fernández-Galaz, M. D. Vaticón y O. A. Mora-Novaro

Departamento de Fisiología
Facultad de Medicina
Universidad Complutense
Madrid-3

(Recibido el 20 de enero de 1984)

J. E. SANCHEZ-CRIADO, C. FERNANDEZ-GALAZ, M. D. VATICON and O. A. MORA-NOVARO. *LH and Testosterone Plasmatic Levels in Male Rats Undergoing Peripheral Deafferentation of the Vomeronasal System*. Rev. esp. Fisiol., 40, 359-364, 1984.

21 day old male rats undergoing peripheral deafferentation of the vomeronasal system (Accessory Olfactory System) show a decrease of the accessory sex organ weight as well as lower LH and testosterone plasmatic levels 30 days later when compared with intact or sham operated rats.

Key words: LH, Testosterone, Vomeronasal system, Pheromones, Accessory Olfactory System.

Las sustancias químicas feromonales emitidas por los animales de un sexo producen modificaciones en los patrones de comportamiento sexual y en la función reproductora del animal receptor del otro sexo, a través de una estimulación o inhibición del eje hipotálamo-hipófisis-gónadas (27).

La función reproductora de la hembra de ratón está profundamente afectada

por los olores sexuales procedentes de los machos, en la que pueden provocar: sincronización de la fase de receptividad sexual (Efecto feromonal WHITTEN) (26), bloqueo de la gestación (Efecto feromonal BRUCE) (4), disminución del número de pseudoembarazos espontáneos (Efecto feromonal LEE-BOOT) (24) y una presentación precoz de la pubertad (Efecto feromonal VANDENBERGH) (25). En la rata hembra de laboratorio esta amplia gama de efectos olfatorios se encuentra limitada a una aceleración,

* Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina. Córdoba (España).

significativamente precoz, en la presentación de los signos externos de pubertad (22) y a un acortamiento de 24 horas en la duración del ciclo estral (6, 19).

En el ratón macho adulto, las sustancias con actividad feromonal procedentes de las hembras, producen fluctuaciones en los niveles de testosterona plasmática (8). Los machos impúberes sufren una aceleración del desarrollo sexual y corporal (9). En la rata macho se ha descrito, igualmente, una aceleración del desarrollo sexual (20).

El sistema olfatorio participa de forma evidente en la percepción, transmisión e integración de estos estímulos (27). La participación del sistema olfatorio accesorio (sistema vomeronasal) en estos procesos se encuentra en la actualidad en período de experimentación (7, 28).

El propósito del presente estudio fue determinar si el sistema vomeronasal de la rata macho adulta participa de forma específica, en relación al sistema olfatorio principal, en la percepción y transmisión del mensaje exteroceptivo feromonal.

Material y métodos

Se han utilizado ratas macho Wistar seleccionadas por su peso corporal (42 ± 5 g) el día 21 de edad. Desde esa fecha fueron alojadas en grupos de 4-5 en jaulas de material plástico transparente, y sometidas a las influencias olfatorias procedentes de las hembras inductoras.

El régimen de luz (12 L/12 D), ventilación, frecuencia en la limpieza de las jaulas y alimentación *ad libitum*, fueron estrictamente controlados. Estos animales se distribuyeron en tres grupos experimentales: a) ratas intactas (25), b) ratas falsamente operadas (25) y c) ratas vomeronasalectomizadas bilateralmente (20).

La deaferentación periférica del sistema vomeronasal se realizó por sección bilateral de los nervios vomeronasales en su trayecto intracraneal el día del destete (día 21 de edad) por electrocoagulación (21). Todos los animales incluidos en los resultados presentaron en el estudio anatomopatológico lesión efectiva de los tractos nerviosos vomeronasales.

Los animales inductores consistieron en ratas hembras adultas castradas y tratadas con 50 μ g de 17, β -estradiol-3-benzoato, cada dos días. Se alojaron en jaulas (2-3 animales) y éstos se situaron sobre las de los machos, permitiéndose todo tipo de contacto excepto el físico (21).

Los machos se sacrificaron por decapitación entre las 09.00 y las 11.00 a los 51 días de edad, registrándose el peso corporal y, previa inclusión en líquido de Bouin, el peso relativo de testículo, vesículas seminales y próstata anterior.

La testosterona plasmática se determinó por RIA (23). Los valores de LH en plasma se determinaron por RIA de doble anticuerpo, utilizándose kits suministrados por el NIAMDD. El marcaje de LH (NIAMD-rat-LE-I-4) se realizó con I-125 por el método de la cloramina T (10). Las muestras se determinaron por duplicado expresándose los valores en ng del preparado de referencia (NIAMD-rat-LH-RP-1).

Los resultados, tratados estadísticamente con el análisis de la varianza, se expresan en mg/g de peso corporal para los órganos sexuales y en ng/ml para la LH y testosterona.

Resultados

El peso corporal a los 51 días de edad en el grupo control fue de $186,5 \pm 20,1$ g, de $190,3 \pm 18,6$ en el grupo falsamente operado y de $187,5 \pm 17,3$ g en el grupo experimental. No existen diferen-

Tabla I. Efecto de la vomeronasalectomía el día 21 de edad en la función reproductora de la rata macho a los 51 días de edad.

Media $\pm$ S.E.M. Entre paréntesis: número de determinaciones. F: Análisis de la varianza. P: Nivel de significación. N.S.: Sin significación estadística.

Grupos	LH (ng/ml)	Testosterona (ng/ml)	Testículo (mg/g)	V. seminales (mg/g)	Próstata (mg/g)
Intacto	11,9 $\pm$ 0,8 (22)	1,5 $\pm$ 0,2 (25)	11,4 $\pm$ 0,2 (25)	1,3 $\pm$ 0,1 (25)	0,9 $\pm$ 0,1 (25)
Falsa operación	10,9 $\pm$ 1,0 (19)	1,7 $\pm$ 0,2 (24)	11,5 $\pm$ 0,3 (25)	1,3 $\pm$ 0,1 (25)	0,9 $\pm$ 0,1 (25)
Vomeronasalec- tomía	8,2 $\pm$ 0,8 (16)	0,5 $\pm$ 0,1 (17)	11,4 $\pm$ 0,5 (20)	1,0 $\pm$ 0,1 (20)	0,7 $\pm$ 0,1 (20)
F	4,91	7,78	1,19	6,63	14,00
P	< 0,05	< 0,05	N.S.	< 0,01	< 0,01

cias estadísticamente significativas entre ellos ($F < 3,14$).

En la tabla I se observan los pesos relativos de testículo, vesículas seminales y próstata. No se observan diferencias en el peso testicular. El crecimiento de los órganos sexuales accesorios se encuentra disminuido en las ratas vomeronasalectomizadas en comparación a los grupos controles.

Los niveles plasmáticos de LH y testosterona son significativamente más bajos en los animales experimentales.

No existen diferencias en ninguno de los parámetros estudiados entre el grupo de animales intactos y falsamente vomeronasalectomizados.

Discusión

El retraso en el crecimiento de los órganos sexuales accesorios en las ratas vomeronasalectomizadas está de acuerdo con los obtenidos por otros autores, tanto en el ratón (9) como en la rata (20). Tanto la anosmia completa de ambos sistemas (olfatorio y vomeronasal), como la ausencia de hembras adultas, repercute sobre el desarrollo sexual, siendo el retraso más marcado en

los machos anósmicos y aislados de las hembras (9).

Los ratones hembra prepúberes experimentan cambios en los niveles plasmáticos de LH, FSH y estradiol tras la exposición a los machos adultos (3). Se han descrito elevaciones significativas en los niveles de LH y FSH en ratones macho expuestos al olor de la orina de hembra (16). Incrementos de testosterona plasmática en machos sometidos a la presencia de hembras se han demostrado en la rata (8) y en el mono (18), revelándose posteriormente que el sistema olfatorio participa de forma capital en este fenómeno, ya que los machos al contacto estrictamente olfatorio con las secreciones de las hembras experimentan también estas elevaciones (14, 15).

Recientemente se ha comprobado experimentalmente la existencia de dos sistemas olfatorios en los roedores, el sistema olfatorio principal y el accesorio. Este último, o sistema vomeronasal, consta de un receptor periférico (órgano vomeronasal u órgano de Jacobson) (11) situado en la mucosa olfatoria, que por medio de sus aferencias al SNC (nervios vomeronasales) (2) conecta, en su primera estación de relevo sensorial, con núcleos específicos (bulbo olfatorio ac-

cesorio) (5). De aquí, al igual que el sistema olfatorio principal, se proyecta a zonas específicas del SNC que no comparte con el sistema olfatorio principal. El sistema vomeronasal se conecta con estructuras amigdalinas e hipotálamicas relacionadas con la regulación de la secreción de gonadotrofinas (12), a diferencia de las proyecciones del sistema olfatorio principal que se conecta con estructuras corticales y límbicas relacionadas con el comportamiento reproductor (13).

En los ratones los efectos feromonales son bloqueados por deaferentación selectiva del sistema vomeronasal, tanto en la hembra (17) como en el macho (29). En la rata hembra se bloquea el acortamiento feromonal del ciclo estral (19) y la liberación exteroceptiva de LH (1).

Los resultados que se presentan indican la existencia de un incremento de la función testicular en respuesta a los superiores niveles de LH en las ratas intactas en contacto olfatorio con las hembras en estro por terapia sustitutiva, en comparación con los animales privados de sus experiencias «vomeronasales».

La información experimental aquí presentada, junto a las procedentes de otros autores, permite considerar a la LH como la hormona que pone en relación el estado reproductor de los animales inductores con el sistema reproductor de los receptores con relativa independencia de la especie y el sexo.

Resumen

La deaferentación periférica del sistema vomeronasal (sistema olfatorio accesorio) en la rata macho, el día del destete, produce a los 51 días de edad una disminución del peso de los órganos sexuales accesorios y de los niveles plasmáticos de LH y testosterona en comparación con los valores de las ratas intactas o falsamente operadas.

Bibliografía

1. BELTRAMINO, C. y TALEISNIK, S.: *Neuroendocrinology*, 36, 53-58, 1983.
2. BOJSEN-MOLLER, F.: *J. Comp. Neurol.*, 159, 245-256, 1975.
3. BRONSON, F. H. y DESJARDINS, C. L.: *Endocrinology*, 94, 1658-1668, 1974.
4. BRUCE, H. M.: *J. Reprod. Fertil.*, 1, 96-103, 1960.
5. CAJAL, S. R.: *Trab. Lab. Invest. Biol. Univ. Madrid*, 1, 141-150, 1902.
6. CHATEAU, D., ROOS, J., PLAS-ROSER, S., ROOS, M. y ARON, Cl.: *Acta Endocrinol.*, 82, 426-435, 1976.
7. ESTES, R. D.: *Mammalia*, 36, 315-341, 1972.
8. FOLMAN, Y. y DRORI, D.: *J. Reprod. Fertil.*, 11, 43-50, 1966.
9. FOX, K. A.: *J. Reprod. Fertil.*, 17, 75-85, 1968.
10. GREENWOOD, F. D., HUNTER, W. M. y GLOVER, J. S.: *Biochem. J.*, 89, 114-123, 1963.
11. JACOBSON, L.: *Ann. Musée d'Hist. Natl. Paris*, 18, 412-424, 1811.
12. KEVETER, G. A. y WINANS, S. S.: *J. Comp. Neurol.*, 197, 81-98, 1981.
13. KEVETER, G. A. y WINANS, S. S.: *J. Comp. Neurol.*, 197, 99-111, 1981.
14. MACRIDES, F., BARTKE, A. y DALTERIO, S.: *Science*, 189, 1104-1106, 1975.
15. MACRIDES, F., BARTKE, A., FERNÁNDEZ, F. y DALTERIO, W.: *Neuroendocrinology*, 15, 355-364, 1974.
16. MARUNIAK, J. A. y BRONSON, F. H.: *Endocrinology*, 99, 963-969, 1976.
17. REYNOLDS, J. y KEVERNE, E. B.: *J. Reprod. Fertil.*, 57, 31-35, 1979.
18. ROSE, R., GORDON, T. P. y BERNSTEIN, J. S.: *Science*, 178, 643-645, 1972.
19. SÁNCHEZ-CRIADO, J. E.: *Rev. esp. Fisiol.*, 35, 137-142, 1979.
20. SÁNCHEZ-CRIADO, J. E.: *Endocrinología*, 26, 16-19, 1979.
21. SÁNCHEZ-CRIADO, J. E.: En «Olfaction and Endocrine Regulation». (W. Breipohl, ed.). IRL Press, Ltd. Londres, 1982, pp. 209-221.
22. SÁNCHEZ-CRIADO, J. E. y GALLEGO, A.: *Acta Endocrinológica*, 225, (suppl.), 255, 1979.
23. TRESGUERRES, J. A. F., FERNÁNDEZ, M. D., FERNÁNDEZ-GALAZ, M. C. y ORIOL-BOSCH, A.: *Rev. Iber. Endocr.*, 127, 23-41, 1975.
24. VAN DER LEE, S. y BOOT, L. M.: *Acta Physiol. Pharmacol. Neerl.*, 4, 442-443, 1955.

25. VANDENBERGH, J. G.: *Endocrinology*, 84, 658-660, 1969.
26. WHITTEN, W. K.: *J. Endocr.*, 13, 399-404, 1956.
27. WHITTEN, W. K. y CHAMPLIN, A. K.: En «Handbook of Physiology». Amer. Physiol., Soc. Washington, 1973, Vol. 2/1, pp. 109-123.
28. WYSOCKY, Ch. J.: *Neurosci. Biobehav. Rev.*, 3, 301-341, 1979.
29. WYSOCKY, Ch. J., KATZ, Y. y BERNHARD, R.: *Biol. Reprod.*, 28, 917-922, 1983.

