

Determinación de la hormona del crecimiento en suero y líquido folicular de vacas con Enfermedad Quística Ovárica

Leiva CJ¹, Durante LI¹, Belotti EM¹, Díaz PU¹, Matiller V¹, Salvetti NR¹, Ortega HH¹, Marelli BE¹.

1-Laboratorio de Biología Celular y Molecular Aplicada- Instituto de Ciencias Veterinarias del Litoral (ICiVet-Litoral), Universidad Nacional del Litoral (UNL) / Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas (CONICET), Esperanza, Santa Fe, Argentina.

cristianjmleiva@yahoo.com.ar

La hormona del crecimiento (GH) es producida por la adenohipófisis, estimula la liberación del factor de crecimiento análogo a insulina (IGF-I) en el hígado y es clave para el control y distribución de los nutrientes⁽³⁾. GH es el principal regulador postnatal del crecimiento y del metabolismo en los mamíferos, juega un rol crítico en el control de la lactación, en el proceso de desarrollo y crecimiento de la glándula mamaria y en la fertilidad en el bovino. En diferentes especies se ha demostrado que la GH puede actuar selectivamente sobre los folículos ováricos, inhibiendo el crecimiento del folículo preovulatorio y estimulando el desarrollo de folículos subordinados. La función ovárica en el bovino está controlada por mecanismos de retroalimentación locales y sistémicos que aseguran que en más del 96% de los ciclos estrales sólo ovule un folículo. Diferentes estímulos sistémicos como las gonadotropinas, la GH, el IGF-I y la insulina influyen en el crecimiento folicular⁽⁴⁾. No obstante, factores producidos localmente, como IGF-I, foliculoestatina e inhibina, también tienen un rol modulador fundamental. La alteración o disrupción de la sincronía entre estos actores podría contribuir a la patología de enfermedades reproductivas como la enfermedad quística ovárica (EQO) o la persistencia de folículos anovulatorios, patologías que comprometen la eficiencia reproductiva de los rodeos lecheros. Los efectos somatotróficos y metabólicos de GH están mediados por el receptor de GH localizado en la membrana celular. El mecanismo de señalización de dicho receptor depende, principalmente, de la activación de dos familias de proteínas intracelulares: las JAKs (Janus kinasas) y las STATs (signal transducers and activators transcription), por lo que se lo conoce como la vía JAK-STAT⁽¹⁾. Las JAKs están asociadas al dominio intracelular del receptor de modo que, luego de la unión de GH, estas proteínas son activadas por transactivación y luego fosforilan a las STATs. Las STATs fosforiladas translocan al núcleo donde se unen a elementos de respuesta específicos. El objetivo de este trabajo fue determinar la concentración de GH en el líquido folicular (LF) y el suero de bovinos lecheros con EQO diagnosticada a campo en relación a animales controles sanos. En el grupo EQO se incluyeron vacas con la enfermedad (n=10), luego del diagnóstico a campo y la confirmación del mismo (folículo mayor a 20 mm, con más de 10 días de persistencia, en ausencia de cuerpo lúteo y sin tono uterino). En estos animales, el folículo quístico fue aspirado mediante un sistema de ultrasonido Myndray Z6 vet, equipado con un transductor microconvexo de 5,0 MHz montado en una sonda transvaginal para aspiración folicular (Watanabe Tecnología Aplicada Ltda., Brasil). En el grupo control se utilizaron vacas Holando Argentino (n=12) con ciclos estrales normales, los cuales fueron sincronizados (día 35 ± 3 posparto) mediante un protocolo Ovsynch con un dispositivo intravaginal (CIDR). Un día antes del momento de la ovulación (determinado mediante ecografía transrectal) se realizó el aspirado del folículo dominante según se menciona previamente. Además, en ambos grupos de animales se tomaron muestras de sangre por venopunción coccígea. Los LFs fueron refrigerados y transportados al laboratorio para su procesamiento

y almacenamiento a -80°C hasta su uso. Las muestras de sangre fueron procesadas para la obtención de sueros, los cuales fueron alicuotados y almacenados a -80°C hasta su uso. Las determinaciones de GH en suero y LF fueron realizadas mediante radioinmunoensayo (RIA)² en el Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME-CONICET), Buenos Aires. Esta técnica permite evaluar la concentración de GH en diferentes muestras mediante un ensayo competitivo que utiliza un anticuerpo anti-GH y la hormona marcada radiactivamente. La concentración mínima detectable fue 0.76 ng/ml y la máxima 200 ng/ml. En la tabla 1 se muestra el promedio de las concentraciones de GH presentes en el suero y en LF del grupo EQO respecto al grupo de animales controles. Los resultados obtenidos fueron evaluados mediante el programa SPSS 10.1 utilizando el test t de Student para muestras independientes.

Concentraciones de GH en suero			
	n	Promedio (ng/ml)	Desvío estándar
Grupo control	12	5.011	1.86
Grupo EQO	10	3.29*	1.91
Concentraciones de GH en líquido folicular			
	n	Promedio (ng/ml)	Desvío estándar
Grupo control	12	6.620	7.66
Grupo EQO	10	0.715*	0.86

Tabla 1: Concentraciones obtenidas de GH en suero y líquido folicular. El asterisco (*) indica diferencia significativa entre los grupos EQO y control ($p < 0,05$).

Como se puede observar en los resultados de la Tabla 1, las concentraciones de GH en suero y LF en el grupo EQO fueron significativamente menores respecto a las del grupo control ($p < 0,05$). Por otra parte, no se evidenció una correlación entre las concentraciones de GH en suero y LF en ambos grupos.

La disminución de los niveles de GH hallada en el suero de los animales con EQO podría estar asociada a una menor concentración de GH que llega al ovario, lo cual se relacionaría con las bajas concentraciones de GH encontradas en el LF. Este hecho podría estar indicando un bajo flujo de nutrientes y factores de crecimiento (ej. IGF1) hacia a las células foliculares, contribuyendo a la anovulación y a la persistencia folicular como componente importante de la patología de la EQO. Estos resultados destacan la importancia de la interacción entre los componentes fisiológicos asociados al metabolismo y su influencia sobre la foliculogénesis, el reclutamiento folicular, la esteroidogénesis y la ovulación.

Bibliografía

- 1-Deng, L.; Jiang, J.; Frank, S. (2012) Growth hormone-induced jak2 signaling and gh receptor down-regulation: role of gh receptor intracellular domain tyrosine residues. *Endocrinology*, 153(5): 2311–2322.
- 2- Sotelo, A., Bartke A., Turyn D. (1993) Effects of bovine growth hormone (GH) expression in transgenic mice on serum and pituitary immunoreactive mouse GH levels and pituitary GH-releasing factor binding sites. *Acta Endocrinología* 1993, 129:446-52.
- 3-Jiang, H. Ge, X. (2014) Mechanism of growth hormone stimulation of skeletal muscle growth in cattle. *Meat science and muscle biology symposium. J Anim Sci*, 92(1): 21-29.
- 4-Webb, R.; Gong J.; Bramley, T. (1994) Role of growth hormone and intrafollicular peptides in follicle development in cattle. *Theriogenology* 41:25-30.