



Estudio del mecanismo de acción de las hormonas tiroideas sobre la reproducción.

Study of the mechanism of action of thyroid hormones on reproduction.

Director: HAPON, María Belén

Correo Electrónico: bhapon@mendoza-conicet.gob.ar

Co-Director: -

Integrantes: JAHN, Graciela Alma; NAVAS LOPEZ, Paola Beatriz; CAMPO VERDE ARBOCCO, Fiorella; GAMARRA LUQUES, Carlos.

Palabras Clave: *hormonas tiroideas, reproducción*

Resumen Técnico: *Objetivo: Estudio de los mecanismos por los que las hormonas tiroideas afectan la función del ovario y la glándula mamaria así como también el mantenimiento de la gestación y la lactancia en la rata. Línea de Investigación: Investigación Básica aplicada a la Biología de la Reproducción. Hipótesis de Trabajo: Los desórdenes en la fertilidad producto de las patologías tiroideas estarían mediados por las acciones directas a nivel hipotalámico, mamario y/u ovárico producidas por el exceso (hipertiroidismo) o defecto (hipotiroidismo) de hormonas tiroideas. Las hormonas tiroideas pueden tener acciones directas a nivel ovárico o luteal modificando la expresión o las vías de señalización de los receptores de las hormonas o factores luteotróficos y luteolíticos y de las enzimas involucradas en la síntesis y degradación de progesterona. Y a nivel mamario modulando la expresión de receptores de prolactina y oxitocina y proteínas relacionadas con la síntesis de leche durante la lactancia. Considerando que nuestro laboratorio ha demostrado experimentalmente que las hormonas tiroideas modulan la actividad del cuerpo lúteo y de la glándula mamaria, la profundización del estudio de su mecanismo de acción y sus efectos asociados reviste gran importancia. Metodología: Modelo animal: ratas Wistar gestantes y lactantes controles, hipotiroideas e hipertiroides. Experimentos: Se determinará la expresión de receptores de hormonas tiroideas por western blot durante la gestación y lactancia. Se evaluará el efecto in vivo del reemplazo de las hormonas tiroideas o un análogo sintético sobre ratas hipotiroideas durante la gestación y la lactancia. Resultados esperados: Determinar la presencia del receptor de hormonas tiroideas y lo que confirmaría la acción directa estas hormonas a nivel luteal y mamario. Determinar que las patologías tiroideas alteran la expresión de sus receptores a nivel luteal y mamario. Dilucidar el mecanismo por el cual las patologías tiroideas, producen efectos deletéreos sobre la gestación y la lactancia en la rata. Evaluar nuevos enfoques terapéuticos para el tratamiento de reemplazo crónico, en la deficiencia de hormonas tiroideas. Transferencia: Hacia la comunidad científica mediante la presentación de resultados en jornadas, congresos y publicaciones en revistas internacionales con referato de la especialidad y en revistas de divulgación científica local y regional. Beneficios esperados: Promover la formación de recursos humanos. Actualizar el conocimiento de la comunidad higiénico sanitaria y de este modo mejorar la salud reproductiva de aquellas pacientes afectadas por patologías tiroideas.*



Keywords: *Thyroid hormones, gestation, lactation*

Summary: *Goal: Study of the mechanisms by which thyroid hormones affect ovarian and mammary function and the maintenance of pregnancy and lactation in the rat. Line of investigation: Basic Research applied to Biology of Reproduction. Working Hypothesis: Fertility disorders produced by Thyroid pathologies may be mediated by the direct actions at hypothalamic, mammary and/or ovarian level due to the excess (hyperthyroidism) or defect (hypothyroidism) of thyroid hormones. Thyroid hormones may have direct actions at ovarian or luteal level modifying the expression or signaling pathways of hormone receptors, luteotrophic or luteolytic factors and the enzymes involved in progesterone synthesis and degradation. At mammary level, they regulated the expression of prolactin and occitocin receptors and of proteins related to milk synthesis during lactation. Taking into consideration that our laboratory had demonstrated experimentally that thyroid hormones modulate corpus luteum and mammary activity, studying insight its mechanism of action and its consequences deserve further investigation. Methodology: Animal Model: gestating and lactating Wistar rat controls and experimentally made hypothyroid or hyperthyroid. Experiments: the expression of thyroid hormone receptors will be assessed by western blot during gestation and lactation. In vivo effect of thyroid hormone or an analog replacement on hypothyroid rats will be evaluated during gestation and lactation. Expected results: To determine thyroid hormone receptor expression that will validate the direct action of thyroid hormone at luteal and mammary level. Determine that thyroid pathologies alter the expression of its own receptors at luteal and mammary level. Elucidate the mechanism by which thyroid pathologies produce deleterious effect on gestation and lactation in the rat. Evaluate new therapeutic approaches to the chronic replacement treatment, for the deficiency of thyroid hormones. Knowledge transfer: To the scientific community by the presentation of the results in meetings, congresses, international journal publications as well as local scientific publications. Expected benefits: To promote human resources development. Update health community knowledge, and in this way improve the reproductive health of those patients affected by thyroid pathologies.*