

La exposición peripuberal al ftalato DEHP alteró la expresión testicular de los receptores estrogénicos



¹Silva TY, ¹Toledo J, ¹Mukdsi J, ¹Pérez PA, ¹Gutiérrez S
¹Centro de Microscopía Electrónica – INICSA - CONICET - FCM - UNC

Persona que presenta: Silva TY, yohana.silva@unc.edu.ar **Área:** Básica **Disciplina:** Endocrinología **Resumen:** El di(2-etilhexil)ftalato (DEHP) es un contaminante ambiental antrópico con efectos simil-estrogénicos. Considerando que los estrógenos, producidos por la conversión de testosterona y actuando a través de los receptores estrogénicos (RE), intervienen en la fisiología testicular, el objetivo del presente trabajo fue analizar si la exposición al DEHP durante la peri-pubertad afecta la expresión del RE α y β en testículo en un modelo murino.

Se utilizaron ratas macho Wistar expuestas a 200 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$ de DEHP (n=8) (equivalente a la exposición humana habitual) y como controles animales expuestos al vehículo (aceite de maíz) (n=8), desde el día posnatal (DPN) 35 al 45 (período peripuberal), vía oral. Los animales fueron sacrificados el 45 DPN y los testículos pesados y procesados para el análisis morfológico (microscopía óptica), expresión y localización celular de RE α y β (inmunohistoquímica y citometría de flujo). Análisis estadístico: ANOVA-Tukey.

Los resultados mostraron que el peso de los testículos no se modificó por exposición al DEHP, pero el análisis histopatológico evidenció alteraciones morfológicas en los túbulos seminíferos de los animales tratados. Mediante inmunocitoquímica se identificó la expresión del RE α en el núcleo de las células germinales (espermatogonias y espermatoцитos primarios), en células peritubulares y de Leydig. No se observó inmunotinción en células de Sertoli. El RE β fue detectado en el compartimiento citoplasmático de células germinales. La cuantificación de las células testiculares que expresaron RE por citometría de flujo mostró que la exposición a DEHP incrementó significativamente la proporción de células con expresión de RE α en un 19.71% en relación a los controles. Sin embargo, el número de células que expresaron el RE β disminuyó en un 10.59% en los animales expuestos a DEHP, resultando en un aumento significativo del índice α/β en un 35.08%.

Estos resultados muestran que la exposición a DEHP durante el período peripuberal afecta la morfología testicular y modifica los patrones de expresión de los RE α y β en el testículo, induciendo efectos contrapuestos sobre ambos subtipos de RE, modificando el índice RE α/β , del cual depende los efectos finales de los estrógenos sobre la función testicular.

Palabras Clave: disrupción endocrina, testículo, Receptor estrogénico alfa, RECEPTOR ESTROGENICO BETA, rata Wistar  [Versión para impresión](#) |  [PDF version](#)

Abstract #1806

Peripubertal exposure to DEHP phthalate altered testicular expression of estrogen receptors

¹Silva TY, ¹Toledo J, ¹Mukdsi J, ¹Pérez PA, ¹Gutiérrez S
¹Centro de Microscopía Electrónica – INICSA - CONICET - FCM - UNC

Persona que presenta: Silva TY, yohana.silva@unc.edu.ar **Abstract:** Di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) is an anthropogenic environmental contaminant with estrogen-like effects. Considering that estrogens, which are produced by the conversion of testosterone and act through estrogen receptors (ERs), play a role in testicular physiology, the aim of this study was to analyze whether exposure to DEHP during the peripubertal period affects the expression of ER α and ER β in the testis in a murine model.

Male Wistar rats were exposed to 200 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ of DEHP (n=8) (equivalent to normal human exposure) while control animals were exposed to the vehicle (corn oil) (n=8), from postnatal day (PND) 35 to 45 (peripubertal period), via oral administration. The animals were sacrificed on PND 45, and the testes were weighed and processed for morphological analysis (light microscopy), and for the expression and cellular localization of ER α and ER β (flow cytometry and immunohistochemistry). Statistical analysis was performed using ANOVA-Tukey.

The results showed that testicular weight was not altered by DEHP exposure, but histopathological analysis evidenced morphological alterations in the seminiferous tubules of treated animals. Immunocytochemistry identified the expression of ER α in the nucleus of germ cells (spermatogonia and primary spermatocytes), peritubular cells, and Leydig cells. No immunostaining was observed in Sertoli cells. ER β was detected in the cytoplasmic compartment of germ cells. The quantification of testicular cells expressing ER by flow cytometry showed that DEHP exposure significantly increased the proportion of cells expressing ER α by 19.71% compared to controls. However, the number of cells expressing ER β decreased by 10.59% in DEHP-exposed animals, resulting in a significant increase in the α/β ratio by 35.08%.

These results demonstrate that exposure to DEHP during the peripubertal period affects testicular morphology and modifies the expression patterns of ER α and ER β in the testis, inducing opposing effects on both ER subtypes and modifying the ER α/β ratio, which ultimately influences the effects of estrogens on testicular function.

Keywords: Endocrine disruption, testis, estrogen receptor alpha, ESTROGEN RECEPTOR BETA, Wistar rat