

UNIVERSIDAD DE CONCEPCIÓN
FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS
Departamento de Ciencia ANimal



**EFFECTOS DE LA EXPOSICIÓN PRENATAL A TESTOSTERONA EN EL
DESARROLLO Y MADURACIÓN PULMONAR EN FETOS OVINOS**

**TRABAJO DE TÍTULO PRESENTADO A
LA FACULTAD DE CIENCIAS
VETERINARIAS DE LA UNIVERSIDAD DE
CONCEPCIÓN, PARA OPTAR AL TÍTULO
DE MÉDICO VETERINARIO**

MARIO GABRIEL ANTONIO GUTIÉRREZ ÁLVAREZ

CHILLÁN – CHILE

2019

I. RESUMEN

EFFECTOS DE LA EXPOSICIÓN PRENATAL A TESTOSTERONA EN EL DESARROLLO Y MADURACIÓN PULMONAR EN FETOS OVINOS

EFFECTS OF PRENATAL EXPOSURE TO TESTOSTERONE IN THE DEVELOPMENT AND PULMONARY MATURATION IN OVINE FETUS

Durante la vida fetal, el correcto desarrollo de las estructuras respiratorias junto con la adecuada producción de surfactante pulmonar (SP), permite que el pulmón alcance su maduración para la vida tras el nacimiento. Sin embargo, estudios previos han demostrado que el pulmón puede ser desviado de su vía normal de desarrollo. El objetivo del estudio fue evaluar el efecto de la exposición prenatal a un exceso de testosterona (EPT) en el desarrollo estructural del pulmón, la expresión de ARNm para las proteínas del surfactante pulmonar y la polarización de macrófagos pulmonares en fetos ovinos de ambos sexos en un modelo de androgenización ovino, que consiste en la administración de testosterona en ovejas gestantes desde el día de gestación (dg) 30 hasta 120. Luego, los fetos fueron eutanasiados y se extrajeron muestras desde el lóbulo caudal izquierdo de fetos-T y fetos-C para evaluar morfología y expresión del ARNm para las proteínas del SP por medio de qPCR y la polarización de macrófagos mediante IHQ. Los parámetros morfológicos fueron similares en ambos grupos ($p > 0,05$). Sin embargo, se presentó una disminución en la expresión de ARNm para SP-A (70%) y SP-B (60%) en el grupo de hembras-T al compararlos con los fetos control ($p < 0,05$); además, se evidenció una disminución del 25% y 10% para SP-C y SP-D, respectivamente ($p > 0,05$), tampoco hubo diferencias estadísticamente significativas en la polaridad de macrófagos ($p > 0,05$). Considerando estos antecedentes, se puede concluir que el exceso prenatal a testosterona no modificaría la morfología pulmonar ni la polaridad de macrófagos, pero afectaría negativamente la expresión de proteínas del SP provocando potenciales alteraciones funcionales e inmunológicas que aumentarían la predisposición a patologías respiratorias tras el nacimiento.

Palabras clave: desarrollo pulmonar, surfactante, testosterona, ovino.

II. SUMMARY

EFFECTS OF PRENATAL EXPOSURE TO TESTOSTERONE IN THE DEVELOPMENT AND PULMONARY MATURATION IN OVINE FETUS

During fetal life the correct development of respiratory structures, along with the suitable production of pulmonary surfactant (SP), allow the lung to reach the necessary maturity for life after birth. However, the lung can be diverted from its normal developmental pathway. The aim of the study was to evaluate the effect of prenatal exposure to an excess of testosterone (EPT) in the structural development of the lung, the expression of mRNA of the SP and the polarization of lung macrophages in ovine fetuses in an ovine androgenization model, which consists of the administration of testosterone in pregnant ewes from the day of gestation (dg) 30 to 120. Once the protocol was completed, the fetuses were euthanized and a sample from the left caudal lobe was collected (T-fetuses and C-fetuses, n=5 per group) to evaluate the morphology and the expression of mRNA for SP proteins by qPCR and polarization of lung macrophages by immunohistochemistry. The morphological parameters were similar in both experimental groups ($p>0.05$). However, there was a decrease in the expression of RNAm for SP-A (70%) and SP-B (60%) in the T-female group when compared to the C-female ($p<0.05$). In addition, a decrease of 25% and 10% was observed for SP-C and SP-D, respectively ($p>0.05$) in the T-female group, neither does it have any statistical difference in the polarity of macrophages ($p>0,05$). Considering this background, EPT would not modify the lung morphology and the polarity of macrophages, but would negatively affect the expression of proteins that are part of the SP causing functional and immunological alterations that would increase the predisposition to respiratory pathologies after birth.

Keywords: lung development, surfactant, testosterone, ovine.