

**UNIVERSIDAD DE CONCEPCIÓN**  
**FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS**  
**Departamento de Ciencias Pecuarias**  
**Campus Chillán**



**EFFECTO DE LA EXPOSICIÓN PRENATAL A ANDRÓGENOS SOBRE  
LA EXPRESIÓN DE LA ENZIMA CITOCROMO P450c17 EN EL  
OVARIO DE OVEJAS**

MEMORIA DE TÍTULO PRESENTADA  
A LA FACULTAD DE CIENCIAS  
VETERINARIAS DE LA UNIVERSIDAD  
DE CONCEPCIÓN PARA OPTAR AL  
TÍTULO DE MÉDICO VETERINARIO

**CÉSAR EDUARDO ULLOA LEAL**  
**CHILLÁN - CHILE**  
**2007**

## I. RESUMEN

EFEECTO DE LA EXPOSICIÓN PRENATAL A ANDRÓGENOS SOBRE LA EXPRESIÓN DE LA ENZIMA CITOCROMO P450c17 EN EL OVARIO DE OVEJAS.

EFFECT OF THE PRENATAL EXPOSURE TO ANDROGENS ON THE EXPRESSION OF THE ENZYME CITOCHROME P450c17 IN THE SHEEP OVARY.

Ovejas expuestas prenatalmente a un exceso de testosterona (EPT) presentan en su vida postnatal alteraciones endocrinas que se asemejan a las observadas en mujeres con Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP), como el hiperandrogenismo. Una posible causa del hiperandrogenismo sería un aumento en la expresión del gen CYP17 que codifica para la enzima citocromo P450c17 que participa en la síntesis de andrógenos gonadales. El objetivo de este estudio fue determinar el efecto de la EPT sobre la expresión de la enzima citocromo P450c17 en el ovario de ovejas adultas. Se utilizaron 5 ovejas EPT de raza Suffolk Down, cuyas madres fueron sometidas a un protocolo de androgenización consistente en la administración im de 60 mg de testosterona propionato, dos veces por semana, entre los días 30 y 90 de gestación (término 147 días). El grupo control (n=4) estuvo conformado por ovejas de la misma raza, edad y peso que las del grupo EPT. Durante la segunda estación reproductiva los ciclos estrales de las ovejas se sincronizaron con dos inyecciones de PGF<sub>2</sub> $\alpha$ , con un intervalo de once días. Luego de 48 h post segunda inyección de PGF<sub>2</sub> $\alpha$  se realizó una ovariectomía unilateral. Una mitad de ovario fue utilizada para la extracción de ARN total con Trizol. La expresión del ARNm de la enzima P450c17 se determinó mediante RT-PCR convencional. Si bien las hembras EPT presentaron quistes ováricos, similar a lo observado en mujeres SOP, no se encontró una diferencia en la expresión del gen de la enzima P450c17 a nivel del ARNm, lo cual no excluye que exista una regulación a nivel post-traducciona.

**Palabras claves:** Exposición prenatal a testosterona (EPT), Síndrome de ovario poliquístico ( SOP), Citocromo P450c17, PCR, Oveja.

## II. SUMMARY

The prenatal exposure to testosterone (EPT) in the female sheep produces during the postnatal life endocrine disruptions that resemble those observed in the human condition known as Polycystic ovarian syndrome (PCOS). A potential origin of the endocrine disruptions may be an increase in the expression of the CYP17 gene, which codifies for the enzyme cytochrome P450c17, involved in the synthesis of androgens. The main purpose of this study was to determine the effect of a EPT on the expression of the P450c17 in the ovary of adult sheep. We used 5 EPT female sheep whose mothers were treated with 60 mg testosterone propionate twice a week from day 30 to 90 of gestation (term at 147 days). The control group consisted of 4 female sheep of similar race, age and body weight than EPT sheep. Experiments were performed during the second reproductive year. Estrous cycle were synchronized by means of 2 injections of PGF<sub>2</sub> $\alpha$  at 11 days apart. After the last PGF<sub>2</sub> $\alpha$  injection we performed a unilateral ovariectomy in which one half of the whole left ovary was left in Trizol<sup>®</sup> to extract total RNA afterwards. The expression of the enzyme was evaluated by RT-PCR and the presence of cyst was recorded. We found no difference in the expression of the P450c17 enzyme, however, the occurrence of ovarian cyst was noticeable in 3 of 5 female sheep. We do not exclude the possibility that posttransductional differences would be present.

**Keywords:** Prenatal exposure to testosterone (PET), Polycystic ovarian syndrome (PCOS), Cytochrome P450c17, PCR, Sheep.