



Reprodução & Climatério

<http://www.sbrh.org.br/revista>



Artigo original

Papel local dos androgênios no desenvolvimento de folículos pré-antrais de primatas não humanos cultivados individualmente em matriz tridimensional



Jhenifer Kliemchen Rodrigues^{a,b,c,*}, Paula Andrea de Albuquerque Salles Navarro^b, Mary Beth Zelinski^a, Richard L. Stouffer^a e Jing Xu^a

^a Oregon National Primate Research Center (ONPRC), Oregon Health & Science University (OHSU), Beaverton, Estados Unidos

^b Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^c Brazilian Oncofertility Consortium (BOC)/Rede Brasileira de Oncofertilidade (ReBOC), Brasil

INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

Histórico do artigo:

Recebido em 20 de janeiro de 2015

Aceito em 1 de abril de 2015

On-line em 22 de junho de 2015

Palavras-chave:

Foliculogênese

Androgênios

Cultivo folicular 3D

Primatas

Esteroides

Testosterona

Dihidrotestosterona

R E S U M O

Objetivos: Avaliar os efeitos da ablação da produção de esteroides e o papel da testosterona e da diidrotestosterona no desenvolvimento de folículos secundários de primatas não humanos (*Macaca mulatta*) em matriz 3D.

Métodos: O córtex ovariano (n = 8 fêmeas adultas) foi cortado em cubos e os folículos secundários foram isolados e cultivados individualmente durante 40 dias em matriz a base de alginato. Experimento 1: Ablação da produção de esteroides, com uso do trilostano (TRL) e reposição de testosterona. Folículos de quatro animais foram distribuídos nos grupos: controle (veículo), TRL (TRL desde o início do cultivo), testosterona (T) baixa (TRL e testosterona 10 ng/mL) e testosterona (T) alta (TRL e testosterona 50 ng/mL). Experimento 2: Ablação da produção de esteroides, com uso do trilostano (TRL) e reposição de diidrotestosterona (DHT). Folículos de quatro animais foram distribuídos nos grupos: controle (veículo), TRL (TRL desde o início do cultivo), DHT (DHT 50 ng/mL) e DHT + TRL (TRL e DHT 50 ng/mL). Foram analisados: sobrevida, crescimento, formação de antro, produção de hormônios esteroides e grau de maturação e qualidade oocitária.

Resultados: A porcentagem de folículos sobreviventes em cultivo, o crescimento e a formação de antro foi menor em presença de TRL em todos os experimentos, em comparação com o grupo controle. A reposição de T e DHT, na presença de TRL, recuperou a sobrevida, o crescimento, a formação de antro, a produção hormonal e a qualidade e maturidade oocitária, comparáveis com o grupo controle. A DHT adicionada ao meio de maturação padrão promoveu aumento da porcentagem de sobrevida e formação de antro quando comparada com o grupo controle.

* Autor para correspondência.

E-mail: jhenifer.kr.pesquisa@gmail.com (J.K. Rodrigues).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recli.2015.05.002>

1413-2087/© 2015 Sociedade Brasileira de Reprodução Humana. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

Conclusões: Este estudo apresentou evidências do papel local dos androgênios desde o início da foliculogênese em primatas e fortaleceu a existência de mecanismos moleculares que regulam a atividade androgênica e de novas interações entre os androgênios e os hormônios esteroides. Nossos achados mostraram que a T e a DHT podem recuperar sobrevivência, crescimento, formação de antro, produção hormonal e viabilidade oocitária de folículos pré-antrais cultivados *in vitro* expostos a ablação da produção de esteroides. A DHT adicionada ao meio de maturação padrão promoveu aumento da porcentagem de sobrevivência e formação de antro folicular quando comparada com o grupo controle e abriu perspectivas de se avaliar se a suplementação desse androgênio poderia melhorar o desenvolvimento folicular *in vitro*. Os conhecimentos obtidos contribuem para ampliar o entendimento da dinâmica da foliculogênese em primatas, ainda pouco compreendida, e auxilia na identificação das condições ótimas para o cultivo folicular, o que poderá futuramente ser aplicado à assistência a pacientes oncológicas que desejam preservar sua fertilidade futura

© 2015 Sociedade Brasileira de Reprodução Humana. Publicado por Elsevier Editora Ltda.
Todos os direitos reservados.

Local role of androgens in the development of preantral follicles from nonhuman primates cultured individually a in three-dimensional matrix

A B S T R A C T

Keywords:
Folliculogenesis
Androgens
3D follicle culture
Primates
Steroids
Testosterone
Dihydrotestosterone

Objectives: To evaluate the effects of ablation of steroid production and the role of testosterone and dihydrotestosterone in the development of secondary follicles of nonhuman primates (*Macaca mulatta*) in 3D matrix.

Methods: The ovarian cortex (n=8 adult females) was diced and secondary follicles were isolated and cultured individually for 40 days on alginate matrix. Experiment 1: Ablation of steroid production with use of trilostane (TRL) and testosterone replacement. Follicles of 4 animals were assigned to 4 groups: control (vehicle), TRL (TRL from the start of culture), Low testosterone (T) (TRL testosterone and 10 ng/mL), high T (TRL testosterone and 50 ng/mL); Experiment 2: Ablation of steroid production with use of trilostane (TRL) and replacement of dihydrotestosterone (DHT). Follicles of 4 animals were assigned to 4 groups: control (vehicle), TRL (TRL from the start of culture), DHT (DHT 50 ng/mL), DHT + TRL (TRL and DHT 50 ng/mL). It were analyzed: survival, growth, antrum formation, steroid hormone production, and degree of maturation and quality of oocytes.

Results: The percentage of surviving follicles in culture, growth and antrum formation was lower in the presence of TRL in all experiments, compared with the control group. Replacement of T and DHT in the presence of TRL, recovered survival, growth, antrum formation, hormone production, and the quality and maturity of oocytes comparable to the control group. DHT added to standard maturation media promoted an increase in the percentage of survival follicles and antrum formation compared to the control group.

Conclusions: This study provided evidence of the role of androgens since the beginning of folliculogenesis in primates, reinforcing the existence of molecular mechanisms regulating androgenic activity, and new interactions between androgens and steroid hormones. Our findings show that T and DHT can recover survival, growth, antrum formation, hormone production and oocyte viability of *in vitro* cultured preantral follicles exposed to ablation of steroid production. DHT added to standard maturation media promoted an increase in the percentage of follicle survival and antrum formation compared to the control group, opening perspectives to evaluate whether this androgen supplementation could improve follicular development *in vitro*. The knowledge obtained contribute to a understanding of the dynamics of folliculogenesis in primates, still poorly understood, and assists in identifying the optimal conditions for growing follicle, which may in future be applied to assist cancer patients who wish to preserve their future fertility

© 2015 Sociedade Brasileira de Reprodução Humana. Published by Elsevier Editora Ltda.
All rights reserved.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3969881>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3969881>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)