

INTRAHIPOTHALAMIC GHRELIN ADMINISTRATION DECREASES SPERM CONCENTRATION AND MOTILITY IN MICE.

Poretti MB<sup>\*a</sup>, Frautschi C<sup>a</sup>, Martini AC<sup>b</sup> Luque E<sup>a</sup>, Vincenti L<sup>a</sup>, Bianconi S<sup>a</sup>, Stutz G<sup>a</sup>, Fiol de Cuneo M<sup>b</sup> and Carlini VP<sup>b</sup>.

<sup>a</sup>Cátedra de Fisiología Humana, Facultad de Ciencias Médicas, UNC.

<sup>b</sup>Cátedra de Fisiología Humana, INICSA-CONICET, Facultad de Ciencias Médicas, UNC.

e-mail: mabelen56@hotmail.com

Ghrelin (Ghr) is a peptide secreted primarily in the stomach and hypothalamus. However, Ghr and its receptors are synthesized also in many tissues of the reproductive tract. In situations of hiperghrelinemia (fasting or undernutrition), the peptide exerts predominantly inhibitory effects on the hypothalamic-pituitary-testicular function. Thus, it could be hypothesized that beyond the effects of the peptide on testosterone secretion, Ghr could directly affect other testicular processes such as spermatogenesis. In this study we investigated the effects of intrahypothalamic Ghr administration for 7 days (covering the period of sperm maturation in the epididymis) or 42 days (covering both period spermatogenesis and epididymal maturation) on sperm functional activity. Adult male Albino Swiss mice were implanted intrahipotalámicamente with osmotic pumps (Alzet) model 1007D (0.5 µl/h) or model 2006 (0.15 µl/h-42 days) and infused with different Ghr doses (0.3 or 3.0 nmol/µl) or the vehicle: sterile cerebrospinal fluid (CSF-control) or. Epididymal sperm functional activity was determined at the end of the treatment, evaluating: concentration, motility, maturation, viability, hypoosmotic shock response and acrosome integrity. The results show that none of the Ghr doses administered for 7 days induced significant changes in sperm functional activity. We did find a decrease in the sperm concentration and motility in animals treated with Ghr 3.0 nmol/µl for 42 days (sperm concentration ( $\times 10^6$ /ml): Ghr  $17.68 \pm 2.98$  vs. LCR  $26.91 \pm 1.52$ ,  $p \leq 0.05$ , sperm motility (%): Ghr  $56.25 \pm 1.80$  vs. LCR  $77.67 \pm 1.33$ ,  $p \leq 0.05$ ). No significant differences were observed in any of the other parameters tested, with any of the Ghr doses or infusion periods evaluated. Our results suggest that hypothalamic Ghr administration can affect sperm quality only when the treatment period includes both spermatogenesis and epididymal maturation

Supported by CONICET y SECyT-UNC

## LA ADMINISTRACIÓN HIPOTALÁMICA DE GHRELINA DISMINUYE LA CONCENTRACIÓN Y LA MOTILIDAD ESPERMÁTICA EN RATONES.

Poretti MB<sup>\*a</sup>, Frautschi C<sup>a</sup>, Martini AC<sup>b</sup> Luque E<sup>a</sup>, Vincenti L<sup>a</sup>, Bianconi S<sup>a</sup>, Stutz G<sup>a</sup>, Fiol de Cuneo M<sup>b</sup> and Carlini VP<sup>b</sup>.

<sup>a</sup>Cátedra de Fisiología Humana, Facultad de Ciencias Médicas, UNC.

<sup>b</sup>Cátedra de Fisiología Humana, INICSA-CONICET, Facultad de Ciencias Médicas, UNC.

e-mail: mabelen56@hotmail.com

Grelina (Ghr) es un péptido secretado principalmente en estómago e hipotálamo. Sin embargo, Ghr y sus receptores se sintetizan también en numerosos sitios del aparato reproductor. En situaciones de hiperghrelinemia (ayuno o hiponutrición), el péptido ejerce efectos predominantemente inhibitorios sobre la función del eje hipotálamo-hipófiso-testicular. Es por ello, que más allá de los efectos del péptido sobre la secreción de testosterona, Ghr podría afectar directamente a otros procesos testiculares tales como la espermatogénesis. En el presente trabajo hemos investigado los efectos de la administración intrahipotalámica de Ghr durante 7 días (período que cubre la maduración de los espermatozoides en epidídimo) ó 42 días (período que cubre tanto la espermatogénesis como la maduración epididimaria) sobre la actividad funcional espermática. Ratones adultos Albino Swiss fueron implantados intrahipotalámicamente con una bomba de perfusión osmótica (Alzet) modelo 1007D (0,5 µl/hora-7 días) o modelo 2006 (0,15 µl/hora-42 días) e infundidos con diferentes dosis Ghr (0,3 ó 3,0 nmol/µl) ó el vehículo, líquido cefalorraquídeo estéril (LCR-control). La actividad funcional de los espermatozoides epididimarios fue determinada al finalizar el tratamiento, evaluándose: *concentración, motilidad, maduración, vitalidad, respuesta al shock hipoosmótico e integridad acrosomal*. Los resultados muestran que ninguna de las dosis de Ghr administrada durante 7 días induce cambios significativos en la actividad funcional espermática. Sí se observó una disminución significativa de la concentración ( $\times 10^6/\text{ml}$ -Ghr  $17,68 \pm 2,98$  vs. LCR  $26,91 \pm 1,52$ ,  $p \leq 0,05$ ) y de la motilidad (%-Ghr  $56,25 \pm 1,80$  vs. LCR  $77,67 \pm 1,33$ ,  $p \leq 0,05$ ) en los animales tratados con Ghr 3,0 nmol/µl durante 42 días. No se observaron diferencias significativas en ninguno de los otros parámetros evaluados, con ninguna de las dosis de Ghr o los períodos de infusión. Nuestros resultados sugieren que la administración hipotalámica de Ghr es capaz de afectar la calidad espermática sólo cuando el período de tratamiento incluye tanto la espermatogénesis como la maduración epididimaria

Financiado por CONICET y SECyT-UNC

INTRAHIPOTHALAMIC GHRELIN ADMINISTRATION DECREASES SPERM CONCENTRATION AND MOTILITY IN MICE.

Poretti MB<sup>\*a</sup>, Frautschi C<sup>a</sup>, Martini AC<sup>b</sup> Luque E<sup>a</sup>, Vincenti L<sup>a</sup>, Bianconi S<sup>a</sup>, Stutz G<sup>a</sup>, Fiol de Cuneo M<sup>b</sup> and Carlini VP<sup>b</sup>.

<sup>a</sup>Cátedra de Fisiología Humana, Facultad de Ciencias Médicas, UNC.

<sup>b</sup>Cátedra de Fisiología Humana, INICSA-CONICET, Facultad de Ciencias Médicas, UNC.

e-mail: mabelen56@hotmail.com

Ghrelin (Ghr) is a peptide secreted primarily in the stomach and hypothalamus. However, Ghr and its receptors are synthesized also in many tissues of the reproductive tract. In situations of hiperghrelinemia (fasting or undernutrition), the peptide exerts predominantly inhibitory effects on the hypothalamic-pituitary-testicular function. Thus, it could be hypothesized that beyond the effects of the peptide on testosterone secretion, Ghr could directly affect other testicular processes such as spermatogenesis. In this study we investigated the effects of intrahypothalamic Ghr administration for 7 days (covering the period of sperm maturation in the epididymis) or 42 days (covering both period spermatogenesis and epididymal maturation) on sperm functional activity. Adult male Albino Swiss mice were implanted intrahipotalámicamente with osmotic pumps (Alzet) model 1007D (0.5 µl/h) or model 2006 (0.15 µl/h-42 days) and infused with different Ghr doses (0.3 or 3.0 nmol/µl) or the vehicle: sterile cerebrospinal fluid (CSF-control) or. Epididymal sperm functional activity was determined at the end of the treatment, evaluating: concentration, motility, maturation, viability, hypoosmotic shock response and acrosome integrity. The results show that none of the Ghr doses administered for 7 days induced significant changes in sperm functional activity. We did find a decrease in the sperm concentration and motility in animals treated with Ghr 3.0 nmol/µl for 42 days (sperm concentration ( $\times 10^6$ /ml): Ghr  $17.68 \pm 2.98$  vs. LCR  $26.91 \pm 1.52$ ,  $p \leq 0.05$ , sperm motility (%): Ghr  $56.25 \pm 1.80$  vs. LCR  $77.67 \pm 1.33$ ,  $p \leq 0.05$ ). No significant differences were observed in any of the other parameters tested, with any of the Ghr doses or infusion periods evaluated. Our results suggest that hypothalamic Ghr administration can affect sperm quality only when the treatment period includes both spermatogenesis and epididymal maturation

Supported by CONICET y SECyT-UNC