

**Universidad de Chile**

Facultad de Medicina  
Escuela de Postgrado

# **Papel de VRAC en la esteroidogenesis inducida por gonadotrofina en células de la granulosa humana**

Título para optar al grado de Doctor en Ciencias Biomédicas

**Pablo Esteban Olivero Rebolledo**

**Profesor es:** Dr. Andrés Stutzin Schottlander Dr. Luigui Devoto Canessa  
**Santiago, Chile 2007**

Texto completo en: [www.cybertesis.uchile.cl/tesis/  
uchile/2007/me-olivero\\_p/pdfAmont/me-olivero\\_p.pdf](http://www.cybertesis.uchile.cl/tesis/uchile/2007/me-olivero_p/pdfAmont/me-olivero_p.pdf)



<b>Resumen . .</b>	<b>4</b>
<b>Disponible a texto completo . .</b>	<b>5</b>

## Resumen

La estimulación por LH induce la continuación de la meiosis en el ovocito, cambios en las propiedades secretoras de las células del cúmulo y la reprogramación de las células de la granulosa del muro con destino lúteo. Sin embargo, sólo las células de la granulosa del muro expresan el receptor en el folículo. Entonces, la gonadotropina activa la reprogramación de las células de la granulosa del muro y a la información química y eléctrica fluye hacia todo el folículo. La esteroidogénesis es dependiente de los flujos iónicos de membrana, especialmente, de una salida de cloruro inducida por hCG similar a las de regulación de volumen. Nuestro objetivo fue determinar el papel de la salida de cloruro en la esteroidogénesis aguda inducida por hCG en cultivos primarios de células de la granulosa del muro humana. *Resultados:* hCG aumenta 2,4 veces la acumulación de progesterona. Las maniobras que favorecen la salida de cloruro, como la disminución del anión extracelular y la hipotonicidad, aumentan la acumulación de progesterona. Además, la acumulación de progesterona inducida por hCG es inhibida por DIDS, tamoxifeno y hipertonicidad. hCG induce activación de VRAC, y concomitantemente, disminución del volumen celular y despolarización de membrana. Además, hCG activa oscilaciones del  $Ca^{2+}$  intracelular, dependiente de actividad PLC, y una tardía entrada de calcio activada por despolarización por salida de  $Cl^-$ . La actividad de cPKC es necesaria para la acumulación de progesterona. Nuestros resultados sugieren que la activación de VRAC es necesaria para la esteroidogénesis aguda inducida por hCG, a través del control sincrónico de la expresión y activación de la proteína reguladora de la esteroidogénesis aguda (StAR) paso limitante de la velocidad de la biosíntesis de esteroides en células de la granulosa humana en cultivo primario.

# Disponible a texto completo

Texto completo en: [www.cybertesis.uchile.cl/tesis/uchile/2007/me-olivero\\_p/pdfAmont/me-olivero\\_p.pdf](http://www.cybertesis.uchile.cl/tesis/uchile/2007/me-olivero_p/pdfAmont/me-olivero_p.pdf)