

074979



Casa abierta al tiempo

EFECTO DE 2 INHIBIDORES DE SINTESIS DE
MONOAMINAS SOBRE LA OVULACION DE LA
CARPA DORADA CARASSIUS AURATUS.

Realizado por:

ARMANDO FERREIRA NUÑO

T E S I S

Presentada a la División de C.B.S. de
la U.A.M. Iztapalapa en Cumplimiento
parcial de los Requisitos para obtener
el Grado de:

MAESTRO EN CIENCIAS EN BIOLOGIA
DE LA REPRODUCCION ANIMAL

1983

UNIVERSIDAD AUTONOMA METROPOLITANA

AGRADECIMIENTOS

Deseo expresar públicamente mi agradecimiento a las siguientes personas:

Al Dr. Carlos Beyer Flores, por el apoyo y asesoría que me brindó a lo largo de esta investigación.

Al M.V.Z. José Cortés Zorrilla, Jefe del Depto. Biología de la Reproducción y al Dr. Fernando Antón Tay Director de la División de C.B.S. en el período 1980-83, ambos autoridades de la Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Iztapalapa, por el apoyo de facilidades que me concedieron para la realización de mi tesis en el Depto. de Biología de la Reproducción de esta institución.

A mis alumnos, Biols. Javier García Cantú, Rosa María Rodríguez González y Ana Victoria Rodríguez Martínez, por su colaboración en este trabajo.

A los Doctores Miguel Cervantes Alfaro, Alejandro Reyes Fuentes, Javier Velázquez Moctezuma y Enrique Canchola Martínez, por sus valiosos consejos.

A la Sra. Alicia Coroy por la asistencia secretarial

A los que de una manera me brindaron su ayuda, gracias.

074979

DEDICO ESTA TESIS

A MI ESPOSA E HIJA

A MIS PADRES Y HERMANOS

A MIS MAESTROS Y A

JAVIER GARCIA CANTU EN SU MEMORIA.

R E S U M E N .

El efecto de inyecciones intraperitoneales de 200 ug/g de paraclorofenilalanina (PCPA), bloqueador de síntesis de serotonina (SE) y de 200 ug/g de alfa-metilparatirosina (α MPT), bloqueador de síntesis de catecolaminas (CA's), sobre la ovulación de carpas doradas sexualmente maduras, fue investigado en condiciones anovulatorias. La PCPA fue incapaz de estimular la ovulación, mientras que la α MPT la indujo en la mitad de las hembras, siendo esta frecuencia de ovulación significativamente superior a la de los grupos control. Estos resultados son consistentes con la idea de que las CA's actúan como un factor inhibidor de la secreción de gonadotrofinas.

ANTECEDENTES.

En la carpa dorada Carassius auratus, al igual que en otras especies de peces teleósteos, aves y mamíferos, la ovulación es inducida por una elevación de los niveles plasmáticos de hormonas gonadotróficas (HGn) (1 y, para una revisión ver 2, 3 y 4). Se ha propuesto que en el control de la elevación preovulatoria de HGn que se presenta en la carpa dorada, participan 2 mecanismos: uno estimulando su secreción a través de la hormona liberadora de HGn (HL-HGn) y otro inhibiéndola, mediante un factor inhibitorio (FI-HGn), ambos de origen hipotalámico (5, para una revisión ver 6). Entre las evidencias que apoyan esta idea, se encuentran las siguientes: A partir de extractos hipotalámicos crudos de peces, se ha podido aislar una substancia que estimula la liberación de HGn, que presenta características semejantes a la hormona liberadora de hormona luteinizante (LH-RH) de mamíferos (7 - 10). Además se ha podido inducir la secreción de HGn y la ovulación en varias especies de peces, mediante la administración de la LH-RH de mamíferos y de sus análogos sintéticos (para una revisión ver 6 y 11).

En relación al FI-HGn, en la carpa dorada se han podido elevar los niveles plasmáticos de HGn e inducir la ovulación en condiciones anovulatorias, mediante lesiones producidas en el núcleo preóptico periventricular anterior (NPP), en donde se cree que se sintetiza el FI-HGn (5) o con amplias lesiones en el núcleo lateral tuberal (NLT) - (12) o en áreas circunvecinas a este núcleo (5), por donde atraviesan fibras provenientes del NPP para llegar a la hipófisis. Además, estudios ultraestructurales realizados en carpas doradas maduras

a las que se les ha destruido la región preóptica anterior o el tallo hipofisiario mediante lesiones cerebrales, sugieren que la eliminación del FI-HGn por medio de este tratamiento promueve tanto la secreción como la síntesis de HGn en las células gonadotróficas (13).

Otros trabajos que apoyan la existencia del FI-HGn son los realizados mediante el trasplante de la pars distalis en la carpa dorada(14). Se ha observado que se produce un incremento en los niveles séricos de HGn en el pez que recibe el trasplante de la pars distalis de otro pez, cuando éste es colocado a un lado del cerebro, o dentro del tercer ventrículo en la región preóptica, o en la región ventricular ventral al techo óptico (14).

Aunque a la fecha no se ha intentado extraer e identificar el FI-HGn, hay fuertes evidencias de que la dopamina (DA) tiene actividad de FI-HGn, en la carpa dorada(15,16). Por ejemplo, la destrucción de las neuronas que sintetizan catecolaminas (CA's) con 6-hidroxi-dopamina, provoca un incremento en los niveles séricos de HGn, lo que sugiere que las neuronas catecolaminérgicas inhiben la liberación de HGn (15). Asimismo, la administración de alfa-metil-paratirosina (α MPT) que bloquea la síntesis de la dihidroxi-fenilalanina (L-DOPA), precursor de la DA, así como el bloqueo de la conversión de la L-DOPA a DA por la inyección de carbidopa, induce, en ambos casos, un incremento en los niveles plasmáticos de HGn (15).

Estudios subsecuentes han permitido suponer que la DA actúa a nivel de la hipófisis, bloqueando o modulando la acción de la HL-HGn (16). Congruentes con este hallazgo, hay eviden

cias anatómicas que apoyan la idea de que en la secreción de HGn, además de las hormonas hipotalámicas, intervienen neuro transmisores centrales (NTC). Por ejemplo, se sabe que la pars distalis de varios teleósteos, incluyendo la carpa dorada, recibe del hipotálamo la innervación directa de dos tipos de fi bras: aminérgicas y peptidérgicas (17 y para una revisión ver 18,19). De acuerdo con lo expuesto aquí, los gonadotropos hi pofisiarios estarían innervados por neuronas peptidérgicas, - secretoras de la HL-HGn y por neuronas aminérgicas secretoras de DA y quizá también de otros NTC como la noradrenalina (NA), la serotonina (SE), la adrenalina (A) y la acetilcolina (Ach).

Por otra parte, aunque la pars distalis de los mamíferos no - recibe innervación directa del hipotálamo como en los peces, se han acumulado en los últimos años numerosas evidencias so bre la participación de los NTC en el control de la secreción de las hormonas de la pars distalis, incluyendo la luteinizan te (LH), cuyo incremento es de suma importancia para que ocu rra la ovulación (para una revisión ver 20, 21 y 22). De -- acuerdo con estos estudios, NTC como la NA, DA y SE intervie nen en la secreción de LH modulando la liberación de la LH-RH (ver 21 a 24), aunque recientemente, también se ha encontrado que la DA en ciertos casos, puede inhibir directamente la ac - ción de la Lh-RH (25 y 26).

En peces, si bien se desconocen aún los mecanismos que contro lan la secreción de la HL-HGn, existen evidencias anatómicas que permiten suponer que las neuronas aminérgicas podrían es - tar involucradas en este fenómeno. Por ejemplo, se ha reporta do en varias especies de peces incluyendo la carpa dorada, que los núcleos hipotalámicos relacionados con la síntesis del -

HL-HGn como son el núcleo preóptico (NPO) y el NLT (27 - 31), reciben la innervación de fibras aminérgicas que probablemente se originan en el núcleo recessus lateralis (NRL) y en el núcleo recessus posterioris (NRP) (32 a 36 y para una revisión ver 6,18 y 19).

Con base en lo anterior y con el objeto de ampliar la información acerca de la participación de los NTC en la secreción preovulatoria de HGn, se estudió en el presente trabajo, el efecto de dos bloqueadores de síntesis de monoaminas sobre la ovulación de la carpa dorada.

HIPOTESIS DE TRABAJO

Si monoaminas como las CA's y la SE ejercen una influencia inhibitoria sobre la secreción ovulatoria de HGn que se presenta en la carpa dorada, entonces la administración de inhibidores de síntesis de CA's y SE podrán estimular la ovulación, bajo condiciones en las que la carpa dorada normalmente no ovula.

JUSTIFICACION DE LA HIPOTESIS DE TRABAJO.

Recientemente se han realizado grandes esfuerzos por llevar al campo de la piscicultura los conocimientos adquiridos en la endocrinología de peces y mamíferos, con el objeto de mejorar la producción de las especies que se explotan en las piscifactorias (11,37-39). Por ejemplo, se han empleado con éxito los extractos hipofisarios y más recientemente la LH-RH de mamíferos así como sus análogos sintéticos, para inducir la ovulación en varias especies de peces (11, 37-39) Como se puede ver, la búsqueda de substancias capaces de estimular la ovulación, es uno de los aspectos que más han llamado la atención de los investigadores en el campo de la acuicultura, debido a que muchas especies que se cultivan en granjas piscícolas, a pesar de alcanzar un desarrollo gonadal adecuado, no llegan a ovular por carecer de los estímulos apropiados para ello. Tal es el caso de algunas especies de ciprínidos que han sido importadas a nuestro país, en las que se invierten importantes sumas de dinero en la adquisición de hormonas en el extranjero y por las que se tienen que sacrificar y desperdiciar toneladas de peces para la obtención de extractos hipofisarios, necesarios ambos para estimular su reproducción (Ricardo Juárez Delegado de Pesca por el Edo. de Hgo.). De lo anterior se-

desprende el interés que tiene profundizar en el estudio del control neuroendócrino de la ovulación, a fin de encontrar - substitutos más accesibles de las hormonas que actualmente - se emplean en su reproducción.

MATERIALES Y METODOS.

ANIMALES. Se adquirieron con un mismo proveedor hembras -- Carassius auratus, variedad común, provenientes del Edo. de Hidalgo, durante el periodo comprendido entre marzo y julio de 1983, seleccionando aquéllas que tuvieran el abdomen dis-tentido y suave al tacto y que al oprimirles el abdomen ex-pulsaran algunos óvulos con la vitelogénesis completa (5,40) La longitud estandar (Lst.) promedio de las hembras fue de 9.5 ± 0.7 cm y su peso corporal promedio fue de 33.4 ± 6.7 g.

ACONDICIONAMIENTO. Las carpas fueron instaladas en un cuarto con temperatura regulable, dentro de acuarios de 100 lts. - que contenían agua reposada y desclorinada, a la misma tempe-ratura del agua donde venían los peces, y con un filtro bio-lógico construido con una placa de acrílico perforada, soste-nida a 2.5 cm de altura de la base del acuario y cubierta - con una capa de arena de río de 5 cm de espesor, a través de la cual circula el agua por medio de un tubo de plástico que atraviesa la placa de acrílico y que contiene en su interior una piedra aireadora que oxigena e impulsa el agua (40). Du-rante la primera semana los peces fueron aclimatados paulatinamiente a 13 ± 1 °C y a un fotoperíodo de 16 H. luz/ 8 H. obscuridad, encendiéndose la luz a las 9.00 am. Diariamente y a la misma hora se les dió una ración de alimento para pe-ces en hojuelas (40).

CONDICIONES EXPERIMENTALES. Luego del periodo de acondiciona-miento, las hembras fueron marcadas, numeradas, pesadas y me-dida su Lst. Con ellas se formaron 4 grupos con dimensiones seme-jantes, al grado que las diferencias que hubo entre los-

promedios de la longitud estandar y del peso corporal de los 4 grupos, no fué estadísticamente significativa (tabla 2).

Cada grupo fue instalado en un acuario de ovulación de 60 -- lts. que contenía agua reposada y desclorinada, así como un filtro biológico. Los grupos permanecieron en estos acuarios bajo las mismas condiciones de temperatura, fotoperíodo y alimentación descritas previamente, por lo menos una semana antes de iniciar el experimento y durante el mismo, ya que en la carpa dorada se han descrito como condiciones anovulatorias (C. ANOV.), temperaturas de 13 ± 1 °C y la ausencia de plantas acuáticas (40,41)

En la tabla 1 se pueden observar los tratamientos que recibieron los grupos. La alfa metil-para-tirosina (α MPT), -- bloqueador de síntesis de catecolaminas (15,42) y la paraclrofenilalanina (PCPA), bloqueador de síntesis de serotonina

Tabla 1. Sumario de los tratamientos que recibieron carpas doradas hembras, sexualmente maduras y mantenidas bajo C. ANOV.

Grupo	N	Tratamiento y Dosis.	Período de muestreo
1	7	Intacto	La ovulación fué re-
2	7	Salina	gistrada en todos los
3	7	PCPA 200 ug/g	grupos a las 0, 48,72
4	8	α MPT 200 ug/g	y 120 hrs. de la <u>in</u> - yección.

(43,44), fueron comprados a Sigma Chemical, Mo. U.S.A. y diluidas en la solución de NaCl al 0.7%, ajustada a un pH de 2 con una solución de HCl 1.0 normal. A uno de los grupos, sólo se le inyectó este vehículo (grupo salina).

Las sustancias fueron inyectadas intraperitonealmente en un volumen de 10 ul/g de pez, empleando para ello una aguja del # 26.

EVALUACION DE LA OVULACION. La revisión de la ovulación consistió en oprimirle con los dedos el abdomen a las hembras, de adelante hacia atrás, a fin de obtener todos los óvulos que hubiera en su oviducto (40). Los óvulos fueron recogidos en un tubo de ensayo de peso conocido, hasta que éstos dejaron de salir. Luego se drenó el líquido que hubiera en su interior y se pesó el tubo con los óvulos.

En la revisión realizada a las 0 hrs., fueron descartadas las hembras que expulsaron una cantidad considerable de óvulos (más de 0.3 cm^3). En las revisiones subsecuentes, las hembras que ovularon fueron pesadas y sacrificadas por decapitación, para disecar y pesar su gónada. Este mismo procedimiento se siguió con las hembras que no ovularon al concluir la cuarta y última revisión. Con estos datos se calcularon el Índice Gonadosomático ($I.G.S. = P.O.E. + P_g / P_c + P.O.E. \times 100$, donde $P.O.E.$ = peso de los óvulos expulsados; P_g = peso de la gónada disecada y P_c = peso corporal antes del sacrificio) y el Índice de Ovulación ($I.O. = P.O.E. / P_g + P.O.E. \times 100$) (45). Las hembras que tuvieron un I.G.S. menor del 14% y que no ovularon, fueron descartadas por ser consideradas inmaduras para ovular, de acuerdo con el criterio de Chang et al. 1983 (15).

Cuando el I.O. de una hembra fue igual o superior al 20% se consideró que se había presentado una ovulación aceptable - (Peter, R.E., comunicación personal). Con base en este criterio se calculó la frecuencia de ovulación ($F.O. = H. Ov. / T.H.$, donde H. Ov. = número de hembras que ovularon y T.H. = número total de hembras (45).

ANALISIS ESTADISTICO. Los datos relativos a la frecuencia de ovulación fueron analizados por medio de la prueba de -- probabilidad exacta de Fisher (Steel y Torrie, 46). Los datos del peso corporal, I.G.S. e I.O. fueron sujetos al análisis de varianza de una clasificación por rangos de Kruskal-Wallis y el procedimiento de Dunnett fue aplicado en el I.O. para comparar los promedios de los tratamientos con el grupo control (46).

RESULTADOS.

En la tabla 2 puede observarse el efecto que tuvo la administración intraperitoneal de 200 ug/g de PCPA y de 200 ug/g -- de α MPT, sobre la ovulación de la carpa dorada en C. ANOV. Como se puede apreciar fue poca la diferencia que hubo entre los promedios obtenidos por los 4 grupos en el peso corporal y en el I.G.S. En relación a este último parámetro, el valor más bajo lo obtuvo el grupo íntacto ($15.3 \pm 2.1\%$), mientras que el más alto correspondió al grupo tratado con α MPT ($17.9 \pm 4.8\%$) que fue el grupo que más ovuló, tabla 2. En la figura uno puede verse, sin embargo, que los resultados de la ovulación estuvieron relacionados con el tratamiento que recibieron los distintos grupos y no con el desarrollo gonadal de éstos, ya que todas las hembras tuvieron un I.G.S. adecuado para ovular (mayor del 14%) con excepción de una hembra del grupo tratado con α MPT, que ovuló a pesar de tener un I.G.S. bajo (11.3%, figura 1).

En la figura uno puede apreciarse también que no obstante -- que los grupos tratados con PCPA y α MPT tuvieron un I.G.S. muy similar, en el primero no ovuló ninguna de las 7 hembras mientras que en el segundo ovularon 4 de 8 carpas.

Por otra parte y contrario a lo que se esperaba, una de las 7 hembras del grupo salina ovuló en estas C. ANOV., mientras que en el grupo íntacto, ninguna de las 7 hembras ovuló, tabla 2.

En relación a la F.O., la del grupo tratado con α MPT, de 4/8, fue significativamente superior ($P < 0.05$) a la del grupo íntacto (de 0/7), pero no respecto a la del grupo salina (de 1/7, tabla 2). Asimismo el I.O. del grupo tratado con α MPT (\bar{x} -22%)

Tabla 2. Efecto de la administración intraperitoneal de PCPA y α MPT sobre la ovulación en carpas doradas hembras, mantenidas bajo condiciones anovulatorias.

Tratamiento y dosis	N	Peso corporal	Indice gonadosomático	Peso de los óvulos expulsados	Indice de ovulación	Frecuencia de ovulación.
		g	%	g	%	
Intacto	7	32.3 \pm 6.2 ^a	15.3 \pm 2.1 ^a	0.315 \pm 0.363 ^a	5.7 \pm 5.6 ^a	0 / 7
Salina	7	30.5 \pm 7.6	17.0 \pm 2.2	0.420 \pm 0.690	6.5 \pm 10.1	1 / 7
PCPA 200 ug/g	7	31.6 \pm 5.3	17.4 \pm 2.7	0.184 \pm 0.165	3.5 \pm 3.1	0 / 7
α MPT 200 ug/g	8	35.7 \pm 9.0	17.9 \pm 4.8	1.698 \pm 2.010	22.0 \pm 18.4*	4 / 8 Δ

a Promedio \pm desviación estandar.

* Significativamente mayor que los grupos intacto y salina ($P < 0.05$)

Δ Significativamente mayor que el grupo intacto y que los grupos intacto y salina fusionados ($P < 0.05$)

074979

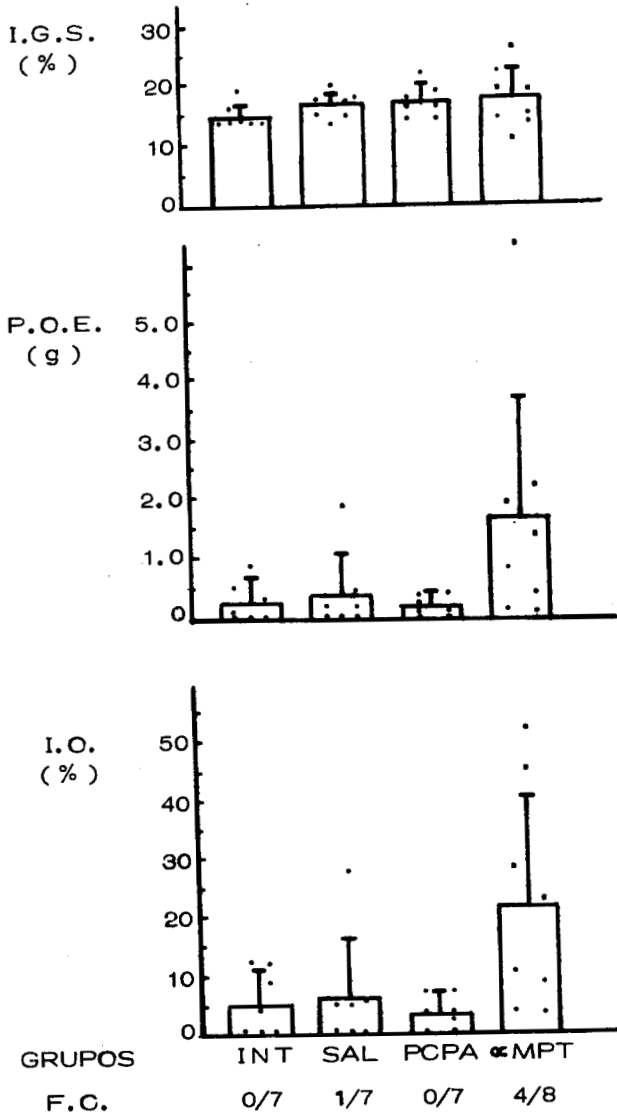


Figura 1. Índice gonadosomático (I.G.S.), peso de los óvulos expulsados (P.O.E.), índice de ovulación (I.O.) y frecuencia de ovulación (F.O.) de los grupos intacto (INT.) y tratados con solución salina (SAL.), PCPA y α MPT. Las barras representan los promedios con las desviaciones estandar de los distintos grupos, mientras que los puntos que se encuentran en el interior de las barras, representan los datos individuales.

fue significativamente mayor ($P < 0.05$) al de los grupos control salina ($\bar{x} = 6.5\%$) e intacto ($\bar{x} = 5.7\%$, tabla 2).

Dado que no se pudo aumentar el número de sujetos experimentales en los grupos, ante la dificultad que se presentó para conseguir más hembras con las características idóneas para este trabajo, y considerando que entre los grupos intacto y salina no hubieron diferencias significativas en la F.O., I.G.S. y peso corporal, se fusionaron en un sólo grupo control. De esta manera la F.O. del grupo tratado con α MPT fue significativamente superior ($P < 0.05$) a la de este grupo control (de 1/14).

Por último, la PCPA en esta dosis y bajo estas condiciones, no tuvo influencia alguna sobre la ovulación de la carpa dorada, siendo el grupo con el P.O.E. y el I.O. más bajo de todos (tabla 2 y figura 1).

D I S C U S I O N .

A principios de 1983 y en el transcurso de la presente investigación, fue publicado un trabajo con un enfoque teórico parecido al de éste, en el que se demostró que el bloqueo de la síntesis de CA's provocado por la administración de 5 y 300 ug/g de α MPT era capaz de incrementar los niveles plasmáticos de HGn en carpas doradas hembras, en estadios de regresión y de recrudescimiento gonadal, a consecuencia de la reducción de la acción del FI-HGn (15). Sin embargo, hasta ahora no se había demostrado si tal aumento de los niveles de HGn causado por la administración de α MPT, era capaz de inducir la ovulación en carpas doradas sexualmente maduras. De acuerdo con los resultados del presente estudio, la α MPT pudo estimular la ovulación en carpas doradas cargadas, mantenidas en C. ANOV., aunque este efecto inductor no parece ser muy contundente en virtud de que sólo ovularon 4 de las 8 hembras tratadas con esta substancia y de que esta F.O. sólo fue significativamente superior a la del grupo intacto, pero no a la del grupo salina. No obstante, considerando a ambos grupos como un sólo grupo control, dadas las semejanzas en su peso y desarrollo gonadal, fue posible poner de manifiesto la superioridad de la F.O. del grupo tratado con α MPT (de 4/8) respecto a la del grupo control (de 1/14) a un nivel estadísticamente significativo ($P < 0.05$), lo que indica la capacidad inductora de la ovulación de esta substancia.

Por otro lado, los resultados de la administración de α MPT sobre la ovulación, concuerdan con otros estudios similares en los que la reducción del FI - HGn no llegó a desencadenar la ovulación en todos los sujetos experimentales. Por ejemplo, Chang y Peter, basándose en estudios previos en los

que demostraron que el pimozide, un antagonista de la DA, en dosis de 10 ug/g era capaz de aumentar considerablemente los niveles plasmáticos de HGn, poniendo en evidencia de esta manera, la acción de FI - HGn de la DA (16), comprobaron recientemente en un trabajo aún no publicado (47), que el pimozide en esta misma dosis sólo estimuló la ovulación en 1 de las 7 carpas doradas hembras, sexualmente maduras, mantenidas en las mismas C. ANOV. del presente estudio (temperatura de 12° C y ausencia de plantas acuáticas).

En otro trabajo posterior, también no publicado todavía (48), Peter y colaboradores administraron nuevamente pimozide en la misma dosis que en el estudio anterior, a carpas doradas hembras sexualmente maduras, sólo que en esta ocasión mantenidas a una temperatura más propicia para la ovulación (18 - 20 °C), logrando con ello que ovularan 3 de las 7 hembras tratadas con pimozide. En estos dos trabajos mencionados anteriormente, se pudo incrementar considerablemente la ovulación, administrando después de la inyección de pimozide, un análogo sintético de la LH-RH de mamíferos, el des-Gly¹⁰-D-Ala⁶LH-RH etilamida (LRH-A). Asimismo, pudo inferirse de estos estudios, que la elevación preovulatoria de HGn en la carpa dorada, se debe tanto a la reducción del FI-HGn, como a la acción de la HL-HGn sobre los gonadotropos hipofisarios, ya que ni la LRH-A, ni el pimozide fueron capaces por sí solos de incrementar significativamente la F.O., a pesar de -- provocar un aumento en los niveles plasmáticos de HGn (47, - 48). Considerando que la elevación preovulatoria de HGn que antecede a la ovulación espontánea en la carpa dorada, se caracteriza por un rápido incremento en la concentración sérica hasta alcanzar 168 ± 14 ng de HGn/ml, n=26 (1), Chang y Peter (47) han propuesto que para que ocurra la ovulación en esta especie, no sólo es importante que la concentración -- plasmática de HGn alcance cierta magnitud, sino también el -

grado o rapidez con que es secretada, de ahí que sea probable que algunas de las hembras tratadas con α MPT no hayan ovulado, debido a que la reducción de la acción del FI-HGn no fue lo suficientemente intensa en estos animales, como para permitir que la HL-HGn provocara en los gonadotropos hipofisarios una secreción de HGn con tal rapidez y/o en cierta magnitud, como para desencadenar la ovulación, dadas las condiciones fisiológicas específicas de los mismos. Aunque en este estudio no se cuantificaron los niveles sanguíneos de HGn alcanzados por las hembras luego de la aplicación de los distintos tratamientos, es muy probable que lo propuesto anteriormente haya sucedido, teniendo en consideración los resultados obtenidos por otros investigadores (47,48).

Por otra parte, dado que la F.O. obtenida por la administración de α MPT fue de 4/8 y la del pimozide, según lo reportado por Chang y Peter (47), fue de 1/7 en las mismas C. ANOV., parece ser que la α MPT tiene un efecto estimulante de la ovulación superior a la del pimozide. La α MPT, a diferencia del pimozide que es un antagonista específico de la DA, bloquea la síntesis de la dihidroxifenilalanina y con ello, no sólo la síntesis de DA, sino también de NA y A. Hasta ahora se desconoce si además de la DA existe otro NTC con actividad de FI-HGn en peces, aunque se ha reportado que la NA parece tener un efecto estimulante en la secreción de HGn (15). De cualquier forma sería necesario comparar en un mismo estudio, la acción de la α MPT y del pimozide sobre la ovulación para determinar si en verdad existen tales diferencias.

Por último, se ha demostrado en la trucha arcoiris que la PCPA en dosis de 250 ug/g o menores reduce significativamente los niveles hipotalámicos de SE (43) y en la anguila que altera las células hipofisarias involucradas en la síntesis de MSH -

(49) y de prolactina (50). Además, se ha comprobado que la SE hipotalámica está involucrada en el control de la secreción de prolactina en la carpa dorada (51). De ahí que se pensara factible que la SE pudiera intervenir en la secreción preovulatoria en peces, como se ha observado en mamíferos (52-57). Sin embargo, según los resultados obtenidos en este trabajo, la reducción de los niveles de SE causada por la administración de 200 ug/g de PCPA, no fue capaz de estimular la ovulación de la carpa dorada en C. ANOV., por lo que se puede suponer que la SE no tiene actividad de FI-HGn cuando menos en esta especie. Queda por demostrar si la SE tiene un efecto facilitador en la secreción preovulatoria de HGn, aunque me parece poco probable ya que en un estudio previo, la administración de 200 ug/g de PCPA fue incapaz de bloquear la ovulación inducida por el incremento repentino de la temperatura (de 12 a 21°C) y por la presencia de plantas acuáticas, en 3 carpas doradas que tuvieron un I.G.S. $\bar{x} = 17.8 \pm 5.4$. De cualquier manera hacen falta más estudios que permitan dilucidar cual es la participación de los distintos NTC en la secreción de HGn en peces.

Resumiendo, las evidencias de este estudio son congruente con la hipótesis de que en la secreción preovulatoria de HGn intervienen 2 mecanismos: uno que estimula su secreción a través de la HL-HGn y otro que la inhibe mediante el FI-HGn, en el cual participan las CA's (la DA, principalmente). Dada la interacción de estos 2 mecanismos, la sola reducción de la acción del FI-HGn causada por la administración de un fármaco como la α MPT, no siempre es efectiva en la inducción de la ovulación en carpas doradas sexualmente maduras, por lo que hacen falta más estudios para precisar cuales son las causas que determinan que algunas hembras ovulen y otras no, por la reducción del FI-HGn, a fin de implementar esta técnica a nivel comercial.

B I B L I O G R A F I A .

1. STACEY, N. E.; Cook, A.F.; Peter R.E. (1979). Ovulatory surge of gonadotropin in the gold fish Carassius auratus. Gen. Comp. Endocrinol. 31:246-249.
2. PETER, R.E.; Crim, L.W. (1979). Reproductive endocrinology of fishes: Gonadal cycles and gonadotropin in teleosts. Ann. Rev. Physiol. 41:323-35.
3. FARNER, D.S.; Wingfield, J. C. (1980). Reproductive endocrinology of birds. Ann. Rev. Physiol. 42: 457-72.
4. ADLER, N.T. Ed. (1981). Neuroendocrinology of reproduction Plenum Press. N.Y.
5. PETER, R.E.; Paulencu, C.R. (1980). Involvement of the pre optic region in gonadotropin release-inhibition in goldfish, Carassius auratus. Neuroendocrinology 31: 133-141.
6. PETER, R.E. (1982). Nature localization and actions of neurohormones regulating gonadotropin secretion in teleosts. En: C.J. Richter (Ed). Proceedings of the Ninth International Symposium on Reproductive Physiology of Fish. Pudoc, Wageningen.
7. BRETON, B.; Jalabert, B.; Billard, R.; Weil, C. (1971). Stimulation in vitro de la liberation d'hormone gonadotrope hypophysaire par un facteur hypothalamique chez la carpe Cyprinus carpio L.C.R. Acad. Sci. Ser. D. 273: 2591 - 94.
8. BRETON, B.; Weil, C. (1973). Effets du LH/FSH-RH synthétique et d'extraits hypothalamiques de Carpe sur la sécrétion d'hormone gonadotrope in vivo chez la Carpe (Cyprinus carpio L.).C.R. Acad. Sci. Ser. D. 277-2061-64.
9. CRIM, L.W.; Peter, R.E.; Billard, R. (1976). Stimulation of gonadotropin secretion by intraventricular injection of hypothalamic extracts in the goldfish, Carassius auratus. Gen. Comp. Endocrinol. 30: 77-82.

10. CRIM, L.W.; Evans, D.M. (1980). LH-RH stimulated gonadotropin release from rainbow trout pituitary -- gland: an in vitro assay for detection of teleost gonadotropin releasing factor. Gen. Comp. Endocrinol. 40: 283-290.
11. LAM, T.J. (1982). Applications of endocrinology to fish culture. Can. J. Fish. Aquat. Sci. 39: 111-137.
12. PETER, R.E.; Crim, L.W.; Goos, H.J. Th; Crim, J.W. (1978) Lesioning studies on the gravid female gold-fish: neuroendocrine regulation of ovulation. Gen. Comp. Endocrinol. 35: 391-401.
13. NAGAHAMA, Y.; Peter, R.E. (1982). Effects of brain lesions on gonadotrop ultrastructure and serum gonadotropin levels in goldfish. Cell Tissue Res. 225: 259-265.
14. PETER, R.E.; Chang, J.P.; Cook A,F; Nahorniak, C.S. (1982) Neuroendocrine regulation of gonadotropin and growth hormone secretion in goldfish. En B. Lofts (Ed.): Proceedings of the Ninth International Symposium on Comparative Endocrinology. University of Hong Kong Press.
15. CHANG, J.P.; Cook, A.F.; Peter R.E. (1983). Influences of catecholamines on gonadotropin secretion in gold fish, Carassius auratus. Gen. Comp. Endocrinol. 49: 22-31.
16. CHANG, J.P.; Peter, R.E. (1983). Effects of dopamine on gonadotropin release in female goldfish Carassius auratus. Neuroendocrinology. 36: 351-357.
17. KAUL, S.; Vollrath, L. (1974). The goldfish pituitary. II. Innervation. Cell. Tissue Res. 154: 231-249.
18. VAN OORDOT, P.G.W.J.; Ekengren, B. (1978). The gonadotropic cell in the pituitary of teleosts and the central regulation of its activity. En: Gaillard, P.J. y Boer, H.H. (Eds.) Comparative Endocrinology Elsevier/North-Holland Biomedical Press, Amsterdam.
19. BALL, J.N. (1981). Hypothalamic control of the pars distalis in fishes, amphibians and reptiles. Gen. Comp. Endocrinol. 44: 135-170.
20. WEINER, R.I.; Ganong, W.F. (1978). Role of brain monoamines and histamine in regulation of anterior pituitary secretion. Physiol. Rev. 55: 905-76.

21. KRULICH, L. (1979). Central neurotransmitters and the secretion of prolactin, GH, LH and TSH. *Ann. Rev. Physiol.* 41: 603-15.
22. McCANN, S.M. (1980). Control of anterior pituitary hormone release by brain peptides. *Neuroendocrinology* 31: 355.
23. GALLO, R.V. (1980). Neuroendocrine regulation of pulsatile luteinizing hormone release in the rat. *Neuroendocrinology* 30: 122-131.
24. PORTER, J.C.; Nansel, D.D.; Gudelsy, G.A., Foreman, M.M.; Pilotte, N.S.; Parker, C.R. JR.; Barrow, G.H.; Bates, G. W; Maden, J.D. (1980). Neuroendocrine control of gonadotropin secretion. *Fed. Proc.* 39: 2896-2901.
25. DAILEY, R.A.; Tsou, R.C.; Tindall, G.T.; Neill, J.D. (1978). Direct hypophyseal inhibition of luteinizing hormone release by dopamine in the rabbit. *Life Sci.* 22: 1491-1498.
26. JUDD, S.; Rakoff, J.; Yen, S.S. C. (1978). Inhibition of gonadotropin and prolactin release by dopamine. Effect of endogenous estradiol levels. *J. clin. Endocr. Metab.* 47: 494.
27. CRIM, J.W.; Dickhoff, W.W.; Gorbman, A. (1978). Comparative endocrinology of piscine hypothalamic hypophysiotropic peptides: Distribution and activity. *Amer. Zool.* 18: 411-424.
28. SCHREIBMAN, M.P.; Halpern, L.R.; Goos, H.J. Th.; Margolis-Kazan. (1979). Identification of luteinizing hormone releasing hormone (LH-RH) in the brain and pituitary gland of a fish by immunocytochemistry. *J. Exp. Zool.* 210: 153-159.
29. MUNZ, H.; Stumpf, W.E.; Jennes, L. (1981). LH-RH systems in the brain of platyfish. *Brain Res.* 221: 1-13.
30. MUNZ, H.; Claas, B.; Stumpf, W. E; Jennes, L. (1982). Centrifugal innervation of the retina by luteinizing hormone-releasing hormone (LHRH)-immunoreactive telencephalic neurons in teleostean fishes. *Cell Tiss. Res.* 222: 313-323.
31. KAH, O.; Chambolle, P.; Dubourg, P.; Dubois, M.P. (1982). Distribution of immunoreactive LH-RH in the brain of the goldfish. In: C.J.J. Richter (Ed.): *Proceedings of the International Symposium on Reproductive Physiology of Fish*. Pudoc, Wageningen.

32. BAUMGARTEN, H.G.; Braak, H. (1967). Catecholamine im hypothalamus vom goldfish (Carassius auratus). Z. Zell-forsch. 80: 246-263.
33. EKENGREN, B. (1975). Aminergic nuclei in the hypothalamus of the roach Leuciscus rutilus. Cell Tiss. Res. 159: 493-502.
34. PETER, R.E.; Nagahama, Y. (1976). A light and electromicroscopic study of the structure of the nucleus praeopticus and lateralis tuberis of the goldfish, Carassius auratus. Canad. J. Zool. 54: 1423-1437.
35. TERLOU, M.; Ekengren, B.; Hiemstra, K. (1978). Localization of monoamines in the forebrain of two salmonid species, with special reference to the hypothalamo-hypophysial system. Cell Tiss. Res. 190: 417-434.
36. BATTEM, T.F.C.; Ingleton, P.M. Ball, J.N. (1979). Ultrastructural and formaldehyde-fluorescence studies on the hypothalamus of Poecilia latipinna (Teleostei, Cyprinodontiformes). Gen. Comp. Endocrinol. 39: 87-109.
37. FONTAINE, M. (1976). Hormones and the control of reproduction in aquaculture. J. Fish. Res. Board. Can. 33: 922-939.
38. YAMAZAKY, F. (1976). Application of hormones in fish culture. J. Fish. Res. Board. Can. 33: 948-958.
39. HARVEY, B.J.; Hoar, W.S. (1980). Teoría y práctica de la reproducción inducida en los peces. Centro Internacional de Investigaciones para el Desarrollo. Ottawa, Canada.
40. STACEY, N.E.; Cook, A.F.; Peter, R.E. (1979). Spontaneous and gonadotropin-induced ovulation in the goldfish Carassius auratus, L.: effects of external factors. J. Fish. Biol. 15: 349-361.
41. YAMAZAKI, F. (1965). Endocrinological studies of the reproduction of the female goldfish Carassius auratus, L., with special reference to the function of the pituitary gland. Mem.Fac.Fish. Hokkaido. Univ. 13: 1-64.

42. SPECTOR, S.; Sjoerdsma, A.; Udenfriend. (1966). Blockade of endogenous norepinephrine synthesis by methyl-tyrosine, and inhibitor of tyrosine hydroxylase. *Pharmacol. Rev.* 18: 86-95.
43. OLCESE, J.; Figueroa, H.; Hall, T.R.; Yurgens, P.; Kiebzak, G.; Meyer, R.; de Vlaming, V. (1981). Effects of para-chlorophenylalanine, a brain serotonin depletor on pituitary cyclic AMP levels in the rainbow trout, *Salmo gairdneri*. *Gen. Comp. Endocrinol.* 43: 462-466.
44. KOE, B.K.; Weissman, A. (1966). p-Chlorophenylalanine: a specific depletor of brain serotonin. *The J. Pharmacol. Exp. Therap.* 154: 499-516.
45. PANDEY, S.; Lam, T.J.; Naganama, Y; Hoar, W.S. (1977). Effects of dexamethasone and metopirone on ovulation in the goldfish, *Carassius auratus*. *Can. J. Zool.* 55: 1342-1350.
46. STEEL, R.G.D.; Torrie, J.H. (1960) Principles and procedures of statistics. McGraw-Hill New York.
47. CHANG, J.P.; Peter, R.E. (1983). Effects of pimozide and des Gly¹⁰, D-Ala⁶ luteinizing hormone-releasing hormone ethylamide on serum gonadotropin concentrations, germinal vesicle migration and ovulation in female goldfish *Carassius auratus*. *Gen. Comp. Endocrinol.*, (en prensa).
48. SOKOLOWSKA, M; Peter, R.E., Nahorniak, C.S.; Pan, C.H.; Chang, J.P. (1983). Induction of ovulation in goldfish, *Carassius auratus* by pimozide and analogues of LH-RH. *Aquaculture* (en prensa).
49. OLIVEREAU, M. (1978). Serotonin and MSH secretion: Effect of parachlorophenylalanine on the pituitary cytology of the eel. *Cell. Tiss. Res.* 191: 83-92.
50. OLIVEREAU, M. (1978). Effect of parachlorophenylalanine, a brain serotonin depletor, on the prolactin cells of the eel pituitary. *Cell Tissue Res.* 191: 93-99.
51. OLCESE, J.M.; Hall, T.R.; Figueroa, H.R.; de Vlaming, V.L. (1979). Hypothalamic monoamine oxidase, a component in the serotonergic control of the pituitary prolactin content in *Carassius auratus*, L. *Gen. Comp. Endocrinol.*: 38: 309-313.

52. KORDON, C.; Javoy, F., Vassent, G.; Glowinski, J. (1968). Blockade of superovulation in the immature rat by increased brain serotonin. *Eur. J. Pharmacol.* 4: 1690174.
53. SCHENEIDER, H.P.G., McCANN, S.M. (1970). Monoamines and indoleamines and control of LH secretion. *Endocrinology* 86: 1127-33.
54. LABHSETWAR, A.P. (1972). Role of monoamines in ovulation evidence for a serotonergic pathway for inhibition of spontaneous ovulation. *J. Endocrinol.* 54: 269-75.
55. KAMBERI, I.A. (1973). The role of brain monoamine and pineal indolamines in the secretion of gonadotropins and gonadotropin-releasing factors. *Prog. Brain. Res.* 39: 261-79.
56. DOMANSKI, E.; Przekop, F.; Skubiszewski, B.; Wolinska, E. (1975). The effect and site of action of indoleamines on the hypothalamic centers involved in the control of LH release and ovulation in sheep *Neuroendocrinology* 17: 265-73.
57. HERI, M.; Laplante, E.; Kordon, C. (1976). Participation of serotonin in the phasic release of LH. Evidence from pharmacological experiments. *Endocrinology* 99: 496-503.