

## **II.-Objetivos**

**Objetivo General:**

Determinar si la exposición postnatal temprana a los xenoestrógenos DES ó BPA altera el desarrollo del ovario de la oveja lo que podría provocar consecuencias reproductivas durante la vida adulta. Nos interesa investigar si se producen efectos sobre el desarrollo del ovario a corto plazo (en animales prepuberales) luego de la exposición a los xenoestrógenos y si se observan alteraciones en la funcionalidad del órgano.

**Objetivos Específicos:**

En hembras de *Ovis aries* (oveja doméstica) prepuberales, expuestas durante las dos primeras semanas de vida a los xenoestrógenos BPA y DES:

a.- Estudiar la dinámica folicular ovárica estableciendo el número de folículos de cada una de las distintas poblaciones foliculares (primordiales, de transición, primarios, preantrales pequeños, preantrales grandes y antrales pequeños).

b.- Determinar si se producen alteraciones en moléculas asociadas al ciclo de división celular. Específicamente se estudiará por inmunohistoquímica la expresión de Ki67 y p27.

c.- Evaluar los efectos sobre el porcentaje de folículos atrésicos y la incidencia de folículos multiovulares (FMOs).

d.- Determinar mediante radioinmunoanálisis los niveles séricos de E2 y T para analizar cambios en la esteroidogénesis ovárica y la expresión de receptores de hormonas esteroides (RE $\alpha$ , RE $\beta$  y RA).

e.- Analizar los efectos sobre la funcionalidad ovárica, mediante la determinación de la respuesta a un tratamiento gonadotrófico de superestimulación folicular.

Adicionalmente estudiaremos el patrón de expresión de receptores esteroides en el ovario de corderas controles durante el primer mes de vida, con el propósito de

determinar la ontogenia de RE $\alpha$ , RE $\beta$  y RA en el momento que los animales serán expuestos a los xenoestrógenos.