

AMINOACIDOS NEUROEXCITADORES, CONDICIÓN CORPORAL, CIRCUNFERENCIA ESCROTAL Y CONCENTRACIONES SERICAS DE LH EN MACHOS CAPRINOS BAJO FOTOPERIODOS CRECIENTES

EXCITATORY AMINOACIDS, BODY CONDITION, ESCROTAL CIRCUMFERENCE AND LH SERIE CONCENTRATIONS IN MALEGOATS UNDER LONG PHOTOPERIODS

C. A. Meza Herrera¹, M. A. López García¹, J. I. López Medrano¹,
M. Torres Moreno¹, H. Salinas Gonzalez²

¹Universidad Autónoma CHapingo. Unidad Regional Universitaria de Zonas Áridas. Bermejillo, Durango. cmeza2000@hotmail.com

²Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias.

RESUMEN. Se evaluó el efecto de la suplementación de aminoácidos excitadores sobre las concentraciones séricas de la hormona luteinizante (LH) de machos caprinos Alpinos bajo fotoperiodos crecientes, considerando circunferencia escrotal (CE), condición corporal (CC) y peso vivo (PV). El estudio se realizó en la Unidad de Investigación Caprina Sur, de la URUZA-UACH (26° LN, 103° LO, 1,117 msnm) de Marzo a Mayo, con un régimen de luz natural. Los machos (n=6) fueron aleatoriamente distribuidos en dos grupos experimentales con PV y CC homogéneas, asignando uno de dos tratamientos: 1) Grupo de L-Glutamato (**GLU**, n=3; PV = 50.3±0.33 kg, CC = 3.25±0.11 unidades), quienes recibieron infusiones endovenosas de 7 mg kg⁻¹ PV de L-Glutamato tres veces por semana, y 2) Grupo Testigo, (**CONT**, n=3; PV = 49.3±0.33 kg, CC = 3.16±0.11 unidades), recibieron solución salina por vía endovenosa tres veces por semana. Los animales recibieron agua, sombra y sales minerales a libre acceso, así como heno de alfalfa por la mañana y ensilado de maíz por la tarde. Ninguna de la variables evaluadas difirieron (P > 0.25) entre tratamientos. Por lo anterior, futuros experimentos deberán evaluar el efecto de diferentes dosis de glutamato en machos caprinos bajo diferentes condiciones corporales y de fotoperiodo en la Comarca Lagunera.

Palabras Clave: Machos caprinos, glutamato, circunferencia escrotal, condición corporal, secreción de LH.

SUMMARY. The effect of excitatory amino acid supplementation was evaluated on LH serum concentration of Alpine male goats under increased photoperiods, considering scrotal circumference (SC), body condition (BC) and live weight (LW). The work was conducted at Southern Goat Research Unit, URUZA-UACH, located at 25° LN and 103° LO, at 1 117 m.a.s.l., from March to May, with a regime of natural light of increased photoperiod. Bucks (n=6) were randomly assigned in two experimental groups with BC and LW homogeneous. Each group was assigned to one of two groups, 1) L-glutamate group (**GLU**, n=3; LW = 50.3 ± 0.33Kg, BC = 3.25±0.11 units) receiving 7mg Kg⁻¹ i.v. of L-glutamate (C₅ H₁₀ N₂ O₃ Merck Germany) three times per week (Monday, Wednesday, Friday), 2) Control group, (**CONT**, n = 3; LW = 49.3± 0.33 Kg, 3.16±0.11 units), receiving 0.0875 ml Kg⁻¹ i.v. of saline solution in the same date, as well as free access to water, mineral salt and shades. The experimental groups received alfalfa hay in the morning and corn silage in the afternoon. No differences (P > 0.25) were observed between experimental groups for all the variables evaluated. Future studies should evaluate the effect of different levels of glutamate in male goats under different routes of administration, considering different body condition scores as well as different photoperiods schemes in the Comarca Lagunera.

Key Words: male goats, Glutamate, scrotal circumference, body condition, LH secretion.

INTRODUCCIÓN

En los caprinos locales del norte de México, en particular los de la Comarca Lagunera (26° N), existe una estacionalidad reproductiva. En los machos el periodo de reposos sexual ocurre de enero a abril, el cual se caracteriza por un bajo peso testicular, incremento en

la latencia a la eyaculación y una reducción de la producción espermática, mientras que en las hembras, el periodo de anestro sucede de marzo a agosto. En ambos sexos, esta estacionalidad es provocada por las variaciones de la duración del día; los días cortos estimulan la actividad sexual y los días largos la inhiben (Delgadillo, *et al.*, 2003).

La estacionalidad reproductiva en caprinos es una de las limitaciones más serias en la reproducción de la especie, que si bien es una característica genética dada por la selección natural, desde el punto de vista productivo constituye un obstáculo para incrementar la frecuencia de las pariciones, provocando que la disponibilidad de leche y cabritos durante el año no sea constante, de igual forma imposibilita la obtención de semen de calidad y en cantidad, lo que representa un serio problema de comercialización dentro del sistema de producción.

Según Amoah *et al* (1996), el mejoramiento en la actividad reproductiva genera la posibilidad de lograr incrementos tanto en la eficiencia biológica como económica de la producción animal. El intento por romper esta arresto reproductivo ha llevado a un gran número de investigaciones donde destaca el uso de implantes de melatonina, tratamientos fóticos, el efecto macho y el uso de aminoácidos excitadores, aminoácidos inhibidores, así como sus agonistas y antagonistas.

Los aminoácidos tales como el glutamato y aspartato, son considerados generalmente como los neurotransmisores excitadores predominantes dentro del sistema nervioso central de los mamíferos. Han sido implicados en procesos fisiológicos tales como el aprendizaje y la memoria, y debido a su potencial excitador, en enfermedades neurodegenerativas tales como la enfermedad de Huntington, Parkinson y Alzheimer, y la esclerosis lateral amiotrofica (McDonald y Johnston, 1990; Baron *et al.*, 1995; Kalb, 1995). Debido a que los receptores de Glutamato son muy abundantes en el hipocampo, corteza cerebral y cerebelo, esas áreas del cerebro fueron enfocadas a estudios tempranos mientras que el hipotálamo fue mayormente ignorado (Meeker *et al.*, 1994).

Al respecto, se ha reportado que los aminoácidos excitadores estimulan la secreción de LH, en roedores y en primates no humanos (Ondo *et al.*, 1976; Wilson y Knobil, 1982; Taj *et al.*, 1983; Gay y Plant, 1987). Numerosos experimentos *in vivo* han confirmado marcados efectos estimuladores de los aminoácidos excitadores (AAE) sobre el eje reproductivo de varias especies. Por ejemplo, en ratas juveniles hembras y también en machos de *Rhesus macaques*, la administración intravenosa pulsátil de *N*-methyl-D-aspartate (NMDA), un agonista de los receptores de AAE, induce la pubertad precoz (Urbanski y Ojeda, 1987; Plant *et al.*, 1989).

Además, en especies fotoperiódicas tales como los Hamsters, las inyecciones sistémicas diarias simples

de NDMA previenen la regresión de los testículos que ocurre cuando los animales son transferidos de fotoperiodos de días largos a cortos (Urbanski, 1990; Ebling *et al.*, 1995). Lo que apoya a la idea de que AAE endógenos pudieran estar fisiológicamente involucrados en el control del eje reproductivo de los mamíferos y es reforzado por observaciones de que los antagonistas a los receptores de los AAE inhiben el pico preovulatorio en ratas hembra y significativamente retrasan el inicio de la pubertad (López *et al.*, 1990; Urbanski y Ojeda, 1990).

En años recientes, el número de estudios que implican a los AAE en el control de la función reproductiva se ha incrementado exponencialmente. No obstante, es todavía confuso donde exactamente a lo largo del eje hipotálamo-pituitario-gonadal los AAE ejercen su influencia primaria estimuladora (Urbanski, 1996). Así como también el efecto que pudieran tener en los machos caprinos durante el periodo natural de arresto reproductivo influenciado por el fotoperiodo. El objetivo del presente estudio fue evaluar el efecto de la suplementación con aminoácidos excitadores en machos caprinos expuestos a fotoperiodos crecientes mediante la medición de variaciones en las concentraciones séricas de LH, así como un efecto sobre la circunferencia escrotal, condición corporal y su peso vivo.

MATERIALES Y METODOS

Localización del área, fotoperiodo, animales y alimentación. El estudio se realizó en la Unidad de Experimentación Caprina Sur, de la URUZA-UACH, entre las coordenadas 26° LN y 103° LO, a 1,177 msnm, durante Marzo y Abril, con un régimen de luz natural y fotoperiodo creciente. Dicha época del año es considerada de baja actividad reproductiva en caprinos debido a un efecto inhibitorio de un fotoperiodo creciente sobre la función del eje hipotalámico-hipofisiario-gonadal. El área posee clima cálido-seco BW, con una oscilación térmica muy extrema, así como con una precipitación y temperatura media anuales de 217.1mm, y 22.3 °C respectivamente.

Seis machos Alpinos de 24 meses de edad y un peso promedio inicial de 49.8 ± 0.33 kg, recibieron *ad libitum* una dieta base de heno de alfalfa (14 %PC; 1.14 Mcal KG⁻¹ ENm) y ensilado de maíz (8.1 %PC; 1.62 Mcal kg⁻¹ ENm), cubriendo el 100% de sus requerimientos nutricionales (NRC, 1981), se ofreció agua, sales minerales y sombra *ad limitum*. Los grupos experimentales recibieron heno de alfalfa por la mañana (0700) y ensilado de maíz por la tarde (1800). Tanto el peso vivo (PV), la condición corporal (CC) y la

circunferencia escrotal (CE) fueron evaluados cada semana. La CC se evaluó mediante palpación dorsal y costal, utilizando una escala de 1 (muy flaco) al 5 (muy gordo) (Russel *et al.*, 1969).

Formación de los grupos experimentales y preparación de la solución experimental. Los machos fueron aleatoriamente distribuidos en dos grupos con PV y CC homogéneas. Cada grupo fue asignado a uno de dos tratamientos: 1) Grupo de L-Glutamato (GLU, n=3; PV = 50.3±0.33 kg, CC = 3.25±0.11 unidades), quienes recibieron (1330-1430) infusiones endovenosas de 7 mg kg⁻¹ PV de L-Glutamato tres veces por semana (lunes, miércoles y viernes), y 2) Grupo Testigo, (CONT, n=3; PV = 49.3±0.33 kg, 3.16±0.11 unidades), quienes recibieron una solución salina por vía endovenosa de 0.0875 mL kg⁻¹ PV los mismos días, con objeto de homogenizar las condiciones de manejo en las cuales se desarrollo el experimento.

Para la preparación de la solución de AAE, se pesaron 4 g de L-glutamato en una balanza analítica los cuales fueron disueltos en 50 mL de agua destilada estéril. Para facilitar dicho proceso, el L-glutamato y el agua destilada fueron combinadas en cantidades pequeñas agitando con vortex hasta disolver completamente la cantidad del soluto. Posteriormente, la solución fue ajustada a un pH neutro con HCl 0.1 N. la solución preparada contenía 80 mg de L-glutamato mL⁻¹. Todo el proceso de preparación de la solución se llevó a cabo en ambiente estéril.

Muestreo sanguíneo intermitente y perfil hormonal. Una vez iniciado el periodo experimental y durante todo el periodo experimental, previo a la aplicación endovenosa de los tratamientos se realizó un muestreo sanguíneo intermitente (tres veces por semana, 24 de marzo al 2 de mayo). Las muestras sanguíneas de cada macho fueron colectadas mediante venopunción de la vena yugular utilizando agujas estériles de 0.8x38mm (Becton Dickinson and Company) y tubos colectores estériles Vacutainer de 10 mL (Corvac, Sherwood Medical). Una vez en laboratorio, las muestras se dejaron reposar a temperatura ambiente por 30 min. hasta que ocurriera la retracción del coágulo.

Las muestras fueron centrifugadas (1,500 xg, 15 min.), y cada muestra de suero con su replica fue vertida en microtubos de polipropileno de 1.5 mL y almacenada a -20 °C. Se colectaron 18 muestras por macho, 54 muestras por tratamiento y un total de 108 muestras originales de suero. Todas las muestras de suero fueron evaluadas por su contenido de LH mediante radioinmunoanálisis (RIA). El análisis de LH consideró los procedimientos señalados por Hoeffler y Hallford

(1987), obteniendo un coeficiente de variación (CV) intra-en ensayo del 5.8% y un límite de detección de 0.2 ng mL⁻¹. Todos los análisis fueron analizados en el Laboratorio de Endocrinología del Departamento de Ciencia Animal, NMSU, Nuevo México, E.U.A.

Análisis estadísticos. Los pesos corporales, la condición corporal, así como la circunferencia escrotal fueron evaluados por ANOVA dentro de un diseño completamente al azar con dos tratamientos y 3 repeticiones por tratamiento (Snedecor y Cochran, 1967). Las concentraciones séricas de LH fueron evaluadas mediante un ANOVA-DCA con un arreglo de parcelas divididas para muestras repetidas en el tiempo. El efecto del tiempo de muestreo fue incluido en la parcela mayor, utilizando en término tiempo x macho (tiempo) para calcular el error. Tanto el tratamiento como la interacción tratamiento x tiempo fueron incluidos en la parcela menor. En el evento de un valor significativo de F, la separación de medias consideró el procedimiento PDIFF para probar sus diferencias mediante la opción LSMEANS del PROC GLM. Todos los análisis utilizaron los procedimientos del paquete estadístico SAS (SAS, 1991). Se reportan las medias de mínimos cuadrados (MMC) ± el error estándar de la media (EEM).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En el Cuadro 1 se concentran las medias de mínimos cuadrados de las variables en estudio considerando el peso vivo (PV, kg), la condición corporal (CC, Unidades), la circunferencia escrotal (CE, cm), y los niveles séricos de LH (ng mL⁻¹) en un muestreo intermitente en machos caprinos suplementados (AA) y no suplementados (CC) con L-Glutamato bajo fotoperiodos crecientes (Marzo-Mayo) en la Comarca Lagunera.

Las tres variables corporales, a saber peso vivo (P=0.34), condición corporal (P=1.0) y circunferencia escrotal (P=0.34) no difirieron entre los grupos experimentales. Con respecto a los niveles de LH, aunque existió una diferencia de 0.66 ng mL⁻¹ al comparar el grupo tratado con un aminoácido excitador y el grupo control de machos caprinos. En cuanto a los valores de LH se refiere, de acuerdo al análisis estadístico, esta diferencia resultó ser no significativa (P = 0.25); el error estándar de la media fue de 0.38.

Al inicio del estudio se planteó como hipótesis que la suplementación endovenosa de glutamato promovería una variación en la concentración sérica de LH, así como cambios en la circunferencia escrotal en los machos caprinos que fueron alimentados *ad libitum* y mantenidos en condiciones de un régimen de luz natural

Cuadro 1. Peso vivo (PV, kg), Condición corporal (CC, Unidades), Circunferencia escrotal (CE, cm), Niveles séricos de LH (ng mL⁻¹) en un muestreo intermitente en machos caprinos suplementados (AA) y no suplementados (CC) con L-Glutamato bajo fotoperiodos crecientes (Marzo-Mayo) en la Comarca Lagunera.

Variables	Tratamientos				NSO ¹
	AA		CC		
	MMC	EEM	MMC	EEM	
Peso vivo (kg)	55.33	0.18	52.83	0.99	0.34
Condición corporal (unidades)	3.5	0.009	3.5	0.009	1.00
Circunferencia escrotal (cm)	25.22	0.15	25.48	0.15	0.34
Hormona Luteinizante (ng/mL)	1.69 ^a	0.38	1.03 ^a	0.38	0.25

^{a,b} Literales diferentes en el mismo renglón presentan significancia (P<0.05).

¹ Nivel de significancia observado.

MMC= Media de mínimos cadrados.

EEM= Error estandar de la media.

con un fotoperiodo creciente en la Comarca Lagunera. Los resultados del presente experimento muestran que los machos tratados con L-glutamato a razón de 7 mg kg⁻¹ PV, no sufrieron variaciones ya sea de Condición Corporal (P > 1.0), Circunferencia Escrotal (P > 0.34) ó Peso Vivo (P > 0.34), así como tampoco existió una variación (P = 0.25) de la concentración de LH para estos animales en dichas condiciones. Por lo anterior, se rechaza la hipótesis planteada al inicio del experimento al no haber efecto de tratamiento sobre las variables de respuesta.

Como ya ha sido documentado a lo largo de ya mas de 30 años en diversos trabajos, el glutamato es un aminoacido excitatorio que satisface el principal criterio para que sea considerado como un neurotransmisor. El glutamato, el aspartato, así como los receptores para estos neurotransmisores están presentes en el sistema nervioso central de mamíferos como lo son las cabras, además de una gran variedad de especies incluidos cerdos, hamsters, bovinos, primates no humanos, humanos, entre otros, según han sido reportados.

El primer reporte que demuestra que glutamato puede estimular la secreción de LH viene de los estudios realizados por Olney y Ondo (1976). Usando las rutas de administración subcutánea y tercer intracerebroventricular, Olney *et al.*, (1976) y Ondo *et al.*, (1988) demostraron que tratamientos con glutamato

incrementaron marcadamente la liberación de LH ratas machos en edad adulta sin afectar la liberación de FSH. El efecto de glutamato sobre la secreción de LH se sugirió ser debida al sitio hipotalámico de acción ya que la inyección directa de glutamato a la pituitaria no tuvo efecto sobre los niveles plasmáticos de FSH ó LH (Ondo *et al.*, 1988). Los niveles de testosterona fueron también elevados en ratas machos despues del tratamiento subcutáneo de glutamato, presumiblemente debido a las elevaciones de LH (Olney *et al.*, 1976). Estudios subsecuentes demostraron que glutamato también fue capaz de estimular la secreción de LH monos machos prepúberes (Plant *et al.*, 1992) y en ratas hembras jovenes (Brann y Mahesh, 1992).

Actuando a través de los receptores de N-metil-D-aspartato (NMDA o también NMA) y los receptores de non-NMDA, estos aminoácidos modulan la secreción de LH, GH y prolactina (Estienne *et al.* 1990a,b; Lincoln y Wu, 1991; Ping *et al.*, 1994; Barb *et al.*, 1996; Jiang *et al.*, 1997). Varios estudios en animales de laboratorio han sugerido un rol de los receptores de NMDA en el control de la reproducción estacional, y el efecto estimulador de NMA sobre la secreción de LH. Entre los receptores estimulados por glutamato que mas han sido estudiados recientemente están el N-metil-D-aspartato (NMDA), kainato, y acido propionico D,L-amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazol (AMPA) según Petralia y Wenthold (1996).

N-metil-D,L-aspartato es un potente agonista del receptor de NMDA y ha sido usado para estimular la

secreción de LH en cerdas prepúberes (Estienne *et al.*, 1995), cerdas lactando (Sesti y Britt, 1992, 1993, 1994), cerdas ovariectomizadas tratadas con Estradiol (Sesti y Britt, 1992), y cerdas en la fase luteal del ciclo estral (Estienne *et al.*, 1998). Secreciones incrementadas de LH posteriores al tratamiento con NMA es debido primariamente a la liberación de GnRH del Hipotálamo inducida por NMA. Tal *et al.* (1983) reportó que NMA falló para alterar los valores basales o liberación de gonadotropinas inducidas por GnRH de glándulas pituitarias de mono o rata *in vitro*. Sin embargo, NMA incrementó la secreción de LH de las células de la pituitaria colectadas de cerdas ovariectomizadas así como de cerdas intactas (Barb *et al.*, 1993).

En contraste con estudios en los cuales NMA incrementó la secreción de LH, NMA no tuvo efecto sobre la liberación de LH en berracos (Popwell *et al.*, 1996), cerdas en la fase folicular del ciclo estral (Estienne *et al.*, 1998), o cerdas ovariectomizadas tratadas con Estradiol (Barb *et al.*, 1992). Mas aún, NMA decreció la secreción de LH en cerdas ovariectomizadas (Barb *et al.*, 1992; Chang *et al.*, 1993; Popwell *et al.*, 1996; Estienne *et al.*, 1998) y en cerdas ovariectomizadas tratadas con progesterona (Barb *et al.*, 1992; Chang *et al.*, 1993).

Gazal *et al.* (2002), probando la hipótesis de que el tono glutamatérgico excitador es reducido en machos cabrios fotoinhibidos, donde utilizó ocho machos con dos regímenes fotoperiódicos (días cortos; SD, 10h luz: 14h oscuridad, n=4; vs. días largos; LD, 16h: 8h, n=4) y 4 dosis de N-metil-D-L-aspartato (NMA; 0, 1, 2 y 4 mg kg de PV iv), reportó la existencia de un efecto de NMA sobre la LH plasmática especialmente en los animales tratados con días largos, lo cual se agrega con hallazgos previos en otros mamíferos (Estienne *et al.* 1990; Lincoln y Wu, 1991; Jansen *et al.*, 1991).

Estienne *et al.* (2000), reportó que inyecciones intravenosas de AMPA a una dosis de 0.2 mg/kg PV, estimuló la secreción de LH en borregos Soay expuestos a fotoperiodos característicos de días largos. Existen evidencias abundantes acumuladas en la literatura que demuestran que el glutamato, actuando primariamente dentro del hipotálamo, regula una gran número de factores liberadores hipotalámicos (GnRH, CRF, CHRF y SRIF) que sirve para controlar la secreción de una variedad de hormonas de la pituitaria anterior (ACTH, LH, FSH, PRL y GH). Entonces, glutamato a través de su control sobre estas hormonas pituitarias, sirve para controlar en su mayoría, el principal sistema fisiológico del organismo. En turno, glutamato y sus receptores están sujetos a la regulación de mensajeros químicos endocrinos tales como hormonas esteroidales, lo que

completa el circuito de retroalimentación negativa.

CONCLUSIONES

La aplicación de 7 mg kg⁻¹ PV de L-Glutamato por vía endovenosa en machos caprinos Alpinos, bajo fotoperiodos crecientes en la Comarca Lagunera (25^a N) no mostró efectos sobre el perfil de secreción de LH en un muestreo sanguíneo intermitente de marzo a mayo. En el mismo sentido, ni el peso vivo, la condición corporal y la circunferencia escrotal difirieron entre tratamientos.

Los resultados sugieren que la administración de L-glutamato a machos caprinos Alpinos bajo un esquema de días largos no mostró efecto a nivel hipotalámico, al no afectar la secreción pulsátil de GnRH, y en consecuencia en el perfil de secreción de LH por parte de los gonadotrófos en la pituitaria anterior, y en consecuencia no se observaron cambios en la masa testicular de los animales tratados con respecto al grupo control.

Se sugiere que la retroacción negativa que ejerce estradiol sobre el eje hipotalámico-hipofisiario-gonadal en fotoperiodos de días largos genera un arresto profundo de la actividad reproductiva en los machos, la cual no fue abolida por la administración de la L-glutamato en los niveles utilizados en el presente estudio.

LITERATURA CITADA

- Amoah, E. A.; Gelaye, S.; Guthrie, P. y Rexroad, C. E. (1996). Breeding Season and Aspects of Reproduction of female Goats. *Anim. Sci.* 1996. 74:723-728. Recuperado Septiembre 2006 de <http://jas.fass.org/cgi/content/abstract/74/4/723>
- Baron, S. P.; Auta J. and Moerschbaecher, J. M. 1995. The role of excitatory amino acids in learning and memory. In *Excitatory amino acids: Their role in Neuroendocrin* pp 281-305 Eds DW Brann and VB Mahesh. CRC Press, Boca Raton.
- Brann, DW; Mahesh, VB. 1992 Excitatory amino acid regulation of gonadotropin secretion: modulation by steroid hormones. *J Steroid Biochem Molec Biol* 41:847-850[CrossRef][Medline]
- Delgadillo, J. A.; Cortez, M. E.; Duarte, G.; Chemineau P. y Malpoux, B. 2004. Evidence that the photoperiod controls the annual changes in the testosterone secretion, testicular and body weight in subtropical male goats. *183 Reprod Nutr Dev* 44(2004) 183-193.
- Ebling, F. J. P.; Alexander I., H. M.; Urbanski H. F. and Hastings M. H. 1995. Effects of N-methyl-D-aspartate (NMDA) on seasonal cycles of reproduction, body weight and pelage colour in the male Siberian hamster *Journal of Neuroendocrinology* 7 555-566.

- Estienne, M. J.; Schillo, K. K., Hileman, S. M.; Green, M. A. y Hayes S. H. 1990.** Effect of N-methyl-d,L-aspartate on luteinizing hormone secretion in ovariectomized ewes in the absence and presence of estradiol. *Biol Reprod* 42:126–130[Abstract]
- Gay, VL. y Plant, TM 1987.** N-Methyl-d,L-aspartate elicits hypothalamic gonadotropin-releasing hormone release in prepubertal male rhesus monkeys. *Endocrinology* 120:2289–2296[Abstract]
- Hoefler, W. C. y Hallford, D. M., 1987.** Influence fo suckling status and type of birth on serum hormones profile and return to estrus in early post-partum spring lambing ewes. *Theriogenology* 27:887. XVCVC
- Jansen, H. T.; Khalid, M. and Jackson, G. L. 1991.** N-methyl-D,L-aspartate induced a transient increase in LH secretion in the seasonality anestrous ewe. *Domest. Anim. Endocrinol.* 8:55-62.
- Kalb, R. G. 1995.** Current excitement about the glutamate receptor family. *Neuroscience Update* 1 60-63
- Lopez F, J.; Donoso, A. O.; Negro-Vilar, A. 1990.** Glutamate receptors of the non-N-methyl-D-aspartic acid type mediate the increase in luteinizing hormone-releasing hormone release by excitatory amino acids in vitro. *Endocrinology* 126:414–420.
- Lopez, F. J.; Donoso, A. O. y Negro-Vilar, A. 1992.** Endogenous excitatory amino acids and glutamate receptor subtypes involved in the control of hypothalamic luteinizing hormone-releasing hormone secretion. *Endocrinology* 130:1986–1992.
- McDonald, J. W. y Johnston M. V. 1990.** Physiological and pathophysiological roles of excitatory amino acids during central nervous system development. *Brain Res Brain Res Rev* 15:41–70 [CrossRef][Medline].
- Meeker, RB; Greenwood, RS y Hayward JN 1994.** Glutamate receptors in the rat hypothalamus and pituitary. *Endocrinology* 134:621–629[Abstract]
- NRC. 1981.** Nutrient requirements of Goats: Angora, Dairy, and Meat Goats in temperate and tropical countries.
- Ondo, J. G.; Pass, K. A. y Baldwin R. 1976.** The effects of neurally active amino acids on pituitary gonadotropine secretion. *Neuroendocrinology* 21:79-87.
- Ondo JG, Wheeler DD, Dom RM 1988** Hypothalamic site of action for N-methyl-d-aspartate (NMDA) on LH secretion. *Life Sci* 43:2283–2286.
- Plant T. M., Gay V. L., Marshall G. R., Arslan M., 1989.** Puberty in monkeys is triggered by chemical stimulation of the hypothalamus. *Proc Natl Acad Sci USA* 86:2506–2510.
- Snedecor, G. W., and Cochran W. G., (1967).** Statistical methods. 6th Edition. The Iowa University Press. Ames, USA.
- Tal J., Price M., Olney J. 1983.** Neuroactive amino acids influence gonadotropin output by a suprapituitary mechanism in either rodents or primates. *Brain Res* 273:179–182
- Urbanski H. F. 1990.** A role for N-methyl-D-aspartate receptors in the control of seasonal breeding. *Endocrinology* 127:2223-2228.
- Urbanski, H. F.; Kohama S. G. y Garyfallou V. T. 1996.** Mechanisms mediating the response of GnRH neurones to excitatory amino acids. *Reviews of Reproduction*. 1, 173-181. Disponible en: <http://ror.reproduction-online.org/cgi/reprint/1/3/173.pdf>
- Urbanski, H. F. 1996.** Excitatory amino acids and the control of seasonal breeding In: Brann DW, Mahesh VB (eds) *Excitatory Amino Acids: Their Role in Neuroendocrine Function*. CRC Press, Boca Raton, FL, pp 2
- Urbanski, H. F. y Ojeda, S. R. 1987.** Activation of Luteinizing hormone-releasing hormone release advances the onset of female puberty. *Neuroendocrinology*. 1987 Sept;46(3):273-276.
- Urbanski, H. y Ojeda, S. 1990.** A role for N-methyl-d-aspartate (NMDA) receptors in the control of LH secretion and initiation of female puberty. *Endocrinology* 126:1774–1776
- Wilson, R. C. y Knobil, E. (1982)** Acute effects of N-methyl-D,L-aspartate on the release of pituitary gonadotropins and prolactin in the adult female rhesus monkey. *Brain Research* 248 177-179.