



IKER
GAZTE
NAZIOARTEKO
IKERKETA EUSKARAZ

VI. IKERGAZTE

NAZIOARTEKO IKERKETA EUSKARAZ

2025eko maiatzaren 28, 29 eta 30a
Bilbo, Euskal Herria

ANTOLATZAILEA:
Udako Euskal Unibertsitatea (UEU)



Aitortu-PartekatuBerdin 4.0

ZIENTZIAK ETA NATURA ZIENTZIAK

**Disruptore endokrinoen
determinazioa likido folikularrean**

*Esther Gonzalez-Infante,
Naiara Rendo, Mikel Musatadi,
Juan Francisco Ayala-Cabrera,
Estibaliz Olabarrieta,
Naiara Aguirregoitia,
Maitane Olivares eta Olatz Zuloaga*

165-170 or.
<https://dx.doi.org/10.26876/ikergazte.vi.05.20>

ANTOLATZAILEA



BABESLEAK



LAGUNTZAILEAK



Disruptore endokrinoen determinazioa likido folikularrean

Esther Gonzalez^{1,2}, Naiara Rendo², Mikel Musatadi^{1,2}, Juan Francisco Ayala-Cabrera^{1,2}, Estibaliz Olabarrieta^{3,4}, Naiara Aguirregoitia³, Maitane Olivares^{1,2}, Olatz Zuloaga^{1,2}

Plentziako Itsas Estazioa, Euskal Herriko Unibertsitatea (PiE-UPV/EHU)¹, Kimika Analitikoa Saila, Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV/EHU)², Fisiologia Saila, Medikuntza eta Erizaintza Fakultatea, Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV/EHU)³, Farmakologia Saila, Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV/EHU)⁴

nrendo001@ikasle.ehu.eus / esther.gonzalez@ehu.eus

Laburpena

Genomikaren ikerketa sendoa bada ere, esposomari buruzko ezjakintasuna oraindik izugarria da. Esposoma banako batek bizitzan zehar izandako esposizio guztien multzoa da, eta ingurumeneko faktore ez-genetiko anitz biltzen ditu, esaterako, konposatu kimikoen presentzia. Horien artean, nonahi aurkitzen diren disruptore endokrinoak nabarmentzen dira, eta horiekin erlazionatutako emakumeen ugalketa-gaitzen zerrenda oparoa da. Lan honetan, INMUJERES proiektuarekin elkarlanean, likido folikularrean zenbait disruptore endokrino modu sentikorrean determinatzeko prozedura analitikoa berretsi ondoren, kasu klinikoak aztertu dira. Konposatuen identifikazio eta kuantifikaziorako likido kromatografia-masa espektrometria erabili da. Emaitez konposatu emergente horien eragina eta arriskuak ezagutzeko premia azpimarratu dute.

Hitz gakoak: Esposoma, disruptore endokrinoak, likido folikularra, prozedura analitikoa, likido kromatografia, masa espektrometria.

Abstract

Despite significant progress in genomic research, knowledge about the exposome remains limited. The exposome refers to all exposures an individual experiences throughout life, including numerous non-genetic environmental factors, such as the presence of chemical compounds. Among them, endocrine disruptors, which are commonly found, are outstanding, and there is an extensive list of reproductive disorders in women associated with them. In this study, in collaboration with the INMUJERES project, clinical cases were analyzed after validating an analytical method for detecting several endocrine disruptors in follicular fluid. Liquid chromatography-mass spectrometry was employed for the identification and quantification of these compounds. The results underscore the urgent need to understand the impact and risks of these emerging compounds.

Keywords: Exposome, endocrine disruptors, follicular fluid, analytical method, liquid chromatography, mass spectrometry.

1. Sarrera eta motibazioa

Osasunaren Munduko Erakundeak adierazi du ingurumen-faktore aldakorrek planetako heriotza guztien % 23aren erantzule direla. Hori dela eta, azkenaldian egindako ikerketa epidemiologikoei esposoma aztertzeko premia azpimarratzen dute (Jamnik et al., 2022; Viet et al., 2021). Esposoma banako batek bizitzan zehar izandako esposizio guztien multzoa da, eta ingurumeneko faktore ez-genetiko anitz biltzen ditu, besteak beste, kutsatzaileak, infekzio-eragileak, eremu sozioekonomikoa, estresa edota bizimodua (Dagnino eta Macherone, 2019). Halaber, zenbait ikerketa-lanek erakutsi dute aipatutako faktoreekiko esposizioa zenbait gaixotasun kronikoren eragilea dela, esaterako, obesitatea, diabetesa, gaixotasun kardiobaskularrak, arnas disfuntzioak, antzutasuna eta minbizia (Wild, 2012).

Azkenaldian, ingurumen-faktoreen artean, konposatu kimikoekiko esposizioa nabarmendu da. Izan ere, sintetizatutako milaka konposatuetatik 1.000 baino gehiagok izaki bizidunen sistema endokrinoan eragina izan dezakete. Disruptore endokrinoak (EDCek, ingelesezko *Endocrine Disruptor Compound* delakoak) jatorri, egitura eta erabilera anitzeko konposatu xenobiotikoak dira, bai naturalak bai sintetikoak (Yilmaz et al., 2020). Konposatu emergente horiek ondorio kaltegarriak eragin ditzakete hormona endogenoen ekintzak imitatze eta antagonizatze, eta hormona endogenoen sintesi eta metabolismo ereduak oztopatzeko (Rivas et al., 2005;

Olea Serrano et al., 2001). EDC talde heterogeneoaren barruan nonahi aurkitzen diren konposatuak biltzen dira: polimeroei malgutasuna ematen dieten ftalatoak, plastikoaren industriak ekoizten dituen bisfenolak, kosmetika eta farmazia produktuetan erabiltzen diren parabenoak eta bentzofenonak, egonkortasun kimiko handia duten bifenilo polikloratuak, nekazaritza-ekoizpena optimizatzeko erabiltzen diren pestizidak eta fungizidak, mikrobioen aurka babesten dituzten biozidak, besteak beste (Encarnação et al., 2019; Papalou et al., 2019; Yilmaz et al., 2020).

Aipatutako EDCen erabilera zabalaren ondorioz eta ezaugarri fisiko-kimikoen arabera, gorputzean barneratzeko bideak askotarikoak dira. Kate-trofikoan metatzeko gaitasunaren ondorioz, ingestioa da biderik nagusiena. Dieta guztizko esposizio kimikoaren % 90 baino gehiago da. Neurri txikiago batean, inhalazioz edo azaletik xurgatuta ere barneratzen dira (Yilmaz et al., 2020).

Substantzia horiek behin barneratu ondoren, maiz odol-fluxura pasatzen dira, eta gorputzetik iraitzen dira gernalaren, gorozkien, listuaren edo izerdiaren bidez (Rodríguez-Gómez et al., 2014). Horretarako, EDCak produktu hidrofiliakoetara eraldatzen dira gorputzetik kanporatu aurretik. Biotransformazio hori, nagusiki, giblean gertatzen da, eta ondorengo bi erreakzio mota gertatzen dira. Lehen faseko erreakzioetan, batez ere entzima hepatikoen bidez, jatorrizko konposatuaren oxidazioa, erredukzioa eta hidrolisia gertatzen dira. Horrela, konposatua metabolito polarragora eraldatzen da. Bigarren faseko erreakzioak konjugazio-prozesuak dira, hau da, xenobiotikoen metabolitoak talde-funtzional polar edo ionikoetara lotzen dira, eta konposatuak uretan disolbagarriagoak bihurtzen dira (Mahanayak, 2024; Vu et al., 2020). Honela, ohikoa da jatorrizko xenobiotikoa eta eraldatutako konposatua determinatzea gizakien jariatzean eta ingurumenean dagoen kutsatzaile potentzialean kontzentrazio osoa determinatzeko.

2. Arloko egoera eta ikerketaren helburuak

Disruptore endokrinoak ama-esnean, likido-amniotikoan eta listuan aztertu baitaitezke ere, gernala eta odola dira biomonitorizazio lanetan gehien bat aztertzen diren laginak (Hassan et al., 2024). Alde batetik, gernalu laginen kantitate ugari lor daiteke, eta bilketa erraza eta ez inbaditzailea da. Hala ere, analitoen determinazioa lagina noiz bildu den eta gernalu-emaileak kontsumitutako likido kantitatearen arabera da. Gainera, metabolismo azkarraren ondorioz, epe-laburreko esposomaren inguruko informazio ez-espezifiko lortzen da (Musatadi et al., 2022; Yusa et al., 2015). Bestalde, odola biltzeko prozedura inbaditzaileak behar dira, eta tratamendu garesti eta konplexuak behar dira. Azkenaldian EDCak bestelako giza-matrizeetan aztertzen ari dira esposomaren eragina ulertzeko (Vu et al., 2020).

EDCek emakumeen ugaltze-aparatuan ondorio kaltegarriak eragin ditzaketela egiaztatu da. Gero eta ugariagoak diren ugalketa-arazoan artean aipa daitezke endometriosisa, umetokiko fibromak, obulutegi polikistikoaren sindromea, obulutegiko hutsegite goiztiarra, hilekoaren irregulartasuna eta antzutasuna (Hassan et al., 2024). Gaixotasun espezifiko horiek aztertzeko, ezinbestekoa da informazio zehatza lortzea ahalbidetzen duen lagin biologikoa hautatzea. Esaterako, likido folikularra emakumeen ugalkortasun arazoei buruzko datu esanguratsuak eman ditzakeen matrize espezifiko da.

Likido folikularrak obozitoak inguratzen ditu obulutegiko folikuluetan. Matrize horretan obozitoaren eta folikuluaren garapena gertatzen da, baita zelula somatikoen eta germinalen arteko komunikazioa ere (Zamah et al., 2015).

Azaldutako testuingurua kontuan izanik, premiazkoa dirudi likido folikularrean EDCak determinatzea. Horretarako, ikerketa-lan honek ondorengo helburuak ditu:

1) Zenbait EDC familia modu sentikorrean determinatzeko metodo analitikoa garatzea eta berrestea. Lan honetan, hurrengo 17 EDCak xehetasunez aztertu dira:

- Bost bentzofenona: 4-hidroxibenzofenona (4OH-BP), 1-benzofenona (BP-1), 2-benzofenona (BP-2), oxibentzona (BP-3) eta 8-benzofenona (BP-8).
- Sei bisfenol: A bisfenola (BPA), AF bisfenola (BPAF), AP bisfenola (BPAP), P bisfenola (BPP), S bisfenola (BPS) eta Z bisfenola (BPZ).
- Hiru parabeno: etil parabenoa (EtP), bentzil parabenoa (BnP) eta butil parabenoa (BuP).
- Bi biozida: triklosana (TCS) eta triklokarbana (TCC).
- Naftol bat: 1-naftola (NpOH).

2) Garatutako prozedura analitikoan hidrolisi urratsaren beharra eta analisisan erabilitako baldintza kromatografikoak aztertu dira.

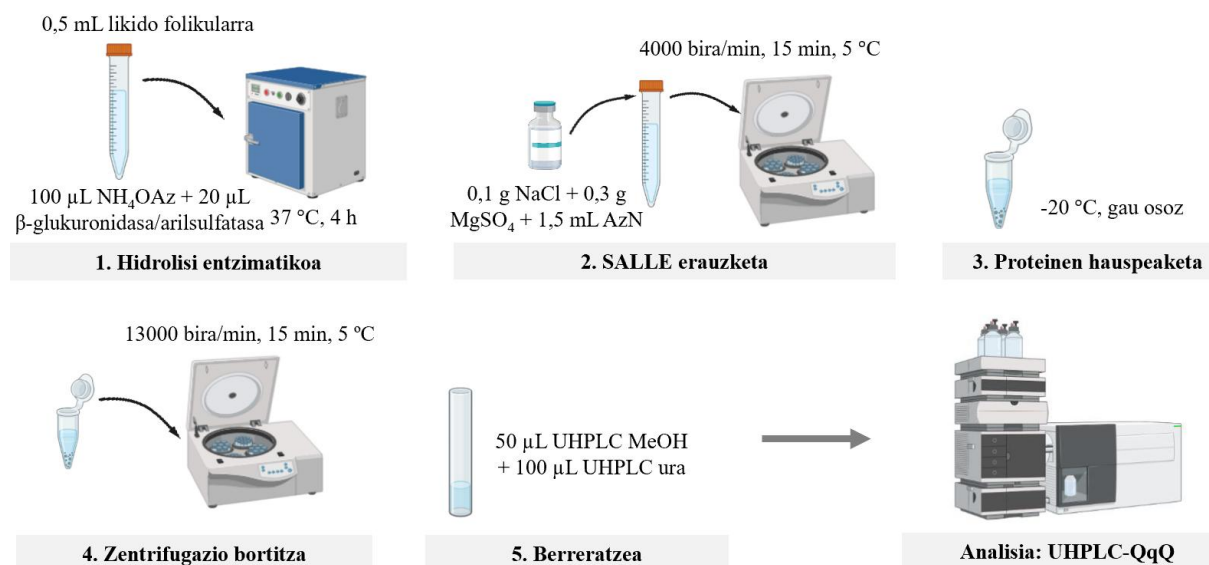
3) Kasu klinikoak aztertzea. UPV/EHU-ko medikuntzako ikerketa-taldeekin elkarlanean, 2023ko urria-abendua bitartean eskuratutako 11 emakume boluntarioen likido folikularra aztertu da. Emakume horiek laguntza bidezko ernalketa tratamendua jaso dute.

3. Ikerketaren muina

3.1 Prozedura esperimental

Hainbat familiatako (hots, bentzofenonak, biozidak, bisfenolak, ftalatoak, naftolak eta parabenoak) 17 EDC likido folikularrean determinatzeko aurretratamenduaren xehetasunak 1.go irudian adierazi dira. Lan honetan, hidrolisi entzimatikoko eta hidrolisirik gabeko protokolo analitikoak jarraitu dira, urrats horren beharra aztertu nahian. Labur azalduta, hidrolisiaren lehenengo urratsean, β -glukuronidasa/arilsulfatasa entzima gehitu da II. faseko metabolito konjugatuak aske bihurtzeko. Horrela, analisisan konposatuen kontzentrazio osoa, bai molekula askeena bai konjugatuena, kuantifikatzeko aukera dago. Ondoren, matrize biologikoak konplexuak izateagatik, interferentzia nagusien garbiketa egin behar da. Lan honetan, sodio kloruro eta magnesio sulfato gatzekin lagundutako likido-likido erauzketa (SALLE, ingelesezko *salting-out assisted liquid-liquid extraction* delakoa) egin da. Azetonitrilo disolbatzaile organikoa gehitu ondoren, erauzia zentrifugatu da, eta proteinak $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ -an hauspeatu dira gau osoz. Denbora igarota, frakzio likido gardena bortizki zentrifugatu da. Azkenik, erauzia berrerratu eta aurrekontzentratu da.

1. irudia. EDCak likido folikularrean determinatzeko prozedura analitikoa.



Analisian erabilitako ekipoa eraginkortasun altuko likido-kromatografoa (UHPLC, Agilent 1290 Infinity II) da, kuadrupolo-hirukoitzeko masa-detektagailura (Agilent Technologies 6430 Triple Quad, UHPLC-QqQ-MS/MS) akoplatuta dagoena. Konposatuen banaketarako alderantzizko faseko UltraCORE 2,5 SuperC18 (Avantor ACE) zutabe kromatografikoa erabili da. Masa-espektrometrian erabilitako ionizazio iturria elektroesprai-ionizazio bidezkoa izan da eta modu sentikorrean lan egiteko erreazio anizkoitzen monitorizazioa erabili da. Banaketa kromatografikoa gradientean egin da, eta fase mugikorra presatzeko Milli-Q ura eta metanol disolbatzaileak erabili dira. Fase mugikorraren pH-ak eta gehigarriek banaketan eta ionizazioan duten eragina aztertzeke, hiru konposatu hauen gehiketa frogatu da: azido formikoa, amonio fluoruroa eta amoniakoa.

Likido folikularrean EDCen kontzentrazio askea (hidrolisirik gabe) zein kontzentrazio osoa (hidrolisi urratsarekin) determinatzeko metodo analitikoaren egokitasuna aztertu da. Alde batetik, kanpo-kalibrazio eredu konposatuen kuantifikaziorako eraiki da. Bestalde, lagin guztietan isotopikoki markatutako trazagarriak gehitu dira; trazagarriek analitoek jasan ditzaketen antzeko galerak izango dituztenez, lagin errealean konposatuen kontzentrazio ezezagunak zuzentzeko erabili dira.

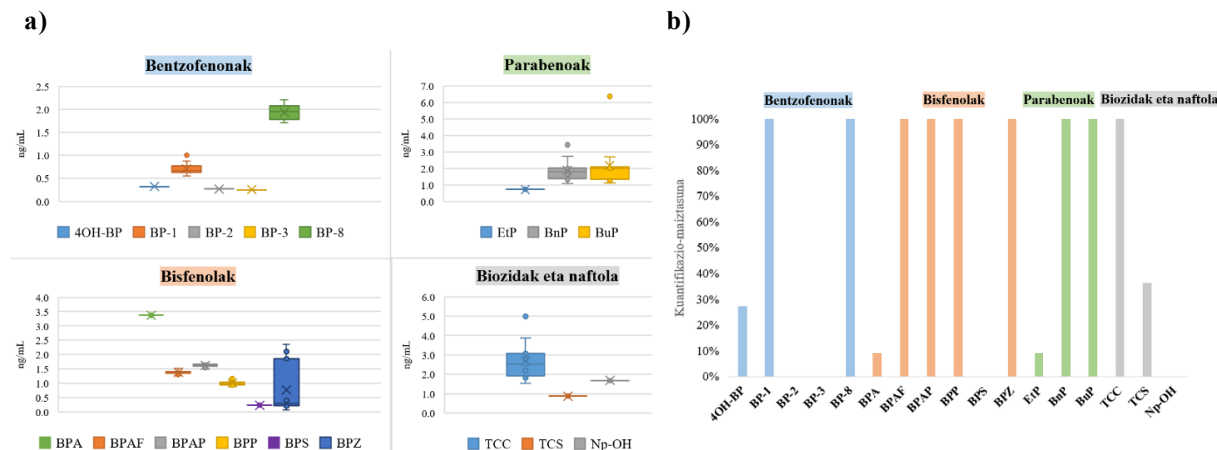
3.2 Emaitzak eta eztabaida

Metodo analitikoaren berrespenari dagokionez, hidrolisirik gabeko protokoloa jarraituta egiazko emaitzak (% 65 - % 106 bitartean, salbuespenak salbu) eta errepikakortasun egokiak (% DEE balioak % 3 - % 35 bitartean) lortu dira, trazagarriak erabilia. Aldiz, hidrolisi urratsa duen metodo analitikoan ez da trazagarri egokirik aurkitu konposatuen egiazko kontzentrazioa ematea ahalbidetzen duenik. Oro har, konposatu askorentzat % 100etik gorako egiazkotasunak lortu dira. Beraz, egoera honetan, ez da posible lagin errealean konposatuen kontzentrazio osoa determinatzea.

Neurketan erabilitako fase mugikorrak sentikortasunean eta banaketan duen eragina ere aztertu da. Oro har, fase mugikorraren baldintza zein izan, konposatu gehienetan matrize efektu negatiboak lortu dira; horrek eragin zuzena du sentikortasunaren jaitsieran. Likido-kromatografian fase mugikor gisa ohikoak diren azido formiko edota amoniakoaren aurrean, amonio fluoruroak kuantifikazio-muga instrumentalen hobekuntza nabarmena duela ikusi da. Likido folikularrean analisiak egiterako orduan, kontrara, amonio fluoruroak matrize efektu negatibo handia eragiten duela aztertu da. Horrek bere erabilera alde batera uzten du metodo analitikoan garbiketa-urrats gehiago sartu ezik.

Aurreko eztabaida kontuan hartuta, kasu klinikoen analisi hidrolisirik gabeko protokoloan oinarrituta egin da; beraz, EDC konposatuen kontzentrazio askeak determinatu dira. Ugaltze-arazoak dituzten 11 emakumeen likido folikularrean ondorengo EDCak kuantifikatu dira ng/mL maila baxuetan: BP-1 eta BP-8 bentzofenonak, BPAF, BPAP, BPP eta BPZ bisfenolak, BnP eta BuP parabenoak eta TCC biozida. Ikerketa honetan determinatutako EDCen kontzentrazio askeak familiak ng/mL-tan adierazi dira 2a. irudian. Konposatu horiek maiz erabiltzen dira eguneroko kosmetika produktuetan, elikagai-industrian, farmazia-industrian eta polimero-industrian besteak beste. Horrela ikus daiteke 2b. irudian laburbildutako emaitzetan. 11 emakumeen likido folikularrean izandako konposatu horien kuantifikazio-maiztasuna adierazi da, eta zenbait konposatu (batez ere bisfenolak eta parabenoak), kontzentrazio maila baxuan bada ere, aztertutako lagin guztietan detektatu eta kuantifikatu dira. Beraien metaketa jariakin biologikoetan gertatzen dela ikusita, konposatu horien erabilera egokiaren hausnarketa sakona egitea beharrezkoa da.

2. irudia. EDCen kontzentrazio askeak (ng/mL-tan) eta kuantifikazio-maiztasuna.



4. Ondorioak

Ikuspuntu analitikotik, ondorioztatu da SALLE eta proteinen hauspeatzean oinarritzen den metodo analitikoarekin posible dela konposatuen kontzentrazio askeak likido folikularrean modu zehatz eta sentikorrean determinatzea. Lan honetan deskribatutako prozedura analitikoa biomonitorizazioak egiteko metodo azkarra bada ere, oraindik garbiketa-urratsean sakondu beharra dago. Izan ere, erauzi garbiak lortzeko matrize efektua murriztu eta metodoaren sentikortasuna handitzen du, baita ekipoaren biziraupena luzatu ere. Horrez gain, EDCen kontzentrazio osoak determinatzeko prozedura gehiago optimizatu beharra dago.

Kasu klinikoetan lortutako emaitzek erakutsi dute eguneroko produktuetan zein ingurumenean dauden EDCak likido folikularrean maiz detektatzen direla. Ugalketa-arazoaren erantzuleak zeintzuk diren jakitetik oso urrun bagaude ere, aipatzekoa da alor honetan azterketa sakonak egitea beharrezkoa dela.

5. Etorkizunerako planteatutako norabidea

Etorkizunean oraindik prozedura analitikoa guztiz optimizatu beharra dago. Garbiketa-urratsean, batik bat, zenbait aukera aztertu behar dira, esaterako, proteinak hauspeatzeko azido formikoa edota fosfolipidoak ezabatzeak iragazki selektiboak erabiltzea. Gainera, hidrolisi urratsean gehiago sakondu beharra dago. Izan ere, entzima gehitu aurretik interferentziak garbituz gero, prozedura analitiko hori hobetu daiteke. Horrez gain, protokolo horretan egiazko balioak lortzeko irtenbidea izan daiteke bestelako trazagarriak erabiltzea edota matrizeari doituak kalibratua erabiltzea. Bestalde, bereizmen altuko masa-espektrometria erabilita (HRMS) ezezagunak diren konposatuak identifikatzeko eta karakterizatzeko lanak egitea ere bide interesgarria izan daiteke; horrela, esposoma gehiago ezagutzeko aukera dago.

Ugalketa arazorik ez duten eta ugalketa-arazoak dituzten emakumeen likido folikularra alderatzearen erronka ere dago; hau da, kasu kontrol azterketak egitea. Era horretan, arazoaren erantzuleak diren EDCak identifikatu eta arriskuak ezagutu ondoren, babes-neurri eraginkorrak garatuko lirateke.

6. Erreferentziak

- Dagnino, S., & Macherone, A. (Eds.). (2019). *Unraveling the Exposome: A Practical View*. Springer International Publishing. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-89321-1>
- Encarnação, T., Pais, A. A., Campos, M. G., & Burrows, H. D. (2019). Endocrine disrupting chemicals: Impact on human health, wildlife and the environment. *Science Progress*, 102(1), 3–42. <https://doi.org/10.1177/0036850419826802>

- Hassan, S., Thacharodi, A., Priya, A., Meenatchi, R., Hegde, T. A., R, T., Nguyen, H., & Pugazhendhi, A. (2024). Endocrine disruptors: Unravelling the link between chemical exposure and Women's reproductive health. *Environmental Research*, 241, 117385. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2023.117385>
- Jamnik, T., Flasch, M., Braun, D., Fareed, Y., Wasinger, D., Seki, D., Berry, D., Berger, A., Wisgrill, L., & Warth, B. (2022). Next-generation biomonitoring of the early-life chemical exposome in neonatal and infant development. *Nature Communications*, 13(1), 2653. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-30204-y>
- Mahanayak, B. (2024). Biotransformation reactions of xenobiotics: Mechanisms and implications for environmental and human health. *World Journal of Biology Pharmacy and Health Sciences*, 19(1), 158–164. <https://doi.org/10.30574/wjbphs.2024.19.1.0406>
- Musatadi, M., Caballero, C., Mijangos, L., Prieto, A., Olivares, M., & Zuloaga, O. (2022). From target analysis to suspect and non-target screening of endocrine-disrupting compounds in human urine. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. <https://doi.org/10.1007/s00216-022-04250-w>
- Olea Serrano, N., Fernández Cabrera, M. F., & Martín Olmedo, P. (2001). Disruptores endocrinos. El caso particular de los xenobióticos estrogénicos. I Estrógenos naturales. *Colaboraciones Especiales*, 1(1).
- Papalou, O., Kandaraki, E. A., Papadakis, G., & Diamanti-Kandarakis, E. (2019). Endocrine Disrupting Chemicals: An Occult Mediator of Metabolic Disease. *Frontiers in Endocrinology*, 10, 112. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00112>
- Rivas, A., Granada, A., Jiménez, M., Olea, F., & Olea, N. (2005). Exposición humana a disruptores endocrinos. *Ecosistemas*, 13(3).
- Rodríguez-Gómez, R., Jiménez-Díaz, IZafra-Gómez, A., Ballesteros, O., & Navalón, A. (2014). A multiresidue method for the determination of selected endocrine disrupting chemicals in human breast milk based on a simple extraction procedure. *Talanta*, 130, 561–570. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2014.07.047>
- Viet, S. M., Falman, J. C., Merrill, L. S., Faustman, E. M., Savitz, D. A., Mervish, N., Barr, D. B., Peterson, L. A., Wright, R., Balshaw, D., & O'Brien, B. (2021). Human Health Exposure Analysis Resource (HHEAR): A model for incorporating the exposome into health studies. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 235, 113768. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2021.113768>
- Vu, T. H. V., Lim, H., & Shin, H. (2020). Determination of 15 Biomarkers of Endocrine Disrupting Chemicals in Human Saliva by Gas Chromatography–Mass Spectrometry. *Bulletin of the Korean Chemical Society*, 41(4), 424–432. <https://doi.org/10.1002/bkcs.11986>
- Wild, C. P. (2012). The exposome: From concept to utility. *International Journal of Epidemiology*, 41(1), 24–32. <https://doi.org/10.1093/ije/dyr236>
- Yilmaz, B., Terekeci, H., Sandal, S., & Kelestimur, F. (2020). Endocrine disrupting chemicals: Exposure, effects on human health, mechanism of action, models for testing and strategies for prevention. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 21(1), 127–147. <https://doi.org/10.1007/s11154-019-09521-z>
- Yusa, V., Millet, M., Coscolla, C., & Roca, M. (2015). Analytical methods for human biomonitoring of pesticides. A review. *Analytica Chimica Acta*, 891, 15–31. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2015.05.032>
- Zamah, A. M., Hassis, M. E., Albertolle, M. E., & Williams, K. E. (2015). Proteomic analysis of human follicular fluid from fertile women. *Clinical Proteomics*, 12(1), 5. <https://doi.org/10.1186/s12014-015-9077-6>

7. Eskerrak eta oharrak

Lan honek Eusko Jaurlaritzak babestututako Euskal Ikerketa Sistemako talde kontsolidatuaren (IT-1446-22), Zientzia eta Berrikuntza Ministerioko Estatuko Ikerketa Agentziak onartutako (PID 2020-117686RB-C31) proiektuaren eta Berdintasun-Ministerioak emandako "El papel de los xenobióticos y el sistema endocannabinoide en la etiopatología de la endometriosis: una posible diana terapéutica (INMUJERES)" proiektuaren (20-2-ID23) finantziazioa izan du.