

## Resumo

WEILLER, Maria Amélia Agnes. **Parâmetros metabólicos e expressão de genes relacionados a resistência hepática à insulina em camundongos tratados com uma fonte de fósforo orgânico e submetidos a restrição alimentar.** 2016. 51f. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2016.

O fósforo apresenta um papel essencial em diversas rotas metabólicas uma vez que intermediários precisam ser fosforilados, sendo também fundamental no processo de sinalização celular. O objetivo deste estudo foi determinar o efeito do butafosfan, uma fonte de fósforo orgânico, sobre o metabolismo e vias de sinalização à insulina no fígado. Foram alojados, durante dez semanas, 42 camundongos machos, da linhagem C57BL/6, com 90 dias de idade. Nas primeiras 9 semanas, dois grupos com 7 animais cada foram alimentados com dieta comercial, e quatro grupos com 7 animais cada, alimentados com uma dieta hipercalórica. Na nona semana, os animais foram aleatorizados conforme tipo de alimentação e regime alimentar, sendo realizada também aplicação de solução salina ou butafosfan (50 mg/Kg), a cada 12 horas, via subcutânea, durante 7 dias, dando origem aos seguintes grupos experimentais: CRS (dieta comercial, submetidos a restrição alimentar e aplicação de solução salina), CRB (dieta comercial, submetidos a restrição alimentar e aplicação de butafosfan), HSRS (dieta hipercalórica, sem restrição alimentar e com aplicação de solução salina), HSRB (dieta hipercalórica, sem restrição alimentar e com aplicação de butafosfan), HCRS (dieta hipercalórica, com restrição alimentar e com aplicação de solução salina), HCRB (dieta hipercalórica, com restrição alimentar e com aplicação de butafosfan). Após o período experimental, realizou-se eutanásia. Análise sérica de fósforo, AGNE, insulina, glicose e teste de sensibilidade à insulina foram realizadas, além de expressão hepática de genes relacionados a metabolismo lipídico, de glicose e de sinalização à insulina. O butafosfan não promoveu resistência hepática à insulina, aumentou a expressão de genes relacionados ao processo de sinalização pela insulina, assim como a expressão de genes relacionados a síntese de glicose, refletindo-se em maiores concentrações desta no soro, e também aumentou a expressão de genes relacionados ao processo de  $\beta$  oxidação. Os resultados indicam que o butafosfan estimula a síntese de glicose, e também tem potencial efeito em reduzir o desenvolvimento de esteatose hepática e transtornos metabólicos associados.

**Palavras-chave:** metabolismo; fígado; butafosfan; camundongos; genes

## **Abstract**

WEILLER, Maria Amélia Agnes. **Metabolic parameters and expression of genes linked to hepatic insulin resistance in mice treated with an organic phosphorus source and submitted to feed restriction.** 2016, 51f. Dissertation (Master degree in Sciences) - Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2016.

Phosphorus plays an essential role in metabolism once intermediates must be phosphorylated, and is also essential in cellular signaling process. The aim of this study was to evaluate the effect of butafosfan, a source of organic phosphorus, on metabolism and insulin signaling pathways in the liver. Were housed, for ten weeks, 42 C57BL/6 male mice, with 90 days of age. In the first 9 weeks, two groups of 7 animals each other were fed with commercial diet and four groups with 7 animals fed with a high calorie diet. At the ninth week, the animals were randomized according food and diet, and also according to saline application or butafosfan (50mg / kg), every 12 hours, subcutaneously, for 7 days, giving rise to the following experimental groups: CRS (commercial diet fed restricted and saline application), CRB (commercial diet fed restricted and application butafosfan) HSRS (high calorie diet without food restriction and saline application), HSRB ( calorie diet without food restriction and butafosfan application) HCRS (high calorie diet with food restriction and saline application) HCRS (high calorie diet with food restriction and saline application). After the trial, they were submitted to euthanasia. Analysis of serum phosphorus, NEFA, insulin, glucose and insulin sensitivity test were performed, and hepatic expression of genes related to lipid metabolism, glucose and insulin signaling. The butafosfan do not promote hepatic insulin resistance, increased expression of genes related to signaling by insulin process as well as the expression of genes related to glucose synthesis, reflected in higher concentrations of this serum, and also increased the expression of genes related to the process of  $\beta$  oxidation. The results indicate that butaphosphan stimulates glucose synthesis, and also have potential effect in reducing the development of hepatic steatosis and metabolic disorders.

**Keywords:** metabolismo; liver; butaphosphan; mice; gene