

## XXIV Jornada de Nutrição da UNESP de Botucatu

### Restrição proteica materna impacta a estrutura e metabolismo hepático de ratos machos ao envelhecimento

VITALI, M, P<sup>1</sup>., RIBEIRO, T, I<sup>2</sup>., FIORETTO, N, M<sup>3</sup>. JUSTULIN, L, A<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Nutrição, Instituto de Biotecnologia, UNESP, Botucatu, pedro.m.vitali@unesp.br

<sup>2</sup> Ciências Biológicas (Doutorado), Instituto de Biotecnologia, UNESP, Botucatu. Coorientadora.

<sup>3</sup> Ciências Biológicas (Pós-Doutorado), Instituto de Biotecnologia, UNESP, Botucatu. Coorientador.

<sup>4</sup> Departamento de Biologia Estrutural e Funcional, UNESP, Botucatu. Orientador.

**Introdução:** Estudos epidemiológicos e experimentais evidenciaram que a exposição a estressores durante a gestação e primeiros dias de vida podem implicar negativamente o desenvolvimento dos descendentes, contexto embasado na teoria das Origens Desenvolvimentistas da Saúde e da Doença (DOHaD). Diante desse cenário, sabe-se que a fome e a insegurança alimentar assolam inúmeras pessoas ao redor do mundo, incluindo gestantes, ferindo os direitos humanos e podendo ter correlação direta com aspectos de saúde e doença de curto e longo prazo sobre os descendentes. Um dos modelos associados a tais condições é a Restrição Proteica Materna (RPM), a qual leva a uma série de consequências órgão-específicas negativas sobre a prole, como a diminuição dos níveis séricos de testosterona, insulina e albumina no pós-desmame, incidência de diabetes na vida adulta e até desenvolvimento de câncer durante o envelhecimento. Dentro dessa vertente, o fígado é o órgão central do metabolismo, e a RPM afeta sua estrutura e aumenta o risco para distúrbios hepáticos e metabólicos na vida adulta, todavia a compreensão destas consequências sobre envelhecimento ainda é limitada. **Objetivo:** Com isso, o objetivo desse trabalho foi investigar as consequências da RPM gestacional e lactacional sobre a arquitetura, metabolismo e função hepática de ratos ao envelhecimento. **Métodos:** Para isso, ratos da linhagem *Sprague Dawley* foram divididos em 2 grupos experimentais: Controle (CTR): Ratos nascidos de mães alimentadas com ração normoproteica (17% de proteína) e Restrição Proteica Gestacional e Lactacional (RPGL): Ratos nascidos de mães alimentadas com ração hipoproteica (6% de proteína), durante a gestação e lactação. Após o desmame, os ratos passaram a se alimentar com dieta normoproteica até o dia pós-natal 540, quando foram eutanasiados e os fígados foram coletados para análises morfológicas, metabólicas, moleculares (n=6/grupo) e metabolômica (n=10/grupo). Para as análises estatísticas foi utilizado o teste de normalidade Shapiro Wilk, com a posteriori Teste "T de Student", se paramétrico, ou Mann-Whitney, se não paramétrico. As diferenças foram consideradas estatisticamente significativas quando  $p < 0,05$ . **Resultados:** Fenotipicamente, observamos aumento do número de focos inflamatórios hepáticos, imunomarcagem da enzima antioxidante glutatona-s-transferase (GST) Pi e do número de macrófagos CD68+ no grupo RPGL, todavia sem diferenças para área de colágeno, fibras reticulares e mastócitos. Nos parâmetros bioquímicos, visualizamos aumento da concentração de glicogênio hepático no grupo RPGL. Nas análises de expressão proteica, encontramos diminuição do fator de necrose tumoral (TNF) $\alpha$  no grupo RPGL, entretanto sem diferenças para interleucina (IL)10, fator de crescimento transformante (TGF) $\beta$ 1, peroxiredoxina1, peroxiredoxina4 e p62. A partir da metabolômica, observamos aumento dos metabólitos trifosfato de guanina (GTP), inosina monofosfato (IMP), nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato (NADP+) e piruvato no grupo RPGL, com diminuição de creatina, leucina, uracila e maltose, evidenciando impactos diretos sobre o metabolismo de carboidratos, purinas, pirimidinas e aminoácidos. **Conclusão:** Portanto, a RPM impacta negativamente a estrutura e função hepática no envelhecimento, levando a distúrbios na ação antioxidante e metabolismo, fatores que podem acarretar em riscos para doenças hepáticas e sistêmicas. **Referências:** Santos et al. 2019, Ribeiro et al. 2024.

**Apoio financeiro e/ou agradecimentos:** FAPESP Processo 2023/13012-9