

Resumo

HAX, Lucas. **Efeito do butafosfan na qualidade oocitária e embrionária e na modulação da inflamação**. 2016. 105f. Tese (Doutorado) - Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia. Universidade Federal de Pelotas, Pelotas.

A obesidade é uma enfermidade que afeta fêmeas bovinas no pré-parto e indivíduos da espécie humana. Essa doença é acompanhada de um quadro inflamatório crônico que leva a resistência à insulina e reduz a fertilidade em mamíferos. Uma alternativa para melhora da fertilidade são os programas de reprodução assistida. No entanto, a eficácia da produção *in vitro* de embriões (PIVE) é menor que a *in vivo* em virtude da reduzida aquisição de competência dos oócitos maturados em laboratório. Os processos compreendidos no desenvolvimento da obesidade e na maturação oocitária são regulados por cascatas de fosforilação. Nesse contexto, o butafosfan, uma molécula de fósforo orgânico doadora de íons fosfato, tem sido descrita como modulador metabólico. Além de modulador da lipólise, o butafosfan tem sido amplamente utilizado em fêmeas submetidas a protocolos de reprodução assistida, porém, com base em dados majoritariamente empíricos. Baseado nessas informações, o objetivo desse estudo foi verificar o efeito da molécula de butafosfan na qualidade oocitária e embrionária de bovinos e em marcadores ligados à sinalização inflamatória na gordura visceral de camundongos. Primeiramente, foi avaliado o efeito da adição de butafosfan ao meio de maturação *in vitro* (MIV) na qualidade do oócito e desenvolvimento de embriões bovinos. No segundo experimento, foi estudado o efeito do butafosfan em camundongos alimentados com dieta hipercalórica e submetidos à restrição alimentar. No primeiro estudo, foi observado que o butafosfan apresentou um efeito tóxico dose-dependente, reduzindo a taxa de clivagem e o desenvolvimento embrionário a medida que foi utilizada uma maior concentração durante a MIV. No segundo experimento, foi observado que a dieta hipercalórica aumentou a expressão gênica e a concentração sérica de marcadores inflamatórios ligados à obesidade e à resistência à insulina. No entanto, em animais tratados com butafosfan, esses marcadores regrediram a patamares semelhantes aos animais submetidos à restrição alimentar ou que receberam a dieta controle. A conclusão desses estudos é que, nas doses estudadas, a suplementação do meio de MIV com butafosfan prejudica o desenvolvimento embrionário. Por outro lado, o butafosfan reduz a sinalização inflamatória ligada à obesidade e a resistência a insulina. Tais resultados sugerem o butafosfan como alternativa para redução dos efeitos da obesidade, podendo assim contribuir de forma indireta com a fertilidade. Assim, é possível que o butafosfan possa ser empregado no tratamento da obesidade e, conseqüentemente, no aumento da fertilidade em indivíduos submetidos a programas de reprodução assistida.

Palavras-chave: Butafosfan, Inflamação, Obesidade, Reprodução, Maturação *in vitro*