



## Oral Glutamine Dipeptide Promotes Acute Glycemia Recovery in Rats Submitted to Long-Term Insulin Induced Hypoglycemia

Rosângela F. GARCIA <sup>1</sup>, Vilma A.F.G. GAZOLA <sup>1</sup>, Eduardo M. HARTMANN <sup>2</sup>,  
Helenton C. BARRENA <sup>2</sup>, Simoni OBICI <sup>2</sup>, Kátia F. NASCIMENTO <sup>2</sup> & Roberto B. BAZOTTE <sup>3</sup> \*

<sup>1</sup> Department of Morphophysiological Sciences,

<sup>2</sup> Brazilian Government Fellowship (CNPq),

<sup>3</sup> Department of Pharmacy and Pharmacology,

State University of Maringá, Maringá, PR 87020-900, Brazil

**SUMMARY.** The acute effect of oral administration (100 mg/kg) of glutamine dipeptide (L-alanyl-L-glutamine, AGP), L-alanine (ALA), or L-glutamine (GLN) on glycemia recovery (GR) during long-term insulin induced hypoglycemia (IIH) was compared. Thus, 24-h fasted rats that received intraperitoneal regular insulin (1.0 U/kg) and 165 min later oral AGP, ALA, GLN or saline (control group) were compared. Glycemia was measured 180 min after insulin administration. In contrast with GLN, oral AGP or ALA promoted GR. However, the participation of the liver metabolism to GR, particularly the augmented hepatic glucose production was less intense to the group that received oral AGP (AGP vs. ALA). We concluded that the oral AGP promoted acute glycemia recovery with less intense participation of liver gluconeogenesis.

**RESUMEN.** "El Dipéptido de Glutamina administrado por Vía Oral promueve la Recuperación de Glucemia Aguda en Ratas Sometidas a Hipoglucemia por Insulina durante largo tiempo". Fue comparado el efecto agudo de la administración oral (100 mg/kg) del dipéptido de glutamina (L-alanil-L-glutamina, AGP), L-alanina (ALA) y L-glutamina (GLN) en la recuperación de la glucemia (RG) en los casos de hipoglucemia inducida por insulina (IIH) durante largo tiempo. Se comparó el comportamiento de ratas en ayuno de 24 h que recibieron insulina regular por vía intraperitoneal (1,0 U/kg) y luego de 165 min AGP, ALA, GLN o solución salina por vía oral. La glucemia fue evaluada a los 180 min después de la administración de insulina. A diferencia de GLN, la administración oral de AGP o ALA promovió la RG. Sin embargo, la participación del metabolismo hepático en la RG, particularmente el aumento de la producción hepática de glucosa, fue menos intensa en el grupo que recibió AGP (AGP vs. ALA) por vía oral. Se concluye que la administración de AGP por vía oral promovió la recuperación aguda de la glucemia con una participación menos intensa de la gluconeogénesis hepática.

**KEY WORDS:** Glutamine Dipeptide, Hepatic Gluconeogenesis, Hypoglycemia, Insulin, Liver Metabolism.

**PALABRAS CLAVE:** Dipéptido de Glutamina, Gluconeogénesis hepática, Hipoglucemia, Insulina, Metabolismo Hepático.

\* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* rbbazotte@uem.br