



Neurology perspectives



19393 - Explorando los posibles mecanismos protectores de la leptina en la Esclerosis Lateral Amiotrófica

Fernández Beltrán, L.¹; Godoy Corchuelo, J.¹; Corrochano Sánchez, S.¹; Matías-Guiu Guía, J.²; Ali, Z.¹; García Toledo, I.¹; Jiménez Coca, I.¹; Jiménez Rodríguez, J.¹; López Carbonero, J.¹

¹Servicio de Neurología. Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Clínico San Carlos; ²Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos.

Resumen

Objetivos: Entre los numerosos cambios metabólicos descritos en los pacientes de ELA están las alteraciones en los niveles de la hormona leptina. Un estudio previo en un modelo murino de ELA mostró que una reducción genética de los niveles de leptina mejoraba la supervivencia y la actividad locomotora. Este trabajo trata de identificar mediante qué mecanismos moleculares ejerce su efecto protector la leptina en el modelo murino de ELA (SOD1G93A).

Material y métodos: Para ello se ha realizado un estudio del transcriptoma (RNA-seq study) del tejido adiposo y de la médula espinal de ratones modelo de ELA (SOD1G93A) con ratones que además tenían una haploinsuficiencia genética de leptina (SOD1G93A-Lepob/+).

Resultados: Este análisis transcriptómico identificó que en los ratones SOD1G93A tanto en tejido adiposo como en la médula espinal los procesos biológicos más desregulados eran los relacionados con funciones del sistema inmune, en concreto se observó una sobreexpresión de genes relacionados con la activación de linfocitos. Sin embargo, en los ratones que además tenían la insuficiencia en leptina, dicha activación de las células del sistema inmune estaba fuertemente reprimida. Por el contrario, en la médula espinal la deficiencia en leptina apenas cambia el transcriptoma por lo que no se logra revertir los procesos neuroinflamatorios.

Conclusión: En conclusión, estos datos sugieren que los posibles efectos protectores de reducir los niveles de leptina en la patología neuromuscular del ratón SOD1G93A pueden deberse a una modulación del sistema inmune que la leptina ejerce en tejidos no pertenecientes al sistema nervioso central.