



23115 - ESTUDIO DEL PAPEL MODIFICADOR DE DIFERENTES DIETAS EN LAS ALTERACIONES COGNITIVAS Y MOTORAS OCASIONADAS POR LA MUTACIÓN FUSDELTA14 EN UN MODELO MURINO FISIOLÓGICO

Javaloyes García, K.¹; Godoy Corchuelo, J.¹; García Toledo, I.¹; Marcos Macías, E.²; Guo Shen, J.¹; Jiménez Coca, I.¹; Jiménez Rodríguez, J.¹; Bascuñana Almarcha, P.²; Corrochano, S.¹

¹Grupo de Enfermedades Neurológicas. Hospital Clínico San Carlos. IdISSL; ²Grupo de Cartografía Cerebral. Hospital Clínico San Carlos.

Resumen

Objetivos: Evaluar si y cómo la intervención dietética puede modificar los déficits cognitivos y motores provocados por la mutación en FUS, asociada a formas juveniles de ELA, alteraciones cognitivas y demencia frontotemporal (DFT), administradas a un modelo murino que lleva la mutación patogénica FUS δ 14 de forma fisiológica.

Material y métodos: Se utilizaron ratones control, heterocigotos y homocigotos (FUS δ 14/ δ 14), tanto machos como hembras. Se establecieron tres estrategias dietéticas: i) dieta control; ii) dieta alta en grasas; y iii) dieta con restricción calórica. A las semanas 8, 16 y 24, se realizaron pruebas cognitivas (test del objeto novedoso, enterramiento de canicas, laberinto en Y, *nesting* y campo abierto) y motoras (electromiografía). Además, se evaluó el consumo alimentario y se realizaron estudios de imagen cerebral y espinal mediante PET de glucosa (18-FDG). A nivel molecular, se analizaron perfiles de expresión génica y proteica (PCR/qPCR y Western blot) enfocados en FUS y sus genes dianas.

Resultados: Los ratones homocigotos mostraron mayor deterioro motor y cognitivo, con evidencia de penetrancia incompleta en heterocigotos. La dieta alta en grasa exacerbó los déficits cognitivos, mientras que la RC produjo ciertas mejorías en estadios tempranos. Se observó una mejora en las fases posneurodesarrollo (semana 16), mientras que a la semana 24, los homocigotos mostraron un nuevo declive funcional.

Conclusión: Las alteraciones asociadas a una mutación como FUS δ 14 pueden modularse parcialmente mediante intervenciones dietéticas, lo que abre la puerta a estudios de mecanismo y potenciales vías terapéuticas incluso en formas hereditarias de enfermedades asociadas a FUS, o en combinación con otras terapias.