



## 22128 - LAS ALTERACIONES DEL METABOLISMO LIPÍDICO EN LA MÉDULA ESPINAL DEL MODELO MURINO HSOD1G93A COMO POTENCIAL DIANA TERAPÉUTICA EN LA ELA

Fernández Beltrán, L.<sup>1</sup>; Jiménez Coca, I.<sup>2</sup>; Godoy Corchuelo, J.<sup>2</sup>; García Toledo, I.<sup>2</sup>; Radlowski Nova, J.<sup>1</sup>; Fernández Hernández, L.<sup>2</sup>; Corrochano Sánchez, S.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos. Fundación para la Investigación Biomédica. UCM; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos. Instituto de Neurociencias. Fundación para la Investigación Biomédica.

### Resumen

**Objetivos:** La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es un trastorno neurodegenerativo fatal, multifactorial y multietapa. Tanto los pacientes como los modelos animales presentan alteraciones del metabolismo lipídico, incluso en estadios tempranos de la enfermedad. En este estudio se evaluó la eficacia de intervenir sobre estas alteraciones metabólicas como estrategia terapéutica en un modelo murino preclínico de ELA.

**Material y métodos:** Para ello, se administró un agonista de Liver X Receptors (LXR) mediante la dieta a ratones hembra hSOD1G93A y controles WT (N = 14), a partir del día posnatal 60 (p60). Se valoró el efecto del tratamiento a través de distintas pruebas funcionales: control del peso corporal, evaluación neurológica clínica, test de fuerza de agarre, test de rotarod, electromiografía y análisis de supervivencia. Además, se realizó qPCRs para confirmar la activación de la vía de los LXR en la médula espinal.

**Resultados:** Los resultados mostraron que el agonista administrado fue capaz de alcanzar la médula espinal y activar los genes diana de la vía LXR. En los ratones hSOD1G93A tratados, la progresión de la enfermedad se ralentizó, evidenciado por una menor pérdida de peso y puntuaciones clínicas más bajas. A partir de p90, también se observó una mejora significativa en la capacidad locomotora, con mejores resultados en los test de agarre y rotarod, así como una mejor respuesta del músculo tibialis anterior en la electromiografía. Finalmente, el tratamiento prolongó de forma significativa la supervivencia de los animales.

**Conclusión:** De este estudio se concluye que las alteraciones del metabolismo lipídico son una interesante diana terapéutica en la ELA.