



# Neurology perspectives



## 17451 - DESCIFRANDO EL PAPEL DE LAS GOTAS LIPÍDICAS EN ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS

García Toledo, I.<sup>1</sup>; Ali, Z.<sup>2</sup>; Mansfield, J.<sup>3</sup>; Sieiro, L.<sup>4</sup>; Godoy Corchuelo, J.M.<sup>4</sup>; Moger, J.<sup>3</sup>; Cunningham, T.<sup>5</sup>; Corrochano Sánchez, S.<sup>4</sup>; Matias-Guiu Guia, J.<sup>4</sup>; Fernández Beltrán, L.C.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. MRC Harwell Institute; <sup>3</sup>School of Physics and Astronomy. University of Exeter; <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Fundación para la Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos; <sup>5</sup>Servicio de Neurología. MRC Harwell Institute, UCL-MRC Prion Institute.

### Resumen

**Objetivos:** Las gotas lipídicas son orgánulos celulares compuestos por un núcleo de lípidos neutros, principalmente ésteres de colesterol y triglicéridos, rodeados por una monocapa de fosfolípidos y diferentes proteínas. Son fundamentales en la regulación del metabolismo de los lípidos y la homeostasis energética. En el sistema nervioso su presencia es escasa y no está bien documentada, ni su papel en la desregulación de lípidos ocasionada por mutaciones que causan neurodegeneración. Llevamos a cabo la caracterización de las diferentes gotas de lípidos en el tejido neuronal de ratones de tipo salvaje y mutantes FUSDelta14 mediante microscopía de dispersión Raman estimulada (SRS).

**Material y métodos:** Generamos fibroblastos primarios de oreja a partir de diferentes modelos de ratones que portaban mutaciones en genes implicados en la neurodegeneración (FUS, TARDBP, SOD1) y controles, comparando la abundancia, el tamaño, la distribución y la respuesta a los estímulos de las gotas de lípidos, mediante microscopía confocal, citometría de flujo y lectores de placas. Finalmente, desarrollamos nuevas herramientas para estudiar la biología de diferentes gotas de lípidos mediante el etiquetado de una proteína asociada, PLIN2, con CRISPR/Cas9 en una línea de células neuronales.

**Resultados:** Los resultados preliminares con las líneas de fibroblastos indican que diferentes mutaciones afectan de manera diferente a la biología de las gotas de lípidos. La microscopía SRS indica que podría haber más acumulación de lípidos en la corteza motora de los ratones FUSDelta14.

**Conclusión:** Se están realizando más investigaciones en este proyecto y serán muy importantes en el avance del conocimiento en la biología de las gotas de lípidos.