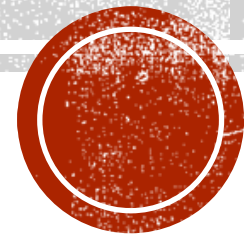


LEPTINA E LA SUA RELAZIONE CON L'OBESITÀ

Darío Bonilla Maestu

Corso di Dietistica

Anno 2023-2024

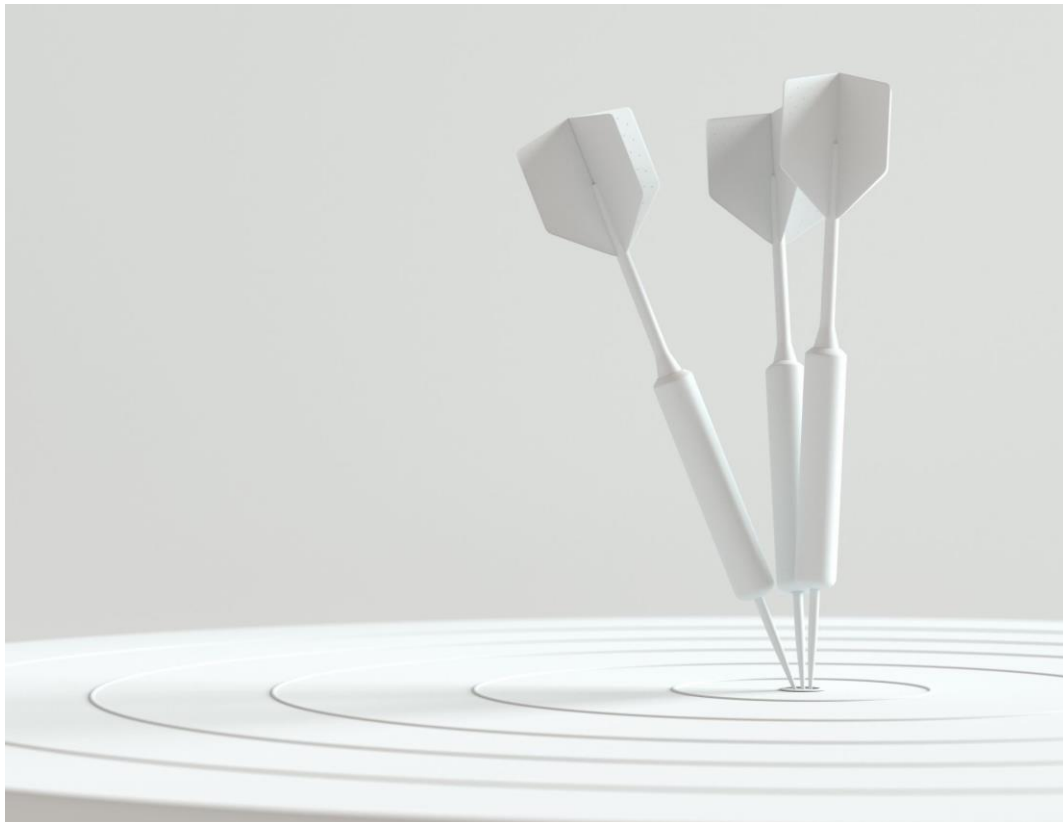




SOMMARIO

1. Obiettivo di questo lavoro
2. Cosa è la leptina
3. Relazione tra leptina e obesità
4. Utilità nel trattamento dell'obesità
5. Terapie alternative
6. Conclusioni
7. Riferimenti

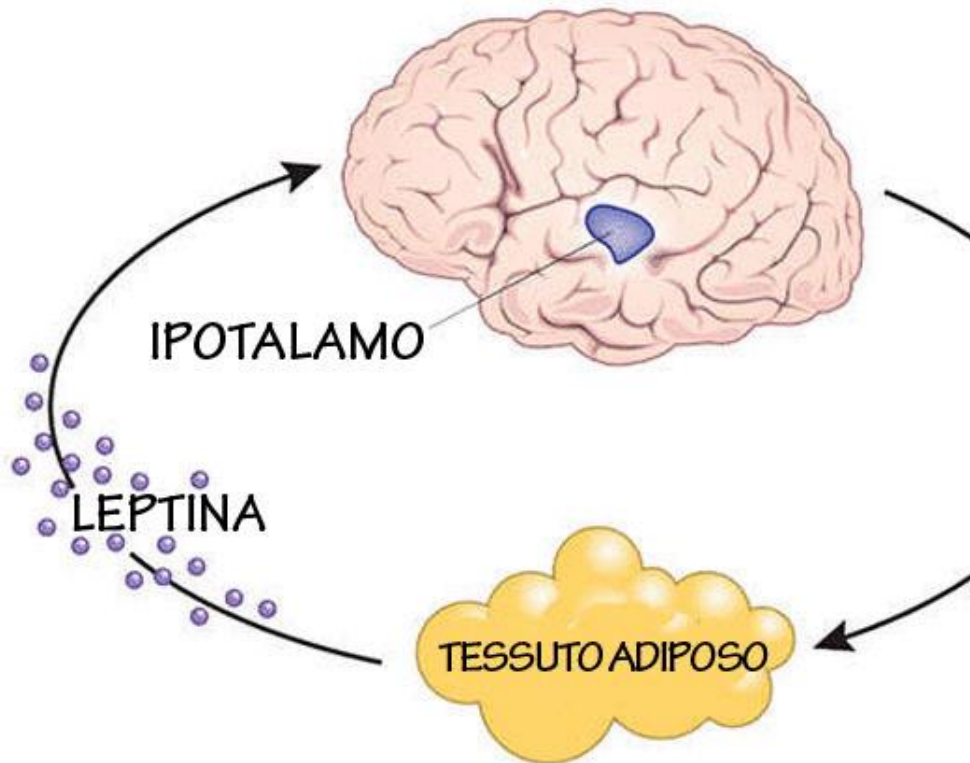
1. OBIETTIVO DI QUESTO LAVORO



- **Ruolo fundamental della BBB**
- **Sviluppo di leptino-resistenza nei soggetti obesi**
- **Use della leptina come trattamento anti-obesità**



2. COSA È LA LEPTINA



- **Riduzione dell'assunzione di energia attraverso segnale di sazietà nel cervello**
- **Ruolo importante nel mantenimento dell'omeostasi e dell'obesità**
- **Carenza di leptina --> iperfagia e obesità nell'infanzia**



3. RELAZIONE TRA LEPTINA E OBESITÀ

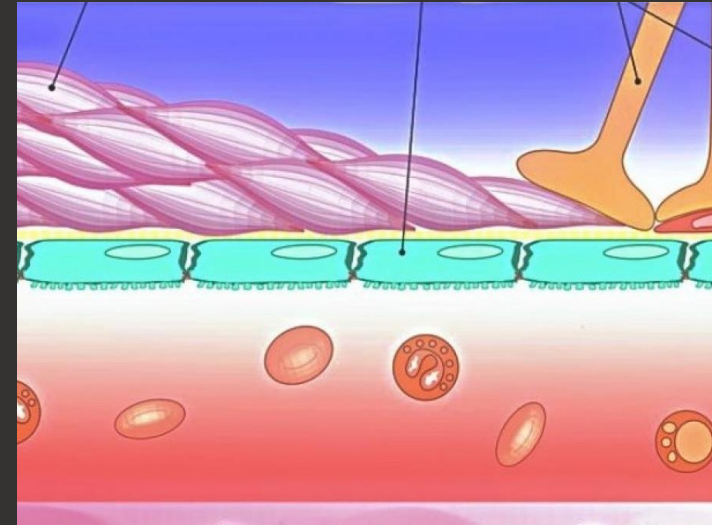
Soggetti obessi:

→ stato di leptino-resistenza

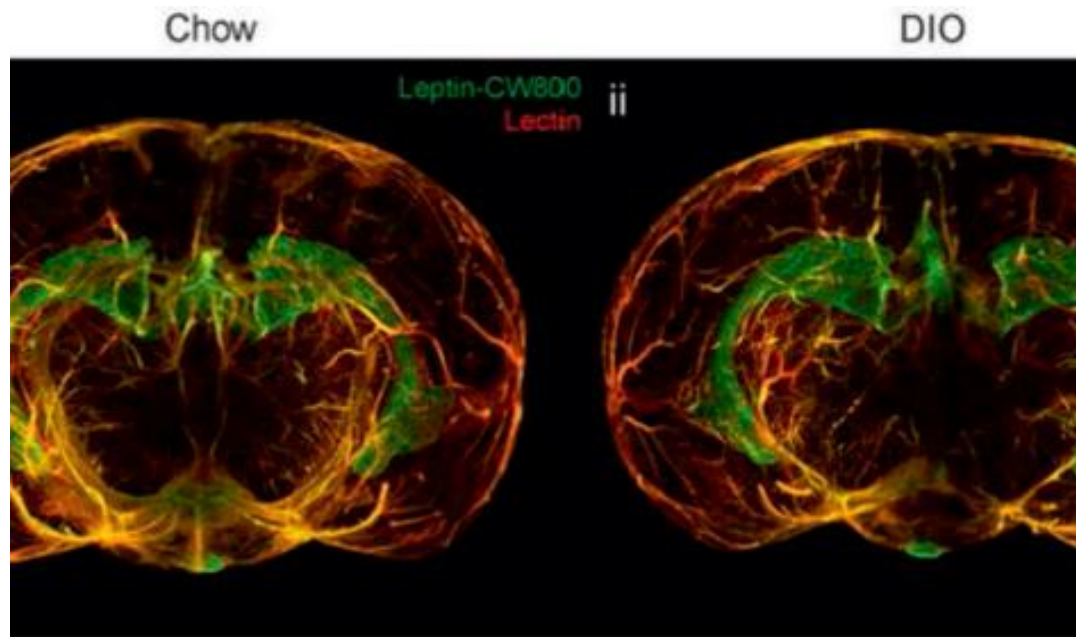
→ assunzione extra/maggiore e prevenzione della perdita di peso sostenuta

Ruolo fundamental:

→ meccanismo di passaggio della leptina attraverso la BBB



3. RELAZIONE TRA LEPTINA E OBESITÀ



ee-dimensional reconstruction of the brain, indicating the accumulative (Leptin-CW800) in the median eminence (ME) and choroid plexus (CP) of lean (Chow) and diet-induced obesity (DIO) (ii) mice. From [34], visit <http://creativecommons.org>

- **Aumento dell'adiposità:**
 - Aumento dei livelli di leptina
 - Stato di resistenza alla leptina
 - Mantenimento dei livelli di leptina nelle aree cerebrali chiave



3. RELAZIONE TRA LEPTINA E OBESITÀ

W.A. Banks et al. / Peptides 20 (1999) 1341–1345

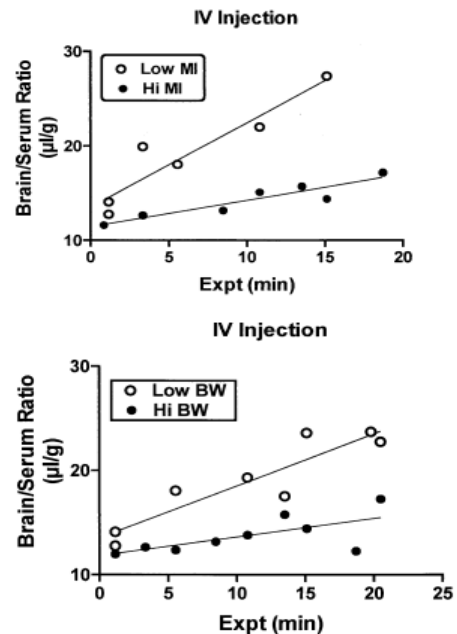


Fig. 1. Transport of leptin across the BBB in fat and lean mice: i.v. injection. Upper panel: fat and lean mice were selected based on MI. Lean mice had a significant correlation between brain/serum ratios and Expt ($r = 0.940$, $n = 6$, $P < 0.01$) demonstrating transport of leptin across the BBB with a K_i of $0.894 \pm 0.162 \mu\text{l/g-min}$. Fat mice had a significant correlation between brain/serum ratios and Expt ($r = 0.930$, $n = 7$, $P < 0.005$) with

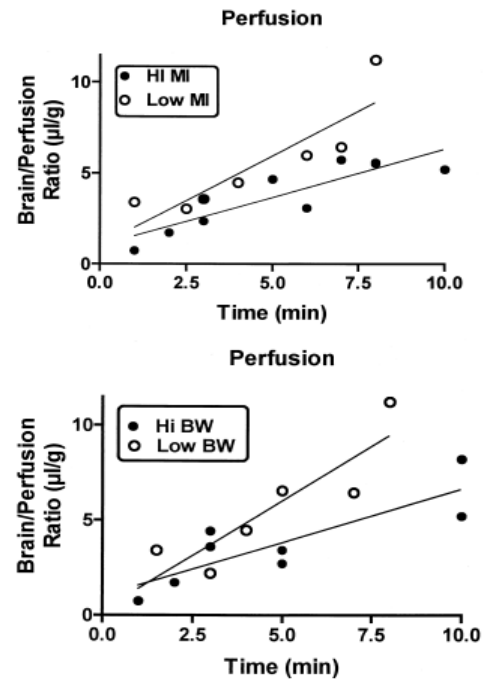
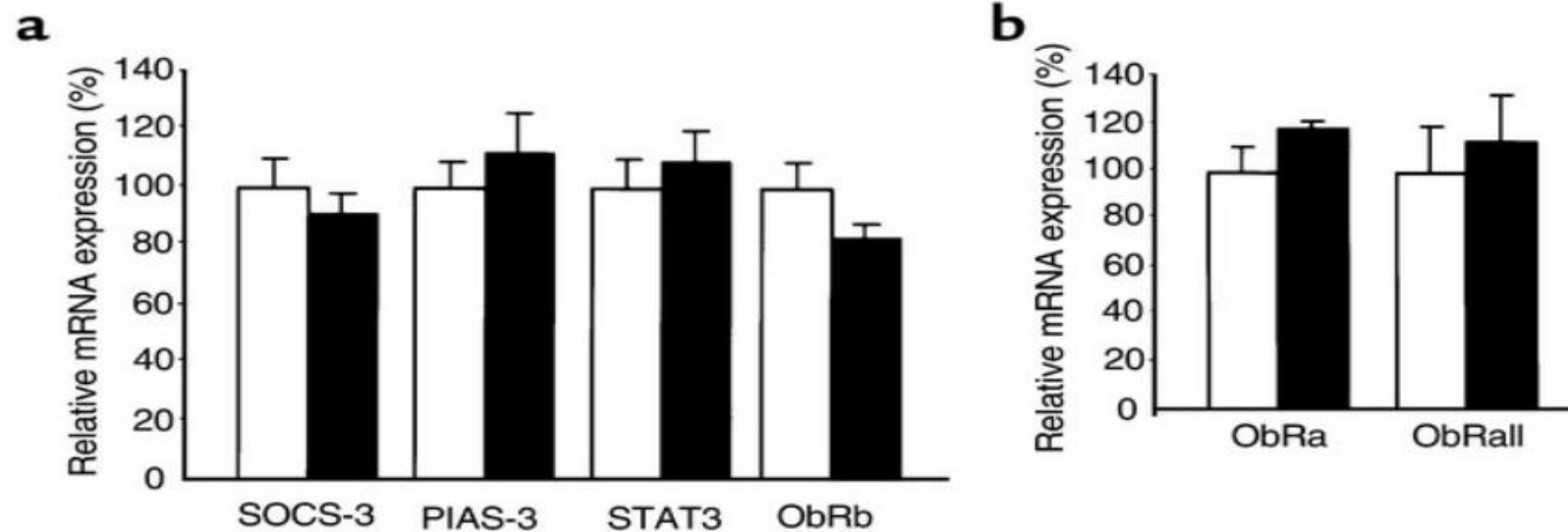


Fig. 2. Transport of leptin across the BBB in fat and lean mice: perfusion. Upper panel: fat and lean mice were selected based on MI. Lean mice had a K_i of $0.981 \pm 0.236 \mu\text{l/g-min}$ ($r = 0.880$, $n = 7$, $P < 0.01$). Fat mice had a K_i of $0.529 \pm 0.101 \mu\text{l/g-min}$ ($r = 0.880$, $n = 10$, $P < 0.001$).

- Soggetti non obesi:
 - raggiunge più leptina al cervello
- Soggetti obesi:
 - passaggio attraverso la BBB ridotto



3. RELAZIONE TRA LEPTINA E OBESITÀ



a) Hypothalamic mRNA expression of SOCS-3, PIAS-3, STAT3, and ObRb (long isoform of leptin receptor) after 18 weeks on a high-fat (white bars; $n = 8$) or low-fat (black bars; $n = 5$) diet.

b) Expression in brain microvessels of short-form leptin receptor (ObRa) mRNA and mRNA of all leptin receptor isoforms (ObRall) in mice on low-fat (white bars) or high-fat (black bars) diets.



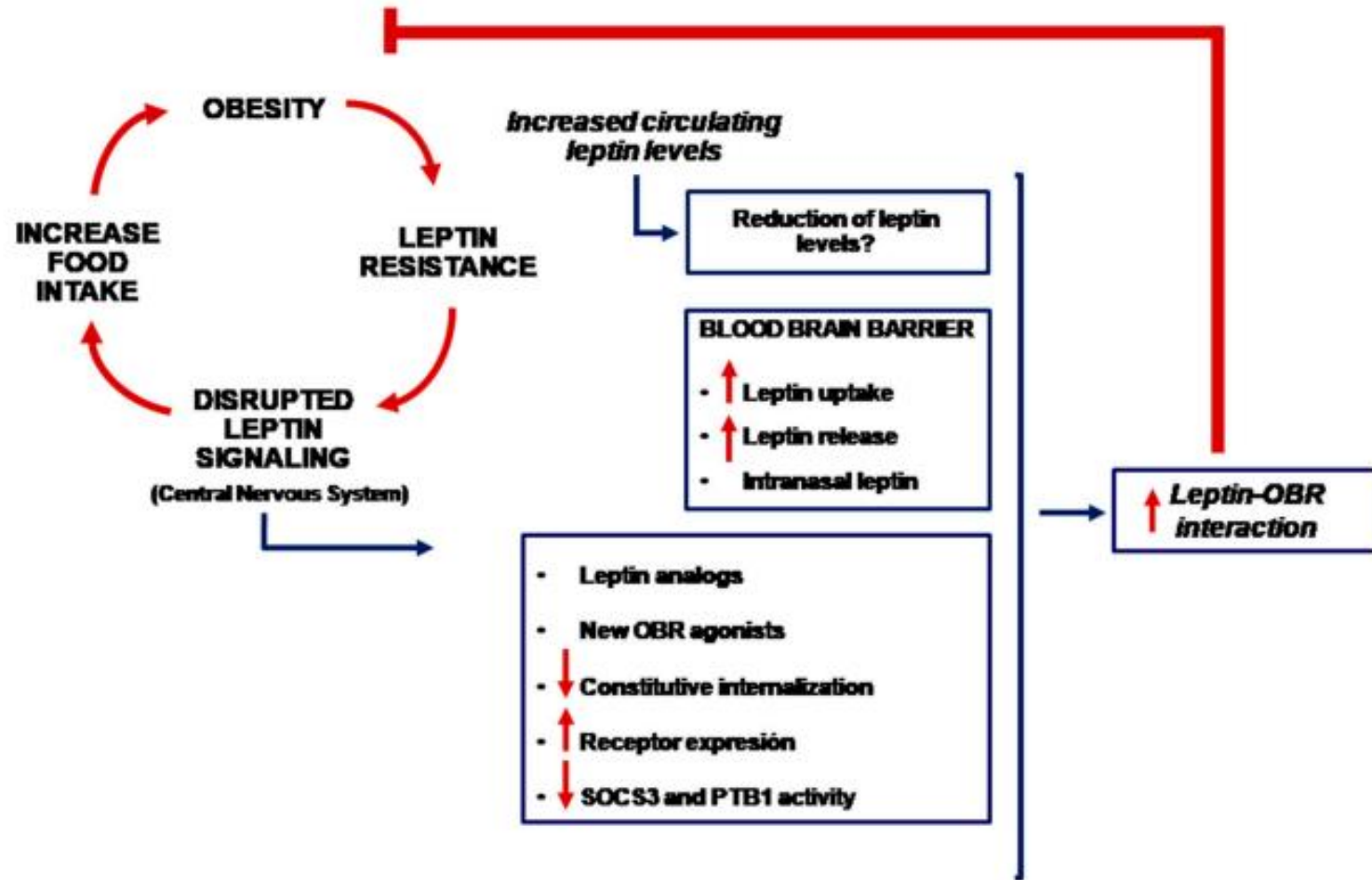


Figure 2. Schematic representation of different anti-obesity therapies based on the use of leptin (OBR = leptin receptor).

4. UTILITÀ NEL TRATTAMENTO DELL'OBESITÀ

Diversi trattamenti:

- Cambiamenti nella struttura della leptina
- Uso di analoghi
- Sviluppo di nuovi agonisti del recettore della leptina
- Tecniche, come:
 - l'uso di residui glicidici
 - la PASilazione della leptina.





5. ALTRE TERAPIE ALTERNATIVE

→ **PBA**(4-phenylbutyrate) **ed TUDCA**
(tauroursodeoxycholic acid)

→ **Terapia combinata con leptina, CCK e GLP-1**

→ **Somministrazione intranasale di leptina**

→ **Diminuzione dei livelli circolanti di leptina**



6.CONCLUSIONI



La comprensione della leptina è una sfida importante nel trattamento dell'obesità.



Idea che la resistenza alla leptina sia causata da un insufficiente trasporto della leptina attraverso la BBB.



Sviluppo di nuove tecniche e nuovi metodi per utilizzare la leptina come trattamento anti-obesità

7. RIFERIMENTI

1. Izquierdo, A. G., Crujeiras, A. B., Freijó, F. C., & Carreira, M. C. (2019). *Leptin, obesity, and leptin resistance: Where are we 25 years later? Nutrients*, 11(11), 2704. <https://doi.org/10.3390/nu11112704>
2. Banks, W. A., DiPalma, C., & Farrell, C. L. (1999). Impaired transport of leptin across the blood-brain barrier in obesity☆. *Peptides*, 20(11), 1341–1345. [https://doi.org/10.1016/s0196-9781\(99\)00139-4](https://doi.org/10.1016/s0196-9781(99)00139-4)
3. El-Haschimi, K., Pierroz, D. D., Hileman, S. M., Bjørnbæk, C., & Flier, J. S. (2000). Two defects contribute to hypothalamic leptin resistance in mice with diet-induced obesity. *Journal of Clinical Investigation*, 105(12), 1827–1832. <https://doi.org/10.1172/jci9842>

