

MOLÈCULA Nº 2: LEPTINA

Pista 1: Aquesta proteïna te més de 160 aminoàcids i el seu pes molecular en la seva versió humana està entre 18640 i 18645 Da.

Explicació:

La massa de la proteïna total és de 18640 Da i té 167 aminoàcids.

The screenshot shows the UniProtKB search interface. The search criteria are: (mass:[18640 TO 18645]) AND (organism_id:9606). The results are displayed in a table with 21 entries. The table columns are: Entry, Entry Name, Protein Names, Gene Names, Organism, and Length. The first entry is P41159, LEP_HUMAN, Leptin[...], with a length of 167 AA. Other entries include Q15170 (TCAL1_HUMAN), Q8WW01 (SEN15_HUMAN), A4D0Y8 (A4D0Y8_HUMAN), Q5T397 (Q5T397_HUMAN), A0A023I8N0 (A0A023I8N0_HUMAN), and A0A059QPR0 (A0A059QPR0_HUMAN).

| Entry | Entry Name | Protein Names | Gene Names | Organism | Length |
|------------|------------------|---|--------------------------|----------------------|--------|
| P41159 | LEP_HUMAN | Leptin[...] | LEP, OB, OBS | Homo sapiens (Human) | 167 AA |
| Q15170 | TCAL1_HUMAN | Transcription elongation factor A protein-like 1[...] | TCEAL1, SIIR | Homo sapiens (Human) | 159 AA |
| Q8WW01 | SEN15_HUMAN | tRNA-splicing endonuclease subunit Sen15[...] | TSEN15, C1orf19, SEN15 | Homo sapiens (Human) | 171 AA |
| A4D0Y8 | A4D0Y8_HUMAN | Leptin[...] | LEP, hCG_33000, tcag7.84 | Homo sapiens (Human) | 167 AA |
| Q5T397 | Q5T397_HUMAN | Exonuclease 1[...] | EXO1 | Homo sapiens (Human) | 169 AA |
| A0A023I8N0 | A0A023I8N0_HUMAN | NADH-ubiquinone oxidoreductase chain 6[...] | ND6 | Homo sapiens (Human) | 174 AA |
| A0A059QPR0 | A0A059QPR0_HUMAN | NADH-ubiquinone oxidoreductase chain 6[...] | ND6 | Homo sapiens (Human) | 174 AA |

La massa de la proteïna processada és de 16026 Da i te 146 aminoàcids (167 – 21 aa del pèptid senyal).

Pista 2: És una hormona produïda principalment al teixit adipós que envia informació al cervell.

Explicació: La leptina es produeix i secreta predominantment al teixit adipós cap a la circulació. Els nivells circulants de leptina reflecteixen la mida del teixit adipós i comuniquen al cervell l'estat d'emmagatzematge d'energia. L'expressió i els nivells circulants de leptina mostren fluctuacions circadianes i també canvien amb estat nutricional. El dejuni disminueix els nivells circulants de leptina mentre l'alimentació o l'obesitat els augmenten.

Després del descobriment que la leptina actua al cervell per regular l'homeòstasi energètica, la distribució de les neurones que expressen receptors de leptina va revelar que l'hipotàlem és la diana principal de l'acció central de la leptina.

Pista 3: Quan aquesta hormona es va descobrir, fa més de 25 anys, es creia que s'havia trobat la cura contra l'obesitat.

Explicació: Les grans esperances inicials que la leptina guariria l'obesitat es van veure ràpidament frenades pel descobriment que la majoria dels humans obesos tenen nivells de leptina elevats i desenvolupen resistència a la leptina. Les injeccions diàries de leptina recombinant van corregir completament l'obesitat i altres anomalies neuroendocrines associades només en rars casos d'humans i rosegadors amb deficiència de leptina. No obstant això, a la majoria dels pacients obesos, els nivells de leptina eren elevats i es correlacionaven positivament amb la seva adipositat. A més, les injeccions de leptina van ser ineficaces per reduir el pes corporal i controlar la ingesta d'aliments en ratolins obesos en comparació dels controls primis; una condició que ara s'anomena resistència a la leptina.

Pista 4: Els animals d'experimentació deficients per aquesta proteïna perden el control de la gana i son obesos, així com els individus resistents.

Explicació: Els éssers humans i els animals amb mutacions genètiques als gens de la leptina i del receptor de la leptina presenten una ingesta d'aliments i una despesa energètica desregulades que condueixen a un fenotip d'obesitat mòrbida i a una regulació alterada en la funció neuroendocrina i immunitària i al metabolisme de la glucosa i els greixos.

La leptina contribueix a la regulació homeostàtica de l'equilibri energètic i el metabolisme a través de vies humorals i neuronals. La leptina actua sobre les neurones de certes àrees cerebrals com l'hipotàlem, l'hipocamp i el tronc encefàlic per regular la ingesta d'aliments, la termogènesi, la despesa energètica i l'homeòstasi del metabolisme de la glucosa i els lípids. L'augment patològic de la leptina circulant és un biomarcador de la resistència a la leptina, que és freqüent als individus obesos. La resistència a la leptina es defineix per una sensibilitat reduïda o una fallada en la resposta del cervell a la leptina, que mostra una disminució de la capacitat de la leptina per suprimir la gana o augmentar la despesa energètica, cosa que provoca un augment de la ingesta d'aliments i, finalment, condueix a l'excés de pes, l'obesitat, les malalties cardiovasculars i altres trastorns metabòlics.

Pista 5: La seva seqüència d'aminoàcids a l'esser humà és la següent:

MHWGTLGFLWLWPYLFYVQAVPIQKVQDDTKTLIKTIVTRINDISHTQSVSSKQKVTGLDFIPGLHPILTLKMDQTLAVY
QQILTSMPSRNVIQISNDLENLRDLLHVLAFSKSchLPWASGLETLDLGGVLEASGYSTEVALSRLQGSLQDMLWQLDLS
PGC

Explicació: Fer un Blast a Uniprot per identificar la proteïna a partir de la seqüència d'aminoàcids.