Tytuł: Ekstremalna otyłość o wczesnym początku spowodowana obecnością nieaktywnej biologicznie leptyny / Early-onset extreme obesity caused by a presence of biologically inactive leptin

Słowa kluczowe: EKSTREMALNA OTYŁOŚĆ O WCZESNYM POCZĄTKU DZIECI LEPTYNA
Keywords: EARLY-ONSET EXTREME OBESITY CHILDREN LEPTIN

Autorzy:
Łukasz Obrycki

Jędrzej Sarnecki

Mieczysław Litwin

Streszczenie:
W artykule przywołano opis przypadku 2-letniego otyłego chłopca opublikowany w kwietniowym numerze czasopisma The New England Journal of Medicine. Otyłość o wczesnym początku rozwinęła się u pacjenta na skutek obecności mutacji genu kodującego leptynę (transwersja c.298G->T) w układzie homozygotycznym, prowadzącej do zamiany kwasu asparaginowego na tyrozynę w pozycji aminokwasowej 100 leptyny i występowania wysokiego poziomu immunoreaktywnego hormonu we krwi. Kodowana przez ten allel leptyna nie wiąże się ze swoim receptorem i – jak dowodzą obserwacje prowadzone na myszach – nie wpływa na przyjmowanie pokarmu ani na masę ciała. Zastosowane leczenie rekombinowaną ludzką leptyną (metreleptyną) spowodowało zahamowanie łaknienia i zmniejszenie masy ciała pacjenta. Przedstawiony został także artykuł opisujący identyfikację odmiennej mutacji genu LEP, również powodującej produkcję nieaktywnej biologicznie leptyny.

Abstract:
The article presents a case report of a 2-year old boy published in a recent issue of New England Journal of Medicine. Early-onset obesity developed due to a mutation in the gene encoding leptin (homozygous transversion c.298G→T), leading to a change from aspartic acid to tyrosine at amino acid position 100 (p.D100Y) and high immunoreactive levels of leptin, which is secreted but neither binds to nor activates the leptin receptor. The mutant protein failed to reduce food intake and body weight in leptin-deficient mice. Treatment of the patient with recombinant human leptin (metreleptin) rapidly normalized eating behavior and resulted in weight loss. A report on a different LEP gene mutation, also leading to a production of biologically

inactive leptin, is also presented in the article.