

A conotoxina possui um potente agonista CB1 de grande poder analgésico

DOL — Dor On Line · Boletim Científico sobre Dor · ISSN 2446-6670

A dor neuropática afeta significativamente a qualidade de vida de pacientes com lesão de nervos periféricos e na medula espinal. Atualmente conta-se com um número limitado de fármacos para combater essa doença e o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas se faz cada vez mais necessário. Os receptores de canabinoides foram recentemente reconhecidos como importantes alvos para diversas condições clínicas, dentre elas a dor. Vários estudos pré-clínicos mostraram o potente efeito analgésico dos agonistas de receptores CB1. Entretanto, grande parte das drogas usadas terapeuticamente que agem nos receptores de endocanabinoides é derivada de plantas do gênero *Cannabis* e por causa da sua atividade psicoativa não pode ser amplamente utilizado. Portanto, compostos interagirem especificamente com receptores CB sem causar os efeitos adversos serão de grande valia na clínica. O veneno do caracol marinho do gênero *Conus* representa uma fonte natural de vários peptídeos com potente atividade antinociceptiva. Nesse estudo foi avaliada a capacidade de vários extratos do veneno do *Conus* em interagir com os receptores CB1. Dessa forma, o objetivo do trabalho foi identificar as frações do veneno capazes de induzir a internalização do receptor CB1 e testar o potencial efeito analgésico dessas frações. O veneno extraído de seis espécies de *Conus* foi analisado in vitro. Células HEK 293 expressando receptores CB1 foram tratadas com os extratos por 30 minutos, fixadas e marcadas. A internalização do receptor CB1 foi analisada por imunofluorescência, sendo usado como controle positivo agonistas não

seletivos dos receptores CB1, CP55,940 ou WIN55,212-2. Os resultados mostraram altas taxas de internalização de receptores CB1 nas células HEK 293 após o tratamento com os venenos provenientes das espécies *C. Textile* e *C. Miles*. As frações de HPLC (sete frações por espécie) desse veneno foram subsequentemente analisadas utilizando a mesma abordagem. As sub frações mais potente de *C. Textile* e *C. Miles* foram capazes de reduzir o comportamento nociceptivo no teste da formalina, sendo o veneno proveniente do *C. Miles* efetivo nas duas fases do teste da formalina. Após a digestão enzimática com proteases, as sub frações mostraram-se menos potentes em causar a internalização do receptor CB1, sugerindo que a substância ativa poderia ser um peptídeo. Para identificar e isolar o agonista CB1 em potencial, as sub frações de HPLC de *C. Textile* e *C. Miles* foram submetidas a análises por HPLC, teste de internalização e a fração mais potente foi identificada. O peptídeo final obtido a partir do veneno do *Conus* foi testado em diferentes modelos de dor para avaliar sua ação analgésica e recentemente seu gene está sendo visto com grande potencial para a terapia gênica na dor neuropática. Referência: C. PEREZ, A. JAIN, S. JERGOVA, S. GAJAVELLI, L. IMPERIAL, B. OLIVERA, J. SAGEN. Miami Project, Univ. of Miami, Miami, FL; Univ. of Utah, Salt Lake City, UT. Congresso Neuroscience 2013.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/a-conotoxina-possui-um-potente-agonista-cb1-de-grande-poder-analgesico · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.