

A expressão da proteína Homer ligada a receptor de glutamato contribui para a sensibilidade em modelo de dor neuropática

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

A sinalização glutamatérgica, particularmente via mGlu1a/5 e receptor NMDA já foi altamente associada com a nocicepção. Na dor neuropática, um dos candidatos a reguladores desta sinalização glutamatérgica é a família de proteínas Homer (figura 1), que faz parte do esqueleto de regulação do tráfego, adaptação e função da sinalização de ambos os receptores. Para se ver a função das diferentes isoformas da Homer em modelos de dor neuropática foram feitos estudos de sensibilidade a dor mecânica e ao frio, em um modelo de dor neuropática por constrição do nervo ciático. Foi avaliado tanto o efeito da superexpressão da Homer (por vetor viral) quanto pelo nocaute desta proteína. Foi visto que a expressão dos receptores mGlu1a/5 e NMDA, e das isoformas de Homer nos tecidos do córtex pré-frontal, tálamo e corno da raiz dorsal (ipsilateral a constrição), após constrição do nervo ciático. Houve tendência de aumento gradual da expressão das diferentes isoformas de Homer nestes tecidos, sendo visto aumento do receptor mGlu1a/5 apenas no tálamo e do receptor NMDA apenas no corno da raiz dorsal. O nocaute da Homer 1 e 2 não demonstrou mudanças significativas quando comparadas ao controle. A superexpressão de Homer1c e Homer2b leva a uma maior sensibilidade tanto a estímulos mecânicos quanto ao frio; o nocaute de Homer1a levou aos mesmos resultados e a superexpressão da Homer1a leva a uma diminuição da hipersensibilidade causada pela constrição do nervo. Frente a estes resultados pode ser

demonstrado que a proteína Homer trabalha como um regulador da sensibilidade e dependendo da isoforma expressada pode levar a um aumento da sensibilidade ou diminuição desta. Foi visto neste estudo que o aumento de uma das isoformas (Homer1a) contribui para o aumento da sensibilidade em modelo de constrição crônica, o que pode vir a se tornar um indicador de melhor prognóstico na dor neuropática. Existem então diferentes funções das isoformas de Homer, e elas contribuem de maneira diferente para a sinalização em um modelo de dor neuropáticaoperatória. Referência: Obara I, Goulding SP, Hu JH, Klugmann M, Worley PF, Szumlinski KK. Nerve injury-induced changes in Homer/glutamate receptor signaling contribute to the development and maintenance of neuropathic pain. Pain. 2013 154(10):1932-45.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/a-expressao-da-proteina-homer-ligada-a-receptor-de-glutamato-contribui-para-a-sensibilidade-em-modelo-de-dor-neuropatica · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.