

Alterar a sensibilização de TRPV1 inibe a hiperalgesia inflamatória

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

O canal iônico TRPV1 responde ao calor nocivo, a sensação de calor da capsaicina, baixo pH e outros estímulos potencialmente nocivos. TRPV1 é sensibilizado a estímulos nocivos por mediadores inflamatórios liberados durante a inflamação, e a inibição de sensibilização TRPV1 é importante para a redução da hiperalgesia térmica. A sensibilização é mediada por PKA e PKC, e a AKAP79, proteína de ancoragem à quinase A é crítica para a sensibilização. Os resíduos de aminoácidos 736-749 do canal TRPV1 podem se ligar a AKAP79 (Zhang et al, 2008) e um peptídeo sintético da região inibe a sensibilização de TRPV1. O objetivo deste estudo foi investigar esta região através de mutações simples dos aminoácidos da região 736-749 do TRPV1. Mutações em dois locais inibem a sensibilização de TRPV1 por PKC, e mutações em quatro locais interferiram com a capacidade do AKAP79 em facilitar o tráfico para a membrana plasmática do TRPV1. Também foram incorporados peptídeos sintéticos abrangendo os resíduos identificados na porção intracelular que possibilitou a descoberta de um peptídeo curto capaz de inibir a sensibilização de correntes em neurônios sensoriais pela capsaicina. O peptídeo foi sintetizado acoplando uma sequência de TAT na porção C-terminal e se tornou permeável à membrana. Este peptídeo é então eficaz quando aplicado na solução extracelular. Este peptídeo é analgésico em dois modelos animais de dor inflamatória. Os resultados demonstram que uma pequena região de TRPV1 é essencial para sensibilização mediada pelo AKAP79 e que interromper a interação tem efeitos analgésicos in vivo. O local de interação

entre TRPV1 e AKAP79 pode ser um alvo terapêutico importante para neutralizar a hiperalgesia inflamatória. Fonte: Michael J. Fischer, M.D., Ph.D., Institute of Physiology and Pathophysiology, University of Erlangen-Nuremberg; Joan Btesh, Department of Pharmacology, University of Cambridge; Peter A. McNaughton, Department of Pharmacology, University of Cambridge.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/alterar-a-sensibilizacao-de-trpv1-inibe-a-hiperalgesia-inflamatoria · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.

DOL - DOR ON LINE