

Análise estrutural de mutações do receptor de tropomiosina quinase A

em pacientes com insensibilidade congênita à dor revela alvo para medicamento analgésico Análise das mutações nos genes de pessoas insensíveis a dor apontaram novo alvo analgésico contra a dor crônica. Em busca de novos alvos para tratament

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

em pacientes com insensibilidade congênita à dor revela alvo para medicamento analgésico Análise das mutações nos genes de pessoas insensíveis a dor apontaram novo alvo analgésico contra a dor crônica. Em busca de novos alvos para tratamento da dor crônica, pesquisadores da Universidade de São Paulo mapearam mutações genéticas em pacientes com insensibilidade congênita à dor com anidrose (CIPA), identificaram uma mutação no gene do receptor de tropomiosina quinase A (TrKA) que impede a transmissão do impulso doloroso. A pesquisa publicada na Science Signaling's em 2022, aponta um novo alvo farmacológico para o controle da dor crônica, condição com crescente prevalência mundial e que carece de tratamento eficaz. Após mapearam as mutações em pacientes com CIPA, os pesquisadores realizaram análises de modelagem molecular e bioquímicas que evidenciaram uma mutação no domínio de TrKA que impede sua interação com um de seus substratos, a fosfolipase C gama (PLCγ), reduzindo a transmissão do impulso doloroso. Com base nesses achados, os pesquisadores desenvolveram um peptídeo capaz de inibir a interação de TrkA com a PLCγ. Em seguida, o peptídeo foi testado em modelo animal de dor inflamatória, que confirmou seu efeito analgésico. A análise de

mutações na CIPA levou à identificação de uma interação chave na via de sinalização da dor, que possibilitou o desenvolvimento de um peptídeo inibidor dessa interação com efeito analgésico confirmado em modelo experimental. Esse estudo aponta um alvo farmacológico para o desenvolvimento de novos analgésicos.

Referência: Moraes BC, Ribeiro-Filho HV, Roldão AP, et al. Structural analysis of TrkA mutations in patients with congenital insensitivity to pain reveals PLC γ as an analgesic drug target. Sci Signal. 2022;15(731):eabm6046. doi:10.1126/scisignal.abm6046 Alerta submetido em 10/10/2022 e aceito em 15/10/2022. Escrito por Kamila Matos de Albuquerque.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/analise-estrutural-de-mutacoes-do-receptor-de-tropomiosina-quinase-a · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.