

Encontrado o vilão do estresse oxidativo nos neurônios

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

O receptor neuronal NMDA (NMDAR) quando ativado leva à formação de superóxidos, que normalmente atuam na sinalização celular. A ativação extensa do NMDAR produz altas concentrações de superóxido, culminando na morte neuronal. A origem do superóxido pela ativação do NMDAR sempre foi considerada como sendo a partir da mitocôndria, mas uma prova para tal fato era inexistente. No estudo de pesquisadores da Califórnia, EUA, foi avaliado o papel da enzima citoplasmática NADPH-oxidase na produção de superóxido induzido por NMDA. O complexo proteico que constitui a NADPH-oxidase é normalmente latente em neutrófilos e é ativado durante a explosão respiratória. Esta enzima gera superóxido por meio da transferência de elétrons do NADPH dentro da célula através da membrana e o acoplamento com oxigênio molecular, produzindo o ânion superóxido, que é o iniciador da produção de vários radicais livres. O superóxido pode ser produzido em fagossomos, que contêm bactérias e fungos ingeridos, ou pode ser produzido fora da célula. Em um fagossomo, o superóxido pode espontaneamente formar peróxido de hidrogênio que vai sofrer novas reações, gerando espécies reativas de oxigênio (ROS). O superóxido é capaz de matar as bactérias e fungos por mecanismos que ainda não estão completamente esclarecidos, podendo inativar enzimas críticas, iniciar peroxidação lipídica, liberar íons ferro que levam à geração indiscriminada de oxidantes como o radical hidroxil, pela reação de Fenton. Os pesquisadores deste artigo utilizaram neurônios do hipocampo de ratos em cultura, tratando-os com NMDA. Estas

células responderam com um rápido aumento na produção de superóxido, seguido de morte neuronal. Estes eventos foram bloqueados pelo inibidor da NADPH oxidase, a apocinina, e em neurônios p47phox, desprovido de uma subunidade necessária para a ação catalítica da NADPH oxidase. A produção de superóxido também foi bloqueada ao inibir a via hexose monofosfato, que regenera o NADPH, substrato para a NADPH oxidase, e pela inibição da proteína quinase C zeta, que ativa o complexo protéico da NADPH oxidase. Estes achados identificam a NADPH oxidase como a principal fonte de superóxido em neurônios. (PGBDN) Referência: NADPH oxidase is the primary source of superoxide induced by NMDA receptor activation. Brennan AM, Suh SW, Won SJ, Narasimhan P, Kauppinen TM, Lee H, Edling Y, Chan PH, Swanson RA. Nat Neurosci. 2009 Jul;12(7):857-63. Epub 2009 Jun 7.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/encontrado-o-vilao-do-estresse-oxidativo-nos-neuronios · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.