

GPR37 regula a fagocitose exercida por macrófagos e a resolução da dor

inflamatória Os mecanismos da dor inflamatória têm sido extensivamente estudados. No entanto, os mecanismos de resolução da dor e inflamação não são totalmente compreendidos. A função da inflamação é eliminar a causa inicial da lesão celular

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

inflamatória

Os mecanismos da dor inflamatória têm sido extensivamente estudados. No entanto, os mecanismos de resolução da dor e inflamação não são totalmente compreendidos. A função da inflamação é eliminar a causa inicial da lesão celular, levando à reparação tecidual e ao retorno à homeostase. A resolução da inflamação aguda é um processo ativo que envolve a produção de mediadores especializados na pré-resolução (SPMs), como as resolvinas e maresinas, que são biossintetizadas a partir de ácidos graxos insaturados. De forma interessante as SPMs também suprimem a dor inflamatória. Em particular, a protectina D1 (PD1) ou neuroprotectina D1 (NPD1) se mostrou um potente inibidor da dor inflamatória por meio de diferentes mecanismos em neurônios, células imunes e células gliais. Sabe-se que as SPMs exercem a ação anti-inflamatória e de pró-resolução por meio da ativação de GPCRs, mas o receptor específico para a NPD1 ainda não era conhecido.

Nesse recente trabalho publicado, os autores mostraram que a NPD1 e o peptídeo 14-mer derivado de prosaposina (TX14) agem em GPR37, expresso pelos macrófagos (MOs), mas não em micróglia, e ativação desse receptor contribui

para a resolução da dor inflamatória. Foi visto que a ativação de GPR37 por NPD1 e TX14 desencadeou a fagocitose de partículas de zymosan por meio de vias de sinalização de cálcio. A injeção de partículas de zymosan sensíveis ao pH não apenas induz dor inflamatória e infiltração de neutrófilos e MOs, mas também produziu aumento de GPR37 em MOs, fagocitose dessas próprias partículas e de neutrófilos por MOs em patas de camundongos após o estímulo. Camundongos sem GPR37 apresentaram déficits na atividade fagocítica de seus macrófagos e retardo na resolução da dor inflamatória. MOs deficientes em Gpr37 também mostraram desequilíbrio na produção de citocinas pró-inflamatórias e anti-inflamatórias. A depleção de MOS atrasou a resolução da dor inflamatória. Além disso, a transferência adotiva de células de animais selvagens, mas não de Gpr37 deficiente, promoveu a resolução da dor inflamatória. Esses achados revelam um importante papel de GPR37 na regulação da fagocitose exercida por macrófagos na resolução da dor inflamatória.

Referência: Bang S, Xie YK, Zhang ZJ, Wang Z, Xu ZZ, Ji RR. GPR37 regulates macrophage phagocytosis and resolution of inflammatory pain. 3 Clin Invest. 2018; 128(8):3568-3582.

Alerta submetido em 20/08/2018 e aceito em 20/08/2018.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/gpr37-regula-a-fagocitose-exercida-por-macrofagos-e-a-resolucao-da-dor · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.