

Identificação da caspase-6 como sinal específico dos neurônios aferentes primários para ativar a micróglia

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

As células da glia são comumente conhecidas por seu papel de suporte aos neurônios, tanto no sistema nervoso central como periférico. Essa visão, no entanto, tem sido ampliada desde a década de 90, quando a participação de microglia e astrócitos na gênese e manutenção da dor passou a ser descrita. Inúmeros trabalhos desde então buscam determinar em qual modelo experimental de dor esse ou aquele tipo celular participa mais relevantemente, assim como em que momento o fazem e de qual maneira. A sinalização entre células da glia e neurônios é fundamental na resposta dolorosa à lesão de um nervo, por exemplo. Mas em modelos de dor inflamatória, nossos conhecimentos ainda são escassos. Já sabemos que vários sinais liberados pelo neurônio aferente primário no corno dorsal da medula espinal podem ativar as células da glia, fazendo-as liberar mediadores pró-nociceptivos que sensibilizam a via primária e secundária, contribuindo para a perpetuação da dor, mesmo depois de cessado o estímulo inicial. Mas um sinal específico, que ative um tipo celular único e que possa servir de alvo terapêutico, ainda era desconhecido. Pelo menos até recentemente, quando um importante grupo de estudo da dor crônica publicou um trabalho mostrando que a protease caspase 6 é capaz de ativar seletivamente células microgliais na medula espinal. Utilizando vários modelos de dor inflamatória, os autores mostram que a caspase-6 é liberada pelos terminais do neurônio aferente primário, após uma injúria tecidual periférica. A partir daí, se liga a células

microgliais especificamente (não foi observada ligação a neurônios ou astrócitos), ativando-as e induzindo a liberação de TNF- α . Essa citocina, por sua vez, age retrogradamente na terminação aferente primária, aumentando a excitabilidade do neurônio pós-sináptico e induzindo a geração de LTP (long term potentiation), um dos principais mecanismos responsáveis pela cronificação da dor. A cada dia caminhamos mais próximos de entender os mecanismos moleculares que delineiam a gênese e a manutenção da dor crônica, mas muito ainda precisa ser feito até que possamos desenvolver fármacos seletivos e seguros para controlar esse processo. Referência: Berta T, Park CK, Xu ZZ, Xie RG, Liu T, Lu N, Liu YC, Ji RR. Extracellular caspase-6 drives murine inflammatory pain via microglial TNF- α secretion. J Clin Invest. 2014, 124(3):1173-86.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/identificacao-da-caspase-6-como-sinal-especifico-dos-neuronios-aferentes-primarios-para-ativar-a-microglia · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.