

Inibidor de serina protease (Serpina3N) atenua a dor neuropática

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

A dor neuropática é um problema clínico importante, intratável e sua patofisiologia não está bem compreendida. Vários trabalhos têm sido realizados no intuito de avaliar a relação entre a expressão de genes e a modulação da dor neuropática, e muitos destes estudos permitiram a identificação de novos alvos para a terapia da dor. Entretanto, devido à expressão diferencial de centenas de genes tanto em animais sham (não operados) quanto em grupos com lesão de nervo, há uma dificuldade na validação da relação da especificidade da alteração na expressão gênica e os mecanismos da modulação da dor neuropática. No intuito de elucidar possíveis mecanismos envolvidos na dor neuropática, um trabalho foi realizado usando duas linhagens de ratos geneticamente similares, mas geneticamente segregadas como resultado de cruzamentos seletivos para desenvolvimento de hipersensibilidade. Assim, baseado em um estudo realizado anteriormente a este, após indução de neuropatia alguns animais apresentavam sinais de desenvolvimento de hipersensibilidade, outros animais não. Portanto, foram realizados cruzamentos entre os animais responsivos a indução de neuropatia, e cruzamentos entre animais que não eram responsivos, gerando as duas linhagens de animais. Com base nos dados de que alguns animais não respondiam à indução de neuropatia, pesquisadores foram avaliar quais possíveis genes estariam regulando esta ausência de sensibilidade após indução de neuropatia. A Serpina3N, um inibidor de serina-protease, foi regulada positivamente nos gânglios da raiz dorsal (DRGs) após a lesão do nervo. Além

disso, animais geneticamente modificados que não apresentavam SerpinA3N, mostraram um maior desenvolvido na alodinia mecânica quando comparados aos animais do tipo selvagem (WT) após indução de neuropatia. Além disso, animais submetidos à indução de neuropatia, após receberem injeções intratecais de SerpinA3N, apresentaram redução na alodinia mecânica quando comparados ao grupo controle. Como possíveis mecanismos de ação da SerpinA3N, foi avaliado a relação entre a infiltração de Linfócitos T no DRG após a lesão do nervo e a liberação de elastase de leucócitos (LE), e foi observado que a liberação de LE foi inibida por SerpinA3N derivado de neurônios presentes nos DRGs. A perda genética de LE ou aplicação exógena de um inibidor de LE (Sivelastat) em animais WT, após indução de neuropatia, atenuaram a alodinia mecânica neuropática. Em resumo, o trabalho veio sugerir um novo papel clinicamente relevante para um membro da superfamília de serpina e elastase de leucócitos e confirma a íntima relação de funcionamento entre os neurônios e as células T na modulação da dor neuropática. Referência: Vicuña L, Storch DE, Latremoliere A, Bali KK, Simonetti M, Husainie D, Prokosch S, Riva P, Griffin RS, Njoo C, Gehrig S, Mall MA, Arnold B, Devor M, Woolf CJ, Liberles SD, Costigan M, Kuner R. The serine protease inhibitor SerpinA3N attenuates neuropathic pain by inhibiting T cell-derived leukocyte elastase. Nat Med. 2015 21(5):518-23.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/inibidor-de-serina-protease-serpina3n-atenua-a-dor-neuropatica · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.