

LRP1: proteína chave no tratamento da dor neuropática

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

Uma equipe de cientistas, liderados por pesquisadores da Universidade da Califórnia, San Diego School of Medicine, diz que uma proteína-chave nas células de Schwann tem um papel importante na regulação da recuperação de nervos periféricos após uma lesão. A descoberta tem implicações para a melhoria do tratamento da dor neuropática, uma forma de dor complexa e em grande parte não esclarecida que afeta mais de milhões de pacientes. A dor neuropática ocorre quando as fibras nervosas periféricas são danificadas ou disfuncionais o que resulta em sinais incorretos enviados para o cérebro. Sensações de dor percebidas são frequentemente comparadas a uma sensação de queimadura contínua, frieza ou "alfinetadas e agulhadas." O fenômeno também envolve alterações na função dos nervos, tanto no sítio de lesão como em tecidos circundantes. Não surpreendentemente, a maior parte do esforço para explicar as causas e os mecanismos da dor neuropática tem se concentrado sobre as células nervosas periféricas. O novo estudo aponta para um papel surpreendentemente crítico das células de Schwann - um tipo de célula glial. As células de Schwann promovem o crescimento e sobrevivência de neurônios por liberar moléculas chamadas de fatores tróficos, e mediante o fornecimento da mielina usada para embainhar axônios neuronais. A mielinização dos axônios ajuda a aumentar a velocidade e a eficácia de impulsos neurais, assim como isolamento de plástico faz com a fiação elétrica. Quando as células de Schwann são deficientes não podem executar essas funções e neurônios com deficiência permanecem lesados e

a lesão aguda pode se tornar lesão crônica, que pode significar dor neuropática duradoura para o qual atualmente não há tratamento eficaz. Especificamente, os cientistas investigaram uma proteína chamada LRP1 (LDL receptor-related protein-1), que Campana e colaboradores haviam identificado pela primeira vez em 2008 como uma base potencial para novos analgésicos devido ao bloqueio do sinal e efeitos anti-inflamatórios. Os pesquisadores descobriram que os ratos geneticamente modificados, e que não possuem o gene que produz LRP1 em células de Schwann, sofriam de anormalidades na mielinização do axônio e em feixes Remak - múltiplos axônios não mielinizados agrupados por células de Schwann, que conduzem dor. Em ambos os casos, o resultado foi dor neuropática, mesmo na ausência de lesão real. Além disso, os ratos lesionados sem o gene LRP1 apresentaram morte celular acelerada e reparação neural deficiente em comparação com os controles, uma vez mais, resultando em um aumento significativo e sustentado da dor neuropática e da perda da função motora. O LRP1 ajuda a mediar as interações normais entre as células de Schwann e axônios e, quando os nervos periféricos foram lesados, desempenha um papel fundamental na regulação dos passos que levam a regeneração do nervo. Quando LRP1 é deficiente, defeitos e problemas se agravam e os animais apresentam níveis crescentes de dor. As pesquisas estão buscando agora o desenvolvimento de uma pequena molécula que pode mimetizar o LRP1, para ligação a receptores nas células de Schwann para melhorar a sua saúde e capacidade de reparar as células nervosas danificadas. Referência: Orita S, Henry K, Mantuano E, Yamauchi K, De Corato A, Ishikawa T, Feltri ML, Wrabetz L, Gaultier A, Pollack M, Ellisman M, Takahashi K, Gonias SL, Campana WM. Schwann Cell LRP1 Regulates Remak Bundle Ultrastructure and Axonal Interactions to Prevent Neuropathic Pain. J Neurosci. 2013 33(13):5590-60

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/lrp1-proteina-chave-no-tratamento-da-dor-neuropatica · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.