

Metaloproteinases e hiperalgesia térmica

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

Interações entre as fibras nociceptivas periféricas e mastócitos contribuem para a dor inflamatória, mas pouco se sabe sobre os mecanismos de mediação neuro-imune. Um artigo recente do periódico da Proceedings of the National Academy of Sciences mostra que a metaloproteinase MT5-MMP (MMP-24) é um mediador essencial da nocicepção térmica periférica e hiperalgesia inflamatória. Metaloproteinases (ou metaloproteases) constituem uma família de enzimas do grupo das proteases, classificadas pela natureza do grupo funcional mais proeminente em seu sítio ativo. Estas são enzimas proteolíticas cujo mecanismo catalítico envolve um metal. A maioria das metaloproteinases são zinco-dependentes, e algumas contêm cobalto. O íon metálico é coordenado a proteínas através de três histidinas quelantes imidazólicas. A coordenação da quarta posição é ocupada por uma molécula de água lábil. O trabalho relata que MT5-MMP é expressa por nociceptores peptidérgicos contendo CGRP (calcitonin gene-related peptide) no gânglio da raiz dorsal e que camundongos deficientes de Mmp24 apresentam maior sensibilidade à estímulos térmicos nocivos em condições basais. Consistente com isso, neurônios peptidérgicos sensoriais mutantes hiperenervam a pele, um fenótipo que se correlaciona com mudanças na clivagem regulada célula-célula de moléculas de adesão do tipo N-caderina, uma glicoproteína de adesão celular dependente de cálcio, caracterizada por cinco repetições de caderina extracelular, uma região transmembrana e uma cauda citoplasmática altamente conservada. Em certas sinapses do sistema nervoso central, a aderência pré-sináptica-pós-sináptica é mediada pelo menos em parte por N-caderinas. Em contraste com a nocicepção basal, camundongos

Mmp24-/- não desenvolvem hiperalgesia térmica durante a inflamação, um fenótipo que parece associado a alterações em interações célula-célula por N-caderina entre mastócitos e fibras sensoriais. Em conjunto, os resultados demonstram um papel essencial da MT5-MMP no desenvolvimento de sinapses imunes neuro-cutâneas e sugerem que esta metaloproteinase pode ser um alvo para o controle da dor. Referência: Folgueras AR, Valdés-Sánchez T, Llano E, Menéndez L, Baamonde A, Denlinger BL, Belmonte C, Juárez L, Lastra A, García-Suárez O, Astudillo A, Kirstein M, Pendás AM, Fariñas I, López-Otín C, Metalloproteinase MT5-MMP is an essential modulator of neuro-immune interactions in thermal pain stimulation, Proc Natl Acad Sci U S A. 2009, 106(38), 16451-16456.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/metaloproteinases-e-hiperalgesia-termica · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line.
Reprodução permitida mediante citação da fonte.