

Neuropatia induz aumento da expressão de CXCL13 e CXCR5 na medula espinhal

Nos últimos anos vários trabalhos têm sugerido que quimiocinas são importantes para ativação de células da glia durante a neuropatia. Neste sentido, um estudo publicado recentemente no periódico The Journal of Clinical Investigation (JCI) d

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

Nos últimos anos vários trabalhos têm sugerido que quimiocinas são importantes para ativação de células da glia durante a neuropatia. Neste sentido, um estudo publicado recentemente no periódico The Journal of Clinical Investigation (JCI) demonstrou que após indução do modelo de dor neuropática Spinal Nerve Ligation (SNL- ligação do nervo espinhal), a quimiocina CXCL13, um quimioatrativo de linfócitos B o qual ativa o receptor CXCR5, foi suprarregulada em neurônios da medula espinhal. O aumento na expressão de CXCL13 induziu a ativação de astrócitos espinhais, por um mecanismo dependente do receptor CXCR5 em camundongos. Os autores observaram que a dor mecânica e térmica presente após a indução da neuropatia foi reduzida pelo tratamento com um inibidor de CXCL13. Além disso, uma vez que se sabe que microRNAs (miRNAs) inibem a tradução de genes específicos, Jiang e colaboradores foram determinar potenciais miRNAs que poderiam ter como alvo CXCL13 e se estes estariam relacionados com o desenvolvimento da dor neuropática. Os autores descobriram que o microRNA: miR-186-5p, suprime a expressão de CXCL13 na medula espinhal e, interessantemente, que este miRNA foi infrarregulado após a neuropatia. Além disso, foi observado que a expressão de miR-186-5p na medula espinhal foi co-

localizada com a do marcador de células neuronais, mas não com o de células da glia. Ainda, o aumento de miR-186-5p através de infusão intra-espinal, ocasionou a diminuição da expressão de CXCL13 na medula espinal, com consequente redução da dor neuropática. Já a administração de um inibidor deste miRNA, induziu hiperalgesia mecânica e térmica e levou a um aumento nos níveis de CXCL13 espinhais. Por outro lado, o tratamento com anticorpo anti-CXCL13 atenuou a alodinia mecânica e térmica induzida pelo inibidor de miR-186-5p. Estes dados sugerem que CXCL13 possui um papel crucial na patogênese da dor neuropática e que o microRNA miR-186-5p atua como um inibidor endógeno da dor. Na última parte do trabalho, os autores observaram que a neuropatia induz um aumento na expressão de CXCR5 em astrócitos espinhais e que a hiperalgesia mecânica e térmica induzida pelo modelo SNL foi significativamente reduzida em animais com deleção do gene (animais

nocaute - KO) para o receptor CXCR5. Com o intuito de verificar se CXCL13 por si só é capaz de induzir dor, os autores injetaram pela via intratecal a proteína CXCL13 em animais normais e CXCR5 KO. De fato, CXCL13 induziu dor mecânica e térmica em animais WT, mas foi significativamente reduzida em animais CXCR5 KO. Além disso, CXCL13 induziu um aumento na expressão de GFAP (marcador de astrócitos) e ERK na medula espinal. Assim, o conjunto de dados do presente estudo sugere que a quimiocina CXCL13 presente nos neurônios, induz ativação de astrócitos e hipersensibilidade à dor, por um mecanismo dependente da sinalização CXCR5/ERK. Este estudo revela uma interação neuronal-astrocítica na medula espinal levando à facilitação da dor neuropática. A inibição desta via pode ser uma ferramenta terapêutica para o tratamento da dor neuropática

Referência: Jiang BC, Cao DL, Zhang X, Zhang ZJ, He LN, Li CH, Zhang WW, Wu XB, Berta T, Ji RR, Gao YJ. CXCL13 drives spinal astrocyte activation and neuropathic pain via CXCR5. J Clin Invest. 2016;126(2):745-61. doi: 10.1172/JC181950.

Alerta submetido em 11/03/2016 e aceito em 22/03/2016.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/neuropatia-induz-aumento-da-expressao-de-cxcl13-e-cxcrs-na-medula-espinhal · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.

DOL - DOR ON LINE