

NOD1 E NOD2 contribuem para a gênese da dor neuropática e estão envolvidos na ativação de células gliais

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

Dentre os receptores de reconhecimento padrão (PRRs), os receptores Toll-like e NOD-like (NLRs) são os mais importantes no reconhecimento de padrões moleculares associados a patógenos (PAMPs). O NOD2 é responsável pela detecção intracelular do muramil dipeptídeo (MDP), PAMP encontrado em peptidoglicanos de bactérias. Após o reconhecimento, NLRs recrutam diretamente RIPK2, uma proteína adaptadora, importante na ativação de NF- κ B mediada por NLRs. Os PRRs apresentam um papel crucial na ativação de células gliais da medula espinal e na indução e manutenção da dor neuropática. Nesse trabalho foi demonstrado que os animais deficientes para NOD1, NOD2 e RIPK2 apresentaram redução significativa da hipernocicepção mecânica após indução de neuropatia periférica (Spared nerve injury, SNI). Já a hipernocicepção inflamatória induzida por CFA não foi reduzida nesses animais. A redução da dor neuropática em NOD1^{-/-}, NOD2^{-/-} e RIPK2^{-/-} foi associada a uma diminuição da expressão de Iba-1, GFAP, IL-1 β e TNF- α na medula espinal quando comparado ao grupo WT. Camundongos WT tratados com uma injeção intratecal de MDP (NOD2 ligante), mas não com I-DAP (NOD1 ligante), apresentaram uma diminuição no limiar nociceptivo mecânico comparado com o grupo controle. Além disso, in vitro, foi observado que culturas primárias de microglia não induziram liberação de IL-1 β , TNF- α , IL-6 em resposta ao MDP (10 μ g/ml). No entanto, quando administrado juntamente com uma concentração ineficaz de LPS

(0,1ng/ml), apresentou uma forte produção destas citocinas. A somatória dos resultados sugerem que NOD1 e NOD2, via RIPK2, contribuem para a gênese da dor neuropática, possivelmente mediando a liberação de citocinas pró-nociceptivas e a ativação de células gliais. Além disso, os resultados apontam a ação sinérgica de NOD2 com TLR4 no intuito de estimular a ativação glial. Estes mecanismos representam uma nova abordagem para elucidar os mecanismos envolvidos na fisiopatologia da dor crônica e um possível alvo para o desenvolvimento de drogas para o tratamento da dor neuropática. Referência: Santa-Cecília FV, Ferreira DW, Fonseca MD, Cunha FQ, Zamboni DS, Cunha TM-FMRP-USP (05-025). 46º Congresso Brasileiro de Farmacologia e Terapêutica Experimental - Fortaleza, 21 a 24 de Outubro de 2014.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/nod1-e-nod2-contribuem-para-a-genese-da-dor-neuropatica-e-estao-envolvidos-na-ativacao-de-celulas-gliais · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.