

Papel dos receptores muscarínicos na neuroproteção durante a

neuropatia peri Os neurônios sensoriais têm a capacidade de produzir, liberar e responder à ica acetilcolina (ACh), mas o papel funcional do sistema colinérgico nos nervos sensoriais periféricos de mamíferos adultos ainda não é claro.

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

neuropatia peri Os neurônios sensoriais têm a capacidade de produzir, liberar e responder à

ica

acetilcolina (ACh), mas o papel funcional do sistema colinérgico nos nervos sensoriais periféricos de mamíferos adultos ainda não é claro.

Neste trabalho, os autores relatam que o crescimento de neuritos em neurônios sensoriais adultos depende da sinalização colinérgica e é mediado pela regulação da função mitocondrial, sinalizada a partir do receptor muscarínico MIR.

Neurônios sensoriais em que o receptor muscarínico do tipo 1 (MIR) foi geneticamente deletado (nocautes), exibiram crescimento de neuritos aumentado, confirmando o papel do MIR na supressão tônica da plasticidade axonal. Além disso, animais nocaute para MIR, submetidos a modelo experimental de neuropatia periférica diabética, desenvolveram menos hipersensibilidade nociceptiva e menor dano tecidual.

Não apenas a deleção genética, mas também o antagonismo farmacológico de MIR, resulta em menor desenvolvimento de hipersensibilidade mecânica e térmica

durante a diabetes, bem como melhor velocidade de condução do estímulo nervoso e recuperação de dendritos perdidos. Além disso, leva à restauração da disfunção

mitocondrial induzida pela doença, tanto em ensaios in vitro como in vivo. De maneira interessante, não apenas em modelo experimental de diabetes, mas também na neuropatia induzida por quimioterápicos e pelo envelope viral do HIV 9p120, o antagonismo de MR1 foi capaz de reduzir a hipersensibilidade mecânica e térmica.

Como uma variedade de drogas antimuscarínicas são aprovadas para uso clínico em outras condições, essa abordagem terapêutica tem grande potencial clínico e pode ser tornar uma opção em pouco tempo.

Referência: Nigel A. Calcutt, Darrell R. Smith, Katie Frizzi, Mohammad Golam Sabbir, Subir K. Roy Chowdhury, Teresa Mixcoatl-Zecuatl, Ali Saleh, Nabeel Muttalib, Randy Van der Ploeg, Joseline Ochoa, Allison Gopaul, Lori Tessler, Jürgen Wess, Corinne G. Jolival, and Paul Fernyhoughcorresponding author. Selective antagonism of muscarinic receptors is neuroprotective in peripheral neuropathy.) Clin Invest. 2017 Feb 1; 127(2): 608-622. Published online 2017 Jan 17. doi: 10.1172//CI88321

Alerta submetido em 05/02/2018 e aceito em 21/03/2018.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/papel-dos-receptores-muscarinicos-na-neuroprotecao-durante-a · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.