

Papel essencial da palmitoilação da proteína delta-catenina na dor

neuropática Nos últimos anos, diversos estudos têm demonstrado que a palmitoilação de proteínas está envolvida na modulação de diversas funções neuroniais. A palmitoilação é uma ligação reversível de uma cadeia acil de 16 carbonos aos resí

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

neuropática

Nos últimos anos, diversos estudos têm demonstrado que a palmitoilação de proteínas está envolvida na modulação de diversas funções neuroniais. A palmitoilação é uma ligação reversível de uma cadeia acil de 16 carbonos aos resíduos de cisteína através de uma ligação tioéster, que pode aumentar a hidrofobicidade de proteínas-alvo e sua afinidade com organelas lipídicas intracelulares, facilitando o tráfico para a membrana celular, bem como a função de proteínas intracelulares. A delta-catenina é um componente do complexo de adesão celular caderina-catenina, que está altamente expresso no cérebro e contribui para função cognitiva.

A palmitoilação da delta-catenina é essencial para a plasticidade sináptica e a formação da memória. Recentemente, um grupo chinês publicou no periódico Science Signaling estudo avaliando o envolvimento da palmitoilação da delta-catenina no desenvolvimento da dor neuropática. Os autores observaram um aumento de delta-catenina palmitoilada e da enzima palmitoil acetiltransferase

DHHC3 em neurônios sensoriais do gânglio da raiz dorsal (GRD), mas não na medula espinhal, de ratos com neuropatia. A inibição das palmitoil

acetiltransferases ou a diminuição de delta-catenina no GRD após a injeção intratecal de 2-bromopalmitato ou shRNA, respectivamente, aliviou a dor neuropática induzida pela oxaliplatina ou pela lesão de nervo. A citocina pró-inflamatória TNF-alfa foi responsável por induzir a palmitoilação da delta-catenina nos neurônios do GRD de ratos com neuropatia. Interessantemente, esse processo facilitou a interação com o canal de sódio voltagem dependente Nav1.6 e a proteína motora kinesina KIF3 (envolvida na regulação intracelular do tráfico, transporte e localização de canais do tipo Nav nas fibras aferentes), a qual promoveu o tráfico do canal Nav1.6 para a membrana plasmática nos neurônios do GRD e contribuiu para a hipersensibilidade mecânica e a alodinia em ratos. Em conjunto, os dados deste trabalho sugerem que a ativação do complexo KIF3A/delta-catenina/Nav1.6 mediado pela palmitoilação aumenta a transmissão mecânica e os sinais nociceptivos. Deste modo, o bloqueio deste mecanismo pode ter efeito terapêutico em pacientes com dor neuropática.

Referência: Zhang XL, Ding HH, Xu T, Liu M, Ma C, Wu SL, Wei JY, Liu CC, Zhang SB, Xin WJ. Palmitoylation of δ -catenin promotes Kinesin-mediated membrane trafficking of Nav1.6 in sensory neurons to promote neuropathic pain. *Sci Signal*. 2018; 27;11(523).

Alerta submetido em 16/04/2018 e aceito em 27/07/2018.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/papel-essencial-da-palmitoilação-da-proteína-delta-catenina-na-dor · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.