

Tmem100 potencializa a hiperalgesia inflamatória por modular a interação TRPA1-TRPV1

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

Os receptores de potencial transitório ankirina-1 (TRPA1) e vaniloide-1 (TRPV1) tem papel bastante elucidado na dor e hiperalgesia quando caracterizados isoladamente. Porém, recentemente foi descrito que o TRPA1 e TRPV1 podem interagir fisicamente entre si, ocasionando alterações funcionais. O papel deste tipo de interação na dor inflamatória permanece obscuro, contudo o trabalho publicado na revista Neuron recentemente (2015) por Weng e colaboradores nos fornece alguns esclarecimentos sobre este ponto. Este trabalho demonstra que um peptídeo endógeno chamado Tmem 100, pode se associar e enfraquecer a interação entre TRPA1 e TRPV1. Tmem100 é uma pequena proteína que pode ser encontrada nos gânglios da raiz dorsal e na medula espinal, coração, e pulmões. Para testar o papel da Tmem100 na dor, os pesquisadores criaram camundongos o qual o gene que leva a expressão do Tmem100 foi excluído apenas em neurônios do gânglio da raiz dorsal (camundongos Tmem100-CKO). Camundongos Tmem100-CKO demonstraram sensibilização associada hiperalgesia inflamatória mecânica maior que os camundongos sem alterações genéticas (controles). Comportamentos relacionados a nocicepção térmica permaneceram inalterados, incluindo respostas agudas ao calor nocivo e hipersensibilidade térmica em condições inflamatórias, sugerindo que a atividade TRPV1 não é afetado pela ausência do Tmem100. Utilizando patch clamp, os autores demonstraram que Tmem100 potencializa a atividade do TRPA1

dependentemente da presença do TRPV1. A interação com TRPV1 causa a redução da excitabilidade do TRPA1, e a presença do Tmem100 enfraquece esta interação, ocasionando o aumento da excitabilidade do TRPA1. Não obstante, Weng e colaboradores criaram camundongos mutantes para o Tmem100, Tmem100-3Q, o qual exerce o efeito oposto; ou seja, aumenta a associação de TRPA1 e TRPV1, e inibe fortemente TRPA1. Adicionalmente, os autores criaram um peptídeo permeável à membrana celular, contendo a sequência C-terminal de Tmem100-3Q, que imita o seu efeito e inibe a hiperalgesia inflamatória. Em conclusão, o estudo revela uma nova forma de modular o canal TRPA1, e sugere o peptídeo como um fármaco promissor para a terapia da dor. Referência: Weng HJ, Patel KN, Jeske NA, Bierbower SM, Zou W, V Tiwari, Zheng Q, Tang Z, Mo GCH, Wang Y, Geng Y, Zhang J, Guan Y, Akopian AN, Dong X. Tmem100 Is a Regulator of TRPA1-TRPV1 Complex and Contributes to Persistent Pain. Neuron. 2015. 85(4):833-46.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/tmem100-potencializa-a-hiperalgesia-inflamatoria-por-modular-a-interacao-trpa1-trpv1 · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.