

Zinco produz analgesia através da ligação a subunidade NR2A de receptores NMDA

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

O zinco é um metal essencial para a vida e é considerado o segundo elemento mineral mais abundante no corpo, depois do ferro. O zinco está envolvido no metabolismo celular e as consequências de sua deficiência na nutrição humana são bem reconhecidas desde a década de 60. O zinco é abundante no sistema nervoso central e regula a dor, mas os mecanismos envolvidos nesse processo ainda permanecem desconhecidos. Estudos *in vitro* demonstraram que receptores do tipo NMDA (NMDARs) são alvos potenciais para efeitos do zinco em transmissões excitatórias, contribuindo para a transmissão da dor e para o desenvolvimento de doenças crônicas. Estes receptores são compostos por subunidades NR1 e NR2 e formam canais iônicos dependentes de glutamato, com propriedades farmacológicas determinadas pelo tipo de subunidade NR2: tipos A, B, C ou D1. A subunidade NR2A em particular é amplamente expressa no sistema nervoso e confere aos NMDARs uma alta afinidade pelo zinco extracelular. Um trabalho recente publicado no Nature Neuroscience relata pela primeira vez que a interação Zn^{2+} /NR2A é o evento chave que regula os principais aspectos do processamento da dor. Os pesquisadores geraram camundongos com uma mutação NR2A-H128S, reduzindo a afinidade do Zn^{2+} pelo receptor NMDA. Estes animais mutantes desenvolveram uma maior hipersensibilidade ao calor e à capsaicina, induzindo um aumento na alodinia mecânica em modelos de dor inflamatória e neuropática em comparação com animais selvagens. Isto demonstra a importância da interação Zn^{2+} /NMDA-

NR2A para a redução da excitabilidade das fibras C. Além disso, injeções locais e sistêmicas de baixas doses de zinco produziram analgesia pronunciada em camundongos. O conjunto destes dados demonstra pela primeira vez uma base molecular para os efeitos do alívio da dor pela suplementação de zinco na dieta, abrindo as portas para futuros estudos no tratamento de processos envolvidos com dores crônicas. Referência: Chihiro Nozaki, Angela Maria Vergnano, Dominique Filliol, Abdel-Mouttalib Ouagazzal, Anne Le Goff, Stéphanie Carvalho, David Reiss, Claire Gaveriaux-Ruff, Jacques Neyton, Pierre Paoletti & Brigitte L Kieffer. Zinc alleviates pain through high-affinity binding to the NMDA receptor NR2A subunit. Nature Neuroscience [Epub ahead of print].

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/zinco-produz-analgesia-atraves-da-ligacao-a-subunidade-nr2a-de-receptores-nmda · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.