

Proteína é apontada como essencial em neuroinflamação e pode ser alvo para tratamento de doenças neurodegenerativas

Em parceria com universidade da Dinamarca, equipe do Instituto de Ciências Biomédicas da USP identificou uma mutação na proteína sódio-potássio ATPase capaz de reduzir a neuroinflamação em experimentos em animais.

A proteína sódio-potássio ATPase (Na^+/K^+ ATPase) é responsável pelo equilíbrio iônico das células, transportando íons de potássio e sódio para seu interior e exterior. Pesquisadores do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo (ICB-USP) estudaram o papel da Na^+/K^+ ATPase na neuroinflamação e descobriram que a subunidade alfa-2 dessa proteína é essencial para o processo neuroinflamatório. Dessa forma, a equipe sugere que a alfa-2 pode ser um alvo eficiente para o tratamento de doenças neurodegenerativas. Coordenado pelo professor Cristoforo Scavone, o estudo foi conduzido pela pesquisadora Jacqueline Alves Leite durante seu doutorado, em parceria com a Universidade de Aarhus, Dinamarca, e [publicado](#) na revista *Scientific Reports*. Atualmente, ela é professora do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Goiás.

O grupo de Scavone já havia demonstrado em outro estudo *in vitro* que, com a deleção da alfa-2 da proteína sódio-potássio ATPase, ocorre uma redução da inflamação no sistema nervoso. Essa inflamação é induzida por fragmentos de bactéria gram-negativa, que contêm uma endotoxina chamada lipopolissacarídeo (LPS). O LPS é utilizado para modelos de inflamação sistêmica, mas outros estudos já mostraram que essa inflamação também pode atingir o sistema nervoso central.

O próximo passo, que resultou na publicação atual, foi fazer o mesmo teste em camundongos com e sem mutação na alfa-2. Quatro horas após a administração do LPS, os animais que tinham deficiência na alfa-2 apresentaram uma redução do processo neuroinflamatório agudo, devido a uma menor sinalização de LPS. “Houve uma redução de citocinas inflamatórias tanto no sistema nervoso central quanto no periférico dos animais com a deficiência. Já aqueles sem deficiência tiveram uma maior perda de memória e sintomas como febre ou hipotermia, cansaço e menor locomoção, o que chamamos de *sickness behavior* [comportamento doentio]”, aponta Jacqueline Alves.

Isso significa que os animais com deficiência na alfa-2 apresentam uma resposta inflamatória menor. “A resposta inflamatória é algo positivo, envolve uma resposta adaptativa. Não ter essa

resposta é ruim; é a perda de uma forma de ativação e comunicação entre células da glia e neurônios, que gera adaptações positivas. Por outro lado, como a neuroinflamação é importante em doenças neurodegenerativas, esse conhecimento pode ajudar a estudar compostos que tenham como alvo a alfa-2 ou outra subunidade da proteína”, diz o professor. Além de doenças neurodegenerativas, a proteína sódio-potássio ATPase pode ser estudada no âmbito do envelhecimento, quando a neuroinflamação também é recorrente. Alves complementa: “A inflamação é um processo fisiológico importante para a manutenção do equilíbrio do nosso organismo. E alterações na resposta inflamatória, seja para menos ou para mais, logo no início de uma infecção, pode levar uma má adaptação desse processo”.

Scavone e sua equipe pretendem dar continuidade ao trabalho e avaliar os efeitos da deficiência da alfa-2 na inflamação a longo prazo, após 24 horas da administração do LPS. No caso dos seres humanos, essa mutação é rara e pode provocar enxaqueca familiar hemiplégica, que tem como principal característica a paralisia de um lado do corpo. Os parceiros da Universidade de Aarhus, Dinamarca, que forneceram os modelos animais para o estudo, pesquisam terapias gênicas para melhorar o quadro desses pacientes.

ATENDIMENTO À IMPRENSA

Acadêmica Agência de Comunicação

Angela Trabbold

(11) 99912-8331 / angela@academica.jor.br