

&gt; SALAMANCA

## Modular la sensibilidad al dolor

Científicos del INCYL comprueban en ratones el papel de ciertas proteínas

Científicos del Instituto de Neurociencias de Castilla y León (INCYL) han dado un paso importante para tratar de modular el dolor. Un trabajo con ratones modificados genéticamente que ha sido publicado en la revista científica *Journal of Neuroscience* confirma la implicación de ciertas proteínas en la sensibilidad al dolor y abre la puerta a posibles tratamientos frente al dolor crónico.

El laboratorio de Juan Carlos Arévalo trabaja desde hace años con las neurotrofinas, una familia de proteínas que son

factores de crecimiento y desempeñan un papel muy importante en el sistema nervioso, ya que favorecen la supervivencia de las neuronas, su crecimiento, diferenciación y la interacción entre ellas y en la sensibilidad al dolor. En este trabajo se han fijado especialmente en una de estas neurotrofinas, denominada NGF (del inglés nerve growth factor), y en su receptor, TrkA, al que se une para cumplir sus funciones.

«NGF está implicado en distintas funciones durante el desarrollo del sistema ner-

vioso y en adultos modula la respuesta al dolor», explica el experto. De hecho, se han relacionado mutaciones en el gen TrkA con una neuropatía sensorial por la que algunos individuos son incapaces de sentir dolor. «Estas personas tienen mutaciones que convierten a este receptor en inactivo y el resultado es que no responden ante estímulos dolorosos como el calor o el dolor inflamatorio», comenta el experto. Esta neuropatía sensorial llega hasta tal punto que los afectados podrían partirse una pierna y no sentir dolor.

El trabajo de los investigadores del INCYL ha consistido justamente en potenciar el fenómeno contrario: han generado un receptor más activo para comprobar el papel de NGF y TrkA en la modulación

del dolor. Los ratones modificados con este propósito han presentado «un incremento en la sensibilidad al dolor por calor, frío o inflamación». Además, estos animales tienen una mayor inervación de la piel, más «antenas que recogen los estímulos dolorosos».

Para conseguir este efecto en los ratones, los científicos han modificado la ubiquitinación de receptor, un proceso mediante el cual una proteína llamada ubiquitina se une a otras, en este caso, a los receptores TrkA, lo que hace que se degraden. Al impedir la ubiquitinación, el receptor no se degrada, está activo durante más tiempo y por eso los ratones tienen más sensibilidad al dolor. «La señal que surge del receptor es más potente y los animales, frente al mismo estímulo, responden antes y de forma más fuerte», indica Arévalo.