

Classificação: Artigo

O alucinógeno endógeno e o traço de amina N, N-dimetiltriptamina (DMT) exibem potentes efeitos protetores contra a hipóxia por meio da ativação do receptor Sigma-1 em neurônios corticais derivados de iPSC primários humanos e em células imunológicas semelhantes a microglia.

The Endogenous Hallucinogen and Trace Amine N,N-Dimethyltryptamine (DMT) Displays Potent Protective Effects against Hypoxia via Sigma-1 Receptor Activation in Human Primary iPSC-Derived Cortical Neurons and Microglia-Like Immune Cells

Autoria: Attila Szabo; Attila Kovacs; Jordi Riba; Srdjan Djurovic; Eva Rajnavolgyi; Ede Frecska.

Panorâmica:

Introdução: A N, N-dimetiltriptamina (DMT) é um potente modificador da senso percepção endógena presente no cérebro de humanos e outros mamíferos. Apesar de extensa pesquisa, seu papel fisiológico permanece em grande parte desconhecido. Recentemente, foi descoberto que a DMT ativa o receptor sigma-1 (Sig-1R), uma chaperona intracelular que desempenha um papel de interface entre o retículo endoplasmático (ER) e a mitocôndria. Assegura a transmissão correta do estresse do ER para o núcleo, resultando na maior produção de proteínas antioxidantes e antissépticas. Devido a essa função, a ativação do Sig-1R pode mitigar o resultado de hipóxia ou estresse oxidativo.

Metódo: Neste trabalho, pretendemos testar a hipótese de que o DMT desempenha um papel neuroprotetor no cérebro, ativando o Sig-1R. Testamos se o DMT pode mitigar o estresse hipóxico em neurônios corticais humanos cultivados in vitro (derivados de células-tronco pluripotentes induzidas, iPSCs), macrófagos derivados de monócitos (moMACs) e células dendríticas (moDCs). Resultados: mostraram que a DMT aumenta a sobrevivência desses tipos de células em hipóxia grave (0,5% O₂) através do Sig-1R. Além disso, esse fenômeno está associado à diminuição da expressão e da função da subunidade alfa do fator induzido por hipóxia 1 (HIF-1),

Conclusão: sugerindo que a ativação da Sig-1R mediada pela DMT pode aliviar o estresse celular induzido pela hipóxia e aumentar a sobrevivência em um HIF-1 forma independente. Nossos resultados revelam um novo e importante papel do DMT na fisiologia celular humana. Nós postulamos que este composto pode ser gerado endogenamente em situações de estresse,

Palavras-chave: stress celular; sobrevivência celular; dimetiltryptamina; hipoxia; receptor sigma-1.

Overview

(Arial 12, normal, margem a esquerda, espaço 1)

Keywords: cellular stress; cellular survival; dimethyltryptamine; hypoxia; sigma-1 receptor.

Publicado em: *Front Neurosci.* v.14 n.10 p.423. Set 2016.

Link: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5021697/>