

Anexina A1: agente terapêutico potencial em doenças associadas à inflamação

A resposta inflamatória permite ao organismo defender-se contra a infecção e a injúria, mas a cascata de sinalizações moleculares que induz pode também contribuir para a manifestação de diferentes doenças. Entre os fatores que orquestram esse processo, estão mediadores pró-inflamatórios responsáveis, por exemplo, pela quimiotaxia e pela migração de leucócitos, bem como mediadores antiinflamatórios que impedem a perpetuação da resposta. Ambos os padrões convergem para o mesmo ponto: a proteção dos tecidos contra lesões causadas por um agente externo ou provocadas pela própria resposta inflamatória.

Uma das proteínas do segundo grupo de mediadores, a anexina A1 (ANXA1), está sendo bastante estudada nos últimos anos pelo seu papel na inflamação e em outros processos biológicos como apoptose, modulação da expressão gênica, sinalização, diferenciação e transformação celular¹⁻⁶.

Aparentemente, a lista de moléculas que interagem com a ANXA1 e de mecanismos pelos quais essa proteína atua está longe de ser finalizada. Neste número da Revista, Oliani e Gil fornecem uma revisão ampla sobre a estrutura, a função e os mecanismos de ação da ANXA1 e sobre seus efeitos farmacológicos em modelos experimentais. Discutindo dados da literatura e de seu próprio grupo, as autoras mostram o potencial da anexina 1 como agente terapêutico no tratamento de doenças causadas pela inflamação.

O estudo das anexinas é recente e deverá contribuir para nosso entendimento sobre alergia, doenças auto-imunes e câncer. Seu papel em processos fisiológicos^{7-10, 6}, bem como suas implicações clínicas¹¹ apenas começaram a ser referidos pela literatura. Entretanto, muitas peças da rede de interações da qual participam ainda estão faltando e estudos utilizando modelos animais deverão revelar seu potencial em novas terapias antiinflamatórias.

Profa. Dra. Eloiza Helena Tajara da Silva
Professor Adjunto da Faculdade de Medicina de
São José do Rio Preto – SP

Referências bibliográficas

1. Violette SM, King I, Browning JL, Pepinsky RB, Wallner BP, Sartorelli AC. Role of lipocortin I in the glucocorticoid induction of the terminal differentiation of a human squamous carcinoma. *J Cell Physiol* 1990;142(1):70-7.
2. Alldridge LC, Harris HJ, Plevin R, Hannon R, Bryant CE. The annexin protein lipocortin 1 regulates the MAPK/ERK pathway. *J Biol Chem* 1999;274(53):37620-8.
3. Lee CH, Marekov LN, Kim S, Brahim JS, Park MH, Steinert PM. Small proline-rich protein 1 is the major component of the cell envelope of normal human oral keratinocytes. *FEBS Lett* 2000;477(3):268-72.
4. Perretti M, Gavins FN. Annexin 1: an endogenous anti-inflammatory protein. *News Physiol Sci* 2003;18:60-4.
5. Solito E, Kamal A, Russo-Marie F, Buckingham JC, Marullo S, Perretti M. A novel calcium-dependent proapoptotic effect of annexin 1 on human neutrophils. *FASEB J* 2003;17(11):1544-6.
6. Rodrigues-Lisoni FC, Mehet DK, Peitl Jr P, John CD, da Silva Jr WA, Tajara E et al. In vitro and in vivo studies on CCR10 regulation by Annexin A1. *FEBS Lett* 2006;580(5):1431-8.
7. Chetcuti A, Margan SH, Russel P, Mann S, Millar DS, Clark SJ et al. Loss of annexin II heavy and light chains in prostate cancer and its precursors. *Cancer Res* 2001;61(17):6331-4.
8. Gerke V, Moss SE. Annexins: from structure to function. *Physiol Rev* 2002;82(2):331-71.
9. Steeg PS, Palmieri D, Ouatas T, Salerno M. Histidine kinases and histidine phosphorylated proteins in mammalian cell biology, signal transduction and cancer. *Cancer Lett* 2003;190(1):1-12.
10. Liu Y, Wang HX, Lu N, Mao YS, Liu F, Wang Y et al. Translocation of annexin I from cellular membrane to the nuclear membrane in human esophageal squamous cell carcinoma. *World J Gastroenterol* 2003;9(4):645-9.
11. Boersma HH, Kietselaer BL, Stolk LM, Bennaghmouch A, Hofstra L, Narula J et al. Past, present, and future of annexin A5: from protein discovery to clinical applications. *J Nucl Med* 2005;46(12):2035-50.