

Canal iônico HCN2 modula a dor durante modelo de neuropatia

diabética em camundongos Nos últimos anos uma classe de canais iônicos vem chamando atenção por desempenharem um importante papel em diferentes condições dolorosas, os chamados Canais Iônicos ativados por Hiperpolarização e Nucleotídeos Cíclicos

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

diabética em camundongos

Nos últimos anos uma classe de canais iônicos vem chamando atenção por desempenharem um importante papel em diferentes condições dolorosas, os chamados Canais Iônicos ativados por Hiperpolarização e Nucleotídeos Cíclicos (HCN). Existem quatro formas de HCN, HCN1 ao HCN4, sendo que o canal HCN2 é específico e é expresso em fibras nociceptivas de pequeno diâmetro, importantes na condução da dor. Recentemente, o mesmo grupo que descreveu pela primeira vez a importância deste canal na dor (Emery et al., 2011) publicou um estudo na prestigiada revista Science Translation Medicine demonstrando que este canal também modula a neuropatia diabética, uma condição que aflige cerca de 1 em cada 4 pacientes com diabetes. Os autores induziram dois modelos animais diferentes de diabetes, o induzido por estreptozotocina (que induz diabetes do tipo 1 em camundongos, devido à destruição das células β do pâncreas) e o do tipo 2, através da utilização de camundongos db/db que apresentam uma mutação no receptor de leptina, tornando-se obesos e hiperglicêmicos quando atingem a idade adulta. Em ambos os modelos os pesquisadores do King's College London, no Reino Unido, observaram que o

tratamento com um bloqueador não seletivo dos canais HCN, a ivabradina, reduziu a dor neuropática diabética. Ainda, no modelo induzido pela estreptozotocina, camundongos geneticamente modificados que não expressam o canal HCN2 nas fibras nociceptivas Navi.8 positivas também apresentaram redução da alodinia mecânica associada ao diabetes. Além disso, foi demonstrado que os níveis intracelulares de AMPc, um modulador positivo do HCN2, estão aumentados nos neurônios sensoriais de animais com neuropatia diabética, sugerindo que um aumento nos níveis intracelulares de AMPc leva à dor associada com o diabetes. Este mecanismo induz subsequentemente a ativação do canal HCN2 e, conseqüentemente, promove a ativação repetitiva dos neurônios nociceptivos de pequeno diâmetro, o que ocasiona a dor. Os autores sugerem que os canais do tipo HCN2 podem ser um importante alvo terapêutico para o tratamento da dor neuropática diabética, uma condição pobremente tratada pelos analgésicos disponíveis atualmente no mercado.

Referências: Tsantoulas C, Laínez S, Wong S, Mehta I, Vilar B, McNaughton PA. Hyperpolarization-activated cyclic nucleotide-gated 2 (HCN2) ion channels drive pain in mouse models of diabetic neuropathy. *Sci Transl Med*. 2017. Emery EC, Young GT, Berrocoso EM, Chen L, McNaughton PA. HCN2 ion channels play a central role in inflammatory and neuropathic pain. *Science*. 2011, 333 (6048): 1462-6.

Alerta submetido em 07/10/2017 e aceito em 10/10/2017.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/canal-ionico-hcn2-modula-a-dor-durante-modelo-de-neuropatia · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.