

Efeito do BDNF nos canais de Ca^{2+} do tipo-T em neurônios sensoriais

periféricos Diversos estudos têm demonstrado o papel pro-nociceptivo do BDNF (brain-derived neurotrophic factor) na sinalização nociceptiva dos neurônios sensoriais periféricos. De fato, o BDNF está envolvido na dor inflamatória, em alguns

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

periféricos Diversos estudos têm demonstrado o papel pro-nociceptivo do BDNF (brain-derived neurotrophic factor) na sinalização nociceptiva dos neurônios sensoriais periféricos. De fato, o BDNF está envolvido na dor inflamatória, em alguns tipos de dor neuropática, assim como na transição da dor aguda para crônica. Além disso, níveis aumentados na expressão do BDNF e seu receptor TrkB contribuem para uma maior sensibilidade do gânglio trigeminal (GT). No estudo publicado por Wang e colaboradores no periódico Science Signaling, os efeitos do BDNF na excitabilidade neuronal do GT e na sensibilidade a dor em ratos foram elucidados. Primeiramente, os autores observaram que o BDNF aumentou de forma reversível e dose dependente as correntes do canal de Ca^{2+} -tipo T através da ativação de TrkB. Após, foi investigado por quais mecanismos, a cascata de sinalização através do qual o BDNF-TrkB sensibilizava o GT. Foi observado que a inibição da PI3K, mas não da quinase AKT, eliminou o efeito do BDNF na corrente do tipo-T. Ainda, o BDNF levou à ativação da proteína quinase p38, a qual foi prevenido pela inibição da PI3K, mas não pela proteína quinase A (PKA).

Experimentos subsequentes demonstraram que o BDNF aumentou significativamente a atividade da PKA e que a inibição da PKA bloqueou o aumento da corrente do tipo-T mediado pelo BDNF. Observou-se também que o BDNF aumenta a sensibilidade dolorosa de ratos a estímulos mecânicos. Além disso, a inibição da sinalização do receptor TrkB aboliu a sensibilidade mecânica em modelo de dor inflamatória crônica, o qual foi também atenuada pelo bloqueio das correntes do tipo-T bem como pela redução da expressão de genes do canal Cav3.2. Assim, os resultados do trabalho indicam que o BDNF aumenta as correntes de Ca^{2+} do tipo-T através da estimulação do receptor TrkB e da via de sinalização PI3K-p38-PKA, levando a hiperexcitabilidade de neurônios do GT e a hipersensibilidade à dor em ratos. Referência: Hua Wang, Yuan Wei, Yichen Pu, Dongsheng Jiang, Xinghong Jiang, Yuan Zhang and Jin Tao. Brain-derived neurotrophic factor stimulation of T-type Ca^{2+} channels in sensory neurons contributes to increased peripheral pain sensitivity. Sci. Signal. 2019; 12, eaaw2300 (2019) 24 September. Alerta submetido em 15/10/2019 e aceito em 15/10/2019.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/efeito-do-bdnf-nos-canais-de-ca2-do-tipo-t-em-neuronios-sensoriais · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.