

Expressão de GRK2 reduzida temporariamente no nociceptor contribui para o aumento da dor inflamatória

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

A dor foi apontada por Cornelius Celsius como sendo um dos sinais cardinais clássicos da inflamação. Alterações plásticas nos neurônios periféricos que transmitem a nocicepção são responsáveis pelas modificações nas sensações dolorosas observadas durante o processo inflamatório. Essas mudanças neuroplásticas nos nociceptores que levam à transição da dor aguda para crônica levaram à descoberta do fenômeno do priming. Diversas proteínas participam dessas neuroplasticidade que ocorrem na função do aferente nociceptivo primário as quais contribuem para a intensificação do processo doloroso induzido após uma inflamação. Estudos recentes têm demonstrado a participação da quinase 2 de receptor acoplado a proteína G (GRK2), uma enzima que promove a fosforilação de receptores acoplados à proteína G (GPCR), na dor crônica. Nestes estudos foi observado que animais nocautes para a proteína GRK2 desenvolvem uma hiperalgesia mecânica inflamatória aumentada e prolongada. Além disso, uma vez que a inflamação induz uma diminuição na expressão de GRK2 nos leucócitos e nos nociceptores, pode-se sugerir que a atenuação da expressão de GRK2 contribui para o desenvolvimento de uma prolongada e aumentada nocicepção. No presente trabalho, Ferrari e colaboradores investigaram se a enzima GRK2 é responsável pela exacerbação da hiperalgesia inflamatória durante o priming hiperalgésico. Os autores observaram que após a administração intratecal de oligonucleotídeo antisense para a proteína GRK2, que

diminuiu reversivelmente a expressão de GRK2 nos neurônios sensoriais que inervam a pele, houve uma hiperalgesia prolongada e aumentada induzida após a administração dos estímulos inflamatórios prostaglandina E2, epinefrina e carragenina. Ainda, esse efeito persistiu duas semanas após a administração da última dose do antisense, mesmo após a expressão de GRK2 ter sido restaurada, sugerindo que a atenuação transiente de GRK2 produziu alterações neuroplásticas na função do nociceptor. No entanto, esta neuroplasticidade induzida pela diminuição transitória de GRK2 pode ser mecanisticamente distinta do priming hiperalgésico induzido pela ativação da proteína quinase C épsilon (PKC ϵ), uma vez que a hiperalgesia aumentada e prolongada induzida após a atenuação de GRK2 é PKC ϵ - e CPEB- (proteína de ligação do elemento de poliadenilação citoplasmático) independentes, mas é proteína quinase A (PKA)- e tirosina quinase Scr (Scr)- dependente. Assim, os animais tratados com GRK2 ODN-antisense apresentam hiperalgesia prolongada e aumentada induzida pela ativação direta de segundos mensageiros, sugerindo mudanças downstream dos GPCRs. Uma vez que a inflamação pode produzir uma redução de GRK2 tal mecanismo poderia ajudar a explicar uma tendência para o desenvolvimento de dor crônica, após a resolução da inflamação aguda. Referência: Ferrari LF, Bogen O, Alessandri-Haber N, Levine E, Gear RW, Levine JD. Transient decrease in nociceptor GRK2 expression produces long-term enhancement in inflammatory pain. *Neuroscience*. 2012 222:392-403.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/expressao-de-grk2-reduzida-temporariamente-no-nociceptor-contribui-para-o-aumento-da-dor-inflamatoria · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.