

Fractalcina induz facilitação da força sináptica na primeira sinapse que conduz o estímulo doloroso

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

Muitos estudos mostram que os mediadores inflamatórios liberados pela micróglia espinhal contribuem para hipersensibilidade em modelos de dor crônica. A potenciação de longa duração da força sináptica (LTP) em vias nociceptivas representa um modelo celular de amplificação dor. Evidências recentes também sugerem que as células gliais são necessárias para a LTP espinal. Neste trabalho foi investigado se a estimulação da micróglia é suficiente para induzir a amplificação da força sináptica na primeira sinapse da via nociceptiva. A quimioquina fractalcina (FKN) foi utilizada para estimular especificamente a micróglia espinhal através do receptor CX3CR1, e foi observado se a FKN foi suficiente para modular a transmissão sináptica entres fibras aferentes primárias tipo C e a lâmina I vertebral. Registros de potenciais pós-sinápticos excitatórios evocados (EPSCs) foram realizados in vitro em fatias transversais da lâmina I vertebral de ratos, as quais recebem a projeções das fibras monossinápticamente, usando o whole-cell patch-clamp. Para avaliações in vivo, os potenciais evocados de campo por estimulação das fibras C foram registrados nas lâminas I/II de ratos adultos profundamente anestesiados. A administração de FKN nas fatias de medula espinhal in vitro resultou em uma rápida facilitação de EPSCs, evocados em neurônios da lâmina I vertebral. Adicionalmente, a FKN aumentou o número de EPSCs espontâneas registradas a partir de neurônios da lâmina I. Foi verificada facilitação da transmissão sináptica

in vivo, onde a FKN potencializou os potenciais evocados de campo mediados pela estimulação das fibras C, que retornaram aos valores controle após lavagem. A pré-incubação das fatias transversais da lâmina I vertebral com o inibidor de células micrógliais (minociclina ou um anticorpo neutralizante FKN), inibiu completamente as alterações induzidas por FKN na transmissão sináptica. A inibição da produção de citocinas pró-inflamatórias ou óxido nítrico também foi suficiente para impedir a facilitação sináptica induzida por FKN, sugerindo um papel crítico destes mediadores solúveis liberados pela micróglia. A inclusão do BAPTA (quelante de Ca^{2+}) ou o antagonista do receptor NMDA (MK801) na solução impediu o efeito da FKN sobre a força sináptica, sugerindo um mecanismo pós-sináptico e dependente de Ca^{2+} . Estes dados indicam que a estimulação de células microgiliais, com FKN, induz um estado de atividade pró-nociceptiva, suficiente para facilitar a força sináptica no corno dorsal. Ambos os mecanismos pré e pós-sinápticos contribuem para a facilitação da força sináptica induzida pela FKN. Referências: A. K. Clark, D. Gruber-Schoffnegger, R. Drdla-Schutting, J. Sandkuhler. Ctr. for Brain Res., Med. Univ. of Vienna, Vienna, Austria; Wolfson Ctr. for Age Related Dis., Kings Col. London, London, United Kingdom. Congresso Neuroscience 2013. Pocivavsek, M. A. R. Thomas, G. I. Elmer, J. P. Bruno, R. Schwarcz. Maryland Psychiatric Res. Center. Congresso Neuroscience 2013.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/fractalcina-induz-facilitacao-da-forca-sinaptica-na-primeira-sinapse-que-conduz-o-estimulo-doloroso · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.