

Investigação da histone deacetilase 4 em neurônios sensitivos periféricos

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

No último Congresso da Neuroscience promovido pela Society of Neuroscience norte-americana foi apresentado um trabalho que investigou o papel da histona deacetilase 4 na dor. Normalmente as histonas estão carregadas positivamente, devido a presença dos aminoácidos lisina e arginina, e essa carga positiva auxilia na interação das histonas com o DNA (carregado negativamente). A acetilação promovida pelas histonas acetilases é um processo natural que neutraliza as cargas positivas das histonas e consequentemente diminui a capacidade das histonas em ligar-se ao DNA, facilitando assim a expressão gênica, pois a cromatina está pouco condensada. Por outro lado, as histona deacetilases removem grupos acetil ligados nas histonas, reestabelecendo as cargas positivas das caudas das histonas e propiciando ligações de alta-afinidade entre as histonas, sendo que esse processo condensa o DNA e dificulta a transcrição gênica. Nesse sentido, diversos trabalhos demonstraram que os inibidores da histona deacetilase possuem propriedades analgésicas, porém não se sabe qual a contribuição da histona deacetilase 4 (HDAC4) na dor. Resultados prévios demonstraram que a criação de animais knock out para a HDAC4 por métodos tradicionais não é viável, por isso, nesse trabalho os pesquisadores investigaram o papel da HDAC4 em neurônios sensitivos usando o sistema Cre-loxP, posteriormente caracterizar os efeitos transcripcionais e comportamentais de animais naives e submetidos a lesão de nervos. A deleção condicional (cKO) da HDAC4 de uma população de neurônios Nav1.8 positivos não causou alterações

morfológicas ou alterações comportamentais nos animais de animais naive. Ao analisar o perfil gênico de genes envolvidos com a dor nos gânglios da raiz dorsal da região lombar de animais naives com a técnica Real-Time qRT-PCR (Real Time quantitative Reverse Transcription PCR) indicaram que o HDAC4 é dispensável para expressão dos transcritos analisados. A expressão do HDAC4 não é necessária para o desenvolvimento da hipernocicepção em um modelo de dor neuropática de ligação parcial do nervo ciático (PNL). A avaliação das alterações transcricionais 28 dias após a PNL revelou que os animais HDAC4 cKO possuem níveis diminuídos do RNAm do fator transcricional 3 (ATF-3) e neuropeptídeo Y. De modo similar, 24 horas após a transecção do nervo ciático, os níveis de RNAm do ATF-3 também estavam reduzidos nos animais HDAC4 cKO. Corroborando com esses resultados, resultados de um experimento piloto indicam que o HDAC4 talvez tenha relevância na regeneração de nervos, mas não nas respostas nociceptivas. Em suma, esse estudo mostrou que se faz necessário investigar o papel dos diversos subtipos de histona deacetilase em neurônios sensitivos e em um segundo momento auxiliara no desenvolvimento de terapias para a dor e regeneração nervosa. Referência: M. Crow, S. B. McMahon; Neurorestoration Group, Kings Col. London, London, United Kingdom.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/investigacao-da-histone-deacetilase-4-em-neuronios-sensitivos-perifericos · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.