

P2X7 e canal de panexina

P2X7 é um canal iônico não seletivo, ativado por ligante - no caso, ATP - e expresso seletivamente na micróglia no sistema nervoso central. Uma vez ativado leva, dentre outros resultados, à abertura do canal de panexina 1, um canal de estru

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

P2X7 é um canal iônico não seletivo, ativado por ligante - no caso, ATP - e expresso seletivamente na micróglia no sistema nervoso central. Uma vez ativado leva, dentre outros resultados, à abertura do canal de panexina 1, um canal de estrutura única, seletivo não apenas à passagem de cátions, mas também a moléculas menores que 1 kDa. O canal de panexina permite a saída de ATP da célula, aumentando a concentração deste no meio extracelular e permitindo uma amplificação da ativação de P2X7. Já sabemos que essa conversa é bastante relevante na dor neuropática, mas ainda nada se sabia sobre a dor articular crônica. Usando modelos experimentais de osteoartrite, um grupo de pesquisadores canadenses mostrou recentemente que a sinalização entre P2X7 e panexina 1 - exclusivamente na micróglia, é essencial para a manutenção da dor articular. Uma vez ativado, P2X7 induz a abertura de panexina 1. Ambos os canais permitem a entrada de cátions na célula e panexina a saída de ATP. O resultado da interação entre eles resulta na liberação de IL-1 β e na posterior sensibilização de neurônios espinais da lâmina II. Os autores, no entanto, não comentam se a liberação de IL- 1 β se dá decorrente da ativação sinérgica dos dois canais, ou apenas de um ou outro. Esses efeitos poderiam ser resultado da ativação de P2X7, entrada de cátions na célula e ativação de vias de sinalização

intracelulares que culminariam na liberação da citocina (lembrando que a micróglia é uma célula não excitável). Nesse sentido, a participação de panexina 1 seria amplificando essa resposta. Poderia ainda ser resultado de uma sinalização direta induzida por panexina, ou ainda, decorrente da entrada de cátions durante a abertura sinérgica de ambos os canais. Mas, seria possível então bloquear um ou ambos os canais? Já existem estudos no sentido de bloquear P2X7, mas os efeitos colaterais que surgiram não permitem ainda uma molécula em testes de fase clínica. A probenecida, no entanto, é um fármaco já utilizado e de baixo custo. Um de seus efeitos não específicos é o de bloquear o canal de panexina. De fato, quando administrada por via sistêmica, a probenecida reduz a dor e a ativação glial resultantes de dois diferentes modelos de osteoartrite. Os efeitos não seletivos desse fármaco, no entanto, devem ser mais bem investigados, a fim de que a eficácia e a segurança do tratamento sejam garantidas. Referência: Mousseau M, Burma NE, Lee KY, Leduc-Pessah H, Kwok CHT, Reid AR, O'Brien M, Sagalajev B, Stratton JA, Patrick N, Stemkowski PL, Biernaskie J, Zamponi GW, Salo P, McDougall JJ, Prescott SA, Matyas JR, Trang T. Microglial pannexin-1 channel activation is a spinal determinant of joint pain. *Sci Adv.* 2018; 4(8):eaas9846. Alerta submetido em 03/09/2018 e aceito em 06/09/2018.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/p2x7-e-canal-de-panexina · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.