

Papel distinto dos neurônios sensoriais na detecção do frio

A capacidade de detectarmos variações ambientais ao frio serve como uma importante ferramenta de sobrevivência. Por vários anos, diversas proteínas têm sido identificadas como sensores ao frio, tais como o canal iônico TRPM8 e os canais de

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

A capacidade de detectarmos variações ambientais ao frio serve como uma importante ferramenta de sobrevivência. Por vários anos, diversas proteínas têm sido identificadas como sensores ao frio, tais como o canal iônico TRPM8 e os canais de sódio voltagem dependentes Nav1.8 e Nav1.9. No geral, nestes estudos foram utilizadas ferramentas de deleção genética de canais iônicos específicos, ou de eliminação de populações distintas de neurônios no gânglio da raiz dorsal (GRD). Contudo, um fato intrigante observado recentemente através da utilização da técnica de sequenciamento de dados provenientes do RNA de uma única célula (single cell RNA sequencing data) de neurônios do GRD de camundongos, foi de que não existe uma sobreposição dos genes codificantes para TRPM8 e Nav1.8/1.9, sugerindo que populações neuronais distintas expressam estes canais. Em fevereiro deste ano, Luiz e colaboradores da UCL (University College London) publicaram no periódico PNAS um novo estudo demonstrando que tanto neurônios sensoriais Nav1.8 positivos como negativos detectam o frio. Os pesquisadores utilizaram a técnica de imagem GCaMP3 in vivo para identificar populações distintas de neurônios sensoriais que detectam o frio em animais vivos. Foi observado que em torno de 80% dos neurônios responsivos ao frio

abaixo de 1°C não expressam Nav1.8, ou seja, são Nav1.8-negativos. Além disso, a deleção de Nav1.8 não teve nenhum efeito na resposta comportamental ao frio (>5°C) dos camundongos, nos testes da acetona, placa fria (5 e 10°C) e frio induzido pela aplicação de gelo seco na pata. Por outro lado, a resposta comportamental ao frio extremo (-5°C, na placa fria) foi completamente ausente em animais deficientes para Nav1.8. Em seguida, os autores separaram por FACS (fluorescente-activated cell sorting) os neurônios sensoriais ativados a 4°C e subsequentemente fizeram uma análise de microarray, e observaram que estes neurônios expressam diferentes canais iônicos, tais como TRPM e o canal de potássio Kcnk9, os quais são potencialmente necessários para detectar frio acima de temperaturas de congelamento. Em conjunto, os dados deste estudo demonstram a complexidade dos mecanismos de detecção ao frio dos neurônios sensoriais, revelando um papel importante para os neurônios Nav1.8- negativos na detecção tanto do frio inócuo quanto do frio nocivo agudo de até 1°C. Por outro lado, neurônios Nav1.8-positivos são provavelmente responsáveis pela transdução de temperaturas frias extremas e prolongadas, onde o dano tecidual causa ativação dos nociceptores.

Referência: Luiz AP, MacDonald DI, Santana-Varela S, Millet Q, Sikandar S, Wood JN, Emery EC. Cold sensing by NaV1.8-positive and NaV1.8-negative sensory neurons. *Proc Natl Acad Sci US A*. 2019; 116(9):3811-3816.

Alerta submetido em 07/03/2019 e aceito em 24/04/2019.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/papel-distinto-dos-neuronios-sensoriais-na-deteccao-do-frio · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.