

Pesquisadores americanos demonstram que a proteína quinase Cdk5 participa diretamente da nocicepção e da tolerância a opióides

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

A proteína quinase dependente de ciclina-5 (Cdk5) é uma proteína que possui papel importante no desenvolvimento do sistema nervoso de mamíferos. Recentemente também foi demonstrada sua participação em processos como a migração neural, liberação de neurotransmissores, plasticidade neural, memória, aprendizado e apoptose, estabelecendo-a, assim, como um regulador das funções neurais. Ainda, também foi relacionada a processos neurodegenerativos, em situações nas quais sua atividade se apresenta alterada. Entretanto, apesar de possuir homologia estrutural com outras quinases dependentes de ciclina, a Cdk5 aparentemente não está envolvida no processo de ciclo celular. Sua forma monomérica é inativa e requer a associação com as proteínas quinases ativadas por mitógeno (MAPK) p35 ou p39 para se tornar ativa. Demonstrações recentes têm indicado que a Cdk5 teria papel essencial na sinalização da dor tanto no sistema nervoso periférico quanto central. O grupo de pesquisadores americanos liderados por Tej Pareek mostrou que, em camundongos com deleção do gene responsável pela transcrição da p35 (p35^{-/-}), os quais exibem significativa diminuição da atividade da Cdk5, há aumento na latência de retirada da pata em resposta à aplicação de estímulos térmicos nocivos, quando comparados com os animais-controle. Por outro lado, a superexpressão do gene para p35 (Tgp35) aumenta a latência de retirada da pata, sugerindo papel direto da Cdk5/p35 na

sinalização da dor. Além disso, também foi observada uma resposta nociceptiva alterada em camundongos p35^{-/-} e Tgp35 após exposição crônica à morfina. Os resultados mostraram que os camundongos Tgp35, cuja produção de p35 está aumentada, são mais susceptíveis ao desenvolvimento de tolerância à morfina quando comparados aos animais com baixa produção desta proteína. Os dados apresentados pelos autores destes estudos indicam um papel para a Cdk5/p35 na sinalização nociceptiva no neurônio aferente primário, além de também sugerir participação no desenvolvimento de tolerância aos opioides. Os autores sustentam ainda que o uso de moduladores seletivos da Cdk5, sozinhos ou em combinação com analgésicos opioides, pode ser eficaz para o alívio da dor.

(QMDJ) Autores e procedência do estudo: A) Tej K. Pareek (*), Jason Keller (†), Sashi Kesavapany (‡), Harish C. Pant (‡), Michael J. Iadarola (†), Roscoe O. Brady (§), and Ashok B. Kulkarni (*) - (*) Functional Genomics Section, Craniofacial Developmental Biology and Regeneration Branch, and (†) Pain and Neurosensory Mechanisms Branch, National Institute of Dental and Craniofacial Research, National Institutes of Health, Bethesda; and (‡) Cytoskeletal Protein Regulation Section, Laboratory of Neurochemistry, and (§) Developmental and Metabolic Neurology Branch, National Institute of Neurological Disorders and Stroke, National Institutes of Health, Bethesda; 2) Tej K. Pareek & Ashok B. Kulkarni (*) - Functional Genomics Section; Craniofacial Developmental Biology and Regeneration Branch; National Institute of Dental and Craniofacial Research; National Institutes of Health; Bethesda, Maryland USA. Referência: A) PAREEK TK et al. Cyclin-dependent kinase 5 activity regulates pain signaling. PNAS. 103(3):791-6, 2006; B) PAREEK TK AND KULKARNI AB. Cdk5: a new player in pain signaling. Cell Cycle. 5(6):585-8, 2006.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/pesquisadores-americanos-demonstram-que-a-proteina-quinase-cdk5-participa-diretamente-da-nocicepcao-e-da-tolerancia-a-opioides · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.