

PIP5K1C modula vias de sinalização da dor

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

As fosfatidilinositol-4-fosfato 5 quinases (PIP5K1) são enzimas que atuam fosforilando o anel inositol do lipídeo de membrana fosfatidilinositol 4-fosfato (PIP), gerando PIP₂. A sinalização de vários nociceptores acoplados a proteína Gq, ativam a fosfolipase C que utiliza o PIP₂ como substrato para síntese de diacilglicerol (DAG) e inositol trifosfato (IP₃), os quais são importantes segundos mensageiros que medeiam a hiperalgesia. São descritos três genes em mamíferos que codificam diferentes subtipos de PIP5K1: a PIP5K1A, PIP5K1B, e PIP5K1C. Destes, o PIP5K1C (também conhecido como PIP5K1-γ) é altamente expresso no cérebro. PIP5K1C tem sido descrito como um regulador da sinalização por receptor que sinalizam via cálcio, a dinâmica do citoesqueleto de actina, endocitose e exocitose. No trabalho publicado na *Neuron*, Wright e colaboradores demonstraram uma nova função da PIP5K1C na regulação das vias de sinalização em nociceptores. Inicialmente, os autores geraram camundongos heterozigóticos haploinsuficientes para o gene PIP5K1C, ou seja, uma única cópia funcional deste gene não gera PIP5K1C suficiente para restaurar uma condição “normal” do animal. Estes animais demonstraram uma condição de proteção à hiperalgesia comparado aos seus controles que expressam níveis normais da enzima. A menor sensibilização dos PIP5K1C heterozigóticos se reflete tanto em estímulos térmicos quanto mecânicos, e em modelos de dor inflamatória ou neuropática. Não obstante, Wright e colaboradores desenvolveram um inibidor para esta quinase, oUNC3230, o qual também se mostrou eficaz na redução da hiperalgesia térmica e mecânica e um potencial candidato a fármaco para o tratamento de diversos tipos de dores. Este estudo também prova uma relação interessante com

os beduínos (indivíduos que vivem no deserto de Negev de Israel). Os beduínos são caracterizados como portadores de heterozigose para o gene PIP5K1C, o que poderia lhes favorecer adaptativamente nas temperaturas hostis do deserto. Referência: Wright BD, Loo L, Street SE, Ma A, Taylor-Blake B, Stashko MA, Jin J, Janzen WP, Frye SV, Zylka MJ. The lipid kinase PIP5K1C regulates pain signaling and sensitization. *Neuron*. 2014; 82(4):836-47.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/pip5k1c-modula-vias-de-sinalizacao-da-dor · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line.
Reprodução permitida mediante citação da fonte.

DOL - DOR ON LINE