

Rápida atenuação de receptores alfa-2-adrenérgicos: antinocicepção induzida pelo estrógeno em ratos

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

Diferenças relacionadas ao gênero em dor são bem estabelecidas: as mulheres geralmente sofrem mais de dor e ter uma maior prevalência de vários distúrbios de dor, como disfunção da articulação temporomandibular, fibromialgia e enxaquecas. Os autores deste trabalho já demonstraram que antinocicepção produzida pela ativação seletiva de receptores alfa-2-adrenérgicos é gênero-específica e atenuada por estrógeno em ratos. O uso intratecal de estrógeno, bem como E2BSA, um derivado de estrógeno impermeável à membrana, tem demonstrado atenuar rapidamente a antinocicepção induzida por clonidina (um agonista alfa 2-adrenérgico). Este efeito do estrógeno é provavelmente mediado por receptores de membrana de estrógeno (mER) e pode não requerer alterações genômicas, devido ao seu rápido início. Existem quatro receptores de estrógeno conhecidos – Receptor de estrógeno (ER) nuclear clássico alfa e beta, que atuam como fatores de transcrição, mas também podem ser encontradas na membrana celular produzindo alterações rápidas e não genômicas, e o recém-descoberto receptor acoplado à proteína G 30 (GPR30) e Gq-coupled Mer (Gq-Mer), ambos receptores de membrana ligados à proteína G, porém a contribuição de cada um destes receptores de estrógeno para o efeito observado ainda não é conhecido. Este estudo investigou se a ativação seletiva de ER alfa, beta, GPR30 ou Gq-Mer atenuou a antinocicepção produzida pela clonidina na medula espinhal de ratos. Clonidina foi aplicada por uma cânula PE10 intratecal em ratos ovariectomizados

e os efeitos de PPT, DPN, G1 e STX (ER alfa, beta, GPR30 e Gq-mer agonistas, respectivamente) foram testados na antinocicepção induzida por clonidina pelo teste tail-flick (TFL). A clonidina aumentou o tempo de latência TFL e pode-se observar que PPT, DPN e G1 individualmente ou em combinação de PPT + DPN, PPT + DPN + G1 não conseguiram alterar significativamente o efeito induzido por clonidina no TFL. Curiosamente, a administração intratecal de STX, rapidamente, de forma significativa e dose-dependente, conseguiu atenuar este efeito. ICI 182780, um antagonista de receptor de estrógeno que bloqueia todos os ERs conhecidos, atenuou significativamente o efeito de E2BSA bem como o STX e restaurou o aumento induzido por clonidina em TFL. Anisomicina intratecal (um inibidor da biossíntese de proteínas) não conseguiu alterar o efeito de STX, o que confirmou que as alterações genômicas não fundamentam este efeito. Os resultados sugerem que Gq-mer mediado por estrógeno, induz rápida atenuação de antinocicepção mediada por clonidina e que ER alfa, beta e G1 podem não contribuir para este efeito. Estas descobertas permitirão uma melhor compreensão dos mecanismos subjacentes à modulação estrogênica de receptores alfa-2-adrenérgicos mediando antinocicepção e pode ajudar na descoberta de melhores analgésicos para cada gênero. Fonte: Rapid attenuation of alpha-2-adrenoceptorinduced antinociception by estrogen in the rat: A Gq-coupled membrane estrogen receptor mediates this effect. Subodh Nag, Sukhbir S. Mokha, Meharry Medical Coll., Nashville, USA

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/rapida-atenuacao-de-receptores-alfa-2-adrenergicos-antinocicepcao-induzida-pelo-estrogeno-em-ratos · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.