

Relação metabólica entre neurônios e astrócitos regula a ação endocanabinoide do 2-AG

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

Astrócitos são células reconhecidas pelo seu papel regulatório em sinapses e comunicações interneuronais. Uma das maneiras que os astrócitos regulam sinapses é através de transportadores para neurotransmissores, tais como ácido γ -aminobutírico (GABA), o que permite a remoção destes da fenda sináptica, evitando o efeito tóxico devido ao seu acúmulo no espaço extracelular. De fato, defeitos nas funções dos astrócitos podem desencadear doenças neurodegenerativas e desordens mentais. O 2-AG (2-araquidonoilglicerol) é um mensageiro lipídico endocanabinoide (eCB) que modula a função sináptica retrogradamente. Pode ser sintetizado por lipases de diacilgliceróis e degradado por hidrólise enzimática, principalmente pela ação da monoacilglicerol lipase (MAGL). Não obstante, a hidrólise do 2-AG pela MAGL libera ácido araquidônico (AA), sendo a principal fonte de AA do sistema nervoso central. No artigo recentemente publicado na Cell Reports, Viader et al. demonstraram que o 2-AG derivado de neurônios pós-sinápticos atua sobre os receptores canabinoides, CB1 (CB1R) e CB2, localizados no terminal pré-sináptico e acoplados à proteína G inibitória. O 2-AG, principalmente através da sua atividade em CB1R, inibe a liberação de neurotransmissores e regula diversos processos neurofisiológicos, incluindo o humor, nocicepção, o apetite e memória. Várias formas de plasticidade sináptica foram demonstradas serem reguladas pela sinalização retrógrada deste eCB, incluindo a supressão da inibição induzida por

despolarização (DSI) e supressão da excitação induzida por despolarização (DSE). A deleção genética ou farmacológica completa da MAGL prolonga significativamente ambas a DSE e DSI. Os autores também demonstram, ainda, que tanto a MAGL derivada de astrócito quanto a neuronal ajudam a manter um tônus eCB equilibrado, evitando um processo de dessensibilização do CB1R. Neurônios em cultura geneticamente modificados para não expressarem MAGL exibem, de fato, elevação nos níveis de 2-AG e redução na concentração de AA, mas, inesperadamente, não produzem níveis detectáveis de prostaglandinas. Em contraste, astrócitos geneticamente deficientes na expressão de MAGL, embora exibam um aumento mais modesto de 2-AG em relação aos neurônios, mostraram-se capazes de traduzir o seu conteúdo eCB na redução proporcional nas concentrações de AA e prostaglandinas. Estes resultados indicam que os neurônios podem ser a principal fonte de 2-AG, porém o produto do seu metabolismo pela MAGL, o AA, é convertido em prostaglandina nos astrócitos e não em neurônios. Esta "troca" de 2-AG, AA e prostaglandinas entre neurônios e astrócitos, de uma forma geral, demonstra a complexidade das inter-relações entre neurônios e astrócitos, indicando um mecanismo de compartimentalização e regulação das funções de diversos moduladores sinápticos, incluindo neurotransmissores clássicos e/ou mensageiros de lipídios retrógrados como os eCBs. Referência: Viader A, Blankman JL, Zhong P, Liu X, Schlosburg JE, Joslyn CM, Liu QS, Tomarchio AJ, Lichtman AH, Selley DE, Sim-Selley LJ, Cravatt BF. Metabolic Interplay between Astrocytes and Neurons Regulates Endocannabinoid Action. Cell Rep. 2015; 12(5):798-808.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/relacao-metabolica-entre-neuronios-e-astrocitos-regula-a-acao-endocanabinoide-do-2-ag ·
Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.