

Um trio de canais TRP

O organismo humano apresenta um dos sistemas sensoriais mais complexos na natureza, sendo dotado da capacidade de distinção fina e acurado de alterações ambientais, de modo a melhor se adaptar. Uma das principais modalidades sensorial é a t

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

O organismo humano apresenta um dos sistemas sensoriais mais complexos na natureza, sendo dotado da capacidade de distinção fina e acurado de alterações ambientais, de modo a melhor se adaptar. Uma das principais modalidades sensorial é a termoccepção, que nos permite detectar variações ambientais na faixa de 0.4°C, possibilitando a fuga de locais nocivamente quentes, mas também garantindo o aconchego de uma lareira em uma noite fria. Sabe-se que existem em nossos gânglios da raiz dorsal (DRG - dorsal root ganglia) uma subpopulação de neurônios dotados de termoccepção, devido a expressão de diferentes receptores pertencentes a família de Receptores de Potencial Transitório (TRP - transient receptor potential), sensíveis tanto a temperaturas inócuas e nocivas, ao frio e ao calor.

Há mais de 20 anos foi descrito o primeiro receptor ativado por calor nocivo. Devido a sua sensibilidade por produtos de origem natural com estrutura química vaniloide este subgrupo foi batizado de Vaniloide (vanilloid): Nascia então o TRPV1. Este receptor é classicamente um homotetrâmero formado por 6 domínios transmembrana, capaz de permear cátions, principalmente cálcio, quando ativado por calor ($> 42^{\circ}\text{C}$), acidificação ($\text{pH} < 5.5$), lipídios bioativos, agentes oxidantes e mediadores inflamatórios. Devido a essa gama ampla de

estímulos, este receptor (TRPV1) já foi descrito como importante ou crucial para diferentes patologias,

principalmente de origem inflamatória e dolorosa. Acreditava-se então, que este seria o receptor pivô para termo-deteção (nociva e iniqua). Contudo, trabalhos utilizando camundongos transgênicos apresentando a deleção total do TRPV1 apresentam apenas uma perda parcial da capacidade de detecção de estímulos térmicos.

Durante esse tempo, muitos outros membros da família TRP foram descritos, sendo que a maioria apresenta alguma capacidade de reconhecimento térmico, desde o frio extremo ao calor intenso. Apesar disso, tanto ferramentas farmacológicas quanto genéticas foram incapazes de apontar qual o responsável pela detecção primordial destes estímulos: muitas linhagens de camundongos transgênicos portadores de deleção gênica total para um ou dois receptores da família TRP foram descritos, mas nenhuma dessas linhagens apresentou uma perda total na capacidade de termo-deteção. Contudo, recentemente, Vandewauw e colaboradores desenvolveram uma nova linhagem de animais apresentando a deleção total e simultânea de três diferentes membros da família TRP: Vaniloide subtipo 1 (TRPV1), Anquirina subtipo 1 (TRPA1) e Melastatina subtipo 3 (TRPM3). Aparentemente, as deleções individuais destes receptores, bem como deleções duplas são suficientes apenas para diminuir a capacidade de detecção de estímulos térmicos. Contudo, quando os três receptores são deletados simultaneamente dos camundongos, os experimentos comportamentais demonstraram que esses animais não apresentam qualquer comportamento defensivo quando estimulados com calor nocivo, fato comprovado por experimentos eletrofisiológicos que demonstram a não responsividade de neurônios sensoriais frente a estimulação com calor. Contudo, em testes de preferência ambiental, estes animais apresentam a mesma preferência por ambientes inócuos (aprox. 30°C) em comparação a ambientes aversivos (aprox. 45°C), demonstrando ainda uma clara distinção entre estes dois eventos.

Referência: Ine Vandewauwl^{1,2} , Katrien De Clercg^{1,2,3}, Marie Muliert² , Katharina Held^{1,2,3}, Silvia Pinto^{1,2} , Nele Van Ranst^{1,2}, Andrei Segal^{1,2}, Thierry Voet⁴, Rudi Vennekenst² , Katharina Zimmermanns, Joris Vriens³⁵ & Thomas Voetst. A TRP channel trio mediates acute noxious heat sensing. Letter. doi:10.1038/nature26137.

Alerta submetido em 05/04/2018 e aceito em 10/04/2018.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/um-trio-de-canais-trp · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.

DOL · DOR ON LINE