

Acción antinociceptiva y pronociceptiva de los receptores α_5 GABA_A

Vinicio Granados Soto, José Eduardo Hernández Reyes, Rodolfo Delgado Lezama

Departamento de Fisiología, Biofísica y Neurociencias, CINVESTAV-IPN

Los receptores α_5 GABA_A se localizan en las neuronas de proyección y en otro tipos neuronales de las láminas I-III que participan en el procesamiento de la información nociceptiva. Estos receptores son del tipo extrasináptico activados tónicamente por el GABA del medio extracelular, por lo que median una inhibición o cortocircuito sostenido. En ratas sanas la aplicación intratecal de L-655708 (15 η mol/L en 10 μ l), agonista inverso de estos receptores, produce alodinia y pérdida de la depresión del reflejo H. En ratas con neuropatía diabética que presentan alodinia y pérdida de la depresión del reflejo H, la aplicación intratecal de L-655,708 produjo antinocicepción y recuperó la pérdida de la depresión dependiente de la frecuencia del reflejo H. Para probar que L-655,708 solo bloquea los receptores α_5 GABA_A se realizó la prueba de excitabilidad de Wall. Se encontró que la despolarización de las fibras aferentes primarias (PAD) del nervio tibial producida por la estimulación condicionante de los nervios sural y peroneo no fue afectada por L-655,708. Por el contrario, tanto la PAD como la excitabilidad tónica de las aferentes primarias se incrementaron. Las aferentes primarias expresan los receptores GABA_A con las subunidades α_2 , α_3 y α_5 . Considerando que la PAD está mediada principalmente por los receptores sinápticos α_2 GABA_A y que los α_5 GABA_A son extrasinápticos y están tónicamente activos, se puede concluir que la acción de L-655708 solo bloqueo los receptores α_5 GABA_A. Los resultados sugieren que los receptores α_5 GABA_A tienen una función antinociceptiva en animales sanos y pronociceptiva en animales con neuropatía diabética.