

KININELE ÎN MODULAREA DURERII: ROL PATOFIZIOLOGIC ȘI ȚINTE TERAPEUTICE EMERGENTE

Kristi Gonța, Mădălina Cebuc, Ina Timotin, Aliona Dobrovolskaia, Svetlana Lozovanu

Conducător științific: Victor Vovc

Catedra de fiziologie a omului și biofizică, USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

Introducere. Kininele sunt peptide vasoactive derivate din sistemul kinin-kalikreină, cu rol esențial în vasodilatație, inflamație și nocicepție. Înțelegerea mecanismelor (patolo-) fiziologice prin care acționează, permite identificarea unor ținte terapeutice relevante în managementul durerii acute și cronice. **Scop.** Identificarea mecanismelor (patolo-) fiziologice cheie prin care kininele modulează durerea și explorarea implicațiilor acestora ca ținte terapeutice emergente în managementul sindromului algic. **Material și metode.** A fost realizată o revizuire narativă conform criteriilor PRISMA. Criterii de includere: articole (art) în limba engleză, disponibile în text integral, publicate între anii 2018–2025. Au fost selectate 19 art (10 review-uri, 9 studii experimentale) din bazele de date: PubMed, ScienceDirect; utilizând cuvintele-cheie: „kinin”; „pain”; „bradykinin”. **Rezultate.** Kininele modulează durerea prin receptorii B1 (inductibili) și B2 (constitutivi), cuplați căilor Gq-PKC/MAPK și canalelor TRPV1/TRPA1 (16 art). B2R, exprimați majoritar în ganglionii spinali, mediază durerea acută (6 art), iar B1R au rol dual – răspuns nociceptiv cronic și tranziție spre durerea neuropată (7 art). Studii preclinice susțin eficacitatea analgezică a antagoniștilor B1R/B2R (9 art), inclusiv în durerea dermică indusă de transpirație (ex. icatibant) (2 art). Bradykinina este implicată în angioedem ereditar, inflamație și neuropatii (6 art). Noi agenți B1R-selectivi (ex. BAY2395840, MK-0686) oferă perspective analgezice promițătoare. **Concluzii.** Kininele au un rol esențial în patofiziologia durerii nociceptive și neuropate. Receptorii B1 și B2 reprezintă ținte terapeutice promițătoare, în special în afecțiunile în care tratamentele convenționale oferă beneficii limitate, favorizând dezvoltarea unor noi agenți cu acțiune analgezică. **Cuvinte-cheie:** bradykinina, durere, receptori B1/B2, nocicepția, kinine.

KININS IN PAIN MODULATION: PATHOPHYSIOLOGIC ROLE AND EMERGING THERAPEUTIC TARGETS

Kristi Gonța, Mădălina Cebuc, Ina Timotin, Aliona Dobrovolskaia, Svetlana Lozovanu

Scientific adviser: Victor Vovc

Department of Human Physiology and Biophysics, Nicolae Testemițanu University, Chișinău, Republic of Moldova

Introduction. Kinins are vasoactive peptides derived from the kinin-kallikrein system, with an essential role in vasodilation, inflammation and nociception. Understanding the (patho-)physiological mechanisms involved allows the identification of relevant therapeutic targets in the management of acute and chronic pain. **Objective.** To outline the key (patho-)physiological mechanisms through which kinins modulate pain and to explore their implications as emerging therapeutic targets in pain management. **Material and methods.** A narrative review was conducted according to PRISMA criteria. The inclusion criteria were: articles in English, full-text availability, published between 2018–2025. Nineteen articles (art) (10 reviews, 9 experimental studies) were selected from the databases PubMed and ScienceDirect using the keywords: „kinin”; „pain”; „bradykinin”. **Results.** Kinins modulate pain via B1 (inducible) and B2 (constitutive) receptors, coupled to Gq-PKC/MAPK pathways and TRPV1/TRPA1 channels (16 art). B2R, mainly expressed in spinal ganglia, respond to acute pain (6 art), while B1R have dual roles - chronic nociceptive response and transition to neuropathic pain (7 art). Preclinical studies highlight the analgesic efficacy of B1R/B2R antagonists (9 art), including in sweat-induced dermal pain (e.g. icatibant) (2 art). Bradykinin is involved in hereditary angioedema, inflammation, and neuropathies (6 art). Novel B1R-selective agents (e.g. BAY 2395840, MK-0686) offer new analgesic avenues. **Conclusion.** Kinins play an essential role in the pathophysiology of nociceptive and neuropathic pain. B1 and B2 receptors represent promising therapeutic targets especially in conditions where conventional treatments offer limited benefit, fostering the development of novel pain-modulating agents. **Keywords:** bradykinin, pain, B1/B2 receptors, nociception, kinins.