

Ativação da via da Quinurenina na medula espinal como um novo mecanismo de gênese da dor neuropática

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

O objetivo do presente estudo foi testar a hipótese de que a via de sinalização da Quinurenina (IDO1) e Quinurenina 3-monooxigenase (KMO) contribui para a gênese da dor neuropática e quais seriam os possíveis mecanismos envolvidos em sua ativação. Para tal foi utilizado modelo de dor neuropática em camundongos e avaliado o limiar nociceptivo mecânico dos animais (filamentos de von Frey). Também foram avaliados: expressão de RNAm e proteínas (PCR e western blotting, respectivamente), bem como atividade enzimática por HPLC. Encontrou-se aumento na expressão de RNAm e proteínas para IDO e KMO e atividade para IDO1 nos animais com neuropatia. Além disso, a inibição funcional, genética e farmacológica de ambas atenuou a alodinia mecânica. Associado a isso foi observado aumento na produção de interferon γ (IFN- γ) na medula espinal. Quando foi realizada a inibição genética ou farmacológica da atividade do IFN- γ houve diminuição da alodinia mecânica durante a neuropatia. A administração intratecal de IFN- γ induziu comportamento nociceptivo e aumento na expressão de IDO1. Por sua vez, em animais deficientes para IFN- γ houve diminuição da atividade de IDO1 e da expressão de RNAm para KMO. Também se investigou o papel do ácido quinolínico como um componente gerado por meio da ativação da via da quinureninas. Sua administração foi capaz de induzir alodinia mecânica em animais selvagens e deficientes para IDO1 ou receptores para IFN. Complementando os dados a resposta nociceptiva foi bloqueada pela

administração de antagonistas de receptor NMDA (N-Metil-D-aspartato). Diante dos resultados os autores sugerem que a via da Quinurenina é necessária para a gênese da dor neuropática, informação que pode ser relevante para melhoria no seu tratamento por meio do desenvolvimento de novos fármacos. Referência: G. R. Souza, M. D. Miriam D. Fonseca, D. Denis Augusto, H. Henrique Lemos, L. Huang, G. Pacholczyk, M. Brazil, J. Talbot, A. Bolduc, F. Q. Cunha, A. L. Mellor, T. M. Cunha. Neuroimmune Activation In The Spinal Cord Enhances Kynurenine Pathway And Accounts For The Genesis Of Neuropathic Pain. Poster number: [PH090]. 15 WCP, Buenos Aires, Outubro de 2014.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/ativacao-da-via-da-quinurenina-na-medula-espinal-como-um-novo-mecanismo-de-genese-da-dor-neuropatica · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.

DOL - DOR ON LINE