

Aumento de quinurenina 3-monooxigenase nos astrócitos da medula

espinhal medeia a manutenção da dor neuropática Após lesão de nervos periféricos há um aumento de quinurenina no plasma, o que parece estar envolvido na manutenção da dor neuropática. No entanto, os mecanismos que envolvem a quinurenina per

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

espinhal medeia a manutenção da dor neuropática. Após lesão de nervos periféricos há um aumento de quinurenina no plasma, o que parece estar envolvido na manutenção da dor neuropática. No entanto, os mecanismos que envolvem a quinurenina periférica (Kyn) na dor neuropática são desconhecidos. O objetivo do presente estudo foi avaliar se a Kyn periférica atinge a medula espinhal e mantém a dor neuropática através do metabolismo da enzima KMO, que produz os metabólitos nociceptivos precursores da Kyn. Para induzir a dor neuropática foi usado o modelo de injúria parcial do nervo (SNI) em camundongos C57BL/6 e os seguintes testes e métodos foram utilizados: teste nociceptivo dos filamentos de von Frey, PCR em tempo real, western blotting, inibição da atividade da KMO e culturas primárias de astrócitos. A alodinia mecânica induzida por SNI foi associada a um aumento na expressão de KMO na medula espinhal, principalmente nos dias 10 e 14 após a lesão. A expressão de KMO foi restrita aos astrócitos da medula espinhal. Funcionalmente, o inibidor farmacológico da KMO injetado intratecalmente após SNI reduziu a alodinia mecânica. Além disso, a kyn administrada sistemicamente (i.v) promoveu alodinia mecânica, que foi diminuída quando a KMO foi inibida farmacologicamente.

Cultura primária de astrócitos estimulados com TNF, mostraram maior expressão de marcadores de ativação glial, GFAP, e também de KMO. Os resultados indicaram que, após lesão de nervos periféricos, a KMO expressa em astrócitos espinais desempenha um papel crítico no desenvolvimento da dor neuropática. Esses dados revelam um papel anteriormente não mencionado da via metabólica da quinurenina, como um elo crítico entre lesão nervosa periférica, células gliais da medula espinhal (astrócitos) e manutenção da dor neuropática. Referência: Increase of kynurenine 3-monooxygenase in the spinal cord astrocytes mediates the maintenance of neuropathic pain. Maganin A, Souza GS, Lopes AHP, Silva RL, Gomes FIF, Alves-Filho JCF, Cunha FQ, Cunha TM FMRP-USP. 51st Brazilian Congress of Pharmacology and Experimental Therapeutics, Brazil, Maceió, 24 a 27 de setembro de 2019. Alerta submetido em 06/12/2019 e aceito em 06/12/2019.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/aumento-de-quinurenina-3-monooxygenase-nos-astrocitos-da-medula · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.