

Citocromo P450 participa do metabolismo do ácido linoleico na nocicepção inflamatória periférica

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

Recentemente foi demonstrado que uma família de metabólitos do ácido linoleico oxidado endogenamente (OLAMs) ativa especificamente o canal TRPV1 em neurônios nociceptivo, em resposta a um estímulo térmico agudo ou a hiperalgesia induzida por CFA. Estes metabólitos foram identificados como uma nova família de agonistas endógenos do receptor TRPV1. No entanto, os mecanismos envolvidos na síntese de OLAMs nos neurônios sensoriais ainda não eram conhecidos até o momento. Ruparel e colaboradores publicaram recentemente no periódico *Pain* um estudo demonstrando que enzimas do citocromo P450 estão envolvidas na oxidação do ácido linoleico. De fato, foi observado que inibidores da enzima citocromo P450 bloqueiam a ativação neuronal induzida pelo ácido linoleico. Estudos prévios já tinham demonstrado no modelo de inflamação induzida por CFA na vibrissa de camundongos (com intuito de avaliar o nervo trigeminal) que a aplicação de ácido linoleico aumenta as correntes de cálcio mediadas por TRPV1 em culturas de neurônios do gânglio trigeminal. No presente estudo, os autores observaram neste mesmo modelo de inflamação facial, através da utilização de diferentes técnicas, uma expressão aumentada das isoformas da citocromo P450, CYP3A23/3A1 e CYP2J4 no gânglio trigeminal. Ainda, foi observado que as isoformas CYP3A23/3A1 e CYP2J4 estão colocalizadas com TRPV1 nos neurônios do gânglio trigeminal. Em conjunto, estes resultados demonstram que as enzimas CYP desempenham um papel primordial

em mediar a ativação induzida pelo ácido linoleico nos neurônios sensoriais e, também, o envolvimento de CYPs específicas na formação de OLAMs que agem como agonistas de TRPV1 nesta subpopulação de nociceptores. Ainda, este estudo proporciona mais evidências para uma relação mecanística entre o aumento da disponibilidade de OLAMs e a ativação do receptor TRPV1 na patofisiologia da dor inflamatória crônica. Referência: Ruparel S, Henry MA, Akopian A, Patil M, Zeldin DC, Roman L, Hargreaves KM. Plasticity of cytochrome P450 isozyme expression in rat trigeminal ganglia neurons during inflammation. *Pain*. 2012; 153(10):2031-9.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/citocromo-p450-participa-do-metabolismo-do-acido-linoleico-na-nocicepcao-inflamatoria-periferica
· Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.

DOL - DOR ON LINE