

Droga opióide com ação apenas em heterodímeros apresenta efeito analgésico espinal, mas não supra-espinal: seria esta uma alternativa para diminuição dos efeitos adversos da terapia opióide?

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

Waldhoer e cols. demonstraram que a droga agonista de receptores opioides 6'-guanidinonaltrindol (6'-GNTI) possui seletividade para heterodímeros compostos por receptores opioides dos tipos kappa (κ) e delta (δ), porém, não é seletiva para homodímeros. Além disso, o 6'-GNTI possui efeito analgésico, sugerindo que heterodímeros apresentam relevância in vivo. Interessantemente, a droga só apresentou efeito analgésico quando foi administrada por via intratecal, e não quando foi administrada via intracerebroventricular. Esse resultado indica que a organização dos heterodímeros é tecido-específica. Os autores sugerem, ainda, que tal organização tecidual seletiva de heterodímeros pode ser uma alternativa para a redução dos efeitos adversos da terapia opióide. Autores e procedência: Maria Waldhoer*, Jamie Fong*, Robert M. Jones†, Mary M. Lunzer‡, Shiv K. Sharma‡, Evi Kostenis§, Philip S. Portoghese‡, and Jennifer L. Whistler* - *Ernest Gallo Clinic and Research Center, University of California, San Francisco; ‡Department of Medicinal Chemistry, College of Pharmacy, University of Minnesota, Minneapolis; †Department of Medicinal Chemistry, Arena Pharmaceuticals, San Diego; and §7TM Pharma, Denmark; Nota da redação: Durante os anos 80, vários grupos de pesquisa estudaram a possibilidade dos receptores opioides possuírem diferentes distribuições e funções, de modo que

efeitos analgésicos e efeitos adversos poderiam ser dissociados. Entretanto, isto não foi possível. Em 1999, Jordan e Devi (Nature, vol 399, 1999) publicaram artigo na revista Nature demonstrando a formação de heterodímeros funcionais de receptores κ e δ in vitro. Este trabalho trás novamente a possibilidade de dissociação dos efeitos dos opioides por meio da distribuição tecidual seletiva, porém não utilizando subtipos de receptores, mas, sim, a formação de heterodímeros de subtipos de receptores (veja também o artigo publicado na revista Nature por Jordan e Devi). Referência: Waldhoer et al. A heterodimer-selective agonist shows in vivo relevance of G protein-coupled receptor dimmers. PNAS, June 2005; vol.102, no. 25;

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/droga-opioide-com-acao- apenas-em-heterodimeros-apresenta-efeito-analgésico-espinal-mas-nao-supra-espinal-seria-esta-uma-alternativa-para-diminuicao-dos-efeitos-adversos-da-terapia-opioide · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.