

IFN- γ induz indoleamina (2,3)-dioxigenase (IDO) na medula espinal que contribui para a gênese da dor neuropática

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

A produção espinal de interferon- γ (IFN- γ) na medula espinal tem sido relacionada com a gênese da dor neuropática. Embora, a participação desta citocina na dor neuropática ainda não esteja totalmente descrita. Alguns dados mostram que IFN- γ aumenta a expressão e atividade da enzima indoleamina (2,3)-dioxigenase (IDO) em vários tecidos. A IDO catalisa a conversão da serotonina (5-HT) ou triptofano em metabólitos biologicamente ativos. Assim, essa enzima pode participar de um dos mecanismos responsáveis pela desregulação da via descendente inibitória, já que limita a síntese de serotonina. O ácido quinolínico, produzido pela via da IDO, participa da gênese da dor neuropática através do aumento da atividade do receptor NMDA. O presente estudo avaliou se o aumento na expressão de IDO na medula espinal, durante a dor neuropática, é um mecanismo dependente de IFN- γ . Os experimentos foram realizados em camundongos macho C57BL/6 (WT), deficientes para IFN- γ (IFN- γ -/-) e deficientes para IDO (IDO-/-). A dor neuropática foi induzida pelo modelo de spared nerve injury (SNI). O limiar mecânico foi avaliado por aplicação de filamentos de von Frey na pata posterior direita. IFN- γ foi administrado por via intratecal (i.t) em diferentes doses. Animais foram tratados com inibidor da IDO, D, L-1 metiltryptofano (D,L 1-met) por via i.t (15 μ g/site) ou por via oral (3mg/animal) ou com MK801 (antagonista do receptor NMDA - 10 nM). A expressão gênica de IDO e IFN- γ foram determinadas por RT-PCR. A expressão

proteica de IDO foi realizada por western blotting, e a localização foi avaliada na medula espinal por imunofluorescência. Todos os ensaios foram realizados nos segmentos L3-L5 da medula espinal. Primeiramente, foi mostrado que houve aumento na expressão de IFN- γ na medula espinal durante o curso da dor neuropática. Funcionalmente, animais IFN- γ -/- desenvolveram menos alodinia mecânica, quando comparados com animais WT, o que foi associado a uma redução na expressão de IDO1 (RNAm e proteína) na medula espinal após SNI. Corroborando, injeção intratecal de IFN- γ induz alodinia mecânica de forma dose e tempo dependente. O efeito nociceptivo desencadeado pelo IFN- γ foi associado com aumento na expressão de IDO1 (RNAm e proteína), mas não com marcadores de ativação de células da glia. Além disso, a nocicepção induzida por IFN- γ , foi reduzida após tratamento sistêmico e local com inibidor da IDO1. Finalmente, observou-se que a IDO1 é co-expressa nas mesmas células que expressam NeuN. O presente estudo indica que a ativação neuro-imune, na medula espinal, através de um mecanismo dependente de IFN- γ , desempenha um papel crítico na gênese da dor neuropática. Além disso, o IFN- γ contribui para a dor neuropática através da indução da expressão de IDO1, que por sua vez aumenta a atividade do receptor NMDA. Referência: Fonseca, M. D. M, Santana, D. A. R, Souza, G. R, Cunha, F. Q, Cunha, T. M (05-043). 46º Congresso Brasileiro de Farmacologia e Terapêutica Experimental - Fortaleza, 21 a 24 de Outubro de 2014.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/ifn-induz-indoleamina-2-3-dioxigenase-ido-na-medula-espinal-que-contribui-para-a-genese-da-dor-neuropatica · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.