

O efeito antinociceptivo da crotalfina é resultante da interação periférica entre os sistemas opioide e canabinoide

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

A morfina e seus derivados são considerados uma das principais drogas para o tratamento da dor. Entretanto, os efeitos colaterais destas drogas limitam a sua utilização clínica. A busca de novos ativos para dor é uma necessidade. O trabalho deste alerta demonstrou que a crotalfina, um peptídeo com 14 aminoácidos, induziu um significativo e duradouro efeito analgésico em modelos experimentais de dor aguda e crônica. Este efeito foi associado com a ativação dos receptores periféricos opioide κ e delta. Apesar da atividade opioide verificada por este estudo, a sequência de aminoácidos da crotalfina não possui homologia com qualquer peptídeo com atividade opioide. Além disso, resultados preliminares indicaram que a crotalfina não ativa diretamente os receptores opioides, pois este peptídeo não promoveu alteração da ligação da naloxona nos receptores opioides do homogeneato da membrana cerebral de ratos. Trabalhos anteriores sugeriram que os receptores canabinoide CB2 estavam envolvidos no efeito da crotalfina. Logo, o objetivo deste projeto foi avaliar a possível interação de ambos os sistemas opioide e canabinoide no efeito antinociceptivo induzido por este peptídeo. O efeito antinociceptivo da crotalfina (1 μ g/Kg, v.o.) foi avaliado pelo teste de pressão da pata. A ativação dos receptores canabinoides e opioides foi avaliada por imunoblottings utilizando anticorpos sensíveis. A contribuição dos opioides endógenos para a antinocicepção induzida por crotalfina foi investigada usando anticorpos anti- β -endorfina (5 μ g/pata), anti-enkefalina (50 μ g/pata) e anti-

dinorfina A (1µg/pata). O envolvimento dos opioides endógenos foi confirmado com a avaliação da liberação da β-endorfina, met-enkefalina e dinorfina A na pele por ensaios imunoenzimáticos. Os resultados mostraram que a crotalina aumentou a ativação dos receptores CB2 e kappa na pele da pata de ratos. Os anticorpos anti-dinorfina A inibiu o efeito antinociceptivo da crotalina. Os ensaios imunoenzimáticos confirmaram que a crotalina induziu a liberação local de dinorfina A e esta liberação foi bloqueada pelo antagonista do receptor CB2. Estes resultados indicam que os receptores de CB2 estão envolvidos na antinocicepção induzida pela crotalina. Este efeito é dependente da liberação de opioides endógenos, particularmente a dinorfina A, e esta liberação é dependente da ativação dos receptores CB2. Fonte: Franciele Correa Machado, graduate, Department of Pharmacology; Institute of Biomedical Sciences, University of Sao Paulo; Vanessa Olzon Zambelli, doctorate, Special Laboratory of Pain and Signaling, Butantan Institute; Ana Carolina Fernandes, graduate, Special Laboratory of Pain and Signaling, Butantan Institute; Andrea Heimann, PhD, Proteimax Biotechnology; Yara Cury, PhD, Special Laboratory of Pain and Signaling, Butantan Institute; Gisele Picolo, PhD, Special Laboratory of Pain and Signaling, Butantan Institute.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/o-efeito-antinociceptivo-da-crotalina-e-resultante-da-interacao-periferica-entre-os-sistemas-opioide-e-canabinoide · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.