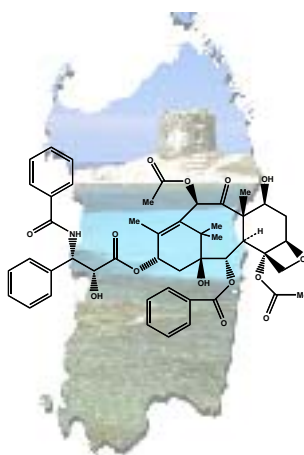




SardiniaChem2004

GIORNATA DI STUDIO DEDICATA ALLA CHIMICA ORGANICA
DELLE MOLECOLE BIOLOGICAMENTE ATTIVE

31 Maggio 2004, Aula Magna della Facoltà di Scienze - Sassari



COMITATO ORGANIZZATORE:

*Giampaolo Giacomelli, Univ. Sassari; Giovanna Delogu CNR Sassari;
Salvatore Cabiddu, Univ. Cagliari; PierPaolo Piras, Univ. Cagliari*

HANNO CONTRIBUITO ALLA REALIZZAZIONE DEL CONVEGNO:

*UNIVERSITA' di Sassari-Dipartimento di Chimica; CNR-Istituto di Chimica
Biomolecolare, sez. Sassari; UNIVERSITA' di Cagliari; AGILENT TECHNOLOGIES,
ITALIA, S.p.A. - Agenzia Sardegna; DEPECO s.r.l.; Apparecchiature Scientifiche;
DIAGEN s.a.s.; JASCO s.r.l.; SIGMA-ALDRICH s.r.l.*

RUOLO DEL SISTEMA COLINERGICO E DEI CANALI DEL POTASSIO NEL MECCANISMO D'AZIONE DEL (-)-LINALOLO QUALE ANALGESICO

Alessandra T. Peana, Gabriella Sircana, Giulia Carta

Dipartimento di Scienze del Farmaco, Università degli Studi di Sassari,

via Muroni 23/a, 07100 Sassari

La somministrazione di (-)-linalolo, l'enantiomero naturale presente in alcuni oli essenziali, induce una significativa riduzione dell'edema da carragenina e dei writhings da acido acetico. L'effetto antinocicettivo del (-)-linalolo è stato completamente antagonizzato dalla somministrazione di atropina, un antagonista non selettivo dei recettori muscarinici. Per caratterizzare ulteriormente il profilo antinocicettivo del (-)-linalolo, abbiamo studiato il suo effetto nell'hot-plate e nel formalin test. Inoltre, per determinare il possibile coinvolgimento del sistema colinergico, abbiamo testato gli effetti dell'atropina e della pirenzepina, un antagonista selettivo dei recettori M1 muscarinici sull'antinocicezione indotta dal (-)-linalolo. Poiché i canali del potassio svolgono un ruolo molto importante nella modulazione del dolore, abbiamo esaminato l'effetto della glibenclamide, un inibitore dei canali del potassio sensibili all'ATP, sull'antinocicezione indotta dal (-)-linalolo. La somministrazione del (-)-linalolo (100 e 150 mg/kg s.c.) ha incrementato i tempi di reazione nell'hot-plate (Fig. 1), ed ha prodotto una significativa riduzione dei comportamenti al dolore durante la fase acuta iniziale del formalin test ma non nella fase tonico tardiva di tale test alle dosi di 50 e 100 mg/kg (Fig. 2 e 3). Invece, il (-)-linalolo alla dose più alta (150 mg/kg) ha causato un significativo effetto antinocicettivo in entrambi le fasi del test. Gli effetti antinocicettivi del (-)-linalolo sono stati antagonizzati dal pre-trattamento con atropina e glibenclamide ma non dalla pirenzepina. Questi risultati sono in accordo con le dimostrate proprietà farmacologiche del (-)-linalolo, soprattutto le sue proprietà colinergiche ed anestetico locali e la sua capacità di bloccare i recettori dell'NMDA. Infine, un ruolo chiave sembra essere svolto dai canali del potassio, la cui apertura potrebbe essere la conseguenza di una stimolazione dei recettori muscarinici M2.

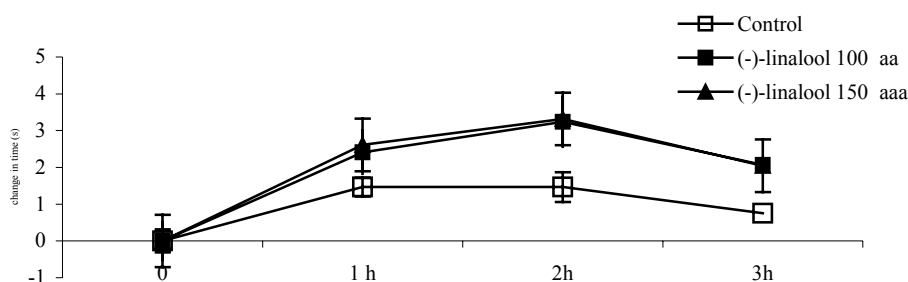


Figura 1

Figura 1. Differenze dei tempi di reazione rispetto al valore basale nell'hot-plate in seguito a trattamento con (-)-linalolo o veicolo (controllo). Le dosi sono espresse in mg/kg. I dati rappresentano le medie (\pm E.S.). ^a: Differenze rispetto al gruppo di controllo, non curanti del fattore tempo. (^{aa} $P < 0,01$, ^{aaa} $P < 0,005$, ANOVA seguita dall'LSD test).

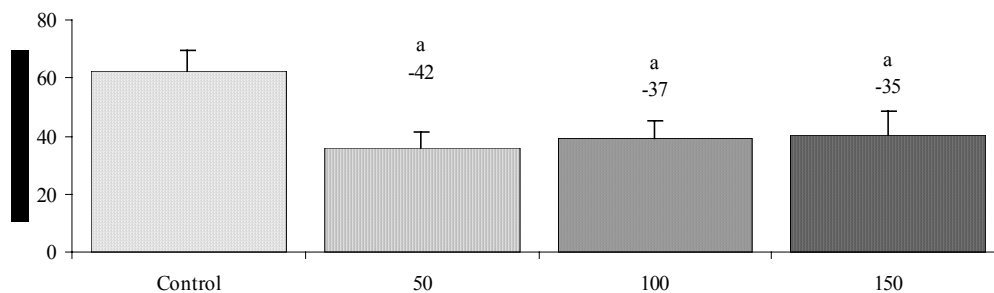


Figura 2. Dose effetto (mg/kg s.c.) del (-)-linalolo nella fase acuta del formalin test. I dati rappresentano le medie (\pm E.S.) e l'inibizione percentuale rispetto al gruppo di controllo. Le differenze statisticamente significative rispetto al gruppo di controllo sono indicate con ^a: (^a $P < 0,05$, ANOVA seguita dall'LSD test).

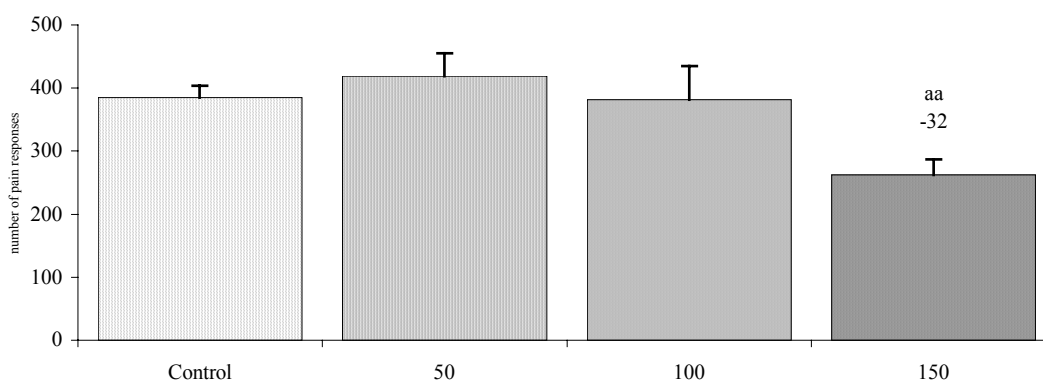


Figura 3. Dose effetto (mg/kg s.c.) del (-)-linalolo nella fase tonica del formalin test. I dati rappresentano le medie (\pm E.S.) e l'inibizione percentuale rispetto al gruppo di controllo. Le differenze statisticamente significative rispetto al gruppo di controllo sono indicate con ^a: (^{aa} $P < 0,01$, ANOVA seguita dall'LSD test).