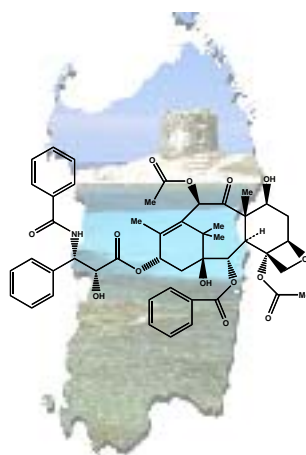




SardiniaChem2004

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.

EFFETTI DEL (-)-LINALOLO SULL'IPERALGESIA TERMICA INDOTTA DALLA CARRAGENINA E DAL L-GLUTAMMATO

Alessandra T. Peana^a, Luisa Buttu^a, Proto Pippia^b

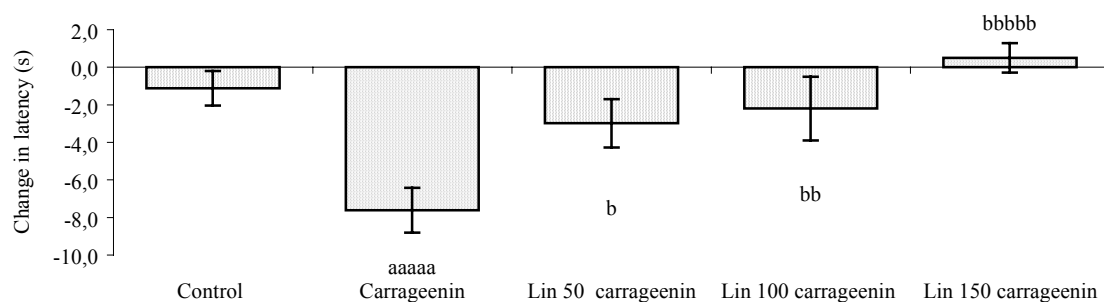
^a *Dipartimento di Scienze del Farmaco, via Muroli 23/a, 07100 Sassari*

^b *Dipartimento di Scienze Fisiologiche Biochimiche e Cellulari,*

Via Muroli 25, 07100 Sassari

Una serie di studi condotti nei nostri laboratori hanno dimostrato che il (-)-linalolo, l'enantiomero naturale presente in molti oli essenziali, possiede effetti antinfiammatori ed antinocicettivi in differenti modelli animali. L'effetto antinocicettivo del (-)-linalolo è attribuito alla stimolazione dei sistemi colinergico, oppioidergico e dopaminergico, attraverso un coinvolgimento dei canali del K⁺, alla sua attività anestetico locale e al blocco dei recettori dell'N-Metil-D-aspartato (NMDA). In questi esperimenti, abbiamo cercato di individuare gli effetti determinati dalla somministrazione sistemica di (-)-linalolo nel test della retrazione della zampa del ratto (plantar test), un modello di iperalgesia termica indotta dall'iniezione nell'aponeurosi plantare di carragenina e L-glutammato. La carragenina ed il L-glutammato determinano iperalgesia nella zampa in cui vengono iniettati (ipsilaterale). Il pretrattamento con (-)-linalolo (50-150 mg/Kg) inibisce lo sviluppo dell'iperalgesia acuta indotta dalla somministrazione di carragenina nella zampa ipsilaterale (Fig. 1), senza determinare effetti sulla zampa controlaterale.

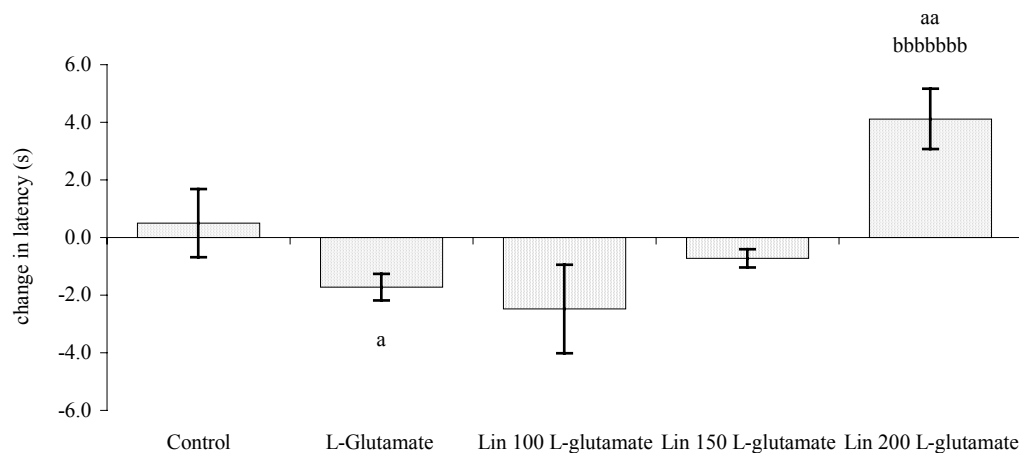
Fig. 1.



Effetto del (-)-linalolo sull'iperalgesia termica da carragenina. Differenze dei tempi di latenza rispetto ai valori basali (secondi) due ore dopo l'iniezione intraplantare di carragenina. Le dosi sono espresse in mg/kg. I dati rappresentano i valori medi \pm E.S. n = 6-8 per gruppo. Le differenze statisticamente significative rispetto ai controlli sono indicate con ^a mentre rispetto al gruppo carragenina con ^b (^a, ^b $P < 0,05$; ^{aa}, ^{bb} $P < 0,01$; ^{aaa}, ^{bbb} $P < 0,005$; ^{aaaa}, ^{bbbb} $P < 0,001$, ANOVA seguita dall'LSD test).

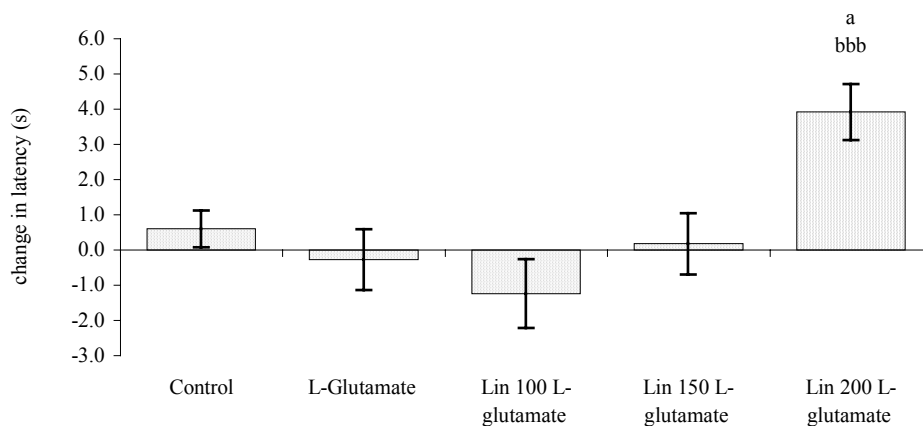
Inoltre il (-)-linalolo, alla dose più alta (200 mg/Kg), ha attenuato ed invertito le riduzioni dei tempi di latenza (soglia) della retrazione della zampa indotta dal L-glutammato su quella ipsilaterale, mostrando un effetto antiiperalgessico e antinocicettivo (Fig. 2). Un effetto antinocicettivo è stato evidenziato anche sulla zampa controlaterale (Fig. 3). L'efficacia del (-)-linalolo nel ridurre l'iperalgessia indotta dalla carragenina e dal L-glutammato, suggerisce che questo composto potrebbe essere impiegato in quelle condizioni di dolore sostenuto dallo sviluppo di una sensibilizzazione neuronale.

Fig. 2



Effetto del (-)-linalolo sull'iperalgessia termica da L-glutammato. Differenze dei tempi di latenza rispetto ai valori basali (secondi) un'ora dopo l'iniezione intraplantare di L-glutammato. Le dosi sono espresse in mg/kg. I dati rappresentano i valori medi \pm E.S. $n = 6-8$ per gruppo. Le differenze statisticamente significative rispetto ai controlli sono indicate con ^a mentre rispetto al gruppo L-glutammato con ^b (^a $P < 0,05$; ^{aa} $P < 0,01$; ^{bbbbbb} $P < 0,00005$, ANOVA seguita dall'LSD test).

Fig. 3



Effetto del (-)-linalolo sulla zampa controlaterale al L-glutammato. Differenze dei tempi di latenza rispetto ai valori basali (secondi) un'ora dopo l'iniezione intraplantare di L-glutammato. Le dosi sono espresse in mg/kg. I dati rappresentano i valori medi \pm E.S. $n = 6-8$ per gruppo. Le differenze statisticamente significative rispetto ai controlli sono indicate con ^a mentre rispetto al gruppo L-glutammato sono indicate con ^b (^a $P < 0,05$; ^{bbb} $P < 0,001$; ^{bbbbbb} $P < 0,00005$, ANOVA seguita dall'LSD test).