

IL SINGOLO TRATTAMENTO SOTTOCUTANEO DI UNA MISCELA OSSIGENO/OZONO PREVIENE L'ALLODINIA E RIDUCE L'AZIONE PRO-INFIAMMATORIA DELLE CASPASI NELLA CORTECCIA ORBITO-FRONTALE DI TOPI NEUROPATICI

Fuccio Carlo¹, Siniscalco Dario¹, Luongo Margherita², Mascolo Luigi², Capodanno Paola², Giordano Catia¹, Lettieri Biagio², Rossi Francesco¹, Berrino Liberato¹, Maione Sabatino^{1,2} and Luongo Carlo²
Seconda Università di Napoli, ¹Dipartimento di Medicina Sperimentale, sez. di Farmacologia;
²Master di Ossigeno-Ozono Terapia.

In questo studio si dimostra che in un modello sperimentale di dolore neuropatico si osserva iperalgesia, allodinia ed iper-espressione dei geni pro-apoptici e pro-infiammatori nella corteccia orbito frontale di topi neuropatici. Lo sviluppo della neuropatia veniva indotta in topi mediante legatura e taglio parziale del nervo sciatico (Spared nerve injury, SNI) in accordo al metodo chirurgico utilizzato da Decosterd e Woolf (2000). Nell'animale controllo i livelli di iperalgesia termica e di allodinia meccanica non si modificavano in seguito alle registrazioni effettuate al plantar test (media \pm S.E: 10.22 ± 0.34 sec) ed analgesimetro (media \pm S.E: 9.8 ± 0.5 g). I topi sottoposti a legatura e taglio del nervo sciatico mostravano sviluppo dell'iperalgesia termica e allodinia meccanica 14 giorni post SNI (media \pm S.E: 3.53 ± 0.15 sec e 4.9 ± 0.4 g rispettivamente). Il singolo trattamento sottocutaneo con la miscela ossigeno/ozono, effettuato a basse dosi (30mg/Kg), 14 giorni dopo la lesione al nervo sciatico, riduceva significativamente lo sviluppo dell'allodinia meccanica (media \pm S.E: 7.05 ± 0.24 g rispetto al topo SNI) mentre non modificava in maniera significativa la soglia nocicettiva allo stimolo termico. Dopo estrazione di RNA da tessuto cerebrale, mediante RT-PCR semiquantitativa è stata analizzata la variazione di espressione dei geni dell'infiammazione. L'SNI induceva un aumento significativo dei livelli di espressione dei geni caspasi-1 ($73 \pm 3\%$), caspasi-8 ($40 \pm 5\%$) e caspasi-12 ($150 \pm 10\%$) nella corteccia prefrontale di topi 14 giorni post-SNI. Il trattamento con l'ozono era in grado di ridurre i livelli di mRNA del gene caspasi-1 ($60 \pm 3\%$) e di normalizzare significativamente i livelli di regolazione dei geni caspasi-8 e caspasi-12 nell'area corticale di topi 14 giorni post-SNI.

Inoltre, l'ozono era capace di ridurre l'immunocolorazione dell' IL-1 β nell'area orbitofrontale corticale di topi neuropatici. Questo studio dimostra che l'ozono come farmaco naturale è capace di bloccare l'espressione delle caspasi regolatorie coinvolte nei processi di morte cellulare, stress ed infiammazione, nella corteccia limbica di topi neuropatici.