



PARTICIPACIÓN DE LA INTERLEUCINA-16 (IL-16) EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE DOLOR NEUROPÁTICO EN RATONES



S. González-Rodríguez¹, A. Coro-Martín¹, A. Álvarez-Artime¹, L. Menéndez¹, A Baamonde¹.

1. Laboratorio de Farmacología. Facultad de Medicina Instituto Universitario de Oncología del Principado de Asturias (IUOPA). Universidad de Oviedo. Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA). C/ Julián Clavería 6. 33006 Oviedo. Asturias. España.

INTRODUCCIÓN

La IL-16 y su receptor CD4 son conocidos por su papel en la respuesta inflamatoria. Su participación en la respuesta nociceptiva no está clara. Por trabajos previos se sabe que la hiperalgesia de CCL4 está mediada por la producción de IL-16 por parte de linfocitos T CD8⁺ y CD4⁺ (Aguirre et al, 2020) (González-Rodríguez et al, 2022). Otros trabajos (Baamonde, 2023) (Zhu et al, 2024) muestran que la neutralización de esta proteína puede reducir el dolor inflamatorio experimental.

OBJETIVO:

Estudiar el papel de la IL-16 en el desarrollo del dolor neuropático en ratones

MATERIALES Y MÉTODOS

Animales: Ratones Swiss de 8 semanas
Modelo neuropático: Triple ligadura en el nervio ciático 48h antes del experimento.
Ensayos in vitro: ELISA IL-16 (RyD) y tinción con hematoxilina-eosina del nervio ciático.
Experimentos de comportamiento: Von Frey y Placa caliente unilateral (UHP)

VON FREY

Siguiendo el método *up and down* descrito por Chaplan se valoró la alodinia mecánica, con los filamentos de Von Frey. Se consideró respuesta positiva la retirada de la pata. (Chaplan 1994)



UHP

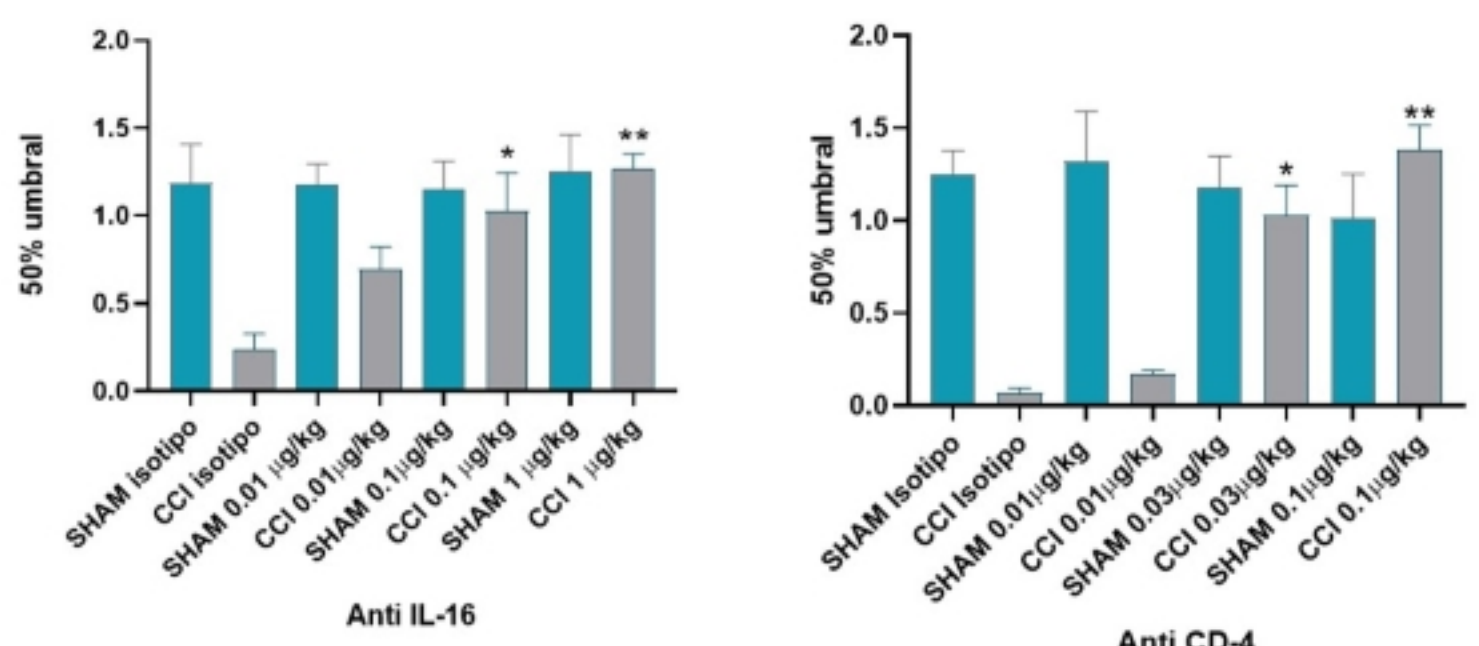
Se colocan cada una de las patas traseras del ratón de forma alternativa, sobre una placa a 50°. La latencia de retirada se registra con un cronómetro manual. Se establece un *cut off* de 20s. (Menéndez et al. 2002)



RESULTADOS

VON FREY

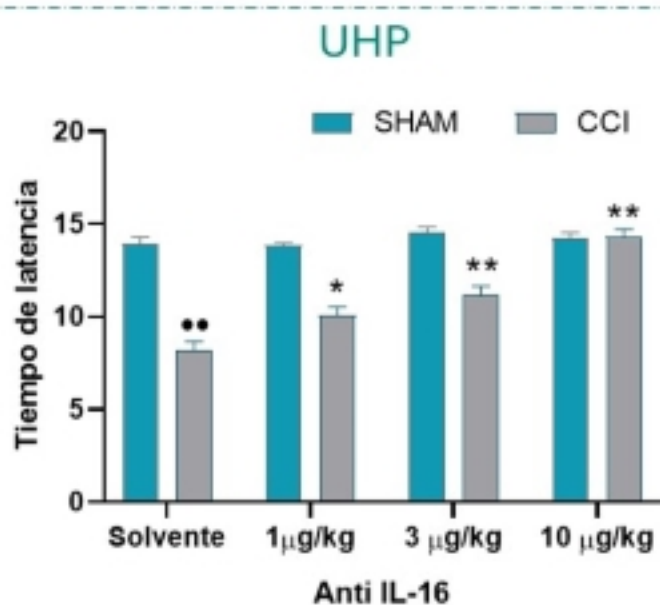
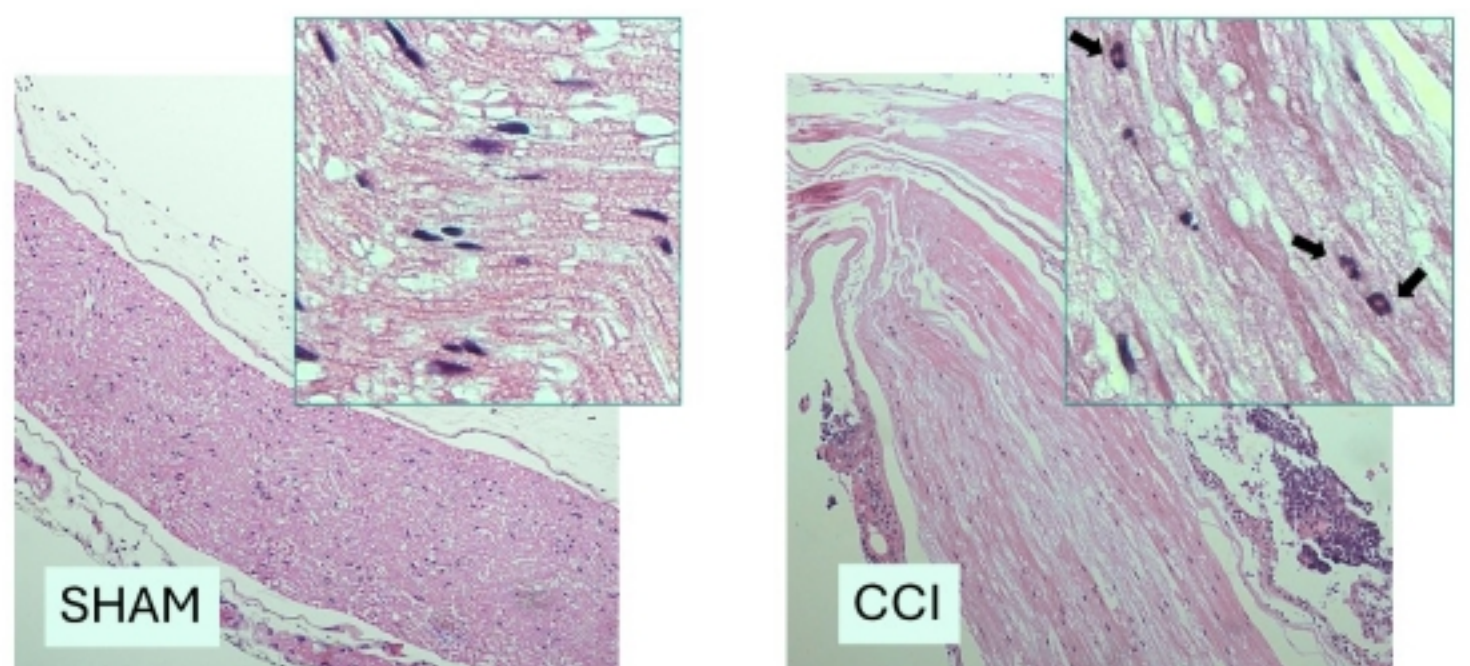
La neutralización de la IL-16 así como el bloqueo de su receptor CD4 inhibe la alodinia mecánica de forma dependiente de la dosis



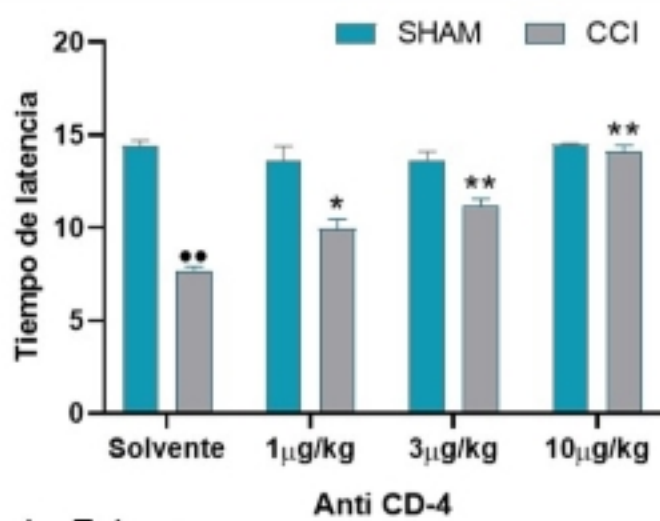
Test estadístico Kruskal Wallis : * comparación con CCI isotipo p < 0,05
** comparación con CCI isotipo p < 0,01

TINCIÓN HEMATOXILINA-EOSINA

Tras inducir la lesión en el nervio ciático se produce una infiltración de neutrófilos (flechas) en zonas cercanas a la ligadura. En el nervio de los animales SHAM no se observan alteraciones morfológicas significativas.



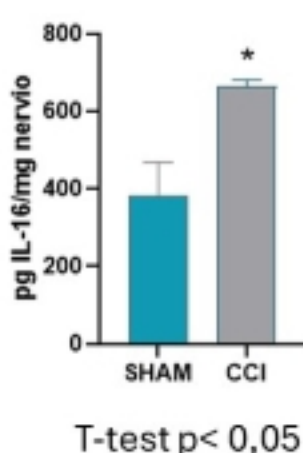
La neutralización de la IL-16 así como el bloqueo de su receptor CD4 inhibe la hiperalgesia térmica de forma dependiente de la dosis en la placa caliente unilateral.



Prueba Tukey :
•• Comparación con contralateral p < 0,01
** Comparación con solvente CCI p < 0,01

ELISA

Aumento significativo de los niveles de IL-16 en nervios ciáticos de ratones con ligadura (CCI) frente a SHAM



T-test p < 0,05

CONCLUSIONES:

Los resultados experimentales muestran la posible participación de la IL-16 y su receptor tanto en la hiperalgesia térmica como en la alodinia mecánica en un modelo experimental de dolor neuropático inducido por la ligadura del nervio ciático. La infiltración de neutrófilos en el nervio ciático de animales con ligadura parece indicar que esta línea celular podría ser la responsable de la liberación de IL-16 tras la lesión.

REFERENCIAS:

Aguirre A et al. Biochem Pharmacol. 2020;175:113903. Baamonde, A. IL-16, una citocina quimiotáctica circulante, y el desarrollo de estrategias analgésicas en el laboratorio. XIX congreso de la Sociedad española del Dolor. Madrid, 2023. González-Rodríguez S et al. Life Sci. 2022;291:120302. Zhu X et al. Int Immunopharmacol. 2024 Jan 25;127:111411. Chaplan SR et al. J Neurosci Methods. 1994 Jul;53(1):55-63. Menéndez L et al. J Neurosci Methods. 2002 Jan 15;113(1):91-7.

FINANCIACIÓN:

Trabajo subvencionado por el Instituto de Salud Carlos III [PI22/00559]. El IUOPA está subvencionado por Fundación Cajastur (Asturias). S.G-R., L.M. y A.B. pertenecen al Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA).