



اهمیت فیبرهای ${f C}$ در التهاب القا شده با فرمالین در کف پا و نقش دوزهای بسیار ناچیز و معمول مرفین در آن

مسعود فریدونی، زهرا علیزاده، مرتضی بهنام رسولی

گروه زیست شناسی ، دانشکده علوم پایه ، دانشگاه فردوسی مشهد

C ثابت شده التهاب در دوزهای معمول ($1 \cdot mg/kg$) اثر ضد التهابی از خود نشان می دهد. با توجه نقش فیبرهای C در التهاب از جمله آزاد سازی محیطی ماده P و CGRP و وجود اثرات شناخته شده مهاری گیرنده های اوپیوئیدی P روی این فیبرها و گزارشات مبنی بر اثرات تحریکی دوزهای بسیار ناچیز مرفین بر آوران های درد C ، پژوهش حاضر نقش فیبرهای C و نیز دوزهای معمول و بسیار ناچیز مرفین در حضور و کاهش فیبرهای C را در التهاب القا شده با فرمالین در کف پا ، مورد بررسی قرار داده است.

از موش های نر نژاد ویستار در محدوده وزنی ۱۸۰ تا ۲۰۰ گرم استفاده شد(N=7). جانوران بالغ در دو گروه شم-کنترل (دریافت حلال کپسایسین نوزادی: دارای فیبرهای C یا C-normal) و تجربی (دریافت کپسایسین نوزادی: با کاهش فیبرهای C یا C-lesion) قرار گرفتند. هر یک از گروه های شم-کنترل و تجربی در سه زیر گروه تحت تجویز داخل صفاقی تک دوز سالین ، دوز mg/kg و دوز μ g/kg ۱ مرفین قرار گرفته و نتایج حاصل از تغییرات حجم پا ناشی از تجویز کف پایی (sub-plantar) فرمالین(γ 0 درصد و به میزان γ 0 دروههای شم-کنترل و تجربی مقایسه شد.

درگروه کنترل(C- normal)،دوز $1 \cdot mg/kg$ مرفین اثر ضد التهابی و دوز $1 \cdot mg/kg$ آن اثر تشدید التهاب داشته است (P<0.001). کاهش فیبرهای C در گروه C-lesion منجر به کاهش التهاب القا شده با فرمالین شد(P<0.001). کاهش فیبرهای C در گروه $1 \cdot mg/kg$ منجر به کاهش افزایش (P<0.001) و اثرات پیش برنده التهابی دوز $1 \cdot mg/kg$ دوز $1 \cdot mg/kg$ مرفین کاهش یافته است(P<0.01).

فیبرهای C با تولید ماده C و C بنقش مهمی در ایجاد التهاب در محل آسیب بافت دارد. به همین دلیل انتظار C این است که کاهش این فیبرها به کاهش التهاب منجر شود. نتایج این تحقیق نشان داد که حضور فیبرهای C اهمیت بسزایی در پیشرفت التهاب بافتی دارند به گونه ای که کاهش آنها منجر به کاهش التهاب شده است. به علاوه مرفین در دوز معمول که اثر ضد التهابی القا می کند پس از کاهش فیبرهای C اثرات قویتری بروز می دهد لذا اثرات ضد التهابی مرفین صرفا از طریق تأثیر بر فیبرهای C نیست. بنابراین پس از کاهش فیبرهای C و مدیاتورهای التهابی ناشی از آنها، شاید مرفین بر روی سلول های ایمنی در بافت نیز گیرنده داشته و اثر ضد التهابی بروز می دهد.

طبق گزارشات مربوط به اثرات تحریکی درد دوز بسیار ناچیز مرفین روی فیبرهای C ، انتظار افزایش مدیاتورهای التهابی ناشی از فیبرهای C در محیط پس از تحریک آنها می رفت که اثر پیش برنده التهاب دوز بسیار ناچیز مرفین احتمالا موید آن است طوری که پس از حذف فیبرهای C، دوز بسیار ناچیز مرفین اثر پیش برنده التهاب نداشت.

واژگان كليدى: كپسايسين، فيبر C، آزمون فرمالين ، مرفين، التهاب

The Role of C-Fibers, Ultra Low Dose and Usual Dose of Morphine on Paw Inflammation Induced by Formalin

Masoud Fereidoni, Morteza Behnam Rasouli, Zahra Alizadeh

Department of Biolog, School of Sciences, Mashhad Ferdowsi University, Mashhad, Iran

It has been proved that morphine has anti-inflammatory effect at usual dose such as 10 mg/kg. Regarding the role of C-fibers on inflammation augmented by peripheral release of SP and CGRP and inhibitory action of opioid receptors on these fibers and based on reports which show the stimulatory effects of ultra low dose morphine on afferent C-fibers, present research was stablished to study the role of C-fibers, usual dose and ultra low dose of morphine in presence or reduced C-fibers on paw inflammation edema induced by subplantar injection of formalin. Adult Wistar male rats weighting 180-200 g were used (n=7). Adults animals were assigned in two groups: sham-control (which received capsaicin vehicle at neonatl stage:C-normal) and experimental (received neonatal capsaicin: C-lesion). 30 minutes before subplantar injection of formalin (2.5%, 0.05% cc for edema induction), each subgroup was treated by a single dose of saline and or 10 mg/kg or 1µg/kg morphine separately. The results of paw edema volume assessments were compared between the groups. In C-normal group morphine showed an anti-inflammatory effect at the dose of 10 mg/kg but showed pro-inflammatory effect at the dose of 1µg/kg (p<0.05). Reduction of the C-fibers diminished the edema induced by formalin (p<0.001). In the Clesion group, 10 mg/kg morphine showed a more potent anti-inflammatory effect (p<0.001) and the pro-inflammatory effect of 1µg/kg morphine was disappeared (p<0.01). C-fibers using SP and CGRP release can play an important role in anti-inflammatory induction in injured tissues. So it could be supposed that Cfibers reduction, could diminish the inflammation, our results show that the presence of C-fibers are so important on inflammation induction, as the C-fibers reduction, diminished the inflammation. Furthermore, morphine which shows anti-inflammatory effect at usual doses, can show more potent antiinflammatory effect in C-lesion group, so there is not the only inhibitory effect of morphine on C-fibers which induce the anti-inflammatory effect of morphine, in this regard it would be better to have a consideration on morphine effects on tissue immune cells also. Hyperalgesic effect of ultra low doses of morphine via C-fibers stimulation have been reported, so the alleviation of the inflammatory mediators in the tissues followed by C-fibers stimulation is expected, as ultra low dose of morphine lost its pro-inflammatory effect after reduction of Cfibers.

Keywords: Capsaicin, C-fibers, Formalin test, Morphine, Inflammation