



Effect of Acute and Chronic Stress and/or Dexamethasone on Formalin-Induced Paw Edema at Presence/Deficit of C-Fibers Animals

<u>Sepehri Z</u>, Fereidoni M Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran

Stimulation of peripheral nociceptors leads to releasing of some mediators such as SP and CGRP and contributes to the edema formation through induction of vasodilation. On the other hand glucocorticoids have anti-inflammatory action, and they are elevated in the plasma during the stress. This research was done to study the C-fibers inflammatory role and the effects of chronic and acute stress and/or dexamethasone (as stress mimicry) on paw edema induced by Formalin at presence/deficit C-fibers animals. Male Wistar rats (180-200 g) were used (n=7) and adult animals assigned in three groups: C-normal (intact C-fibers), sham (received Capsaicin vehicle at neonate stage) and C-lesion (received neonatal Capsaicin). Forced swim stress (10 min/day) in water (18±1 °C) was considered as acute stress and repeated daily forced swim stress (3 session) as chronic stress, single-dose of dexamethasone (2mg/kg i.p) was considered as acute, and 3 successive daily injections, were considered as chronic treatment. Neonatal capsaicin treatment was used to induce the C-fibers lesion and sub-plantar administration of Formalin (2.5%, 0.05cc) to induce paw edema which was assessed by digital balance plethysmometr. Acute stress and dexamethasone and chronic dexamethasone have shown an anti- inflammatory effect (P<0.001 and P<0.01, respectively) in C-normal groups, but chronic stress had no effect on inflammation. C-fibers reduction (C-lesion) had anti- inflammatory effects (P<0.001). In comparison, in deficit C-fibers animals, acute and chronic stress did not increase anti-inflammatory effect, but acute dexamethasone reduced the antiinflammatory effect of C-fibers reduction (P<0.001) while in the same condition, chronic dexamethasone induced stronger anti- inflammatory effect (P<0.01). In Conclusion, as C-fiber cells produce and release the peripheral inflammatory mediators, therefore, in this study, "C-fibers reduction" decreased the inflammation. At this condition, acute and chronic stress had no more anti- inflammatory effect. Atually, acute stress and acute and chronic dexamethasone have shown antiinflammatory effect in C-normal animals, therefore these effects, at least partially, may be conducted via modulation of c-fibers inflammatory mediators. Counter adaptation in C-lesion animals, probably reduced the modulatory effects of dexamethasone on the remaining C-fibers, so acute dexamethasone diminished the "C-fibers reduction" anti-inflammatory effect, but at chronic treatment, the modulatory effects of dexamethasone aggregated and it augmented the C-fibers reduction anti-inflammatory effect.

Keywords: Capsaicin, Dexamethasone, Stress, Inflammation, C-fibers

اثر تیمار حاد و مزمن استرس و یا دگزامتازون در حضور و کاهش فیبرهای ${f C}$ بر ادم القاء شده با فرمالین در کف پا

زهرا سپهری، مسعود فریدونی دانشگاه فردوسی دانشکده علوم پایه

تحریک گیرنده های محیطی درد باعث آزاد سازی مدیاتورهایی مثل SP و CGRP شده و با القاء وازودیلاتاسیون به بروز ادم کمک می کنند. از طرفی دیگر گلوکوکورتیکوئیدها اثر ضد التهابی داشته و نیز طی روندهای استرسی سطح پلاسمایی آنها افزایش می یابد. این پژوهش صورت گرفت تا نقش الیاف عصبی C و اثرات حاد و مزمن استرس و دگزامتازون (به تقلید از استرس) در حضور و یا ضمن کاهش فیبرهای C در بروز التهاب مشخص شود.

موش های صحرایی نر نژاد ویستار (200-250 و) بکار گرفته شد (n=7) و جانوران بالغ در سه گروه -C (موش های صحرایی نر نژاد ویستار (n=7) بکار گرفته شد (n=7) دریافت نوزادی کپسایسین) مسالم)، شم (دریافت نوزادی حلال کپسایسین) و C-lesion (دریافت نوزادی کپسایسین) مقرار گرفتند. استرس شنای اجباری (n=7) دریافته در روز) در آب (n=7) به عنوان استرس مزمن در نظر گرفته شد همچنین تک دوز دگزامتازون (n=7) به عنوان آن در n=7 نوبت به عنوان استرس مزمن در نظر گرفته شد همچنین تک دوز دگزامتازون (n=7) به عنوان تجویز حاد و تکرار سه روزه آن به عنوان تیمار مزمن بکار گرفته شد. تیمار نوزادی با کپسایسین برای کاهش فیبرهای n=7 انجام شد و تغییرات حجم پا ناشی از تجویز کف پایی فرمالین (n=7) با روش پلتیسمومترترازوی دیجیتالی سنجش شد.

در گروه های C-normal استرس و دگزامتازون حاد (P<0.001) و همچنین دگزامتازون مزمن (P<0.001) اشر ضد التهابی نشان دادند اما استرس مزمن بر روند التهاب اثری نداشت . خود کاهش فیبرهای P<0.001 اثر ضد التهابی ناشی داشت (P<0.001). در گروه های با کاهش فیبرهای P<0.001، استرس حاد ومزمن در مقایسه با اثر ضد التهابی ناشی از کاهش فیبرهای P<0.001 به تنهایی، اثر ضد التهابی قوی تری بروز نداد اما تجویز دگزامتازون حاد اثر ضد التهابی ناشی از کاهش فیبرهای P<0.001 در حالیکه در همین شرایط دگزامتازون مزمن اثر ضد التهابی قوی تری را موجب شد (P<0.001).

سلولهای فیبرهای C میانجیهای التهاب بافتی تولید و رها می کنند به همین دلیل، کاهش این فیبرها به کاهش التهاب منجر شد که در همین حالت استرس حاد و مزمن نیز اثر ضد التهابی بیشتری بروز ندادند، پس حال که استرس حاد و دگزامتازون حاد و مزمن در جانور C-normal اثر ضد التهابی بروز میدهند، احتمالا می تواند بخشی از راه تعدیل رهایش مدیاتورهای التهابی از فیبرهای C باشد. احتمال دارد پدیده های سازشی در گروه C-lesion باعث تقلیل اثر تعدیلی دگزامتازون بر فیبرهای باقیمانده C و افزایش حاد عوامل التهابی شده و تا حدودی اثر ضد التهابی ناشی از کاهش فیبرهای C را تخفیف داده است اما احتمالا بکارگیری مزمن دگزامتازون در همین شرایط باعث تجمع اثر تعدیلی مذکور شده و اثر ضد التهابی ناشی از کاهش فیبرهای C را تقویت نموده است.

واژگان کلیدی: کپسایسین، دگزامتازون ، استرس ، فیبر \mathbb{C} ، التهاب