



Does PGE₂ mediate indomethacin and theophylline effects on joint diameter and vascular response to saphenous nerve stimulation in chronically inflamed rat knee joint?

Iran Pouraboli^{1*}, Sohrab Hajizadeh², Hamid Najafipour³, Ali Khoshbaten⁴, MohammadJavad Rasaei⁵

1. Dept. Biology, School of Sciences, Shaheed Bahonar Univ. Kerman, Iran

2. Dept. Physiology, School of Medical Sciences, Tarbiat Modares Univ. Tehran, Iran

3. Dept. Physiology, School of Medicine, Kerman Univ. Med. Sci., Kerman, Iran

4. Dept. Physiology, School of Medicine, Baghiyatallah (a.s) Univ. Tehran, Iran

5. Dept. Biotechnology, School of Medical Sciences, Tarbiat Modares Univ. Tehran, Iran

Received: 15 Aug 2007

Revised: 19 Jan 2008

Accepted: 17 Feb 2008

Abstract

Introduction: In this study the role of PGE₂ as an important inflammatory mediator in indomethacin and theophylline effects on joint diameter and vascular response to saphenous nerve stimulation in chronically inflamed rat knee joint was investigated.

Methods: Inflammation was induced by intraarticular injection of 0.2 ml Freund's Complete Adjuvant (FCA). 3, 7, 14 and 21 days post injection, knee joint diameter, blood flow changes induced by saphenous nerve stimulation and PGE₂ content of the joint were assessed using micrometer, laser Doppler flowmeter and an enzyme immunoassay kit, respectively. These variables were also determined in another three groups, control, inflamed receiving indomethacin or inflamed receiving theophylline. also

Results: After induction of inflammation in the knee joint, constrictory response of the joint vessels to saphenous nerve stimulation was reduced but joint diameter was enhanced significantly. Theophylline administration decreased both vascular response of the knee joint to nerve stimulation and joint diameter. Daily administration of indomethacin had no effect on joint edema but increased the constrictory response of the joint vessels to nerve stimulation. Furthermore PGE₂ content increased in inflamed knee joint in comparison with control (un-inflamed) during two weeks but in rats receiving indomethacin it was reduced significantly on days 3, 14. Also in inflammation induced rats treated by theophylline, PGE₂ content was significantly decreased only on day 14.

Conclusion: In chronic inflammation, PGE₂ as an inflammatory mediator play an important role in edema and modulation of constrictory response of the joint vessels to nerve stimulation. Furthermore antiedema effect of theophylline also may be mediated by PGE₂ through reduction of vascular permeability.

Keywords: Indomethacin, Theophylline, PGE₂, Chronic inflammation

* Corresponding Author Email: pouraboli_i@mail.uk.ac.ir
Available online @: www.phypha.ir/ppj

آیا PGE₂ اثرات ایندومتاسین و توفیلین بر قطر و پاسخ‌دهی عروق مفصل زانوی موش صحرایی به تحریک الکتریکی عصب صافن را در التهاب مزمن واسطه‌گری می‌نماید؟

ایران پورابولی^{۱*}، سهراب حاجی زاده^۲، حمید نجفی پور^۳، علی خوش باطن^۴، محمدجواد رسایی^۵

۱. گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه شهید باهنر کرمان، کرمان
۲. گروه فیزیولوژی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران
۳. گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان
۴. گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله (عج)، تهران
۵. گروه بیوتکنولوژی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران

دریافت: مرداد ۸۶ بازبینی: دی ۸۶ پذیرش: بهمن ۸۶

چکیده

مقدمه: در این مطالعه نقش PGE₂ به عنوان یک واسطه التهابی مهم در بروز اثرات ایندومتاسین و توفیلین بر ادم و پاسخ‌دهی عروق مفصلی به تحریک عصب صافن در التهاب مزمن، بررسی شد.

روش‌ها: با تزریق ۰/۲ ml FCA (Freund's Complete Adjuvant) به داخل مفصل زانوی موش صحرایی التهاب القا گردید ۱۴، ۷، ۳ و ۲۱ روز پس از آن، میزان تغییرات قطر مفصل، جریان خون عروق مفصل زانو پس از تحریک الکتریکی عصب صافن و محتوای PGE₂ مفصل بتدریب با کولیس، دستگاه جریان سنخ لیزری و کیت آنزیم‌ایمونواسی (EIA) اندازه‌گیری شد. در سه گروه دیگر یعنی حیوانات سالم، ملتهب دریافت‌کننده ایندومتاسین (۳mg/kg, i.p) روزانه و یا توفیلین (۵۰mg/kg, i.p) هر ۱۲ ساعت) نیز، مقادیر متغیرهای فوق تعیین شد.

یافته‌ها: التهاب مزمن، علاوه بر افزایش قطر مفصل، پاسخ انقباضی عروق مفصل به تحریک عصب صافن را هم کاهش داد. ضمناً کاربرد توفیلین نیز طی التهاب پاسخ تنگی عروقی به تحریک عصب و همچنین قطر مفصل را کاهش داد، درحالی‌که ایندومتاسین بدون تاثیر معنی‌دار بر میزان ادم، سبب افزایش پاسخ تنگی عروقی گردید. مقایسه مقادیر PGE₂ اندازه‌گیری شده در مفصل زانوی موش‌های صحرایی نشان داد که التهاب سبب افزایش معنی‌دار مقدار PGE₂ در مفصل زانو در روزهای ۳، ۷ و ۱۴ و تزریق روزانه ایندومتاسین در گروه ملتهب سبب کاهش معنی‌دار مقدار PGE₂ در مفصل ملتهب در روزهای ۳ و ۱۴ گردید درحالی‌که توفیلین سبب کاهش مقدار PGE₂ در مفصل ملتهب تنها در روز ۱۴ گردید.

نتیجه‌گیری: PGE₂ در ادم التهابی و پاسخ تنگی عروقی کاهش یافته به تحریک عصب صافن در طی التهاب مزمن نقش دارد. ضمناً توفیلین ممکن است با کاهش مقدار PGE₂ در مفصل و کاهش نفوذپذیری عروق آن، سبب کاهش ادم التهابی شده باشد.

واژه‌های کلیدی: ایندومتاسین، توفیلین، PGE₂، التهاب مزمن

مقدمه

بیماری‌های التهابی مفصل است که با التهاب بافت سینویال، تکثیر ماکروفاژها و سلول‌های شبه فیبروبلاستی و تخریب غضروف و استخوان در ناحیه مفصل همراه است [۳]. از آنجا که بافت غضروف فاقد عروق خونی است و تغذیه آن متکی به روند انتشار می‌باشد، بنابراین ناکافی بودن جریان خون مفصل

رماتیسم مفصلی یا آرتريت روماتويد (RA) یکی از

pouraboli_j@mail.uk.ac.ir
www.phypha.ir/ppj

* نویسنده مسئول مکاتبات:
وبگاه مجله: