## درد دندانی دهانی صورتی، افزایش سن، اختلالات شناختی و سیگنالینگ نوروپیتیدها

دكتر سعيد اسماعيلي ماهاني ا\*

۱ - بخش زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه شهید باهنر کرمان، کرمان، ایران

دكتر سعيد اسماعيلي ماهاني: semahani@uk.ac.ir

## چکیده

هدف: درد دندان یکی از مشکلات کلینیکی مهم در سالمندان بوده و کنترل و درمان آن یکی از چالشهای سیستمهای درمانی میباشد. به هر صورت تغییرات وابسته به سن در درک درد و اختلالات شناختی ناشی از افزایش سن و ناشی از درد و مکانیسمهای سلولی و مولکولی مربوط به آنها هنوز به روشنی شناخته نشدهاند. علاوه بر این نوروپپتیدهایی همچون اپلین اورکسین و گیرندههای آنها در سیستم عصبی مرکزی بیان میشوند، و دارای خواص ضد دردی و عملکردهای شناختی میباشند.

مواد و روشها: با تکیه بر مدل درد پالپ دندان و بررسیهای رفتاری و مولکولی، اثر افزایش سن بر رفتارهای درد و اختلال حافظه و یادگیری ناشی از آن در حیوانات جوان و پیر مورد بررسی قرار گرفت. از آنجایی که نوروپپتیدهای ضد درد نقش مهمی نیز در نوروبیولوژی سالمندان و درک درد دارند لذا سیگنالینگ آنها در مسیر عصب سه قلو مورد بررسی قرار گرفت.

یافته ها: آزمایشات کلی ما نشان داد که در حیوانات مسن نحوه درک متفاوت میباشد. نوروپپتیدهایی هم چون اپلین و اورکسین که قادرند به طور قابل ملاحظه درد و اختلال شناختی ناشی از آن را در حیوانات جوان مهار نمایند؛ دارای عملکرد کم یا بدون عملکرد در حیوانات پیر هستد. از طرفی افزایش بیان سیتوکاینهای التهابی ناشی از درد توسط نوروپپتیدها به صورت وابسته به سن کنترل می شود.

نتیجهگیری: بهنظر میرسد که سیستمهای اورکسینرژیک و اپلینرژیک در آینده درمان دردهای دهانی صورتی کاربرد دارند بهنحوی که فاکتور سن در چنین عملکرهایی میبایست در نظر گرفته شود.

واژههای کلیدی: درد دندانی دهانی صورتی، شناخت، افزیش سن، نوروپپتدها، سیتوکینها، موش بزرگ آزمایشگاهی



## Orofacial dental pain, aging, cognitive impairment, and neuropeptide signaling

Saeed Esmaeili-Mahani (Ph.D)<sup>1\*</sup>

1- Department of Biology, Faculty of Sciences, Shahid Bahonar University of Kerman, Kerman, Iran

Saeed Esmaeili-Mahani: semahani@uk.ac.ir

*Introduction:* Orofacial dental pain is a main clinical problem in the elderly population and its assessment and treatment make special challenges for health care services. However, the age-induced alteration in dental pain perception and pain/age-induced cognitive deficit and their underlying molecular mechanism(s) have not yet been fully clarified. In addition, the neuropeptides apelin and orexin and their receptors are widely expressed in the central nervous system and have anti-nociceptive and procognitive effects.

*Methods and Materials:* With a focus on the pulpal pain model and behavioral molecular assessments, the effect of aging on nociceptive behaviors was evaluated. Pain-induced learning and memory deficits were also determined in young and aged animals. Since nociceptive neuropeptides have critical roles in the development of aging as well as pain perception, their signaling was analyzed in the trigeminal pathway during dental pain.

**Results:** Our experiments showed that aged animals have different patterns of pain. Neuropeptides apelin and orexin-A significantly reduced pain scores and inhibited nociception-induced learning and memory deficits in young rats (p<0/001). The results show less or no efficiency of neuropeptides to ameliorate pain perception in aged rats as compared to young rats. Dental pain-induced cytokine overexpression was also inhibited through an age-dependent manner with no effect in elder subjects.

**Conclusion:** It seems the orexinergic and apelinergic systems may provide a new therapeutic insight into future orofacial pain treatment and aging could be considered in such an approach.

Keywords: Orofacial dental pain, Cognition, Aging, Neuropeptides, Cytokines, Rats

