

اثرات مینوسیکلین بر التهاب ناشی از لیپوپلی ساکارید در یک مدل درون تنی

علی رسولی^{۱*} (PhD)، باسم شحمانی^۱ (PhD candidate)، جلیل مهرزاد^۲ (PhD)، سارا شکرپور^۳ (PhD)

۱- گروه علوم زیستی مقایسه ای، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

۲- گروه میکروبیولوژی و ایمنولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

۳- گروه آسیب شناسی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

علی رسولی: arasooli@ut.ac.ir

چکیده

هدف: مینوسیکلین یک داروی ضد میکروب نیمه ساختگی است که در مدل های مختلف آزمایشگاهی خواص ضدالتهابی آن گزارش شده است. این مطالعه به منظور بررسی اثرات ضدالتهابی مینوسایکلین بر تورم ناشی از لیپوپلی ساکارید (LPS) در پنجه پای موش های بزرگ آزمایشگاهی از طریق بررسی های بالینی، هیستوپاتولوژیک، هماتولوژیک و مولکولی انجام شد. مواد و روش ها: چهار و هشت موش بزرگ آزمایشگاهی به هشت گروه تقسیم شدند. در گروه ۱، شاهد، نرمال سالین به ناحیه زیر کف پای عقب هر حیوان تزریق شد. در گروه های ۲-۷، تورم کف پای عقب با تزریق LPS ایجاد شد. یک ساعت قبل از LPS به گروه های ۱ (Ctrl) و (LPS) آب مقطر، ۳ و ۴ متیل پردنیزولون (Pred)، ملوکسیکام (Melo) و ۵-۷ مینوسایکلین به ترتیب ۵۰، ۱۵۰ و ۴۵۰ mg/kg (M150، M450 و M450) خورانده شد. در گروه ۸ (MC)، مینوسیکلین (۱۵۰ mg/kg) بدون LPS، خورانده شد. تورم پنجه و دمای بدن در ساعات مختلف پس از تزریق ارزیابی شد. پس از ۲۴ ساعت، نمونه های خون و بافت کبد، کلیه، طحال و پنجه پای عقب برای بررسی بافت شناسی و همچنین نمونه هایی از پنجه پا برای آنالیز مولکولی سایتوکاین های مرتبط با التهاب جمع آوری گردید.

یافته ها: تورم پنجه و افزایش دمای بدن در تمام گروه های تزریق شده با LPS، ۲ ساعت پس از تزریق مشاهده گردید، این پارامترها در LPS تا ۲۴ ساعت هم چنان افزایش معنی داری داشت اما در گروه های Pred، Melo و مینوسایکلین، کاهش یافت و به سطح طبیعی رسید. یافته های بافت شناسی نمونه ها در گروه های ۲-۶ درجات خفیف تا متوسط التهاب را نشان داد، اما در M450 التهاب دیده نشد. تعداد پلاکت ها در گروه های LPS، Pred، Melo و M50 کاهش معنی داری نشان داد. در ضمن، بیان ژن سایتوکاین های التهابی ($IL-1\beta$ و $IL-6$) در LPS نسبت به سایر گروه ها افزایش معنی داری یافت. نتیجه گیری: مینوسایکلین دارای اثرات مختلف ضد التهابی می باشد که با اثرات ملوکسیکام و متیل پردنیزولون قابل مقایسه است. مینوسایکلین دارای ارزش تحقیقات بیشتر برای کاربردهای بالینی را دارد.

واژه های کلیدی: مینوسایکلین، ضد التهاب، لیپوپلی ساکارید، ملوکسیکام، متیل پردنیزولون



Effects of minocycline on lipopolysaccharide-induced inflammation in an *in vivo* model

Ali Rassouli^{*1} (PhD), Basim Shihmani¹ (PhD candidate), Jalil Mehrzad² (PhD), Sara Shokrpour³ (PhD)

1- Dept. Comparative Biosciences, Faculty of Vet Med, University of Tehran, Tehran, Iran

2- Dept. Microbiology & Immunology, Faculty of Vet Med, University of Tehran, Tehran, Iran

3- Dept. Pathology, Faculty of Vet Med, University of Tehran, Tehran, Iran

Ali Rassouli: arasooli@ut.ac.ir

Introduction: Minocycline is a semi-synthetic antimicrobial agent with claimed anti-inflammatory properties reported from different experimental models. This study aimed to evaluate the anti-inflammatory effects of minocycline, on lipopolysaccharide (LPS)-induced paw edema through some clinical, histopathological, hematological, and molecular analyses.

Methods and Materials: Forty-eight rats were divided into eight groups. In the control group (Ctrl), each animal was injected with normal saline into its sub-plantar region of the hind paw. In groups 2–7, hind paw edema was induced by injection of LPS. One hour before injections, groups 1 (Ctrl) and 2 (LPS) were treated orally with distilled water, 3 and 4 with methylprednisolone (Pred) and meloxicam (Melo), and 5–7 with minocycline in doses of 50, 150, and 450 mg/kg (M50, M150, and M450, respectively). The 8th group (MC) was given minocycline (150 mg/kg) orally and normal saline was injected into the sub-plantar region. Paw swelling and body temperature were assessed at different times post-injections. At 24h, samples of blood and liver, kidney, spleen, and hind paw tissues were taken for hematological and histopathological examinations. Some samples of the paw were also obtained for molecular analysis of inflammatory-related cytokines.

Results: Paw swelling and body temperature increased in all LPS-injected groups 2 h post-injection. In the LPS group, they remained significantly increased up to 24 h; however, these parameters decreased to normal in Pred, Melo, and all minocycline groups. Platelet count decreased significantly in the LPS, Pred, Melo, and M50 groups. The histological findings showed mild-to-moderate signs of inflammation in tissue samples of groups 2–6, but not in group M450. Additionally, gene expression of pro-inflammatory cytokines (IL-1 β and IL-6) increased significantly in the LPS group compared to other groups.

Conclusion: This study supports the anti-inflammatory effects of minocycline on different features of inflammation which were comparable to the effects of meloxicam and methylprednisolone.

Keywords: Minocycline, Anti-inflammatory, Lipopolysaccharide, Meloxicam, Methylprednisolone

