

## افزایش سن از طریق افزایش بیان سیتوکین‌های التهابی سبب تشدید درد پالپ دندان می‌شود

شیمای ترک زاده ماهانی<sup>۱،۲</sup>، مهدی عباس نژاد<sup>۲</sup>، مریم رئوف<sup>۱</sup>، گیزلانه آراب<sup>۱</sup>، سعید اسماعیلی ماهانی<sup>۱</sup>، فرانک لوبزو<sup>۱</sup>

۱- بخش اختلال عملکرد و درد دهانی صورتی، مرکز دانشگاهی دندانپزشکی آمستردام (ACTA)، دانشگاه آمستردام، هلند

۲- بخش زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه شهید باهنر کرمان، کرمان، ایران

مریم رئوف: shtmahani@gmail.com

### چکیده

هدف: درد دندان یکی از مشکلات بالینی اصلی در جمعیت سالمند است و ارزیابی و درمان آن چالش‌های ویژه‌ای را برای خدمات بهداشتی و درمانی ایجاد می‌کند. با این حال، تغییر ناشی از سن در درک درد دندان و مکانیسم‌های مولکولی زیربنایی هنوز به‌طور کامل روشن نشده است.

مواد و روش‌ها: درد پالپ دندان با استفاده داخل‌دندانی کپسایسین (۱۰۰ میکروگرم) القاء شد. از آنجایی که سیتوکین‌های التهابی نقش مهمی در ایجاد پیری و همچنین سیگنال‌دهی درد دارند، سطح بیان IL-1 $\beta$ ، IL-6، TNF- $\alpha$  و آنزیم تبدیل‌کننده آن TACE در گانگلیون سه‌قلوی رت‌های جوان و مسن با درد دندان ارزیابی شد. از روش وسترن‌بلات برای بررسی‌های مولکولی استفاده شد.

یافته‌ها: داده‌ها نشان داد که حیوانات مسن الگوی متفاوتی از درد دارند. به‌طوری که میانگین درجه درد در موش‌های مسن در ۱۰ و ۱۵ دقیقه پس از تزریق کپسایسین به‌طور معنی‌داری بیشتر بود. در موش‌های مسن، درد دندان بیش از ۷ ساعت ادامه داشت، در حالی که در موش‌های جوان در ۳۰۰ دقیقه ناپدید شد. داده‌های مولکولی نشان داد که درد دندان به‌طور قابل‌توجهی بیان IL-1 $\beta$ ، IL-6، TNF- $\alpha$  و TACE را در گانگلیون سه‌قلوی رت‌های جوان و مسن افزایش داد. علاوه بر این، مقدار آن پارامترها، به‌جز TACE، در حیوانات مسن تحت‌درمان با کپسایسین به‌طور معنی‌داری ( $P < 0.05$ ) بیشتر از رت‌های جوان تحت درمان با کپسایسین بود.

نتیجه‌گیری: به‌نظر می‌رسد القای سیتوکین‌های پیش‌التهابی در یک مدل درد التهابی حاد پالپ ممکن است حداقل تا حدودی به افزایش رفتارهای درد و درک درد در رت‌های مسن کمک کند.

واژه‌های کلیدی: درد دندان، افزایش سن، کپسایسین، سیتوکین، موش بزرگ آزمایشگاهی



## Aging exaggerates pulpal pain sensation through the overexpression of pro-inflammatory cytokines

Shima Torkzadeh-Mahani<sup>1,2</sup>, Mehdi Abbasnejad<sup>2</sup>, Maryam Raoof<sup>1\*</sup>, Ghizlane Aarab<sup>1</sup>, Saeed Esmaeili-Mahani<sup>2</sup>, Frank Lobbezoo<sup>1</sup>

1- Department of Orofacial Pain and Dysfunction, Academic Centre for Dentistry Amsterdam (ACTA), University of Amsterdam and Vrije Universiteit Amsterdam, Amsterdam, Netherlands

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

Maryam Raoof: shtmahani@gmail.com

**Introduction:** Dental pain is a main clinical problem in the elderly population with special challenges for health care services. However, the age-induced alteration in dental pain perception and the underlying molecular mechanism(s) has not yet been fully clarified.

**Methods and Materials:** Inflammatory dental pulp pain was induced by capsaicin (100 µg) in young and aged rats. Since inflammatory cytokines have critical roles in the development of aging as well as pain signaling, the expression levels of IL-1β, IL-6, TNF-α and its converting enzyme TACE were assessed in the trigeminal ganglion of young and aged rats with dental pain. The western blot techniques were used.

**Results:** The data showed that aged animals have different pattern of pain. So that, the mean of nociceptive scores was significantly greater in aged rats at 10 and 15 min after capsaicin injection. In aged rats, dental pain was persisting over 7 h, while it was disappeared at 300 min in young rats. Molecular data showed that dental pain significantly increased the expression of IL-1β, IL-6, TNF-α and TACE in the trigeminal ganglion of the young and aged rats. In addition, the amount of those parameters, except TACE, in capsaicin-treated aged animals were significantly ( $p < 0.05$ ) greater than those in capsaicin-treated young rats.

**Conclusion:** It seems that the induction of pro-inflammatory cytokines in an acute inflammatory pulpal pain model may contribute, at least in part to the increased nociceptive behaviors and pain perception in aged rats.

**Keywords:** Dental pain, Aging, Capsaicin, Cytokines, Rats

