

CZU: 615.212.7:[616.379-008.64:616.833]-092.9

EVALUAREA ALODINIEI ȘI HIPERALGEZIEI LA ROZĂTOARE CU NEUROPATIE DIABETICĂ INDUSĂ PRIN ALOXAN

Simona NEGREȘ^{1*}, Ciprian PUȘCAȘU¹, Nicoleta Mirela BLEBEA²

¹Disciplina Farmacologie și Farmacie clinică, Universitatea de de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București; ²Diciplina Farmacoterapie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Ovidius” Constanța, România

Autor corespondent*: simona.negres@umfcd.com

Introducere. Diabetul afectează aproximativ 600 de milioane de oameni la nivel global, iar neuropatia diabetică este una dintre cele mai debilitante complicații ale acestuia. Deși opțiunile terapeutice actuale pentru ameliorarea durerii neuropatice sunt limitate în eficacitate și prezintă efecte secundare importante, identificarea unor noi strategii terapeutice este esențială. Utilizarea unor modele animale standardizate de neuropatie diabetică este esențială pentru testarea eficacității noilor substanțe.

Scopul lucrării. Evaluarea sensibilității dureroase la rozătoare (șoareci și șobolani) la care a fost indusă neuropatia diabetică prin administrarea de aloxan.

Material și metode. Pentru a induce diabetul aloxanic, șoarecii albi (sușa NMRI) au primit 3 doze unice, la intervale de 2 zile, de aloxan (150 mg/kg), iar șobolanii albi Wistar o doză unică de 130 mg/kg. Sensibilitatea termică a fost evaluată la șoareci, iar sensibilitatea termică și mecanică la șobolani inițial, la 7 și 14. La finalul experimentului, am determinat nivelul citokinelor proinflamatorii (TNF- α și IL-6) în țesuturile cerebrale.

Rezultate. Inducerea neuropatiei diabetice cu aloxan a generat o creștere a sensibilității la durere în cazul ambelor specii. De asemenea, nivelurile citokinelor proinflamatorii (TNF- α) au fost crescute în creier la rozătoarele diabetice, comparativ cu lotul non-diabetic.

Concluzii. Modelele de neuropatie diabetică induse cu aloxan la șoareci și șobolani s-au dovedit a fi viabile pentru testarea unor potențiale tratamente destinate neuropatiei diabetice. Aceste modele pot facilita dezvoltarea unor terapii noi, eficiente și mai sigure.

Cuvinte cheie: alodinie, neuropatie diabetică, citokine proinflamatorii

Bibliografie.

1. IDF Diabetes Atlas. Available online: <https://idf.org/e-library/epidemiology-research/diabetes-atlas.html>.
2. Feldman, E.L.; Callaghan, B.C.; Pop-Busui, R.; Zochodne, D.W.; Wright, D.E.; Bennett, D.L.; Bril, V.; Russell, J.W.; Viswanathan, V. Diabetic neuropathy.
3. *Nat. Rev. Dis. Prim.* 2019, 5, 1–18. Pecikoza, U.; Tomić, M.; Nastić, K.; Micov, A.; Stepanović-Petrović, R. Synergism between metformin and analgesics/vitamin B12 in a model of painful diabetic neuropathy. *Biomed. Pharmacother.* 2022, 153, 113441.
4. Negreș, S.; Chiriță, C.; Moroșan, E.; Arsene, A.L. Experimental pharmacological model of \diabetes induction with aloxan in rat. *Farmacia* 2013, 61, 313–323.

CZU: 615.212.7:[616.379-008.64:616.833]-092.9

EVALUATION OF ALLODYNIA AND HYPERALGESIA IN RODENTS WITH ALOXAN-INDUCED DIABETIC NEUROPATHY

Simona NEGREȘ^{1*}, Ciprian PUȘCAȘU¹, Nicoleta Mirela BLEBEA²

¹Discipline of Pharmacology and Clinical Pharmacy, „Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy, Bucharest; ²Discipline of Pharmacotherapy, „Ovidius” University of Medicine and Pharmacy, Constanța, Romania

Corresponding author*: simona.negreș@umfcd.ro

Introduction. Diabetes affects approximately 600 million people worldwide, and diabetic neuropathy is one of its most debilitating complications. Current therapeutic options for managing neuropathic pain are limited in efficacy and carry significant side effects, making the identification of new therapeutic strategies essential. Standardized animal models of diabetic neuropathy are crucial for testing the efficacy of new compounds.

Aim of the study. To evaluate pain sensitivity in rodents (mice and rats) with diabetic neuropathy induced by aloxan administration.

Material and methods. For aloxan-induced diabetes, NMRI white mice received 3 single doses of aloxan (150 mg/kg) at 2-day intervals, while Wistar white rats received a single dose of 130 mg/kg. Thermal sensitivity was assessed in mice, while both thermal and mechanical sensitivity were assessed in rats at baseline, day 7, and day 14. At the end of the experiment, levels of pro-inflammatory cytokines (TNF- α and IL-6) were measured in brain homogenates.

Results. Aloxan-induced diabetic neuropathy resulted in increased pain sensitivity in both species. Additionally, pro-inflammatory cytokine levels (TNF- α and IL-6) were elevated in the brain of diabetic rodents when compared to the non-diabetic group.

Conclusions: Aloxan-induced diabetic neuropathy models in mice and rats have proven viable for testing potential treatments targeting diabetic neuropathy. These models could facilitate the development of new, more effective, and safer therapies.

Key words: allodynia, diabetic neuropathy, proinflammatory cytokines

Bibliography.

1. IDF Diabetes Atlas. Available online: <https://idf.org/e-library/epidemiology-research/diabetes-atlas.html>.
2. Feldman, E.L.; Callaghan, B.C.; Pop-Busui, R.; Zochodne, D.W.; Wright, D.E.; Bennett, D.L.; Bril, V.; Russell, J.W.; Viswanathan, V. Diabetic neuropathy.
3. Nat. Rev. Dis. Prim. 2019, 5, 1–18. Pecikoza, U.; Tomić, M.; Nastić, K.; Micov, A.; Stepanović-Petrović, R. Synergism between metformin and analgesics/vitamin B12 in a model of painful diabetic neuropathy. Biomed. Pharmacother. 2022, 153, 113441.
4. Negreș, S.; Chiriță, C.; Moroșan, E.; Arsene, A.L. Experimental pharmacological model of \diabetes induction with aloxan in rat. Farmacia 2013, 61, 313–323.

Authors' ORCID

Simona Negreș	https://orcid.org/0000-0003-2220-2079
Ciprian Pușcașu	https://orcid.org/0009-0003-7259-7942
Nicoleta Mirela Blebea	https://orcid.org/0000-0001-9882-5876