

## Protective Effects of Pentoxifylline Against Oxaliplatin Induced Neuropathy

Sai K.S.S. PINDIPROLU<sup>1</sup>, Praveen T. KRISHNAMURTHY<sup>1,\*</sup>, Nagashree KS<sup>1</sup>,  
Pavan K. CHINTAMANENI<sup>1</sup>, Naini BHADRI<sup>2</sup> & Rema RAZDAN<sup>2</sup>

<sup>1</sup> *Department of Pharmacology, JSS College of Pharmacy, Ooty (Constituent College), JSS Academy of Higher Education and Research, Mysuru, India*

<sup>2</sup> *Department of Pharmacology, Al-ameen college of Pharmacy, Bengaluru, Karnataka, India*

**SUMMARY.** Development of peripheral neuropathy is a major limitation of oxaliplatin (OXA) chemotherapy. To date, there are no approved medications for prevention and/or treatment of OXA induced neuropathy (OIN). The objective of the present study is to investigate the beneficial effects of pentoxifylline (PTX) against OIN in Swiss albino mice. The neuroprotection was assessed by simultaneous administration of OXA (1mg/kg, i.p. twice weekly) with PTX (15 and 30 mg/kg, i.p., daily) for 28 days. The nerve conduction velocity (NCV), pain threshold, oxidative and inflammatory markers were analyzed to assess the OIN. PTX administration showed a significant dose dependent protection against OXA induced changes in pain sensitivity and the levels of oxidative stress markers and pathological changes in sciatic nerve. In the case of NCV and mechanical hyperalgesia we also observe a significant protection. The results of this study, therefore, demonstrate the neuroprotective benefits of PTX against OIN.

**RESUMEN.** El desarrollo de la neuropatía periférica es una limitación importante de la quimioterapia con oxaliplatino (OXA). Hasta la fecha, no hay medicamentos aprobados para la prevención y/o el tratamiento de la neuropatía inducida por OXA (OIN). El objetivo del presente estudio es investigar los efectos beneficiosos de la pentoxifilina (PTX) contra OIN en ratones suizos albinos. La neuroprotección se evaluó mediante la administración simultánea de OXA (1 mg/kg, i.p. dos veces por semana) con PTX (15 y 30 mg/kg, i.p., diariamente) durante 28 días. La velocidad de conducción nerviosa (NCV), el umbral del dolor, los marcadores oxidativos e inflamatorios se analizaron para evaluar el OIN. La administración de PTX mostró una protección dependiente de la dosis significativa contra los cambios inducidos por OXA, la sensibilidad al dolor y los niveles de marcadores de estrés oxidativo y cambios patológicos en el nervio ciático. En el caso de la NCV y la hiperalgesia mecánica, también observamos una protección significativa. Los resultados de este estudio, por lo tanto, demuestran los beneficios neuroprotectores de la PTX contra el OIN.

**KEY WORDS:** colorectal cancer, inflammation, oxaliplatin, oxidative stress, pentoxifylline, peripheral neuropathy.

\* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* praveentk7812@gmail.com