

# Jak zavřít

FRANTIŠEK  
VYSKOČIL

# kanálky bolesti

## v místě podráždění?

Bolestivé vjemy nás sice chrání před poškozením, ale prudká akutní nebo dlouhodobá chronická bolest život velmi znepríjemňuje. Výzkumný tým Dr. Viktorie Vlachové z Fyziologického ústavu AV ČR v Praze zjistil, které části molekul buněčných čidel bolesti (nociceptorů) se na bolesti podílejí a jak fungují. Tato čidla v buněčných membránách patří mezi tzv. kanály TRP pro kationty (transient receptor potentials, viz Vesmír 87, 578, 2008/9) a umožňují např. v kůži rozpoznat bolestivé podněty od nebolestivých a předat informaci o nich dále do centrálního nervového systému. Bolestivý signál je pak veden do zadních rohů míšních a výš do mozkových struktur. Kanály TRP se na molekulární úrovni v Čechách analyzují jen na tomto pracovišti. Jaké metody se používají? Nejprve přinutí vědci kolonie přizpůsobivých a množivých buněk (buněk HEK, původně z ledvin) pomocí uměle vnořených genů, aby si tyto kanály TRPV1 vyrobily a zabudovaly do membrán. Pak se studuje jejich činnost a měří se průtok iontů, které přenášejí přes membránu. Nejprve v klidu, kdy jsou kanálky většinou uzavřené. Poté se buňky „bolestivě“ stimulují,

např. náhlým ohřevem buněk submilimetrovou kapilárou s protékajícím horkým roztokem, aplikovaným přímo na měřenou buňku HEK pod mikroskopem. Kanálky se otevírají a přitom se snímají nepatrné nanoproudy nesené hlavně Na<sup>+</sup> a K<sup>+</sup> pomocí velmi jemných mikroelektrod tzv. terčíkového zámku. Také se na kanály TRP a jiné bílkovinné struktury v membráně navazují fluorescenční barvičky, které mění intenzitu fluorescence jako důsledek bolestivého dráždění. Dokonce lze měřit těmito fluorescenčními sondami přenos energie ve formě rezonance mezi sousedními částmi bílkovinných řetězců v membráně. Tak můžeme přímo virtuálním prstem ukázat na ty úseky, které se při bolestivém vjemu aktivují a vzájemně reagují.

V článku, který právě vyšel v nejčtenějším časopise pro lékaře a anesteziology v USA a ve světě (6. února 2012, *Anesthesiology*) tato skupina z Fyziologického ústavu studovala působení kafru. Kafr je přírodní monoterpen, odedávna získávaný destilací ze dřeva kافrového vavřínu (*Laurus camphora*), z máty (mentol), nebo synteticky z pinenu obsaženého v terpentý-

novém oleji. Je používán v tradiční i moderní medicíně na řadu onemocnění, např. na záněty a bolesti kloubů, páteře, kožní podráždění a alergie. Už bylo známo, že kafr účinně moduluje několik zástupců rodiny iontových kanálů TRP, které se nacházejí v membránách periferních zakončení sensorických neuronů (TRPV1, TRPM8, TRPA1) a v kůži (TRPV3). Naši kolegové nyní zjistili, jak působí. Za lehce dráždivé, ale záhy uklidňující působení kafru při svědění, zánětu a bolesti je do značné míry zodpovědný přímý účinek na vnější obal kanálu TRPV1. Díky tomu se kanálek nejprve rychle aktivuje, ale pak se ještě rychleji adaptuje a znecitlivuje. Mimo to objevili, že kafr zpevňuje buněčnou membránu, ve které jsou kanály TRPV1 uloženy. Tím je značně ztížena jejich pohyblivost, omezuje se jejich otevírání a elektrický proud pro bolest klesá. Díky narůstajícímu znalostem o molekulových příčinách vzniku a tlumení bolesti bude možná snadnější připravovat nová „knowledge-based“ analgetika bez škodlivých vedlejších účinků a také lépe pochopit účinek těch látek, které se už dnes k tlumení bolesti používají. ☞