

Jak zavřít kanálky bolesti přímo v místě jejího vzniku? Badatelé z Fyziologického ústavu AVČR v Praze do nich zavedli molekulární sondy.

Bolestivé vjemy nás sice chrání před poškozením, ale prudká akutní nebo dlouhodobá chronická bolest život velmi znepríjemňuje. Výzkum týmu Dr. V. Vlachové z Fyziologického ústavu přinesl další plody v poznání o tom, které části molekul buněčných čidel- receptorů bolesti (nociceptorů) se na bolesti podílejí a jak fungují. Tato čidla v buněčných membránách patří mezi tzv. TRP kanály pro kationty (transient receptor potential), které se na molekulární úrovni u nás studují jen ve Fyziologickém ústavu. Jaké metody se používají? Nejprve přinutí vědci kolonie přizpůsobivých a množivých buněk (HEK buněk původně z ledvin) pomocí genů, aby si tyto TRPV1 kanály vyrobily a zabudovaly do membrán. Pak se studuje jejich činnost a průtok iontů 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 HEK buňku pod mikroskopem. Přitom se elektrofyziologicky měří nepatrné nano-proudy z celé buňky pomocí velmi jemných mikroelektrod tzv. terčíkového zámku, nebo se na TRP kanály a jiné bílkovinné struktury v membráně naváží fluorescenční barvičky, které mění intenzitu fluorescence jako důsledek bolestivého dráždění. Dokonce lze měřit těmito sondami přenos energie, jakousi resonanci, mezi sousedními částmi bílkovinných řetězců v membráně. Tak můžeme přímo virtuálním prstem ukázat na ty úseky, které se při bolestivém vjemu aktivují.

V článku, který právě vyšel v nejčtenějším časopise pro lékaře a anesthesiology v USA a ve světě (6. února 2012, *Anesthesiology*) tato skupina z Fyziologického ústavu studovala působení kafru. Oznámili, že za jeho lehce dráždivé, ale záhy uklidňující působení při svědění, zánětu a bolesti je do značné míry zodpovědný přímý účinek tohoto často používaného přírodního léčiva na vnější obal TRPV1 kanálu, který se nejprve rychle aktivuje, ale pak se ještě rychleji adaptuje a znečitlivuje. Mimo to objevili, že kafr zpevňuje buněčnou membránu, ve které jsou TRPV1 kanály uloženy. Tím je značně omezena pohyblivost těchto bílkovin a zřejmě se omezuje i jejich otevírání a elektrický signál pro bolest klesá. Díky takovému novému znalostem o molekulových příčinách vzniku bolesti bude 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.

Více údajů naleznete v publikaci:

Maršáková, Lenka, Touška Filip, Krůšek Jan, Vlachová Viktorie, Pore Helix Domain Is Critical to Camphor Sensitivity of Transient Receptor Potential Vanilloid 1 Channel, *Anesthesiology*, Post Author Corrections, 6 February 2012

Další informace lze nalézt v časopise *Bolest* č. 1, 2012 a článku „TRP a trpící pacienti“ F. Vyskočil, *Časopis Vesmír* 87, 578, 2008/9 / (vesmir.cz)

Kontakt: RNDr, Viktorie Vlachová, Fyziologický ústav AV ČR, v. v. i.; tel.: 241 062771, e-mail: vlachova@biomed.cas.cz, <http://www2.biomed.cas.cz/d331/>

Prof. F. Vyskočil, P.R. FgU

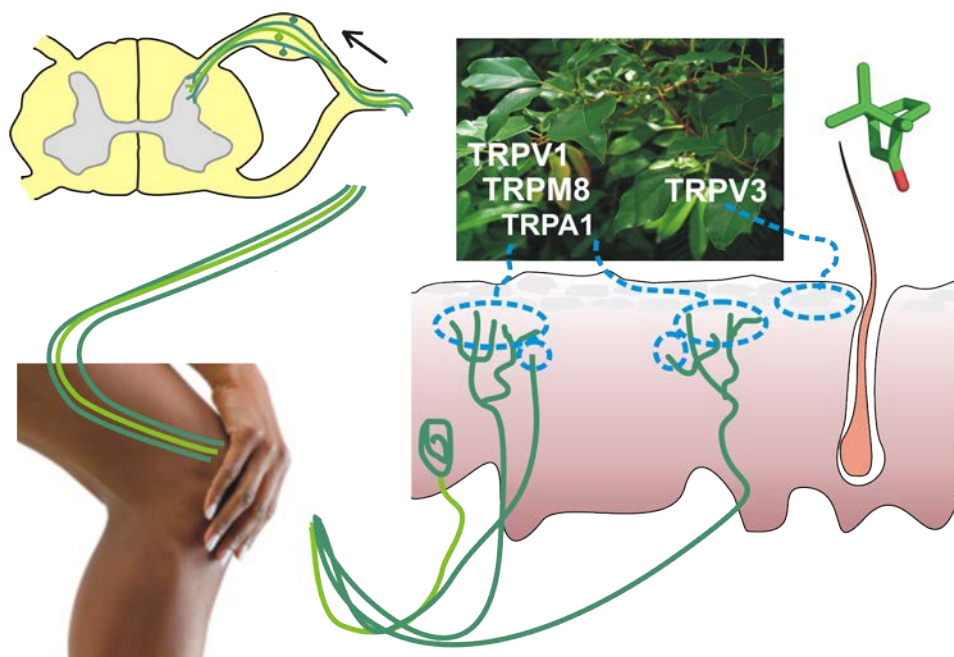


Schéma působení kafru prostřednictvím TRP iontových kanálů.

Kafr je přírodní monoterpen (struktura znázorněna vpravo nahoře). Původně byl získáván ze skořicovníku kafrového a používán v tradiční medicíně na celou řadu onemocnění, např. na bolesti kloubů, zad, svědění atd. Kafr účinně moduluje několik zástupců TRP rodiny iontových kanálů, které se nacházejí v membránách periferních zakončení sensorických neuronů (TRPV1, TRPM8, TRPA1) a v kůži (TRPV3). Tyto kanály umožňují např. v kůži rozpoznat bolestivé podněty od nebolestivých a předat informaci o nich dále do centrálního nervového systému. Bolestivý signál je nejprve veden do zadních rohů míšních (vlevo nahoře) a pak výš do mozkových struktur.