

Hvernig skynjum við sársauka?

Nóbelsverðlaun í lífeðlis- og læknisfræði 2021

Sagt hefur verið að best sé að geta lýst niðurstöðum vísindarannsóknar sem sögu, – með bæði upphafi og enda. Þetta hefur tveimur vísindamönnum við Kaliforníuháskóla tekist, og uppskáru þeir Nóbelsverðlaun í lífeðlis- og læknisfræði nú á dögnum. Þeir hafa rannsakað hvernig hiti, sársauki og þrýstingur örva hver sína tegundina af skynfrumum. Verðlaunahafarnir eru þeir David Julius, sem hefur rannsakað skynjun hita og sársauka, og Ardem Patapoutian, sem rannsakað hefur skynjun á þrýstingi.

Við upplifum snerti-, sársauka- og stöðuskyn ekki með sama hætti og sjón, heyrn og lyktarskyn, þar sem við getum ekki lokað á þessa skynjun, eins og þegar við höldum fyrir augu, eyru eða nef. Sársauka- og hitaskyn er mjög mikilvægt og ver líkamann fyrir áverkum. Stöðuskyn gerir okkur mögulegt að standa upprétt, ganga og nota hendurnar. Við gerum greinarmun á þessu tvennu hjá sjúklingum, sem orsakast af aðskildum brautum í úttaugum, mænu og heilastofni. Annars vegar eru það hægafara boð um hita og sársauka og hins vegar hraðfara boð um stöðu líkamans og stundum sést truflun á aðeins öðru kerfinu vegna staðsetningar sjúkdómsins í út- eða miðtaugakerfinu.

Julius og Patapoutian uppgötvuðu að skynjun taugafrumna á sársauka, hita og líkamsstöðu byggir á sérhæfðum viðtækjum í frumhimnu skynfrumanna, sem skynja mismunandi áreiti.

Verðlaunahafarnir leiða sjálfstæða rannsóknarhópa, Julius í San Francisco og Patapoutian í La Jolla. Báðir ákváðu þeir að leita að viðtækjum sem væru sérhæfð fyrir snerti-, sársauka- og þrýstiskyn, en hvernig átti að byrja? Erfitt er að vinna með skynfrumur þar sem þær eru dreifðar í vefjum líkamans og mynda ekki afmörkuð lífæri eins og til dæmis augun og lyktarslímhúðin í nefinu.

Julius lýsir því að hann hafi fengið þá hugmynd þegar hann var að kaupa í matinn að nota chillipipar, sem veldur bruna- og sársaukatilfinningu í munnum. Hann ályktaði sem svo að capsaicin, sem er virka efnið í piparum, hlyti að virkja sársaukaviðtæki í munn og því væri líklegt að það örvaði beint viðtæki fyrir sársauka. Markmið hans varð að finna viðtækið og sameindabyggingu þess. Notaðar voru frumur sem voru ónæmar

fyrir capsaisini. Hann gerði ráð fyrir að aðeins eitt gen stjórnaði myndun viðtækisins og notaði mismunandi DNAhluta gena sem tjáð eru í skynfrumum. Hann fann DNA sem gerði frumurnar næmar fyrir capsaicini og síðan genið sem reyndist stjórna myndun jónaganga (TRPV1). Síðan kom í ljós að TRPV1 skynjar einnig hita sem veldur sársauka.

Ardem Patapoutian starfar við Scripps-rannsóknarstofnunina í La Jolla í Kaliforníu. Lengi hefur verið ljóst að sumar frumur nema þrýsting, og þess vegna skynjar líkaminn snertingu, blóðþrýsting og þrýsting í þvagblöðru. Hvernig frumur gerðu þetta var ekki vitað. Patapoutian byrjaði með frumur í frumurækt sem svara þrýstingi með aukinni rafvirkni. Síðan var leitað skipulega að geni sem myndaði viðtæki á frumunum, með því að stöðva tjáningu líklegra gena. Þá fannst gen sem var nauðsynlegt til að mynda þessa svörun frumunnar og síðan viðtækið, sem var jónarás í frumhimnunni. Hún fékk nafnið PIEZO1, og svarar þrýstingi á frumuna. Síðar fannst skyld rás, PIEZO2, sem er sérhæfð til að nema stöðu og tengist einnig skynjun sársauka við léttu snertingu (*allodynia*) í kjölfar áverka, eins og til dæmis eftir sólbruna.

Síðar fundu báðir rannsóknarhóparnir viðtæki sem skynjar kulda (TRPM8), sem einnig er örvað af mentholi, enda veldur það kuldatilfinningu.

Niðurstöður bæði Julius og Patapoutian hafa gefið vonir um að lyf finnist við taugaverkjum (*neuropathic pain*) sem er algengt vandamál og engin góð meðferð er til við. Vandinn er að lyf má ekki hafa áhrif á allan líkamann, þar sem sársaukaskynjun er nauðsynleg í daglegu lífi. Nú er leitað að lyfi með staðbundnari verkun.

Rannsóknir þessara tveggja manna og samstarfsfólks þeirra hafa leitt í ljós hvernig skynjun gerist á sameindastigi. Þessi þekking mun þróast áfram á næstu árum og þegar hefur verið lýst arfgengum sjúkdómi með miklum skyntruflunum vegna meðfæddrar missíði á viðtækjum skynjunar. Einnig hafa komið fram óvæntar niðurstöður því PIEZOjónarásirnar virðast hafa þýðingu við bæði frumuskiptingu og malaríusýkingu.



Elías Ólafson læknir

prófessor í taugasjúkdómafræði og yfirlæknir taugalækningadeildar Landspítala

eliasol@landspitali.is

Þessar rannsóknir leiða í ljós hvernig skynjun sársauka er á sameindastigi. Vonin er að þessi vitneskja leiði til að lyf finnist við taugaverkjum, en við þeim er engin góð meðferð í dag.

How do we sense pain? The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2021

Elías Ólafson MD
PhD, Professor of Neurology and Chairman, Department of Neurology, Landspítali University Hospital

doi 10.17992/ibl.2021.11.658