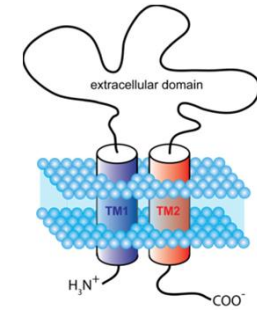
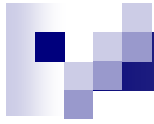


Молекулярные механизмы боли

д.б.н. Нана Владимировна Войтенко

**8-я Школа-семинар
«Биофизические методы исследований»
14-16 мая
Киев - 2014**



БОЛЬ

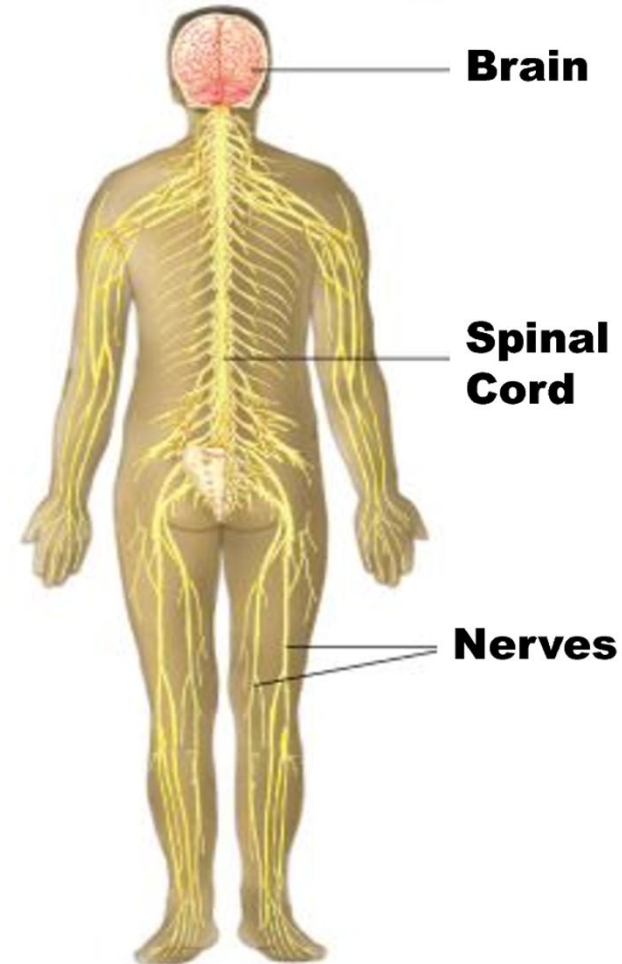
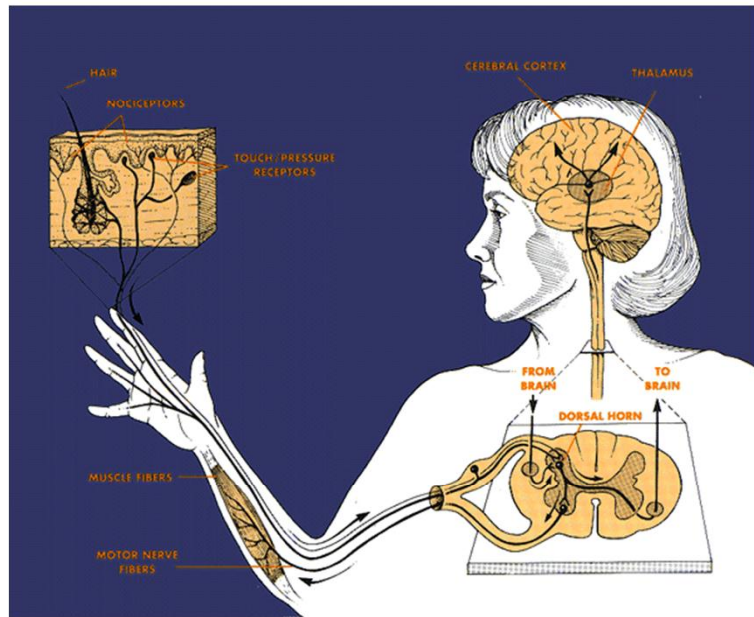
Отсутствие болевой чувствительности

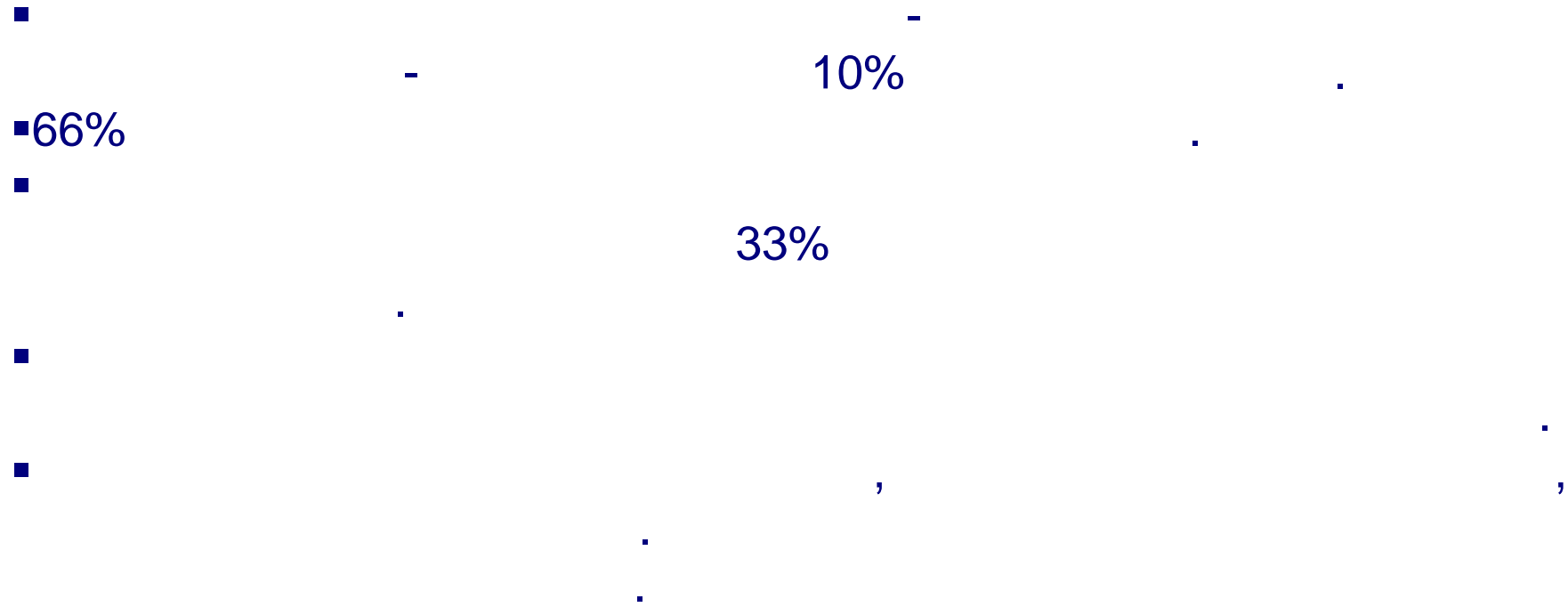
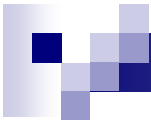
Нестерпимая хроническая боль

НОРМА

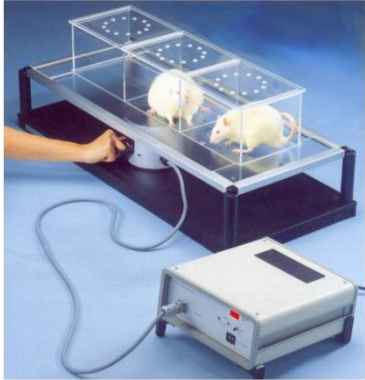


The Nervous System





ИЗМЕРЕНИЕ БОЛИ



”

”

”

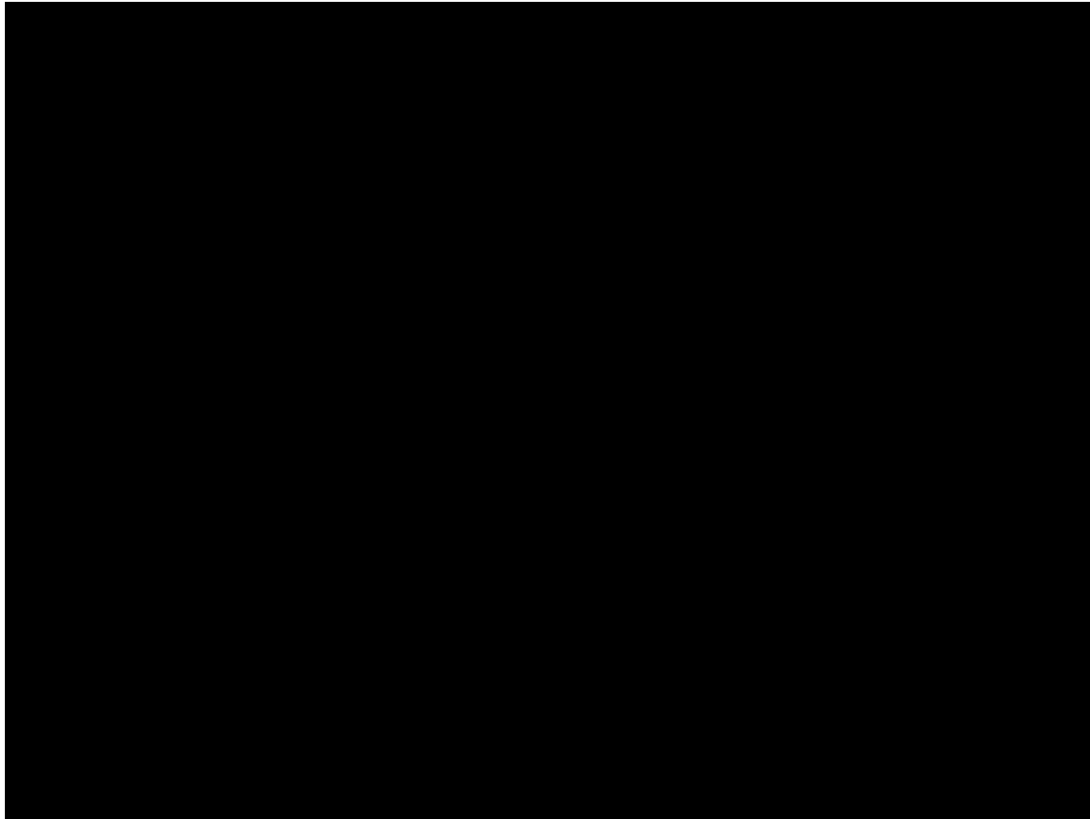
«

»

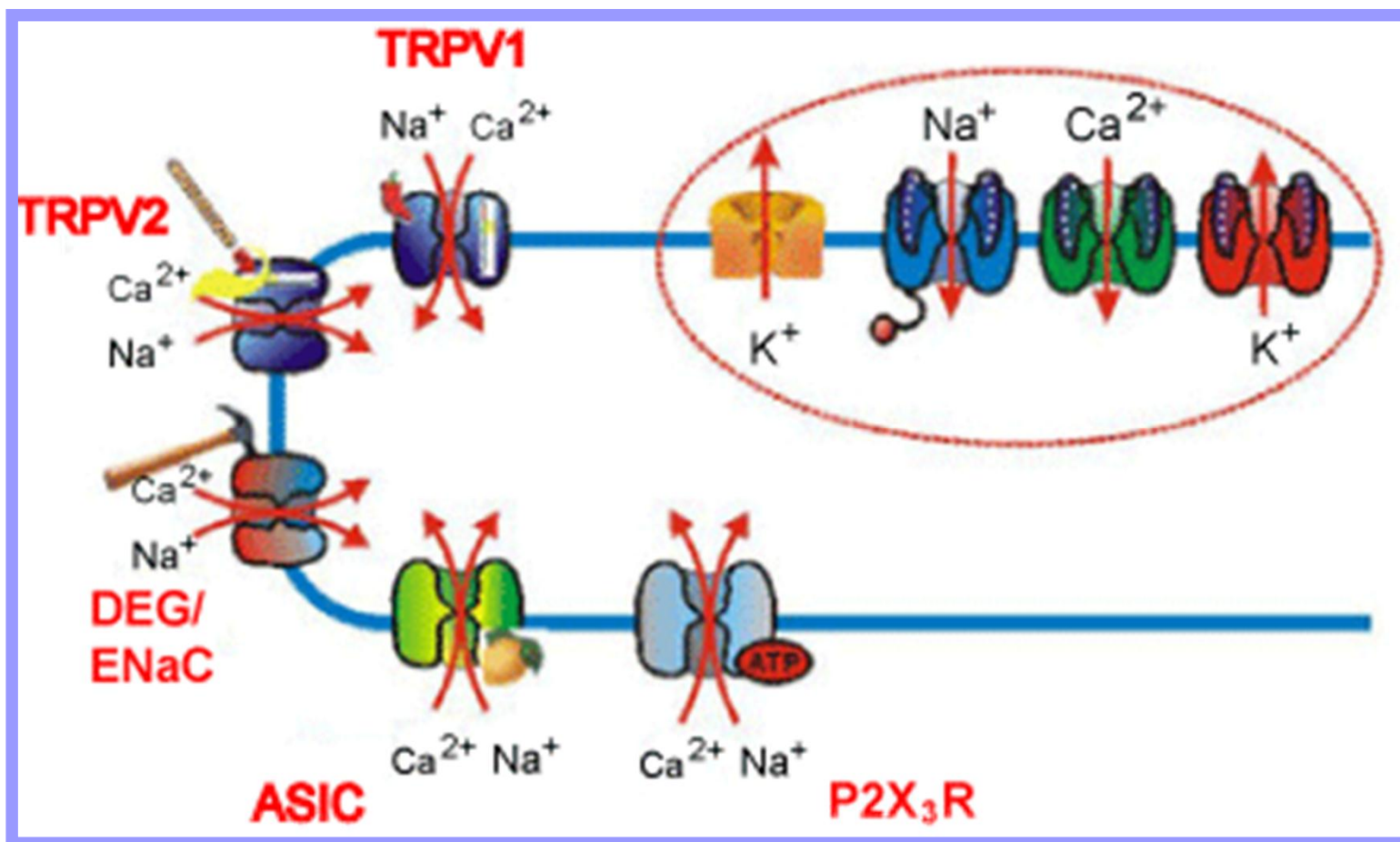


”

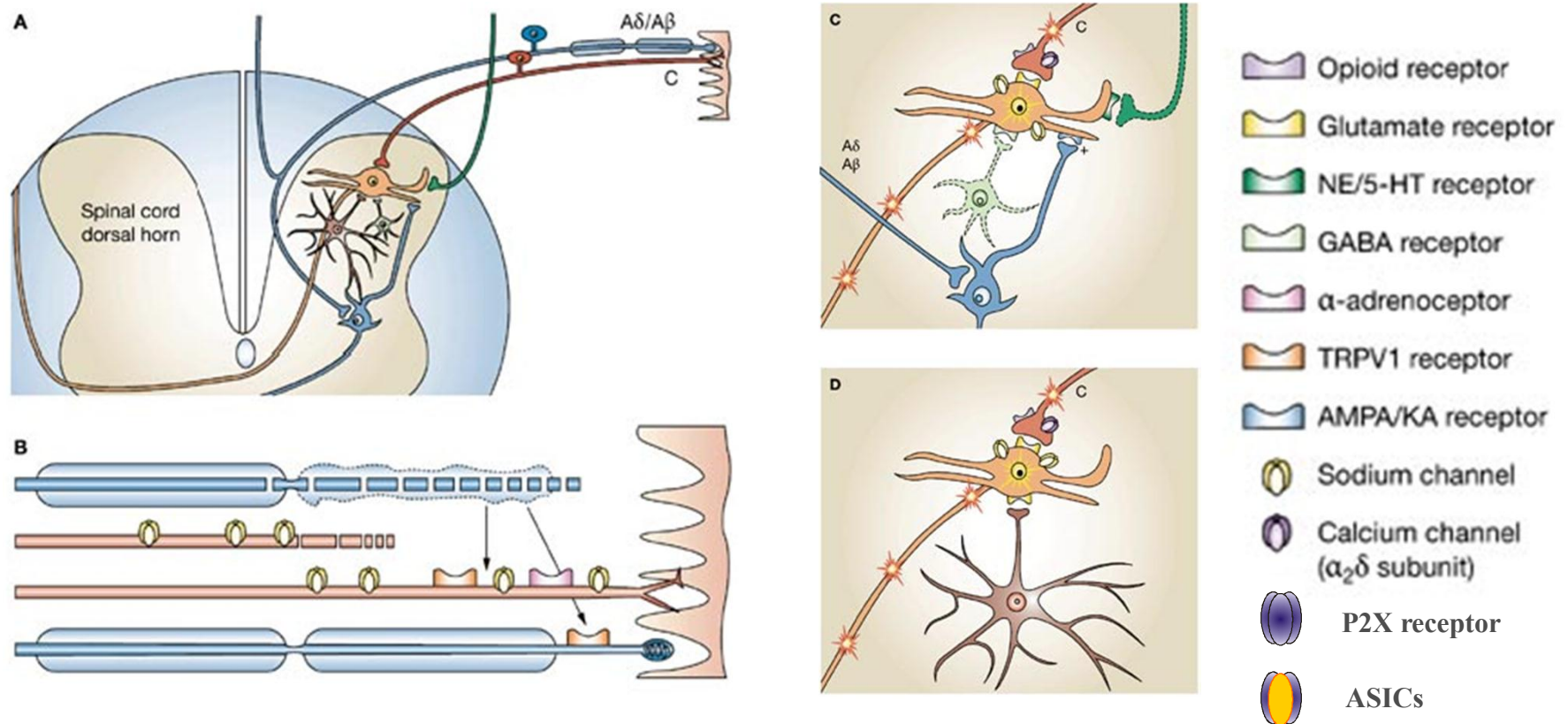




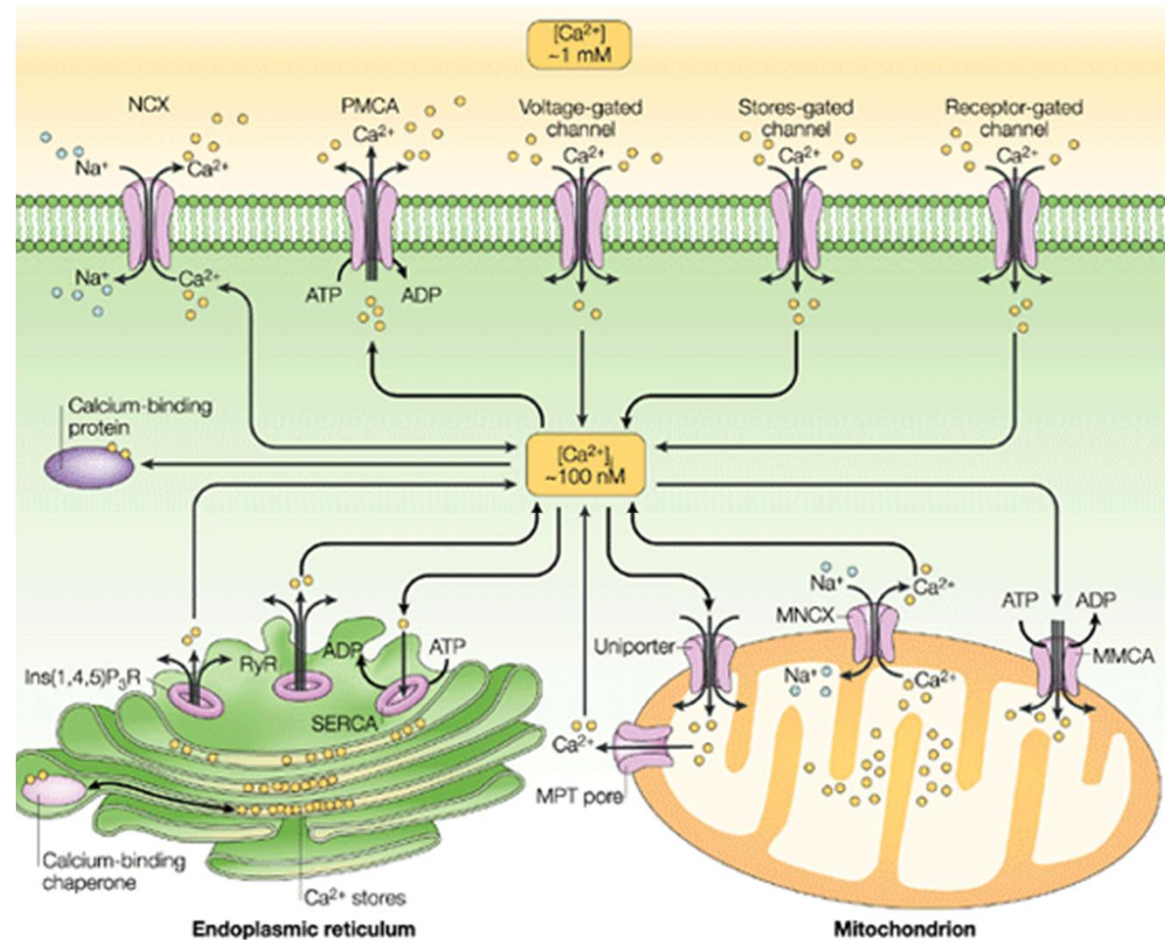
РЕЦЕПТОРЫ И ИОННЫЕ КАНАЛЫ



МЕХАНИЗМЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ БОЛИ

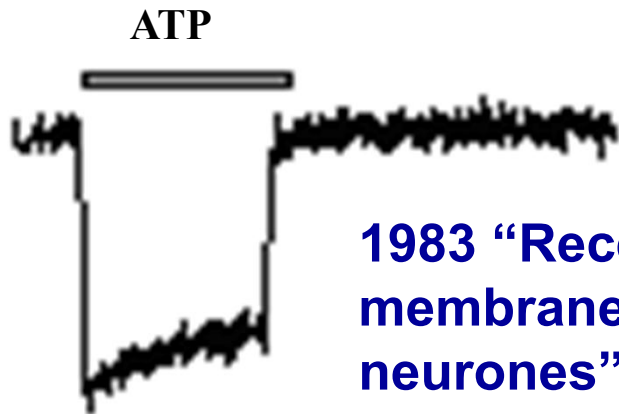
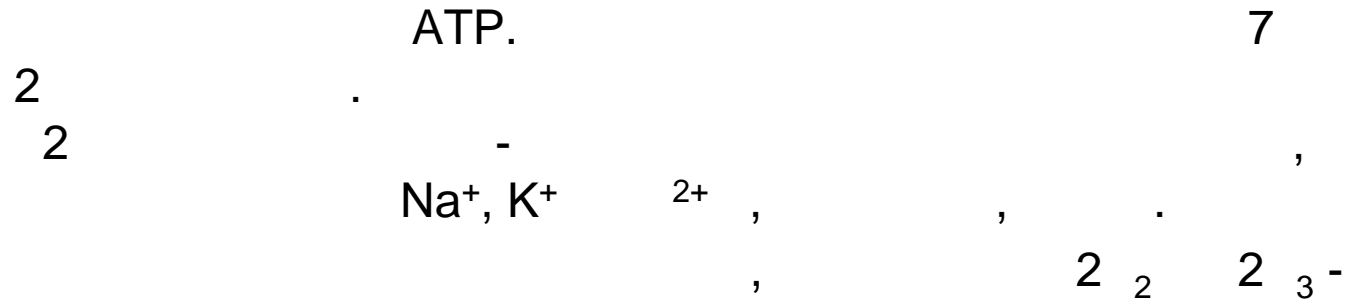


ГОМЕОСТАЗ КАЛЬЦИЯ В КЛЕТКЕ



P2-(ПУРИНО)-РЕЦЕПТОРЫ

- P2X

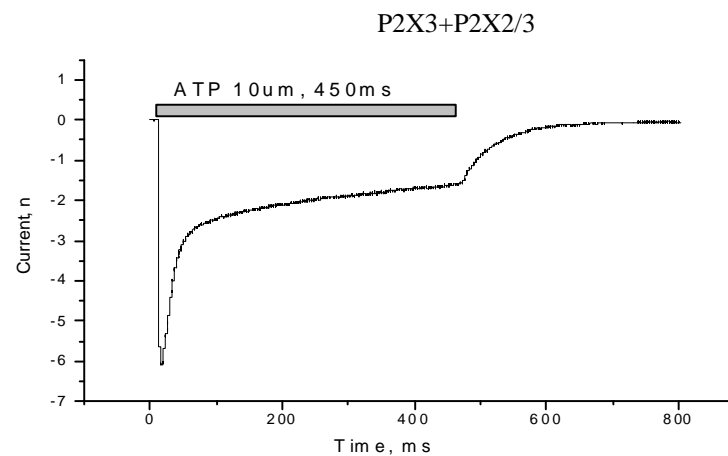
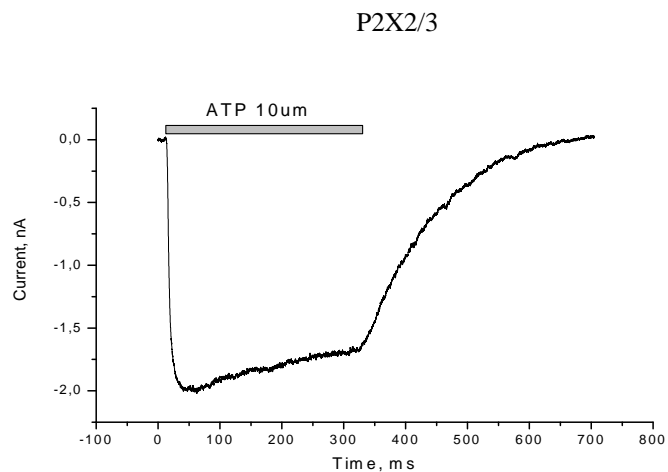
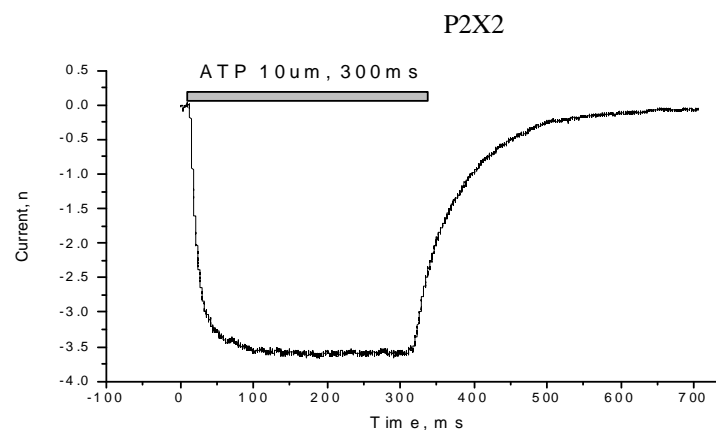
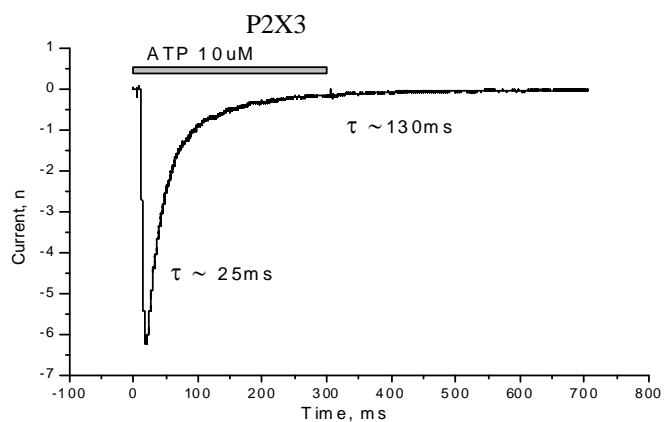


1983 “Receptor for ATP in the membrane of mammalian sensory neurones” (Krishtal et al., Neurosci. Lett. 1983)

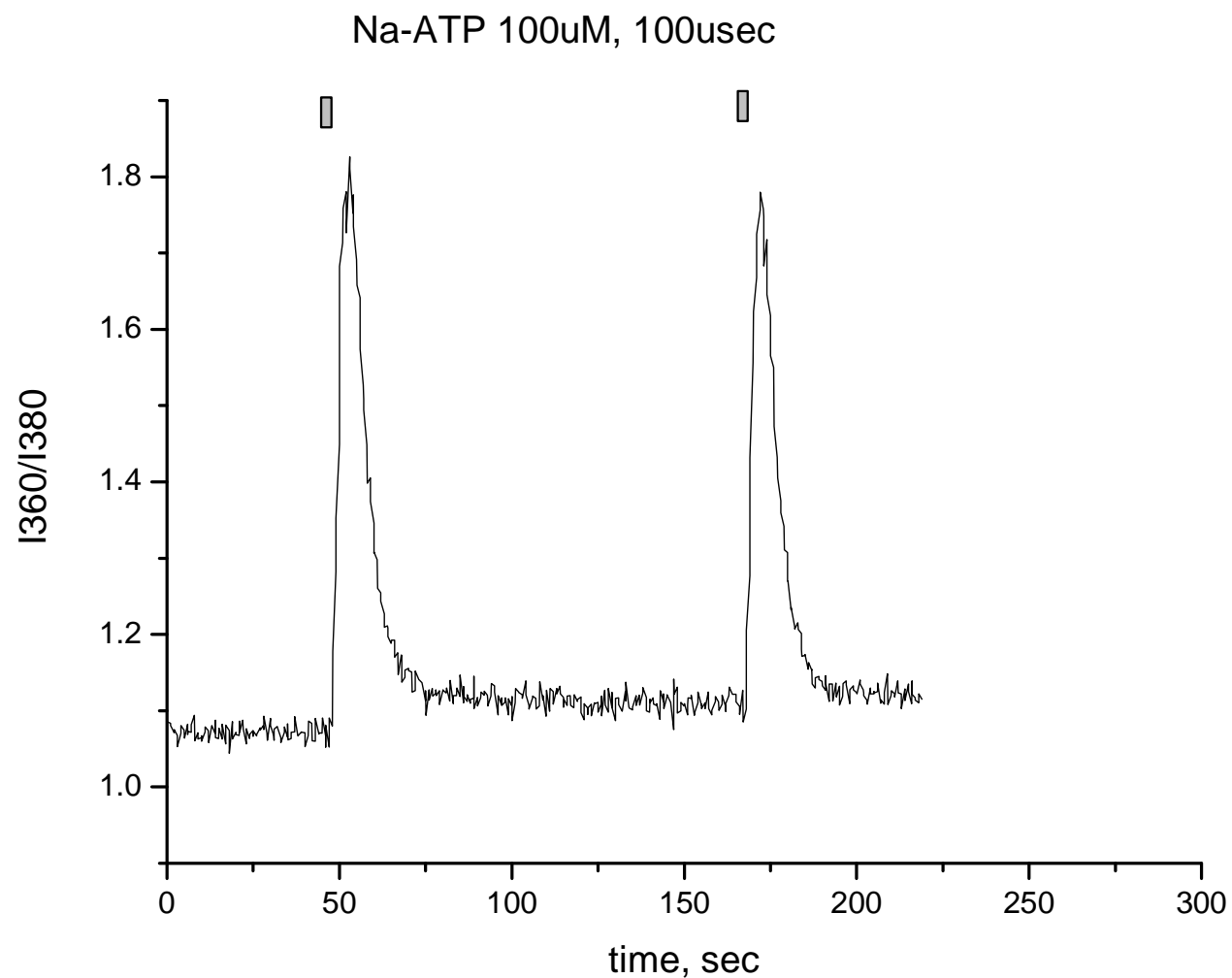


Oleg Krishtal

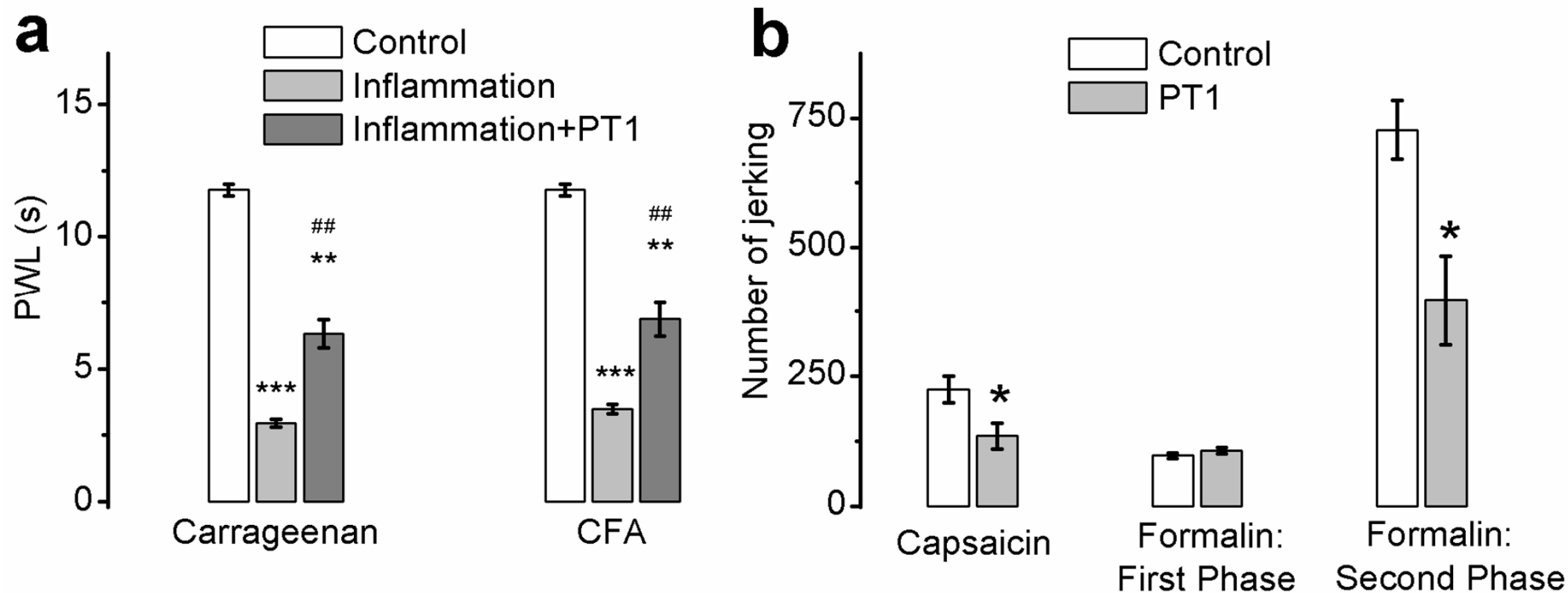
ИОННЫЕ ТОКИ P2X РЕЦЕПТОРОВ



УВЕЛИЧЕНИЕ $[Ca^{2+}]_i$ ПРИ АКТИВАЦИИ P2X РЕЦЕПТОРОВ



ЭФФЕКТ МОДУЛЯТОРА P2X3 ПУРОТОКСИНА1 (PT1, spider)



ASICs

- ASICs - Acid Sensing Ionic Channels,

pH

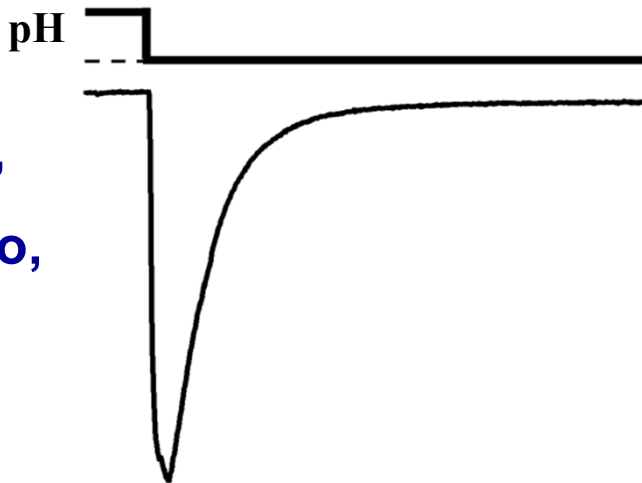
7.0,

5.4.

ASICs
ASICs

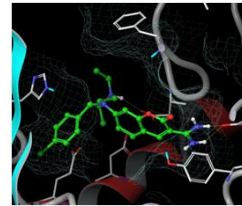
ASICs

“Receptor for protons”
(Krishtal and Pidoplichko,
Neurosci. Lett. 1981)

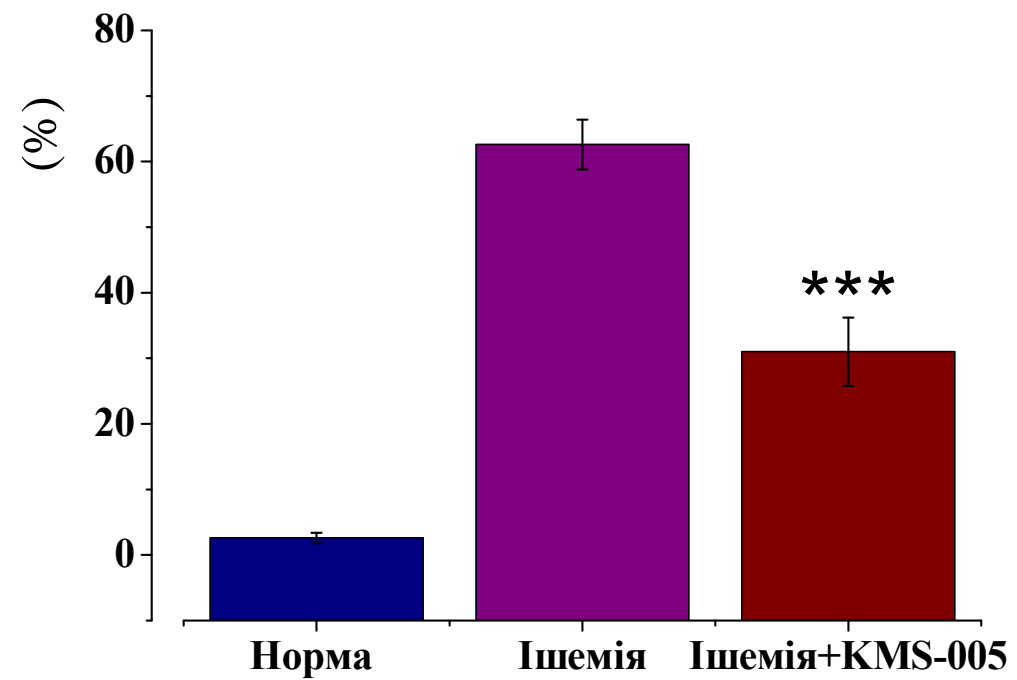
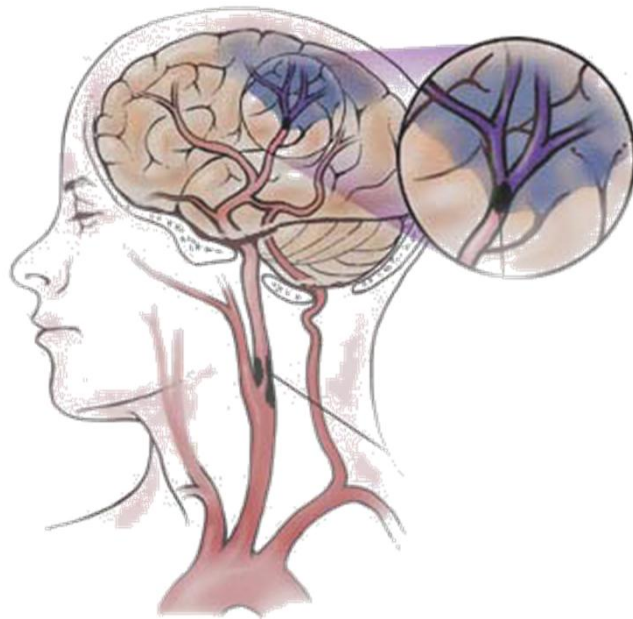


Oleg Krishtal 15

Блокаторы ASIC каналов – противоинсультное действие



KMS-005



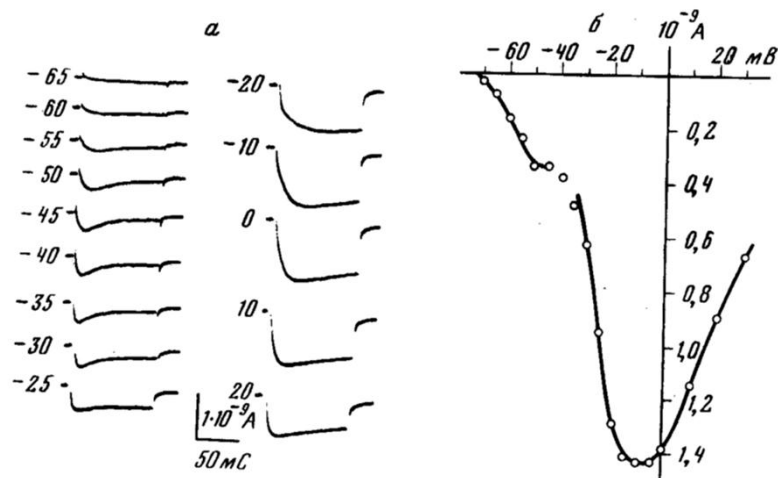
НИЗКОПОРОГОВЫЕ ПОТЕНЦИАЛ-УПРАВЛЯЕМЫЕ КАНАЛЫ



N.S. Veselovsky

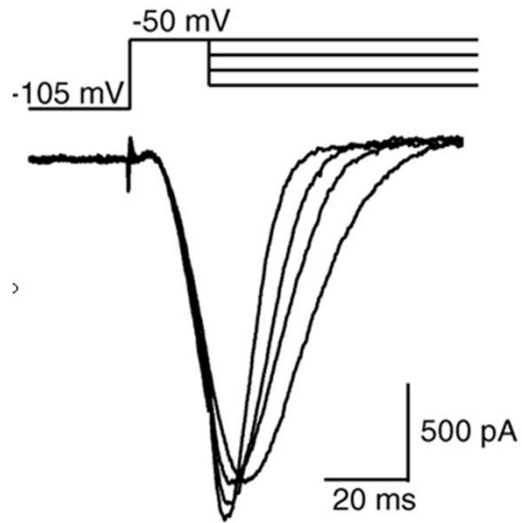
(DRG)

1983

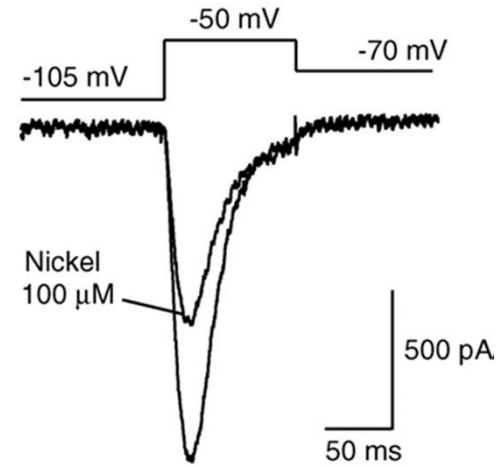


Veselovskii NS, Fedulova SA. 2 types of calcium channels in the somatic membrane of spinal ganglion neurons in the rat. Dokl Akad Nauk SSSR 1983; 268:747-50 (in Russian)

T-type calcium channels

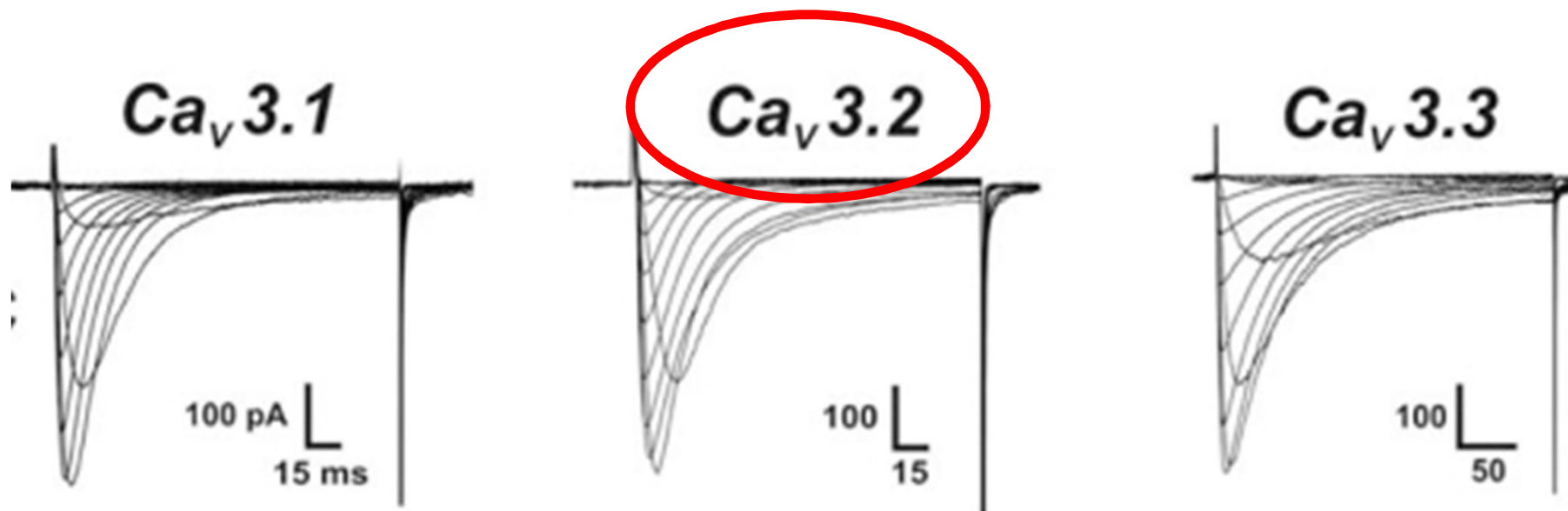


T- (

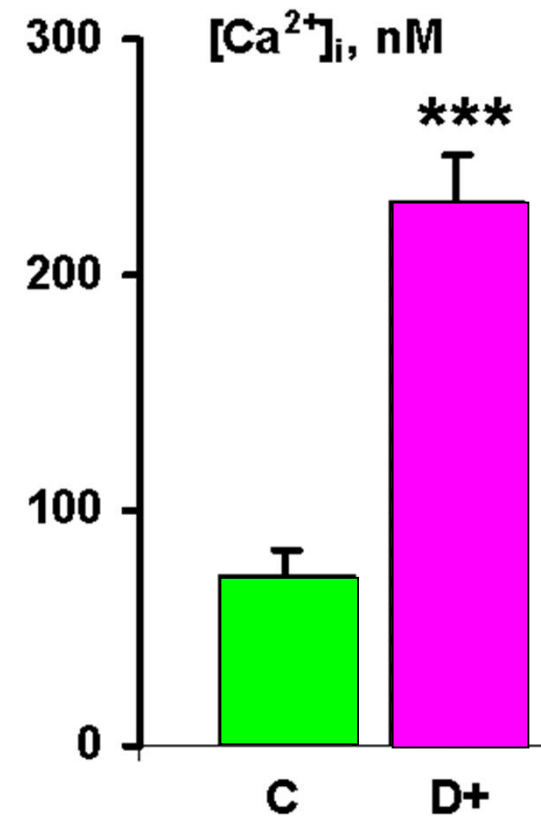
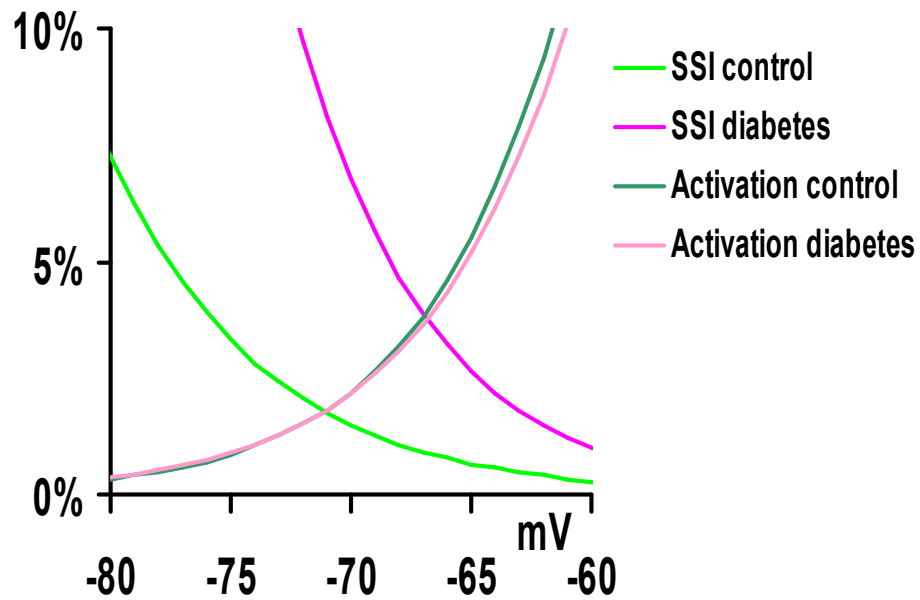


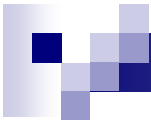
transient -)

СУБЪЕДИНИЦЫ Т-КАНАЛА



ПОСТОЯННАЯ СОСТАВЛЯЮЩАЯ Т-ТОКА ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПОТЕНЦИАЛАХ МЕМБРАНЫ





TRPV1 РЕЦЕПТОР



James Putney

(TRPV1, transient receptor

potential vanilloid),

TRPV1:

> 43°C,

pH (

N-

TRPV1

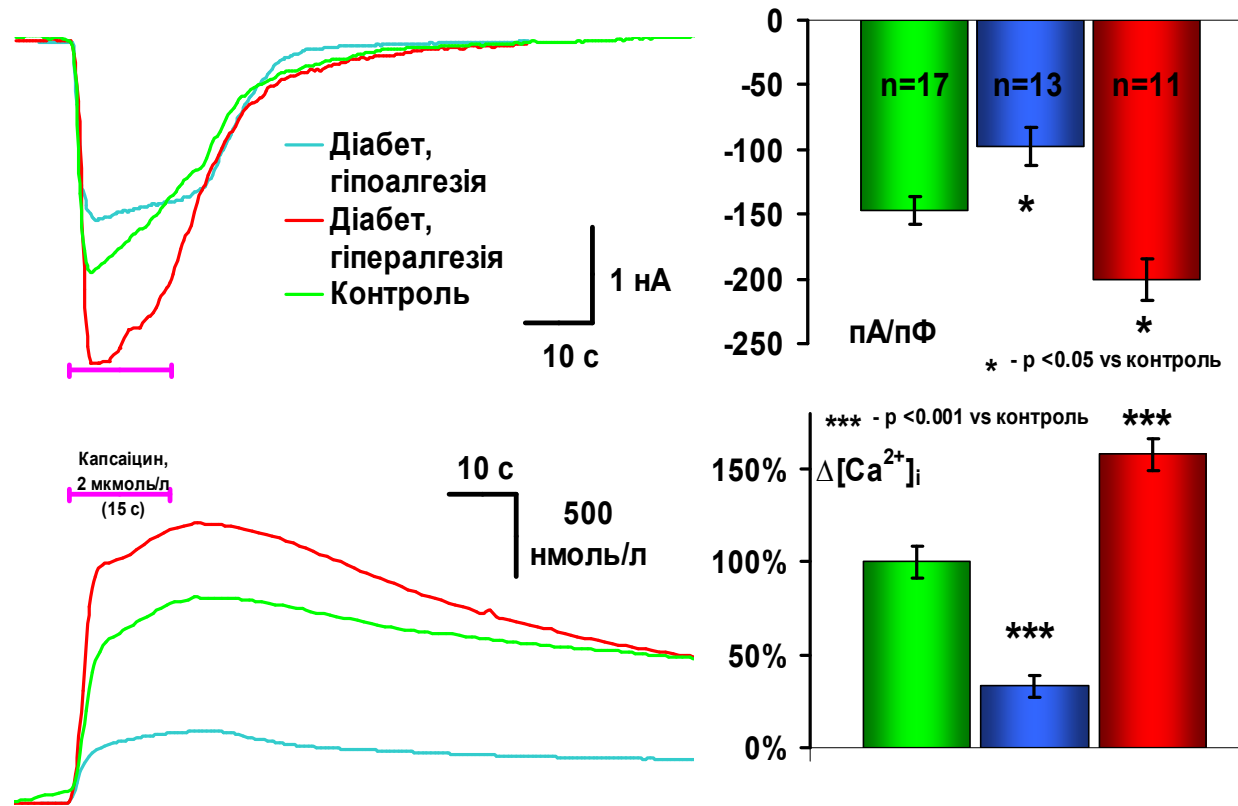


Chilli Pepper
Image: André Karwath

TRPV1

TRPV1

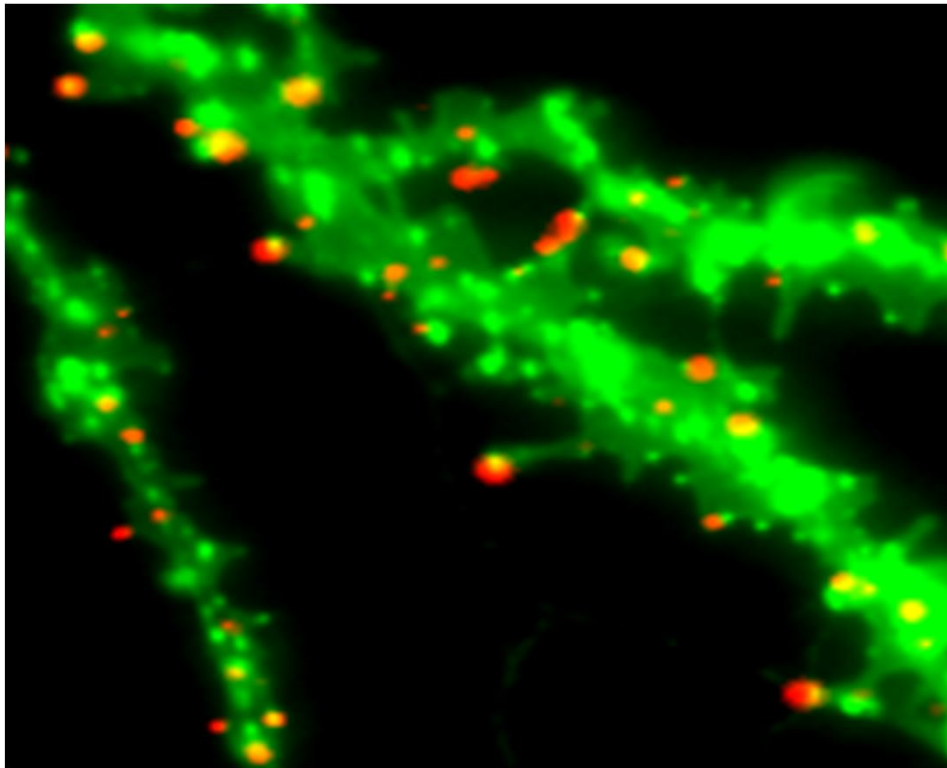
ИЗМЕНЕНИЕ ФУНКЦИИ TRPV1 ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ



Khomula, BBA 2013

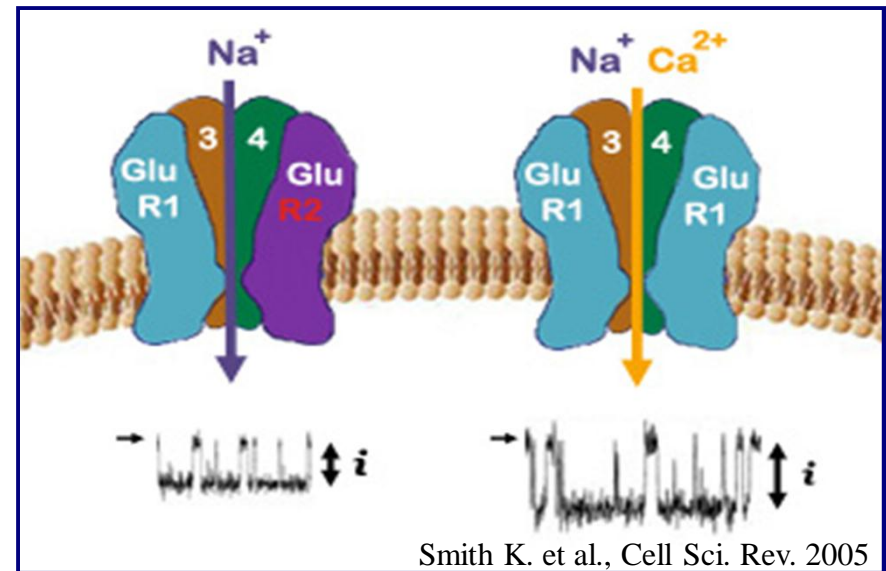
Уникальность AMPA рецепторов

-
-
- (
-



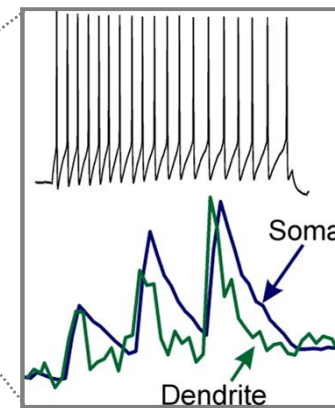
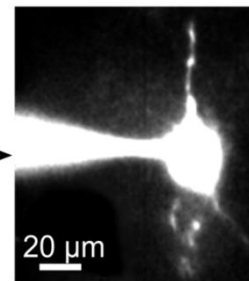
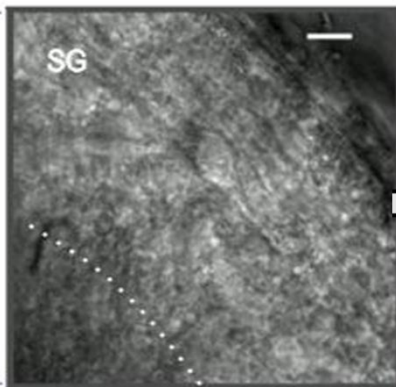
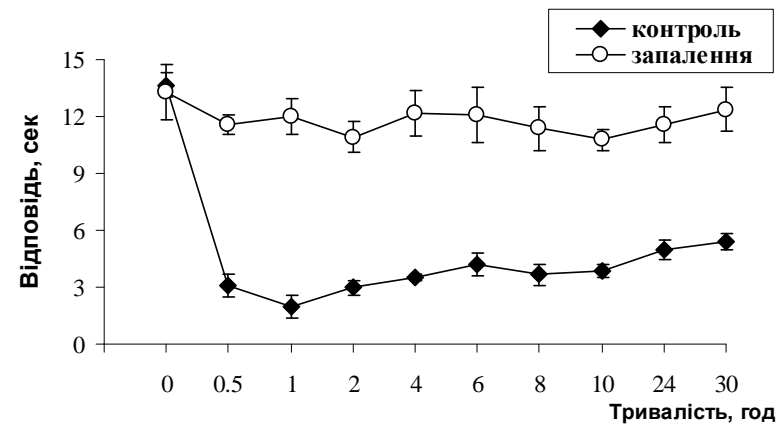
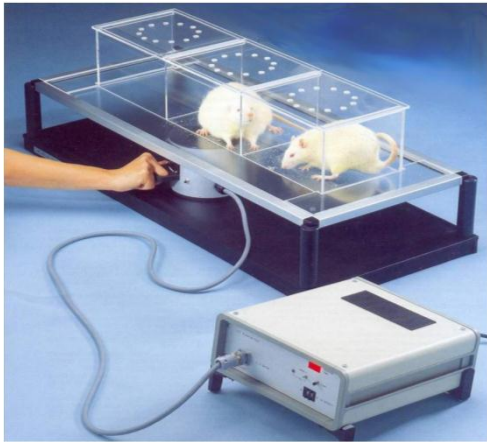
GluR2

Ca²⁺

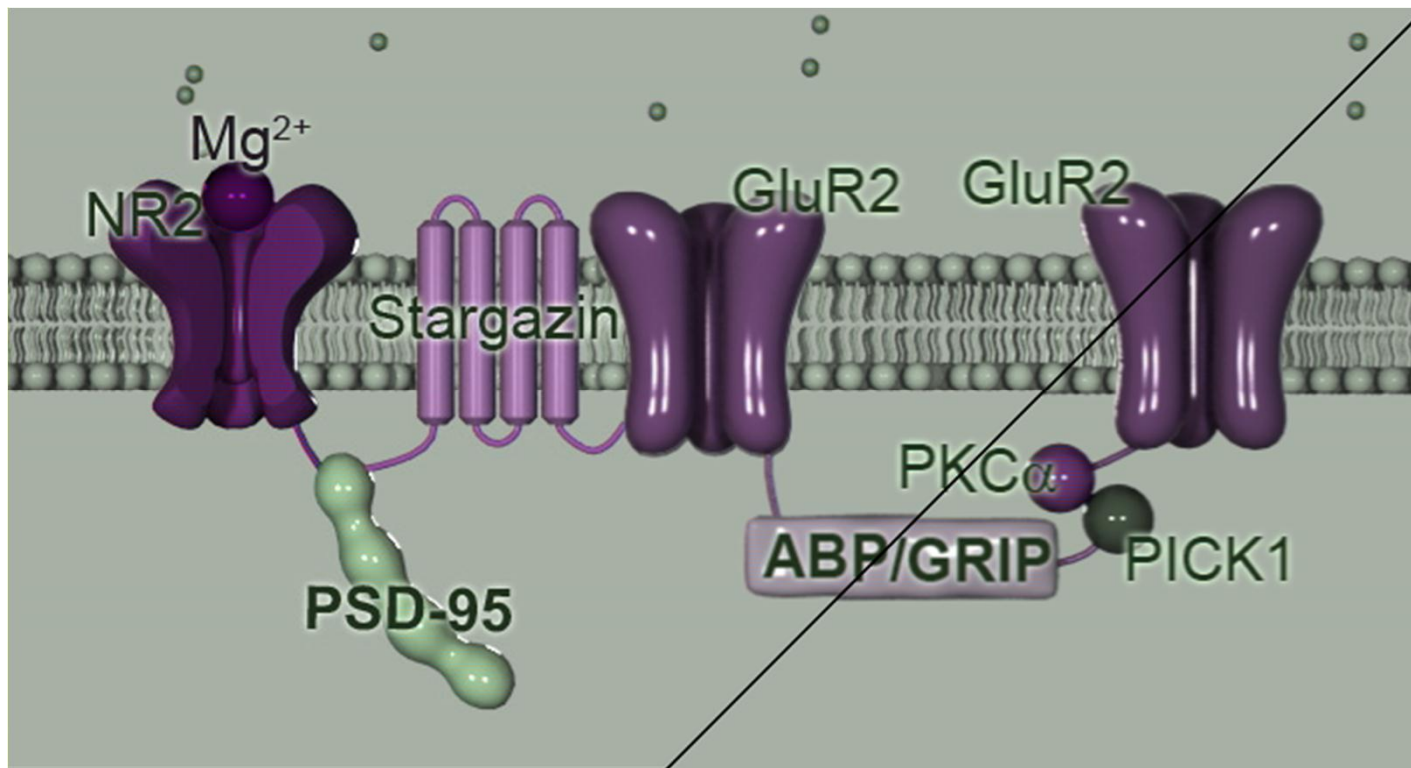


Smith K. et al., Cell Sci. Rev. 2005

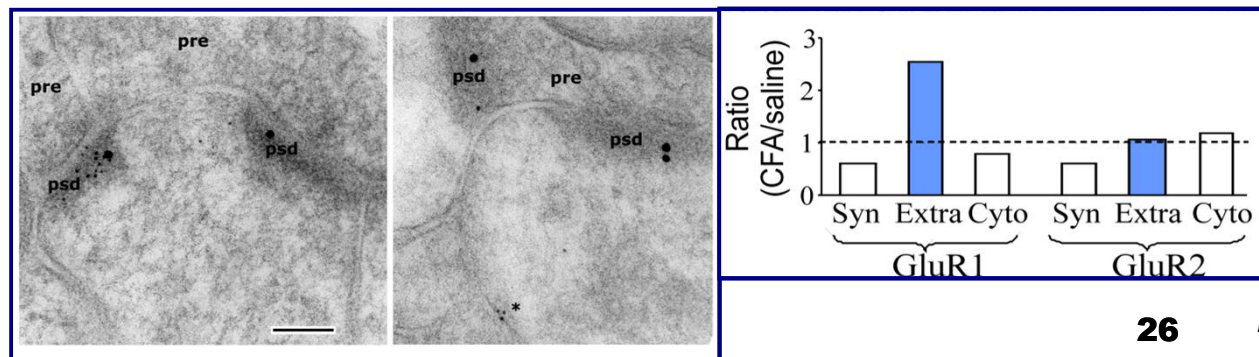
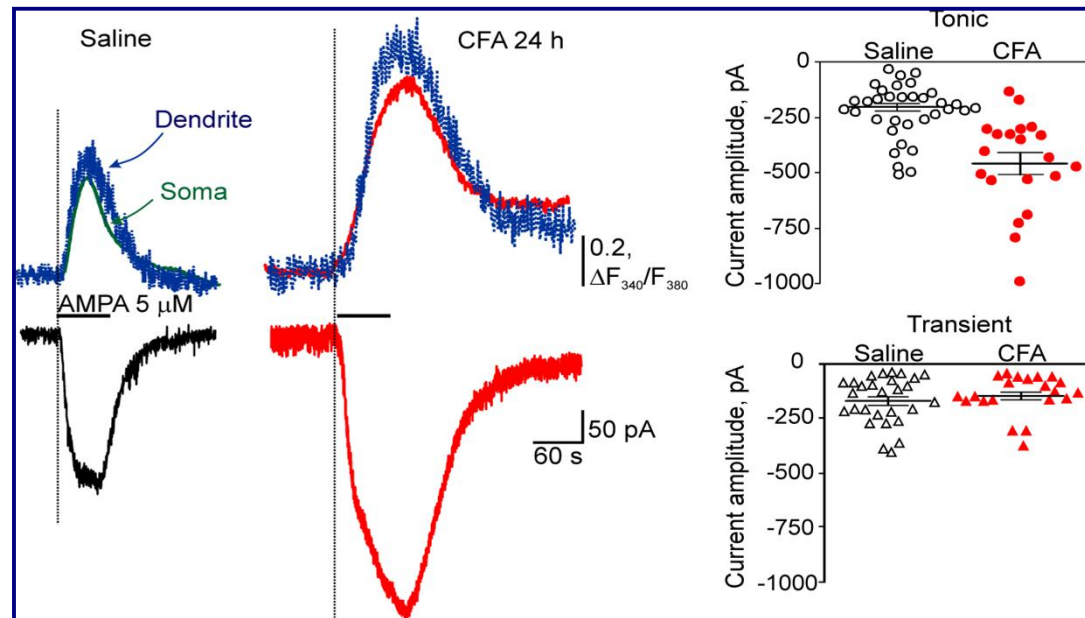
in vivo и *in vitro* регистри

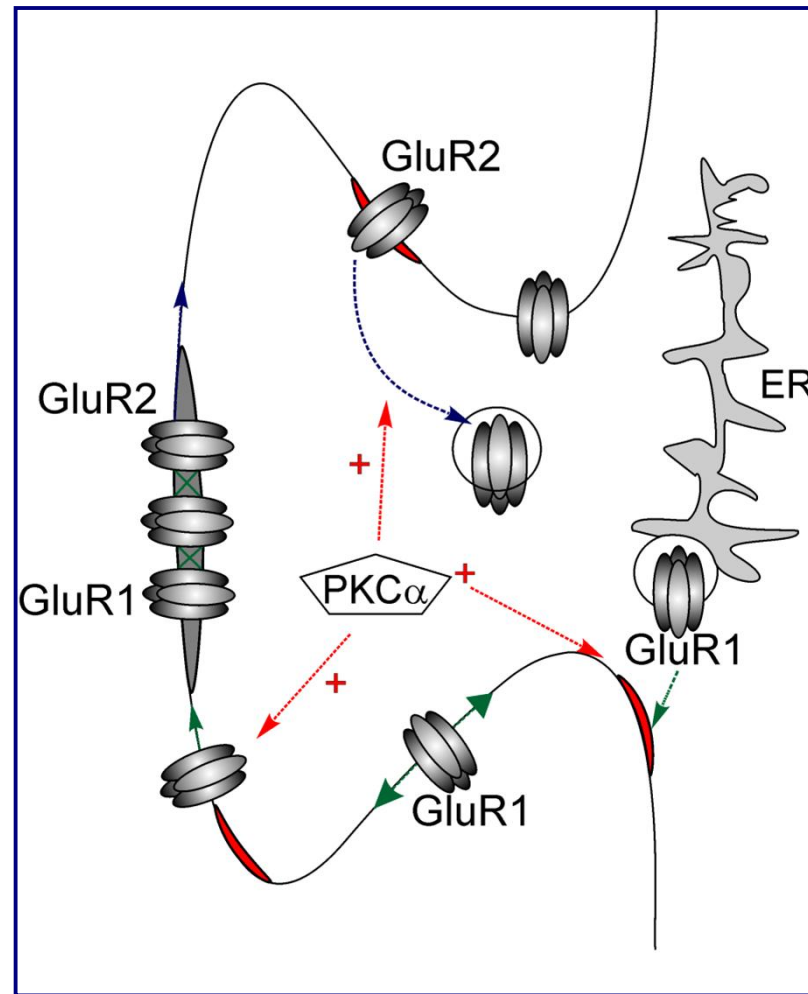
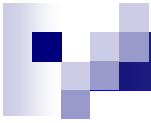


Увеличение Ca^{2+} -проводящих AMPA рецепторов при хронической боли

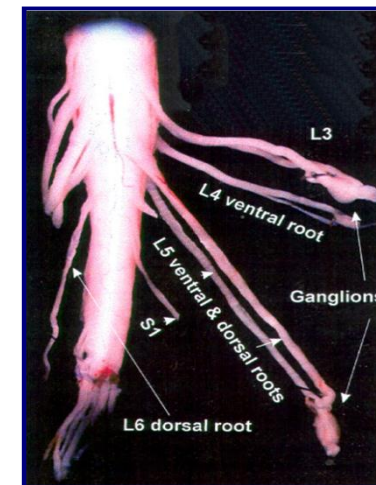
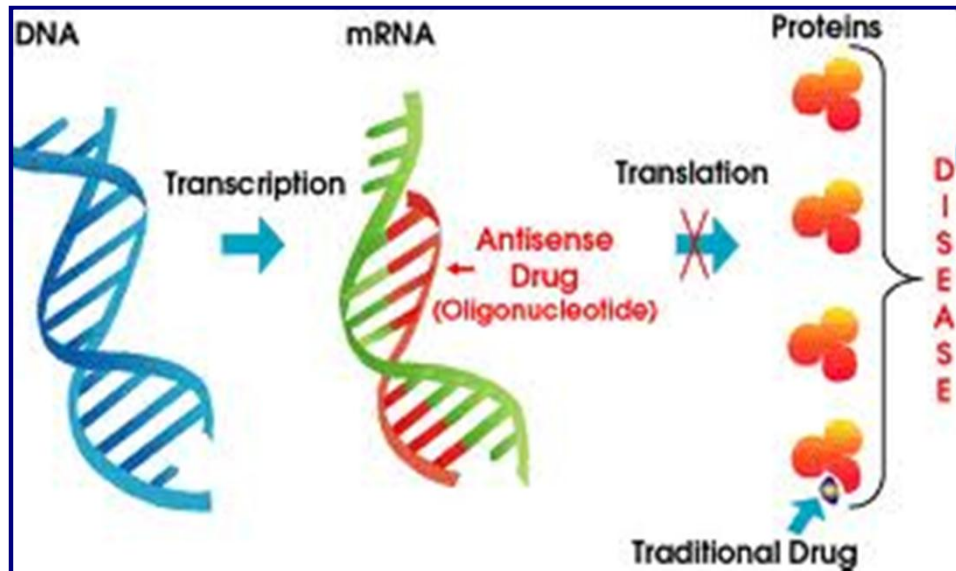


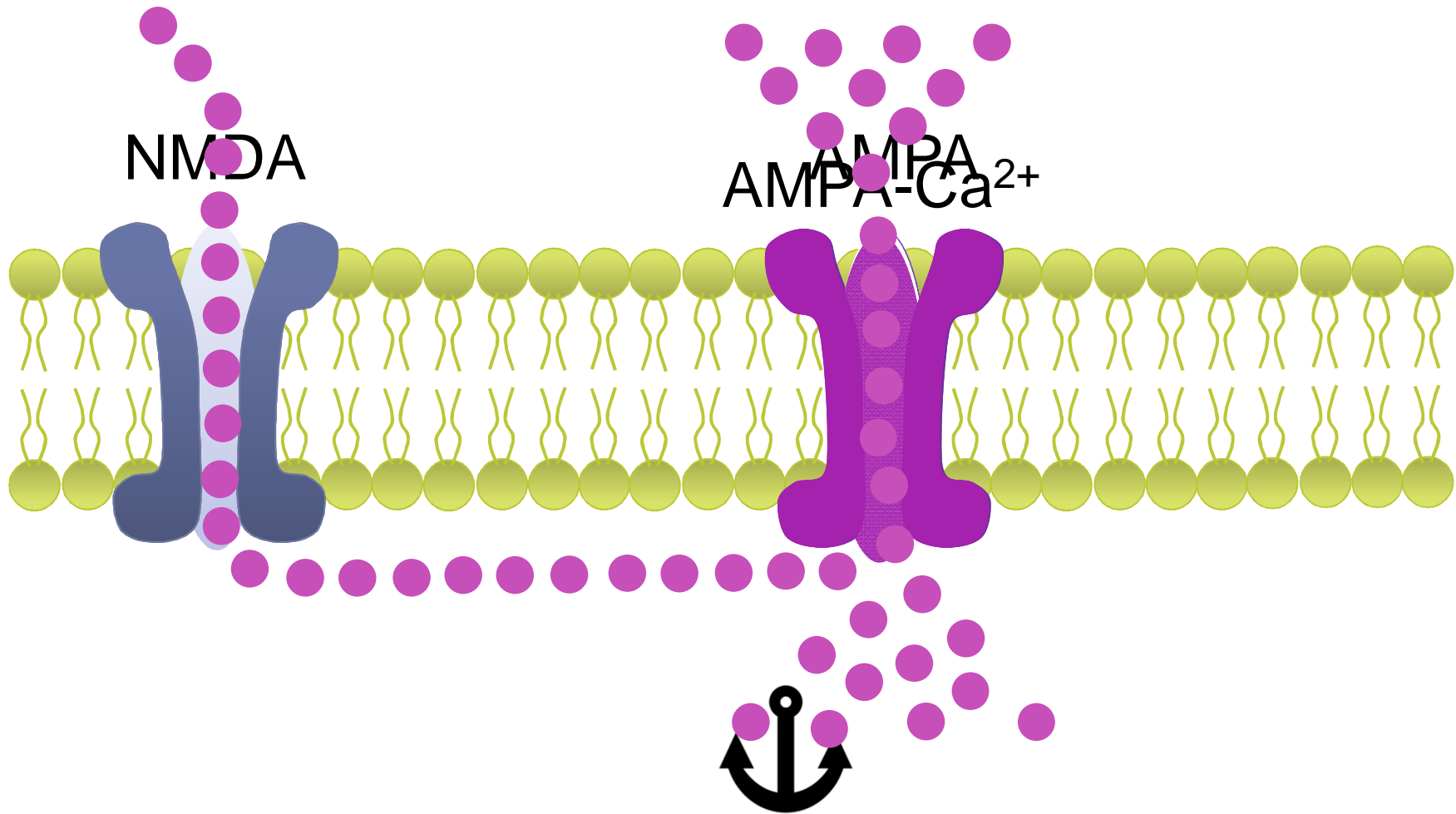
Увеличение Ca^{2+} -проводящих экстрасинаптических AMPA рецепторов





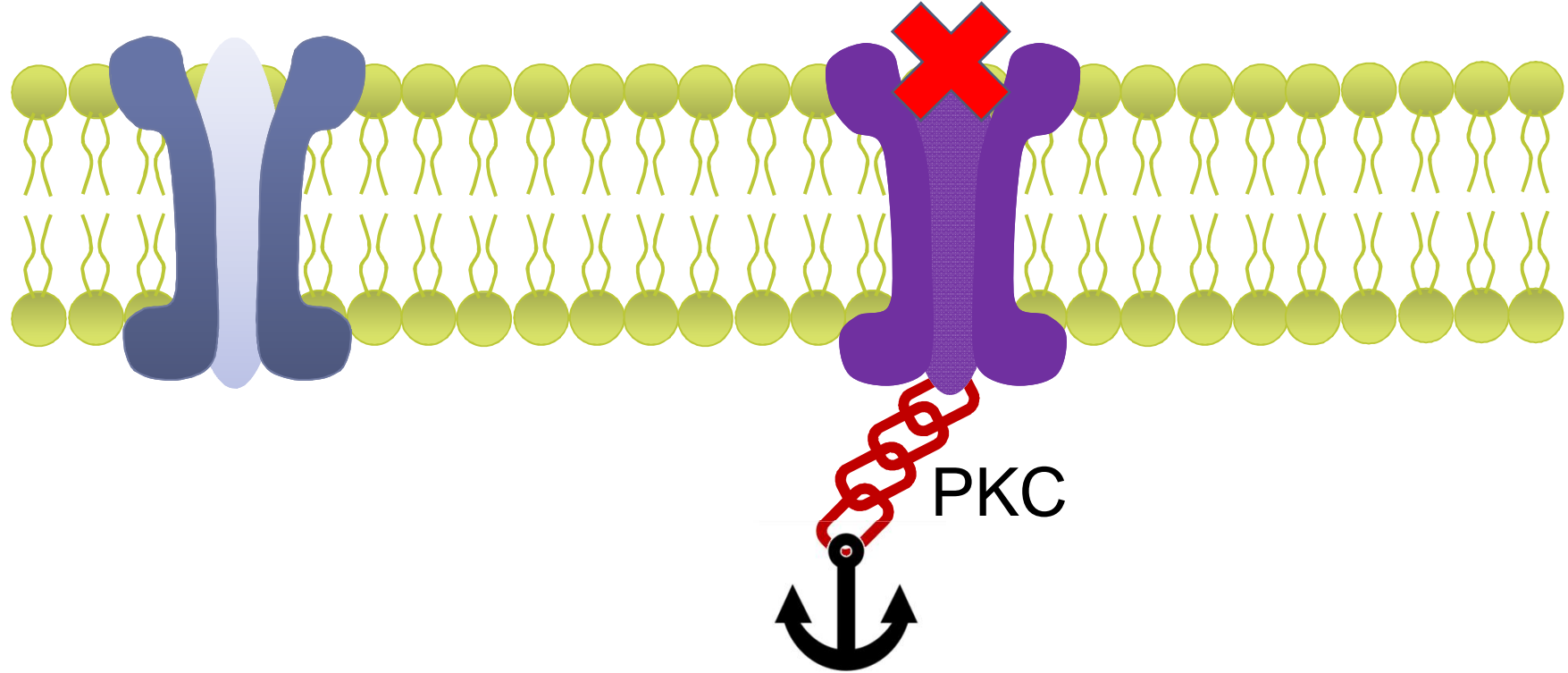
Антисенсовыe олигонуклеотиды – генетический материал для високоселективного выключения экспрессии РКСа





NMDA

AMPA

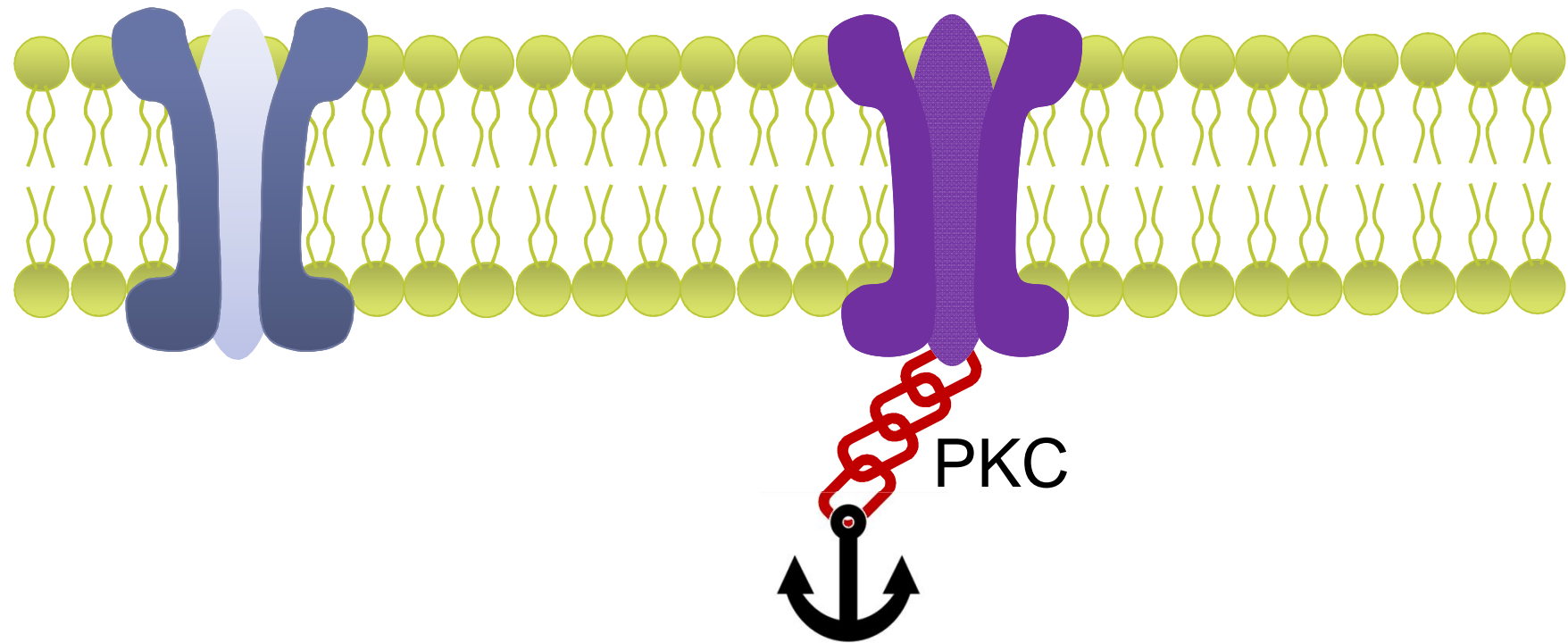


PKC

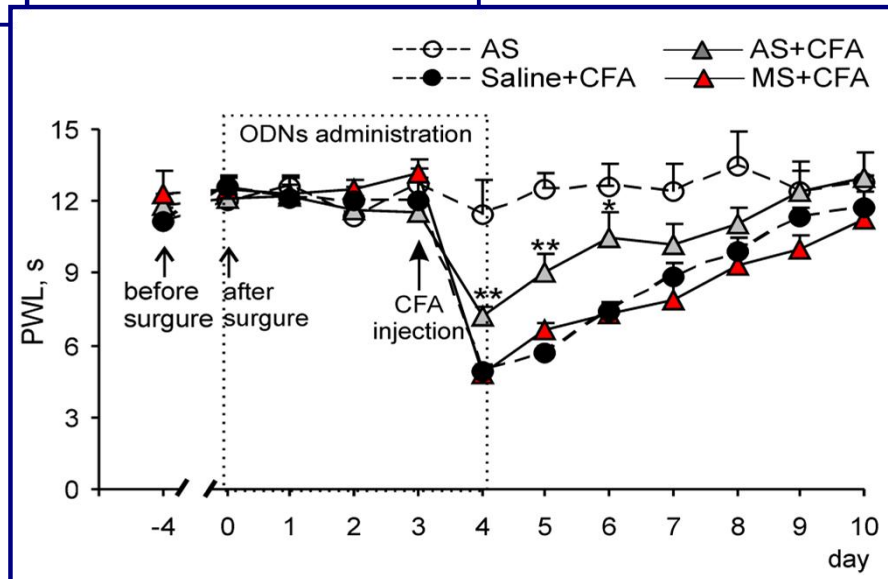
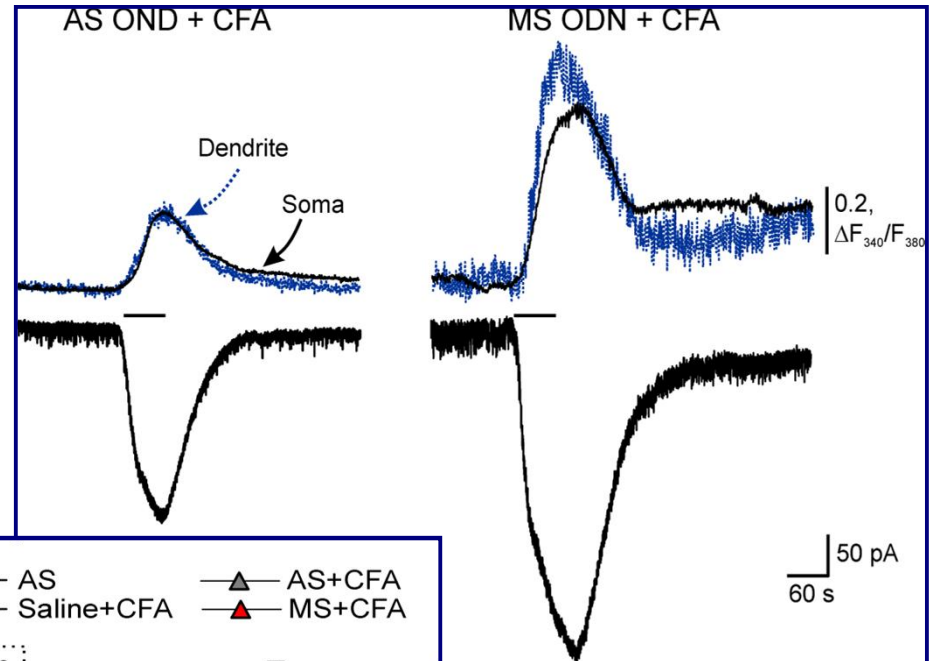
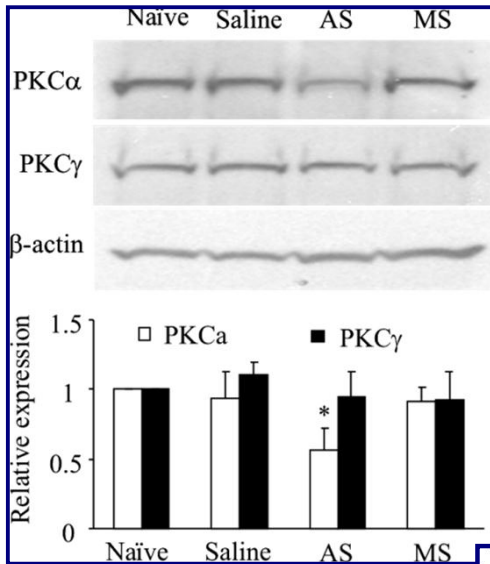


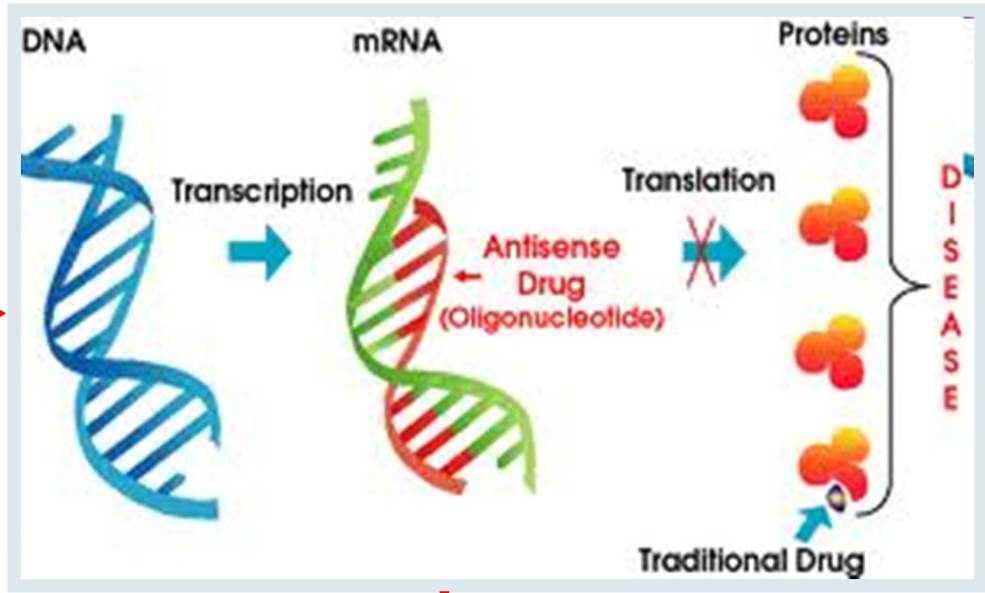
NMDA

AMPA



PKC α





TAKE HOME MESSAGE



Нарушения внутриклеточной кальциевой сигнализации можно рассматривать как один из общих механизмов изменения передачи сигналов при различных типах боли.

Спасибо за внимание!

