



Receptor waniloidowy TRPV1 jako nowy cel terapeutyczny w badaniach bólu

Vanilloid TRPV1 receptor as a novel therapeutic strategy in pain study

Katarzyna Starowicz

Zakład Farmakologii Bólu, Instytut Farmakologii PAN, ul. Smętna 21, 31–343 Kraków

Abstract: Chronic neuropathic pain is one of the most difficult conditions to treat in clinical neurological practice since most neuropathic pain conditions respond poorly to opioid analgesics, which are unsatisfactory due to their low effectiveness and the multiplicity of their side effects. Thus, clinically, antidepressants and anticonvulsants remain the only mainstays of neuropathic pain therapy. The transient receptor potential vanilloid type-1 (TRPV1) channel, formerly known as the vanilloid receptor (VR1), was the first to be cloned among a group of six temperature-activated TRP ion channels and is considered a molecular integrator of either physical or chemical pain stimuli. Very recently TRPV1 receptors emerged as new targets for pain therapy. Here we discuss the analgesic action of TRPV1 receptor exogenous ligands (both ago- and antagonists) in neuropathic and inflammatory pain as the possible pharmacological targeting of TRPV1 for the treatment of pain. We consider the role of endovanilloids, endogenous ligands for TRPV1 in the therapy of chronic pain and finally we'll discuss the potential role of hybrid molecules which may represent an alternative approach that can be used to treat neuropathic pain.

Keywords: transient receptor potential vanilloid type-1 (TRPV1), cannabinoid type 1 receptor (CB₁), neuropathic pain, capsaicin, spinal cord, central nervous system (CNS)

Streszczenie: Przewlekły ból neuropatyczny wciąż stanowi wyzwanie zarówno dla naukowców jak i dla lekarzy, gdyż często bywa oporny na podawane leki przeciwbólowe. Obecnie stosowane leki, głównie z grupy leków przeciwdepresyjnych, przeciwpadaczkowych i opioidów wykazują niedostateczną skuteczność lub też użycie ich jest ograniczone działaniami niepożądanymi. W ostatnich latach zidentyfikowano grupę związków stanowiących nowy cel w terapii bólu neuropatycznego, są to receptory waniloidowe TRPV1. Receptor waniloidowy TRPV1 (*transient receptor potential vanilloid type 1*) został odkryty jako pierwszy z grupy 6 aktywowanych temperaturą kanałów jonowych TRP. Liczne badania wykazały jego rolę w termicznej hiperalgezji. W pracy zostaną omówione przeciwbólowe właściwości egzogennych ligandów (zarówno ago- jak i antagonistów) receptora TRPV1 w bólu neuropatycznym i zapalnym, które wskazują na znamienny udział receptora TRPV1 w procesach nocycyptywnych oraz związane z tym możliwe zastosowania i ograniczenia. Omówiona zostanie też rola endowaniloidów – endogennych aktywatorów receptora TRPV1, jak również zaproponowane zostanie nowe podejście terapeutyczne jakie stanowi możliwość wykorzystania hybrydowych związków oddziałujących nie tylko z systemem endowaniloidowym ale również endokannabinoidowym. Związki te w przyszłości mogą znaleźć zastosowanie w terapii bólu neuropatycznego.

Słowa kluczowe: receptor waniloidowy TRPV1, receptor kanabinoidowy typu 1 (CB₁), ból neuropatyczny, kapsaicyna, rdzeń kręgowy, ośrodkowy układ nerwowy (OUN),