



SCHMERZWAHRNEHMUN G

Selina Frank & Carolin Carell

POL

Molekulare und biochemische Ursachen neuronaler Krankheiten



Inhaltsverzeichnis

- Schmerzweiterleitung
- TRPs
- Temperaturwahrnehmung
- Wärmeempfindliche Ionenkanäle
- Kälteempfindliche Ionenkanäle
- ThermoTRPs in the brain
- ThermoTRPs

Schmerzweiterleitung

- Reiz wird aufgenommen
- Schmerzrezeptoren
- Rückenmark
- Großhirn
- Reflexartige Antwort

TRPs

- Proteine mit 6 Transmembran Domänen
- Homo/ Heterotetramere
- Kationpermeable Ionen Kanäle

ThermoTRPs

- periphere sensorische Nerven
- 3 Kategorien
 1. C type – klein, ohne Myelin
 2. A δ Type – schmerzhaft, kalt/heiß
 3. A β Type – Myelin, unschädlich, kalt/heiß

Hitze

- KationKanäle aktiviert
- TRPV1 - Capsaicin -> brennend
- TRPV2 - Vanniloid -> brennend
- TRPV3/TRPV4 – Körpertemp. – in Keratinocyten

Kälte

- 7-20% der TRPs
- TRPM8 – Menthol - schmerzlindernd < 28°C

- 50% der kälteaktivierten TG+ DRG Neurone reagieren auch auf Capsaicin
- TRPA1 - durch Kälte aktiviert
- Sehr kalt -> brennend

Temperaturempfinden

- Breites Spektrum von Temperaturen
- Unterscheidung in heiß, kalt, schädlich und harmlose Reize
- Reiz erregt afferente Neurone der DRG oder TG
- Neurone haben spezifische Aktivierungsschwellen

Capsaicin-Rezeptor

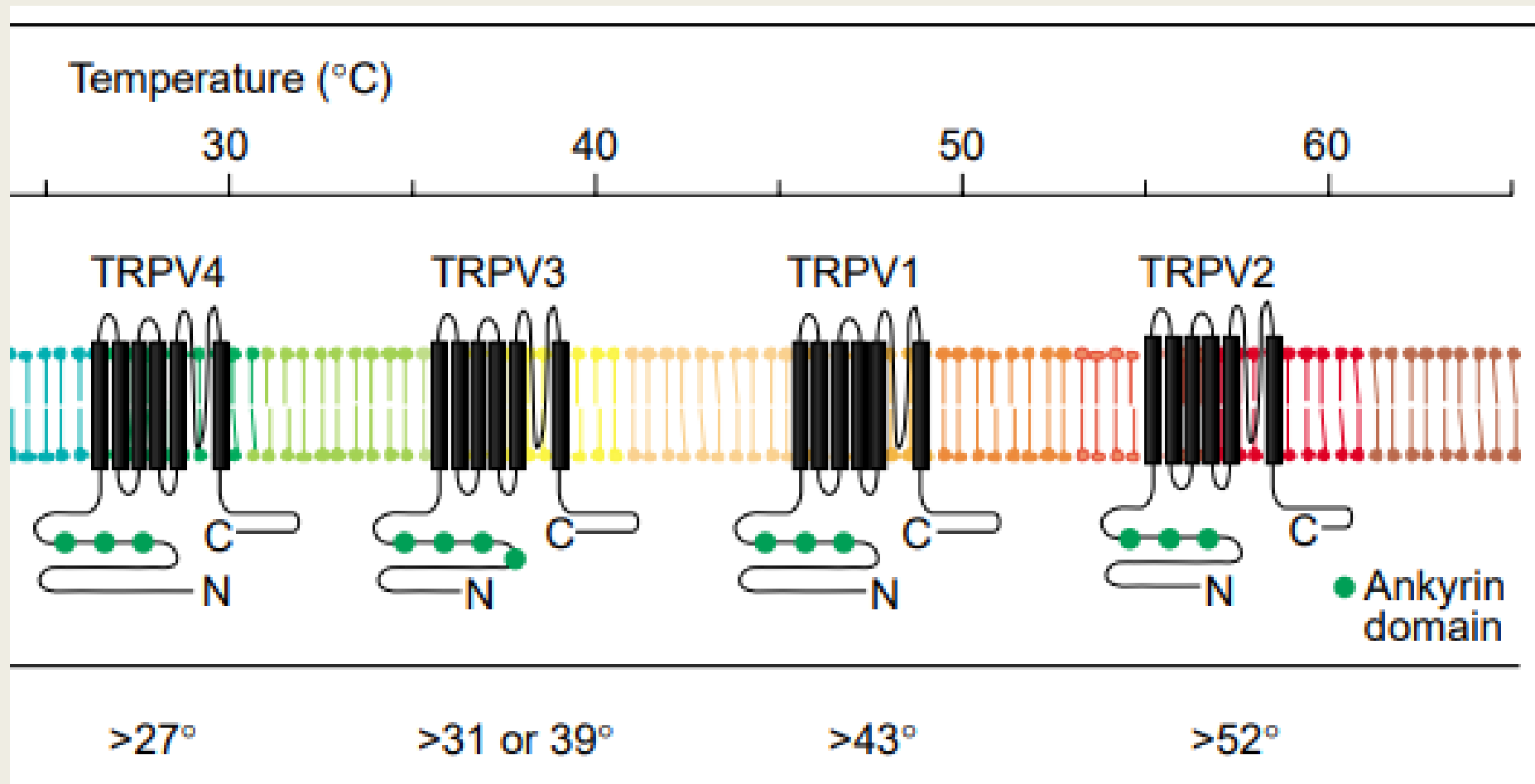
- Hitzeaktivierter Ionenkanal
- Schmerzweiterleitung
- $> 43^{\circ}\text{C}$
- TRPV1



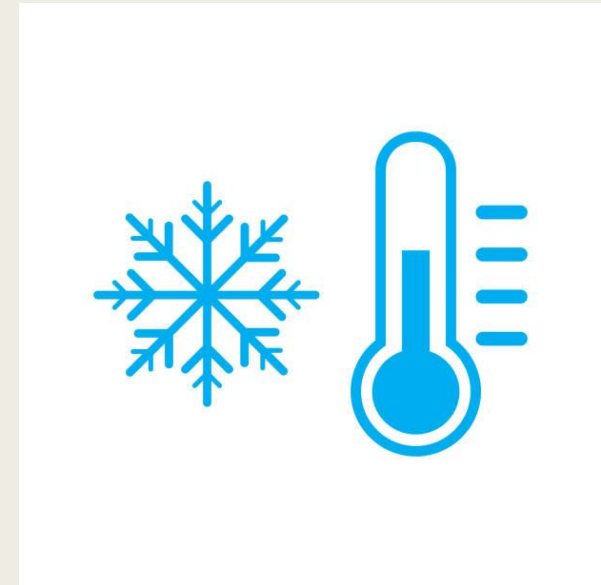
Thermische Hyperalgesie

- Hyperalgesie = Überempfindlichkeit
- Verletzungen begünstigen Hyperalgesie
- Entzündungsmediatoren sensibilisieren Nervenendigungen
 - Unter anderem auch TRPV1

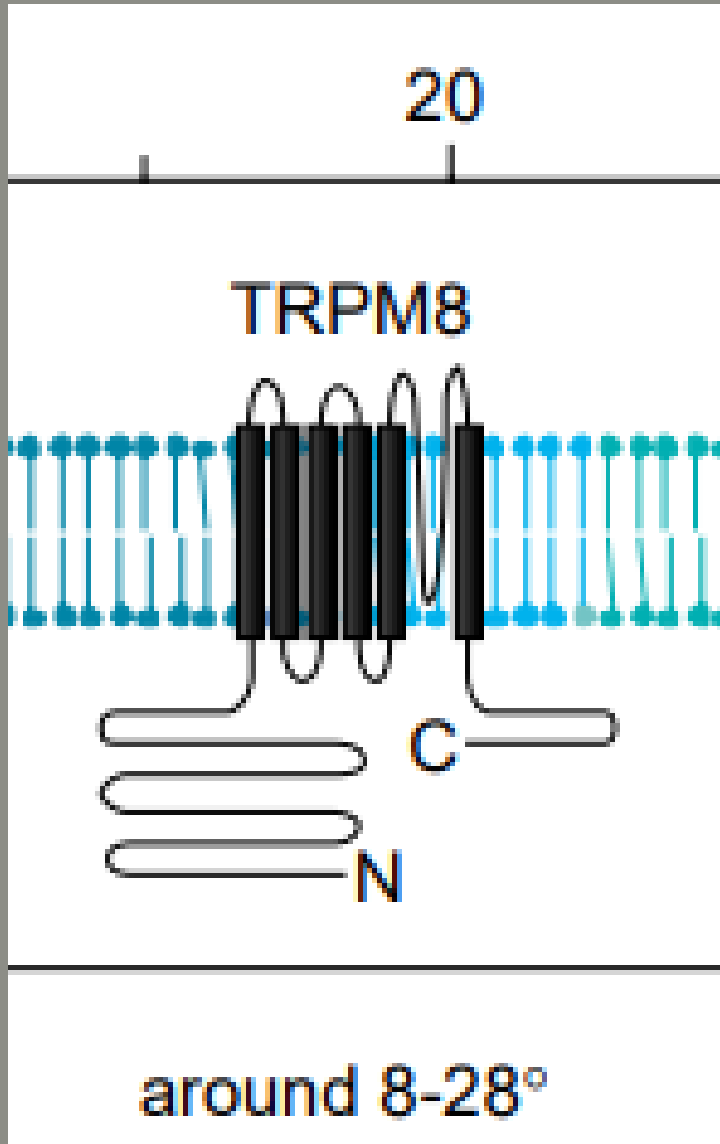
Wärmeempfindliche Ionenkanäle



Kalte Temperaturen

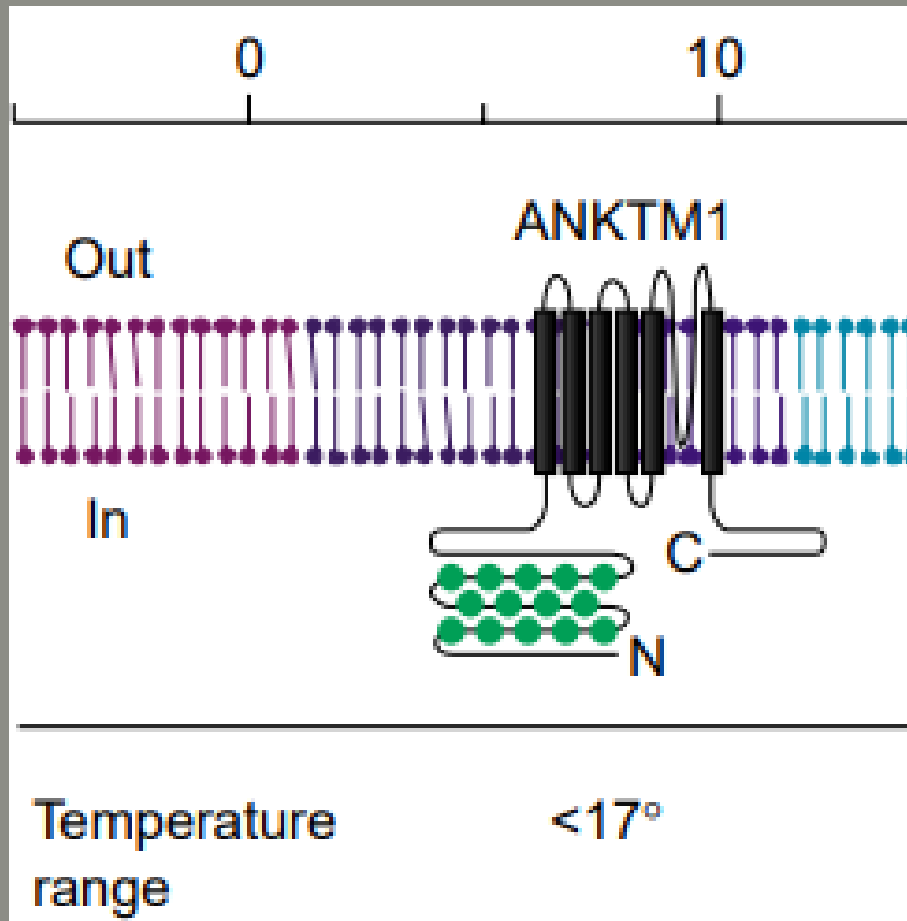


- Führt zu Depolarisation
- Früher: Hemmung der Na^+/K^+ -ATPase
- Heute: Hemmung der K^+ -Leitfähigkeit
- Kälteempfindlichen Neuronen fehlt IKD



TRPM8

- Entdeckung durch Verwendung von Menthol
- Kältesensitiver TRP-Kanal
- In Zellen mit kleinem Durchmesser
- Lösen kationische Leitwerte aus



ANKTM1

- Unempfindlich gegenüber Menthol
- In 4 % der sensorischen Neurone exprimiert
- Geringe Sequenzähnlichkeit mit bekannten TRP-Kanälen

Thermische Codierung

- Verschiedene Neurone exprimieren verschiedene TRP-Kanäle
 - Wahrnehmung unterschiedlicher Temperaturen
- Ein Reiz kann mehrere Subtypen sensorischer Neurone aktivieren
- Kombinatorische Angelegenheit

ThermoTRPs im Gehirn

- TRPV1 - lindert Sorge und Angst
- TRPV4 - unterstützt Lernvorgang
reguliert Körpertemp.

ThermoTRPs

- Chemische und thermale Gefahren
- Schmerz und Sensibilitätsstörungen
- Chemische Hinweise im Hirn
- Vieles Unklar

Kongenitale Analgesie

- Mutation am SCN9A/SCN11A-Gen
- Überfunktion der Natriumkanäle
- Überlastung der Zellen
- Lähmung

CIPA Syndrom

- Mutation des NTRK1-Gens
- Störung des Schmerz- und Temperatursinns
- Anhidrose
- Thermoregulation gestört

Quellen

- <https://de.wikipedia.org/wiki/Anhidrose>
- <https://www.uni-heidelberg.de/presse/ruca/ruca07-2/schmerz.html>
- <https://www.sciencedirect.com/topics/neuroscience/trpv2>
- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9349813/>
- Neuronal TRP channels: thermometers, pathfinders and life savers by Karel Talavera, Bernd Nilius and Thomas Voets, published in Cell Press
- Lessons from peppers and peppermint: the molecular logic of thermosensation by Sven-Eric Jordt, David D McKemy and David Julius, published in Elsevier
- Mechanisms of Neuropathic Pain by James N. Campbell and Richard A. Meyer, published in Elsevier