

## **Uloga smanjenja membranskih kalcijevih struja u membrani senzoričkoga neurona u stvaranju neuropatske boli**

*Quinn H. Hogan*

CMJ 2007; 48: 9-21

Patogeneza neuropatske boli nije do kraja objašnjena, a liječenje je često neprimjereno. Citoplazmatski  $\text{Ca}^{2+}$  regulira brojne stanične procese u neuronima. Stoga ovaj pregled razmatra patološki doprinos poremećenoga utoka  $\text{Ca}^{2+}$  ( $I_{\text{Ca}}$ ) kroz naponske kanale  $\text{Ca}^{2+}$  u senzoričkim neuronima nakon ozljede perifernih živaca. Razmotrili smo istraživanja u kojima su bilježene membranske struje s pomoću unutarstaničkih tehnika i tehnika priklješnja dijelova membrane, određivane koncentracije  $\text{Ca}^{2+}$  s pomoću fluorimetrijskih indikatora, i proučavani glodavački modeli ponašanja nakon ozljede živaca. Nakon ozljede živca s pomoću djelomičnog podvezivanja, pouzdan pokazatelj neuropatske boli jest uporno podizanje, trešnja i lizanje šapice nakon podražaja oštrim predmetom. Primarni senzorički neuroni izolirani u životinja s takvim ponašanjem pokazuju smanjenje  $I_{\text{Ca}}$  koji aktivira visoki napon za otprilike jednu trećinu. Ozljeda perifernog živca praktički uklanja  $I_{\text{Ca}}$  koji aktivira niski napon. Gubitak  $I_{\text{Ca}}$  smanjuje aktivaciju  $\text{K}^{+}$  struja koje aktivira  $\text{Ca}^{2+}$ , koje su također i izravno smanjene u oštećenim neuronima. Kao posljedicu tih promjena membranskih struja zapisi membranskih napona pokazuju produljenje trajanja akcijskog potencijala i smanjenje naknadne hiperpolarizacije. Povećuje se podražljivost, što se vidi po depolarizaciji membranskog potencijala u mirovanju i sniženju praga depolarizacije za izbijanje akcijskoga potencijala. Za vrijeme trajne depolarizacije zbog presijecanja aksona, oštećeni nociceptivni neuroni počinju ponovljeno izbijati. Posljedično se snizuju citoplazmatske promjene  $\text{Ca}^{2+}$ .

Ukratko, neuroni s presječenim aksonima, navlastito oni koji daju osjet boli, postaju nestabilni i nakon periferne ozljede povećuje im se podražljivost. Liječenje gubitka neurokoga  $I_{\text{Ca}}$  u visini ozljede ganglija dorzalnog korijena moglo bi predstavljati nov pristup liječenju neuropatske boli.