

Od čilija in laboratorijske konice do odkritij, kako se s čutili odzivamo na dogajanja v našem telesu in okoli nas – ob lanski Nobelovi nagradi za fiziologijo ali medicino

Radovan Komel

Lanskega četrtega oktobra so se člani Nobelovega odbora na švedskem Karolinskem inštitutu odločili, da Nobelovo nagrado za fiziologijo ali medicino za leto 2021 podelijo dvema znanstvenikoma, Davidu Juliusu in Ardemu Patapoutianu, in sicer za njuni odkritji genskih in biokemijskih osnov občutenja toplote in dotika. Odkritji sta pomembni za razumevanje, na kakšen način potekata naš odziv in prilagajanje na stalne spremembe v okolju. Med drugim je znanje o tem uporabno tudi za razvoj zdravil za različne bolezni, med njimi za kronično bolečino.

Kako dojemamo svet

Ena od velikih skrivnosti, s katerimi se sooča človeštvo, je, kako zaznavamo svoje okolje. Mehanizmi, na katerih temeljijo naša čutila, že tisočletja sprožajo našo radovednost. Sprašujemo se, kako oči zaznavajo svetlobo, kako zvočni valovi vplivajo na naša notranja ušesa in kako različne kemične spojine medsebojno delujejo z receptorji v nosu in ustih ter ustvarjajo vonj in okus. Imamo tudi druge načine za dojetanje sveta okoli sebe. Predstavljajte si, da na vroč poletni dan hodite bos po travniku. Lahko čutite blagodejno toploto sonca, božanje



David Julius je profesor in predstojnik Oddelka za fiziologijo in vodja Katedre Morrisa Herzsteina za molekularno biologijo in medicino na Kalifornijski univerzi v San Franciscu. Rojen je bil 4. novembra leta 1955 v New Yorku v Združenih državah Amerike. Diplomiral je leta 1977 na Tehnološkem inštitutu Massachusettsa in doktoriral leta 1984 na Univerzi Columbia v Berkeleyju v Kaliforniji.



Ardem Patapoutian je profesor in raziskovalec na Scrippsovem raziskovalnem inštitutu na Medicinskem inštitutu Howarda Hughesa v La Yolli v Združenih državah Amerike.

Rojen je bil 30. novembra leta 1966 v Bejrutu v Libanonu. Po pridobitvi ameriškega državljanstva je leta 1986 diplomiral in leta 1990 doktoriral na Kalifornijski univerzi v San Franciscu.

vetra in mehak dotik trave pod nogami. Ti vtisi temperature, dotika in gibanja so bistveni za naše prilagajanje nenehno spreminjajočemu se okolju. V 17. stoletju si je filozof René Descartes zamislil niti, ki bi povezovale različne dele kože z možgani. Na ta način bi noga, ki bi se dotaknila odprtega ognja, poslala mehanski signal v možgane. Odkritja so pozneje razkrila obstoj specializiranih živčnih celic - čutilnih nevronov, ki zaznavajo spremembe v našem okolju. Joseph Erlanger in Herbert Gasser sta leta 1944 prejela Nobelovo nagrado za fiziologijo ali medicino za odkritje različnih vrst čutilnih živčnih vlaken, ki se odzivajo na različne dražljaje, na primer na boleči in neboleči dotik. Od takrat je bilo dokazano, da so živčne celice visoko specializirane za zaznavanje in pretvorbo različnih vrst dražljajev, kar omogoča niansirano zaznavanje naše okolice, na primer občutenje razlik v teksturi površin s konicami prstov ali razločevanje tako prijetne toplote kot boleče vročine. Pred odkritji Davida Juliusa in Ardema Patapoutiana je naše razumevanje, kako živčni sistem zaznava in razlaga naše okolje, še vsebovalo temeljno nerešeno vprašanje: kako se toplotni in mehanski dražljaji pretvorijo v električne impulze v živčnem sistemu?

Od paprike čili preko gena do sprožilca sporočila

V drugi polovici devetdesetih let prejšnjega stoletja je David Julius s Kalifornijske univerze v San Franciscu v Združenih državah Amerike videl možnost velikega napredka pri odgovoru na to vprašanje s sistematično preiskavo, kako kemična spojina kapsaicin povzroča pekoči občutek, ki ga čutimo, ko pridemo v stik s čilijem. Že prej je bilo znano, da kapsaicin aktivira živčne celice, ki povzročajo občutek bolečine, toda kako je ta kemikalija dejansko opravljala to vlogo, je bila nerešena uganka. Pravzaprav je bila izvirnost Juliusovega pristopa v izboru in uporabi kemične spojine, ki povzroča

podoben občutek, kot ga čutimo ob stiku z nevezdržno toploto.

Julius in njegovi sodelavci so iz celične DNA ustvarili zbirko milijonov delcev DNA, ki so ustrezali nukleotidnim zapisom (mRNA), izraženim samo v čutilnih nevronih, ki lahko reagirajo na bolečino, vročino in dotik. Domnevali so, da bi ta zbirka lahko vključevala fragment DNA oziroma gen, ki kodira protein, ki je sposoben reagirati na kapsaicin. Posamezne gene iz te zbirke so zato izrazili v vrsti gojenih celic, ki običajno ne reagirajo za kapsaicin. Po naporem iskanju so prepoznali en sam gen, ki je lahko te celice naredil občutljive na kapsaicin. Ugotovljeni gen je namreč kodiral nov protein ionskega kanalčka in ta na novo odkriti receptor za kapsaicin je bil kasneje imenovan TRPV1 (angleško *Transient Receptor Potential cation channel subfamily V member 1*), kar pomeni, da gre za protein, ki vsajen v ovojnico (membrano) celice deluje kot kanalček za prehod pozitivno nabitih ionov.

Kaj so ionski kanalčki in kakšen je njihov način delovanja?

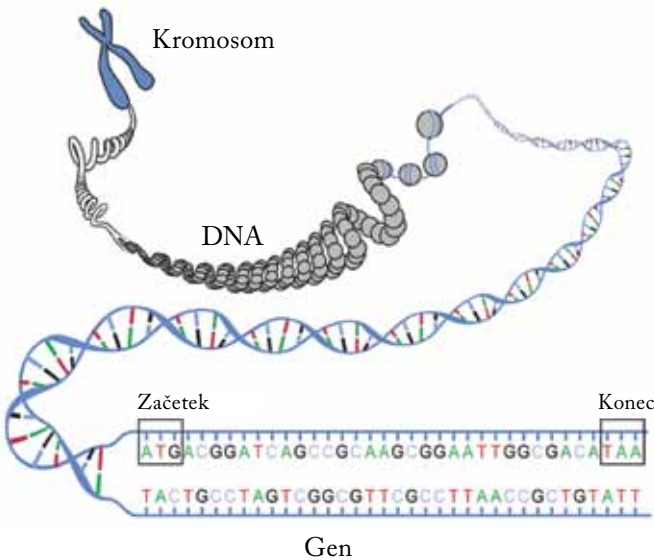
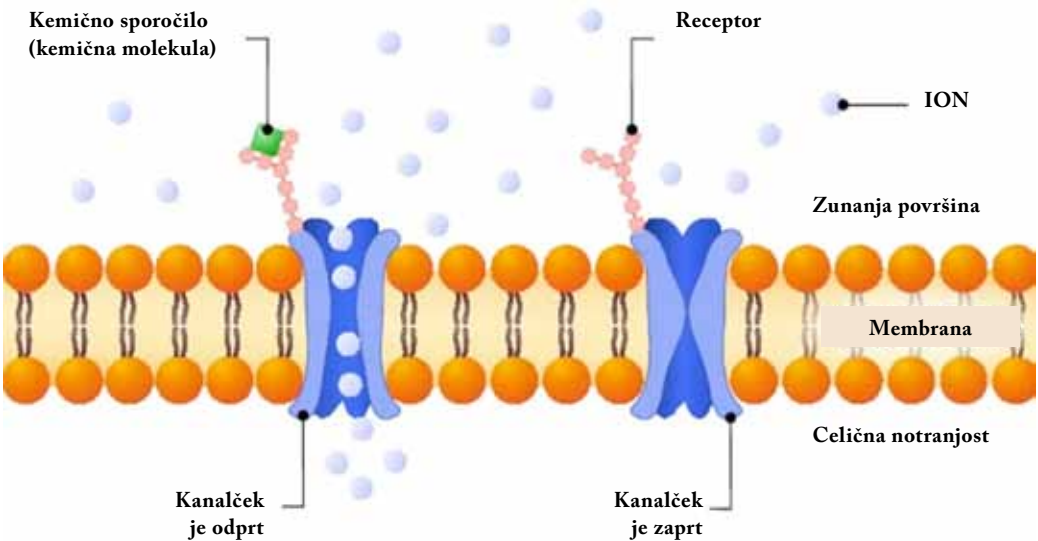
Ionski kanalčki so integralni membranski proteini, navadno sestavljeni iz več posameznih podenot - enakih ali homolognih proteinov. Proteinske podenote tesno objemajo z vodo napolnjeno poro, ki prebada lipidni dvosloj celične membrane. Ionski kanalčki se nahajajo v membranah vseh vzdražljivih celic in številnih znotrajceličnih organelov. Pora posameznega kanalčka je na najožjem mestu široka samo en ali dva atoma in je navadno prilagojena izbrani vrsti ionov (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Cl^- ...), kar pomeni, da skozi poro prehajajo samo ioni določene velikosti in/ali naboja, vendar pa so nekateri kanalčki lahko prepustni tudi za več vrst ionov, ki pa si običajno delijo skupni naboj: pozitivnega (kationi) ali negativnega (anioni). Prehod skozi pore urejajo »vrata« (iz celične membrane navzven štrleči del proteinskih podenot), ki se lahko odprejo

ali zaprejo kot odgovor na posebno kemično spojino (kemično sporočilo), ki se veže nanje oziroma na njihov del (receptor), ali kot odgovor na električni signal, toploto ali mehansko silo.

Zanima nas, zakaj in kako se proteinska »vrata« odpirajo in zapirajo in s tem uravnavajo pretok ionov v celico ali iz nje. Da

bi lahko odgovorili na to vprašanje, moramo obnoviti znanje iz zgradbe proteinov in poiskati razlago za pojem »alosterija«.

Posamezen protein je sestavljen iz aminokisljin. Te so med seboj povezane v zaporedje (niz), ki je prevod zaporedja sestavnih delov (nukleotidov) DNA oziroma njenega kodirajočega dela – specifičnega, temu proteinu



Tripleti nukleotidov specifičnega gena so zapisi (kodoni) za posamezne aminokisljine v nizu ustrežajočega proteina.

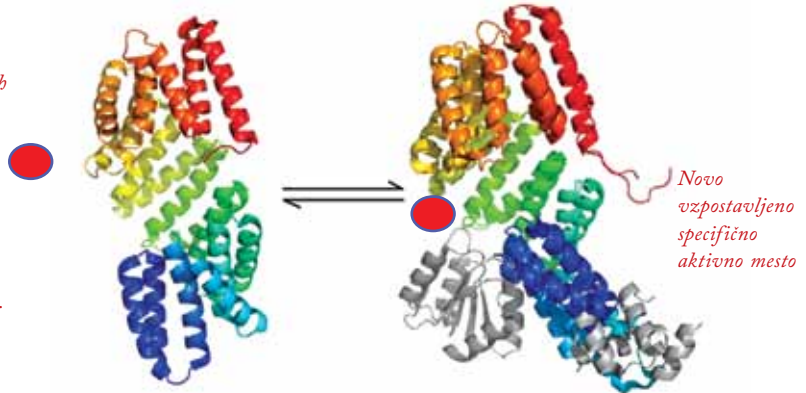


Privlačne in odbojne sile med posameznimi aminokislinami v proteinskem nizu povzročijo povezave posameznih delov proteina v njegovo končno aktivno prostorsko zgradbo.

Molekula kemične spojine (kemično sporočilo, na primer hormon) se veže na specifično aktivno receptorsko mesto proteina. S tem na mestu vezave povzroči pretrganje nekaterih aminokislinskih povezav in vzpostavitev novih, kar se verižno (od vezi do vezi) prenaša v globino proteinske molekule. Končna posledica je preoblikovanje celotne proteinske zgradbe v novo, biokemijsko aktivno zgradbo.

Neaktivna zaprta oblika proteina

Aktivna odprta oblika proteina

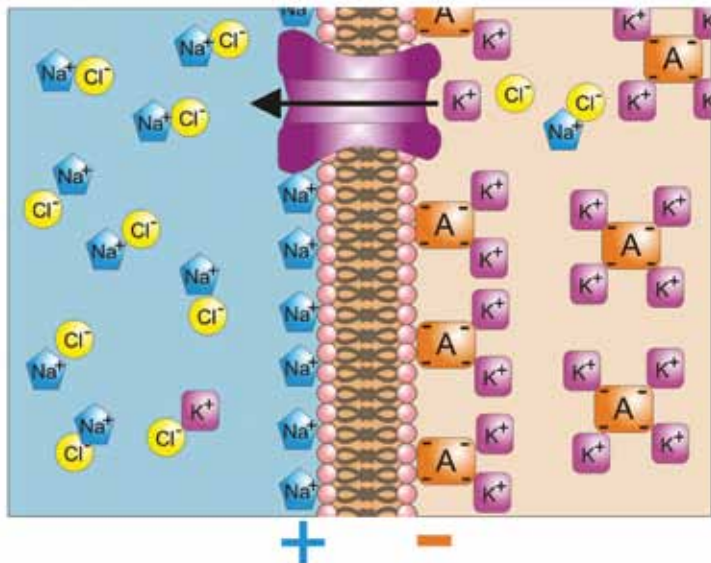


Novo vzpostavljeno specifično aktivno mesto

ustrezajočega gena. Med posameznimi aminokislinami v tem nizu zaradi njihove kemijske zgradbe vladajo privlačne in odbojne sile, zato se posamezni deli niza oblikujejo v značilne vijačne ali ploskovne zgradbe, te pa ponovno zaradi privlačnih in odbojnih sil izoblikujejo končno, na primer klobčičasto zgradbo proteina.

Številne povezave med posameznimi deli proteina včasih niso zelo trdne oziroma stabilne, zato se ob manjšem ali večjem vplivu iz okolja (kot je na primer vezava molekule določene kemične spojine) lahko pretrgajo in vzpostavijo se nove, kar lahko spremeni obliko celotne proteinske molekule in s tem tudi njeno aktivnost oziroma sposobnost

Celična membrana



Ločitev nabojev povzroča membranski potencial. Sistem kot celota pa je elektronevtralen. Nekompensirani pozitivni naboji zunaj celice (v tem primeru Na^+) in nekompensirani negativni naboji znotraj celice ($=\text{A}$) se fizično poravnajo po površini membrane in privlačijo drug drugega preko lipidnega dvosloja. Privrejeno po: https://en.wikipedia.org/wiki/Membrane_potential.

Porazdelitev el. naboja vzdolž membrane.



Razlike v koncentracijah posameznih ionov.

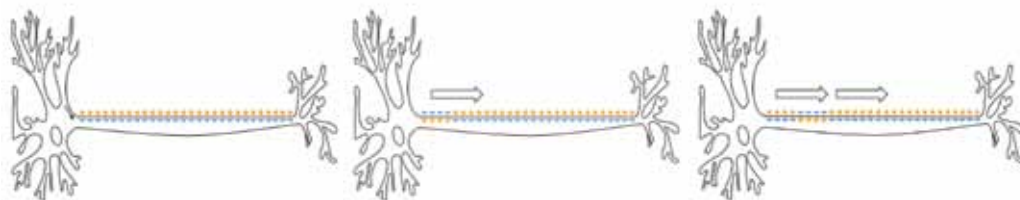
interakcije z okoljem. Pojav, ki se verižno prenaša od posameznega dela proteina do drugega in s tem vpliva na celotno zgradbo proteina, imenujemo *alosterija*.

Kakšna pa je vloga ionskih kanalčkov pri prenosu živčnega signala?

Posledica z ionskimi kanalčki nadzorovanega pretoka posameznih ionov je razlika v koncentraciji nekaterih ionov na eni in drugi strani celične membrane, v primeru živčnega vlakna med notranjostjo in zunanostjo nevronskega aksona. S tem je vzpostavljena elektronapetostna razlika, tako imenovani membranski potencial.

Ko na določenem delu celične membrane pride do hitre spremembe membranskega potenciala, se pojavi tako imenovani ak-

cijski potencial oziroma živčni impulz. Do navedene hitre spremembe lahko pride, če se zaradi zunanje vpliva (vezave kemične spojine – kemijsko sporočilo, spremembe temperature, mehanske sile) alosterično spremenijo nekateri določeni kanalčki, ki se zato odprejo za nekatere ione, in posledica je lokalna depolarizacija membrane. Lokalna sprememba ionske koncentracije ob membrani pa spodbudi obratno aktivacijo sosednjih ionskih kanalčkov. Konkretno: Na^+ -kanalčki se odprejo na začetku akcijskega potenciala, Na^+ pa se premakne v akson in povzroči depolarizacijo. Repolarizacija se zgodi, ko se pod vplivom narasle koncentracije Na^+ -ionov v notranjosti odprejo K^+ -kanalčki in K^+ izstopi iz aksona, kar povzroči spremembo električne po-



... in tako naprej, do konca aksona.

Prerejeno po: https://en.wikipedia.org/wiki/Action_potential.

larnosti med zunanjim in notranjim delom celice. To se ponavlja vzdolž živčne celice in impulz potuje po aksonu do konca aksona, kjer signal preda drugim nevronom.

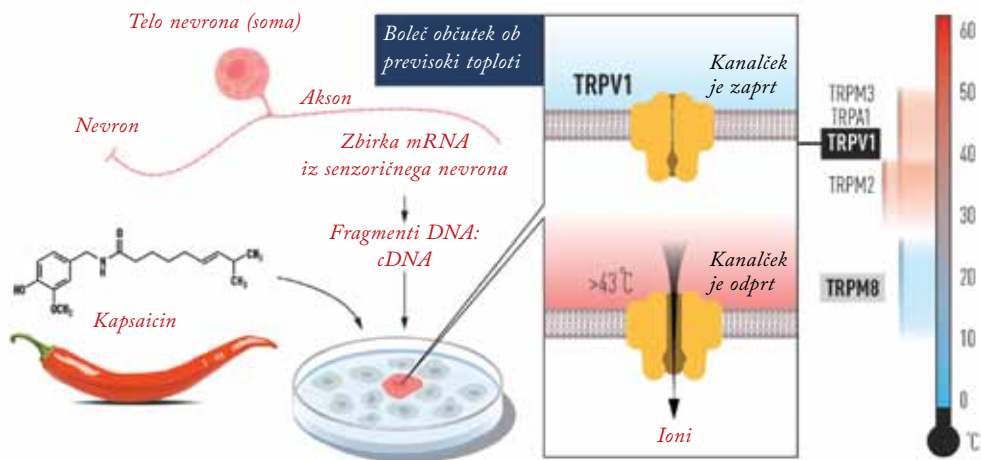
Ionski kanalčki se razlikujejo glede na ion, ki ga prepuščajo (na primer Na^+ , K^+ , Cl^-), načine, s katerimi je uravnava njihovo delovanje, število podenot, iz katerih so sestavljeni, in glede na druge vidike njihove zgradbe. TRPV1, ki ga je odkril David Julius, pripada veliki družini tako imenovanih receptorskih kationskih kanalčkov prehodnega potenciala (TRP), ki uravnava prepuščanje kalcijevih (Ca^{2+}) ionov. Ime »prehodni receptorski potencial« prihaja od TRP vinske mušice, ki je pokazal prehodno zvišanje membranskega potenciala kot odziv na svetlobne dražljaje, in se zdaj nanaša na družino proteinov s podobno zgradbo in funkcijo, ne pa tudi na mehanizem njihove aktivacije. Kasneje so bili kanalčki prehodnega receptorskega potenciala odkriti pri vretenčarjih, kjer so vseprisotno izraženi v številnih tipih celic in tkiv.

Gremo ven iz teoretskih osnov in pogledjmo, kaj je sledilo papriki čili

Vsakdo, ki je kdaj poskusil kakšno jed, začinjeno s čilijem, se je soočil z bolj ali manj izrazitim pekočim občutkom v ustni votlini, ki spominja na neprijeten občutek bolečine ob stiku z vročim predmetom. David Julius je to izkoristil in uporabil čili za odkritje ionskega kanalčka, povezanega z bolečino, ter v nadaljevanju s prefinjeno raziskavo z elektronskim mikroskopom pokazal, da se čilijeva »pekoča spojina« kapsaicin poveže

z receptorskim delom nevrnskega ionskega kanalčka TRPV1 in povzroči konformacijsko spremembo, kot je prikazano na sliki na strani 426. Posledica je sprememba oblike oziroma odprtje kanalčka za vdor kalcijevih ionov v nevrnski akson, kar povzroči lokalno depolarizacijo aksonske membrane in nastanek akcijskega potenciala oziroma živčnega impulza. Kmalu zatem je Julius pokazal, da ta kanalček lahko neposredno aktivira tudi sama toplota, v odsotnosti kapsaicina in drugih podobnih dejavnikov, tako da kanalček deluje kot molekularni povezovalc bolečih toplotnih dražljajev in neprijetnih kemičnih dražljajev.

Ob ugotovitvi, da ima TRPV1 ključno vlogo pri povečani občutljivosti za toploto, je postalo očitno, da morajo obstajati tudi drugi toplotno občutljivi receptorji, saj so poskusne živali, ki so jim odstranili gen za TRPV1 in so tako ostale brez proteina TRPV1, pokazale le manjšo izgubo občutka za akutno škodljivo toploto. To je utrla pot do razkritja dodatnih TRP-receptorjev za zaznavanje temperature, ki skupaj kodirajo toplotni občutek. Leta 2011 je skupina Thomasa Voetsa iz belgijskega Luevena prepoznala TRPM3 kot drugi senzor za škodljivo toploto pri miših brez gena *Trpv1*, ker pa je inaktivacija genov *Trpv1* in *Trpm3* pri poskusnih miših samo ublažila, ne pa tudi odpravila refleksnih odzivov na škodljivo toploto, so pozornost usmerili še na tretji kanalček TRP, TRPA1, ki sta ga pred tem, leta 2004, neodvisno odkrila laboratorija Davida Juliusa in Ardema Patapoutiana kot receptorja za odziv na ostre kemične spoji-



Slika prikazuje odkritje proteina TRPV1 z uporabo presejalne raziskave vseh genov, ki se povečano, v obliki mRNA, izrazijo v čutilnih (senzoričnih) nevronih kot odziv na kapsaicin. Ko so prepise teh genov (mRNA) prepisali nazaj v njim ustrezajoče fragmente DNA (v tako imenovane komplementarne DNA, cDNA), in te vnesli v celice celične linije, ki se sicer ne odziva na kapsaicin, so na gojitveni podlagi našli kolonije celic, v katerih se je vzpostavila odzivnost na kapsaicin. To je utrla pot do razkritja TRPV1 in dodatnih TRP-receptorjev za zaznavanje toplote, ki skupaj kodirajo toplotni občutek. Prirejeno po: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2021/advanced-information/>.

ne v gorčičnem olju, hrenu, cimetu, česnu, nageljnovih žbicah in ingverju ter na druge kemikalije. Spoznanju, da sam prvo odkriti ionski kanalček TRPA1 lahko aktivirajo različne kemične snovi, pa tudi mrz in toplota, je sledila ugotovitev, da se način njegovega aktiviranja razlikuje med vrstami sesalcev. Vprašanje, kateri ionski kanalčki prispevajo k škodljivemu občutku toplote pri miših, je bilo razrešeno, ko je Voetsova skupina pokazala, da je to odvisno od triade ionskih kanalčkov, in sicer TRPV1, TRPM3 in TRPA1.

Odkritje TRPV1 je bil velik preboj, ki je pripeljal do razkritja dodatnih receptorjev za zaznavanje toplote. David Julius in Ardem Patapoutian sta neodvisno drug od drugega, s podobnim pristopom, kot je bila uporaba čilijeve spojine kapsaicin za odkritje TRPV1, uporabila kemično snov mentol za prepoznavanje TRPM8, receptorja, za katerega se je pokazalo, da ga aktivira mrz. Z nadaljnjimi raziskavami, pri katerih so uporabili gensko spremenjene poskusne miši, ki so jim predhodno dodali ali odstranili

domnevne kandidatne gene, so odkrili dodatne ionske kanalčke, povezane s TRPV1 in TRPM8, ki jih aktivira vrsta različnih temperatur. Juliusovo odkritje TRPV1 je bil velik korak naprej, ki nam je omogočil razumeti, kako lahko razlike v temperaturi povzročijo električne signale v živčnem sistemu.

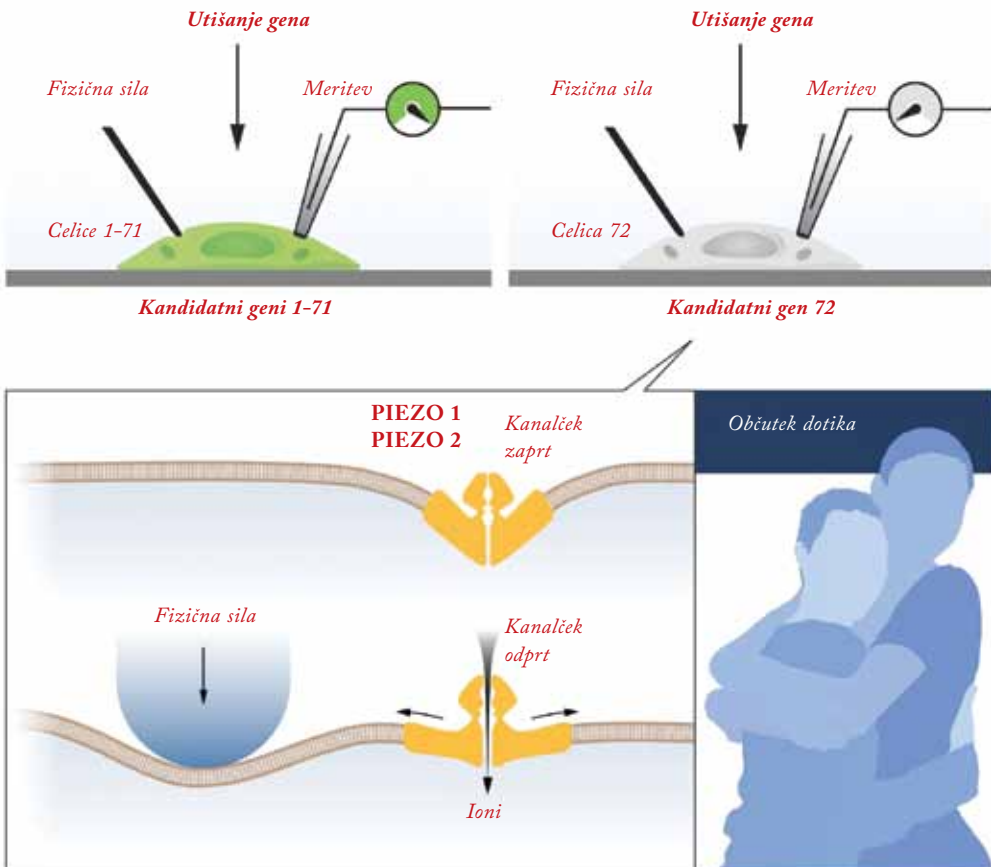
Poleg občutka za toploto ali mrz imamo tudi občutek za dotik

Medtem ko so razkrivali mehanizme za občutenje razlik v temperaturi, je ostajalo odprto vprašanje, kako se mehanski dražljaji pretvorijo v naše občutke za dotik in mehanski stres. Mehanski senzori v bakterijah so sicer že bili odkriti, vendar pa so mehanizmi, na katerih temelji občutek za dotik pri vretenčarjih, ostajali neznani. Problema se je lotil Ardem Patapoutian s Scrippsovega raziskovalnega inštituta na Medicinskem inštitutu Howarda Hughesa v La Yolli v Kaliforniji v Združenih državah Amerike in želel razkriti nepoznane receptorje, ki jih aktivirajo mehanski dražljaji. Najprej so našli celično linijo, ki je oddajala merljivi ele-

ktrični signal, ko so posamezne celice zbadali z mikropipeto. Predpostavljali so, da je receptor, aktiviran z mehansko silo, ionski kanalček. V naslednjem koraku so s podobnim pristopom, kot ga je uporabil David Julius pri odkrivanju gena za toplotno odzivni TRPV1, prepoznali 72 kandidatnih genov, ki bi lahko kodirali možne mehanskoodzivne receptorje. Gene so drugega za drugim inaktivirali (utišali) in preučevali mehansko občutljivost celic. Po napornem iskanju je Patapoutianu in njegovim sodelavcem uspelo prepoznati en sam gen, zaradi utišanja

katerega so celice postale neobčutljive za zbadanje z mikropipeto. Odkrili so nov in povsem neznan mehansko občutljiv ionski kanal, ki so ga po grški besedi za tlak (píesi) poimenovali PIEZO1. Zaradi podobnosti s PIEZO1 so nato odkrili še drug gen in ga imenovali PIEZO2. Nadalje so ugotovili, da čutilni nevroni izražajo visoke ravni PIEZO2. Nadaljnje študije so potrdile, da sta PIEZO1 in PIEZO2 ionska kanalčka, ki se neposredno aktivirata s pritiskom na celične membrane.

Slika prikazuje odkrivanje kanalčkov PIEZO z utišanjem 72 kandidatnih genov v celicah mehansko občutljive celične linije in iskanjem izgube občutljivosti za fizični pritisk. Utišali so gen za genom in šele kolonija celic z utišanim dvainsedemdesetim genom je pokazala, da je izguba tega gena povzročila neodzivnost celice na mehanski stres. To je tlakovalo pot do razkritja ionskega kanalčka PIEZO2 kot mehanoreceptorja za dotik in posledične občutke v čutilih, ki jih uporabljamo na primer pri objemu. Prirejeno po: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2021/advanced-information/>.



Proteini PIEZO so tudi senzorji mehanskih sprememb v notranjih telesnih organih

Patapoutian in sodelavci so dokazali, da se tako imenovani arterijski barorefleks, ki nenehno spremlja in vzdržuje krvni tlak, opira na proteina PIEZO1 in PIEZO2, ki sta v čutilnih nevronskih ganglijah. Barorefleks ali baroreceptorski refleks je eden od telesnih homeostatskih mehanizmov, ki pomaga vzdrževati krvni tlak na skoraj stalni ravni. Miši, ki so jim z utišanjem genov za PIEZO1 in PIEZO2 odvzeli oba proteina, so pokazale nestabilno povišanje krvnega tlaka, podoben pojav, kot ga kažejo ljudje z odpovedjo barorefleksa.

PIEZO2 je pomemben tudi v prebavnem traktu, kjer celice, občutljive za mehanski dražljaj, sproščajo hormone in druge signalne molekule kot odgovor na mehansko spodbudo želodčne vsebine. Ta protein je tudi mehanski senzor v urotelijskih celicah in čutilnih nevronih sečnega mehurja. Ljudje brez funkcionalnega proteina PIEZO2 imajo zato oslavljen nadzor sečnega mehurja.

Kot senzor mehanskih sil v površinskih celicah ožilja, rdečih krvnih celicah in večinskih celicah okostja pa ima pomembno vlogo protein PIEZO1. Zaznavanje strižnega stresa v omenjenih celicah je namreč pomembno za tvorbo krvnih žil med razvojem, za rast in obnovo krvnih žil v tkivih odraslih kot tudi za uravnavanje žilnega napona (tonusa), v rdečih krvničkah pa je protein vključen v vzdrževanje celične prostornine (volumna). Navzočnost proteina PIEZO1 je pomembna tudi v kostnih celicah, osteoblastih, kjer je eden od dejavnikov tvorbe kosti, odvisne od mehanske obremenitve.

Spremembe v genih za ionske kanalčke TRP in PIEZO se kažejo v številnih genetskih boleznih

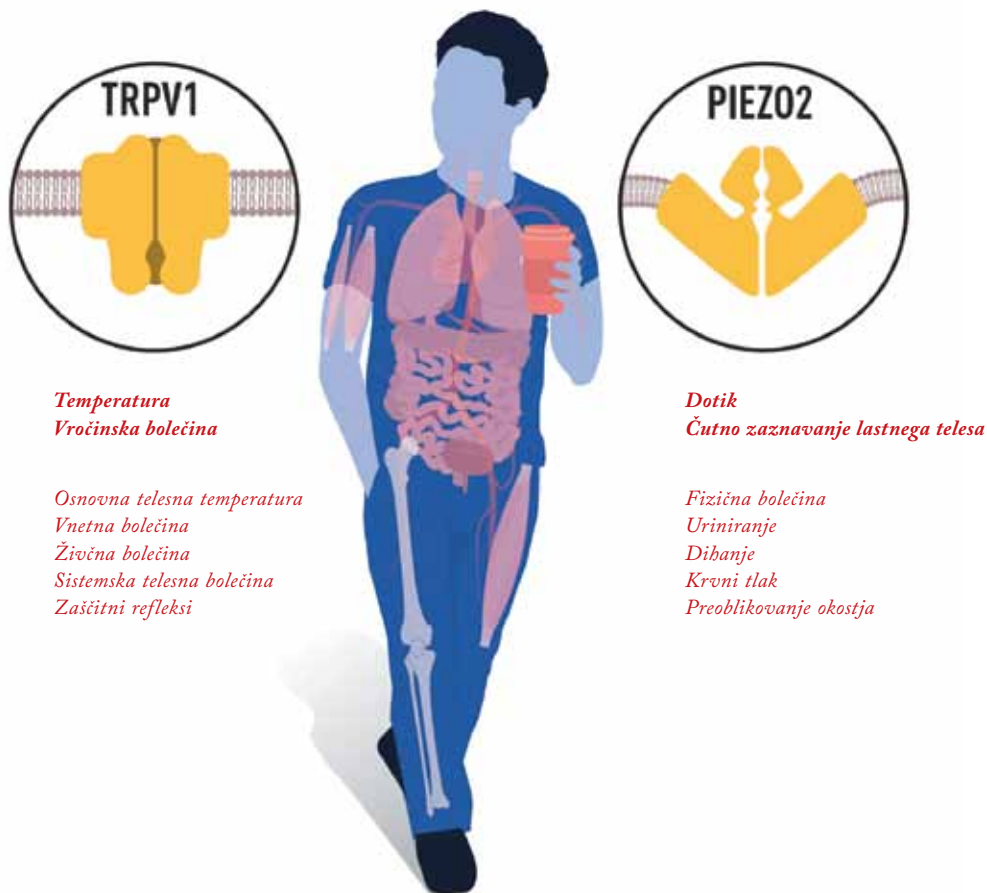
Študije na ljudeh z genetskimi mutacijami v ionskih kanalčkih TRP in PIEZO so omogočile vpogled v vlogo teh kanalčkov

pri zaznavanju temperaturnih sprememb, bolečine, dotika in različnih fizičnih stresov kot tudi pri občutku gibanja, sile in položaja telesa ter prevajanju teh signalov v ustrezni telesni odgovor.

Pri ljudeh obstaja več genetskih »TRP-kanalopatijskih« kot posledic genetskih sprememb ali različic genov za proteine TRPA1 in TRPV1. Kažejo se z epizodami izčrpavajoče bolečine v zgornjem delu telesa, ki jo sprožijo mraz, post in fizični stres, v nekaterih primerih pa tudi s paradoksalnim občutkom toplote, pomanjkanjem občutljivosti za hlad in spremenjeno občutljivostjo za pekoče kemične spojine.

Na zdravje ljudi lahko vplivajo tudi mutacije v genih za proteine PIEZO, ki v primeru spremenjenega proteina PIEZO2 močno vplivajo na občutek za dotik, tresljaje in čutno zaznavanje lastnega telesa (propriocepcijo). Propriocepcija, imenovana tudi kinestezija, je občutek gibanja, sile in položaja telesa in jo včasih opisujejo kot »šesti čut«. Mutacije gena za protein PIEZO2 se lahko kažejo z nepravilnim razvojem okostja, skupaj z oslavljenim čutnim zaznavanjem lastnega telesa in zmanjšanim občutkom za dotik. Posledica so lahko prirojene skrčitev v sklepih prstov na rokah in stopalih, ukrivljenost hrbtenice, izpahnenost kolkov, izguba nadzora položaja in gibanja telesa, težave pri hoji, izguba mišične mase in mišična oslabeledost. Pri nekaterih bolnikih se lahko pojavijo dihalna stiska in motnje pri uriniranju. Po drugi strani pa mutacije v genu proteina PIEZO1 poslabšajo integriteto in fiziološke funkcije rdečih krvničk kot tudi razvoj limfnega sistema.

Prelomna odkritja kanalčkov TRPV1, TRPM8 in PIEZO lanskimi Nobelovimi nagradenci so nam omogočila razumeti, kako lahko toplota, mraz in mehanska sila sprožijo živčne impulze, ki nam omogočajo zaznavanje sveta okoli nas in prilagajanje nanj. Kanalčki TRP so osrednji za našo sposobnost zaznavanja toplote. Kanalček PIEZO2 nam omogoča občutek za dotik in



Glavna ionska kanalčka TRPV1 in PIEZO2 nas obdarujeta z občutkom temperature, toplote, bolečine, dotika ter gibanja, sile in položaja telesa. Številne dodatne fiziološke funkcije so odvisne od kombinacije še drugih temperaturno in mehansko občutljivih kanalčkov TRP in PIEZO. Prirjeno po: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2021/advanced-information/>.

sposobnost občutenja položaja in gibanja delov telesa. Kanalčki TRP in PIEZO pa lahko prispevajo k številnim dodatnim fiziološkim funkcijam, ki so povezane z zaznavanjem temperature ali mehanskih dražljajev. Intenzivne raziskave, ki izvirajo iz letošnjih Nobelovih nagrajenih odkritij, se osredotočajo na pojasnitev funkcij ugotovljenih receptorjev v različnih fizioloških procesih. Pridobljeno znanje uporabljajo pri razvoju zdravljenja številnih bolezni, med njimi tudi zdravljenja kronične bolečine.

Viri:

*Press release: The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2021. Nobel Prize Outreach AB 2022; <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2021/press-release/>.
Advanced information - Scientific background: Discoveries of receptors for temperature and touch. Nobel Prize Outreach AB 2022; <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2021/advanced-information/>.
Ion channel - From Wikipedia, the free encyclopedia; https://en.wikipedia.org/wiki/Ion_channel.*