

Transient receptor potential ankyrin 1 (TRPA1) is functionally expressed in primary human osteoarthritic chondrocytes

Elina Nummenmaa¹, Mari Hämäläinen¹, Lauri J. Moilanen¹, Erja-Leena Paukkeri¹, Riina M. Nieminen¹, Teemu Moilanen^{1,2}, Katriina Vuolteenaho¹, Eeva Moilanen¹

Arthritis Res Ther 2016;8:185.

TRPA1-ionikanava – uusi nivelrikkoon vaikuttava mekanismi ja lääkehoidon kohde?

TRPA1-ionikanava ilmentyy nivelrikkopotilaan rustosoluissa, ja sen aktivaatio voimistaa nivelrikkoon liittyvää tulehdusta, rustovauriota ja kipua niin solutasolla kuin eläinkokeissakin. Tämä ilmeni Tampereen yliopiston immunofarmakologian tutkimusryhmän uusissa tutkimuksissa.

TRPA1-ionikanava on kymmenen viime vuoden aikana noussut keskeiseksi aiheeksi erityisesti kipututkimuksessa, ja tutkimustyö ionikanavaa estävien lääkkeiden kehittämiseksi on aktiivista. TRPA1-ionikanavan fysiologisena tehtävänä on toimia hermoston aistinreseptorina ja varoittaa elimistöä haitallisista kemikaaleista. Ionikanavan aktivaatio johtaakin kipuaistimukseen. TRPA1:n estäminen puolestaan on lievittänyt kipua monissa tutkimusmalleissa. Uusien tulosten mukaan myös tietyt endogeeniset yhdisteet, kuten reaktiiviset happiradikaalit, voivat aktivoida TRPA1:n ja aiheuttaa kipua ja neurogeenista tulehdusta.

Tässä tamperelaisryhmän julkaisussa tutkitiin TRPA1:n toimintaa rustosoluissa. Ensimmäistä kertaa havaittiin, että TRPA1-ionikanava ilmentyy nivelrikkopotilaan rustosoluissa. Tulehdustekijöiden, joiden tuotannon tiedetään lisääntyvän nivelrikkoon liittyvän tulehdusreaktion yhteydessä, todettiin lisäävän ionikanavan ilmentymistä ja elektrofysiologista aktivaatiota. Lisäksi huomattiin TRPA1:n estä-

misen vähentävän monien nivelrikolle tyypillisten tulehdustekijöiden ja rustoa vaurioittavien entsyymien tuottoa. Tulokset myös vahvistavat saman tutkimusryhmän tuoreita alkuperäishavaintoja, joissa TRPA1:n estäminen tai geneettinen vaimentaminen vähensi paikallista tulehdusreaktiota, nivelkipua ja rustovaurion syntymistä kokeellisessa nivelrikon in vivo-mallissa (Moilanen LJ ym. *Osteoarthritis Cartilage* 2015;23:2017–26).

Nivelrikko on yleinen etenevä nivelsairaus, joka aiheuttaa vaikeaa kipua ja toimintakyvyn heikkenemistä sekä huomattavia yhteiskunnallisia kustannuksia. Nivelrikkoon ei ole tehokasta taudin kulkua hidastavaa lääkettä. Nivelrikko ei ole ”kulumasairaus” vaan biologinen prosessi, jossa nivelen lievä tulehdusreaktio degeneroi nivelrustoa. TRPA1-ionikanavaa estävät lääkkeet saattavatkin jo lähitulevaisuudessa olla tehokasta nivelrikon lääkettä, joka sekä lievittää kipua ja tulehdusta että hidastaa taudin etenemistä. ■

¹Immunofarmakologian tutkimusryhmä, Tampereen yliopisto, lääketieteen yksikkö; ²Tekonivelsairaala Coxa, Tampere