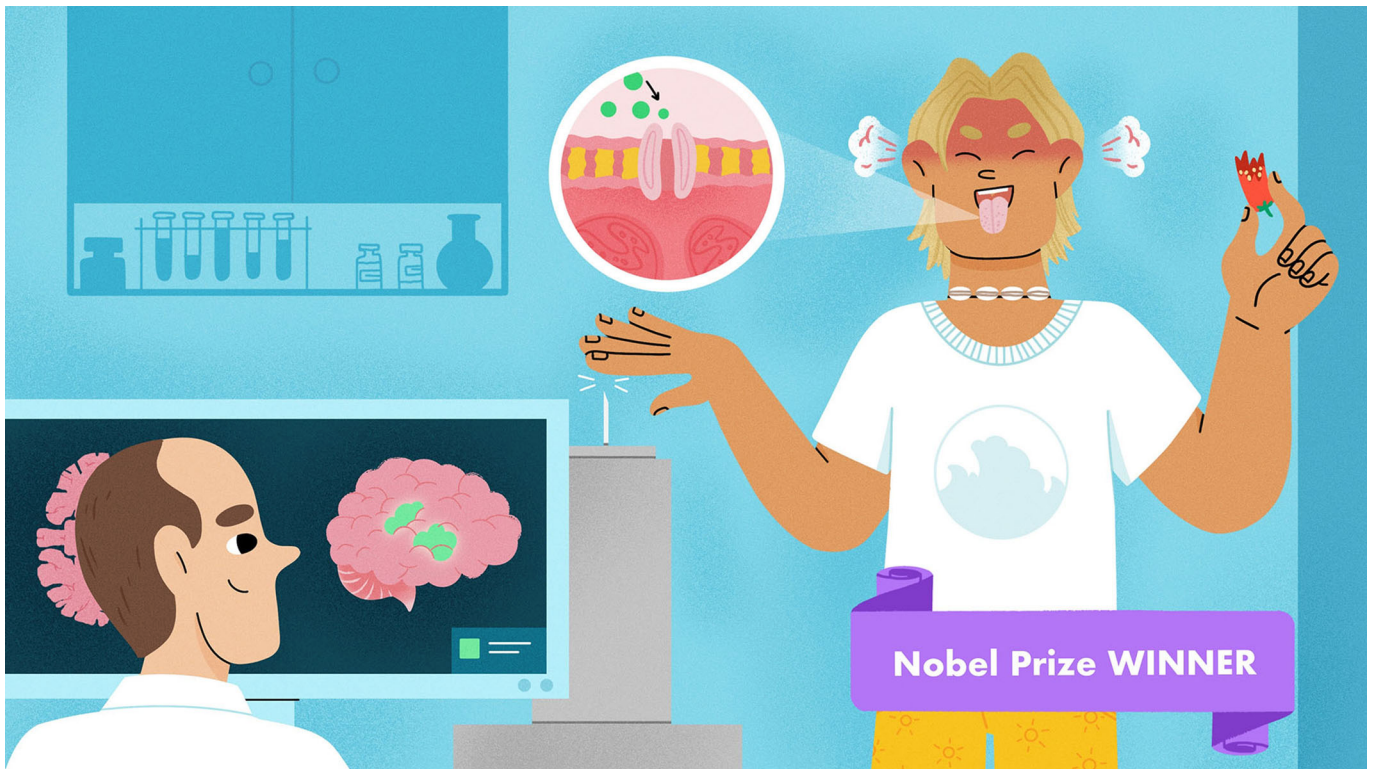




הפלפל החריף שעזר לחשוף את סודות הכאב

David Julius *

המחלקה לפיזיולוגיה, אוניברסיטת קליפורניה, סן פרנסיסקו, סן פרנסיסקו, קליפורניה, ארצות הברית

סוקרים צעירים

ALEXIA
גיל: 13



GLEESON
COLLEGE
STRETCH
PROGRAM
גיל: 13-15



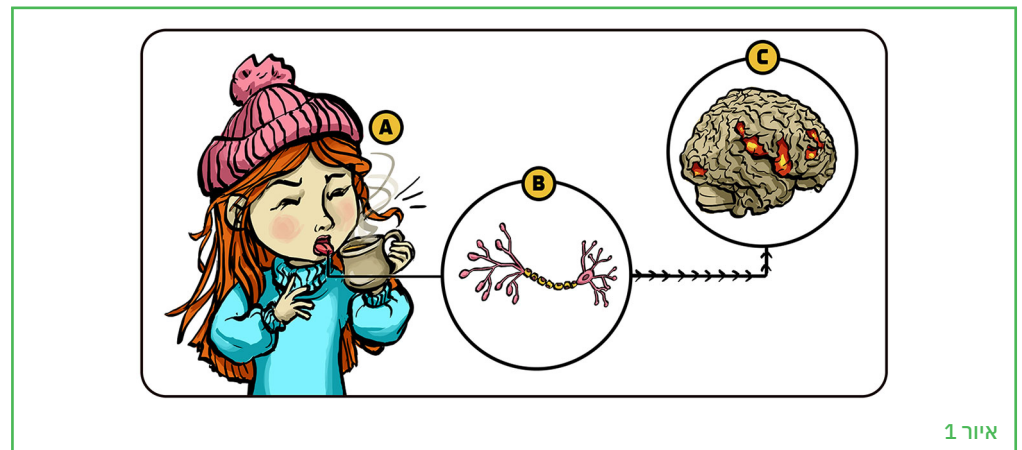
החושים שלנו מעצבים את חוויית החיים שלנו. אנו רואים, שומעים, מריחים, נוגעים בדברים שסביבנו וטועמים מהם. כך אנו מתוודעים לעולם. במחקר שלי אני חוקר קולטנים – מבני חישה קטנים הנמצאים על קרום התא (מִמְבְּרָנָה), המגיבים לגירויים מהסביבה או מתוך הגוף. במאמר זה אספר לכם על קולטנים הרגישים לכאב ולחום, שמגיבים גם לטמפרטורות גבוהות וגם לחומרים חריפים, כמו פלפל חריף. אנו מאמינים שככל שנמשיך לחקור את מבני הקולטנים הללו ולהבין באופן טוב יותר את צורת פעולתם, נוכל לפתח ביעילות ובבטיחות תרופות חדשות לטיפול בכאב מתמשך (כרוני). קראו את המאמר הזה כדי ללמוד כיצד הפלפל החריף פתח לנו את הצוהר לפתרון כמה מהתעלומות הגדולות של תחושת הכאב. תגלית זו סללה את הדרך לפיתוח עתידי של טיפולי כאב חדשניים.

כחומרי רקע למאמר זה מומלץ לקרוא שני מאמרים שפורסמו בעבר על טכניקת הרישום התוך-תאי (Patch clamp) ועל מיקרוסקופ האלקטרונים הקריוגני.

פרופסור דייוויד ג'וליוס זכה בפרס נובל לפיזיולוגיה או לרפואה לשנת 2021 עם פרופסור אָרְדֵם פֶּטְפּוּטְיָאן (Ardem Patapoutian) עבור גילוי קולטנים לטמפרטורה ולמגע.

האם יש סיבה לכאב?

עבור כל בעלי החיים, ובכלל זה בני האדם, הכאב הוא תחושה חשובה מאוד. הכאב מאותת לנו שנפצענו ושעלינו לטפל בעצמנו, ומתי עלינו לחדול מפעילות שעלולה להזיק לנו, או להימנע ממנה כליל. במונחים מדעיים הכאב הוא חלק מ**חוש המישוש** – הוא היכולת לחוש מגע, טמפרטורה, כאב, את מיקום הגפיים שלנו ואת התנועה במרחב שסביבנו. יכולת החישה מתבצעת על ידי מבני חישה קטנים הפזורים בכל הגוף, אותם אנו מכנים **קולטנים** (רצפטורים). הקולטנים ממוקמים על קרום התא של תאי העצב, ומגיבים לגירויים מהסביבה (למשל, נזל חם בכוס השתייה). כתוצאה מכך, תאי העצב החישיים הללו שולחים אותות לאזורי המוח הרלוונטיים, שם אותם האותות עוברים תהליכים של עיבוד ופענוח (**איור 1**).



איור 1

במאמר זה נתמקד בסוג אחד של קולטנים הנקראים **קולטנים של תעלות יונים**. קולטנים אלה משתמשים בתעלות יונים – "מנהרות" קטנות או "שערים" הקיימים בקרום התא – כדי ליצור אותות חשמליים בתגובה לגירויים מהסביבה (למידע נוסף על תעלות יונים, קראו את **המאמר הזה באוסף הנובל**). קולטנים של תעלות היונים הם מכונות איתות מסובכות ומרתקות, שיש להן תפקיד מרכזי ביכולתנו לחוש את הסביבה הפנימית והחיצונית שלנו. במרוצת השנים המדענים פיתחו כלים מתקדמים לחקר המבנים והתפקודים של קולטני תעלות היונים. לדוגמה, אנו יכולים להשתמש בשיטת הדמיה מיוחדת הנקראת **מיקרוסקופיה אלקטרונית קריינג'ית**, שבה אנו שולחים אלקטרונים דרך דגימות קפואות ומצלמים תמונות מפורטות ביותר של הקולטנים הללו. בעזרת תמונות אלו ביכולתנו לבנות מודלים תלת-ממדיים של הקולטנים. אנו יכולים גם להשתמש בשיטה מתוחכמת בשם טכניקת רישום תוך-תאי (**Patch Clamp**) כדי למדוד מטענים חשמליים הזורמים דרך תעלות יונים אלו – כך אנו יכולים לחקור את ההתנהגות החשמלית של קולטני תעלות יונים.

שיטות אלו עוזרות לנו לענות על שאלות מדעיות בסיסיות על אודות הכאב: איך אנשים חשים כאב, ומה יכול לעזור לנו לפתח תרופות חדשות לשיכוך הכאב? כאשר הקולטנים

חוש המישוש (Somatosensation)

היכולת לחוש מגע, טמפרטורה וכאב, כמו גם את המיקום ואת התנועות של הגוף במרחב.

קולטנים (Receptors)

יחידות חישה קטנות, בדרך כלל חלבונים בקרום התא, המגיבות לגירויים (כגון כימיקלים מסוימים או טמפרטורה).

איור 1

חוש המישוש. (A) אנו מרגישים גירויים, כמו טמפרטורה וכאב, באמצעות מבנים זעירים הנקראים קולטנים. הקולטנים ממוקמים על פני קרום התא של תאי עצב מיוחדים (הממוקמים בלשון שלנו, לדוגמה). **(B)** כאשר הקולטנים הללו חווים גירוי רלוונטי הם מייצרים בתא העצב אותות חשמליים הנשלחים למוח. **(C)** אזורים מסוימים במוח מפענחים את האותות הללו – בדוגמה זו הם "מודיעים" לילדה שהיא שותה נזל חם.

קולטני תעלות יונים (Ion Channel Receptors)

קולטנים היוצרים אותות חשמליים בתגובה לגירויים, בכך שהם מאפשרים ליונים (חלקיקים בעלי מטען חשמלי) לזרום לתוך תאי עצב ומחוצה להם.

כאב כרוני (Chronic Pain)

כאב שנמשך לפרקי זמן ארוכים (יותר מ-12 שבועות), גם לאחר שהגורם המקורי נעלם. דוגמאות: כאבי בטן כרוניים או כאבי מפרקים כרוניים.

מְשַׁכְּי כאבים (Analgesics)

תרופות המיועדות להקל על כאבים.

כאב חריף (Acute Pain)

כאב פתאומי שנמשך זמן קצר יחסית וחולף כאשר הגורם המקורי שלו נעלם (למשל, הכאב שחשים כשנפצעים באצבע).

נוֹצִיצֶפְצִיָה (Nociception)

תהליך במערכת החישה המאפשר לזהות גירויים מזיקים.

קַפְסַאיִצִין (Capsaicin)

החומר בפלפל החריף הגורם לתחושת הצריבה.

של תעלות היונים הרגישים לכאב פועלים כראוי, הם עוזרים לאנשים להגן על עצמם מפני נזק גופני. עם זאת, מדי פעם משהו משתבש במנגנון ההגנה הזה, והוא יוצא משליטה, ואז אנשים עלולים לחוות **כאב כרוני** – זהו כאב מתמשך שלא נראה שיעיל בהגנה עלינו. עד כה, תרופות קונבנציונליות לשיכוך כאבים, הנקראות **מְשַׁכְּי כאבים** (כגון אֶסְפִּירִין), היו יעילות מאוד בטיפול ב**כאב חריף**, אך לא בכאב מתמשך. בנוסף לכך, מְשַׁכְּי כאבים נפוצים כמו מורפיום הם ממכרים ועלולים להיות להם תופעות לוואי שאינן רצויות, כולל סחרחורת, בחילות והקאות [1].

שימוש יתר במשככי כאבים ממכרים תרם למה שמכונה **משבר האופיואידים**, במהלכו אנשים רבים התמכרו למְשַׁכְּי כאבים, השתמשו בהם באופן לא נכון ופגעו בבריאותם. אנו מקווים שהבנה טובה יותר של קולטני הכאב – ובמיוחד של קולטני הכאב של תעלות היונים – תעזור לנו לפתח מְשַׁכְּי כאבים חדשים שיטפלו בכאב מתמשך ביעילות רבה יותר. תרופות כאב חדשות כאלה יעזרו לנו ככל הנראה להתמודד עם משבר האופיואידים. לפני שנבחן את התרופות החדשות, שעשויות להתפתח בעקבות הגילויים מהמחקר על קולטני הכאב, אספר לכם קצת על משפחת קולטני הכאב שאני ועמיתיי גילינו.

פלפלים חריפים וקולטני כאב

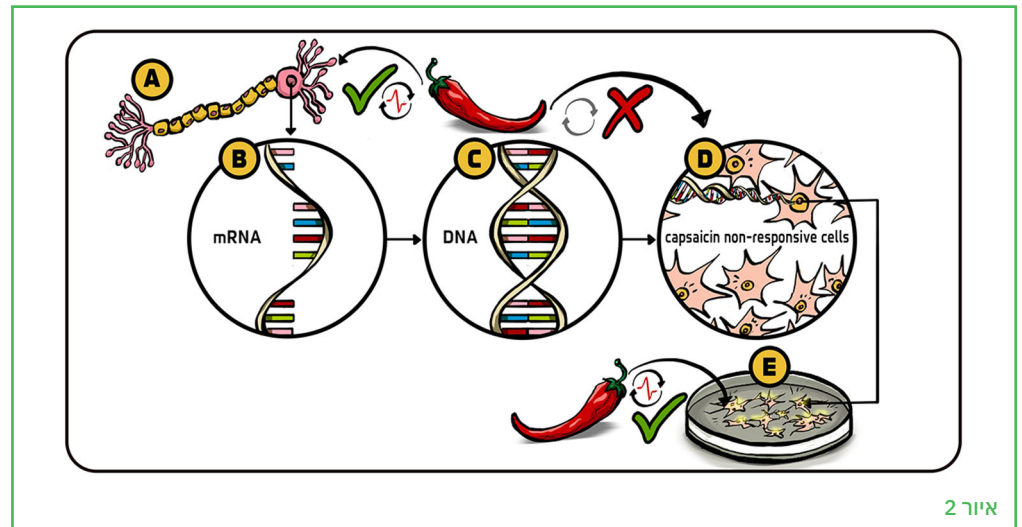
תמיד הוקסמתי מהדרך שבה החושים פועלים, ומהצורות שבהן כימיקלים מסוימים, במיוחד אלו הנמצאים בחומרים טבעיים, משפיעים על המוח ועל הגוף. במחקר שלי שילבתי את שני הנושאים המרתקים הללו במטרה להבין טוב יותר את חוש המישוש. עניין אותי במיוחד להבין כיצד בני אדם מזהים גירויים שעלולים להזיק לגוף באמצעות תהליך שנקרא **נוֹצִיצֶפְצִיָה**.

בשנות של המאה הקודמת המדענים גילו שה**קַפְסַאיִצִין** – המרכיב בפלפל החריף הגורם לתחושת הצריבה – מעורר תחושת כאב בעיניים של חולדות על ידי הפעלת קולטני **נוֹצִיצֶפְצִיָה** בקצוותיהם של עצבים תחושתיים מסוימים [2]. עשור לאחר מכן, המדענים העלו השערה שהקפסאיצין מעורר כאב בכך שהוא מאפשר ליונים, כולל יוני סידן, לזרום לתוך תאי העצב התחושתיים המעורבים בנוֹצִיצֶפְצִיָה [3]. ממצא זה העניק לי ולתלמידים שלי את הרמזים הדרושים לנו כדי להתמודד עם השאלות הבאות: האם יש קולטן מסוים לקפסאיצין בתאי עצב תחושתיים? אם כן, איך הוא נראה, ואיזה תפקיד יש לו ביכולת לחוש כאב?

כדי לענות על השאלות הללו, תלמידיי ואני החלטנו לחפש את הגן המקודד לחלבון המסוים של הקולטן לקפסאיצין. כיוון שלא ידענו איך נראה הקולטן הזה – או הגן המתאים לו – נאלצנו להסתפק ברמזים ספורים בלבד שהנחנו אותנו בתהליך החיפוש. **הדוגמה המרכזית של הביולוגיה המולקולרית** גורסת שכדי לייצר כל **חלבון שהוא**, ובכלל זה את החלבונים של קולטני כאב, צריך לייצר מולקולה בשם mRNA, המכילה את ההוראות לייצור החלבון המסוים מהדנ"א. החלטנו לקחת תאי עצב המגיבים לכאב (**איור 2A**), לבדוד את ה-mRNA המקודד לקולטני הכאב (**איור 2B**), ולאחר מכן להפוך את הזה בחזרה להוראות הדנ"א (הגן) המקודד לקולטן הכאב (**איור 2C**) [4] (למידע נוסף על mRNA, קראו את **המאמר הזה באוסף הנובל**; כדי ללמוד עוד על האופן שבו אפשר להפוך mRNA לדנ"א, קראו את **המאמר הזה באוסף הנובל**).

איור 2

החיפוש אחר גן הקולטן של הקפסאיצין. (A) תא העצב הקולט, מגיב לקפסאיצין ובסופו של דבר מעביר מידע על כאב למוח. (B) הסרנו מהתאים הללו את ה-mRNA ששיערו שעשוי להיות מעורב בקידוד הקולטן הרגיש לקפסאיצין. (C) לאחר מכן הפכנו כל אחת ממולקולות ה-mRNA הרבות שבדקנו בחזרה לדנ"א (לגנים) שמהם נוצרו בתחילה. חשבנו שבספריית הדנ"א הזאת יימצא מקטע דנ"א או מספר מקטעי דנ"א המקודדים לחלבון המגיב לקפסאיצין. (D) הכנסנו את מקטעי הדנ"א לתאים שבדרך כלל אינם מגיבים לקפסאיצין. (E) התאים שהגיבו לקפסאיצין לאחר שהכנסנו אליהם את הגן קפסאיצין. לאחר בדיקות רבות, זיהינו גן יחיד המקודד לקולטן הקפסאיצין. Capsaicin non-responsive cells = תאים שאינם מגיבים לקפסאיצין.



איור 2

לשם כך, יצרנו ספרייה של מיליוני מקטעים של דנ"א התואמים לגנים שמתבטאים בתאי העצב התחושתיים שיכולים להגיב לכאב, לחום ולמגע. כדי למצוא את הגן המסוים שחיפשנו, נאלצנו לסנן מאות אלפי חתיכות דנ"א שהופקו מ-mRNA שונים ורבים שאספנו מתאי העצב המגיבים לכאב. זה היה תהליך מפרך שבו נאלצנו לחלק בצורות מתוחכמות את המספר העצום של חלקי הדנ"א שיצרנו לקבוצות קטנות יותר ויותר, עד שלבסוף יכולנו לזהות את הגן המדויק שחיפשנו.

כדי לבדוק אם מצאנו את הגן הנכון, בודדנו את מקטעי הדנ"א המסוימים שחשבנו שמקודדים לקולטן הכאב, והכנסנו אותם לתוך תאים שבמקור לא הגיבו לקפסאיצין (איור 2D). לאחר מכן, השתמשנו בשיטה שהומצאה על ידי זוכה פרס נובל המנוח, רוג'ר טסיין (Roger Tsien), כדי לבדוק אם התאים הללו פיתחו רגישות לקפסאיצין. בעזרת שיטה זו יכולנו לראות הבזק אור שנפלט מהתאים בכל פעם שיוני סידן נכנסו לתא (איור 2E). בשלב הבא השתמשנו בטכניקת הרישום התוך-תאי (Patch clamp) כדי לתעד את זרם החשמל על פני פיסות קטנות של קרום תא מהתאים הזוהרים הללו והראינו שהם הגיבו לקפסאיצין, בכך שאפשרו זרימת יונים לתוך התא. ביגו! הצלחנו במשימה!

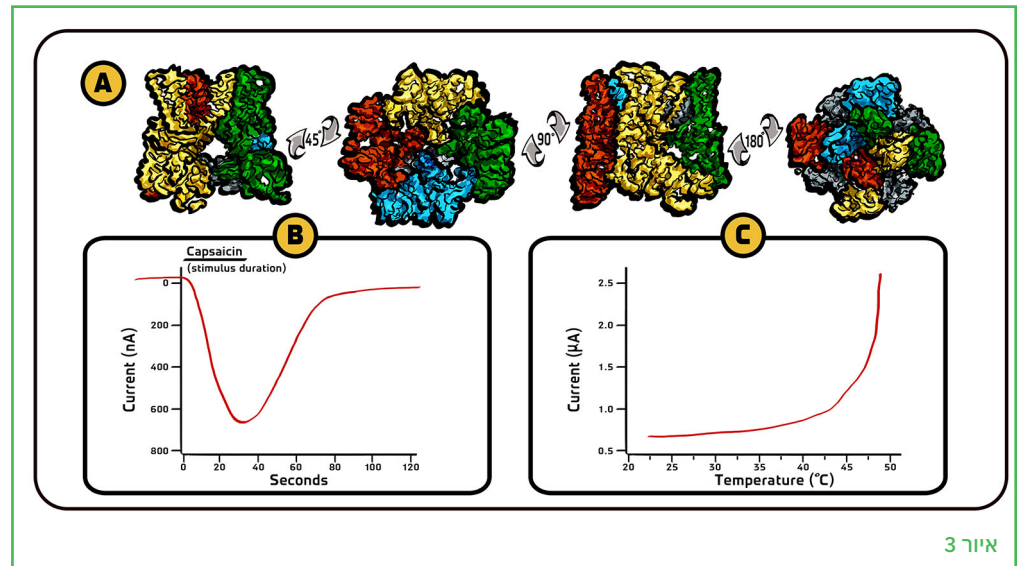
התוצאות שלנו הצביעו על כך שיש קולטן לקפסאיצין, ושהקולטן הזה הוא למעשה תעלת יונים. קראנו לה קולטן TRPV1 (איור 3A), כיוון שהיא משתייכת לקבוצה של תעלות יונים הנקראות תעלות פוטנציאל הקולטן החולף (TRP). מאוחר יותר מצאנו שהקולטן הזה לא מגיב רק לקפסאיצין (איור 3B) אלא גם לחום מזיק, ושהוא מופעל בטמפרטורות הגבוהות מעלות צלזיוס (איור 3C) [4].

לאחר שמצאנו את הקולטן TRPV1, היה לנו קל יותר לגלות קולטנים נוספים ממשפחת ה-TRP, כמו TRPM8 המגיב למנטול ולטמפרטורות קרות [6], ו-TRPA1 (הנקרא לפעמים קולטן הוואסאבי), המגיב לחומרים "עוקצניים" כמו חרדל ושום, וכן לגירויים אחרים, כגון חומרים המיוצרים על ידי הגוף בזמן דלקת [7]. תעלות TRP נמצאות ברקמות חישתיות רבות, למשל בעיניים, בלשון ובעור. רבות מהן מעורבות באיתור אותות חיצוניים הקשורים לחושים שלנו, וחלקן מזהות אותות מתוך הגוף (כגון אותות המיוצרים על ידי איברים

איור 3

קולטן TRPV1 – מבנה והתנהגות. (A) ארבע תצוגות שונות ברזולוציה גבוהה של תעלת הקולטן TRPV1 (שרטוטים תלת־ממדיים). התצוגות נוצרו על בסיס תמונות שהתקבלו ממיקרוסקופ אלקטרוני קריוגני (התמונות נלקחו מ-[5]). (B) בתגובה לקפסאיצין, קולטן TRPV1 מאפשר ליונים של סידן (בעלי מטען חשמלי חיובי) להיכנס לתא. דבר זה בא לידי ביטוי בשינוי בזרם החשמלי. כאשר מטען חיובי זורם לתוך התא, נהוג לייצג את הזרם בגרף כמגמת ירידה (גרף נלקח מ-[4]). (C) בתגובה לטמפרטורות גבוהות, קולטן מאפשר ליונים של סידן ושל נתרן (מטען חיובי) לזרום לתוך התא. תוצאות אלו מצביעות על כך שאותם הקולטנים מגיבים גם לכימיקלים (קפסאיצין במקרה זה) וגם לטמפרטורות גבוהות שעלולות להזיק לגוף.

Current = זרם;
Capsaicin = קפסאיצין;
Stimulus duration = משך הגירוי;
Temperature = טמפרטורה;
Seconds = שניות.



איור 3

פנימיים). כיום אנו מבינים טוב יותר את המבנים ואת התפקודים שלהם, אך עדיין נשארו חידות שטרם פותרנו.

עתידו של מחקר הכאב

אחת החידות העיקריות שאנו עדיין מנסים לפתור היא כיצד חום וקור מפעילים את קולטני ה-TRP. נכון לעכשיו איננו מבינים כיצד קולטני TRP "חשים" טמפרטורה. אנו חושבים שבניגוד לכימיקלים כמו קפסאיצין, הטמפרטורה אינה משפיעה רק על חלק אחד מסוים של קולטן ה-TRP, אלא היא פועלת על מספר חלקים בו־זמנית. כדי לחקור זאת, אנו מנסים להקפיא ולצלם קולטנים (באמצעות מיקרוסקופ אלקטרוני קריוגני) כשהם מגיבים לטמפרטורות חמות או קרות, ולאחר מכן, אנו מנסים להבין איך הטמפרטורות הללו משפיעות על הקולטנים.

כדי לפתח תרופות טובות יותר לכאב חריף ולכאב מתמשך (כרוני), שבאמצעותן נוכל לנסות לטפל במשבר האופיואידים, אני מאמין שעלינו להבין את סוגי הכאב השונים, וכן את המולקולות, את סוגי התאים ואת המסלולים העיקריים בכל סוג של כאב (למשל, אנו יודעים שהכאב המורגש בעור, הנקרא כאב עור, שונה מאוד מתחושת הכאב הנוצרת באיברים הפנימיים, הנקראת כאב פנימי). לדעתי לא נוכל לפתור את כל סוגי הכאב השונים בעזרת גישה אחת, אז כנראה שנצטרך לפתח גישות ייחודיות לכל סוג של כאב. עלינו גם לפתח דרכים טובות יותר למדידת כאב, כיוון שכל אחד מרגיש כאב בצורה שונה. מדידות כאב מדויקות יאפשרו לנו להעריך בצורה טובה יותר את פעולתן של תרופות חדשות.

ברצוני להתעמק בהבנת המבנה האטומי של קולטני ה-TRP, ולהשתמש בידע הזה כדי להבין טוב יותר כיצד הם פועלים. ככל שנבין טוב יותר כיצד פועלים קולטני ה-TRP, נוכל לפתח תרופות חדשות המכוננות רק לחלקים או למנגנונים ייחודיים של הקולטנים הללו. מִשְׁכָּךְ כאבים רבים הנמצאים כיום בשימוש חוסמים את קולטני הכאב לחלוטין, וכתוצאה מכך משבשים את יכולתם של הקולטנים להזהיר אנשים מפני פגיעות. לדוגמה, חלק

מהתרופות המכוננות לקולטן TRPV1 מצמצמות את יכולתם של אנשים לחוש בכאב כתגובה לחום, וכך מטופלים עלולים להיכוות ללא ידיעתם כשהם נוגעים במשהו חם, או כשהם שותים נוזלים חמים [8].

האם אפשר לפתח תרופות שאינן "מכבות" את קולטני ה-TRP, אלא משנות את האופן שבו הקולטנים מתקשרים עם גירוי מסוים? במקרה של TRPV1 אנו מחפשים דרכים לחסום את יכולתם של חומרים הגורמים לדלקת להגביר את הרגישות של הקולטן, בלי לחסום את יכולתו לזהות חום בתנאים רגילים. זוהי משימה מאתגרת, ויש עבודה רבה לפנינו – אך יש בה גם פוטנציאל אדיר לעזור לאנשים רבים הסובלים מכאבים כרוניים, ולכן מאמצינו אינם מושקעים לשווא.

המלצות למוחות צעירים

המדע במהותו זכה לסוגים אחרים של עשייה יצירתית – אתם חופשיים ללכת בעקבות הסקרנות שלכם, אך קשה מאוד לחזות מה יקרה לאורך הדרך. אתם יכולים לפלס את דרככם ולהפיק הנאה רבה מעבודתכם, אבל יש גם תקופות של תסכול וחרדה, שבהן אתם לא מבינים את התוצאות שלכם, או מה הדבר הבא שעליכם לעשות. אם תבחרו בקריירה מדעית, הדברים שצריכים להניע אתכם הם סקרנות ותשוקה. עליכם להיות אנשים שאוהבים להבין כיצד דברים עובדים, ועם מוטיבציה אמיתית לפתרון חידות. לעיתים קרובות תצטרכו פשוט להניח עקב בצד אגודל, להתרכז בדברים המתרחשים בטווח הקצר, ולהפיק הנאה מעבודה במעבדה ומעריכת הניסויים שלכם.

פעמים רבות אני אומר לתלמידיי שההתמדה משתלמת. עליכם למצוא דרך להמשיך להתקדם לעבר מטרה מדעית שבעיניכם היא מרגשת, מעניינת ומשמעותית. בקריירה שלי התמקדתי בשאלות גדולות שבמשך שנים רבות נותרו ללא מענה. ידעתי שיהיה מרגש מאוד לפתור אותן, ושהפתרונות שאני עשוי למצוא יוכלו לפתוח אפשרויות חדשות בתחום המחקר שלי. כשהדברים לא עבדו, ניסיתי להבין למה, וחיפשתי גישה חדשה. כל עוד הצלחתי לחשוב על דרך חדשה לגשת לבעיה, הרגשתי טעון באנרגיה הדרושה לחזור למעבדה ולהסתכל על הבעיה בצורה אחרת. הדרך הייתה מאתגרת, אבל ההתמדה שלי השתלמה.

לסיום, ברצוני להדגיש עוד היבט יוצא דופן ומרגש של המדע, והוא שהמדענים משתייכים לקהילה בין-לאומית (איור 4); אני מכיר אנשים מכל העולם, ומבקר אותם לעיתים קרובות. זהו דבר ייחודי שהרחיב את אופקיי והוסיף עניין רב לחיי.

תודות

ברצוני להודות לנועה שגב על עריכת הריאיון שהיווה את הבסיס למאמר זה, ועל כתיבה משותפת של המאמר. תודה לאיריס גת עבור האיורים ול- Susan Debad על העריכה הלשונית של כתב-היד.

איור 4

המדענים הם חלק מקהילה
בין־לאומית. בהיותי מדען אני
חלק מקהילה בין־לאומית
ענפה. אחד היתרונות
מבחינתי במקצוע זה הוא
ההיכרות עם אנשים מכל
העולם שמעשירה אותי
ומוסיפה עניין רב לחיי.



איור 4

מקורות

1. Benyamin, R., Trescot, A. M., Datta, S., Buenaventura, R. M., Adlaka, R., Sehgal, N., et al. 2008. Opioid complications and side effects. *Pain Phys.* 11:S105. doi: 10.36076/ppj.2008/11/S105
2. Szolcsányi, J., and Jancso-Gabor, A. 1975. Sensory effects of capsaicin congeners I. Relationship between chemical structure and pain-producing potency of pungent agents. *Arzneimittel Forschung.* 25:1877–81.
3. Wood, J. N., Winter, J., James, I. F., Rang, H., Yeats, J., and Bevan, S. 1988. Capsaicin-induced ion fluxes in dorsal root ganglion cells in culture. *J. Neurosci.* 8:3208–20. doi: 10.1523/JNEUROSCI.08-09-03208.1988
4. Caterina, M. J., Schumacher, M. A., Tominaga, M., Rosen, T. A., Levine, J. D., and Julius, D. 1997. The capsaicin receptor: a heat-activated ion channel in the pain pathway. *Nature.* 389:816–24. doi: 10.1038/39807
5. Liao, M., Cao, E., Julius, D., and Cheng, Y. 2013. Structure of the TRPV1 ion channel determined by electron cryo-microscopy. *Nature.* 504:107–12. doi: 10.1038/nature12822
6. Bautista, D. M., Siemens, J., Glazer, J. M., Tsuruda, P. R., Basbaum, A. I., Stucky, C. L., et al. (2007). The menthol receptor TRPM8 is the principal detector of environmental cold. *Nature.* 448:204–8. doi: 10.1038/nature05910
7. Bautista, D. M., Jordt, S. E., Nikai, T., Tsuruda, P. R., Read, A. J., Poblete, J., et al. 2006. TRPA1 mediates the inflammatory actions of environmental irritants and proalgesic agents. *Cell.* 124:1269–82. doi: 10.1016/j.cell.2006.02.023
8. Moran, M. M., and Szallasi, A. 2018. Targeting nociceptive transient receptor potential channels to treat chronic pain: current state of the field. *Br. J. Pharmacol.* 175:2185–203. doi: 10.1111/bph.14044

פורסם אונליין: 19 ביוני 2025

נערך על ידי: Idan Segev

מנחים מדעיים: Liliana G. Ciobanu | Krishali Hoffman

ציטוט: Julius D (2025) הפלפל החריף שעזר לחשוף את סודות הכאב. Front. Young Minds. doi: 10.3389/frym.2023.1191734-he

תורגם והותאם מ: Julius D (2024) Hot Chili Peppers Help Uncover the Secrets of Pain. Front. Young Minds 11:1191734. doi: 10.3389/frym.2023.1191734

הצהרת ניגוד אינטרסים: המחברים מצהירים כל המחקר נערך בהעדר כי קשר מסחרי או פיננסי שיכול להתפרש כניגוד אינטרסים פוטנציאלי.

זכויות יוצרים © 2023 Julius. זהו מאמר בגישה פתוחה שמופץ תחת תנאי רישיון [Creative Commons Attribution License \(CC BY\)](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/). השימוש, ההפצה או ההעתקה מותרים לשימוש בפורומים אחרים ובלבד שיינתן קרדיט למחברים המקוריים ולבעל זכויות היוצרים, ושהפרסום המקורי בעיתון זה מצוטט בהתאם למקובל באקדמיה. השימוש, ההפצה או ההעתקה אינם מותרים אם הם אינם עומדים בתנאים אלה.

סוקרים צעירים

ALEXIA, גיל: 13

Alexia אוהבת לכתוב שירה, לשחק גולף ולטייל. היא מתעניינת בהנדסה, בהמצאות ובמחקר מדעי.



GLEESON COLLEGE STRETCH PROGRAM, גיל: 13–15

תוכנית ההעשרה של Gleeson היא תוכנית לימודים משולבת. אנו נתקלים באתגרים מהנים שעוזרים לנו לפתח כישורים שונים, כמו יצירתיות וחשיבה מחוץ לקופסה. יש לנו מגוון רחב של תחומי עניין ולכן במשך השנה אנו משתתפים בפעילויות שונות, כמו פיצוח קודים, פתרון בעיות, אתגרים הנדסיים, VR, תחרויות אפייה ומשימות יצירתיות אחרות. אנו נהנים לְאָתגר את החשיבה שלנו בתוכנית ההעשרה.

הכותבים

DAVID JULIUS

דיוויד ג'וליוס הוא פיזיולוג אמריקאי ופרופסור באוניברסיטת קליפורניה, סן פרנסיסקו. יש לו תואר ראשון במדעי החיים מהמכון הטכנולוגי של מסצ'וסטס (MIT), שם הוא חקר tRNA במעבדתו של פרופ' Alexander Rich. הוא קיבל את תואר הדוקטורט שלו בביוכימיה מאוניברסיטת קליפורניה, ברקלי, שם עבד עם פרופ' Jeremy Thorner ועם פרופ' Randy Schekman (זוכה פרס נובל לפיזיולוגיה או לרפואה לשנת 2013) על עיבוד והפרשה של הורמונים בשמרים. ג'וליוס השלים את לימודי הפוסט-דוקטורט שלו במעבדתו של פרופ' ריצ'רד אקסל (Richard Axel; זוכה פרס נובל לפיזיולוגיה או לרפואה לשנת 2004) באוניברסיטת קולומביה, ניו יורק, שם הוא חקר גנים של קולטנים. לאחר מכן הוא הצטרף לאוניברסיטת קליפורניה, סן פרנסיסקו, שם הוא החל לחקור קולטנים של תעלות יונים. הוא ועמיתיו השתמשו בתכונות הכימיות של חומרים טבעיים כדי לגלות משפחה של קולטני כאב וטמפרטורה הנקראים תעלות TRP, ובכלל זה הקולטן TRPV1 המגיב לפלפל חריף ולחום. כיום ג'וליוס חוקר את המבנה האטומי של קולטני ה-TRP בניסיון להבין כיצד הם מגיבים לטמפרטורה ומה האינטראקציה בינם לבין גורמים מזהמים – מחקר שיסייע לפתח תרופות חדשות לטיפול בכאב כרוני. הוא נשוי ל-Holly Ingraham, פרופסור לפיזיולוגיה באוניברסיטת קליפורניה, סן פרנסיסקו, ויש להם בן Philip. *David.Julius@ucsf.edu



מוזיאון המדע ע"ש בלומפילד ירושלים
متحف العلوم على اسم بلومفيلد القدس
Bloomfield Science Museum Jerusalem



הוצאת פרונטירז מדע לצעירים ישראל
Hebrew version provided by



THE SAGOL NETWORK



קרן משפחת
שעשוע
Shashua
Family Foundation