

ARXIU / XAVIER GÓMEZ



# Contra el dolor

Ratolins transgènics han permès confirmar el paper de l'anomenada substància P en la transmissió del dolor. Les recerques, en què han participat científics valencians, han permès de relacionar també aquest procés amb els efectes de l'estrès.

**E**ns donem un cop, ens fem una punxada, sentim una cremada... La sensació de dolor arriba al cervell, sigui quina sigui la part del cos on es fa el contacte. I també en distingim la intensitat. En el precís instant que alguna cosa ens fa mal, el missatge dolorós va des d'aquest punt fins al cervell, gràcies a uns missatgers químics.

Ara uns quants investigadors, entre ells dos de valencians, han trobat noves dades que permeten d'explicar el missatge dolorós i d'estudiar la forma d'aturar-lo. Les recerques s'han centrat en l'anomenada substància P. Descrita per primera vegada per U. S. von Euler i J. H. Gaddum el 1931, s'anomena així per la inicial de *pain* -dolor, en anglès-. Efectivament, en tots aquests anys s'han acumulat proves que la substància P és una de les responsables que fa que el missatge dolorós viatgi a través de l'organisme fins al sistema nerviós central.

Els missatgers químics del sistema nerviós, com la substància P, s'anomenen neurotransmissors. Són produïts per una neurona i, per tal de transmetre el missatge a la neurona següent, han d'encaixar en uns receptors molt específics. De la mateixa manera que la clau entra al pany i l'obre, el neurotransmissor encaixa en el receptor i l'activa. Aleshores, la

segona neurona sintetitza el neurotransmissor, que encaixa en el receptor de la neurona següent. Finalment, el missatge arriba al sistema nerviós central.

Una forma de tallar el missatge és d'impedir que el neurotransmissor encaixi en el receptor.

**Una forma de tallar el missatge és impedir que el neurotransmissor encaixi en el receptor. O bé impedir la síntesi del receptor.**

Això explica per què la morfina i altres opiàcids eliminen el dolor. Encaixen en els receptors dels missatgers del dolor i impedeixen que aquests els activin. És com tancar el pany: la clau no hi pot entrar i no pot obrir la porta.

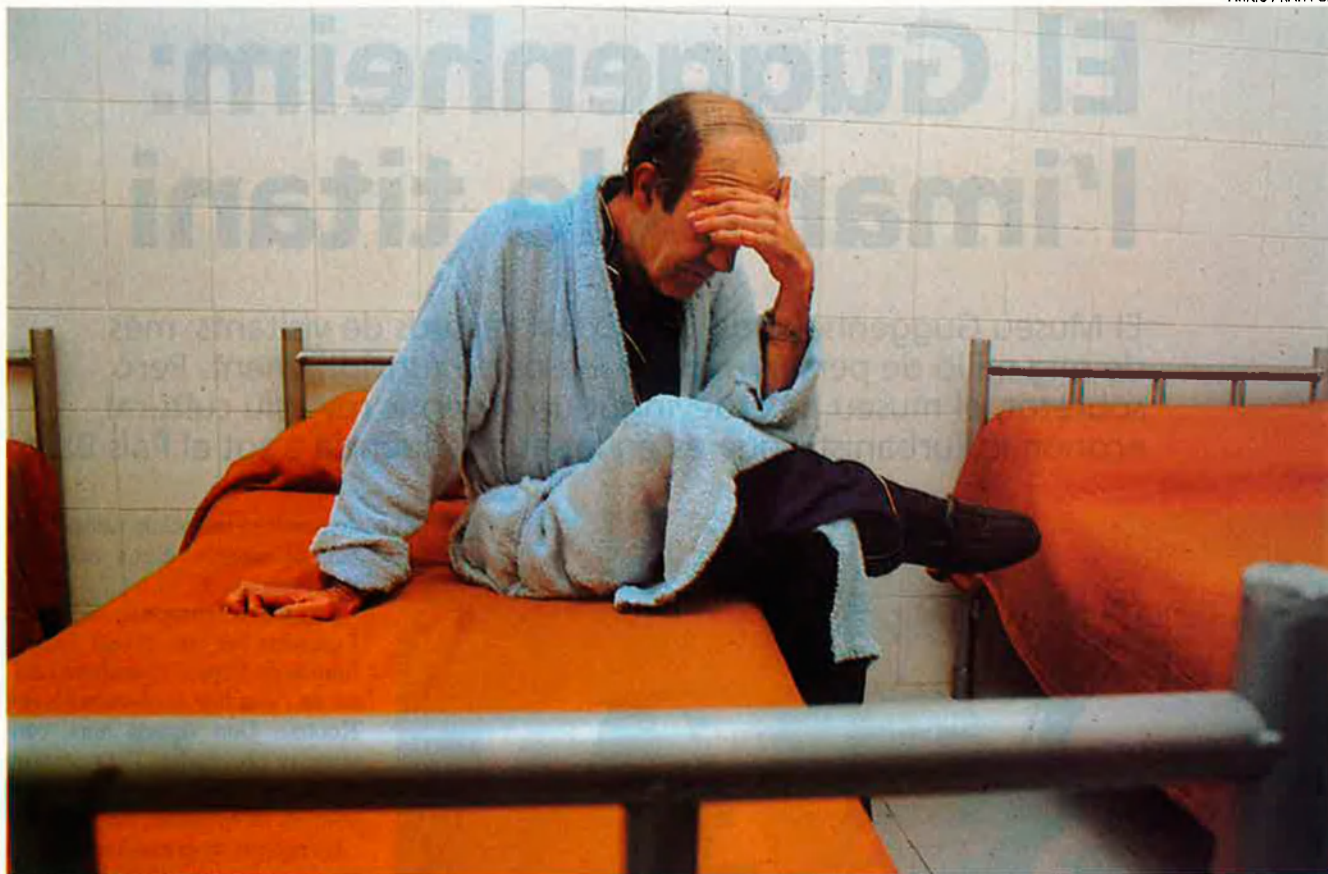
**Els dos treballs.** En el cas de la substància P, el seu paper en el missatge dolorós no era del tot comprovat. A final de març, dos articles publicats a la revista *Nature* aportaven noves proves sobre la seva implicació. Tots dos

treballs s'han realitzat manipulant ratolins. En el primer, investigadors nord-americans han inactivat el gen que produeix la substància P i un altre neurotransmissor relacionat amb ella -la neurokinina A.

Els ratolins en els quals es va fer aquesta operació mostraven la mateixa resposta que els altres a l'impuls dolorós suau. Tanmateix, quan la intensitat del dolor augmentava, la resposta era molt diferent. Els ratolins que no podien produir substància P tampoc no semblaven afectats si el dolor era més intens. D'una altra banda, l'escalfor o la pressió mecànica no solament provoca dolor, sinó també una reacció d'inflamació. En els ratolins modificats, aquesta reacció, en la qual també té un paper la substància P, tampoc no s'observava.

El segon article descriu una altra forma de suprimir el dolor. Si els nord-americans impedié que el ratolí fabriqués substància P, el segon grup impedia que sintetitzés el receptor al qual aquesta s'uneix. És una altra manera d'evitar que la substància P transmeti el missatge dolorós fins al cervell.

En aquesta segona experiència, hi han participat, juntament amb científics de Madrid, Edimburg i Cambridge, dos valencians. Concretament, es tracta de Carmen De Felipe i de Carlos Belmonte,



de la Universitat d'Elx. Tots dos formen part de l'equip de neurociències que ja havia realitzat molt bons treballs a la Universitat d'Alacant. Les circumstàncies polítiques que tots coneixem i algunes rivalitats científico-acadèmiques –en què precisament les neurociències hi tenen un paper de relleu– van dur la Generalitat a crear la universitat en la qual es troben ara aquests dos investigadors. A la Universitat d'Elx hi ha grups de neurociències de nivell molt alt, però pràcticament cap més disciplina –ni científica ni no científica– destacable.

Els ratolins transgènics dels quals hom havia eliminat la capacitat de sintetitzar el receptor tenien el mateix aspecte i capacitat fèrtil que els altres. Però, igual que els descrits per l'altre grup, no s'alteraven quan la sensació dolorosa augmentava de forma significativa. Només quan el dolor era molt més elevat donaven mostres de la mateixa sensibilitat que la resta dels seus companys. És a dir, que l'absèn-

cia dels receptors de la substància P els permetia de suportar molt més dolor, però que a partir d'un cert límit la seva resposta era la mateixa.

Aquestes recerques semblen confirmar de forma més clara el paper de la substància P com a missatgera del dolor i obren la porta a la recerca de nous tipus d'analgèsics. Però la recerca en què han participat De Felipe i Belmonte encara va més enllà. L'article assenyala que el receptor ha estat trobat a tot arreu del cervell, sobretot en el sistema límbic –lligat a les emocions– i en l'hipotàlem. Això suggereix, segons els investigadors, un paper de la substància P en el comportament emocional.

Al final de l'article, els investigadors conclouen que la substància P pot ser molt important a l'hora de dirigir la resposta dels animals a estímuls estressants, siguin aquests dolor, atac o invasió del territori. Aquesta resposta estressant pot tenir un gran valor de supervivència per a l'indi-

du, car pot facilitar la seva reacció a una agressió en el seu territori o en el seu estatut social.

Podem comparar aquesta observació amb el mecanisme fisiològic que es dispara en situacions de por. L'adrenalina que fa augmentar el ritme cardíac prepara l'organisme en general per a una possible fugida o a un encarament amb el perill. De la mateixa manera, sembla que els mecanismes del dolor van molt lligats a una preparació semblant de l'organisme per lluitar contra una agressió.

Això fa que aquests treballs tinguin una importància que supera la simple recerca de nous analgèsics. La substància P podria donar la clau per a tractar afeccions relacionades amb l'estrès. Seria una mostra més del paper divers de molts neurotransmissors i de la proximitat de molts fenòmens físics i psíquics, que acaben retrobant-se en les mateixes zones del cervell.

**Les recerques que es fan sobre els neurotransmissors obren la porta a la recerca de nous analgèsics.** L'escalfor o la pressió mecànica no solament provoca dolor, sinó també una reacció d'inflamació: en els ratolins modificats, aquesta reacció, en la qual també té un paper la substància P, tampoc no s'observa.

Xavier Duran