V Praze 24. 1. 2018

**Senzorová doména TRPA1 receptoru**

**přispívá k detekci bolestivých podnětů**

**Vědci z oddělení buněčné neurofyziologie Fyziologického ústavu Akademie věd ve spolupráci s oddělením fyziky biomolekul Fyzikálního ústavu Matematicko-fyzikální fakulty Univerzity Karlovy se zabývají výzkumem receptorů uplatňujících se při vzniku chronické bolesti, jež doprovází řadu závažných onemocnění. Získané poznatky přispějí k lepšímu porozumění mechanismům vzniku bolesti a mohou napomoci i k vyhledání nových míst ve struktuře iontového kanálu TRPA1, kam se mohou vázat látky s analgetickým účinkem.**

O přežití všech živých organismů často rozhoduje schopnost včas rozpoznat potenciálně škodlivé nebo bolestivé podněty. U savců jsou takovým "poplašným systémem" specializované neurony, tzv. nociceptory. Na jejich periferních zakončeních jsou zabudovány proteinové receptory, jež jsou schopny bezprostředně detekovat bolestivý podnět a převést tuto informaci na elektrický signál. Vědci z oddělení buněčné neurofyziologie Fyziologického ústavu dlouhodobě studují funkční vlastnosti těchto receptorů a ve spolupráci s výpočtáři z oddělení fyziky biomolekul Fyzikálního ústavu Matematicko-fyzikální fakulty nyní získali zcela nové informace o struktuře nociceptivního iontového kanálu TRPA1 v jeho různých funkčních stavech. Iontový kanál TRPA1 je modulován celou řadou chemických či fyzikálních podnětů. Mohou to být pálivé látky rostlinného původu (např. ze skořice a hořčice), různé molekuly uvolňované při zranění nebo zánětu, ale i změny membránového napětí, okolní teploty či tlaku. Tyto podněty aktivují TRPA1 alosterickým způsobem, to znamená, že odpověď kanálu na jeden podnět mění jeho odpověď na podnět jiný. Prostřednictvím experimentálně vnesených mutací v evolučně konzervovaných oblastech TRPA1 receptoru a pomocí počítačového modelování struktury tohoto receptoru na atomární úrovni autoři charakterizovali intracelulární oblast v senzorové části kanálu vytvářející kavitu, která koordinuje tento komplikovaný alosterický mechanizmus aktivace. Mutace některých aminokyselin v kavitě senzoru například zabraňují interakci s intracelulárními fosfolipidy, což v konečném důsledku naruší citlivost receptoru k vápenatým iontům, nebo membránovému napětí.

Citace: *L. Zimova, V. Sinica, A. Kadkova, L. Vyklicka, V. Zima, I. Barvik, V. Vlachova, Intracellular cavity of sensor domain controls allosteric gating of TRPA1 channel. Science Signaling, 2018, vol. 11, Issue 514, DOI: 10.1126/scisignal.aan8621*

**Kontakt:** RNDr. Viktorie Vlachová, DrSc., e-mail: viktorie.vlachova@fgu.cas.cz,

tel. 605 962 317.