

TRPV1 receptor, iontový kanál z podrodiny vaniloidních TRP receptorů, je tetramerní proteinový komplex, jehož každá podjednotka obsahuje šest transmembránových segmentů S1-S6. Tento receptor je aktivován řadou podnětů schopných vyvolat bolest, jako jsou kapsaicin, protony, zvýšená teplota okolního prostředí a depolarizační napětí. Mechanismus napěťové citlivosti TRPV1 receptoru není doposud znám. Předpokládá se, že součástí napěťového senzoru tvoří nabitě aminokyselinové zbytky v S4 transmembránovém segmentu a v S4-S5 spojovací kličce. Abychom určili, která rezidua se podílejí na napěťové citlivosti TRPV1 receptoru a příbuzných vaniloidních receptorů, vytvořili jsme mutantní formy těchto iontových kanálů se zaměněnými konzervovanými aminokyselinovými zbytky v S4/S4-S5 oblasti. Velká část námi vytvořených mutantních TRPV1 receptorů byla poškozena vzhledem k napěťové, chemické a/nebo teplotní aktivaci. Lokalizovali jsme dvě rezidua (R557 a D576), která by potenciálně mohla tvořit součást napěťového senzoru TRPV1. Prokázali jsme funkční interakci dvojice reziduí R557-E570 a D576-R579 u TRPV1 receptoru. Určili jsme aminokyselinový zbytek (K571), který specificky podmiňuje citlivost TRPV1 k 2-aminoetoxydifenylborátu (2APB), společnému aktivátoru TRPV1, TRPV2 a TRPV3 iontových kanálů. I přes vysokou konzervovanost S4-S5 oblasti homologické mutace u TRPV2 a TRPV3 receptorů nevedly k poškození funkce těchto iontových kanálů. Z našich výsledků vyplývá, že význam oblasti S4 segmentu a S4-S5 spojovací kličky v regulaci vrátkování se liší mezi jednotlivými typy vaniloidních TRP receptorů.