

Abstrakt

Receptor TRPA1 je převážně exprimován na primárních aferentních sensorických neuronech, kde může být aktivován širokým spektrem štiplavých a reaktivních sloučenin, jakými jsou například allyl isothiokyanát nebo cinnamaldehyd. Tyto látky aktivují TRPA1 prostřednictvím kovalentní modifikace cysteinů z cytoplazmatické strany, odkud může být kanál zároveň modulován vnitrobuněčnými vápenatými ionty. Významnou roli v těchto procesech hrají aminové (N-) a karboxylové (C-) konce receptoru. Předkládaná diplomová práce přináší nové poznatky o úloze specifických cytoplazmatických domén v aktivaci TRPA1 receptoru, jež byla studována pomocí elektrofyziologických a molekulárně biologických metod. Měření membránových proudů TRPA1, vyvolaných chemicky, napětím a vápenatými ionty, byla nalezena vysoce konzervovaná serinová a threoninová rezidua v rámci N-koncové ankyrinové domény, jejichž mutacemi byly silně ovlivněny odpovědi kanálu. Zároveň bylo nově zjištěno, že distální karboxylový konec, o němž bylo již dříve známo, že se podílí na regulaci receptoru vápenatými ionty, přispívá k napěťově závislé aktivaci TRPA1 receptoru.