

Abstrakt

Purinergní P2X receptory jsou membránové iontové kanály, které jsou aktivované extracelulárním ATP. U obratlovců kóduje podjednotky P2X receptorů sedm genů. Podjednotky, označované P2X1 – 7, mají 40 – 50 % shodných aminokyselinových sekvencí. P2X receptory se skládají ze tří podjednotek a ve tkáních obratlovců se vyskytují jako homo- nebo heterotrimery. P2X receptory mají v organismu širokou distribuci, funkční receptory byly nalezeny v neuronech, gliových buňkách, svalových buňkách a také v neexcitabilních tkáních, jako jsou epitel, endotel a hemopoietické tkáně. Purinergní signalizace má významnou úlohu v přenosu bolesti, při poranění CNS a v imunitních procesech. Podjednotka P2X receptoru se skládá ze dvou transmembránových domén, extracelulární domény a intracelulárních N- a C- konců. Každá transmembránová doména obsahuje dvě aminokyseliny konzervované napříč všemi P2X podjednotkami. V první transmembránové doméně receptoru P2X2 jsou to Gly30 a Tyr43 .

V předchozích experimentech bylo elektrofyziologickými měřeními prokázáno, že u receptoru P2X2 po záměně konzervovaného Tyr43 v první transmembránové doméně za alanin dochází k prodloužení doby deaktivace iontového kanálu po odmytí agonisty. Tato práce je zaměřena na objasnění role konzervovaného tyrozinu v procesu otvírání a zavírání iontového kanálu P2X receptorů a jeho vlivu na stabilizaci uzavřeného stavu iontového kanálu.