

Důležitým receptorem pro detekci bolestivých podnětů je iontový kanál TRPA1 exprimovaný na periferních zakončeních nociceptivních neuronů, kde slouží k převodu fyzikálních a chemických signálů z okolí na signalizaci nervové soustavy. Snaha porozumět mechanismům aktivace TRPA1 na molekulární úrovni je vedena snahou najít vhodné přístupy k léčení chronických bolestivých stavů u člověka. Naše práce se zaměřila na C-koncovou cytoplazmatickou doménu TRPA1 receptoru, kde jsme popsali možné vazebné místo pro vápník, který je nejdůležitějším modulátorem TRPA1. Díky kombinaci homologního modelování a molekulárně dynamických simulací s elektrofyziologickým měřením se nám podařilo navrhnout hypotézu, která vysvětluje molekulární podstatu dědičného bolestivého syndromu způsobeného bodovou mutací TRPA1. K objasnění principu napěťové aktivace tohoto receptoru jsme přispěli popisem aminokyselin na proximálním C-konci a v S4-S5 oblasti transmembránové domény, které se na napěťové aktivaci podílí.