

Výzkum v oblasti senzorické fyziologie byl významně ovlivněn molekulární identifikací členů transient receptor potential (TRP) rodiny iontových kanálů, jež umožnila detailní studium vztahu funkce a struktury této unikátní rodiny membránových receptorů. Exprese TRP iontových kanálů na senzorických neuronech, ale zřejmě také v keratinocytech, umožňuje organismu přesnou a rychlou detekci škodlivých tepelných a chemických podnětů a přenos signálu do vyšších nervových struktur.

Přes velké úsilí vkládané do poznání strukturních a funkčních vztahů rodiny neselektivních kationtových TRP kanálů, neexistuje v dnešní době všeobecná hypotéza, která by vysvětlovala mechanismus tepelné či chemické aktivace těchto receptorů na molekulární úrovni.

Předložená dizertační práce uvádí nové výsledky týkající se molekulární podstaty akutní desenzitizace vaniloidního receptoru TRPV1 a pokouší se uvést tyto poznatky do souvislosti se současnými představami o působení vaniloidních látek na polymodálních nociceptorech. Zabývá se také určením molekulárního mechanismu, kterým je zprostředkována etanolová inhibice mentolového receptoru TRPM8 a diskutuje možný fyziologický význam tohoto procesu. Tato práce také předkládá výsledky funkčního mapování oblasti šesté transmembránové domény ankyrinového receptoru TRPA1 a identifikuje několik aminokyselinových zbytků, důležitých v mechanismech aktivace tohoto receptoru a přispívá k upřesnění struktury póru TRPA1.

Výsledky předložené dizertační práce přispívají k hlubšímu pochopení vztahů struktury a funkce TRP iontových kanálů a tyto nálezy mohou být použity pro další zkoumání látek s potenciálním blokujícím účinkem, které by mohly být předlohou pro vývoj nových, přesně cílených analgetik.