

Vaniloidní receptor TRPV1 je neselektivní kationtový kanál, který je aktivován řadou podnětů, mezi které patří teplota, kyselé pH a množství chemických látek. Aktivita tohoto kanálu může být modulována i molekulami ATP a na jeho regulaci se podílí také kalmodulin.

Přestože ATP přímo tento receptor neaktivuje, přítomnost intracelulárního ATP zvyšuje amplitudu proudu u již aktivovaných receptorů. Bylo prokázáno, že ATP přímo interaguje se ATP vazebnou doménou Walker A typu na cytoplazmatickém C- konci. Abychom identifikovali aminokyselinové zbytky, které se účastní vazby ATP na C- konec TRPV1, provedli jsme místně specifické bodové mutace oblasti Walker A motivu: P732A, D733A, G734A, K735A, D736A a D737A. S využitím metod fluorescenční spektroskopie TNP-ATP kompetičních experimentů a značení a zhášení fluorescence FITC jsme identifikovali K735 jako klíčové reziduum pro tuto vazbu. Experimentálně získané údaje byly interpretovány s ohledem na 3D počítačový model C- konce TRPV1 určující vazbu molekul ligandů.

Kalmodulin je označován za jednu z významných molekul pro regulaci aktivity TRPV1. Přestože oblast C- konce TRPV1 interaguje s tímto proteinem, v sekvenci C- konce TRPV1 se nenachází žádný z klasických vazebných motivů pro kalmodulin. V této práci jsme detailně popsali tento, ne zcela typický, vazebný motiv pro kalmodulin. Označili jsem pět aminokyselinových zbytků, které se vazby účastní, z nichž R785 je pro vazbu esenciální. Homologní počítačový model naznačuje alfa helikální sekundární strukturu této oblasti, která se váže do centrální kavity kalmodulinu.