

POTENCIÁLIS TRPA1 CSATORNA MODULÁTOROK VIZSGÁLATA

Fehér Ádám¹, Pozsgai Gábor³, Helyes Zsuzsanna³, Pintér Erika³, Lourival Domingos Possani Postay², Varga Zoltán¹, Papp Ferenc¹

¹Debreceni Egyetem Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet;

²UNAM Instituto de Biotecnología;

³Pécsi Tudományegyetem Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet

Bevezetés: A tranziens receptorpotenciál (TRP) csatornák gazdag (pato)fiziológiás szerepük miatt az egyik legtöbbet kutatott ioncsatornák, mivel érzékenyek a hőmérsékletre, a pH -ra, az endogén és exogén molekulákra, a mechanikai ingerekre és a fájdalomra. Emlősökben a 28 TRP csatornát hat alcsaládra oszthatjuk szekvencia homológia alapján (vanilloidok, kanonikusok, melasztatinok, mucolipinek, policisztinek és ankyrin ismétlés = TRPA1). Mindegyik kation permeábilis, és legtöbbjük elősegíti a Na⁺ és a Ca²⁺ beáramlását. Ebben a tanulmányban a TRPA1 receptor lehetséges modulátorait vizsgáltuk meg.

Anyagok és módszerek: Vizsgáltuk dimetil-triszulfid (DMTS), valamint a Wasabi-like skorpiótoxinok lehetséges agonista hatását. Utóbbiak a membrán permeábilis Wasabi toxin szekvencia analógjai. Egy szelektív antagonisták kifejlesztése céljából megvizsgáltuk az SzV-1287 hatását, amely egy ismert primer-amin-oxidáz inhibitor. A potenciális agonisták és antagonisták hatásának meghatározásához patch-clamp technikát alkalmaztunk teljes-sejt konfigurációban. Protokoll: Holding 0 mV -nál, step -100 mV -ig 10 msec -ig, rámpa -100 mV -ról +100 mV -ra 200 msec -ig. Oldatok (külső és belső): 140 mM NaCl, 5 mM EGTA, 10 mM Hepes.

Várható eredmények: Korábbi méréseink miatt feltételezzük, hogy a DMTS erős TRPA1 agonista. Az SzV-1287 adatai nem utalnak megbízható antagonizmusra. A szekvencia analógia alapján azt várjuk, hogy a Wasabi-like skorpió toxinok hatékony agonisták lesznek.