
**EFFECTOS ESTRUCTURALES Y ENERGÉTICOS DE RESIDUOS CRÍTICOS
(Y671 Y K639) EN LA CAPACIDAD DE TRANSPORTAR IONES EN EL PORO
DEL CANAL RECEPTOR DE POTENCIAL TRANSITORIO VANILOIDE
TIPO 1 (TRPV1)**

**YESSENIA VÁSQUEZ MORÁN
INGENIERO EN BIOINFORMÁTICA**

RESUMEN

El canal receptor de potencial transitorio vaniloide tipo 1 (TRPV1), es un integrador molecular de estímulos físicos y químicos en nociceptores periféricos. Este canal se destaca por participar en la percepción del dolor y la hipersensibilidad térmica durante procesos que involucran inflamación, por lo que es considerado un potencial blanco terapéutico para el desarrollo de fármacos anestésicos. Dentro de la estructura de TRPV1 han sido identificadas varias regiones y aminoácidos involucrados en funciones específicas del canal. De modo que, datos experimentales han mostrado que la mutación del residuo Tyr671 en el poro de TRPV1, por aminoácidos con propiedades fisicoquímicas diferentes altera la permeabilidad iónica del canal y su capacidad de desensibilización. A su vez, la neutralización del residuo K639 aumenta la inhibición por protones. Por lo que, mediante la utilización de metodologías bioinformáticas se analizó los efectos estructurales y energéticos que generan mutaciones en los residuos Y671 y K639. A partir de los resultados obtenidos, se logró establecer que las variaciones producidas en la conductancia de TRPV1, son el resultado principalmente de cambios en el potencial electrostático del poro, más que a la generación de barreras estéricas que afecte el paso de los iones.

ABSTRACT

The transient receptor potential vanilloid type 1 (TRPV1) channel is a molecular integrator of physical and chemical stimuli in peripheral nociceptors. This channel is characterized by participating in pain perception and thermal hypersensitivity during processes involving inflammation, therefore it is considered a potential target for the development of anesthetic drugs.

Within the structure of TRPV1 have been identified several regions and amino acids involved in specific functions of the channel, so as experimental data have shown that mutation of Tyr671 residue on TRPV1 pore, by amino acids with different physicochemical properties, alters the permeability to ions of the channel and its desensitization capacity. In turn, the K639 residue neutralization increases the inhibition by protons. Therefore, the structural and energetic effects residues were analyzed using bioinformatics methodologies by mutations in Y671 and K639. Based on the results obtained, it was possible to establish that variations produced in the conductance of TRPV1, occur mainly from changes in electrostatic potential of the pore, instead of steric barrier that affects the passage of ions.