

TRPC

INTRODUCTION

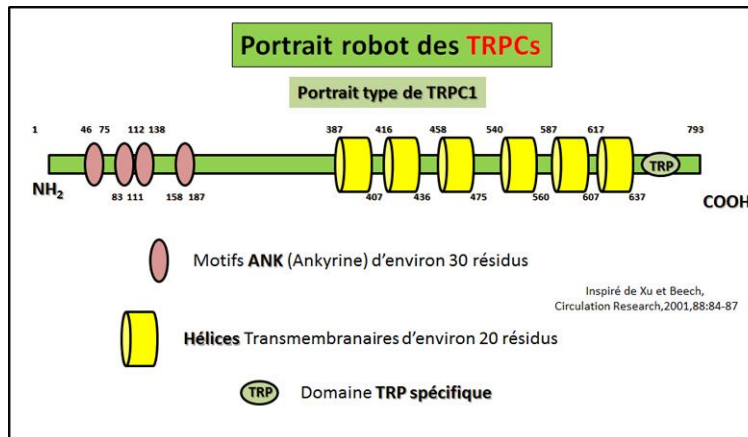
La recherche sur les flux de calcium au sein des cellules va tout d'abord réunir sous le terme de « **stretch-activated calcium channel protein** » des protéines impliquées comme leur nom générique l'indique dans des canaux spécialisés pour le passage des ions calcium au travers de la membrane de la cellule musculaire.

Puis les premières études sur ce sujet furent abordées par l'analyse des concentrations intracellulaires du calcium plus particulièrement dans le muscle lisse. Ainsi, comme les résultats conduisaient à la découvertes de différentes entités on parla alors de protéines de type « TRPC » (= **Transient Receptor Potential Channel**) dont l'identification va rapidement se mettre en place et dont la fonction se trouve spécialisée dans le passage du calcium au travers d'une membrane.

Les TRPCs

Tableau récapitulatif des séquences de La famille Des TRPCs			
Protéines	Taille	Gène	Site d'expression
TRPC1	91,2 kDa	3q22-q24	Muscles et Ubiquitaire
TRPC3	96,0 kDa	4q28.1	Cerveau /Muscles lisses
TRPC4	112,10 kDa	13q13.1-q13.2	Cœur /Non-Musculaire
TRPC5	111,41 kDa	Xq23	Cerveau
TRPC6	106,32 kDa	11q21-q22	Placenta Muscles lisses
TRPC7	99,56 kDa	5q31.1-q31.3	Plaquettes

Chronologiquement, on va progressivement comptabiliser chez l'homme au moins **7 formes de TRPC** codées par différents gènes. On parle désormais de la famille des TRP (**Transient Receptor Potential**) qui réunit des protéines impliquées dans l'architecture de canaux spécifiques pour les ions calcium qui par ailleurs forment une Superfamille de protéines et dont les TRPCs correspondent aux formes « **Canonicales** ». L'ensemble des données de séquences sont réunies dans le tableau suivant avec pour plus d détail un lien SwissProt pour chacune d'entre elles comme suit : [P48995](#) ; [Q13507](#) ; [Q9UBN4](#) ; [Q9UL62](#) ; [Q9Y210](#) ; [Q9HCX4](#).



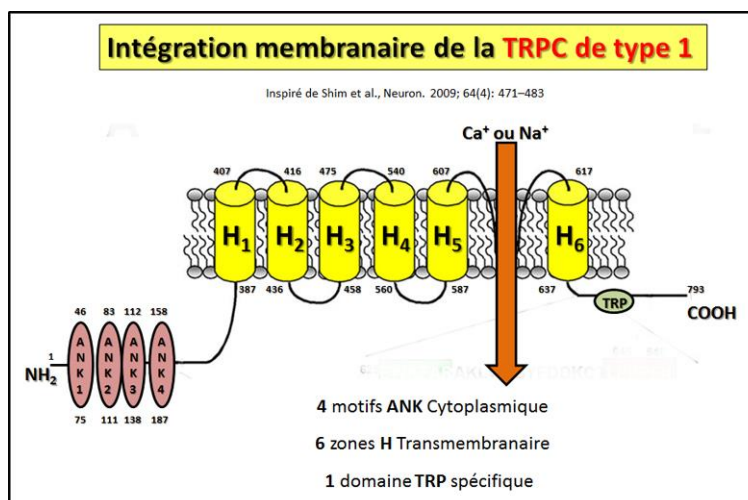
Toutes ces protéines possèdent en commun :

— 4 zones répétitives du **type Ankyrine**. Motif « ANK » domaine conservé, trouvé en premier lieu au niveau de l'Ankyrine, qui est constitué d'environ 30 résidus. Ce domaine a la structure d'une épingle à cheveux avec 2 hélices Alpha et correspond à une zone d'interaction protéine-protéine.

— 6 hélices transmembranaires qui correspondent à environ 20 résidus.

Avec l'ensemble de ces données le **portrait-robot d'une TRPC** est indiqué ci-dessous en référence à l'article indiqué et avec comme modèle la séquence humaine du TRPC1.

Grâce à la présence des hélices transmembranaires la protéine va se trouver intégrée à la membrane. On dispose alors de la partie N-terminale et la partie C-terminale dans le cytoplasme. On découvrira par la suite l'importance **des zones dites ANK** qui permettent une association protéine-protéine comme cela va être rapporté plus bas. Pour autant un schéma intégré à la membrane donne une illustration de la disposition de cette protéine au sein de la cellule musculaire (comme cela existe dans d'autres types cellulaires).



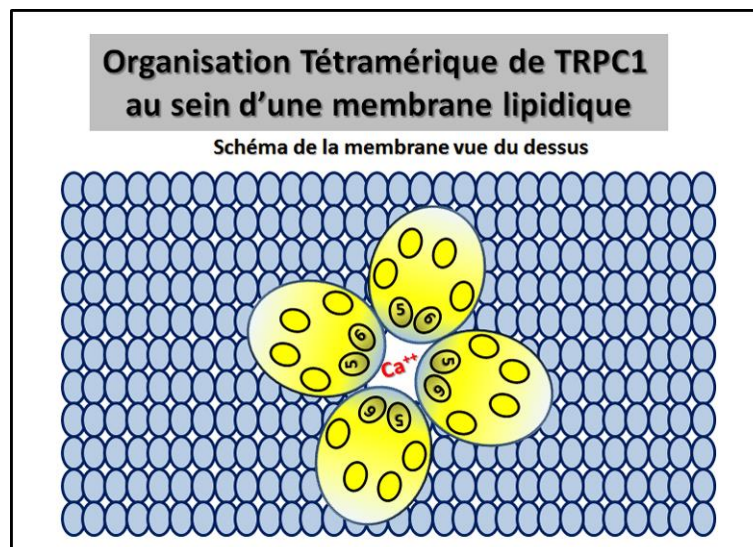
Le fait que la structure décrite au-dessus présente 6 hélices transmembranaires implique que l'on va avoir une intégration dans la membrane de cette protéine avec une zone située entre l'hélice 5 et l'hélice 6 qui sera plus particulièrement dédiée au rôle de pore pour des cations.

L'intégration de la **TRPC1 à la membrane** (voir ci-dessous) est présentée ici selon un schéma directement inspiré de l'article en référence.

Pour autant il faut signaler que l'on assimile aussi à cette famille une autre protéine, sans les **motifs ANK**, qui existe sous une forme plus longue dite : TRPM2 = LTRPC2 et présente les 6 hélices transmembranaires voir fiche spécifique et lien [SwissProt pour plus de détails O94759](#).

Propriétés des TRPCs

En fait la [structure tétraédrique des TRPC](#) a été démontrée grâce à la méthode dite « **AFM imaging** ». Ce sont les [parties N-terminales de chaque monomère](#) qui participent activement à l'association des TRPCs pour donner selon les cellules des homotétramères ou des hétérotétramères. Parmi ces associations on trouvera des homotétramères de TRPC1 mais des associations avec TRPC4 et/ou TRPC5 pour donner des hétérotétramères. On peut également trouver des complexes entre TRPC3 et ces mêmes partenaires.



Pour schématiser cette organisation tétraédrique de la TRPC au sein de la membrane cellulaire qui est composée de lipides (indiqués par des sphères bleues) une vue de dessus est présentée. Chaque hélice des différents monomères est stylisée par une ellipse jaune dont les segments 5 et 6 de chaque monomère forment le canal proprement dit « pore » permettant entre autre le passage du calcium (Ca^{2+}).

Les partenaires des TRPCs

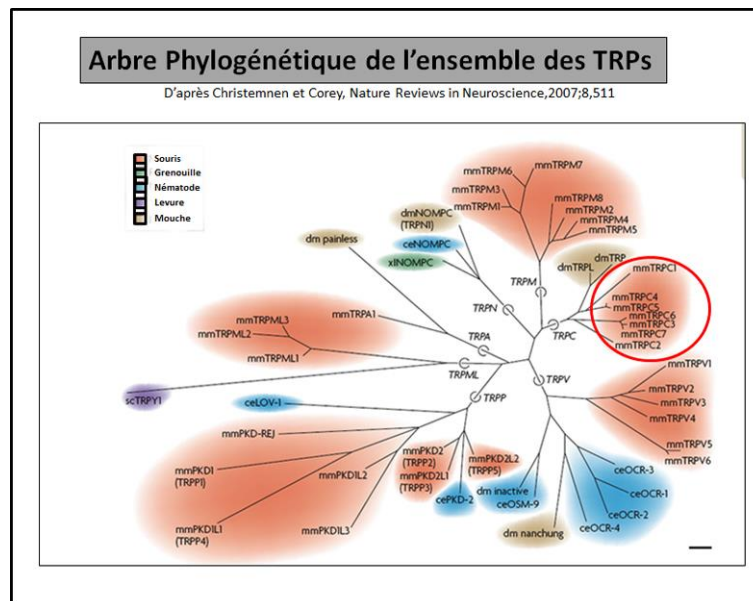
Actuellement de nombreuses protéines sont démontrées en association avec une TRPC particulière en fonction du tissu dans lequel elle se trouve. Une liste présentée ci-dessous les identifie et la référence de l'article impliqué dans cette découverte est indiquée. On trouve: Une association entre TRPC et [Bêta-Caténine](#). La description d'une présence d'une proximité et d'une influence [des Spectrines](#). Un lien dans la zone C-terminale avec la protéine dite « [Protéine 4.1](#) » et son illustration dans la figure 7 de l'article indiqué. Le Cas particulier du TRPC4 et son interaction C-terminale avec les récepteurs de l'[inositol 1,4,5-trisphosphate](#). La composition moléculaire de SOCs (=store-operated channels) et leurs mécanismes de déclenchement ont été clarifiées avec la découverte des protéines **Orai** et

STIM1. Une [autre forme de canaux dits SOCs sont les TRPCs](#). La protéine STIM1 est en interaction avec les deux canaux mais les protéines Orai et TRPC sont impliquées dans des mécanismes différents.

Le rôle de la protéine dite « [Peptidyl-prolyl isomerase FKBP52](#) » qui est référencée comme une Immunophiline pour une bonne association membranaire des TRPCs. La découverte d'une nouvelle protéine la « [MxA](#) » un membre de la superfamille des **Dynamines** se lie avec les zones ANK (Ankyrine) de la TRPC. À la suite d'une recherche utilisant la technique du double hybride, une **protéine de la famille des « RING-H2 protein »** du nom de [RNF24](#) se trouve associée avec la TRPC. La [présence de la Cavéoline qui](#) se trouve également en association C-terminale avec les **TRPCs**.

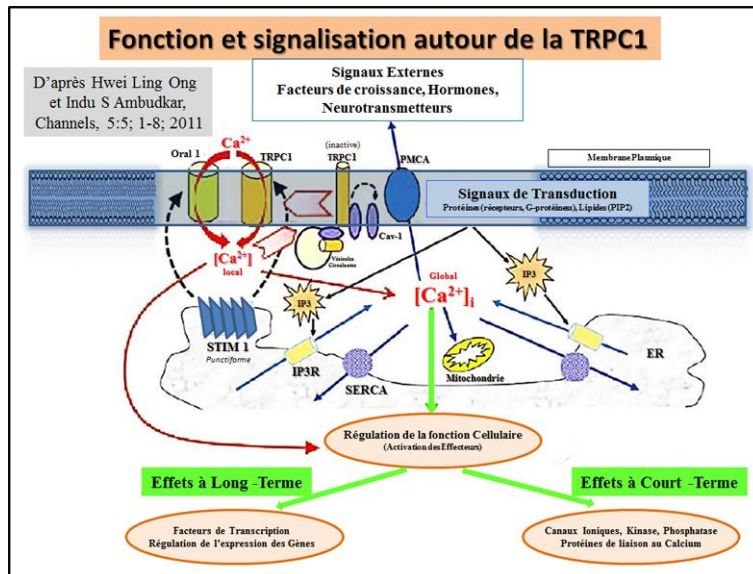
Un bilan qui fait apparaître ces nombreuses protéines mais également quelques autres résume les diverses interactions avec les TRPCs et se trouve présenté dans [un tableau du chapitre 24 du livre en référence](#).

Fonction et implication du rôle des TRPCs à la membrane.



Une revue qui donne un large **arbre phylogénétique** de l'ensemble des TRPCs replace les TRPCs (encerclées en rouge dans le schéma ci-dessous) parmi un ensemble plus large des protéines dites « TRP = ion channel Transient Receptor Potential superfamily », [la superfamille des protéines spécialisées dans le transport des cations](#) au travers d'une membrane cellulaire.

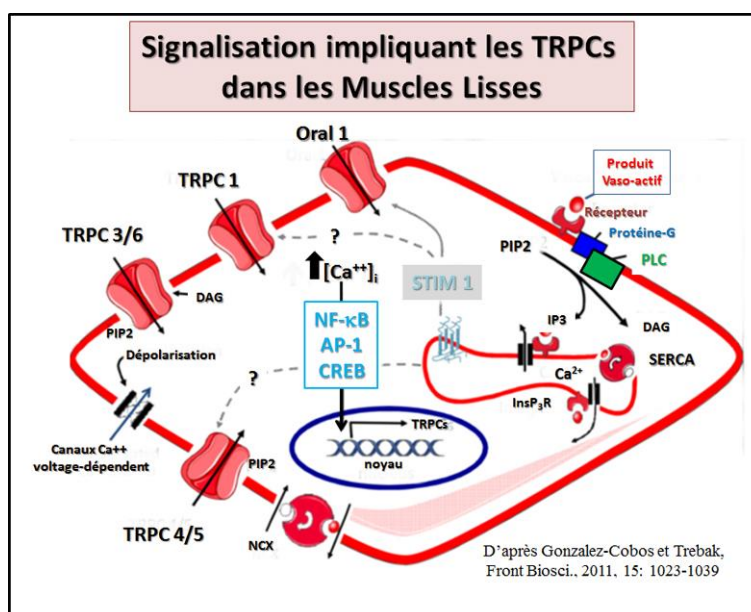
Il existe une cascade de stimuli et de signalisations qui [régule la translocation des canaux TRP](#) et qui place ces protéines comme acteurs des processus d'endocytose et d'exocytose. L'ensemble de toutes ces données est compilé dans une nouvelle famille des canaux de type TRP et on parlera de « [TRP Channelsomes](#) ».



Aujourd'hui il existe de nombreuses revues sur le sujet. L'article indiqué représente un [résumé récent des connaissances](#) sur ce domaine de recherche. En résumé on trouve dans l'article en référence un bilan sur la complexité du rôle et de [la fonction de la TRPC1](#) dans la cellule avec un [schéma récapitulatif](#) dont les détails figurent dans l'article en référence

Relation entre les TRPCs et la pathologie DMD

Des travaux initiaux démontraient un lien potentiel entre [Dystrophine et les canaux](#) de type TRP. Des récentes connaissances acquises permettent de mieux [corrélér à différents degrés le phénotype dystrophique](#) de la souris déficiente en Dystrophine avec de tels canaux calcium. **Pour les autres pathologies**, les TRPC apparaissent comme **essentiels pour** la [migration chimiotactique des gliomes malins humains](#)

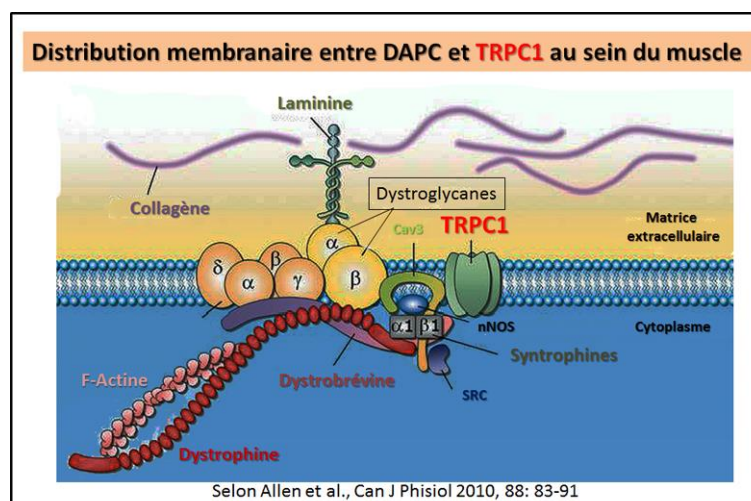


Par ailleurs selon le tissu considéré on trouve l'implication de diverses formes de TRPC avec des altération par exemple **du cerveau (TRPC6)** mais également **du muscle lisse (TRPC4)** ou dans le cas **des astrocytes corticaux (TRPC3)** tout comme dans les atteintes **du stress oxydant au niveau des muscles locomoteurs et du diaphragme (TRPC1)**. Des revues résumant actuellement l'ensemble des [implications relatives aux TRPC](#) dans le [muscle lisse](#) (voir article correspondant avec schéma sur les nombreux types de TRPCs impliquées) Un schéma récapitulatif permet d'établir la distribution de ces différents types de TRPC selon les compartiments cellulaires.

Par ailleurs un travail de synthèse permet d'avoir les informations sur les dommages liés à la concentration du [calcium dans la cellule musculaire et les conséquences](#) dans les cas de dystrophie musculaire via la participation du TRPC1.

Au **cours de la Myogénèse** il y a **des interactions** entre l'[entité TRPC3 et la protéine référencée TRPV1](#) et ce travail indique le taux d'expression de ces diverses protéines. Une revue rapporte un bilan sur les divers canaux de type TRPC selon les connaissances acquises en 2011 et diverses revues y sont consultables sur [les liens indiqués dans cette référence](#).

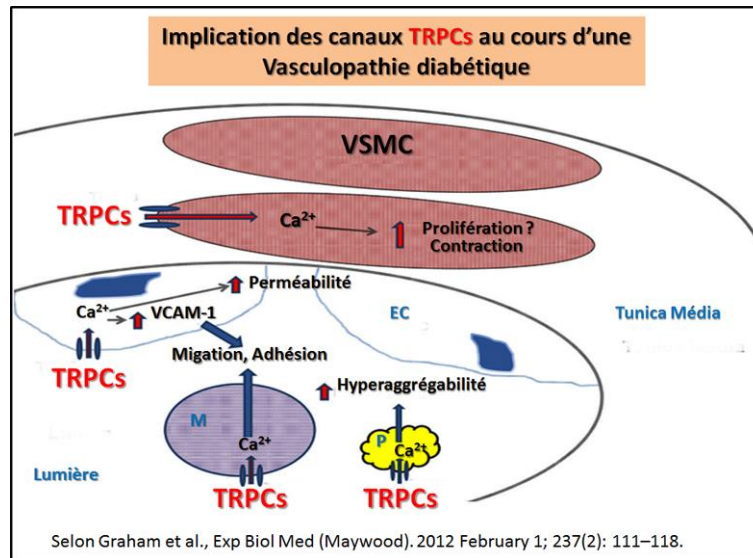
Mises à jour Depuis 2012



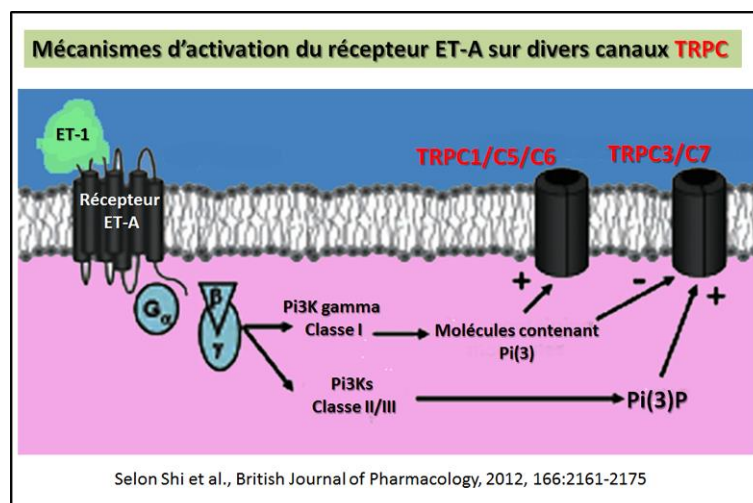
Un bilan sur l'ensemble des [taux d'expression et de présence des différents types de canaux dit TRP](#), dans le cas d'une déficience en Dystrophine, est maintenant disponible dans l'article en référence. On y trouve en particulier l'identification sur un schéma de la distribution du TRPC1 et du TRPC3 au sein d'un muscle mature mais aussi au sein des myoblastes au cours du développement musculaire. Ce travail complète les éléments acquis sur la distribution membranaires autour de la Dystrophine dans le muscle et en particulier la présence proche de l'entité TRPC1 dans un schéma général au sein du muscle comme cela était déjà illustré dans [un article de 2010 dont les données sont toujours valables](#) comme cela est présenté ci-contre.

Une analyse chez le rat rapporte la corrélation entre une [augmentation de l'entrée du calcium dans la cellule musculaire](#) et une **expression de canal TRPC** dans les artères pulmonaires des rats hypertendus pulmonaires induites par un produit pharmacologique [la Monocrotaline](#). Un autre produit, la [Baicaléine](#), isolée à partir de *Scutellaria baicalensis*, [protège l'artère pulmonaire muscle lisse contre une prolifération cellulaire induite](#) par l'endothéline-1-via une **inhibition de l'expression du canal TRPC1** Par ailleurs [plusieurs nouveaux inhibiteurs](#)

pharmacologiques des TRPCs sont rapportés comme susceptible de bloquer la vasoconstriction induite par l'hypoxie.

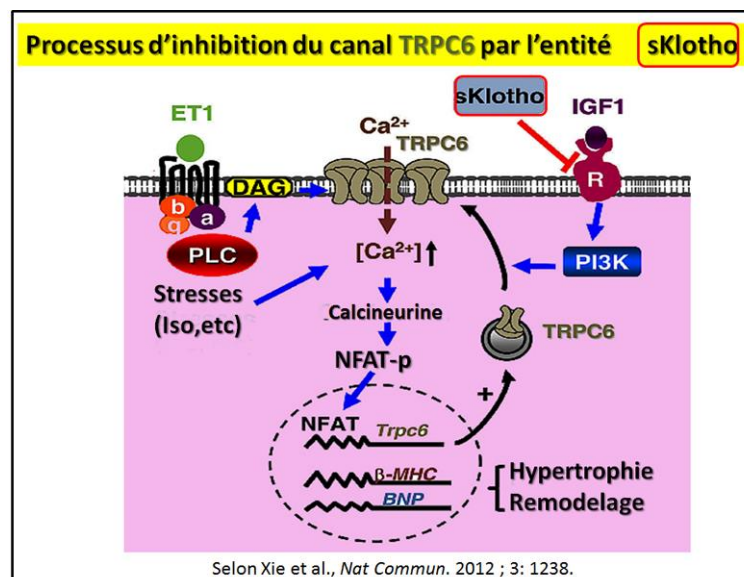


Les protéines TRPC1 confèrent une activation de la protéine PKC et des entités PIP(2), et PIP(3). Sur la formation du canal hétéromérique formé par TRPC1 / C5 au niveau du muscle lisse vasculaire: étude comparative entre le type sauvage et le **type déficient en TRPC1 chez la souris**. Une expérience montre une hypertrophie de faible intensité des cardiomyocytes induite par l'hypoxie via la surexpression de la voie de signalisation TRPC via la médiation par l'entité HIF-1 α . Il existe une **régulation de l'autolimitation** de la vasoconstriction des canaux activés de type TRPC3 / C6 / C7 via un couplage avec la voie de signalisation impliquant le **Diacylglycerol PI (4,5) P₂**. Le canal TRPC6, semble être une nouvelle cible potentielle pour l'amélioration de la réparation cardiaque des cellules souches mésenchymateuses de la moelle osseuse. Dans **une étude sur les Diabètes** les récepteurs transitoires des canaux de types canoniques sont analysés en détails et une illustration permet de mieux représenté dans ce cas précis la distribution et le rôle des TRPCs



Effet des [médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens](#) et de nouveaux analogues fénamates (Terme générique désignant un groupe d'anti-inflammatoires qui possèdent des groupements R variables) sont analysés dans ce travail versus leurs effets respectifs sur les canaux de types TRPC4 et TRPC5. Le **canal TRPC1** est un canal ionique qui permet de [moduler la voie de signalisation phosphatidylinositol 3-kinase / Akt](#) au cours d'une part de la différenciation des myoblastes et d'autre part de la régénération musculaire. Un travail original sur le modèle animal, le lapin, rapporte une analyse du [profil pharmacologique concernant les canaux de type TRPC](#) sur des myocytes des vaisseaux. Les résultats obtenus dans cette étude permettent de proposer un mécanisme d'action qui **va stimuler les canaux de type TRPC1/C5/C6 et TRPC3/C7** via phosphatidylinositol 3-kinases et phosphatidylinositols comme cela est résumé dans une illustration présentée ci-contre qui met en jeu le **récepteur ET-A**.

L'implication des [Kinases phosphoinositide 3 et de la protéine PTEN](#) dans le mécanisme de l'**activation de la protéine TRPC6** est analysé en détail dans les cellules musculaires lisses vasculaires. L'inhibition des [canaux de type TRPC sensibles au Diacylglycérol-seuble réalisable](#) avec **des stéroïdes synthétiques et naturels**, c'est le constat formulé dans cet article en référence L'activation de l'entrée du calcium dans la [cellule via les canaux de type TRPC3](#) par le **récepteur de l'Adénosine A1** est rapporté soigneusement dans une étude sur les cardiomyocytes et le constat indique que cela perturbe la conduction auriculo-ventriculaire. Il existe dans le domaine de la capture du calcium une [interaction forte entre TRPC1, Orai1 et STIM1](#) qui se révèle comme provoquée par une hypoxie aiguë dans les cellules musculaires lisses artérielles pulmonaires chez la souris selon l'étude en référence.



Une stimulation du couplage physique entre les récepteurs de type 1 inositol 1,4,5-triphosphate (IP3) [et les canaux de type TRPC3](#) est confirmée comme favorisant la constriction des artères mésentériques dans l'hypertension génétique. Dans ce travail original la propriété de [divers types de liaison entre STIM1 et son nouveau variant d'épissage STIM 1 L](#) avec la protéine Orai1, révèle des relation différentes pour les **canaux TRPC3, versus les canaux de type TRPC6**. Une analyse spécifique de l'artère ombilicale humaine au niveau de sa composante **en muscle lisse conduit à une réponse contractile sensible stimulée** par des substances vasoactives et des ARNm exprimés ayant pour [cibles soit la protéine STIM, la protéine Orai et les canaux de type TRPC](#).

Une étude démontre que la **Cardioprotection par la protéine Klotho** est le résultat d'une [régulation négative de canaux TRPC6](#) au niveau du cœur de la souris. Une représentation schématique résume l'action de [cette protéine Klotho](#) ainsi que l'implication des canaux TRPC6 dans ce processus comme cela est présenté ci-contre en référence avec l'article original indiqué ci-dessus.

En 2013, un bloqueur spécifique du canal TRPC3, le **Pyr3** (= l'éthyl-1- (4- (2,3,3-trichloro acrylamide) phényl) -5- (trifluorométhyl) -1H-pyrazole-4-carboxylate d'éthyle) est découvert comme capable d'[empêcher le remodelage artériel induite par un stent](#) (=Dispositif servant à maintenir ouvert un vaisseau en cas de sténose). Le **rôle précis** respectivement [des canaux de type TRPC1 et TRPC3](#) dans la **contraction et la relaxation de l'aorte thoracique** chez la souris est rapportée avec de nombreuses informations dans l'article en référence. Les **relations directes et informations en retour** entre l'échangeur membranaire de type 1 pour Na (+) / Ca (2 +) et le [complexe entre canal TRPC / protéine Orai](#) sont des acteurs clés dans l'hypertension artérielle comme le démontre le travail en référence.

Les [canaux dits TRP semblent des cibles thérapeutiques potentielles](#) dans les maladies rénales et l'hypertension selon les travaux présentés dans cette analyse. Le facteur de croissance dit « [Bone Morphogenetic Protein 2](#) » permet de [diminuer l'expression des canaux TRPC](#), en influant sur l'entrée et la concentration basale du calcium au niveau des **cellules distales musculaires lisses artérielles pulmonaires** chez le rat.

Cette analyse présente les [déterminants moléculaires pour la régulation du canal TRPC6](#) cardiovasculaire par un ensemble comprenant le calcium et la Kinase II dépendante de la Calmoduline. L'association du canal TRPC6 avec cette Kinase se situant après la dernière zone transmembranaire N°6 dans le cytoplasme et sollicite pour une interaction une zone de contact hélices-hélices C-terminale (His 843-Aps 872 séquence contenue dans le **domaine CIRB correspondant aux résidus 855-877** du canal TRPC6). Au cours de la myogenèse post-natal Chez l'homme , la présence d'une taille normale des myotubes nécessite [la présence des canaux TRPC1- et TRPC4](#) pour favoriser les entrée de calcium. Ce travail indique les [conditions pour que les canaux TRPCs](#) se trouvent présents et fonctionnels dans les myocytes auriculaires humains.

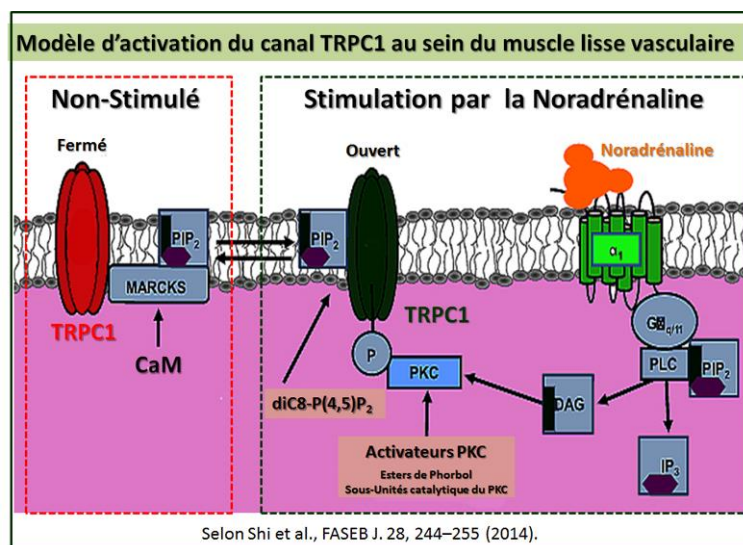
Dans la poursuite de la [chimie des petites molécules pour inhiber les canaux TRPC](#) non sélectifs du calcium est présentée dans cette revue et des commentaires sont formulés sur la possibilité d'une recherche qui serait en fait qu'un mirage. Un **large éventail des sites de distribution des TRPCs** mais également de l'**impact fonctionnel de leur présence** est résumé sur un diagramme simple, tandis que la liste et les **formules développées de nombreux composés pharmacologiques** sont présentés en détail dans ce travail relativement complet.

Une administration de [Sildénafil empêche la régulation positive des canaux de type TRPCs](#) dans le développement de **l'hypertrophie des cardiomyocytes**. Le rôle de la [voie de signalisation impliquant cGMP / cGK1](#) pour une **activation des canaux TRPCs** est défini comme importante dans la régulation du tonus vasculaire. Le [canal de type TRPC3 régule](#) la libération du facteur neurotrophique du cerveau (=brain-derived neurotrophic factor (**BDNF**)) au niveau du muscle lisse des voies aériennes, chez l'homme.

Une nouvelle revue permet d'obtenir un répertoire relativement récent [sur la pharmacologie des canaux TRP](#) qui se révèlent avoir une influence sur la vascularisation. Une **contractilité**

accrue pendant la grossesse est associée à la [présence augmentée du canal TRPC3 de type L](#), et la fonction des canaux calciques voltage-dépendant de type T dans l'utérus de rat **sont largement étudiés au niveau de l'artère radiale** chez cet animal modèle. Une administration d'un produit pharmacologique dit le « [20-HETE](#) » (=20- hydroxyeicosatetraenoic acid) , et [son action sur les canaux de type TRPC et BKCa](#) dans le cas d'une dysrégulation calcique induite par la pression de signalisation et de constriction myogénique des artères cérébrales chez les souris hypertendus âgés, tel est le thème du présent travail référencé ci-contre.

La régulation positive de [TRPC1 contribue à des fonctions contractiles induites](#) par l'**isoprotérénol** dans le cas d'un **myocarde hypertrophique** chez le rat. Ce nouveau travail présente de [nombreuses informations sur le potentiel des canaux TRPCs](#) dans le cas de l'**hypertension pulmonaire induite par l'hypoxie**.



En 2014, les [réponses adaptatives des canaux TRPC1 et TRPC3](#) sont analysés en détail pendant une **phase d'atrophie du muscle squelettique et durant la phase de la repousse musculaire**. Le substrat de kinase C riche en Alanine myristoylée coordonne l'activation du canal TRPC1 par le phosphatidylinositol-4,5-diphosphate et la protéine kinase C dans le muscle lisse vasculaire. Le processus de l'[activation du canal TRPC1 au sein du muscle lisse vasculaire](#) est étudié dans ce travail bien mené. La stimulation par la Noradrénaline de la cascade biochimique via la PLC induit une phosphorylation du canal TRPC1 de manière PKC-dépendante, ce qui provoque une dissociation entre la protéine MARCKS et le canal TRPC1 avec libération du Pi (4,5) P₂ qui se lie ensuite à des sous-unités du canal TRPC1 pour induire l'ouverture du canal au passage du calcium. L'ensemble de ces étapes est résumé dans un schéma présenté ci-contre (Voir détails supplémentaire dans l'article original).

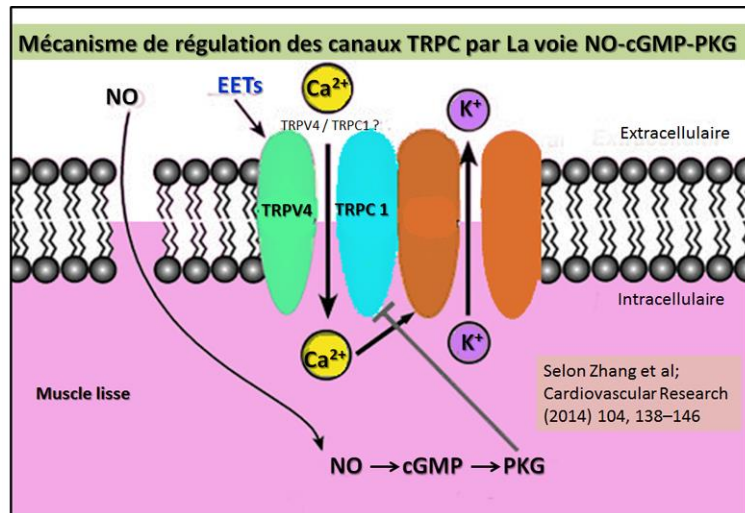
Cette étude présente **la Dystrophine et la fonction des macromolécules associées** qui composent comme un échafaudage avec des protéines de signalisation au sein de la cellule musculaire, ce qui implique aussi bien [le canal TRPC1 que TRPC4](#) (une illustration générale est présentée dans l'article original et complémente l'illustration présentée plus haut dans cette fiche concernant les rapports entre canaux TRPCs et Dystrophine).

Cette analyse permet de mieux définir les déterminants pour le processus d'interaction entre [les canaux dits Canonicaux \(TRPC\) avec la protéine STIM1](#). Analyse de l'activation de TRPC1 et/ou de **TRPC3** par une association avec la **protéine STIM1**. Les canaux de [type TRPC1 et TRPC6 contribuent à l'hypertension pulmonaire hypoxique](#) par une régulation différentielle au niveau des fonctions vasculaires pulmonaires, c'est la mise en évidence de ce processus qui est développé dans le travail présenté dans la référence indiquée. Cette étude présente le [taux d'expression et la localisation respective des protéines TRPC](#) dans les **myocytes ventriculaires** de rat à différents stades du développement.

Dans ce travail c'est la démonstration que **l'hydrolyse du $Pi(4,5)P_2$ via la PLC régule l'activation et l'inactivation des canaux TRPC6 / 7** qui est présentée et commentée sur des analyses de fluorescence avec la **technique du FRET**. La réponse de Trans-activation (**TAR** = Trans-Activation Response) de [la liaison de la protéine-2 avec l'ARN-se](#) présente comme un **nouveau modulateur du canal de type 4** (TRPC4). C'est le facteur de croissance dit « [FGF2](#) = Fibroblast growth factor 2 » [active les canaux TRPCs et la signalisation calcique](#) ce qui conduit à une activation des cellules satellites comme cela est présenté dans cette analyse pertinente.

Une **mutation au niveau des canaux de TRPC6 (N143S)** [supprime leur activation par étirage hypoosmotique](#) mais ne modifie pas l'activation par le Diacylglycerol et/ou la cascade de signalisation des protéines-G. La formation d'un [complexe hétéromérique entre TRPC3 et TRPC1 se forme via les répétitions de type Ankyrine](#) ce qui permet de réguler le calcium cytosolique au cours des stades de repos dans le muscle squelettique (Voir arrangement spatial des 4 motifs Ankyrines N-terminaux). La cytométrie de flux dite « [Impédance cytométrie](#) = impedance-based flow cytometry (IFC) » permet de mesurer la **capacité proliférative** en particulier pour ce qui concerne les cellules souches **avec un suivi de l'expression du canal TRPC1**.

Plusieurs revues donnent alors selon **les types de canaux TRPCs** analysés des données récentes qui vont concerner d'une part le canal [TRPC4](#) avec son impact dans [la dysfonction érectile chez les diabétiques](#), mais aussi le canal [TRPC5](#), et la **fonction physiologique et la pertinence physiopathologique du canal TRPC6**. Une réduction de l'activité de l'[Endogline](#) va [limiter le taux d'expression du canal TRPC6 et de la Calcineurine](#) ce qui aura pour conséquence d'**améliorer la survie pour un modèle de souris** soumise à une surcharge de pression ventriculaire droite. Les **canaux TRPCs participent** et sont impliqués dans [une réorganisation structurelle et fonctionnelle](#) pathologique après un infarctus du myocarde.

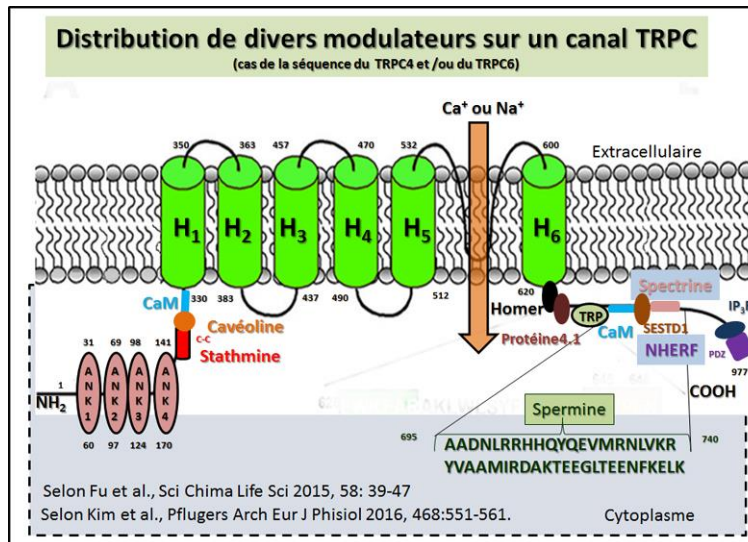


Le NO, oxyde nitrique et la protéine kinase-G agissent sur les [canaux de type TRPC1 pour inhiber la relaxation vasculaire induite](#) par les acides epoxyeicosatrienoic (11,12-EET-). Le mécanisme par lequel les acides EETs vont interagir avec la voie NO-cGMP-PKG dans la régulation tonus vasculaire est schématisé ci-contre. La voie NO-cGMP-PKG régule négativement le canal TRPC1 qui va contrer les effets des acides EETs sur l'hyperpolarisation du muscle lisse et favoriser ainsi la relaxation vasculaire.

L'[Oxydase NADPH de type 4](#) (=NOX4) permet la régulation positive induite par le facteur BMP4, de l'[expression des canaux TRPC1 et C6 dans les cellules distales des muscles lisses](#) au niveau des artères pulmonaires. Les canaux TRPC3 contrôlent la [contractilité vasculaire des artères mésentériques](#) chez la souris, comme le démontre les résultats figurant dans ce nouveau travail. Dans le cas d'une [hypoxie chronique on observe une augmentation de l'expression du canal TRPC6](#) et une augmentation de la concentration intracellulaire du calcium de base chez le rat au niveau des muscles lisses veineux pulmonaires en position distale.

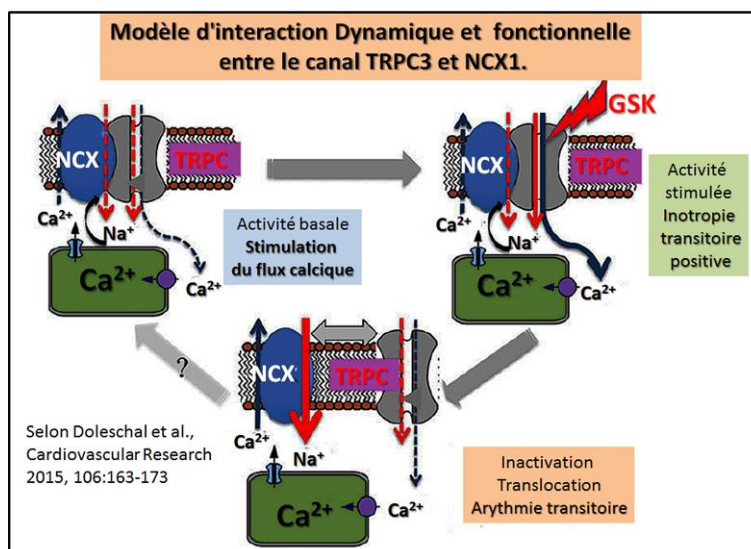
Le **facteur BMP4** (=Bone Morphogenetic Protein-4), [augmente l'expression de base du canal TRPC](#) par l'intermédiaire de la **voie de signalisation MAPK p38 et ERK1 / 2** ceci de manière indépendante du facteur BMPRII (=BMP Receptors II) dans le processus d'hypertension artérielle pulmonaire concernant les cellules de muscles lisses artérielles pulmonaires (PASMCs = Pulmonary Arterial Smooth Muscle Cells).

Une réduction de l'expression du [canal TRPC1 par un siRNA délivré via des liposomes](#) est capable de nettement atténuer une hypoxie induite par une hypertension artérielle pulmonaire chez un modèle murin comme cela est rapporté dans l'étude en référence. Consulter l'article original pour obtenir un tableau récapitulatif des résultats sur les conditions d'hypoxie induite.



En 2015, une nouvelle revue fait le bilan de [l'action modulatrice de diverses petites molécules](#) sur l'expression du **canal de type TRPC4**. Les canaux contenant TRPC4-participent à la régulation d'une variété de fonctions physiologiques, y compris l'excitabilité des deux muscles lisses gastro-intestinaux et les neurones du cerveau. Cette revue est de présenter les progrès récents dans la compréhension de la physiologie et le développement de petits modulateurs moléculaires des canaux TRPC4. Une illustration indique les principaux sites d'action de ces modulateurs sur la séquence du canal TRPC4

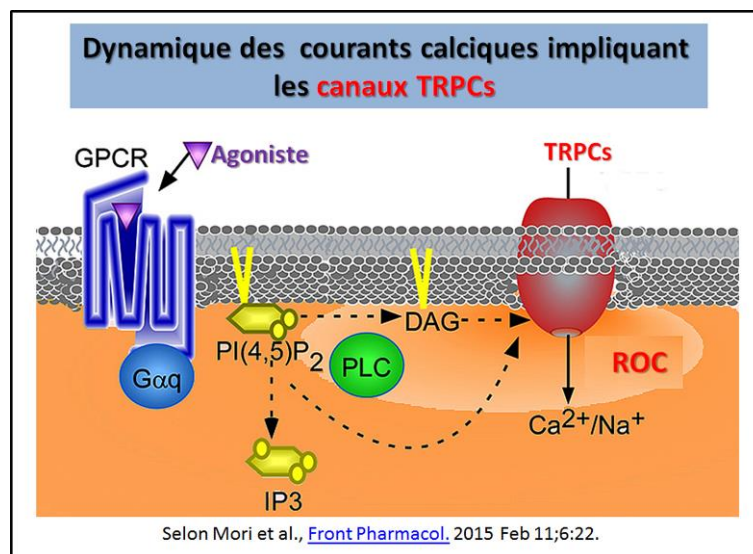
Une étude porte sur le **développement du cœur** chez un rongeur en ce qui [concerne la présence des canaux TRPCs](#) et les interactions avec les **Kinases cGMP de type I**. Les **différences de sexe** semble jouer un rôle dans les artères coronaires isolées chez les porcins ce qui se constate en particulier [dans la vasorelaxation des canaux TRPCs](#) au niveau de l'endothélium-des vaisseaux.



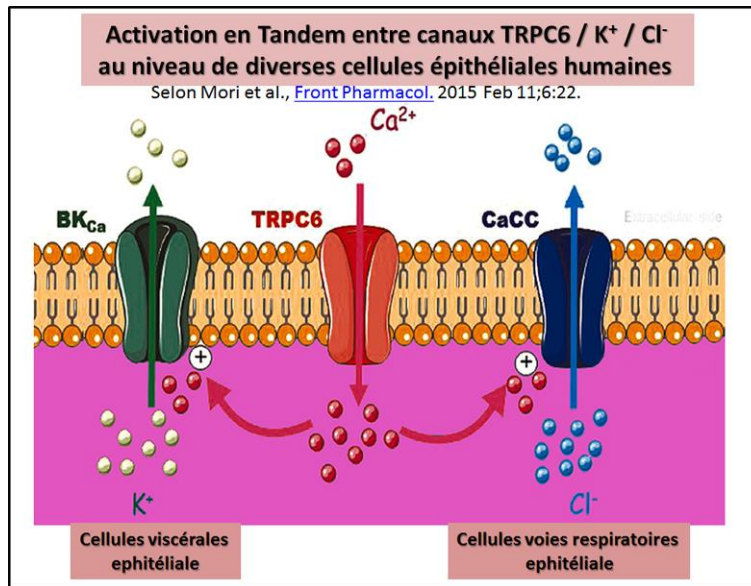
Le canal [TRPC3 contribue à la régulation de la contractilité cardiaque](#) et par une interaction dynamique avec le **facteur NCX1** (=Sodium/calcium exchanger 1 ([SLC8A1](#))) semble agir sur l'arythmogénèse. Un modèle hypothétique d'interaction dynamique, fonctionnelle entre TRPC3 et NCX1 est présenté dans ce travail. Il y a nécessité d'une proximité spatiale entre le

canal TRPC3 et NCX1. La concentration du calcium cytoplasmique est augmentée par 2 processus (i) suppression du calcium intracellulaire par la clairance NCX1 et (ii) ouverture des canaux TRPC3. (Consulter l'article original pour plus de détails). Le schéma récapitulatif est présenté ci-contre selon « situation différentes.

Une nouvelle découverte implique que le [canal TRPC6 au niveau des cellules myofibroblastiques de l'intestin](#) pourrait contribuer à une fibrose sténotique **dans la maladie de Crohn**. Une expression régulée à la hausse des protéines STIM2, TRPC6 et Orai2 va contribuer à la [transition des cellules musculaires lisses artérielles pulmonaires](#) vers un phénotype contractile de type prolifératif. Une telle prolifération va alors provoquer un remodelage pulmonaire.

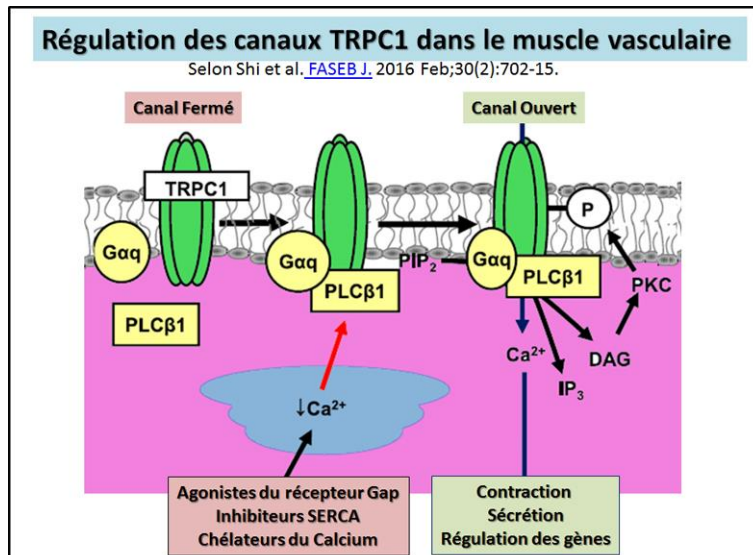


Cette étude reprend et donne de nouvelles informations sur les étapes qui conduisent à un [contrôle des canaux TRPCs](#) via les voies de signalisation impliquant la Kinase de type PI (4,5) P2-PKC et démontre la Dynamique de ces récepteurs des courants calciques. Cela implique comme le résume un schéma présenté ci-contre, un rôle actif pour ces canaux TRPC en particulier pour ce qui est maintenant défini comme une propriété essentielle de ces protéines dans ce que l'on désigne comme les courants calcique et cela fait des TRPC des ROCs (receptor-operated Ca²⁺ currents).



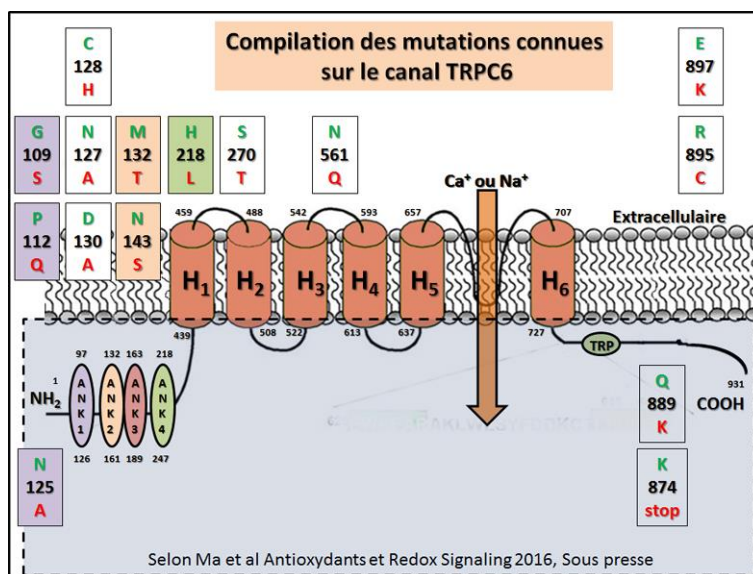
Ce travail rapporte et confirme les précédents travaux sur le rôle de [l'hypoxie inductible sous la dépendance du Facteur de type 1](#) (HIF-1) qui résulte de la **régulation des BMP4** sur l'augmentation de l'expression des TRPC au niveau des cellules de muscles lisses (PASMCs= Pulmonary Arterial Smooth Muscle Cells). Une expérience de **déficié induite du canal TRPC1** permet de réguler l'entrée du calcium et semble jouer un rôle dans [le processus de la prolifération des cellules de carcinome hépatocellulaire](#). Cette analyse utilise en particulier des cellules dites « Huh7 » (= cellules shTRPC1-transfected cells), Cette étude démontre une nouvelle [interaction entre la Mitsugumine 29 et le canal TRPC3](#) ce qui se traduit par la participation à la régulation du flux de **calcium transitoire dans le muscle squelettique**. Dans les **cellules épithéliales humaines**, il est [confirmé l'existence d'un tandem fonctionnel](#) entre le canal TRPC6 et divers canaux. Une illustration résume la possible stimulation entre divers canaux soit pour le **chlore Cl⁻** soit pour le **potassium K⁺** selon le type de cellules épithéliales chez l'homme.

Une **activation** des [canaux TRPC3 nécessite la présence d'Inositol 1,4,5-triphosphate](#) pour provoquer un influx extracellulaire de calcium dans les cellules musculaires lisses des voies aériennes. Cela est de nouveau bien démontré dans le travail en référence. Le **rôle du canal TRPC1 est analysé** plus en détail avec de nouvelles données dans [le remodelage et selon les effets de l'anti-inflammatoire](#), le **Budésonide**, au niveau des voies aériennes par rapport à son expression pulmonaire chez des cobayes asthmatiques.



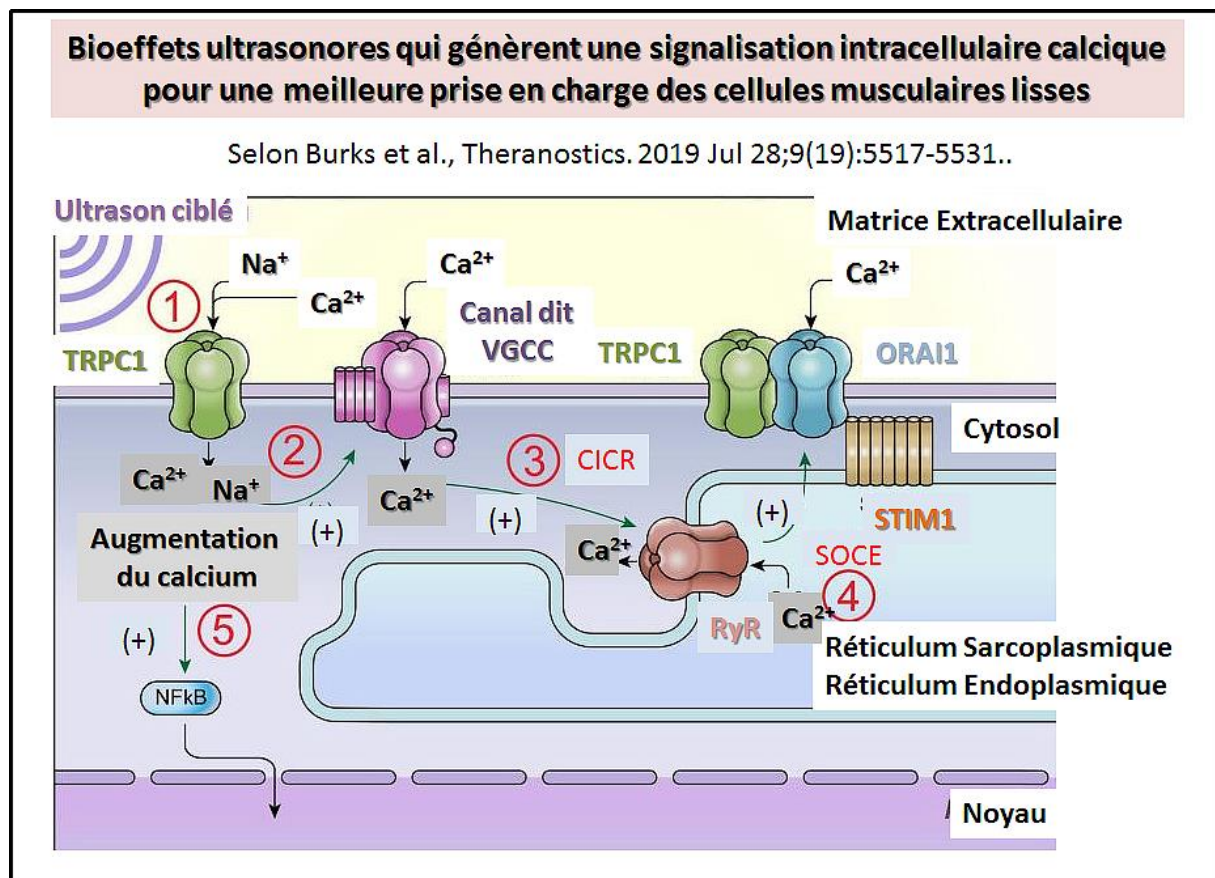
En 2016, une nouvelle étude poussée sur les [canaux TRPC1 dans les cellules musculaires lisses vasculaires](#), est présentée dans ce travail corrélié avec l'activité de la forme Bêta 1 PLC soit de l'entité « 1-phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate phosphodiesterase » via [la sous unité Gap](#). Un [nouvel inhibiteur spécifique du canal TRPC6](#) est rapporté dans ce travail et les résultats permettent de démontrer son efficacité sous la forme acétate du produit pharmacologique le Larix-6-yl monoacétate (CAS 4608-49-5; larixyl acetate; avec une concentration de 5 μM). Avec cette étude il est indiqué que la [présence intracellulaire de Spermine](#) est capable de bloquer le canal TRPC4 via une interaction électrostatique avec les acides aminés C terminaux négatifs du canal. La séquence concernée (résidus 695-740) par une telle inhibition par la Spermine est indiquée dans le schéma présenté plus haut sur les petites molécules susceptible d'interaction sur la séquence du canal TRPC4

Une [irradiation de faible intensité en utilisant un laser](#) (DO= 635 nm) permet d'[inhiber la transition fibroblaste-myofibroblastes](#) ce qui va réduire d'une part l'**expression et donc l'activité du canal TRPC1**. Un tel résultat ouvre de nouvelles perspectives de thérapie dans le cas de la fibrose cellulaire.



Un nouveau répertoire permet de mieux identifier les [composés pipérazine neurotrophiques](#) susceptible de se comporter comme des agents activateurs des canaux TRPCs. En ciblant plus particulièrement [le canal TRPC6 les plus récentes mutations](#) sont disponible et résumées dans une compilation reprenant le portrait-robot de la protéine et cela en fait une cible idéale dans le cas de la pathologie et de la physiologie rénale en rapport avec les espèces oxygénées réactives ROS. Le schéma des mutations connues est présenté ci-contre.

En 2017, le [taux d'expression du récepteur purinergique P2Y2 est régulé à la hausse \(54%\) dans le coeur dystrophique](#) par rapport à un coeur normal. La présence [de Suramine](#) permet de réduire les niveaux d'expression du récepteur P2Y2 à des valeurs presque normales. La présence **de Suramine** va également permettre de diminuer la nécrose cardiaque (réduction de la CK-MB) et de l'expression du canal TRPC1.



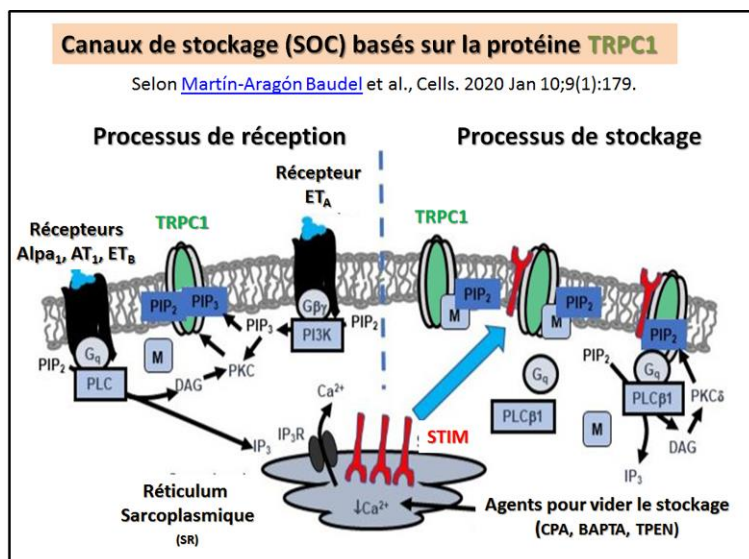
En 2019, cette nouvelle étude indique que [l'échographie focalisée active les canaux calciques voltage-dépendants grâce à la dépolarisation des courants de sodium TRPC1](#) dans les reins **et les muscles squelettiques**. Ainsi la technique du pFUS (=Pulsed focused ultrasound) induit des déformations tissulaires entraînant des forces à l'échelle du kPa suggérant une activation mécanique des effets biologiques induits par pFUS. L'inhibition du canal dit VGCC (=voltage-gated Ca²⁺ channels) ou TRPC1 in vivo a bloqué la régulation positive de COX2 induite par pFUS et le tropisme du MSC vers les reins et les muscles. Un complexe TRPC1 / VGCC a été observé dans les membranes plasmiques. La suppression de VGCC ou TRPC1 a bloqué les transitoires de Ca²⁺ induits par pFUS dans les cellules TCMK1 et C2C12. De plus, les transitoires Ca²⁺ ont été bloqués en réduisant les potentiels Na⁺ transmembranaires et les transitoires Na⁺ observés ont été diminués par la suppression génétique de TRPC1. En conclusion cette étude suggère que les forces de rayonnement acoustique pFUS activent

mécaniquement un courant TRPC1 contenant du Na⁺ en amont du VGCC plutôt que d'ouvrir directement le VGCC. La fonction électrogénique de TRPC1 fournit un aperçu mécaniste potentiel d'autres techniques pFUS pour la modulation physiologique et les stratégies d'optimisation pour la mise en œuvre clinique. Ci-contre il est présenté un schéma des bioeffets ultrasonores qui génèrent une signalisation intracellulaire Ca²⁺ pour une meilleure prise en charge MSC. Cette étude démontre que 1) pFUS active mécaniquement les canaux cationiques TRPC1 qui conduisent des courants dépolarisants et 2) activent le VCGG à proximité pour amplifier les concentrations cytosoliques de calcium

En 2020, cette étude montre en particulier que [l'implication de la protéine TRPC1 et de la cycline D1](#) dans l'artère pulmonaire humaine **favorise la prolifération des cellules musculaires lisses induite par l'extrait de fumée de cigarette**. Ainsi ce travail sur la prolifération des HPASMC (=human pulmonary artery smooth muscle cells) et l'expression de l'ARNm et de la protéine de la cycline D1 dans le groupe de transfection TRPC1-siRNA étaient significativement réduites par rapport à celles du groupe témoin négatif (P <0,05). Il a été conclu qu'une faible concentration de CSE (=cigarette smoking extract) peut favoriser la prolifération des HPASMC, **tandis que des concentrations élevées de CSE inhibent la prolifération des HPASMC**. Ces résultats suggèrent que la CSE induit la prolifération des HPASMC au moins en partie via l'expression de la cycline D1 médiée par TRPC1.

Cette étude retrace l'ensemble du [rôle des canaux TRPC et TRPV dans le remodelage vasculaire et au cours de la maladie](#). Une dérégulation de la fonction et / ou de l'expression des isoformes TRPC et TRPV régule probablement **le passage des cellules musculaires lisses vasculaires d'un phénotype contractile à un phénotype synthétique**. Ce processus contribue au développement et à la progression de troubles vasculaires, tels que l'hypertension artérielle systémique et pulmonaire, l'athérosclérose et la resténose. Dans cette revue, il est ainsi mis à jour **un aperçu des connaissances actuelles sur l'implication du TRPC et du TRPV** dans les **processus physiologiques et pathologiques** de certaines maladies vasculaires fréquentes.

Une nouvelle revue porte sur les [protéines TRPCs comme étant des médiateurs influents dans le muscle squelettique](#). Ici, les études sur les rôles des protéines de canal qui médient **l'entrée du calcium extracellulaire dans les cellules musculaires squelettiques à l'aide de myoblastes squelettiques, de myotubes, de fibres, de tissus ou de lignées cellulaires d'origine musculaire squelettique** sont examinées avec une attention particulière aux fonctions proposées des protéines canoniques potentielles **des récepteurs transitoires (TRPC)** en tant que canaux d'entrée de calcium stockés (SOCE =store-operated Ca²⁺ entry) dans des conditions normales et les propriétés anormales potentielles des TRPC dans les maladies musculaires telles que la dystrophie musculaire de Duchenne (DMD).

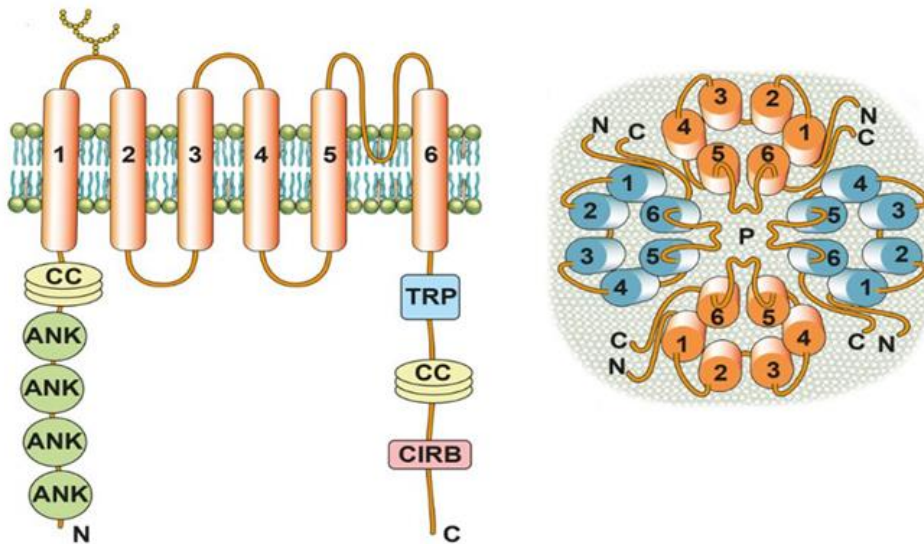


Cette nouvelle étude donne un [aperçu des mécanismes d'activation des canaux TRPC1 dans le muscle lisse vasculaire](#). En particulier, il résume les découvertes récentes qui décrivent une nouvelle voie d'activation de ces systèmes de stockage de calcium à base de TRPC1, dans laquelle la phosphorylation TRPC1 dépendante de la protéine kinase C (PKC) et le phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate (PIP₂) sont obligatoires pour l'ouverture du canal. Ce mécanisme de déclenchement médié par PKC et PIP₂ est régulé par la protéine de liaison PIP₂ et la **myristoylated alanine-rich C kinase (=MARCKS)** et est couplé pour stocker le calcium par les interactions entre TRPC1-STIM1 qui induisent l'activité G_q / PLCβ1. Il est intéressant de noter que les propriétés biophysiques et les mécanismes d'activation des COS à base de TRPC1 dans les VSMC (=vascular smooth muscle cells) contractiles natives sont peu susceptibles d'impliquer Orai1. Un modèle schématique issu de l'article en référence est ainsi proposé pour les canaux de stockage (SOC) basés sur la protéine TRPC1 dans les cellules musculaires lisses vasculaires contractiles natives (VSMC). par PIP₂ et PIP₃ respectivement.

En 2021, dans cette étude il est fonctionnellement utilisé d'une part un iRNA et d'autre part une surexpression pour illustrer que la protéine TRPC1 favorise la prolifération, la migration, la différenciation, la fusion et l'hypertrophie musculaire des myoblastes tout en inhibant la dégradation musculaire. Ces processus peuvent être médiés par l'activation des voies de signalisation Wnt. Dans l'ensemble, ces résultats ont révélé que TRPC1 pourrait favoriser la croissance et le développement musculaire et joue un rôle clé dans la myogenèse médiée par Wnt. L'ensemble de ce travail concerne en détail [la fonction du gène TRPC1 chez le porc dans la myogenèse et la croissance musculaire](#).

Structure du récepteur potentiel canonique transitoire (TRPC).

Six segments transmembranaires (numérotés de 1 à 6) contribuent à la formation d'un monomère.



Selon Englisch CN, Paulsen F, Tschernig T. Int J Mol Sci. 2022 Dec 22;24(1):181

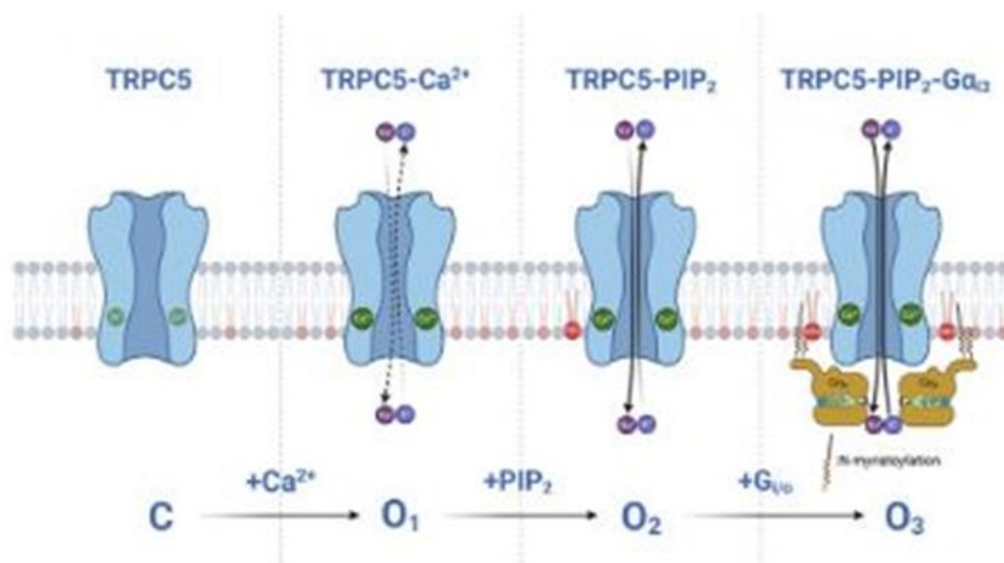
En 2022, cet article fait la mise à jour sur [les canaux TRPC dans la physiologie et la physiopathologie du système tubulaire rénal](#) : Que savons-nous ? L'étude des canaux potentiels des récepteurs transitoires (TRP) s'est considérablement développée au cours des dernières années. Les canaux TRP jouent le rôle de capteurs et d'effecteurs dans l'adaptation cellulaire aux changements environnementaux. Nous passons ici en revue la littérature sur les rôles physiologiques et physiopathologiques des canaux TRPC dans le système tubulaire rénal, en mettant l'accent sur TRPC3 et TRPC6. TRPC3 joue un rôle clé dans l'homéostasie du Ca^{2+} et est impliqué dans la réabsorption transcellulaire du Ca^{2+} dans le tubule proximal et le canal collecteur. TRPC3 transmet également l'osmosensibilité des cellules principales du canal collecteur et est impliqué dans la translocation membranaire de l'AQP-2 induite par la vasopressine. La polykystose rénale autosomique dominante (ADPKD) peut souvent être attribuée à des mutations du gène PKD2. TRPC3 est supposé jouer un rôle préjudiciable dans les conditions similaires à l'ADPKD. Les fonctions physiologiques spécifiques aux tubules de TRPC6 n'ont pas encore été entièrement élucidées. Son rôle physiopathologique dans les lésions d'ischémie-reperfusion fait l'objet d'un débat. Cependant, TRPC6 semble être impliqué dans la tumorigenèse du carcinome rénal. **En résumé, les canaux TRPC jouent un rôle dans de multiples conditions du système tubulaire rénal.** Il est nécessaire d'élucider davantage leur physiopathologie afin de mieux comprendre certains troubles rénaux et, en fin de compte, de créer de nouvelles cibles thérapeutiques pour améliorer les soins apportés aux patients. Ci contre figure un schéma de la structure du récepteur potentiel canonique transitoire (TRPC). Six segments transmembranaires (numérotés de 1 à 6) contribuent à la formation d'un monomère. Les extrémités COOH (C) et NH₂ (N) comportent différentes zones permettant d'autres interactions entre les canaux. Il s'agit notamment de domaines à enroulement (CC), de domaines d'ankyrine (ANK), d'une boîte TRP (TRP), d'une calmoduline et d'un site de liaison à l'IP₃-R (CIRB). Il existe différents sites de glycosylation externes potentiels qui diffèrent entre les différentes entités TRPC [19] ((A) ; inspiré de [20]).

Quatre monomères, provenant de la même entité TRPC ou d'entités différentes, s'assemblent pour former un homo- ou hétérotétramère. Les boucles entre les segments transmembranaires 5 et 6 contribuent à la formation du pore perméable aux cations (P) ((B) ; vue de dessus).

En 2023, cet article présente [l'absence de TRPC induit des macrophages pro-inflammatoires et un désordre des microbes intestinaux, sensibilisant les souris à la colite. Les canaux canoniques à potentiel récepteur transitoire \(TRPC\), codés par sept gènes non alléliques, contribuent de manière importante aux flux calciques et sont fortement associés à diverses maladies.](#) Il est étudié ici les conséquences de l'ablation des sept TRPC chez la souris, en nous concentrant sur la colite. Il est ainsi découvert que l'absence des sept protéines TRPC chez la souris (souris TRPC HeptaKO) favorise le développement de la colite induite par le sulfate de dextran sodique (DSS). L'analyse de la séquence ARN a mis en évidence un profil extrêmement pro-inflammatoire dans les colons des souris TRPC HeptaKO traitées au DSS, avec une quantité accrue de cytokines et de chimiokines pro-inflammatoires. L'analyse par cytométrie en flux a montré que l'infiltration de monocytes Ly6Chi et de neutrophiles dans la lamina propria du côlon était significativement accrue chez les souris TRPC HeptaKO traitées par DSS. Les résultats ont également révélé que les macrophages des souris TRPC HeptaKO présentaient une polarisation M1 et une sécrétion accrue de facteurs pro-inflammatoires. **En outre, la composition du microbiote intestinal était nettement perturbée chez les souris TRPC HeptaKO traitées par DSS. Cependant, après traitement par un cocktail d'antibiotiques (Abx), les souris TRPC HeptaKO ne présentaient pas de différences significatives avec les souris WT en ce qui concerne la gravité de la maladie.** L'ensemble de ces données suggère que l'ablation de tous les TRPC favorise le développement de la colite induite par le DSS en induisant des macrophages pro-inflammatoires et un désordre du microbiote intestinal.

Par ailleurs ce travail indique [la fonction de TRPC1 dans la modulation de la progression du carcinome hépatocellulaire.](#) Le foie est le principal organe du métabolisme dans le corps humain, et il est facile de souffrir d'hépatite, de cirrhose, de cancer du foie et d'autres maladies, dont la plus grave est le cancer du foie. Au niveau mondial, le cancer du foie est la tumeur maligne la plus fréquente et la plus mortelle, la troisième cause de décès par cancer dans le monde. Sur la base des bases de données TCGA et ICGC, cette recherche a découvert le rôle important de TRPC1 dans le cancer du foie par le biais de la bioinformatique. Les résultats ont montré que TRPC1 était surexprimé dans le carcinome hépatocellulaire et que plus le niveau d'expression de TRPC1 était élevé, plus la SG était mauvaise et plus le taux de survie était faible. TRPC1 était un facteur de risque affectant la probabilité de survie globale des patients atteints de carcinome hépatocellulaire. En analysant la fonction de la famille TRP dans le cancer du foie, **TRPC1 pourrait favoriser l'apparition du cancer du foie en régulant à la hausse les voies de signalisation communes dans les tumeurs, telles que la signature de la prolifération tumorale, et en régulant à la baisse d'importantes réactions métaboliques, telles que le métabolisme du rétinol.** En outre, TRPC1 pourrait favoriser le développement du cancer du foie en augmentant l'expression des gènes ABI2, MAPRE1, YEATS2, MTA3, TMEM237, MTMR2, CCDC6, AC069544.2 et NCBP2. Ces résultats montrent que le TRPC1 est très utile dans l'étude du cancer du foie.

Processus d'activation de TRPC4/5 via Ca^{2+} , PIP₂ et $\text{G}\alpha$.



Selon Kang H, Kim J, Park CH, Jeong B, So I. Front Physiol. 2024 F

En 2024, cet article montre [la modulation directe des canaux ioniques TRPC par les protéines Galpha](#). Les voies des protéines GPCR-Gi sont impliquées dans la régulation de la voie muscarinique vagale dans des conditions physiologiques et sont étroitement associées à la régulation des organes viscéraux internes. Le canal cationique opéré par les récepteurs muscariniques est important dans la transduction du signal des protéines GPCR-Gi car il diminue la fréquence cardiaque et augmente la fréquence du rythme gastro-intestinal. Dans le nœud SA du cœur, l'acétylcholine se lie au récepteur M2 et le canal G $\beta\gamma$ libéré active le canal GIRK (I(K,ACh)), induisant une action chronotrope négative. **Dans le muscle lisse gastrique, il existe deux sous-types de récepteurs muscariniques à l'acétylcholine (mAChR), M2 et M3.** Le récepteur M2 active le courant cationique non sélectif opéré par le récepteur muscarinique (mlcat, NSCC(ACh)) et induit un effet chronotrope positif. Parallèlement, le récepteur M3 induit l'hydrolyse du PIP₂ et libère du DAG et de l'IP₃. Cet IP₃ augmente le Ca^{2+} intracellulaire et conduit à la contraction des muscles lisses du tube digestif. L'activation de mlcat est inhibée par les anticorps anti-protéines Gi/o dans les muscles lisses gastro-intestinaux, ce qui indique l'implication des protéines G α i/o dans l'activation de mlcat. Le canal TRPC4 est un candidat moléculaire pour le mlcat et peut être directement activé par des protéines G α i QL constitutivement actives. TRPC4 et TRPC5 appartiennent à la même sous-famille et sont tous deux activés par des protéines Gi/o. Des études initiales ont suggéré que les sites de liaison pour les protéines G existent au niveau de l'hélice de la nervure ou du domaine CIRB des canaux TRPC4/5. Cependant, une structure cryo-EM récente a montré que les acides aminés IYY58-60 à l'ARD de TRPC5 se lient à la protéine Gi3. Compte tenu de l'expression de TRPC4/5 dans le cerveau, l'activation directe de la protéine G sur TRPC4/5 est importante en termes de neurophysiologie. Les canaux TRPC4/5 sont également considérés comme un détecteur de coïncidence pour les voies Gi et Gq, car la voie Gq augmente le Ca^{2+} intracellulaire et l'augmentation du Ca^{2+} facilite l'activation des canaux TRPC4/5. La situation est encore plus complexe lorsque les canaux GIRK, KCNQ2/3 (IM) et TRPC4/5 sont coactivés par la stimulation des récepteurs muscariniques au niveau des terminaisons nerveuses libérant de l'acétylcholine. **Cette revue met en évidence les effets de la voie GPCR-Gi protéine, y compris la dopamine, μ -opioïde, sérotonine, glutamate, GABA, sur divers organes, et elle souligne l'importance de considérer les canaux TRPC4/5 comme des acteurs cruciaux dans le domaine des neurosciences.** Un schéma montre le processus d'activation de TRPC4/5 via Ca^{2+} , PIP₂ et $\text{G}\alpha$.

En conclusion

Pour suivre l'évolution des connaissances sur **Les TRPCs** il existe des banques de données récentes qui sont automatiquement mises à jour qui répertorient :

A) **Les TRPCs** avec leurs lots respectif de références historiques.

B) Les principales maladies actuellement connues qui résultent d'une mutation ou d'un défaut dans la protéine considérée (avec des références associées).

Protéine : TRANSIENT RECEPTOR POTENTIAL CATION CHANNEL, SUBFAMILY C, MEMBER 1; [TRPC1](#)

Protéine : TRANSIENT RECEPTOR POTENTIAL CATION CHANNEL, SUBFAMILY C, MEMBER 3; [TRPC3](#)

Pathologies associées: SPINOCEREBELLAR ATAXIA 41; [SCA41](#)

Protéine : TRANSIENT RECEPTOR POTENTIAL CATION CHANNEL, SUBFAMILY C, MEMBER 4; [TRPC4](#)

Protéine : TRANSIENT RECEPTOR POTENTIAL CATION CHANNEL, SUBFAMILY C, MEMBER 5; [TRPC5](#)

Protéine : TRANSIENT RECEPTOR POTENTIAL CATION CHANNEL, SUBFAMILY C, MEMBER 6; [TRPC6](#)

Pathologies associées: FOCAL SEGMENTAL GLOMERULOSCLEROSIS 2; [FSGS2](#)