

**УДК 577.2**

**Храмов Алексей Парамонович**  
**доцент, к.б.н. ФГБОУ ВО МГАВМиБ-МВА имени К.И.**

**Скрябина**

**Уграицкая Василиса Маратовна**

**Студентка 2 курса магистратуры**

**“Зоотехния”**

**ФГБОУ ВО МГАВМиБ-МВА имени К.И.**

**Скрябина**

## **РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ В МИРЕ ASIC КАНАЛОВ И КОДИРУЮЩИЕ ИХ ГЕНЫ.**

**Аннотация:** В этой статье приведены обзорные сведения о распространённости ASIC каналов. Описаны гены, кодирующие различные изомеры кислото-чувствительных каналов. Также рассмотрена актуальность их изучения.

**Ключевые слова:** ASIC-каналы, гены, изомеры, амилорид  
чувствительные Na-каналы.

**Authors:**

**Hramov Alexey Paramonovich**

**Russia, Moscow Associate**

**Professor, Candidate of Biological Sciences,**

**Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education**

**Moscow state Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology - MVA**

**by K.I. Skryabin**

**Vasilisa Maratovna Ugraitskaya**

**2nd year student of the Master's degree in "Animal Science"**

**Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education  
Moscow state Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology - MVA  
by K.I. Skryabin**

**Abstract:** This article provides an overview of the prevalence of ASIC channels. The genes encoding various isomers of acid-sensitive channels are described. The relevance of their study is also considered.

**Keywords:** ASIC channels, genes, isomers, amiloride sensitive Na channels.

# Содержание

<b>Содержание</b>	<b>3</b>
<b>ASIC каналы</b>	<b>4</b>
<b>У кого встречаются ASIC каналы</b>	<b>4</b>
<b>Гены, кодирующие каналы ASIC и локализация рецепторов в организме животного</b>	<b>5</b>
<b>Источники</b>	<b>7</b>

## ASIC каналы

Одним из основных вопросов, который ставила перед собой философия был вопрос “что реально в этом мире?”. Взаимодействовать с материальным миром человек способен за счёт своих анализаторов и сенсорной системы организма в целом. Одним из интересных объектов для исследования сенсорных систем в современной молекулярной биологии являются кислото-чувствительные ионные каналы, или ASIC (*Acid-Sensing Ion Channels*), относящиеся к надсемейству амилорид-чувствительных дегенерин/эпителиальных (DEG/ENaC)  $\text{Na}^+$ -каналов, которое объединяет амилорид-чувствительные каналы с различными функциями (рис.1). Эти каналы отвечают за механочувствительность, восприятие болевых ощущений, принимают участие в осуществлении поведения страха и обучения, а также, отвечают за направленный транспорт ионов  $\text{Na}^+$ . ASIC - это  $\text{H}^+$ -активируемые  $\text{Na}^+$ -селективные каналы, участвующие в развитии патогенных состояний организма, а также являющиеся неотъемлемой составляющей его нормального функционирования.

## У кого встречаются ASIC каналы

Каналы ASIC представлены у различных отрядов млекопитающих. ASIC каналы также были обнаружены и у представителей других классов хордовых, таких как: лягва (жабовидная рыба), птицы, акулы, миноги и пресноводная аквариумная рыбка *Danio rerio* [1,7].

## Гены, кодирующие каналы ASIC и локализация рецепторов в организме животного

ASIC каналы закодированы по меньшей мере четырьмя генами (*assn 1-4*). Эти гены кодируют, как минимум, шесть субъединиц этих каналов (ASIC1a, ASIC1b, ASIC2a, ASIC2b, ASIC3 и ASIC4) [9].

По крайней мере 3 (ASIC1a, ASIC2a и ASIC2b) были найдены в центральной нервной системе, где они чаще всего встречаются.

Альтернативный сплайсинг гена *assn 2* даёт два продукта - ASIC1a и ASIC1b.

ASIC2a и 2b - это сплайсинг варианты гена *assn1*.

Варианты ASIC1a и ASIC1b различаются по биофизическим характеристикам и профилям экспрессии. Основной субъединицей, присутствующей в мозге является ASIC1a. Было обнаружено, что ASIC1a крыс характеризуется способностью лучше пропускать Na<sup>+</sup>, чем K<sup>+</sup> (PNa/PK = 14), и не пропускать ионы Ca<sup>2+</sup> [6].

ASIC1a и ASIC2b способны образовывать гетеромерные ASIC1a/2b, которые могут пропускать и ионы Na<sup>+</sup> и Ca<sup>2+</sup> [12,8].

Современные данные дают основание полагать, что каналы ASIC1a и ASIC2 принимают непосредственное участие в таких процессах как синаптическая пластичность, передача нервного импульса, обучение, а также в патологических состояниях: ишемические процессы гибели нейронов [4, 10, 3,], эпилепсия [14] и тревожное расстройство[13].

Ген *assn3* отвечает за синтез ASIC3. Отличительной особенностью ASIC3, является наличие равновесной десенситизации. Ток через эти каналы можно разделить на две компоненты: стационарную и пиковую. Исходя из этой особенности работы ASIC3 принято считать, что эти каналы вносят

свой вклад в ощущении пролонгированного чувства боли, основанного на воспалительных процессах, а также при травмах и постоперационных повреждениях [11].

В человеческом организме было выделено три белковых продукта гена *assn3*, различающихся по С-концевому внутриклеточному домену (ASIC3a, -3b, -3c) [2]. ASIC3a является наиболее широко встречающейся субъединицей в организме человека, которая, в отличие от крысиных ASIC3 встречается также и в центральной нервной системе, а не только на периферических сенсорных нейронах.

Ген *assn4* кодирует субъединицу ASIC4. Несмотря на то, что по строению эта субъединица отвечает всем характеристикам белков семейства DEG/ENaC каналов, эта субъединица не способна активироваться в ответ на повышение концентрации протонов в среде. Продукты транскрипции гена *assn4* обнаружили в спинном мозге позвоночных, а также в ЦНС. [5].

## ИСТОЧНИКИ

1. Coric, T., Zheng, D., Gerstein, M., Canessa, C.M. (2005) Proton sensitivity of ASIC1 appeared with the rise of fishes by changes of residues in the region that follows TM1 in the ectodomain of the channel, *J. Physiol.*, 568, 725–735.
2. Deval E., Gasull X., Noël J., Salinas M., Baron A., Diochot S., Lingueglia E. Acidsensing ion channels (ASICs): pharmacology and implication in pain / *Pharmacol. Ther.* 2010. V. 128. № 3. P. 549 – 558
3. Friese, M.A., Craner, M.J., Etzen-sper ger, R., Vergo, S., Wemmie, J.A., Welsh, M.J., Vincent, A., Fugger, L. (2007) Acid-sensing ion channel-1 contributes to axonal degeneration in autoimmune inflammation of the central nervous system, *Nat. Med.*, 13, 1483–1489.
4. Gao, J., Duan, B., Wang, D.-G., Deng, X.-H., Zhang, G.-Y., Xu, L., Xu, T.-L. (2005) Coupling between NMDA receptor and acid-sensing ion channel contributes to ischemic neuronal death, *Neuron*, 48, 635–646.
5. Gründer S., Geissler H. S., Bässler E. L., Ruppertsberg, J. P. A new member of acidsensing ion channels from pituitary gland / *Neuroreport*. 2000. V. 11. № 8. P. 1607 – 1611
6. Mazzuca, M., Heurteaux, C., Alloui, A., Diochot, S., Baron, A., Voilley, N., Blondeau, N., Escoubas, P., Gélot, A., Cupo, A., et al. (2007) A tarantula peptide against pain via ASIC1a channels and opioid mechanisms, *Nat. Neurosci.*, 10, 943–945.
7. Paukert, M., Sidi, S., Russell, C., Siba, M., Wilson, S.W., Nicolson, T., Gründer, S. (2004) A family of acid-sensing ion channels from the zebrafish: widespread expression in the central nervous system suggests a conserved role in neuronal communication, *J. Biol. Chem.*, 279, 18783–18791.
8. Sherwood T.W., Lee K.G., Gormley M.G., Askwith C.C. Heteromeric ASIC channels composed of ASIC2b and ASIC1a display novel channel properties and contribute to acidosis- induced neuronal death / *J. Neurosci.* 2011. V. 31. № 26. P. 9723 – 9734
9. Wemmie, J.A., Price, M.P., Welsh, M.J. (2006) Acid-sensing ion channels: advances, questions and the therapeutic opportunities, *Trends Neurosci.*, 29, 578–586.
10. Yagi, J., Wenk, H.N., Naves, L.A., McCleskey, E.W. (2006) Sustained currents through ASIC3 ion channels at the modest pH changes that occur during myocardial ischemia, *Circ. Res.*, 99, 501–509.
11. Yen Y.T., Tu P.H., Chen C.J., Lin Y.W., Hsieh S.T., Chen C.C. Role of acid-sensing ion channel 3 in sub-acute-phase inflammation / *Mol. Pain*. 2009. V. 5. № 1. P. 1 – 16  
Yu Y., Chen Z., Li W., Cao H., Feng E., Yu F., Liu H., Jiang H., Xu T. A nonproton ligand sensor in the acid-sensing ion channel / *Neuron*. 2010. V. 68. P. 61–72
12. Yermolaieva, O., Leonard, A.S., Schnizler, M.K., Abboud, F.M., Welsh, M.J. (2004) Extracellular acidosis increases neuronal cell calcium by activating acid-sensing ion channel 1a, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 101, 6752–6757.
13. Ziemann A.E., Allen J.E., Dahdaleh N.S., Drebot I.I., Coryell M.W., Wunsch A.M., Lynch C.M., Faraci F.M., Howard M. a, Welsh M.J., Wemmie J. a. The amygdala is a chemosensor that detects carbon dioxide and acidosis to elicit fear behavior / *Cell*. Elsevier Ltd. 2009. V. 139. № 5. P. 1012 – 1021
14. Ziemann, A.E., Schnizler, M.K., Albert, G.W., Severson, M.A., Howard, M.A., Welsh, M.J., Wemmie, J.A. (2008) Seizure termination by acidosis depends on ASIC1a, *Nat. Neurosci.*, 11, 816–822.