

Анализ пролиферативного потенциала почки при цисплатин-индуцированном остром почечном повреждении

Научный руководитель – Андрианова Надежда Владимировна

Ненартович Марина Игоревна

Студент (специалист)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия

E-mail: marinanenart@gmail.com

Острое почечное повреждение (ОПП) представляет собой внезапное, потенциально обратимое снижение функции почек в течение некоторого, иногда довольно длительного, промежутка времени. ОПП сопровождается нарушениями водно-электролитного, азот-выделительного и кислотно-щелочного баланса. С данной патологией сталкиваются до 20% госпитализированных больных и треть пациентов в палатах интенсивной терапии.

Одной из причин возникновения ОПП является прием нефротоксичных препаратов. Одним из таких соединений является цисплатин - противоопухолевый препарат, применяемый для терапии широкого спектра новообразований. Хотя признаки почечной недостаточности при приеме цисплатина являются довольно распространенным явлением, однако, на настоящее время отсутствует специфическое лечение этой и ряда других форм ОПП. Поскольку ключевым процессом определяющим возможность регенерации почечной ткани после повреждения является дедифференцировка и пролиферация клеток почки, то ее изучение может дать ключ к разработке стратегий терапии ОПП.

Целью данной работы было изучение процесса пролиферации клеток почек на фоне цисплатин-индуцированного ОПП.

В исследовании были использованы трансгенные мыши, у которых под нестиновым промотором экспрессируется флуоресцентный зеленый белок GFP. Нестин является белком цитоскелета и служит одним из маркёров клеток-потомков нервного гребня, которые в тканях взрослого организма выполняют роль стволовых клеток и участвуют в регенерации. В качестве маркёра пролиферации был использован белок PCNA, уровень которого повышается при регенерации.

ОПП моделировали с помощью внутрибрюшинного введения цисплатина в концентрации 15 мг/кг. Через разные промежутки после инъекции цисплатина были взяты образцы почек для проведения иммунофлуоресцентного окрашивания и вестерн-блоттинга. В качестве контроля использовали интактных животных. На зафиксированных срезах во всех слоях почки детектировали флуоресцентный сигнал от GFP и иммуноокрашенного PCNA на инвертированном конфокальном микроскопе LSM510 (Carl Zeiss, Германия). С помощью вестерн-блоттинга анализировали GFP и уровень PCNA в тотальных гомогенатах почек и отдельно в мозговом и корковом веществе.

После введения цисплатина уровень PCNA увеличивался как на зафиксированных срезах, так и на блотах. Количество клеток, положительных на PCNA, возрастало в большей степени в корковом веществе, что выявлено как при анализе срезов, так и на вестерн-блоте. Однако, на более поздних сроках после инъекции цисплатина в папиллярной зоне, которая содержала самое большое количество GFP-положительных клеток, уровень PCNA также возрастал. Наоборот, уровень GFP в большей степени увеличивался в мозговом слое по сравнению с корковым.

Таким образом, цисплатин-индуцированное ОПП стимулирует пролиферацию почечной ткани, что выражается в увеличении уровня PCNA в поврежденном органе. В корко-

вом слое почки активация пролиферации в ответ на повреждение более выражена, чем в мозговом.

Поддержано грантом РФФ 18-15-00058.