

Торайғыров университетінің
ҒЫЛЫМИ ЖУРНАЛЫ

НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ
Торайғыров университета

ТОРАЙҒЫРОВ УНИВЕРСИТЕТІНІҢ ХАБАРШЫСЫ

Химия-биологиялық сериясы
1997 жылдан бастап шығады



ВЕСТНИК ТОРАЙҒЫРОВ УНИВЕРСИТЕТА

Химико-биологическая серия
Издается с 1997 года

ISSN 2710-3544

№ 2 (2024)

Павлодар

НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ
Торайгыров университета

Химико-биологическая серия
выходит 4 раза в год

СВИДЕТЕЛЬСТВО

о постановке на переучет периодического печатного издания,
информационного агентства и сетевого издания
№ KZ84VPY00029266

выдано
Министерством информации и коммуникаций Республики Казахстан

Тематическая направленность
публикация материалов в области химии, биологии, экологии,
сельскохозяйственных наук, медицины

Подписной индекс – 76134

<https://doi.org/10.48081/YBQU3610>

Бас редакторы – главный редактор

Ержанов Н. Т.
д.б.н., профессор

Заместитель главного редактора
Ответственный секретарь

Ахметов К. К., *д.б.н., профессор*
Камкин В. А., *к.б.н., доцент*

Редакция алкасы – Редакционная коллегия

Яковлев Р.В.,	<i>д.б.н., профессор (Российская Федерация);</i>
Титов С. В.,	<i>доктор PhD;</i>
Касанова А. Ж.,	<i>доктор PhD;</i>
Jan Micinski,	<i>д.с.-х.н., профессор (Республика Польша);</i>
Surender Kumar Dhankhar,	<i>доктор по овощеводству,</i> <i>профессор (Республика Индия);</i>
Шаманин В. П.,	<i>д.с.-х.н., профессор</i> <i>(Российская Федерация);</i>
Азаренко Ю. А.,	<i>д.с.-х.н., профессор</i> <i>(Российская Федерация);</i>
Омарова А. Р.,	<i>(технический редактор).</i>

За достоверность материалов и рекламы ответственность несут авторы и рекламодатели
Редакция оставляет за собой право на отклонение материалов
При использовании материалов журнала ссылка на «Вестник Торайгыров университета» обязательна

FTAMP 34.19.23

<https://doi.org/10.48081/WIKH1903>***А. Рахметова¹, С. Бахбаева², Н. Бгатова³**^{1,2}Торайғыров университеті,

Қазақстан Республикасы, Павлодар қ.

³Клиникалық және эксперименттік лимфология

ғылыми-зерттеу институты – Цитология

және генетика институтының филиалы,

Ресей ғылым академиясының Сібір бөлімшесі,

Ресей Федерациясы, Новосібір қ.,

¹ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3221-958X>²ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7859-0173>³ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4507-093X>*e-mail: ascl-rakhmetova@mail.ru

ЛИТИЙ КАРБОНАТЫНЫҢ ҚАШЫҚТАҒЫ ІСІКТІҢ ӨСУ ЖАҒДАЙЫНДА БҮЙРЕКТІҢ ПРОКСИМАЛЬДЫ ТҮТІКШЕЛІ ЖАСУШАЛАРЫНДА АУТОФАГИЯНЫ ҮНТАЛАНДЫРУЫ

Ісік дамыған кезде ағзадағы метаболизм бұзылады және қанға енетін улы метаболиттер ісік өсуінен қашықтағы мүшелердің құрылымына әсер етуі мүмкін. Бүйрек – қан ағымы жоғарылаған негізгі экскреторлық мүшелердің бірі. Сондықтан олардың құрылымы мен қызметін қашықтағы ісіктің өсу жағдайында түзету өте маңызды.

Зерттеудің мақсаты қашықтағы ісіктің өсуі және литий карбонатымен емдеу жағдайында бүйректегі құрылымдық өзгерістерді анықтау болды.

Жұмыс 3 айлық кезінде салмағы 18–20 г болатын СВА желілі еркек тышқандарында орындалды. Ісіктің өсуін модельдеу үшін гепатоцеллюлярлы карцинома-29 жасушалық желісі қолданылды. Литий карбонатының ісікке қарсы әсерін зерттеу үшін тышқандар литий тұзын дене салмағына 125 мг/кг дозада қабылдады. Бүйрек құрылымын зерттеуге арналған материал эксперименттің 30-шы күні алынды. Жануарлар эксперименттен бас сүйек-мойын дислокациясы әдісімен шығарылды.

Бүйрек құрылымын зерттеу үшін жарық электронды микроскопия және иммуногистохимиялық талдау қолданылды. Бүйректің проксимальды түтікшелі жасушалары морфометрия әдісімен 3000 есе ұлғайған кезде талданды, лизосомалардың, аутофагосомалардың және аутолизосомалардың көлемдік тығыздығын бағаладық. Иммуногистохимиялық және ультрақұрылымдық зерттеулер нәтижесінде литий карбонатының ісік өсуі бар жануарлар бүйректерінің проксимальды түтікшелерінің жасушаларында аутофагияның дамуына ынталандырушы әсері анықталды: аутофагиялық құрылымдардың – аутофагосомалардың, лизосомалардың және аутолизосомалардың көлемдік тығыздығы артты.

Кілті сөздер: бүйрек, бүйректің проксимальды эпителийі, аутофагия, литий карбонаты, қашықтағы ісіктің өсуі, ультрақұрылым.

Кіріспе

Ғылыми әдебиеттерде ісіктің дерт белгілері белгілі. Ісіктің өсу кезіндегі үрдістерде зиянды метаболизмнің аралық немесе соңғы өнімдері түзіледі, олар қан ағымымен бүкіл денеге таралады [1].

Ағзаның гомеостазын сақтауға бағытталған үрдістердің бірі – аутофагия. Аутофагия жасушалық компоненттерді жоюға және өңдеуге бағытталған күрделі физиологиялық процесс екені анықталды. Ақуыздар мен органеллалар алдымен аутофагосомалар арқылы фагоциттеледі, содан кейін лизосомаларда қорытылады және ақырында жасуша метаболизмі кезінде қайта пайдалану үшін өңделеді. Сонымен қатар, аутофагия бірқатар аурулардың физиопатологиясында маңызды рөл атқарады. Қатерлі ісік саласындағы аутофагияның қосарлы қызметін көрсетті: аутофагияны белсендіру обыр жасушаларының өмір сүруіне (қорғаныс аутофагиясы) немесе обыр жасушаларының өліміне (цитотоксикалық/қорғалмаған аутофагия) ықпал етуі мүмкін [2].

Бұл сонымен қатар ісік жасушаларының өмір сүруінің бір жолы болып табылатын жасуша қажеттіліктері үшін жасушаішілік материалды оқшаулау және ыдырату процесі болып табылады [3].

Аутофагия эукариоттық жасушалардағы жоғары сақталған метаболикалық процесс екені анықталды және жасушалардың тұрақты немесе күйзелістік күйде өміршендігін сақтауда маңызды рөл атқарады [4]. Ол негізінен гипоксия, иммундық зақымдану, стресс және қоректік заттардың жетіспеушілігі жағдайында пайда болады [5], жасушалардың

қоршаған ортаның қолайсыз әсерінен қорғаныс механизмі ретінде де қарастырылады [6].

Жасушаларда ыдырауға жататын субстрат қос мембраналы аутофагосомалар арқылы оралады, ыдырау және қайта өңдеу үшін лизосомаларға тасымалданады [7].

Зерттеулер көрсеткендей, аутофагия ісіктер сияқты әртүрлі аурулардағы патологиялық процеске қатысады [8].

Аутофагияның тиімділігі бүйрек қызметі үшін өте маңызды. Қол жетімді басылымдар аутофагияның бүйрек қызметін, гомеостазды және ақуызды қайта өңдеуді қолдауға айтарлықтай әсер ететінін көрсетеді. Аутофагия қорғаныс механизмі ретінде әрекет етеді және патогенезге араласуы мүмкін деп саналады [9].

Клиникалық тәжірибеде қолданылатын кейбір дәрі-дәрмектер аутофагияны модуляциялай алатыны белгілі, атап айтқанда, психотропты литий препараты аутофагияны белсендіре алады [10].

Литий бүйрек түтігінің әртүрлі сегменттерінде және жинау түтіктерінде сіңеді. Ол шумақтарда еркін сүзіледі, содан кейін нефронның әртүрлі сегменттерімен қайта сіңеді. Дегенмен, литийді клиникалық қолдану оның тар емдік индексіне және оның уыттылығына қатысты алаңдаушылыққа байланысты проблемалы болып табылады. Литий полиурия мен протеинурияның дамуына, бүйректің дистальды түтікшелерінің ацидозына, нефрогендік қант диабеті инсипидусына және шумақтық фильтрация жылдамдығының төмендеуіне әкелетіні анықталды. Алайда, литийдің төмен дозаларының бүйрек зақымданған кезде оның құрылымы мен қызметіне қорғаныш әсері туралы тәжірибелік мәліметтер бар.

Сонымен қатар, литийдің қорғаныш әсері және оның қалпына келтіретін әсері бүйректің жедел зақымдануы мен шумақтық аурулардың эксперименттік үлгілерінде көрсетілген. Литийдің әсер ету механизмі гликоген - синтаза - киназа-3 (GSK3) тежелуімен байланысты екені белгілі. Патологиялық жағдайларда GSK3 белсендіріледі, ол түтіктердің қалпына келуін блоктады және қабынуға қарсы гендердің транскрипциясын, сондай-ақ апоптоз мен некрозды тудырады. GSK3 белсенділігін басу жасушаларды тотығу стрессінен, митохондриялық дисфункциядан, ДНҚ зақымдануынан және апоптоздан қорғайды. GSK3 тежеу арқылы литий нефроуыттылық жолдардың белсендіруін тежейді және ренопротекцияны қамтамасыз етеді деп саналады.

Жоғарыда айтылғандарға байланысты, сондай-ақ қатерлі ісік ауруының тұрақты өсуіне байланысты, оның жағдайын түзету және ағзаның гомеостазын сақтау әдістерін жасау үшін қашықтағы ісіктің өсуі нәтижесінде

бүйректегі құрылымдық өзгерістерді зерттеу маңызды болып табылады. Зерттеудің мақсаты қашықтағы ісіктердің өсуі және литий карбонатымен емдеу жағдайында бүйректегі құрылымдық өзгерістерді анықтау болды.

Материалдар мен әдістері

Эксперименттік зерттеулер 3 айлық 18–20 г дейінгі салмақтағы СВА желілі еркек тышқандарында жүргізілді. Ісік өсуін модельдеу үшін PFA цитология және генетика институтының қызметкерлері алған және тексерген гепатоцеллюлярлы карцинома-29 (Г-29) жасушалық желісі пайдаланылды [11]. Жануарлар су мен тағамға еркін қол жетімді стандартты диеттада ұсталды. Г-29 жасушалары СВА желілі тышқандардың он жамбас бұлшықетіне 100 мкл 0.9 % натрий хлориді тұзды ерітіндісінде 2*10⁶ дозасында жасушалар енгізілді.

Литий карбонатының ісікке қарсы әсерін зерттеу үшін тышқандар дене салмағына 125 мг/кг дозада литий карбонатын алды. Бүйрек құрылымын зерттеуге арналған материалды іріктеу эксперименттің 30-шы күні жүргізілді. Жануарлар эксперименттен бас сүйек-мойын дислокациясы әдісімен шығарылды.

Иммуногистохимиялық талдау үшін бөлімдер депарафинизацияланды және регидратацияланды, антигенді ашу процедурасы цитрат буферінде (рН 6,0) микротолқынды пештің көмегімен жүргізілді. Сонымен қатар, спецификалық емес байланыстыруды блоктағаннан кейін бөлімдер түнде +4°C температурада LAMP1-ге қарсы бастапқы поликлоналды антиденемен (1/50, ab25245, Abcam, Ұлыбритания), содан кейін желкек пероксидазасымен конъюгацияланған сәйкес қайталама поликлоналды антиденелермен (ab205718, Abcam, Ұлыбритания) будандастырылды. Будандастырудан және фосфатты буферлі тұзды ерітіндімен үш рет жуғаннан кейін секциялар гематоксилин ерітіндісімен боялып, монтаж ортасына орнатылды.

Жарық және электронды микроскопта зерттеу үшін бүйрек сынамалары Хэнкс ортасында дайындалған параформальдегидтің 4 % ерітіндісіне бекітілді, сонымен қатар, рН 7,4 фосфат буферінде осмий тетроксидінің (OsO₄) 1 % ерітіндісінде 1 сағатқа қосымша бекітілді. Концентрациясының жоғарылауымен этанолда сусыздандырылған және эпонмен қоршалған. Қалыңдығы 1 мкм семитин секциялары толудиинмен көк түске боялған Leica EM UC7 ультрамикротомында (Leica Microsystems, Германия) алынды және үлгілер LEICA DME жарық микроскопының көмегімен электронды микроскопта зерттеу үшін таңдалды (Leica Microsystems, Германия).

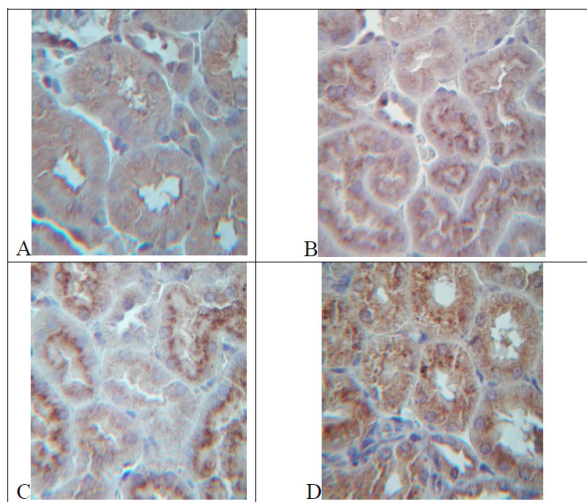
Уран ацетаты мен қорғасын цитратының қаныққан сулы ерітіндісінен айырмашылығы, Leica EM UC7 ультратомы (Leica Microsystems, Германия) көмегімен материалдан қалыңдығы 70–100 нм болатын ультра жұқа шыны

слайдтар жасалды. Ресей ғылым академиясының Сібір бөлімшесінің биологиялық объектілердің микроскопиялық талдауын ұжымдық қолдану орталығы микросуреттерді алу үшін JEM 1400 электронды микроскопын (JEOL, Жапония) пайдаланды. морфометриялық талдауды жүргізу үшін бағдарламалық қамтамасыз ету пайдаланылды (Уэйн Расбанд, АҚШ). Жабық сынақ қондырғысы проксимальды жасушаларды 30 000 есе ұлғайту үшін қолданылды.

Орташа (M) және стандартты ауытқуды (SD) анықтау үшін Microsoft Excel бағдарламасы (Microsoft, АҚШ) пайдаланылды. Statistica 6.0 бағдарламалық құралын пайдалана отырып, 95 % ($P < 0,05$) маңызды деңгейде (StatSoft, АҚШ) зерттелетін параметрлер арасындағы айырмашылықтардың маңыздылығын анықтау үшін Mann-Whitney U-тесті пайдаланылды [12].

Нәтижелер және талқылау

LAMP-1 лизосомалық маркерінің иммуногистохимиялық талдауы ісіктердің өсуі жағдайында литий карбонатымен өңделген жануарларда жасуша цитоплазмасының бояуының ең жоғары қарқындылығын анықтады (1-Сурет).



Сурет – 1 СВА желілі тышқандарының бүйрек құрылымы.

LAMP-1 иммуногистохимиялық анықтау: А – интактілі тышқан;

В – литий карбонатымен 30 күндік емдеуден кейін интактілі тышқандар;

С – ісіктің 30 күндік өсуінен кейін; D – ісіктің 30 күндік өсуінен

және литий карбонатымен емдеуден кейін. Үлкейту $\times 400$.

Литий карбонатын қабылдаған ісіктері бар жануарлар тобында литий карбонаты бақылақ тобы тышқандарының рационына енгізілген кезде лизосомалардың көлемдік тығыздығы 2 есе өсті, тек лизосомалық құрылымдардың өсу тенденциясы байқалды. Ісік өсетін жануарлар тобында аутолизосомалардың бақылаумен салыстырғанда 2 есе артуы байқалды (кесте. 1).

Бүйректің проксимальды түтікшелі жасушаларының морфометриялық талдауы олардың бақылау тобымен салыстырғанда 5 есе және ісік өсетін жануарлармен салыстырғанда 67 % өскенін көрсетті (кесте. 1, сурет. 2).

Кесте 1 – Бүйректің проксимальды түтікшелі жасушаларының лизосомалық бөлімін морфометриялық талдау (mүSD)

Параметрлер	Топтар	30 күн
Лизосомалар, Vv	Бақылау	2.12 ± 0.33
	Бақылау+литий карбонаты	2.73 ± 0.22
	Ісігі бар жануарлар тобы	2.91 ± 0.12
	Ісігі бар жануарлар тобы +литий карбонаты	5.03 ± 0.84*#
Аутофагасомалар, Vv	Бақылау	2.54 ± 0.49
	Бақылау+литий карбонаты	2.32 ± 0.12
	Ісігі бар жануарлар тобы	2.01 ± 0.15
	Ісігі бар жануарлар тобы + литий карбонаты	3.28 ± 0.13*
Аутолизосомалар, Vv	Бақылау	1.65 ± 0.62
	Бақылау+ литий карбонаты	1.82 ± 0.34
	Ісігі бар жануарлар тобы	3.73 ± 0.44*
	Ісігі бар жануарлар тобы + литий карбонаты	4.21 ± 0.69*

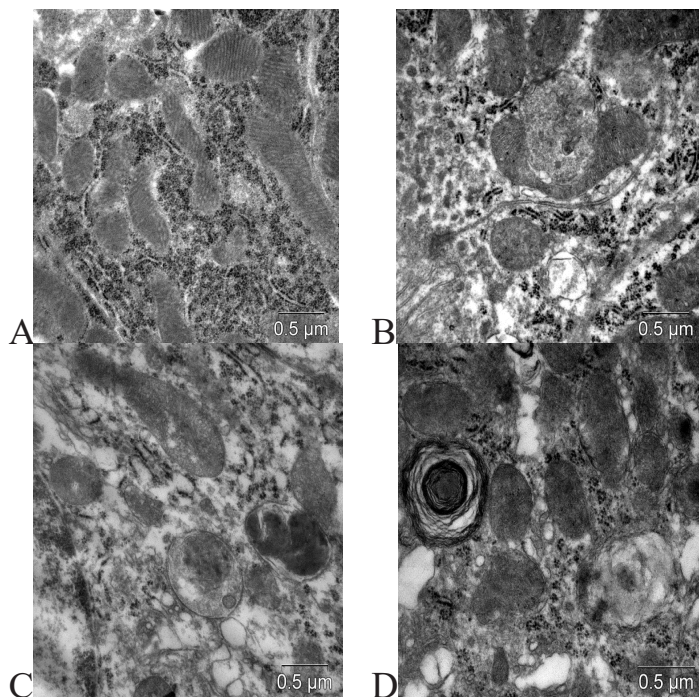
Vv – құрылымдардың көлемдік тығыздығы (%)

*p<0.05 бақылау тобының тышқандарына;

p<0.05 ісік тобы бар тышқандар.

Бүйрек проксимальды түтікшелерінің жасушаларының морфометриялық талдауы литий алған ісік өсуі бар жануарлар тобында лизосомалардың көлемдік тығыздығы бақылау тобымен салыстырғанда 2,5 есе және ісік

өсуі бар жануарлармен салыстырғанда 67% - ға артқанын көрсетті (1-Кесте, Сурет 2).



Сурет – 2 Бүйректің проксимальды түтікшелі жасушаларының ультрақұрылымы.

A – интактілі тышқан; B – литий карбонатымен 30 күндік емдеуден кейін интактілі тышқан топтары; C – ісіктің 30 күндік өсуінен кейін; D – ісіктің 30 күндік өсуінен және литий карбонатымен емдеуден кейін.

Литий карбонаты ісік өсуі бар жануарлардың рационына қосылған кезде аутофагосомалар мен аетолизосомалардың көлемдік тығыздығы едәуір артты (1-Кесте).

Бүйректің проксимальды түтікшелерінің жасушаларында физиологиялық жағдайларда аутофагия деңгейі төмен екені белгілі. Дегенмен, базальды аутофагия қалыпты жағдайда РТЕС функциясын сақтау үшін маңызды [13].

Алынған мәліметтер қашықтағы ісіктің дамуымен байланысты бүйрекке уытты жүктеме жағдайында аутофагия процесінің белсендіруімен проксимальды құбырлы жасушалардың гомеостазының сақталатынын

көрсетеді. Зақымдаушы тітіркендіргіштерге жауап ретінде цитоплазманың фрагменттері мен деструктивті органеллалар аутофагосома деп аталатын құрылымдарда оқшауланады. Содан кейін аутофагосомалар лизосомалармен қосылып, аутолизосомалар түзеді, онда секвестрленген материал гидролазалармен ыдырайды [8].

Аутолизосомалардағы бөліну өнімдері жасушада құрылыс материалы ретінде қайта пайдаланылады.

Зерттеу нәтижелері литий карбонатының перифериялық ісіктердің өсуі жағдайында бүйректің проксимальды түтікшелі жасушаларында аутофагияның дамуына ынталандырушы әсер ететіндігін көрсетеді. Литий фосфатидилинозитолдың сигнал беру жолы арқылы аутофагияны белсендіре алатыны белгілі [8].

Литийдің аутофагияны белсендіруі литийдің төмен дозаларының патологиясындағы бүйрекке қорғаныш әсері туралы әдебиеттік деректерді түсіндіруі мүмкін [10].

Қорытынды

Иммуногистохимиялық талдау және ультрақұрылымдық зерттеулер нәтижесінде литий карбонатының ісік өсуі бар жануарлардың бүйрек проксимальды түтікшелерінің жасушаларында аутофагияның дамуына ынталандырушы әсері анықталды: аутофагиялық құрылымдардың көлемдік тығыздығы – аутофагосомалар, лизосомалар, және аутолизосомалар саны жоғарылағанын көрсетті.

Пайдаланылған деректер тізімі

1 **Sakul, A., Ozansoy, M., Elibol, B., Ayla, S., Günal, MY., Yozgat, Y., Başağa, H., Şahin, K., Kazancıoğlu, R., Kiliç, Ü.** Squalene attenuates the oxidative stress and activates AKT/mTOR pathway against cisplatin-induced kidney damage in mice, *Turk J Biol*, vol. 43, no 3. – pp.179–88, Jun 2019, <https://doi.org/10.3906/biy-1902-77>.

2 **Russo, M., Russo, GL.** Autophagy inducers in cancer, [Biochem Pharmacol](#), vol. 153, pp. 51-61, Jul 2018, doi: 10.1016/j.bcp.2018.02.007. Epub 2018 Feb 10.

3 **Bgatova, N. P., Dosymbekova, R. S., Rakhmetova, A. M., Bakhbaeva, S. A., Sharipov, K. O., Tungushbaeva, Z. B., Zhumadina, Sh. M., Taskaeva, Y. S., Makarova, V.V., Solovieva, A. O., Borodin, Yu. I.** Cellular heterogeneity and autophagy in the hepatocarcinoma population-29, *Bulletin of the Kyrgyz-Russian Slavic University*, vol. 18, no 9. – pp. 117–120, 2018.

4 **Mizushima, N.** Autophagy: Process and function [J], *Genes Dev*, vol. 21, no 22, pp. 2861–2873, Nov. 2007. Z. Yang, DJ. Klionsky. Eaten alive: A history of macroautophagy [J], *NAT CELL BIOL*, vol. 12, no 9. – pp. 814–822, Sep. 2010.

5 **Mizushima, N., Ohsumi, Y., Yoshimori, T.** Autophagosome formation in mammalian cells [J]. *Cell Struct Funct.* – 2002;27(6) : 421–429.

6 **Lum, JJ., DeBerardinis, RJ., Thompson, CB.** Autophagy in metazoans: Cell survival in the land of plenty [J]. *Nat Rev Mol Cell Biol.* – 2005;6(6):439–448.

7 **Klionsky, DJ., Emr, SD.,** Autophagy as a regulated pathway of cellular degradation [J], *SCIENCE*, vol. 290, no 5497. – pp. 1717–1721, Dec. 2000, doi: 10.1126/science.290.5497.1717.

8 **Sarkar, S., Floto, RA., Berger, Z., Imarisio, S., Cordenier, A., Pasco, M., Cook, LJ., Rubinsztein, DC.** Lithium induces autophagy by inhibiting inositol monophosphatase, *J Cell Biol*, vol. 170 – pp. 1101–1111, Sep. 2005, <https://doi.org/10.1083/jcb.200504035>.

9 **He, L., Livingston, MJ., Dong, Z.** Autophagy in acute kidney injury and repair, *Nephron Clin Pract*, vol. 127. – pp. 56–60, Sep. 2014, <https://doi.org/10.1159/000363677>.

10 **Gong, R., Wang, P., Dworkin, L.** What we need to know about the effect of lithium on the kidney, *Am J Physiol Renal Physiol*, vol. 311. – pp. 1168–1171, Dec. 2016, doi: 10.1152/ajprenal.00145.2016.

11 **Kaledin, V. I., Zhukova, N. A., Nikolin, V. P.** Gepatokartsinoma-29 – metastaziruiushchaia perezivaemaia opukhol myshei, vyzyvaiushchaia kakheksiiu // *Biul. eksper biol.* – 2009. – T. 148, № 12 – P. 664–669.

12 **Rakhmetova, A. M., Bgatova, N. P., Zhumadina, Sh. M.** Lithium stimulates autophagy in kidney proximal tubules cells under conditions of peripheral tumor growth. 2022 IEEE International Multi-Conference on Engineering, Computer and Information Sciences (SIBIRCON) 11–13th November, 2022, <https://doi.org/10.1109/sibircon56155.2022.10016989>

13 **Chengyuan Tang, Man J Livingston, Zhiwen Liu, Zheng Dong.** Autophagy in kidney homeostasis and disease, *Nat Rev Nephrol*, vol. 16(9). – pp. 489–508, Sep. 2020, doi: 10.1038/s41581-020-0309-2. Epub 2020

11.11.24 ж. баспаға түсті.

29.11.24 ж. түзетулерімен түсті.

06.12.24 ж. басып шығаруға қабылданды.

*А. Рахметова¹, С. Бахбаева², Н. Бгатова³

^{1,2}Торайгыров университет,

Республика Казахстан, г. Павлодар;

³Научно-исследовательский институт
клинической и экспериментальной лимфологии –
филиал Института цитологии и генетики
Сибирского отделения Российской академии наук,
Российская Федерация, г. Новосибирск.

Поступило в редакцию 11.11.24.

Поступило с исправлениями 29.11.24.

Принято в печать 06.12.24.

СТИМУЛЯЦИЯ КАРБОНАТОМ ЛИТИЯ АУТОФАГИИ В ПРОКСИМАЛЬНЫХ ТУБУЛЯРНЫХ КЛЕТКАХ ПОЧКИ ПРИ ОТДАЛЕННОМ ОПУХОЛЕВОМ РОСТЕ

При развитии опухоли обмен веществ в организме нарушается, а токсичные метаболиты, попадая в кровь, могут поражать структуру органов, отдаленных от места роста опухоли. Почки – один из основных органов выделения с усиленным кровотоком. Поэтому очень важна коррекция их структуры и функции в случае отдаленного опухолевого роста.

Цель исследования – определить структурные изменения в почке при отдаленном росте опухоли и лечении карбонатом лития.

Работа выполнена на мышах-самцах линии СВА массой 18–20 г в возрасте 3 месяцев. Линию клеток гепатоцеллюлярной карциномы-29 использовали для моделирования роста опухоли. Для изучения противоопухолевого действия карбоната лития мышам вводили соль лития в дозе 125 мг/кг массы тела. На 30-е сутки эксперимента был собран материал для изучения структуры почки. Животных из эксперимента выводили путем транзоцервикальной дислокации. Иммуногистохимический анализ и световая электронная микроскопия были использованы для изучения структуры почки.

Клетки проксимальных канальцев почки анализировали морфометрическим методом при увеличении в 3000 раз, оценивали объемную плотность лизосом, аутофагосом и аутолизосом. В результате иммуногистохимических и ультраструктурных исследований выявлено стимулирующее влияние карбоната лития на развитие аутофагии в клетках проксимальных канальцев почек животных с опухолевым ростом: объемная плотность аутофагических структур – аутофагосом, лизосом и аутолизосом. – повысилась.

Ключевые слова: почка, проксимальный эпителий почки, аутофагия, карбонат лития, отдаленный опухолевый рост, ультраструктура.

*A. Rakhmetova¹, S. Bakhbaeva², N. Bgatova³

^{1,2}Toraighyrov University,

Republic of Kazakhstan, Pavlodar

³Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology – branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Russian Federation, Novosibirsk.

Received 11.11.24.

Received in revised form 29.11.24.

Accepted for publication 06.12.24.

LITHIUM CARBONATE STIMULATION OF AUTOPHAGY IN RENAL PROXIMAL TUBULAR CELLS DURING DISTANT TUMOR GROWTH

The harmful substances that enter the circulatory system during tumor formation can alter the structure of organs that are far from the tumor growth site. With increased blood flow, the kidneys are one of the primary excretory organs. Restoring their structure and function is therefore crucial in this instance of distant tumor growth.

Determining the structural alterations in the kidney during distant tumor growth and lithium carbonate treatment was the study's goal. Male CBA line mice weighing 18–20 g at 3 months of age were used for the study. The growth of the tumor was modeled using the Hepatocellular Carcinoma-29 cell line.

Mice were given a dose of 125 mg/kg body weight of lithium salt by injections with the objective to investigate the anticancer impact of lithium carbonate. On the 30th day of the trial, materials were collected for the kidney structural study. The animals were dislocated craniocervically to remove them from the experiment. The kidney's structure was investigated using immunohistochemical analysis and light electron microscopy. The renal proximal tubule cells were examined using the morphometric methodology.

Keywords: kidney, proximal renal epithelium, autophagy, lithium carbonate, distant tumor growth, ultrastructure.

Теруге 11.12.2024 ж. жіберілді. Басуға 17.12.2024 ж. қол қойылды.

Электронды баспа

4,46 МБ RAM

Шартты баспа табағы 9,50.

Таралымы 300 дана. Бағасы келісім бойынша.

Компьютерде беттеген А. К. Темиргалинова

Корректорлар: А. Р. Омарова, Д. А. Кожас

Тапсырыс № 4319

Сдано в набор 11.12.2024 г. Подписано в печать 17.12.2024 г.

Электронное издание

4,46 МБ RAM

Усл. п. л. 9,50. Тираж 300 экз. Цена договорная.

Компьютерная верстка А. К. Темиргалинова

Корректоры: А. Р. Омарова, Д. А. Кожас

Заказ № 4319

«Toraighyrov University» баспасынан басылып шығарылған

Торайғыров университеті

Павлодар мемлекеттік университеті

140008, Павлодар қ., Ломов к., 64, 137 каб.

«Toraighyrov University» баспасы

Торайғыров университеті

140008, Павлодар қ., Ломов к., 64, 137 каб.

8 (7182) 67-36-69

e-mail: kereku@tou.edu.kz

www.vestnik-cb.tou.edu.kz