

© Доцюк Л.Г., Кушнір І.Г., Кокощук Г.І., 2012

УДК 612.017.1:616.61-092]:615.272

УЧАСТЬ ПРОКСИМАЛЬНОГО ТА ДИСТАЛЬНОГО ВІДДІЛІВ НЕФРОНУ В РЕГУЛЯЦІЇ ЦИРКАДІАННОГО РИТМУ ФУНКЦІЇ НИРОК

Л.Г.Доцюк, І.Г.Кушнір, Г.І.Кокощук

Чернівецький національний університет ім. Юрія Федьковича

Резюме. В експериментах на щурах досліджена роль гломеруло-тубулярного і тубуло-тубулярного балансів нефрону в регуляції циркадіанного ритму функції нирок.

Ключові слова: циркадіанний ритм, функція нирок, гломеруло-тубулярний баланс, тубуло-тубулярний баланс.

Функціям нирок властивий циркадіанний ритм, в основі якого лежить регуляторна роль центрального пейсмейкера – супрахіазматичних ядер (СХЯ) переднього гіпоталамуса [1]. У тварин, що ведуть активний сутінковий ритм життєдіяльності, акрофаза функціонального стану нирок припадає на темну, а батифаза – на світлу фази добового циклу [1-3]. Важливе значення в регуляції функціонального стану нефрону відіграє гломеруло-тубулярний баланс [4].

Мета дослідження: оцінити роль проксимальної та дистальної частин каналцевого апарату нефрону в забезпеченні циркадіанного ритму функції нирок.

Матеріал і методи. Експерименти проведені на 24 щурах-самцях лінії Вістар масою 140-180 г. Тварин тримали у стандартних умовах лабораторії на постійному харчовому раціоні (зерно) з вільним доступом до 1 % розчину натрію хлориду на водопровідній воді. Режим освітлення: 12 год світла – 12 год темряви. Для оцінки показників швидкості гломерулярної фільтрації, реабсорбції іонів натрію в проксимальних каналцях, широкій частині петлі Генле та в дистальних каналцях використали методику блокади реабсорбції води у збиральних трубочках у результаті внутрішньошлункового 5 % водного навантаження і збору сечі за 2 год. Розрахунок проксимального і дистального транспорту іонів натрію проводили за методиками Ю.В.Наточина (1974) та О.Шюк (1975). Концентрацію ендogenous креатиніну в плазмі крові і сечі визначали колориметрично в реакції

з пікриновою кислотою. Іони натрію в крові і сечі визначали на полум'яному фотометрі. Цифровий матеріал проаналізовано з використанням комп'ютерної програми "Statistica for Windows", "Version 5" з визначенням t-критерію Ст'юдента.

Результати дослідження та їх аналіз. Параметри гломеруло-тубулярного і тубуло-тубулярного балансу функціонального стану нефрону наведені в таблиці. Одержані дані свідчать, що в темну фазу добового циклу вірогідно збільшується швидкість гломерулярної фільтрації та фільтраційного завантаження нефрону іонами натрію. На такому тлі сумарна інтенсивність реабсорбції іонів натрію в нефроні зменшується, що призводить до значного натрійурезу.

При оцінці питомої ваги процесу реабсорбції іонів натрію в проксимальному каналці можна констатувати, що в фазу темряви кожну хвилину реадсорбувалося 73,4 мкекв, а в світлу фазу – 57,4 мкекв. В той же час, підвищений транспорт іонів натрію в проксимальному каналці не запобігав розвитку натрійуретичної реакції завдяки зниженню інтенсивності транспорту даного іона в кров у широкій частині петлі Генле та дистальному звивистому каналці. Кореляційний аналіз між процесами ультрафільтрації в клубочках та транспортом натрію в проксимальному і дистальному каналцях наведено на рисунку.

Звертає на себе увагу той факт, що й при перерахунку параметрів гломеруло-тубулярного і тубуло-тубулярного балансу на 100 мкекв про-

Таблиця

Показники швидкості клубочкової фільтрації, каналцевої реабсорбції іонів натрію і води в інтактних щурів за умов 5% водно-етанолового навантаження в світлу і темну фази добового циклу ($M \pm m$)

Досліджувані показники	Характер експерименту	Години дослідження		Ступінь вірогідної різниці
		11 ⁰⁰ -13 ⁰⁰	23 ⁰⁰ -01 ⁰⁰	
Клубочкова фільтрація (мкл/хв)		452,6±19,9	583,6±18,1	p<0,01
Канальцева реабсорбція води (%)		92,40±0,69	93,02±0,17	p>0,05
Фільтраційний заряд іонів натрію (мкекв/хв)		62,02±2,78	78,78±2,44	p<0,01
Реабсорбція іонів натрію (%)		97,54±0,04	96,26±0,19	p<0,01
Екскреція іонів натрію (мкекв/год)		181,8±7,31	355,8±25,6	-
Дистальний транспорт натрію (мкекв/хв)		3,09±0,14	2,55±0,25	p<0,05
Проксимальний транспорт натрію (мкекв/хв)		57,4±2,62	73,4±2,17	p<0,01
Число спостережень		12	12	-

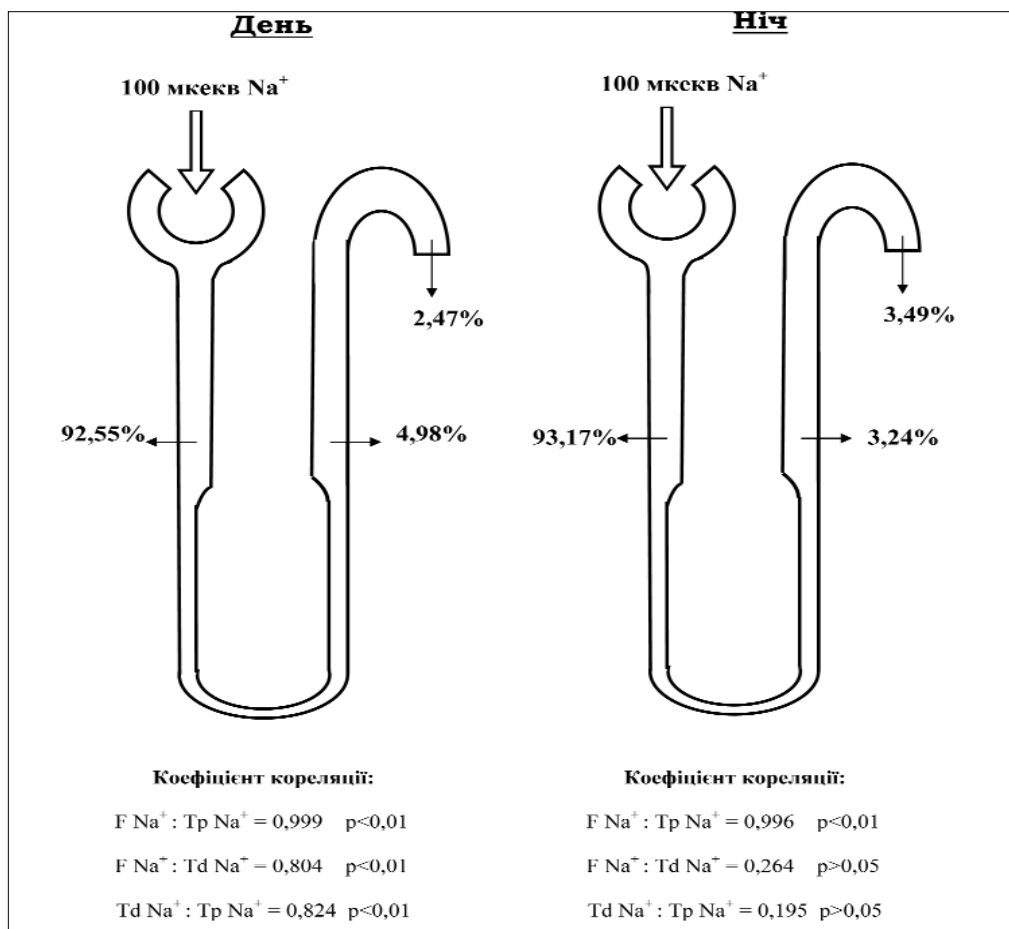


Рис. Циркадіанний ритм гломеруло-тубулярного і тубуло-тубулярного балансу транспорту іонів натрію в інтактних щурів на тлі звичайного освітлення.

фільтрованого натрію активація проксимального і зниження дистального транспорту натрію в нічні години зберігаються. Проте, якщо в світлу фазу добового циклу між фільтраційним зарядом натрію і його транспортом у проксимальному і дистальному канальцях, а також між реабсорбцією в проксимальному і дистальному канальцях установлюється чітка пряма кореляційна залежність, то у фазу темряви процеси реабсорбції іонів натрію в дистальному канальці "випадають" з кореляційної залежності. В пошуках пояснення даного феномена ми звернули увагу на дані літератури, в яких йдеться про те, що циркадіанний ритм функції нирок зумовлюється рит-

мічною зміною активності експресії генів Per-1, Per-2, Bmal-1 [5, 6], які модулюють добовий ритм секреції дофаміну [7], а натрійуретичний ефект дофаміну добре відомий в нефрології [8].

Висновки та перспективи подальших досліджень. 1. Гломеруло-тубулярний і тубуло-тубулярний баланси виступають провідним механізмом адаптивних змін функціональної активності нефрону. 2. Кореляційна спряженість процесів ультрафільтрації в клубочках з реабсорбцією електролітів у канальцях нефрону залежить від ефектів дофаміну. 3. Перспективним є вивчення ролі дофаміну і серотоніну в регуляції циркадіанного ритму функції нирок.

Література

1. Кушнір І.Г. Нейротрансмітерні механізми циркадіанного ритму / І.Г.Кушнір // *Нейронауки: теор. та клін. аспекти*. – 2010. – Т. 6, № 1. – С. 32-37.
2. *Effects of melatonin on water metabolism and renal function in male Syrian hamsters (Mesocricetus auratus)* / B.A.Richardson, E.H.Studier, J.N.Stallone, C.M.Kennedy // *J. of Pineal Research*. – 2007. – Vol. 13, Issue 2. – P. 49-59.
3. Shirakawa T. Multiple oscillators in the suprachiasmatic nucleus / T.Shirakawa, S.Honma, K.Honma // *Chronobiol. Int.* – 2001. – Vol. 18. – P. 371-387.
4. Tomson S.C. Glomerulotubular balance, Tubulo-glomerular Feedback, and Salt homeostasis / S.C.Tomson, R.C.Blantz // *JASN*. – 2008. – Issue 19. – P. 2272-2275.
5. *Circadian rhythms in gene expression: Relationship to physiology, disease, drug disposition and drug action* / S.Sukumaran, R.R.Almon, D.C.DuBois, W.J.Jusko // *Advanced Drug Delivery Reviews*. – 2010. – Vol. 62, Issues 9-10. – P. 904-917.
6. *The circadian clock protein period 1 regulates expression of the renal epithelial sodium channel in mice* / M.L.Gumz, L.R.Stow, I.J.Lynch [et al.] // *J. Clin. Invest.* – 2009. – Vol. 119, № 8. – P. 2423-2434.
7. *Anatomical and functional characterization of clock gene expression in neuroendocrine dopaminergic neurons* / M.T.Selix, M.Egli, M.O.Poletini [et al.] // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* – 2006. – Vol. 290. – P. 1309-1323.
8. Jose P.A. Renal dopamine and sodium homeostasis / P.A.Jose, G.M.Eishner, R.A.Felder // *Curr. Hypertens rep.* – 2000. – Vol. 2, № 2. – P. 174-183.

УЧАСТИЕ ПРОКСИМАЛЬНОГО И ДИСТАЛЬНОГО ОТДЕЛОВ НЕФРОНА В РЕГУЛЯЦИИ ЦИРКАДИАННОГО РИТМА ФУНКЦИИ ПОЧЕК

Резюме. В экспериментах на крысах исследована роль гломеруло-тубулярного и тубуло-тубулярного балансов нефрона в регуляции циркадианного ритма функции почек.

Ключевые слова: циркадианный ритм, функция почек, гломеруло-тубулярный баланс, тубуло-тубулярный баланс.

THE ROLE OF THE PROXIMAL AND DISTAL PARTS OF THE NEPHRON IN THE REGULATION OF THE CIRCADIAN RHYTHM OF THE RENAL FUNCTION

Abstract. The role of the glomerulotubular and tubulotubular balances of the nephron in the regulation of the circadian rhythm of the renal function has been investigated in experiments on rats.

Key words: circadian rhythm, renal function, glomerulotubular balance, tubulotubular balance.

Yu.Fed'kovych National University (Chernivtsi)

Надійшла 04.11.2011 р.
Рецензент – проф. К.С.Волков (Тернопіль)