

DOI: 10.26693/jmbs04.05.033
 УДК 611.611.013:577.213/216

Пішак В. П.¹, Ризничук М. О.², Заморський І. І.², Хмара Т. В.²

СТАНОВЛЕННЯ ІНТЕГРАЦІЇ НЕФРОНІВ В ОНТОГЕНЕЗІ: УЧАСТЬ мікроРНК (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

¹Національна академія педагогічних наук України, Київ, Україна

²Вищий державний навчальний заклад України
 «Буковинський державний медичний університет», Чернівці, Україна

pishakvp@gmail.com

У статті проаналізовані сучасні відомості про онтогенетичні особливості становлення структурно-функціональної одиниці нирки. Розглянуто питання закладки і формування протитечійної системи нирки. Як відображення філогенезу органів сечової системи і сечовидільних шляхів показано процес формування та диференціювання зачатків нефрону, що відбувається шляхом скупчення метанефрогенних клітин із подальшою їх трансформацією та диференціюванням. У процесі ембріогенезу спочатку виокремлюється ниркове тільце та дистальний каналець, і лише потім – проксимальний. Закладка клубочків капілярів відбувається шляхом інтраорганного гемангіогенезу, після того як позаорганні артеріальні судини проникають у товщу закладки метанефроса та віддають 1–2 порядки своїх гілок. Структури закладки судинного і каналцевого полюсів ниркового тільця перебувають у безпосередній близькості. При подальшому формуванні каналцевої частини нефрону утворюється петля, яка розташовується вздовж збірної ниркової трубочки та дрениє відповідний нефрон. Цей відділ отримує назву дистального ниркового каналця і висхідної частини петлі нефрону.

Доведено, що клітинна проліферація плода залежить від добових коливань концентрації мелатоніну – ключової молекули адаптації до зміни дня і ночі. Проліферація клітин епітелію вище в нічні години і нижча впродовж дня, що віддзеркалює ритм продукції мелатоніну. Проліферативна активність клітин кісткового мозку, мієлоїдних і еритроїдних клітин підпорядкована циркадіанному ритму.

Відомо, що мікроРНК виконують важливу функцію у забезпеченні ритмів фізіологічних та біохімічних процесів у нирках та ключову роль у синхронізації біологічних процесів, тому як регулятори швидкості синтезу клітинних білків, мікроРНК здатні моделювати як значення Tcd, так і реактивність фазово-залежної відповіді біологічного годинника на вплив світла. У нирках доведено високий рівень

експресії цілої низки різновидів мікроРНК: miR-192, miR0194, miR-122, miR-219, miR-132, що підлягає подальшому вивченню.

Ключові слова: мікроРНК, ембріогенез, нефрон, мелатонін.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження є фрагментом планової комплексної міжкафедральної теми кафедри анатомії людини імені М. Г. Туркевича і кафедри анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет» «Особливості морфогенезу та топографії систем і органів у пре- та постнатальному періодах онтогенезу людини», № державної реєстрації 0115U002769.

Вступ. Перше десятиріччя XXI ст. ознаменовано бурхливим відкриттям у галузі молекулярної генетики – мікроРНК «мала РНК революція» – чисельного класу некодуючих РНК. Основна їх функція полягає в РНК-інтерференції в цитоплазмі клітин, що забезпечує регулювання активності механізмів трансляції різних білків шляхом впливу на мікроРНК та репресію трансляції останньої [7, 22]. Крім того, мікроРНК можуть взаємодіяти з ДНК генів безпосередньо і викликати їх репресію [4] чи виконувати роль стимуляторів процесу трансляції [27]. Завдяки участі мікроРНК у синтезі білків, стало відома їх регуляція певних етапів як ембріогенезу, так й онтогенезу в цілому [17, 28]. Існуючі відомості істотно доповнюють знання щодо характеристики процесів розвитку функціональних систем організму в онтогенезі або системогенезі.

Основна частина. Одним з провідних чинників нормального функціонування систем організму ссавців і людини є показник фізіологічної мобільності гомеостазу. Забезпечення цього, в основному, здійснюється ниркою. Як поліфункціональний орган, нирки крім видільної функції забезпечують осмо- та іонорегуляцію, беруть участь у підтриманні

оптимального рівня артеріального тиску, процесах дезамінування й утворення аміаку, синтезі біологічно активних речовин і гормонів, еритропоезі, відіграють метаболічну роль в обміні білків, жирів і вуглеводів, метаболізмі кальцію та ін. [10].

В ембріонів людини каналці первинної нирки закладаються на 4-му тижні, найбільших розмірів досягаючи до кінця 2-го місяця ембріонального розвитку. У цей же час починається розвиток метанефроса (вторинної, тазової нирки), який функціонує у другій половині пренатального періоду онтогенезу.

На 8–9-му тижнях внутрішньоутробного розвитку вперше з'являються ознаки диференціювання ниркових каналців на проксимальний та дистальний сегменти [11].

Як відображення філогенезу органів сечової системи і сечовидільних шляхів показано процес формування та диференціювання зачатків нефрону. У процесі ембріогенезу спочатку виокремлюється ниркове тільце та дистальний каналець, і лише потім – проксимальний [11].

Тонкі каналці розміщені між проксимальними і дистальними каналцями та вистелені малодиференційованими кубічними клітинами [2].

Закладка вторинних нирок відбувається впродовж 4-го тижня внутрішньоутробного розвитку (зародки 4,5–6,0 мм довжини) каудальніше і вентромедіальніше від первинних нирок. Спочатку на мезонефральній протоці Вольфа утворюється метанефричний (метанефротичний) дивертикул. Останній являє собою зачаток сечоводу і виникає безпосередньо над місцем впадання мезонефральної протоки у клоаку. В подальшому навколо сліпого кінця цього дивертикула накопичується метанефрогенна тканина. Шляхом серії дихотомічних поділів, виникають нефрогенні клітини, з яких розвиваються клубочок капілярів, проксимальний і дистальний звивисті ниркові каналці та петля нефрону Генле.

На 8-му тижні внутрішньоутробного життя, коли дивертикул каналу Вольфа має 5–6 порядків гілок дихотомічного поділу з наявністю 20–40 кінцевих гілок, нефрогенні клітини формують скупчення, що примикають до ампули кожної гілки. В подальшому ці маси перетворюються в S-подібні ниркові тільця, верхній кінець яких з'єднується з ампулою зачатка сечоводу з утворенням сполучного сегменту, а нижній розширюється і утворює капсулу Шумлянського-Боумена, всередину якої вростає кровносна судина з утворенням клубочка капілярів [12, 16].

Слід зазначити, що закладка клубочків капілярів відбувається шляхом інтраорганного гемангіогенезу, після того як позаорганні артеріальні судини проникають у товщу закладки метанефроса та

віддають 1–2 порядки своїх гілок. Останні ще не досягають рівня закладки ниркового тільця. І лише коли закладка клубочка капілярів нефронів першої популяції чітко визначена, одна з гілок інтраорганних артерій спрямовується до раніше виниклої інвагінації в закладці нефрону й анастомозує з капілярами ниркового тільця, формуючи судинний полюс останнього. Характерним є те, що структури закладки судинного і каналцевого полюсів ниркового тільця перебувають у безпосередній близькості. Відбувається подальше формування каналцевої частини нефрону, який впродовж диференціювання утворює петлю, остання розташовується вздовж збірної ниркової трубочки та дренує відповідний нефрон. Цей відділ отримає назву дистального ниркового каналця і висхідна частина петлі нефрону. Формування виносної клубочкової артеріоли відбувається таким чином, що її гілки розташовуються вздовж витягнутої каналцевої частини нефрону. Паралельно з процесами утворення широкої сітки анастомозуючих судин, які спрямовуються вздовж проксимального сегмента та низхідної частини петлі Генле і вздовж висхідної її частини та дистального сегмента нефрону, відбувається формування зв'язків між цими системами анастомозів. Гілки виносної клубочкової артеріоли, анастомозуючи між собою, розташовуються вздовж збірної ниркової трубочки, яка дренує відповідний нефрон.

Число останніх поступово зростає; при цьому в людини утворюється близько 100 капілярних петель. Петля нефрону Генле формується з S-подібних структур, при цьому зростання їх довжини відбувається в декілька стадій: 1) розвиток нефрону; 2) утворення аркад нефронів; 3) формування субпопуляцій нефронів; 4) збільшення довжини каналців петлі Генле за умов зупинки утворення нефронів [25].

Таким чином, закладка нефрону як такого, відбувається шляхом скупчення метанефрогенних клітин із подальшою трансформацією та диференціюванням його каналцевої частини.

Закладка і формування нефронів наступних популяцій здійснюється шляхом утворення анастомозу між S-подібним нирковим тільцем (закладка нефрону) й ампульним кінцем збірної ниркової трубочки. Стінка збірної ниркової трубочки утворює випинання.

Подібним шляхом відбувається формування виносної клубочкової артеріоли та зв'язок її з частиною нефрону і збірною нирковою трубочкою. Функція нефронів юкстамедулярних популяцій полягає в концентруванні і розведенні сечі [8].

Нирки зародка починають функціонувати вже на 9-му тижні внутрішньоутробного життя. З 22-го

до 41-го тижня вагітності прогресивно зростає продукція сечі (з 2,2 до 26,7 мл/год), збільшуються швидкість клубочкової фільтрації (з 1,8 до 4,1 мл/хв) і реабсорбція рідини (з 72,5 до 89,8%) [1].

У кірковій речовині нирки багато недиференційованих ниркових тілець, клубочки яких мало діаметра і мають меншу фільтраційну поверхню, судинні петлі клубочка капілярів вкриті кубічним, і навіть, циліндричним епітелієм, який перешкоджає обміну між капілярами і капсулою нефрону. Ще менше сформований каналцевий апарат. Якщо діаметр ниркових клубочків новонародженого в порівнянні дорослими менше в 2,5 раза, то довжина проксимальних ниркових каналців менше в 10 раз [1].

Дослідження осморегулювальної функції показало, що, у новонароджених людини низька здатність до осмотичного концентрування сечі після депривації. Це зумовлено слабкою реакцією мозкових відділів збірних ниркових трубочок на вазопресин і тому супроводжується низькою реабсорбцією води. Нечутливість до антидіуретичного гормону ембріональних тканин пов'язана з незрілістю гормональних V_2 -рецепторів і тих компонентів циклазної системи, які сприймають і передають сигнал концентрування і розведення сечі, при цьому зростає площа кислих мукополісахаридів у інтерстиції ниркового сосочка.

У період переходу від пренатального до постнатального онтогенезу суттєво зростає нирковий плазмотік, що сприяє підвищенню швидкості фільтрації клубочка капілярів. У новонародженого фільтрація клубочка капілярів у розрахунку на 1 м² поверхні тіла в 3–4 рази нижча (близько 22–45 мл/хв), ніж у дорослих [1]. Це результат меншої величини поверхні фільтрації, низької проникності гломерулярного фільтра, низького рівня ниркового кровотоку і більш низького гідростатичного тиску в капілярах клубочка. Процеси реабсорбції у дітей раннього віку залишаються низькими. Так, у новонароджених ці процеси становлять 78–89%, а в дорослих – 98–99,5% [6]. У цей час залишається низькою реабсорбція амінокислот, що спричиняє аміноацидурию. Особливо суттєва втрата проліну, оксипроліну, гліцину в перший місяць життя [26].

У дітей обмежена здатність концентрувати сечу, тому необхідно вдвоє більше води, ніж у дорослої людини, на виведення однієї і тієї ж кількості осмотично активних речовин. І тому, на фоні суттєвих екстраренальних втрат води, виникає загрозна напруженість водного балансу у малюка. Це призводить до згущення крові, підвищення її осмоларності та гіпернатріємії.

Такого характеру клінічні зміни вкрай важливі при догляді за хворими дітьми, для оцінки здатнос-

ті нирок щодо осмотичного концентрування та розведення сечі, визначення питомої густини та кількості сечі, зібраної впродовж певного інтервалу (проба Зимницького). Останніми роками розширилася уява про формування циркадіанної ритмічності впродовж плодного періоду [23]. На клітинному рівні, циркадіанні ритми включаються шляхом саморегуляторних взаємодій груп генів: *Bmal-1*, *Per-3*, *Cry-1-2* і *Clock* та їх продуктів (BMAL-1, PER, CRY, CLOCK) [3, 18].

Доведено, що клітинна проліферація плода залежить від добових коливань концентрації мелатоніну – ключової молекули адаптації до зміни дня і ночі. Проліферація клітин епітелію вище в нічні години і нижча впродовж дня, що віддзеркалює ритм продукції мелатоніну. Проліферативна активність клітин кісткового мозку, мієлоїдних і еритроїдних клітин підпорядкована циркадіанному ритму [24].

Циркадіанна ритмічність властива як для процесів транскрипції, так і для етапів процесингу мікроРНК та посттранскрипційних механізмів. Особливо чітка циркадіанна ритмічність виявляється на рівні протеома [21]. Доведено принципово важливе значення та участь у регуляції циркадіанних ритмів мікроРНК на посттранскрипційному рівні [15, 19, 20].

Як регулятори швидкості синтезу клітинних білків, мікроРНК здатні моделювати як значення Tcd, так і реактивність фазово-залежної відповіді біологічного годинника на вплив світла.

У нирках доведено високий рівень експресії цілої низки різновидів мікроРНК: miR-192, miR0194, miR-122, miR-219, miR-132, що підлягає подальшому вивченню.

Поза сумнівом, що мікроРНК виконують важливу функцію у забезпеченні ритмів фізіологічних та біохімічних процесів у нирках та ключову роль у синхронізації біологічних процесів [5].

Особливістю закладки і формування протитечійної системи нирки є те, що впродовж кожної збірної ниркової трубочки юкстамедулярних нефронів розташовуються петлі Генле трьох нефронів однорідної популяції, зв'язаних з цією трубочкою. Центральне положення в системі займає збірна ниркова трубочка, до неї прилягає більш звивисте висхідне і далі до периферії більш прямолинійне – низхідне коліна петлі нефрона Генле [14].

Автор зазначає, що група нефронів поверхневих популяцій характеризуються аркадним принципом їх формування і короткою петлею Генле. Вони не беруть участі в утворенні протитечійної системи нирок. Розвиток цієї функції супроводжується переходом від філогенетично більш древнього секреторного механізму сечовиділення до фільтраційно-реабсорбційного, зумовленого істотним приростом кров'яного тиску, що викликано

необхідністю забезпечення прогресивної еволюції гомойотропності у ссавців та людини. Удосконалення механізму поворотно-протитечійного множення сечі характеризується подовженням петлі нефрону, зростанням чутливості V_2 -рецепторів збірних ниркових каналців мозкової речовини до антидіуретичного гормону, підвищенням активності Na^+ , K^+ -АТФ-ази у висхідній частині петлі нефрону та підвищенням рівня кислих мукополісахаридів у інтерстиції ниркового сосочка [13].

Заключення. Наш короткий огляд вважаємо доречним завершити словами видатного російського фізіолога акад. Ю.В. Наточина «Одне з завдань фізіології людини полягає в з'ясуванні особливостей становлення і виконання функцій у процесі розвитку, у дітей різного віку, оцінка впливу вікових особливостей на перебіг патологічного процесу», наведеними в роботі «Уроки педіатрії фізіологу і фізіології педіатру» [9].

References

1. Ayzman RI. Formirovanie funktsii pochek i vodno-solevogo obmena v ontogeneze. *Novyie issledovaniya*. 2009; 3(20): 108-20. [Russian]
2. Bazhenov DV, Vihareva LV, Panteleev SM, Yanin VL, Yaroslavtseva OF. Posledovatelnost differentsirovki kanal'tsev nefronov okonchatel'noy pochki cheloveka vo vnutriutrobnom razvitii. *Morfologiya*. 2011; 140(5): 18-22. [Russian]
3. Bryuhanov VM, Zvereva AY. Rol pochki v regulyatsii sutochnykh ritmov organizma. *Nefrologiya*. 2010; 14(3): 17-31. [Russian]
4. Galitskiy VA. Gipoteza o mehanizme initsiatsii malyimi RNK metilirovaniya DNK *de novo* i allelnogo isklyucheniya. *Tsitologiya*. 2008; 50(4): 277-86. [Russian]
5. Gubin DG. Molekulyarnyye mehanizmy tsirkadiannykh ritmov i printsipy razvitiya desinhronoza. *Uspehi fiziol nauk*. 2013; 44(4): 65-87. [Russian]
6. Daminova MA, Safina AI, Satrutdinov MA, Hamzina GA. Morfofunktsionalnyie osobennosti organov mochevoy sistemy u detey, rodovshihsyia nedonoshennyimi i malovesnyimi. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny*. 2013; 6(2): 79-86. [Russian]
7. Makarova YuA, Kramerov DA. Nekodiruyuschie RNK. *Biohimiya*. 2007; 72(11): 1427-48. [Russian] doi: 10.1134/S0006297907110016
8. Muhamedyarov DA. Varianty organogeneza pri razvitii pervichnoy pochki cheloveka i ptitsy. *Universitetskaya meditsina Urala*. 2016; 4(7): 18-21. [Russian]
9. Natochin YuV. Uroki pediatrii fiziologu i fiziologii pediatri. *Pediatr*. 2015; 6(3): 4-15. [Russian] doi: 10.17816/PED 634-15
10. Natochin YuV. *Problemy evolyutsionnoy fiziologii vodno-solevogo obmena*. L.; 1984. 38 s. [Russian]
11. Panteleev SM, Vihareva LV. Mehanizmy formirovaniya otdelov kanal'tsev nefronov okonchatel'noy pochki cheloveka v embriogeneze s pozitsii printsipa provizornosti. *Morfologiya*. 2010; 137(4): 150. [Russian]
12. Panteleev SM, Vihareva LV, Maltseva NG, Ushakov AL, Hamoshina IYu, Yaroslavtseva OF, i dr. Otsenka zakonmernosti formirovaniya kanal'tsev zachatka nefrona s pozitsii printsipa provizornosti. *Morfologiya*. 2011; 140(5): 13-7. [Russian]
13. Pishak VP, Hozhenko AI, Rohovyi Yule. *Tubulo-interstytsiyni syndrom*. Chernivtsi: Medakademiia, 2002; 221 s. [Ukrainian]
14. Pronyaev VI. Ob'emnaya model zakladki sosudistogo i kanal'tsevogo komponentov osmoreguliruyushego apparata pochki. *Byull eksper biol i med*. 1981; HSII(8): 114-6. [Russian]
15. Cheng HY, Papp JW, Varlamova O, Dziema H, Russell B, Curfman JP, Nakazawa T, et al. microRNA modulation of circadian-clock period and entrainment. *Neuron*. 2007; 54(5): 813-29. PMID: 17553428. PMCID: PMC2590749. DOI: 10.1016/j.neuron.2007.05.017
16. Daković-Bjelaković M, Savić V, Vlajković S, Džopalić T. Development and ultrastructure of glomerular capillaries in human foetus. *Srp Arh CelokLek*. 2008; 136 Suppl 4: 316-22. doi: 10.2298/SARH08S4316D
17. Drusco A, Croce CM. MicroRNAs and Cancer: A Long Story for Short RNAs. *Adv Cancer Res*. 2017; 135: 1-24. PMID: 28882219. doi: 10.1016/bs.acr.2017.06.005
18. Hawkins GA, Meyers DA, Bleecker ER, Pack AI. Identification of coding polymorphisms in human circadian rhythm genes *PER1*, *PER2*, *PER3*, *CLOCK*, *ARNTL*, *CRY1*, *CRY2* and *TIMELESS* in a multi-ethnic screening panel. *DNA Seq*. 2008; 19(1): 44-9. PMID: 17852344. DOI: 10.1080/10425170701322197
19. Kojima S, Shingle DL, Green CB. Post-transcriptional control of circadian rhythms. *J Cell Sci*. 2011; 124(Pt 3): 311-20. PMID: 21242310. PMCID: PMC3021995. doi: 10.1242/jcs.065771
20. Pegoraro M, Tauber E. The role of microRNAs (miRNA) in circadian rhythmicity. *J Genet*. 2008; 87(5): 505-11. PMID: 19147939. doi: 10.1007/s12041-008-0073-8
21. Reddy AB, Karp NA, Maywood ES, Sage EA, Deery M, O'Neill JS, et al. Circadian orchestration of the hepatic proteome. *Curr Biol*. 2006; 16(11): 1107-15. PMID: 16753565. DOI: 10.1016/j.cub.2006.04.026

22. Schena FP, Sallustio F, Serino G. microRNAs in glomerular diseases from pathophysiology to potential treatment target. *Clin Sci (Lond)*. 2015; 128(11): 775-88. PMID: 25881669. doi: 10.1042/CS20140733
23. Serón-Ferré M, Torres-Farfán C, Forcelledo ML, Valenzuela GJ. The development of circadian rhythms in the fetus and neonate. *Semin Perinatol*. 2001; 25(6): 363-70. PMID: 11778907. doi: 10.1053/sper.2001.29037
24. Smaaland R, Sothorn RB, Laerum OD, Abrahamsen JF. Rhythms in human bone marrow and blood cells. *Chronobiol Int*. 2002; 19(1): 101-27. PMID: 11962670. doi: 10.1081/CBI-120002594
25. Takano K, Kawasaki Y, Imaizumi T, Matsuura H, Nozawa R, Tannji M, et al. Development of glomerular endothelial cells, podocytes and mesangial cells in the human fetus and infant. *Tohoku J Exp Med*. 2007; 212(1): 81-90. PMID: 17464107. doi: 10.1620/tjem.212.81
26. Thayyil S, Sheik S, Kempley ST, Sinha A. A gestation and postnatal age — based reference chart for assessing renal function in extremely premature infants. *J Perinatol*. 2008; 28(3): 226-9. PMID: 18288122. DOI: 10.1038/sj.jp.7211905
27. Vasudevan S, Tong Y, Steitz JA. Switching from repression to activation: microRNAs can up-regulate translation. *Science*. 2007; 318(5858): 1931-24. PMID: 18048652. DOI: 10.1126/science.1149460
28. Wienholds E, Kloosterman WP, Miska E, Alvarez-Saavedra E, Berezikov E, de Bruijn E, et al. MicroRNA expression in zebrafish embryonic development. *Science*. 2005; 309: 310-11. doi: 10.1126/science.1114519

УДК 611.611.013: 577.213 / .216

СТАНОВЛЕНИЕ ИНТЕГРАЦИИ НЕФРОНОВ В ОНТОГЕНЕЗЕ: УЧАСТИЕ МИКРОРНК (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Пишак В. П., Ризничук М. А., Заморский И. И., Хмара Т. В.

Резюме. В статье проанализированы современные сведения об онтогенетических особенностях становления структурно-функциональной единицы почки. Рассмотрены вопросы закладки и формирования противоточной системы почки. Как отражение филогенеза органов мочевой системы и мочевыводящих путей показан процесс формирования и дифференцировки зачатков нефрона, который происходит путем скопления метанефрогенных клеток с последующей их трансформацией и дифференцировкой. В процессе эмбриогенеза сначала выделяется почечное тельце и дистальный каналец, и только потом – проксимальный. Закладка клубочков капилляров происходит путем интраорганный гемангиогенеза, после того как внеорганные артериальные сосуды проникают в толщу закладки метанефроса и отдают 1–2 порядка своих ветвей. Структуры закладки сосудистого и канальцевого полюсов почечного тельца находятся в непосредственной близости. При дальнейшем формировании канальцевой части нефрона образуется петля, которая располагается вдоль собирательной почечной трубочки и дренирует соответствующий нефрон. Этот отдел получит название дистального почечного канальца и восходящей части петли нефрона.

Доказано, что клеточная пролиферация плода зависит от суточных колебаний концентрации мелатонина – ключевой молекулы адаптации к изменению дня и ночи. Проллиферация клеток эпителия выше в ночные часы и ниже в течение дня отражает ритм продукции мелатонина. Проллиферативная активность клеток костного мозга, миелоидных и эритроидных клеток подчинена циркадианному ритму.

Известно, что микроРНК выполняют важную функцию в обеспечении ритмов физиологических и биохимических процессов в почках и ключевую роль в синхронизации биологических процессов, потому как регуляторы скорости синтеза клеточных белков, микроРНК способны моделировать как значение Tsd, так и реактивность фазово-зависимого ответа биологических часов на воздействие света. В почках доказан высокий уровень экспрессии целого ряда разновидностей микроРНК: miR-192, miR-194, miR-122, miR-219, miR-132, что подлежит дальнейшему изучению.

Ключевые слова: микроРНК, эмбриогенез, нефрон, мелатонин.

UDC 611.611.013:577.213/.216

Formation of Nephrons Integration in Ontogenesis: Participation of MicroRNA (Literature Review)

Pishak V. P., Ryznychuk M. A., Zamorskii I. I., Khmara T. V.

Abstract. The article analyzes current data on the ontogenetic features of the formation of the structural and functional unit of the kidney. The process of formation and differentiation of the nephron rudiments is shown as a display of the phylogenesis of the urinary system and urinary tract. It occurs with the help of metanephrogenic cells accumulation and their subsequent transformation and differentiation. In the process of embryogenesis, the renal corpuscle and the distal tubule are allocated first, and later the proximal one. The laying of the glomeruli of capillaries occurs by intraorgan hemangiogenesis, after extraorgan arterial vessels penetrate into

the thickness of the laying of the metanephros and give 1–2 orders of their branches. The structures of the anlage of the vascular and tubular poles of the renal corpuscle are in close proximity. With further formation of the tubular part of the nephron, a loop is formed. The latter is located along the collector renal tubule and drains the corresponding nephron. This section is called the distal renal tubule and the ascending part of the nephron loop. The peculiarity of the anlage and formation of the counterflow system of the kidney is that along each collector renal tubules of the juxtamedullary nephrons, there are loops of Henle of three nephrons of the same population associated with this tubule. The central position in the system is occupied by the combined renal tubule, a more sinuous ascending one adjoins it, and further to the periphery a more straightforward, descending, knee of the loop of Henle.

The problems of the anlage and formation of the kidney counterflow system are considered. It is proved that cell proliferation of the fetus depends on daily fluctuations in the concentration of melatonin, a key molecule in adaptation to the day-night biorhythm. The proliferation of epithelial cells increases at night and decreases during the day, reflecting the rhythm of melatonin production. The proliferative activity of bone marrow cells, myeloid and erythroid cells is subject to the circadian rhythm.

It is known that microRNAs play an important role in providing rhythms of physiological and biochemical processes in the kidneys and a key role in synchronizing biological processes, because microRNAs, being regulators of the rate of synthesis of cellular proteins, can simulate both the Tcd value and the reactivity of the phase-dependent response of biological clocks to exposure to light. In kidneys, there is a high level of expression of a variety of microRNA species: miR-192, miR0194, miR-122, miR-219, miR-132, which is a subject for further studies.

Conclusion. Undoubtedly, microRNAs play an important role in ensuring the rhythms of physiological and biochemical processes in the kidneys and a key role in the synchronization of biological processes.

Keywords: microRNA, embryogenesis, nephron, melatonin.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 11.06.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування