

**АКТИВНОСТЬ ОБЛАСТЕЙ ЯДРЫШКОВЫХ ОРГАНИЗАТОРОВ
В ЯДРАХ ПОДОЦИТОВ ПОЧЕЧНЫХ КЛУБОЧКОВ У НУТРИЙ
В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ**

Данников С.П., Квочко А.Н.

*Ставропольский государственный аграрный университет,
Ставрополь, Российская Федерация*

Размеры и количество областей ядрышковых организаторов (ОЯОР) в ядрах клеток у животных характеризуют синтез рибосомальной РНК, позволяют оценить белково-синтетическую функцию клетки, а также могут отражать пролиферативный потенциал клеток и состояние клеточной дифференцировки. Цель исследования – изучить параметры областей ядрышковых организаторов (AgNOR), в ядрах подоцитов почечных клубочков у нутрий в постнатальном онтогенезе для оценки белково-синтетической функции этих клеток. Объектом исследования были 30 клинически здоровых самок и самцов нутрий стандартного окраса в возрасте 1 сутки, 2, 4,5; 7,5 и 12 мес. Установлено, что белково-синтетическая функция подоцитов, оцененная по параметрам областей ядрышковых организаторов, в постнатальном онтогенезе самок и самцов нутрий изменяется с разной периодичностью и зависит от половой принадлежности особей. Области ядрышковых организаторов в ядрах подоцитов самок и самцов нутрий имеют округлую или близкую к ней форму. Количество ОЯОР находится в пределах от одного до двух, при этом две зоны ОЯОР встречается намного реже. Количество ОЯОР в подоцитах почечных клубочков нутрий с возрастом и в одноименных почках самок и самцов, а также между левой и правой почкой особи одного пола и возраста существенно не различается. Суммарная площадь ОЯОР в подоцитах нутрий с возрастом изменяется волнообразно. Между одноименными почками самок и самцов нутрий статистически значимых различий по данному показателю не выявлено, а между левой и правой почкой у особей одного пола и возраста существенные различия по суммарной площади ОЯОР в подоцитах установлены только у самок нутрий в возрасте 2 и 4,5 месяцев. Минимальные значения суммарной площади ОЯОР выявлены в ядрах подоцитов почечных клубочков левой почки у самцов в суточном возрасте, а максимальные – в подоцитах левой почки самок в возрасте 4,5 мес. Суммарная площадь ОЯОР в ядрах подоцитов почечных клубочков самок и самцов нутрий варьирует в пределах от 0,42 до 0,61 мкм², при этом снижение этого показателя отмечено у особей суточного возраста, а возрастание – у особей 4,5 и 12-мес. возраста. Доля суммарной площади ОЯОР от общей площади ядра подоцитов почечных клубочков нутрий варьирует в пределах от 0,024 до 0,031.

Ключевые слова: нутрии, постнатальный онтогенез, почки, подоциты, ядрышковые организаторы, синтез рибосомальной РНК

Проблемы биологии продуктивных животных, 2019, 3: 27-36

Введение

Важной составляющей клетки является ядро, оно выполняет комплекс общих функций по хранению генетической информации, её воспроизведение и реализацию в процессе синтеза рибосомальной РНК и осуществления белково-синтетической функции (Бокуть и др., 2005).

Ядрышко, представленное белками и рибонуклеопротеидами, является самой плотной структурой ядра, не имеющей мембраны. В ядре клетки может содержаться как одно, так и несколько ядрышек. В то же время – это не отдельная от хроматина структура, а его

производная, формирующаяся в связи с отдельными участками ДНК, которые содержат гены рибосомальной РНК (Мушкамбаров, Кузнецов, 2007).

Изучение активности областей ядрышковых организаторов в животной клетке в последние годы стало актуальной тематикой различных направлений в ряде фундаментальных и прикладных научных исследований (Slota et al., 2007; Bundgaard-Andersen et al., 2008; Muro et al., 2010; Hernandez-Verdun et al., 2010; Gillespie et al., 2010; Oktay et al., 2015), поскольку их параметры характеризуют синтез рибосомальной РНК и позволяют оценить белково-синтетическую функцию клетки (Cooper, 2000), а также могут отражать пролиферативный потенциал клеток и состояние клеточной дифференцировки (Райхлин и др., 2006; Campos et al., 2006). Измерения параметров областей ядрышковых организаторов (AgNOR) могут использоваться для оценки продолжительности клеточного цикла в условных единицах (Canet et al., 2001).

В ядрышковых организаторах сосредоточена рибосомная ДНК, транскрипция которых обеспечивает клетку необходимым количеством рибосомальной РНК, связывающихся с рибосомными белками и последующим образованием рибосом в ядрышке (Албертс и др., 1993; Hernandez-Verdun, 2006). Благодаря их ассоциации с аргентофильными белками, зоны ядрышковых организаторов, выявляются с помощью окраски азотнокислым серебром (Турилова и др., 1998; Bukhari et al., 2007).

Нутрии широко распространены в дикой природе и в статусе объекта звероводства, однако до настоящего времени остаются достаточно малоизученным видом животных. Почки нутрий, несмотря на ее многогранную роль в центральных механизмах обмена веществ и поддержания гомеостаза, в отличие от ряда других видов млекопитающих, ранее не являлась предметом гистохимических исследований по идентификации областей ядрышковых организаторов.

Одной из сложнейших и значимых по своей функции структур почек, играющей ключевую роль в процессах биологической ультрафильтрации, является гломерулярный фильтр (Pollak et al., 2014; Scott, Quaggin, 2015). Клетками гломерулярного фильтра с самой сложной клеточной структурой являются подоциты, а их повреждения характерны для многих форм заболеваний клубочкового аппарата почек (Greka, Mundel, 2012; Armelloni et. al., 2014; Kriz, Lemley, 2015).

С момента рождения и в период раннего постнатального онтогенеза у животных формируются критические этапы развития, во время которых происходит снижение защитно-приспособительных механизмов и организм становится наиболее уязвимым к ряду негативных эндо-и экзогенных факторов. Оценка состояния белково-синтетической функции по параметрам ОЯОР в ядрах подоцитов почечных клубочков нутрий в постнатальном онтогенезе расширяет и углубляет сведения о биологических процессах, протекающих в постнатальном онтогенезе у этого вида животных. Полученные данные также могут послужить созданию теоретической базы для диагностики, профилактики и прогнозирования различных заболеваний мочевыделительной системы у нутрий в процессе их роста и развития.

Цель исследования – изучить параметры областей ядрышковых организаторов в ядрах подоцитов почечных клубочков у нутрий в постнатальном онтогенезе для оценки белково-синтетической функции этих клеток.

Материал и методы

Исследования проведены в условиях клиники кафедры физиологии, хирургии и акушерства научно-диагностического и лечебного ветеринарного центра Ставропольского государственного аграрного университета и в частных фермерских хозяйствах Краснодарского края.

Объектом исследования служили 30 клинически здоровых самок и самцов нутрий (по 3 самца и 3 самки в каждой возрастной группе) стандартного окраса клеточного содержания в возрасте 1 сутки (новорожденность), 2 месяца (окончание молочного вскармливания), 4,5

месяца (половое созревание), 7,5 месяцев (физиологическое созревание) и 12 месяцев (зрелые особи). Средние сроки критических этапов постнатального развития нутрий определены на основании возрастной периодизации онтогенеза (Данников, 2018).

Для выполнения исследований проводили эвтаназию нутрий в соответствии с Директивой 2010/63/EU Европейского парламента и Совета ЕС по охране животных, используемых в научных целях; у самцов и самок каждой возрастной группы проводили отбор правой и левой почек для гистохимических исследований.

Материал, взятый для гистохимических исследований, фиксировали в 10%-ном водном растворе нейтрального формалина, проводили через спирты возрастающей крепости и ксилол, а затем заливали в гистологическую среду «Гистомикс» с использованием гистологического процессора замкнутого типа Tissue-Tek VIP™ 5 Jr. производства Sakura (Япония) и станции парафиновой заливки Tissue-Tek TEC™ 5 производства Sakura (Япония).

После заливки кусочки органов фиксировали на стандартные гистологические кассеты и приготавливали гистосрезы толщиной 5 мкм.

Для выявления областей ядрышковых организаторов в ядрах подоцитов, гистосрезы почек окрашивали нитратом серебра по оригинальной методике, описанной в работе (Howell, Black, 1980). С каждого препарата почек выполняли по 10 цифровых снимков (в формате .jpg, размером 2560×1920 пикселей с глубиной цвета 24 бит) случайно выбранных полей зрения при увеличении ×1000. В них изучали количество и площадь ОЯОР в ядрах подоцитов, а также площадь ядер подоцитов (10 измерений на каждом снимке). Рассчитывали долю суммарной площади ОЯОР от общей площади ядра (ОЯОР/ядерное отношение). Морфометрические измерения проводили с использованием программы Видео-Тест Морфология 5.1 для Windows.

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием однофакторного дисперсионного анализа и множественного сравнения Ньюмена-Кейлса (Primer Biostatistics 4.03 для Windows).

Результаты и обсуждение

Области ядрышковых организаторов в ядрах подоцитов самок и самцов нутрий имеют округлую или близкую к ней форму. Количество ОЯОР находится в пределах от одного до двух, при этом две зоны ОЯОР встречается намного реже.

При изучении количества ОЯОР в подоцитах почечных клубочков нутрий (рис. 1, 2, 3), установлено, что с возрастом и в одноименных почках самок и самцов, а также между левой и правой почкой особи одного пола и возраста, средние значения этого показателя существенно не изменяются (табл. 1).

Минимальное количество ОЯОР в ядрах подоцитов почечных клубочков у самок нутрий наблюдается в суточном и в семи с половиной месячном возрасте, а у самцов – в двухмесячном и в семи с половиной месячном возрасте. Максимальное значение этого показателя у самок нутрий регистрируется в четыре с половиной месяца, а у самцов – в первый день жизни. Немаловажным фактом является то что в ядрах подоцитов почечных клубочков у самок нутрий количество ОЯОР несколько больше, чем у самцов, за исключением возраста одних суток, где значения этого показателя оказались больше у самцов, чем у самок нутрий.

Возрастные изменения количества ОЯОР в ядрах клеток подоцитов почечных клубочков нутрий, по-видимому, обусловлены способностью ядрышковых организаторов разных хромосом сливаться при новообразовании ядрышек в процессе митоза в одну общую структуру (Ченцов, 2004).

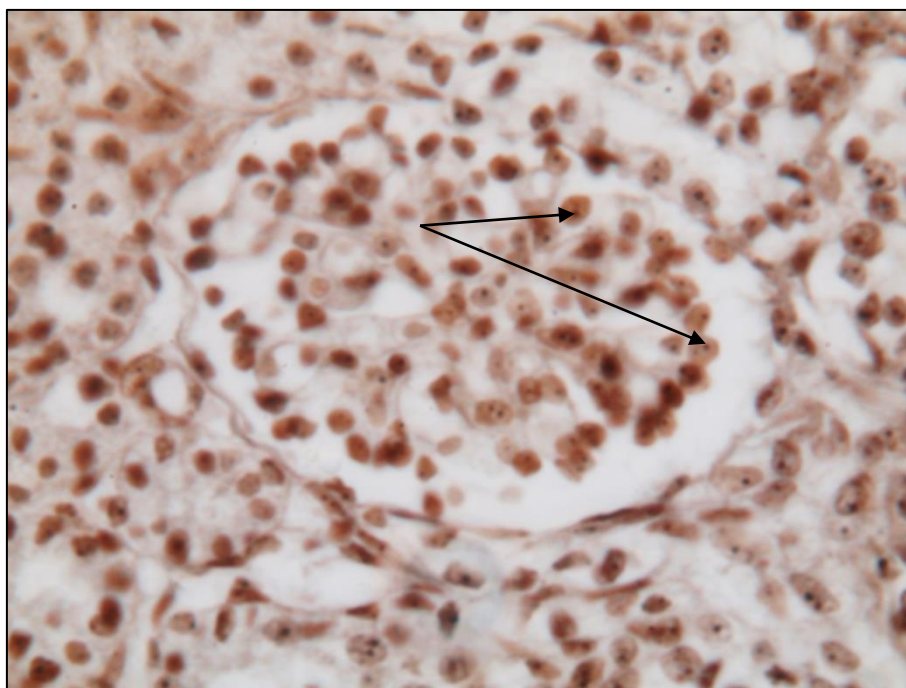


Рис. 1. Области ядрышковых организаторов в ядрах подоцитов правой почки самки нутрии в возрасте 1 сут. (импрегнация серебром, $\times 1000$).

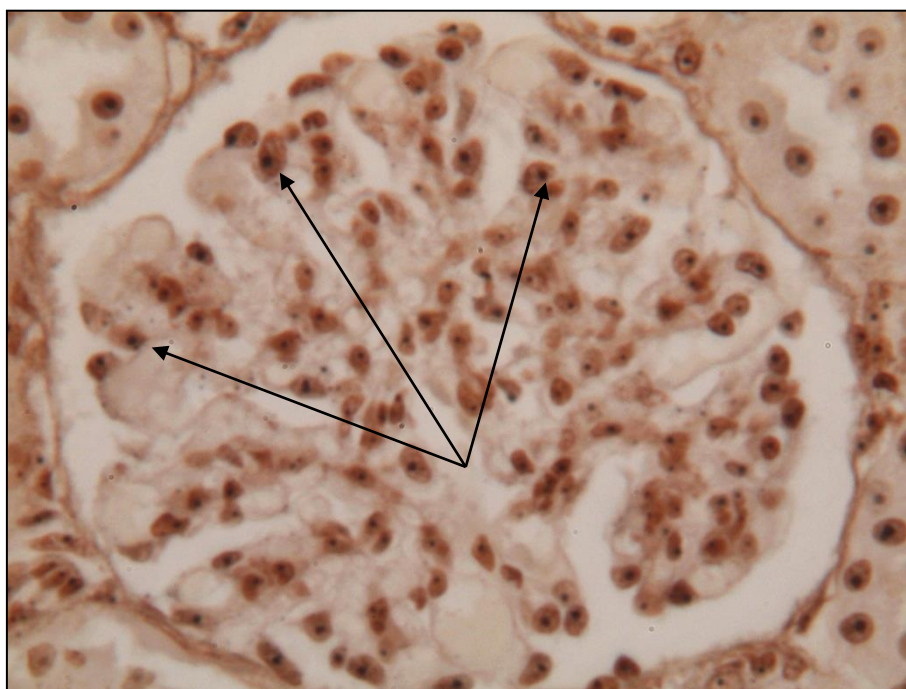


Рис. 2. Области ядрышковых организаторов в ядрах подоцитов левой почки самца нутрии в возрасте 7,5 месяцев (импрегнация серебром, $\times 1000$).

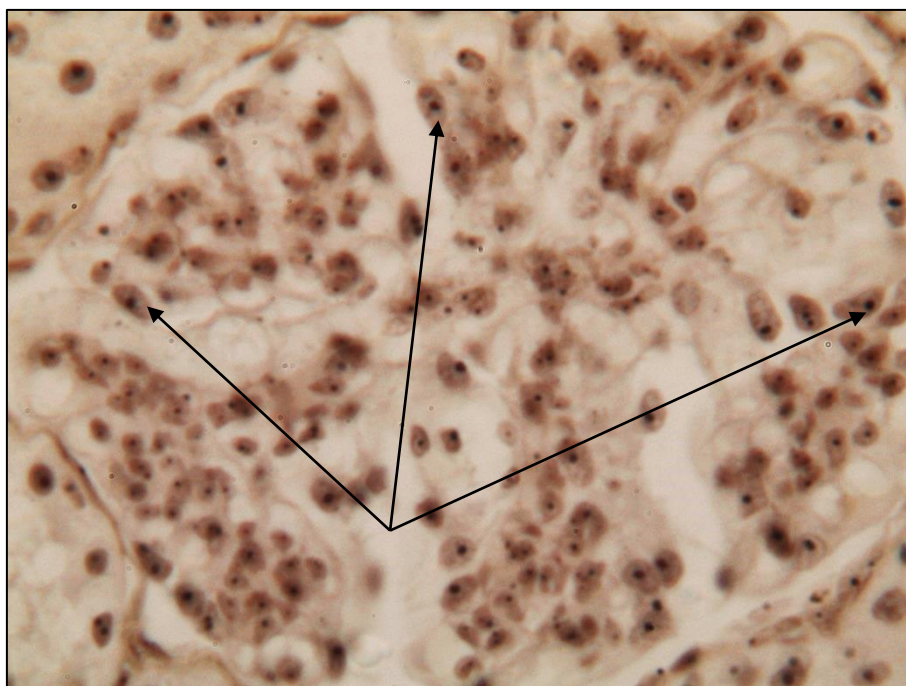


Рис. 3. Области ядрышковых организаторов в ядрах подоцитов левой почки самки нутрии в возрасте 12 месяцев (импрегнация серебром, $\times 1000$).

Таблица 1. Количество ОЯОР в ядрах подоцитов почечных клубочков нутрий разных половозрастных групп ($M \pm m$, $n=300$)

Возраст	Самки		Самцы	
	Левая почка	Правая почка	Левая почка	Правая почка
1 сутки	$1,123 \pm 0,019$	$1,097 \pm 0,017$	$1,130 \pm 0,020$	$1,113 \pm 0,018$
2 месяца	$1,127 \pm 0,019$	$1,130 \pm 0,020$	$1,077 \pm 0,015$	$1,070 \pm 0,015$
4,5 месяца	$1,137 \pm 0,020$	$1,140 \pm 0,020$	$1,110 \pm 0,018$	$1,107 \pm 0,018$
7,5 месяцев	$1,113 \pm 0,018$	$1,117 \pm 0,019$	$1,073 \pm 0,015$	$1,080 \pm 0,016$
12 месяцев	$1,130 \pm 0,020$	$1,137 \pm 0,020$	$1,117 \pm 0,019$	$1,090 \pm 0,017$

Средняя суммарная площадь ОЯОР (табл. 2) с первого дня до двух месяцев жизни существенно возрастает в подоцитах левой почки только у самцов нутрий (на 24,0%), а в подоцитах правой – у самок и самцов на 28,1 и 13,5% соответственно. В возрасте четырех с половиной месяцев жизни нутрий, значения данного показателя в подоцитах левой почки возрастает у самок на 26,7%, а у самцов – на 12,6%, при этом в подоцитах правой почки суммарная площадь ОЯОР возрастает только у самцов нутрий (на 12,7%), по сравнению с особями предыдущего возраста. С четырех с половиной и до семи с половиной месяцев жизни значения суммарной площади ОЯОР в ядрах подоцитов почечных клубочков снижаются у самок и самцов в левой почке на 19,0 и 17,6%, а в правой почке – только у самцов нутрий (на 20,3%). В возрасте двенадцати месяцев жизни суммарная площадь ОЯОР подоцитов существенно увеличивается только у самцов нутрий: в левой почке – на 16,4%; в правой – на 14,0%.

Между одноименными почками самок и самцов нутрий статистически значимых различий по данному показателю не выявлено. При этом между левой и правой почкой у особей одного пола и возраста различия по суммарной площади ОЯОР в подоцитах

установлены только у самок нутрий в возрасте двух месяцев (в левой почке меньше на 12,3%) и в возрасте четырех с половиной месяцев (в левой почке больше на 10,6%).

Таблица 2. Суммарная площадь ОЯОР в ядрах подоцитов почечных клубочков нутрий разных половозрастных групп, мкм² (M±m, n=300)

Возраст	Самки		Самцы	
	Левая почка	Правая почка	Левая почка	Правая почка
1 сутки	0,443±0,010	0,420±0,009	0,416±0,009	0,445±0,010
2 мес.а	0,479±0,012	0,538±0,013* ^{&}	0,516±0,011*	0,505±0,009*
4,5 мес.	0,607±0,015*	0,549±0,013 ^{&}	0,581±0,013*	0,569±0,014*
7,5 мес.	0,510±0,012*	0,520±0,012	0,494±0,012*	0,473±0,009*
12 мес.	0,538±0,013	0,551±0,014	0,575±0,014*	0,539±0,013*

Примечания: здесь и в табл. 3 статистическая значимость различий по *F*-критерию **P*<0,05 при сравнении с более ранним возрастом; # *P*<0,05 при сравнении одноимённых почек самок и самцов нутрий одного возраста; &*P*<0,05 при сравнении правой и левой почек у особей одного пола и возраста.

Минимальные значения суммарной площади ОЯОР и, вероятно, синтеза рибосомальной РНК, были выявлены в ядрах подоцитов почечных клубочков левой почки у самцов в возрасте одних суток (0,416±0,009 мкм²), а максимальные – в подоцитах левой почки самок в возрасте четырех с половиной месяцев (0,607±0,015 мкм²).

При анализе долей суммарной площади ОЯОР от общей площади ядра подоцитов почечных клубочков нутрий установлено (табл. 3), что с первых суток и до двух месяцев жизни значение этого показателя существенно не изменяется. С двух до четырех с половиной месячного возраста доля суммарной площади ОЯОР от общей площади ядра изменяется в правой почке самок (увеличивается на 20,8%), левой почке (увеличивается на 24,0%) и правой почке самцов (уменьшается на 20,8%). В период от четырех с половиной до семи с половиной месяцев значение данного показателя существенно изменяется в правой почке самок (уменьшается на 20,8%) и левой почке самцов нутрий (уменьшается 24,0%). В возрасте двенадцати месяцев жизни доля суммарной площади ОЯОР от общей площади ядра подоцитов почечных клубочков вновь изменяется только в правой почке самок (увеличивается на 29,2%) и левой почке самцов нутрий (увеличивается на 24,0%).

Таблица 3. Доля суммарной площади ОЯОР от общей площади ядра подоцитов почечных клубочков нутрий разных половозрастных групп (ОЯОР-ядерное отношение) (M±m, n=300)

Возраст	Самки		Самцы	
	Левая почка	Правая почка	Левая почка	Правая почка
1 сут.	0,027±0,001	0,029±0,001	0,027±0,001	0,027±0,001
2 мес.	0,026±0,001	0,024±0,001	0,025±0,001	0,029±0,001
4,5 мес.	0,027±0,001	0,029±0,001*	0,031±0,001*	0,024±0,001*
7,5 мес.	0,027±0,001	0,024±0,001*	0,025±0,001*	0,025±0,001
12 мес.	0,028±0,001	0,031±0,002*	0,031±0,001*	0,028±0,001

Между правой и левой почкой нутрий одного возраста статистически значимые различия доли суммарной площади ОЯОР от общей площади ядра подоцитов почечных клубочков выявлены только у самцов нутрий в возрасте четырех с половиной месяцев, при этом в левой почке значение данного показателя было больше, чем в правой на 29%.

Между одноименными почками самок и самцов нутрий одного возраста достоверные различия доли суммарной площади ОЯОР от общей площади ядра подоцитов почечных клубочков не выявлены.

Заключение

Белково-синтетическая функция подоцитов почечных клубочков, оцененная по параметрам активности зон ядрышковых организаторов в постнатальном онтогенезе у самок и самцов нутрий изменяется с различной периодичностью и зависит от половой принадлежности особей. Схожая динамика активности ОЯОР в ядрах подоцитов была установлена у овец (Квочко, 2011), а также у гусей и уток (Квочко и др., 2012).

Области ядрышковых организаторов в ядрах подоцитов почечных клубочков самок и самцов нутрий имеют округлую или близкую к ней форму, а их количество находится в пределах от одного до двух, при этом две зоны ОЯОР встречается намного реже.

Суммарная площадь ОЯОР в ядрах подоцитов почечных клубочков самок и самцов нутрий варьирует в пределах от 0,42 до 0,61 мкм², при этом наименьшие значения этого показателя регистрировались у особей суточного возраста, а наивысшие – у особей 4,5 и 12-мес. возраста. Доля суммарной площади ОЯОР от общей площади ядра подоцитов почечных клубочков нутрий варьирует в пределах от 0,024 до 0,031.

ЛИТЕРАТУРА

1. Албертс Б., Брей Д., Льюис Дж., Рэфф М., Роберте К., Уотсон Дж. Д. Молекулярная биология клетки. Т. 2. – М.: Мир, 1993. – 539 с.
2. Бокуть С.Б., Герасимович Н.В., Милютин А.А. Молекулярная биология: молекулярные механизмы хранения, воспроизведения и реализации генетической информации. – Мн.: Высшая школа, 2005. – 463 с.
3. Данников С.П. Возрастная периодизация онтогенеза нутрий // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2018. – Т. 73. – № 5. – С. 261-264.
4. Квочко А.Н. Оценка белково-синтетической функции в почках мериносовых овец в постнатальном онтогенезе // Цитология. – 2001. – Т. 43. – № 12. – С. 1174-1178.
5. Квочко А.Н., Криворучко А.Ю., Матюта М.А. Морфологические и функциональные показатели почек гусей и уток в постнатальном онтогенезе // Морфология. – 2012. – Т. 141. – № 3. – С. 75.
6. Мушкхамбаров Н.Н., Кузнецов С.Л. Молекулярная биология. – М.: Медицинское информационное агентство, 2007. – 536 с.
7. Райхлин Н.Т., Букаева И.А., Пробатова Н.А., Смирнова Е.А. Аргирофильные белки областей ядрышковых организаторов – маркеры скорости клеточной пролиферации // Архив патологии. – 2006. – Т. 68. – № 3. – С. 47-51.
8. Турилова В.И., Смирнова Т.Д., Самойлович М.П., Сухих Т.Р. Функциональная морфология ядрышкообразующих районов хромосом и ядрышек в клетках линии множественной миеломы человека. I. Изменение морфологии и характера серебрения ядрышкообразующих районов хромосом клеточных линий RPMI 8226 и U 266, различающихся по степени дифференцировки, на протяжении 7 суток после пересева клеток // Цитология. – 1998. – Т. 40. – № 6. – С. 536-547.
9. Ченцов Ю.С. Введение в клеточную биологию. – М.: Академкнига, 2004. – 495 с.
10. Armelloni S., Corbelli A., Giardino L., Li M., Ikehata M., Mattinzoli D., Messa P., Pignatari C., Watanabe S., Rastaldi M.P. Podocytes: recent biomolecular developments // Biomolecular Concepts. – 2014. – Vol. 5. – No. 4. – P. 319-330. DOI: 10.1515/bmc-2014-0020
11. Bukhari M.H., Niazi S., Khan S.A., Hashmi I., Perveen S., Qureshi S.S., Chaudhry N.A., Qureshi G.R., Hasan M. Modified method of AgNOR staining for tissue and interpretation in histopathology // Intern. J. Exp. Path. – 2007. – Vol. 88. – No. 1. – P. 47-53. DOI: 10.1111/j.1365-2613.2006.00522.x
12. Bundgaard-Andersen K., Flagstad A., Jensen A.L., Hellmén E., Trerè D. Correlation between the histopathological diagnosis by AgNOR count and AgNOR area in canine mammary tumors // J. Vet. Int. Med. – 2008. – Vol. 22. – No. 5. – P. 1174-1180. DOI: 10.1111/j.1939-1676.2008.0144.x

13. Campos P.P., Andrade S.P., Moro L., Ferreira M.A., Vasconcelos A.C. Cellular proliferation, differentiation and apoptosis in polyether-polyurethane sponge implant model in mice // *Histol. Histopath.* – 2006. – Vol. 21. – No. 12. – P. 1263-1270.
14. Canet V., Montmasson M.P., Usson Y., Giroud F., Brugal G. Correlation between silver-stained nucleolar organizer region area and cell cycle time // *Cytometry.* – 2001. – Vol. 43. – No. 2. – P. 110-116.
15. Cooper G.M. *The Cell: A Molecular approach.* – Sunderland (MA): Sinauer Associates, 2000. – 625 p.
16. Gillespie V., Baer K., Farrelly J., Craft D., Luong R. Canine gastrointestinal stromal tumors: immunohistochemical expression of CD34 and examination of prognostic indicators including proliferation markers Ki67 and AgNOR // *Vet. Path.* – 2011. – Vol. 48. – No. 1. – P. 283-291. DOI: 10.1177/0300985810380397
17. Greka A., Mundel P. Cell biology and pathology of podocytes // *Ann. Rev. Physiol.* – 2012. – Vol. 74. – P. 299-323. DOI: 10.1146/annurev-physiol-020911-153238.
18. Hernandez-Verdun D. Nucleolus: from structure to dynamics // *Histochem. Cell Biol.* – 2006. – Vol. 25. – No. 1-2. – P. 127-137.
19. Hernandez-Verdun D., Roussel P., Thiry M., Sirri V., Lafontaine D.L. The nucleolus: structure/function relationship in RNA metabolism // *Wiley Interdisciplinary Reviews. RNA.* – 2010. – Vol.1. – No. 3. – P. 415-431. DOI: 10.1002/wrna.39
20. Howell W.M., Black D.A. Controlled silver-staining of nucleolus organizer regions with a protective colloidal developer: a 1-step method // *Experientia.* – 1980. – Vol. 36. – No. 8. – P. 1014-1015.
21. Kriz W., Lemley K.V. A potential role for mechanical forces in the detachment of podocytes and the progression of CKD // *J. Amer. Soc. Nephrol.* – 2015. – Vol. 26. – No. 2. – P. 258-269. DOI: 10.1681/ASN.2014030278
22. Muro E., Gébrane-Younis J., Jobart-Malfait A., Louvet E., Roussel P., Hernandez-Verdun D. The traffic of proteins between nucleolar organizer regions and prenucleolar bodies governs the assembly of the nucleolus at exit of mitosis // *Nucleus.* – 2010. – Vol. 1. – No. 2. – P. 202-211. DOI: 10.4161/nucl.1.2.11334
23. Oktay M., Eroz R., Oktay N.A., Erdem H., Başar F., Akyol L., Cucer N., Bahadır A. Argyrophilic nucleolar organizing region associated protein synthesis for cytologic discrimination of follicular thyroid lesions // *Biotech. Histochem.* – 2015. – Vol. 90. – No. 3. – P. 179-183. DOI: 10.3109/10520295.2014.976271
24. Pollak M.R., Quaggin S.E., Hoenig M.P., Dworkin L.D. The glomerulus: the sphere of influence // *Clin. J. Amer. Soc. Nephrol.* – 2014. – Vol. 9. – No. 8. – P. 1461-1469. doi: 10.2215/CJN.09400913.
25. Scott R.P., Quaggin S.E. Review series: The cell biology of renal filtration // *J. Cell Biol.* – 2015. – Vol. 209. – No. 2. – P. 199-210. DOI: 10.1083/jcb.201410017
26. Slota E., Wnuk M., Bugno M., Pienkowska-Schelling A., Schelling C., Bratus A., Kotylak Z. The mechanisms determining the nucleolar-organizing regions inactivation of domestic horse chromosomes // *J. Anim. Breed. Genet.* – 2007. – Vol. 124. – No. 3. – P. 163-171.

REFERENCES

1. Alberts B., Brei D., L'yuis Dzh., Reff M., Roberte K., Uotson Dzh. D. *Molekulyarnaya biologiya kletki. Tom. 2* (Molecular cell biology. Vol. 2). Moscow: Mir Publ., 1993, 539 p.
2. Armelloni S., Corbelli A., Giardino L., Li M., Ikehata M., Mattinzoli D., Messa P., Pignatari C., Watanabe S., Rastaldi M.P. Podocytes: recent biomolecular developments. *Biomolecular Concepts.* 2014, 5(4): 319-330. DOI: 10.1515/bmc-2014-0020
3. Bokut' S.B., Gerasimovich N.V., Milyutin A.A. *Molekulyarnaya biologiya: molekulyarnye mekhanizmy khraneniya, vosproizvedeniya i realizatsii geneticheskoi informatsii* (Molecular biology: molecular mechanisms for storing, reproducing and implementing genetic information). Minsk: Vysshaya shkola Publ., 2005, 463 p.
4. Bukhari M.H., Niazi S., Khan S.A., Hashmi I., Perveen S., Qureshi S.S., Chaudhry N.A., Qureshi G.R., Hasan M. Modified method of AgNOR staining for tissue and interpretation in histopathology. *Int. J. Exp. Path.* 2007, 88(1): 47-53. DOI: 10.1111/j.1365-2613.2006.00522.x
5. Bundgaard-Andersen K., Flagstad A., Jensen A.L., Hellmén E., Trerè D. Correlation between the histopathological diagnosis by AgNOR count and AgNOR area in canine mammary tumors. *J. Vet. Int. Med.* 2008, 22(5): 1174-1180. DOI: 10.1111/j.1939-1676.2008.0144.x

6. Campos P.P., Andrade S.P., Moro L., Ferreira M.A., Vasconcelos A.C. Cellular proliferation, differentiation and apoptosis in polyether-polyurethane sponge implant model in mice. *Histol. Histopath.* 2006, 21(12): 1263-1270.
7. Canet V., Montmasson M.P., Usson Y., Giroud F., Brugal G. Correlation between silver-stained nucleolar organizer region area and cell cycle time. *Cytometry*. 2001, 43(2): 110-116.
8. Chentsov Yu.S. *Vvedenie v kletchnuyu biologiyu* (Introduction to cell biology.). Moscow: Akademkniga Publ., 2004, 495 p.
9. Cooper G.M. *The Cell: A Molecular approach*. Sunderland (MA): Sinauer Associates Publ., 2000, 625 p.
10. Dannikov S.P. [Age periodization of nutria ontogenesis]. *Izvestiya Orenburgskogo GAU - Bulletin of Orenburg State University*. 2018, 73(5): 261-264.
11. Gillespie V., Baer K., Farrelly J., Craft D., Luong R. Canine gastrointestinal stromal tumors: immunohistochemical expression of CD34 and examination of prognostic indicators including proliferation markers Ki67 and AgNOR. *Vet. Path.* 2011, 48(1): 283-291. DOI: 10.1177/0300985810380397.
12. Greka A., Mundel P. Cell biology and pathology of podocytes. *Ann. Rev. Physiol.* 2012, 74: 299-323. DOI: 10.1146/annurev-physiol-020911-153238.
13. Hernandez-Verdun D. Nucleolus: from structure to dynamics. *Histochem. Cell Biol.* 2006, 25(1-2): 127-137.
14. Hernandez-Verdun D., Roussel P., Thiry M., Sirri V., Lafontaine D.L. The nucleolus: structure/function relationship in RNA metabolism. *Wiley Interdisciplinary Reviews. RNA*. 2010, 1(3): 415-431. DOI: 10.1002/wrna.39
15. Howell W.M., Black D.A. Controlled silver-staining of nucleolus organizer regions with a protective colloidal developer: a 1-step method. *Experientia*. 1980, 36(8): 1014-1015.
16. Kriz W., Lemley K.V. A potential role for mechanical forces in the detachment of podocytes and the progression of CKD. *J. Amer. Soc. Nephrol.* 2015, 26(2): 258-269. DOI: 10.1681/ASN.2014030278
17. Kvochko A.N. [Assessment of protein-synthetic function in the kidneys of merino sheep in postnatal ontogenesis]. *Tsitologiya – Cytology*. 2001, 43(12): 1174-1178.
18. Kvochko A.N., Krivoruchko A.Yu., Matyuta M.A. [Morphological and functional indicators of the kidneys of geese and ducks in postnatal ontogenesis]. *Morfologiya – Morphology*. 2012, 141(3): 75.
19. Muro E., Gébrane-Younis J., Jobart-Malfait A., Louvet E., Roussel P., Hernandez-Verdun D. The traffic of proteins between nucleolar organizer regions and prenucleolar bodies governs the assembly of the nucleolus at exit of mitosis. *Nucleus*. 2010, 1(2): 202-211. DOI: 10.4161/nucl.1.2.11334
20. Mushkambarov N.N., Kuznetsov S.L. *Molekulyarnaya biologiya* (Molecular biology). Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo Publ., 2007, 536 p.
21. Oktay M., Eroz R., Oktay N.A., Erdem H., Başar F., Akyol L., Cucer N., Bahadır A. Argyrophilic nucleolar organizing region associated protein synthesis for cytologic discrimination of follicular thyroid lesions. *Biotech. Histochem.* 2015, 90(3): 179-183. DOI: 10.3109/10520295.2014.976271.
22. Pollak M.R., Quaggin S.E., Hoenig M.P., Dworkin L.D. The glomerulus: the sphere of influence. *Clin. J. Amer. Soc. Nephrol.* 2014, 9(8): 1461-1469. DOI: 10.2215/CJN.09400913
23. Raikhlin N.T., Bukaeva I.A., Probatova N.A., Smirnova E. [Argyrophilic proteins of the nucleolar organizer regions - markers of cell proliferation rate]. *Arkhir patologii – Archives of Pathology*. 2006, 68(3): 47-51.
24. Scott R.P., Quaggin S.E. Review series: The cell biology of renal filtration. *J. Cell Biol.* 2015, 209(2): 199-210. DOI: 10.1083/jcb.201410017
25. Slota E., Wnuk M., Bugno M., Pienkowska-Schelling A., Schelling C., Bratus A., Kotylak Z. The mechanisms determining the nucleolar-organizing regions inactivation of domestic horse chromosomes. *J. Anim. Breed. Genet.* 2007, 124(3): 163-171.
26. Turilova V.I., Smirnova T.D., Samoilovich M.P., Sukhikh T.R. [Functional morphology of the nucleolus-forming regions of chromosomes and nucleoli in the cells of the multiple myeloma line. I. Change in the morphology and nature of silvering of the nucleolus-forming regions of the chromosomes of the RPMI 8226 and U 266 cell lines, differing in the degree of differentiation, during 7 days after cell reseeding]. *Tsitologiya - Cytology*. 1998, 40(6): 536-547.

Active nucleolar organizer regions in podocytes of the renal glomerulus in postnatal ontogenesis in nutria

Dannikov S.P., Kvochko A.N.

Stavropol State Agrarian University, Stavropol, Russian Federation

ABSTRACT. The size and number of areas of the nucleolar organizers in the cell nuclei in animals characterize the synthesis of ribosomal RNA, make it possible to estimate protein-synthetic function of the cell, and can also reflect the proliferative potential of cells and the state of cell differentiation. The aim of the study was to study the parameters of the regions of the nucleolar organizers (AgNOR) in the nuclei of renal glomerular podocytes in nutria in postnatal ontogenesis to assess the protein-synthetic function of these cells. The object of the study was 30 clinically healthy females and males of nutria of standard color at the age of 1 day, 2, 4.5, 7.5 and 12 months of life. It was established that protein-synthetic function of podocytes, assessed by the parameters of nucleolar organizer regions, in postnatal ontogenesis of female and nutria males varies with different periodicity and depends on the sex of the individuals. The nucleolar region of the organizers in the nuclei of the podocytes of the females and the males of the nutria are round or close to it. The number of AgNOR ranges from one to two, with two AgNOR zones occurring much less frequently. The number of AgNOR in the podocytes of the renal glomeruli of nutria with age and in the same kidney of females and males, and between the left and right kidney individuals of the same sex and age does not change significantly. The total area of AgNOR in the nutria podocytes changes in a wavelike manner with age. There were no significant differences between the same kidneys of females and males of nutria in this indicator, and between the left and right kidney of individuals of the same sex and age, significant differences in the total AgNOR area in podocytes were found only in female at the age of 2 and 4.5 months. The minimum values of the total area of AgNOR were found in the nuclei of the podocytes of the renal glomeruli of the left kidney in males one day old, and the maximum values in the podocytes of the left kidney of females 4.5 months old. The total area of AgNOR in the nuclei of the podocytes of the renal glomeruli of females and males of nutria was from 0.42 to 0.61 μm^2 , while a decrease in this indicator was recorded in individuals of daily age, and an increase in individuals of 4.5 and 12 months. The proportion of the total area of AgNOR in the total area of the nucleus of the podocytes of the renal glomeruli of nutria was in the range of 0.024 to 0.031.

Keywords: nutria, postnatal ontogenesis, kidneys, podocytes, nucleolar organizers, synthesis of ribosomal RNA

Problemy biologii produktivnykh zhivotnykh - Problems of Productive Animal Biology, 2019, 3: 27-36

Поступило в редакцию: 16.07.2019

Получено после доработки: 16.08.2019

Данников Сергей Петрович, к.б.н., доц., тел. 8(962)001-23-50; ds.as@mail.ru; orcid.org/0000-0001-6526-8014;

Квочко Андрей Николаевич, д.б.н., проф., зав. каф., тел. 8(918)750-35-79; kvochko@yandex.ru; orcid.org/0000-0003-4445-7638