
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

**РЕАКЦИЯ ЛАМИНИНА МОЗГОВОГО ВЕЩЕСТВА ПОЧКИ
НА ПРОДОЛЖИТЕЛЬНУЮ ДЕГИДРАТАЦИЮ КРЫС**

© 2023 г. И. И. Хегай*

*Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения
Российской академии наук, Новосибирск, Россия*

**E-mail: khegay@bionet.nsc.ru*

Поступила в редакцию 11.04.2023 г.

После доработки 31.05.2023 г.

Принята к публикации 06.06.2023 г.

Ламинин является основным водорастворимым белком базальной мембраны эпителиальной ткани. Исследовано содержание ламинина в почечной паренхиме у крыс, находившихся в течение 60 ч на альтернативной водной диете с избыточным потреблением воды либо полным отсутствием питьевой воды в пище. Показано, что осмотическое концентрирование мочи, развивающееся вследствие водной депривации, сопровождается количественным изменением состава ламинина. Установлено, что в мозговом веществе почки дегидратированных крыс возрастает количество бета-цепи ламинина. Данный эффект наблюдается только у крыс линии WAG с нормально экспрессирующимся геном вазопрессина и отсутствует у мутантных крыс линии Brattleboro, неспособных синтезировать гормон. Повышение уровня бета-ламинина также не распространяется на корковое вещество. На основании исходных и новых данных предполагается, что ламинин как ключевой регуляторный элемент в составе базальной мембраны канальцевого эпителия участвует в адаптивной реакции концентрирующей системы почки к условиям продолжительной дегидратации. Гипергидратация не влияет на уровень ламинина в почечной паренхиме.

Ключевые слова: WAG, Brattleboro, дегидратация, почка, мозговое вещество, осмотическое концентрирование, ламинин, бета-пептид, вазопрессин

DOI: 10.31857/S0869813923070051, **EDN:** XMAGUM

ВВЕДЕНИЕ

Осмотическое концентрирование и разведение мочи являются адаптивными процессами, направленными на поддержание гомеостаза внутренней среды. Оба экскреторных механизма зависят от гормональной регуляции мочевыделительной функции почек и реализуются через изменение морфологических и биохимических свойств канальцевого аппарата. Эпителиальная выстилка почечных канальцев с внешней стороны тесно контактирует с базальной мембраной, образованной высокомолекулярными белками и протеогликанами. Белковая фракция представлена в основном коллагеном и ламинином. Фибриллярный коллаген формирует густую трехмерную сеть, выполняющую функцию поддерживающего скаффолда, стабилизирующего эпителиальную ткань, а водорастворимый ламинин осуществляет динамичное взаимодействие белков базальной мембраны с интегринами эпителиальных клеток. Белковые комплексы ламинина инициируют процесс формирования и реорганизации базальной мембраны, связываясь с рецепторным аппара-

том клеток и другими молекулами внеклеточного матрикса, задействованными в регуляции барьерной и обменной функции [1, 2]. Молекула ламинина имеет структуру гетеротримера, состоящего из трех типов пептидных цепей, собранных в форме креста. Три коротких ветви представляют одноцепочечные N-концевые ответвления от альфа-, бета- и гамма- пептидных цепей, способные объединяться с другими молекулами ламинина при образовании светлой базальной пластинки. Наиболее длинная четвертая ветвь собрана из C-концевых отделов всех трех пептидов, и через данный фрагмент осуществляется взаимодействие с коллагеном темной базальной пластинки и клеточными интегринами [3]. Эпителиальные ткани экспрессируют преимущественно ламинин 332. Цифры в названии белка обозначают конкретные варианты цепей, входящие в состав тканеспецифичного ламинина. Изоформа ламинина 332 представляет гетеротример, собранный из альфа 3-, бета 3-, гамма 2-подтипов пептидных мономеров [4, 5]. Пептиды ламинина связаны между собой дисульфидными мостиками и распадаются на отдельные молекулы под действием восстановителей в денатурирующих условиях. Различные типы пептидных цепей кодируются гомологичными генами, локализованными в разных хромосомах [6]. Уровень экспрессии генов отдельных цепей ламинина изменяется при заживлении ран или канцерогенезе, а также в экстремальных физиологических условиях [5, 7, 8]. Актуальной задачей является анализ реакции ламинина почечной паренхимы на продолжительное функционирование в состоянии гипергидратации и дегидратации.

Корковое и мозговое вещество почки различаются по составу канальцев и строению эпителиальной выстилки. В коре локализованы структуры нефрона, преимущественно связанные с осмотическим разведением и начальными стадиями концентрирования первичной мочи. В мозговом слое преобладают собирательные трубки, в которых происходит факультативная реабсорбция воды за счет изменения проницаемости канальцевых стенок для воды и повышения осмолярности медуллярного интерстиция. В этой связи целью работы было исследование реакции ламинина базальной мембраны эпителия на действие продолжительной контрастной физиологической нагрузки на почку с учетом локализации белка во внешнем или внутреннем слое почечной паренхимы.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эксперименты выполнены на взрослых крысах линий WAG и Brattleboro массой тела 200–250 г. На протяжении всего эксперимента животные находились в стандартных условиях вивария с 12-часовым световым режимом, температурой в пределах $20 \pm 2^\circ\text{C}$ и влажностью 40–60%. В каждой линии было задействовано по 20 самцов, представленных двумя группами по 10 крыс. Группы различались альтернативным режимом доступа к воде. Одна группа получала в качестве питья и еды только 4%-ный раствор сахарозы, другая была лишена доступа к питьевой воде и потребляла стандартный гранулированный корм для животных вивария. Лабораторные грызуны сравнительно безболезненно переносят такие нагрузки на мочевыделительную систему, мыши — продолжительностью двое суток, крысы — до трех суток [9]. В нашем эксперименте тестирование продолжалось в течение 60 ч и в итоге приводило либо к гипергидратации, либо к состоянию дегидратированности организма. В начале и конце срока испытания собирались пробы мочи, а в завершение эксперимента после анестезии тиопенталом натрия (10 мг/100 г массы тела, внутривенно) почки извлекались для последующего биохимического анализа. Осмолярность экскретируемой мочи измеряли криоскопическим методом [10] на криоскопическом миллиосмометре МТ-2 (“Буревестник” Санкт-Петербург). Из декапсулированной почки выделяли фрагменты коркового и мозгово-

го вещества, взвешивали и гомогенизировали на льду в лизирующем растворе следующего состава (в мМ): 300 сахарозы, 25 имидазола, 1 ЭДТА, 1 PMSF, pH 7.2. Гомогенаты осветляли центрифугированием при следующих условиях: ускорение 2000 g, 10 мин при 0°C. Белки супернатанта фракционировали электрофорезом в полиакриламидном геле (5% концентрирующий 0.15 М Трис-НCl pH 6.8, 10% разделяющий 0.4 М Трис-НCl pH 8.8) в денатурирующих условиях [11]. Буфер для нанесения белковых проб содержал 2.5% додецилсульфата натрия, 0.5% β -меркаптоэтанол, 50% глицерола, 1% бромфенолового синего, 0.15 М Трис-НCl, pH 6.8. Белки денатурировали в водяной бане в течение 10 мин при 100°C. После электрофореза в 0.025 М Трис-глицин электродном буфере гели фиксировали в 70%-ном растворе изопропанола и окрашивали Coomassie G-250. Для оценки молекулярного веса использовали миозин (210 кДа), актинин (100 кДа) и бычий сывороточный альбумин (66 кДа). Все реагенты были фирмы Sigma-Aldrich. Количественная оценка белковых полос выполнена на сканере Umax Astra 3450 с использованием вычислительной программы Band Leader 3.00.

Данные представлены в виде среднего значения $\pm$ ошибка среднего ($M \pm SEM$). Корреляционный анализ выполнен с использованием пакета программ STATISTICA 10. Уровень достоверности различий между линиями крыс и между функциональными состояниями почек оценивали по *t*-критерию Стьюдента для независимых переменных с учетом поправки Бонферрони. Нормальность распределения проверяли критерием Shapiro–Wilk, проверку на равенство дисперсий не проводили, так как использованы равные по размеру выборки. Различия считали значимыми при $p < 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Осмолярность экскретируемой мочи является интегральным количественным параметром, адекватно характеризующим комплексную работу почек в процессе поддержания водного гомеостаза. Данные по осмолярности мочи, полученные во всех экспериментальных группах, представлены в табл. 1. У крыс линии WAG уже в исходном состоянии наблюдалось выделение умеренно концентрированной мочи. Уровень концентрирования снижался примерно вдвое при дальнейшем содержании на диете с повышенным поступлением раствора сахарозы в организм и, наоборот, повышался более чем в два раза в ответ на продолжительное отсутствие питьевой воды. Менее выраженные изменения осмолярности зафиксированы у крыс Brattleboro. Изотоническая в начале эксперимента моча при избыточном потреблении раствора сахарозы без твердой пищи имела тенденцию к дальнейшему разбавлению. У животных, не имевших доступа к питьевой воде, образовывалась и отделялась гипертоническая моча, но значительно меньшей осмолярности, чем у крыс WAG. Различия в диапазоне изменения осмолярности экскретируемой мочи ($n = 10$, $p < 0.001$), наблюдаемые в условиях действия противоположных нагрузок

Таблица 1. Осмолярность экскретируемой мочи у крыс линий WAG и Brattleboro при различных функциональных нагрузках на концентрирующую систему почки

Линия крыс	Функциональная нагрузка		
	исходный фон	гипергидратация	дегидратация
WAG	867 $\pm$ 76	508 $\pm$ 42	2137 $\pm$ 107#
Brattleboro	282 $\pm$ 39*	275 $\pm$ 24*	697 $\pm$ 28**

Данные представлены в миллиосмоль/литр (мОсм/л). Достоверность различий: между линиями крыс — * — $p < 0.01$; между гипергидратированными и дегидратированными крысами — # — $p < 0.01$.

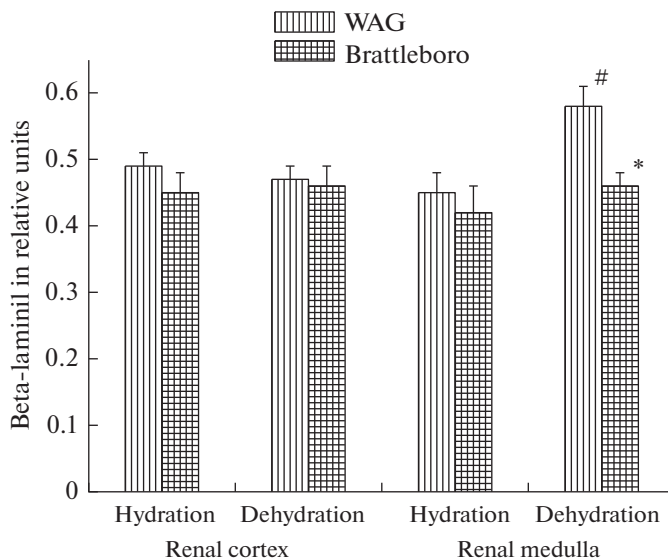


Рис. 1. Содержание бета-ламинина в условных единицах в пересчете на глобулярный актин в корковом и мозговом веществе. Достоверность различий: между крысами WAG и Brattleboro: * — $p < 0.01$; между гипергидратированными и дегидратированными крысами: # — $p < 0.01$.

на концентрирующую систему, свидетельствуют о неодинаковом функциональном состоянии почек в исследованных линиях крыс.

Кора и мозговое вещество почки различаются по структуре и клеточному составу канальцевых отделов, но общим свойством всех типов почечного эпителия является наличие базальной мембраны. Ламинин относится к главным водорастворимым белкам базальной мембраны. Белок присутствует в высокой концентрации, достаточной для прямой детекции в окрашенных полиакриламидных гелях [12]. В денатурирующих условиях гетеротример ламинин представлен тремя полосами в области 160, 127 и 100 килодальтон [6, 7, 13]. Анализ фракционированных пептидных мономеров ламинина не выявил существенных межлинейных различий по уровню альфа- и гамма-цепей в исследованных экспериментальных группах ($n = 10$, $p > 0.05$). По этим пептидам также не обнаружено различий между животными, находившимися на распаивании 4%-ным водным раствором сахарозы, либо на альтернативном кормлении сухим кормом ($n = 10$, $p > 0.05$). Более информативные данные были получены при рассмотрении бета-цепей ламинина. Количественная оценка содержания бета-ламинина, сделанная в относительных единицах, представлена на рис. 1.

У крыс WAG выявлена изменчивость содержания пептида в мозговом слое почки. Зафиксирован достоверно более высокий уровень бета-ламинина в условиях дегидратации по сравнению с гипергидратированными животными той же линии ($n = 10$, $p < 0.01$). У крыс Brattleboro аналогичная реакция на дегидратацию отсутствовала ($n = 10$, $p > 0.05$). Также не выявлено каких-либо достоверно значимых межлинейных различий бета-ламинина в корковом веществе почки в группах с повышенным потреблением воды.

В табл. 2 представлены коэффициенты корреляции между осмолярностью экскретируемой мочи и содержанием бета-ламинина в почечных слоях. Очевидно, что

Таблица 2. Коэффициенты корреляции осмолярности мочи и бета-ламинина в почке у крыс линий WAG и Brattleboro

Линия крыс	Паренхима почки	
	корковый слой	мозговой слой
WAG	-0.674 ± 0.261	0.983 ± 0.065
Brattleboro	0.373 ± 0.329	0.625 ± 0.277

высокая корреляция, свидетельствующая о достоверной взаимосвязи параметров, отмечена только у крыс линии WAG в мозговом веществе почки.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В процессе мочеобразования можно выделить несколько разнонаправленных фаз. Первичная изотоничная моча образуется в результате ультрафильтрации в почечных клубочках, локализованных в коре. При прохождении в корковых проксимальных канальцах происходит интенсивная обратная реабсорбция воды. Дальнейшее продвижение по нефрону сопровождается реабсорбцией ионов и приводит к разбавлению внутриканальцевой жидкости вплоть до гипоосмотического уровня в водонепроницаемых отделах петли Генле. Конечная моча представляет результат факультативной реабсорбции воды в собирательных трубках мозгового вещества и полностью зависит от гормональной регуляции вазопрессинном [14]. Почечный эпителий на всем протяжении почечных канальцев представляет одинарный слой, все клетки которого непосредственно контактируют с базальной мембраной. Вследствие тесного взаимодействия, изменения в структуре базальной мембраны могут иметь прямое отношение к характеру процессов, происходящих в эпителиальных клетках. Показано, что базальная мембрана обладает трофической функцией, избирательно пропуская питательные вещества к клеткам. Белки базальной мембраны участвуют в восстановлении почечной функции после различных нарушений, связанных с повреждением структуры эпителия. Взаимодействие коллагена, ламинина и интегринов инициирует внутриклеточные механизмы репарации [15]. Связывание ламинина изменяет конформацию цитоплазматического сегмента интегрин и активирует киназу фокальной адгезии FAK. Внутриклеточная трансдукция распространяется на rho GTP и MAPK-сигнальные пути [16]. Отдельные цепи ламинина по-разному участвуют в сигнальной трансдукции. Альфа- и гамма-пептиды ламинина 332 задействованы в регуляции адгезии и миграции клеток [13, 17]. Бета-пептид оказывает более выраженные тканеспецифичные эффекты. Повышенная концентрация локализуется в базальной мембране мышечной и почечной ткани. Трансгенная инактивация бета-ламинина приводит к нарушению функции почки [4]. Результаты нашего эксперимента подтверждают узкую направленность эффектов бета-ламинина, связанную с концентрирующей функцией почек. Одним из возможных механизмов действия бета-ламинина может быть изменение структуры белков цитоскелета эпителиальных клеток [18].

Выявленные межлинейные различия свидетельствуют о том, что повышенное содержание бета-пептида ламинина в почке реализуется только при наличии нормально экспрессирующегося гена вазопрессина. У мутантных крыс Brattleboro, неспособных синтезировать и секретировать гормон, стимулирующий эффект дегидратации не проявляется. Физиологическое действие вазопрессина заключается в быстрой гормональной регуляции концентрирующей функции и адекватной коррекции метаболизма воды. В условиях дегидратации концентрация вазопрессина,

циркулирующего в крови, стабильно возрастает в несколько раз [19–21]. Помимо антидиуретической реакции, реализуемой через V2-рецепторы собирательных трубок мозгового вещества, при продолжительном воздействии вазопрессина включаются дополнительные регуляторные механизмы, связанные с другими типами рецепторов. Вазопрессин активирует V1A-рецепторы в тромбоцитах, печени, гладкомышечной ткани [22, 23] и V2-рецепторы в эндотелии кровеносных сосудов [24]. Минорные эффекты вазопрессина направлены на стимуляцию синтеза и секреции ряда белковых факторов роста и адгезии, имеющих прямое отношение к пролиферации клеток. Известно, что введение препаратов вазопрессина купирует симптомы острой почечной недостаточности, развивающейся при септическом шоке [25]. Можно предположить, что именно пролонгированная повышенная секреция вазопрессина, вызванная дегидратацией, является причиной повышения уровня бета-ламиниона в мозговом веществе почки.

Таким образом, состояние дегидратации приводит к активации синтеза бета-ламиниона в почке. Данный эффект наблюдается только в случае нормальной экспрессии гена вазопрессина.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Все применимые международные и национальные принципы ухода и использования животных были соблюдены. Все процедуры с участием животных соответствовали этическим стандартам, утвержденным правовыми актами РФ, принципам Базельской декларации и рекомендациям Комиссии по биоэтике Института цитологии и генетики СО РАН, протокол № 98/1 от 05.11.2021.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа выполнена в рамках бюджетного проекта № FWNR-2022-0021 “Генофонды населения Сибири, генетические маркеры заболеваний человека и молекулярные основы формирования патологических процессов”.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Yurchenco PD, Cheng YS* (1993) Self-assembly and calcium-binding sites in laminin. A three-arm interaction model. *J Biol Chem* 268(23): 17286–17299. [https://doi.org/10.1016/S0021-9258\(19\)85334-6](https://doi.org/10.1016/S0021-9258(19)85334-6)
2. *MakKiM, Rena M* (2017) Basement Membrane Type IV Collagen and Laminin: An Overview of Their Biology and Value as Fibrosis Biomarkers of Liver Disease. *The Anatom Record* 300(8): 1371–1390. <https://doi.org/10.1002/ar.23567>
3. *Yamada M, Sekiguchi K* (2015) Molecular Basis of Laminin-Integrin Interactions. *Curr Top Membr* 76: 197–229. <https://doi.org/10.1016/bs.ctm.2015.07.002>
4. *Aumailley M, Bruckner-Tuderman L, Carter WG, Deutzmann R, Edgar D, Ekblom P, Engel J, Engvall E, Hohenester E, Jones JCR, Kleinman HK, Marinkovich MP, Martin GR, Mayer U, Meneguzzi G, Miner JH, Miyazaki K, Manuel M, Paulsson M, Quaranta V, Sanes JR, Sasaki T, Sekiguchi K, Sorokin LM, Talts JF, Tryggvason K, Uitto J, Virtanen I, von der Mark K, Wewer UM, Yamada Y, Yurchenco PD* (2005) A simplified laminin nomenclature. *Matrix Biol* 24(5): 326–332. <https://doi.org/10.1016/j.matbio.2005.05.006>
5. *Walter V, DeGraff DJ, Yamashita H* (2022) Characterization of laminin-332 gene expression in molecular subtypes of human bladder cancer. *Am J Clin Exp Urol* 10(5): 311–319. eCollection 2022.

6. Aumailley M (2013) The laminin family. *Cell Adh Migr* 7(1): 48–55.
<https://doi.org/10.4161/cam.22826>
7. Rousselle P, Beck K (2013) Laminin 332 processing impacts cellular behavior. *Cell Adh Migr* 7(1): 122–134.
<https://doi.org/10.4161/cam.23132>
8. Khegay II, Ivanova LN (2015) Regression of Walker 256 carcinosarcoma in vasopressin-deficient Brattleboro rats is accompanied by a changed laminin pattern. *Biochem Genet* 53(1–3): 1–7.
<https://doi.org/10.1007/s10528-015-9665-1>
9. Bekkevold CM, Robertson KL, Reinhard MK, Battles AH, Neil E Rowland NE (2013) Dehydration Parameters and Standards for Laboratory Mice. *J Am Assoc Lab Anim Sci* 52(3): 233–239.
10. Smit WM, Ruyter JH, van Wijk HF (1960) A new cryoscopic micro-method for the determination of molecular weights. *Analyt Chim Acta* 22: 8–16.
[https://doi.org/10.1016/S0003-2670\(00\)88232-X](https://doi.org/10.1016/S0003-2670(00)88232-X)
11. Laemmli UK (1970) Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4. *Nature* 227(5259): 680–685.
<https://doi.org/10.1038/227680a0>
12. Sasaki T, Takagi J, Giudici C, Yamada Y, Arikawa-Hirasawa E, Deutzmann R, Timpl R, Sonnenberg A, Bächinger HP, Tonge D (2010) Laminin-121—recombinant expression and interactions with integrins. *Matrix Biol* 29(6): 484–493.
<https://doi.org/10.1016/j.matbio.2010.05.004>
13. Koshikawa N, Mingegishi T, Sharabi A, Quaranta V, Seiki M (2005) Membrane-type matrix metalloproteinase-1 (MT1-MMP) is a processing enzyme for human laminin gamma 2 chain. *J Biol Chem* 280(1): 88–93.
<https://doi.org/10.1074/jbc.M411824200>
14. Смирнов АВ, Наточин ЮВ (2019) Нефрология: фундаментальная и клиническая. Нефрология 23 (4): 9–26. [Smirnov AV, Natochin YuV (2019) Nephrology: fundamental and clinical. Nephrology (Saint-Petersburg) 23 (4): 9–26. (In Russ)].
<https://doi.org/10.24884/1561-6274-2019-23-4-9-26>
15. Nony PA, Schnellmann RG (2003) Mechanisms of renal cell repair and regeneration after acute renal failure. *J Pharmacol Exp Ther* 304(3): 905–912.
<https://doi.org/10.1124/jpet.102.035022>
16. Givant-Horwitz V, Davidson B, Reich R (2005) Laminin-induced signaling in tumor cells. *Cancer Lett* 223(1): 1–10.
<https://doi.org/10.1016/j.canlet.2004.08.030>
17. Phan H-P, Sugino M, Niimi T (2009) The production of recombinant human laminin-332 in a Leishmania tarentolae expression system. *Protein Express Purificat* 68(1): 79–84.
<https://doi.org/10.1016/j.pep.2009.07.005>
18. Colognato H, Yurchenco PD (2000) Form and function: the laminin family of heterotrimers. *Dev Dyn* 218(2): 213–234.
[https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0177\(200006\)218:2<213::AID-DVDY1>3.0.CO;2-R](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0177(200006)218:2<213::AID-DVDY1>3.0.CO;2-R)
19. Wade CE, Keil LC, Ramsay DJ (1983) Role of Volume and Osmolality in the Control of Plasma Vasopressin in Dehydrated Dogs. *Neuroendocrinology* 37(5): 349–353.
<https://doi.org/10.1159/000123574>
20. Bouby N, Fernandes S (2003) Mild dehydration, vasopressin and the kidney: animal and human studies *Eur J Clin Nutr* 57(Suppl 2): S39–S46.
<https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1601900>
21. Bankir L, Bouby N, Ritz E (2013) Vasopressin: a novel target for the prevention and retardation of kidney disease? *Nat Rev Nephrol* 9(4): 223–239.
<https://doi.org/10.1038/nrneph.2013.22>
22. Phillips PA, Abrahams JM, Kelly JM, Mooser V, Trinder D, Johnston CI (1990) Localization of vasopressin binding sites in rat tissues using specific V1 and V2 selective ligands. *Endocrinology* 126(3): 1478–1484.
<https://doi.org/10.1210/endo-126-3-1478>
23. Holmes CL, Landry DW, Granton JT (2003) Science review: Vasopressin and the cardiovascular system part 1—receptor physiology. *Crit Care* 7(6): 427–434.
<https://doi.org/10.1186/cc2337>
24. Kaufmann JE, Oksche A, Wollheim CB, Gunther G, Rosenthal W, Vischer UM (2000) Vasopressin-induced von Willebrand factor secretion from endothelial cells involves V2 receptors and cAMP. *J Clin Invest* 106(1): 107–116.
<https://doi.org/10.1172/JCI9516>
25. Gordon AC, Russell JA, Walley KR, Singer J, Ayers D, Storms MM, Holmes CL, Hébert PC, Cooper DJ, Mehta S, Granton JT, Cook DJ, Jeffrey J, Presneill JJ (2010) The effects of vasopressin on acute kidney injury in septic shock. *Intens Care Med* 36(1): 83–91.
<https://doi.org/10.1007/s00134-009-1687-x>

Reaction of Kidney Medullary Laminin to Prolonged Dehydration of Rats**I. I. Khegay****^aFederal Research Center Institute of Cytology and Genetics,
Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia***e-mail: khegay@bionet.nsc.ru*

Laminin is the main water-soluble protein in the basement membrane of epithelial tissue. The content of laminin in the renal parenchyma was studied in rats that were on an alternative water diet for 60 h with excessive water intake or a complete lack of drinking water in the food. It has been shown that the osmotic concentration of urine, which develops as a result of water deprivation, is accompanied by a quantitative change in the composition of laminin. It has been established that the amount of laminin beta chain increases in the kidney medulla of dehydrated rats. This effect is observed only in WAG rats with normally expressed vasopressin gene and is absent in mutant Brattleboro rats unable to synthesize the hormone. The increase in the level of beta-laminin also does not extend to the cortical substance. Based on the original and new data, it is assumed that laminin, as a key regulatory element in the basement membrane of the tubular epithelium, participates in the adaptive reaction of the concentrating system of the kidney to conditions of prolonged dehydration. Hyperhydration does not affect the level of laminin in the renal parenchyma.

Keywords: WAG, Brattleboro, dehydration, kidney, medulla, osmotic concentration, laminin, beta peptide, vasopressin