KONFERENSIYALAR UZ

ANJUMANLAR PLATFORMASI

I RESPUBLIKA ILMIY-AMALIY KONFERENSIYASI

YANGI DAVR ILM-FANI: INSON UCHUN INNOVATSION G‘OYA VA YECHIMLAR

MAY, 2025

ELEKTRON NASHR:
https://konferensiyalar.uz
https://sp-press.uz

KONFERENSIYALAR UZ
ANJUMANLAR PLATFORMASI

YANGI DAVR ILM-FANI: INSON UCHUN INNOVATSION G‘OYA VA YECHIMLAR

I RESPUBLIKA ILMIY-AMALIY KONFERENSIYASI MATERIALLARI

2025-yil, 7-may

TOSHKENT-2025

Yangi davr ilm-fani: inson uchun innovatsion g‘oya va yechimlar.
I Respublika ilmiy-amaliy konferensiyasi materiallari. – Toshkent: Scienceproblems team, 2025. – 137 bet.
DOI: https://doi.org/10.47390/spro/i-res-konf-2025

Elektron nashr: https://konferensiyalar.uz | https://sp-press.uz

Konferensiya tashkilotchisi: “Scienceproblems Team” MChJ

Konferensiya o‘tkazilgan sana: 7-may, 2025-yil

Mas’ul muharrir:
Isanova Feruza Tulqinovna

Annotatsiya
Mazkur to‘plamda “Yangi davr ilm-fani: inson uchun innovatsion g‘oya va yechimlar” mavzusidagi I Respublika ilmiy-amaliy konferensiyasi materiallari jamlangan. Nashrda respublikaning turli oliy ta’lim muassasalari, ilmiy markazlari va amaliyotchi mutaxassislari tomonidan tayyorlangan maqolalar o‘rin olgan bo‘lib, ular ijtimoiy-gumanitar, tabiiy, texnik va yuridik fanlarning dolzarb muammolari va ularning innovatsion yechimlariga bag‘ishlangan.
Ushbu nashr ilmiy izlanuvchilar, oliy ta’lim o‘qituvchilari, doktorantlar va soha mutaxassislari uchun foydali qo‘llanma bo‘lib xizmat qiladi.

Kalit so‘zlar: ilmiy-amaliy konferensiya, innovatsion yondashuv, zamonaviy fan, fanlararo integratsiya, ilmiy-tadqiqot, nazariya va amaliyot, ilmiy hamkorlik.

MUNDARIJA

BIOLOGIYA FANLARI

Боймуродов Хусниддин, Пардаев Юнус, Хафизова Малика
APORRECTODEA ROSEA (SAVIGNY, 1826) ЁМҒИР ЧУВАЛЧАНГИНИНГ ТАРҚАЛИШИ ВА ЭКОЛОГИЯСИ 6-9

-TEXNIKA FANLARI

Инагамов Бобур
СИФАТ МЕНЕЖМЕНТИ ВА СЕРТИФИКАТЛАШТИРИШ СОҲАЛАРИДА АМАЛИЙ ТАЖРИБАГА АСОСЛАНГАН ТАЪЛИМНИ ШАКЛЛАНТИРИШ: ДУАЛ ТАЪЛИМ МОДЕЛИ: КОРХОНА ВА ТАЪЛИМ МУАССАСАЛАРИ ЎРТАСИДАГИ ҲАМКОРЛИК 10-13

TARIX FANLARI

Umarov Sardor
GERMANIYANING ILMIY-MADANIY TARAQQIYOTIDA O‘ZBEKISTON VA GERMANIYA XALQ DIPLOMATIYASI DOIRASIDAGI HAMKORLIGINING O‘RNI 14-21

Suyarov Maxmudjon
ELLINIZM DAVRIDA YUNON YOZUVINING O‘RTA OSIYODAGI MAHALLIY TILLARGA TA’SIRI 22-27

IQTISODIYOT FANLARI

Madartov Bahrom
PAXTA TO‘QIMACHILIK KLASTERLARIDA BOSHQARUV HISOBINI TAKOMILLASHTIRISH YO‘NALISHLARI 28-31

Mahsudov Muzaffar
DIGITAL TRANSFORMATION AS A CATALYST FOR SUSTAINABLE DEVELOPMENT IN INDUSTRIAL ENTERPRISES 32-35

Axmedov Latayibxon
AKSIYADORLIK JAMIYATLARIDA O‘Z KAPITALI HISOBI TIZIMINI TAKOMILLASHTIRISH YO‘NALISHLARI VA ISTIQBOLLARI 36-39

G‘afurova Dilshoda
OLIY TA’LIM MUASSASALARIDA INNOVATSION FAOLIYATNI RIVOJLANTIRISH MEXANIZMLARINI TAKOMILLASHTIRISH YO‘LLARI 40-43

FALSAFA FANLARI

Danabayev Xurshid
KAMBAG‘ALLIK TUSHUNCHASINING IJTIMOIY – FALSAFIY MOHIYATI 44-47

Norliyev Rustam
INSON VA JAMIYAT O‘RTASIDAGI MUVOZANAT: IJTIMOIY-FALSAFIY TAHLIL 48-51

FILOLOGIYA FANLARI

Abdubannoyeva Aziza
PSIXOLINGVISTIK TAHLIL METODLARI 52-54

Abdumajitov Khurshid
THE PHENOMENON OF ANTONYM IN THE LEXICON OF SUMMER SPORTS IN ENGLISH AND UZBEK 55-57

Asqaraliyeva Dilshoda
O‘ZBEK XALQ MAQOLLARIDAN MUMTOZ ADABIYOTDA FOYDALANISH VA ULARNING TARBIYAVIY-AXLOQIY XUSUSIYATLARI 58-60

Исматова Наталья
ИСТОКИ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ОБРАЗА ИСТОРИЧЕСКОЙ ЛИЧНОСТИ В УЗБЕКСКОЙ ЛИТЕРАТУРЕ 61-65

YURIDIK FANLAR

Холов Уткир
ҚОНУНИЙ КУЧГА КИРГАН СУД ҲУЖЖАТЛАРИНИ ЯНГИ ОЧИЛГАН ҲОЛАТЛАР БЎЙИЧА ҚАЙТА КЎРИШНИНГ АЙРИМ МАСАЛАЛАРИ 66-69

Otamirzayev Oybek
YER OSTI SUVLARI HOLATIDA HUQUQIY BIR NAZAR 70-73

Ergashova Shahrizoda
TRIPS VA WIPO SHARTNOMALARI DOIRASIDA RAQAMLI AKTIVLAR HUQUQIY MAQOMINING EVOLYUTSIYASI 74-76

Burxonov Shahzod
XALQARO MEHNAT TASHKILOTI VA UNING XALQARO MEHNAT STANDARTLARINI ISHLAB CHIQISHDAGI O‘RNI 77-80

PEDAGOGIKA FANLARI

Haqberdiyev Baxtiyor
O‘QUV FAOLIYATI TAMOYILLARIDA INTEGRATIV VA SINERGETIK YONDASHUVLAR 81-83

Исмагилова Мадинабону
НАУЧНО-МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕШЕНИЯ ФОРМИРОВАНИЯ И РАЗВИТИЯ ОТЕЧЕСТВЕННОГО И ЗАРУБЕЖНОГО ИНТЕРЬЕРНОГО ДИЗАЙНА 84-86

Olimov Talat
O‘QITUVCHILARDA MEDIASAVODXONLIK KO‘NIKMALARINI TAKOMILLASHTIRISH USULLARI 87-89

Kamolova Umida
O‘QUVCHILARDA ESTETIK DIDNI SHAKLLANTIRISHDA POETIK TAHLILLAR 90-92

TIBBIYOT FANLARI

Tursunova Laylo, Qilichov Sherbek
SURUNKALI BUYRAK KASALLIKLARI BOR BEMORLARDA ARTERIAL GIPERTENZIYANING RIVOJLANISH MEXANIZMI VA BUYRAKLARNING FUNKSIONAL FAOLIYATIGA TA’SIRI 93-102

Сафоева Саломат
КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОК С ПОЛИКИСТОЗОМ ЯИЧНИКОВ АССОЦИИРОВАННЫМ С ГИПОФУНКЦИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ 103-106

Ergashev Bekzod
JINSIY XROMOSOMALARDA GENLARNING ANORMAL KO‘RINISHI 107-112

Jurayeva Gulasalxon
REVMATOID ARTRIT BILAN OG‘RIGAN BEMORLARDA SURUNKALI BUYRAK KASALLIKNING RIOVLANISH XAVF OMILLAR, KASALLIKNING TARQALGANLIGI VA BUYRAKLAR ZARARLANISH VARIANTLAR 113-121

Ro‘zumbetova Safura, Umarova Zamira
PODAGRIK NEFROPATIYADA BUYRAKLARNING SHIKASTLANISH MEXANIZMI 122-127

FARMATSEVTIKA FANLARI

Shakirova Dinora, Xabibullayeva Shoira
DETERMINATION OF THE ANTIMICROBIAL EFFECT OF DRIED RASPBERRY LEAVES 128-132

PSIXOLOGIYA FANLARI

Bekmuratova Xalima
ICHKI ISHLAR VAZIRLIGI AKADEMIK LITSEY O‘QUVCHILARIDA KASBIY MOTIVATSIYANI SHAKLLANTIRISH: IJTIMOIY MUHITNING TA’SIRI 133-136

TIBBIYOT FANLARI

SURUNKALI BUYRAK KASALLIKLARI BOR BEMORLARDA ARTERIAL GIPERTENZIYANING RIVOJLANISH MEXANIZMI VA BUYRAKLARNING FUNKSIONAL FAOLIYATIGA TA’SIRI

Tursunova Laylo Dilshotovna
TTA 2-son fakultet va gospital terapiya,
nefrologiya va gemodializ kafedrasi dotsenti, PhD
E-mail: qilichovsherbek040599@gmail.com
Tel: +998 99 072 40 99
ORCID: 0009-0002-8123-8856
Toshkent,O‘zbekiston

Qilichov Sherbek Alisher o‘g‘li
Toshkent Tibbiyot Akademiyasi
magistratura bosqichi, Toshkent,O‘zbekiston

Annotatsiya. Ushbu maqolada glomerulyar gipertenziyada podotsitlar va mezangial hujayralarning shikastlanishiga sabab bo‘lgan molekular mexanizmlar haqida ma’lumotlar taqdim etilgan. Hujayralardagi mexanik bosim lokal RASni faollashtiradi va Ang II ning sekretsiyasini oshiradi, bu esa autokrin va parakrin usulda AT1-retseptorlarini rag‘batlantiradi va fenotipik o‘zgarishlarga, podotsitlarning apoptoziga va mezangial hujayralarning profibrotik degeneratsiyasiga olib keladigan signal kaskadlarini ishga tushiradi. TGF-β past konsentratsiyalarda podotsitlarda Smad 2/3-ga bog‘liq va boshqa ichki signal kaskadlarini induksiyalaydi, bu esa hujayralarning dedifferensiyasini keltirib chiqaradi; yuqori konsentratsiyalarda esa Ang II bilan birgalikda podotsitlarning apoptoziga va glomerulyar filtrda podotsitlarning yo‘qolishiga olib keladigan signal yo‘llarini faollashtiradi, mezangial hujayralarda TGF-β va Ang II signal yo‘llarini ishga tushiradi, bu esa mezangial matritsaning ortiqcha to‘planishiga olib keladi va MSR-1, TNF-α, IL-18 va IL-6 ning ishlab chiqarilishini rag‘batlantiradi, mezangial to‘qimalarning yallig‘lanishini keltirib chiqaradi. Glomerulyar gipertenziyada podotsitlar va mezangial hujayralarning shikastlanishiga sabab bo‘lgan molekulyar mexanizmlarni aniqlash gipertonik bemorlar mavjud turli xil genezli nefropatiyalarni davolash uchun yangi dori vositalarini ishlab chiqish uchun potensial maqsadlarni aniqlashga yordam beradi.

Kalit so‘zlar: glomerulyar gipertenziya, podotsitlar, mezangial hujayralar, angiotenzin II, TGF-β, signal yo‘llari.

THE MECHANISM OF DEVELOPMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE AND ITS IMPACT ON RENAL FUNCTION

Tursunova Laylo Dilshotovna
Associate Professor of the Department of
Faculty and Hospital Therapy, Nephrology
and Hemodialysis, TTA-2, PhD

Qilichov Sherbek Alisher ugli
Master’s degree of the Tashkent
Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

Abstract. The review presents data on the molecular mechanisms underlying podocytes and mesangial cells damage in glomerular hypertension. Mechanical stress in these cells activates the local RAS and increases the secretion of Ang II which in autocrine and paracrine manner stimulates AT1-receptors and triggers signaling

cascades, leading eventually to the EMT-like phenotype changes, apoptosis podocytes and mesangial cells profibrotic degeneration. At low concentrations TGF-β induces in podocytes Smad 2/3-dependent and other intracellular signaling cascades which induce EMT-like changes and dedifferentiation of cells and at high concentrations together with Ang II activates signal pathways leading to apoptosis and loss of podocytes in glomerular filter structure. In glomerular mesangial cells TGF-β and Ang II trigger signaling pathways which cause excessive accumulation of mesangial matrix and stimulate the production of MCP-1, TNFα, IL-18 and IL-6 inducing the inflammation of mesangial tissue. Elucidation of the molecular mechanisms of podocytes and mesangial cells damage in glomerular hypertension provides to identify potential targets for creation a new drugs development for the treatment of hypertensive patients with nephropathy of different origin.

Keywords: glomerular hypertension, podocytes, mesangial cells, angiotensin II, TGF-β, signal pathways.

DOI: https://doi.org/10.47390/spro/i-res-konf-2025-23

Glomerulyar gipertenziya (GG) arterial qon bosimi baland va surunkali buyrak kasalliklari mavjud bemorlarda nefropatiya rivojlanishining asosiy sabablaridan biridir. Bu buyrak ichi gemodinamik hodisasi, glomerulyar giperfiltratsiya bilan chambarchas bog‘liq bo‘lib, arterial gipertenziyaning dastlabki bosqichlarida koptokchalarning sklerotik zararlanishiga olib kelishi mumkin [1], va keyinchalik ushbu kasallikning og‘ir shaklida ikkilamchi fokal-segmental glomerulosklerozning hosil bo‘lishida bevosita ishtirok etadi [2]. GG ning muhim roli yana podotsitlar va koptokchalarning mexanik shikastlanishida, ikkilamchi fokal-segmental glomerulosklerozning shakllanishida, gipertenziv bemorlarda surunkali glomerulonefrit yoki boshqa buyrak kasalliklari mavjud bo‘lganda, faol nefronlar massasi kamayishida muhim ahamiyatga ega [3]. Maqolada molekular mexanizmlar haqida ma’lumotlar keltirilgan bo‘lib, ular podotsitlar va mezangial hujayralarning mexanik shikastlanishi, nefrogen AG bilan bog‘liq ikkilamchi fokal-segmental glomerulosklerozning shakllanishi va rivojlanishida ishtirok etadi.

Podotsitlar va mezangial hujayralar shikastlanishining boshlang‘ich mexanizmlari.

GG bu buyraklarni yuqori qon bosimining zararli ta’siridan himoya qiluvchi buyrak mexanizmlarining buzilishi natijasidir. Avvalo, bu miogen tonusning susayishi va preglomerulyar tomirlarning kengayishi bilan bog‘liq bo‘lib, bu yuqori qon bosimining glomerulyar kapillyarlarga o‘tishiga olib keladi [4]. AG dan buyraklarni himoya qilishda podotsitlar ham ishtirok etadi, ular glomerulyar kapillyarlarning devorini, glomerulyar bazal membranasini (GBM) va glomerulyar bosimning ortiqcha oshishini oldini oladi [5]. Aytish joizki, saqlanib qolgan autoregulyatsiya sharoitida koptokchalar bosimi va hajmining o‘zgarishlari nisbatan kichik bo‘ladi. Buyrak qon aylanishining autoregulyatsiyasining zaiflashishi bilan bog‘liq bo‘lgan glomerulyar bosimning ortiqcha oshishi podotsitlarning mexanik shikastlanishiga va ikkilamchi fokal-segmental glomerulosklerozning hosil bo‘lishiga sabab bo‘ladi [6, 7]. GGda koptokchalarning shikastlanishida renin-angiotenzin tizimi (RAS) ning faollashishi va ortiqcha Ang II ishlab chiqarilishi asosiy rol o‘ynaydi, u intrakrin va autokrin yo‘llar bilan ichki hujayra signal yo‘llarini ishga tushiradi, bu esa oxir-oqibat podotsitlarning yo‘qolishiga va koptokchalarning sklerotik shikastlanishiga olib keladi. Ushbu patologik jarayonga shuningdek, mezangial hujayralarning proliferatsiyasi va profibrotik degeneratsiyasi ham hissa qo‘shadi, bu asosan Ang II, TGF-β va profibrotik sitokin CTGF (bog‘lovchi to‘qima o‘sish faktori) ning parakrin ta’siri bilan bog‘liq bo‘lib, u podotsitlar tomonidan chiqariladi [8].

Podotsitlarning mexanik shikastlanishi

Koptokchalarning funksional kompleksida, shu jumladan glomerulyar kapillyarlarning endotelisi, GBM, podotsitlar va mezangial hujayralar, lokal to‘qimalar renin-angiotenzin tizimi (RAS) ishlaydi, bu tizim Ang II, uning funksional antogonisti Ang (1–7) va boshqa effektor peptidlarni biologik faol miqdorlarda ishlab chiqaradi [9, 10]. Ushbu tizimning bir bo‘lagi podotsitlar RASidir. Unda ushbu tizimning barcha asosiy komponentlari ifodalangan: angiotenzinogen, renin, angiotenzin I-ni o‘zgartiruvchi ferment (APF), APF 2, aminepiptidaza A, neytral endopeptidaza (neprilizin) va boshqa fermentlar, ular Ang II, Ang (1–7) va ularning metabolizmini ishlab chiqaradi. Ushbu hujayralarning membranalarida Ang II va boshqa effektor peptidlarning fiziologik va patologik effektlarini o‘tkazuvchi AT1- va AT2-angiotenzin retseptorlari va boshqa retseptorlarning yuqori zichligi aniqlangan [11, 12, 13–15]. GGda paydo bo‘ladigan podotsitlarning uzoq muddatli mexanik zo‘riqishi, hujayra RAS faoliyatini faollashtiradi, AT1-retseptorlarining sitoplazmatik membranalarida gipersekretsiyasini, Ang II ishlab chiqarishni va podotsitlardan chiqarilishini oshiradi. Bunga in vitro sharoitda odamlar va kemiruvchilar podotsitlarida uzoq muddatli mexanik bosim tasirida olingan ma’lumotlar guvohlik beradi [16, 17], shuningdek, gipertenziv nefropatiya genetikasiga ega SHRSP sichqonlari ham [18]. Podotsitlar tomonidan ortiqcha miqdorda chiqarilgan Ang II ularni ikkita asosiy yo‘l bilan shikastlaydi: 1) autokrin yo‘l bilan, to‘g‘ridan to‘g‘ri AT1-retseptorlarini faollashtirib, ularga bog‘liq patologik signal yo‘llarini ishga tushiradi; va 2) angiotenzinogen geni transkripsiyasini rag‘batlantiradi, uning ichki hujayrali sintezini oshirib, podotsitlarning hujayra RASini yanada faollashtiradi [19]. Ang II ning autokrin ta’sirlari, podotsitlarda mexanik shikastlanishga javoban paydo bo‘lib, patologik TGF-β signal yo‘llarini faollashtiradi, bu esa podotsitlarning aktin sitoskeletining qayta qurilishiga [20], nefrin miqdorining kamayishiga [21], podotsitlarning Glomerulyar Bazal Membranadan (GBM) ajralishiga [22], ularning epitelial-mezenximal transformatsiyasiga (EMT) [23], apoptoziga [24] va oxir-oqibat, bu glomerulyar hujayralarning yo‘qolishiga olib keladi. Mexanik shikastlanishdagi muhim rolni oksidlanish o‘ynaydi, bu hujayralarda AT1-retseptorlarini faollashtirishga javoban rivojlanadi va mitoxondrial NADF(H)-oksidaza 4 (Nox 4) ning faollashuvi, superoksid O2 ¯, N2 O2 , ning ortiqcha to‘planishi bilan namoyon bo‘ladi, bu esa podotsitlarning epitelial-mezenximal transformatsiyasiga (EMT) [25, 26], ularning yallig‘lanish jarayonida shikastlanishiga [27] va apoptoziga [28] olib keladi. Shuningdek, GGda podotsitlarning yo‘qolish mexanizmiga TGF-β dan mustaqil bo‘lgan podotsitlarning to‘g‘ridan to‘g‘ri mexanik shikastlanishini ham kirishi mumkin, bu esa asosiy biriktiruvchi oqsili bo‘lgan α3β1-integrin dimmerining sintezini susaytiradi, birikishning buzilishi va podotsitlarning GBM dan ajralishiga olib keladi [22, 29]

Mezangial hujayralarning mexanik shikastlanishi

Koptokchalarning mezangial hujayralarida to‘g‘ridan to‘g‘ri ikkilamchi fokal-segmental glomerulosklerozni rivojlanishi bilan bog‘liq, bu esa surunkali glomerulonefrit va boshqa kasalliklarda, faol nefronlar sonining kamayishi bilan yuzaga keladi. Bu hujayralarning proliferatsiyasi va ularning sklerotik fenotipga aylanishi, ortiqcha miqdorda mezangial matritsaning oqsillarini ishlab chiqarish, asosan podotsitlar tomonidan ularning mexanik shikastlanishiga javoban ishlab chiqarilgan Ang II va profibrotik sitokinlar ta’sirida sodir bo‘ladi, bu esa glomerulyar kapillyarlarda bosimning ortishi bilan bog‘liq [19]. Shu bilan birga, GGda paydo bo‘ladigan koptokchalar tomir to‘plamining cho‘zilishi va haddan tashqari tarangligi, nafaqat podotsitlarga, balki mezangial hujayralarga ham uzatiladi, bu esa ularning

to‘g‘ridan to‘g‘ri mexanik shikastlanishiga olib keladi [30]. Bunday shikastlanishning natijalaridan biri, endoplazmatik retikulumdagi TGF-β retseptorlarining hujayra membranasiga o‘tishi va klassik TGF-β/Smad 2/3 signal yo‘lining faollashishi, TGF-β/Pak 1 (serin/treonin kinaza Pak 1)/Smad 3 signal kaskadi, boshqa TGF-β-ga bog‘liq signal yo‘llarini faollashtirish, bu esa CTGF , profibrotik sitokinlarning ishlab chiqarilishini stimulyatsiya qiladi, ular mezangial to‘qimaning sklerotik va yallig‘lanish shikastlanishiga olib keladi [31–33]. Umuman olganda, GGda koptokchalarning shikastlanishining rivojlanishi va progressiyasida markaziy rolni podotsitlar tomonidan ishlab chiqarilgan ortiqcha Ang II egallaydi, bu ularning mexanik shikastlanishi natijasida, glomerulyar kapillyarlarda bosimning oshishiga javoban yuzaga keladi. Keyinchalik, hujayra AT1-retseptorlarining faollashishi podotsitlar va mezangial hujayralarda signal yo‘llarining kaskadlarini ishga tushiradi, ular TGF-β, boshqa profibrotik sitokinlarning sintezini induksiya qiladi va ushbu hujayralarni gipertenziya natijasida glomerulosklerozni shakllantirish mexanizmiga kiritadi. Ushbu patologik jarayonlarga, shuningdek, podotsitlarning va, ayniqsa, mezangial hujayralarning to‘g‘ridan to‘g‘ri mexanik shikastlanishi o‘z hissasini qo‘shadi, ularning aniq strukturalarining va funksiyalarining qayta qurilishiga yordam beradigan qo‘shimcha signal yo‘llarining faollashishiga olib keladi.

Podotsitlarning molekular shikastlanish mexanizmlari

Aktivlangan glomerulyar RAS tomonidan hosil bo‘lgan Ang II hozirda profibrotik sitokin sifatida qaraladi, bu to‘g‘ridan to‘g‘ri gipertonik, diabetik va boshqa nefropatiya turlarida koptokchalarning sklerotik shikastlanish mexanizmida ishtirok etadi [8, 17]. Ang II ning podotsitlarda shikastlanish ta’siri asosan patologik TGF-β -signal yo‘llarining faollashuvi orqali amalga oshiriladi, bu esa ularning epitelial-mezenximal transformatsiyasi (EMT), dedifferensatsiyasi jarayonlarini boshlaydi va oxir-oqibat apoptoz va bu hujayralarning yo‘qolishiga olib kelishi mumkin [34–36]. Bir qator ma’lumotlarga ko‘ra, Ang II ning bu ta’sirlari faqatgina profibrotik sitokin ishlab chiqarishining oshishi bilan bog‘liq emas, balki uning maxsus serin/treonin retseptorlarining faollashuvi bilan ham bog‘liq, bu esa TSP-1 (trombospondin-1) molekulasining sintezini rag‘batlantiradi. TSP-1 esa latent TGF-β ni uning faol shakliga aylantiradi [38]. Patologik TGF-β -signal yo‘llarining faollashishiga podotsitlarda oksidlanish ham qo‘shiladi, bu AT1-retseptorlarining faollashishi bilan yuzaga keladi va TGF-β ning latent kompleksidan ajralishiga yordam beradi [39, 40], uning serin/treonin retseptorlarini faollashtiradi va Nox 4 genining transkripsiyasini nazorat qiluvchi Smad 2 va Smad 3 signal oqsilining fosforillanishiga olib keladi [40].

Epitelial-mezenximal transformatsiya (EMT)

Fibrotik shikastlanishning asosini tashkil etadigan 2-tip epitelial-mezenximal transformatsiya (EMT) epitelial hujayralarning shikastlovchi omillar ta’sirida fenotipik o‘zgarishlarga uchrashi, natijada fibroblastlar (mezenximal hujayralar)ga o‘xshash hujayralarning paydo bo‘lishiga olib keladi. Ushbu patologik jarayon, avvalo, proksimal kanallarning epitelial hujayralari bilan bog‘liq bo‘lib, bu o‘z navbatida buyrak fibrozning shakllanishiga olib keladi [41]. hujayralarining profibrotik qayta qurilishi jarayonida Smad-ga bog‘liq va Smad-ga bog‘liq bo‘lmagan TGF-β signal yo‘llari yetakchi rol o‘ynaydi , bu yo‘llar ILK (integrin bilan bog‘langan kinaza), Wnt signal oqsillari va ularning yadrodagi transkripsiya faktorlari Snail va Twist bilan birgalikda EMT dasturini boshlaydi [42]. Ushbu patologik jarayonda shuningdek, integrin/ILK/Akt/GSK-3β/β-katenin signal kaskadi va Wnt/β-katenin

signal yo‘li ishtirok etadi, bu yo‘llar GSK-3β (glikogen sintazasi kinazasi 3β) ni o‘z ichiga oladi va oxir-oqibat β-kateninni faollashtirib, Snail va Twist transkripsiya faktorlari orqali EMT jarayonlarini boshlaydi [42–44]. Podotsitlar, buyrak naychalari hujayralaridan farqli o‘laroq, mezinximal kelib chiqishga ega bo‘lgan visseral epitelial hujayralardir. Ular, o‘z navbatida, EMT-ga o‘xshash o‘zgarishlarga uchrab, bu o‘zgarishlar hujayralar o‘rtasidagi va GBM bilan bog‘lanish uchun javobgar genlarning nomoyon bo‘lishi pasayishi va aktin sitoskeletining qayta qurilishi va GBM hamda ekstratsellyulyar matriksning oqsillari ishlab chiqarilishiga oid genlarning faollashuvi bilan ifodalanadi. TGF-β ning uzoq muddatli ta’siri podotsitlarda xos fenotipik o‘zgarishlarni keltirib chiqaradi, bu yesa P-kadgerin, nefrin, ZO-1 oqsili kabi transmembranali glikoproteinlarning ifodasining pasayishi, shuningdek, vimentin, nestin, α-silliq mushak aktini (mezinximal markerlari) va fibronektin hamda kollagenlar I, IV turlarining giperekspressiyasi bilan namoyon bo‘ladi, bu yesa GBM va ekstratsellyulyar matriksning oqsillarining ortiqcha ishlab chiqarilishini ko‘rsatadi [23, 45]. Podotsitlar EMT-ga o‘xshash o‘zgarishlarining ichki mexanizmlari haqida hozirgi paytda ma’lumotlar juda kam. Bunday o‘zgarishlar uchun TGF-β/Smad 2/3 signal yo‘li boshlang‘ich rolni o‘ynaydi, bu esa Smad 3/4 oqsil kompleksining shakllanishi orqali hujayra yadrosida genlarning transkripsiyasini rag‘batlantiradi va ILK ishlab chiqarilishini oshiradi, bu esa integrin/ILK signal yo‘lining asosiy kinazasi [34] va Wnt 1, Wnt/β-katenin signal yo‘lini nazorat qiluvchi signal oqsilidir [35] . Ushbu signal yo‘llarining faollashuvi, shu jumladan GSK-3β (glikogen sintaza kinazasi 3β), β-kateninning fosforlanishiga olib keladi, bu esa hujayra yadrosida Snail 1 genining transkripsiyasini rag‘batlantiradi, bu esa P-kadgerin, nefrin va boshqa molekulalarining sintetik faoliyatini bostiradi [23, 34, 35]. Shuningdek, TGF-β retseptor kompleksi stimulyatsiyasi β1-integrin, α3β1-integrin dimerining asosiy komponentining, uning ishlamaydigan izoformasiga aylanishini tezlashtiradi, bu esa α3β1-integrin sintezining pasayishiga, yopishishning buzilishiga va podotsitlarning GBM-dan ajralishiga olib keladi [29]. Bu jarayonlarga shuningdek, CTGF ham jalb qilinadi, uning tasiri podotsitlarda sezilarli darajada ortadi, bu gipertenziya bilan bog‘liq glomerulosklerоz bilan kasallangan bemorlarda [46], shuningdek, eksperimental sharoitlarda Ang II ning AT1 retseptorlarini qo‘zg‘ash yoki TGF-β/Smad 2 signal yo‘lini stimulyatsiyasi natijasida kuzatiladi[7, 47]. Podotsitlar tomonidan ishlab chiqarilgan CTGF autokrin tarzda maxsus retseptorlarni faollashtiradi va ichki hujayra kaskadlarini ishga soladi, ular o‘z ichiga Fac (fokal birikish kinazasi) va ERK (ichki signalni tartibga soluvchi kinaza) ni oladi, bu esa sitoskelet bilan bog‘liq molekulalarning (podokaliksin, sinaptopodin, aktinin-4) tasirini rag‘batlantiradi va GBM va ekstratsellyulyar matriksning oqsillarining (fibronectin, kollagenlar I, II va IV turlari) sintezini rag‘batlantiradi [48].

Apoptoz.

Podotsitlarning o‘limi ularning glomerulyar filtr tuzilmasidan ajralishiga olib keladigan dasturlangan o‘lim (apoptoz), gipertenziya bilan bog‘liq glomerulosklerozning yana bir xos xususiyatidir [50]. Ortiqcha mexanik bosim podotsitlar membranasida AT1 va TGF-β retseptorlarini faollashtiradi va pro-apoptoz signal yo‘llarini ishga tushiradi, bu yo‘llar "mitoxondrial" apoptoz dasturini ishga solib, proteolitik kaspaz kaskadini faollashtiradi va oxir-oqibat hujayralarning o‘limiga olib keladi [16, 29]. Podotsitlardan ajralgan Ang II, kamida ikki xil signal yo‘lini ishga tushirishi mumkin, ularning har biri turli effektor molekulalari bilan bog‘liq. Ulardan biri sifatida yadro oqsili P53 mavjud bo‘lib, u hujayra siklini boshqaruvchi

transkripsiyon faktori hisoblanadi. Ba’zi ma’lumotlarga ko‘ra, Ang II podotsitlarda c-Abl, tirozin kinazasini sintezini induksiyalaydi, bu esa pro-apoptoz xususiyatiga ega bo‘lib, hujayra yadrosida c-Abl-p53 faol kompleksini hosil qilib, apoptoz jarayonlarini ishga soladi [51]. Ikkinchi pro-apoptoz yo‘li Ang II ning ta’siri ostida podotsitlarda UQGAP1 oqsili ifodasini rag‘batlantiradi, bu esa RasGTF-azasi faoliyatini modulyatsiya qilib, Ras/ERK 1/2 signal yo‘lini hujayra apoptoziga o‘tkazadi [52]. TGF-β, podotsitlarda EMT-ga o‘xshash o‘zgarishlarni keltirib chiqaradigan miqdorlardan ancha yuqori konsentratsiyalarda apoptozni induksiyalaydi. Uning pro-apoptoz ta’sirining amalga oshishida ichki signal yo‘llari ishtirok yetadi, ularning eng ko‘p o‘rganilganlaridan biri TGF-β/Smad 2/3/Nox 4 signal yo‘li hisoblanadi. Klassik varianta ko‘ra, TGF-β retseptorlarining faollashishi Smad 2/3 oqsillarining fosforlanishini keltirib chiqaradi, ular Smad 4 bilan kompleks hosil qilib, hujayra yadrosiga kirib, mitoxondrial NADF(H)-oksidaza 4 ning mRNK kodlaydigan genning transkripsiyasini rag‘batlantiradi [53]. Shu bilan birga, ushbu jarayonga erk 1/2 signal yo‘li ham qo‘shilishi mumkin, bu esa mTORC1 signal molekulasini induksiyalaydi, bu molekula o‘z navbatida oqsil-enzimning sintetik jarayonlarini tezlashtiradi [54]. Oxir-oqibat, NADF(H)-oksidaza 4 ning ortiqcha faolligi natijasida mitoxondriyalarda yuzaga kelgan mahalliy oksidlanish apoptoz dasturini ishga tushiradi va podotsitlarning o‘limiga sabab bo‘ladi. TGF-β tomonidan induksiyalangan podotsitlarning apoptozi sababi bo‘lishi mumkin bo‘lgan omillardan biri, hujayralarning tabiiy o‘sishi, differensatsiyasi va tirik qolishi jarayonlarini boshqaruvchi signal yo‘llarida ishtirok etadigan ba’zi oqsillarning funksional nuqsonlari hisoblanadi. Bunday patologik yo‘llardan biri, podotsitlarda faqat interhujayra aloqalarining yopishqoqlik oqsili vazifasini bajaribgina qolmay, balki TGF-β/PIZK/Akt va TGF-β/ERK 1/2 signal kaskadlarini boshqaruvchi adapter molekulasining rolini o‘ynaydigan CD2AP oqsili bilan bog‘liq. CD2AP genining shikastlanishi yoki uning transkripsiyasining buzilishi TGF-β ni patologik signal yo‘liga o‘zgartiradi, bu esa pro-apoptoz P38 MAP-kinazasining faollashuvi va podotsitlarning o‘limiga olib keladi. Ushbu patologik jarayonlarga shuningdek, TGF-β/Smad 3/Cdkn2b signal yo‘lida ishtirok yetuvchi, podotsitlarning o‘sishi va differensatsiyasini fiziologik to‘xtatishda ishtirok yetuvchi Cdkn2b oqsili ham kiradi. TGF-β retseptorlarini autokrin tarzda ortiqcha stimulyatsiyalash ushbu signal molekulasining supressiyasini keltirib chiqaradi, bu esa pro-apoptoz signal yo‘lining induksiyasiga, selektiv tarzda P38 MAKP yo‘lining faollashuviga olib keladi. CD2AP oqsili supressiyasi orqali faollashgan TGF-β signal yo‘li, podotsitlar mexanik zarar tufayli induksiyalangan apoptoz jarayonlariga qo‘shilishi mumkinmi, bu hali aniq emas, garchi ba’zi ma’lumotlarga ko‘ra, mexanik bosim ushbu hujayralarda P-kadgerin, nefrin va ba’zi boshqa chiqish diafragmalari oqsillarining sintezini susaytirishi mumkin [23, 45].

Tuqima renin-angiotenzin tizimining faollashishi

Podotsitlar va mezangial hujayralar tomonidan ishlab chiqarilgan Ang II, fibrozni keltirib chiqaruvchi sitokin sifatida harakat qilib, mezangial hujayralard sklerotik va yallig‘lanishdan shikastlanishiga olib keladigan signal yo‘llarini faollashtiradi. Ushbu yo‘llar orasida, ehtimol, hujayralarning AT1-retseptorlarining faollashishi bilan boshlanadigan signal kaskadlari asosiy rol o‘ynaydi, bu esa, bir tomondan, mitoxondrial NADF(H)-oksidaza 4 ning faollashishini va redoks sezgir ERK 1/2-kinaza va Akt-kinaza bilan bog‘liq fibronektin va boshqa mezangial matriks oqsillarining sintezini rag‘batlantiradi, ikkinchi tomondan esa, MCP-1 (monositar xemoatraktant oqsili-1), TNF-α (tumor nekrozining faktori-α), IL-18 va IL-6 ning ortiqcha

ishlab chiqarilishini keltirib chiqaradi, bu yesa mezangial to‘qimalarda yallig‘lanish jarayonlarini induksiyalaydi.

Xulosa

Glomerulyar gipertenziya, podotsitlar va mezangial hujayralarning mexanik shikastlanishini keltirib chiqaruvchi, asosiy sabab bo‘lib, ikkilamchi fokal-segmental glomerulosklerozning rivojlanishi va progresiyasiga olib keladi, bu esa asosiy va nefrogen gipertenziya bilan og‘rigan bemorlarda kuzatiladi. Mexanik bosim podotsitlarda lokal RAS tizimini faollashtiradi va Ang II ishlab chiqarilishini oshiradi, bu autokrin va parakrin usulda AT1-reseptorlarini ishga tushiradi va signal kaskadlarini ishini boshlaydi, ular nihoyat, EMT-ga o‘xshash fenotipik o‘zgarishlarga va podotsitlarning apoptoziga, shuningdek, mezangial hujayralarning profibrotik o‘zgarishlariga olib keladi. Ushbu jarayonlarda TGF-β muhim rol o‘ynaydi, chunki u mexanik shikastlanish va AT1-reseptorlarining hujayra membranasidagi faollashuvi natijasida yuzaga keladigan patologik effektlarning aksariyatini boshqaruvchi signal yo‘llarini faollashtiradi. TGF-β past konsentratsiyalarida podotsitlarda Smad 2/3-ga bog‘liq va boshqa ichki kaskadlarni faollashtiradi, EMT-ga o‘xshash o‘zgarishlar va hujayralarning dedifferensatsiyasini keltirib chiqaradi, yuqori konsentratsiyalarda esa, Ang II bilan birgalikda, apoptozga va glomerulyar filtrdagi podotsitlarning yo‘qolishiga olib keladigan signal yo‘llarini faollashtiradi. Mezangial hujayralarda Ang II va TGF-β signal yo‘llarini faollashtiradi, mezangial matriksning ortiqcha to‘planishiga olib keladi va MCP-1, TNF-α, IL-18 va IL-6 ning ishlab chiqarilishini stimulyatsiya qiladi, bu esa mezangial to‘qimalarda yallig‘lanishni keltirib chiqaradi.

Adabiyotlar/Литература/References:

1. Palatini P, Dorigatti F, Saladini Fetal. Factors associated with glomerular hyperfiltration in the early stage of hypertension. Am J Hypertens 2012; 25 (9): 1011-1016
2. Hills GS, Heudes D, Jacguort C et al. Morphometric evidence for impaired of renal autoregulation in advanced essential hypertension. Kidney Int 2006; 69 (5): 823-831
3. HelalI, Fick-Brosnohan GM, Reed-Gitomer B, Schrier RW. Glomerular hyperfiltration, definitions, mechanisms and clinical implications. Nat Rev Nephrol 2012; 8 (5): 293-300
4. Calstrom M, Wilcox CS, Arendshorst WJ. Renal autoregulation in health and disease. Physiol Rev 2015; 95 (2): 405-511
5. Loutzenhiser R, Griffin K, Willianson J, Bidani A. Renal autoregulation: new perspectives regarding the prospective and regulatory roles of the underlying mechanisms. Am J Physiol Regul 2006; 290 (5): R1153-R1167
6. Friedrich C, Endlich N, Kriz W, Endlich K. Podocytes are sensitive to fluid shear stress in vitro. Am J Physiol Renal Physiol 2006; 291 (4): F856-F865
7. Wang G, Lai F, Ching-Ha Kwan et al. Podocyte loss in human hypertensive nephrosclerosis. Am J Hypertens 2009; 22 (3): 300-306
8. Ruster C, Wolf G. Angiotensin II as a morphogenic cytokine stimulating renal fibrogenesis. J Am Soc Nephrol 2011; 22 (7): 1189-1199
9. Navar LG. Intrarenal renin-angiotensin system in regulation of glomerular function. Curr Opin Nephrol Hypertens 2014;23 (1): 38-45
10. Velez JC, Ierardi JL, Bland AM et al. Enzymatic processing of angiotensin peptides by human glomerular endothelial cells. Am J Physiol Renal Physiol 2012; 302 (12): F1583-F1594

11. Velez JC, Bland AM, Arthur JM et al. Characterization of renin-angiotensin system enzyme activities in cultured mouse podocytes. Am J Physiol Renal Physiol 2007; 293 (2): F398-F407
12. Кузьмин ОБ, Бучнева НВ, Пугаева МО. Почечные гемодинамические механизмы формирования гипертонической нефропатии. Нефрология 2009; 13 (4): 28-36 [Kuz’min OB, Buchneva NV, Pugaeva MO. Pochechnye gemodinamicheskie mechanizmy formirovaniya gipertonichezkoj nefropatii. Nefrologiya 2009; 13 (4): 28-36]
13. Liebau MC, Lang D, Bohm J et al. Functional expression of the renin-angiotensin system in human podocytes. Am J Physiol Renal Physiol 2006; 290 (3): F710-F719
14. Harrison-Bernard L, Chappell MC. Introveling the glomerular RAS: one peptidase at a time. Am J Physiol Renal Physiol 2012; 303 (3): F373-F374
15. Da Silveira KD, Pompermauer KS, Lucio RL et al. ACE 2-angiotensin-(1-7)-Mas axis in renal ischemia/reperfusion injury in rats. Clinical Science 2010; 119 (9): 385-394
16. Durvasula RV, Petermann AT, Hiromura K et al. Activation of a local tissue angiotensin system in podocytes by mechanical strain. Kidney Int 2004; 65 (1): 30-39
17. Durvasula RV, Shankland SJ. The renin-angiotensin system in glomerular podocytes: mediator of glomerulosclerosis and link to hypertensive nephropathy. Curr Hypertens Rep 2006; 8 (2): 132-138
18. Obata J, Nakamura T, Takano H et al. Increased gene expression of components of the renin-angiotensin system in glomeruli of genetically hypertensive rats. J Hypertens 2000; 18 (9): 1247-1255
19. Navar LG, Harrison-Bernard LM, Nishiyama A, Kobori H. Regulation of intrarenal angiotensin II in hypertension. Hypertension 2002; 39 (2): 316-322
20. Hsu HH, Hoffmann S, Endlich N et al. Mechanisms of angiotensin II signaling on cytoskeleton of podocytes. J Mol Med (Berl) 2008; 86 (12): 1379-1394
21. Miceli I, Burt D, Tarabra E et al. Stretch reduces nephrin expression via an angiotensin II-AT(I)-dependent mechanism in human podocytes: effect of rosiglitazone. Am J Physiol Renal Physiol 2010; 298 (2): F381-F390
22. Kriz W, Lemley KV. A potential role for mechanical forces in the detachment of podocytes and the progression of CKD. J Am Soc Nephrol 2015; 26 (2): 258-269
23. Li Y, Kang YS, Dai C et al. Epithelial-to-mesenchymal transition is a potential pathway leading to podocyte dysfunction and proteinuria. Am J Pathol 2008; 172 (2): 299-308
24. Chen X, Ren Z, Liang W et al. C-Abl mediates angiotensin II-induced apoptosis in podocytes. J Mol Histol 2013; 44 (5): 597-608
25. Zhang C, Xia M, Boini KM et al. Epithelial-to-mesenchymal transition in podocytes mediated by activation of NADPH oxidase in hyperhomocysteinemia. Pflugers Arch 2011; 462 (3): 455-467.
26. Chen S, Meng XF, Zhang C. Role of NADPH oxidasemediated reactive oxygen species in podocyte injury. Biomed Res Int 2013; 839761
27. Abais JM, Zhang C, Xia M et al. NADPH oxidase-mediated triggering of inflammasone activation in mouse podocytes and glomeruli during hyperhomocysteinemia. Antioxid Redox Signal 2013; 18 (13): 1537-1548
28. Liy Y, Hitomi H, Diah S et al. Roles of Na+/H+ exchanger type 1 and intracellular pH in angiotensin II-induced reactive oxygn species generation and podocyte apoptosis. J Pharmacol Sci 2013; 122 (3): 176-183
29. Dessapt C, Baradez MO, Hayward A et al. Mechanical forces and TGF-β1 reduce podocytes adhesion through alpha3beta1 down regulation. Nephrol Dial Transplant 2009; 24 (9): 2645-2655

30. Riser BL, Cortes P, Yee J. Modelling the effects of vascular stress in mesangial cells. Curr Opin Nephrol Hypertens 2000; 9 (1): 43-47
31. Chen G, Chen X, Sukumar A et al. TGF-β receptor I transactivation mediates stretch-induced Pak1 activation and CTGF upregulation in mesangial cells. J Cell Sci 2013; 126 (Pt 16): 3697-3712
32. Zheng B, Peng F, Wu D et al. Caveolin-1 phosphorilation is required for stretch-induced EGFR and Ekt activation in mesangial cells. Cell Signal 2007; 19 (8): 1690-1700
33. Giunti S, Pinach S, Arnoldi L et al. The MCP-1/CCR2 system has direct proinflammatory effects in human mesangial cells. Kidney Int 2006; 69 (5): 856-863
34. Kang YS, Li Y, Dai C et al. Inhibition of integrin-linked kinase blocks podocyte epithelial-mesenchymal transition and ameliorates proteinuria. Kidney Int 2010; 78 (4): 363-373
35. Wang D, Dai C, Li Y, Liu Y. Canonical Wnt/β-catenin signaling mediates transforming growth factor-β1-driven podocyte injury and proteinuria. Kidney Int 2011; 80 (11): 1159-1169
36. Das R, Xu S, Quan X et al. Upregulation of mitochondrial Nox4 mediates TGF-β-induced apoptosis in cultured mouse podocytes. Am J Physiol Renal Physiol 2014; 306 (2): F155-F167
37. Yao M, Wang X, Zhong T et al. The Notch pathway mediates the angiotensin II-induced synthesis of extracellular matrix components in podocytes. Int J Mol Med 2015; 36 (1): 294-300
38. Zhou Y, Poczatek MH, Berecek KH, Murphy-Ullrich JE. Thrombospondin 1 mediates angiotensin II induction of TGF-beta activation by cardiac and renal cells under both high and low glucose conditions. Biochem Biophys Res Commun 2006; 339 (2): 633-641
39. Lee HS. Mechanisms and consequences of TGF-β over-39 ISSN 1561_x000F_6274. Нефрология. 2016. Том 20. №4. expression in podocytes in progressive podocyte disease. Cell Tissue Res 2012; 347 (1): 129-140
40. Jiang F, Liu GS, Dusting GJ, Chan EC. NADPH oxidase-dependent redox signaling in the TGF-β-mediated fibrotic responses. Redox Biol 2014; 2: 267-272
41. Галишон П, Гертиг А. Эпителиально-мезенхимальная трансформация как биомаркер почечного фиброза: готовы ли мы применить теоретические знания на практике? Не- фрология 2013; 17 (4): 9-16. [Galishon P, Gertig A. Jepitelialno mezenchimalnaya transformaciya kak biomarker pochechnogo fibroza: gotovy li my primenit teoreticheskie znanija na praktike. Nefrologia 2013; 17 (4): 9-16]
42. Kim MK, Maeng YI, Sung WJ et al. The differential expression of TGF-β1, ILK and Wnt signaling including epithelial to mesenchymal transition in human renal fibrogenesis: an immunohistochemical study. Int J Clin Exp Pathol 2013; 6 (9): 1747-1758
43. Lamouille S, Jian X, Derynck R. Molecular mechanisms of epithelial-mesenchymal transition. Nat Rev Mol Cell Biol 2014; 15 (3): 178-196
44. Liu Y. New insights into epithelial- mesenchymal transition in kidney fibrosis. J Am Soc Nephrol 2010; 21 (2): 212-222
45. Herman-Edelstein M, Thomas MC, Thallas-Bonke Vetal. Differentiation of immortalized human podocytes in response to transforming growth factor-β: a model for diabetic podocytopathy. Diabetes 2011; 60 (6): 1779-1788
46. Ito Y, Aten J, Nquyen TQ et al. Involvement of connective tissue growth factor in human and experimental hypertensive nephrosclerosis. Nephron Exp Nephrol 2011; 117 (1): e9-20
47. Huang HC, Liang Y, Cheng LG. Transforming growth factor beta 1 modulates connective tissue growth factor expression via Smad 2 signaling pathway in podocyte in vitro. Zhonqhua Yi Hue Za Zhi 2004; 84 (7): 574-577

48. Fuchshofer R, Ullmann S, Zeilbeck LF et al. Connective tissue growth factor modulates actin cytoskeleton and extracellular matrix synthesis and is induced in podocytes upon injury.
49. Histochem Cell Biol 2011; 136 (3): 301-319
50. May CJ, Saleem M, Welsh GI. Podocyte dedifferentiation: a specialized process for a specialized cell. Front Endocrinol (Lausanne) 2014; 5: 148
51. Wang G, Lai FM, Kwan BC et al. Podocyte loss in human hypertensive nephrosclerosis. Am J Hypertens 2009; 22 (3): 300-306
52. Chen X, Ren Z, Liang W et al. c-Abl mediates angiotensin IIinduced apoptosis in podocytes. J Mol Histol 2013; 44 (5): 597-608
53. Liu Y, Liang W, Yang Q et al. IQGAP1 mediates angiotensin II-induced apoptosis of podocytes via ERK ½ signaling pathway. Am J Nephrol 2013; 38 (5): 430-444
54. Das R, Xu S, Qwan X et al. Upregulation of mitochondrial Nox 4 mediates TGF-β-induced apoptosis in cultured mouse podocytes. Am J Physiol Renal Physiol 2014; 306 (2): F155-F167
55. Das R, Xu S, Nguyen TT et al. Transforming growth factor-β1-induced apoptosis in podocytes via extracellular-signalregulated kinase – mammalian target of Rapamycin complex 1-NADPHoxidase 4 axis. J Biol Chem 2015; 290 (52): 30830-30842.