

# KOYUN VE YENİ DOĞAN KUZULARDA PERİPOLAR HÜCRELER VE GRANÜLLÜ TÜBÜLÜS HÜCRELERİ

Nurşen Sayın\*

## ÖZET

Peripolar hücreler glomerülde damar kutbunu manşet şeklinde saran granüle hücrelerdir. Salgı fonksiyonları olduğu halde plazma proteinleri içeren granüller içerirler. Peripolar hücreler plazma proteinlerini glomeruler filtrattan absorbe ederler. Bu çalışmanın gayesi granüle peripolar hücreler ve tübülüslerin gözlenmesidir.

**Anahtar Kelimeler:** Böbrek, Koyun, Peripolar hücre

## SUMMARY

### *Peripolar Cells and Granulated Tubulus Cells In Sheep and Newborn Lambs*

Peripolar cells are granulated cells that form a cuff around the vascular pole of the glomerulus. They contain cytoplasmic granules, which contain plasma proteins, although they may also have a secretory function. Peripolar cells absorb plasma proteins from glomerular filtrate. The purpose of this study is to observe granulated peripolar cells and tubulus.

**Key words:** Kidney, Sheep, Peripolar cell

Böbrekte, jukstaglomerüler kompleksle ilgili olduğu ileri sürülen bir hücre tipi, peripolar hücre ilk defa 1979 da tarif edilmiştir (1-5). Daha sonraki çalışmalarda bu hücre tipinin böbrekteki fonksiyonu, organdaki dağılımı, değişik türlerdeki görülme oranı, boyanma özellikleri belirtilmiştir(4, 6, 7). Peripolar hücreler glomerülde damar kutbunda glomerülü manşet şeklinde saran, pariyetal kapsül epiteliyle komşuluk gösteren konumdadır. Değişik türlerde incelendiğinde, benzer yapıda hücreler olarak tarif edilmesine rağmen görülme sıklığı granül içeriği, değişebilmektedir(4,6). Daha çok dış kortikal alandaki glomerüllerde izlenir(2,6-10). Bu hücrelerin en belirgin özelliği çok sayıda elektronyoğun granüller içermesidir. Diğer organeller tipik salgı hücrelerine göre daha az gözlenirler(2,5,6,8,9). Türler arası karşılaştırma yapılan çalışmalarda özellikle yeni doğan kuzularda bu hücrelerin görülme oranı

yüksek olarak bildirilmiştir. Peripolar hücreler, belirtilen hücresel özellikleriyle insan böbreğinde yapılan çalışmalarda tarif edilmiştir. Diğer türler ve insanla yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda bu hücrelerin görülme oranı koyun ve kuzulara göre azdır. Yeni doğan ratlarda peripolar hücrelerin görülme oranı insandan fazladır. Peripolar hücrelerin glomerül yapısında kuzu, koyun ve yenidoğan ratlara oranla az görüldüğü türler insan, maymun, tavşan köpek olarak belirtilmiştir (4,6). Bir seri memeli türünde yapılan gözlemlerde granüllerin sıklığı değişmektedir(2,3,4,6,8,11). Peripolar hücreler diğer granüllü glomerüler hücrelerle bağlantılı olup değişik fizyolojik koşullarda granül içeriklerinde değişiklik gösterebilmektedirler(8,12). Son immun çalışmalarda granül içeriklerinin kallikrein, nöron-spesifik enolaz (NSE) ve transtiretin içerdiği belirtilmiştir(8,13,14). Bu çalışmada hücrelerin tipik olarak

\*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji ABD

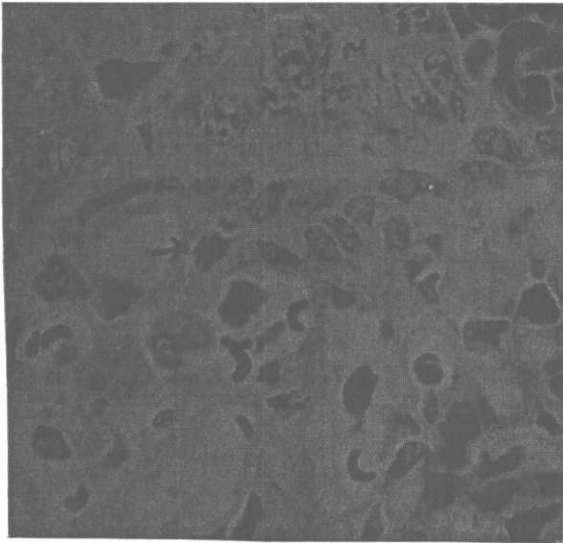
gözlemediği tür, kuzu ve koyunlarda peripolar hücreler ve granüllü tübülüs hücreleri incelenmiştir.

### GEREÇ ve YÖNTEM

Yenidoğan kuzu ve koyunlardan barbituratla bayıldıktan hemen sonra alınan böbreklerde, kortikal bölgeden alınan yeterli küçültme yapılan parçalara fiksasyon, dehidratasyon ve Araldit gömme işlemi uygulandı. Alınan seri yarı ince kesitlerde glomerül damar kutbunu ve tübülüsleri gözlemek üzere glomerül ve çevresini içeren kesitlerin ince kesitleri yapıldı. Uranil asetat ve kurşun sitral kullanılarak boyanan kesitlerden LEO 906 E geçirmeli elektron mikroskopla gözlem yapıp, mikrograflar elde edildi.

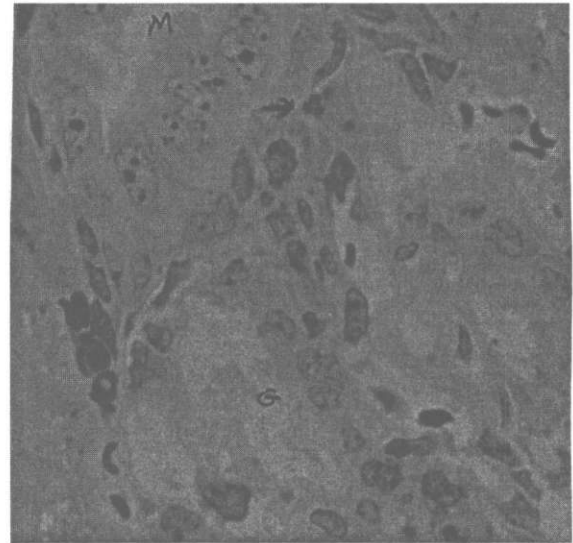
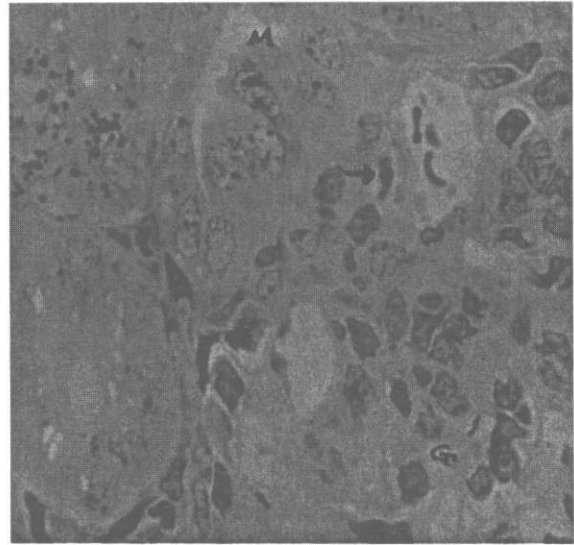
### BULGULAR

Koyun ve kuzu böbreğinde özellikle kortikal bölgeden alınan yarı ince kesitlerde böbrek cisimciğinde damar kutup tarafında granüllü hücreler gözlemedi (Şekil 1, 2A, 2B). İnce kesitlerde koyun glomerüllerinde hücre organellerinin az, sitoplazmik granüllerin yoğun olarak izlendiği peripolar hücreler gözlemedi. Granüller homojen ve elektroyoğun özellik gösteriyorlardı (Şekil 3). Kuzu böbrek cisimciklerinde de aynı lokalizasyonda

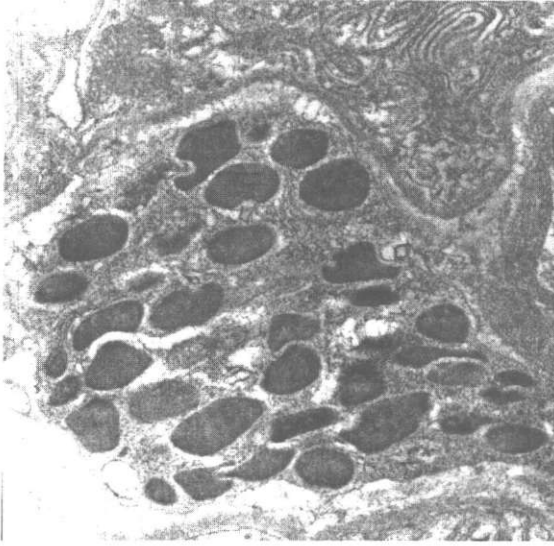


**Şekil 1:** Koyun böbreğinde damar kutbunda peripolar hücre (→) sitoplazma yoğun granülle dolu olarak izleniyor. G (glomerül), M (makula densa) x 550. Toluidin mavisi

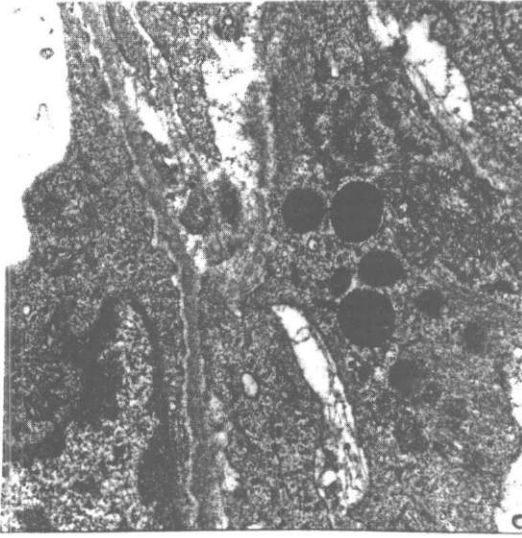
yoğun iri granüller içeren hücreler izlendi (Şekil 4, 5). Hücrelerde organellerin belirgin olarak gözlemediği dikkati çekti. Proksimal tubuluslar benzer özellikte yoğun granülleriyle dikkati çekti (Şekil 6). Tubulus hücrelerinde de yer yer yoğun granül kümeleri göze çarptı (Şekil 7). Granüller çevresinde bazal katlantılar ve mitokondriyonlar izlendi. Hücrelerin değişik sitoplazmik bölgelerinde benzer özellikte granüller görüldü (Şekil 8). Çalışmada bu hücrelerin yoğun olarak görüldüğü koyun ve kuzularda, hem peripolar hücreler hem



**Şekil 2A, 2B:** Kuzu böbreğinde damar kutbunda granüller içeren peripolar hücreler. G (glomerül), M (makula densa) x 550. Toluidin mavisi



**Şekil 3:** Koyunda peripolar hücre: Elektroyoğun granüller sitoplazmayı doldurmuş durumda, organeller daha az izleniyor. x13.000

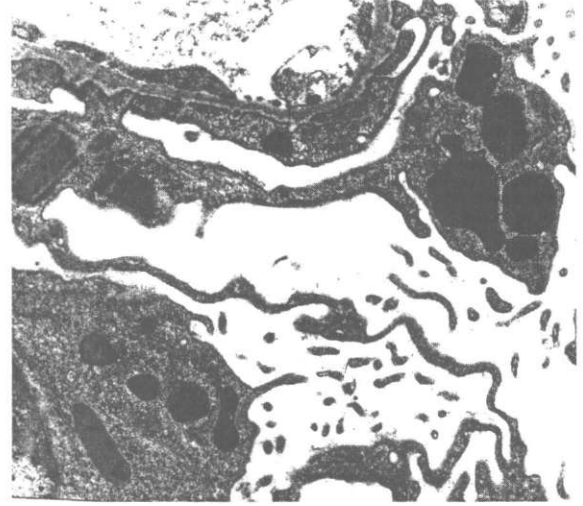


**Şekil 4:** Kuzuda yuvarlak, elektroyoğun granüller içeren peripolar hücreler. x7750.

de tübülüsler değişik proteinürik hastalıklarda tanımlanan granüler yapıya benzer görünümde idi.

### TARTIŞMA

İlk defa Ryan tarafından koyunlarda tarif edilen peripolar hücreler glomerülde vasküler kupta böbrek hemodinamiğini etkileyen, belirgin granüller içeren, salgı fonksiyonlu juktaglomerüler kompleksle bağlantısı olan hücrelerdir. Değişik

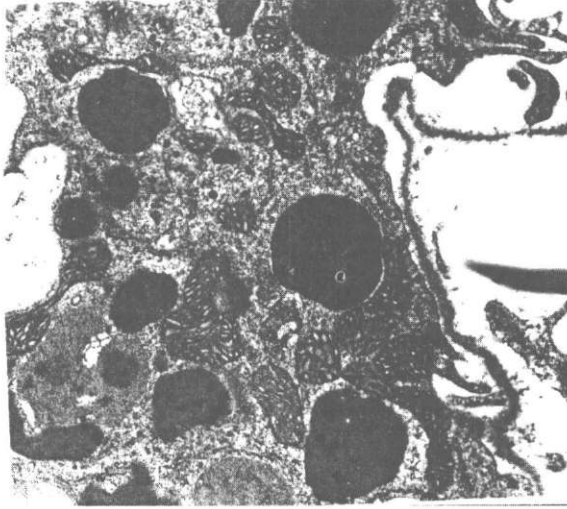


**Şekil 5:** Kuzuda peripolar hücrelerin granülasyonu. x13.000



**Şekil 6:** Proksimal tübülüs granülasyonu. x7750.

türlerde granülasyon çok belirgin veya az olacak şekilde değişebilmektedir(4,10,14). İnsan dahil çeşitli laboratuvar memelileri ve bir seri değişik türler arası yapılan karşılaştırmalı araştırmada hücrelerin yapısı ve granül içerikleri koyunlarda ve bazı türlerde benzer görünüm vermektedir. Granüllerin en belirgin görüldüğü tür yenidoğan kuzu, rat ve koyunlardır(10). İnsan ve maymunda bunlara oranla hücre ve granül sayısı azdır(1,10,15). Granüller türe göre değişmesi yanı sıra böbreğin fonksiyonel fazına görede farklılık göstermektedir(1,8). Peripolar hücrelerin ultrastruktürel hücre özellikleri; nükleusun ince yaygın kromatin içerdiği ve periferde yoğunluk gösterdiği gözle-



**Şekil 8:** Proksimal tubuluslerde izlenen granüller. x13.000

nir. En belirgin sitoplazmik özellik membranla çevrili elektroyoğun granüllerin varlığıdır. Genellikle granüller yuvarlak 400-2000 nm arasında değişen çaptadırlar. Granüllü endoplazmik retikulum, Golgi kompleksi salgı yapan hücrelerdeki özellikleri gösterir. Mitokondriyonlar az görülür. Hücre membranında pek çok kompleks girintiler vardır. Peripolar hücreler pariyetal kapsül epiteli, podositler ve endotel ile yakın komşuluk gösterir. Belirtilen bu hücrelerle desmozom veya sıkı bağlantı tipinde hücresel ilişkileri vardır. Bu hücrelerde protein sentezi gerçekleştiren organellerin dağınık ve az gözlenmesine karşın birçok çalışmada peripolar hücreler glomerüler ve tübüler fonksiyonu etkileyen salgı hücreleri olarak belirtilmiştir (2,4,6,8,11,15). Bu çalışmada granül içeren hücreleri kortikal kuşakta izledik. Hücrelerin granül özellikleri; elektroyoğun olmaları ve yuvarlak veya değişen oval şekillerde idi. Diğer organeller az gelişmiş olarak gözlemlendi.

İmmun histokimyasal araştırmalarda kallikrein'in bu hücrelerde bulunduğu belirtilmiştir(4,12,14). Fizyolojik dengede renin-angiotensin-aldosteron sistemine ve su-elektrolit dengesinde kallikrein'in düzenleyici rolü çeşitli araştırmalarda belirtilmiştir. Yapılan immunhistokimyasal çalışmalarda peripolar hücrelerin granüllerinde plazma proteinlerinin bulunduğu saptanmıştır. Albumin ve immunglobulin özellikle belirtilen protein cinsleridir (5,7,8,9,10,14). Patolojik ve

araştırma koşullarında granülasyon değişmektedir. Çeşitli böbrek hastalıklarında alınan insan biyopsi örneklerinde peripolar hücrelerin diğer granüllü glomeruler hücrelerin ve tübülüslerin yanısıra artan sayıda granül içerdiği saptanmıştır(8,10). Su ve Na eksikliği koşullarında peripolar hücrelerde göze çarpıcı belirgin bir granül artışı gözlenmiştir(4). Bizim çalışmamızda koyun böbreğinde yoğun granüller içeren peripolar tipte hücre tipi gözlemlendi. Ayrıca yenidoğan kuzularda glomerül içi ve tübuler granülasyon izlendi. Kuzuların fizyolojik özelliği proteinüri; muhtemelen plazma proteinlerinin tıpkı proteinürik hastalıklarda olduğu gibi tübuler ve glomerüler granülasyon şeklinde gözlenmesini sağladı.

Koyun ve kuzularda hücre içerikleri immün yöntemlerle araştırıldığında renin negatif, nöronspesifik enolaz pozitif, transtiretin, adseverin pozitif sonuç vermiştir (5,6,11,13,14). Granüllerin yapılan bir çalışmada vimentin içerdiği belirtilmiştir (8). Granüllerde belirtilen bu değişik maddelerin glomeruler filtrattan geldiği ve granüllerde toplandığı ileri sürülmektedir. Yapılan araştırmalarda peripolar hücrelerin plazma proteinlerini içeren granüller içermesine rağmen endokrin rolü belirtilmiştir(4,6,8,15). Çeşitli çalışma sonuçları glomeruler fonksiyon ile hücrelerin granülasyonu arasında fonksiyonel bir bağlantının olduğuna işaret etmiştir. Çeşitli plazma proteinlerini içeren granüllerin proteinürik yenidoğan kuzularda fazlaca görünmesi glomerüler filtrattan bu maddelerin absorpsiyonu sonucu olduğu belirtilmektedir. Ayrıca ratlarda lizozomal yapının özel protein salgı granüllerinden fazla olduğu bildirilmiştir(6).

Taramalı elektron mikroskopik gözlemlerde bu hücrelerin yüzeyleri granüllerin oluşturduğu bombeli düzensizlik göstermektedir. Bu gözlem koyun hücrelerinde belirtilmiştir. Ratlarda hücre yüzeyinin daha düz ve mikrovilluslar içeren özellikte olduğu gözlenmiştir(6,7,15).

Koyun ve insan dahil oniki çeşit memelide peripolar hücrelerin biçimleri granülleri ve diğer granüle glomeruler hücrelerle ilişkisi incelenen araştırmada bu hücre dentritik ve globuler tipler olacak biçimlerde izlenmiştir(6). Dentri-

tik tip oval, fuziform veya piramidal biçimde izlenir. Koyunlarda hiç gözlenmemiştir. Köpek, domuz, insan ve maymunda bulunur. Mikrovillus yapısı görülebilir. Globuler tip ise özellikle koyun ve keçilerde görülür. Daha az oranda insan ve inekte görülebilir. Sekilleri oval veya yuvarlak uzantısızdır. Dentritik tipten daha geniş hücrelerdir. İnsanda peripolar hücreler dentritik ve globuler karışımı özelliktedir.

Peripolar hücreler damar kutbundaki arteriölün çapına ve glomerüler filtratın kompozisyonuna duyarlı hücrelerdir. Bir grup araştırmacı bu hücrelerin renin salgılayan hücrelerle bağıntılı olduğu savunurken (5,7) bu görüşü desteklemeyen-

ler de vardır. Bu grup peripolar hücrelerin glomeruler hücreler arasında farklı bir tip olduğunu ileri sürmüştür (4,6,8).

Değişik proteinürük böbrek hastalıklarında glomerüdeki epitel hücrelerde, peripolar hücrelerde ve tübüler hücrelerde granülasyon izlenmektedir. Bu çalışmada koyunlarda ve kuzularda peripolar hücrelerin granülasyonu ve kuzuların fizyolojik özelliği (proteinüri) sonucu benzer şekilde tübülüs hücrelerinde de belirgin granüllerin olduğu göze çarptı. Bu gözlem belirtilen hastalıkların tanımlanmasına ışık tutacağı kanısı vermektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Ryan G.B., Coghlan J.P., Scoggins B.A. The granulated peripolar cell: a potential secretory component of the renal juxta glomerular complex. *Nature* 1979; 277; 665-656.
2. Ryan G.B., Alcorn D., Coghlan J.P., Hill P.A. Ultrastructural morphology of granule release from juxtaglomerular myoepitheloid and peripolar cells. *Kidney. Int (suppl 12)* 1982:53-58.
3. Gardiner D.S., More A.R., Lindop B.M., The granular peripolar cell of the human glomerulus: an ultrastructural study *J. Anat* 1986: 146; 31-43.
4. John A.M., Alcorn D, Butkus A, Ryan B, Distribution of glomerular peripolar cells in different mammalian species *Cell Tissue Res.* 1986: 244; 203-208.
5. Gardiner D.S., Lindop G.B. The glomerular peripolar cell-an immunohistochemical study. *APMIS* 1992: 100; 107-115.
6. Gibson I.W, Gardiner D.S., Downie I. A comparative study of the glomerular peripolar cell and the renin-secreting cell in twelve mammalian species *Cell Tissue Res.* 1990: 277; 385-390.
7. Thumwood, Causland J, Alcorn D. Scanning and transmission electron-microscopic study of peripolar cells in the newborn lamb kidney *Cell Tissue Res.* 1993: 274; 597-604.
8. Gardiner D.S, More A.R, Lindop G.B. Peripolar cells and other granulated epithelial cells in renal biopsies. *APMIS* 1992: 100; 701-708.
9. Hollywell A.C., Jaworowski A, Thumwood C. Immunohistochemical localization of transthyretin in glomerular peripolar cells of newborn sheep. *Cell Tissue Res.* 1992: 267;193-197.
10. Trahair J., Ryan G.B. Immunohistochemical identification of plasma proteins in cytoplasmic granules of peripolar cells of the sheep. *J Anat.* 1988: 160; 109-115.
11. Alcorn D. Ryan G.B. The glomerular peripolar cell. *Kidney Int. Suppl.* 1993: 42; 35-39.
12. Yamaguchi H, Kaku H, Onodera T. peripolar cells in guinea pigs under experimental hyperplasia of juxtaglomerular cells induced by long-term, low-dose calcium condition. *Exp Toxicol Pathol* 1994: 46; 283-286.
13. Lueck A, Brown D, Kwiatkowski. The actin-binding proteins adseverin and gelsolin are both highly expressed but differentially localized in Kidney and intestine. *J Cell Medicine.* 1998: 111; 3633-43.
14. Trahair J, Gall A.M., Alcorn D; Immunohistochemical study of peripolar cells of the sheep. *J Anat* 1989; 162; 125-132.
15. Kelly G., Downie D., Gardiner I. The peripolar cell: a distinctive cell type in the mammalian glomerulus. Morphological evidence from a study of sheep. *Jour. Anat.* 1990: 168; 217-227.
16. Hill P.A., Scoggins B.A., Ryan G.B. Ultrastructural changes in the sheep renal juxtaglomerular apparatus in response to sodium depletion or loading. *Pathology* 1983: 15; 463-473.