

BÖBREĞİN HİSTOLOJİK YAPISI

Dr. Abdullah ÖZKARAL

ÖZET :

Klinik önemi açık olan böbreğin fonksiyonuna yönelik ışık ve elektron mikroskopik yapısı çok sayıda çalışma taranarak derlendi.

GİRİŞ

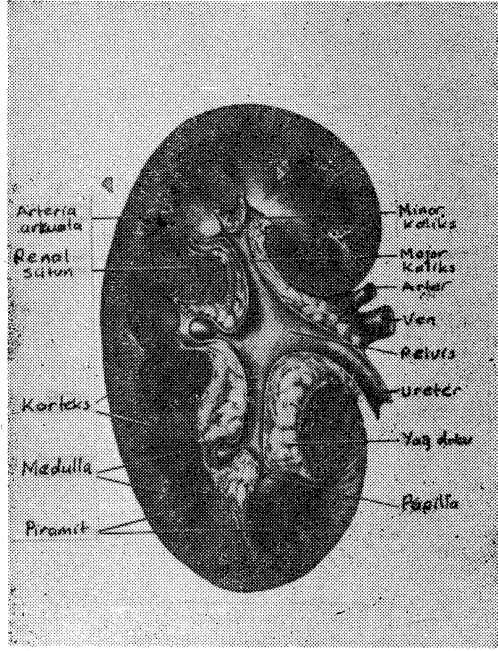
Günümüzde böbreklerin yaşamsal önemi açıktır. Böbreklerin fonksiyonel ünitesi nefrondur. Nefron boyunca ultrafiltratın oluşması ve reabsorbsiyon işlemlerinin görüldüğü bölümler yapısal özellik gösterir. Morfolojik olarak nefronun yapıya ve fonksiyona dayalı bölümleri bellidir. Ancak nefronun bölümleri bazılarında farklı yorumlanır, (2-3).

Genelde nefronun bölümlerini ve bu bölümlerde fonksiyona dayalı yapıları belirleyebilmek amacı ile bu çalışma yapıldı. Aşağıda sunulan bölüm fonksiyona dayalı yapıyı deneysel koşullarda belirleyebilmek için planlanmış araştırmanın ön hazırlığıdır.

İnsanda böbrekler karın boşluğunun arka kısmında kolumna vertebralisin iki yanında retroperitoneal yerleşmiş bir çift organdır. Her böbrek bağ dolus infiltröz bir kapsül ile kuşatılmıştır. Kesit düzleminde makroskopik olarak iki farklı kısımdan oluştuğu görülür. Dışta koyu kırmızı ve granüllü tabakaya korteks, içteki açık renk radyer çizgili tabakaya medulla denir (Resim:1).

Makroskopik olarak, böbrek parenkiması nefron ve toplayıcı kanallardan oluşur. Organın fonksiyonel ünitesi nefrondur. Her bir böbrekte ortalama 1.300.000 nefron olduğu hesaplanmıştır.

Nefron: Böbrek cisimciğinden (renal korpuskül) başlar, proksimal tubulus, distal tubulus ve toplayıcı kanallar ile devam eder. Bazı yazarlar toplama borularını da nefronun bir bölümü olarak yorumlar(2-3). Ancak yapı, fonksiyon ve embriyolojik gelişimi yönünden toplama boruları nefronun bölümü sayılmamalıdır(4-5).

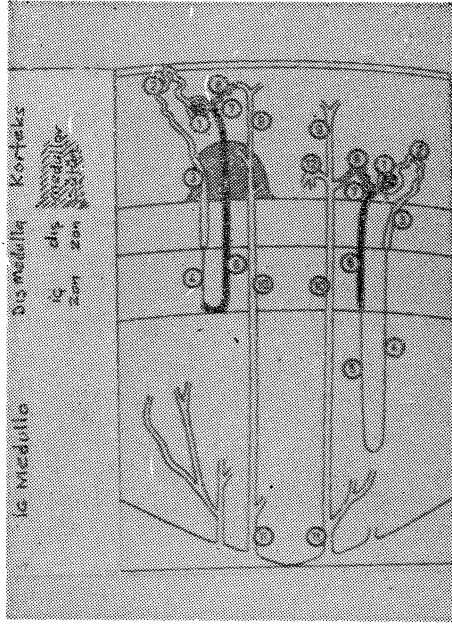


Resim 1: Böbreğin uzunlamasına kesiti (Bailey'den).

Proksimal tubuller önce kortekste ileri derecede kıvrımlı seyrederek, bu kısma pars kontorta denir. Sonra medullada düz ilerler bu kısma pars rekta (Henle kulpunun inen kolu) denir. İnce parça sadece medulla da yer alır ve proksimal tubulunun pars rektasından başlayıp dönerek distal tubulus ile birleşir. Distal tubulusun medulladaki bölümü düz seyrederek, buna pars rekta (Henle kulpunun çıkan kolu) denir. Distal tubulusun kortekse girerek kıvrımlı seyreden bölümüne pars kontorta denir. Sonra ait olduğu glomerulusun damar kutbundan dönerek ince bir bağlantı parçasıyla toplayıcı kanala birleşir.

İnsanda iki grup nefron vardır. Birinci grup nefronların böbrek cisimciği dış kortikal bölgede bulunur. Tubulus sistemleri dış medullar bölgeden dönerek toplayıcı kanallara birleşir (kısa loblu nefronlar). İkinci grubun böbrek cisimciği iç kortikal bölgede (juxtamedullar bölge) yer alır. Bunların düz tubular sistemleri iç medullar bölgeye kadar inerler (uzun loblu nefronlar). Böylece iç medullar bölgede çoğu kere ince parça ile toplayıcı kanallar yer alır. Buna bağlı olarak da medullada kortekse yakın dış medullar bölge ile iç medullar bölge ayrılabilir (Resim: 2). Böbrekte nefronun uzunluğuna bağlı olarak idrarın yoğunluğu artar(6).

Böbrek cisimcikleri: Bowman kapsülü ve bunun içine sokulmuş kapiller yuvarından (glomerulus) yapımıştır.(Resim: 3) Glomerulusa gelen afferent arteri-



Resim 2 Böbrekte nefronun organizasyonu: 1-glomerulus, 2-proksimal tubul kontortası, 3- Proksimal tubul pars rektası, 4,5- ince parça, 6-distal tubul pars rektası, 7-macula densa, 8-distal tubul pars kontortası, 9-kortikal toplayıcı kanal, 10-medullar toplayıcı kanal, 11-papillalar, 12-arkade.



Resim 3: Böbrek cisimciğinin ışık mikroskopik yapısı: (E) endotel hücresi (M) mezengium hücresi (V) visseral epitel hücresi (P) parietal epitel hücresi (PT) proksimal tubulus (MD) macula densa (CD) toplayıcı kanal, X 750. (Brenner M.B. and Rector C.F. The Kidney).

yoldan ayrılan kapillerler kendi eksenini etrafında kıvrılarak yumağın bir parçasını yapar. Dalların son uçları birleşerek efferent arteriyolu teşkil ederler. Glomerulus plazmanın ultrafiltrasyonundan sorumlu olan nefron parçasıdır. İnsanda total filtrasyon yüzeyi her bir böbrekte yaklaşık 1 m² ve glomerul çapı 150-200 mikron olarak hesap edilmiştir (7).

Glomerulusta süzücü membran; Kapiller endoteli, bazal membran ve Bowman kapsülünün visseral epiteli oluşturur. Kapiller endoteli yassı hücrelerden oluşur. Elektron mikroskobunda endotel hücrelerinin sitoplazması 300-400 Å kalınlığında olup, por denilen delikler ihtiva eder. Poların içinde protein-polisakkarit yapıda geçirgenliği olan ince diyafram bulunduğu gösterilmiştir(8). Ayrıca elektron mikroskobunda, sitofold denilen stitoplazmik uzantıların endotel hücrelerinin yüzeyinden kapiller lümeni içine uzandığı görülmüştür (9). Glomerulusu etkileyen pek çok hastalık devresinde, sitofoldlar hacim ve sayıcı artmaktadır(9). Endotel hücrelerinin organelleri, pinositoz vezikülleri ile lateral hücre bağlantıları, diğer fenestratalı (pencereli) kapillerlerde gözlenen yapılara benzer.

Kapiller duvarındaki endotel ile kapsülün visseral epiteli arasında tek bir bazal membran vardır. Bu ışık mikroskobunda PAS ve gümüşleme tekniği ile gösterilebilir. Elektron mikroskobik incelemede ise ortada elektron yoğun bir tabaka ile bunun iki yanında daha az yoğun tabakalardan oluştuğu görülür. Son çalışmalara göre insanda bazal membranın kimyasal yapısının kollagen ve glikoprotein bileşiminde olduğu ispat edilmiştir(10).

Bazal membran kalınlığı normal erişkin insanda yaklaşık 3000 Å olarak bildirilmiştir(11). Ancak bu yaşa bağlı olarak değişebildiği gibi preparasyonlarda kullanılan fiksasyon tekniğine göre de değişebilir.

Bowmann kapsülünün visseral epiteli (Podosit hücreleri): Kapillerleri sarar. Nukleusun olduğu bölümde kabarık, diğer kısımları yassı hücrelerdir. Elektron mikroskobik incelemede hücre bedeninden primer uzantılar çıkar. Primer uzantılardan kapillere doğru ayrılan sekonder uzantılar (pediseller) kapiller bazal membranına sıkıca tutunurlar. Böylece bazal membran boyunca çok sayıda uzantı yer alır. Pediseller arasında filtrasyon aralığı ince bir yüzey oluşturan elektron yoğun bir materyal içerir (Resim: 4).

Proteinuria ile ilgili pek çok böbrek hastalığında podositlerin bazal membran üzerindeki sekonder uzantıları arasındaki filtrasyon aralığı görünmez. Bu hızlarda podosit sitoplazması izlenir. Bazı araştırmacılar bu yapının pedisellerin birleşmesinden meydana geldiğini savunurlar. Nitekim sıçanlarda scanning elektron mikroskobu ile yapılan çalışmalar bu görüşü desteklemektedir(12).

Podositlerin sitoplazmasında ince ve kalın filamentler tarif edilmiştir. Sitoplazmada en çok ince filamentler bulunur, bunlar pediseller içine kadar uzanırlar. Daha az miktarda gözlenen kalın filamentlerin miyozin benzeri yapılar olduğu öne sürülmüştür (13).



Resim 4: Glomerul kapiller duvarının elektron mikrografı: (P) pedisel, (BL) bazal membran, (BS) Bowmann aralığı, (CL) kapiller lumeni; pediseller bazal membrana kaynaşmıştır (kalın ok), Filtrasyon aralıklarında ince diyaframlar gözlenmekte (ince ok), X 120.000 (Brenner M.B. and Rector, C.F. The Kidney).

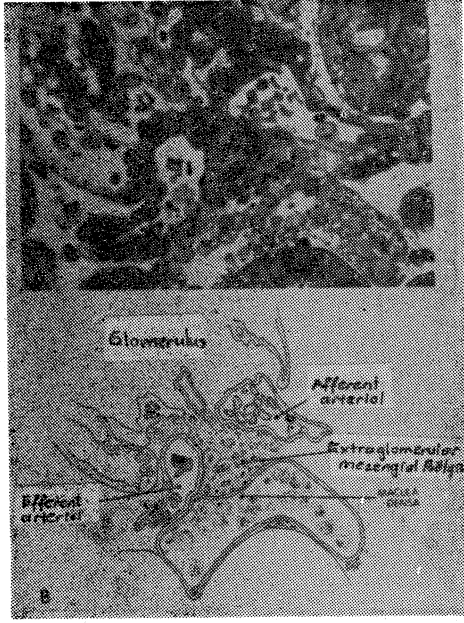
Elektron mikroskopik gözlemlerde podosit sitoplazması iyi gelişmiş bir Golgi kompleksi, serbest ribozomlar, endoplazma retikulumu sisternaları, lizozomlar içerir. Podositlerin bazal membranın sentezine katıldığı bildirilmiştir (14-15).

Mezengium: Mezengial hücreler ve matriks materyalinden oluşur. Mezengial hücreler mezenşim kökenli olup, düz kas hücrelerinin bazı yapısal özelliklerini yansıtırlar. Sitoplazmalarında miyozin benzeri filamentler tarif edilmiştir(13). Ayrıca fagositoz özellikleri olduğu deneysel olarak gösterilmiştir(16). Bu hücreler, çok sayıda uzun sitoplazmik uzantıları ile düzensiz biçimlidirler. Matriks materyali görünüşte glomerul bazalmembranın yapısına benzer.

Bowman kapsülünün parietal epiteli: Basit yassı epitel özelliğindedir. Bazal membran ile birlikte kapsülün dış yaprağını oluşturur. Damar kutbunda visseral epitel hücreleri ile devam eder. İdrar kutbunda proksimal tubulun başlangıcında aniden kübik epitele dönüşür. Parietal hücreler olağan hücre organelleri içerir. Ayrıca düz kas hücrelerindeki miyozin benzeri filamentler içerdiği söylenir (13).

Glomerulonephritis gibi hastalıklarda, parietal hücreler hızla proliferasyon olarak yarım ay benzeri topluluklar oluştururlar, Bu hücresel proliferasyonu uyaran fibrin veya protein benzeri maddeler olabilir. Bu durumda Bowman kapsülü aralığında eritrositler görülür. Bazal membran kalınlığı aşırı derecede artar(17).

Juxtaglomerular apparatus: Glomerulun damar kutbunda yerleşik afferent arteriyol, efferent arteriyol, macula densa ve ekstraplomerular mezengial hücreler (kutup yastıkcığı) yapıyı oluşturur (Resim: 5), (18). Otonom sinirlerin bol olduğu bu aparatın görevi Renin maddesini salgılayarak kan basıncı üzerine etkili olmak ve glomerular filtrasyonun ve renal sirkulasyonun düzenlenmesini idare etmektir

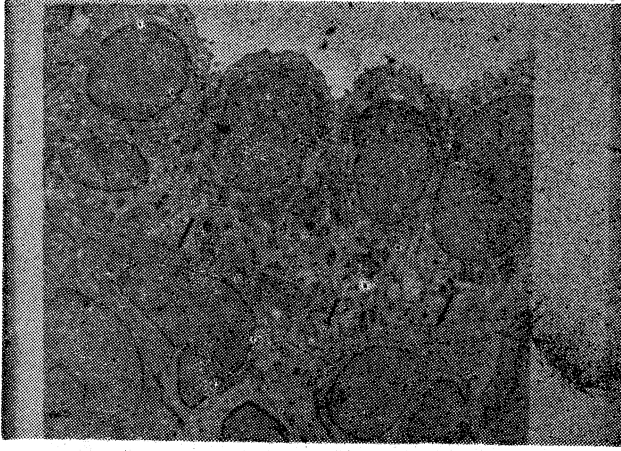


Resim 5: Juxtaglomerular apparatusun ışık mikroskopik yapısı: X 400. (Brenner M.B. and Rector, C.F. The Kidney).

Renin maddesinin bu bölgedeki epiteloid hücrelerden salgılandığını gösteren elektron mikroskopik bulgular vardır (19-20-21). Epiteloid hücreler, Afferent arteriolün tunica madiasında yerleşik olup, düz kas hücrelerinin özelleşmiş tipidir.

Mecula densa: Glomerulun damar kutbuna bitişik distal tubulün özelleşmiş bir bölgesidir. Bu bölgedeki hücreler, distal tubulün diğer kısımlarına göre daha yüksek, dar ve sıkışıktır. Nukleus hücrenin apikaline yakındır ve hücre organelleri genellikle nukleus altı bölgeye yerleşmiştir. Macula densanın bazal membranı kutup yastıkcığı hücrelerine temas eder ve hücreler arasına girmiştir (Resim: 6). Macula densa distal tubuldaki sodyum yoğunluğunun değişmesine göre renin salgılamasını kontrol edebilir (22).

Proksimal tubulün pars kontortası: Glomerulusun idrar kutbundan başlar, ait olduğu glomerul çevresinde birkaç kıvrım oluşturduktan sonra medullada düz segment olarak devam eder. Bazı hayvanlarda idrar kutbu ile proksimal-tubul arasında kısa bir boyun segmentinin bulunduğu bildirilmiştir (23). Bazı hayvanlarda proksimal tubulün üç veya dört morfolojik segmente ayrıldığı bildirilmiştir (24). İnsan böbreğinde sadece pars kontorta ve pars rekta kısımları ayır edilir (25).



Resim 6: Macula densa'nın electron mikrografi: Hücreler yüksek prizmatiktir ve kutuplaşma görülür. Organeller nukleus altı bölgeye yerleşmiştir. (ok) bazal membran X 6250. (Tisher, C.C. Lab. Invest, 18: 655, 1968).

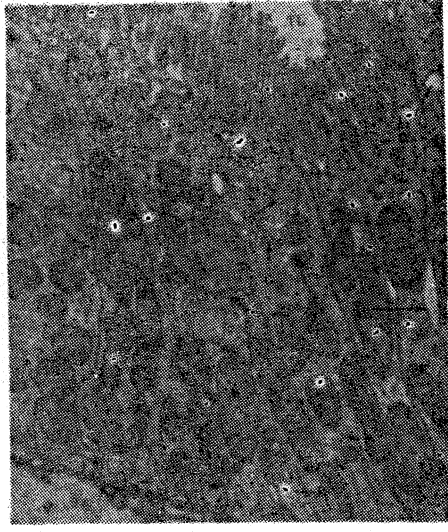
Proksimal tubulun lumenini tek katlı kübik epitel döşer. Hücreler-enzimden zengindir. Hücrelerde iyi gelişmiş Golgi kompleksi, ribozomlar, endoplazma retikulumu, mitokondriler, lizozomal yapılar bol bulunur. Nukleus yuvarlaktır ve hücrenin ortasındadır.

Hücrenin apikal yüzü ışık mikroskobunda çizgili kenarlı görünür. Çizgili kenar, histokimyasal olarak PAS pozitif boyanır ve alkali fosfataz reaksiyonu pozitifdir. Elektron mikroskobik incelemede çizgili kenar iyi gelişmiş mikrovilluslara tekabül eder. Mikrovillusların dip kısımlarında ve apikal sitoplazmada çok fazla pinositoz vezikülleri bulunması, proksimal tubuldan reabsorbsiyonun kuvvetli olduğunu gösterir(25). Mitokondrilerin çok sayıda olması ve özel biçimleri hücre aktivitesinin göstergesidir.

Proksimal tubul hücreleri arasında yaygın ve derin membran katlantıları, intersellüler aralık boyunca lateral hücre yüzeylerinin artmasına imkan verir. İki komşu hücre arasındaki intersellüler aralık apikalde tıgh junction (sıkı bağlantı kompleksi) ile kapatılmıştır. Ayrıca lateral yüzde bulunan desmozomlar hücreler arası adhezyondan sorumlu yapılardır. İntraluminal basınç artışı tıgh junctionların morfolojik yapısında değişikliğe sebep olur (25).

Hücrelerin bazal yüzünde, hücre membranı sitoplazma içine giren derin membran katlantıları yapar. Bu membran katlantıları arasındaki sitoplazma bölmelerine uzun biçimli mitokondriler dikey olarak yerleşmişlerdir (Resim: 7, Bu yüzden hücrelerin bazal tarafı ışık mikroskobunda çizgili gözükür.

Fonksiyona yönelik bu yapılaşma hücre içindeki sıvının aktif olarak extrasellüler ortama geçmesini sağlar. Bu bölgede mitokondrilerin bol bulunuşuna



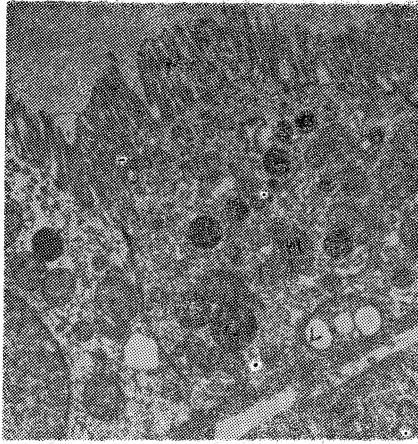
Resim: 7 Proksimal tubulus pars kontortasının elektron mikrografı: z (M) mitokondriyon (L) lipid, (M) mikrovillus, (BL) bazal membran. X 10.000. (Brenner M.B. and Rector, C.F. The Kidney).

bağlı olarak ATP reaksiyonu pozitifdir. Glomerulden süzülen tuz ve suyun % 60-70 i nefronun bu segmentinden geri emilmektedir. Proksimal tubulun bazal membranı Bowman kapsülünün bazal membranının devamı niteliğindedir.

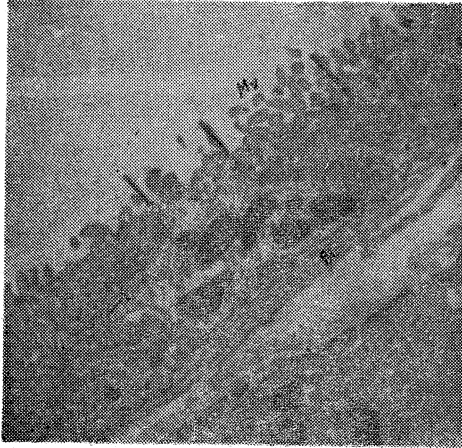
Proksimal tubulun pars rektası (Henle kulpunun inen kalın kolu): Kübik epitel ile döşeli olup lumeni daha geniştir. Apikal yüzde mikrovilluslar daha azalmış ve kısalmıştır. Bazal yüzde çizgilenme yoktur. Mitokondrilerin sayısı azalmıştır (Resim: 8). Bu bulgular pars rektanin hücresel transportta daha az aktif olduğunu gösterir.

Henle kulpunun ince kolları: Proksimal tubulun pars rektasını ince inen kol izler. Bu kısım bükülerek ince çıkan kolu yapar. Henle kulpunun uzunluğu nefronun bulunduğu yere göre değişir. Kortikal nefronlar kısa kulpa sahiptirler. Fakat juxtamedullar nefronların kulpu uzundur ve medullanın derinlerine kadar inerler. İnsanda kortikal nefronlar çoğunluktadır. Memelilerde Henle kulpunun uzunluğu hayvanın idrarı yoğunlaştırma gücü ile sıkı sıkıya ilgilidir(6).

Proksimal tubulden ince parçaya geçişte kübik epitel aniden yassı epitele değişir. İnce parçanın hücreleri yassıdır. Apikal yüzü düzgündür, elektron mikroskopunda seyrek ve kısa mikrovilluslar gözlenir. Organelleri oldukça azdır. Lateral hücre membranları kısmen bükümlüdür ve lümene bakan lateral yüzde tight junction gözlenir (Resim: 9). Bazal membran insanda diğer türlere göre daha kalın ve tabakalıdır (27).



Resim 8: Proksimal Tubulus pars rektasının elektron mikrografı: (M) mitokondriyon, (L) lipid, (MV) mikrovillus, (C) sitozom, X 10 400. (Brenner M.B. and Rector C.F. The Kidney).



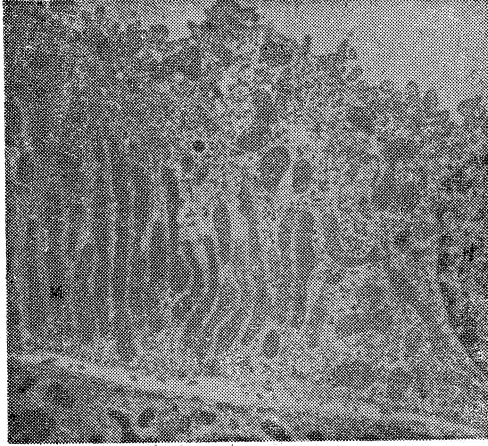
Resim 9: Henle lobunun ince parçasının elektron mirografı: (L) lateral interdigitasyonlar, (MV) mikrovillus, (BL) bazal membran, (ok) tight junction. X 11.000 (Brenner M.B. and Rector C.F. The Kidney).

İnsanda inen ve çıkan ince kolların hücreleri arasında önemli bir morfolojik fark gözlenmemiştir(27). İnce kolların ultrastrüktür ve fonksiyonları arasındaki ilişkinin pek azı bilinmektedir. Freezeetching tekniği ile sıçanda çıkan kolun hücre membranlarının inen kolun hücre membranlarına göre daha fazla protein partikülü içerdiği gösterilmiştir. Bu fark muhtemelen ince kolların suya geçirgenliğinde önemli bir faktördür (28).

Distal tubulus: Morfolojik olarak üç segmentten oluşur. Pars rekta, macula densa ve pars kontorta.

Pars rekta (Henlenin çıkan kalın kolu): İnce parçadan bu segmente geçiş tedricidir (29). Işık mikroskopunda hücreleri kübiktir. Nukleus hücrenin apikaline yakındır. Epitelin lumene bakan yüzünde çizgili kenar bulunmaz. Hücrelerin sitoplazması proksimal tubul hücrelerine göre daha soluk eozinofil boyanır, bazal kısmı çizgilenme gösterir.

Elektron mikroskopunda mitokondriler çok polimorfiktir ve sitoplazmayı doldurur. Uzun tip mitokondriler, hücre membranının derin katlantıları arasında bazaldan-apikale uzanırlar. İnterselluler dijitalasyonlar hücrenin bazalinde daha çoktur. Apikalde çok az mikrovillus gözlenir. Olağan hücre organelleri dışında sitoplazmik yapılar, proksimal tubul hücrelerine göre daha azdır ve bazal membran daha incedir (Resim: 10). Macula densa distal tubulun özelleşmiş bir bölgesidir. Juxtaglomerular aparatın tubular kısmını oluşturur.



Resim 10: Distal tubulusun elektron mikrografı: (M) mitokondriyon (N) nukleus. X 10.000 (Brenner M.B. and Rector C.F. The Kidney).

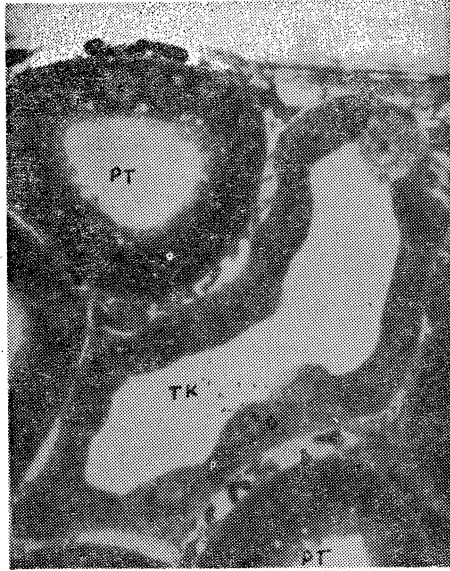
Pars kontorta, distal tubulun kortekste seyreden kıvrımlı parçasıdır. Bu kısmı döşeyen hücreler hacim, biçim ve yapı bakımından pars rektaya benzer. Distal tubulus pars kontortası toplayıcı kanala açılır.

Distal tubul ile toplayıcı kanal hücreleri arasında tedrici bir geçiş gözlenir. Dolayısıyla distal seviyede bazı hücreler, toplayıcı kanalın koyu hücrelerine benzer. Distal tubul hücrelerinde de kontraktıl filamentler gözlenmiştir (29).

Hücreler arasındaki tight junctionlar, nefronun diğer tubuluslarına göre distal tubulda daha fazladır. Bu durum tubular permeabilitenin bu seviyede daha az olduğunu gösterir (30).

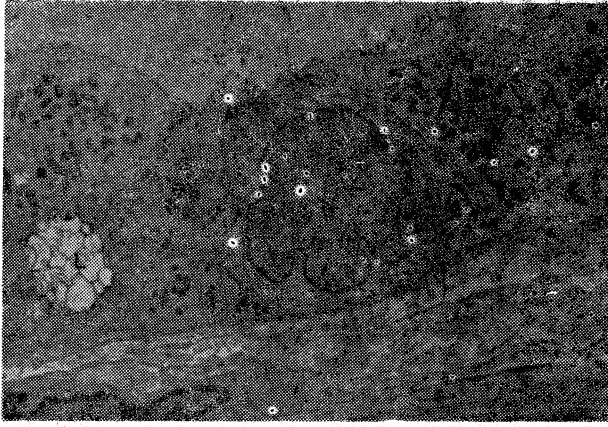
Toplayıcı kanallar: Böbrekte bulundukları bölgeye göre kortikal segment, dış medullar segment ve iç medullar segment olarak tanımlanır. İç medullar segmentler papillar kanalları (Bellini kanalları) yaparlar. Kortikal segmentler üç alt bölüme ayrılır. Bunlar toplayıcı kanalın başlangıcı (bağlayıcı tubul), birkaç bağlayıcı tubulun birleşmesinden oluşan ark (kemer) kısmı ve bir medullar ray kısmıdır. Kortikal nefronlardan türeyen bağlayıcı tubuller doğrudan kortikal toplayıcı segmente boşalır. Juxtamedullar nefronlardan türeyen bağlayıcı tubuller korteksin derin bölgelerindeki toplayıcı kanalın kemerleri içine boşalırlar.

Kortikal toplayıcı kanalların hücrelerinin çoğu (esas) aydınlık hücrelerdir. Bunlar kübiktir ve hücre sınırları belirgindir. Sentral yerleşmiş bir nükleus ve çok az mitokondri içeren açık renk sitoplazması vardır. Böylece bu hücreler distal tubulus hücrelerinden kolayca ayırt edilirler. Aydınlık hücreler arasında daha seyrek yerleşmiş interkalar (koyu) hücreler, organelden zengin olduğu için yoğun sitoplazmaya sahiptirler (Resim: 11).



Resim 11: Toplayıcı kanalın ışık mikroskopik yapısı: Lumeni döşeyen epitelde koyu ve aydınlık hücreler belirgln. (PT) proksimal tubulus (TK) toplayıcı akanal. X 750. (Tisher. C.C. Clin. İnverst. 52: 3095. 1973).

Bu iki hücre tipinin ultrastrukturu farklıdır. Aydınlık hücrelerde sınırlar belirgin hücre membranı apikal yüzde birkaç kısa mikrovillus içerir. Lateral yüzde interselluler dijitalasyonlar azdır. Komşu hücreler arasında tight junction ve desmozomlar hücrelerin sıkıca birbirlerine tutunmasını sağlar (Resim:12). İnterkalar hücreler; apikal yüzde uzun mikrovilluslar ve sitoplazmadaki organellerin çokluğu ile karakterizedir.



Resim 12: Toplayıcı kanalın aydınlık. hücresinin elektron mikrofrafı: Sitoplazmada organel çok az. hücre sınırları belirgin. apikal yüzde mikrovillus yok. X 7500. (Habmburger.1 J.: Nephrology).

Scanning elektron mikrokobunda iki hücre tipi arasındaki fark daha belirgindir. Aydınlık hücrelerde kısa ve seyrek mikrovilluslar arasında tek uzun bir sil bulunur (31).

Toplayıcı kanalın medullar segmentinde ve papillalarda lumeni döşeyen epitel hücreleri prizmatiktir ve yapıya aydınlık (esas) hücreler hakimdir.

İnterstitium: Böbrekte tubuluslar ve kapiller damarlar arasında yerleşik bir dokudur. Kortekste son derece azdır. Fakat medullada daha bol olan bu doku önemlidir. İntersitisyel hücreler böbrek tubulusları ve kan kapillerleri ile yakın temasta olan uzantılara sahiptirler.

Bazı yazarlar bu dokuda üç ayrı hücre tarif ederler. Bunlardan tip-1 hücreleri yıldız biçimi uzantılıdır ve uzantıları ile tubuluslara ve damarların duvarlarına tutunurlar. Sitoplazmalarında lipid inklüzyonları ve lizozom benzeri yapılar gözlenir(32). Tip-2 hücreleri genellikle yuvarlaktır ve lipid içermezler. Sitoplazmada serbest ribozomlar ve lizozomlar bol olmasına karşın endoplazma retikulumu iyi gelişmemiştir (33). Tip-3 hücreleri perisitlere benzer ve damarların bazal membranı arasında yerleşirler(34).

İnterstisyel hücrelerin fonksiyonu henüz tam olarak açıklanamamıştır. Dış medulladaki hücreler muhtemelen fagositik veya fibroblastik hücreler gibi potense sahiptirler. Fakat iç medulladaki lipid granüllerinden zengin hücreler muhtemelen renal prostoglandinlerin sentezi ile ilgili olabilir (35-36). Bu hücrelerde lipid granüllerinin miktarı su ve tuz dengesindeki değişmelere bağlı olarak dikkat çekecek ölçüde değişikliğe uğramaktadır(32).

SUMMARY

HISTOLOGICAL STRUCTURE OF KIDNEY

The light and electron microscopic structures regarding renal function that has obvious clinical importance were reviewed with a large number of publications

LITERATÜR

- 1- Allen, A.C., : The Kidney; Medical and surgical Diseases. Grune and Stratton. New York. 1963.
- 2- Kaissling, B.: Ultrastructural organization of the transition from the distal Nephron to the collecting duct in the Desert Rodent *Psammomys obesus*. Cell Tissue Res. 212: 475-495, 1980.
- 3- Latta, H. Maunsbach A.B., Osvaldo, L.: The fine structure of renal tubules in cortex and medulla. Ultrastructure of the kidney. Academic Press. New York and London 1967 p.1.
- 4- Jungueria, C.L. and Carneiro, J.: Basic Histology. 4 th edition, Lange Medical Publications, Los Altos, California 94022. 1983.
- 5- Kelly, E.D., Wood L. R. and Enders, C.A.: Bailey's textook of microscopic Anatomy. Eighteenth edition; Williams 428 East Preston Street Baltimore, MD 21202, USA. 1984.
- 6- Schmit-Nielsoon. B, and O Dell, R.: Structure and concentrating mechanism in the mammalian kidney. Am. J. Physiol. 200: 1119, 1961.
- 7- Farquhar M.G., and Palade, G.E., : Glomerular permeability. I. Ferritin transfer across the normal glomerular capillary wall. J. Exp. Med. 113: 45, 1961.
- 8- Jorgensen, F.: The ultrastructure of the normal human glomerulus Ejnar Munksgaard, Compenhagen, 1966.
- 9- Faith, G.C. and Trump, B.F.: The glomerular Capillary wall in human kidney disease. Lab. Invest. 15: 1982, 1966.
- 10- Kefalides, N.A.: Biochemical properties of human glomerular basement membrane in normal and diabetic Kidneys. J. Clin Invest. 53: 403, 1974.
- 11- Jørgensen, F. and Bentzon M.W.: The ultrastructure of the normal human glomerulus. Thickness of glomerular basement membrane Lab. Invest. 18: 42, 1968.
- 12- Arakawa, M.: Ascanning electron microscopy of the glomerulus of normal and nephrotic rats. Lab. Invest. 23: 489, 1970.

- 13- Pease, D.C.: Myoid features of renal corpuscles and tubules. *J. ultrastruct. Res.* 23: 304, 1968.
- 14- Kurtz, SM. and Feldman J.D.: Experimental studies on the formation of the glomerular basement membrane. *J. Ultrastruct. Res.* 6: 19, 1962.
- 14- Striker, G.E., : An ultrastructural study of glomerular basement membrane synthesis. *Am. J. Pathol.* 58: 531, 1970.
- 16- Farquhar, M.G. and Palade, G.E.: Functional evidence for the existence of a third cell type in the renal glomerulus. *J. Cell. Biol.* 13: 55, 1962.
- 17- Brenner, M.B. and Rector, C.F.: *The kidney*; Vol. 1. W.B. Saunders Company Philadelphia, 1976.
- 18- Barajas, L.: The ultrastructure of the juxtaglomerular apparatus as disclosed by three-dimensional reconstructions from serial sections. The anatomical relationship between the tubular and vascular components. *J. Ultrastruct. Res.* 33: 116, 1970.
- 19- Barajas L. and Latta, H.: The development of the juxtaglomerular cell granule. *Anat. Rec.* 151: 3121, 1965.
- 20- Biava, C. and West, M.: Fine structure of normal human juxtaglomerular cells. II. Specific and non-specific cytoplasmic granules. *Am. J. Pathol.* 49: 955, 1966.
- 21- Chandra, S.: Genesis of juxtaglomerular cell granules. *Lab. Invest.* 14: 1834, 1965.
- 22- Thurnau, K.: Composition of tubular fluid in the macula densa segment as a factor regulating the function of the juxtaglomerular apparatus. *Circ. Res.* 20: Suppl. 2: 79, 1967.
- 23- Schonheyder, H.C. and Maunsbach A.B. : Ultrastructure of a specialized neck region in the rabbit nephron. *Kidney international.* 7: 145, 1975.
- 24- Maunsbach A.B.: Observations of the segmentation of the proximal tubule in the rat kidney, Comparison of results from phase contrast, Fluorescence and electron microscopy. *J. Ultrastruct. Res.* 16: 239, 1966.
- 25- Tisher, C.C., Bulger, R.E. and Trump B.F. Human renal ultrastructure. I proximal tubule of healthy individuals. *Lab. Invest.* 15: 1357, 1966.
- 26- Bulger, R.E., Lorentz W.B. , Collinders R.E.: Morphologic changes in rat renal proximal tubules and their tight junctions with increased intraluminal pressure. *Lab. Invest.* 30: 136, 1974.
- 27- Oswald, L. and Latta, H.: The thin limbs of the Loop of Henle. *J. Ultrastruct. Res.* 15: 144, 1966.

- 28- Humbert, F., Pricam, C., and Orci, L.: Freeze-fracture differences between plasma membranes of descending and ascending branches of the rat Henle's thin Loop. *Lab. Invest.* 33: 407, 1975a.
- 29- Tisher, C.C.: Human renal ultrastructure III. The distal tubule in healthy individuals. *Lab. Invest.* 18: 655, 1968.
- 30- Pricam, C. Humbert, F., Orci, L.: Freeze-etching study of the tight junctions of rat kidney tubules. *Lab. Invest.* 30: 286, 1974 b.
- 31- Andrews, P.M.: Scanning electron microscopy of human and rhesus monkey kidneys. *Lab. Invest.* 32: 610, 1975.
- 32- Bulger, R.E. and Nagle R.B.: Ultrastructure of the interstitium in the rabbit kidney. *Am. J. Anat.* 136: 183, 1973.
- 33- Bohman, S.O. The ultrastructure of the rat renal medulla as observed after improved fixation methods. *J. ultrastruct. Res.* 47: 329, 1974.
- 34- Moffat, D.B.: The fine structure of the blood vessel of the renal medulla with particular reference of the control of the medullary circulation. *J. Ultrastruct. Res.* 19: 532, 1967.
- 35- Growshaw, K. Mc Giff, J.C.: Prostaglandins in the kidney: A correlative study of their biochemistry and renal function In *proc. Internat. Workshop Conf. Mech. Hypertens. Los Angeles.* 1973.
- 36- Lee, J.: Renal prostaglandins. *Nephron* 15: 350, 1975.
- 37- Hamburer, J., Crosnier, J., Grunfeld, J.: *Nephrology*, 1979.