肾小球旁器超微结构研究的进展

组织胚胎学教研室 杨淑珍

关于肾小球旁器的结构和功能过去已做了较多的研究。近年来，国外不少学者继续进行着深入的探索取得了一些新成果。为此，本文综合了有关文献，以供参考。

由于输入和输出小动脉壁上的球旁细胞以及其间的球外系膜细胞来源于血管平滑肌细胞，并均由颗粒细胞和无颗粒细胞组成，所以总称为肾小球旁器的血管成分(Vascular component)；致密斑是远曲小管壁的一部分，称为小管成分(tubular component)[1]。最近又发现在球囊脏层与壁层移行处有一种形态和功能与肾小球旁器密切相关的细胞，被称为颗粒性极周上皮细胞[2]。这样，肾小球旁器就包括四种细胞：颗粒细胞、无颗粒细胞、致密斑细胞和颗粒性极周上皮细胞（图1）。

一、肾小球旁器四种细胞的超微结构特征

（一）颗粒细胞——主要位于肾小球输入小动脉壁的中膜内，少数存在于输出小动脉壁上，在球外系膜区域则散在的分布，有时在小叶间动脉分叉处也可见到[3]。这种细胞的特点是用PAS反应及Bowie氏法染色可显示出在胞质内含有特殊颗粒，所以称之为颗粒细胞。

电镜观察，颗粒细胞具有长度和粗细不等的分支状突起，相邻细胞的突起互相交错。胞质内含有类似于平滑肌细胞的肌原纤维，分散在胞质周边，并有附着斑。线粒体的基质内含有一种致密颗粒，直径50—150Å。Golgi器常位于胞核附近，几个细长而扁平的池平行排列，在池的周围有囊形的小泡，池内含伴有结晶样物质的小颗粒。粗面内质网和核蛋白体丰富。胞质内的特殊颗粒呈均质状，电子密度较为致密，具有嗜锇性，颗粒的形状不规则，有界膜包绕，分散在胞质的大部分。在发育中的大白鼠，其颗粒细胞内可分辨出三种类型的颗粒[4]，即原始颗粒、球团状颗粒和成熟颗粒。原始颗粒直径大约0.2—0.3μm，圆形或椭圆形，有界膜，内有结晶，常位于Golgi器池内或池的附近。此种颗粒随着大白鼠的发育进程而逐渐减少。球团状颗粒是由几个原始颗粒融合而成，直径0.9—1.2μm，界膜包绕着几个结晶状的原始颗粒，彼此虽可分开，但界限不清晰。球团状颗粒是原始颗粒到成熟颗粒的过渡阶段[4]。从上所述，可见颗粒细胞既具有分泌细胞的特征又有平滑肌细胞的特征。

应用荧光免疫法证明颗粒细胞产生肾素，颗粒是肾素贮存的形式。Canilleri[5]应用抗人肾素抗体(anti-human renin antibodies)荧光免疫技术，光镜和电镜观察正常的及病理的人肾，证明正常肾内，仅在输入小动脉壁内有荧光。在缺血的区域所有的肾小球旁器以及小叶间动脉有荧光，甚至在肾脏缺血情况下球前小动脉和小叶间动脉壁内平滑肌细胞可转变成颗粒细胞[6]。

肾素由颗粒内释放到细胞外的机制还不清楚。Ronillier和Orci认为是颗粒的界膜破裂，其内容物流到细胞质内，再通过“细胞内溶解”的过程释放到细胞外[3]；Peter观察到颗粒细胞的胞膜内陷，胞膜与颗粒界膜融合，认为是以胞吐的形式分泌到细胞外[3]。

（二）无颗粒细胞——无颗粒细胞的形态特点随着所在位置不同而有所差异。在输入和输出小动脉壁内的无颗粒细胞与动脉壁典型的平滑肌细胞不能区别。球外系膜区主要是由无

?1994-2014 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

颗粒细胞即球外系膜细胞组成，其中散在着颗粒细胞。无颗粒细胞光镜下以亮的细胞质为其主要特征。电镜下观察细胞具有分支状突起，相邻细胞间的突起互相交错，其基底膜与致密斑基底膜融合一起。此种细胞的胞质及细胞器非常稀少，有少量的线粒体、Golgi 器、肌原纤维和附着斑，缺乏特殊颗粒。在人的球旁器中的球外系膜细胞内含有一种类似脂褐素颗粒，其数量随着年龄的增长而有所增加，但意义不清[3]。据认为球外系膜细胞与球内系膜细胞是同一类型的细胞，它们在形态上类似，尤其在肾小球毛细血管丛的根部更是如此[3][7]。长期肾上腺功能不全或肾脏缺血时，无颗粒细胞可肥大，数目增多，并能转变为颗粒细胞。如切除猫的肾上腺后，其大量球内系膜细胞转变成颗粒细胞[1][7]。

（三）致密斑细胞——致密斑位于远曲小管上升到肾小球血管极处向远曲小管曲部过渡的一段管壁。大白鼠肾的致密斑细胞中线粒体呈球形或椭圆形，数目较少，分散在细胞质内，而在人类其线粒体主要位于核下区。Golgi器也常位于核下区，而远曲小管上皮细胞的Golgi器则位于核上区。Sikri[8]发现叙利亚田鼠（Syrian Hamster）肾的致密斑内Golgi器位置是不定的。致密斑细胞的游离面有两种类型的突起：一种是较长并比较规则的指状微绒毛，在其中轴内含有平形排列的微丝，有时见到分支；另一种具有短钝而较为不规则的皱褶，其中有数量不等、大小不一的小囊泡。细胞游离端内液泡较为明显。细胞侧面显示有不同程度的突起与邻近细胞的侧突互相交错，这与远曲小管有明显不同。近腔面细胞的边缘与相邻细胞胞膜形成紧密连接。细胞基底端内褶多而复杂，所形成的基底迷路显得很不规则。细胞的基底面有连续的基底膜。在人的致密斑细胞，其基底部的突起可伸到球旁细胞之间和球外系膜区域，突起彼此纵横交错形成一个网状结构[1][3][8]。

组织化学技术确定致密斑细胞内含有明显的葡萄糖-6-磷酸脱氢酶（G6PD）和6-磷酸葡萄糖酸盐脱氢酶(glucose-6-phosphate dehydrogenase and 6-phosphogluconate dehydrogenase)。但在远曲小管的细胞内这两种酶的含量很低甚至不存在[1][3]。Kazimierczak发现在胚胎的早期，G6PD 分布在整个远曲小管的细胞内，但在胚胎后期只局限于致密斑细胞内。致密斑细胞含此两种酶的功能意义不清楚。但人们早已观察到 G6PD 的活性与肾内肾素的含量相对应。当肾上腺切除后的大白鼠，其肾内肾素和 G6PD 的含量均增加。实验性单侧肾动脉性高血压的大白鼠，显示在结扎肾动脉一侧的肾内致密斑中 G6PD 增加，而未结扎肾动脉一侧的致密斑中 G6PD 反而减少。在给予大剂量脱氧皮质酮或食盐的大白鼠，其肾内肾素含量和致密斑内 G6PD 的活性则并行下降。

近年来免疫荧光和免疫电镜的方法证实，在整个远曲小管细胞膜含有Na—K—ATP酶及T—H糖蛋白（Tamm—Horsfall glycoprotein），而致密斑细胞内则缺乏。据认为缺乏T—H糖蛋白有利于使致密斑细胞直接接触管腔的液体，有利于发挥监视作用[8]。

（四）颗粒性极周上皮细胞（Granulated Peripoler Epithelial Cell简称极周细胞）——Ryan等人于1979年发现多种不同哺乳动物，包括人类有一种新类型的肾小球旁器细胞，位于包曼氏囊壁层与脏层的连接处，围绕在血管球丛的起始部，称为极周细胞。此后Hanner（1980年）[10]报告在两栖类肾小球的同一部位也发现有此种细胞。极周细胞一面附着在包曼氏囊的基底膜，另一面直接暴露于包曼氏囊腔。这种细胞与包曼氏囊的壁层上皮细胞及脏层足细胞之间有连接复合体。极周细胞胞质内含有大量密集的胞质颗粒(图二)颗粒一般呈球形，直径为0.1—0.5μm，此颗粒对美兰、PAS反应、亮结晶猩红、Bowie 氏染色及 MSD 三色染色法均呈阳性反应。电镜下观察粒颗有界膜，内含均匀细小的电子密度高的物质。胞质内可见线粒

?1994-2014 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

体、Golgi 器、散在的粗面内质网，并含有微管和微丝。

Ryan在研究绵羊的盐平衡对球旁器形态结构的影响时发现，用Bowie氏染色，光镜和电镜观察寻视球旁细胞内的颗粒有很大困难，但极周细胞极易发现。Hanner 发现两栖类中不同种属的极周细胞却明显不同，美西螈的极周细胞多而明显，颗粒细胞不易发现；相反蟾蜍的极周细胞罕见，但颗粒细胞多而明显。

鉴于极周细胞的解剖位置，可认为它们参与球旁器的功能活动。Hanner 观察到极周细胞的游离面有淡染颗粒，偶见细胞呈现胞吐活动的特征。在扩大的Golgi 器囊泡内可见到类似的电子密度颗粒物质，此为极周细胞释放分泌物直接进入包曼氏囊间隙提供了证据。据认为极周细胞分泌一种因子进入肾小球超滤液中，这种因子作用到近曲小管，可影响其对钠的重吸收。1978 年 Haberle 和 Shigai 发现在大白鼠的近曲小管内的液体中含有一种可促进近曲小管重吸收活动的因子，这种因子不存在人工血浆超滤液中。极周细胞所处的位置使之可以及早受原尿成分的改变、或肾小球血管直径的改变、或使肾小球旁器的颗粒细胞释放物等的影响，而释放上述因子入肾球囊腔内，以调节肾小管细胞的分泌和重吸收的活动。因此极周细胞在肾小球旁器中可能发挥着某种重要的或必须的作用。

二、肾小球旁器各成分之间的连接关系

Barajas [9] 应用大白鼠肾以硬塑料包埋，作半薄连续切片用光镜观察，并重建球旁器的立体模型，显示出致密斑和输出小动脉之间有广泛而恒定的接贴，与球外系膜区域也有广泛的接贴面。Faarup[11] 应用石腊包埋光镜观察发现致密斑与输入和输出小动脉之间的接贴范围大致相同。Christensen[12]重建了人的49个球旁器模型，他发现致密斑与球外系膜细胞的接贴面大而且明显，密致斑与输入小动脉之间的接贴面是它与输出小动脉之间接贴面的两倍。

连续切片电镜观察，各成分之间的接贴有两种类型[1][9]：一种是复杂形式，在致密斑与球外系膜区域之间和远曲小管与输出小动脉的起始段之间可发现这种形式的接贴，其结构特点是致密斑细胞基底部的一些胞质突起伸入到球旁细胞以及球外系膜细胞之间，小管成分与血管成分的基底膜互相融合形成一个复杂的网。此种结构为致密斑附着到血管成分上提供固定和附着的作用，也可能是小管成分与血管成分之间进行离子交换的场所；第二种是简单形式，在远曲小管和输入小动脉之间最常见。在这种形式中两种成分的基底膜只是单纯的并列，其间有一定的间隔，大白鼠其间隔为 1000—2500 A° [1]。不同生理状态或某些实验情况下，小管成分和血管成分之间的接贴范围是可转变的，这种变化可以影响致密斑对颗粒细胞和输入小动脉的作用，以此来控制肾素的分泌[9]。

颗粒细胞与颗粒细胞之间、颗粒细胞与无颗粒细胞之间、输入及输出小动脉的平滑肌细胞与球外系膜细胞之间、以及致密斑与球旁器血管成分的细胞之间，均有缝隙连接[3][13]。据信这种连接使来自致密斑的信息能够到达血管成分中的任何区域[1]。

三、肾小球旁器的神经

荧光组化方法确定输入小动脉及输出小动脉均有神经纤维分布，这些神经纤维属于儿茶酚胺神经。电镜观察雪旺氏细胞全部或部分包绕轴索，个别轴索裸露。轴索中观察到几种小泡，其中小而具有致密中心的小泡和小而清亮的小泡很丰富，大而具有致密中心的小泡数量则较少。H^3- 去甲肾上腺素电镜放射自显术证明小而有致密中心的小泡中含有去甲肾上腺素，由此认为球旁器的大部分神经属于肾上腺能神经[1]。单个轴突的连续切片揭示了神经与肾小球旁器之间的复杂关系，可看到轴索与输入、输出小动脉和球外系膜细胞接触，与致密斑细

?1994-2014 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

胞也发生接触。据统计约1/4的小管成分细胞，1/3的输入和输出小动脉壁细胞，1/10的球外系膜区细胞有神经支配。以上有神经分布的细胞中粒颗细胞占1/2，无颗粒细胞占1/6。由此可证明肾脏神经的活动可以直接作用于小动脉平滑肌和颗粒细胞以控制肾素的释放。但肾小球旁器中大部分细胞无神经分布，神经冲动如何到达尚不清楚，可能是通过缝隙连接[1]。据信引起交感神经兴奋及儿茶酚胺增多的因素均可引起肾素的释放[13]。肾对于神精紧张极度的易感性，如所谓的“战时肾炎（Warnephritis)”，或许是与神经对球旁器的支配有关[13]。Taugnre 等人实验证明精神紧张产生强烈的交感神经兴奋，使肾素-血管紧张素系统的刺激增强，引起肾血管的持续收缩，导致肾病的发生[13]。

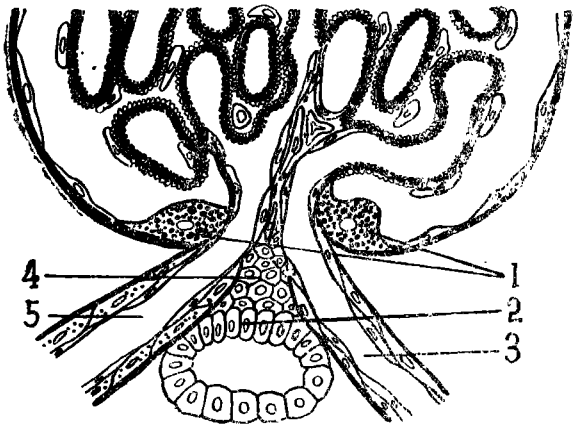


图1　绵羊肾小球球旁区示意图（仿Ryan,G.B.）

1.在肾球囊脏层和壁层移行处各有一个“极周细胞”

2.致密斑　　3.输出小动脉

4.球外系膜区　　5.输入小动脉

参 考 文 献

（1）Barajas L：Anatomy of the juxtaglomerular apparatus. AM J Physiol 237:333—343,1979

（2）Ryan GB：The granulated peripolar epithelial cell:a potenttial secretory component of the renal juxtaglomerular complex. Nature 277:655,1979

（3）Wright FS, et al：Feedback control of glomerular blood flow pressure and filtration rate. Physiol Rev. 59(4):958—998,1979

（4）Tsuda N, et al: Ultrastrutural study of developing juxtaglomerular cells in the rat. Lab Invest. 25:644—652, 1971

（5）Camilleri JP, et al: Use of a specific antiserum for renin detection in human kidney. J Histochem and Cytochem.28(12):1343—1346, 1980

（6）Cantin M, et al:Metaplasia of smooth muscle cells into juxtaglomerular cells in the juxtaglomerular apparatus arteries and arterioles of ischemic (endocrine) kidney. AM J Path 83:581—602, 1977

（7）Michael AF, et al: The glomerular mesangium. Kidney Int 17(2):141—1154, 1980

（8）Sikri KL,et al:Light and electron microscopical observations on the macula densa

?1994-2014 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

of the syrian hamster kidney. J Anat 132(1):57-69, 1981

(9) Barajas L:The ultrastructure of the juxtaglomerular apparatus as disclosed by three-dimensional reconstructions from serial section:the anatomical relationship between the tubular and vascular components. J Ultrastruct Res.33:116-147, 1970

(10) Hanner RH, et al : Ultrastructure of the renal juxtaglomerular complex and peripolar cells in the axolotl (Ambystoma mexicanum)and toab(BUfo marinus). J Anat 130(3): 445-455, 1980

(11) Faarup P:On the morphology of the juxtaglomerular apparatus. Acta Anat 60:20-38, 1965

(12) Christensen JD, et al : The structure of the human juxtaglomerular apparatus. A morphometric,light microscopic study on serial sections. Virchows Arch, Pathol Anat, Histol 367:83—92, 1975

(13) Taugner R, et al: Studies on the juxtaglomerular apparatus VI sympathetic innervation catecholamines and the renin-angiotensin-system in rats and tree-shrews (Tupaia belangeri)。Cell tissue Res 212(3):375—382, 1980

?1994-2014 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

应用大网膜移植修复半侧颜面萎缩畸形一例报告（正文见第61页）



手术前照片



手术后一年照片

肾小球旁器超微结构研究的进展（正文见第77页）

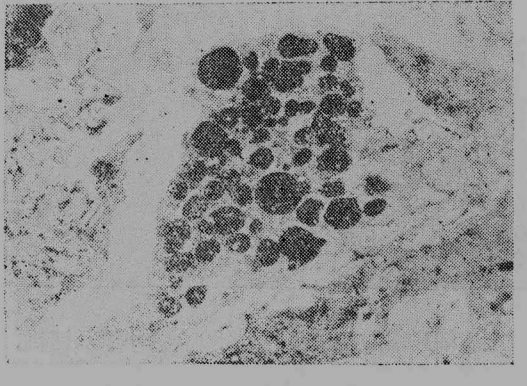


图2　美西螈肾小球根部一个极周细胞（引Hanner.R.H.）极周细胞内含有多个电子致密的胞浆颗粒。细胞的一面附着到包曼氏囊的基底膜（B）；另一面直接暴露于包曼氏囊腔（U）。极周细胞与相邻的上皮细胞形成连接复合体（箭头所示）。×13000

?1994-2014 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net