

正常 및 副腎摘出 생쥐의 絲球傍顆粒細胞의 分泌顆粒에 關한 形態學的研究

The Morphological Study for the Granules of the Juxtaglomerular Granular Cells of the Normal and Adrenalectomized Mice

서울大學校 醫科大學 解剖學教室

黃聖天·白相豪·羅鳳鎮

緒論

Ruyter(1925)가 처음으로 쥐와 생쥐에서 腎絲球體의 輸入細動脈中膜에 位置한 上皮樣細胞를 發見한 以來 Oberling(1927), Goormaghtigh(1932, 1936) 및 Zimermann(1933)等의 著績은 絲球傍顆粒細胞(juxtaglomerular granular cell)로 命名된 이들 細胞의 形態 및 機能에 關한 많은 研究의 先驅가 되었다고 볼 수 있다. 1939年 Goormaghtigh는 絲球傍顆粒細胞가 血管收縮物質로 알려진 renin을 分泌하는 内分泌細胞라고 主張하였으며 그後 高血壓 및 食鹽攝取와의 關係(Kaufmann, 1942; Dunihue, 1940, 1947; Goldblatt, 1946; Hartroft et al., 1953, 1959, 1961; Hartroft, 1957; Turgeon et al., 1961; Fisher et al., 1963; Robertson et al., 1966; Brown et al., 1966; Faarup, 1967) 및 副腎과의 關係(Dunihue, 1946, 1949; Hartroft et al., 1953, 1959; Barajas et al., 1963)等의 수많은 報告가 있었으며 특히 Laragh(1967)는 renin-angiotensin-aldosterone系를 要約報告한 바 있었다. 近來에 이르러서도 이 細胞가 renin以外의 物質 即 erythropoietin을 分泌한다고 報告(Hirashima et al., 1962; Hartroft, 1968; Naets, 1969)되었고 cobalt의 無機鹽의 使用이 guinea pig과 토끼에서 絲球傍顆粒細胞의 顆粒을 放出시켰다는 Henneberg(1957)의 研究結果를 應用하여 Goldwasser et al.(1957), Naets(1969), Goldfarb et al.(1963)等은 cobalt nitrate를 投與하여 erythropoietin의 分泌를 究明코자 하였다. 以上의 여러 報告中 Barajas(1963), Hartroft et al.(1961), Latta(1962), Lee(1966)等은 이들 細胞의 微細構造를 詳細

히 밝힌 바 있다. 그러나 絲球傍顆粒細胞의 分泌機能이 旺盛한 時期의 顆粒細胞와 細胞內 顆粒의 形態에 對하여는 未洽한 點이 있다고 보아 著者は 副腎을 摘出하여 絲球傍顆粒細胞의 機能을亢進시키고 cobalt nitrate를 投與하여 顆粒放出을 促進시켜 顆粒細胞를 觀察하고 同時に 顆粒細胞指數(granular cell index, 以下 GCI), 顆粒指數(juxtaglomerular granular index, 以下 JGI)를 調査하여 絲球傍顆粒細胞의 分泌機能의 一端을 究明코자 本實驗을 計劃하였다.

材料 및 方法

實驗動物로는 25~30gm의 Swiss-Webster strain의 수 헌생쥐를 擇하였고 一定期間 所定飼料豆 飼育한 後 實驗에 使用하였다.

實驗 1: 何等의 處置를 加하지 않은 實驗動物을 正常對照群으로 하였으며 이를 中一部의 實驗動物에는 體重 1gm當 0.95mg의 cobalt nitrate를 皮下投與하여 30分, 60分 및 120分後에 屠殺하였다.

實驗 2: Dunihue(1949) 및 Barajas et al.(1963)의 方法을 改良하여 副腎을 摘出하였다. 即 nembutal 麻醉下에 腹壁에 正中切開를 加하여 開腹, 먼저 左側副腎을 다음에 右側副腎을 摘出하였다. 副腎摘出時에는 下副腎動脈枝를 燒灼하여 出血을 最少限으로 하였다. 副腎이 摘出된 實驗動物은 施術後 1週, 2週 및 4週 生存시킨 後에 屠殺하였으며 이를 各群에 屬한 實驗動物中 一部에는 屠殺前에 亦是 體重 1gm當 0.95mg의 cobalt nitrate를 皮下投與하여 30分, 60分 및 120分後에 各各屠殺하였다.

實驗動物의 屠殺은 斷頭에 依하였으며 檢查에 使用된

組織은 左側腎臟에서 切取하였다.

電子顯微鏡検査：電子顯微鏡으로 觀察하기 為하여 固定方法은 Maunsbach (1966a, b) 및 Forssmann (1967)의 方法을 改良하여 使用하였다. 即 nembutal 麻酔下에 開腹하여 腹大動脈을 露出시키고 總腸骨動脈分枝點上方에서 逆灌流를 行함과 同時に 下大靜脈을 切開하여 放血하고 直後 腎臟動脈 分枝點 直上部와 注射部 直下部를 結紮하여 灌流液이 腎臟을 充分히 灌流도록 하였다. 먼저 heparinated 0.1% Ringer-lidocaine液 (Lillie, 1965)으로 10分間 灌流하여 腎臟이 均等に 變色되면 곧 이어 2.3% glutaraldehyde in 45mM cacodylate buffer를 20分間 灌流하여 固定한 後 左側腎臟을 摘出하고 이의 組織片을 다시 冷 1% osmium tetroxide in 45mM cacodylate buffer에 浸潤시켜 1時間 後 固定을 行하였다. 灌流時의 灌流壓은 110mmHg를 維持하였고, 灌流液의 osmolality는 $300 \pm 10\text{mOsm}$, pH는 7.3이었다. 充分히 固定된 組織細片을 通常方法에 따라 Epon 812에 包埋한 後 600Å의 薄切片을 만들고 이를 uranyl acetate와 lead citrate로 重複染色을 한 後에 電子顯微鏡으로 摄影하였다.

光學顯微鏡検査：光學顯微鏡으로 觀察하기 為하여서는 實驗動物의 左側腎臟을 摘出하여 腎臟을 橫斷한 2, 3個의 組織塊를 Zenker-formol液에 5時間 固定하고 paraffin에 包埋한 後 5μ두께의 切片을 만들어 Wilson氏法 (Wilson, 1952)에 따라 染色하였다.

이렇게 하여 染色된 絲球傍顆粒細胞를 觀察하여 GCI 및 JGI를 調査하였다. GCI는 480倍의 倍率下에서 100個의 絲球體를 任意로 選擇 觀察하여 이들中 絲球傍顆粒細胞가 出現하는 絲環體를 百分率로서 表示한 것이며 (Dunihue et al., 1957; Kaylor et al., 1967; Kwun, 1969), 100個의 絲球體中에 出現한 絲球傍顆粒細胞의 顆粒含有程度에 따라 다시 分類하여 顆粒이 작고 少量인 것을 第1型, 鮮明한 顆粒이 細胞質 全域에 걸쳐 고르게 分布한 것을 第2型, 大 顆粒이 細胞質을 充滿시킨 것을 第3型으로 하고 各型의 出現數量 각각 1, 2, 4倍하여 이들 各值의 總和로서 JGI를 表示하였다 (Hartroft et al., 1953; Kwun, 1969). GCI 및 JGI 調査時에는 主觀的要素를 可能한限 除去하고서 各標本을 無作為選擇하였으며 實驗條件를 모르는 사람으로 하여금 調査도록 하였다.

結 果

電子顯微鏡的所見：

正常對照群의 絲球傍顆粒細胞는 腎絲球體脈管極의 輸

入細動脈 基底膜에 沿하여 位置하였으며 細胞質內에 잘 發達된 粗面形質內細網(rough surfaced endoplasmic reticulum)과 單層의 膜으로 둘러싸인 電子密度가 細密한 顆粒을 包含하고 있었다. 顆粒의 크기는 多樣하였고 顆粒의 形態는 主로 圓形이 많았으나 卵形, 長斜方形 혹은 無定形等의 顆粒도 發見되었다. 顆粒基質의 電子密度도 相異하였으며 顆粒基質內에 여러 形態의 結晶構造를 包含하고 있었다.

副腎摘出後 1週生存群의 顆粒은 正常對照群의 것들 보다 커으며 主로 細胞周邊部에서 多이 發見되었고 顆粒基質의 電子密度도 比較的 均等하였다. 副腎摘出後 2週生存群의 顆粒은 그 形態가 크고 不規則하였으며 細胞質內에 充滿되어 있었다. 한 細胞에서는 粗面形質內細網이 頗著히 擴張되어 있었으나 細胞質內에서 顆粒은 찾을 수 없었다. 副腎摘出後 4週生存群에서도 잘 發達된 粗面形質內細網과 大 圓形 및 無定形의 顆粒이 細胞質內에 充滿되어 있었으며 長斜方形의 小顆粒으로 構成되고 單層膜으로 둘러싸인 顆粒을 Golgi體近傍에서 發見할 수 있었다.

Cobalt nitrate를 投與한 正常群 및 實驗群에서는 그 影響을 比較判讀하기 困難하였다.

光學顯微鏡的所見：

各動物群의 標本에서 GCI 및 JGI를 調査하여 表 1에 要約하였다. 即 正常對照群의 GCI는 20.8이었고 各顆粒細胞型의 出現은 第1型이 10.4, 第2型이 8.8, 第3型이 1.6으로 第1型의 出現이 第1多았으며 JGI는 34.4이었다. 正常動物에 cobalt nitrate를 注射한 結果 GCI는 注射後 30分, 60分 및 120分에 20.6, 19.4, 19.0으로 그 增減의 變動을 認定할 수 없었으나 JGI는 正常對照群의 34.4에 比하여 各各 28.6, 26.8, 25.6으로 減少하고 있음을 보았고 顆粒細胞型中 第1型이 正常對照群에서와 같이 第1多이 出現하였으며 第3型은 發見하기가 힘들程度이었다. 副腎摘出後 1週生存群의 GCI 및 JGI는 24.8, 58.9이었다. GCI는 正常對照群의 20.8에 比하여 多少 增加하였으나 JGI는 正常對照群의 34.4에 比하여 相當히 增加한 數値를 나타내고 있다. 顆粒細胞各型의 出現은 第1, 2 및 3型이 各各 6.6, 9.8, 8.4로서 比較的 均等히 出現하였으나 正常對照群과 比較할 때 第3型의 出現이 많았다. 그러나 이 實驗動物群에 cobalt nitrate를 注射하면 時間經過에 따라 GCI는 21.0, 20.6, 19.8로, JGI는 37.6, 30.0, 25.2로 減少하였으며 各時期에서의 顆粒細胞各型의 出現은 第1型이 第1多았고 第3型은 2個 or 3個가 發見될 뿐이었다. 副腎摘出後 2週生存群의 GCI는 31.4, JGI는 106.8로 正

Table 1. Changes of juxtaglomerular granular index, granular cell index, and granular cell type in normal and adrenalectomized mice, following the injection of cobalt nitrate

Group	Time after cobalt nit. injection	No. of mice	JGI*	GCI**	Granular cell type***			
					Type 1	Type 2	Type 3	
Normal control	—	5	34.4±1.63	20.8±1.33	10.4±0.84	8.8±0.75	1.6±0.49	
	30	5	28.6±2.25	20.6±1.02	13.4±1.02	6.8±0.75	0.4±0.49	
	60	5	26.8±3.37	19.4±1.02	14.0±1.41	5.0±1.41	0.4±0.49	
	120	5	25.6±1.02	19.0±1.41	15.4±1.50	2.8±0.75	0.8±0.40	
Adrenalectomized	1wk-survived	—	5	58.9±5.71	24.8±1.17	6.6±1.02	9.8±0.75	8.4±0.49
		30	5	37.6±4.09	21.0±1.41	9.8±1.51	8.8±2.32	2.6±1.02
		60	5	30.0±2.61	20.6±1.02	14.4±1.02	5.2±1.45	1.0±0.63
		120	5	25.2±2.04	19.8±1.51	16.2±1.33	2.4±0.49	0.8±0.75
	2wk-survived	—	5	106.8±3.42	31.4±1.02	0.4±0.49	9.2±1.13	21.8±1.17
		30	5	74.0±6.23	29.2±1.12	8.4±1.36	9.6±1.02	11.4±1.20
		60	5	56.2±3.50	26.6±1.02	11.0±0.63	8.6±0.80	7.0±1.41
		120	5	37.8±5.13	21.8±1.17	10.2±0.40	10.2±1.47	1.6±0.83
	4wk-survived	—	4	109.8±3.90	32.3±1.48	0.3±0.44	9.3±10.9	22.8±0.83
		30	4	74.5±3.64	29.3±1.64	8.0±1.58	9.8±0.83	11.8±0.83
		60	5	59.2±4.42	26.2±1.61	10.0±0.63	7.8±0.75	8.4±0.02
		120	5	40.8±1.62	22.5±1.12	9.3±0.54	10.5±1.50	2.5±0.71

* Juxtaglomerular granular index (JGI): weighted counts of granulation of the cell appeared in 100 well sectioned glomeruli (Type 1×1+Type 2×2+Type 3×4).

** Juxtaglomerular granular cell index (GCI): numbers of glomeruli with juxtaglomerular apparatus in one hundred well sectioned glomeruli

*** Type 1: juxtaglomerular granular cell with small amount of granules

Type 2: juxtaglomerular granular cell with medium amount of granules

Type 3: juxtaglomerular granular cell with large amount of granules

常對照群의 數值보다 顯著히 增加하고 있었으며 顆粒細胞도 第 3型의 出現이 21.8로 大部分이었다. 이 實驗群에 cobalt nitrate 注射하면 時間의 經過에 따라 GCI는 29.2, 26.6, 21.8로, JGI는 74.0, 56.2, 37.8로 顯著히 減少하고 있었다. Cobalt nitrate 投與後에는 顆粒細胞의 各型中 第 1型이 增加하고 第 3型이 減少하였으며 第 2型의 出現은 別差異 없었다. 副腎摘出後 4週生存群에서는 GCI 및 JGI 모두 2週生存群과 같이 正常對照群보다 顯著히 增加하였음을 觀察하였으되 (GCI=32.3, JGI=109.8), 顆粒의 各型의 出現도 術後 2週生存群과 마찬가지로 第 3型이 많았으며 同群에 cobalt nitrate를 注射한 結果 時間經過에 따라 亦是 GCI 및 JGI의 顯著한 減少를 나타내고 있었으며 (GCI=29.3, 26.2, 22.5; JGI=74.5, 59.2, 40.8) 顆粒細胞의 各型中 第 1型의 出現이 時間經過에 따라 增加하고 反對로 第 3型의 出

現은 減少되었다.

考 察

Biava et al. (1966b)은 線球傍顆粒細胞의 顆粒形態를 3型으로 區分하였다. 即 第 I型은 長斜方形의 顆粒으로 Golgi體의 小囊內 或은 Golgi體 近傍에서 發見되고 第 II型은 500乃至 800μ의 比較的 큰 圓形의 顆粒이고 顆粒內에 長斜方形의 小顆粒을 3個或은 4個를 含有하고 있고 第 III型은 0.8μ乃至 1.2μ의 圓形或은 卵圓形 顆粒이다. 各型의 顆粒은 또한 그들의 成熟度와一致하여 第 I型은 未成熟顆粒이고 第 II型, 第 III型으로 갈수록 顆粒이 完熟된 것으로 認定되고 있다. 本實驗에서는 全實驗群을 通하여 第 I型顆粒은 發見못하였으나 Golgi體 上部에서 長斜方形의 電子緻密物質이 含有되어

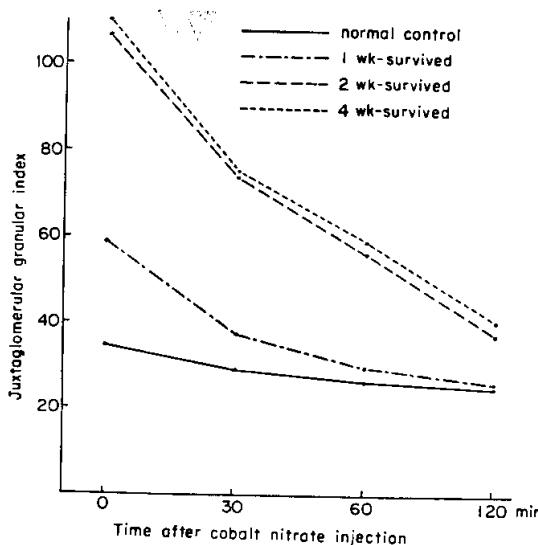


Fig. 1: Changes of juxtaglomerular granular index in normal and adrenalectomized mice, following cobalt nitrate injection

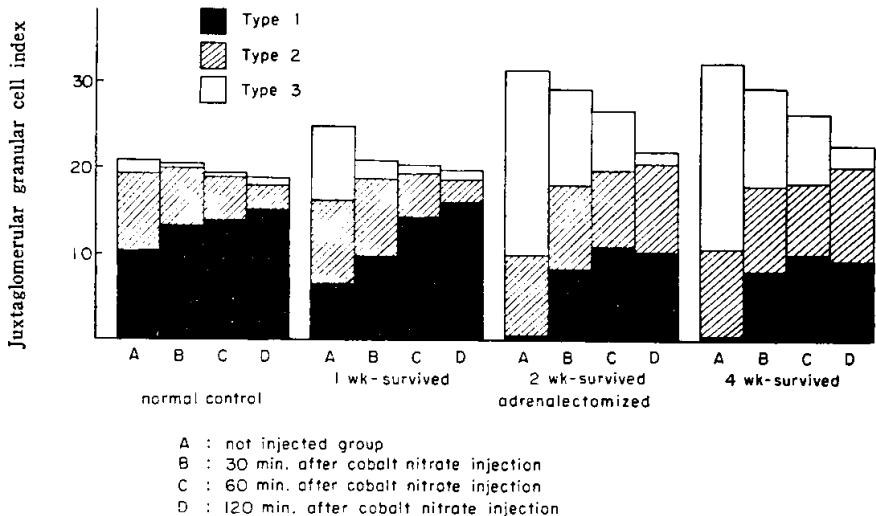


Fig. 2: Changes of juxtaglomerular granular cell index and cell type in normal and adrenalectomized mice, following cobalt nitrate injection

있는 第Ⅱ型顆粒 1個를 發見할 뿐이었으며 大部分의 顆粒은 成熟된 第Ⅲ型의 圓形顆粒이었다. 그外에 細胞質內에서 볼 수 있는 無定形의 顆粒은 副腎摘出後 2週生存群(JGI=106.8)에서 더욱 顯著하였다.

實驗動物에서 副腎을 摘出함으로서 絲球傍顆粒細胞의 顆粒이 增加함은 Newmark et al. (1959), Tobian et al. (1960), Hartroft et al. (1961), Barajas et al. (1963)

等이 이미 報告한 바 있는데 本實驗에서도 同一 效果를 얻었다. 即 正常對照群의 JGI가 34.4에서 術後 2週 및 4週生存群의 106.8 및 109.8로 顯著히 增加하였으며 GCI도 正常對照群 20.8에서 同實驗群의 31.4 및 32.3으로 增加하였다. 이와 같은 現象은 JGI의 增加로 絲球傍顆粒細胞의 機能亢進에 依한 旺盛な 顆粒形成과 之를 顆粒의 合體現象으로 第 3型의 顆粒細胞의 出現頻度

가 높아짐에 起因하고 GCI의 增加는 機能亢進狀態의 絲球傍裝置에서 細胞分裂狀態에 있는 細胞를 發見하지 못한 것으로 미루어 絲球傍裝置內의 他細胞가 上皮樣細胞化함에 起因한다고 생각된다. Kwun(1969)은 그의 實驗에서 GCI의 變動은 認定할 수 없었다고 報告하였는데 이것은 一時的 機能亢進狀態임을 考慮하여 比較考察되어야 할것으로 생각된다.

Cobalt nitrate의 利用은 Hennebert(1957), Goldfarb et al. (1963), Lee et al. (1966)等의 實驗에 根據하였다. 各實驗群에 cobalt nitrate를 投與한 結果는 第 1表, 第 1圖 및 第 2圖에서 보는 바와 같이 程度의 差異는 있으나 GCI 및 JGI가 全群에서 cobalt nitrate 注射前보다 減少하고 있었다. 第 1型은 cobalt nitrate 注射後漸次로 增加하며 第 3型은 減少하고 있었다. 이러한 第 1型은 出現頻度의 顆粒細胞가 第 3型에서 第 1型으로 轉換되는 것은 副腎의 摘出로 過顆粒狀態에 있던 細胞가 cobalt nitrate의 投與로 이를 顆粒을 放出함으로서 第 2型, 第 1型으로 變化해 간것으로 생각되며 GCI의 減少 또한 上皮樣細胞化했던 細胞들이 還元함으로서 이루어 진것으로 생각된다.

顆粒의 量의 表示에는 여러가지 方法이 提示되어 있다. 그中 Dunihue et al. (1957), Kaylor et al. (1967), Hartroft et al. (1953)等의 GCI 算出法, Hartroft et al. (1953)의 JGI 算出法이 最適의 方法으로 認定되고 있으나 判讀者の 個人差가 甚하여 顆粒의 出現이 動物種類, 그리고 같은 動物이라도 系統에 따라 그 値를 달리 하며 (Rosen et al., 1968; Biava et al., 1966a). 그밖에 年齡, 腎臟內 位置에 따라서도 달리하고 있음이 報告되고 있다 (Zimmermann, 1933; Oberling, 1944; Biava et al., 1966a). 따라서 本實驗에서는 數值의 絶對值보다는 實驗數值間의 比較考察과 그 數值가 보여 주는 傾向을 判斷하는 것에 더욱 意義가 있었을 것으로 생각된다.

要 約

正常 및 副腎摘出 수 흰생쥐와 이들에게 cobalt nitrate를 投與하여 絲球傍顆粒細胞의 顆粒形態를 觀察하고 同時に GCI 및 JGI를 調査하여 顆粒形態와 比較考察하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 圓形 或은 卵圓形의 큰 顆粒(第Ⅲ型)은 正常對照群 및 各實驗群에서 共히 發見되었다.
2. 合體現象에 依한 것으로 생각되는 無定形의 巨大한 顆粒은 副腎摘出後 2週 및 4週生存群에서 많이 發見되었다.

3. 顯著히 發達된 粗面形質內細網을 가진 細胞가 副腎摘出群에서 發見되었다.

4. 副腎摘出群의 GCI 및 JGI는 正常群의 것들 보다 顯著히 增加하였으며 cobalt nitrate의 投與는 各實驗群의 GCI 및 JGI를 顯著히 減少시켰다.

5. 正常對照群에서는 少量의 微細한 顆粒을 包含하고 있는 第 1型細胞의 出現頻度가 높았으며 副腎摘出後에는 粗大한 顆粒이 充滿된 第 3型細胞의 出現頻度가 높아졌다. 그러나 cobalt nitrate의 投與에 依하여 第 3型細胞는 다시 第 1型細胞로 轉換됨을 觀察할 수 있었다.

ABSTRACT

The morphological study for the granules of the juxtaglomerular granular cells of the normal and adrenalectomized mice

Sung Chun Hwang, M.D., Sang Ho Baik, M.D.
and Bong-jin Rha, M.D.

Department of Anatomy, College of Medicine,
Seoul National University, Seoul, Korea

The juxtaglomerular granular cells of the mice were investigated by electron microscopy and light microscopy with the aim elucidating the morphological characteristics of the granules and the juxtaglomerular granular index (JGI) and granular cell index (GCI) were calculated under the various experimental conditions. They were normal control and one, two, and four week-survived animals after adrenalectomy. Some of the each group of the animals were injected cobalt nitrate subcutaneously, and sacrificed at thirty, sixty, and one hundred and twenty minutes after the injection.

For the ultrastructural study, under the anesthesia of Nembutal the kidney was fixed by perfusion method with 2.3% glutaraldehyde in 45mM cacodylate buffer following prerinising with heparinated 0.1% Ringer-lidocaine solution. After the removal of the tissue, it was postfixed in 0.1% osmium tetroxide in 45mM cacodylate buffer by immersion. For the histological study the tissue was fixed in Zenker-formol solution, and stained by Wilson's method.

The results observed were as follows:

1. Large and round or oval granules, classified as fully matured type III granules, were found in the cytoplasm of the juxtaglomerular granular

- cells in both the control and experimental groups.
2. Amorphous large granules that mean the coalescence of the granules were usually found in two and four week-survived animals after bilateral adrenalectomy.
 3. One of the juxtaglomerular cells in adrenalectomized animal showed markedly distended rough surfaced endoplasmic reticulum.
 4. Both of the granular cell and juxtaglomerular granular indices were increased after adrenalectomy, and the injection of cobalt nitrate decreased them.
 5. The frequently appearing cell type was type 1 in normal control. In adrenalectomized condition, however, type 3-cells appeared more frequently. By the injection of cobalt nitrate to adrenalectomized animals type 3-cells were replaced by type 1-cells.
- #### REFERENCES
1. Barajas, L. and Latta, H.: *The juxtaglomerular apparatus in adrenalectomized rats. Light and electron microscopic observation.* *Lab. Invest.*, 12:1046, 1963.
 2. Biava, C.G. and West, M.: *Fine structure of normal human juxtaglomerular cells. I. General structure and intercellular relationships.* *Am. J. Path.*, 49:679, 1966.
 3. Biava, C.G., and West, M.: *Fine structure of normal human juxtaglomerular cells. II. Specific and non-specific cytoplasmic granules.* *Am. J. Path.*, 49:955, 1966.
 4. Brown, J.J., Davies, D.L., Lever, A.F., Parker, R.A., and Robertson, J.I.S.: *The assay of renin in single glomerulus and the appearance of the juxtaglomerular apparatus in the rabbit following renal artery constriction.* *Clin. Sci.*, 30:223, 1966.
 5. Dunihue, F.W.: *Effect of cellophane perinephritis on the granular cells of the juxtaglomerular apparatus.* *Arch. Path.*, 32:211, 1941.
 6. Dunihue, F.W.: *The effect of bilateral adrenalectomy on the juxtaglomerular apparatus.* *Anat. Rec.*, 96:536, 1946.
 7. Dunihue, F.W.: *The juxtaglomerular apparatus in experimental hypertension.* *Amer. J. Path.*, 23:906, 1947.
 8. Dunihue, F.W.: *The effect of adrenal insufficiency and deoxycorticosterone acetate on the juxtaglomerular apparatus.* *Anat. Rec.*, 103:442, 1949.
 9. Dunihue, F.W. and Candon, B.H.: *Histologic changes in the renal arterioles of hypertensive rabbits.* *Arch. Path.*, 29:777, 1940.
 10. Dunihue, F.W. and Robertson, W.V.B.: *The effect of deoxycorticosterone acetate and of sodium on juxtaglomerular apparatus.* *Endocrinol.*, 61:293, 1957.
 11. Fisher, E.R. and Klein, H.Z.: *Effect of renal hypertension and sodium deficient rats on juxtaglomerular index and zona glomerulosa.* *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 113:37, 1963.
 12. Fisher, E.R. and Klein, H.Z.: *Effect of sodium on juxtaglomerular index and zona glomerulosa in experimental nephrosis.* *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 114:541, 1963b.
 13. Faarup, P.: *The juxtaglomerular apparatus of the stenosis kidney in human hypertension.* *Scand. J. Clin. & Lab. Invest.*, 19(Suppl. 100):36, 1967.
 14. Forssmann, W.G., Siegrist, G., Orci, L., Girardier, L., Pictet, R., and Rouiller, C.: *Fixation par perfusion pour la microscopie électronique essai de généralisation.* *J. Microscopie*, 6:279, 1967.
 15. Goldblatt, H.: *Experimental hypertension.* *New York Acad. Sci.*, Vol. III, 1946.
 16. Goldfarb, B. and Tobian, L.: *Effect of high oxygen concentration on erythropoietin and the renal juxtaglomerular cells.* *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 113:35, 1963.
 17. Goldwasser, E., Jacobson, L.O., Fried, W., and Plzak, L.: *Mechanism of erythropoietic effect of cobalt.* *Science*, 125:1085, 1957.
 18. Goormaghtigh, N.: *Les segments neuro-artériels juxtaglomérulaires du rein.* *Arch. Biol. (Liege)*, 43:575, 1932.
 19. Goormaghtigh, N.: *L'appareil neuro-myo-artériel juxtaglomérulaires du rein. Ses réactions en pathologie et ses rapports avec le tube urinifère.* *Comp. Rend. Soc. Biol.*, 124:293, 1936.
 20. Goormaghtigh, N.: *Existence of an endocrine gland in the media of the renal arterioles.* *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 42:688, 1939.
 21. Hartroft, P.M.: *Studies on juxtaglomerular cells. III. Effects of experimental renal disease and hypertension in the rat.* *J. Exp. Med.*, 105

- (Suppl. 6):501, 1957.
22. Hartroft, P.M.: *The juxtaglomerular complex as an endocrine gland*. In "Endocrine pathology" edited by Bloodworth, J.M.B., p. 641, Williams & Wilkins, Baltimore, Md., 1968.
 23. Hartroft, P.M. and Hartroft, W.S.: *Studies on renal juxtaglomerular cells. I. Variations produced by sodium chloride and deoxycorticosterone acetate*. *J. Exp. Med.*, 97:415, 1953.
 24. Hartroft, P.M., Newmark, L.N., and Pitcock, J.A.: *Relationship of renal juxtaglomerular cells to sodium intake, adrenal cortex and hypertension*. *Hypertension*, edited by Moyer, J., Saunders, Philadelphia, Pa., 1959.
 25. Hartroft, W.S. and Hartroft, P.M.: *New approaches in the study of cardiovascular disease: aldosterone, renin, hypertension, and juxtaglomerular cells*. *Fed. Proc.*, 20:845, 1961.
 26. Hartroft, W.S. and Newmark, L.N.: *Electron microscopy of renal juxtaglomerular cells*. *Anat. Rec.*, 139:185, 1961.
 27. Hennebert, P.: *L'Intoxication par les sels de cobalt, de nickel, d'étain et du cadmium*. *Rev. Belg. Path.*, 26(Suppl. 12):5, 1957.
 28. Hirashima, K. and Takaku, F.: *Experimental studies on erythropoietin II. The relationship between juxtaglomerular cells and erythropoietin*. *Blood*, 20:1, 1962.
 29. Kaufmann, W.: *The morphological aspect of the Goormaghtigh cells (juxtaglomerular apparatus) in the normal and diseased human kidney*. *Amer. J. Path.*, 17:620, 1941.
 30. Kaufmann, W.: *The Goormaghtigh cells in the normal and diseased human kidney; their possible relationship to renal hypertension*. *Amer. J. Path.*, 18:783, 1942.
 31. Kaylor, O.T. and Canter, J.M.: *The juxtaglomerular apparatus in fetal and newborn mice*. *Anat. Rec.*, 159:171, 1967.
 32. Kwun, H.S.: *Effects of whole body X-irradiation on the juxtaglomerular cells of the mice*. *Korean J. Anat.*, 2:31, 1969.
 33. Laragh, J.H.: *Renin, angiotensin, aldosterone and hormonal regulation of arterial pressure and salt balance*. *Fed. Proc.*, 26:39, 1967.
 34. Lillie, R.D.: *Histopathologic and practical histochemistry*, p. 104, 3rd ed., McGraw-Hill, N.Y., 1965.
 35. Maunsbach, A.B.: *The influence of different fixatives and fixation methods on the ultrastructure of rat kidney proximal tubule cells. I. Comparison of different perfusion fixation methods and of glutaraldehyde, formaldehyde and osmium tetroxide fixatives*. *J. Ultrastruct. Res.*, 15:242, 1966.
 36. Maunsbach, A.B.: *The influence of different fixatives and fixation methods on the ultrastructure of rat kidney proximal tubule cells. II. Effects of varying osmolality, ionic strength, buffer system and fixative concentration of glutaraldehyde solutions*. *J. Ultrastruct. Res.*, 15:283, 1966.
 37. Naets, J.P.: *Erythropoietin*. In "Kidney", vol. III, edited by Rouiller, C. and Mueller, A.F., p. 363, Acad. Press, New York, 1969.
 38. Newmark, L.N., Hartroft, P.M., and Edelman, R.: *Effects of dietary sodium deficiency and adrenalectomy on renal juxtaglomerular cells and adrenal cortex of the rat*. *Anat. Rec.*, 133:316, 1959.
 39. Oberling, C.: *L'existence d'une housse neuro-musculaire au niveau des artères glomérulaires de l'homme*. *Compt. Rend.*, 184:1200, 1927.
 40. Robertson, A.L., Jr., Smeby, R.R., Bumpus, F.M., and Page, I.H.: *Production of renin by human juxtaglomerular cells in vitro*. *Circulation Res.*, 18:131, 1966.
 41. Rosen, S. and Tisher, C.C.: *Observation on the rhesus monkey glomerulus and juxtaglomerular apparatus*. *Lab. Invest.*, 18:240, 1968.
 42. Ruyter, J.H.C.: *Über einen merkwürdigen Abschnitt der vasa afferentia in der mäuseniere*. *Z. Zellforsch. Mikroskop. Anat.*, 2:242, 1925.
 43. Tobian, L.: *Physiology of the juxtaglomerular cells*. *Ann. Internal Med.*, 52:395, 1960.
 44. Turgeon, C. and Sommers, S.C.: *Juxtaglomerular cell count and human hypertension*. *Am. J. Path.*, 38:227, 1961.
 45. Zimmermann, K.W.: *Über den Bau des Glomerulus der Säugetiere. Weitere Mitteilungen*. *Z. Mikroskop.-Anat. Forsch.*, 32:176, 1933.
 46. Wilson, W.: *A new staining method for demonstrating the granules of the juxtaglomerular complex*. *Anat. Rec.*, 112:497, 1952.

Fig. 3. Type 1-juxtaglomerular granular cells with a few, fine granules in their cytoplasm. Zenker-formol fixed. Wilson's stain. $\times 1,000$.

Fig. 4. Type 2-juxtaglomerular granular cells with fairly abundant fine granules in their cytoplasm. Zenker-formol fixed. Wilson's stain. $\times 1,000$.

Fig. 5. Type 3-juxtaglomerular cells with a number of and coalesced, larger granules in their cytoplasm. Zenker-formol fixed. Wilson's stain. $\times 1,000$.

Fig. 6. Low power electron micrograph of normal juxtaglomerular granular cells in an afferent arteriolar wall. Electron dense, round and oval secretory granules(GR) and well developed rough surfaced endoplasmic reticulum(RE) and a few of mitochondria(M) between them. MF, myofilaments; CE, capillary endothelium. 2.3% glutaraldehyde and osmium tetroxide in 45mM cacodylate buffer fixed. Uranyl acetate and lead citrate stain. $\times 5,000$.

Fig. 7. Low power electron micrograph of the juxtaglomerular granular cells of two week-survived mouse after adrenalectomy. Amorphous large granules(GR) and well developed rough surfaced endoplasmic reticulum(RE) fill the cytoplasm. BM, basement membrane; M, mitochondrion; N, nucleus. 2.3% glutaraldehyde and osmium tetroxide in 45 mM cacodylate buffer fixed. Uranyl acetate and lead citrate stain. $\times 5,000$.

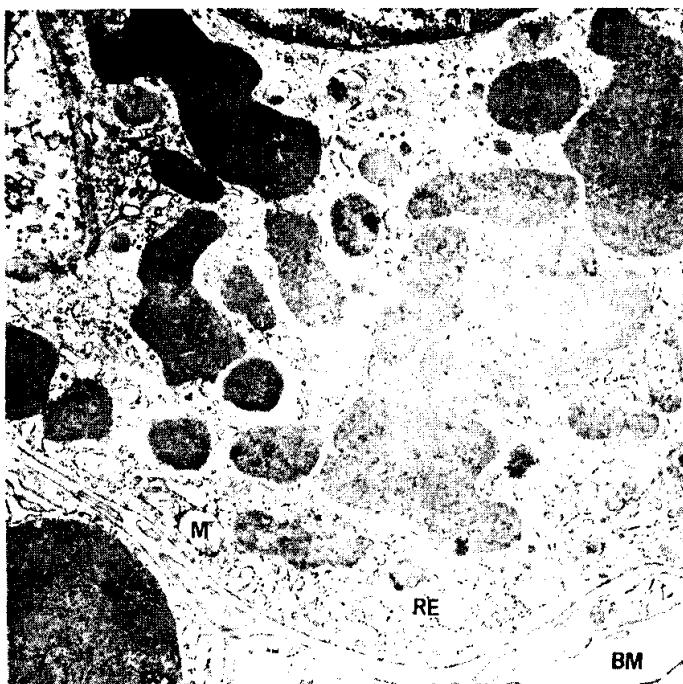
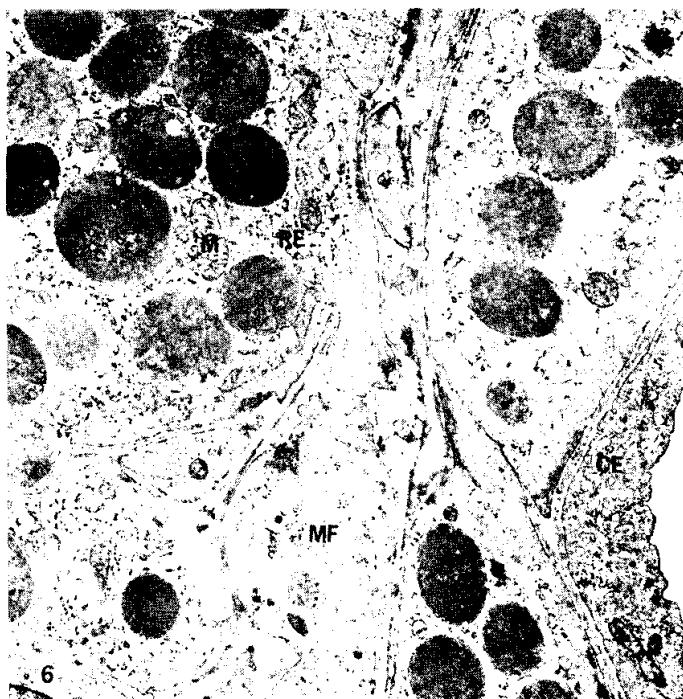
Fig. 8. The juxtaglomerular granular cell of two week-survived mouse after adrenalectomy shows type II granule(PG) containing rhomboid dense materials right above the Golgi complex(GO). GR, Secretory granule; RE, rough surfaced endoplasmic reticulum; M, mitochondrion. 2.3% glutaraldehyde and osmium tetroxide in 45 mM cacodylate buffer fixed. Uranyl acetate and lead citrate stain. $\times 10,000$.

Fig. 9. Low power electron micrograph of two juxtaglomerular granular cells of two week-survived mouse after adrenalectomy. The upper one shows markedly distended rough surfaced endoplasmic reticulum(REA) with electron dense material, while the lower one has many secretory granules(GR) between which the cytoplasm is filled with well developed rough surfaced endoplasmic reticulum (REb) and mitochondria(M). A part of the distal tubule(DT) with many basal infoldings and mitochondria(M) in the right. N, nucleus. 2.3% glutaraldehyde and osmium tetroxide in 45 mM cacodylate buffer fixed. Uranyl acetate and lead citrate stain. $\times 5,000$.

> 黃聖天 論文 寫真 附圖 ① <



> 黃聖天 論文 寫真 附圖 ② <



> 黃聖天 論文 寫真 附圖 ③ <

