

TAVŞANLARDA BÖBREKLERİN PRENATAL GELİŞİMİ

Aydın Girgin¹@ Berrin Gençer Tarakçı¹

Prenatal Development of Kidneys in Rabbits

Summary: The aim of this study was to examine the prenatal development of rabbit kidneys. In the study, 20 of rabbit fetuses were used. The fetuses from 19, 23, 27, 29 th days of prenatal period were divided into four groups. Kidney development started with the existence of tubuli and glomeruli under the capsula. The tubuli occupied larger area more than connective tissue. At this period, ducts were seen in the medulla near the pelvis. The numbers of tubuli increased in the 23 th day of fetal period. Many vacuoles were observed in the cells localized in the tubular wall. The remaining cells in the pelvic epithelium were columnar in shape. A few tubuli and ascendent and descendent parts of Henle's loop were found in the medulla. The number of medullar tubuli increased in the 29 th day of the fetal period. At this period, renal cortex was heavily populated with the tubuli and glomeruli.

Key words: Kidney, rabbit, fetus, development.

Özet : Bu çalışma tavşan böbreklerinin prenatal dönemindeki gelişimini ortaya koymak amacıyla yapıldı. Araştırmada 20 adet ergin tavşanın çiftleştirilmesi ile elde edilen fetüsler kullanıldı. Prenatal dönemin 19. 23. 27. ve 29. günlerinde elde edilen fetüslerden oluşan 4 grup oluşturuldu. Fetal dönemin 19. gününde böbrek taslakları, kapsul altında tubul ve glomerulusların şekillenmesi ile ortaya çıkmakta ve bu dönemde tubuluslar, bağ dokudan daha fazla yer kaplamaktadır. Aynı dönemde medullanın pelvise yakın bölümünde tubuluslara rastlanmadı. Fetal dönemin 23. gününde tubullerin sayısında belirgin bir artış vardı. Tubullerin duvarını oluşturan hücre sitoplazmalarında çok sayıda vakuole rastlandı. Pelvis renalisin epitel hücreleri yüksek prizmatik yapıdaydı. Medullada, az sayıda tubul ile Henle borucukları kesitleri gözlemlendi. Fetal dönemin 29. gününde, medulladaki borucukların sayısında artış vardı. Korteks tamamen tubul ve glomeruluslar ile doluydu.

Anahtar kelimeler: Böbrek, tavşan, fetus, gelişim.

Giriş

Uriner sistem, mezodermal kökenli olan plica urogenitalislerin yanındaki plica mesonephrica' dan gelişir (Gürsoy ve Koptagel, 1997). Pronefroz memelilerde rudimenterdir (Arey, 1966; Committee, 1992). Mezonefroz intrauterin yaşamın erken döneminde kısa süreli fonksiyon görür. Metanefroz'dan ise kalıcı böbrekler oluşur (Arey, 1966; Gürsoy ve Koptagel, 1997). Mezonefroz'un biçimi ve büyüklüğü, plasenta tipi ile ilişkilidir. En küçük karnivorlarda ve insanda (endothelio-hemochorial) en büyük olanı domuzlarda ve orta tipi ise koyunlarda bulunur (Noden ve Lahunta, 1985).

İnsanda metanefroz gebeliğin beşinci haftasının başında gelişme gösterir. İntra uterin yaşamın 2. yarısından itibaren fonksiyon görmeye başlar (Gürsoy ve Koptagel, 1997). Metanefroz böbrekler ve ureterler; ureter tomurcuğu ve metanefrojenik blastemadan köken alır (Johnson, 1984; Gürsoy ve Koptagel, 1997). Metanefrojenik

blastema, Wolf kanalının kloakaya yakın bölümünde oluşan ureter tomurcuğu tarafından indüklenir. Ureter tomurcuğu, ureter, pelvis renalis, kaliksler ve toplayıcı borucukların primordiumudur. Ureter tomurcuğunun genişlemiş olan kraniyal kısmı pelvis renalis, sağ kısmı ise ureteri şekillendirir (Gürsoy ve Koptagel, 1997). Metanefrojenik divertikulum, metanefrojenik kitleyi oluşturmak üzere kümelenir ve proliferatif olarak kaudal-intermedier mezoderm içerisinde kraniyodorsal olarak gelişir. Metanefrojenik divertikulumun birbirini izleyen morfogenezi türlere bağlı olarak değişir. Bununla birlikte tüm türlerde en küçük terminal kolları toplayıcı borucuklardır (Noden ve Lahunta, 1985).

Metanefrojen blastema her bir duktusun karşısında kümelenerek takke gibi yerleşir. Sağ ve solda yerleşen renal veziküllerle toplayıcı borucukların birleşmesi ile proksimal ve distal tubuluslar oluşur. Dorsal aorta Bowman kapsülüne girerken epitel hücreleri dökülür. Geriye kalan hücreler epistitleri yaparlar (Gürsoy ve Koptagel,

1997). Epiteliyal tubulusları şekillendirmek üzere metanefrojenik mezenşim hücrelerin kümelenmesi, bazal membranda spesifik bir glikoprotein komponentinin yapımına bağlıdır. Bu maddenin tubulus şekillenmesinden sorumlu olabileceği ileri sürülmüştür. Metanefrik tubulusların uç kısımları glomerular kapsülü oluşturmak için fincan şeklinde genişleyip içeri çöker ve bunun çukurluğunu kan damarlarının proliferer pleksusu doldurur (Noden ve Lahunta, 1985). İlk renal korpusküller, kortikomedullar sınırda lokalize olurlar. Ancak bu erken embriyonal dönemde oluşan nefronların çoğu, daha sonraki fetal evrede dejenere olurlar (Noden ve Lahunta, 1985).

Koyun fetüslerinde böbrekler üzerine yapılan bir çalışmada (Yılmaz ve ark., 1994) 42 günlük fetüslerde kapsulaya yakın kısımlarda korpuskulum renis'lere az sayıda rastlandığı halde, 100 günlük fetüslerde daha fazla sayıda buldukları ve daha fazla gelişmiş oldukları bildirilmiştir.

Yeni doğan köpek böbreklerinde erişkindekinden farklı olarak subkapsular nefrojenik bir bölge bulunmakta fakat bu bölge 8-10 günlüklerde kaybolmaktadır (Eisenbrandt ve Phemister, 1979).

Postnatal dönemdeki tavşan böbreği üzerinde yapılan immunohistokimyasal bir çalışmada (Minuth ve ark., 1989) toplayıcı duktusların medullar ve kortikal alanlarında monoklonal antihalere karşı (RCT- 30 A, CD 4-V) pozitif reaksiyon verdiği açıklanmış ve borucuklarda yer alan ara hücrelerin esas hücrelerden köken alabileceği üzerinde durulmuştur.

Konfokal lazer tarama mikroskopunun yardımıyla böbreğin kriyokesitleri üzerinde yapılan analizler, kortekste gelişmesini tamamlayan ve gelişen kan damarları arasında direkt bir ilişkiyi ortaya koymuştur. Farklı gelişim evrelerinde En Po 1 antijeni glomerular podositler üzerinde yüksek konsantrasyonlarda birikmiştir. En Po 1'in yardımıyla embriyonal renal kortekste iki farklı hücre popülasyonunun yer aldığı açıklanmıştır (Kloth ve ark., 1992).

Bu araştırma tavşanların böbreklerinin prenatal dönemindeki gelişimlerini ortaya koymak amacıyla yapılmıştır.

Materyal ve Metot

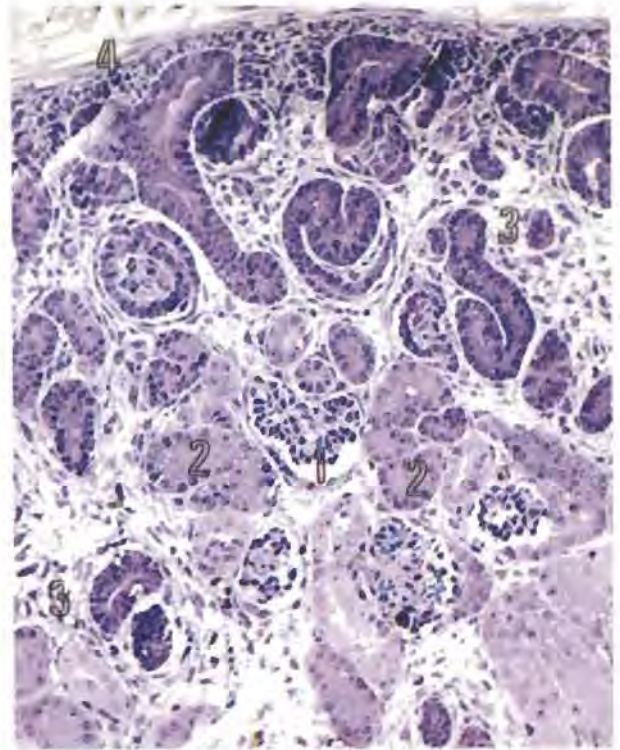
Araştırmada 20 adet ergin Yeni Zellanda Albino cinsi tavşanların çiftleştirilmesi ile elde edilen fetüsler kullanıldı. Erkek hayvanın kafesine akşamları bırakılan dişi ertesi sabah alınarak kendi kafesine konuldu. Çiftleştirme günü gebeliğin 0.günü olarak kaydedildi.

Prenatal dönemin 19,23,27 ve 29. günleri olmak üzere 4 dönemde alınan fetüslerden 4 grup oluşturuldu. Her grupta 3' er fetüs kullanıldı. Gebe tavşanlar kulak veninden verilen sodyum pentotal (10-12 mg/ kg) ile uyutularak fetüsleri alındı.

Alınan böbrek dokusu örnekleri, 5 saat süreyle +4 °C de %2.5'luk 0.1M fosfat tamponlu (pH 7.2-7.4) glutaraldehit içerisinde tespit edildi. Daha sonra doku örneklerinin % 2'lik tamponlu ozmiyum tetroksit içinde 2 saat postfiksasyonları gerçekleştirilerek, Epon içerisine gömüldü.

Alınan yarı ince kesitler toluidine blue ile boyanarak ışık mikroskopunda değerlendirildi. Fotoğraflar Nikon marka araştırma mikroskopuyla çekildi.

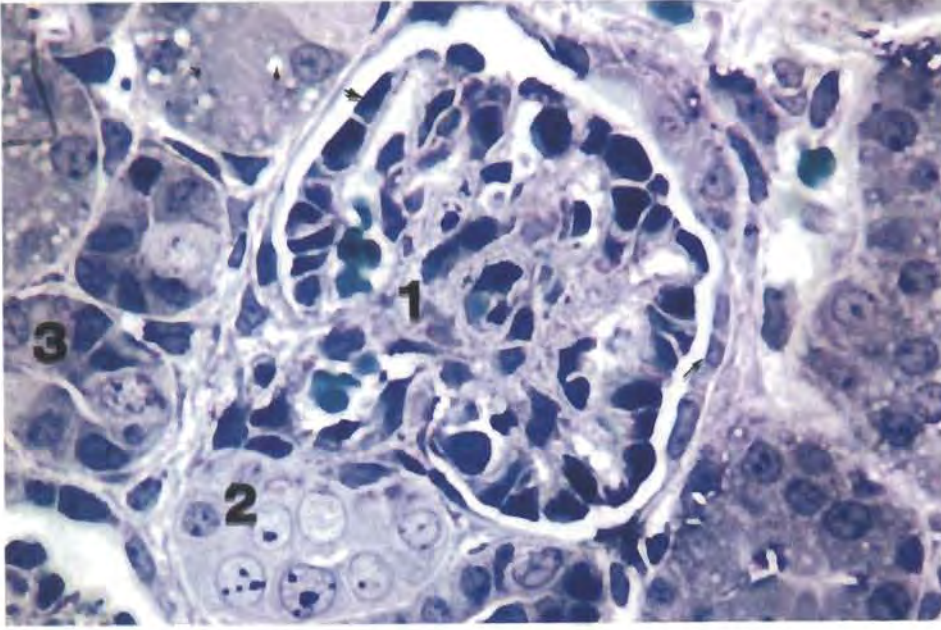
Histolojik terimlerin yazımında Nomina Embryologica Veterinaria (Committee, 1992)' dan yararlanıldı.



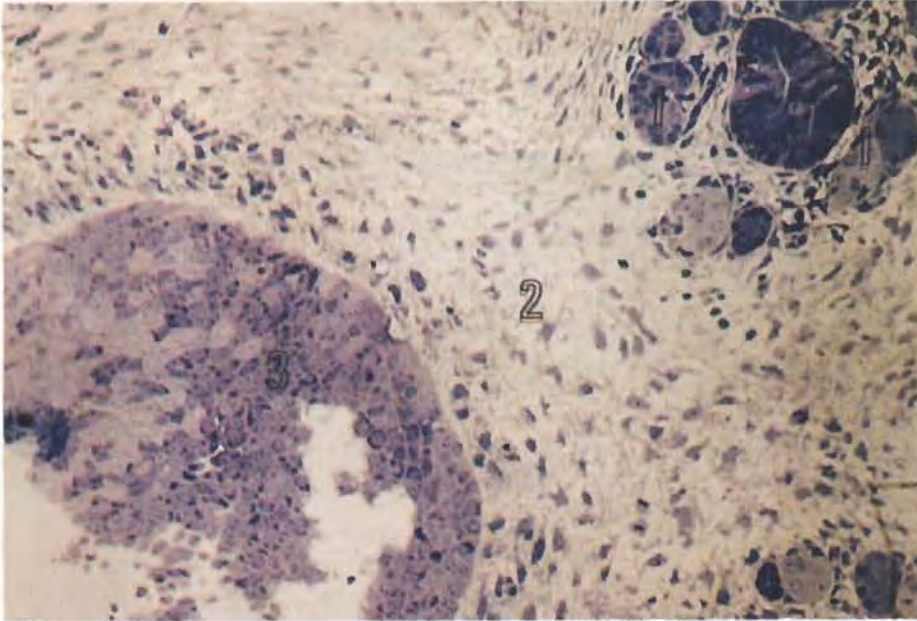
Şekil 1. Gebeliğin 19. gününde tavşan böbreğinin yarı ince kesiti. 1. glomerulus, 2. tubuller, 3. bağdoku alanları, 4. kapsul (capsula renis). Toluidin Blue, orijinal büyültme. X 50.

Bulgular

Tavşanlarda böbreklerin gelişmesinin intra uterin yaşamın 19. gününde kapsül altında tubüllerin ve glomerulusların şekillenmesiyle başladığı gözlemlendi.



Şekil 2. Gebeliğin 19. Gününde tavşan böbreğinin yarı ince kesiti. 1. glomerulus, 2. açık boyanan borucuklar, 3. koyu boyanan borucuklar, küçük ok- pariyetal yaprak, büyük ok- viseral yaprak, ok başı- vakuoller. Toluidin Blue, orijinal büyültme. X 200.



Şekil 3. Gebeliğin 19. gününde tavşan böbreğinin yarı ince kesiti. 1. tubuller, 2. borucuk içermeyen bağdoku, 3. pelvis renalis. Toluidin Blue, orijinal büyültme. X 50.

(Şekil 1,2). Bu dönemde ureter tomurcuğundan gelişen pelvis renalis dokusu çok katlı hücrelerden oluşmaktaydı (Şekil 3). Pelvis dokusunun böbrek

taslağı içine doğru devam eden bölümü duktus papillaris ve duktus kollektivuslardan oluşmaktaydı. Fetal dönemin 19. gününde, kapsül altındaki prok-

simal tubuluslarla (tubulus convolutus proximalis) distal tubulusların (tubulus convolutus distalis) ayırımı yarı ince kesitlerde yapılamadı. Bağdoku içinde yer yer yeni tubulusların şekillendiği gözlemlendi. Az sayıdaki glomeruluslarda (corpusculum renis) capsula glomeruli oldukça belirgindi (Şekil 2, büyük ve küçük ok). Bazı tubullusların duvarını oluşturan epitel hücrelerinde küçük vakuoller gözlemlendi (Şekil 2 ok başı).

Bu dönemde pelvise yakın yerde medullanın oluşacağı bölgede nefronun diğer bölümleri ile idrar iletilen borucuklar gözlenmedi. Bölge tamamen bağdokusundan oluşmaktaydı.

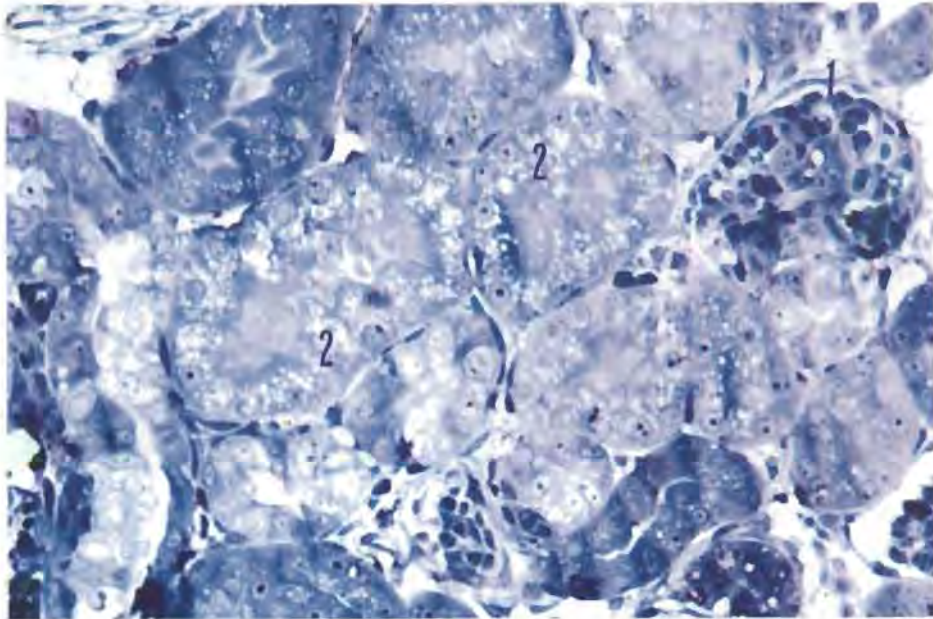
Fetal dönemin 23. gününde tubulusların sayısı artmış durumdaydı. Glomeruluslara yakın bölümdaki hücrelerde vakuollerin sayısı oldukça fazlaydı (Şekil 4). Tubullerde belirgin bir lumen gözlemlendi. Pelvis dokusunu oluşturan hücreler prizmatik şekilli olup; nukleusları oval- yuvarlak şekilli idi (Şekil 5). Medullada az sayıda duktus konnektivus (tubullus colligens) ve Henle borucukları (ansa nephron) kesitlerine rastlandı. Bölgede bağdoku tubuluslardan daha fazla alan kaplamaktaydı. Fetal dönemin 27. gününde korteksteki tubulusların sayılarındaki artış dışında, diğer özellikler 23. günde benzerkti.

Fetal dönemin 29. gününde, medullada tubulus konnektivuslar, Henle borucukları ve kan damarlarının sayısında belirgin artışlar dikkati çekti (Şekil 6; 1,2,3). Tubulus konnektivusların epitel hücreleri prizmatik şekilli idi. Korteks bölgesi tamamen tubulus ve glomeruluslarla doluydu.

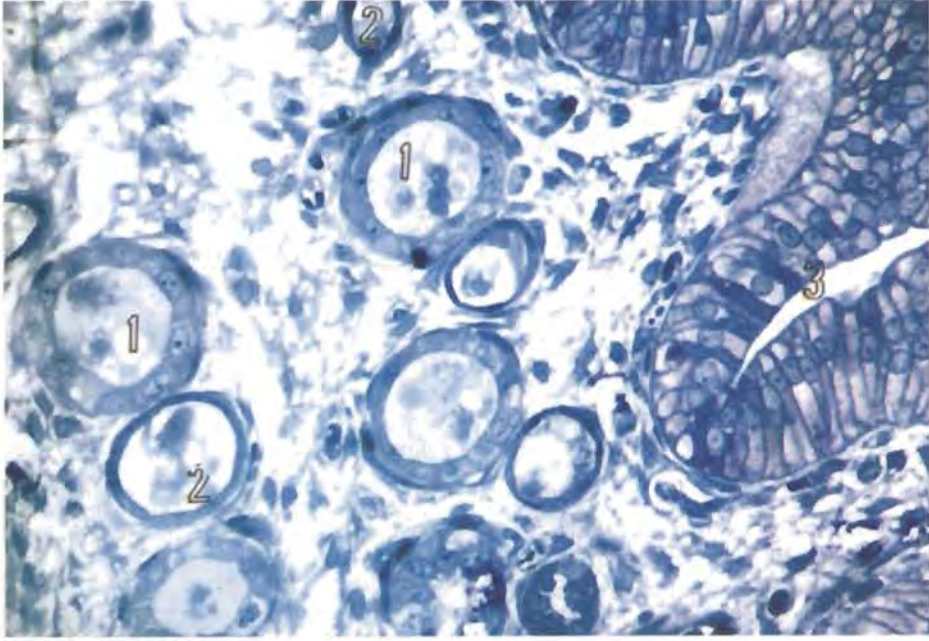
Tartışma ve Sonuç

Böbreklerin, intra uterin yaşamın ikinci yarısından itibaren fonksiyon görmeye başladığı (Gürsoy ve Koptagel, 1997), metanefrik divertikulumun birbirini izleyen morfogenezi türlere bağlı olarak değiştiği bildirilmektedir (Noden ve Lahunta, 1985). Kısa bir gebelik süresine sahip olan tavşanlarda ise fetal dönemin 19. gününde böbrek taslağının korteks bölümünde glomeruluslar ve tubullerin oluşmasına rağmen bağdoku alanlarının yaygın olduğu dikkat çekmektedir.

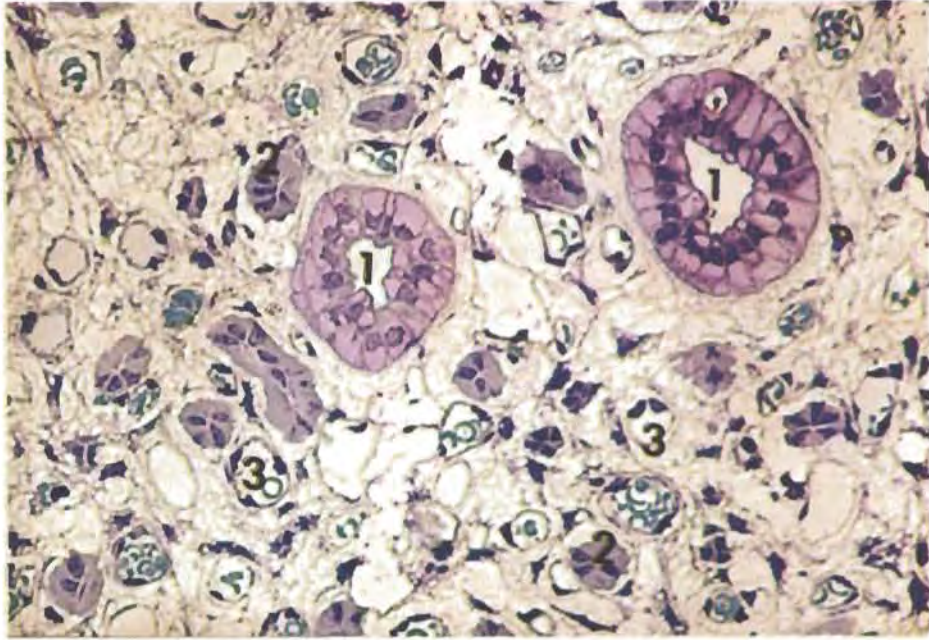
Metanefrojenik blastema her duktusun karşısında kümelenerek proksimal ve distal tubulusların oluşumunu sağlar. Dorsal aortanın dalı Bowman kapsülüne girerek epitel hücreleri dökülür. Geriye kalan hücreler epitel yapıları yaparlar (Gürsoy ve Koptagel, 1997). Bu çalışmada fetal dönemin 19. gününde kortekste metanefrik blastemanın faaliyeti sonucu tubuluslar ve glomerulusların oluştuğu gözlemlenmiş ve capsula glomeruli'nin dış ve iç yaprağının iyice belirginleştiği tespit edilmiştir.



Şekil 4. Gebeliğin 23. gününde tavşan böbreğinin yarı ince kesiti. 1. glomerulus, 2. vakuolizasyon gösteren tubuller. Toluidin Blue, orijinal büyültme. X 100.



Şekil 5. Gebeliğin 23. gününde tavşan böbreğinin yarı ince kesiti. 1. tubulus konektivuslar, 2. Henle borucukları 3. Pelvis. Toluidin Blue, orijinal büyültme. X 100.



Şekil 6. Gebeliğin 29. gününde tavşan böbreğinin medullasının yarı ince kesiti. 1.tubulus konektivuslar, 2. Henle borucukları, 3. kan damarları. Toluidin Blue, orijinal büyültme. X 100.

İlk renal korpusküllerin, kortiko-medullar sınıra yakın bölgede lokalize oldukları ve bunların çoğunun fetal evrelerde dejenere oldukları bildirilmiştir (Noden ve Lahunta, 1985). Araştırmada, fetal dönemin 19.günüdeki fetüslerde böbrek tas-

lağının kapsül altındaki korteksin oluşacağı sub-kapsüler bölgelerde renal korpusküllere rastlandı. Kortiko-medullar bölgede dejenere hücreler gözlenmedi.

Koyunlarda fetal dönemin 42. gününde kap-

sulaya yakın kısımlarda korpuskulum renişler az sayıda iken 103. günde korpuskulum renişlerin diğlerlerine göre iyi geliştikleri bildirilmekle birlikte; (Yılmaz ve ark., 1994) tavşanlarda gebelik süresinin kısalığına bağlı olarak daha erken dönemde gelişme tamamlanmaktadır. Nitekim bu çalışmada gebeliğin 29. gününde korteksin tamamen tubulus ve glomeruslarla dolu olduğu gözlenmiştir.

Sonuç olarak, tavşanlarda böbreklerin gelişmesi intra-uterin yaşamın 19. gününde kortekste glomerulus ve tubulusların şekillenmesi ile başlamaktadır. Bu dönemde medulla tamamen bağ doku ile doludur. Henüz kanalcıklar şekillenmemiştir.

Fetal dönemin 23. gününde ise az sayıda tubulus konnektivus ve Henle borucukları belirir. Gebeliğin 29.gününde ise medullada çok sayıda tubulus ve kan damarı kesitleri gözlenmektedir. Bu dönemde böbrekler postnatal dönemdeki fonksiyonlarına uygun histolojik yapı özellikleri göstermektedirler.

Kaynaklar

- Arey, L.B. (1966). Developmental Anatomy. In: A Textbook and Laboratory Manual of Embryology. W.B Saunders Company. Philadelphia and London. Seventh Edition, 298-308.
- Committee (1992). Nomina Embryologica Veterinaria on Veterinary Embryological Nomenclature and authorized by the Eighteenth General Assembly of the World Association of Veterinary Anatomists Gent. (Belgium).
- Eisenbrandt, D.L., Phemister, R.D. (1979). Postnatal development of the canine kidney: Quantitative and Qualitative Morphology. *Am. J. Anat.*, 154, 2, 179-194.
- Gürsoy, E., Koptagel, E. (1997). Embryoloji Atlası. Esnaf Ofset Matbaacılık, 140-148.
- Johnson, K.E. (1984). Histology and Embryology. Harwal Publishing Company Media Pa. The United States of America, 235-238.
- Kloth, S., Meyer, D., Röckl, W., Mietinen, A., Aigner, J., Schmidbauer, A., Minuth, W.W. (1992). Characterization of an endothelial protein in the developing rabbit kidney. Differentiation, Ontogeny, Neoplasia and differentiation. *Therapy, Springer. Verlag*, 52, 79-88.
- Minuth, W.W., Gilbert, P., Rudolph, U., Spielman, W.S. (1989). Successive histochemical differentiation steps during postnatal development of the collecting duct in rabbit kidney. *Histochem.*, 93, 19-25.
- Noden, D.M., Lahunta, A. (1985). Developmental Mechanisms and Malformations. In: The Embryology of Domestic Animals, Williams and Wilkins comp., London.
- Yılmaz, S., Girgin, A., Dinç, G. (1994). Koyun fetüslerinde böbrekler üzerine bir çalışma. *F. Ü. Sağlık Bil. Derg.*, 8, 2, 23-29.