

양서류 피부 점액분비세포의 미세구조

金翰華·盧鏞泰·鄭英和·池永得  
(가톨릭大學 醫學部 生物學教室)

The Ultrastructure of the Mucus Secreting Cells in the Amphibian Skin

Han-Hwa Kim, Yong-Tai Noh, Young-Wha Chung and Young-Duk Chi  
(Department of Biology, Catholic Medical College)  
(1978. 2. 10 접수)

SUMMARY

The authors observed the ultrastructure of the mucous glandular epithelial cells in the amphibian skin by mean of electron microscope.

The specimens from the experimental animals were fixed in 2.5% glutaraldehyde-paraformaldehyde fixative in phosphate buffer at pH 7.2 prior to fixation in 1% osmium tetroxide, dehydrated in graded ethanol and acetone, embedded in Epon 812 mixture, and sectioned with Sorvall MT-2 ultramicrotome.

The ultrasections were contrasted with uranyl acetate and lead citrate and observed with a JEOL-100B electron microscope.

The results were as follows:

1. The cutaneous mucous glands in amphibia consisted of the glandular epithelial and the myoepithelial cells.
2. Several different cells in ultrastructure were observed in the mucous glandular epithelium of the adult amphibian skin.
  - a. The dark and the light cells were observed in *Hynobius leechi*.
  - b. The mitochondria-rich and the round secretory granule-containing cells were observed in *Bombina orientalis*.
  - c. The round secretory granule-containing and the foam-like granule mass-containing cells were observed in *Kaloula tornieri*.
  - d. The cutaneous mucous gland of *Rana nigromaculata* were divided into two types: A and B-type glands. In the A-type mucous

gland, the mitochondria-rich and the round secretory granule-containing cells and in the B-type mucous gland, the mitochondria-rich, the secretory granule-containing and the ER-rich cells were observed.

3. Based upon the above findings, the authors infer that the mucous granular epithelium of the amphibian skin consists of the mitochondria-rich undifferentiated, the secretory granule-containing and mature, and the ER-rich evacuated cells.

## 서 론

양서류의 피부선에는 점액선과 과립선이 존재한다(Noble, 1931; Noble & Noble, 1944). 이 선들은 점액 및 독성인 물질을 분비하여 피부 호흡을 위한 수분유지에 도움을 줄뿐만 아니라 자기보호기능 및 피부내 전해질 평형을 유지하는데 중요하다(Noble, 1931; Fuhrman, 1967; Brodie, 1968; Dapson, 1970; Lutz, 1971).

이 선들의 발생에 대하여 Bovbjerg(1963)는 개구리(*Rana pipiens*) 변태 XIII에서 표피내 선세포군이 처음 출현하여 장액선은 변태 XVIII~XX시기에, 점액선은 변태 XX~XXV시기에 완전 문화된다고 보고한 바 있다. 한편 Kim *et al.*(1975)은 개구리(*Rana nigromaculata*)에서 변태 XV시기에 표피내 선세포군이 출현하여 점액선은 변태 XX~XXV시기에 발달 분화되며 현저한 수적 증가를 보인다고 하였다.

Dapson(1970)은 개구리(*Rana pipiens*)의 피부 점액선에서 sulfate와 carboxylic acid를 갖는 산성 점액질을 분비한다고 보고한 바 있으며, Jo *et al.*(1972), Kim(1973) 및 Park(1974)등에 의하여 국내 서식종에 대한 연구보고가 있고, Kim *et al.*(1975)은 개구리(*Rana nigromaculata*)의 피부 점액선을 periodic acid-Schiff와 alcian blue pH 2.5에 강양성을 보이는 선과 alcian blue pH 2.5에만 강양성을 보이는 선을 조직화학적으로 구분하여 보고한 바 있다.

한편 양서류 피부 점액선은 epinephrine 및 norepinephrine 등의 외부 물질의 자극에 의하여 점액질을 분비한다고 보고된 바 있다(Watlington *et al.*, 1965; Seldin & Hoshino, 1966; Campbell *et al.*, 1967; Watlington, 1968; Lillywhite, 1971).

양서류 피부의 미세구조에 대한 연구는 표피에 국한되어 구미 서식종인 개구리(*Rana pipiens*, *Rana catesbiana* 및 *Rana rugosa*)의 표피에 대한 연구보고(Vcute, 1963; Farquhar & Palade, 1964, 1965; Parakkal & Matoltsy, 1964)와 국내 서식종인 무당개구리, 땃꽂이, 개구리 및 옴개구리에 대한 연구보고(Kim *et al.*, 1977)가 있을 뿐이다.

이상과 같이 양서류의 피부선에 대한 생리학적, 조직학적 및 조직화학적 연구가 많이 행하여 졌으나 이들 선상피의 미세구조에 대하여는 밝혀진 바 없어 국내 서식하는 양서류 수종을 택하여 양서류 피부 점액선의 선상피세포의 미세구조를 밝히고자 본 실험을 시행하였다.

## 재료 및 방법

본 연구에 사용된 동물은 서울 근교에서 채집된 유미목 1과 1종, 무미목 3과 3종으로

도롱뇽, *Hynobius leechi* Boulenger; 무당개구리, *Bombina orientalis* Boulenger; 맹꽁이, *Kaloula tornieri* Vogt 및 개구리, *Rana nigromaculata* Hallowell이었다.

실험방법은 이들의 배부 피부조직을 pH 7.2에서 0.1M phosphate으로 완충시킨 2.5% glutaraldehyde-paraformaldehyde 액과 1% osmium tetroxide에 전후 고정하여 각각 ethanol과 acetone으로 탈수한 후 Epon 812 mixture에 포매하여 35°C, 45°C 및 60°C에서 중합시켰다. 재료는 Sorvall MT-2B형 ultramicrotome으로 ultrathin sections을 만들어 uranyl acetate와 lead citrate으로 염색하여 JEOL-100B electron microscope으로 관찰하였다.

## 결 과

양서류 피부 점액선은 선상피세포와 근상피세포로 구성되며 성체에서의 선상피세포는 종에 따라 미세구조에 있어서 다소 차이를 보였다.

유미류인 도롱뇽의 피부 점액선을 이루는 선상피에서는 암세포 (dark cell)와 명세포 (light cell)가 관찰되었으며, 무미류 경우에는 종에따라 차이를 보여 무당개구리에서는 세포질내 mitochondria가 많은 세포(mitochondria-rich cell)와 rough-endoplasmic reticulum이 잘 발달되며 둥근 과립들을 갖는 세포(round secretory granule-containing cell)가 관찰되었고, 맹꽁이에서는 구형의 과립을 갖는 세포와 여러단계의 높고 낮은 전자밀도를 보이는 마치 거품과 같은 과립괴를 나타내는 세포(foam-like granule mass-containing cell)들이 관찰되었다. 개구리에서는 점액선이 조직화학적으로 A형점액선 (A-type mucous gland)과 B형점액선(B-type mucous gland)으로 구분되는데 (Kim *et al.*, 1975) A형선에서는 mitochondria가 많은 세포와 구형의 점액분비과립을 갖는 세포가 관찰되었고, B형선에서는 mitochondria가 많은 세포와 많은 분비과립을 갖는 세포 및 퇴행성의 매우 큰 rough-endoplasmic reticulum이 전 세포질에 채워진 세포(ER-rich cell)들이 관찰되었다.

종 별로 점액선의 선분비세포들의 미세구조를 보면 다음과 같다.

도롱뇽(Fig.1, 2): 도롱뇽 피부 점액선의 선분비상피세포는 세포질의 전자밀도 차이에 의하여 암세포와 명세포로 구분할 수 있었다(Fig.1)

암세포에서 핵은 타원형 내지 원형을 이루며 크고 작은 핵막함요가 많았고, 핵막 인접부 위에는 heterochromatin이 많았다. 세포질은 비교적 적으며 전자밀도가 높아 어둡게 보였고, 원형 내지 타원형의 mitochondria가 세포질에 산재하였다. 다소 팽창된 작은 rough endoplasmic reticulum이 전 세포질에 고르게 발달되었고, free ribosomes도 세포질에 산재하였으며, 핵상부에는 전자밀도가 다른 타원형의 과립들이 다수 관찰되었다.

명세포는 핵이 타원형이었고 작은 핵막함요를 볼 수 있었으며 핵질 중앙부에 핵소체가 위치하였다. 세포질은 전자밀도가 낮아 밝게 보였으며, mitochondria는 다수 존재하였는데 주로 핵상부에 많았고, rough-endoplasmic reticulum이 소수 관찰되었으나 비교적 전자밀도가 낮은 vesicle들이 핵 측부 및 핵 상부에 다수 관찰되었다. 핵상부에는 높은 전자밀도를 보이는 크고 작은 원형의 점액과립들이 다수 관찰되었다.

이 세포들의 자유면에는 비교적 긴 microvilli가 발달하여 자유면과 평행하게 있었다.

선강내에 분비된 분비과립들은 구형 또는 타원형을 이루며 다소 팽대되었고, 한 과립내에도 전자밀도가 높은 부위와 낮은 부위로 구분할 수 있었다(Fig.2).

무당개구리 : 점액선의 선상피세포는 mitochondria-rich cell과 round secretory granule-containing cell들이 관찰되었다. Mitochondria-rich cell의 핵은 구형 내지 타원형이었고, 소수의 핵막함요를 볼 수 있었으며, heterochromatin은 핵질에 산재하였으나 주로 핵막 인접부에 밀집되어 있었다. 세포질은 비교적 적었고, 구형 또는 타원형을 이루는 많은 mitochondria가 전 세포질에 산재하였다. Smooth-endoplasmic reticulum은 소수 관찰되었고, 세포 자유면에는 긴 microvilli가 잘 발달되어 있었다.

Round secretory granule-containing cell은 핵이 구형 또는 타원형으로 작은 핵막함요를 볼 수 있었고, 핵 중앙부에 핵소체가 관찰되었다. 세포질은 상당히 풍부하였으며 전 세포질에 rough endoplasmic reticulum이 매우 발달되었고, 구형 또는 타원형의 vesicle들을 형성하였다. 세포내 분비과립은 중등도의 전자밀도를 보이는 것과 그 보다 낮은 전자밀도를 보이는 것으로 구분할 수 있었다(Fig.3,4).

맹꽁이 : 점액선은 그 분비능이 왕성하여 선분비세포가 분비과립으로 거의 완전히 채워져 있는 성숙형이었으며, 높은 전자밀도를 보이는 구형의 분비과립을 갖는 세포(Fig.5)와 여러 단계의 다른 전자밀도를 보이는 마치 거품과 같은과 립피를 갖는 세포(Fig.7)들이 관찰되었다. 이들 세포의 핵은 기저막 또는 과립사이에 끼어 구형 또는 불규칙한 형으로 크고 작은 핵막함요가 많았다. Heterochromatin은 핵 중앙부 및 핵막 인접부에 산재하였다.

개구리 : 개구리의 피부점액선은 A형과 B형점액선으로 구분되었다. A형점액선(Fig.8)은 mitochondria-rich cell과 round secretory granule-containing cell로 구분되었는데 mitochondria-rich cell은 핵이 원형 내지 타원형이었으며, 핵막은 부분적으로 크고 작은 핵막함요를 보였다. Heterochromatin은 핵 중앙부에 많았고 핵막 인접부에도 다소 존재하였다. 세포질은 적은 편이며 mitochondria가 전 세포질에 다수 산재하였으나 다른 세포 소기관들은 적어 rough-endoplasmic reticulum이 소수 산재하는 정도였다. 세포의 자유면에는 다소 긴 microvilli가 발달하였다.

Round secretory granule-containing cell들은 핵이 주로 타원형이었고, 소수의 작은 핵막함요를 보였고, 핵 중앙부 및 핵막인접부에 heterochromatin들이 산재하였다. 세포질은 다소 풍부하였고, 핵 상부에는 구형의 전자밀도가 다소 높은 큰 과립들이 다수 출현하였고, 핵측부 및 핵하부에는 rough-endoplasmic reticulum이 발달하였다. 이 세포는 전자밀도가 비교적 높은 크고 작은 구형의 과립을 갖는 세포와 구형 또는 타원형의 과립내에 거의 전자밀도를 보이지 않는 구형의 핵심이 되는 것을 갖는 과립들을 함유한 세포들이 관찰되었다.

B형점액선의 상피세포에서는 mitochondria-rich cell과 secretory granule-containing cell 및 전 세포질이 rough-endoplasmic reticulum으로 채워진 세포들이 관찰되었다. Mitochondria-rich cell은 핵이 구형 또는 타원형으로 다소 큰 핵막함요를 소수 볼 수 있었으며, heterochromatin은 핵 중앙부에 많았고, 핵막 인접부에는 적었다. 세포질은 비교적 적었고 전자밀도가 낮아 다소 밝게 보였다. 원형 또는 타원형의 mitochondria가 전 세포질에 다수 관찰되었다. Smooth-endoplasmic reticulum은 소수 관찰되었으며 세

또 자유면에는 비교적 긴 microvilli가 발달되었다(Fig.9).

Secretory granule-containing cell은 핵이 타원형으로 큰 핵막함요를 소수 볼 수 있었고, 핵막 인접부에 많은 heterochromatin들이 존재하였다. 핵막 인접 세포질에는 작은 rough-endoplasmic reticulum들이 잘 발달되었으며, 핵상부에는 많은 분비과립들이 관찰되었다. 핵상부 핵막인접부에 전자밀도가 중등도를 보이는 과립이 소수 관찰되었으며 그 상부에 있는 많은 과립들은 매우 높은 전자밀도를 보이는 부분과 이들의 한 측면에서 농도가 희석되어 점진적으로 과립이 팽대되어 가는 것과 같은 모습을 보였고, 이 희석 팽대된 과립이 누출분비하는 모습도 관찰할 수 있었다. 세포 자유면에는 크고 작은 microvilli가 많았다(Fig.10).

ER-rich cell은 타원형 또는 구형으로 크고 작은 핵막함요를 많이 볼 수 있었고, 핵 중앙부와 핵막 인접부에 heterochromatin이 잘 발달되었다. 세포질은 전자밀도가 높아 어둡게 보였고, 전 세포질에는 rough-endoplasmic reticulum의 매우 길게 총상을 이루었으며, 거의 모두 팽창되어 그 내부는 중등도의 전자밀도를 보였다. 소수의 mitochondria가 관찰되었고, 세포 자유면에는 다수의 비교적 짧은 microvilli가 관찰되었다. 또한 secretory granule-containing cell에서 볼 수 있는 과립이 소수 관찰되었다(Fig.9)

## 고 찰

양서류 피부 점액선에 관한 광학현미경적 연구로 Noble & Noble(1944)은 개구리(*Rana pipiens*)의 피부 점액선은 입방세포로 된 내층과 sheath cell로 된 외층으로 구성된다고 보고한 바 있다. 본 관찰에서도 선상피로 된 내층과 근상피로 된 외층으로 이루어져 Noble & Noble(1944)의 연구보고와 일치하였다. 이것으로 미루어 양서류 피부 점액선도 점액분비에 근상피세포가 중요한 역할을 하는 것으로 생각된다.

Freeman(1966)은 guinea pig와 쥐를 재료로 공장의 배상세포에 대한 연구보고에서 세포의 기능적 단계에 따라 Golgi체가 발달한 미분화세포, Golgi체와 endoplasmic reticulum이 발달한 분비전기세포, (pre-secretory cell), 점액과립이 Golgi 부위에서 형성된 중간기세포(intermediate cell), 점액과립이 모여 점액피를 형성한 성숙세포(mature cell) 그리고 점액과립들이 분비된 분비후기세포(evacuated cell)로 구분하여 보고한 바 있다.

본 연구의 양서류 피부 점액선의 선상피세포는 미세구조적인 면에서 종(種)에 따라 여러 형이 관찰되었다. 도롱뇽의 경우 암세포와 명세포, 무당개구리의 경우 mitochondria-rich cell과 round secretory granule-containing cell, 그리고 맹꽁이의 경우 round secretory granule-containing cell과 foam-like granule mass-containing cell들이 관찰되었고, 개구리의 경우는 점액선이 두가지 형으로 구분되어 A형점액선 상피에서는 mitochondria-rich cell과 round secretory granule-containing cell, 그리고 B형점액선 상피에서는 mitochondria-rich cell과 granule-containing cell 및 ER-rich cell들이 관찰되었다. 이 세포들중 mitochondria-rich cell은 Freeman(1966)의 배상세포에 대한 보고에서의 기능에 따른 미분화세포, 도롱뇽에서의 명세포, 암세포 그리고 무미류에서의 granule-containing cell들은 성숙세포 그리고 ER-rich cell은 분비후기세포인

것으로 사료된다.

이와같이 한 종내에서 Freeman(1966)이 기능에 의한 각 단계의 세포가 본 연구에서 관찰되지 않은 것은 성체에서 임의의 한 단계 만을 관찰한 것에 기인되며 선에 대한 발생학적 연구가 더 요구된다고 생각된다.

또한 종에 따른 점액선 상피내 성숙세포의 미세구조적 차이 특히 점액분비과립의 차이 및 개구리에서의 조직화학적 및 미세구조적 차이에 의한 A형과 B형점액선의 분화는 양서류강 내에서 각 종 마다의 그 서식양식 즉 수중, 습지 및 건지에서의 생활영역의 차이에 따른 적응 현상의 일단이라고 사료된다.

## 요 약

양서류 피부 점액선의 선상피세포의 미세구조를 관찰하기 위하여 양서류 피부조직을 2.5% glutaraldehyde-paraformaldehyde(pH7.2) 1% osmium tetroxide에 전후 고정 한 후 ethanol과 acetone으로 탈수, Epon 812에 포매 Sorvall MT-2B ultramicrotome으로 ultrathin sections을 만들어 uranyl acetate와 lead citrate으로 염색하여 JEOL-100B형 전자현미경으로 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 양서류 피부 점액선은 선상피세포와 근상피세포로 이루어졌다.
2. 양서류 피부 점액선의 선상피세포는 미세구조적인 면에서 종에 따라 여러형의 세포들이 관찰되었다.
  - a. 도롱뇽에서는 암세포와 명세포가 관찰되었다.
  - b. 무당개구리에서는 mitochondria가 많은 세포와 원형의 분비과립을 갖는 세포들이 관찰되었다.
  - c. 맹꽁이에서는 구형의 분비과립을 갖는 세포와 거품모양의 과립과립을 갖는 세포들이 관찰되었다.
  - d. 개구리 피부 점액선은 A형과 B형점액선으로 구분되었고, A형점액선 상피에서는 mitochondria가 많은 세포와 원형의 분비과립을 갖는 세포, B형점액선 상피에서는 mitochondria가 많은 세포와 많은 분비과립을 갖는 세포 및 거의 전 세포질이 endoplasmic reticulum으로 채워진 세포들이 관찰되었다.
3. 위의 사실들로 미루어 양서류 피부점액선의 선상피는 mitochondria가 많은 미분화 세포와 점액분비과립을 많이 함유한 성숙세포 및 전 세포질이 거의 rough endoplasmic reticulum으로 채워진 분비후기세포로 구성된다고 생각된다.

## 참 고 문 헌

- Bovbjerg, A., 1963. Development of the glands of the dermal plicae in *Rana pipiens*. *J. Morph.* 113 : 231-243.
- Brodie, E.D., 1968. Investigations on the skin toxin of the adult rough skinned newt, *Taricha granulosa*. *Copeia* 2 : 307-313.
- Campbell, J.P., R.M. Aiyawar, E.R. Berry and E.G. Huf, 1967. Electrolytes in frog skin secretions. *Comp. Biochem. Physiol.* 23 : 213-223.

- Dapson, R.W., 1970. Histochemistry of mucus in the frog, *Rana pipiens*. *Anat. Rec.* **166** : 615—626.
- Farquhar, M.G. and G.E. Palade, 1964. Functional organization of amphibian skin. *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A.* **51**—569—577.
- Farquhar, M.G., 1965. Cell junctions in amphibian skin. *J. Cell Biol.* **26** : 263—291.
- Freeman, J.A., 1966. Goblet cell fine structure. *Anat. Rec.* **154** : 121—147.
- Fuhrman, F.A., 1967. Tetrodotoxin. *Sci. Am.* **217** : 60—71.
- Jo, U.B., D.H. Jung and J.M. Jung, 1972. Histochemical study on the skin of the frog. *J. Pusan Medical College* **12** : 107—113.
- Kim, H.H., 1973. Histochemical study on the mucous secreting cell in skin of Korean amphibia, *New Medical J.* **16** : 209—221.
- Kim, H.H., Y. T. Noh and Y.W. Chung, 1975. Histological and histochemical studies on the cutaneous mucous glands according to the development. *Korean J. Zool.* **17** : 51—60.
- Kim, H.H., Y.T. Noh, Y.W. Chung and Y.D. Chi, 1977. The ultrastructure of the amphibian epidermis. *New Medical J.* **28** : 71—79.
- Lillywhite, H.B., 1971. Thermal modulation of cutaneous mucus discharges as a determinant of evaporative water loss in the frog, *Rana catesbeiana*. *Z. Vergleich Physiologie* **73** : 84—104.
- Lutz, B., 1971. Venomous Toads and Frogs. In: *Venomous Animal and Their Venoms*. (W. Bucherl and E.E Buckley, editors) Academic Press, New York **2** : 423—473.
- Noble, G.K., 1931. *The Biology of the Amphibia*. McGraw-Hill, New York.
- Noble, G.A. and E.R. Noble, 1944. On the histology of frog skin glands. *Trans. Amer. Micro. Soc.* **63** : 254—263.
- Park, J.S., 1974. Histochemical study on the mucous gland of the frog (*Rana nigromaculata*) skin under dry conditions. *Korean J. Zool.* **17** : 43—50.
- Parakkal, P.F. and A.F. Matoltsy, 1964. A study of the fine structure of the epidermis of *Rana pipiens*. *J. Cell Biol.* **20** : 85—94.
- Seldin, J.P. and T. Hoshiku, 1966. Ionic requirement for epinephrine stimulation of frog skin gland secretion. *J. Exp. Zool.* **163** : 111—114.
- Voute, C.L., 1963. An electron microscopic study of the skin of the frog (*Rana pipiens*). *J. Ultrastruct. Res.* **9** : 497—510.
- Watlington, C.O., 1968. Effect of adrenergic stimulation on ion transport across skin of living frogs. *Comp. Biochem. Physiol.* **24** : 965—974.
- Watlington, C.O., P.K. Burke, A.D. Capbell and E.G. Hut, 1965. Systemic effects of epinephrine in the frog. *J. Cell Comp. Physiol.* **65** : 337—354.

**Explanation of Figures**

- Fig. 1.** The dark(DC) and the light cells(LC) in the mucous glandular epithelium of *Hynobius leechi* skin. Ellipsoid and round dense secretory granules and large vesicles are seen in both cells. X8, 850
- Fig. 2.** The extracellular secretory granules in the lumen of the cutaneous mucous gland in *Hynobius leechi*. Several secretory granules and the parts showing different density in same granule are noticed. X6, 300
- Fig. 3.** The mitochondria-rich (MRC), the round secretory granule-containing (SGC) and the myoepithelial cells (MEC) in *Bombina orientalis*. Rough-endoplasmic reticulum are well developed in round secretory granule-containing cells. X9, 500
- Fig. 4.** The mitochondria-rich (MRC) and the process of myoepithelial cell (p) in *Bombina orientalis*. Desmosomes (d) and interdigitation (i) between these cells and microvilli (m) in the free surface of the mitochondria-rich cell are seen. X10, 300
- Fig. 5.** One round secretory granule-containing cell and the part of foam-like granule mass-containing cell in *Kaloula tornieri*. The dense granules in the round secretory granule-containing cell are seen and the foam-like granule mass-containing cells contain many granules showing different electron density. X13, 500
- Fig. 6.** One foam-like granule mass-containing cell in *Kaloula tornieri*. One granule in the upper portion shows lower electron density. X11, 500
- Fig. 7.** The part of granule mass in the foam-like granule mass-containing cell in *Kaloula tornieri*. Four types of the granule showing different electron density are noticed. X13, 200
- Fig. 8.** One round secretory granule-containing cell in the A-type mucous gland in *Rana nigromaculata*. Small and large dense granules are seen in the upper portion. Rough endoplasmic reticulum are well developed in lateral surface cytoplasm and lateral unclear portion. X.13, 200
- Fig. 9.** One mitochondria-rich cell (MRC) and two ER-rich cell (ERC) in the B-type mucous gland in *Rana nigromaculata*. Endoplasmic reticulum in the ER-rich cell are lamellated in all cytoplasm. X5, 600
- Fig. 10.** One secretory granule-containing cell in the B-type mucous gland in *Rana nigromaculata*. This cell contains two granule types: one type showing lower electron density in the supranuclear portion and the other type showing stronger electron density in upper portion of cell. The dense granules are showed progressive transformation into the granules showing very lower electron density. X16, 000







