

## *Candida species*와 *Cryptococcus neoformans*의 전자현미경적 미세구조에 관한 비교 연구

尹 鐵 鍾 · 金 誠 權\* · 金 壽 成 · 池 堤 根

### **Comparative Ultrastructural Study on four *Candida species* and *Cryptococcus neoformans***

Yoon, Chul Jong, Sung Gwon Kim\*, Soo Sung Kim and Je Geun Chi

(Received March 13, 1993)

#### **ABSTRACT**

This study was done to elucidate the electron microscopic characteristics of certain pathogenic fungi. Four Candida species, (*C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* and *C. glabrata*) and *Cryptococcus neoformans* were cultured for 3 days at 30°C in the Sabouraud dextrose medium. After incubation, they were stored at 4°C for 24hours. Fine structures were analyzed by morphometry, and Tukey's HSD test was used for statistics.

On scanning electron microscopy *C. albicans* and *C. neoformans* were similar in size but different in shape, showing sphaero-shape or ovalo-shape in *C. neoformans*. Surface of *C. neoformans* was coarse and spiny, but Candida species examined were uniformly smooth. In size, *C. glabrata* was the smallest among them. Budding scar as seen on the surface of Candida species by the number ranging from 1 to 7. *Cryptococcus neoformans* showed one or two budding scar.

On transmission electron microscopy the cytoplasm of most yeast cells showed plentiful glycogen particles, mitochondria, peroxisomes and vacuoles. However, cell walls were different among four Candida species and *Cryptococcus neoformans*. The cell wall of Candida species consisted of fibrous layer, that was electron dense layer and transparent layer, in contrast to *Cryptococcus neoformans* consisted of electron dense layer with lamellar structure. This layer was two times thicker than that of Candida species. The outer layer of cell wall was of radiating pattern.

서울대학교병원 병리과, 임상병리과\*

Department of Pathology, \*Dept. of Clinical Pathology, Seoul National University Hospital

## 서 론

효모들은 자연계에 널리 존재하며 인체에 쉽게 침입할 수 있는 진균이다. 이들 중 *Candida*속과 *Cryptococcus* 속은 인체의 어느곳이나 병변을 유발할 수 있으며 표재성인 경우 표피, 모발, 손톱과 발톱등에 침입하며 심재성인 경우 폐, 상악동, 신장, 간, 뇌등에 침입하며(윤 등, 1990) 항생제나 항암제 혹은 면역억제제등의 투여로 환자의 면역성이 약해진 경우 호발한다. 특히 이들은 상피세포에 친화성을 갖고 침입한다(Farrel et al., 1983, 윤등 1990).

미생물배양에서 증식된 *Candida*와 *Cryptococcus*는 생화학적 검사로 동정이 가능하나 본 연구는 이들 진균 중 형태학적 검사로 동정을 위하여 인체의 감염 빈도가 높은 5종류의 효모를 대상으로하여 생화학적 검사로 동정된 것을 표준 균주로 선택하였다. 이들 균주들은 같은 조건의 배지와 온도로 배양하여 일반적인 주사형 전자현미경 관찰법과 투과형 전자현미경관찰법으로 각각을 비교한 후 미세구조적 형태를 분류하여 조직학적 전자현미경 진단의 도움을 얻고자 시행하였다.

## 재료 및 방법

본 연구에 사용한 균주는 환자의 검체에서 분리 동정한 것을 *Candida*속으로는 *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata*등 4종과 *C. neoformans*를 포함한 5종이다. 이들 균주를 Sabouraud dextrose 한 천배지에 접종하여 30°C로 3일 동안 순수 배양한 후 냉장고에 보관하여 가능한 psudo-hyphae의 성장을 억제하였다. 이들의 고정은 0.05M sodium cacodylate buffer에 2.5% glutaraldehyde와 1.5% acrolein, 그리고 1.5% paraformaldehyde를 혼합하여 만든 고정액에서 3시간 1차 고정하고 1% OsO<sub>4</sub>으로 1시간동안 2차 고정한 다음 저농도의 ethanol로부터 고농도 순으로 탈수하였다. 주사형 전자현미경을 위한 관찰로 isoamyl acetate로 ethanol를 치환하고 액체 CO<sub>2</sub>를 이용한 임계 점진조기(Hitachi, HCP-2)로 건조하여 알루미늄 재료대 위에 전도성 탄소양면 접착지에 부착시킨 후 백금 및 금의 합금으로 20nm두께로 재료위에 피막을 입힌 후 주사형 전자현미경(Hitachi, S-520)으로 800-5,000배율에

서 관찰하였다. 촬영한 사진에서 psudo-hyphae를 제외한 효모를 무작위추출하여 크기를 측정하고 통계적 검정으로는 Tukey's HSD test를 이용한 형태적 비교분석을 하였다.

투과형 전자현미경을 위한 과정으로 ethanol을 propylene oxide로 2번 치환한 뒤에 epoxy resin에 침투과정을 거친후 35°C에서 12시간, 45°C에서 12시간, 60°C에서 24시간 중합하여 초박절편기(Sorvall, MT6000)로 1-2um두께로 절편을 만들어 1% toluidine blue로 염색한 후 비교적 보존상태가 좋은 부위를 선별하여 60~80nm두께로 초박절편한 후 uranyl acetate와 lead citrate로 염색한 다음 투과형 전자현미경(Hitachi, H-600)으로 효모의 구조를 관찰하였다(Table 1).

**Table 1.** Flow of Procedures for scanning electron microscopy (SEM) and transmission electron microscopy (TEM).

1. Culture in Sabouraud dextrose medium 30°C incubator/3days	
2. Fixation <glutaraldehyde(2.5%) +paraformaldehyde(1.5%) +acrolein(1.5%)>	
3. Rinse (0.05M sodium cacodylate buffer)	
4. Postfixation(1% OsO <sub>4</sub> )	
5. Dehydration(ethanol) SEM	TEM
6. Embedding (epoxy resin)	6. Intermediate fluid (isoamyl acetate)
7. Thick section (toluidine blue)	7. Transitional fluid (liquid CO <sub>2</sub> )
8. Ultrathin (60~80nm)	8. Critical point drying
9. Stain (Uranyl. & lead.)	9. Ion sputter coating (Pt-Au coat)
10. Observation	10. Photographic analysis

## 결 과

### 1. 주사형 전자현미경 소견

저배율에서 각 효모의 전체적 모습을 관찰하여 형태적 양상을 비교하여 파악할 수 있었는데 *Candida*속과 *Cryptococcus neoformans*의 외형적 비교는 세포의 표면은 *Candida*속들(Fig. 1, Fig. 2)의 공통적으로 매끄

리운데 비하여 *C. neoformans*는 성진모습으로 거칠게 보였다(Fig. 3). 또한 세포의 발아흔적(budding scar)이 실험에 사용된 4종의 *Candida*속 전부에서 밖으로 돌출되어 보이고 있으나 *C. neoformans*는 오목하게 들어갔거나 비교적 매끄럽지 못한 발아하는 모습이 관찰되었다. 효모의 단축과 장축의 비는 *C. albicans*가 1.12, *C. neoformans*가 1.07로 구형에 가까운 모양인데 비하여 *C. tropicalis*가 1.36, *C. parapsilosis*가 1.31으로 난원형이며 *C. glabrata*가 1.38로 긴 난원형의 모양이었다. 또한 장축과 단축의 상관관계를 보면 모든 효모에서 상관관계가 높은데 *C. glabrata*는 0.95로 가장 높은 상관관계를 보이고 *C. tropicalis*가 낮아 0.79로 나타났다(Table 2). 본 실험에서 측정된 가장 큰 효모는 6 $\mu\text{m}$

의 길이는 psudo-hypae를 만들거나 여러개의 발아를 하는 모습에서 발견되는 경우가 많았고 세포벽의 구조에서도 차이를 보였다(Table 3).

계량적 비교분석을 위하여 Tukey's HDS test를 이용하여 효모를 각각 길이를 비교하여 본 결과 *C. albicans*와 *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. neoformans*는 같다고 볼 수 있는데 비하여 *C. glabrata*는 통계적으로 크기로 동일성 여부는 같다고 볼 수 없었다(Table 4). 또한 효모의 단축은 *C. albicans*와 *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. neoformans*가 같았고 *C. tropicalis*와 *C. neoformans*은 근소하게 다르게 보였다. 반면에 *C. glabrata*는 장축과 마찬가지로 다른 효모와는 다르게 나타났다(Table 5).

**Table 2.** Morphological comparisons of five yeasts by SEM.

Specimens	Length( $\mu\text{m}$ ) mean $\pm$ SD	Width( $\mu\text{m}$ ) mean $\pm$ SD	Ratio length/width	r	Correlation a	b
<i>C. albicans</i> .	3.56 $\pm$ 0.78	3.18 $\pm$ 0.56	1.12	0.86	2.90	0.62
<i>C. tropicalis</i> .	3.80 $\pm$ 1.16	2.81 $\pm$ 0.56	1.36	0.85	2.46	0.52
<i>C. parapsilo.</i>	3.83 $\pm$ 0.95	2.92 $\pm$ 0.57	1.31	0.79	3.11	0.49
<i>C. glabrata</i> .	2.44 $\pm$ 0.57	1.80 $\pm$ 0.44	1.38	0.95	0.04	0.73
<i>C. neoforma</i> .	3.80 $\pm$ 1.16	2.81 $\pm$ 0.56	1.36	0.85	2.46	0.52

**Table 3.** Morphological characteristics of five yeasts by SEM and TEM

Specimens	Cell wall thickness	Budding scar number	Psudo-hyphae
<i>C. albicans</i>	3 layer	1-5	rare
<i>C. tropicalis</i>	3 layer	1-5	many
<i>C. parapsilosis</i>	3 layer	1-7	rare
<i>C. glabrata</i>	3 layer	1-7	rare
<i>C. neoformans</i>	4 layer	1-2	not

**Table 4.** Multiple comparison test on length of yeasts by Tukey's HSD test

Specimens	<i>C. albican</i>	<i>C. tropicalis</i>	<i>C. parapsilosis</i>	<i>C. glabrata</i>	<i>C. neoformans</i>
<i>C. albicans</i>	0	0.24	0.27	1.12	0.18
<i>C. tropical.</i>	+	0	0.03	1.38	0.06
<i>C. parapsil.</i>	+	+	0	1.39	0.09
<i>C. glabrata</i>	-	-	-	0	1.30
<i>C. neoformans</i>	+	+	+	-	0

+ ; accept, - ; reject, a=0.01, HSD=0.47

**Table 5.** Multiple comparison test on Width of yeasts by Tukey's HSD test

Specimens	<i>C. albican</i>	<i>C. tropicalis</i>	<i>C. parapsilosis</i>	<i>C. glabrata</i>	<i>C. neoformans</i>
<i>C. albicans</i>	0	0.37	0.26	1.38	0.31
<i>C. tropical.</i>	+	0	0.11	1.01	0.68
<i>C. parapsil.</i>	+	+	0	1.39	0.09
<i>C. glabrata</i>	-	-	-	0	1.30
<i>C. neoformans</i>	+	+	+	-	0

+ : accept, - : reject, a=0.01, HSD=0.47

## 2. 투과형 전자현미경 소견

본 연구에 사용된 *Candida*속은 모두가 세포벽의 가장 외층이 치밀한 섬유상 구조와 중간층에 약간의 전자밀도를 갖는 층과 전자염색으로 염색되지 않는 투명층으로 3층 구조이며 (Fig. 4) 세포질내의 미토콘드리아와 많은 양의 글리코겐이 보이며 액포가 있고 종종 큰 지질입자가 관찰되었다. 다음은 각각의 효모를 비교하였다.

1) *C. albicans* : 세포벽 외층이 87nm두께와 전자염색이 높지 않는 투명하게 보이는 중간층이 160nm로 관찰되었다.

2) *C. tropicalis* : 세포내의 미토콘드리아는 비교적 잘 관찰되지만 핵과 그외의 미세구조는 잘 관찰되지 않았다.

3) *C. parapsilosis* : 세포마다 핵이 선명하고 chromatin이 핵막주변에 놓축되어 보이고 이는 다른 효모와는 특징적이었다 (Fig. 5).

4) *C. glabrata* : 세포벽 외층이 40nm두께와 전자염색되지 않는 투명하게 보이는 중간층이 60nm으로 빌아 흔적(budding scar)이 관찰하였다.

5) *C. neoformans* : 세포벽의 가장 외층에 발신하듯 성긴 다당체로 이루어진 층이 150~200nm두께로 존재하며 안쪽으로 충상구조를 하고 있고 있는 140nm두께의 전자 밀도 높은 중간층이 있으며 안으로 원형질막이 있으며 세포질내의 미세구조는 미토콘드리아와 고르게 많은 양의 분포하는 글리코겐과 액포가 존재하였다 (Fig. 6).

*Candida*속과 *C. neoformans*가 전자현미경적 미세구조의 차이는 세포내의 미토콘드리아, 액포, 많은 양의 글리코겐 입자등은 서로 특이적으로 차이를 발견하기 어려웠다. 변성되어 가는 세포안의 구조물질에서 미세기관의 변화는 있으나 큰 차이는 없었다. 그러나 구분의 가능한 것은 세포벽이 *C. neoformans*가 2배 이상이며

전자밀도가 높은 것이 특징이다.

## 고 찰

효모는 토양등 자연계에 널리 존재하며 부패한 우유 및 과일과 동물의 호흡기와 소화기등 널리 존재할 수 있다. 이들은 Sabouraud dextrose배지에 30°C~37°C에서 잘 자라며 2일에서 2주사이에 크림색의 집락을 만들고 효모 특유의 냄새가 난다.

윤등(1990)이 1960년부터 1987년까지 28년동안 서울대학교병원 병리과에서 얻은 전체 185,377 건의 생검 조직을 통하여 효모형이나 균사형을 포함한 진균증이 0.11%로 1960년에 0.09%에서 1987년 0.18%로 2배의 증가를 보고를 한바 있다. 이와 같이 진균에 의한 발병율이 높은 이유는 의료의 혜택이 널리 보급됨에 따라 병원을 찾는 환자의 수가 많아지는 것만 아니라 점차 이들 진균이 증가 되기 때문이다. 특히 *Candida*속과 *Cryptococcus*속은 전체 진균증 중 34.5%가 된다고 보고하였다. 1991년 Anaissie 등은 104명의 암환자에게서 효모를 분리하였는데 이중 *C. albicans*가 32명, *C. tropicalis*가 20명, *C. parapsilosis*가 20명, *Cryptococcus neoformans*가 32명으로 나타났으며 21개의 mold (*Aspergillus* spp. 13명과 *Fusarium* spp. 8명) 등으로 나타난 것과 Badenhorst 등(1991)이 병원의 환자 혈액 배양에서 효모가 자란 것을 동정한 결과 *C. albicans* (42%), *C. tropicalis* (26%), *C. parapsilosis* (20%) 순으로 나타난것들을 보면 이들 효모가 면역이 약해진 환자에게 감염되는 빈도와 함께 효모의 종별 인체 감염의 능력 및 빈도를 간접적으로 알려 주고 있다. 또한 Weems 등(1992)은 독성 실험에서 *C. parapsilosis*는 *C. albicans*나 *C. tropicalis*보다 독성이 적은 것으로 보고하였다. 인체에 심재성 감염은 폐를 통하여 혈액내에 들

어와 전신에 전파되며 중추신경에서 가장 빈번이 발견되는데 이는 지각증세로 쉽게 검출이 되기 때문이 아닌가 생각된다. 그외 피부, 꿀, 심장, 간장, 비장, 고환, 임파절과 눈등 어느 곳이나 침입한다. 성별로는 남자가 여자보다 2 배감염률이 높은 것으로 나타나지만 이는 남자가 여자보다 활동적이어서 기회감염이 높다고 볼 수 있으며 연령으로는 대개 30 대에서 60 대에서 호발하는데 이는 Hodgkin병, 백혈병, 장기이식환자, 장기적 스테로이드 요법을 받는 사람, 암환자 및 점차 후천성 면역 결핍증등으로 인한 질환이 성인에게 많으므로 발병하는 경우가 많기 때문이라고 사료된다.

형태학적 측면에서 *Candida*속내의 종을 분류하기 어렵고 이에 관한 보고도 거의 없는 상태이지만 김등 (1989)이 랙토스페라균을 혈청형 별로 미세구조적 크기를 측정하여 유의한 결과를 고려해 볼 때 동일한 조건일 때 전자현미경적 구조로 비교해 보는 것이 진균의 동정을 하는데 도움이 줄 것이라 사료된다. 진균의 감염이 의심된 부위에서 직접 환부의 생검조직을 광학현미경적 방법을 통한 염색으로 *Candida*속과 *Cryptococcus*속을 분류하는 일이 가능하다(Lazcano, 1991). 조직검사에 서 *Candida*속에서는 크기는 절편의 단면에 따라 달라질 수 있으므로 저배율로 전체적 모습으로 평가할 수밖에 없다. 그러나 주사형 전자현미경으로 입체구조를 볼 수 있으므로 외형적 모습을 파악할 수 있다. Nuttley등은 *Candida tropicalis*연구에서 투과형 전자현미경으로 세포벽안쪽에 약 8.1nm두께의 전자밀도 높은 층상구조를 보이는 것이 peroxisome을 설명하였는데 본 실험에서는 모든 효모종류에서 약간의 차이는 있지만 세포벽에 밀착되어 있는 층상구조의 peroxisome이 발견되었다.

형태학적으로 효모의 모양이나 세포벽으로 *Candida*속과 *Cryptococcus*속의 구분이 가능한데 이는 그들의 세포구조물질을 이루고 있는 생화학적 성상이 다르기 때문이다(Kobayashi, 1992). 또한 효모의 특징은 모두가 발아 훈적을 갖고 있고 독립된 효모에서 관찰된다.

*Candida*속에 관하여 Barnes등(1971)은 *C. albicans*를 corn meal agar에 배양할 때 진균 같은 균사를 만들며 blastospore를 만들고 사람혈청에 배양한 경우는 germ tube를 만든다고 보고는 이를 *Candida*속은 배지의 상태에 따라서 다른 형태의 모습을 보이므로 원하는 형태의 모습을 관찰하기 위하여 배지의 성분과 온도에 변화는 형태의 변화를 예측할 수 있다. Tokunaka등

(1986)에 따르면 전 고정을 하지 않은 *C. albicans*를 초냉각 주사형전자현미경(cryo-SEM)의 파괴기법(fraction)을 이용하여 본 세포벽은 외측과 내측으로 2중구조를 보이며 외측 세포표면에 수직으로 180nm두께의 메인트루 모양의 섬유구조를 보이고 내측은 세포질막과 인접되어 있음을 보고하였다. 그리고 일반 실험방법으로 본 세포표면은 균일한 모습으로 관찰되어 본래의 세포의 모습으로 관찰할 수 없음을 보고하였다. 본 연구결과, 오랜시간 고정이나 탈수과정으로 인한 미세구조 성분의 추출로 관찰이 어려웠다고 사려된다.

한편 *Cryptococcus*속은 12종이 있으나 그 중에 *C. neoformans*만이 병원성으로 알려졌다. *C. neoformans*는 균사가 없는 분아 효모중 유일하게 점액성피막을 형성하며 이 피막은 교원성 다당류로 구성되었으며 (James et al., 1990) 일반적으로 한개의 발아점을 갖고 증식하며 30°C~37°C에서 잘자라고 44°C 이상에는 발육이 정지한다. 생화학적으로 urea를 가수분해하여 glucose, maltose, sucrose 그리고 galactose를 분해하지만 lactose와 potassium nitrate는 분해하지 못한다(Emmons et al., 1977).

*C. neoformans*의 검사법은 환자의 뇌척수액인 경우 직접 India ink로 염색하여 관찰하는 방법과 Sabouraud dextrose배지에 배양하여 크림색의 효모 특유의 냄새를 알아 보고 이를 생화학적 동정을 실시하는 것이 정확하나 만일 조직의 검사를 하는 경우는 파라핀에 포매하여 alcian blue로 염색하면 청색으로 보이고 mucicamine에서는 적색으로 관찰되는데 Lazcano등 (1991)에 의한 Fontana-Masson mucin염색을 동시에 시행함으로 보다 명확한 분별을 할 수 있다고 보고 있다. De Repentigny(1992)와 유동욱등(1981)은 환자의 혈청학적 교차반응을 통하여 항체를 검출하기 위해서 보체결합, slide-agglutination과 latex-fixation test등 사용되나 보체결합반응이 가장 우수한 방법이라고 하였다.

## 결 론

*Candida*속의 4종과 *Cryptococcus neoformans*를 주사형 전자현미경 및 투과형 전자현미경으로 관찰하여 비교하여 다음과 같이 요약을 할 수 있었다.

1. *Candida*속과 *C. neoformans*는 세포벽 (cell

- wall)의 두께와 전자밀도에서 구분되게 관찰되었다.
2. 실험에서 사용된 4개의 *Candida*속들은 형태적 미세구조의 차이는 없으나 그중 크기와 모양에서는 *C. glabrata*는 Tukey's HSD 검정결과 작게 나타났다.
  3. *Candida*속의 *C. albicans*를 제외하고 전체적인 모양은 난원형의 형태이고 *C. neoformans*는 구형이었다.
  4. 발아흔적은 *Candida*속의 1~7개이며 *C. neoformans*는 1~2개였다.
  5. 발아흔적이 *Candida*속의 4종은 같은 형태로 외부로 돌출되며 세포벽이 있는데 비하여 *C. neoformans*는 함몰되어 나타났다.

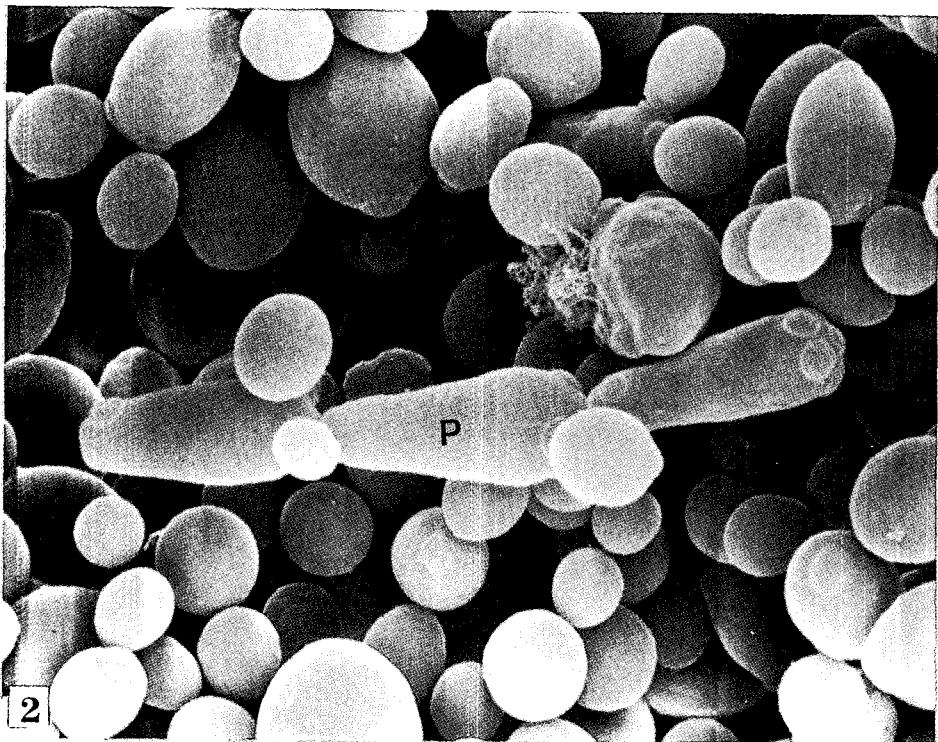
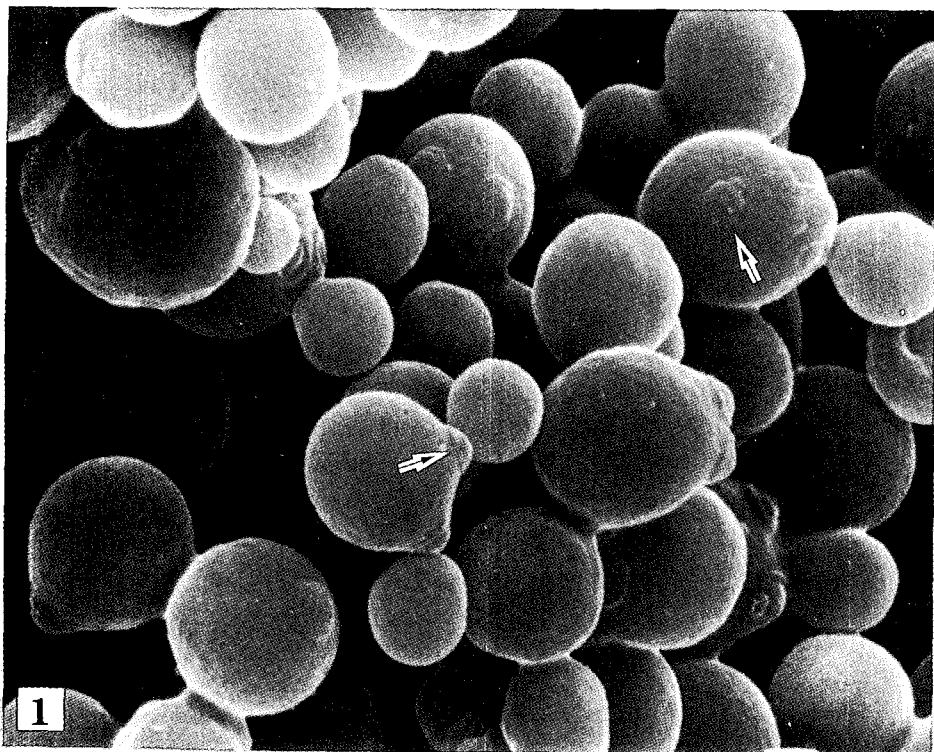
## REFERENCES

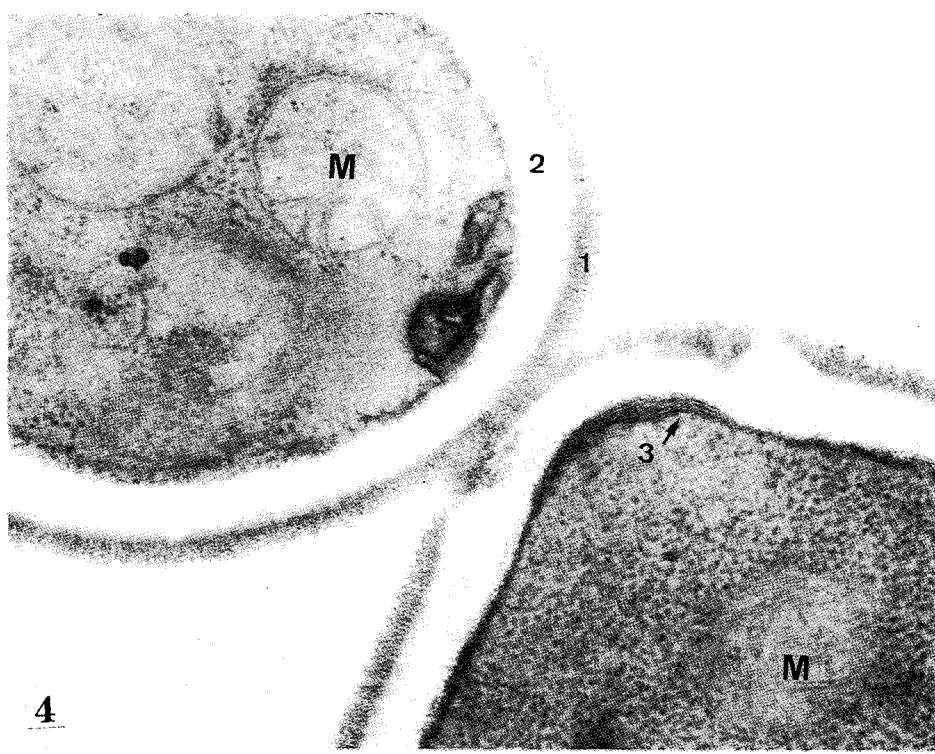
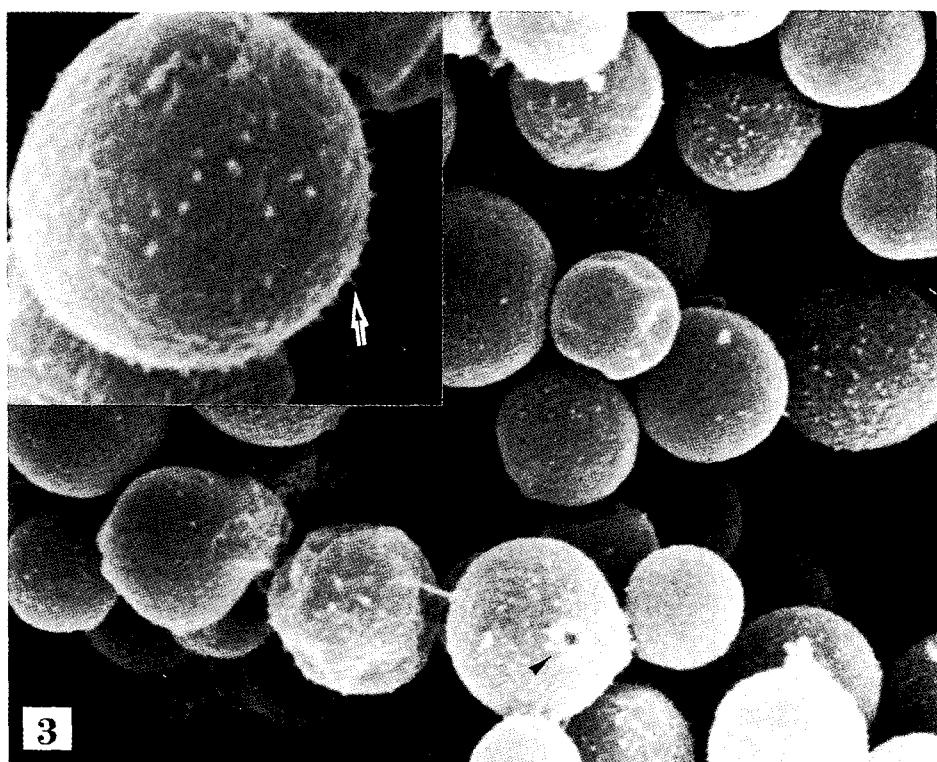
- Anaissie, E., Paetznick, V., Proffitt, R., Adler-Moore, J. and Bodey G. P. 1991. Comparison of the vitro antifungal activity of free and liposome-encapsulated amphotericin B. Eur. J. Clin. Microbiol. Dis. 10 : 665-668.
- Badenhorst, L., Botha, P. L. and van Rensburg M.N. 1991. The incidence of hospital fungal infections-yeast fungaemia. S. Afr. Med. J. 79 : 302-303.
- Barnes, W.G., Flesher, A., Berger, A.E. and Arnold, J. D. 1971. Scanning electron microscopic studies of *Candida albicans*. J. Bacteriol. 106 : 276-280.
- De Repentigny, L. 1992. Serodiagnosis of candidiasis, aspergillosis, and cryptococcus. Clin. Infect. Dis. 14 : s11-22.
- Djaczenko, W. and Cassone, A. 1971. Visualization of new ultrastructural components in the cell wall of *Candida albicans* with fixatives containing tapo. J. Cell Biol. 52 : 186-190.
- Emmons, C.W., Binford, C. H., Utz J. P. and Kwon-chung, K. J. 1977. Laboratory diagnosis. In: Medical mycology. Lea & Febiger. Philadelphia. 3rd : 221-229.
- Farrel, S.M., Hawkins, D.F. and Ryder, T.A. 1983 Scanning electron microscope study of *Candida albicans* invasion of cultured human cervical epithelial cells. Sabouraudia 21 : 251-254.
- Kobayashi, H., Mitobe, H., Takahashi, K., Yamamoto, T., Shibata, N. and Suzuki, S. 1992. Structural study of a cell wall mannan-protein complex of the pathogenic yeast *Candida glabrata* IFO 0622 strain. Arch. Biochem. Biophys. 294 : 662-669.
- James, P.G. Cherniak, R., Jones, R.G., Stortz, C.A. and Reiss, E. 1990. Cell-wall glucans of *Cryptococcus neoformans* Cap 67. Carbohydr. res. 198 : 23-38.
- Lazcano, O., Speights V.O. Jr, Bilbao, J., Becker, J. and Diaz, J. 1991. Combined Fontana-Massonmucin staining of *Cryptococcus neoformans*. Arch. Pathol. Lab. Med. 115 : 1145-1149.
- Nuttey, W.M., Bodnar, A.G., Mangroo, D. and Rachubinski, R.A. 1990. Isolation and characterization of membranes from oleic acid-induced peroxisomes of *Candida tropicalis*. J. Cell Sci. 95 : 463-470.
- Tokunaga, M. and Kusamichi, M. and Koike, H. 1986. Ultrastructure of outermost layer of cell wall in *Candida albicans* observed by rapid-freezing technique. J. Electron Microsc. 35 : 237-246.
- Tronchin G., Poulaud D., herbaut J., Biguet J. 1982. Ultrastructure and cytochemical aspects of regeneration "Candida albicans" sphaero-protoplasts. Ann Microbiol(Paris). 133 : 275-291.
- Weems JJ Jr. 1992. *Candida parapsilosis*: epidemiology, pathogenicity, clinical manifestation, and antimicrobial susceptibility. Chin. Infect. Dis. 14 : 756-766.
- 김정순, 윤철종. 1989. 혈청형에 따른 렙토스피라균의 형태학적 구조에 관한 연구. 한국역학회지 11 : 183-190.
- 유동욱, 전경준, 이훈, 김홍직, 김용환. 1981. 피부병변을 동반한 Cryptococcosis 1예. 대한피부과학회지 19 : 989-993.
- 이경호, 신운섭, 박주영, 고춘명 : *Candida albicans*에서 세포표면 소수성(Cell surface hydrophobicity)

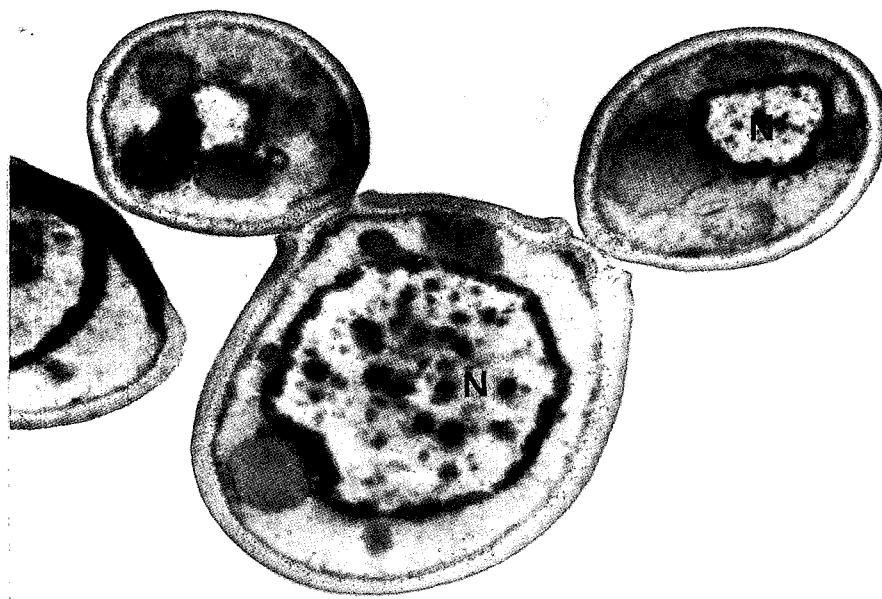
- 과 병원성과의 상관관계. 1990. 대한미생물학회지 25 : 511-520.
- 이미경, 강형철, 함정희, 국홍일. 1990. 원발성 피부 효모균증 2예. 대한피부과학회지 28 : 216-221.
- 윤경애, 지제근. 1990. 생검재료를 토대로 한 심재성 진균증. 대한병리학회지 24 : 349-357.

## FIGURE LEGENDS

- Fig. 1.** *Candida albicans*: Almost shpero-shaped cells are seen on the surface of Sabouraud media. Some buds(arrowhead) are also seen. SEM,  $\times 4,800$
- Fig. 2.** *Candida tropicalis*: The surface of all cell observe appeared smooth. Center of cells shows mycelial-like process. SEM  $\times 4,600$
- Fig. 3.** *Cryptococcus neoformans*: Spine-like surface(arrowhead) are seen on the cells and burst crypt-bud scar(arrows) of cell are also seen. SEM,  $\times 5,200$
- Fig. 4.** *Candida albicans*: Three layers of the cell wall are distinctly seen floccu outer layer(1), electron transparent middle layer(2) and plasma membrane(3) consist of peroxisome. Cytoplasm of cell reveals mitochondria(M), glycogen(G). TEM,  $\times 38,000$
- Fig. 5.** *Candida parapsilosis*: The cell is budding and nucleus(N) of cells reveals distinctly. TEM,  $\times 22,500$
- Fig. 6.** *Cryptococcus neoformans*: Outer layer of budding cell wall reveals radiation-shaped(R). All of cell wall are seen electron dense and laminar structure except for outer layer. TEM  $\times 23,000$







5



6