한국전자현미경학회지 제 27 권 제 4 호 1997
Korean J. Electron Microscopy 27(4), 433~452(1997)

절수에 의한 Mongolian gerbil 신장조직의 변화에 관한 형태학적 연구

김무강 · 이근좌* · 정영길** · 송치원 · 이경열
박일권 · 이철호*** · 이기훈*** · 현병화*** · 김길수****
충남대학교 수의과대학, *충남보건환경연구소, **건양대학교 의과대학 해부학교실
***생명공학연구소, ****아산생명과학연구소

Morphological Study on the Changes in the Kidney of the Water-deprived Mongolian gerbil (*Meriones unguiculatus*)

Kim Moo Kang, Lee Keun Jwa,* Jeong Young Gil**
Song Chi Won, Lee Kyeng Youl, Park Il Koun, Lee Chul Ho***
Lee Ki Houn,*** Hyun Byung Hwa*** and Kim Gil Soo****
Chungnam National University College of Veterinary Medicine
Chungnam Health and Environmetal Research Institute*
Konyang University College of Medicine Department of Anatomy**
Korea Research Institute Bioscience and Biotechnology***
Asan Institute for Life Sciences Department of Laboratory Animal Reserch****
(Received October 9, 1997)

ABSTRACT

Mongolian gerbil (*Meriones unguiculatus*) has been as an animal model for studing the neurological diseases such as stroke and epilepsy because of the congenital incompleteries in Willis circle, as well as the investigation of water metabolism because of the long time-survival in the condition of water-deprived desert condition, compared with other species animals. In order to accomplish the this research, first of all another divided the laboratory animals 5 groups of which each group include the 5 animals. In this study were investigated the histological structure in the kidney, measured the plasma osmolalities at the time of sacrifice of indivisual animals, and the body weights every day during water-deprived.

The results obtained in this study were summarized as followings:

1. The body weights and decreasing rates of the body weight in water-deprived mongolian gerbil groups were continuosly decreased.
2. The plasma osmolalities were increased from the 5th water-deprived day, after then the gradually increasing reached nearly its equilibrium state at the 10th water-deprived day.
3. The urine volumes were abruptly decreased from the 2th water-deprived day, after then the gradually decreasing patterns were reached nearly its equilibrium state at the 10th day, and stopped the 11th day.

4. In the light microscopical observation of the kidney, glomerular capillary loop thickening, mesangial matrix increasing, sclerosis, glomerular cystic atrophy, interstitial fibrosis, tubular dilatation, mononuclear interstitial inflammation, interstitial mineralization, and hyperplasia of the collecting duct epithelium in the cortex area, were observed from the 10th water deprived day, and the lesions were gradually severe changed as the time lapse.
5. In the electron microscopical findings of the kidney, the degenerative changes of endothelial cell, podocyte and mesangial cell in glomeruli were inicially observed on the 10th water-deprived day as well as the degeneration of microvilli and intracellular organelle in the renal tubules.

Key words : Mongolian gerbil, Water-deprived, Kidney, Ultrastructure

서 론

동물의 신장에 대한 연구는 생쥐(Dieterich HJ 등, 1975), 흰쥐(Bulger RE 등, 1974; Latta H, 1973; Bohman SO, 1974; Kriz W 등, 1972; McDowell 등, 1976; Farquhar MG 등, 1980, Bulger RE and Trump BF, 1966; Maunsbach AB, 1966; Oken DE, 1976), 토끼(Abramov M and Orei L, 1980; Kaissling B and Kriz W, 1979), 사람(Mayer CE 등, 1966; Tisher CC 등, 1966; Tisher CC 등, 1968), 숭어(Morales EL 등, 1990), 어린 너구리(Tsujii T 등, 1992), 거북이(Meseguer 등, 1987), 설치류(Barrett JM and Majack 1977, Hayashida 등, 1986), 모래쥐(desert rodent)(Kaissling B 등, 1975; Barrett JM 등, 1978a; Barrett JM 등, 1978b), 도마뱀(Gabri MS and Butler RD, 1984), 어류(Koval'chuk LE and Likhacheva LM, 1990) 등에서 광학 및 전자현미경적 연구가 진행되어왔고, 신장질환(Golden MH, 1990; Hsu HC 등, 1980; Flamenbaum W and Wilson D, 1978; Oliver J 등, 1951; Reimer KA 등, 1972; Bradfield JW and Cattell B, 1977; Bishop SA 등, 1992; Solez K 등, 1981; Racusen LC 등, 1984) 및 중금속의 독성에 관한 연구(Fowler BA and Woods JS, 1977; Ganote CE 등, 1975; Gritzka TL and Trump BF, 1968; Oken DE 1976) 등도 역시 진행되어왔으며 그 외 과도한 수분흡수와 절수상태의 신장변화에 대한 연구(Sabour MS 등, 1963), 나이와 관련된 신장질환에 관한 연구(Dodane V 등, 1991), 일시적인 경색에 따른 신장장애에 대한 연구(Melman EP and Shutka BV, 1976), 고농도염분섭취에 따른 신장장애에 대한 연구(Moore RJ 등, 1989), 민물과 바닷물에서의 신장콩팥소체의 변화에 대한 연구(Gray CJ and Brown JA, 1987), 동면과 비동면이 거북이신장에 미치는 영향에 관한 연구(Zuasti A 등, 1989) 등 수많은 연구보고들이 있다. 그러나 절수에 의한 신장의 변화에 관한 연구는 아직까지 미흡한 실정이다.

본 실험에 있어 실험동물로 사용하고자 한 Mongolian gerbil (*Meriones unguiculatus*)은 모래쥐(前島一淑 등, 1986; 猪貴義, 1982; Wolfensohn S and LLoyd M, 1994; 藤原公策 등, 1989)의 일종으로 크기는 생쥐의 약 2배 가량되는 긴 꼬리를 가진 동물이며, 외관상 우리가 일반적으로 사용하고 있는 설치류와 크게 다르지 않다. 또한, mongolian gerbil은 현재 실험동물화되어 있으나 그 사용빈도가 크게 높지 않다. 그러나 최근 이 동물은 몇 가지 다른 동물이 갖고 있지 않은 선천적 특징 때문에 특정한 연구목적으로 관심을 끌기 시작하고 있다. 즉, 선천적으로 불완전한 뇌바닥동맥고리을 가지고 있기 때문에 총목동맥(common carotid artery)을 결찰할 경우 인위적으로 뇌경색(strock)을 유발시킬 수 있어 최근 뇌신경학분야에서 이용이 증가하고 있으며, 콜레스테롤 대사에

있어서도 다른 동물들과는 달리 특이한 점이 있는 것으로 알려져 있으므로 이 방면의 연구에도 이용되는 동물이기도 하다.

이에 본 연구에서는 이 동물의 수분대사에 관심을 가지고 예비실험에서 mongolian gerbil에 물을 공급하지 않고 고형사료만을 섭취케한 결과 수컷의 경우 최대 38일 이상까지 생존하였으며, 평균 15일 이상은 모두 생존하였다. 이는 본 실험에 사용하고자 한 mongolian gerbil이 다른 실험동물과는 달리 신체의 수분대사에 있어 큰 차이가 있을 수 있다는 것을 의미함으로, 본 연구에서는 mongolian gerbil의 수분대사에 대한 접근방법 중 하나로 먼저 1) 탈수의 지표라고 할 수 있는 혈액내의 혈장삼투압을 측정하고 2) 수분배출의 하나인 뇨량의 측정과 3) 수분의 재흡수와 직접 연관되어 있는 신장의 조직을 광학 및 전자현미경으로 관찰하여 그 변화를 보고자 하였다.

재료 및 방법

1. 실험동물

본 실험에 사용된 mongolian gerbil (*Meriones unguiculatus*)은 체중 60 g 내외의 성숙한 수컷으로 절수에 따르는 뇨량변화의 측정과 신장의 광학 및 투과전자현미경적 소견을 관찰하기 위하여 대조군, 절수 5일군, 10일군, 20일군, 38일군의 5군으로 나누어 각 군당 4마리씩 도합 20마리를 사용하였다. mongolian gerbil을 실험에 이용하는 기간동안은 최적의 생리적 상태(鈴木潔 등, 令道友則 등, 1979)를 유지할 수 있는 항온항습시설을 갖춘 실험동물실에서 고형사료(삼양 유지건조페렛사료; 조단백질 22.1% 이상, 조지방 3.5% 이상, 조섬유 5.0% 이하, 조회분 8.0% 이하, 칼슘 0.6% 이상, 인 0.4% 이상, 항생제 무첨가)만을 공급하면서 사용하였다. 절수기간동안 Mongolian gerbil의 체중측정은 Top loding Electric digital balance (Senstivity 0.01 gm)를 이용하여 소숫점 이하 2자리까지 계측하였으며 실측된 계측량을 바탕으로 최소자승법(정영진, 1964; Dixon WJ and Massey FJ, 1969; 鳥居敏雄 등, 1979)에 의한 체중감소 이론곡선치를 산정하여 이론치에 의한 체중변화분석을 실시하였다.

2. 혈장삼투압 측정

혈장삼투압 측정을 위해 안와정맥총에서 1.5 ml 정도 채혈을 했고, 응고 이후 원심분리기를 사용하여 3000 rpm에서 10분간 원심분리하여 혈청을 분리하였으며, 혈장삼투압은 Electroanalizer 644 (CIBA Corning 회사제품)와 Osmometor (Osmomettes 회사제품)로 측정하였다.

3. 뇨량측정

실험동물을 각 군당 4마리씩 20마리를 사용하여 Metabolism cage에 넣고 24시간마다 뇨량을 측정하였다.

4. 신장에 대한 광학 및 전자현미경적 관찰

1) 일반 광학현미경적 관찰

실험동물은 각 군당 2마리씩 10마리를 사용하였으며, 신장동맥을 결찰하여 신장을 적출해내고, 피막을 제거하여 생리적 식염수(0.9%)로 수세한 후 10% 중성 완충 포르말린(NBF)에 48시간동안 고정하였으며 12시간 동안 수세한 후 탈수과정을 거쳐 파라핀에 포매하였다. 절수된 일령에 따라 조직절편기(Reichert Jung 회사제품)를 이용하여 포매된 조직을 5 μm두께로 자르고 젤라틴이 입혀진 슬라이드에 부착시켰으며, 이를 35°C 슬라이드 건조기에서 12시간 건조시킨후 일반적인 H-E 염색법으로 염색하였고, 제작된 슬라이드를 광학현미경으로 관찰하였다.

2) 전자현미경적 관찰

실험동물은 각 군당 2마리씩 10마리를 사용하였으며, 전고정으로 2.5% glutaraldehyde로 관류고정시킨 신장을 적출하여 세절한 다음 역시 2.5% glutaraldehyde에 넣어 24시간 고정하였으며 그 이후 0.1 M PBS로 1시간 간격으로 3회 수세한 다음 1% OsO_4에 2시간 후고정한 후 50%, 70%, 80%, 90%, 95%, 100% alcohol I, II, propyleneoxide I, II로 2시간씩 탈수하였다. 탈수된 조직편은 epon-araldite 혼합물에 포매하여 0.5~2.0 μm 두께로 semithin section한 후 toluidine blue로 염색하여 광학현미경으로 검경부위를 결정하였으며 이 부위를 초박절기로 다시 60~90 nm 두께가 되게 초박절편을 만들어 uranyl

acetate와 lead citrate로 염색하여 투과전자현미경(Hitachi H-600)에서 75 KV로 촬영하여 사진을 관찰하였다.

결 과

1. 일반적인 변화

절수가 진행될수록 운동성이 떨어지며 위축된 모습을 나타내었으며, 20일이 지난후부터는 수삭가 나타나고 거의 움직이지 않았다. 체중의 변화는 절수를 시작한 후 일령증가에 따라 지속적으로 감소하였으며, 절수시작일을 100%로 하였을 때, 절수 1일에는 96.7%, 5일에는 85.3%, 10일에는 74.6%, 20일에는 63.4%, 38일에는 53.1%로 감소하였다(Fig. 3). 체중의 실측치와 최소자승법에 의해 구해진 이론치간의 편차가 가장 큰 것은 절수 시작일의 1.494였으며 제13일째의 0.010이 가장 작았다. 1일당 체중감소율은 절수시작일이 2.053 g/day으로 가장 컸으며 일령증가에 따라 감소율이 계속 감소하여 제15일째에는 0.591 g/day으로 가장 작았다.

2. 혈장삼투압의 변화

mongolian gerbil은 절수가 진행될수록 혈장삼투압의 변화가 관찰되었으며, 이 혈장삼투압이 절수 5일째에는 급격히 증가되었으나 이후에 조금씩 상승하여 거의 비슷한 수준을 유지하였다.

3. 뇨량의 변화

뇨량의 변화는 아래의 표와 같이 변화하였다.

4. 신장의 조직변화

1) 대조군

(1) 콩팥소체

① 광학현미경적소견 : 콩팥소체(renal corpuscle)는 피질미로(cortical labyrinth)에 많이 분포하고 있었으며, 모양이 구형이고, 직경이 약 100 μm 정도로서 한쪽의 혈관극과 다른 쪽의 요관극, 토리주머니(Bowman's capsule)와 그 속의 주머니공간(capsular lumen) 등으로 구성되어 있으며, 토리내의 혈관사이조직(mesangium)은 잘 식별되지 않았다(Fig. 1).

② 전자현미경적소견 : 사구체(glomerulus)의 혈관벽을 둘러싸고 있는 내피세포(endothelial cell)는 기저판 및 혈관사이조직(mesangium)과 접하고 있는 납작한 세포로서 핵이 있는 부분이 내강쪽으로 불룩하게 돌출하고 있었다. 세포질의 납작한 부분은 70 nm 두께 정도의 내피세포창(endothelial fenestrae)이 여러 곳에서 관찰되어 단면상 세포질이 불연속성인 것처럼 보였다. 또한 세포질에는 용해소체(lysosome), 과립형질내세망(endoplasmic reticulum), 사립체(mitocondria) 및 골지복합체(golgi appratus) 등의 세포질소기관(cytoplasmic organelle)들이 소량 관찰되었다. 한편 기저판(basal lamina)은 평균 150 nm 정도의 두께로서 가운데 전자밀도가 높은 치밀판(lamina densa)과 양쪽으로 전자밀도가 낮은 성긴판(lamina rarae)이 뚜렷이 관찰되었다. 문어발세포(podocyte)는 1차, 2차 및 3차 세포질돌기로 인해 세포의 모양은 불규칙하였으며, 특히 3차 돌기는 세포발(pedicle)을 만들어 기저판에 밀착되어 있었다. 이웃한 세포발 사이에는 25 nm 정도의 틈새구멍(filtration slit)과 구멍을 가로지르는 틈새막(slit membrane)이 뚜렷이 관찰되었다. 문어발세포의 핵은 매우 복잡한 형태를 띠고 있었으며, 이질염색질이 핵 주변부에서 소량 관찰된 반면 진정염색질은 핵 중앙에 넓게 분포되어 있었다. 세포질에는 리보소체, 골지복합체, 과립형질내세망 및 용해소체 등의 세포질소기관이 잘 발달되어 있었다. 또한 혈관사이세포(mesangial cell)는 많은 세포질돌기를 내고 있어 불규칙한 모양을 띠었으며, 핵 및 세포질의 전자밀도가 콩팥소체내 세포중에서 가장 높았다. 핵은 불규칙한 형태를 띠고 있었고, 이질염색질은 핵 주변에, 진정염색질은 핵질 전반에 분산되어 있었다. 세포질내에는 과립형질

표 1. 일령변화에 따르는 뇨량의 변화

day	1day	2day	3day	4day	5day	6day	7day	8day	9day	10day
volume	2.83	0.99	0.75	0.85	0.92	0.50	0.29	0.13	0.10	0.08

내세망, 사립체, 용해소체 및 골지복합체 등의 세포질 소기관이 다수 관찰되었다(Fig. 7).

(2) 세뇨관

① 광학현미경적소견 : 근위곱슬세관(proximal convoluted tubule)이 원위곱슬세관(distal convoluted tubule)보다 비교적 많이 관찰되었다.

a) 근위곱슬세관의 상피는 단층원주상피로서 둥근 핵이 세포 중앙에 위치하고 있었고 세포질은 비교적 밝고 유리면쪽에는 많은 솔모양가장자리가 있었으며 이로 인해 세관의 내벽이 매끈하지 못하였다(Fig. 2).

b) 원위곱슬세관의 상피는 단층입방상피로서 근위곱슬세관에 비해 내강이 매끈하고 넓게 관찰되었다(Fig. 2).

② 전자현미경적소견

a) 근위곱슬세관의 상피세포모양은 원주형을 띠었고 핵은 난원형이었으며 세포질 중앙에 위치하고 있었으며, 세포의 유리면에는 길이가 긴 미세융모가 내강쪽으로 치밀하게 배열되어 있었다. 세포질에는 간상의 사립체가 전반에 걸쳐 분포하고 있었으며 핵상부에는 대소크기의 공포가 3~4개 출현하였고, 많은 관상소포구조물(tubulovesicular structures)들이 관찰되었다. 그 밖에 용해소체, 리보소체, 골지복합체 및 과립형질내세망 등 세포질소기관이 잘 발달되어 있었다. 세포바닥에는 바닥안주름(basal infolding)이 잘 발달되어 있었고 막의 주름 사이사이에 간상의 긴 사립체가 끼어 있었다(Fig. 9).

b) 원위곱슬세관(distal convoluted tubule)을 구성하는 상피세포의 모양은 입방형이며, 세포꼭대기에는 짧고 뭉툭한 미세융모가 소수 관찰되었다. 이웃한 상피세포의 측면에서는 손가락깍지끼기(interdigitation)가 세포전체 높이의 2/3 정도에 걸쳐 관찰되었으며 바닥부분의 세포막에는 많은 바닥안주름이 형성되었으며 그 사이사이의 세포질에는 막대모양의 사립체가 끼어 있었다(Fig. 9). 세포의 핵은 내강쪽으로 편재되어 있었고 대개 난원형을 나타내었다. 세포질에는 수조가 짧은 과립형질내세망 및 용해소체가 소수 출현하였고 핵상부 및 측부에는 골지복합체가 관찰되었으며 자유리보소체가 세포질 전반에 걸쳐 분포하고 있었다.

(3) 집합관

① 광학현미경적소견 : 집합관을 구성하는 상피세포는 주세포와 사이세포의 2종류 세포로 구분되었는데 주세포가 사이세포보다 더 많이 분포되어 있었고 세포의 모양은 납작하였으며, 주세포 사이에 끼어있는 사이세포는 모양이 입방형으로써 내강쪽으로 약간 돌출되어 있었다.

② 전자현미경적소견 : 피질집합관(cortical collecting duct)을 구성하는 상피세포는 두종류, 즉 밝은세포(light cell)와 어두운세포(dark cell)로 구분되었으며 밝은세포는 낮은 입방형을 띠었고, 핵은 세포중앙에 위치하고 있었다. 세포질은 전자밀도가 낮았고 세포질내 소기관의 발달이 미약하였으나 자유리보소체는 세포질 전반에 걸쳐 많이 출현하였다. 세포의 바닥부분에는 길이가 짧고 뚜렷하지 않은 바닥안주름이 형성되어 있었고 세포꼭대기에는 길이가 짧은 미세융모가 소수 관찰되었다. 한편 어두운세포의 형태는 입방형이었고 난원형의 핵이 세포중앙에 위치하고 있었다. 세포질내에는 사립체, 과립형질내세망 및 용해소체 등의 세포질소기관이 잘 발달되어 있어 세포질의 전자밀도가 비교적 높게 관찰되었으며, 특히 세포꼭대기에는 미세융모가 소수 관찰되었고 세포의 측부와 바닥부분에는 각각 손가락깍지끼기와 바닥안주름이 형성되어 있었다(Fig. 8).

2) 절수 5일군

(1) 콩팥소체

① 광학현미경적 소견 : 대조군과 비교해 별다른 이상이 관찰되지 않았다.

② 전자현미경적소견 : 콩팥소체 내피세포의 경우는 세포질내 소수의 자가용해소체가 관찰될 뿐 전반적으로 대조군과 유사하였으며, 기저판은 대조군과 별다른 차이가 없었다. 또한 문어발세포 및 혈관내피세포에서는 세포질내 공포, 수초구조를 형성한 자가용해소체 등이 소수 관찰되었을 뿐 비교적 정상적인 소견을 보였다. 따라서 절수 5일군의 콩팥소체에 대한 전자현미경관찰에서는 대조군과 유사한 소견을 보였다(Fig. 10).

(2) 세뇨관

① 광학현미경적소견 : 세뇨관이 약간 확장된 것을 관찰할 수 있었으며, 대조군과 비교해 별다른 이상이

관찰되지 않았다.

② 전자현미경적소견

a) 근위곱슬세관 관강은 점액양구조물이 보이지만 미세융모는 대체적으로 잘 발달되어 있었고, 세포내의 사립체도 둥글게 잘 발달되어 있었다. 그러나 세포질내의 과산화소체(peroxisome)의 수가 증가되어 있었고, 핵은 대조군과 별다른 차이를 보이지 않았다(Fig. 12).

b) 원위곱슬세관에서는 미세융모의 국소적 소실이 간혹 관찰되었을 뿐 여러 세포질소기관은 비교적 정상적인 형태를 보이고 있었으며, 근위곱슬세관에서와 마찬가지로 관강내에 점액양구조물이 떨어져 나와 있었다. 또한 세포내의 사립체도 잘 발달되어 있었으며, 둥근 핵도 대조군과 별다른 차이를 보이지 않았다(Fig. 11).

(3) 집합관

① 광학 및 전자현미경적소견 : 밝은세포와 어두운 세포 등 모두 대조군과 비슷한 소견을 보였다.

3) 절수 10일군

(1) 콩팥소체

① 광학현미경적소견 : 콩팥소체가 전체적으로 약간씩 위축되었으며, 일부는 심하게 위축된 것도 관찰할 수 있었다(Fig. 3).

② 전자현미경적소견 : 콩팥소체 내피세포는 세포질내 대소크기의 공포 및 수초구조를 형성하는 자가용해소체가 관찰되었으며 세포질소기관의 퇴행성 변화가 관찰되기 시작하였다. 간혹 내피세포가 기저판과 분리된 경우도 관찰되었으며 문어발세포에서는 대조군에 비해 세포발 및 세포질돌기가 전반적으로 실처럼 가늘어졌고, 세포질내 공포, 수초구조를 형성한 자가용해소체 등이 관찰되었다.

(2) 세뇨관

① 광학현미경적소견 : 피질부의 근위곱슬세관들도 일부 확장된 소견을 나타내었다. 굵은 오름세관(thick ascending tubules)은 전체적으로 약간 불규칙한 형태로 확장된 소견을 보였으며, 어떤 부위에서는 상피세포의 탈락이 관찰되기도 하였다. 피질부의 일부 세뇨관에서는 부분적으로 재생이 관찰되었으며, 수질부에서는 신원고리(Henle's loop)의 공포화가 관찰되었다(Fig. 4).

② 전자현미경적소견 :

a) 근위곱슬세관의 경우는 핵응축 및 핵막의 함입이 소수의 세포에서 관찰되었으며, 세포질에는 대소 공포 및 용해소체가 다수 출현하였다.

b) 원위곱슬세관에서는 세포 자체의 괴사가 관찰되기 시작하였고, 세포의 바닥부분에서 바닥안주름이 다소 확장되었다. 또한 세포꼭대기의 세포질 일부가 내강쪽으로 돌출되었으며, 세포질내 대소공포 및 용해소체의 출현, 사립체의 미약한 퇴행성변화가 관찰되었다.

(3) 집합관

① 광학현미경적소견 : 집합관도 세뇨관과 같이 부분적으로 약간 확장된 곳이 관찰되었다.

② 전자현미경적소견 : 집합관에서는 먼저 밝은세포의 손상으로 세포막이 떨어져 나가고 세포질의 일부가 내강쪽으로 돌출되었다. 또한 세포질내의 세포소기관이 변성되기 시작하였고, 과산화소체가 증가하였으며 핵은 응축(pyknosis)되었고, 대소공포, 자가용해소체 및 이상비대(hyper-trophy)가 관찰되었다. 어두운 세포에서는 공포 및 자가용해소체가 소수 관찰되었다(Figs. 13, 14).

4) 절수 20일군

(1) 콩팥소체

① 광학현미경적소견 : 콩팥소체 내의 모세혈관고리의 비후, 혈관사이기질의 증가, 경화(sclerosis), 토리주머니의 위축 등이 관찰되었고, 콩팥소체 주변부의 섬유화도 간혹 관찰되었다.

② 전자현미경적소견 : 콩팥소체 내피세포에서는 내피세포의 부종성 변화로 인한 내피세포창의 소실과 더불어 과립형질내세망의 팽창 및 사립체능의 팽대 등을 볼 수 있었고, 세포질소기관의 퇴행성 변화가 관찰되었으며, 내피세포가 기저판과 분리된 경우도 관찰되었다. 문어발세포에서는 세포발의 융합, 수조가 팽창된 과립형질내세망 및 팽대된 사립체가 간혹 관찰되었다. 세포발의 융합이 더욱 심하여 틈새구멍이 좁아지거나 이웃 세포발이 서로 융합하여 틈새구멍이 나타나지 않는 경우도 있었다. 혈관사이세포의 경우, 세포질돌기가 내피세포 쪽으로 돌출되고, 심할 경우 기저판의 치밀판으로 침입해 들어와 기저판이 두꺼워졌으며, 전자밀도 또한 균일하지 않았다(Fig. 17). 세포질에

는 팽창된 수조를 가진 과립형질내세망, 사립체능의 확장 등을 관찰할 수 있었으며, 일부는 세포질소기관들이 소실되는 등의 퇴행성변화가 소수 관찰되었다 (Fig. 15).

(2) 세뇨관

① 광학현미경적소견 : 피질과 수질 연접부의 세뇨관의 위축, 간질의 섬유화, 단핵구(monuclear cell)의 침윤 등을 관찰할 수 있었고, 간혹 세뇨관 확장 등을 관찰할 수 있었다.

② 전자현미경적소견 :

a) 근위곱슬세관의 경우는 상피세포의 세포질내에 크고 작은 공포의 수가 약간 증가 되었고, 핵 상부 및 주위에서 용해소체가 다수 출현하였으며 간혹 수초구조의 자가용해소체가 관찰되었다. 또한 세포꼭대기 세포질이 내강쪽으로 돌출되는 경우가 관찰되었으며 미세융모는 엉성한 배열을 보였다.

b) 원위곱슬세관에서는 세포꼭대기의 세포질이 내강쪽으로 더욱 돌출되었으며, 세포질내 대소공포 및 용해소체의 출현, 사립체의 팽대 및 과립형질내세망 수조의 팽창과 세포질소기관들의 퇴행성변화가 더욱 뚜렷해졌다(Fig. 16).

(3) 집합관

① 광학현미경적소견 : 집합관 상피세포의 증생(hyperplasia)이 관찰되었다.

② 전자현미경적소견 : 집합관의 밝은세포에서는 세포질 일부가 내강쪽으로 돌출되었고, 사립체의 팽대 및 용해소체가 다수 출현하는 등 세포질소기관의 퇴행성변화가 관찰되었다. 어두운세포에서는 핵응축소견이 더욱 뚜렷하였으며, 크고 작은 공포들이 서로 합쳐진 커다란 공포 및 자가용해소체가 관찰되었다.

5) 절수 38일군

(1) 콩팥소체

① 광학현미경적소견 : 콩팥소체 내의 모세혈관고리의 비후가 더욱 심하였고, 경화(sclerosis)가 진행되어 콩팥소체는 심하게 위축 되었으며, 섬유화, 초자양물질의 침착, 반월 형성(crescent formation)도 관찰할 수 있었다. 앞의 실험군에 비해 전반적인 소견들이 더욱 심화되었다(Fig. 5).

② 전자현미경적소견 : 절수 38일군의 콩팥소체 내 피세포에서는 내피세포의 부종성 변화가 절수 20일 실험군보다 더욱 심하여 내피세포가 내강의 대부분을 차지하는 경우도 관찰되었다. 세포질내 세포질소기관의 변화 즉, 과립형질내세망 수조의 팽창 및 사립체의 용해현상이 관찰되었으며, 수초구조를 형성하는 자가용해소체도 흔히 관찰되었다. 문어발세포에서는 세포발 및 세포질돌기가 전반적으로 실처럼 가늘어졌고 심할 경우 단면상에서 세포체와의 연결을 볼 수 없었다. 또한 전반적인 세포질소기관의 퇴행성변화, 즉 사립체의 용해현상 및 용해소체의 증가, 크고 작은 공포, 수초구조 및 자가용해소체 등도 다수 관찰되었다. 혈관사이세포의 경우는 절수 20일군보다 혈관사이조직이 더욱 증가되었으며, 세포질소기관들의 퇴행성 변화도 더욱 뚜렷해졌다(Fig. 18).

(2) 세뇨관

① 광학현미경적소견 : 피질의 근위곱슬세관과 원위곱슬세관은 심하게 확장된 소견을 나타내었으며, 호산성의 단백양물질이 차있는 경우도 있었다. 피질내의 굵은오름세관도 심하게 확장되었으며, 이들 확장된 세뇨관은 낭포모양의 구조를 형성하였다. 수질부에서는 신원고리의 심한 확장과 간질의 섬유화와 광물질 침착, 림프구와 형질세포의 침윤을 볼 수 있었으며, 심한 경우 세뇨관이 붕괴된 것을 관찰할 수 있었다(Fig. 6).

② 전자현미경적소견 : 전자현미경 관찰에서는 절수 20일군의 소견보다 좀더 심하게 변화된 양상을 나타냈다.

a) 근위곱슬세관의 경우는 상피세포의 세포질내에는 크고 작은 공포가 숫적으로 증가 되었으며, 핵상부 및 주위에서는 수초구조의 자가용해소체가 다수 관찰되었다. 또한 미세융모는 엉성한 배열을 하였으며 세포꼭대기에서는 세포질이 내강쪽으로 돌출되는 경우를 관찰할수 있었다.

b) 원위곱슬세관에서는 세포꼭대기의 세포질이 내강쪽으로 더욱 돌출되었으며, 세포질내 대소공포 및 용해소체의 출현, 사립체의 팽대 및 과립형질내세망 수조의 팽창 등이 관찰되었고, 세포질소기관들의 퇴행성변화가 더욱 뚜렷해졌다.

(3) 집합관

① 광학현미경적소견 : 집합관 상피세포의 증생(hyperplasia)을 관찰할 수 있었다.

② 전자현미경적소견 : 집합관의 밝은세포에서는 세포질 일부가 내강쪽으로 돌출되었고, 사립체의 팽대 및 용해소체가 다수 출현하였으며, 일부 세포에서는 세포질소기관의 퇴행성변화가 관찰되었다. 어두운세포에서는 핵응축소견이 더욱 뚜렷하였으며, 크고 작은 공포들이 서로 합쳐진 커다란 공포 및 자가용해소체가 관찰되었다(Figs. 19, 20).

고 찰

본 연구에서 실험동물로 mongolian gerbil을 택한 것은 예비실험에서 물을 공급하지 않고 고형사료만 섭취하는 상태에서 수컷의 경우 최대 38일까지 생존하였으며, 평균 20일까지는 외관적으로 동물의 상태(general condition)가 크게 변하지 않은 점으로 미루어 볼때, 생쥐, 흰쥐, 기니픽 등과 같은 실험동물에 비해 훨씬 장기간의 절수에도 생존이 가능하였으므로, mongolian gerbil을 장시간 절수시켰을 때 생체내 특히 신장에서 그 조직구조가 어떻게 변하게 되며 다른 실험동물과는 어느 정도 어떻게 다른지를 알아보고 이 동물을 신장질환 및 절수시에 일어날 수 있는 신장의 변화를 장기간에걸쳐 자세히 관찰할수 있는 적합한 실험동물모델로 개발할 필요가 있다고 생각되었기 때문이었다.

먼저 본 실험에서의 체중변화를 살펴보면 절수 시작일로부터 15일경까지는 큰 폭으로 감소하는 것으로 나타났으며 15일 이후에는 완만하게 감소하였는데, 이것은 수분대사의 생리적 특이성 때문인 것으로 생각되었다.

즉 수분 흡수의 중단은 체액감소, 혈장삼투압의 증가, 세포외액의 농축 등을 유발하게 되며, 단지 1~2%의 삼투압 증가로도 신경하수체로 부터의 VP의 방출을 자극하여 신장의 원위세뇨관과 집합관에서의 수분 재흡수를 증가시킨다고 하였다(Robertson GL, Shelton RL and Athar S, 1976; Gary CJ and Brown JA, 1968).

탈수가 시작된 직후의 혈량 감소와 혈장삼투압의 증가는 세포사이액 및 세포내액의 증가로 보상될 수 있지만 지속적인 탈수가 진행될 경우에는 보상될 수 있는 범위를 벗어나기 때문에 혈량이 점점 감소하고 혈장삼투압은 점점 더 증가하게 된다. 이때 탈수가 더 계속되면 삼투압의 지속적인 상승은 사라지는데, 이는 전해질들이 수분의 소실만큼 혈관으로부터 밖으로 나가기 때문인 것으로 사료된다.

뇨량의 감소는 절수 2일째 급격히 감소하였으며 그 이후에 완만하게 감소하였고, 절수 11일째부터는 뇨가 나오지 않았는데 그 이유는 절수로 인한 생체내의 수분손실을 보상하기 위한 것으로 보여진다.

Hiruma 등(1992)은 mongolian gerbil에서 절수 3일후에 혈장삼투압이 대조군 보다 상당히 높아졌는데 절수 10일 이후에는 체중의 지속적인 감소에도 불구하고 혈장삼투압의 변화가 없었다고 보고 하였는데 본 실험에서도 절수 5일에 혈장삼투압이 크게 증가하였으나 그 이후에는 체중의 감소에도 불구하고 혈장삼투압은 별다른 변화를 보이지 않았다. 이는 이 기간동안 수분의 손실만큼 전해질이 혈장내에서 사구체의 기저막을 거쳐 여과되는 것으로 사료된다.

Racusen LC 등(1984)은 토끼에 이뇨제를 투여하고 3시간째부터 18시간까지 절수시킨후 사구체에서 일어나는 형태학적인 변화를 관찰한 결과 광학현미경적관찰에서와 투과전자현미경적관찰에서도 정상군과 별다른 차이가 없었다고 하였다.

본 mongolian gerbil 연구에서도 시간 경과로 볼때 절수 5일군까지 정상군과 큰차이가 없었는데 이 결과는 토끼의 절수 1일군과 유사한 것으로 사료된다.

Sabour MS 등(1963)은 흰쥐를 강제급수시킨군과 2일동안 절수시킨군의 신장을 광학현미경용 표본제작을하여 관찰한 결과 두 군 모두 변화가 없었지만, 전자현미경으로 관찰했을 때에는 강제급수군에서는 콩팥소체의 모세혈관이 약간 확장되고 내피세포창(endothelial fenestrae)이 넓어졌으며 근위곡세뇨관의 내강도 확장되었고, 세포조각 등이 침착되었다고 하였다. 그리고 집합관의 내강내로 유두형의 세포질구조가 돌출되었고, 밝은세포에서는 많은 수의 공포 형성과 어두운 과립들이 산재해 있었으며 이 공포들은 사립체와 관련이 있을것이라고 보고하였다. 반면 절수군은 콩팥소체가 정상이었으며 근위곡세뇨관은 기저막이 강제급수군보다 얇으나 정상보다는 두껍게 나타났고, 집합관에는 공포가 없었다고 보고하였다. 그러나 본 연구의 광학현미경적소견에서는 절수 10일째이후부터 콩팥소

체의 비후와 토리주머니의 위축, 세뇨관과 집합관의 위축 또는 확장, 점액양물질의 침착 등을 관찰할 수 있었으며 전자현미경상에서는 절수 10일째의 원위곱슬세관에서는 세포자체의 괴사가 관찰되었으며, 용해소체의 출현, 사립체의 미약한 퇴행성변화가 관찰되었다. 집합관에서는 밝은세포의 손상이 일어나 세포막이 떨어져 나가고 세포질의 일부가 내강쪽으로 돌출하고 핵이 응축되었으며, 어두운세포에서는 자가용해소체가 소수 관찰되었다.

절수 20일째 이후에서의 광학현미경상변화는 콩팥소체내의 모세혈관고리의 비후, 혈관사이기질의 증가, 경화, 토리주머니의 위축 등이 관찰되었고, 전자현미경상변화는 콩팥소체의 세포질소기관의 퇴행성변화가 관찰되었고 문어발세포에서는 세포발의 융합, 수조가 팽창된 과립형질내세망 및 팽대된 사립체가 관찰되었다. 그리고 근위곱슬세관의 경우는 상피세포의 세포질내에 크고 작은 공포의 수가 약간 증가 되었고, 핵 상부 및 주위에서 용해소체가 다수 출현하였으며 간혹 수초구조의 자가용해소체가 관찰되었다. 또한 세포꼭대기 세포질이 내강쪽으로 돌출되는 경우가 관찰되었으며 미세융모는 엉성한 배열을 보였다. 원위곱슬세관에서는 세포꼭대기의 세포질이 내강쪽으로 더욱 돌출되었으며, 세포질내 대소공포 및 용해소체의 출현, 사립체의 팽대 및 과립형질내세망 수조의 팽창과 세포질소기관들의 퇴행성변화가 더욱 뚜렷해졌다. 집합관에서 밝은세포의 세포질 일부가 내강쪽으로 돌출되었고, 사립체의 팽대 및 용해소체가 다수 출현하는 등 세포질소기관의 퇴행성변화가 관찰되었으며 어두운세포에서는 핵응축소견이 더욱 뚜렷하였으며, 크고 작은 공포들이 서로 합쳐진 커다란 공포 및 자가용해소체가 관찰되었다.

그리고 절수 38일째에는 세포의 기능을 상실한 상태를 나타내고 있어 광학현미경이나 전자현미경에서 이러한 세포의 변화가 더더욱 뚜렷이 나타났다.

이러한 차이는 흰쥐와 Mongolian gerbil을 각각 절수시켰을때 절수상태에서 견디어내는 동물종간의 능력차이에 의한 것으로 생각된다. 즉 mongolian gerbil에서는 절수 10일째까지는 신장의 조직변화에는 별 차이가 없었지만 20일 후부터 광학현미경상으로 조직변화를 나타내는 것을 볼 때 Sabour MS 등(1963)이 보고한 내용과 Mongolian gerbil사이에는 절수시간에 따르는 조직변화 뿐아니라 기능에 있어서도 확실한 차이가 있을 것으로 사료된다. 특히 Sabour MS 등(1963)은 절수 2일된 상태에서는 신장조직의 변화가 없었다고 하였으며 본 연구에서의 Mongolian gerbil도 초기에는 신장조직의 변화가 없었으나 10일동안 절수시키게 되면 시간경과에 따라 신장조직의 변화가 서서히 일어났다. 아는 Mongolian gerbil은 수일동안 절수시켜도 10일 정도까지는 별다른 조직변화없이 견디다가 그 이후부터 차차 조직변화를 일으키지만 흰쥐의 경우는 절수초기에 조직변화가 없다가 절수기간이 얼마 진행되지 않아 절수에 견디지 못하고 사망하는 것을 볼 때 흰쥐가 1~2일간은 조직변화가 없었을지언정 Mongolian gerbil보다 절수에 견디어내는 신장의 대처능력이 없기 때문에 절수시작후 신장의 조직변화가 오기전에 바로 사망하는 것으로 사료되며, Mongolian gerbild은 절수 20일째 이후에서야 비로서 신장전체의 퇴행성변화를 나타냄으로써 절수에 대한 신장의 보상능력이 뛰어난 것은 물론 신장의 보상능력 이외에도 신장과 관련이 있는 또다른 신체의 보상능력을 보유하고 있을것이라 사료된다.

특이한 수분대사를 하는 monglian gerbil을 장기간 절수시켰을 때, 신장에서 일어나는 혈장삼투압과 뇨량측정 그리고 조직변화를 관찰한 본 연구의 결과들은 위급상황시 직면할 수 있는 탈수에 대한 실험모델동물의 개발에 있어서 기초자료의 축적을 위해 큰 의미가 있을 것으로 생각되며 앞으로 기능적인 연구 등과 연관되어서 종합적인 연구가 진행되면 탈수에 대한 실험모델동물의 완전한 개발에 도달할 수 있을 것으로 사료된다.

결 론

mongolian gerbil (Meriones unguiculatus)은 모래쥐의 일종으로 이들이 절수에 따라 신장에 어떠한 변화가 오는지를 밝히기 위하여 각 절수군의 신장변화에 대하여 연구하였다. mongolian gerbil을 대조군, 5일, 10일, 20일 38일군으로 나누어 절수시켜 관류고정시키고, 신장을 적출하여 고정하고 광학 및 전자현미경적 관찰을 하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 체중은 절수 시작일부터 지속적으로 감소하였고, 감소율은 점점 줄어들었다.
2. 혈장삼투압은 절수 5일째까지 급격히 상승했으나, 그 이후에는 10일째와 비슷한 수준을 유지하였다.
3. 뇨량은 절수 2일째에 급격히 감소하였으며, 그 이후에는 비슷한 수준을 유지하였고, 그 이후에는 11일째에 뇨가 중단되었다.
4. 신장의 광학현미경적 변화는 절수 10일부터 나타나기 시작하여 신장소체에서는 모세혈관고리의 비후, 혈관사이기질(mesangial matrix)의 증가, 경화, 토리주머니의 위축, 간질의 섬유화 등이 관찰되었고, 세뇨관에서는 세뇨관 확장, 집합관 상피세포의 증생(Hyperplasia), 림프구 침윤, 간질내 광물질의 침착, 세뇨관의 파괴 등이 시간의 경과에 비례하여 증가하는 것이 관찰되었다.
5. 신장의 전자현미경적인 변화는 신장소체에서는 절수 10일째부터 내피세포, 문어발세포, 혈관상피세포 등의 변성이 시간의 경과에 비례하여 진행되었고, 세뇨관에서는 미세융모, 세포질소기관 및 핵 등이 점차 변성되었다.

감사의 글

본 연구는 과학재단 1996년 연구지원비에 의하여 이루어졌음

참 고 문 헌

Abramov M, Orei L, 1980. On the "tightness" of the rabbit descending limb of the loop of Hanle physiological and morphological evidence, Int. J. Biochem. 12, 23

Balment RJ, Brimble MJ, Forsling ML, 1982. Oxytocin release and renal actions in normal and Brattleboro rats, Annals New York Academy of Science, 386, 241-250

Barrett JM, Kriz W, Kaissling B, DeRouffignac C, 1978a. The ultrastructure of the nephrons of the desert rodent (Psammonys obesus) kidney. I. Thin limb of henle of short looped nephrons, Am. J. Anat. 151, 487

Barrett JM, Kriz W, Kaissling B, DeRouffignac C, 1978b. The ultrastructure of the nephrons of the desert rodent (Psammonys obesus) kidney. II. Thin limb of henle of long looped nephrons, Am. J. Anat. 151, 499

Barrett JM, Majack RA, 1977. The ultrastructural organization of long and short nephrons in the kidney of the rodent (Octodon degus), Anat. Rec. 187, 530

Bishop SA, Stokes CR, Lucke VM, 1992. Experimental proliferative glomerulonephritis in the cat, J. Comp. Pathol. 106(1), 49-60

Bohman SO, 1974. The ultrastructure of the rat renal medulla as obserbed after improved fixation methods, J. Ultrastruct. Res. 47, 329

Bradfield JW, Cattell V, 1977. The mesangial cell in glomerulonephritis. I. Mechanisms of hypercellularity in experimental immune complex glomerulonephritis, Lab. Invest. 36(5), 481-486

Bulger RE, Siegel FL and Pendergrass R, 1974. Scanning and transmission electron microscopy of the rat kidney, Amer. J. Anat. 139, 483-502

Bulger RE, 1965. The shape of rat kidney tubule cells, Am. J. Anat. 116, 237

Dieterich HJ, Barrett JM, Kriz W, Bulhoff JP, 1975. The ultrastructure of the thin loop limbs of the mouse kidney, Anat. Embryol. (Berl) 147, 1

Dixon WJ and Massey FJ Jr, 1969. Introduction to statistical analysis. McGRAW-HILL KOGAKUSHA. third ed. 196-197

Dodane V, chevalier J, Bariety J *et al.*, 1991. Longitudinal study of solute excretion and glomerular ultrastructure in an experimental model of aging rats free of kidney disease, Lab. Invest. 64(3), 377-391

Farquhar MG and Kanwar GE, 1980. Characterization of anionic sites in the glomerular basement membranes of normal and nephrotic rats. In Leaf, A *et al.*, eds : Penile pathophysiology, New York, Raven Press, pp.57-74

Flamenbaum W, Wilson D, 1978. Models of acute

renal failure, In : Proc VII int congr nephrol, Karger, Basel Munchen Paris London New york Sydney, pp.687

Fowler BA, Woods JS, Ultrastructural and biochemical changes in renal mitochondria during chronic oral methyl mercury exposure, Exp. Mol. Pathol. 27, 412

Gabri MS, Butler RD, 1984. The ultrastructure of the renal corpuscle of a lizard, Tissue, Cell, 16(4), 627-634

Ganote CE, Reimer KA, Jennings RB, Acute mercurie chloride toxicity. An electron microscopic and metabolic study, Lab, Invest, 31, 633

Golden MH, Brooks SE, Ramdath DD, Taylor E, 1990. Effecement of glomerular foot processes in Kwashiorkor, Lancet 336, 8729, 1472-1474

Gray CJ, Brown JA, 1987. Glomerular ultrastructure of the trout, Salmo gairdneri : effects of angiotensin II and adaptation to seawater, Cell. Tissue. Res. 249(2), 437-442

Gritzka TL, Trump BF, 1968. Renal tubular lesions caused by mercurie chloride, Electron microscopic observations, Degeneration of the pars recta, Am. J. Pathol. 52, 1225

Hayashida M, Yu BP, Masoro EJ *et al.*, 1986. An electron microscopic examination of age-related changes in the rat kidney : the influence of diet, Exp. Gerontol. 21(6), 535-553

Hiruma M, Ogawa K, Taniguchi K, 1992. Immunocytochemical and morphometric studies on the effect of dehydration on vasopressin-secreting cells in the hypothalamus of the Mongolian gerbils, J. Vet. Med. Sci. 54(5), 881-889

Kaissling B, de Rouffignac C, Barrett JM and Kriz W, 1975. The structural organization of the kidney of the desert rodent Psammomys obesus, Anat. Embryol (berl). 148(2), 121-143

Kaissling B, Kriz W, 1979. Structural analysis of the rabbit kidney. In : Brodal A. Hild W, Van Limborgh J, Ortmann R, Schiebler TH, Todury G. Wolff E (eds) Advances in anatomy, embryology and cell biology, vol56. Springer, Berlin Heidelberg New York, p.1

Koval'chuk LE, Likhacheva LM, 1990. Ultrastructure of the renal corpuscle of fresh water fishes, Arkh. Anat. Gistol. Embriol. 99(8), 69-74

Kriz W, Schiller A, Kairsling B, Taughner R, 1980. Comparative and functional aspects of thin loop ultrastructure, AIn Maunsbach AB, Olsen TS and Christensen EI eds : Functional ultrastructure of the kidney. London, Academic Press

Kriz W, Schnerman J, Dieterich HJ, 1972 Differences in the morphology of descending limbs of short and long loops of Henle in the rat kidney, In : Wirz H, Spinnelli F (eds) Recent advances in renal physiology. Karger. Basel, p.140

Kurtz SM and Feldman JD, 1962. Experimental studies on the formation of the glomerular basement membrane, J. Ultrastruct. Res. 6, 19

Latta H, 1973. Ultrastructure of the glomerulus and juxtaglomerular apparatus. In: (ed. by) J. Orloff and Berliner RW : Handbook of physiological society, Washington, pp.1-29

Liebich HG, 1990. Functional morphology of the kidney. A review of the histophysiology of the kidney glomerulus, the nephrons and the collecting tubule system. Tierarztl. Prax. 18(2), 109-121

Maunsbach AB, 1966. Observations on the segmentation of the proximal tubule of the rat kidney, J. ultrastruct. Res. 16, 239

Mcdowell M, Nagle RB, Zalme RC, McNeil J, Flamenbaum W, Trump BF, 1976. Studies on the pathophysiology of acute renal failure. I. Correlation of ultrastructure and function in the proximal tubule of the rat following administration of mercuric chloride, Virchows. Arch. Cell. Pathol. 22, 173

Mel'man EP, Shutka BV, 1976. Effect of temporary ischemia with subsequent recirculation on the ultrastructure of glomerular capillaries and nephrons, Arkh Anat Gistol Embriol 71(9), 59-66

Meseguer J, Garca Ayala A, Agulleiro B, 1987. Ultrastructure of the nephron of freshwater turtles, Pseudemys scripta elegans and Mauremys

caspica, Cell. Tissue. Res. 248(2), 381-391

Meyers CE, Bulger RE, Tischer CC and Trump BF, 1966. Human renal ultrastructure. IV. Collecting duct of healthy individuals, Lab. Invest. 15, 19-21

Miyoshi M, Fujita T and Tokunaga J, 1971. The differentiation of renal podocytes. A combined scanning and transmission electron microscope study in rats, Arch. histol. jap. 33, 161-178

Moore RJ, Hall CB, Carlson EC *et al.*, 1989. Acute renal failure and fluid retention and kidney damage in copper-deficient rats fed a high-NaCl diet, J. Lab. Clin. Med. 113(4), 516-524

Morales EL, Meseguer J, Lozano MT, Agulleiro B, 1990. Ultrastructure of the nephron of graey mullets, Anat. Anz. 170(1), 49-61

Norris ML, 1987. The VFAW handbook on the care & management of Laboratory animals. 6th. Eds. Poole T, Robinson R. Longman Scientific & Technical. New York. pp.360-376

Oken DE, 1976. Local mechanisms in the pathogenesis of acute renal failure, Kidney. Int. 10, 94

Oliver J, McDowell M, Tracy A, 1951. The pathogenesis of acute renal failure associated with traumatic and toxic injury. Renal ischemia, nephrotoxic damage and the ischemic episode, J. Clin. Invest. 30, 1307

Oliver JR, 1952. Urinary system. In : Lansing AI (ed) Problems of ageing. Willians & Wilkins, Baltimore, p.631

Racusen LC, Prozialeck DH and Solez K, 1984. Glomerular epithelial cell changes after ischemia or dehydration, Am. J. Pathol. 114(1), 157-163

Reimer KA, Ganote CE, Jennings RB, 1972. Alteration in renal cortex following ischemic injury. III. ultrastructure of proximal tubules after ischemia or autolysis, Lab. Invest. 26, 347

Robertson, GL, Shelton RL, Athar S, 1976. The osmoregulation of vasopressin, Kidney. Int. 10, 25

Sabour MS, MacDonald MK, Lambie AT and Robson JS, 1964. The electron microscopic appearance of the kidney in hydrated and dehydrated rats, Quart. J. Exp. Physiol. 49, 162-170

Schwartz MM, Venkatachalam MA, 1974. Structural differences in thin limbs of Henle : Physiological implications, Kidney. Int. 6, 103

Solez K, Racusen LC and Whelton A, 1981. Glomerular epithelial cell changes in early postischemic acute renal failure in rabbits and man, Am. J. Pathol. 103(2), 163-173

Stachelin LA, 1974. Structure and function of intercellular junctions, Int. Rev. Cytol. 39, 191

Tisher CC, Bulger RE and Trump BF, 1968. Human renal ultrastructure. I. Proximal tubule of healthy individuals, Lab. Invest. 18, 655

Tisher CC, 1976. Morphology of the ascending thick limb of Henle, Kidney. Int. 9, 8

Tsujii T, Inoue S, Takamiya H *et al.*, 1992. Morphology of the kidney of the platypus (Ornithorhynchus anatinus Monotremata), Anat. Rec. 234(3), 348-358

Wade JB, O'Neil RG, Pryor JL, Boulpaep EL, 1974. Modulation of cell memebrane area in renal collecting tubules by corticosteroid hormones, J. Cell. Biol. 81, 415

Wolfensohn S and Lloyd M, 1994. Handbook of laboratory animal management and welfare. Oxpord University Press, Oxpord. New York. Tokyo. 67-69

Zuasti A, Ferrer C, Ballesta J, Pastor LM, 1986. Ultrastructure of the renal corpuscle of Testudo graeca (Chelonia). A comparison between hibernating and non-hibernating animals, Histol Histopathol. 1(2), 139-146

鳥居敏雄, 高橋晄正, 土肥一郎, 1979. 推計學. 東京大學出版會. 89-101

정영진, 1964. 근대통계학의 이론과 실제, 관음제. 174-179

鈴木潔 등, 實驗動物의 基礎와 技術. II. 各論, 日本實驗動物協會. 72-77

藤原公策 등, 1989. 實驗動物學辭典, 朝倉書店. 227-228

前道一淑 등, 1986. 新實驗動物學, 朝倉書店. 203-204

令道友則, 高橋和明, 信永利馬, 1979. 實驗動物의 飼育管理와 技術, 269-279

猪貴義, 1982. 實驗動物學, 養賢堂. 122-123

FIGURE LEGENDS

Figs. 1-6 : Light microscopical structures

Fig. 1. The renal glomerulus of the normal mongolian gerbil. ×100 H-E stain. GL : glomerulus, PCT : proximal convoluted tubule, CT : collecting duct, arrow : urinary space

Fig. 2. The renal cortex of the normal mongolian gerbil. ×100 H-E stain. PCT : proximal convoluted tubule, DCT : distal convoluted tubule

Fig. 3. The renal medulla of the 10th day water-deprived mongolian gerbil. ×100 H-E stain. DCT : distal convoluted tubule, GL : glomerulus, PCT : proximal convoluted tubule, CT : collecting duct

Fig. 4. The renal medulla of the 10th day water-deprived mongolian gerbil. ×100 H-E stain. DCT : distal convoluted tubule

Fig. 5. The renal glomerulus of the 38th day water-deprived mongolian gerbil. ×100 H-E stain. GL : glomerulus, DCT : distal convoluted tubule

Fig. 6. The renal medulla of the 38th day water-deprived mongolian gerbil. ×100 H-E stain. DCT : distal convoluted tubule

Figs. 7-20 : Electron microscopical structures

Fig. 7. The renal glomerulus of the normal mongolian gerbil. ×3,900. EN : Endothelial nucleus, PDN : Podocyte nucleus, R : Red blood cell, arrow : pedicle, arrow head : mitochondria, white arrow head : basement membrane

Fig. 8. The renal collecting duct of the normal mongolian gerbil. ×3,900. LC : light cell, DC : dark cell, N : nucleus, L : lumen, arrow : mitochondria

Fig. 9. The renal proximal convoluted tubule of the normal mongolian gerbil. ×3,900. N : nucleus, L : lumen, arrow : microvilli, white arrow head : mitochondria arrow head : lysosome

Fig. 10. The renal glomerulus of the 5th day water-deprived mongolian gerbil. ×7,800. MSN : mesangial cell nucleus, arrow : pedicle, white arrow head : basement membrane

Fig. 11. The renal collecting duct of the 5th day water-deprived mongolian gerbil. ×9,600. N : nucleus, arrow : mitochondria, arrow head : mucoid like material

Fig. 12. The renal proximal convoluted tubule of the 5th day water-deprived mongolian gerbil. ×7,800. N : nucleus, L : lumen, arrow : microvilli, arrow head : mucoid like material, white arrow head : peroxisome

Fig. 13. The renal collecting duct of the 10th day water-deprived mongolian gerbil. ×6,500. N : nucleus, DC : dark cell, LC : light cell, R : red blood cell, arrow : mitochondria

Fig. 14. The renal collecting duct of the 10th day water-deprived mongolian gerbil. ×6,500. N : nucleus, DC : dark cell, LC : light cell, R : red blood cell, arrow : mitochondria

Fig. 15. The renal glomerulus of the 20th day water-deprived mongolian gerbil. ×13,000. EN : endothelial cell nucleus, V : vacuole, arrow : pedicle, arrow head : lamina rara, white arrow head : basement membrane

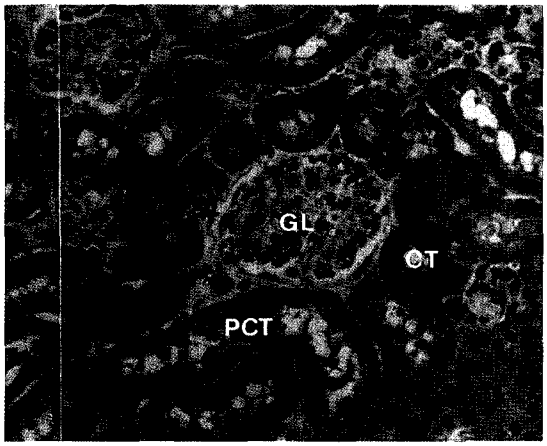
Fig. 16. The renal proximal convoluted tubule of the 20th day water-deprived mongolian gerbil. × 5,200. N : nucleus, arrow : mitochondria, arrow head : Vacuole

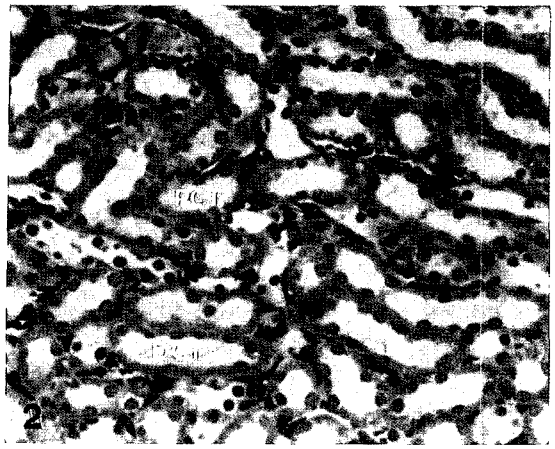
Fig. 17. The renal glomerulus of the 20th day water-deprived mongolian gerbil. ×78,000. arrow : pedicle, arrow head : lamina rara, white arrow head : basement membrane

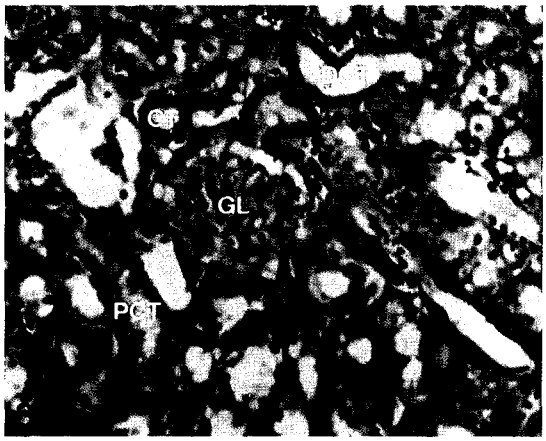
Fig. 18. The renal glomerulus of the 38th day water-deprived mongolian gerbil. ×3,900. EN Endothelial nucleus, R : Red blood cell, arrow : pedicle

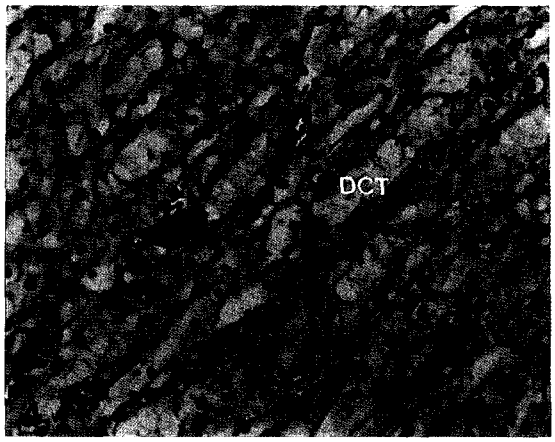
Fig. 19. The renal collecting duct of the 38th day water-deprived mongolian gerbil. ×6,500. N nucleus, DC : dark cell, LC : light cell, arrow : mitochondria

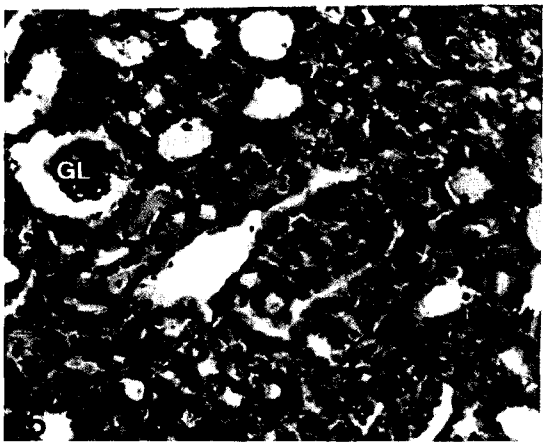
Fig. 20. The renal collecting duct of the 38th day water-deprived mongolian gerbil. ×6,500. N nucleus, arrow : degenerated mitochondria

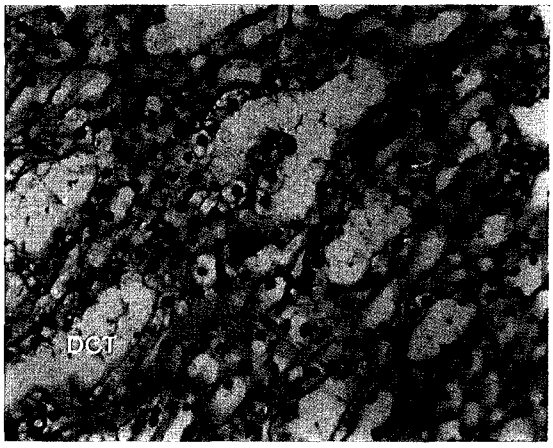

GL
CT
PCT

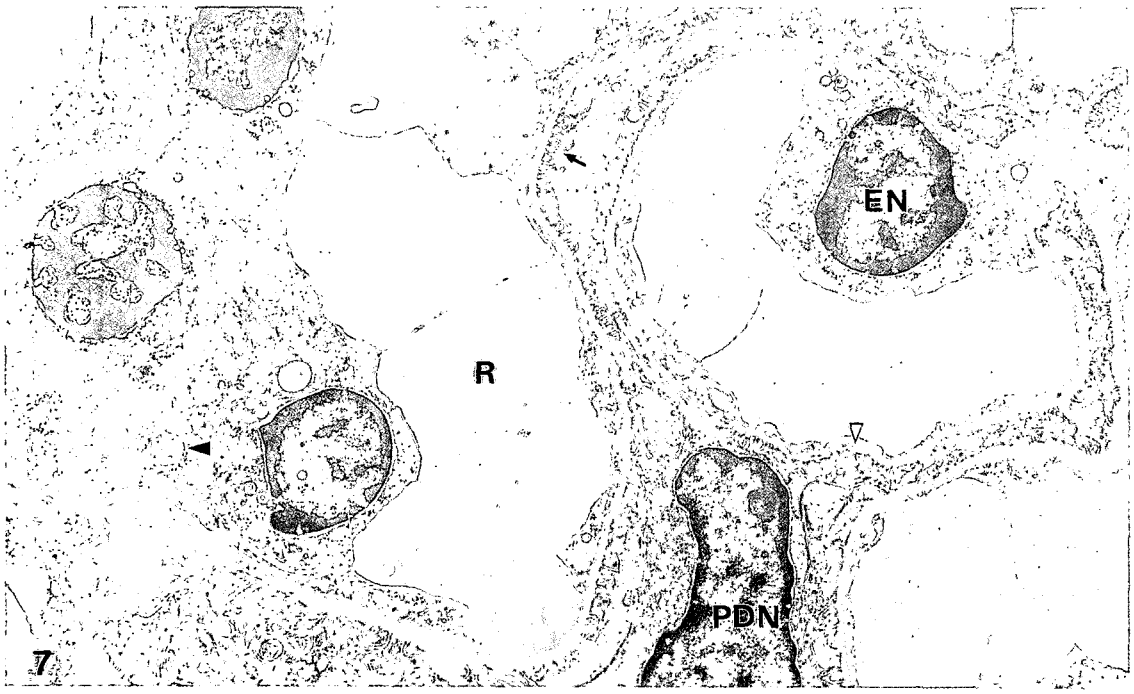


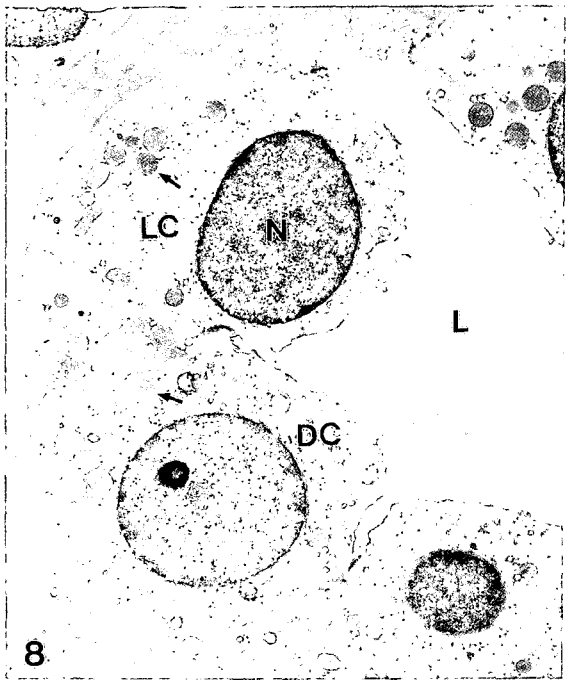

GL
PCT

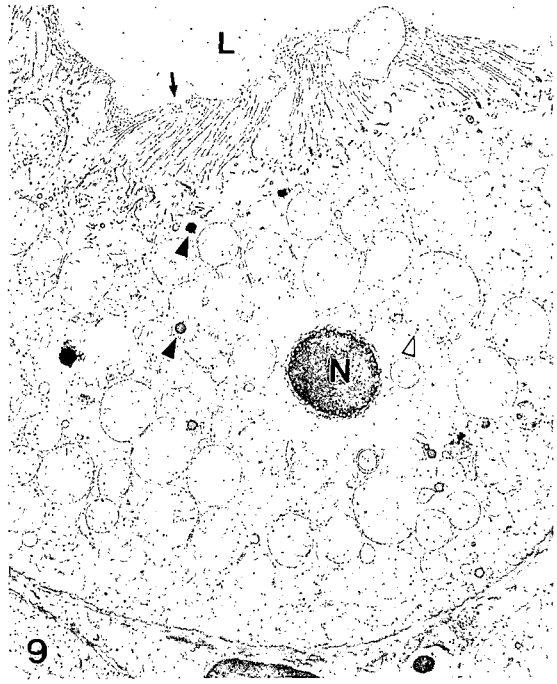

DCT

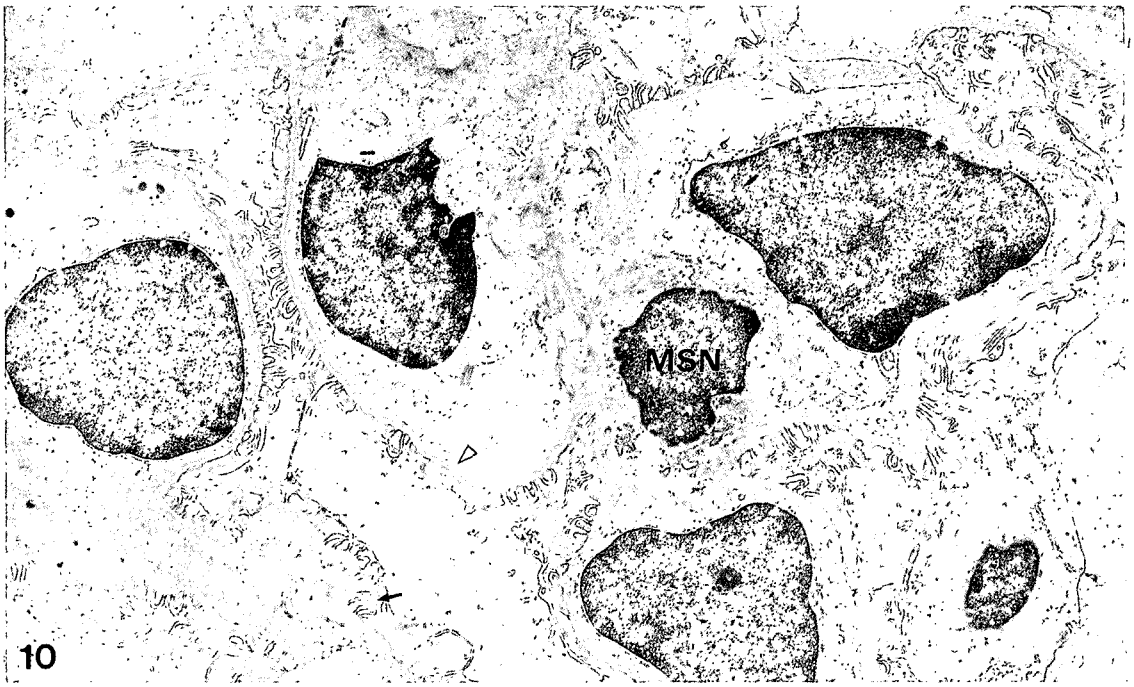

GL

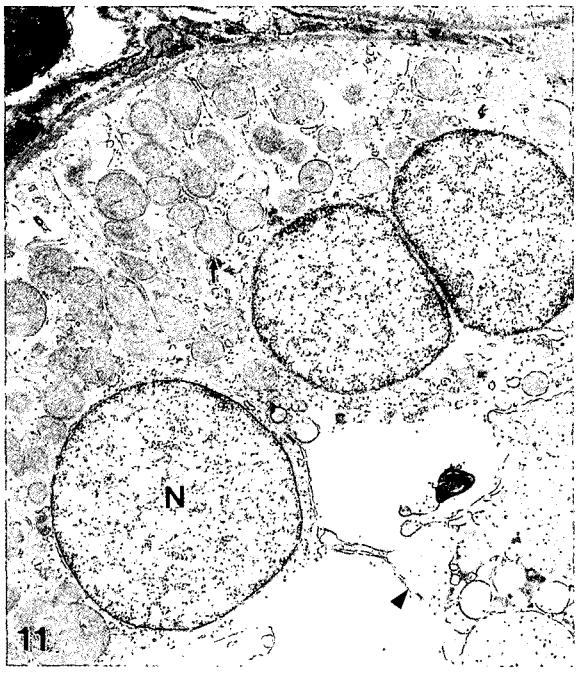

DCT

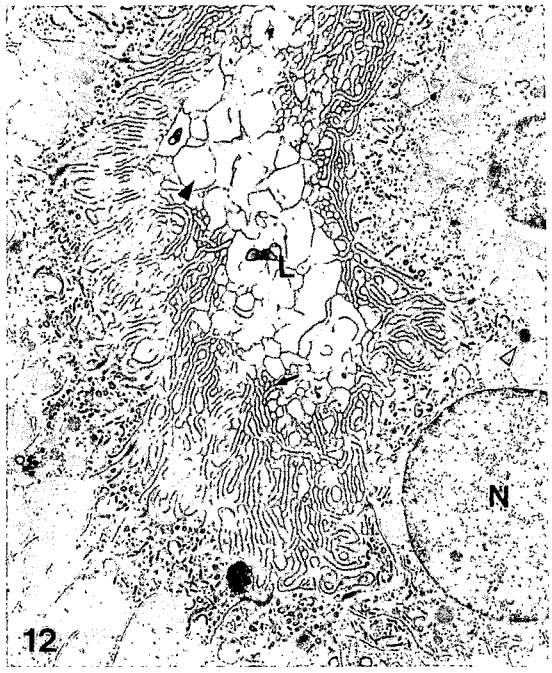

EN
R
PDN
7

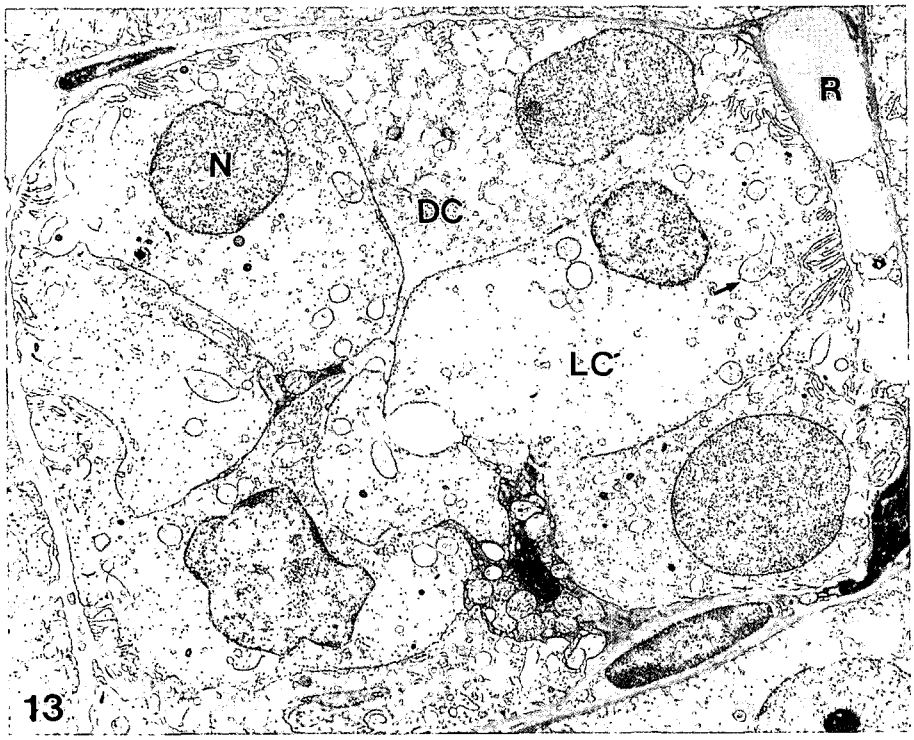

LC
N
L
DC
8

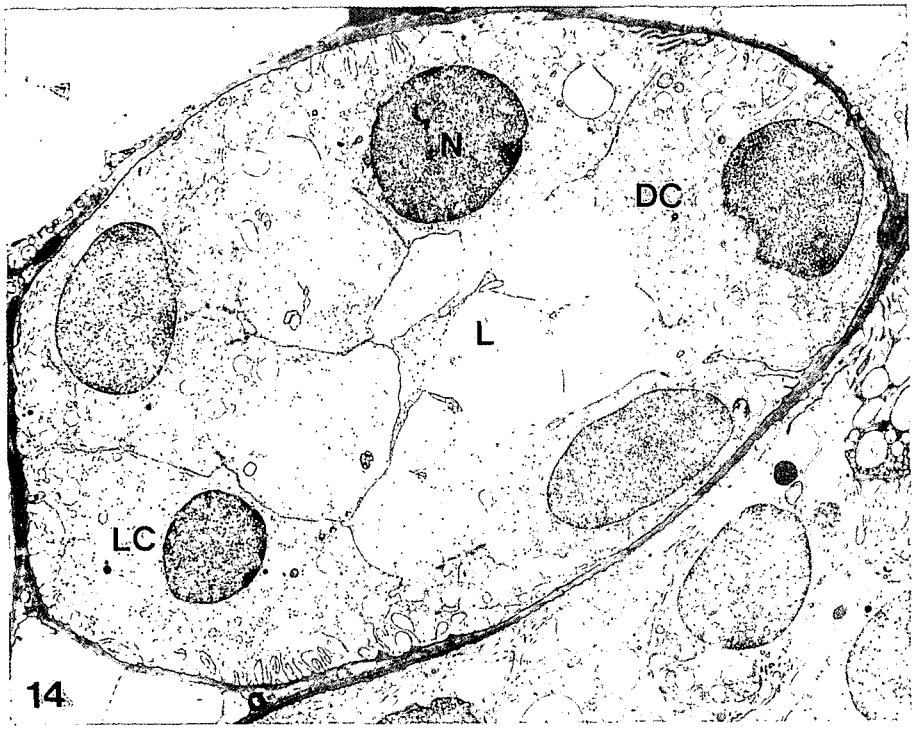

L
N
9

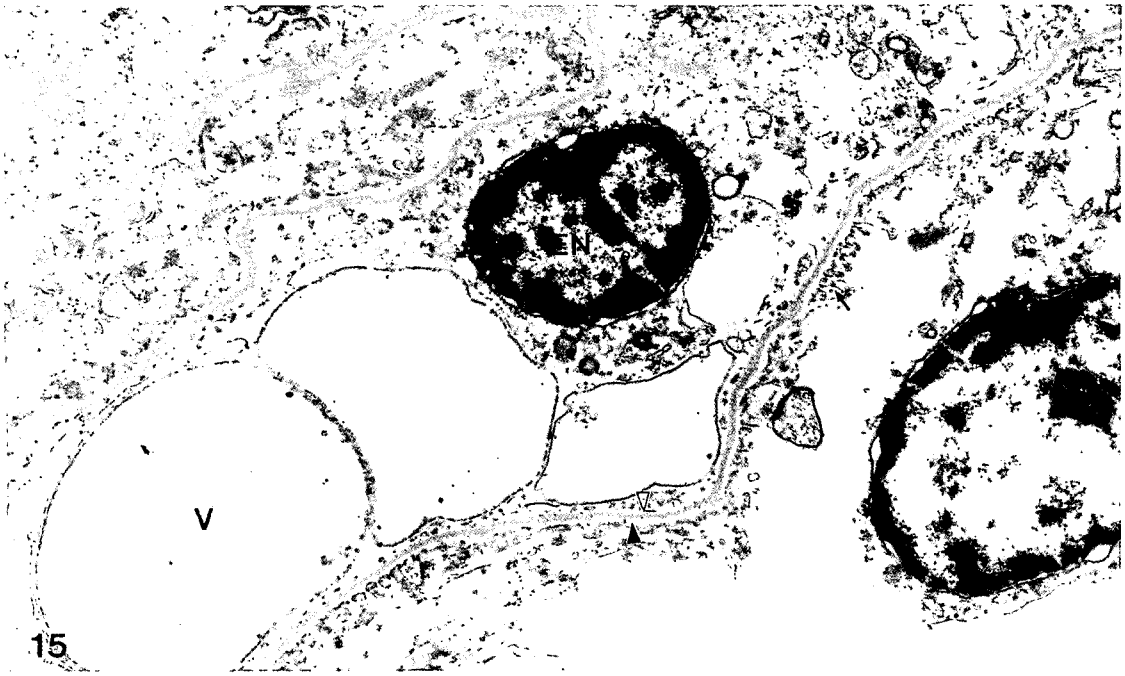

MSN
10


N
11

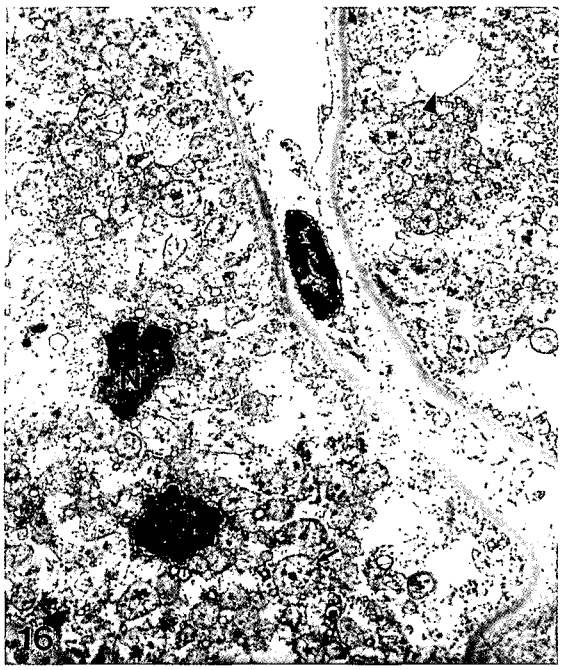

L
N
12


N
DC
LC
R
13

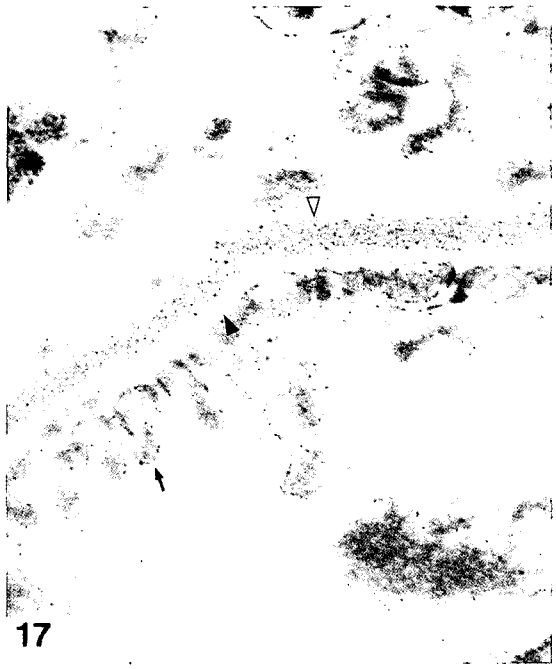

N
DC
L
LC
14



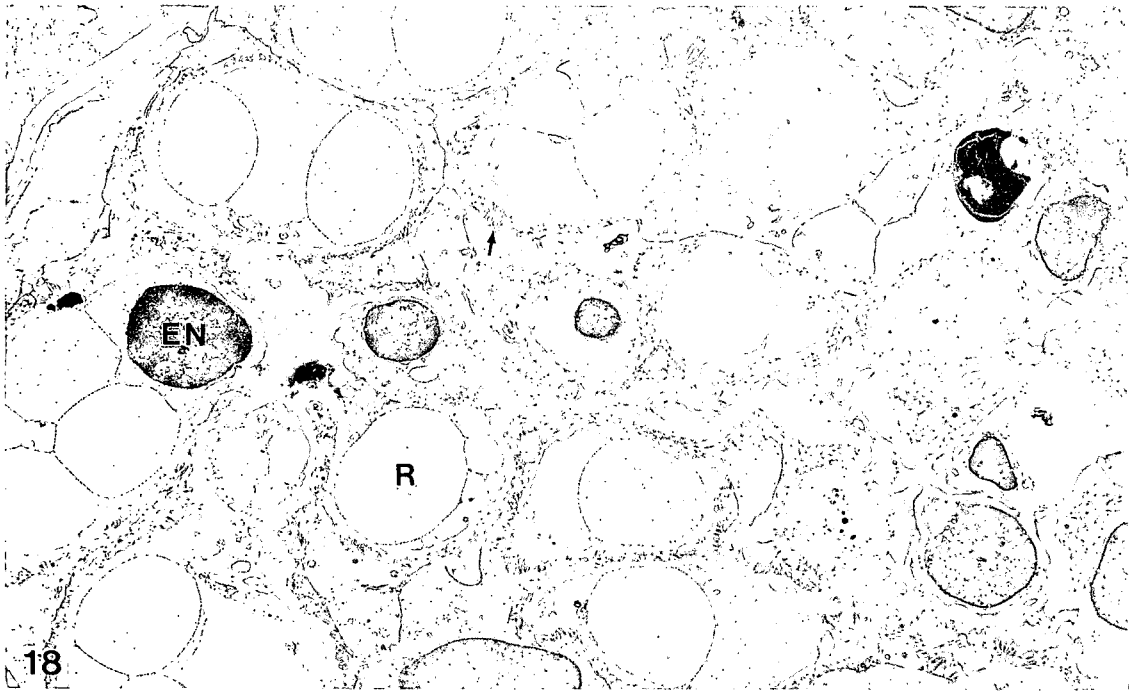
15

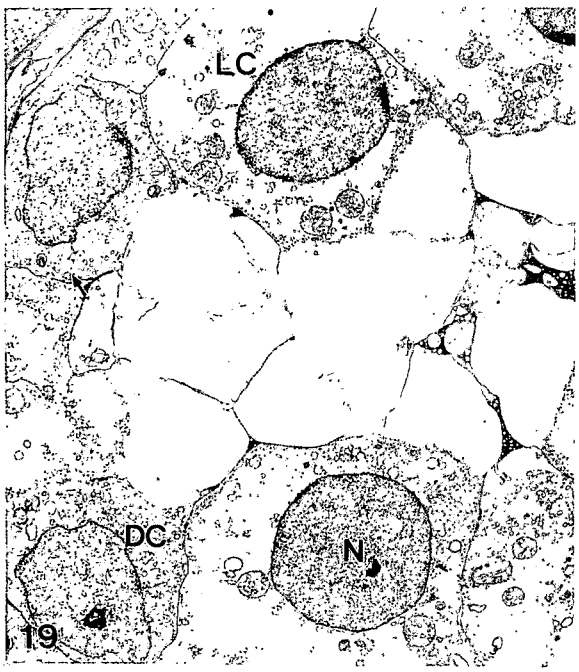


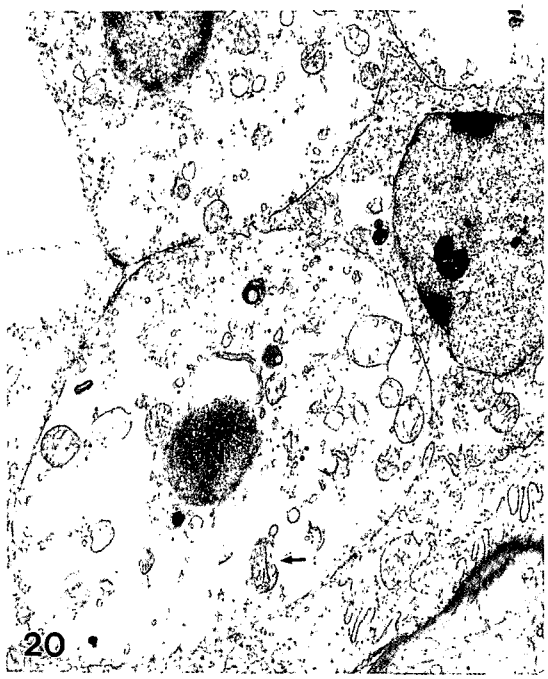
16



17


EN
R
18


LC
DC
N
19


20