한국전자현미경학회지 제 28 권 제 3 호 1998
Korean J. Electron Microscopy 28(3), 307~314(1998)

피부손상후 표피치유에 관한 전자현미경적 연구

김상희 · 안동춘 · 김원규 · 정호삼
한양대학교 의과대학 해부학교실

An Electron Microscopic Study on Healing of Epidermis Following Injury of Skin in Mice

Sang-Hee Kim, Dong-Choon Ahn, Won-Kyu Kim and Ho-Sam Chung
Department of Anatomy, College of Medicine, Hanyang University
(Received June 30, 1998; revised August 28, 1998)

ABSTRACT

The author has undertaken this study for demonstrating the relationship between keratinization and proliferation as well as remodeling of epidermis. Healthy ICR strain male mice, weighing about 20~25 gm, were used as experimental animals. Under the general anesthesia with ether the skins of experimental animals were subjected to a dorsal, transverse, full-thickness incision with 0.5cm in length, and removed them on 3rd day, 7th day and 2nd week after operation. Specimens were prepared for electron microscopic study.

The results obtained were as follows:

The epidermis of 3rd day group is made up of 7~8 keratinocytes. The new epidermal cells are grown beneath the necrotic tissue. Keratohyaline granules (KHGs) are visible in some granular cells. Various sized-KHGs are seen in granular layer cell, and in spinous cell ribosomes, tonofilaments and lamellar granules are seen.

The epidermis of 7th day group is made up of 7~8 keratinocytes. Numerous KHGs are seen in granular layer cells. KHGs are located in granular layer cells as well as spinous layer cells.

The epidermis of 2nd week group is composed of one-layered basal cell and 1~2 layered superficial cells. Various sized-KHGs are observed in granular layer cells.

The results of the present study suggest that as the epidermis should be keratinized during proliferation and remodeling process, so keratinization of the epidermis would play a major role of wound healing process.

Key words : Mouse, Epidermis, Wound healing, Electron microscopy

서 론

피부는 창상을 입으면 염증반응을 일으키고 표피세포는 상피형성과정(epithelialization)을 거치며, 진피는 섬유모세포의 증식 및 교원섬유의 치밀화과정 등을 거쳐 치유된다. 이러한 치유과정에는 여러 가지 내인 및 외부인자가 작용하여 창상치유가 원활해지고, 정반대로 지연되기도 한다. Robbins 등(1984)에 의하면 외과적 절개술과 같은 깨끗한 피부창상은 극히 일부분의 상피세포, 진피의 결합조직 및 결합조직세포만이 괴사될 뿐 시간이 경과하면 자연치유된다고 하였다. Bourne(1981)은 단백질이 결핍된 음식물을 장기간 투여하면 교원합성이 억제되어 창상치유가 지연된다고 하였으며, Alrich 등(1951)의 연구결과에 의하면 corticosteroid는 단백질합성을 저하하고 용해소체막을 안정화시키는 등 정상적인 염증반응을 억제하므로 창상치유가 지연된다고 하였다. Lee(1968)는 다량의 aspirin은 창상파손력을 저하시킨다고 보고하였고, Devereux 등(1980)은 흰쥐에 adriamycin을 투여한 결과 교원섬유의 직경이 감소하였고, 반흔교원의 지표인 hydroxyproline의 양이 감소한다고 보고하였다. Carpenter 및 Cohen(1979)은 표피성장인자(epidermal growth factor)가 표피의 증식과 각질화를 항진시킨다고 하였다.

이상과 같이 피부의 손상시 치유과정에는 많은 인자가 관련되어 있음을 알 수 있다. 이에 임상적으로 가장 흔히 시술되는 단순절개봉합술에 따른 피부의 치유과정을 표피를 중심으로 연구하고자 본 실험을 시행하였다.

재료 및 방법

본 실험에서는 체중 20~25 gm 내외의 ICR계 숫컷 생쥐를 사용하였고, 실험동물을 ether 마취하에서 배측 피부에 체축에 대하여 직각방향으로 0.5 cm 길이로 진피를 포함하여 피부 전 두께에 걸쳐 절개를 가하고, 압박술로 지혈한 후 즉시 봉합하였다. 실험동물은 시간경과에 따라 1일 경과군, 3일 경과군, 5일 경과군, 7일 경과군 및 2주 경과군으로 세분하였고, 각 해당일에 경동맥사혈로 희생시키고 절개부를 포함하여 주위 피부와 함께 1 cm^2 크기로 절제하였으며, 수술하지 않은 정상 mouse의 배측 피부를 절제하여 대조군으로 정하였다.

절제한 조직은 표피의 미세구조를 관찰하기 위하여 1 mm^3 크기로 세절하고 Millonig's phosphate 완충용액(pH 7.2)으로 완충된 2% glutaraldehyde-2.5% paraformaldehyde 용액에 4°C에서 2~4시간 동안 진고정하고 동일한 완충용액으로 제작한 1% osmium tetroxide로 2시간 동안 후고정한 후 ethanol-acetone 농도 순서에 따라 탈수하고 Epon 812에 포매하여 미세절편기로 두께 2~5 μm의 박절편을 제작하여 methylene blue로 임시 염색하여 적정부위를 확인한 후 다시 600~800Å 두께의 초박절편을 제작하여 uranyl acetate와 lead citrate로 이중염색한 후 투사전자현미경(Hitachi H-600)으로 관찰하였다.

결 과

1. 대조군 표피소견

대조군 피부의 표피는 3~5층의 세포로 이루어져 있었으며, 원형 혹은 난원형의 핵을 지닌 기저세포와 상방의 유극층세포, 편평한 핵을 지니고 각질성 초자양과립을 함유하고 있는 과립층세포와 최천부의 각질층세포로 이루어져 있었다. 유극층세포는 난원형의 핵을 지니고 있었고, 핵내에는 뚜렷한 핵소체가 관찰되었으며, 상부의 과립층세포와 부착반에 의해 결합되어 있었다. 상부과립층세포에서는 각질성 초자양과립(KHG)이 관찰되었고, KHG 주위에 풍부한 장세사가 주위의 무수한 층판과립과 함께 존재하고 있었고, 표피표면에 각질층이 위치하고 있었다(Fig. 1).

2. 실험군 표피소견

가. 절개봉합후 3일 경과군 표피에서 표면부터 심부까지 각질층, 과립층 및 유극층이 관찰되었으며, 과립층에는 괴사중인 각질세포가 관찰되었고, 다양한 크기의 많은 KHG이 분포하고 있었으며, KHG

주위에는 무수한 장세사가 인접하여 있었다. 난원형의 핵을 지닌 유극층세포의 세포질내에는 풍부한 ribosome이 분포하고 있었으며, 세포질내에는 잘 발달된 장세사와 층판과립이 존재하고 있었다(Fig. 2).

나. 절개봉합후 7일 경과군 표피에서 각질층, 과립층 및 유극층이 관찰되었으며, 유극층세포내에는 전자밀도가 치밀한 KHG이 분포하고 있었고, 풍부한 ribosome과 층판과립도 관찰되었다. 과립층세포에서는 다양한 크기의 많은 KHG과, 주위의 잘 발달된 장세사가 층판과립과 함께 관찰되었다(Fig. 3).

다. 절개봉합후 2주 경과군 표피에서 각질층 직하방의 과립층세포내에는 전자밀도가 서로 다른 다양한 크기의 KHG이 분포하고 있었으며, 층판과립 및 풍부한 장세사가 관찰되었고, 하방의 유극층세포내에는 무수한 장세사가 관찰되었다(Fig. 4).

고 찰

피부는 창상을 입으면 심각한 세균감염이나 조직의 광범위한 손괴가 없는 경우 일차융합(primary union)의 과정을 거쳐 염증반응, 표피세포의 상피형성과정(epithelialization) 및 진피층의 세포기(cellular pahse) 등 여러 단계를 거치면서 치유된다. Robbins 등(1984)에 의하면 외과적 절개술에 의한 피부의 창상은 극히 일부분의 상피세포, 진피의 결합조직 및 결합조직세포들만이 괴사되고, 수상직후 절개연(incision margin)에 인접한 표피하 결합조직에 백혈구, 적혈구, 혈장단백 및 섬유세사로 구성된 염증성 삼출액이 출현하고, 수상후 1일이 경과되면 표피 기저층세포의 활발한 세포분열을 통해 절개연에서부터 표피층이 비후되며, 수상후 1~2일이 경과하면 표피세포가 절개연을 따라 진피층까지 성장해 들어가 이후 가피(scab) 하방에서 서로 융합하게 되고, 수상후 3일경에는 표피층 하방에서 대부분의 호중구가 사라지고, 대식세포가 출현하며 육아조직(granulation tissue)이 창상부위로 침식해 들어가고, 수상후 5일경에는 창상부위가 육아조직으로 가득 차게 되며 신생혈관이 최대로 발달하게 되고, 수상후 제2주동안 교원이 축적되고, 섬유모세포의 증식이 활발해지며 창상부위에서 관찰되던 백혈구침윤, 부종 및 신생혈관형성 등의 현상이 사라지게 되어 수상후 1개월 후에는 정상적인 표피로 덮여 창상이 완전 치유된다고 하였다.

Williams 및 Fromm (1957)은 단백질이 결여된 음식물을 장기간 투여하면 창상파손력이 감소한다고 하였으며, Bourne (1981)은 장기간 단백질이 결핍된 경우 교원합성이 억제되어 창상치유가 지연된다고 하였고, Prockop 등(1979)은 동일한 조건하에서 젊은 사람의 경우 창상치유가 원활한 것을 보고, 연령이 증가하면 창상치유에 장애가 있다고 하여 연령이 창상치유의 인자(factor)가 될 수 있다고 주장하였다. Alrich 등(1951)은 corticosteroid가 단백질합성의 속도를 저하시키고, 용해소체막을 안정시키는 등 정상적인 염증반응을 억제하므로 창상치유속도에 영향을 미친다고 보고하였고, Robbins 등(1984)은 과립구감소증이나 당뇨가 있는 경우 창상치유가 지연되며, corticosteroid를 투여하면 백혈구가 창상부위로 이동하지 못하여 창상치유가 지연됨을 밝혀내었다. Pories 등(1967)은 광범위한 화상을 입은 환아에서 아연결핍(zinc defiency)시 표피의 상피화(epithelialization)가 일어나지 않음을 보고하였고, Lee (1968)는 다량의 aspirin을 투여받은 경우 창상파손력이 저하된다고 보고하였으며, Mullen 등(1981)은 흰쥐에 종양치사량의 adriamycin을 주사하고 수술 1주 경과후에 창상파손력(wound healing strength)을 측정한 결과 창상파손력이 감소하였다고 하였으며, Devereux 등(1980)은 adriamycin을 투여받은 흰쥐에서 교원섬유의 직경이 감소하였고, 반흔교원(scar collagen)의 지표인 hydroxyproline의 양이 감소하는 것을 관찰하고 adriamycin에 의한 창상파손력의 감소는 교원섬유의 성숙결함이 아니라 반흔교원의 감소에 기인한다고 보고하였다. Carpenter 및 Cohen (1979)은 mouse의 악하선에서 추출한 표피성장인자(epidermal growth factor)가 신생 생쥐에서 표피의 증식과 각질화를 항진시킨다고 보고하였으며, Ross 및 Vogel (1978)은 섬유모세포와 평활근세포에 강력한 mitogen으로 작용하는 혈소판유도성장인자(platelet-derived growth factor)가 창상치유시 섬유증식을 일으킨다고 하였다. 이상과 같이

창상의 치유는 여러 인자들에 의해 창상과정이 지연될 수 있으며, 이러한 창상치유지연을 방지하고자하는 연구도 여러 학자들에 의해 시행되고 있다. Johnson 등(1991a, b)은 allopurinol이 adriamycin에 의한 창상치유지연을 감소시키므로 calcium-channel blocker인 nifedipine을 투여하면 교원섬유합성억제작용이 재억제되므로 창상지연이 방지된다고 하였다. DeCunzo 등(1990)에 의하면 interleukin-2는 정상적인 창상치유과정에서 볼 수 있는 염증세포, 섬유모세포 및 모세혈관침윤을 매개하므로 창상치유지연을 방지한다고 하였으며, Curtsinger 등(1990)은 흰쥐에 체중 kg당 8 mg의 adriamycin을 투여하면 wound tear strength 및 wound tear energy가 현저히 감소된다고 하였고, 이들 실험동물에 transforming growth factor beta (TGF-beta)를 투여하면 창상치유지연이 방지된다고 하였다.

한편 표피는 피부의 표면에 존재하는 세포집단으로 기저판위에 놓여 있으며, 외부의 기계적 손상으로부터 신체를 보호하고 투과장벽을 형성하여 신체의 수분손실을 막아주는 역할을 수행한다. 표피는 일생동안 각질화와 박탈과정을 반복하며 사람의 경우에는 기저세포가 각질화될 때까지 평균 3주가 소요된다고 알려져 있다. 포유류의 표피는 각질형성세포, Merkel 세포, Langerhans 세포 및 melanin 세포로 구성되어 있고, 각질형성세포의 수직적 배열에 의하여 심부에서 표면에 이르기까지 기저층, 유극층, 과립층 및 각질층으로 구분된다. 유극층 및 과립층의 세포에는 각질성초자양과립, 층판과립 및 장세사가 존재하여 각질형성과정에 관여하는 것으로 알려져 있으나, 이러한 구조물이 각질화과정에 어떠한 영향을 미치는 지에 대하여 아직 정확히 알려져 있지 않다.

각질성초자양과립(keratohyalin granule, KHG)은 상부 유극층 및 과립층 세포에 존재하는 둥근 혹은 불규칙한 모양을 띠고 있고, 막으로 싸여 있지 않은 직경 2 nm 크기의 고전자밀도의 무정형입자(amorphous particle)로서 주위에는 ribosome 및 세사구조(filamentous structure)가 풍부히 관찰된다. Jessen (1970)에 의하면 KHG은 최천부과립층(uppermost granular layer)에 존재하는 단일과립(single granule)과 상부과립층세포에 존재하는 과립등 두 종류로 구분된다. 이중 단일과립은 세포의 가장자리에 위치하는 작고, 둥근 형태의 과립으로서 세사구조와 관계없이 존재하는 과립이며, 상부과립층세포에 존재하는 과립은 크기가 좀 더 크고, 불규칙한 모양을 갖고 있으며, 주변부에 dense homogenous deposits가 섬유상으로 존재하는 과립이다. 한편, KHG의 기원에 대하여 초기 학자들은 KHG이 염기성염료에 친화성을 나타내므로 핵에서 기원하는 물질이라고 생각하였으나, Leuchtenberger 및 Lund (1951)는 핵산의 존재를 규명하는 Feulgen반응을 시행하고 KHG이 음성반응을 나타내었다고 하여 KHG은 핵과 무관한 물질이라고 보고하였으며, Moberger (1955)는 KHG 주위에 많은 ribosome이 관찰되지만 이러한 RNA가 KHG의 주요한 구성성분임을 입증할 수 있는 결정적인 조직화학적염색법은 없다고 주장하였고, 오늘날까지도 KHG의 기원은 명확히 밝혀지고 있지 않지만 많은 학자들은 Golgi 복합체에서 유래한다고 믿고 있다.

KHG의 내부구조는 전자밀도가 높은 물질에 의해 차폐(masking)되어 관찰이 용이하지 않기 때문에 이러한 고전자밀도물질의 제거여부가 중요한 관건으로 대두되었다. 여러 학자들의 연구결과 KHG의 내부에는 세사(filaments)가 존재함이 밝혀졌고, Brody (1960)에 의하면 과립층 세포내에 존재하는 장세사(tonofilament)가 아교상(glue-like)으로 KHG내에 녹아들어가 궁극적으로 각질(keratin)을 형성한다고 주장하였다. 이러한 각질형성과정에 대하여 여러 학자들의 연구결과를 종합하면 각질형성과정 초기에 세포는 다수의 세사, KHG 및 층판과립(lamellar granule)을 생성하며, 이후 용해소체가 파괴되어 KHG 및 세사를 제외한 대부분의 세포질내 소기관을 자가탐식하고, 세포내에 남아있던 세사와 KHG이 황함유 단백질(sulfur-containing protein)과 결합하여 각질이 형성된다고 하였다.

층판과립(lammelar granules)은 100~500 nm 직경을 지난 막성체로서 상부유극층 및 과립층 세포에서 관찰되며, 층판과립의 주된 기능은 투과장벽의 형성 및 세포잔재물의 제거로 알려져 있다.

장세사(tonofilament)는 각질형성에 관여하는 물

질로 직경 4.5 nm의 원세속(protofibril) 4가닥이 시계방향으로 꼬인 구조를 갖고 있다. Charles 및 Smiddy (1957)에 의하면 장세사는 각질화과정에서 근간(framework)으로서 작용한다고 하였으며, Kligman (1964)은 내부골격(endoskeleton)의 기능을 갖고 있다고 하였다.

본 연구자는 외과적으로 흔히 시술되는 단순절개봉합술후 표피가 치유되는 과정을 전자현미경으로 관찰하고자 본 실험을 시행하여 다음과 같은 결과를 얻었다. 수술후 3일경과군에서는 과립층세포에서만 각질성초자양과립이 관찰되었고, 수술후 7일 경과군에서는 각질성초자양과립은 과립층뿐만 아니라 유극층세포에도 존재하고 있었으며, 각질층이 형성되어 있었고, 수술후 2주 경과군에서는 대조군 표피와 유사한 양상을 나타내었다. 본 실험의 결과를 종합하면 표피는 창상후 재생되는 과정중에도 각질화를 동시에 수행하는 것으로 판단되며, 이러한 소견은 각질화과정이 표피의 정상적인 증식 및 재성형에 주요한 인자로 작용함을 시사한다고 사료된다.

결 론

피부가 손상을 입으면 표피에서는 표피세포의 증식이 일어나고, 진피에서는 섬유모세포의 증식 및 교원섬유의 치밀화가 동시에 일어나 창상이 치유된다. 본 연구자는 이러한 창상치유과정중 각질화과정이 표피의 증식 및 재성형과 어떠한 연관관계를 갖고 있는지를 연구하고자 본 실험을 시행하였다. 본 실험에서는 ICR계 숫컷 생쥐의 등쪽 피부에 길이 0.5 cm의 절개를 가하고 즉시 봉합한 후 3일, 7일 및 2주 경과후에 실험동물을 희생시키고 조직표본을 절취하여 전자현미경조직표본제작법에 따라 조직표본을 제작하고 전자현미경으로 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 절개봉합후 3일 경과군에서는 7~8층의 각질세포로 구성된 표피가 괴사조직 하방으로 성장해 들어가는 소견을 보였으며, 표층부의 일부 과립층세포에서 각질성초자양과립이 관찰되었고, 전자현미경소견상 과립층에는 다양한 크기의 많은 각질성초자양과립이 분포하고 있었으며, 난원형의 핵을 지닌 유극층세포의 세포질내에는 풍부한 ribosome이 분포하고 있었으며, 세포질내에는 잘 발달된 장세사와 층판과립이 존재하고 있었다.

2. 절개봉합후 7일 경과군에서 표피는 7~8층의 각질세포로 이루어져 있었으며, 표층부의 과립층세포에서는 무수한 각질성초자양과립이 관찰되었고, 전자현미경소견상 유극층세포내에는 전자밀도가 치밀한 각질성초자양과립이 분포하고 있었고, 풍부한 ribosome과 층판과립도 관찰되었으며, 과립층세포내에는 다양한 크기의 많은 각질성초자양과립과, 주위의 잘 발달된 장세사가 층판과립과 함께 관찰되었다.

3. 절개봉합후 2주 경과군에서 표피는 한층의 입방상의 기저세포와 1~2층의 과립층세포로 이루어져 있었으며, 전자현미경소견상 각질층 직하방의 과립층세포내에는 전자밀도가 서로 다른 다양한 크기의 각질성초자양과립이 분포하고 있었으며, 층판과립 및 풍부한 장세사가 관찰되었고, 하방의 유극층세포내에는 무수한 장세사가 관찰되었다.

이상의 결과를 종합하면 표피는 증식중인 3일 경과군에서도 각질화과정을 수행하고 있었고, 7일 경과군에서는 아직 7~8층의 비후된 표피세포로 이루어져 있어 표피의 재성형과정이 끝나지 않은 상태이었으나 각질층은 이미 형성되어 있었으며, 유극층에서도 각질성초자양과립이 관찰되었고, 수술후 2주 경과군에서는 대조군과 유사한 소견을 볼 수 있었는바, 결과적으로 표피는 창상후 재생되는 과정중에도 각질화를 동시에 수행하는 것으로 판단되며, 이러한 소견은 각질화과 정이 표피의 정상적인 증식 및 재성형에 관여하고 있음을 시사한다고 사료된다.

참 고 문 헌

Alrich EM, Carter JP, Lehman EP, 1951. The effect of ACTH and cortison on wound healing, Ann. Surg. 133, 783, *cited from* Madden JW, Arem AJ, 1986. Wound healing: Biologic and Clinical features, Textbook of Surgery. 13th ed. Saunders Company. pp. 193-213

Bourne GH, 1981. Nutrition and wound healing. Tissue repair and regeneration. Handbook of inflammation. Vol. 3. Elsevire/North-holland,

pp. 211-234

Brody I, 1960. The ultrastructure of the tonofibrils in the keratinization process of normal human epidermis, J. Ultrastruct. Res. 4, 264-297

Carpenter G, Cohen S, 1979. Epidermal growth factor, Ann. Rev. Biochem. 48, 193-216

Charles A, Smiddy FG, 1957. The tonofibrils of the human epidermis, J. Invest. Dermatol. 29, 327-338

Curtsinger LJ, Pietsch JD, Brown GL, von Fraunhofer A, Ackerman D, Polk HC Jr, Schultz GS, 1990. Reversal of adriamycin-impaired wound healing by transforming growth factor-beta, Surg. Gynecol. Obstet. 168, 517-522

DeCunzo LP, Mackenzie JW, Marafino BJ, Devereux DF, 1990. The effect of interleukin-2 administration on wound healing in adriamycin-treated rats, J. Surg. Res. 49, 419-427

Devereux DF, Triche TJ, Webber BL, Thibault LE, Brennan MF, 1990. A study of adriamycin-reduced wound breaking strength in rats. An evaluation by light and electron microscopy, induction of collagen maturation, and hydroxyproline content, Cancer 45, 2811-2815

Jessen H, 1970. Types of keratohyalin granules, J. Ultrastruct. Res. 33, 95-115

Johnson H Jr, Parham M, Davis E, Wise L, 1991a. Preliminary study of the protective effect of the calcium channel blocker, nifedipine, on adriamycin-induced tissue injury, J. Invest. Surg. 4, 313-322

Johnson H Jr, Zelnick R, Davis E, Wise L, 1991b. The effect of adriamycin-induced impairment of wound healing, J. Invest. Surg. 4, 323-331

Klingman AM, 1964. The biology of stratum corneum. In: The epidermis, NY, Academic Press, pp. 387-433

Lee KH, 1968. Studies on the mechanism of action of salicylate. II. Retardation of wound healing by aspirin, J. Pharm. Sci. 57, 1042

Leuchtenberger C, Lund HZ, 1951. The chemical nature of the so-called keratohyalin granules of the stratum granulosum of skin, Exp. Cell. Res. 2, 150-152

Moberger GDeP, 1955. A cytochemical study of the cellular granules in the stratum granulosum of the epidermis, Exp. Cell Res. 8, 578-582

Mullen BM, Von Hoff DD, Hearne EM, 1981. The effect of preoperative adriamycin and dihydroanthracenedione on wound healing, Laryngoscope 91, 1436-1443

Pories WJ, Henzel JH, Rob CG, Strain WH, 1967. Acceleration of healing with zinc sulfate, Ann. Surg. 165, 432-436

Prockop DJ, Kivirikko KI, Tuderman L, Guzman NA 1979. The biosynthesis of collagen and its disorders. Part II. New Eng. J. Med. 301, 77-85

Robbins, SL, Cotran RS, Kumar V, 1984. Pathologic basis of disease. 3rd ed. W.B. Saunder Company, pp. 73-81

Ross R, Vogel A, 1978. The platelet derived growth factor, Cell 14, 203-210

Williams MB, Fromm HJ, 1957. Effect of cystine and methionine on healing experimental wounds, Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 80, 523, *cited from* Madden JW, Arem AJ, 1986. Wound healing: Biologic and Clinical features, Textbook of Surgery. 13th ed. Saunders Company. pp. 193-213

FIGURE LEGENDS

Fig. 1. An electron micrograph of the control epidermis. Oval shaped nucleus of the spinous cell (SC), desmosomes (D), lamellar granules (LG) and tonofilaments (TF) are visible. In granular layer cell many KHGs are observed. Scale bar=1.0 μm.

Fig. 2. An electron microgrraph of epidermis. 3 days group. In granular layer cells numerous KHGs are visible. Keratinizing cell (KC) is also seen. Scale bar=3.0 μm.

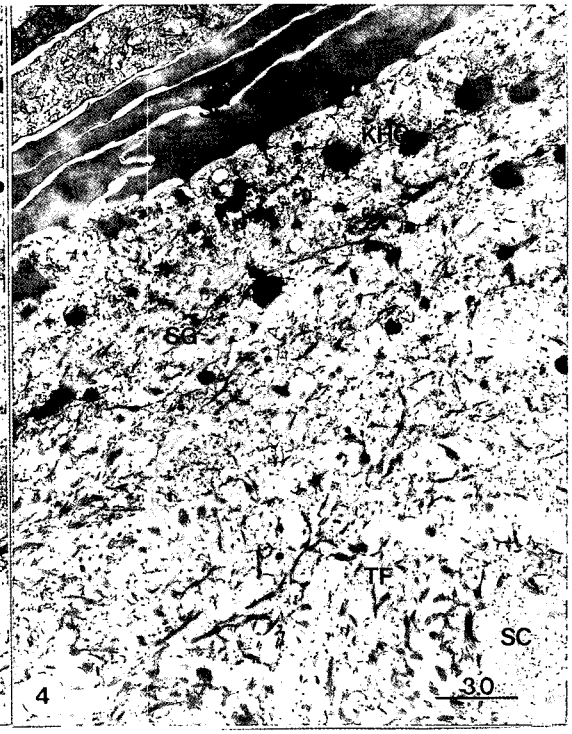
Fig. 3. An electron micrograph of epidermis. 7 days group. KHGs are located in granular layer cells as well spinous layer cells. Scale bar=3.0 μm.

Fig. 4. An electron micrograph of epidermis. 2 weeks group. The epidermis is divided into the stratum corneum, stratum granulosum, stratum spinosum and stratum basale. Oval shaped nucleus of the spinous cell (SC), desmosomes (D), lamellar granules (LG) and tonofilaments (TF) are visible. In granular layer cell many KHGs are observed. Scale bar=3.0 μm.

KHG
D
D
TF
LG
D
SC
1

LG
GC
TF
KHG
SC
3
3.0

KHG
TF
SC
Hb
2
3.0


KHG
SC
TF
SC
4
3.0