

Puromycin Aminonucleoside 투여로 인한 사구체 족세포의 초미형태학적 변화

김영호 · 박관규* · 김영만** · 조수열***
계명대학교 의과대학 중앙전자현미경실, *병리학교실
영남대학교병원 임상병리과, *영남대학교 식품영양학과

Morphological Changes in Glomerular Podocytes in Puromycin Aminonucleoside Induced Nephropathy

Young Ho Kim, Kwan Kyu Park*, Young Man Kim** and Soo Yeul Cho***
Department of Central Electron Microscopy, *Department of Pathology,
Keimyung University School of Medicine
**Department of Clinical Pathology, Yeungnam Hospital
***Department of Food and Nutrition, Yeungnam University
(Received October 28, 1998; revised November 27, 1998)

ABSTRACT

Puromycin aminonucleoside (PAN) nephropathy was induced in a group of Sprague-Dawley rat by a single dose of intraperitoneal injection to study an ultrastructural change of glomerulus.

The experimental rats developed proteinuria three days after PAN injection. Electron microscopic studies of glomeruli showed the loss of epithelial foot processes, formation of cytoplasmic vacuoles, microvillous formation and increased numbers of lysosomes in the cytoplasm of podocytes.

It is strongly suggested that proteinuria in PAN nephrosis may be primarily due to a glomerular epithelial lesion, leading to focal disarray of anionic sites or focal defects in the epithelial covering of the basement membrane. The loss of anionic sites in the basement membrane may be caused by the foot process fusion and the epithelial detachment from the basement membrane.

Key words : Rat Kidney, SEM, TEM, Puromycin aminonucleoside, Urin protein

서 론

인체에 제삼제로 널리 사용되는 puromycin ami-

nucleoside (PAN)를 흰쥐에 투여후 초래되는 신장의 사구체질환은 Frenk 등(Frenk *et al.*, 1955)이 처음 보고한 이래 신증후군의 실험적모델로써 많이 시도되어 왔다. 그러나 puromycin aminonucleoside

에 의해 초래되는 단백뇨의 기전에 관해서는 아직도 잘 밝혀져 있지 않으며 단지 사구체 상피세포가 주된 손상부위라고 추정되고 있다. 지금까지 알려진 puromycin aminonucleoside 유발신증의 주된 손상 부위는 상피세포로 알려져 있고 간질내에도 염증세포의 침윤을 동반하며 그로 인해 어떤 원인으로 모세혈관의 투과성이 증가되고 동시에 신증후군과 함께 고질소혈증(azotemia)을 유발한다고 알려져 있다. 이러한 상피세포의 변화는 단백뇨에 대한 이차적인 반응이라는 주장과 (Movat and MacGregor, 1959; Farquhar and Palade, 1961) 상피세포내의 공포화변성이 혈청단백으로 하여금 요강 (urinary space)으로 빠져나가게 되는 통로를 만들어 준다는 설도 제기되었다 (Venkatachalam *et al.*, 1969). 또한 단백뇨는 세뇨관에서의 재흡수장애로 인해 단백뇨가 초래된다는 주장도 있고 (Nagle *et al.*, 1972) 사구체 기저막에서의 음이온 부위의 변화가 단백뇨를 초래한다고도 한다 (Caulfield and Farquhar, 1978; Olson *et al.*, 1981; Mynderse *et al.*, 1983; Groggel *et al.*, 1987).

본 연구에서는 puromycin aminonucleoside를 흰쥐에 투여하여 신상해를 유발시킨 뒤 단백뇨를 측정하고 전자현미경적 형태학적 접근을 통하여 족세포의 변화와 기저막과의 상관관계를 관찰함으로써 단백뇨 발생에 있어서의 기저막의 역할 및 그 기전의 일단을 규명하고자 한다.

재료 및 방법

실험동물로는 생후 약 8주된 체중 250 g 내외의 Sprague-Dawley종 수컷 흰쥐를 사용하였으며 실험군 및 대조군으로 나누어 실험하였다. 실험군으로는 28마리의 흰쥐에 puromycin aminonucleoside 15 mg/100 g을 복강내에 주사 하였다. 주사 후 24시간 소변량 및 단백뇨 배출 검사는 1일째 부터 20일째까지 매일 검사하며 sulfosalicylic acid precipitation 방법 (Kingsbury *et al.*, 1995)을 사용하였다. 형태학적 검사를 위해 puromycin aminonucleoside 투여 후 1, 3, 5, 7, 10, 16 및 20 일째 각각 4마리의 실험군을 sodium pentobarbital 마취하에 도살하여 신

장 조직을 적출하고, 대조군은 복강내에 동량의 생리식염수를 주사하여 흰쥐 7마리에서 24시간 소변량과 단백뇨 배출 검사와 신장 조직을 적출하였다. 적출된 신장은 투과 및 주사전자현미경적 조직을 각각 채취하여 재료로 사용하였다.

1. 24시간 소변량 및 요단백 검사

24시간 소변량 및 단백뇨 배출 검사는 1일째 부터 20일째까지 매일 검사하기 위하여 각각 1마리씩 대사 cage에 넣어서 사육하였다. 24시간 소변량을 측정할 후 요단백 검사는 sulfosalicylic acid precipitation 방법을 사용하였다.

2. 투과전자현미경적 관찰

투과전자현미경용으로 채취한 신장 조직을 1 mm³의 크기로 세절하여 2.5% glutaraldehyde 용액 (0.1 M 인산 완충용액, pH 7.4)으로 1~4°C에서 2시간 전고정 하고, 0.1 M 인산 완충용액으로 세척한 후 1% osmium산 용액에 2시간 후고정한 뒤 완충용액으로 세척하고, 계열 에탄올로 탈수, propylene oxide로 치환한 후 Luft방법 (Luft, 1961)에 의한 epon 혼합물에 포매한 후 37°C에 12시간, 45°C에 12시간, 60°C에 48시간 동안 방치하여 열중합을 시켰다. 포매된 조직을 1 μm 두께로 박절하여 toluidine blue 염색을 하여 관찰 부위를 결정한 다음 초박절은 초박절기 (Sorvall MT 5000형)에 다이아몬드 칼 (DuPont)을 부착하여 회백색 (40~60 nm)의 간섭색을 나타내는 초박절편을 얻어서 grid에 부착하여 Watson (Watson, 1958) 및 Reynolds 방법 (Reynolds, 1963)에 의한 uranyl acetate와 lead citrate로 이중 전자염색을 실시하여 투과전자현미경 (Hitachi H-600)으로 관찰하였다.

3. 주사전자현미경적 관찰

주사전자현미경적 관찰을 위한 신장 조직은 1×1×4 mm 정도 크기로 자른 후 0.5% paraformaldehyde와 0.5% glutaraldehyde 혼합고정액에 고정된 후 0.1 M 인산완충액으로 세척한 다음 1% osmium산 용액에 2시간 동안 후고정 하고 다시 같은 완충액으로 세척하였다.

세척된 조직은 25% dimethyl sulfoxide (DMSO)에 30분간, 50% DMSO에 30분간 담근 다음 액체질소로 동결하여 조직을 할단하였다. 할단된 조직을 50% DMSO에 녹여서 다시 같은 완충액으로 세척하여 2% tannic산 용액에 12시간 침투시킨 다음 1% osmium산 용액에 2시간 동안 전도염색 (conductive staining)한 후 1% osmium산 용액에 2시간 고정 후 계열 알코올로 탈수하고 isoamyl acetate로 침투를 시켜 임계점 건조기(Hitachi HCP-2형)로 액체 이산화탄소를 사용하여 임계점 건조를 하였다. 건조된 시료를 시료판에 부착한 후 이온 증착기 (ion coater, Eiko 회사 IB-3형)를 사용하여 pt-pd 합금으로 증착한 다음 주사전자현미경(Hitachi S-520형)으로 관찰하였다.

결 과

1. 24시간 소변량 및 요단백 소견

24시간 소변량은 대조군은 평균 12.23 ± 2.67 ml였으며 실험군 1일째부터 약간씩 감소하기 시작하다가 3일째 4.89 ± 1.21 ml로 가장 낮았고 그후 다시 계속 증가하여 10일째 20.25 ± 3.24 ml로 가장 높다가 20일째에는 14.5 ± 3.35 ml로 대조군과 비슷하게 되었다.

24시간 요단백은 대조군은 11.0 ± 2.7 mg였으며 3일째부터 약간씩 증가하다가 10일째 293.0 ± 43.9 mg으로 가장 많았으며 다시 약간씩 감소하였으나 20일째에도 여전히 146.0 ± 30.7 mg으로 계속되었다 (Table 1).

2. 투과 및 주사전자현미경적 소견

대조군에서의 신사구체는 기저막, 족세포 및 족양돌기의 배열이 잘 유지되어 있었다(Figs. 1, 2). 실험군 1일째에는 족세포의 세포질에 경한 부종 및 공포화 변성이 관찰되었고 족양돌기(foot process)의 융합 등의 소견은 관찰되지 않았다(Figs. 3, 4). 실험군 3일째에는 족양돌기의 융합 및 미세용모성 변화가 시작되었고(Fig. 5), 족세포의 세포질에 리소좀의 증가도 관찰되었다(Fig. 6). 실험군 5일째에는

Table 1. Changes of Urine Volume and Urinary Protein Excretion in Puromycin Aminonucleoside Induced Nephritis

	Urine volume (ml/day)	Urinary protein excretion (mg/day)
Control (n=7)	12.23 ± 2.67	11.0 ± 2.7
Experimental		
Day 1 (n=4)	10.88 ± 2.61	8.0 ± 1.4
3 (n=4)	$4.89 \pm 1.21^*$	$18.0 \pm 3.7^*$
7 (n=4)	17.00 ± 4.42	$192.0 \pm 53.7^*$
10 (n=4)	$20.25 \pm 3.24^*$	$293.0 \pm 43.9^*$
13 (n=4)	14.30 ± 3.01	$185.0 \pm 24.1^*$
16 (n=4)	17.85 ± 4.25	$211.0 \pm 40.1^*$
20 (n=4)	14.50 ± 3.35	$146.0 \pm 30.7^*$

*: $P < 0.05$ compared with control

족양돌기의 융합은 점차로 심해졌고 이차 리소솜의 증가와 함께 족세포의 세포질내에 다수의 크고 작은 공포가 생기기 시작하였다(Figs. 7, 8). 실험군 7일째에도 5일째와 유사한 소견이 관찰되었다(Fig. 9). 실험군 10일째에는 족양돌기의 융합, 족세포의 세포질내에 이차 리소솜의 증가, 공포화 변성 등에 더하여 수초모양 잔류체도 증가되어 관찰되었다(Fig. 10). 실험군 16일째에 족양돌기는 역시 융합되어 있었고, 세포질에 공포화 현상도 관찰되었으나 10일째군에 비해 경한편이었으며 일부에서는 모세관 고리에 족양돌기의 반은 융합되었고 반은 재생된 것으로 보이는 정상 소견도 관찰되었다(Fig. 11). 실험군 20일째에는 거리가 재생되어 정상과 유사한 소견을 보였다. 그러나 일부에서는 경한 공포화 변성과 함께 리소솜은 약간 남아 있는 것 같다(Fig. 12). 주사전자현미경적 소견 역시 투과전자현미경적 소견과 일치하였다(Figs. 13, 14).

고 찰

Puromycin aminonucleoside (PAN)에 의해 유발되는 사구체 질환의 모델은 사람의 미소변화형 신증후군이나 초점성 분절형 사구체경화증과 매우 유사한 것으로 알려져 있다(Eddy and Michael, 1988). PAN 유발 신염에서 관찰되는 족세포변화의 기전은 다른 실험적 모델, 즉 passive Heyman nephritis

(PHN)와 같은 면역복합체 침착에 의한 손상이 아닌 죽세포의 직접손상으로 알려져 있다. PAN에 의해 초래되는 단백뇨는 죽세포 손상으로 인한 기저막의 투과성 항진에 의한 것으로 추측되고 있으나 (Farquhar and Palade, 1961) 과연 어떠한 병리형태학적 기전으로 인해 단백뇨가 초래되는지에 대해서는 아직도 명확히 밝혀져 있지 않다. 형태학적으로 잘 알려진 가장 현저한 변화는 상피세포에서 발생하며 특히 죽양돌기의 융합과 죽세포의 세포질내 공포형성이 특징적인 것으로 알려져 있으며 (Venkatachalam *et al.*, 1969; Feldman and Fisher, 1959; Vernier *et al.*, 1959) 본실험에서도 이러한 소견들이 잘 관찰되었다. PAN 투여후 초래되는 단백뇨 및 상피세포의 변화에 관해 과거에는 단백뇨에 의해 이차적으로 죽세포의 손상이 온다고도 여겨졌으나, Ryan 등 (Ryan and Karnovsky, 1975)이 단백뇨가 발생되기 이전에 죽양돌기의 융합 혹은 소실이 광범위하게 먼저 일어남을 보고한 이래 단백뇨는 죽세포의 직접 손상으로 인해 이차적으로 발생된다고 믿어지게 되었고 본 실험에서도 죽세포의 변화가 이미 실험 1 일째부터 발생되어 이러한 설을 뒷받침한다.

지금까지 단백뇨가 발생하는 자세한 기전은 아직 밝혀져 있지 않지만 많은 동물 실험 및 인간의 사구체질환의 연구를 통해 기저막 음이온 부위의 변화가 단백뇨와 밀접한 관계가 있을 것으로 믿어진다 (Farquhar and Palade, 1961; Carrie *et al.*, 1981; Bridges *et al.*, 1982; Martinez and Amenta, 1983; Mahan *et al.*, 1986). 이러한 사구체 기저막의 음이온 부위는 기저막에 붙어 있는 죽세포의 죽양돌기와 밀접한 관계가 있을 것으로 생각되어진다. 이러한 연구들을 통해 사구체 모세혈관에서 전하장벽의 소실은 죽세포 표면에 존재하는 음이온이 소실되는 것 보다는 기저막에 존재하는 음이온의 소실이 더욱 중요한 영향을 미친다는 것이 알려지게 되었다. 본 실험을 통해 관찰된 죽세포의 변화는 죽세포 표면 및 기저막의 음이온의 변화를 초래할 것으로 추측되고 죽세포가 기저막에서 탈락된 경우에는 죽세포 뿐만 아니라 기저막 자체의 음이온도 같이 소실될 것으로 믿어진다. 따라서 상피세포 표면의 음이온의 변화는 기저막에서의 변화 만큼 모세혈관의 음

전하소실에 큰 영향을 미치지 못할 것으로 생각된다. 그러나 음이온 부위의 변화에 의한 전하소실이 단백뇨와 직접 관련이 있는지에 대해서는 아직도 많은 논란이 있다. 즉 사구체 기저막의 음이온 전하분포가 정상적인 경우에도 단백뇨가 발생하는 반면 (Wada *et al.*, 1993), PAN 신증의 경우 (Mahan *et al.*, 1986)에도 초기 단계에 상피세포의 현저한 변화가 없이도 음이온 전하의 감소가 관찰된다는 보고도 있다. 그러나 Furness 등 (Furness *et al.*, 1986)은 인간의 다양한 사구체 질환에서 기저막의 음이온 소실의 정도에 상관없이 단백뇨가 발생한다고 하였다.

본 실험에서 상피세포 죽양돌기의 융합이 심하지 않거나 재생된 기저막 부위에서도 단백뇨는 지속되고 있었다. 이와 같은 사실은 Washizawa 등 (Washizawa *et al.*, 1993)이 미소변화형 신증후군에서 밝혔듯이 신손상이 지속적이지 않고 기저막의 손상이 복구된 경우에는 음이온 소실이 다시 정상적 분포를 취하고 단백뇨 역시 소실되기도 하나, 새로이 복구된 전하층이 비정상적인 배열과 효과적인 기능을 다하지 못할 때는 음전하의 소실이 없더라도 단백뇨가 발생할 가능성이 있다는 조건과 일치하였다. 단백뇨가 심해진 7일째 부터 나타난 소견 중 특이한 것은 기저막으로 부터의 죽세포의 탈락이다. 이 탈락된 부분의 기저막의 음이온은 완전히 소실되었고 탈락된 상피세포의 세포질에서도 세포막의 과열로 인해 음이온이 소실될 것으로 여겨진다. 이러한 죽세포의 탈락에 의한 기저막 음이온의 소실로 인해 혈청단백이 요강으로 빠져나가 단백뇨가 발생하는 것으로 여겨진다.

본 실험을 통해 관찰된 단백뇨의 발생은 사구체 상피세포의 손상과 그로 인해 초래되는 사구체 기저막의 음이온 부위의 변화, 더 나아가서는 음이온 부위의 소실과 밀접한 관계가 있을 것으로 생각된다. 이러한 사구체기저막 음이온 부위의 손상은 상피세포의 손상과 비례할 것으로 추측되며, 상피세포 죽양돌기의 융합자체가 단백뇨를 발생시킬 수 있는지에 관해서는 분명치 않지만 죽양돌기의 융합이 심할수록 기저막 음이온 부위의 소실 또한 심하여 단백뇨를 일으킬 것으로 추측된다.

본 실험을 통해 관찰된 PAN 투여후 초래되는 전자현미경적 변화는 족양돌기의 심한 융합 혹은 소실, 세포질내 소기관의 가역성 혹은 비가역성 변화와 기저막의 변화들이다.

이러한 변화들은 거의 동시에 혹은 시차적으로 초래되었으며, 다만 기저막의 변화들은 족세포의 변화가 심하여진 경우 가장 나중에 초래되었다. 족세포들은 족양돌기가 심하게 소실된 경우에는 그들이 기저막에서 탈락된 경우가 관찰되었고 따라서 이러한 족양돌기의 소실이 PAN 신증에서 이차적으로 읊이온 부위의 변화가 초래되어 대량의 단백뇨가 초래되는 원인으로 생각된다.

결 론

저자는 Sprague-Dawley 흰쥐 35마리를 대상으로 puromycin aminonucleoside (PAN)를 복강내에 주사하여 신손상을 일으킨 후 사구체 상피세포의 변화와 단백뇨와의 관계 및 족세포의 재생여부를 관찰하여 다음과 같은 성적을 얻었다.

PAN 투여 3일 및 7일째 부터 1일 요단백이 증가하기 시작하여 10 일째 293.0 ± 43.9 mg으로 최대로 증가하기 시작하였다. PAN 투여 후 초미형태학적 변화로는 족양돌기의 융합, 리소솜의 증가, 미세용모성 변화 등이 3일째 부터 관찰되었으며 이러한 소견들은 16일째 부터 회복되기 시작하여 20일째에는 대체로 정상과 비슷하게 되었다.

다만 형태학적으로는 족세포 및 족양돌기의 구조가 회복되었으나 단백뇨는 어느 정도 지속되었는데 과연 전자현미경으로 관찰되지 않는 틈이 있는지 혹은 형태학적으로는 회복된 기저막의 전하장벽이 기능적으로는 역할을 충분히 못하는지의 여부들은 추후 더 연구되어야 할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- Bridges CR Myers BD, Brenner BM, Deen WM, 1982. Glomerular charge alterations in human minimal change nephropathy, *Kidney Int.* 22, 677-684
- Carrie BJ, Salyer WR, Myers BD, 1981. Minimal change nephropathy: an electrochemical disorder of the glomerular membrane, *Am. J. Med.* 70, 262-268
- Caulfield JP, Farquhar MG, 1978. Loss of anionic sites from the glomerular basement membrane in aminonucleoside nephrosis, *Lab. Invest.* 39, 505-512
- Eddy AA, Michael AF, 1988. Acute tubulointerstitial nephritis associated with aminonucleoside nephrosis, *Kidney. Int.* 33, 14-23
- Farquhar MG, Palade GE, 1961. Glomerular permeability: II. Ferritin transfer across the glomerular capillary wall in nephrotic rats, *J. Exp. Med.* 114, 699-715
- Feldman JD, Fisher ER, 1959. Renal lesions of aminonucleoside nephrosis as revealed by electron microscopy, *Lab. Invest.* 8, 371-385
- Frenk S, Antonowicz I, Craig JM, Metcalf J, 1955. Experimental nephrotic syndrome induced in rats by aminonucleoside. Renal lesion and body electrolyte composition, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 89, 424-427
- Furness PN, Turner DR, Cotton RE, 1986. Basement membrane charge in human glomerular disease, *J. Pathol.* 150, 267-278
- Groggel GC, Hovingh P, Border WA, Linker A, 1987. Changes in glomerular heparan sulfate in puromycin aminonucleoside nephrosis, *Am. J. Pathol.* 128, 521-527
- Kingsbury FB, Clark CP, Williams G, Post AL, 1995. The rapid determination of albumin in urine, Cited. from. *Pathol. Int.* 45, 465-472
- Luft JH, 1961. Improvement in epoxy resin embedding method, *J. Biophysic. Biochem. Cytol.* 9, 409-417
- Mahan JD, Sisson RS, Vernier RL, 1986. Glomerular basement membrane anionic charge site change early in aminonucleoside nephrosis, *Am. J. Pathol.* 125, 393-401
- Martinez HA, Amenta PS, 1983. The basement membrane in pathology, *Lab. Invest.* 48, 656-677

- Movat HZ, MacGregor DD, 1959. The fine structure of the glomerulus in membranous glomerulonephritis (lipoid nephrosis) in adults, *Am. J. Clin. Pathol.* 32, 109-127
- Mynderse LA, Hassell JR, Kleinmann HK, Martin GR, Hernandez AN, 1983. Loss of heparan sulfate proteoglycan from glomerular basement membrane of nephrotic rat, *Lab. Invest.* 48, 292-302
- Nagle RB, Bulger RE, Striker GE, Benditt EP, 1972. Renal tubular effects of the aminonucleoside of puromycin, *Lab. Invest.* 26, 558-565
- Olson JL, Rennke HG, Venkatachalam MA, 1981. Alterations in the charge and size selectivity barrier of the glomerular filter in aminonucleoside nephrosis in rats, *Lab. Invest.* 44, 271-279
- Reynolds ES, 1963. The use of lead citrate at high pH as an electron opaque stain in electron microscopy, *J. Cell. Biol.* 17, 208-212
- Ryan GB, Karnovsky MJ, 1975. An ultrastructural study of the mechanism of proteinuria in aminonucleoside nephrosis, *Kidney Int.* 8, 219-232
- Venkatachalam MA, Karnovsky MJ, Cotran RS, 1969. Glomerular permeability: Ultrastructural studies in experimental nephrosis using horseradish peroxidase as a tracer, *J. Exp. Med.* 130, 381-399
- Vernier RL, Papermaster BW, Good RA, 1959. Aminonucleoside nephrosis: I. Electron microscopic study of the renal lesion in rats, *J. Exp. Med.* 109, 115-126
- Wada N, Ueda Y, Iidaka K, Inage Z, Kikkawa Y, Kitagawa T, 1993. Portions of basement membrane with decreased negative charge in various glomerulonephritis, *Clin. Nephrol.* 34, 9-16
- Washizawa K, Kasai S, Mori T, Komiyama A, Shigematsu H, 1993. Ultrastructural alteration of glomerular anionic sites in nephrotic patients, *Pediatr. Nephrol.* 7, 1-5
- Watson ML, 1958. Staining of tissue sections for electron microscopy with heavy metals, *J. Biophysic. Biochem. Cytol.* 6, 475-479

FIGURE LEGENDS

- Fig. 1.** Transmission electron micrograph of glomerulus in control rat. The capillary wall with containing red cell is seen CL : capillary lumen. Bar=1 μ m.
- Fig. 2.** Transmission electron micrograph of glomerulus in control rat. The basement membrane (BM) and covering foot processes (Fp) are well preserved. Bar=1 μ m.
- Fig. 3.** Experimental rat on day 1. The cytoplasm of the podocyte (P) shows mild swelling with some small vacuoles. Bar=1 μ m.
- Fig. 4.** Experimental rat on day 1. The podocyte (P) has some vacuoles in the cytoplasm, but foot processes are relatively well preserved. Bar=1 μ m.
- Fig. 5.** Experimental rat on day 3. The foot processes are fused and microvillous change (Mv) of the podocyte is appeared CL : capillary lumen. Bar=1 μ m.
- Fig. 6.** Experimental rat on day 3. There are increased numbers of lysosomes (Ly) in the cytoplasm of the podocyte. Bar=1 μ m.
- Fig. 7.** Experimental rat on day 5. The podocyte shows increased numbers of lysosomes (Ly) and vacuoles (V) in the cytoplasm. Bar=1 μ m.
- Fig. 8.** Experimental rat on day 5. The largy cystic vacuoles (V) are seen in the cytoplasm of the podocyte. Bar=1 μ m.
- Fig. 9.** Experimental rat on day 7. There are areas of ruptured cytoplasm with increased numbers of lysosomes CL : capillary lumen. Bar=1 μ m.
- Fig. 10.** Experimental rat on day 10. Myelin figure-like residual bodies (Rb) are noted in the cytoplasm of the podocyte. Bar=1 μ m.
- Fig. 11.** Experimental rat on day 16. Half of the foot processes in the capillary are recovered. Bar=1 μ m.
- Fig. 12.** Experimental rat on day 20. Most of the foot processes are recovered, but some small vacuoles are remaining in the cytoplasm of the podocyte (p). Bar=1 μ m.
- Fig. 13.** Scanning electron micrograph of glomerulus in control rat. Glomerular capillaries are cut in various directions. The nuclear portions of endothelial cells occasionally bulge into the capillary lumen. On the outside of the capillary wall the round cell bodies of podocytes (p) and their processes are attached. Bar=0.5 μ m.
- Fig. 14.** Scanning electron micrograph of glomerulus in experimental rat on day 16. The capillary walls are covered by fused podocytes (p) which show fibrillar structures on the outer surface (arrows). Bar=0.5 μ m.













