

### Ultrastructure de la thyroïde humaine

Les caractères ultrastructuraux de la thyroïde des animaux d'expérience ont fait l'objet de nombreuses recherches<sup>1-4</sup> pendant ces dernières années. Nous avons déjà étudié<sup>5-7</sup> les modifications ultrastructurales du goître et des tumeurs thyroïdiennes provoquées chez le rat par administration d'une diète carencée en iode. Il y a toutefois très peu de travaux<sup>8</sup> concernant l'ultrastructure de la thyroïde de l'homme. Nous présentons ici ces modifications dans la maladie de Basedow et du goître nodulaire.

**Matériel et méthode.** Des fragments de tissu thyroïdien ont été prélevés lors de l'intervention opératoire effectuée chez les basedowiens et les porteurs de goître nodulaire.

Pour la microscopie électronique, des fragments très minces ont été fixés pendant 2 h dans le fixateur de Palade, puis «surcolorés» dans l'acétate d'uranyle (1,5%) deshydratés et inclus dans la mixture des méthacrylates, après prépolymérisation. Les coupes fines obtenues par l'ultratome Sjöstrand ont été examinées au microscope

électronique JEM-5 Y, au grossissement initial de 9500-31 000.

**Résultats.** L'examen au microscope électronique montre dans la thyroïde des basedowiens une grande hyperplasie des microvillis disposés «en brosse», au niveau de la bordure apicale; ils pénètrent dans le lumen du follicule, apparaissant sur la coupe sous diverses incidences, ce qui dénote qu'ils sont des structures mobiles *in vivo*. Au niveau de la zone apicale on voit aussi de nombreux granules ovales, avec un diamètre de 100-400 m $\mu$ , au

1. H. BRAUNSTEINER, K. FELLINGER et F. PAKESCH, Endocrinol. 53, 123 (1953).
2. R. EKHOLM et F. SÖJSTRAND, J. Ultrastr. Res. 1, 178 (1957).
3. St. WISSIG, J. Cell Biol. 16, 93 (1963).
4. H. FUJITA, Z. Zellforsch. 60, 615 (1963).
5. St. MILCU, A. LUPULESCU et A. PETROVICI, Z. mikr. anat. Forsch. 69, 512 (1963).
6. A. LUPULESCU et A. PETROVICI, Fol. endocrinol. 16, 105 (1963).
7. A. LUPULESCU et A. PETROVICI, Acta anatom., sous presse.
8. R. GARNIER, Schw. Z. Path. Bakt. 19, 129 (1956).

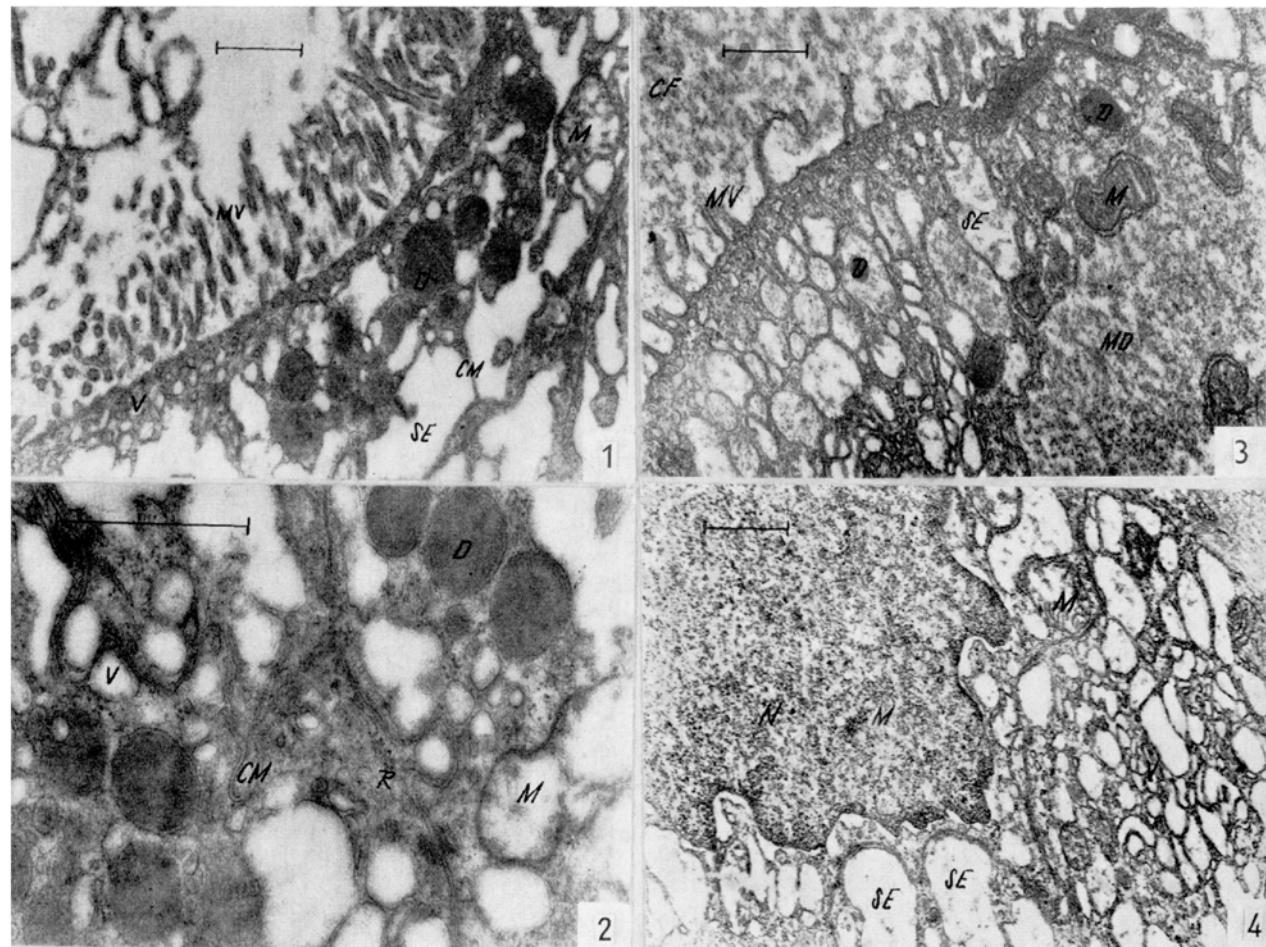


Fig. 1. Zone apicale d'une cellule thyroïdienne (maladie de Basedow). On voit l'hyperplasie et l'hypertrophie des microvillis (MV), de nombreux granules denses (D), des vésicules pinocytotiques (V), des sacs ergastoplasmiques élargis (SE), délimités par des cytomembranes (CM) et mitochondrie (M).

Fig. 2. Appareil de Golgi (maladie de Basedow). On remarque des granules denses (D) à contenu homogène délimité par une fine membrane, vacuoles (V);  $\beta$ -cytomembranes (CM), dépourvues de granules de ribonucléoprotéines, mitochondries (M) et ribosomes (R).

Fig. 3. Zone apicale d'une cellule thyroïdienne (goître nodulaire). Les microvillis (MV) sont plus réduits de nombre et de dimensions; le colloid folliculaire (CF) et les sacs ergastoplasmiques (SE); le nombre et le volume des granules denses (D) sont plus réduits; les mitochondries (M) et du côté droit un grand granule au contenu moins dense (MD).

Fig. 4. Aspect du noyau et de la région péri-nucléaire (goître nodulaire). Le noyau anguleux (N); mitochondries (M), sacs ergastoplasmiques (SE) et vésicules (V).

contenu homogène et d'une grande densité électronique, délimités par une membrane très mince (Figure 1). Les sacs ergastoplasmiques sont élargis, confluents, délimités par des  $\alpha$ -cytomembranes et au lumen presque vide. On remarque des granules plus grands ayant un diamètre d'environ  $0,3-1,8 \mu$ , au contenu moins dense, d'une texture granulaire analogue au colloïde folliculaire et qui correspond au matériel PAS-positif observé au microscope optique. L'appareil de Golgi, nettement hypertrophié, est constitué par de nombreuses micro-vésicules qui viennent en contact intime avec des granules ovales et grands de  $200-300 m\mu$  diamètre, dont le contenu homogène, très dense, est entouré d'une fine membrane délimitante de  $70-90 \text{ \AA}$ , d'épaisseur (Figure 2). Les mitochondries sont tuméfiées et sillonnées par des crêtes effacées. Les noyaux sont délimités par une double membrane percée d'orifices.

L'examen des goîtres nodulaires met en évidence des microvilli dont le nombre et la hauteur sont plus réduits et pénètrent dans le colloïde qui a l'aspect d'une fine matière granulaire. On constate aussi des granules denses, ovales, dont le nombre et le diamètre sont plus réduits  $100-200 m\mu$  et d'autres encore plus grands, à diamètre de  $0,4$  à  $2,2 \mu$ , au contenu moins dense, qui sont PAS positifs au microscope optique et correspondent aux «gouttes colloïdales». Les sacs ergastoplasmiques sont élargis, remplis d'une matière granulaire; on y remarque souvent une inondation de colloïde (Figure 3). Les mitochondries sont tuméfiées, sillonnées de crêtes effacées. L'appareil de Golgi est hypotrophique et le noyau est anguleux à chromatine pulvérulente (Figure 4).

**Discussion.** L'étude des modifications ultrastructurales de la thyroïde des basedowiens et des goîtres offre d'intéressantes indications sur l'histophysiologie de la thyroïde humaine. Malgré les travaux concernant ce sujet, nous ne connaissons pas exactement les lieux de synthèse, le mécanisme de sécrétion et de migration des

hormones. Dans la maladie de Basedow, le matériel sécrétoire est concentré au niveau de l'appareil de Golgi et disposé sous forme de granules denses, ovales, analogues à ceux de prézymogène du pancréas exocrinien, qui ont été déjà décrites par d'autres auteurs. Il est possible que les granules denses prennent naissance au dépens des microvésicules par fusion, se transformant en granules de densité moyenne, puis en granules très denses. Les modifications ultrastructurales rencontrées dans le goître basedowien sont similaires à celles décrites après administration de TSH au cobayes, aux rats et à la salamandre<sup>9</sup>. Il existe, donc, dans la maladie de Basedow, une synthèse, une résorption et un passage rapide des hormones thyroïdiennes dans la circulation. Dans le goître nodulaire, on constate une diminution de la sécrétion et une stase avec inondation du colloïde parmi les sacs ergastoplasmiques, fait observé par nous dans les goîtres colloidaux expérimentaux et par GARNIER, dans les goîtres colloidaux basedowifiés. On remarque aussi les modifications dans l'ultrastructure des mitochondries et du noyau.

**Summary.** The ultrastructural changes of the thyroid were studied in Basedow disease and nodular goitre. We observed the important and different changes concerning the ultrastructural pattern of microvilli, secretory droplets, endoplasmatic reticulum and mitochondria. This study throws some light upon human thyroid histophysiology.

A. LUPULESCU

*Institut d'Endocrinologie, Bucarest (Roumanie),  
le 6 juillet 1964.*

\* L. HERMAN, J. biophys. biochem. Cytol. 7, 143 (1960).

## Adsorption of DNA Components on the Mercury Electrode

Valuable information about forces determining the stability of a double helix of DNA<sup>1-7</sup> can be obtained by means of the polarographic technique<sup>8-11</sup> and by the measurement of the differential capacity of the electrode double layer<sup>12,13</sup>, which renders it possible to follow the adsorption of the molecules on the electrode surface.

The differential capacity of the solutions of bases, nucleosides and nucleotides were measured by the conventional technique<sup>14-17</sup> at a temperature of  $25^\circ\text{C}$  in the electrolyte of  $1\text{N}$  NaCl. The degree of coverage of the electrode  $\Theta$  was determined<sup>18-20</sup> and the adsorption isotherm curve  $\Theta = \Theta(c_A)$  plotted. The dependence of the degree of coverage  $\Theta$  on the concentration of the surface active substance in the solution  $c_A$  is described with the aid of Frumkin's adsorption isotherm<sup>21</sup> as follows:

$$B c_A = \frac{\Theta}{1 - \Theta} e^{-2\alpha\Theta} \quad (1)$$

The coefficient  $B$  is the function of the standard free energy of adsorption<sup>22</sup>; it expresses the interaction of the molecules with the surface of the adsorbant, i.e. their sur-

- <sup>1</sup> L. PAULING and R. B. COREY, *Nature* **171**, 346 (1953).
- <sup>2</sup> J. D. WATSON and F. H. C. CRICK, *Nature* **171**, 737 (1953).
- <sup>3</sup> H. T. MILES, *Nature* **195**, 459 (1962).
- <sup>4</sup> B. I. SUCHORUKOV, V. I. POLTEV, and L. A. BLUMENFELD, *Doklady AN SSSR* **149**, 1380 (1963).
- <sup>5</sup> T. T. HERSKOVITS, S. J. SINGER, and E. P. GEIDUSCHEK, *Arch. Biochem. Biophys.* **94**, 99 (1961).
- <sup>6</sup> H. DE VOE and I. TINOCO, *J. mol. Biol.* **4**, 500 (1962).
- <sup>7</sup> J. MARMUR, R. ROWND, and C. L. SCHILDKRAUT, in *Progress in Nucleic Acid Research*, vol. I (Eds. J. N. DAVIDSON and W. E. COHN, Academic Press, New York 1963).
- <sup>8</sup> E. PALEČEK, *Coll. Czech. Chem. Commun.* **25**, 2283 (1960).
- <sup>9</sup> E. PALEČEK, *Biochim. biophys. Acta* **51**, 1 (1961).
- <sup>10</sup> E. PALEČEK, in preparation.
- <sup>11</sup> B. JANÍK and E. PALEČEK, *Arch. Biochem. Biophys.* **104**, in press (1964).
- <sup>12</sup> I. R. MILLER, *J. mol. Biol.* **3**, 229 (1961).
- <sup>13</sup> I. R. MILLER, *J. mol. Biol.* **3**, 357 (1961).
- <sup>14</sup> D. C. GRAHAME, *J. Am. chem. Soc.* **63**, 1207 (1941).
- <sup>15</sup> D. C. GRAHAME, *J. Am. chem. Soc.* **68**, 301 (1946).
- <sup>16</sup> V. VETTERL, *Slabopr. Obzor* **25**, 346 (1964).
- <sup>17</sup> V. VETTERL, *C. Sci. Thesis*, Institute of Biophysics, Brno (1964).
- <sup>18</sup> H. A. LAITINEN and B. MOSIER, *J. Am. chem. Soc.* **80**, 2363 (1958).
- <sup>19</sup> V. J. MELIK-GAJAKAZIAN, *Z. fiz. chim.* **26**, 560 (1952).
- <sup>20</sup> W. LORENZ, F. MÖCKEL, and W. MÜLLER, *Z. phys. Chem. N.F.* **25**, 145 (1960).
- <sup>21</sup> B. B. DAMASKIN, *Doklady AN SSSR* **144**, 1073 (1962).
- <sup>22</sup> B. E. CONWAY and R. G. BARRADAS, *Electrochim. Acta* **5**, 319 (1961).