

contenu homogène et d'une grande densité électronique, délimités par une membrane très mince (Figure 1). Les sacs ergastoplasmiques sont élargis, confluent, 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-vesicules 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 Å, 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 microvillies 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 goitreux 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 thyroïdienne 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 colloïdaux expérimentaux et par GARNIER, dans les goîtres colloïdaux 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 microvillies, secretory droplets, endoplasmic reticulum and mitochondria. This study throws some light upon human thyroid histophysiology.

A. LUPULESCU

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

<sup>9</sup> 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°C in the electrolyte of 1N 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:

$$B c_A = \frac{\theta}{1 - \theta} e^{-2a\phi} \quad (1)$$

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. POLTÉV, 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-GAJKAZJAN, *Z. fiz. chim.* 26, 560 (1952).

<sup>20</sup> W. LORENZ, F. MÖCKEL, and W. MÖLLER, *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).

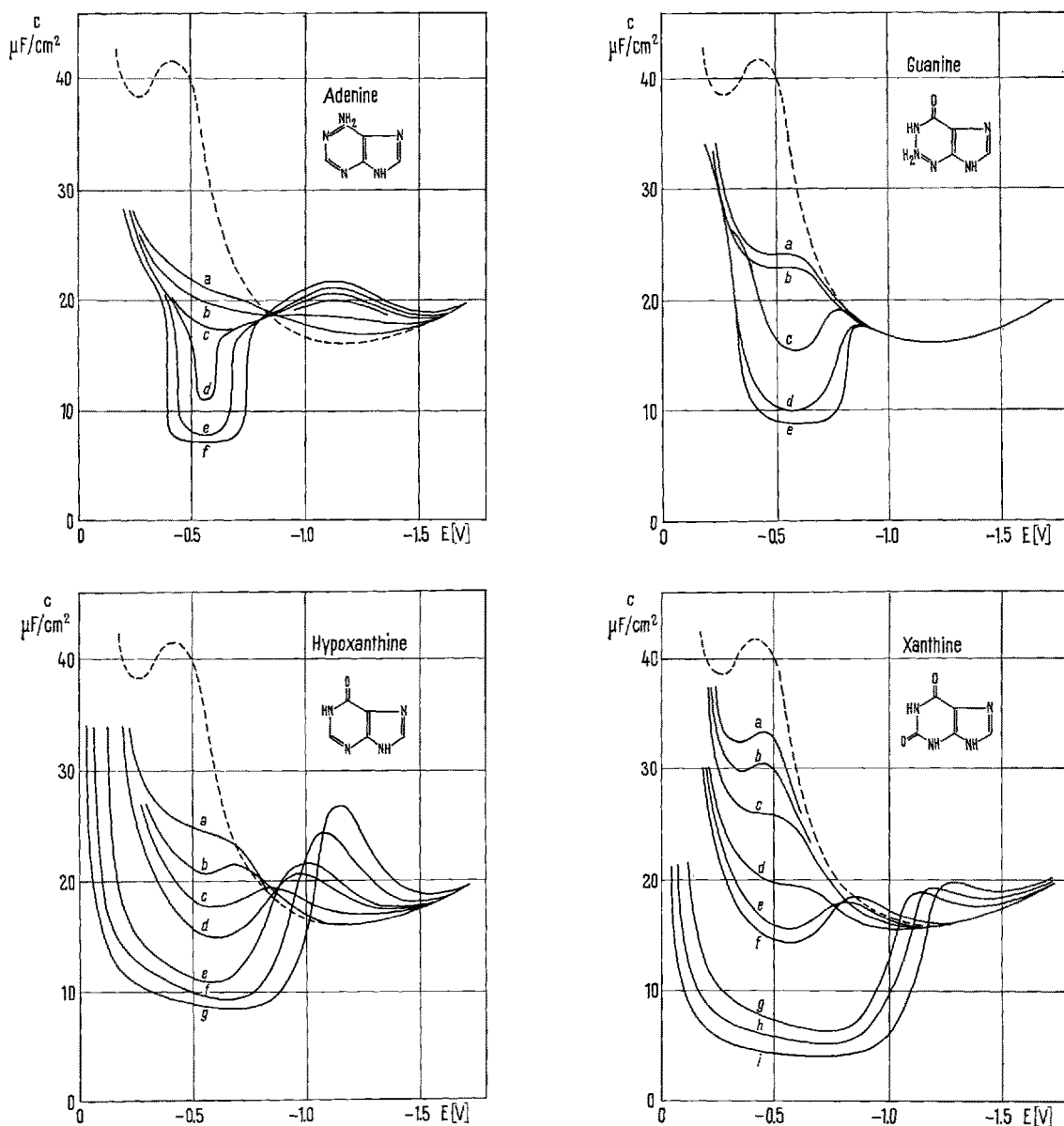
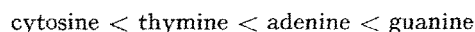


Fig. 1. Capacity curves for solutions of several purines in 1 M NaCl; temperature = 25°C. Concentrations:

|                 |                           |                           |                           |                      |                           |                           |                           |
|-----------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|----------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| <i>Adenine:</i> | a – $1.1 \cdot 10^{-3} M$ | b – $2.0 \cdot 10^{-3} M$ | c – $4.2 \cdot 10^{-3} M$ | <i>Hypoxanthine:</i> | a – $8.8 \cdot 10^{-4} M$ | b – $1.8 \cdot 10^{-3} M$ | c – $3.5 \cdot 10^{-3} M$ |
|                 | d – $4.8 \cdot 10^{-3} M$ | e – $5.5 \cdot 10^{-3} M$ | f – $6.3 \cdot 10^{-3} M$ |                      | d – $6.2 \cdot 10^{-3} M$ | e – $1.3 \cdot 10^{-2} M$ | f – $2.6 \cdot 10^{-2} M$ |
| <i>Guanine:</i> | a – $6.6 \cdot 10^{-5} M$ | b – $7.3 \cdot 10^{-5} M$ | c – $8.6 \cdot 10^{-5} M$ | <i>Xanthine:</i>     | a – $8.0 \cdot 10^{-5} M$ | b – $1.6 \cdot 10^{-4} M$ | c – $3.0 \cdot 10^{-4} M$ |
|                 | d – $9.9 \cdot 10^{-5} M$ | e – $1.1 \cdot 10^{-4} M$ |                           |                      | d – $7.2 \cdot 10^{-4} M$ | e – $1.2 \cdot 10^{-3} M$ | f – $1.4 \cdot 10^{-3} M$ |
|                 |                           |                           |                           |                      | g – $2.8 \cdot 10^{-3} M$ | h – $3.7 \cdot 10^{-3} M$ | i – $5.0 \cdot 10^{-3} M$ |

face activity. The bases of DNA can be compared according to the increasing surface activity:



The surface activity of the nucleosides and nucleotides increases in the same order as with the bases.

The coefficient  $a$  of the adsorption isotherm (1) is the function of the energy of intermolecular interactions, i.e. by neutral molecules, mainly van der Waals' interactions<sup>23–25</sup>. If this coefficient has a high value, two-dimensional condensation of the adsorbed molecules takes place at higher concentrations of the solution on the electrode surface at a certain interval of potentials. A

relatively sharply defined minimum in the shape of a more or less right-angled 'pit' arises on the capacity curve<sup>26</sup>. The adsorption isotherm  $\Theta(c_A)$  takes, at a higher coefficient  $a$ , an S-shaped course<sup>20, 21</sup>.

In Figures 1 and 2, the capacity curves and the adsorption isotherms for several purines are shown. The

<sup>23</sup> B. JANÍK, C. Sci. Thesis, University of Brno, 105 (1964).

<sup>24</sup> E. BLOMGREN and J. O'M. BOCKRIS, J. phys. Chem. **63**, 1475 (1959).

<sup>25</sup> R. G. BARRADAS and B. E. CONWAY, Electrochim. Acta **5**, 349 (1961).

<sup>26</sup> W. LORENZ, Z. Electrochemie **62**, 192 (1958).

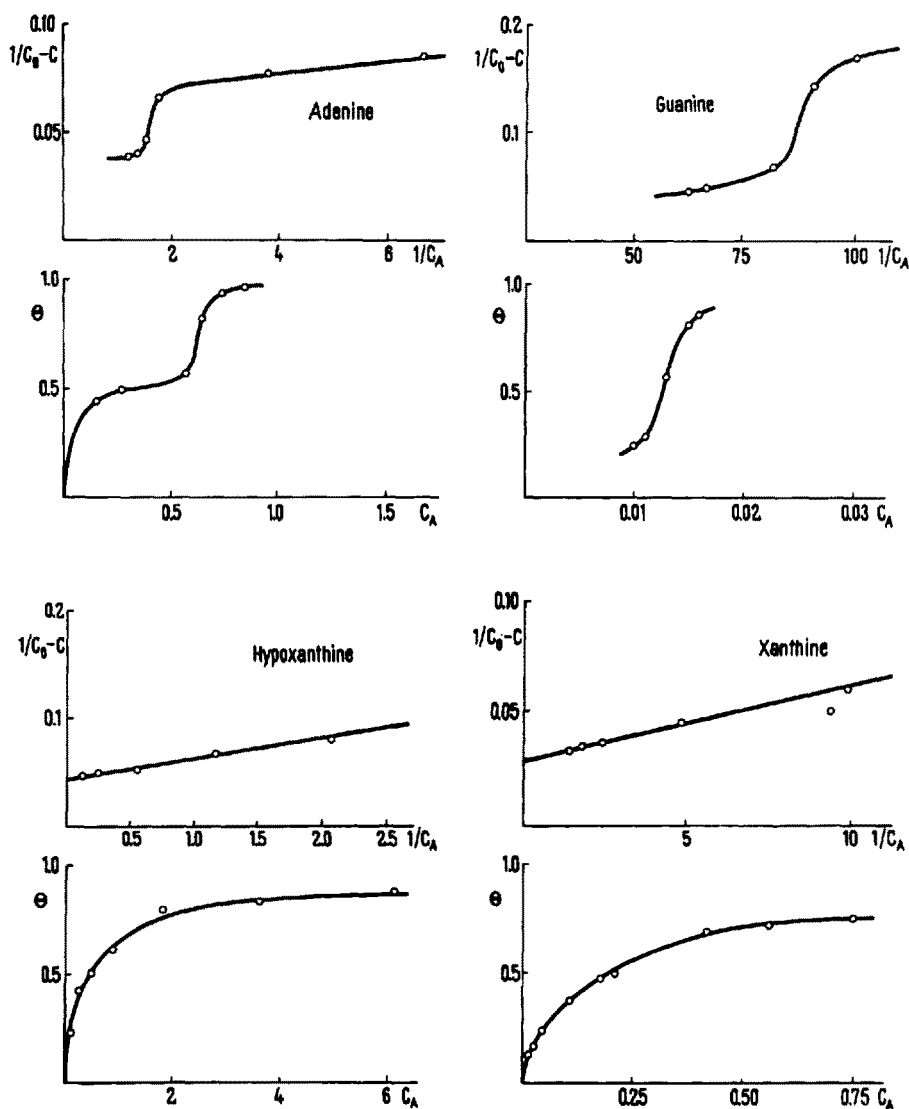


Fig. 2. Dependence of differential capacity  $C$  and degree of coverage  $\Theta$  on concentration;  $[c_A]$  - mg/ml; temperature = 25°C.

function  $1/(C_0 - C) = f(1/c_A)$  shows in the case of Langmuir's adsorption isotherm a linear course<sup>17,18</sup>. It can be seen that, in contradistinction to hypoxanthine and xanthine, adenine and guanine show considerable deviations from Langmuir's isotherm and that a sharply defined 'pit' forms on the capacity curves at higher concentrations. Out of eleven purine and pyrimidine derivatives (adenine, guanine, xanthine, hypoxanthine, 6-methyl-2-oxypurine, uric acid, 2,6-dichlor-7-methylpurine, uracil, thymine, cytosine, isocytosine) the S-shaped course of the adsorption isotherm was followed, and the corresponding 'pit' on the capacity curve only for adenine, guanine, uracil, thymine and cytosine, i.e. only for bases contained in the nucleic acids.

The fact that increased tendency to association is shown only by the components of the nucleic acids may probably indicate that the association capacity - van der Waals' interactions between the bases of neighbouring chains - is necessary to preserve the secondary structure of the double helix of DNA.

The assumption that van der Waals' forces contribute essentially to the stability of the double helix is also sup-

ported by the fact that brom-deoxyuridine, which shows higher association capacity than deoxyuridine or thymidine<sup>17</sup>, increases the stability of the DNA molecule<sup>27,28</sup>.

*Zusammenfassung.* Unter elf untersuchten Purin- und Pyrimidinderivaten zeigen die Komponenten der Nukleinsäuren die grösste Tendenz zu zwischenmolekularen Assoziationen. Daraus wird der Schluss gezogen, dass die Stabilität der Doppelspirale der DNS wesentlich von den van-der-Waals-Kräften abhängig ist.

V. VETTERL

*Institute of Biophysics, Czechoslovak Academy of Sciences, Brno (Czechoslovakia), June 9, 1964.*

<sup>27</sup> S. KIT, in *The Molecular Bases of Neoplasia*, 142 (University of Texas Press, Austin 1961).

<sup>28</sup> *Acknowledgments.* The author wishes to express his thanks to Dr. J. KORYTA for valuable comments and to Dr. E. PALEČEK for the initiation of this work and stimulating interest.