



Title	Influence De La Radiation De Rayon γ Sur Les Ultrastructures De Divers Organes : En Particulier Sur Les Cellules Hepatiques
Author(s)	長瀬, 勝也
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1963, 22(12), p. 1249-1257
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/20738
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

INFLUENCE DE LA RADIATION DE RAYON γ SUR LES
ULTRASTRUCTURES DE DIVERS ORGANES.
—EN PARTICULIER SUR LES CELLULES HÉPATIQUES.

Katsuya NAGASE

Laboratoire de Radiologie, Faculté de Médecine, Université Juntendo à Tokio.

放射線照射に於ける各種臓器の細胞学的変化に関する研究

特に肝細胞について

順天堂大学医学部放射線医学教室

長瀬勝也

(昭和37年12月23日受付)

(本論文の要旨は第145回日本医学放射線学会関東部会に発表した。)

近年、電子顕微鏡による研究の急速なる進展に伴って細胞の微細構造に関する知識も著しく増加している。

従来光学顕微鏡によつて述べられた知識の中で、その観察の正しさが証明されたものも多いが、それにも増して、従来知られていなかった新しい知見が日々報告されている。

放射線照射に於ける肝細胞の変化についても、従来より多くの業績が見られるが、この種の研究では、肝細胞は放射線に対して比較的感受性が低いとされている。

今回は電子顕微鏡を使用して、放射線照射により肝細胞の微細構造が如何なる変化を示すかを観察した。

実験動物は15gのD.D.系マウスの雌を使用した。

照射はコバルト-60を使用し、1回に5000rを照射し、照射後1, 3, 6, 9, 24時間の5回にわたつて殺し、その組織を観察した。

実験結果として、

照射後1時間の所見では、高度の変化を示すものでは、糸粒体は二重構造の限界膜が不明瞭とな

り、規則正しく配列している糸粒体櫛を認める事は出来ない。基質の電子密度は低下し、糸粒体の膨化を示す。

又小胞体の一部は軽度の間隙の拡大を示す(図1~4)。照射後3時間の所見では、原形質の一部に周囲が電子密度の高い膜で境され、その内部に電子密度の高い顆粒が散在している像をみとめる。この像は他の糸粒体の変化と共に考え、糸粒体の破壊された像であろうと考える(図5~8)。照射後6時間の所見では、3時間後の所見と同様、糸粒体の破壊像と思われる所見が散在するのが見られる(図9~12)。

照射後9時間の所見では、細胞の原形質に多数の大小不同の電子密度の非常に低い部分が生じて来る。その内部には多くは1個の電子密度の高い顆粒を有している。この顆粒の大きさも大小不同である。

この変化は光学顕微鏡で脂肪変性と云われる所見であろう。

又小胞体はこの時期に高度の間隙の拡大を示す(図13~16)。

照射後24時間の所見では、ある細胞に於いては

糸粒体及び小胞体は核の周囲には認められず、細胞膜に近い部分に集り、糸粒体の限界膜の膜構造は認め憎くなり、内部には Palade 顆粒とほぼ同様の大きさを示す顆粒でみたされている。これ等の所見は肝細胞の死滅する一過程を示すものと考え (図17~20)。

以上の観察結果より、従来形態学的に核が放射線により障害されてから糸粒体が障害されると云う説と、逆に糸粒体が核より先に障害されると云う説とがある。

本実験では、肝細胞では糸粒体が障害されるのが先であつた。

1. Introduction

Les recherches assez nombreuses sur l'influence de la radiation au point de vue de la lésion cellulaire ont été rapportées à la manière de la microscope optique.

Parmi ces résultats, sur l'effet de la radiation, on préconise que la radio-sensibilité de cellules hépatiques était assez faible.

Nous avons décrit dans le rapport précédent, de l'influence de la radiation de rayon X, 500 r, sur les ultrastructures de l'épiderme au moyen de la microscope électronique. Les résultats nous ont montré la dégénération, de jour à jour, des mitochondries et des microsomes.

Nous avons observé l'action d'une grande quantité de radiation de rayon γ en un peu de temps sur les ultrastructures des cellules hépatiques. Nous désirons en rapporter ci-après.

2. Matériel et Methodes.

Les souris DD, 20 en totale, classées 5 par groupe reçoivent un aliment présenté sous forme d'un petit biscuit pendant 8 jours avant de l'essai dans notre laboratoire, pour maintenir leur santé dans un régime équilibré. Elles sont placées dans une cage en résine acryle d'un épaisseur de 2 mm, séparées par de cloisons mobiles arrangeant chacune par dimension réduite pour permettre de bien s'exposer dans un champ de radiation d'une fois 5000 r, de ^{60}Co comme rayon γ .

On sacrifie les animaux à des temps différents, 1,3,6,9 et 24 heures après radiation. Les tissus hépatiques enlevés, 2-3 mm³, sont tout de suite fixés avec un mélange d'une solution d'osmium à 2% et du tampon veronal-acidique de pH 7.2-7.4 (1:1) selon la méthode de Palade, puis ils sont déshydratés avec de l'alcool éthylique à 60% jusqu'à absolu, suivis à immerger dans un mélange d'éthanol absolu et n-butylméthacrylate de monomérisation contenant d'un catalyseur de peroxyde dichlorobenzoyl. Les tissus sont finalement enfoncés dans les résines de méthacrylate pure. On prépare des sections à l'aide de ultramicrotome. On observe les ultrastructures de cellules hépatiques au moyen de microscope électronique.

3. Résultats.

1) Observation des cellules hépatiques la 1^{re} heure après radiation de rayon γ .

Dans les cytoplasmes, les mitochondries et les microsomes sont diffusément distribuées sans déformation remarquable.

Les mitochondries aux membranes bien claire sont en forme plutôt ronde qu'ovale,

Fig. 1.

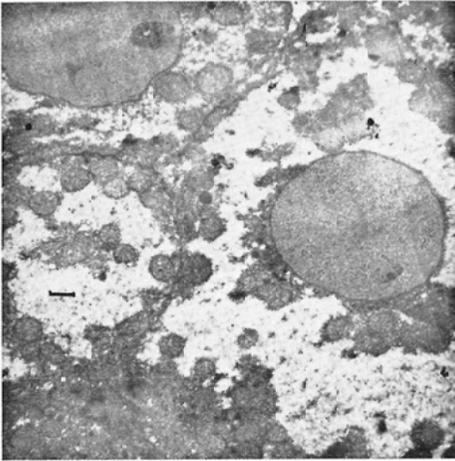


Fig. 2.

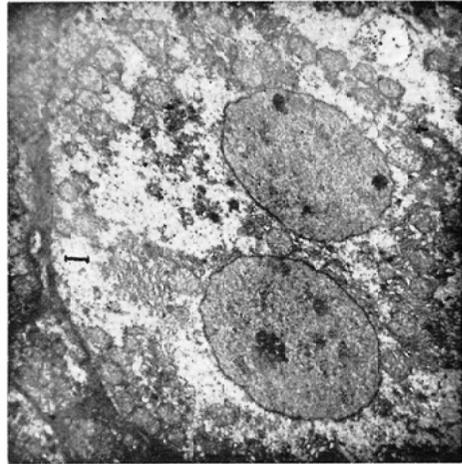


Fig. 3.

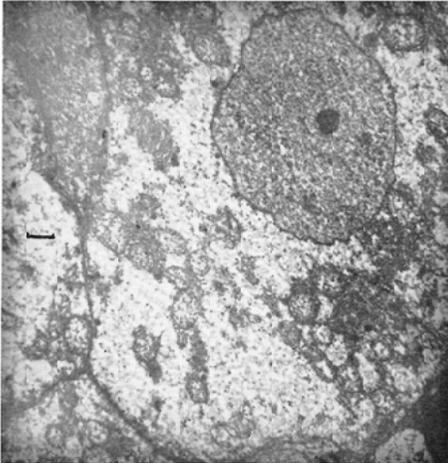


Fig. 3.

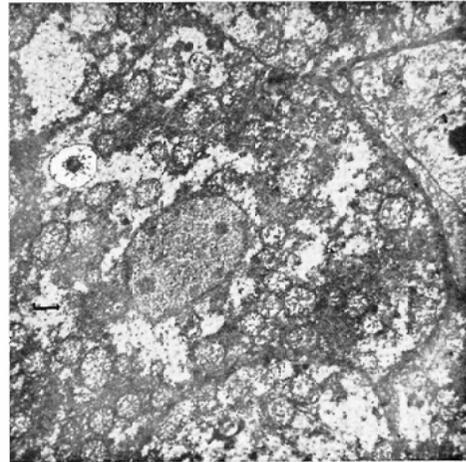


Fig. 5.

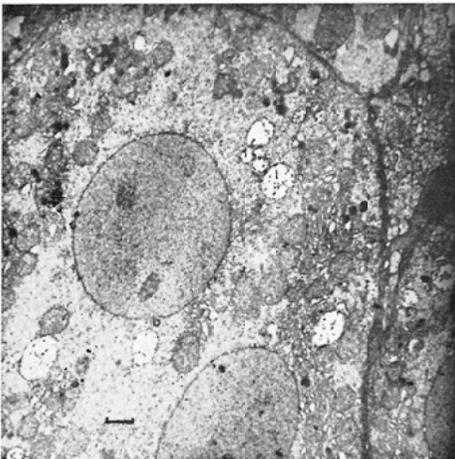


Fig. 6.

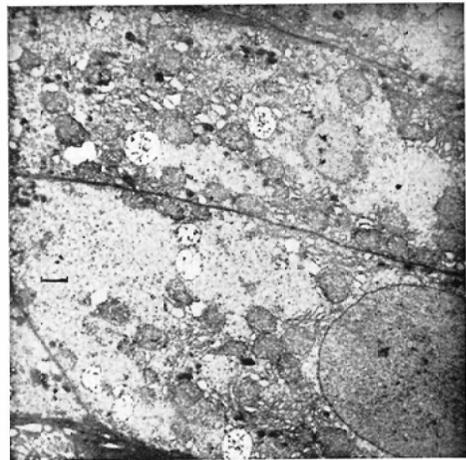


Fig. 7.

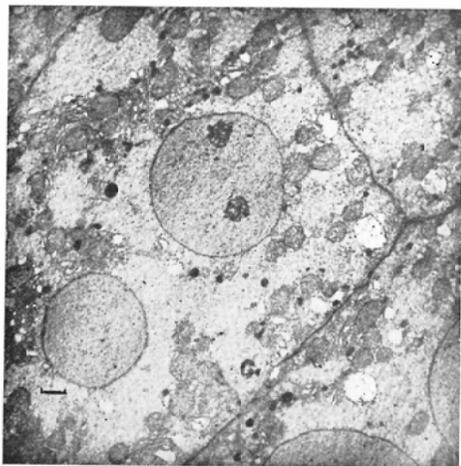


Fig. 8.

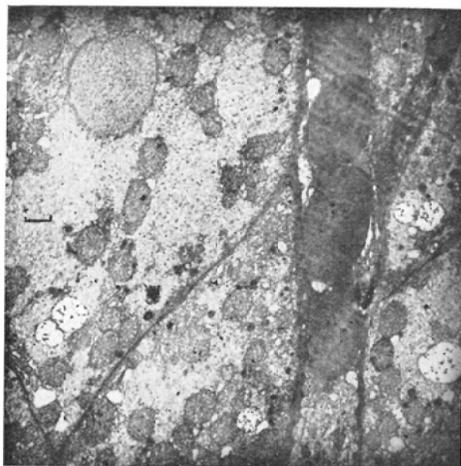


Fig. 9.

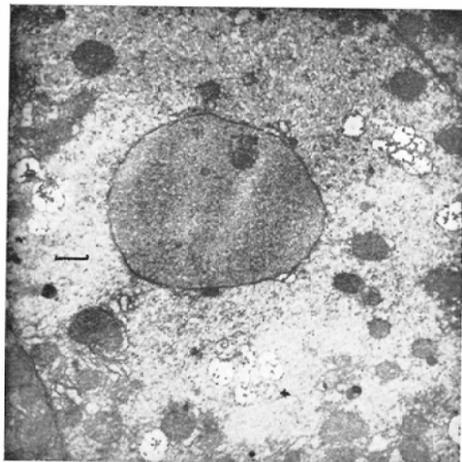


Fig. 10.

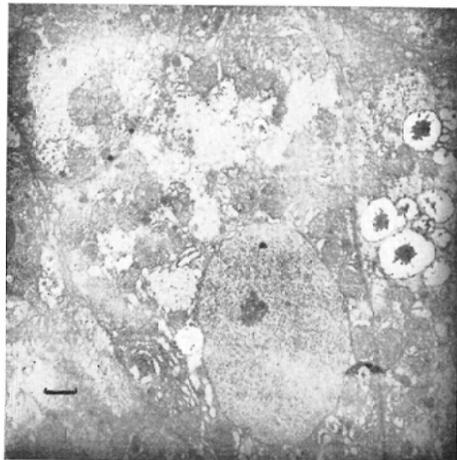


Fig. 11.

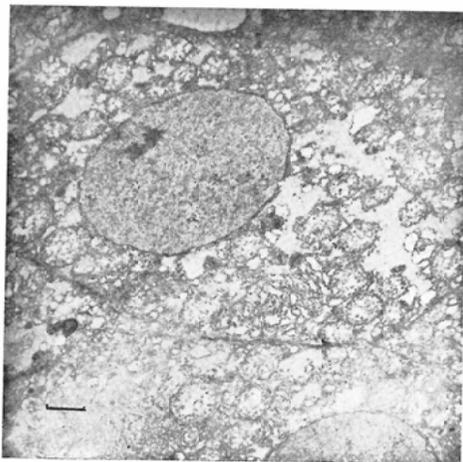


Fig. 12.

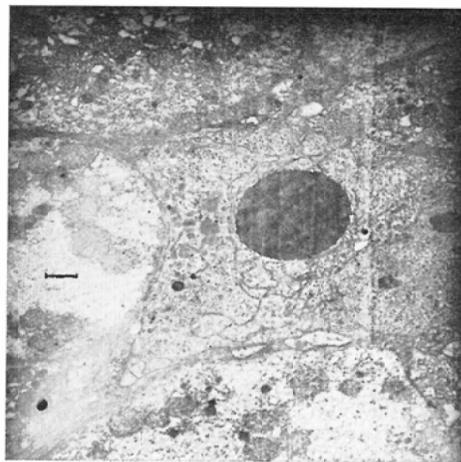


Fig. 13.

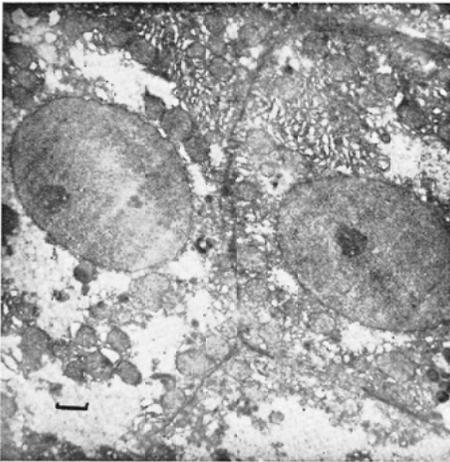


Fig. 14.



Fig. 15.

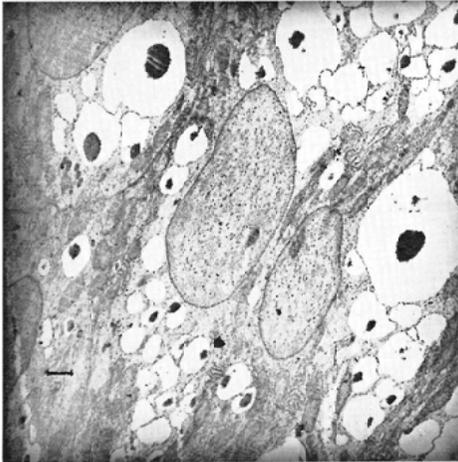


Fig. 16.

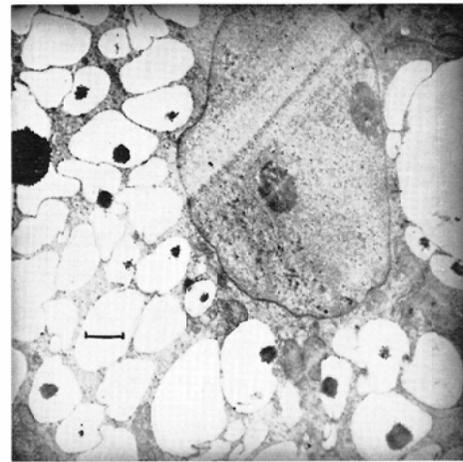


Fig. 17.

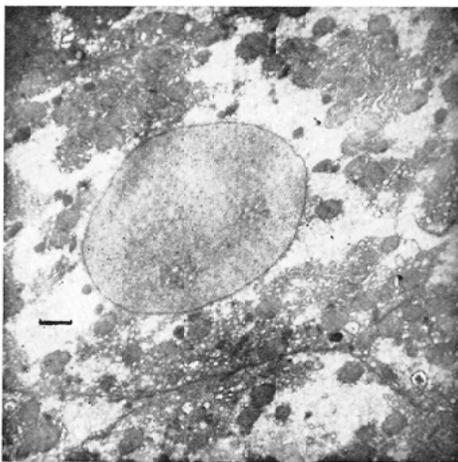


Fig. 18.

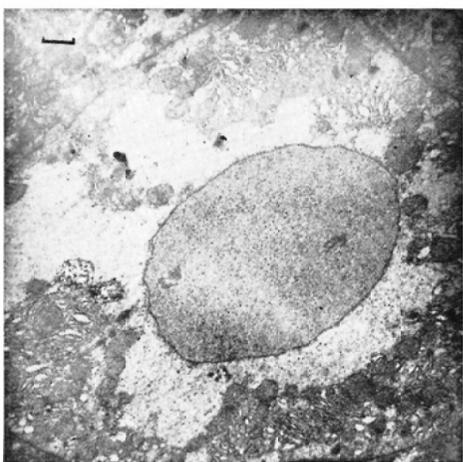


Fig. 19.

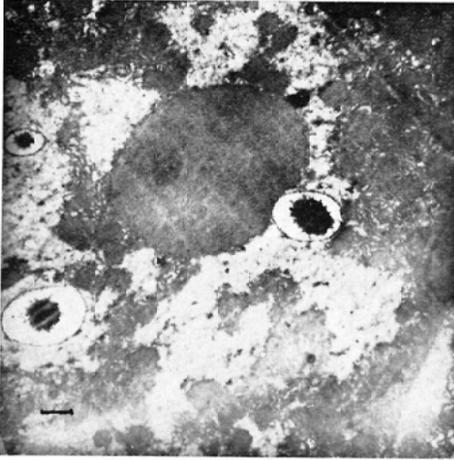
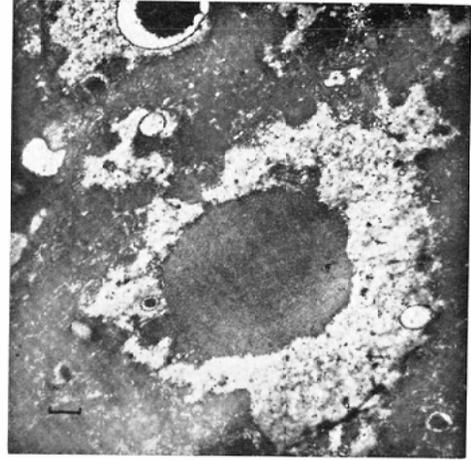


Fig. 20.



- Fig. 1~4. Observation des cellules hépatiques la 1^{re} heure après radiation de rayon γ .
 Fig. 5~8. Observation des cellules hépatiques la 3^e heure après radiation de rayon γ .
 Fig. 9~12. Observation des cellules hépatiques la 6^e heure après radiation de rayon γ .
 Fig. 13~16. Observation des cellules hépatiques la 9^e heure après radiation de rayon γ .
 Fig. 17~20. Observation des cellules hépatiques la 24^e heure après radiation de rayon γ .

parce qu'elles sont un peu gonflées et leurs crêtes ne sont guère visibles. Mais dans ces mitochondries, la densité électronique est en forte.

L'autre partie des mitochondries assez déformées n'est plus remarquable de la structure des membranes doubles, et des crêtes. La densité électronique de celle-ci est en peu faible. Les microsomes ne sont pas tel déformées par la radiation de rayon γ .

2) Observation des cellules hépatiques la 3^e heure après radiation de rayon γ .

On peut classer deux sortes de mitochondries dans ces échantillons. L'une est déjà en convalescence avec les membranes et les crêtes mitochondriales bien visibles et également la densité électronique presque normale, l'autre continue encore à dégénérer en divers états : Dans une partie, la membrane mitochondriale n'est pas bien visible, et de petits granules remplis dedans, dans les autres, la membrane est observée avec évidence et également de petits granules à l'intérieur, mais non pas de crêtes mitochondriales. Ces faits semblent montrer une série de processus des mitochondries dégénérées par le rayon γ . Une dimension en grandeur de 1100-1800 $m\mu$, encadrée avec la membrane en haute densité électronique, contenue de granules épars également en densité électronique assez forte, est envisagée d'être une observation des mitochondries altérées si graves à cause de rayon γ . Par ailleurs, les microsomes dans ces échantillons s'espacent en distance de 160-320 $m\mu$.

3) Observation des cellules hépatiques la 6^e heure après radiation de rayon γ .

L'influence de radiation de rayon γ paraît nettement claire à cet échantillon. Les mitochondries sont en polymorphes et en irréguliers. On peut remarquer le contour de la membrane mitochondriale, pourtant, il est difficile à observer les crêtes mitochondriales

mal alignées. La substance de soutien en densité électronique bien faible, les granules en densité électronique non pas stable et plus grands que ceux de Palade sont aussi observés. Les mitochondries se montrent presque la même image que celle de 3^e heure (espace des microsomes 200-300 m μ). Les noyaux de ces cellules ont des membranes nucléaires si nettes et une densité électronique ordinaire.

A certaine part, les mitochondries dégénérées sont observées, tel qu' on a démontré à la troisième heure après radiation.

Dans ces mitochondries, paraît-il des granules en haute densité électronique, une grandeur de 230-460 m μ .

Les noyaux n'ont pas de changement pour les membranes nucléaires et pour les nucléoles.

4) Observation des cellules hépatiques la 9^e heure après radiation de rayon γ .

L'aspect du gonflement au maximum des mitochondries commence à diminuer, d'ailleurs, il est bien visible les membranes et les crêtes mitochondriales. Les microsomes s'espacent plus grandes que les autres cas (230-340 m μ). On peut simultanément remarquer tant de petites parties rondes en densité électronique très faible dans le cytoplasme, qui contiennent un granule en densité électronique si élevée. Cette dernière observation est peut être considérée comme la dégénération graisseuse selon la microscope optique. Cependant, les cellules à cette dégénération est capable d'observer non seulement des membranes nucléaires, mais des structures de l'intérieur du noyau en densité électronique non pas haute.

5) Observation des cellules hépatiques la 24^e heure après radiation de rayon γ .

Les mitochondries de cette échantillon possèdent des membranes mitochondriales en contour irrégulier et de la substance de soutien en haute densité électronique.

Toute les microsomes s'espacent un peu. On peut prouver le cytoplasme très claire parce que la cellule ne renferme que peu de constituants cellulaires. Parmi lesquelles, un aspect spécial de cette échantillon est remarqué sur les mitochondries et les microsomes qui se ramassent à l'extérieur du cytoplasme, mais non autour de noyaux. Les mitochondries sont remplies seulement avec des granules aussi grands que celui de Palade, sans avoir les autres structures des membranes et des crêtes mitochondriales. Ce fait semble une phénomène des mitochondries détruisantes. Cependant, les noyaux et les nucléoles sont nettement observés, la densité électronique des noyaux sont élevée un peu.

De plus, dans les cellules bien détruisantes, on ne trouve rien de structure des mitochondries et des microsomes placées à l'extérieur du cytoplasme, en réunissant l'une l'autre. On peut ainsi considérer que ces dernières observations en ce qui concernent de mitochondries, de microsomes et de noyaux présentent en effet un processus des cellules à mourir.

4. Discussion

Dans nos expériences de cette fois, on emploie une fois de radiation 5000 r de rayon γ , 10 fois plus que celle de la précédente (500 r de rayon X) pour le corps entier chez la

souries. Les résultats précédents ont présenté la dégénération des mitochondries, le premier jour après radiation, laquelle continue jusqu'au 3^e jour et non plus du 5^e. Ce changement est observé seulement une partie des tissus.

En cas de radiation de rayon γ , on peut prouver le résultat similaire même la première heure après radiation dans tout les cellules hépatiques.

L'influence de rayon γ sur les mitochondries est distinguée en deux : L'une qui n'a pas de dégénération grave commence à recouvrer déjà la 3^e heure après radiation. L'autre qui a dégénéré assez tôt renferme les mitochondries et les microsomes non plus de ultrastructures ordinaires, placées à l'extérieur du cytoplasme, lesquelles on trouve en générale tout autour des noyaux cellulaires. Elles se réunissent ensemble comme un groupe.

Quoique le cytoplasme soit changé en degré grave, les noyaux ne sont pas trop dégénérés. Alors on peut considérer que la radiation de rayon γ à tout le corps de la souris n'intervient pas dans le métabolisme des noyaux cellulaires.

Les microsomes en cas de radiation de rayon X 500 r, succèdent à s'espacer du premier jour au 3^e jour après radiation et commence à récupérer le 7^e jour.

Mais la grande quantité de rayon γ provoque d'espacer les microsomes la première heure après radiation. Cet effet progresse jusqu' à la 9^e heure et l'observation presque similaire se produit la 24^e heure après radiation.

L'aspect général des microsomes sont ainsi influencé moins fort que celui des mitochondries par la radiation.

On discute jusqu'ici si la radiation de rayon γ attaque d'abord les noyaux, puis les mitochondries et les microsomes ou, par contre, elle influence les mitochondries plus vite que les noyaux.

Nous voulons enfin proposer que nos résultats susdits prouvent à supporter la dernière hypothèse.

5. Résumé

L'influence de rayon γ , une fois de 5000 r sur les cellules hépatiques est observée à des temps différents après radiation à la manière de microscope électronique.

Nous avons mis en évidence que les cellules hépatiques en particulier les mitochondries dans le cytoplasme sont détruisant en 24 heures après radiation au corps entier chez la souris. Le résultat obtenu indique un intérêt comme une évidence pour connaître la radiolésion aiguë.

Bibliographie

- 1) F.S. Sjöstrand and J. Rhodin: Exp. Cell Reseach 4 (1953).
- 2) Schere, E. u. Vogell, W.: Strahlentherapie, 106, 202 (1958).
- 3) Ludin, M.: Strahlentherapie, 19, 138 (1925).
- 4) Callan, H.G., and Tomlin, S.G.: Proc. Roy. Soc. B., 137, 367 (1950).
- 5) Palade, G.E.: J. Exp. Med., 95, 285 (1952).
- 6) Wilson, M.E. and Stowell, R.E.: J. Nat. Cancer Inst., 1123 (1953).
- 7) Dalton, A.J.: J. Nat. Cancer Inst., 11, 1963 (1951).

- 8) Friche, H., and Curtis, H.J.: Nature, 135, 436 (1935).
- 9) Bekkum, D.W.: A Cibo Foundation Symposium, 77 (1956).
- 10) Michael, L., Watson, P.H. D., and Philip Siekevitz, P.H. D.: J. Biophys. Biochem. Cytol. 2 : 639(1956).
- 11) Rother, J.: Strahlentherapie, 27, 197 (1927).
- 12) Danielli, J.F., in Bourne: Cytology and Cell Physiology. Oxford, p. 150 (1951).
- 13) Palade, G.E. et al.: J. Histochem. Cytochem., 1, 188 (1953).
- 14) Fischer, M.A., et al.: Proc. Soc. Exp. Med., 83, 268 (1953).
- 15) Dalton, A.J., Kahler, H., Striebich, M.J. and Lloyd, B.J.: J. Nat. Cancer Inst., II, 439 (1950).
- 16) Gettner, M.E., and Hillier, J.: J. Appl. Phys., 21, 68 (1950).
- 17) Sjöstrand, F.S.: Exp. Cell. Res., 83, 499 (1946).
- 18) Kurnick, N.B., et al.: Rod. Res., 2, 109 (1955).
- 19) Mölbert, E., Guerritore, D.: Beiträge z. Path. Anat., 117, 32 (1957).
- 20) Dalton, A.J., Kahler, H., and Lloyd, B.J.: Anat. Rec., 111, 67 (1951).
- 21) Ellinger, F.: Radiology, 44, 241 (1945).
- 22) Fricke, H.: J. Gen. Physiol., 9, 137 (1925).
- 23) Dalton, A.J.: J. Nat. Cancer Inst., 11, 439 (1950).
- 24) Bollinger, A. and K. Inglis: J. Path. Bac., 36, 19 (1933).
- 25) Witter, R.F.: J. Biochem. Cytol., 1, 127 (1955).
- 26) Hillier, J., and Gettner, M.E.: J. Appl. Phys., 21, 889 (1950).
- 27) Wetzel, L., et al.: J. Biophys. Biochem. Cytol., 2, 639 (1956).
- 28) Gorter, E., and Grendel, F.: J. Exptl. Med., 41, 439 (1925).
- 29) Rouiller, C. et al.: J. Biophys. Biochem. Cytol., 2, 355 (1956).
- 30) Bromeis, H.: Strahlentherapie, 23, 687 (1926).
- 31) Potter, V.R. et al.: Fed. Proc., II, 270 (1952).
- 32) Pease, D.C., and Baker, R.F.: Am. J. Anat., 87, 349 (1950).
- 33) Schneider, W.C. et al.: J. Biol. Chem., 183, 123 (1950).
- 34) Pohle, E.A. and C.H. Bunting: ACTA Radiol., 13, 117 (1932).
- 35) Helander, S.: ACTA Physiol. Scand., 10 Suppl. 29 (1945).
- 36) Moore, D.H., Ruska, H., Copenhaver, W.M.: J. Biophys. Biochem. Cytol., 2, 755 (1956).
- 37) Hartmann, J.F.: J. Appl. Phys., 23, 163 (1952).
- 38) Barrnet, R.J. and G.E. Palade: J. Biophys. Biochem. Cytol., 3, 577 (1957).