

ANNALES
UNIVERSITATIS MARIAE CURIE-SKŁODOWSKA
LUBLIN—POLONIA

VOL. XXVIII, 9

SECTIO D

1973

Samodzielną Pracownia Mikroskopii Elektronowej. Instytut Biologiczno-Morfologiczny.
Akademia Medyczna w Lublinie
Kierownik: doc. dr hab. Maciej Latalski

Daniela OBUCHOWSKA,
Alina PAWŁOWSKA-TOCHMAN

**Wpływ gamma izomeru HCH (Lindan)
na ultrastrukturę komórki wątrobowej**

Влияние гамма-изомера HCH (линдан) на ультраструктуру клетки печени

The Effect of Gamma-Isomer HCH (Lindan) on the Ultrastructure
of the Liver Cell

Lindan (nazwa fabryczna) jest gamma izomerem sześciochlorocykloheksanu (gamma benzene hexachloride, USA). Jest preparatem stosowanym często w ochronie roślin oraz higienie ludzi i zwierząt, a także w gospodarstwie domowym. Używa się go oddzielnie lub też w mieszaninie z innymi insektycydami w postaci pyłów, aerosoli, roztworów i emulsji. Lindan charakteryzuje się wysoką prężnością pary i z tego względu przy nieprawidłowej pracy z tym preparatem może dojść do zatrucia przez drogi oddechowe (5). Ulega on kumulacji głównie w wątrobie i nerkach, z uwagi więc na to, że należy do środków powszechnie stosowanych celowo wydawało się przebadanie jego wpływu na ultrastrukturę komórek wątrobowych.

MATERIAŁ I METODYKA BADAŃ

Badania prowadzono na szczurach białych, samcach, hodowli własnej o przeciętnym ciężarze ciała 250—300 g. Grupa kontrolna obejmowała 3 szczury, grupa doświadczalna 6. Zwierzęta grupy doświadczalnej otrzymywały przez okres 6 tygodni 50 mg/kg ciężaru ciała lindanu w roztworze oleju oliwkowego. Preparat podawano codziennie, na czczo, dożołądkowo przy pomocy sondy. Po upływie 6 tygodni pobierano w narkozie eterowej wycinki wątroby i utrwalano je w temp. 0°— +4°C w 6% roztworze aldehydu glutarowego zbuforowanego buforem kakodylowym do pH 7,2 przez okres 2 godz. Po przepłukaniu materiału zimnym buforem dotrwalano go w 1% roztworze kwasu osmowego również z buforem kakodylowym o takim samym pH. Utrwalony materiał odwadniano w alkoholu etylowym i zatapiano w Eponie 812. Bloczki polimeryzowano w termostacie w temp. 60°C przez 70 godz.,

po czym krojono na ultramikrotomie Tesla BS 490 (CSSR). Skrawki podbarwiano octanem uranylu i cytrynianem ołowiu, a następnie oglądano i fotografowano w mikroskopie elektronowym Tesla BS 613 (CSSR). Powiększenie ca 30 000 X.

BADANIA WŁASNE

Grupa kontrolna. Komórki wątrobowe zwierząt kontrolnych wykazywały prawidłową strukturę submikroskopową. Hepatocyty oddzielone były od siebie błoną komórkową o typowej warstwowej budowie. W cytoplazmie występowały liczne, okrągłe lub owalne mitochondria, lizosomy zlokalizowane głównie w pobliżu kanalików żółciowych, mikrociała, przekroje błon gładkich i błony szorstkie tworzące skupienia. Struktury Golgiego leżały najczęściej w sąsiedztwie kanalików żółciowych, czasem blisko jądra komórkowego. Ponadto obserwowano wolno leżące rybosomy oraz duże liczby ziaren glikogenu, który tworzył pola glikogenowe. Jądra komórkowe zwykle położone centralnie zawierały jedno lub kilka jąderek.

Grupa doświadczalna. W hepatocytach zwierząt grupy doświadczalnej obserwowano różnice w porównaniu z grupą kontrolną. Zmiany dotyczyły: mitochondriów, retikulum endoplazmatycznego i glikogenu. Pozostałe struktury były niezmienione. Obok mitochondriów o budowie prawidłowej, niektóre wykazywały daleko posunięte zmiany kształtu (ryc. 1—4). Te polimorficzne mitochondria przy zachowanej błonie zewnętrznej i niezmienionej strukturze wewnętrznej charakteryzowały się często dużymi rozmiarami (ryc. 1). Zmiany w obrębie siatki śródplazmatycznej ograniczały się do wzrostu liczby błon gładkich (ryc. 4, 5). Szczególnie charakterystyczną cechą hepatocytów grupy doświadczalnej był znaczny ubytek lub zupełny brak glikogenu (ryc. 1—5).

OMÓWIENIE WYNIKÓW BADAŃ

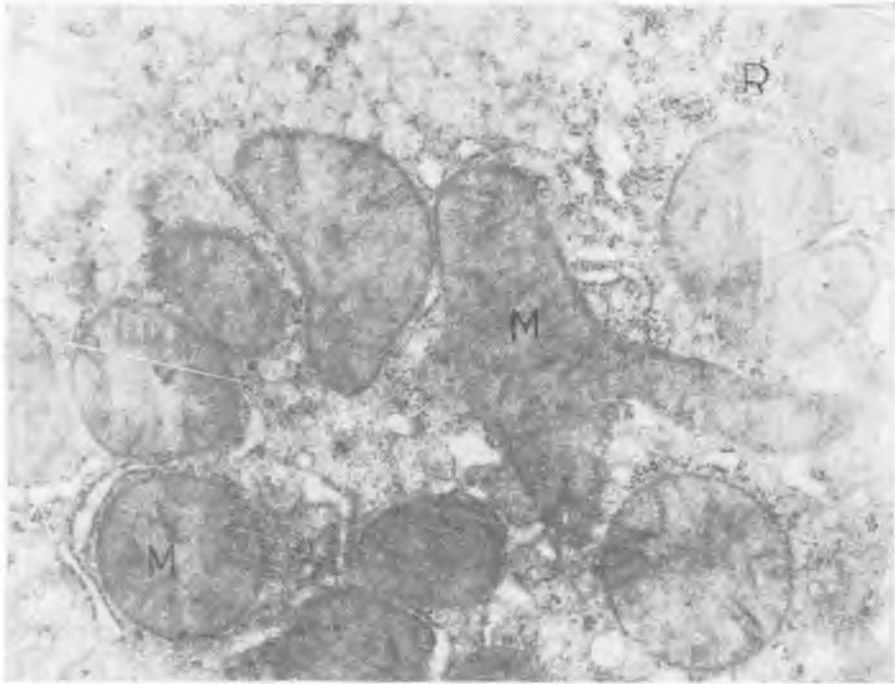
Działanie izomerów alfa, beta i gamma sześciochlorocykloheksanu na różne narządy szczurów badali Fitzhugh i wsp. (2) w chronicznym zatruciu przy użyciu mikroskopu świetlnego. W odniesieniu do wątroby autorzy ci stwierdzali w większości komórek nieznaczne odchylenia od normy. W niektórych obserwowali oni zmiany destrukcyjne takie jak stłuszczenie i ogniskowa nekroza. Ponadto widoczne było powiększenie komórek wątrobowych oraz niekiedy przerost i zwłóknienie kanalików żółciowych. Podobnego typu uszkodzenia wątroby obserwowali Dallamagne i wsp. (1) również w chronicznym zatruciu.

W naszych badaniach destrukcji komórek wątrobowych nie stwierdzono. Miały miejsce natomiast: znaczny ubytek, a w niektórych komórkach nawet zanik glikogenu, zwiększenie liczby błon gładkich oraz zmia-

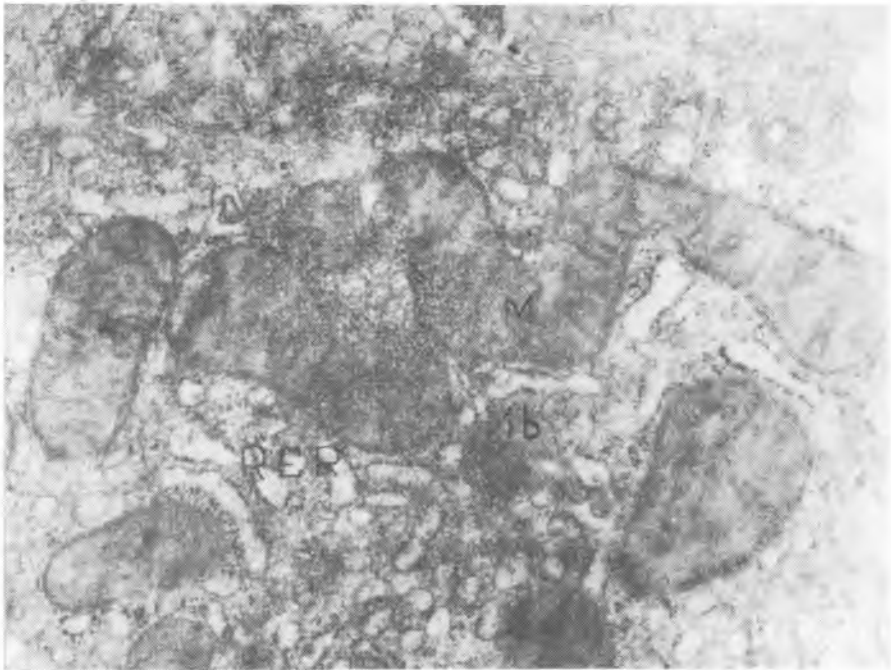


Ryc. 1

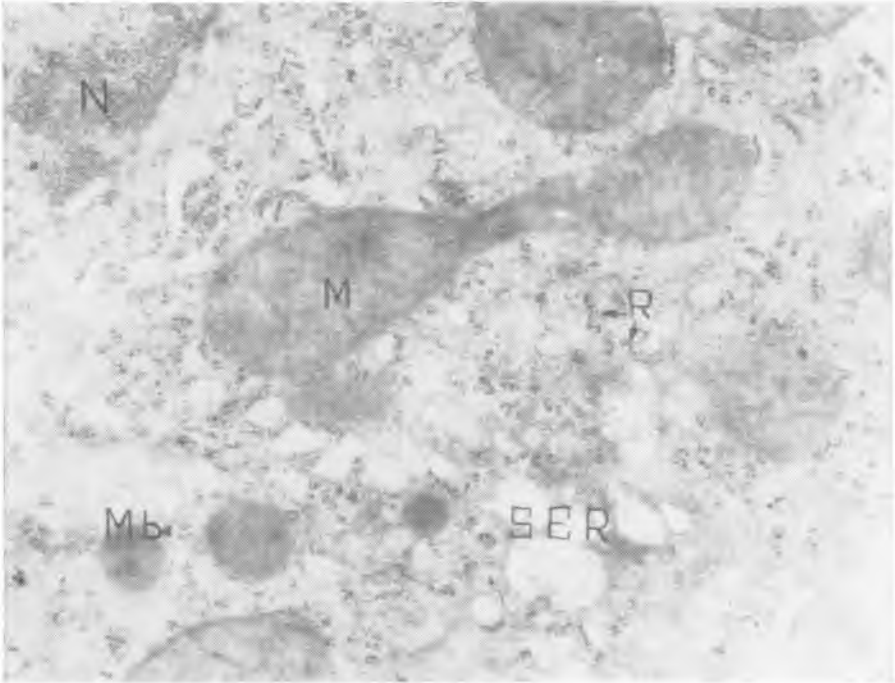
Daniela Obuchowska, Alina Pawłowska-Tochman



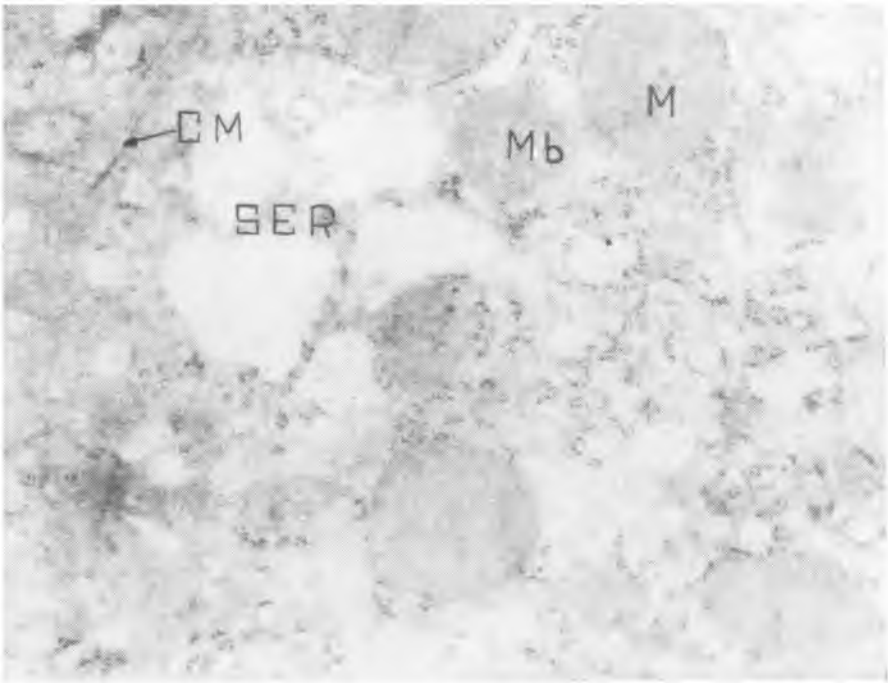
Ryc. 2



Ryc. 3



Ryc. 4



Ryc. 5

ny kształtu i powiększenie mitochondriów. Wójcik i wsp. (6) po podaniu szczurom tritoxu 30 (DDT + DMDT + Lindan) stwierdzali wyraźny ubytek glikogenu w hepatocytach oraz zaburzenia aktywności niektórych enzymów mitochondrialnych. Obserwowane w naszym doświadczeniu zmiany dotyczące mitochondriów mogą przemawiać za nasileniem fosforylacji oksydacyjnej. Ponieważ opisywane mitochondria posiadały nienaruszoną błonę zewnętrzną można uważać, że zmiany tego typu mają charakter odwracalny. Obniżenie zawartości lub zupełny brak glikogenu wydaje się świadczyć o zaburzeniu przemian węglowodanowych, co stwierdzali również Grzycki i wsp. (3). Wzrost ilości gładkiego retikulum endoplazmatycznego związany jest prawdopodobnie z ubytkiem glikogenu. Jak podają Jones i wsp. (4) przerost błon gładkich może obrazować aktualną syntezę nowych błon lub też może być wynikiem „odsłaniania się” ich wskutek ubytku glikogenu. Można by więc przypuszczać, że w metabolizmie lindanu biorą udział enzymy występujące w retikulum endoplazmatycznym.

PIŚMIENNICTWO

1. Dallemagne A. J., Gerebtzoff M. A., Phillipot E.: *Experientia* 6, 274, 1950.
2. Fitzhugh O. G., Nelson A. A., Frawley J. P.: *J. Pharmacol. Exp. Therapeut.* 100, 59—66, 1950.
3. Grzycki S., Zarębska A.: *Z. f. mikr. anat. Forsch.* (w druku).
4. Jones A. L., Fawcett D. W.: *J. Histochem. Cytochem.* 14, 215—232, 1966.
5. Rusiecki W.: *Toksykologia środków ochrony roślin PZWL*, W-wa 1966.
6. Wójcik J., Szyszkowska A., Beskid M.: *Roczn. PZH.* 22, 571—578, 1971.

Otrzymano 10 III 1973.

Objaśnienia skrótów (explanation of abbreviations)

- CM — błona komórkowa (cell membrane)
 M — mitochondria (mitochondria)
 Mb — mikrociała (microbodies)
 N — jądro (nucleus)
 R — rybosomy (ribosomes)
 RER — szorstkie retikulum endoplazmatyczne (rough endoplasmic reticulum)
 SER — gładkie retikulum endoplazmatyczne (smooth endoplasmic reticulum).

РЕЗЮМЕ

На основе морфологических наблюдений гепатоцитов крысы констатировали, что линдан в дозе 50 мг кг веса тела, применяемый в течение 6 недель, вызывает: увеличение и изменение форм митохондрий, гипертрофию гладкой эндоплазматической сеточки и убыль гликогена. Вышеуказанные изменения могут свидетельствовать о расстройстве углеводных превращений под влиянием линдана.

SUMMARY

On the basis of morphological observations of rat hepatocides it was ascertained, that Lindan at a dosage of 50 mg per kg. of body weight administered over a period of six weeks causes: the increase and alternations in the formation of mitochondrias, hypertrophy of the smooth endoplasmatic reticulum and a decrease in glicogen. The mentioned alternations may be evidence of disturbances in the metabolism of carbohydrates when under the effect of Lindan.