

Cattedra di Tecnica e Diagnostica Istopatologica della Università di Messina  
(Direttore: Prof. A. FERRARA)

Istituto di Anatomia Umana Normale della Università di Messina  
(Direttore inc.: Prof. M. P. FRANCESCHINI)

## **Sulla presenza di centrioli, talora multipli, in cellule epatiche umane in corso di ittero idiopatico cronico**

Di

**C. INFERRERA e P. MOTTA**

Con 2 figure nel testo

(In redazione il 5. marzo 1965)

Nel corso di osservazioni effettuate sul fegato di due soggetti affetti da ittero cronico-idiopatico (malattia di DUBIN-JOHNSON) abbiamo notato nell'ambito cellulare, la presenza di uno o più centrioli.

Poiché non ci risulta dall'esame bibliografico sia stato in precedenza descritto il reperto ultrastrutturale di tali organiti in cellule epatiche in fase intercinetica, riteniamo non privo di interesse riferirne brevemente.

Le nostre osservazioni sono state effettuate su frammenti prelevati mediante agopuntura epatica e fissati in  $\text{OsO}_4$  all'1% tamponato secondo Palade a pH 7,4 ed a  $+2^\circ\text{C}$ , disidratati in acetone ed inclusi in miscela di metil-butil-metacrilato nel rapporto di 1:3.

Le ultrasezioni contrastate con acetato di Pb, sono state osservate al microscopio elettronico Philips EM 75, previo controllo al microscopio al contrasto di fase.

Onde avere dei dati valutativi sullo stato funzionale del nucleo, al quale presumibilmente riferire la presenza di più centrioli nell'ambito cellulare, abbiamo proceduto secondo la tecnica del Lison all'indagine istofotometrica per il dosaggio dell'ADN. L'esame è stato effettuato su 200 nuclei, esprimendo su istogrammi il tasso nucleare medio di ADN in «Unità Arbitrarie» (U. A.).

L'esame della fig. No 1 permette osservare chiaramente, in prossimità d'un voluminoso aggregato di pigmento (pigmento di DUBIN-JOHNSON), la presenza di un centriolo interessato trasversalmente dal piano di sezione. Esso si presenta come una formazione anulare intensamente osmiofila, in seno alla quale è dato riconoscere la presenza, in sezione, di una serie di tubulini immersi in una sostanza densa ed omogenea, il cui centro appare trasparente al fascio elettronico.

Reperto di gran lunga più interessante del precedente è quello illustrato nella fig. No 2 ove è visibile nello ambito di una cellula epatica, il cui margine superiore delimita parte di un capillare biliare, la presenza di cinque centrioli diversamente interessati dal piano di sezione. Come si osserva dei cinque centrioli illustrati, uno risulta interessato trasversalmente dal piano di sezione ( $c_1$ ), due obliquamente ( $c_2$  e  $c_3$ ) e due ( $c_4$  e  $c_5$ ) longitudinalmente.

Tutti gli organuli descritti permettono apprezzare una zona centrale meno densa ed una periferica più intensamente osmiofila, nella quale si possono riconoscere piccoli anelli in sezione trasversale od obliqua od esili tubulini in sezione longitudinale.

I reperti brevemente illustrati consentono alcune considerazioni che non ci sembrano prive di interesse.

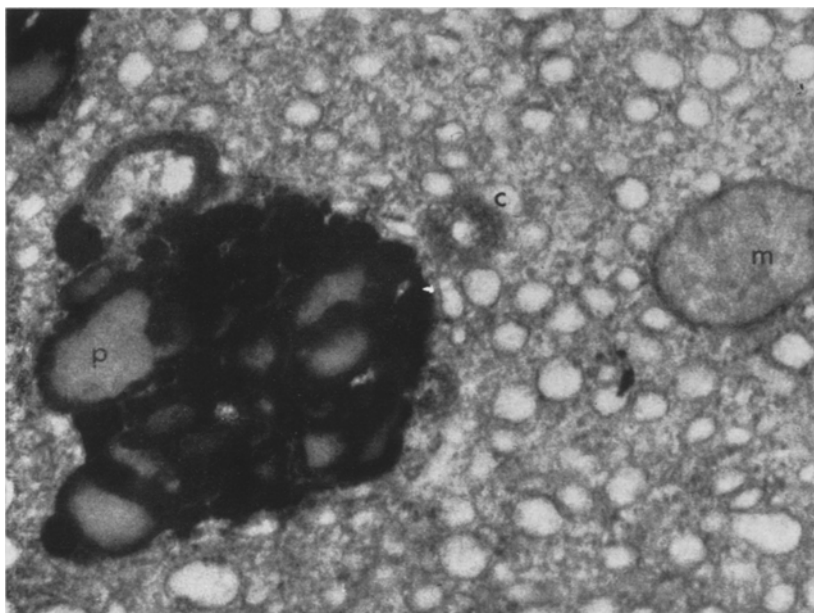


Fig. 1. Fegato umano. In una cellula epatica, accanto ad un aggregato di pigmento di DUBIN-JOHNSON (*p*), è visibile un centriolo (*c*); *m* mitocondrio. Ingr. 48.000  $\times$  (riduzione su  $19/20$ )

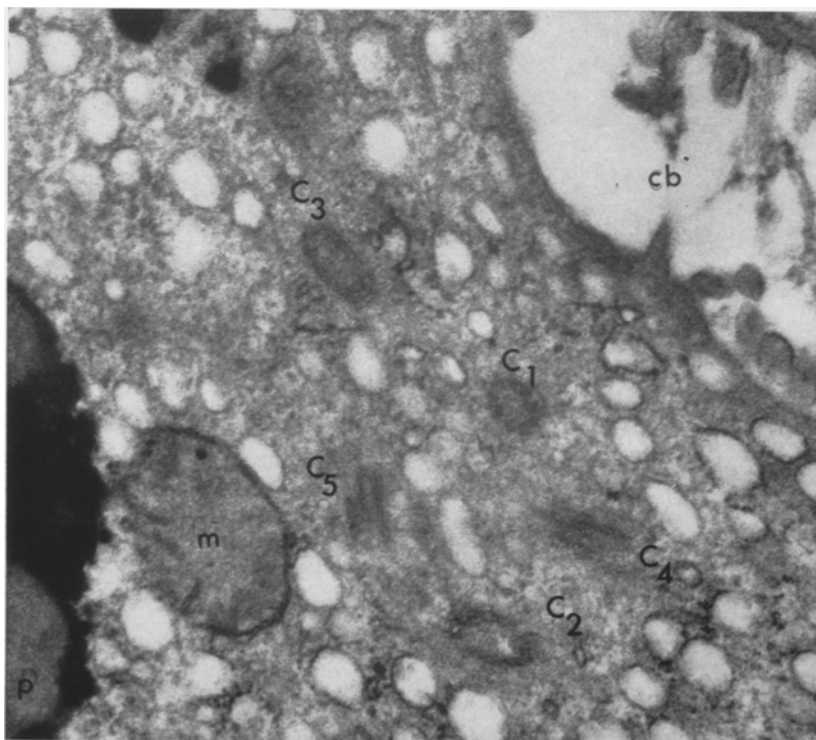


Fig. 2. Fegato umano. In una cellula epatica, in prossimità di un capillare biliare (*cb*), sono visibili cinque centrioli (*c*<sub>1</sub>, *c*<sub>2</sub>, *c*<sub>3</sub>, *c*<sub>4</sub>, *c*<sub>5</sub>); *m* mitocondrio; *p* pigmento di DUBIN-JOHNSON. Ingr. 56.000  $\times$  (riduzione su  $19/20$ )

Negli organuli da noi reperiti mancano le strutture pericentriolari ricordate da BESSIS e BRETON-GORIUS e da BERNHARD e DE HARVEN, benché sia noto come queste non rappresentino attributo costante del centriolo, corrispondendo, secondo BERNHARD e DE HARVEN a momenti particolari e transitori, inerenti all'attività centriolare.

L'interesse della nostra osservazione deriva dal fatto che il reperto ultrastrutturale di centrioli singoli e multipli è stato rilevato in cellule epatiche ove in precedenza non erano mai stati descritti. Ricordiamo peraltro che in una sola cellula epatica di ratto leucemico BERNHARD e DE HARVEN hanno descritto la presenza di un centriolo, interpretandola quale presumibile espressione di attività rigenerativa del parenchima stesso.

Sottolineiamo il fatto che nelle preparazioni di controllo, sia micro che ultra-microtomiche, non abbiamo notato né la presenza di mitosi né quella di ciglia.

Recentemente MINIO e coll. nel corso di indagini ultrastrutturali sul fegato umano in malattia di DUBIN-JOHNSON illustrano nel corredo iconografico, senza peraltro descriverlo, la presenza di un centriolo. Gli stessi AA. escludono l'esistenza di una fase rigenerativa in corso, non repertano mitosi e richiamano l'attenzione su particolarità ultrastrutturali dei mitocondri i quali manifestano caratteri degenerativi «fibrillari e vacuolari».

Per quanto concerne il reperto multiplo di centrioli in un'unica cellula ricordiamo come un'autoduplicazione centriolare si possa verificare nella pre-profase ove, nella stessa cellula, sono stati descritti da BERNHARD e DE HARVEN da tre a quattro centrioli. Come riferiscono gli stessi AA. i centrioli «figli», che risultano da tale processo di autoduplicazione, si presentano più corti, accollati nonché disposti perpendicolarmente all'asse maggiore del centriolo «madre». I cinque centrioli da noi reperiti manifestano, per contro, fra loro identiche dimensioni ed appaiono disposti irregolarmente.

Dato che nelle numerose osservazioni praticate non abbiamo reperito alcuna mitosi, come del resto non hanno rilevato MINIO e coll., è improbabile che il rilievo di tali e così numerosi organuli in un'unica cellula sia da ricondurre a fenomeni che preludono una divisione cellulare con il meccanismo esposto da BERNHARD e DE HARVEN.

E' noto d'altronde come nella cellula epatica si possa attuare una cariodieresi senza successiva citodieresi, conseguendone una cellula binucleata: i due nuclei come è noto, possono successivamente e contemporaneamente dividersi, realizzando un'unica figura cromosomica con corredo in cromosomi e tenore in ADN multiplo del normale (HAM). Su tale base abbiamo pertanto ritenuto utile procedere con metodo istofotometrico al dosaggio dell'ADN, il cui istogramma è risultato normale, con presenza di classi diploidi e tetraploidi, queste ultime non in misura superiore alla norma.

Richiamiamo inoltre l'attenzione sul fatto che YAMADA, BESSIS, BRETON-GORIUS e THIERY hanno descritto in cellule polinucleate e poliploidi come i megacariociti da tre a sei centrioli.

Riteniamo che, allo stato attuale delle nostre conoscenze, l'esistenza di un rapporto tra elementi pluricentriolati e poliploidia, pur essendo da prospettare, abbisogni di successive conferme che presuppongano l'esame contemporaneo e comparato dei due fattori, vale a dire presenza di più centrioli e tenore in ADN.

Infine, riferendosi al fatto che le nostre osservazioni riguardano fegato umano affetto da ittero idiopatico cronico, come del resto anche le osservazioni di MINIO e coll., riteniamo che il nostro contributo, unitamente a quello mitocondriale (alterazione della struttura dei mitocondri) dei citati AA., potrebbe contribuire a meglio definire dal punto di vista ultrastrutturale i caratteri delle cellule epatiche in corso di malattia di DUBIN-JOHNSON.

### **Riassunto**

Gli AA. descrivono la presenza di centrioli, talora multipli, in cellule epatiche umane in corso di malattia di DUBIN-JOHNSON.

### **Über die Anwesenheit von multiplen Centriolen in menschlichen Leberzellen im Verlaufe eines chronischen idiopathischen Ikterus**

#### **Zusammenfassung**

Ein einschlägiger Fall wird beschrieben.

### **Bibliografia**

- BERNHARD, W., et E. DE HARVEN: L'ultrastructure du centriole ed d'autres éléments de l'appareil achromatique. IV. Congr. International de microscopie électronique, vol. 2, p. 217—227. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1958.
- BESSIS, M., et J. BRETON-GORIUS: Sur une structure inframicroscopique péricentriolaire. Etude au microscope électronique sur les leucocytes de mammifères. C. R. Acad. Sci. (Paris) **246**, 1289—1291 (1958).
- — et J. P. THIERY: Centriole, corps de Golgi et aster des leucocytes. Etude au microscope électroniques. Rev. Hémat. **13**, 363—386 (1958).
- HAM, A.: Istologia (ed. SANSONI), p. 67—69. 1961.
- MINIO, F., P. MAGNENAT, D. GARDIOL et A. GAUTIER: L'ultrastructure du foie humain lors d'ictères idiopathiques chroniques. 1. Dégenérescence mitochondriale dans un cas d'ictère du type DUBIN-JOHNSON. Z. Zellforsch. **65**, 47—56 (1965).
- YAMADA, E.: The fine structure on the megakaryocyte in the mouse spleen. Acta anat. (Basel) **29**, 267—290 (1957).

Dr. C. INFERRERA

Cattedra di Tecnica e Diagnostica Istopatologica della Università di Messina  
Messina, Italia, Via P. Castelli