

University of Groningen

**Differentiële gevoeligheid van cellulaire membranen voor peroxidatieve processen. een elektronenmicroscopisch, histochemisch en cytochemisch onderzoek naar de invloed van vitamine E gebrek en röntgenstraling op de eendelever**

Huijbers, Willem André Richard

**IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.**

*Document Version*

Publisher's PDF, also known as Version of record

*Publication date:*

1976

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

*Citation for published version (APA):*

Huijbers, W. A. R. (1976). Differentiële gevoeligheid van cellulaire membranen voor peroxidatieve processen. een elektronenmicroscopisch, histochemisch en cytochemisch onderzoek naar de invloed van vitamine E gebrek en röntgenstraling op de eendelever s.n.

**Copyright**

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

**Take-down policy**

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

*Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.*

## Samenvatting

Is er een differentiële gevoeligheid van de cellulaire membranen voor peroxidatieve processen? In dit proefschrift wordt een morfologisch, histochemisch en cytochemisch onderzoek beschreven naar de invloed die vitamine E gebrek en röntgenstraling hebben op de ultrastructuur en de enzymactiviteiten van verschillende cellulaire membranen, zoals de plasmamembraan en de membranen van lysosomen, mitochondriën en endoplasmatisch reticulum.

In de inleiding (hoofdstuk 1) worden de overwegingen besproken die aanleiding hebben gegeven tot het onderzoek.

Het overzicht van de literatuur (hoofdstuk 2) wordt geopend met een beschouwing over de huidige opvattingen over samenstelling en structuur van cellulaire membranen. Vervolgens wordt een bespreking gewijd aan de beschadiging van de membranen door peroxidatieve processen. Eerst is uiteengezet dat vrije radicalen een rol spelen in het celmetabolisme en hoe zij bij storingen in de metabole processen aanleiding kunnen geven tot peroxidatie van membraanbestanddelen, met name van onverzadigde vetzuren en cholesterol. Tenslotte is de beschadiging van de cellulaire membranen door peroxidatieve processen, zoals die optreden bij vitamine E gebrek en röntgenstraling besproken.

In hoofdstuk 3 wordt het proefdiermateriaal, de experimentele opzet van de röntgenbestraling van de lever (waarbij de dosis van de op het oppervlak van het orgaan toegediende straling in een gradiënt afneemt) en de weefselbewerking voor histochemisch, elektronenmicroscopisch en enzymcytochemisch onderzoek besproken.

De resultaten van het onderzoek (hoofdstuk 4) kunnen als volgt worden samengevat. Bij *vitamine E gebrek* zijn de galcapillairen, centraal gelegen in klierbesjes van parenchymcellen, op doorsnede groter dan de galcapillairen in de controle lever. In een aantal membraangebonden

enzymen zijn duidelijke verschillen waarneembaar ten opzichte van de controle dieren: van de plasmamembraanenzymen is alkalische fosfatase gedaald in activiteit, terwijl 5'-nucleotidase juist gestegen is; de lysosomale enzymen zure fosfatase en N-acetyl- $\beta$ -glucosaminidase zijn gestegen in activiteit evenals glucose-6-fosfatase dat in het endoplasmatisch reticulum gelokaliseerd is (tabel 5). In het ultrastructurele beeld van de hepatocyt bij vitamine E gebrek (tabel 6) is rond de galcapillairen een toename van het aantal lysosomen waarneembaar. Deze lysosomen bevatten na kleuring met ruthenium rood elektronendicht materiaal. Het membraancontrast van mitochondriën en endoplasmatisch reticulum is afgenomen. Na kleuring met ruthenium rood keert dit contrast weer terug. De mitochondriën vertonen bij vitamine E gebrek soms afwijkingen in hun vorm, zoals toename in grootte en het optreden van vertakkingen.

Na de *bestraling van de lever van de controle eend* is een toename waarneembaar in het aantal bloedcellen dat na perfusie in de sinusoiden achterblijft. Het glycogeengehalte is gestegen. Verder treedt een afname in activiteit op van de plasmamembraanenzymen. Daarentegen vertonen de enzymen die gebonden zijn aan de lysosomen, mitochondriën en endoplasmatisch reticulum een stijging in activiteit (tabel 7). Alleen in de veranderingen die optreden in de plasmamembraan en in de lysosomen is een gradiënt waarneembaar. De ultrastructurele veranderingen na bestraling van de lever van de controle eend zijn samengevat in tabel 8. In de plasmamembraan en in de membranen van mitochondriën en endoplasmatisch reticulum vindt een afname plaats van positief contrast, dat zich na kleuring met ruthenium rood weer herstelt. Het aantal lysosomen is toegenomen en zij blijken nu ruthenium rood te bevatten. De mitochondriën vertonen zwellings- en ruptureringsverschijnselen, vormveranderingen en longitudinale cristae.

Na de *bestraling van de lever van de deficiënte eend* (tabel 9) zijn de histologische veranderingen gelijk aan die bij de controle eend na bestraling. Voorts treedt een daling op in de activiteit van de enzymen die aan de sinusoidale kant

ke verschillen waarneem-  
de controle dieren: van de  
ymen is alkalische fosfa-  
eit, terwijl 5'-nucleotidase  
lysosomale enzymen zure  
yl- $\beta$ -glucosaminidase zijn  
venals glucose-6-fosfatase  
atisch reticulum gelokali-  
het ultrastructurele beeld  
vitamine E gebrek (tabel 6)  
ren een toename van het  
arneembaar. Deze lysoso-  
ring met ruthenium rood  
riaal. Het membraancon-  
ën en endoplasmatisch re-  
a. Na kleuring met ruthe-  
contrast weer terug. De  
men bij vitamine E gebrek  
un vorm, zoals toename in  
den van vertakkingen.

*van de lever van de controle*  
aarneembaar in het aantal  
fusie in de sinusoiden ach-  
gehalte is gestegen. Ver-  
ne in activiteit op van de  
ymen. Daarentegen ver-  
ie gebonden zijn aan de  
driën en endoplasmatisch  
in activiteit (tabel 7). Al-  
ngen die optreden in de  
in de lysosomen is een gra-  
De ultrastructurele veran-  
g van de lever van de con-  
ngevat in tabel 8. In de  
in de membranen van mi-  
lasmatisch reticulum vindt  
positief contrast, dat zich  
enium rood weer herstelt.  
is toegenomen en zij blij-  
od te bevatten. De mito-  
wellings- en rupturerings-  
veranderingen en longitu-

*van de lever van de deficiënte*  
histologische veranderin-  
e controle eend na bestra-  
n daling op in de activiteit  
aan de sinusoidale kant

gelokaliseerd zijn (alkalische fosfatase en leu-  
cyl- $\beta$ -naftylamidase). De enzymen die aan de  
galcapillaire kant gelokaliseerd zijn stijgen daar-  
entegen in activiteit (5'-nucleotidase en leu-  
cyl- $\beta$ -naftylamidase). ATP-ase vertoont een in-  
tercellulaire activiteit. De enzymen van lysoso-  
men, mitochondriën en endoplasmatisch reticu-  
lum stijgen in activiteit, evenals bij controle die-  
ren. Alleen in de veranderingen in de lysosomen  
en in de plasmamembraan is een gradiënt waar-  
neembaar. De ultrastructurele veranderingen na  
bestraling van de deficiënte eend (tabel 10) zijn  
grotendeels gelijk aan die na bestraling van het  
controle dier, met name wat betreft mitochon-  
driën en endoplasmatisch reticulum. Voor de  
plasmamembraan en de lysosomen is dit duide-  
lijk anders: na kleuring met ruthenium rood is  
geen elektronendicht materiaal meer tegen de  
plasmamembraan waarneembaar, met name in  
het gebied met een hoge stralingsdosis. In de  
lysosomen is in dit gebied geen ruthenium rood  
meer aanwezig, terwijl ook enzymcytochemisch  
geen zure fosfatase meer aantoonbaar is.

In hoofdstuk 5 worden de resultaten bespro-  
ken in termen van veranderingen in cellulair  
membranen. Deze membranen kunnen op

grond van hun samenstelling, met name de  
eiwit/lipide ratio, de verhouding choleste-  
rol/fosfolipide, de aanwezigheid van koolhydra-  
ten en de aanwezigheid van vitamine E, in twee  
groepen worden verdeeld. In de eerste groep  
bevinden zich de plasmamembraan en de lyso-  
somale membraan met relatief veel lipiden, cho-  
lesterol en koolhydraten, maar weinig vitamine  
E in vergelijking tot de membranen van mito-  
chondriën en endoplasmatisch reticulum  
(tweede groep), die meer eiwit en vitamine E  
maar minder lipiden, cholesterol en koolhydra-  
ten bevatten. Cholesterol en onverzadigde vet-  
zuren vormen respectievelijk in groep één en  
twee een belangrijk aangrijpingspunt voor radi-  
calen en peroxiden. In de vitamine E gebrekssi-  
tuatie ontstaan deze alleen in de omgeving van  
mitochondriën en endoplasmatisch reticulum,  
zodat met name deze membraansystemen de  
eerste veranderingen ondergaan. Na bestraling  
van de lever van zowel controle als deficiënte  
eend ontstaan overall in de cel radicalen. Op  
grond van hun hoge gehalte aan lipiden en cho-  
lesterol zullen vooral in de plasmamembraan en  
de lysosomale membraan veel peroxiden ont-  
staan. Bovendien ontbreekt in deze membranen  
grotendeels de bescherming door vitamine E.