Baština Akademije nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

RADOVI XXXVII, knj. 14.

Stern, Pavao

1969

Akademija nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

https://bastina.anubih.ba/items/848a1209-c780-416e-9221-a562a7588361

Preuzeto s Baštine Akademije nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

https://bastina.anubih.ba/

AKADEMIJA NAUKA I UMJETNOSTI BOSNE I HERCEGOVINE

RADOVI

KNJIGA XXXVII

ODJELJENJE MEDICINSKIH NAUKA

Knjiga 14.

Urednik

PAVEL ŠTERN,

redovni član Akademije nauka i umjetnosti
Bosne i Hercegovine

ANU BiH АНУ БиХ

SARAJEVO
1969

RADIVOJ MILIN, VASILIJE DEVEČERSKI ET RADIVOJ KRSTIĆ

CORPUS PINEALE-GLANDE DE NATURE SENSONEUROENDOCRINE

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka 16. V 1969. g.)

Malgré les nombreaux travaux qui lui on été consacrés, la glande pinéale pose toujours des problèmes en ce qui concerne ses fonctions et la nature de ses produits de sécrétion. Les recherches effectuées sur l'ultrastructure (Gusek et Santaro, 1961; Pellegrino de Iraldi et de Robertis, 1964; Anderson, 1965; Bondareff, 1965; Wartenberg et Gusek, 1965; Wolfe, 1965; Arstila, 1966; Wartenberg, 1966; Gusek, 1968; Wartenberg, 1968), sur les enzymes (Arvy, 1963; Bostelmann, 1965; Quay, 1965; Bostelmann, 1968; Jouan et Rocaboy, 1965) ainsi que sur le contenu de l'épiphyse en catécholamines, serotonine et histamine (Giarmanet Day, 1959; Milin, Štern, et Huković, 1959; Owman, 1964; Pellegrino de Iraldi, 1966; Etchevery et Zieher, 1968; Wiener, 1968) et la découverte de la mélatonine (Lerner, Case et Takashi, Lee et Mori, 1958; Lemer, Case et Takahcshi, 1960) ont contribué à l'étude du rôle endocrine de la glande pinéale.

Au cours de nos études antérieures sur le comportement de la glande pinéale sous l'influence des différents facteurs du milieu extérieur, nous nous sommes rendus compte que la glande pinéale est très sensible aux agressions exogènes (Milin, 1960; Milin, Devečerski et Krstić, 1966; Milin, Krstić et Devečerski, 1969). Les résultats obtenus dans le cadre de ces recherches, nous ont conduit de prendre en considération une association de plusieurs mécanismes fondamentaux au sein des pinéocytes, corrélativement mis en jeu dans le rôle de la glande pinéale dans le syndrome d'adaptation, l'existence d'une triade des fonctions des pinéocytes: rôles du récepteur, du médiateur et de l'effecteur. Les résultats de ces recherches nous ont permis de croire la nature sensoneuroendocrine de la glande pinéale (Milin, Krstić et Devečerski, 1969).

Pour tenter de pouvoir préciser les arguments histophysiologiques de ce rôle complexe de la glande pinéale sous conditions normales, nous avons abordé l'étude du comportement de cette glande à sécrétion interne chez les rats sacrifiés pendant les différentes saisons de l'année.

Nous nous sommes proposés d'exposer dans ce travail les résultats des recherches effectuées chez les rats sacrifiés pendant la saison d'hiver.

MATÈRIEL ET MÉTHODES

Nos investigations ont porté sur les rats mâles adultes (150—170 gr., 60 sujets) sacrifiés avant midi les mois de janvier et de février, soit par décapitation, après anesthésie légère à l'éther, soit sous anesthésie générale à l'éther. La température ambiante variait de 19° à 22° C.

Les organes ont été fixés dans le liquide de Bouin, le mélange de Bouin-Hollande-sublimé, liquide de Carnoy, solution aqueuse à 10% de formol neutre; méthodes de coloration: Gomori-Bargmann, Gabe, Florentin, azo-carmin de Romeis; méthodes d'imprégnation: Nauta-Gigax et Bodian; méthodes histochimiques: PAS-Runge, réaction nucléale de Feulgen, réaction à la pyronine vert de méthyle, le noir soudan, oil-red; methodes enzymologiques: phosphatases alcalines, phosphatases acides (Barka, 1960; Barka et Anderson, 1965), estérases non spécifiques (Nachlas et Seligman, 1949), aminopéptidases (Nachlas, Monis, Rosenblatt et Seligman, 1960), succinodéhydrogénase (Nachlas, Crawtord et Seligman, 1957); Barka et Anderson 1963).

Pour la microscopie électronique on a affectué la fixation dans le glutaraldéhyde à 6% selon Michaelis, la postfixation à l'acide osmique 1%, déshydratation par l'acétone, inclusion à l'Araldite selon Parsons (1961). Les coupes ont été pratiquées sur l'ultramicrotome Reichert selon Sitte. On les a contrastées à l'acétate d'uranyle et au citrate de plomb (Reynolds, 1963). Les observations ont été faites sur le microscope électronique ISKRA LEM 4C (Strojnik, 1966).

RÈSULTATS

a. Microscopiea la lumière

Les travées collagènes issues de la capsule, forment des cloisons minces irrégulières servant de voie de passage aux capillaires. Le parenchyme glandulaire est différencié en deux zones: la zone péripherique ou corticale, et la zone centrale. La première, plus vaste dans la partie postéroventrale de la glande, est formée de cellules disposées en travées, la deuxième de cellules réunies en massifs compacts ou en lobules.

Les cellules glandulaires ou pinéocytes appartenant à la zone périphérique de la glande, sont à limites nettes, de forme polygonale ou ovoides, plus grandes que celles qui sont situées dans la zone centrale. Le cytoplasme de ces pinéocytes est pâle, finement granuleux, spumeux ou vacuolisé. Les vacuoles, solitaires ou multiples, sont optiquement vides ou au contenu grenu. Les noyaux sont plus grands que ceux des pinéocytes situés dans la zone centrale de la glande (Fig. 1). En position centrale ou excentrique, ils sont de forme irrégulière, sphériques, réniformes ou anguleux. La substance chromatique est en position marginale ou uniformément dispersée, les nucléoles de taille variable. Certains nucléoles présentent des signes de vacuolisation. Les corpuscules phloxinophiles intranucléaires sont surtout disposés à la périphérie, accolés à la membrane nucléaire bien distincte. Les pinéocytes situés dans la zone centrale de la glande, sont moins délimités, au cytoplasme plus chromatique, spumeux ou finement granuleux. Leurs noyaux sont plus polymorphes que

ceux des pinéocytes de la zone corticale. La membrane nucléaire présente des invaginations plus profondes qui donnent au noyau un aspect plus irrégulier. Les nucléoles sphériques, de taille variable, sont entourés de corpuscules phloxinophiles plus nombreux et plus grossiers que dans les pinéocytes de la zone périphérique. Dans cette zone ainsi que dans la zone centrale, les pinéocytes peuvent être réunis en rosette (Fig. 2) ou disposés le long des capillaires en forme de pallissade. On trouve également des formations vésiculaires bordées de cellules en voie de désintégration.

Les cellules sombres ou interstitielles se rencontrent aussi bien dans la zone périphérique que dans la zone centrale de la glande. Bien qu'il est impossible de les différencier par les méthodes appliquées si nettement que les pinéocytes, il s'agit d'éléments cellulaires disposés au voisinage des capillaires, des cloisons conjuctives et entre les pinéocytes. Il y a des parties du parenchyme glandulaire ou les cellules sombres et les pinéocytes sont serrés les uns contre les autres. Le long des capillaires et des travées conjoctives garnies de fibers élastiques qui cloisonnent le corps glandulaire, on rencontre des fibrocytes, plus rarement des plasmocytes et rarement des mastocytes.

Les enclaves lipidiques reconnaissables au Soudan noir sont les plus nombreuses dans la zone périphérique et la partie postérieure du corps glandulaire. Elles sont polymorphes et de taille différente: les unes en forme de gouttelettes fines disséminées, d'autres plus volumineuses, colorées bleu noir foncé, adjacentes souvent aux capillaires. Il y a de cellules irrégulièrement reparties, aux corps gras plus gros, de forme annulaire, aussi bien que de pinéocytes au cytoplasme gris homogène. Les gouttelettes lipidiques colorées rouge intense par oil red, sont aussi de forme irrégulière et de dimensions variées, présentes surtout dans la zone périphérique de la glande où leur nuance est plus foncée. Les lipides se présentant en forme de petits grains, sont surtout l'apanage des cellules faisant part de la partie centrale et postérieure de la glande.

L'intensité de la coloration du cytoplasme des pinéocytes en rose par la pyronine et de leur noyau en vert par le vert de méthyle, varie d'une cellule à l'autre. Les pôles paracapillairres des cellules faisant part de la zone périphérique de la glande, contiennent le matériel finement granuleux plus abondant que dans d'autres cellules.

Les activités estérasiques non spécifique sont moins prononcées que celles que l'on observe dans les autres parties de l'épithalamus. L'activité est plus forte dans le cytoplasme des pinéocytes qui appartiennent à la structure de la zone périphérique de la glande, notamment à sa partie postéroventrale.

Les vaisseaux et le réseau capillaire présentent une forte activité de phosphatase alcaline aussi bien dans la zone périphérique que dans la zone centrale de la glande (Fig. 3). L'activité phosphatasique acide est uniformément exprimée dans toute la glande (Fig. 4), la coloration étant plus intense au voisinage des capillaires où l'on trouve de pinéocytes aux granulations d'enzyme dispersées ou accumulées autour du noyau.

Le parenchyme glandulaire est riche en peptidases. Les grains sont disséminés dans le cytoplasme des pinéocytes ou repoussés à la périphérie. On en trouve également dans les espaces intercellulaires. Leur

abondance est surtout exprimée dans la région postéroventrale de la glande. L'activité de la succinodéhydrogénase s'étend dans la corps glandulaire entier. Les granules de formazan sont groupés soit autour du noyau, soit dans le pôle des pinéocytes adossé à la paroi capillaire.

b. Microscopie electronique

1. Pinéocytes

Les pinéocytes ou cellules claires, éléments les plus nombreux du parenchyme de l'épiphyse, sont de forme polygonale, aux prolongements bulbeux ou expansions pédiculées qui se terminent dans l'espace péricapillaire. Leurs noyaux sont très polymorphes. Nombreux noyaux sont aux invaginations digitoformes profondes de la membrane nucléaire (Fig. 5, 6) ainsi bien que de noyaux multilobés parsuite de la présence de nombreuses encoches ou d'incisures. L'espace périnucléaire compris entre les deux feuillets de la membrane nucléaire, est d'une largeur très variable: 0,36--1,87 microns. Les pores inégalement repartis sont operculés par une substance ponctuée dense. La chromatine est de densité variable, disséminée, ou en position marginale. Les nucléoles sont de structure aréolaire ou d'aspect homogène, situés au centre ou repoussés à la périphérie du noyau.

Les mitochondries sont très polymorphes et de taille très variable (Fig. 7, 8). Les unes sont cylindriques, grêles et allongées, d'autres sphériques, pyriformes ou dilatées en ampoule. Elles sont nombreuses, dans le péricaryon mais présentes également dans les expansions des pinéocytes. Leur membrane est bien limitée, au feuillet interne rectiligne ou ondulant. Dans les mitochondries cylindriques ou ovoides, les crêtes mitochondriales sont en majorité orientées transversalement (Fig. 9), inégalement espacées, d'épaisseur variable et de densité souvent moindre que celle de la matrice mitochondriale. Il y a de mitochondries aux crêtes obliques ou longitudinales, partiellement parallèles les unes aux autres. Dans les mitochondries dilatées en ampoule ou celles d'allure pyriforme, les crêtes sont courtes, ondulées, parsemées à l'intérieur de petites granulations osmiophiles ou de petites vacuoles. Certaines mitochondries sont disposées au voisinage immédiat de la membrane nucléaire, ou adossées aux membranes ergastoplasmiques (Fig. 9). Il y a même de mitochondries au feuillet externe de la membrane discontinu. La présence des corps lamellaires intramitochondriaux est caractéristique. Ils sont apanage aussi bien des mitochondries cylindriques que de celles dilatées en vésicules. Ces formations aux lamelles de densité variable, accrochées au feuillet interne de la membrane mitochondriale, ou à l'une des crêtes, se trouvent dans le corps des ponéocytes ainsi que dans ses expansions. Les corps lamellaires libres sont aussi constables dans le cytoplasme et dans les espaces intercellulaires et espaces péricapillaires. Ceux-ci, dont les dimensions ont les valeurs moyennes 0,65 × 0,25 microns, sont aux lamelles plus minces, plus nombreuses et plus serrées. Certains sont allongés et applatis rappelant la structure membraneuse lamellaire des cellules sensorielles ou des photorécepteurs de l'organe pinéal et de l'épiphyse de certains Réptiles (O k s c h e, 1966).

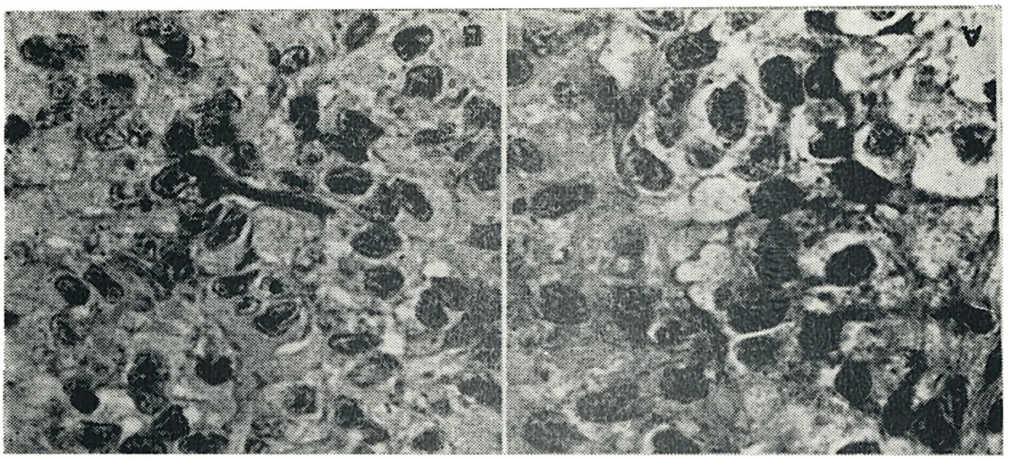


Fig. 1.
Glande pinéale
A. Zone périphérique; B. Zone centrale: les noyaux sont plus irréguliers et de taille moindre.
(Bouin, Florentin: oc. 8, obj. 63)

ANU
ВіН
АНУ
БиХ

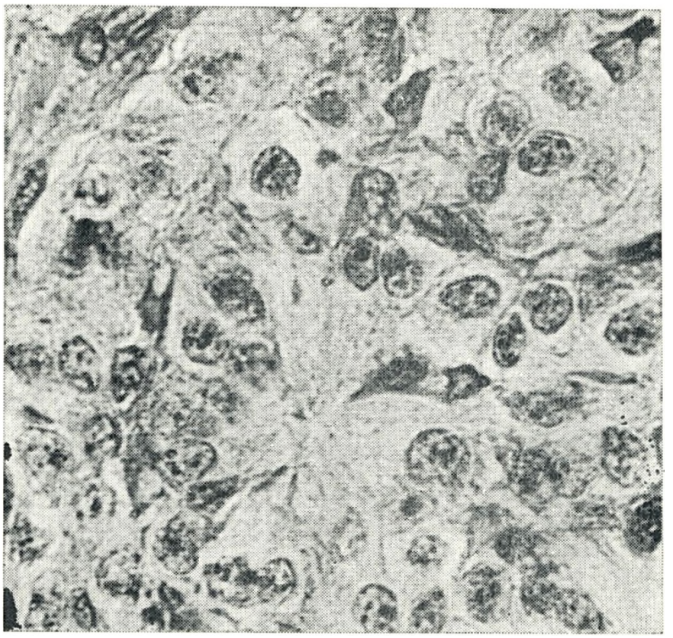


Fig. 2.
Glande pinéale
Zone périphérique: pinéocytes réunis en rosette.
(Bouin, Gomori — Bargmann; oc. o, obj. imm.)

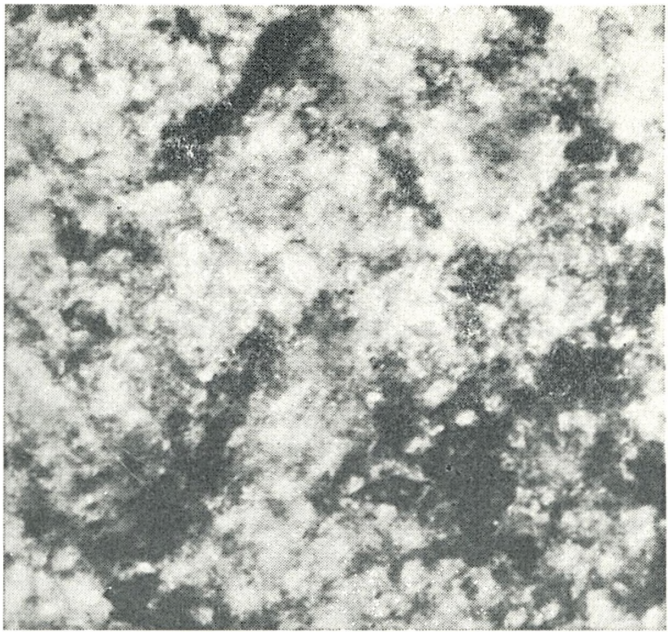


Fig. 3.
Glande pinéale
Zone centrale: activité de la phosphatase alcaline (Oc. 8, obj. 63)

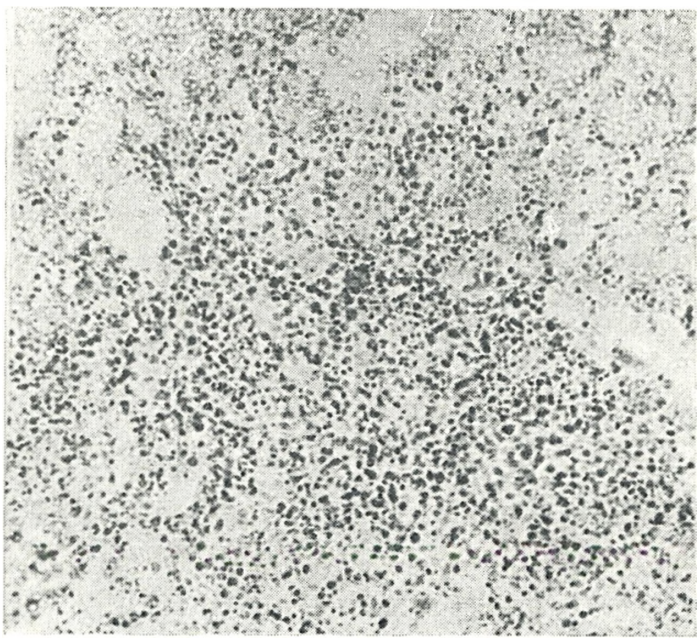


Fig. 4
Glande pinéale
Zone centrale: activité phophatasique acide (Oc. 8, obj. imm.)

ANU
ВіН
АНУ
БиХ

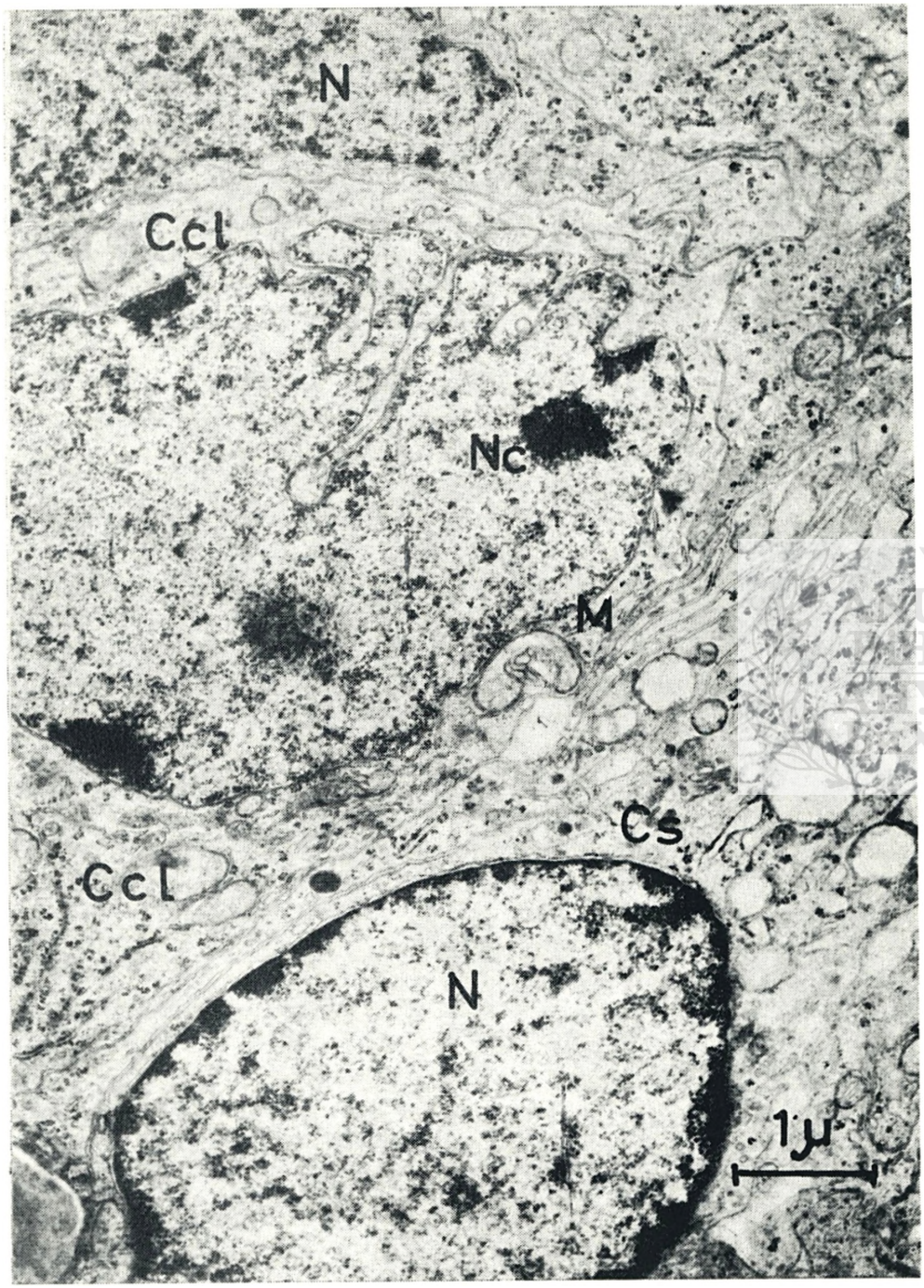


Fig. 5.

Cellules claires (Ccl); cellule sombre (Cs); noyau (N); nucléole (Nc); mitochondries (M). x 17.000.

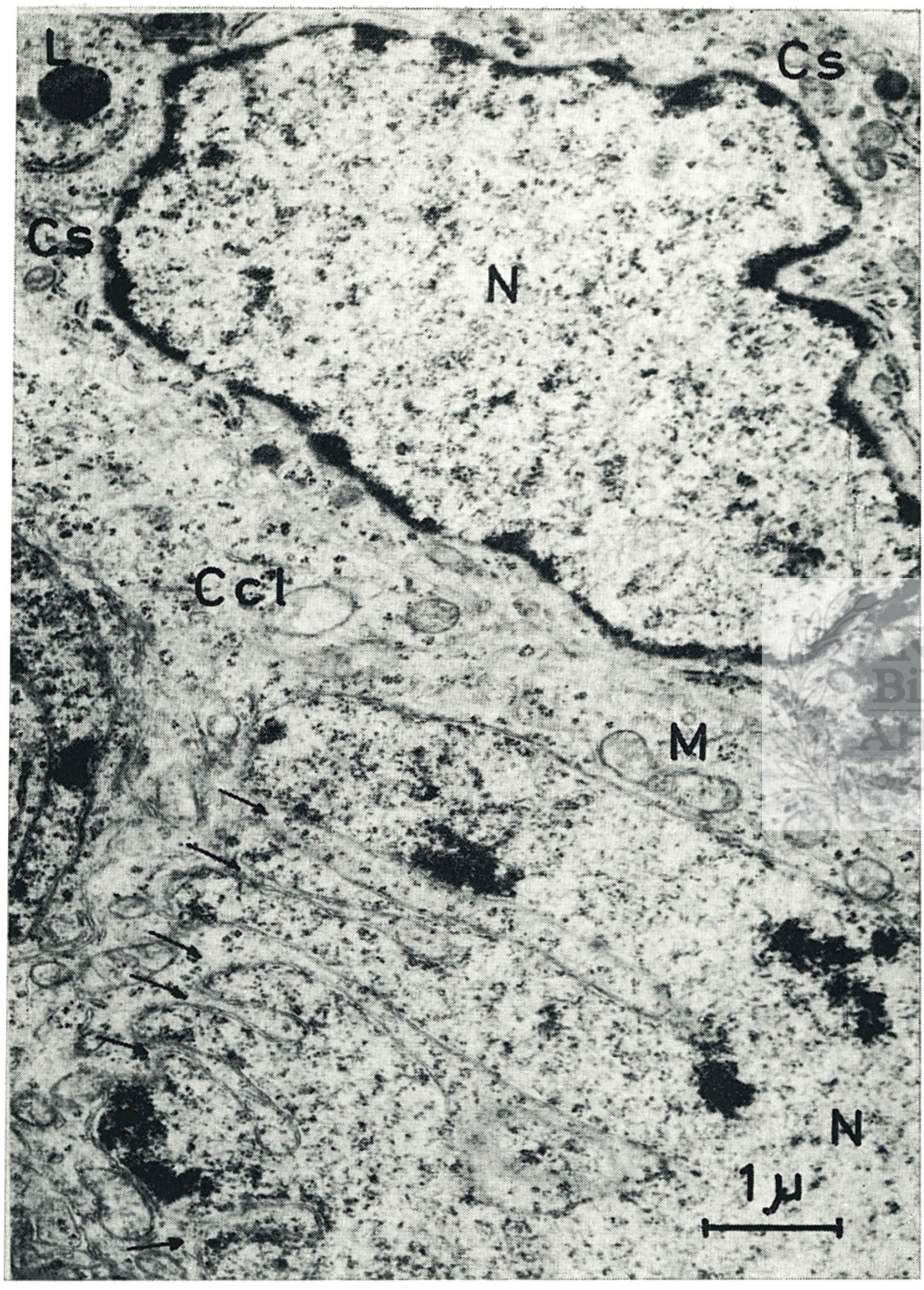


Fig. 6.

Cellules claires (Ccl); cellule sombre (Cs); noyau (N) aux nombreuses et profondes invaginations (flèches); lipides (L); mitochondries (M). x 17.000.

Les tubes ou les sacs ergastoplasmiques sont étendus aussi bien dans la zone périnucléaire que dans la zone périphérique du cytoplasme et ses prolongements. Ils sont souvent parallèles les uns aux autres, bordés de nombreux ribosomes (Fig. 9). La valeur moyenne de leur longueur ne surpasse pas 0,66 microns, celle de leur largeur 390 A. Il y a des tubes qui sont régionalement dilatés et privés de grains de Palade (Fig. 9). Les ribosomes groupés en rosette, sont inégalement repartis dans le corps cellulaire et ses prolomgements, présents souvent au voisinage très proche des tubes ergastoplasmiques. Il y a des sacs ergastoplasmiques en position paranucléaire où l'on peut constater la communication de leur lumière avec l'espace périnucléaire. On constate aussi des zones de contact des sacs ergastoplasmiques, situés à la périphérie du cytoplasme, et de la membrane plasmale. A l'extremité des tubes ergastoplasmiques étendus au voisinage de la zone de Golgi, dans certains pinéocytes on peut se rendre compte du bourgeonnement et de la génèse des microvésicules bien bordées.

La zone de Golgi est formée de lamelles et de saccules parallèles les unes aux autres (Fig. 8). Les valeurs moyennes de la longueur et de la largeur de la zone sont 0,93 × 0,16 microns. Les vacuoles et les vésicules sont de taille et de contenu variable. Il y a de vésicules au contenu dense, de vésicules éléctro-optiquement vides, bien limitées par une membrane, souvent alignées et rapprochées aux formations vésiculaires issues de tubules ergastoplasmiques.

Les grains à sécrétion osmiophiles sont de forme sphérique, ovoide ou cylindrique, de densité variable, mais moindre que les granulations lipidiques. Le diamètre des grains ronds varie de 0,1 à 0,7 microns. Bien qu'ils soient en majorité disposés au voisinage de la zone de Golgi (Fig. 8), on les trouve également dans d'autres parties du cytoplasme. Certains grains sont même adossés à la membrane plasmale, d'autres présents dans l'espace péricapillaire. La double membrane qui les entoure est bien exprimée, le feuillet externe présentant des zones d'épaississement. L'espace compris entre les deux membranes est clair. Le contenu des grains est formé de granulations osmiophiles très fines, variant de 36 à 72 A. Les granulations sont généralement disséminées mais aussi disposées en fils. Certains grains de sécrétion osmiophiles contiennent de microvésicules dont le nombre est restreint. Les microvésicules, irrégulièrement délimitées, accolées au feuillet interne de la membrane, contiennent une substance de densité moyenne. Les microvésicules de même allure sont également constatables à l'extérieur des grains, appuyées à leur membrane externe. La variabilité des grains de sécrétion osmiophiles présente les formes de transition d'un produit spécifique des pinéocytes. En position périphérique, au voisinage immédiat de la membrane plasmale, ces inclusions grumelleuses dont le diamètre ne surpases pas 1000 A, entourées d'une membrane épaisse de 65 à 80 A, sont souvent accompagnées de vésicules ou de fosses pinocytotiques. Le diamètre de celles-ci varie de 800 à 900 A. Les grains de sécrétion osmiophiles sont également dispersés dans les prolongements des pinéocytes.

La fréquence des corps microvésiculaires varie d'une cellule à l'autre. Leur taille et structure parlent en faveur de l'existence du phénomène de croissance et de maturation de ces organelles cellulaires. Ils

sont de forme sphérique ou ovoide, 310 × 410 millimicrons en moyen. On les trouve souvent à coté des grains de sécrétion osmiophiles, même en prolongements de ceux-ci. La membrane qui les limite est unitare, continue ou discontinue. Les microvésicules sont souvent rangées en couronne, au contact de la membrane limitante. A la discontinuité de la membrane on peut se rendre compte d'agglomération de vésicules et de leur passage dans la partie voisine de la matrice cellulaire. Les corps microvésiculaires se trouvent également dans les prolongements des pinéocytes.

Les granulations lipidiques, uniques ou agglomérées, sont présentes dans le cytoplasme des pinéocytes ainsi que dans l'espace péricapillaire et l'espace intercellulaire. La valeur moyenne de leur diamètre ne surpasse pas 0,64 microns. Elles sont sphériques, de densité variable (Fig. 9), dépourvues de la membrane, ou encerclées d'une membrane »très tenue«. On les trouve au conatct des mitochondries ou entourées de plusieurs tubes ergastoplasmiques. Certaines mitochondries, privées partiellement du feuillet externe de leur membrane, sont creusées en encoche pour y loger la partie voisine de la granulation lipidique. On constate aussi la présence de ces granulations de taille moindre, incluses dans les segments dilatés du réticulum endoplasmique ainsi que leur contact direct avec la matrice des tubes ergastoplasmique granulaires ou agranulaires, qui les entourent.

Les microvésicules agranulaires et les microvésicules granulaires présentent des caractéristiques de l'ultrastructure des pinéocytes. On les trouve dans les corps cellulaires ainsi que dans ses prolongements. Les microvésicules agranulaires sont particulièrement exprimées dans les prolongements, notamment dans leurs terminaisons en massue. Les dimensions des microvésicules sont variables: 350—1000 A microvésicules agranulaires, 800—1200 A microvésicules granulaires. Les premières ont un contenu de densité faible, à aspect homogène. Leur membrane limitante est bient exprimée. Les microvésicules granulaires sont centrées d'un produit osmiophile encerclé d'un halo clair de 150—200 A, et d'une membrane bien nette. Les microvésicules sont les plus nombreuses dans la région de la zone de Golgi. C'est là que l'on peut observer leur formation aux dépens d'éléments lamellaires et sacculaiers propres à la zone de Golgi. On a l'impression que la croissance et la maturation des microvésicules se déroulent parallèlement à leur éloignement de la zone de Golgi et à leur migration progressive vers les parties périphériques du cytoplasme et vers ses prolongements. L'accumulation des microvésicules claires au voisi nage de la membrane plasmale, et le déplacement des claires au voisinage de la membrane plasmale, et le déplacement des pinéocytes, ainsi que leur passage et présence dans les espaces péricapillaires, sont caractéristiques cytophysiologiques de l'activité glandulaire des pinéocytes.

Les microtubules sont présents aussi bien dans le corps cellulaire que dans ses expansions. Leur largeur varie de 230 à 260 A. Ils sont disposés au voisinage du noyau, entre les tubes ergastoplasmiques, ou allongés dans les prolongements cellulaires. Dans les bulbes terminaux de ceut-ci on peut constater un feutrage, forme de groupement réticulé des microtubules.

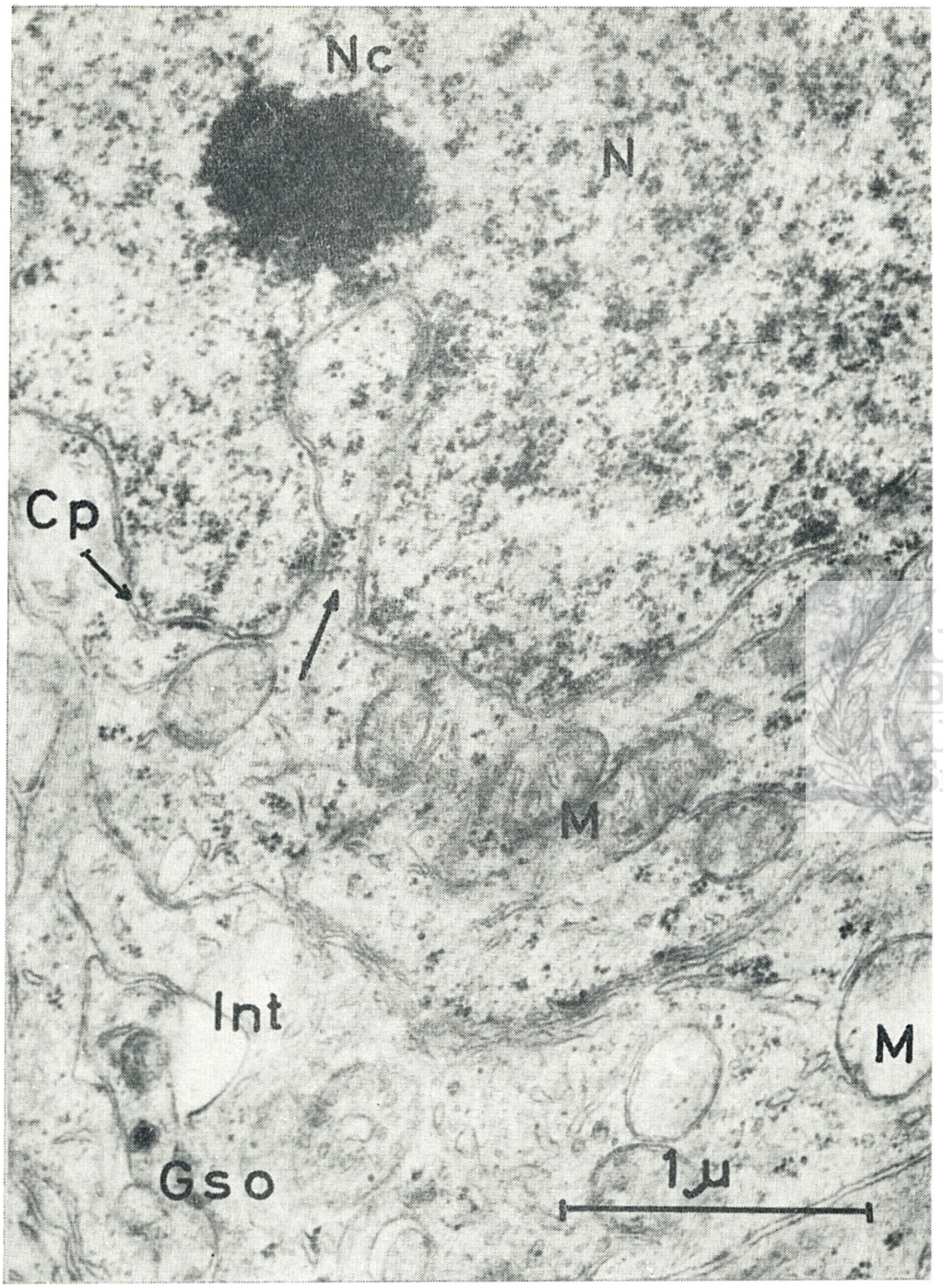


Fig. 7

Cellule claire: noyau (N); nucléole (Nc); citerne périnucléaire (Cp); grain de sécrétion osmiophile (Gso); mitochondries (M); espace intercellulaire (Int). x 38.500.

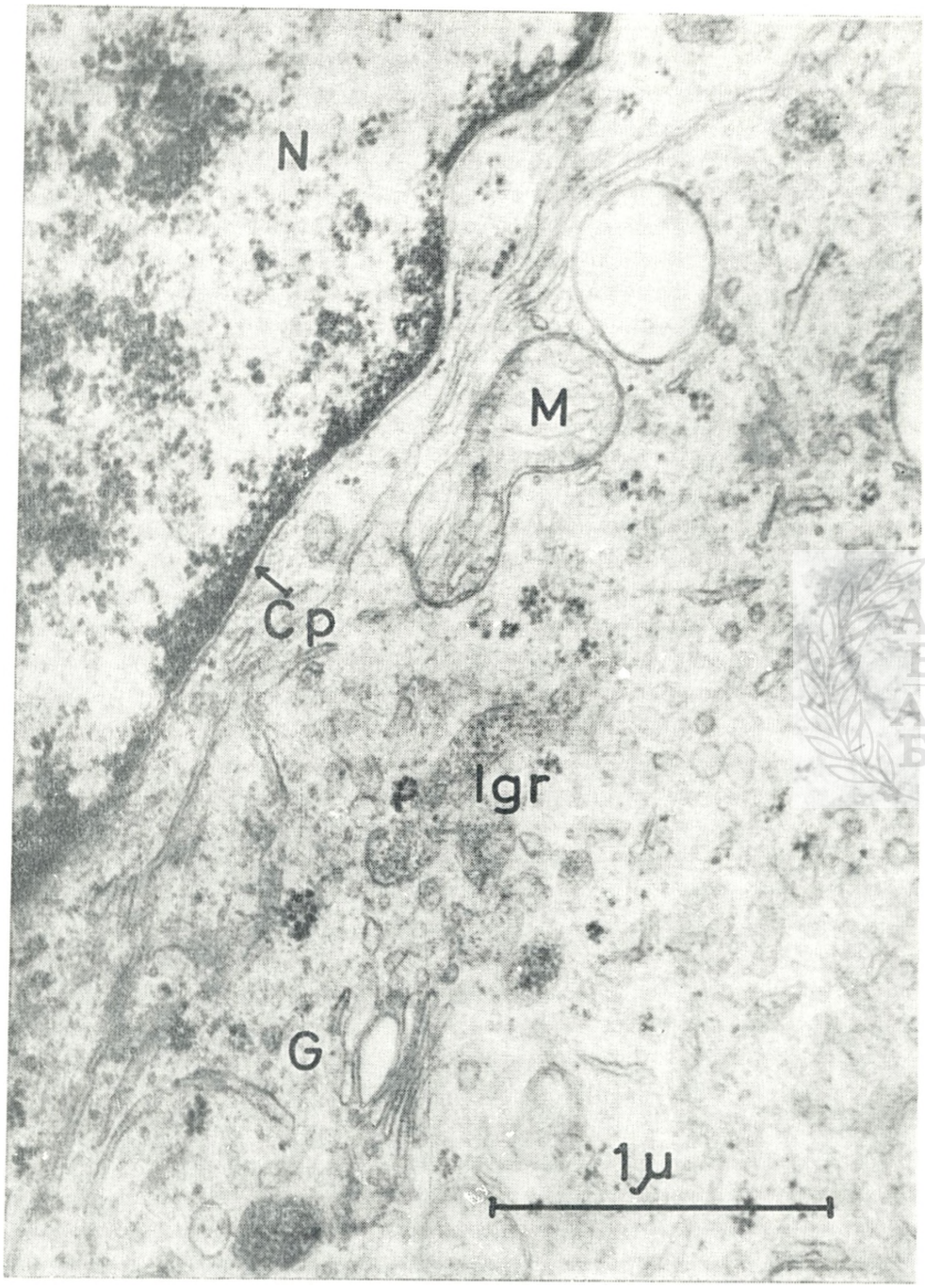


Fig. 8

Cellule claire: noyau (N); citerne périnucléaire (Cp); zone de Golgi (G); grain de sécrétion osmiophile (Igr); mitochondries (M). x 42.500.

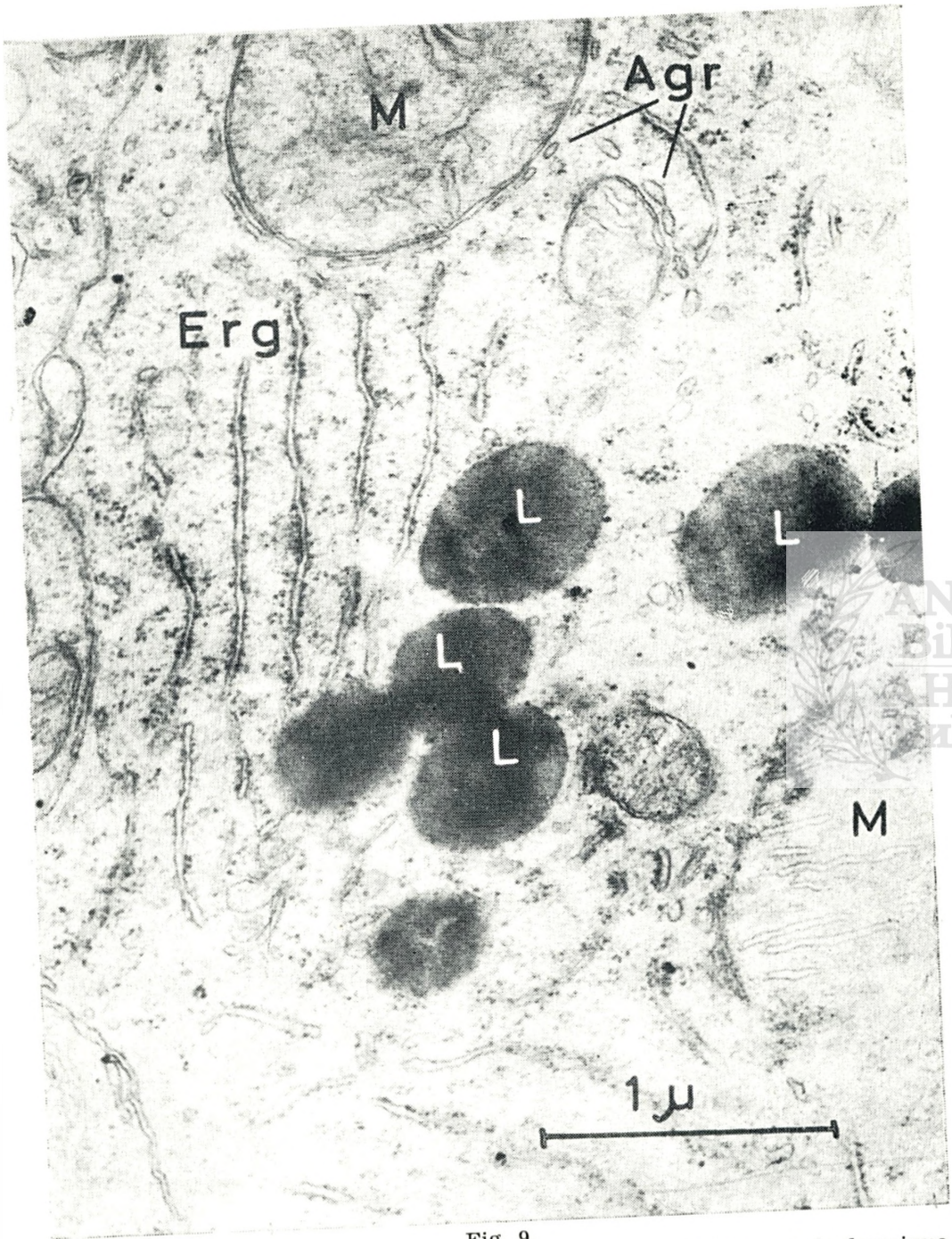


Fig. 9.
Cellule claire: reticulum endoplasmique (Erg); reticulum endoplasmique agranulé (Agr); lipdes (L); mitochondries (M). x 500

Les synapses en ruban, solitaires ou voisines l'une à l'autre, sont localisées dans le péricaryon et dans les prolongements. On les trouve inserrées perpendiculairement à la membrane plasmale au niveau de l'espace intercellulaire, au voisinage du capillaire ainsi qu'au niveau de l'espace compris entre le péricaryon d'une cellule et le prolongement du pinéocyte voisin. Elles sont formées d'un ruban encerclé de microvésicules (Fig. 10). La partie basale du ruban, connectée avec la membrane plasmale, est légèrement dilatée. Les dimensions approximatives des rubans sont 340 × 36 millimicrons, le diamètre des microvésicules vers 300—400 A. Le nombre de celles-ci est variable ainsi que la densité de leur contenu qui ne surpasse pas celle de l'hyaloplasme. Certaines des vésicules synaptiques sont attachées à la membrane limitante du ruban par un pédicule de diamètre approximatif de 60 A. En coupes transversales, les synapses en ruban se présentent en forme de rosettes, la disposition des microvésicules en couronne est typique. Au point d'affrontement avec la membrane plasmale du pinéocyte voisin, ou de son prolongement, on peut observer une légère densification d'une couche tenue du cytoplasme voisine à la formation synaptique. Il n'existe pas d'épaississement des membranes que l'on pourrait considérer comme véritables membranes pré- et postsynaptiques.

2. Cellules sombres

Les cellules sombres ou cellules interstitielles sont aux prolongements nombreux, au contact avec les pinéocytes ainsi qu'avec les capillaires. Les prolongements péricapillaires sont caractérisés par ses terminaisons en massue comme ceux des pinŏcytes, séparés de la paroi capillaire par une membrane basale bien exprimée.

Les noyaux des cellules sombres sont ronds ou ovoides, de taille moindre et notablement moins irréguliers que les noyaux des pinéocytes. La substance chromatique est dense et en position marginale, accumulée tout près de la membrane nucléaire (Fig. 5, 6, 11). L'espace périnucléaire est variable en largeur. Les nucléoles sont moins nombreux que dans les noyaux des pinéocytes.

Les mitochondries sont de taille moindre, moins polymorphes et moins nombreux que les mtiochondries des pinéocytes. Les valeurs moyennes de leurs dimensions sont 348 × 202 millimicrons. On les trouve dans le péricaryon ainsi que dans les prolongements cellulaires. De forme sphérique ou ovoide, certaines même allongées en tubes, les mitochondries sont entourées d'une membrane double bien définie. Certaines mitochondries présentent la discontinuité de la membrane et déversement des granulations osmiophiles tenues, issues de l'intérieur mitochondrial, dans la partie voisine du cytoplasme. L'orientation des crêtes mitochondriales est variable ainsi que leur longueur et largeur. La matrice est sensiblement plus dense que celle des mitochondries des pinéocytes.

Les tubes ergastoplasmique sont nombreux. On les trouve dans le péricaryon, souvent en forme de formations disposées concentriquement autour du noyau, ou longitudinalement orientés dans le reste du cytoplasme ainsi que dans les prolongements cellulaires. L'une des caractéristiques

ultrastructurales présente la richesse en ribosomes, librement disposés dans la matrice ou groupés en rosettes. Les citernes ergastoplasmiques inégalement élargies, au contenu floculent, sont présentes au voisinage du noyau où l'on peut constater leur communication avec l'espace périnucléaire. Les citernes sont aussi constatables dans les expansions cellulaires, orientées parallèlement à l'axe de l'expansion. Sur la paroi de ces citernes de nombreux ribosomes sont disséminés.

La zone de Golgi est large. Formée de lamelles et de vacuoles, elle comprend souvent à l'une de ses extrémités une agglomération des vésicules en éventail bordé de citernes ergastoplasmiques dilatées. C'est au voisinage de la zone que l'on trouve des inclusions rondes, encerclées d'une membrane bien exprimée, au contenu homogène, granulaire ou centré d'un noeud dense, ne surpassant pas 0,1 microns. Ce sont des formations que l'on pourrait supposer d'être des lysosomes primaires, d'autant plus que les inclusions plus éloignées de la zone de Golgi acquièrent des structures qui se surajoutent et gagnent ainsi pleinement l'allure des lysosomes secondaires. Ces éléments cytoplasmiques, isolés ou réunis, d'un diamètre de 0,2—0,5 microns, ont une structure variable. Limités toujours par une membrane, ils ont un contenu polymorphe: des granules osmiophiles très denses plus ou moins agglomérées, des ribosomes, des formations qui rappellent restes de la structure des mitochondries, ainsi que des lamelles concentriques repoussées à la périphérie. Ces lamelles rappelant celles de la myéline, espacées l'une de l'autre de 200 à 260 A, ne sont pas continues. On constate également l'association des lysosomes et des granulations pigmentaires. Celles-ci, granuleuses ou sillonnées, y sont incluses en forme irrégulière, sans limites nettes par rapport aux d'autres composantes des lysosomes, ou attachées comme appendices uni- ou multilobés. Les granulations pigmentaires libres sont de taille et de forme variable, hautement denses. Elles sont de structure irrégulière, présentes dans le corps cellulaire que dans ses prolongements.

3. Fibres nerveuses

Les fibres nerveuses amyéliniques sont en majorité librement reparties dans les larges espaces péricapillaires. Leurs terminaisons en boutons viennent au voisinage des parois capillaires, des péricaryons et des prolongements des cellules sombres ainsi que des pinéocytes. Les boutons sont uniques ou réunis en groupe. Ils contiennent des formations plurivésiculaires: les microvésicules granulaires et les microvésicules agranulaires. Les premières sont rondes ou ovales, de diamètre moyen de 400—500 A, au contenu homogène, à membrane limitante nette, reparties au centre ou à la périphérie de la terminaison axonale élargie en massue. Les microvésicules granulaires à membrane triple, sont au contenu hétérogène, d'un diamètre de 600—1300 A, centrées d'un dépôt très dense dont le diamètre peut varier de 200 à 600 A. Il y a de mitochondries à structure bien conservée ainsi que de mitochondries fortement altérées: vacuolisation et raccourcissement des crêtes, perte des crêtes, diminution de la densité de la matrice, sa vacuolisation massive. On constate également certaines formations sacculaires appartenant au réticulum endoplasmique. Les terminaisons des fibres nerveuses qui bordent les pinéocytes

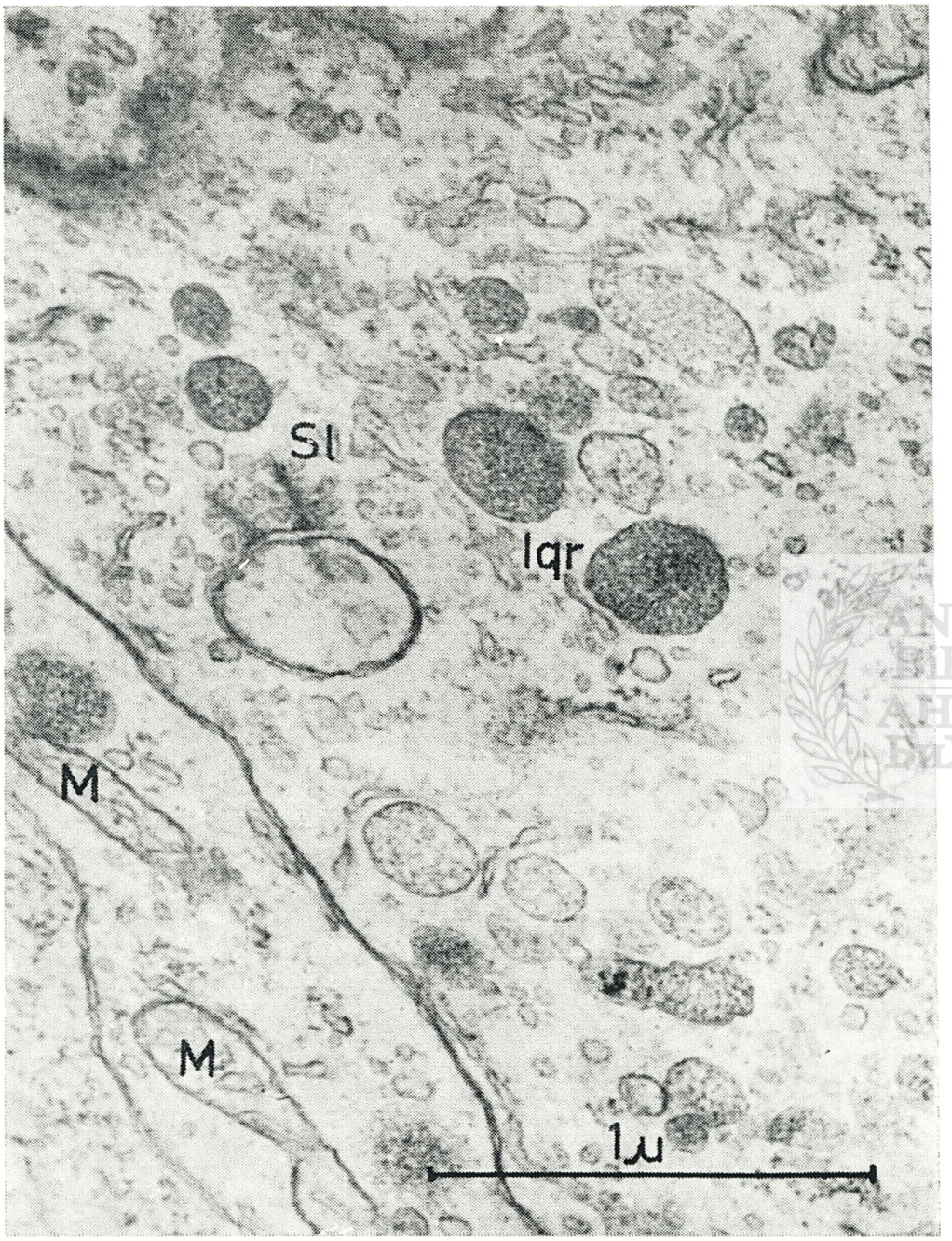


Fig. 10

Synapses en ruban (Sl); granulations de sécrétion osmiophiles (Igr); mitochondries (M); x 55.000

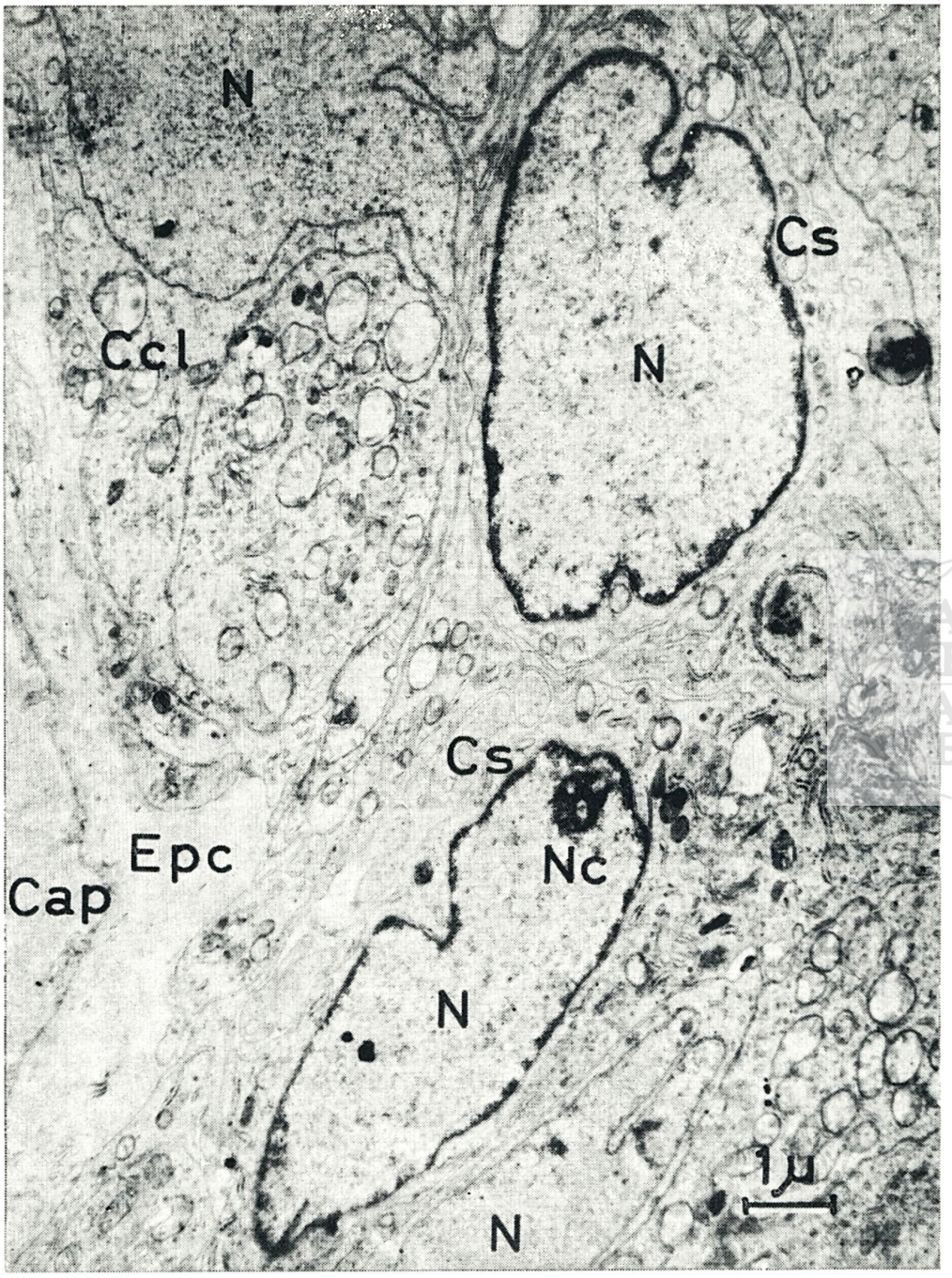


Fig. 11
Cellule claire (Ccl); cellule sombre (Cs); noyau (N); nucléole (Nc); espace péri-capillaire (Epc); capillaire (Cap). x 11.000.

ou les cellules interstitielles, ne comprennent aucun épaississement de l'axolemme. On ne trouve pas d'épaississement de la partie voisine de la membrane plasmale de ces cellules.

4. Espaces pericapillaires

Les espaces compris entre les capillaires et le parenchyme glandulaire sont larges (Fig. 11). Divers éléments y aboutissent: les fibres nerveuses, les expansions claviformes des pinéoytes et les prolongements des cellules sombres. La membrane basale des capillaires est discontinue. Les cellules endothéliales des capillaires sont aux prolongements cytoplasmiques présentant des pores dont le diamètre varie de 300 à 400 A. Au niveau de ces parties fénestrées on peut trouver un diaphragme, épaissi au centre, d'un diamètre de 30 à 50 A. La partie de la cellule qui fait saillie dans la lumière contient des microvilli. Les mitochondries sont de taille variable. Les inclusions granuleuses encerclées de membrane osmiophile sont constatables au voisinage du noyau. Le phénomène de micropinocytose est exprimé à la hauteur de la dsicontinuité de la membrane basale. On y trouve également des vacuoles et des parties dilatées du réticulum endoplasmique. La membrane basale couvrant le parenchyme, variant de 300 à 400 A, subit également de discontinuité parallèlement à la perte partielle de la membrane plasmale voisine des pinéocytes et des cellules sombres. Ils se forment ainsi des contacts directs de ces cellules, ou de leurs prolongements, et de l'espace péricapillaire.

DISCUSSION

Les résultats exposés sur la cytodynamique de la glande pinéale de rats sacrifiés pendant la saison d'hiver, concordent avec les résultats de nos recherches antérieures sur l'histophysiologie et le comportement de la glande pinéale sous l'influence des différents facteurs écologiques (Milin, Krstić et Devečerski, 1969). Les informations recueillies dans ce travail présentent des critères qui parlent en faveur du rôle complexe de la glande pinéale.

Les résultats obtenus sur la structure, la cytochimie et les enzymes de la glande pinéale sont superposables aux résultats obtenus par d'autres auteurs (Arvy, 1965; Bostelmnan, 1965; Quay, 1965). Les réactions effectuées sur les lipides suggèrent la nature des graisses contenues dans les pinéocytes: phospholipides et triglicérides. La présence de ces substances et l'expression corrélative des activités estérasiques non spécifiques, donnent l'accent sur l'importance des lipides dans les fonctions de la glande pinéale. Il est à croire qu'il s'agit d'une matière souche d'une hormone épiphysaire supposée aussi par d'autres auteurs (Gusek, Buss et Wartenberg, 1965; Gusek, 1968).

Les activités exprimées des phosphatases sont la marque d'un métabolisme très actif des pinéocytes pendant la saison d'hiver et la confirmation d'un rôle important de la glande pinéale dans le métabolisme du phosphore et dans le métabolisme des nucléotides conformément aux données obtenues aussi par d'autres auteurs (Arvy, 1963; Bostelmaun, 1963; Thiébhrt, Bastede, Blaise, Boyer et Dastugus, 1965).

La richesse des pinéocytes en aminopeptidases et la dynamique du noyau et des nucléoles, expriment une forte protéinosynthèse et l'élaboration probable d'une autre hormone de nature peptidique (Arvy, 1963; Arvy, 1965).

La présence des enzymes observées, ainsi bien que de celles du cycle de Krebs trouvées par d'autres auteurs (Bostelmann, 1968), indique que les fonctions complexes de la glande pinéale se déroulent parallèlement avec les activités importantes des enzymes.

Les résultats obtenus sur le comportement des mitochondries présentent des critères en faveur de l'activité glandulaire des pinéocytes bien exprimée pendant la saison d'hiver. La génèse intramitochondriale des corps lamellaires et leur présence dans les espaces intercellulaires ainsi que dans les espaces péricapillaires, portent à croire que ces éléments ne présentent pas des formes de dégénérescence ni d'artefacts, mais l'expression d'un phénomène évolutif dont la valeur fonctionnelle reste encore inconnue. S'agit-il peut être d'un produit de l'activité métabolique ou de l'activité glandulaire? S'agit-il d'un complexe lipoprotéique des pinéocytes que l'on pourrait comparer ovec les formations lamellaires constatables dans les cellules photoréceptives du complexe épiphysaire des Anoures et Poissons (Oksche, 1962; Oksche et Kirschster, 1967), des Réptiles et des Oiseaux (Oksche et Vaupel — von Harnack, 1965; Oksche et Kircshstein, 1967; Vivien — Roels, 1968).

Les données sur la zone de Golgi peuvent être aussi intégrées en faveur de l'activité bien exprimée des pinéocytes: les diverses vésicules et inclusions rencontrées au sein et au voisinage de la zone sont indices d'une activité stimulée de ces cellules. De même ordre sont les observations sur le réticulum endoplasmique. L'abondance des ribosomes et l'étendue des tubes ergastoplasmiques peuplés de ribosomes, sont reflet d'une protéinosynthèse très active. Ces observations sont en concordance avec la richesse de la glande piéale en acides aminés libres constatée par La Bella, Vivian et Queen (1968). Le fait impressionnant présente l'abondance en cystathionine: 128 mg / 100 gr. dans l'épiphyse, 1—2 mg / 100 gr. dans le cerveau, lobe antérieur et lobe postérieur de l'hypophyse. Bien que la fonction normale de la cystathionine cérébrale, precursor de la cystéine, est inconnue (Richter, 1966), la haute concentration de cet acide aminé dans la glande pinéale conduit à supposer son rôle exceptionnel, même spécifique dans le métablisme et fonctions de cette glande à sécrétion interne.

Le contenu des pinéocytes en grains à sécrètion osmiophiles présente un interêt particulier. Les résultats obtenus concordent avec les résultats de nos recherches antérieures (Milin, Devečerski et Krstić, 1966). La confrontation des résultats sur la morphocinétique de ces grains et de la richesse constatée des pinéocytes en aminopeptidases, ainsi que la dynamique des noyaux et des nucléoles, expriment une forte protéinosynthèse et l'élaboration probable d'une hormone de nature peptidique. Ces observations sont en pleine concordance avec les recherches recentes sur l'extraction et la séparation des polypeptides de la glande pinéale (Jouan, Garreau et Samperez, 1965).

La présence des microvésicules granulaires et des microvésicules agranulaires dans le cytoplasme des pinéocytes, traduit une évolution de

la valeur fonctionnelle des cellules de nature neuroglandulaire de l'épiphyse. Vu le nombre, le contenu, la génèse et la disposition de ces microvésicules »situées en des points stratégiques« du corps cellulaire et de ses prolongements, on pourrait supposer que ces formations soient l'expression de la présence et du transport de certaines dérivées indoliques connues des pinéocytes.

Les résultats obtenus sur la structure et la localisation des synapses en ruban sont conformes aux résultats que nous avons obtenus chez les rats soumis à l'agression (Milin, Krstić et Devečerski, 1969). Ils parlent en faveur de la nature sensorielle qui se surajoute à la nature neuroglandulaire des pinéocytes. Grâce à ce caractère, les cellules neuroglandulaires de la glande pinéale acquièrent une fonction du récepteur. A la lumière des résultats obtenus, ainsi que des résultats de nos études sur le comportement des synapses en ruban sous conditions du stress (Milin, Krstić et Devečerski, 1969), ces formations en baïonnet entourées de microvésicules, pourraient être considérées comme siège de production, de transmission et d'émission d'une substance spécifique qui à titre d'un messager neurohormonal arrive par voie humorale aux organes récepteurs et effecteurs correspondants. Les informations neurogènes, venues de fibres sympathiques, éléments de l'innervation afférente prépondérante de l'épiphyse chez les rats (Ariëns Kappers, 1965) deviennent transformées au sein du pinéoyte en substances neurohormonales. Un phénomène de transmission humorale des excitations nerveuses se déroule au lieu d'une innervation éfferente exprimée chez les animaux inférieurs (Ariëns Kappers, 1965). Les phénomènes analogues pourraient se dérouler également sous l'influence de stimuli venant aux pinéocytes par la voie humorale. Les pinéocytes ont ainsi évolué dans la direction d'une cellule de caractère fontionnel multipotentiel; la glande pinéale primitivement sensorielle s'est transformée en un organe de nature sensoneuroendocrine.

Le contenu des microvésicules appartenant aux synapses en ruban ou destinées à y prendre part, pourrait présenter une substance neurotransmitrice propre à l'épiphyse. S'agirait-il d'un produit sécrétoire comme le croit Leonhardt, (1967), ou d'un produit au rôle neurorégulateur influennçant certains centres nerveux supérieurs? Les formations en ruban sont elles sites d'accumulation et d'extrusion de la mélatonine? Certaines données des recherches expérimentales suggèrent, bien qu'avec certaines réserves, l'existence de ces corrélations fonctionnelles: la mélatonine aurait un rôle dans l'apparition de l'état de sommeil ainsi que le rôle dans la transmission des excitations nerveuses (Jouan, 1968). Le mode d'intervention de la mélatonine sur les gonades (Axelrod et Wurtman, 1966) bien que sujette aux controveses (Thiéblot et Blaise, 1966) pourrait également être interprété à la base de l'action primaire de ce principe sur les centres nerveux supérieurs (Jouan, 1968), ainsi que sur les centres hypophyso-régulateurs de l'hypothalamus (Milin, 1968).

L'abondance en réticulum endoplasmique et l'étendue de la zone de Golgi des cellules interstitielles, indiquent que le phénomène de synthèse est bien exprimé dans ces cellules pendant la saison d'hiver. La richesse en lysosomes et le polymorphisme de leur structure, peuvent

être interprétés comme inidices d'une activité métabolique stimulée. Ces deux phénomènes qui se déroulent parallèlement à l'activité sécrétoire des pinéocytes, traduisent la valeur biologique des cellules interstitielles. Nous croyons que les cellules claires et les cellules interstitielles font un ensemble complexe de la structure de la glande pinéale correlativement engagé dans l'histophysologie de cette glande à sécrétion interne.

L'innervation de la glande pinéale présente toujours un problème particulier de la neuroendocrinologie, bien que les études faites sur l'innervation de cet organe chez le rat démontrent le rôle prépondérant du ganglion cervical supérieur (A r i ë n s K a p p e r s, 1965). Le fait caractéristique de cette innervation de l'épiphyse est la richesse des terminaisons axonales des fibres sympathiques dans les espaces péricapillaires. Nous n'avons pas constaté des contacts synaptiques de ces terminaisons avec les pinéocytes et avec les cellules interstitielles. La confrontation de ces observations avec les résultats obtenus sur les synapses en ruban, porte à croire la complexité des connexions neurales et neurohormonales de l'épiphyse ches le rat. La libération de la noradrénaline et de la sérotonine au niveau des terminaisons des fibres sympathique et la présence de la sérotonine dans les pinéocytes d'une part, la sécrétion de la mélatonine et des produits de nature lipidiques et peptidique, ainsi que la libération des médiateurs au niveau des synapses en ruban d'autre part, démontrent le rôle complexe de l'épiphyse dans la transmission et la transformation hormonale d'excitations nerveuses. Grâce à ces mécanismes on peut être autorisé à admettre que la glande pinéale, à position centro-nerveuse, soit un organe de nature sensoneuroendocrine.

CONCLUSIONS

On a étudié le comporteiment histophysiologique de la glande pinéale chez les rats mâles adultes sacrifiés pendant la saison d'hiver.

Les pinéocytes appartenant à la zone corticale sont plus grands, mieux délimités, au noyau moins déformé que ceux de la zone centrale; les réactions effectuées sur les lipides parlent en faveur de la présence des phospholipides; les activités des estérases non spécifiques, des phosphatases alcaline et acide, des aminopeptidases et de succinodéhydrogénase sont bien exprimées; les mitochondries sont polymorphes, la zone de Golgi étendue ainsi que les tubes et sacs ergastoplasmiques; présence des grains à sécrétion osmiophiles, des granulations lipidiques uniques ou agglomérées, des microvésicules granulaires et agranulaires, des synapses en ruban.

Les cellules sombres sont au noyau plus régulier que les pinéocytes; les mitochondries moins polymorphes et de taille moindre; abondance en tubes ergastoplasmiques et en ribosomes; zone de Golgi large; présence des lysosomes primaires, des corps lipo-pigmentaires.

Les terminaisons des fibres amyéliniques sont disposées dans les espaces péricapillaires, au voisinage des pinéocytes es des cellules sombres, mais sans épaississement de la membrane plasmale.

Les observations recueillies parlent en faveur de l'activité stimulée de la glande pinéale pendant la saison d'hiver. La confrontation de ces résultats et des résultats des recherches antérieures sur le comportement de la glande pinéale sous conditions du stress, autorise à considérer corpus pineale comme un organe de nature sensoneuroendocrine.

RADIVOJ MILIN, VASILIJE DEVEČERSKI i RADIVOJ KRSTIĆ

CORPUS PINEALE — ŽLEZDA SENZONEUROENDOKRINE PRIRODE

KRATAK SADRŽAJ

Rezultati ranijih istraživanja autora o histofiziološkim odlikama pinealne žlezde pod uticajem pojedinih ekoloških faktora, odnosno o udelu pinealne žlezde u sindromu adaptacije, doveli su do shvatanja o trojnom funkcionalnom svojstvu pineocita: to je uloga receptora, medijatora i efektora. U nameri da ova svojstva pinealnog organa prouče u pojedinim sezonskim dobima, pod normalnim uslovima, autori u ovome radu opisuju rezultate istraživanja na pacovima žrtvovanim u zimskoj sezoni.

Ispoljava se bizonalna diferencijacija u strukturi pinealnog organa. Pineociti iz sastava periferne zone su veći i bolje omeđeni, sitnozrnate ili vakulizirane citoplazme, većih jedara. Jedra pineocita iz sastava centralne zone su veoma polimorfna, sa brojnim ulegnućima i uvlačenjima jedrove opne, većeg sadržaja u floksinofilnim granulacijama. Ćelije tamnog tipa su zbijenije oko kapilara. Sudanofilne granulacije su brojnije u perifernoj zoni. Prijemčivost citoplazme na pironin se ističe u parakapilarnom polu pineocita. Aktivitet na nespecifične esteraze se jače ispoljava u perifernoj zoni i posteroventralnom području, dok su reakcije na alkalnu i kiselu fosfatazu podjednako izražene u obe zone. Postoji obilje u peptidazama i sukcinodehidrogenazi.

Mitohondrije pineocita su različite veličine i oblika. Ima ih sasvim priljubljenih uz spoljašnji list membrane jedra, kao i uzduž ergastoplazmatičnih tvorevina. Karakterističan je mestimični diskontinuitet u membrani mitohondrija, kao i prisustvo intramitohondrijalnih i intracitoplazmatičnih lamelarnih tela. Endoplasmatični reticulum je dvojakog svojstva: sreću se paralelno ispružene cevčice načičkane ribozomima, kao i razgolićene cevčice sa regionalnim proširenjima, prisutnim naročito u neposrednoj blizini jedra ili Golgieve zone. Osmiofilna sekreciona zrna su raspodjeljena kako u neposrednoj blizini Golgieve zone tako i u perifernom delu citoplazme. Ima ih u produžecima pineocita, kao i u perikapilarnom prostoru. Lipidne granulacije, pojedinačne ili udružene, često su u neposrednoj blizini mitohondrija. Mikrovezikularna tela, agranularne i granularne mikrovezikule su zastupljeni kako u telu pineocita, tako i u njihovim izdancima. Štapićaste sinaptične tvorevine nalaze se ne samo u telu već i u produžecima pineocita.

U ćelijama tamnog tipa, brojnih produžetaka, mitohondrije su manjih promera i pravilnijeg oblika nego u ćelijama svetlog tipa. Veoma

su dobro zastupljene endoplazmatične membrane, kružno raspoređene oko jedra ili međusobno paralelno usmerene u produžecima ćelija. U neposrednoj blizini Golgieve zone nalaze se primarni lizozomi.

Amijelinska nervna vlakna se sreću u širokim perikapilarnim prostorima. Njihovi završeci, puni mikrovezikula, dosežu u neposrednu blizinu pineocita, tamnih ćelija i zida kapilara. U citoplazmi i produžecima endotelijalnih ćelija kapilara ispoljen je fenomen pinocitoze; diskontinuitet njihove bazalne membrane zapaža se u nivou diskontinuiteta plazmalne membrane pineocita i tamnih ćelija.

U diskusiji opisanih citofizioloških svojstava pinealnog organa i njihove konfrontacije sa rezultatima ranijih istraživanja, kao i radovima drugih autora iznose se razmatranja da su osmiofilna sekreciona zrna i lipidne granulacije odrazi endokrine aktivnosti pineocita; da su mikrovezikule u njihovoj citoplazmi vidovi funkcionalne evolucije epifize kao neuroglandularne tvorevine u sklopu epitalamo-epifiznog kompleksa; da su štapićaste sinaptične formacije, poput uređaja svojstvenih pojedinim receptorima, sedište produkcije, transmisije i emisije supstanci koje bi humoralnim putem delovale na odgovarajuće receptore i efektore. Dobiveni rezultati ukazuju na složenu ulogu epifize kao organa koji u svome sastavu sadrže gradivne elemente koji govore u prilog njegovim senzoneuroendokrinim svojstvima.

BIBLIOGRAPHIE

Anderson, E. (1965) J. Ultrastr. Res., Suppl. 8,1 — 80.

Arstila, A. U. (1966) Electron microscopic studies on the structure and histochemistry of the pineal gland of the rat, Turku, Jaakkoo- Taara Oy.

Ariëns Kappers, J. (1965) Survey of the innervation of the epiphysis cerebri and the accessori pineal organs of vertebrates. In: Ariëns Kappers, J. and Schadé, J. P., Structure and Function of the Epiphysis Cerebri, Progress in Brain Research, vol. 10, Amsterdam (London) New York, Elsevier, pp. 87—153

Arvy, L. (1963) Histo-enzymologie des glandes endocrines, Paris, Gauthier-Villars.

Arvy, L. (1965) Activités enzymatiques histohimiquement décélables dans la glande pinéale chez quelques Artiodactyles. In: Ariëns Kappers, J. and Schadé, J. P., Structure and Function of the Epiphysis Cerebri, Progress in Brain Rrsearch, vol. 10, Amsterdam (London) New York, Elsevier, pp. 473 — 475.

Axelrod, J. and Wurtman, R. J. (1966) The pineal gland: a biological clock. In: Symposium international sur la neuro-endocrinologie, Problèmes actuels d'Endocrinologie et de Nutrition, Série 10, Paris, Expansion, pp. 201 — 212.

Barka, T. (1960) Nature, Lond., 187, 248 — 249.

Barka, T. and Anderson, P. J. (1965), Histochemistry, London, Evanston.

Bondareff, W. (1965) Z. Zellforsch., 67, 211 — 218.

Bondareff, W. (1965) J. Geront., 20, 321 — 327.

Bostelmann, W. (1963) Wiss. Z. Univ. Rostock, 12, 437 — 453.

Bostelmann, W. (1965) Zbl. Path., 107, 430 — 440.

Bostelmann, W. (1968) Endokrinologie, 53, 365 — 384.

Etcheverry, G. J. and Zieher, L. M. (1968) Z. Zellfozsch., 86, 393 — 400.

Giarman., N. J. and Day, M. (1959) Biochem. Pharmacol., 1.235.

Gusek, W. et Santoro, A. (1961) Endokrinologie, 41, 105 — 129.

Gusek, W., Buss, H. et Wartenberg, H. (1965) Weitere Untersuchungen zur Feinstruktur der Epiphysis Cerebri normaler und vorbehandelter Ratten. In: Ariëns Kappers, J. and Schadé, J. P., Structure and Function of the Epiphysis Cerebri, Progress in Brain Research, vol. 10, Amsterdam (London) New York, Elsevier, pp. 317 — 331.

Gusek, W. (1968) Ergebn. allg. Path. path. Anat., 50, 104 — 148.

Jouan, P., Garreau, A. et Samperez, S. (1965) Ann. Endocr., 26, 535 — 543.

Jouan, P., Boiseeau, J. et More, E. (1967) Isolement des acides aminés et des peptides de la glande pinéale du mouton. In: Congresul National de Endocrinologie, Bucuresti, Rapoarte, p. 240.

Jouan, P. et Rocaboy, J. Cl. (1965) C. R. Soc. Biolo., 159, 591 — 594.

Jouan, P. (1968) Path. Biol. 16, 209 — 225.

La Bella, F., Vivian, S. et Queen, G. (1968) Biochim. biophys. Acta, 158, 286 — 288.

Leonhardt, H. (1967) Z. Zellforsch., 82, 307 — 320.

Lerner, A. B., Case, J. D., Takahashi, T., Lee, T. H. et Mori, W. (1958) J. amer. chem. Soc., 80, 2587.

Lerner, A. B., Case, J. D. et Takahashi, Y. (1960) J. biol. Chem., 235, 1992 — 1997.

Milin, R., Štern, P. et Huković, S. (1958) Experientia 14, 415.

Milin, R., Štern. P., et Huković, S. (1959) Bull. Sci., 4, 75.

Milin, R., (1960) Biol. Hung., 1, 105 — 130.

Milin, R., Devečerski, V. et Krstić, R. (1966) Les modifications épiphysaires dans le stress et en particulire dans les névroses expérimentales d'effroi. In: Symposium international sur la neuro-endocrinologie, Problèmes actuels d'Endocrinologie et de Nutrition, Serie 10, Paris, Expansion, pp. 229 — 256.

Milin, R. (1968) Acta anat., 69., 302.

Milin. R., Krstić, R. et Devečerski, V. (1969), Acta anat (sous presse).

Nachlas, M. M., et Seligman, A. M. (1949) J. nat. Cancer Inst., 9, 415 — 425.

Nachlas, M. M., Crawtord, D. T. et Seligman, A. M. (1957) J. Histochem. Cytochem., 5, 264.

Nachlas. M. M., Monis., Rosenblatt, D. et Seligman, A. M. (1960) J. Biophys. Biochem. Cytol., 7, 261, 1960.

Oksche, A. (1962) Z. Zellforsch.. 57, 240 — 326.

Oksche. A. et Vaupel-von Harnack, M. (1965) Naturwissenschaften, 52, 662 — 663.

Oksche, A. et Kirschstein, H. (1967) Z. Zellforsch., 78, 151 — 166.

Owman, Chr. (1964) Acta physiol. scand., 63, Suppl. 240, 1 — 40.

Parsons. D. F. (1961) J. biophys. biochem. Cytol., 11, 492 — 497.

Pellegrino de Iraldi. A. et De Robertis, E. (1964) Ultrastructure and function of catecholamine containing systems. Proc. 2 nd int. Congr. Endocrin. In: Excerpta med. Int. Congr., Ser. 83, pp. 355 — 363.

Pellegrino de Iraldi, A. (1961) Anat. Rec., 154, 481.

Quay, W. B. (1965) Life Sci., 4, 983 — 991.

Quay, W. B. (1965) Pharmacol. Rev.. 17. 321 — 345.

Reynolds E. S. (1963) J. Cell. Biol., 47, 208 — 212.

Richter. D. (1966) Protein metabolism in pathological states. In: Peeters. H., Protides of the biological fluids, Proceedings of the thirteenth colloquium. Amsterdam (London) New York, Elsevier, pp. 137 — 143.

Strojnik. A. (1966) J. Micr.. 5. 277 — 288.

Thiéblot. L.. Bastide. P.. Blaise, S., Boyer, J. et Dastugus, G. (1965) Ann. Endocrin., 26, 313 — 314.

Thiéblot, L et Blaise, S. (1966) Etude biochimique du principe pinéal antigonadotrope. In: Symposium international sur la neuro-endocrinologie, Problèmes actuels d'Endocrinologie et de Nutrition, Serie 10, Paris. Expansion, pp. 257 — 275.

Vivien-Roels, B. (1969) Z. Zellforsch., 94, 352 — 390.

Wartenberg, H. et Gusek, W (1965) Licht und elektronenmikroskopische Beobachtungen über die Struktur der Epiphysis Cerebri des Kaninchens. In: Ariëns Kappers, J. and Schadé, J. P., Structure and Function of the Epiphysis Cerebri, Progress in Brain Reseach, vol. 10, Amsterdam (London) Nel York, Elsevier, pp. 296 — 316.

Wartenberg, H. (1966) Ant. Rec., 154, 305 — 351.

Wartenberg, H. (1968) Z. Zellforsch., 86, 74 — 97.

Wiener, H. (1968) N. Y. St. J. Med. 68, 912 — 938.

Wolfe, D. E. (1965) The epiphyseal cell: an electron-microscopic study of its intercellular relationships and intracellular morphology in the pineal body of albino rat. In: Ariëns Kappers, J. and Schadé, J. P., Structure and Function of the Epiphysis Cerebri, Progress in Brain Reseach, vol. 10, Amsterdam (London) New York, Elsevier, pp. 332 — 386.

ANU BiH АНУ БиХ