

MIROSLAW J. MOSSAKOWSKI, ZUZANNA KRAŚNICKA,
KRYSTYNA RENKAWEK

CONTRIBUTION DES ÉTUDES DES CELLULES D'OPALSKI
À LA CONNAISSANCE DE LA PATHOGENÈSE DE LÉSIONS
DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL DANS LES
MALADIES HÉPATOCEREBRALES *

Centre de la Médecine Expérimentale et Clinique de l'Académie Polonaise des
Sciences

Département de Neuropathologie

Chef du département: prof. dr M. J. Mossakowski

Une grave lésion du tissu glial constitue, comme nous le savons, un élément essentiel de dégénérescence hépatolenticulaire ainsi que d'encéphalopathie hépatogénique. Ce qui est digne d'être noté comme le soulignent de nombreux auteurs (Stadler 1936, Adams, Foley 1953, Baltazan et al. 1957, Shiraki 1965, Mossakowski 1966), c'est une grande ressemblance, pour ne pas dire une identité, des lésions gliales dans ces deux processus morbides. Le premier est un trouble métabolique, génétiquement conditionné, le second résulte de nombreuses lésions hépatiques non spécifiques. Ces similitudes peuvent être si grandes qu'il est impossible de différencier, sans examen supplémentaire biochimique du tissu nerveux, certaines encéphalopathies hépatiques d'une forme pseudosclérotique de la maladie de Wilson.

Il faut souligner aussi la fréquence des lésions du tissu nerveux dans les maladies du foie. Les lésions caractéristiques de la glie, pratiquement limitées aux astrocytes, que l'on observe dans la pathologie hépato-cérébrale, autre que la maladie de Wilson, sont constatées également dans les processus chroniques et aigus des maladies du foie.

La structure et l'intensité de la gliopathie n'est déterminée que par la durée de la maladie du foie.

Dans notre matériel sur 33 cas autopsiés des lésions chroniques du foie (dont 21 cas de coma hépatique) 31 témoignaient des affections typi-

* On le présente au Symposium Franco-Polonais, Varsovie-Cracovie, le 8-10 septembre 1971.



ques de nevroglie (Mossakowski 1965). Cette lésion fut constatée dans 19 cas sur 21, de nécrose aigue du foie au cours de l'hépatitis viralis (Mossakowski, Kraśnicka 1971). Ces même lésions sont aussi remarquées dans la cirrhose du foie, expérimentalement provoquée chez les animaux, soit par un régime pauvre en proteines, soit par intoxication par tétrachlorure de carbone, soit enfin dans tous les cas de fistule chirurgique d'Eck (Mossakowski 1966, Mossakowski et coll. 1969).

Nos observations morphologiques et histochimiques effectuées sur un vaste matériel humain, ainsi que sur un matériel expérimental, permettent de conclure que les lésions astrogliales en pathologie hépatocérébrale sont primaires par rapport aux autres lésions du système nerveux central (pertes neuronales, dégénérescence spongieuse du tissu, troubles de la perméabilité de la barrière hémato-céphalique) qui, toutes, résultent d'une insuffisance fonctionnelle et métabolique de nevroglie.

L'image morphologique de la gliopathie, commune à la maladie de Wilson et à l'encéphalopathie hépatique, est constituée par la prolifération généralisée d'astrocytes et aussi par leur hypertrophie et dégénération. Parmi les astrocytes pathologiquement changés nous trouvons trois types de cellules bien connus en neuropathologie comme: cellules d'Alzheimer I et II et cellules d'Opalski. Les cellules d'Alzheimer II sont rencontrées non seulement dans les cas de pathologie hépato-cérébrale; les cellules d'Alzheimer I semblent être toujours liées à la maladie de Wilson. Les géantes, hypertrophiques, cellules gliales, décrites par Opalski (1930), ont été reconnues au début comme pathognomiques à la dégénérescence hépato-lenticulaire. Plus tard, cependant, nous avons pu constater leur apparition dans la majorité des cas de pathologie hépatique ainsi que dans les encéphalopathies expérimentales. Taraszewska (1971) a décrit leur présence dans l'encéphalopathie hépatique chez le chien avec la néoplasme primaire du foie.

Du point de vue morphologique, les cellules d'Opalski sont géantes, pour la plupart mononucléaires surtout ovales, mais aussi arrondies ou irrégulières. Leur noyaux, d'habitude petits, foncés, retrécis se trouvent souvent sous la membrane cellulaire. Elles ne sont polynucléaires que par exception (Fig. 1). Nous apercevons parfois des restes des prolongements, visible surtout à l'imprégnation de Cajal.

La cytoplasme des cellules d'Opalski est remplie de granulations, soit entièrement soit seulement dans le région de noyau. Les granulations mentionnées donent une réaction positive avec PAS (Fig. 2) et se colorent au bleu d'alcian et au bleu d'astra. Leur réaction est négative aux colorations qui dépistent les graisses et est positive aux colorations pour dépister les proteines.

Des examinations histochimiques permettent de définir les granulations des cellules d'Opalski comme agglomérations mucopolyccharides neutres et acides, liées aux protéines cellulaires. Dans les cas de la maladie de Wilson elles contiennent aussi des ions de cuivre.

Ces données histochimiques nous autorisent à conclure que les granulations cytoplasmiques des cellules d'Opalski résultent des troubles de métabolisme des carbo-hydrates de la cellule astrocytaire. Ces troubles dans le système nerveux central au cours des maladies hépato-cérébrales sont confirmés par l'apparition d'inclusions glycogéniques dans les noyaux nus d'Alzheimer ainsi que par les agglomérations de glycogène et des musopolysaccharides dans leur entourage (Shiraki 1968).

L'étape suivante de notre recherche, notamment l'essai de reproduire la gliopathie Wilsonienne et hépatique dans les conditions de la culture de tissu glial, fut effectué avec des serums des sujets atteints de la maladie de Wilson non traitée ou de coma hépatique (Mossakowski et coll. 1970). Compte tenu de l'opinion générale que le cuivre endommage le cerveau au cours de dégénérescence hépato-lenticulaire, et l'amoniaque agit de la même sorte dans la majorité d'encéphalopathies hépatiques (Porter 1964, Vogel, Kemperer 1963, Bessman et Bessman 1955), nous avons complété notre recherche par une série d'expériences sur l'influence directe des ions de cuivre et d'amoniaque, ajoutés au medium-standard de culture, en quantité relative au contenu de cuivre dans le cerveau des sujets atteints de dégénérescence hépato-lenticulaire et avec contenu moyen d'amoniaque dans le serum sanguin de ceux qui

Tableau 1: Schéma des expériences

Tabela 1: Schemat doświadczeń

No Lp.	Groupe expérimental Grupa doświadczalna	Contenance dans medium Zawartość w medium
1	Contrôle — serum humain Kontrola — surowica ludzka	50%
2	Serum de patients avec maladie de Wilson Surowica od chorych z chorobą Wilsona	50%
3	Serum de patients avec coma hépatique Surowica od chorych ze śpiączką wątrobową	50%
4	Acetate de cuivre Octan miedzi	Cu ⁺⁺ 49 γ/ml
5	Ammonium chloride Chlorek amonu	100 mg %

souffrent du coma hépatique. Le tableau 1 présente le schéma de l'expérience, effectuée dans les conditions de la culture du tissu glial des cerveaux de rats nouveau-nés.

Les dégénérescences de nevroglie d'après le modèle obtenu, étaient identiques dans tous les groupes expérimentaux. Elles consistaient en dégénérescences typiques des astrocytes, s'exprimant par une perte généralisée et progressive des prolongements cellulaires. On y a dépisté de nombreuses cellules, semblables aux cellules d'Opalski (Fig. 3). Elles avaient une forme caractéristique ronde ou ovale, avec cytoplasme granulé et possédaient de petits noyaux rétrécis à la périphérie des cellules, souvent polynucléaires et parfois munies de prolongements en voie de disparition. Un autre élément à signaler, ce furent des cellules intermédiaires, présentant une transition entre les astrocytes normaux et les cellules d'Opalski typiques à noyaux de position centrale (Fig. 4). Elles avaient deux types de prolongements nombreux et fins ou épais en forme de massues. Les divers stades de formation des cellules d'Opalski, sont décisifs à notre avis, quant à leur provenance du tissu glial.

Des changements qui pourraient signifier la présence de cellules d'Alzheimer I typiques étaient rares. De nombreux noyaux, pauvres en chromatine et bien délimités, ressemblaient plutôt à cellules d'Alzheimer II (Fig. 5).

La cytoplasme des cellules d'Opalski était remplie de nombreuses granulations PAS-positives que l'on ne peut pas considérer comme glycogène (Fig. 6) et positives aussi pour les réactions aux protéines (Danielli cit. d'après Pearse 1960). On y trouvait aussi d'autres granulations plus petites, positives à la coloration d'alcian blue. Par contre les substances lipidiques étaient introuvables dans les cellules d'Opalski.

Les cellules intermédiaires ressemblaient du point de vue histochemique à celles d'Opalski mais la quantité des substances PAS et alcian bleu positives y était inférieure.

Les examens histoenzymatiques effectués dans les cellules d'Opalski laissent détecter une grande activité de glucoso-6-phosphate déshydrogenase et une activité moindre de succinate déshydrogenase (Fig. 7). Son activité était plus marquée dans les cellules intermédiaires. On remarquait aussi une baisse d'activité de glutamate déshydrogenase (Fig. 8) dans tous les types de glie. La phosphatase acide avait une activité plus accrue dans les cellules d'Opalski que dans les cellules intermédiaires.

L'image ultrastructurale des cellules d'Opalski (Mossakowski et coll. 1972) présentait des noyaux clairs, de situation excentrique, avec la membrane du noyau bien dessinée, sans plis à chromatine disposée sur la bordure avec nucléole bien formée (Fig. 9). Les mitochondres ovales

ou allongés étaient moins nombreux que dans les astrocytes normaux de la culture. Le reticulum endoplasmique se présentait sous forme de membranes parallèles, avec des rybosomes adhérents. L'appareil de Golgi peu développé, se présentait sous forme tubulovesiculaires.

Toute la cytoplasme contenait des inclusions de différents types et dimensions. On peut en discerner deux types. Plus fréquentes étaient les structures à caractère de lysosomes; ensuite des structures plus monogènes du type d'organelles, entourées d'une simple membrane et remplies d'une substance monogène de basse densité électronique, parfois ressemblant à une glace brisée (Fig. 10). Par rapport à l'image histochemique nous pourrions supposer qu'elles répondent à une agglomération de substances mucopolysaccharidiques.

Malgré le même type de changements gliaux dans tous les groupes expérimentaux, des différences ont été aussi observées quant au temps de l'apparition des altérations en leur intensité, et à la proportion des différents types de cellules lésées.

Tout cela prouve, qu'il est possible d'obtenir expérimentalement in vitro le même genre de lésions gliales qui dans la pathologie hépatocérébrale apparaissent dans le cerveau humain et animal.

Selon nos expériences, les facteurs causant la dégénérescence gliale se trouvent dans le sang des sujets atteints de la maladie de Wilson et du coma hépatique. Les ions de cuivre et d'amoniaque semblent être ici le facteur lésionnel direct. Ceci confirme les hypothèses antérieures de Cumings et Kremer (1959), McDermott et Adams (1954), Bessman et Bessman (1955), Vogel et Kemperer (1963), Porter (1964). Ce qui est à souligner, c'est l'identité des lésions provoquées par ces deux agents. Le patomécanisme de ces lésions gliales est complexe et est difficile à expliquer par le seul examen morphologique.

Seules les hypothèses peuvent être ici suggérées. La diminution de l'activité succinate et glutamate des déshydrogenases dans les cellules d'Opalski répondent aux résultats biochimiques obtenus par Bessman's (1955), Vogel et Kemperer (1963). Les altérations du transport d'électrons dans le cycle de Krebs qui sont signalées par des troubles d'activité des enzymes sus-mentionnés pourraient conduire aux perturbations du métabolisme des carbohydrates dans les astrocytes, s'exprimant par une agglomération de mucopolysaccharidès acides et neutres. Les examens expérimentaux de Friede (1954) et Oksche (1961) suggèrent le rôle de l'astroglie dans le transport et dans le métabolisme des carbohydrates du cerveau. L'accélération de l'activité de glucoso-6-phosphate deshydrogenase dans les cellules d'Opalski, d'Alzheimer I et intermédiaires constatée dans la culture du tissu constitue ici un argument complé-

mentaire. Néanmoins ni le mécanisme d'accumulation des mucopolysaccharides dans les cellules d'Opalski, ni l'identité des altérations provoquées par les deux facteurs nocifs ne sont pas toujours expliqués. Pour le tenter nous avons effectué une nouvelle série d'expériences.

Se basant sur les résultats obtenus par Porter (1964), Vogel et Kemperer (1963) qui ont démontré l'influence nocive des ions de cuivre sur le système de succinate déshydrogenase, nous nous sommes efforcés d'obtenir les cellules d'Opalski et d'autres lésions gliales au moyen de l'inhibiteur chimique de la déshydrogenase succinique, à savoir le malonate (Renkawek et coll. 1972).

Le malonate en concentration 1,2—0,6 et 0,24% fut ajouté à la culture gliale standard. La dose maximale était déterminée par l'inhibition de l'activité du succinate déshydrogenase dans les cultures de contrôle. Sous l'action de toutes les doses de malonate on obtenait des cellules d'Opalski type (Fig. 11). Elles sont identiques au point de vue morphologique et histochimique à celles qui ont été antérieurement examinées. D'autres formes de lésions gliales, ont été également obtenus. De nombreuses cellules intermédiaires ont été aussi remarquées (Fig. 12). La concentration du malonate influait seulement sur la formation rapide des cellules d'Opalski et sur leur nombre. Les premières altérations pathologiques ont été observées 24 ou 48 heures après l'addition de la composition. D'autre part l'application de la solution de α -keto-glutarate à la culture annulait l'action du malonate.

La comparaison des résultats de toutes nos expériences amène à l'hypothèse que c'est l'amoniaque qui est le facteur direct, affectant le tissu glial et causant la formation des cellules d'Opalski, et ceci indépendamment du genre du facteur pathogénique.

La détoxication de l'amoniaque dans le tissu nerveux se produit par son passage à la glutamine. L'alfa-keto-glutarate produit au cours du cycle de Krebs constitue ici le produit initial. Selon nos observations, le résultat final de l'action du cuivre ou de l'amoniaque sera le même. Au cas de surplus d'amoniaque l'alfa-keto-glutarate endogène est insuffisante pour la détoxication de l'amoniaque. A l'application du cuivre (ou d'une autre substance analogue) les troubles produits dans le cycle de Krebs causent l'insuffisance de l'alfa-keto-glutarate endogène pour détoxiquer l'amoniaque, même en quantité normale. Une accumulation d'amoniaque peut cependant avoir lieu dans les deux cas. Cette accumulation, avec un trouble simultané du métabolisme des carbohydrates, causé par l'insuffisance du cycle de Krebs, peut favoriser la synthèse d'aminosucres. Ces derniers constituent un élément essentiel de mucopolysaccharides qui s'accumulent dans la cytoplasme des cellules

d'Opalski. Le mécanisme de leur synthèse exige des nouvelles recherches, surtout biochimiques.

Tout en reconnaissant la difficulté de transposer les résultats des différentes expérimentations à la pathologie humaine, nous admettons néanmoins que les mécanismes des lésions cérébrales au cours de la maladie de Wilson et des encéphalopathies hépatiques peuvent rappeler ceux qui ont été présentés. Alors nos observations contribueraient à l'appui de la conception unitaire de la pathogénese des syndromes hépato-cérébraux, malgré leur étiologie différente.

M. J. Mossakowski, Z. Kraśnicka, K. Renkawek

ZNACZENIE BADAŃ NAD KOMÓRKAMI OPALSKIEGO DLA POZNANIA
PATOGENEZY USZKODZEŃ OŚRODKOWEGO UKŁADU NERWOWEGO
W CHOROBAH WĄTROWO-MÓZGOWYCH

Streszczenie

W pracy przedstawiono analizę właściwości morfologicznych i histochemicznych komórek Opalskiego, spotykanych w mózгах chorych ze zwyrodnieniem wątrobowo-soczewkowym Wilsona i w nieswoistych encefalopatiach pochodzenia wątrobowego.

Wyniki serii doświadczeń prowadzonych w warunkach glejowej hodowli tkankowej pozwoliły na odtworzenie komórek Opalskiego *in vitro*, zarówno przy użyciu surowic od pacjentów z chorobą Wilsona i śpiączką wątrobową, jak również przy podaniu egzogennych jonów miedzi i amoniaku. Analiza histochemiczna i ultrastrukturalna pozwoliła na identyfikację związków gromadzących się w cytoplazmie komórek Opalskiego, jako substancji o charakterze kwaśnych i obojętnych mukopolisacharydów. Komórki Opalskiego wykazują niską aktywność dehydrogenazy bursztynianowej i glutaminowej. Na podstawie powyższych wyników wysunięto hipotezę, że zarówno jony miedzi, jak i amoniaku prowadzą do zaburzeń metabolicznych w cyklu Krebsa.

W kolejnej serii doświadczeń *in vitro* uzyskano komórki Opalskiego po podaniu egzogennego malonianu, jako inhibitora systemu dehydrogenazy bursztynianowej. Równoczesne podanie malonianu i alfa-ketoglutaranu nie powoduje powstawania komórek Opalskiego. Wyniki pracy pozwalają na wyjaśnienie znacznego podobieństwa zmian patologicznych stwierdzonych w ośrodkowym układzie nerwowym w etiologicznie różnych procesach, jakimi są choroba Wilsona i encefalopatie pochodzenia wątrobowego, związane z nieswoistymi uszkodzeniami wątroby.

M. E. Моссаковский, З. Красьницка, К. Ренкавек

ЗНАЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЙ КЛЕТОК ОПАЛЬСКОГО В ПОЗНАНИИ
ПАТОГЕНЕЗА ПОВРЕЖДЕНИЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ
В ПЕЧЕНОЧНО-МОЗГОВЫХ БОЛЕЗНЯХ

Резюме

В работе представлен анализ морфологических и цитохимических свойств клеток Опальского, встречаемых в мозгах больных гепато-лентикулярной де-

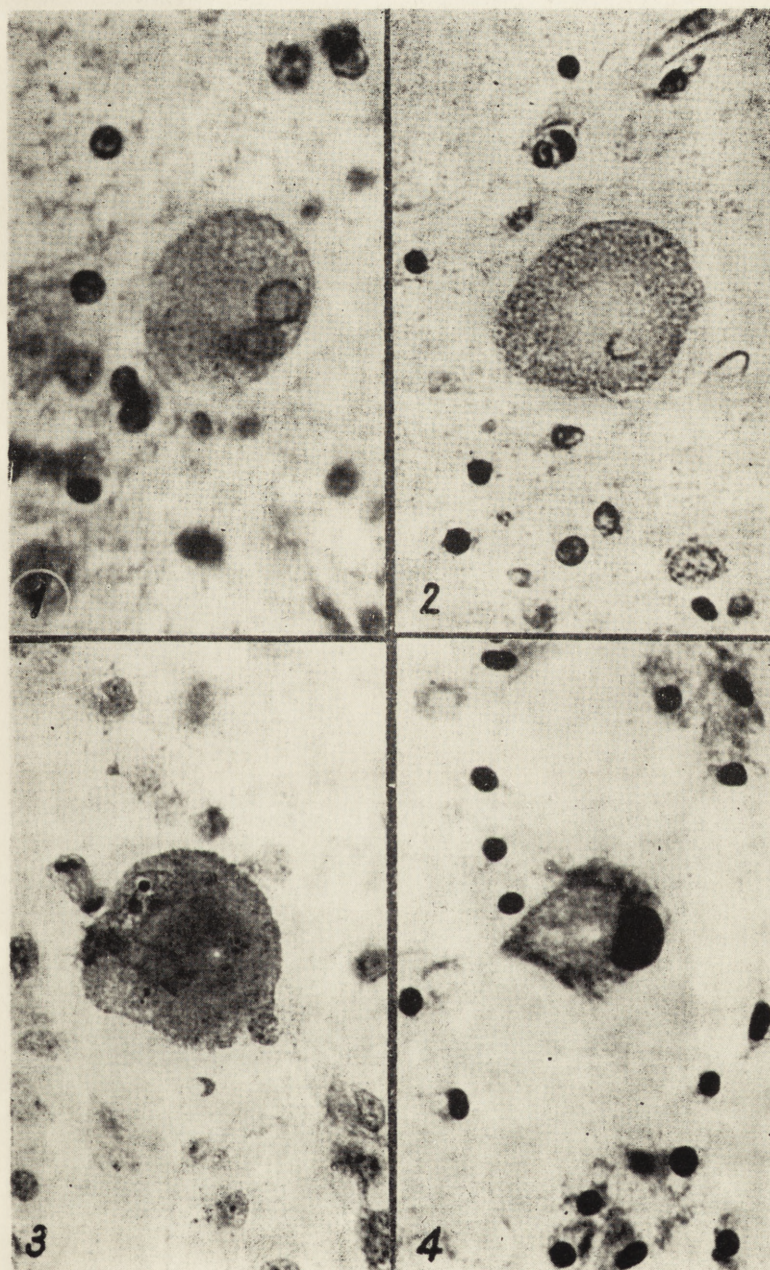
генерацей Вильсона и в неспецифических энцефалопатиях, печеночного происхождения.

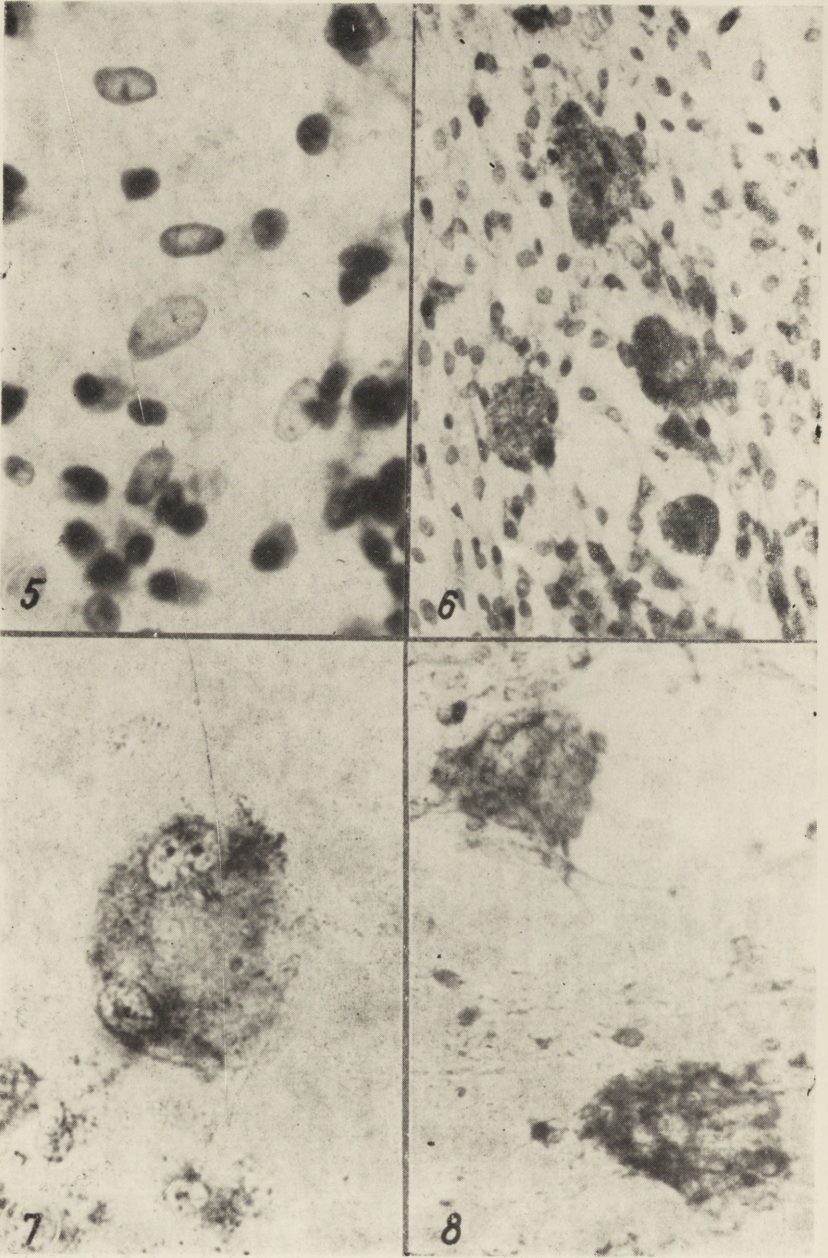
Результаты серии опытов, проводимых в условиях глиальной тканевой культуры позволили восстановить клетки Опальского *in vitro*, как при использовании сывороток от пациентов больных болезнью Вильсона и печеночной комой, так и при подаче экзогенных ионов меди и аммиака. Гистохимический и ультраструктурный анализ позволил идентифицировать соединения, скоп-ливающиеся в цитоплазме клеток Опальского как вещества характера кислых и нейтральных мукополисахаридов. Клетки Опальского обнаруживают низкую активность сукцинатдегидрогеназы и глутаматдегидрогеназы. На основании выше указанных результатов выдвигается гипотеза, что как ионы меди так и аммиак ведут к нарушениям цикла Кребса.

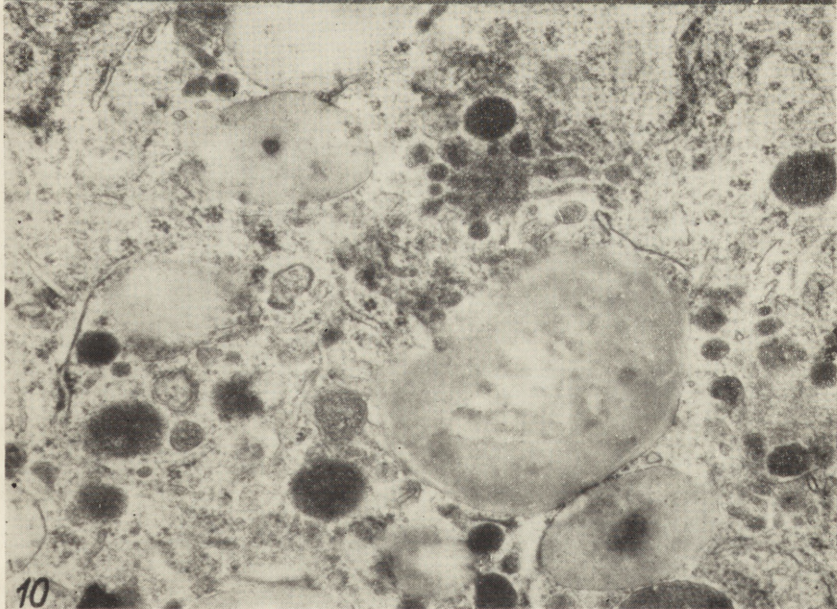
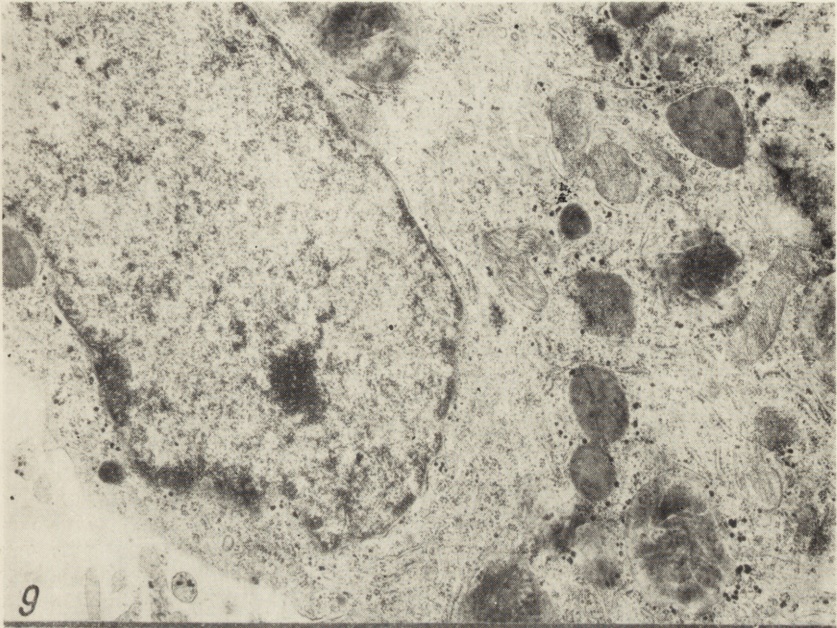
Очередная серия опытов *in vitro* позволила получить клетки Опальского после подачи малоната в качестве ингибитора системы сукцинатдегидрогеназы. Одновременная подача малоната и альфа-кето-глутарата не вызывает возникновения клеток Опальского. Результаты работы позволяют выяснить значительную сходность патологических изменений, наблюдаемых в центральной нервной системе в этиологически разных процессах, какими являются болезнь Вильсона и энцефалопатии, печеночного происхождения, связанные с неспецифическими повреждениями печени.

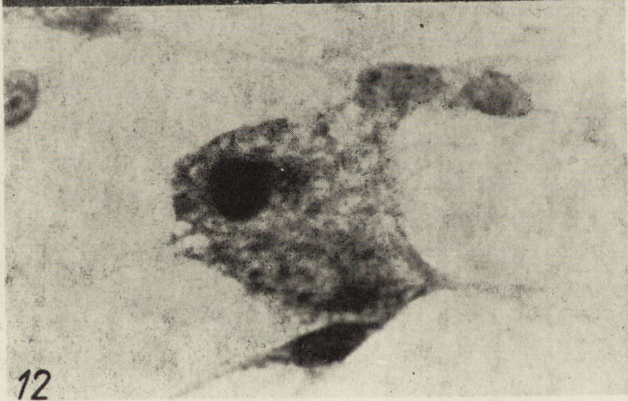
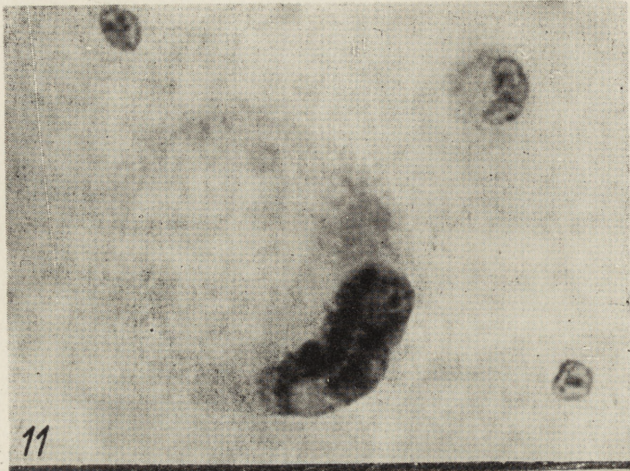
BIBLIOGRAPHIE

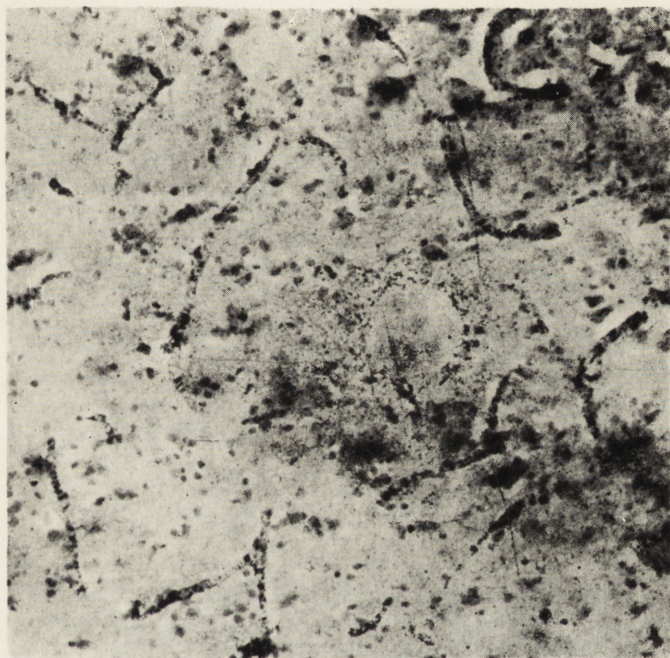
1. Adams R. D., Foley J. M.: The neurological disorders associated with liver disease. Res. Publ. Ass. Nerv. Ment. Dis., 1953, 32, 198—237.
2. Baltazan M. A., Olszewski J., Zervas N.: Chronic porto-hepatic encephalopathy. J. Neuropath. Exp. Neurol., 1957, XVI, 410—421.
3. Bessman S. P., Bessman A. N.: Cerebral and peripheral uptake of ammonia in liver disease with hypothesis for mechanism of hepatic coma. J. Clin. Invest., 1955, 34, 622—628.
4. Cumings J. N., Kremer M.: Biochemical aspects of neurological disorders. Oxford: Blackwell Scient. Publ., 1959.
5. Danielli J. F.: cit. d'après A.G.E. Pearse „Histochemistry”, Churchill, London Ltd. 1960, p. 796—797.
6. McDermott W. V., Adams R. D.: Episodic stupor associated with an Eck fistula in the human with particular reference, to the metabolism of ammonia. J. Clin. Invest., 1954, 33, 1—9.
7. Friede R.: Die Bedeutung der Glia für den zentralen Kohlenhydratstoffwechsel. Zbl. Allg. Path. Anat., 1954, 92, 65.
8. Mossakowski M. J.: Some remarks on the morphology and histochemistry of the so-called Opalski cells. Acta Neuropath. (Berl), 1965, 4, 659—668.
9. Mossakowski M. J.: Some aspects on the morphology and histochemistry of the cerebral changes in hepatic coma. Proc. of the V Int. Congress of Neuropath. Zürich 1965, Ex. Med. Found., 1966, p. 981—986.
10. Mossakowski M. J.: Patomorfologia i histochemia spontanicznych i doświadczalnych encefalopatii pochodzenia wątrobowego. Neuropat. Pol., 1966, IV/2, 231—304.
11. Mossakowski M. J., Śmiałek M., Pronaszko A.: Zaburzenia przepuszczalności naczyń krwionośnych mózgu w doświadczalnej encefalopatii wątrobowej. Neuropat. Pol., 1970, VIII, 4, 365—374.











Ryc. 1. Krater w korze mózgu w miejscu działania promieni laserowych. Hematoksylina. Pow. 100 \times .

Fig. 1. Crater in brain cortex in the region of laser irradiation. Hematoxyline staining. $\times 100$.

12. Mossakowski M. J., Renkawek K., Kraśnicka Z., Śmiałek M., Pronaszko A.: Morphology and histochemistry of Wilsonian and hepatogenic gliopathy in tissue culture. *Acta Neuropath.*, (Berl) 1970, 16, 1—16.
13. Mossakowski M. J., Kraśnicka Z.: Pathomorphology of the cerebral abnormalities in acute liver damage. *Proc. Donau Symposium*, Vienne 1971.
14. Mossakowski M. J., Borowicz W. J., Kraśnicka Z., Gajkowska B.: Ultrastructure of Opalski cells cultured in vitro. *Acta Neuropath. (Berl)* 1971, 19, 301—307.
15. Oksche A.: Der histochemisch nachweisbare Glykogenaufbau und Abbau in den Astrocyten und Ependymzellen als Beispiel einer Funktions — abhängigen Stoffwechselaktivität der Neuroglia. *Z. Zellforsch.*, 1961, 54, 307.
16. Opalski A.: Über eine besondere Art von Gliazellen bei der Wilson — Pseudosclerose — Gruppe. *Z. Ges. Neurol. Psychiat.*, 1930, 124, 424—425.
17. Porter H.: Tissue copper proteins in Wilson's disease. *Arch. Neurol. (Chic.)*, 1964, 11, 341—349.
18. Renkawek K., Kraśnicka Z., Mossakowski M. J.: Wpływ inhibitora dehydrogenazy bursztynianowej na powstawanie zmian morfologicznych, histochemicznych i enzymatycznych tkanki glejowej hodowanej in vitro. (Personal communication).
19. Shiraki H.: The comparative study of various types of hepatocerebral diseases in the Japanese. In: "The Central Nervous System" ed. Williams Willins comp., 1968, p. 252—272.
20. Stadler H.: Histologische Untersuchungen zur Frage der Beziehungen zwischen Leber und Gehirnveränderungen. *Z. Ges. Neurol. Psychiat.*, 1936, 154, 626—657.
21. Taraszewska A., Lewicka-Wysocka H., Nozdryn-Płotnicki B.: Analiza neuropatologiczna zmian u psów starczych z nowotworami narządów wewnętrznych. *Neuropat. Pol.*, 1971, IX/3, 219—230.
22. Vogel F. S., Kemper L.: Biochemical reactions of copper with its neuronal mitochondria with consideration of the role of the metal in the pathogenesis of Wilson disease. *Lab. Invest.*, 1963, 12, 171—179.

Adresse des auteurs: Zespół Neuropatologii CMD i K, PAN — Warszawa, Dwor-kowa 3.

FIGURES

Fig. 1. La cellule d'Opalski dans le cerveau du patient avec maladie de Wilson. H—E. Agr. 400 X.

Ryc. 1. Komórka Opalskiego w mózgu z przypadku choroby Wilsona. H—E. Pow. 400 X.

Fig. 2. La cellule d'Opalski avec granulations PAS-positives. PAS. Agr. 400 X.

Ryc. 2. Komórka Opalskiego z ziarnistościami PAS pozytywnymi. PAS. Pow. 400 X.

Fig. 3. La cellule d'Opalski obtenue dans la culture du tissu après l'administration du serum de patient avec maladie de Wilson. H—E. Agr. 400 X.

Ryc. 3. Komórka Opalskiego otrzymana w hodowli tkankowej pod wpływem surowicy od chorego z chorobą Wilsona. H—E. Pow. 400 X.

Fig. 4. La cellule intermédiaire dans la culture du tissu. Bl. de toluid. Agr. 400 X.

Ryc. 4. Komórka pośrednia w hodowli tkankowej. Błękit toluidyny. Pow. 400 X.

Fig. 5. Les noyaux nus (les cellules d'Alzheimer II) dans la culture du tissu. Bl. de toluid. Agr. 400 X.

Ryc. 5. Nagie jądra (komórki Alzheimer'a typu II) w hodowli tkankowej. Błękit toluidyny. Pow. 400 X.

Fig. 6. Les cellules d'Opalski remplies de granulations PAS positives. PAS. Agr. 200 X.

Ryc. 6. Komórki Opalskiego z hodowli tkankowej wypełnione ziarnistościami PAS pozytywnymi. Pow. 200 X.

Fig. 7. La cellule d'Opalski à l'activité de déshydrogenase succinique affaiblie. Agr. 400 X.

Ryc. 7. Komórka Opalskiego z obniżoną aktywnością enzymatyczną dehydrogenazy bursztynianowej. Pow. 400 X.

Fig. 8. Les cellules d'Opalski. L'activité de déshydrogenase glutamique. Agr. 200 X.

Ryc. 8. Komórki Opalskiego. Aktywność dehydrogenazy glutaminowej. Pow. 200 X.

Fig. 9. Ultrastructure de la cellule d'Opalski, le noyau clair — situation excentrique, quelques mitochondres et inclusions de différents types. Agr. 10.000 X.

Ryc. 9. Ultrastruktura komórki Opalskiego, jasne jądro położone ekscentrycznie, nieliczne mitochondria, dwa rodzaje wtrętów. Pow. 10.000 X.

Fig. 10. Une part de cytoplasme de la cellule d'Opalski avec inclusions denses et claires. Agr. 14.000 X.

Ryc. 10. Część cytoplazmy komórki Opalskiego z jasnymi i ciemnymi wtrętami. Pow. 14.000 X.

Fig. 11. La cellule d'Opalski obtenue après l'administration de malonate. Bl. de toluid. Agr. 400 X.

Ryc. 11. Komórka Opalskiego otrzymana w hodowli tkankowej pod wpływem malonianu. Błękit toluidyny. Pow. 400 X.

Fig. 12. La cellule intermédiaire après l'administration de malonate avec les granulations PAS-positives. PAS. Agr. 400 X.

Ryc. 12. Komórka pośrednia z ziarnistościami PAS pozytywnymi otrzymana w hodowli tkankowej pod wpływem malonianu. PAS. Pow. 400 X.