
PREMIER MINISTRE

COMMISSARIAT A L'ENERGIE ATOMIQUE

2.4

ETUDE DE LA TRANSFORMATION
DU FIBRINOGENE EN FIBRINE
EFFET DES RADIATIONS IONISANTES
OBSERVATION
EN MICROSCOPIE ELECTRONIQUE

par

*Gérard MARGUERIE de ROTROU, Daniel HOLLARD,
Michel SUSCILLON, Michèle CUONG,
Florence de VITRY*

Centre d'Etudes Nucléaires de Grenoble

Rapport CEA - R - 3539

1968

Ba

SERVICE CENTRAL DE DOCUMENTATION DU C.E.A

C.E.N. - SACLAY B.P. n°2, 91 - GIF-sur-YVETTE - France

CEA-R-3539 - MARGUERIE de ROTROU Gérard,
HOLLARD Daniel, SUSCILLON Michel,
CUONG Michèle, de VITRY Forence

ETUDE DE LA TRANSFORMATION DU FIBRINOGENE EN
FIBRINE. EFFET DES RADIATIONS IONISANTES. OBSER-
VATION EN MICROSCOPIE ELECTRONIQUE

Sommaire. - Les auteurs ont utilisé la microscopie électro-
nique, la thrombodynamographie et la spectrophotométrie
pour étudier l'action des rayons X sur la molécule de fibri-
nogène et sur le processus de la fibrinoformation.

Ce processus est fortement altéré lorsqu'on augmente
les doses d'irradiation de 0 à 3.10^5 roentgen .

La microscopie électronique a donné des résultats
intéressants sur la structure du caillot formé à partir de
solution de fibrinogène irradié.

./.

CEA-R-3539 - MARGUERIE de ROTROU Gérard,
HOLLARD Daniel, SUSCILLON Michel,
CUONG Michèle, de VITRY Florence

STUDIES ON THE TRANSFORMATION OF FIBRINOGEN
TO FIBRIN. RADIATION EFFECTS. OBSERVATION BY
ELECTRON MICROSCOPY

Summary. - The authors used electron microscopy, throm-
bodynamography and spectrophotometry, to study the da-
mage caused by X rays on the fibrinogen molecule and
fibrinoformation process.

This process is highly disturbed by increasing doses
of irradiation from 0 to 3.10^5 roentgen.

Electron microscopy observation shows interesting
data on the structure of the plug, formed by irradiated fi-
brinogen solution.

./.

Cette étude a permis également aux auteurs de proposer un nouveau modèle pour la molécule de fibrinogène et un schéma expliquant les situations observées sur les fibres de fibrine.

1968

22 P.

Commissariat à l'Energie Atomique - France

This study also lead the authors to propose a new model of the fibrinogen molecule and a schema explaining observed striations and granulous appearance of the fibrin fibers surface.

1968

22 P.

Commissariat à l'Energie Atomique - France

A partir de 1968, les rapports CEA sont classés selon les catégories qui figurent dans le plan de classification ci-dessous et peuvent être obtenus soit en collections complètes, soit en collections partielles d'après ces catégories.

Ceux de nos correspondants qui reçoivent systématiquement nos rapports à titre d'échange, et qui sont intéressés par cette diffusion sélective, sont priés de se reporter à la lettre circulaire CENS/DOC/67/4690 du 20 décembre 1967 que nous leur avons adressée, et qui précise les conditions de diffusion.

A cette occasion nous rappelons que les rapports CEA sont également vendus au numéro par la Direction de la Documentation Française, 31, quai Voltaire, Paris 7^e.

PLAN DE CLASSIFICATION

- 1. APPLICATIONS INDUSTRIELLES DES ISOTOPES ET DES RAYONNEMENTS**
- 2. BIOLOGIE ET MEDECINE**
 2. 1 Biologie générale
 2. 2 Indicateurs nucléaires en biologie
 2. 3 Médecine du travail
 2. 4 Radiobiologie et Radioagronomie
 2. 5 Utilisation des techniques nucléaires en médecine
- 3. CHIMIE**
 3. 1 Chimie générale
 3. 2 Chimie analytique
 3. 3 Procédés de séparation
 3. 4 Radiochimie
- 4. ETUDES DU DOMAINE DE L'ESPACE**
- 5. GEOPHYSIQUE, GEOLOGIE, MINERALOGIE ET METEOROLOGIE**
- 6. METAUX, CERAMIQUES ET AUTRES MATERIAUX**
 6. 1 Fabrication, propriétés et structure des matériaux
 6. 2 Effets des rayonnements sur les matériaux
 6. 3 Corrosion
- 7. NEUTRONIQUE, PHYSIQUE ET TECHNOLOGIE DES REACTEURS**
 7. 1 Neutronique et physique des réacteurs
 7. 2 Refroidissement, protection, contrôle et sécurité
 7. 3 Matériaux de structure et éléments classiques des réacteurs
- 8. PHYSIQUE**
 8. 1 Accélérateurs
 8. 2 Electricité, électronique, détection des rayonnements
 8. 3 Physique des plasmas
 8. 4 Physique des états condensés de la matière
 8. 5 Physique corpusculaire à haute énergie
 8. 6 Physique nucléaire
 8. 7 Electronique quantique, lasers
- 9. PHYSIQUE THEORIQUE ET MATHEMATIQUES**
- 10. PROTECTION ET CONTROLE DES RAYONNEMENTS. TRAITEMENT DES EFFLUENTS**
 10. 1 Protection sanitaire
 10. 2 Contrôle des rayonnements
 10. 3 Traitement des effluents
- 11. SEPARATION DES ISOTOPES**
- 12. TECHNIQUES**
 12. 1 Mécanique des fluides - Techniques du vide
 12. 2 Techniques des températures extrêmes
 12. 3 Mécanique et outillage
- 13. UTILISATION ET DEVELOPPEMENT DE L'ENERGIE ATOMIQUE**
 13. 1 Centres d'études nucléaires, laboratoires et usines
 13. 2 Etudes économiqes, programmes
 13. 3 Divers (documentation, administration, législation, etc...)

Les rapports du COMMISSARIAT A L'ENERGIE ATOMIQUE sont, à partir du n° 2 200, en vente à la Documentation Française, Secrétariat Général du Gouvernement, Direction de la Documentation, 31, quai Voltaire, PARIS VII^e.

The C.E.A. reports starting with n° 2 200 are available at the Documentation Française, Secrétariat Général du Gouvernement, Direction de la Documentation, 31, quai Voltaire, PARIS VII^e.

- Rapport CEA-R-3539 -

Centre d'Etudes Nucléaires de Grenoble
Laboratoire d'Hématologie

ETUDE DE LA TRANSFORMATION DU FIBRINOGENE EN FIBRINE
EFFET DES RADIATIONS IONISANTES
OBSERVATION EN MICROSCOPIE ELECTRONIQUE

par

Gérard MARGUERIE de ROTROU, Daniel HOLLARD,
Michel SUSCILLON, Michèle CUONG, Florence de VITRY

- Septembre 1968 -

ETUDE DE LA TRANSFORMATION DU FIBRINOGENE EN FIBRINE

EFFET DES IRRADIATIONS - OBSERVATION EN

MICROSCOPIE ELECTRONIQUE

La dénaturation de la molécule de fibrinogène par les radiations ionisantes influence considérablement le processus de la fibrinoformation, qui est une réaction spécifique et complexe de la thrombine sur le fibrinogène. Il est donc permis d'apprécier cette dénaturation par l'étude de la dégradation du phénomène de la fibrinoformation.

Nous présentons dans cette publication quelques observations concernant cette dégradation, observations qui ont été réalisées par analyse spectrophotométrique et thrombelastographique, ainsi que par l'étude en microscopie électronique des caillots formés à partir de solutions de fibrinogène irradiées.

L'observation des fibres de fibrine en microscopie électronique a été l'objet de plusieurs publications. RUSKA et WOLPERS (1940) (1) ont été les premiers à montrer l'existence de striations transversales d'une périodicité de 230 Å. Ce résultat a été confirmé plus tard par HAWN et PORTER (1947) (2) puis par HALL et SLAYTER (1959) (3).

Parmi les nombreuses hypothèses avancées, pour expliquer la présence de ces striations, celle de HALL et SLAYTER a été la plus acceptée. Cependant, tout récemment, KAY et CUDDIGAN (1967) (4), en utilisant la méthode de coloration négative, ont montré qu'il existait plus de détails dans chaque strie, ce qui a conduit ces auteurs à faire certaines modifications concernant la taille et la forme de la molécule de fibrinogène.

Pour notre part, nous avons réalisé une méthode de coloration négative peu différente de celle utilisée par KAY et CUDDIGAN. Nous présentons ici quelques uns de nos résultats que nous discuterons.

MATERIEL ET METHODE

Thrombine :

Nous avons utilisé la thrombase préparée par les Laboratoires de l'I. S. H. Elle est dissoute dans une solution saline à pH. 7,4 et contenant 10 U.M par ml.

Fibrinogène :

Le fibrinogène est obtenu à partir du plasma d'un litre de sang de veau prélevé sur A. C. D. La fraction 1 est précipitée par l'éther éthylique exempt de d'antipéroxydant à pH 7 et à 0°C selon la méthode de KECKWICK et MACKAY (1954) (5).

Le précipité récupéré par centrifugation (20 mn à 3000 t/mn) est dissous dans 100 ml d'une solution de NaCl 0,15 M à pH 7,2.

Cette fraction 1 contient du fibrinogène mais aussi un certain pourcentage (20 à 30) des α et β globulines, du plasminogène, du facteur antihémophilique A et du facteur stabilisant de la fibrine (F. S. F.).

Nous avons purifié cette fraction par des précipitations successives à l'aide de solutions saturées de sulfate disodique à 37°C.

La dernière fraction obtenue est récupérée par centrifugation, dissoute dans 30 à 50 ml d'une solution de NaCl 0,30 M à pH 7,4, dialysée 24 heures contre ce même solvant et répartie en fraction de même volume que l'on conserve par congélation à 20°C.

Les solutions congelées sont utilisées dans les huit jours qui suivent la purification. Nous avons remarqué qu'elles ne se conservent pas au-delà de cette période.

Les solutions de fibrinogène que nous obtenons sont dépourvues de plasminogène, des globulines et donnent un caillot calcique, soluble dans l'urée 5 M.

Détermination des protéines coagulables :

Les protéines totales sont déterminées par le dosage de l'azote au Kjeldahl et par la réaction du Biuret. Les résultats donnés par ces deux méthodes concordent parfaitement. Le taux de protéines coagulables est déterminé par spectrophotométrie à 280 m μ , selon la méthode utilisée par LAKI (6) et par MOSESSON (7). Nous utilisons le spectrophotomètre JOBIN et YVON. Les quantités relatives de thrombine, calcium et fibrinogène sont celles que nous avons précédemment déterminées (8).

Les densités optiques sont lues 60 mn après l'addition de la thrombine. Nous avons remarqué, en effet, que le temps de stabilisation du caillot avait une influence sur les résultats. La figure 1 montre ce phénomène.

Les solutions de fibrinogène que nous obtenons titrent entre 96 et 98 % de protéines coagulables.

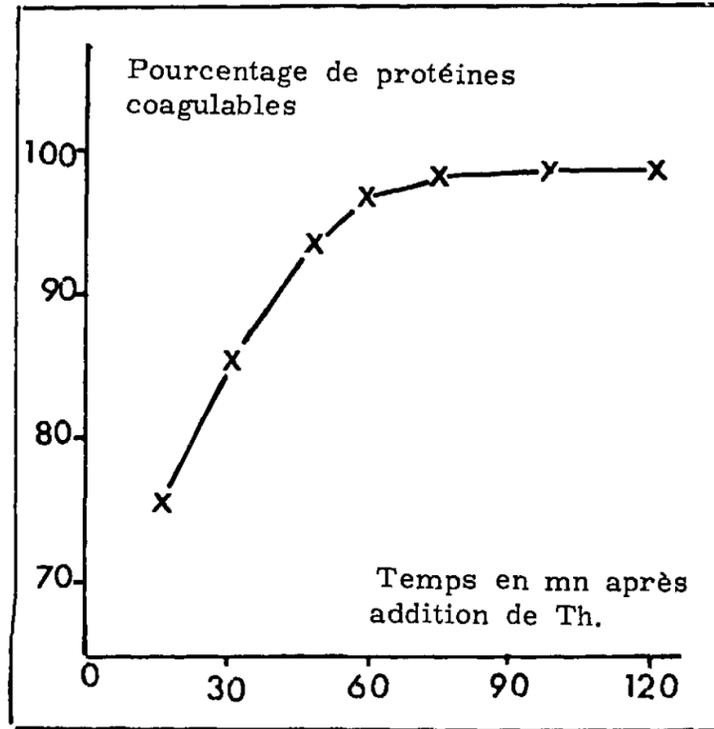


Figure I - Variation du pourcentage de protéines coagulables en fonction du temps de réaction de la thrombine.

Spectrophotométrie et thrombodynamographie :

Nous avons mesuré les variations de densité optique en fonction du temps, à 500 m μ , au cours de la transformation du fibrinogène en fibrine selon un processus précédemment défini (9).

La figure II montre un tracé type sur lequel nous mesurons les temps de monomérisation t_1 et le temps de polymérisation t_2 , paramètres que nous avons définis dans une publication précédente (8).

Nous avons utilisé le spectrophotomètre PMQ II de ZEISS. Les conditions de fibrinoformation sont les suivantes :

- solution de fibrinogène 10 mg/ml
pH 7,4
- $\text{CaCl}_2 \frac{\text{M}}{40} \left[\frac{(\text{Ca}^{++})}{\text{Fibrinogène}} = 0,15 \right]$
- Thrombase : 1 um/ml

La fibrinoformation a été également suivie à l'aide du thrombodynamographe de HARTERT. Les conditions opératoires sont identiques à celles de l'analyse spectrophotométrique. La figure III montre un tracé type et indique les paramètres dont nous avons tenu compte dans notre étude.

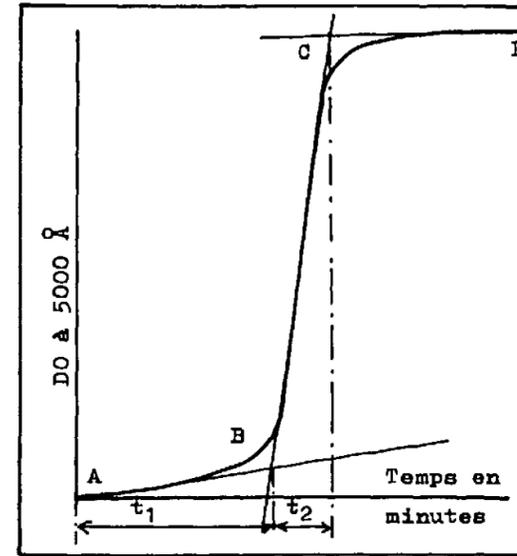


Figure II - Enregistrement spectrophotométrique de la transformation fibrinogène - fibrine

- t_1 = temps de monomérisation
- t_2 = temps de polymérisation

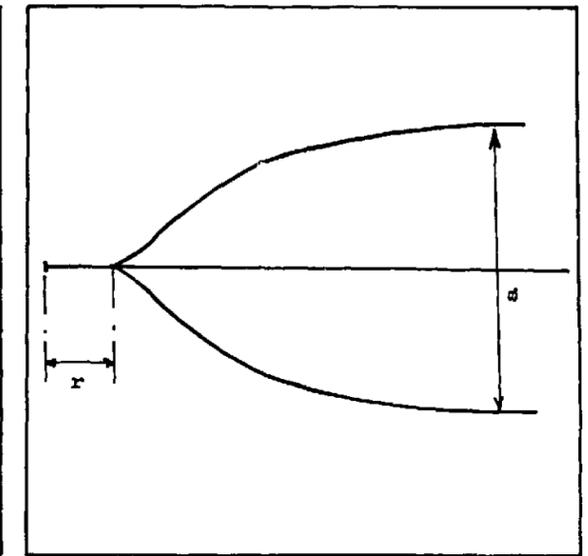


Figure III - Thrombodynamogramme

- r : mesure le temps nécessaire à la fibrinoformation
- a : mesure l'écartement maximum. Paramètre caractéristique de la dynamique du caillot.

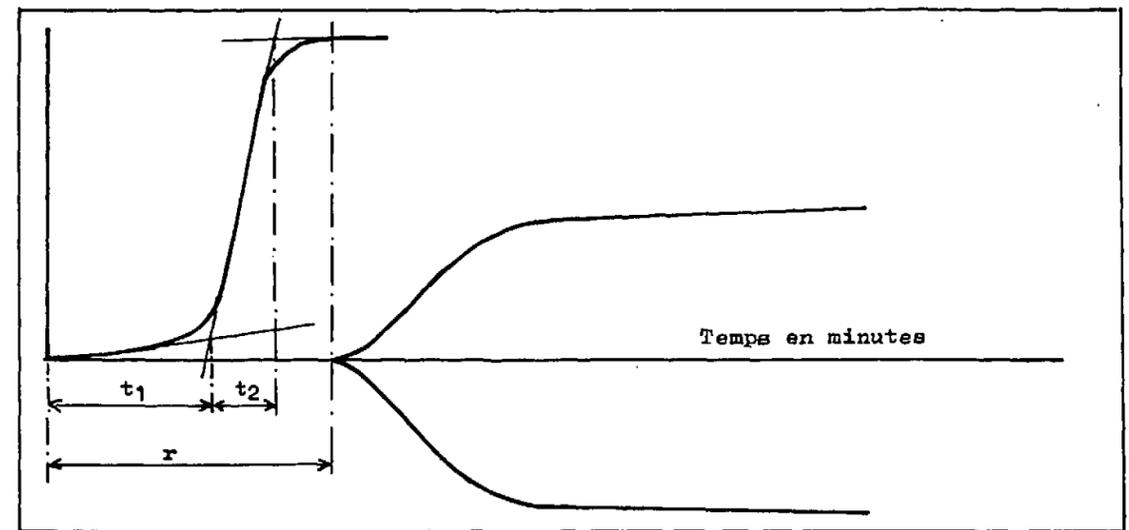


Figure IV - Superposition d'un thrombodynamogramme et d'un enregistrement spectrophotométrique, reproduits à la même échelle, et montrant la complémentarité des deux méthodes.

Microscopie électronique :

Les observations ont été faites à l'aide du microscope Philips EM 200 et du SIEMENS ELMISKOP I. Nous avons utilisé deux types de techniques :

1. Dans une première technique, le caillot est formé en tube, puis découpé en petits fragments. Une déshydratation de ces fragments est ensuite réalisée à l'aide de solutions d'alcool éthylique de plus en plus concentrées (70°, 90° et 100°). On termine enfin cette déshydratation par l'oxyde de propylène.

Les fragments une fois déshydratés sont inclus en épon 812 puis découpés à l'ultratom II. Enfin une double coloration à l'acétate d'uranyle et au citrate de plomb précède l'observation.

2. Nous avons réalisé des films ultra fins de fibrine par polymérisation du fibrinogène sur grille nappée du FORMVAR, en déposant une goutte de solution calcique de fibrinogène et une goutte de solution de thrombase ISH.

Le film de fibrine une fois formé est rincé à l'aide d'un excès de tampon puis coloré à l'acétate d'uranyle à 1 % . L'observation suit immédiatement la coloration.

Irradiation :

Deux millilitres de solution de fibrinogène à 10 mg/ml dans un tampon Tris-HCl NaCl de pH 7,4 et de force ionique 0,30 sont soumis à un flux de rayons X fourni par un générateur de rayonnement intense de photons de faible énergie (Batographe OEG, 60,5, 50 Kv 35 mA). Le tube de générateur possède une ouverture axiale munie d'une fenêtre de béryllium de 1,3 mm. L'appareil sous tension de 43 Kv et sous 30 mA fournit un débit de 90 000 Roentgens/minute.

RESULTATS

1 - Etude d'un caillot formé à partir d'une solution de fibrinogène non irradié

Thrombodynamographie et spectrophotométrie nous ont fourni la mesure d'un certain nombre de paramètres qui caractérisent le phénomène de la fibrinofomation.

L'aspect dynamique de cette réaction est visualisé par le thrombodynamogramme. Sa cinétique étant représentée par les enregistrements spectrophotométriques.

La superposition de ces deux tracés, représentée sur la figure IV illustre la complémentarité des deux techniques.

La mesure des variations de D.O. d'une solution de fibrinogène sur laquelle on fait agir la thrombine, est parfaitement significative de la formation de composés intermédiaires de poids moléculaire plus important.

Le thrombodynamogramme par contre est significatif de l'organisation du caillot lui-même. Nous pensons que la première technique caractérise la formation de fibres sans liaisons denses entre elles et la seconde, l'organisation du caillot par développement de liaison inter-fibre solide, d'où élasticité du caillot observé. Ce dernier point est développé dans une publication en cours d'impression.

Ces deux techniques nous permettent d'obtenir par conséquent une information

qualitative assez complète sur le processus de la fibrinofomation.

Les paramètres ainsi mesurés sur un échantillon non soumis aux irradiations sont exposés dans le tableau I.

| Nombre de Roentgens | Spectrophotométrie | | Thrombelastographie | |
|---------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------|----------------------------|
| | Temps de monomérisation (en secondes) | Temps de polymérisation (en secondes) | r en minutes | E _{max} après 60' |
| 0 | 340 | 37 | 10 | 93 |
| 90 000 | 503 | 66 | 11 | 61 |
| 180 000 | 626 | 238 | 19 | 40 |
| 270 000 | 690 | 660 | 26 | 18 |
| 360 000 | 660 | 870 | 25 | 18 |
| 450 000 | 570 | 300 | 28 | 8 |

Tableau I - Mesure des paramètres de la fibrinofomation en fonction de la dose d'irradiation.

Microscopie électronique

Les deux techniques précédemment décrites nous ont conduits à deux sortes d'observations dont nous donnons ici le résultat :

a. Photo 1 - L'observation des caillots déshydratés inclus en épon 812 puis colorés à l'acétate d'uranyle et au citrate de plomb donne des clichés tout à fait comparables à ceux de HALL et SLAYTER. Nous y trouvons des striations transversales très nettes, d'une périodicité de 230 Å. Les striations sombres ont une largeur moyenne de 150 Å. Nous y constatons également une largeur moyenne de fibre comprise entre 1 600 et 2 000 Å, observations qui sont en bon accord avec celles des auteurs précités.

b. La polymérisation sur grille de FORMVAR suivie d'une coloration simple à l'acétate d'uranyle nous a conduits à des clichés différents des précédents (photo 2). Nous avons observé une striation transversale d'une périodicité de 230 Å avec une largeur moyenne de striations sombres de 150 Å.

Cependant, ces striations noires révèlent des sous-striations très nettes qui suggèrent la présence d'une structure fine de la fibrine.

2 - Etude d'un caillot formé à partir de solution de fibrinogène soumise aux rayons X

La spectrophotométrie et la thrombodynamographie nous ont permis de suivre la dénaturation du phénomène biologique qu'est la fibrinofomation. Les figures V, VI, VII et VIII montrent l'évolution des courbes en fonction de la dose de R X administrée. Nous donnons également dans le tableau I les variations des différents paramètres mesurés sur ces courbes. Nous en discutons plus loin la signification.

Les caillots formés à partir de ces solutions irradiées ont été observés en microscopie électronique.

Nous avons utilisé la technique n° 2 qui nous permettait d'observer les caillots sur lesquels nous avons effectué les observations spectrophotométriques et thrombodynamographiques.

Les photos 5 à 10 montrent la dégradation progressive d'un caillot en fonction de la dose d'irradiation administrée à la solution initiale.

DISCUSSION

Les observations que nous venons de présenter nous ont permis de faire deux sortes de constatations. Les unes tenant à la structure et à la morphologie d'une fibre de fibrine, les autres ayant trait à l'action d'une radiation ionisante sur le processus réactionnel de la thrombine sur la molécule de fibrinogène.

I - Structure fine de la fibrine

Les fibres de fibrine, observées en microscopie électronique présentent une surface granuleuse d'un haut degré d'ordre. Cette surface granuleuse possède des striations transversales d'une périodicité de 230 Å. Il est possible d'imaginer un modèle d'éléments sphéroïdaux, sorte de collier de perles, qui permette d'expliquer la présence de cette régularité. HALL et SLAYTER ont été les premiers à utiliser ce genre de modèle et tout récemment KAY et CUDDIGAN viennent d'en proposer un, différent de celui généralement admis.

Cette représentation schématique en collier de perles présente l'avantage de coïncider parfaitement avec les striations que l'on peut observer sur un cliché de microscopie électronique.

La figure IX montre un détail des striations que nous avons obtenu. On peut y voir, sans ambiguïté, la succession périodique d'une unité monomère qui semble être constituée de deux sortes d'éléments sphéroïdaux de diamètre différent.

Dans la figure X nous avons représenté l'unité monomère observée avec ses dimensions. L'aspect granuleux de la surface d'une fibre de fibrine pourrait s'expliquer par la mise bout à bout de ces unités monomères. La figure XII montre un modèle de fibre constitué à l'aide de ces unités.

Il est intéressant de remarquer que le schéma que nous donnons est voisin de celui de KAY et CUDDIGAN. Comme HALL et SLAYTER, ces auteurs ont essayé de retrouver dans leur modèle de fibrine polymérisée, la molécule de fibrinogène. En tenant compte des résultats de SCHULMAN et coll. (10), obtenus sur le fibrinogène par diffusion de lumière et viscosité (700 Å) et ceux de JOHNSON et MIHALYI (11, 12, 13), ils ont admis que la molécule de fibrine serait constituée de trois sub-unités et mesurerait 690 Å/30 Å.

Il nous semble important de faire à ce sujet quelques remarques :

1- Il existe une différence importante entre les dimensions de la molécule de fibrinogène données par HALL et SLAYTER (475 Å) et celles avancées par SCHULMAN et coll. (700 Å).

Cette différence s'explique par le fait que les conditions d'études ne sont pas identiques.

identiques.

La valeur de 475 Å est obtenue par observation au microscope électronique de la molécule à l'état sec. SCHULMAN, au contraire, a étudié par des méthodes hydrodynamiques la molécule de fibrinogène en solution saline. Or nous savons que la molécule de fibrinogène ne présente pas la même configuration dans l'un et l'autre de ces états.

Si l'on veut extrapoler les dimensions que l'on observe en microscopie électronique sur une fibre de fibrine, en terme de structure de molécule de fibrinogène, il faut tenir compte du fait que dans la fibrine polymérisée (protéine insoluble) le résidu de la molécule de fibrinogène est figé dans une configuration déterminée.

Cette configuration s'apparente plus à celle d'une molécule de fibrinogène libre à l'état sec, qu'à celle de cette même protéine en solution saline.

Pour notre part, nous rapprochons les résultats obtenus sur la fibrine de ceux de HALL et SLAYTER.

Toutes ces remarques nous conduisent à constater que l'unité monomère que nous avons définie précédemment est équivalente à une demie molécule de fibrinogène. Deux unités monomères seraient suffisantes pour retrouver la taille et les dimensions de la molécule qui avait été observée à l'état sec par HALL et SLAYTER.

Ces deux unités formeraient les deux subunités généralement admises dans la molécule de fibrinogène (figures 9 et 10).

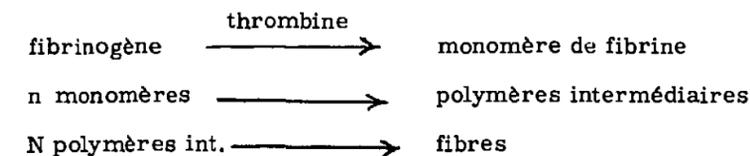
Les valeurs légèrement inférieures que nous obtenons par rapport à celles de HALL et SLAYTER sont dues très certainement aux transformations physico-chimiques que subit la molécule avant de donner la fibrine, entre autre la libération des fibrinopeptides.

II - Structure du caillot

L'observation à faible grossissement d'un caillot de fibrine et les résultats fournis par la spectrophotométrie et la thromboélastographie permettent certaines constatations tenant à la structure du caillot. On peut remarquer en effet que celui-ci est constitué par le rassemblement d'un certain nombre de fibres. Ces fibres représentent des unités ayant des dimensions et un encombrement déterminés. Elles ont par exemple une largeur comprise entre 1500 et 2000 Å. KOESBERG et SHULMANN (1953) avaient d'ailleurs remarqué que les dimensions d'une fibre étaient fonction des conditions dans lesquelles on effectuait la fibrinoformation.

Ces constatations nous amènent à envisager deux étapes dans la formation du caillot.

La première est schématisée généralement par la succession des réactions suivantes, dont les deux premières sont classiques :



La fibre, une fois formée, le processus de la fibrinoformation s'arrête. Le milieu offre l'aspect d'un gel sans propriétés dynamiques. C'est cette première étape que l'on observe en spectrophotométrie dont nous avons discuté les tracés type dans ce qui précède.

Dans la seconde étape qui est observée par la thromboélastographie, les fibres

vont s'organiser pour donner le caillot. Cette organisation se fait suivant la loi du hasard car l'observation à faible grossissement en microscopie électronique ne montre pas une périodicité cristalline. Cette organisation va donner au caillot ses propriétés, propriétés dans lesquelles intervient l'élasticité propre d'une fibre, mais aussi les liaisons qui sont mises en jeu lors d'un croisement de fibre.

A ce niveau, il est certain que les liaisons qui se développent entre fibres sont d'une espèce différente de celles qui ont contribué à la formation de celles-ci.

III - Influence des rayons X sur la transformation du fibrinogène en fibrine

Les résultats que nous présentons montrent parfaitement que les radiations ont une action dégradante sur la molécule de fibrinogène. Les photos 5, 6, 7, 8 et 9 montrent une désorganisation progressive de la fibre de fibrine d'une part, et du caillot d'autre part. Ce dernier perd toutes ses propriétés dynamiques comme le montrent les variations de l'élasticité maximum en fonction de la dose administrée (figures V et VI).

Les modifications des courbes spectrophotométriques montrent également une variation très nette du processus de fibrinoformation. Ces courbes témoignent cependant de la persistance d'une action protéolytique de la thrombine sur la molécule de fibrinogène.

Mais lorsque le nombre de molécules touchées par les radiations augmente, cette action protéolytique conduit à des éléments macromoléculaires plus dissymétriques que les polymères intermédiaires observés, lors de l'action de la thrombine sur une molécule de fibrinogène non dénaturée. Cela se traduit par une désorganisation complète de la fibre de fibrine qui ne présente plus de striations périodiques et qui ne serait autre chose qu'une aggrégation d'éléments de hauts poids moléculaires.



Photo 1 - Fibre de fibrine incluse en épon 812 et colorée à l'acétate d'uranyle et au citrate de plomb.

Périodicité : 230 Å
 Largeur de la fibre : 1800 Å
 X. 150 000

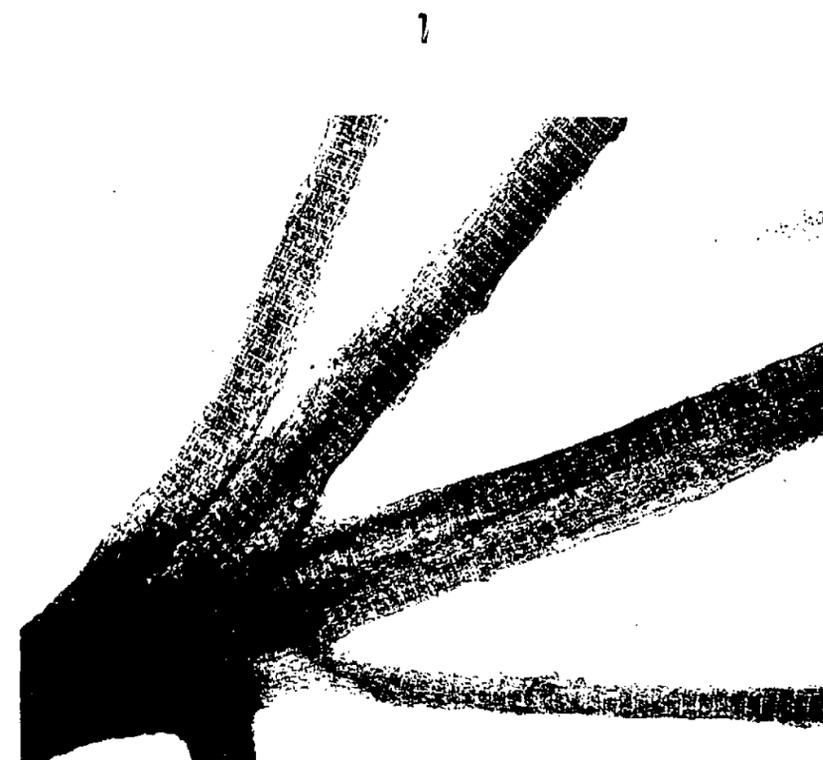
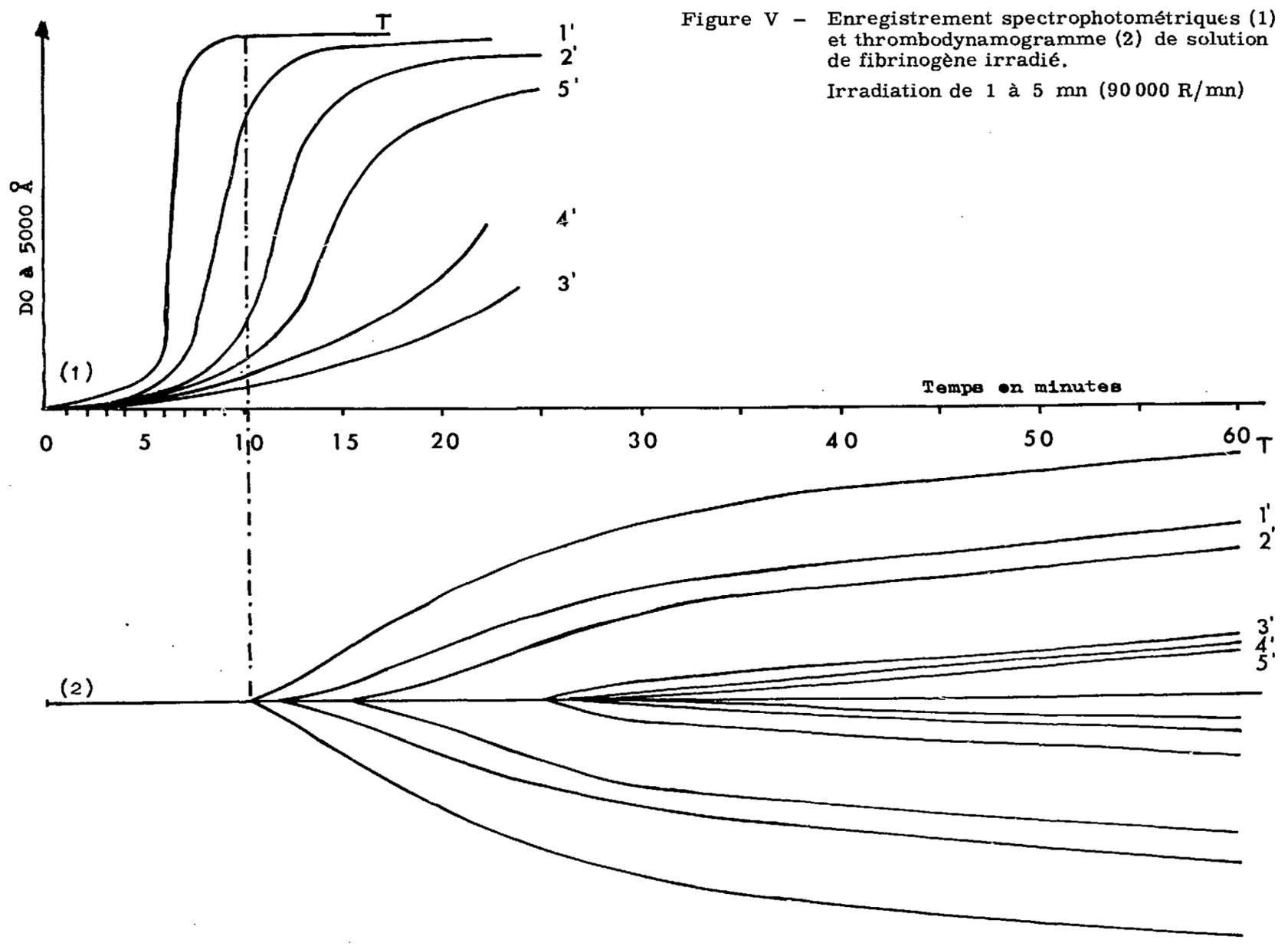
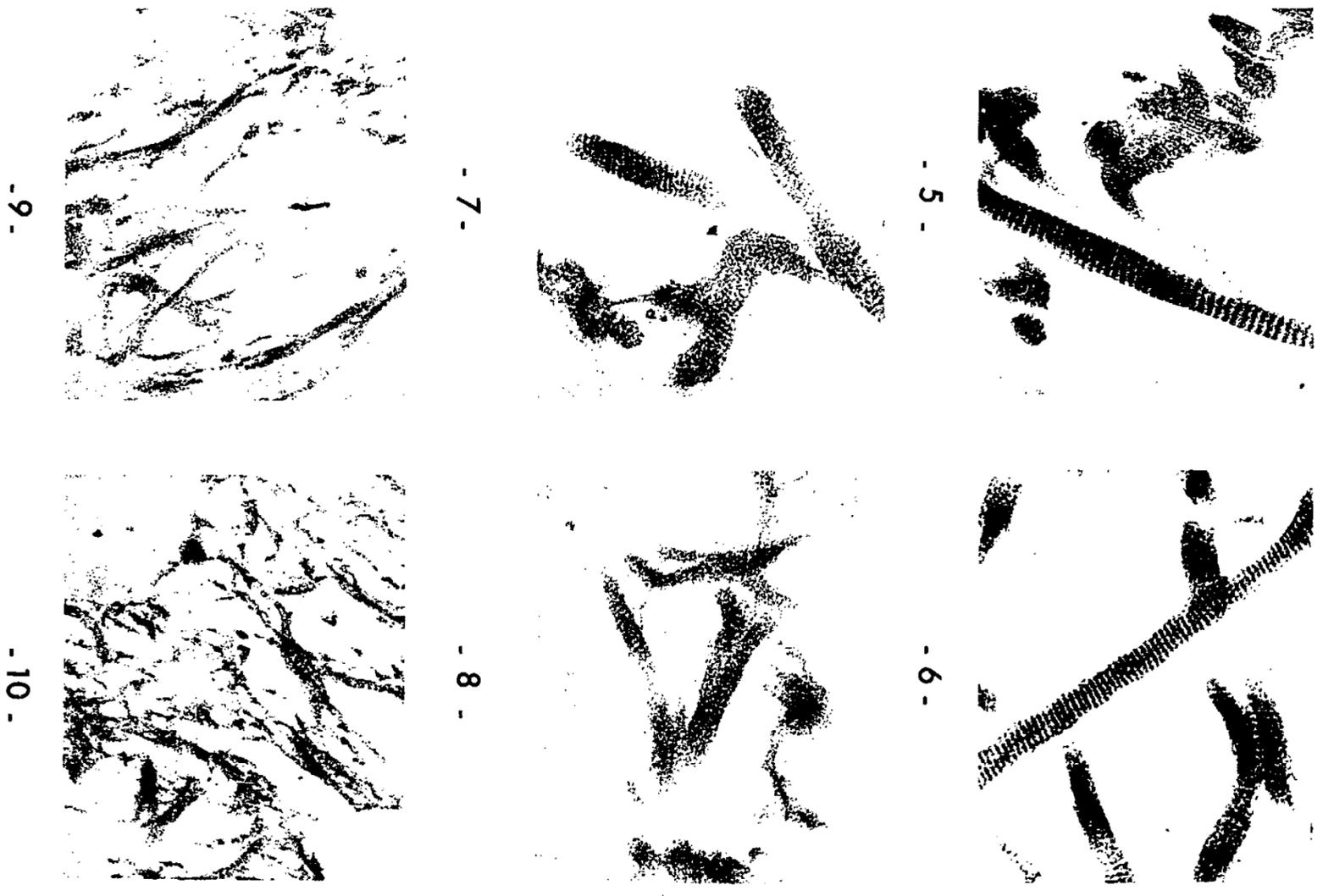


Photo 2 - Polymérisation sur grille de FORMVAR

(1) Texture du caillot - X. 7 000
 (2) Détail de (1) - X. 100 000

Photos 5, 6, 7, 8, 9 et 10 - Dégradation d'un caillot sous l'effet des radiations ionisantes X 50 000

| | |
|---------------|----------------|
| 5 - Témoïn | 8 - 270 000 r |
| 6 - 90 000 r | 9 - 360 000 r |
| 7 - 180 000 r | 10 - 450 000 r |



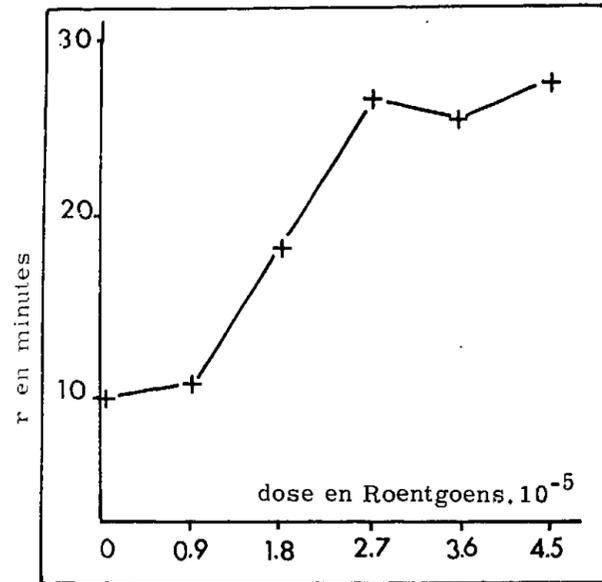


Figure VI - Variation du temps r de fibrinoformation en fonction des doses d'irradiation

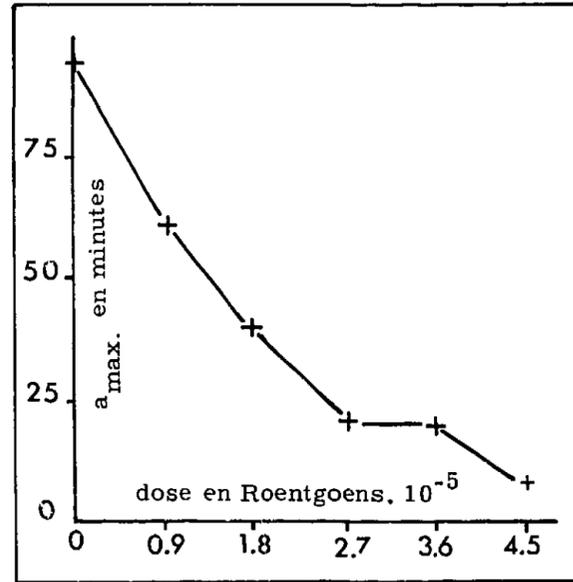


Figure VII - Variation de l'élongation maximum en fonction des doses d'irradiation

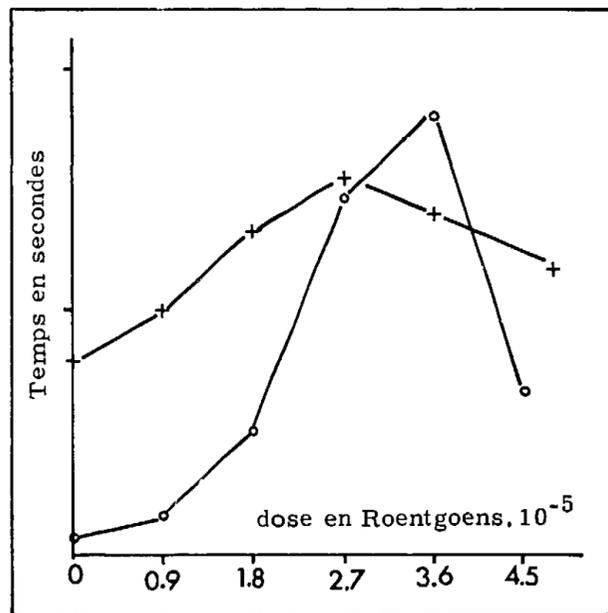


Figure VIII - Variations des temps de monomérisation (x-x) et de polymérisation (o-o) en fonction des doses d'irradiation

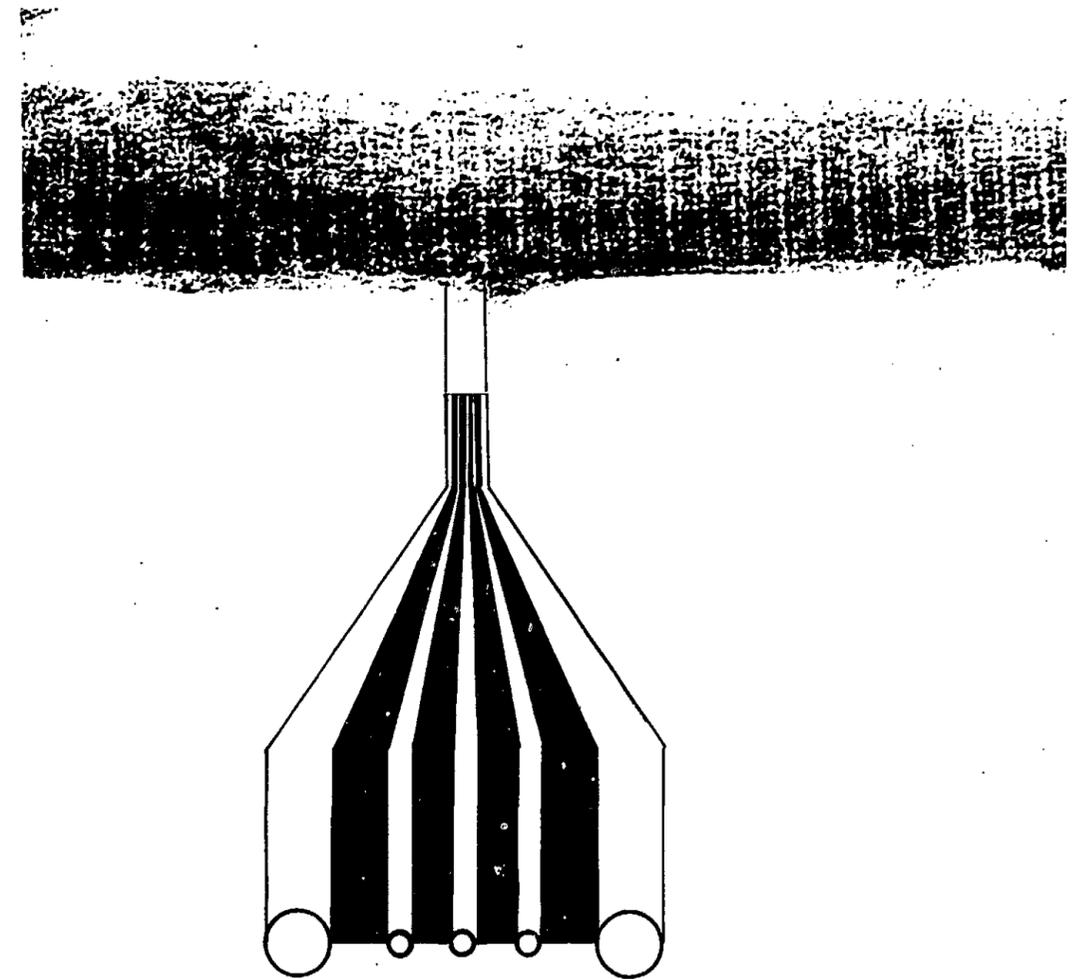


Figure IX - Détail d'une fibre de fibrine observée sur grille de FORMVAR x 280 000

Le schéma montre une représentation sphéroïdale des périodicités observées.

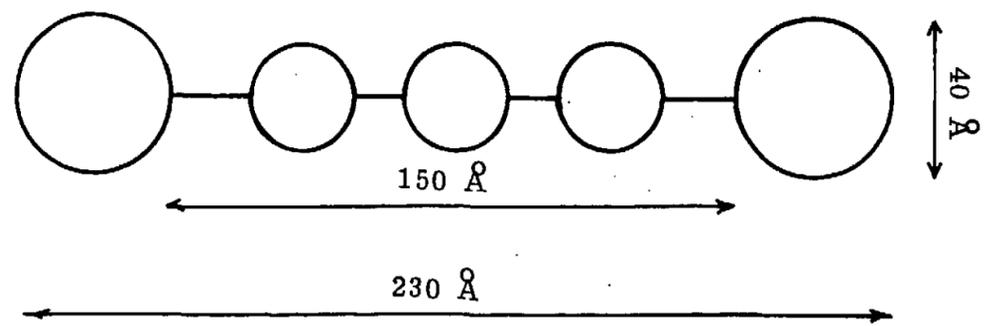


Figure X - Schéma indiquant les dimensions de l'unité monomère de la fibrine

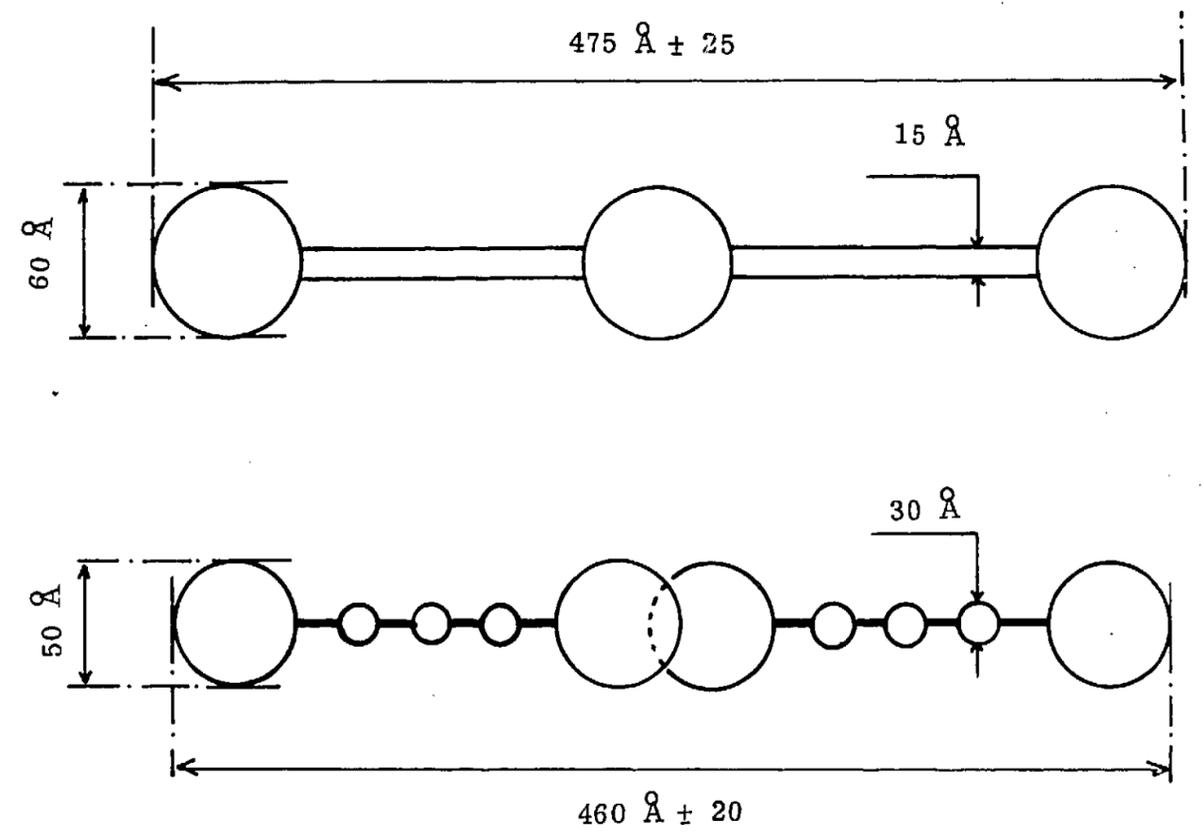


Figure XI - Comparaison du modèle de HALL et SLAYTER (1959) et de celui que nous proposons pour la molécule de fibrinogène.

BIBLIOGRAPHIE

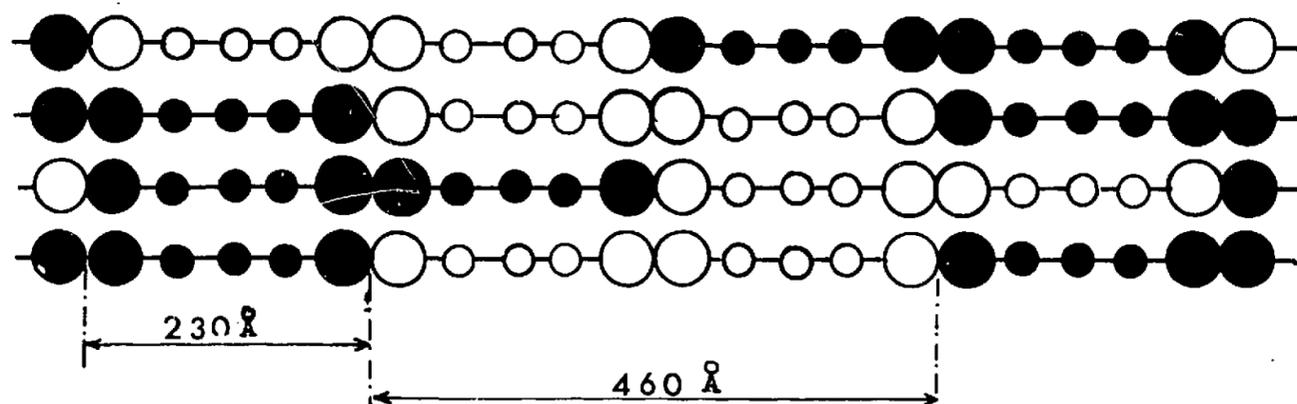


Figure XII - Schéma d'une fibre de fibrine expliquant la périodicité observée en microscopie électronique.

- 1 - RUSKA H. et WOLPERS C.
Zur Struktur des Liquorfibrins
Klin, Wschr, 1940, 19, 695
- 2 - HAWN C.V.Z. et PORTER K.R.
The fine structure of clots formed from purified bovin fibrinogen and thrombin :
a study with the electron microscope
Jo. Exp. Med. 1947, 86, 285
- 3 - HALL C.E. et SLAYTER H.S.
The fibrinogen molecule : its size, shape and mode of polymerization
Jo. Biophys. Biochem. Cytol, 1959, 5, 11
- 4 - KAY D. et B.S. CUDDIGAN
The fine structure of fibrin
Brit. Jo. Haemat. 1967, 13, 341
- 5 - KECKWICK et MACKAY M.
The preparation of protein fractions from human plasma with ether
Spec. Rep. Sci. Med. Council. of London 1954 N° 286
- 6 - MOESSON M.W.
The preparation of human fibrinogen free of plasminogen
Biochim. Biophys. Acta 1962, 57, 20h
- 7 - LAKI K.
The polymerization of proteins : the action of thrombin on fibrinogen
Arch. Biochem. Biophys. 1951, 32, 317
- 8 - HOLLARD D., SUSCILLON M., MARCILLE G., RAMBAUD F. et BOLAYAN M.
Etude de quelques paramètres de la réaction de transformation du fibrinogène en
fibrine
Rapport C.E.A. - R 2958, 1966
- 9 - SUSCILLON M.
Thèse : Faculté des Sciences de l'Université de Grenoble, 1966

- 10 - SHULMAN et KATZ
Light scattering studie of Bovine Fibrinogen
Journal of American Chemical Society
1952, Vol. 74, N° 20 p. 5, 706
- 11 - JOHNSON P. et MIHALYI E.
Physiochemical studies of bovine fibrinogen II Depolarization of fluorescence
studies
Biochem. Biophys. Acta (Amst), 1965, 102, 476
- 12 - MIHALYI E.
Physiochemical studies of bovine fibrinogen III Optical studies of the native and
dinaturated molecule
B.B.A. Acta (Amst) 102, 487
- 13 - MIHALYI E. et GODFREY J.E.
Digestion of fibrinogen by trypsin II Characterization of the large fragment obtained
B.B.A. (Amst) 1963, 67, 90

Manuscrit reçu le 8 avril 1968

FIN