The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	ラット歯胚細胞に対する放射線照射の影響について
Author(s)	藤木, 知一
Citation	大阪大学, 1981, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/32708
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

和文抄録

ラット歯胚細胞に対する放射線照射の影響について

藤木知一

大阪大学歯学部歯科放射線学教室
（主任：渕端　孟教授）

ラット歯胚細胞に対して比較的低線量の照射をおこない、その光顕及び電顕所見から歯胚細胞の細胞内小器官の変化、すなわち核内のクロマチン顆粒の凝集、ライソゾームの出現などを指標として、歯胚の主として前象牙芽細胞層の照射による影響の検討をおこなって、以下の事が明らかになった。

1. 線量と照射効果に関しては、25 rad（0.25 Gy）照射群においてもわずかながら、クロ

マテニの凝集、ライソゾームの出現などの照射によると考えられる変化が認められたほか、照射の影響は線量の増加にほぼ比例して著明となった。

2. 照射効果の時間的変化については、照射後6時間から12時間で照射の影響が最も著明となり、24時間後では修復の傾向がうかがわれた。

3. 細胞の成熟過程、すなわち分化の程度による感受性の推移に関しては、内エナメル上皮細胞に接する歯髄細胞のうち、上皮鞘遊離端部の幼若細胞層や、分化の進んだ前象牙芽細胞層では照射効果が著明ではなく、中間部の未分化前象牙芽細胞層において最も著明に照射効果が認められた。

4. 高圧酸素下での照射効果の増強の有無については、大気下照射群に比べ、高圧酸素下照射群、特に250, 500 rad (2.5, 5 Gy) 照射群において放射線効果の増強が認められた。

STUDIES ON THE RADIATION EFFECTS ON TOOTH GERM CELLS IN RATS

By

Tomokazu FUJIKI

Department of Oral Radiology, Osaka University Dental School

(Director : Prof. Hajime FUCHIHATA)

Radiation effects of relatively low dose irradiation on tooth germ cells in rats were studied electron microscopically. Those radiation effects were estimated with the changes of cell organelles of the preodontoblasts, that is, mainly chromatin clumpings and developments of lysosomes.

From these studies, following results were obtained:

1) Radiation effects such as chromatin clumpings and developments of lysosomes were detected even in the rats irradiated with 25 rad (0.25 Gy) of radiation. These changes increased according to the increment of radiation dose.

2) The most remarkable changes were shown at 6 and/or 12 hours after irradiation in each groups. Reparative signs of these changes were shown at 24 hours after irradiation.

3) The more remarkable changes were found in the zone of undifferentiated preodontoblasts than those of precursor of preodontoblasts or well differentiated preodontoblasts. Consequently, the undifferentiated preodontoblasts were shown to be most radiosensitive.

4) Slight or moderate enhancement of radiation effects were found in the groups irradiated under high pressure oxygen, especially in the groups irradiated with 250 and 500 rad (2.5 and 5 Gy) of radiation.

ラット歯胚細胞に対する放射線照射の影響について

大阪大学歯学部歯科放射線学教室
（主任：渕端　孟教授）
藤木知一

（受付：昭和56年1月12日）

STUDIES ON THE RADIATION EFFECTS ON TOOTH GERM CELLS IN RATS

By
Tomokazu FUJIKI
Department of Oral Radiology, Osaka University Dental School
(Director : Prof. Hajime FUCHIHATA)

緒　　言

近年、放射線の影響について多くの興味と問題が提起されているが、特に晩発性の放射線障害に対する関心より、低線量域における影響についての議論が多い。

口腔諸組織に対する放射線照射の影響に関しては、Tribondeau & Recamier (1905)[1]の報告以来、特に歯の変化について多数の業績が報告されている。すなわち、Tribondeau & Recamier は生後4日の小猫の顔面にX線照射をおこない、照射側の頭蓋骨の発育不良と共に著明な歯の発育不全があることを観察した。約20年を経て、1925年、Leist[2]はX線管球工場に働いている若い職工の歯髄に非炎症性の破壊が現われている事実を端緒としてラット頭部にX線照射をおこない歯の変化を組織学的に観察した。彼は象牙芽細胞の退行変性、象牙質の形成障害など、歯を構成する間葉組織が最もX線感受性が高く、エナメル質およびエナ

メル芽細胞などの上皮性~~由来~~組織には、著明な変化は起こらないと述べた。本邦では、1927年柳生が[3]、モルモットに対して種々の条件で照射し、造歯細胞（象牙芽細胞）は歯の組織中で最もX線に対し鋭敏で、その機能の障害により歯に諸種の影響をおよぼすと報告した。以後、村井（1936）[4]井上（1943）[5] Burston（1950）[6] Medak（1952）[7]らはX線の局所照射をおこなった場合の歯の変化について、また芋坂（1933）[8] Dale（1948）[9]などは、X線の全身照射をおこなった場合の歯の変化について報告している。1963年にはKimeldorf[10]が、歯に対する放射線の影響についての詳細を総説にまとめている。

一方、線量測定技術の飛躍的な進歩により線量－効果関係についても一段と詳しい検討が可能となった。佐々木（1965）[11]は、ラットの頭部に500 R，1200 RのX線照射をおこない、500 R照射では内エナメル上皮細胞には細胞死を疑わしめる組織学的所見は認められない

が、前象牙芽細胞では核濃縮が多数認められると報告し、1200 R 照射においては、照射後数時間までは観察できない内エナメル上皮細胞の致死的影響が、照射後12時間目頃になると観察されるのに対して、前象牙芽細胞層は照射後数時間で壊死に陥った事から、前象牙芽細胞の方が内エナメル上皮細胞より放射線感受性が高いと述べている。

以上のように多くの報告は、いずれも比較的高線量照射の影響を組織学的に観察したもので、低線量照射の影響を詳細に検討した報告は、照射効果の判定の困難さもあってほとんどみられない。

本研究では、ラット歯胚細胞に対して比較的低線量のCo-60 γ線照射をおこない、その光顕ならびに電顕所見より歯胚細胞の細胞内小器官の変化、すなわち核内のクロマチン顆粒の凝集、ライソゾームの出現などを指標として照射による影響を検討した。

さらに、高圧酸素下における照射の影響に

ついても同様に観察し、低線量域でのわずかな照射条件の違いが照射効果にいかなる影響をおよぼすかについてもあわせて検討した。

研究材料および研究方法

本研究では実験動物として、生後6週、体重約100gの雄性wistar系ラットを用いた。飼育には、固型飼料MF（オリエンタル酵母工業製）を用い、一定条件下における予備飼育期間を2-4日間とした。なお、飲料水は自由に摂取させた。

放射線照射は、無麻酔下にプラスチック製容器を用いて動物を固定し（図1）、頭部に限局して照射をおこない、鉛板を用いて頭部以外の部分の散乱線を遮蔽した。

使用装置はCo-60遠隔治療装置（東芝製RI-107-1, 3000 Ci）を用い、γ線の1回照射をおこなった。なお、組織線量はファントーム

を用いた実測値より算出し、実験群は 25,50,100,250,500 rad (0.25, 0.5, 1, 2.5, 5 Gy) の5群とした。

高圧酸素下照射は小動物用高圧チャンバー(田葉井製作所)を使用して、3気圧の純酸素循環の下で上記と同様に、頭部に1回照射をおこなった。(図2) チャンバー内の加減圧に要した時間については、3気圧までの加圧、平衡、減圧をそれぞれ5分ずつとした。

照射後上顎切歯歯胚摘出までの時間は、各々照射後3, 6, 12, 24時間とし、摘出した歯胚の主として内エナメル上皮細胞に接する前象牙細胞層の照射による影響を観察した。

なお、無処置群および3気圧純酸素循環のみで照射をおこなわなかった群を対照群として扱った。

光顕用材料は、歯胚採取後直ちに10%中性ホルマリン固定をおこない、モース液を用いて脱灰し、パラフィン包埋後、通法にしたが

い薄切標本を作製して、ヘマトキシリン－エオジン重染色を施し検鏡、観察した。

電顕用材料は、採取した歯胚の先端から約3mmまでの部分を切り取り、速やかに2.5％グルタールアルデヒド溶液中（4°C）に浸漬し、2－5時間の前固定をおこなった後、燐酸緩衝液（4°C, p.H. 7.4）で洗浄し、さらに1％オスミウム酸溶液（4°C）によって後固定（2－3時間）をおこなった。次いで通法により脱水し、Propylen oxide に浸透させた後、Luft 法にしたがって Epoxy 樹脂に包埋、重合した。薄切切片は飽和酢酸ウラニル溶液とクエン酸鉛溶液の重染色を施した後、日立HU－12A型電子顕微鏡を用い観察した。

観察結果

1. 対照群について

無処置群を対照群Iとしたが、その歯胚光顕像は図3に示す通りで、内エナメル上皮細胞にそって前象牙芽細胞が規則正しく配列している。この前象牙芽細胞層をA).上皮鞘遊離端部付近の幼若細胞層、B).中間部の未分化前象牙芽細胞層、C).分化の進んだ前象牙芽細胞層の3つに区画し観察した。

A).では中胚葉系の幼若な細胞が並び、核も不同の形をしているが、B).では中胚葉系細胞の分化が進み、細胞質の占める部分が増え、細胞内小器官が未熟ながらも明らかである。さらにC).では中胚葉系細胞が前象牙芽細胞に分化し、背が高くなり細胞内小器官も発達し、核は歯髄側に移行し、極性を示す様になる。(図4 a,b,c)はそれぞれA).B).C).における電顕像を示したものである。

一方、高圧酸素下非照射群(対照群II)として、チャンバー内にラットを入れ、照射時と全く同様の手順で3気圧純酸素負荷のみを与え、照射をおこなわなかった群について、

処置後 3，6，12，24 時間に摘出した歯胚を観察した。　対照群II における処置後 3，6，12，24 時間の細胞は、それぞれ対照群 I とほとんど同様の組織像を示し、3 気圧純酸素負荷のみによる影響はほとんど認められなかった。　しかし、図 5 のように核膜腔の異常な拡大がみられた例があり、このような変化は無処置群（対照群 I）には認められなかったものであるが、これらが 3 気圧純酸素負荷による特異的な影響であるかどうかは今回の実験では明らかでなかった。

2.　照射による歯胚細胞の一般的変化について

Co-60 γ線照射による歯胚細胞の細胞内小器官への影響は、核内のクロマチン顆粒の凝集、ラインゾームの出現が特異的であった。

A. 核内のクロマチン顆粒の凝集

図6のように種々のパターンのクロマチン顆粒の凝集がみられたが、これらは大別すると次の3つのパターンに分類することができた（図7）。すなわちa.は核の周囲から凝集する型で、凝集して円形を形づくるものと共に、半月や三日月を形づくる所見も認められた。b.は核の中心から凝集する型であり、c.は核全体に~~で~~び漫性に凝集する型である。

B. ラインゾームの出現

対照群にみられるラインゾームは、一次ラインゾームと考えられ、一層の限界膜に囲まれ~~濃~~薄い電子密度をもつ球状小体で、直径は約400mμ程度である（図8）。

放射線照射によってみられるラインゾームは、その大多数が二次ラインゾームと考えら

れ、その出現様相の諸型を図9のように大きく3つに分類した。図10はそれらを示す電顕所見であるが、a.は照射による影響が軽度な場合のラインゾームであり、細胞内小器官や細胞外異物などをわずかにとりこみ食作用を示している。b.は照射による影響が中等度な場合のラインゾームであり、細胞内小器官や細胞外異物などを中等度にとりこみ食作用を示したものであり、辺縁のミエリン化などもこの群で生じる。c.は照射による影響が著明な場合のラインゾームであり、細胞内小器官や細胞外異物などを著明にとりこみ食作用を示したものであり、aやbの型が融合したものも含まれる。

c. その他の細胞内小器官の変化

ミトコンドリアに関しては、限界膜の断裂、クリスタの変性、消失などの変化が認めら

れたが、それらの変化が照射による影響であるか、照射以外の要素による影響であるか、あるいは両者によるものかなどについては、さらに検討が必要と思われる。

小脳体やゴルジ装置などについては、照射によると考えられる大きな変化は認められなかった。

3. 線量と照射効果について

25 rad (0.25 Gy) 照射群

照射の影響はほとんど認められないが、内エナメル上皮細胞に接する前象牙芽細胞層のうち、やや細胞が密となりはじめた未分化前象牙芽細胞層にわずかに核のクロマチン凝集、ラインゾームの出現が認められた（図 11）。

50 rad (0.5 Gy) 照射群

照射の影響がわずかに認められた。すなわち内エナメル上皮細胞に接する前象牙芽細胞層のうち、上皮鞘遊離端部の幼若細胞層や、未分化前象牙芽細胞層にわずかに核のクロマチン顆粒の凝集、ライソゾームの出現が認められた(図12)。

100 rad (1 Gy) 照射群

照射の影響が軽度に認められた。すなわち内エナメル上皮細胞に接する前象牙芽細胞層のうち、上皮鞘遊離端部の幼若細胞層や未分化前象牙芽細胞層に軽度なライソゾームの出現、及び核のクロマチン凝集が認められた(図13 a,b)。

コクヨ ケ-165 20×40

250 rad (2.5 Gy) 照射群

照射の影響が中等度に認められた（図14 a）。すなわち内エナメル上皮細胞に接する前象牙芽細胞層全体に、中等度のラインゾームの出現があり、軽度な核のクロマチン凝集も認められた。図 14 b は大気下照射 250 rad (2.5 Gy) 3時間後群の内エナメル上皮細胞に接する前象牙芽細胞層のうち、牛間部の未分化層の電顕像を示しているが、視野中央にラインゾーム、上方に核のクロマチン凝集が認められ、さらに一部に核膜腔の拡大も認められる。

500 rad (5 Gy) 照射群

照射の影響が著明に認められた。すなわち内エナメル上皮細胞に接する前象牙芽細胞層全体に著明なラインゾームの出現があり、

核のクロマチン凝集も認められた（図15 a）。

図15 b は大気下照射 500 rad（5 Gy）3時間後群の未分化前象牙芽細胞層を示す電顕像であるが、基底膜直下並びに歯髄側に電子密度の高いラインソームが散在し、空胞変性も認められる。

図16は以上の結果を模式的に示したものであるが、25 rad（0.25 Gy）照射群においてもわずかながら照射による影響が認められ、50, 100, 250, 500 rad（0.5, 1, 2.5, 5 Gy）と線量の増加にほぼ比例してラインソームの出現が著明となり、照射の影響が増強した。

4. 照射効果の時間的変化について

照射後3時間群

25 rad（0.25 Gy）照射群では効果発現は不明であった。 50, 100, 250 rad （図17）

（0.5，1，2.5 Gy）照射群では軽度なラインゾームの出現が認められたが、全般的に照射の影響は軽度であった。500 rad（5 Gy）照射群では著明なラインゾームの出現があり、照射後3時間においてすでに明らかな照射効果が認められた。

照射後6時間群

25 rad（0.25 Gy）照射群では効果発現は微弱であったが、50，100，250（図18），500 rad（0.5，1，2.5，5 Gy）照射群では顕著なラインゾームの出現があり、照射の影響が著明であった。

照射後12時間群

25 rad（0.25 Gy）照射群では、照射の影響は微弱であったが、50，100，250（図19），500 rad（

0.5, 1, 2.5, 5 Gy) 照射群では顕著なラインゾームの出現があり、照射の影響が著明であった。なお、照射後 6 時間群との比較では、この群の方がやや照射効果が著明であったが、500 rad (5 Gy) 照射群では、照射後 6 時間群の方がやや照射効果が著明であった。

照射後24 時間群

全般的に照射による影響はやや減少の傾向が認められた。すなわち 25 rad (0.25 Gy) 照射群では照射効果は不明であったが、50, 100, 250 (図20), 500 rad (0.5, 1, 2.5, 5 Gy) 照射群ではいずれもラインゾームの出現は減少の傾向を示した。~~照射の影響が修復されつつあるものと推察された~~。

以上のようにラインゾームの出現は照射後 3 時間ですでに認められ、その出現は 6, 12 時間後で顕著となるが、24 時間後では減少傾

向にあった。　しかし、この様な時間的変化は 25 rad (0.25 Gy) 照射群では明確ではなく、500 rad (5 Gy) 照射群では照射後 3 時間において　すでにその影響が著明に出現していた（図21）。

5. 細胞の成熟過程と放射線感受性の推移について

ラインゾームの出現様相よりみて照射の影響は、内エナメル上皮細胞に接する前象牙芽細胞層のうち、上皮靭遊離端部の ~~未分化~~ 幼若細胞層や分化の進んだ前象牙芽細胞層ではそれほど著明ではなく、中間部の未分化前象牙芽細胞層に著明であった（図22）。

この様な傾向は 25 rad (0.25 Gy) 照射群では明確ではなかったが、50, 100, 250, 500 rad (0.5, 1, 2.5, 5 Gy) 照射群ではすべて同様の傾向を示していた。

6. 高圧酸素の影響について

高圧酸素下 250 rad (2.5 Gy) および 500 rad (5 Gy) 照射群においては、大気下照射群に比べてライソゾームの出現がやや著明に認められ、特に 500 rad (5 Gy) 照射群については照射効果の増強が明らかであった。しかし、25, 50, 100 rad (0.25, 0.5, 1 Gy) 照射群では、大気下、高圧酸素下両群の間に明確な差は認められなかった（図 23, 24）。

考　　察

齧歯類であるマウス、ラットの切歯は生涯を通じ常に根尖部から歯冠側へ分裂移動する歯胚細胞を有する。歯胚細胞は活発に細胞増殖をおこなって分化成熟するにしたがい、

1日約300μ位ずつ歯冠側に移動し、歯の硬組織を形成するようになる。[12] 増殖した細胞数に相当した分は切端において摩耗し、歯は常に一定の長さを保っている。ラット切歯歯胚細胞の唇側では、歯胚は2つの発生学的起源の異なった細胞集団、すなわち外胚葉系に由来する内エナメル上皮細胞と中胚葉系に由来する前象牙芽細胞が相接して、整然と並んでいる。このようにラット切歯歯胚は、異なった発生起源、ならびに異なった分化、成熟段階にある細胞集団を同時に照射し、その照射効果を容易に比較検討できることから、従来より恰好の実験材料として用いられてきた。[13] 本研究においても、中等度の大きさを有し、操作が割合容易である、100g程度のwistar系ラットを用い、その前象牙芽細胞層の照射の影響について検討をおこなった。内エナメル上皮細胞についても同様に観察することができたが、本研究に用いた線量の範囲内では照射効果がほとんど認められず、今

回は対象としなかった。

従来より、歯胚に対する放射線の影響に関する研究は、頭部全体を照射したラットの切歯に現われた障害を組織学的に検討したものが多い。このように頭部全体を照射野に含めた際には、放射線の一次的効果だけでなく、脳下垂体や甲状腺などの内分泌系組織が照射をうけた二次的効果をも考慮に入れなければならないといわれている。ちなみに Mateyko & Edelmann (1954)[14] は 2 MeV, Van de Graaff 装置からの電子線で脳下垂体の局所照射をおこない、照射後の動物の前葉中の刺激ホルモン量の変化を定量し、対照群に比較して生殖腺刺激ホルモン、T.S.H. A.C.T.H. のいずれも大きな変動のあったことを報告している。しかし、一方 English (1956)[15] は、ラットの脳下垂体を避けて dental area のみを限局照射した群と、脳下垂体を含めて照射した群とについて、それぞれの切歯に現われた障害を組織学的に比較検討し、"歯胚に対する放射線の効果は

一次的なものであり、内分泌系の失調、あるいは全身的な毒物産生による二次的影響ではないと述べている。

さらに猪俣(1971[16])は、wistar系ラットの脳下垂体を避け、上顎切歯根尖部に1200Rのx線照射をおこなったが、頭部全体照射による所見と組織学的に差がなく、脳下垂体への照射の影響は全く無視できると報告している。

また同時に1200R照射時には、脳下垂体は12R程度(1%)の散乱線をうけるが、この程度の散乱X線が脳下垂体の機能に変化をおよぼすという報告はないと述べている。本研究においては、頭部全体を照射野に含めてCo-60γ線の照射をおこなったが、比較的低線量の照射であったことや、Englishや猪俣らの報告を考慮して、内分泌系組織が照射をうけたことによる二次的効果についてはほとんどないものと考えた。

放射線照射による細胞の初期変化について

現在、細胞の中に存在する放射線感受性の高

い標的は細胞核であろうということは一般に認められているところである[17]。本研究においても、Co-60 γ線照射による変化として最初に認められる所見は、核のクロマチン顆粒の凝集であり、25 rad (0.25 Gy) 照射で若干みられた。

核内のクロマチン顆粒の凝集について、Trowell (1952)[18]はX線の全身照射をうけたラットのリンパ節を観察し、照射によってリンパ球の核は先ずクロマチン顆粒の凝集を生じ、ついで空胞形成、核濃縮、濃縮核の収縮、細片化、核崩壊と進むことを観察した。本研究においては、Trowell (1952) の空胞形成、核濃縮をもクロマチン顆粒の凝集のうちに含め、空胞形成を核の周囲から凝集する型 (a)、核濃縮を核の中心から凝集する型 (b) に相当すると考えた。残る (c) の核全体にびまん性に凝集する型が、いわゆるTrowellのクロマチン顆粒の凝集に相当するものと考えられる。

Trowellの述べたクロマチン顆粒の凝集が、

本研究での（C）の核全体に慢性に凝集する型のみをさしているかどうかは明らかではないが、Trowell も照射によってリンパ球の核は先ずクロマチン顆粒の凝集を示すといっており、本研究においても、照射によって核は先ずクロマチン顆粒が全体に慢性に凝集する所見が観察された。次いで、Trowell は空胞形成、核濃縮の順であると述べているが、本研究では、慢性に凝集したクロマチン顆粒がつづいて核中心に集まるか、周辺に集まるかの2つに分かれ、どちらが先に生じるかについては不明であったが、傾向として周辺に集まる型が多かった。すなわち慢性に凝集したクロマチン顆粒がつづいて周辺に集まるパターンが多かった。

今回の研究で放射線効果として著明に認められた変化の今ひとつは、ライソゾームの出現である。ライソゾームの概念は、De Duve[19]（1955）により導入された。すなわちそれは遠心分画において固有の密度を有し、形態

的には一層の膜に囲まれた顆粒状をなし、酸性領域に至適 p.H. を有する加水分解酵素群を含んだ直径約400 mμ程度の小体で、かなりの多様性のある形態をもつ。 マイクロボディとの区別は、電顕的に acid phosphatase 染色により、ライソゾームは陽性、マイクロボディは陰性であることより判別可能である。 ライソゾームは、その機能状態に応じて多様な形態をとり、いろいろの分類がなされているが、De ~~duve~~ Duve & Wattiaux (1966)[20] は、一次ライソゾーム (primary lysosome) と二次ライソゾーム (secondary lysosome) の2つに大きく分類している。 一次ライソゾームは消化機転と直接関係していない加水分解酵素を有している型のものであり、二次ライソゾームは heterophagy (異物貪食)、あるいは autophagy (自己貪食) の過程を経て、加水分解酵素による作用を受けている型のものである。 すなわち、食作用によって形成された phagosome (pre-lysosome) に一次ライソゾームが作用しているものが二次

ライソゾームである。そしてその結果、不活性化したものが residual bodies (post lysosome) である。

本研究の放射線照射によって出現したライソゾームは、その多くが二次ライソゾームと考えられるが、acid phosphatase などの加水分解酵素に関する染色をおこなっていないので、正確にはそれらが phagosome (pre- lysosome), secondary lysosome, inert residual bodies (post lysosome) のいずれであるか区別はできない。

電顕形態学的にライソゾームは cytosegresome, cytosome, multivesicular body の3つに分けられる[21]。Cytosegresome はまた cytolysome とか autophasic vacuole とも称されるが、一層あるいは二層の膜をもち、判別可能な小器官、たとえばミトコンドリア、マイクロボディ、小胞体などを含み、acid phosphatase 活性を示すが、示さないこともある。これは De ~~duve~~ Duve の述べた phagosome (pre-lysosome) とは正確には一致しない。

Cytosome は一層の限界膜をもつ胞体で、中に膜

様、細糸状、あるいは顆粒状のものを含んでいて、acid phosphatase 活性を示す場合が多い。これが De Duve の二次性ラインゾームに相当する。Multivesicular body は residual body に相当する。

ラインゾームの機能には次の5つが考えられている。すなわち 1) 外から侵入してきた物質の消化 (Heterophagy) 2) 自己細胞内物質の消化 (Autophagy) 3) 細胞間物質の消化 4) 細胞の自己融解 (Autolysis) 5) 死細胞、自分以外の細胞の分解である。[22] まず細胞外物質は細胞内にとりこまれ、phagosome を形成する。一方、lysosomal enzyme (acid hydratase) は rough E.R. 上で合成後 smooth E.R. に移行し、Golgi 体を通って primaly lysosome として出現する。この acid hydratase を貯えた primary lysosome は、細胞外物質をとりこんだ phagosome と融合し、secondary lysosome (phago-lysosome) を形成し、この中で細胞外物質の消化がおこなわれる。分解しつくして残った顆

粒（residual body）はほとんどの細胞では細胞外に分泌できず、細胞質内に蓄積される。ここに外的刺激が与えられるとresidual bodyやライソゾームにdegradationがおこり、これらの顆粒から出てきたenzymeの作用で次から次へとdegradationがおこる。すなわち細胞の自己融解（autolysis）が起こる原因となる。一方、細胞内物質もphagosomeの中にとりこまれ（autophagosome）、ほとんど同じ過程をたどるものと思われる。

放射線照射によるライソゾームの変化について Rene（1971）[23] はSprague-Dawley系ラットに2K radの全身照射をおこなって liver lysosomeの生化学的及び形態学的変化を観察したが、X線照射による最も明白な変化は、1）multivesicular bodiesの出現 2）myelin-like figuresの形成（グリコーゲン野） 3）electron dense areaの減少あるいは欠如であると述べている。本研究においては500 rad（5 Gy）以下の低線量の頭部限局照射であったが、1），2）につい

ては同様の結果であった。すなわち線量の増加と共に multivesicular body の出現が著明となり、またグリコーゲン野ではなかったが、myelin-like figure の形成も認められた。3)については、本研究の結果に相当するものが明らかではなかった。

これらの形態学的変化にもとずいて本研究では、照射の影響の程度によるライソゾームの諸型を3つに分類した。すなわちそれらは、a) 照射の影響が軽度な場合のライソゾーム、b) 照射の影響が中等度な場合のライソゾーム、c) 照射の影響が著明な場合のライソゾームであり、a) では、細胞内小器官の autophagy がわずかに認められ、電子密度の異なった細条状あるいは顆粒状物を含んだ小体として出現する。b) では、細胞内小器官の autophagy と共に異物などの heterophagy と融合したと考えられる phagolysosome が中等度に出現し、multivuscular body の形成が認められる。c) では a) b) の融合形と共に、細胞

内小器官のautophagyと異物などのheterophagyとの融合も著明であり、巨大なphagolysosomeを形成し、autolysisも生じていると考えられる。

線量と照射効果に関してFrank & Pliess (1961)[24]は25 R - 3000 Rのx線をラット下顎切歯に照射し、細胞学的変化について報告したが、25 Rという少線量でも6時間後に歯胚部の歯髄に核崩壊が認められると述べている。本研究においても25 rad (0.25 Gy) 照射後3時間において歯胚部前象牙芽細胞層に核内のクロマチン顆粒の凝集が認められたが、25 rad (0.25 Gy) 以下の照射でも変化の生じる可能性もあり、さらに低線量や照射後短時間における観察が必要である。

線量の増加と共にライソゾームの出現が著明となり、照射による影響が著明となってきたことは、予想される通りの結果であった。

本研究においては500 rad (5 Gy) を最大線量としたが、内エナメル上皮細胞の変化はほとんどみられず、内エナメル上皮細胞への照射

効果を観察するとともに、細胞変化について比較対照をおこなうには、さらに大線量の照射が必要であり、また違った観点から、それらの研究は興味深いものであると思われる。

照射効果の時間的変化を観察するため、本研究においては照射後3時間からを対象としたが、照射後3時間ではすでに照射による影響が出現している場合が多く、効果発現は照射後さらに短時間でおこっていることが推察された。 250 rad (2.5 Gy) 以下の照射群、すなわち50, 100, 250 rad (0.5, 1, 2.5, 2.5 Gy)照射群では、照射後3時間よりも6時間さらに12時間と経時的に照射による影響が著明となって行き、照射後24時間では照射効果の減少が認められ、修復の徴候と考えられた。 500 rad (5 Gy)照射群では照射後3時間から照射による影響が著明であり、6時間でその影響が最も著明となり、12時間ではやや減少し、24時間後ではさらに減少した。 25 rad (0.25 Gy) 照射群については、経時的に照射効果の差を

認識するに足る変化が認められなかったので、ここでは論じないことにした。

ここで回復あるいは修復について少し言及してみたいと思う。切歯の再生に関して、大竹(1958)[25]は上皮鞘先端部の恢復性が大であると述べている。大竹(1958)の上皮鞘先端部が本研究での上皮鞘遊離端部に相当するものであるかどうかは疑問であるが、本研究においては、上皮鞘遊離端部の幼若細胞層が、中間部の未分化前象牙芽細胞層や分化の進んだ前象牙芽細胞層よりも、特別に照射後24時間での修復性が大であるとは結論できなかった。

細胞傷害の回復に関しては[26]、傷害が細胞の遺伝物質におこると考えるならば、生残細胞は遺伝物質のなかの大部分がすでに傷害をうけ、あと残る1コが傷害をうけると細胞が死滅する、すなわち亜致死傷害をうけたものを含んでいる。Elkind らはチャイニーズ・ハムスター細胞を用い、分割照射法によって亜

致死傷害をうけても回復できることを証明した。

低線量域では致死効果が現われにくく、いわゆる亜致死損傷からの回復が示唆[26]され、回復の型のうちには、D.N.A.の修復との関係が密接であると考えられる。

生物が照射をうけた場合、あまりに大線量でないなら、はじめに損傷を蒙った多くの過程は回復される。D.N.A.の合成は照射後に低下するが一時的である。他の生化学的効果も同様に一時的で、回復を示すように思われる。照射から生物学的な損傷が現われるまでには一定の時間が必要であるから、損傷が現われるのを妨げたり、自然な回復過程を高める機会がありうると考えられる。回復の方法は、損傷の除去と損傷された分子または細胞の修復の二つの群[27]に分けることができる。本研究での修復と思われる現象は後者に属するものと考えられた。

一般的に放射線の影響は細胞の分化の程度

によって異なるものとされている。 足立、村井ら（1957[28]）は、象牙芽細胞はそれが歯胚に属している時、最も放射線感受性が高く、歯胚前期の結合組織細胞の時期のものは感受性が時に高く、時に低く、象牙質形成を営んでいる細胞は著しく感受性が低いと述べている。 これに対し、Medak（1952[7]）は十分分化した象牙芽細胞がより感受性が高いと述べているが、この象牙芽細胞が象牙質の形成をはじめているかいないかは明らかでない。

Collett & Thonad（1965[29]）は、幼若で分化しているがまだ象牙質の形成をおこなっていない象牙芽細胞が、最も感受性が高いと述べている。

Koppang（1973[30]）はラットの切歯象牙芽細胞を6 zone に区画した。 すなわち 1. young preodontoblasts 2. late preodontoblasts 3. young mantle dentin producing odontoblasts 4. late mantle dentin producing odontoblasts 5. mantle dentin producing odontoblasts in process of mineralization 6. circumpulpal

dentin producing odontoblasts ~~odontoblasts~~ で、そのうち pre odontoblasts zone ~~(2)~~ が最も放射線感受性が高く、ついで mantle dentin producing odontoblasts ~~(3)~~ ~~次いで~~、precursors of odontoblasts ~~(1)~~ の順であると述べた。本研究において対象としに前象牙芽細胞層は、足立、村井ら(1957)[28]の歯胚に属している象牙芽細胞、Koppang (1973)[30]の young & late preodontoblasts の範囲に相当すると思われ、さらにこれを上皮鞘遊離端部の幼若細胞層、中間部の未分化前象牙芽細胞層、分化の進んだ前象牙芽細胞層の3層に区画し、中間部の未分化前象牙芽細胞層の感受性が強いことを見い出した。「~~本研究の中間部の未分化前象牙芽細胞層が Collett & Thonard (1965)[29]の述べた象牙芽細胞と一致するかどうかは明らかでないが、表現としては彼らの結果と一致したものと考える。~~」

細胞分裂像に関しては、本研究においても数多く観察されたが、それらの出現頻度について、分化の進んだ前象牙芽細胞層では明ら

かでなかったが、中間部の未分化前象牙芽細胞層で分裂像が著明に出現し、上皮鞘遊離端部の幼若細胞層ではほとんど観察できなかった。

ここで「細胞の放射線感受性はその分裂活性に正比例し、組織の細胞の分化の度合に反比例する。」というベルゴニーとトリボンドーの法則をふり返ってみるに、今回対象とした前象牙芽細胞層は全般的に、硬組織を形成しつつある象牙芽細胞層より未分化であり、放射線高感受性であると考えられる。本研究では、この前象牙芽細胞層をさらに3つに区画したが、核が極性を示し、細胞内小器官も発達し、collagen fiber も完全な形態を有している。いわゆる分化の進んだ前象牙芽細胞層は、細胞内小器官が未熟であり、collagen fiber の形成が不完全あるいはみられない、いわゆる未分化な前象牙芽細胞層に比して、放射線低感受性であると考えられる。しかし、上皮鞘遊離端部のより幼若~~で未分化~~な前象牙芽

細胞層がそれ程高感受性を示さなかったのは、あるいは幼若細胞層では分裂活性が強くそれほど認められなかったという事と関係があるのかも知れない。

一方、放射線感受性を左右する因子を大別すると、細胞の環境に由来するものと細胞自体に由来するものに分けられ、[31] 後者についてはこれまで述べてきたが、前者の一つとして知られているのは、細胞内、あるいは周辺における酸素分圧の関係であり、Gray (1957)[32] に始まった研究が、Churchill - Davidson (1957)[33] の臨床応用へと橋渡しされ、一時は多くの施設で高圧酸素下放射線治療がおこなわれるようになった。同時に基礎的研究も進められ、free radical 説に基ずいた酸素存在下における放射線効果の増強の理解のみでなく、高圧酸素そのものが細胞に対してどのような働きをもっているのかという点への検討も進められている。

照射時の酸素分圧が、最終の生物学的効果に影響をおよぼした時に酸素効果がみられた

という。 Schwarz (1909) は放射線治療の際に人の皮膚を圧迫照射して血行をさまたげると皮膚障害が軽減することを見いだした。以来、現在にいたるまで酸素効果に関する多数の報告があり、ほとんどの場合感受性を高めるように働き、しかもその酸素増感率 (Oxygen Enhancement Ratio, O.E.R.) は、下等生物細胞より高等動物にいたるまで大多数において2-3の間にあると言われている。

Trowell (1952, 1953)[18)-34)] は、酸素効果のもっとも大きいものは組織培養したラットのリンパ節のリンパ球であると述べている。

本研究においては低線量域における照射の影響をみたため、酸素効果によって照射の影響が増大することが期待されたが、今回の実験に関する限り、それ程著明な差は認められなかった。しかし、250, 500 rad (2.5, 5 Gy) 照射群においては大気下照射群に比し、明らかに放射線効果の増強が認められた。

高圧酸素下照射のための加圧は、麻酔を必

要とせず、また副作用もほとんどなく、しかも十分な効果を期待し得る点で、3気圧までの加圧が一般におこなわれている。本実験においても3気圧下で照射をおこなったが、この条件下では、ラットに副作用と考えられる症状は何ら認められなかった。

また各種薬剤の細胞に及ぼす影響について Gahan (1965)[35] はエーテル麻酔がライソゾーム膜の透過性を増すように作用すると述べているが、本研究ではこのような因子をできるだけ避ける意味もあって、すべて無麻酔下で実験をすすめた。

Koppang (1973, 1976)[36][37] は抗腫瘍剤であるvinclistine (V.C.R.), vinblastine (V.B.L.) cyclophosphamide などの投与による影響を放射線の照射による影響と比較し、及び smaller dose では osteodentin の形成、higher dose では dentin niche の形成があり放射線照射による影響とほとんど同様の所見であることを報告した。すなわち osteodentin や dentin niche の形成は 200 R - 2000 R の X 線照射

により生じ（Collett 1965[29], Adkin 1967[38], Koppang 1967[39], 1969[40]）これらの抗腫瘍剤では、例えば0.5 mg/Kg V.C.R.投与後2週間でosteodentinの形成、25-100 mg/Kg cyclophosphamide投与後2週間でdentin nicheの形成があると述べている。

渡（1979[41]）は各種実験条件下における細胞の変化について超微形態学的研究をおこなったが、ピロカルピンなどの投与によって、核の機能が低下すると、クロマチン顆粒は核周辺に強く凝集し、核の輪郭は不整型となり、縮小し、いわゆるkaryo-pyknosisからkaryolysisの過程を経て崩壊し、細胞は死滅すると述べており、これらは、放射線の照射が核におよぼす影響と同様の現象であると考えられる。

以上、本研究において500 rad（5 Gy）以下の比較的低線量照射においても歯胚細胞、特に内エナメル上皮細胞に接する前象牙芽細胞層にライソゾームの出現、核のクロマチン凝集などの変化が観察され、25 rad（0.25 Gy）とごく低線量の場合にもわずかながら、照射の影

響と考えられる変化を認めることができた。

この様な電子顕微鏡レベルでの微細な変化が将来歯の硬組織形成から完成への過程で、完全に修復されてしまうか、あるいはまたいかなる変化として表現されてくるかは、今後の課題として非常に興味ある問題であるといえよう。

結　　語

ラット歯胚細胞に対して比較的低線量のCo-60γ線照射をおこない、その光顕及び電顕所見から、歯胚細胞の主として前駆細胞層の細胞内小器官の変化、すなわち核内のクロマチン顆粒の凝集、ニッソーム出現などを指標として、照射による影響を検討し、以下のことが明らかとなった。

1. 線量と照射効果に関しては25 rad (0.25 Gy)

照射群においても、わずかながら照射によると考えられる変化が認められたほか、照射の影響は線量の増加にほぼ比例して著明となった。

2. 照射効果の時間的変化については、照射後3時間で、すでに照射の影響が認められ、照射後6時間から12時間でその影響が最も著明となり、24時間後では修復の傾向がうかがわれた。

3. 細胞の成熟過程、すなわち分化の程度による感受性の推移に関しては、内エナメル上皮細胞に接する歯髄細胞のうち、上皮鞘遊離端部の幼若細胞層や、分化の進んだ前象牙芽細胞層では照射効果が著明ではなく、中間部の未分化前象牙芽細胞層において最も著明に照射効果が認められた。

4. 高圧酸素下での照射効果の増強の有無に

ついては、大気下照射群に比べ、高圧酸素下照射群、特に 250, 500 rad (2.5, 5 Gy) 照射群において放射線効果の増強が認められた。

稿を終えるにあたり、終始御懇切な御指導、御校閲をたまわった渕端孟教授に衷心より謝意を表します。また常に適切な御教示、御助言をいただいた山田直之助教授、速水昭宗講師、本学歯学部附属病院検査部長谷川清助教授ならびに電顕に関して技術的御指導をいただいた石丸昌司技官、また実験に際し種々御援助、御協力をいただいた本学医学部附属病院中央放射線部技官諸氏、歯学部附属病院検査部技官諸氏ならびに当教室諸先生方に厚く御礼申し上げます。

本論文の要旨は第20回日本歯科放射線学会（新潟 1979）、第21回日本歯科放射線学会（大阪 1980）において発表した。

引用文献

1) Tribondeau,L.,and Recamier,D.: Altérations des Yeux et du Sequelette Facial d'Un Chat Nouveau-né par Roentgenisation, Compt. Rend. Soc. de biol. 58:1031,1905

2) Leist,M.: Über Röntgnschädigung der Zähne, Z.f.Stom. 797-801, 1925

3) 柳生嘉雄：レントゲン放射線ノ歯牙ニ及ボス影響ニ関スル実験的研究： 日歯口科誌 第23号 P.22 1927，第34号:39-42, 1928

4) 村井竹雄：直接及ビ間接硬「レントゲン」放射線ノ歯牙並ビニ歯牙周囲組織ニ及ボス影響ノ知見補遺（其ノ一） 口病会誌.10. 209-225, 1936

5) 井上政之，村井竹雄：レントゲン放射線の歯牙系に及ぼす影響（其の2） 口病会誌 17: 97-106, 1943

6) Burstone,M.S.: The effect of x-ray irradiation on the teeth and supporting structures of the mouse, J.D.Res. vol.29,No.2 :220-231, 1950

7) Medak,H.,Weinreb,M.,et al.: The effect of single doses of irradiation upon the tissues of the upper rat incisor, J.D.Res. vol.31,No.4:559-574, 1952

8) 寺坂卯吉： X線放射に依る「ラッテ」歯牙の組織学的変化 歯科学報 37: 250-261, 1933

9) Dale,P.P.: The effect of x-rays on the rat incisor, J.D.Res. vol.27,No.6:p.730,1948

10) Kimeldorf,D.J.,et al: Reviews of general subjects. The radiobiology of teeth, Rad.Res. 20: 518-540,1963

11) Sasaki T.: Cell cycle and effects of x-irradiation on germ cells of rat incisors (part 1), Bull.Tokyo Med.Dent.Univ. 12: 379-402, 1965

12) Hwang,W.S.S.,Tonna,E.A.: Autoradiographic analysis of labeling indices and migration rates of cellular component of mouse incisors using tritiated thymidine (H^3TDR), J.D.Res. vol.44,No.1: 42-53,1965

13) 野上健雄： マウス切歯に対する放射線の作用に関する細胞動態学的研究 (その1) 歯放 第15巻 1-12, 1975

14) Mateyko,G.M.,Edelmann,A.: The effects of localized cathode-ray particle irradiation of the hypophysis and whole-body x-irradiation on Gonadotrophin,Thyrotrophin,and Adrenocorticotrophin of the rat pituitary Rad.Res. 1 :470-486,1954

15) English,J.A.: Localization of radiation effects in rats' teeth, O.S.,O.M.,O.P. vol.9, No.10: 1132-1138 1956

16) 猪俣宏史: ラット切歯根尖部に対する放射線限局照射の影響 東北医誌 82: 331-355, 1971

17) 山口彦之: 放射線と生物 5. 細胞器官に対する作用: 72-93 7. 細胞に対する作用: 115-125, 1975 啓学出版 東京

18) Trowell,O.A.: The sensitivity of lymphocytes to ionising radiation, J.Path.Bact. 64: 687-704, 1952

19) De Duve,C. et al: Tissue fractionation studies 6. Intracellular distribution patterns of enzymes in rat liver tissue, Biochem.J. 60: 604-617, 1955

20) De Duve,C. & Wattiaux,R.: Functions of lysosome, Ann. Rev. Physiol. 28: 435-492, 1966

21) 横野靖也: リソゾーム II 総合臨床 vol.19,No.4: 793-800, 1970

22) 高野道或,水野伝一: Lysosome の機能と疾患 医学のあゆみ 第67巻 5号209-215, 1968

23) Rene,A.A. et al: Radiation-induced ultrastructural and biochemical changes in lysosomes, Lab.Inv. vol.25,

No.3: 230-239, 1971

24) Franke,H.,Pliess: Beitrag zur testung biologisch-morphologischer strahlenwirkungen, Strahlen Therapie 116: 85-96, 1961

25) 大竹正敏：X線照射が歯牙および口腔諸組織に及ぼす影響　日口科誌 7: 74-89, 1958

26) 江上信雄：放射線障害の回復　1970　朝倉書店　東京

27) 立入弘：放射線医学入門 501-519, 1971 南山堂 東京

28) Adachi T. et al: Effect of radiation on the hard tissues Part Effect of radiation on teeth, Bull.Tokyo Med.Dent.Univ. 4: 215-224, 1957

29) Collett,W.K.,Thonard,J.C.: The effect of fractional radiation on dentinogenesis in the rat, J.Dent.Res. vol.44, No.1: 84-90, 1965

30) Koppang,H.S.: The radiosensitive stages of the rat incisor odontoblast as demonstrated by autoradiography, Scand.J.Dent.Res. 81: 303-314, 1973

31) 柄川暖：高圧酸素，放射線増感剤の臨床応用　癌の臨床 第13巻 8号: 606-613, 1967

32) Gray,L.H.: Oxygenation in radiotherapy 1.Radiobiolo-

gical considerations, Brit.J.Radiol. 30: 403-406,1957

33) Churchill-Davidson et al: Oxygenation in radiotherapy 1.Radiobiological considerations, Brit.J.Radiol. 30: 403-406, 1957

34) Trowell,O.A.: The effect of environmental factors on the radiosensitivity of lymph nodes cultured in vitro Brit.J.Rad. 26: 302-309, 1953

35) Gahan,P.B.: Reversible activation of lysosomes in rat liver, J.Histochem.and Cytochem. vol.113, No.5: 334-338, 1965

36) Koppang,H.S.: Histomorphologic investigations on the effect of cyclophosphamide on dentinogenesis of the rat incisor, Scand.J.Dent.Res. 81: 383-396, 1973

37) Stene,T.,Koppang,H.S.: The effect of vincristine on dentinogenesis in the rat incisor, Scand.J.Dent.Res. 84: 342-344, 1976

38) Adkins,K.F.: The effect of 1200R of x-radiation on dentinogenesis in the mandibular teeth of rats, Archs oral Biol. vol.12, 1569-1576, 1967

39) Koppang,H.S.: Studies on the radiosensitivity of the

rat incisor, Odont.T. 75: 413-450, 1967

40) Koppang, H.S.,Stokke,T.: Further studies on the radio-sensitivity of the rat incisor, Odont.T. 77: 48-61, 1969

41) 渡仲三：各種実験条件下における細胞の変化の超微形態学的研究 J.Clin.Elect.Micro. 12: 229-248, 1979

附図説明

図1）　大気下照射法

図2）　高圧酸素下照射法

図3）　無処置群（X100）

図4a）　無処置群　上皮鞘遊離端部付近の幼若細胞層（X4000）

中胚葉系の幼若な細胞が並び、核も不同の形をしている

図4b）　無処置群　中間部の未分化前象牙芽細胞層（X4000）

中胚葉系細胞の分化が進み、細胞内小器官も明らかである

図4c）　無処置群　分化の進んだ前象牙芽細胞層（X4000）

前象牙芽細胞の背が高くなり、細胞内小器官も発達し、核は極性を示している。

図5）　高圧酸素下非照射群（~~X3000~~ X4000）

核膜腔の拡大が認められる

図6a）　大気下照射 500 rad（5Gy）3時間後群

（×4000）三日月状のクロマチン凝集が認められる。

図6b）大気下照射500 rad（5 Gy）24時間後群（×4000）慢性のクロマチン凝集が認められる。

図7）核内のクロマチン凝集の諸型

図8）大気下非照射群（×40000）正常ライソゾーム像

図9）ライソゾームの諸型

図10a）大気下照射250 rad（2.5 Gy）24時間後群（×24000）辺縁がミエリン化したライソゾーム

図10b）大気下照射500 rad（5 Gy）12時間後群（×4000）照射の影響を著明にうけたライソゾーム

図11a）大気下照射25 rad（0.25 Gy）3時間後群（×400）照射の影響はほとんど認められない。

図11b）同群電顕像（×4000）核のクロマチン凝集が認められる。

図12 a) 大気下照射 50 rad (0.5Gy) 3時間後群 (X 400) 照射の影響がわずかに認められる。

図12 b) 同群電顕像 (X 4000) ラインソームの出現及び空胞変性が認められる

図13 a) 大気下照射 100 rad (1 Gy) 3時間後群 (X 400) 照射の影響が軽度に認められる。

図13 b) 同群電顕像 (x 4000) 軽度なラインソームの出現が認められる。

図14 a) 大気下照射 250 rad (2.5 Gy) 3時間後群 (X 400) 内エナメル上皮細胞に沿って小斑点が散在している

図14 b) 同群電顕像 (X 4000) 照射の影響が中等度なラインソームの出現及び核のクロマチン凝集が認められる。

図15 a) 大気下照射 500 rad (5 Gy) 3時間後群 (X 400) 内エナメル上皮細胞に沿って著明な小斑点が認められる。

図15 b) 同群電顕像 (X 4000) 基底膜直下を

はじめとして電子密度の高いライソゾームが散在し、空胞変性も認められる。

図16）　線量の増加による照射の影響の変化

図17）　高圧酸素下照射250 rad（2.5 Gy）3時間後群（X 4000）　ライソゾームの出現が軽度に認められる

図18）　高圧酸素下照射250 rad（2.5 Gy）6時間後群（X 4000）　ライソゾームの出現が著明に認められる。

図19）　高圧酸素下照射250 rad（2.5 Gy）12時間後群（X 4000）　食作用を示したライソゾームが著明に認められる。

図20）　高圧酸素下照射250 rad（2.5 Gy）24時間後群（X 4000）　ライソゾームの出現は減少傾向にある。

図21）　照射効果の時間的変化

図22）　細胞の成熟過程と放射線感受性の推移

図 23）　大気下照射 500 rad（5 Gy）6 時間後群（X 4000）　未分化前象牙芽細胞の間にライソゾームが散在している。

図 24）　高圧酸素下照射 500 rad（5 Gy）6 時間後群（X 4000）未分化前象牙芽細胞の間にライソゾームが散在し，かつ照射の影響は大気下照射群よりも著明である。

図1

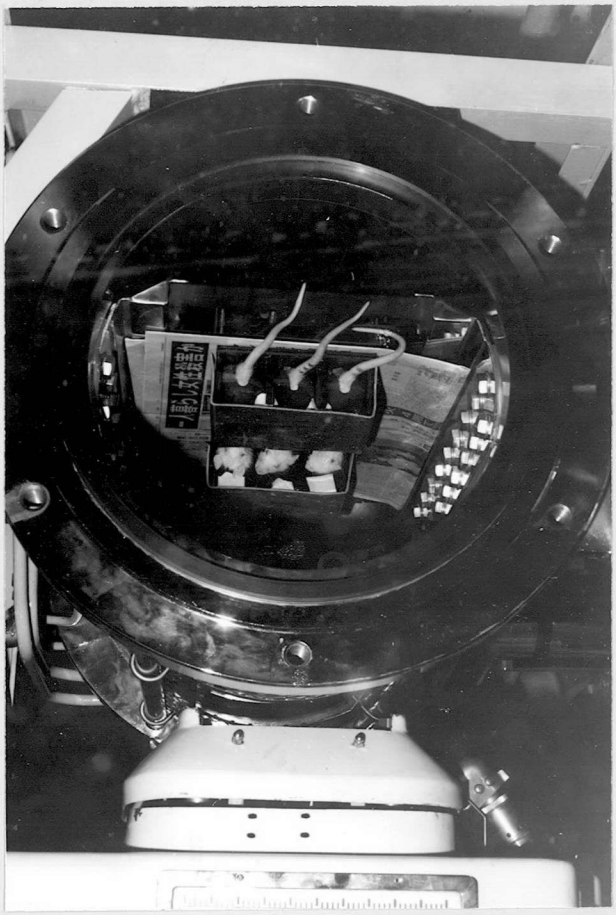


図2

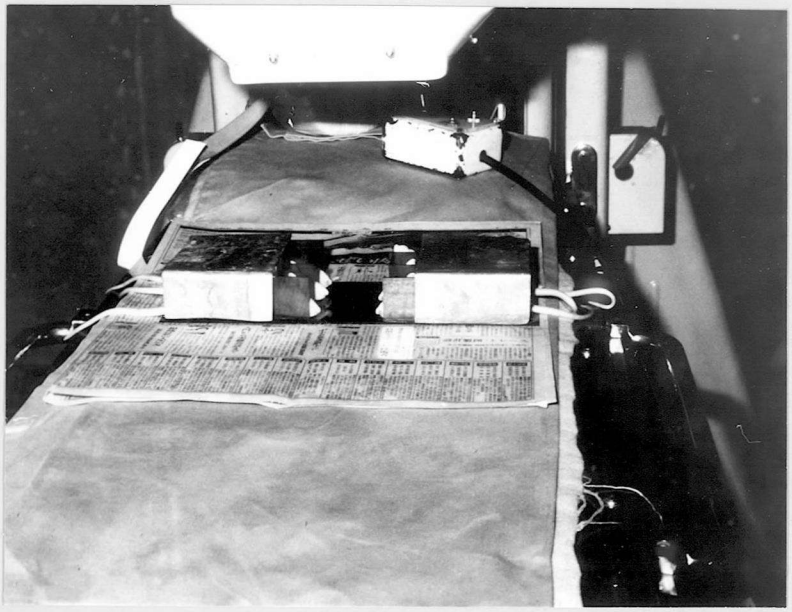


図3

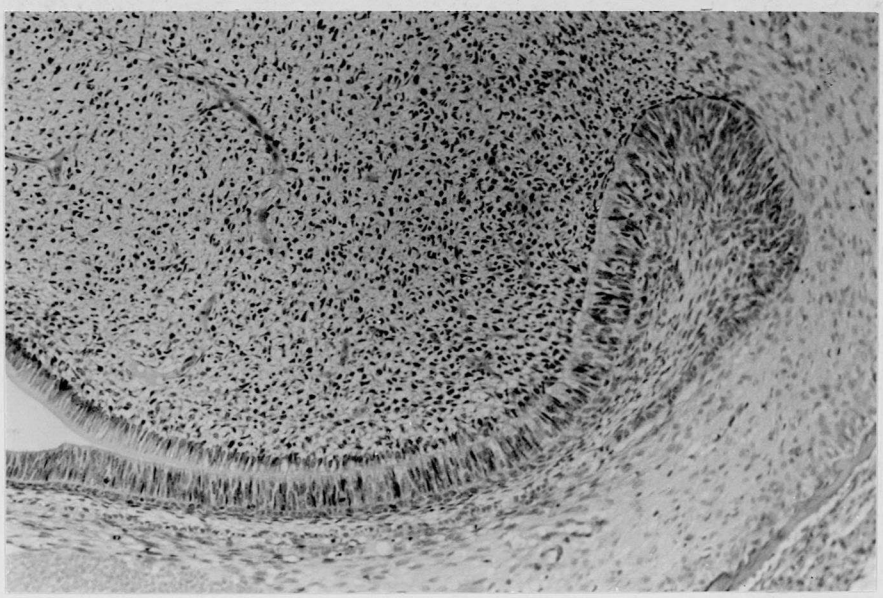


図4a

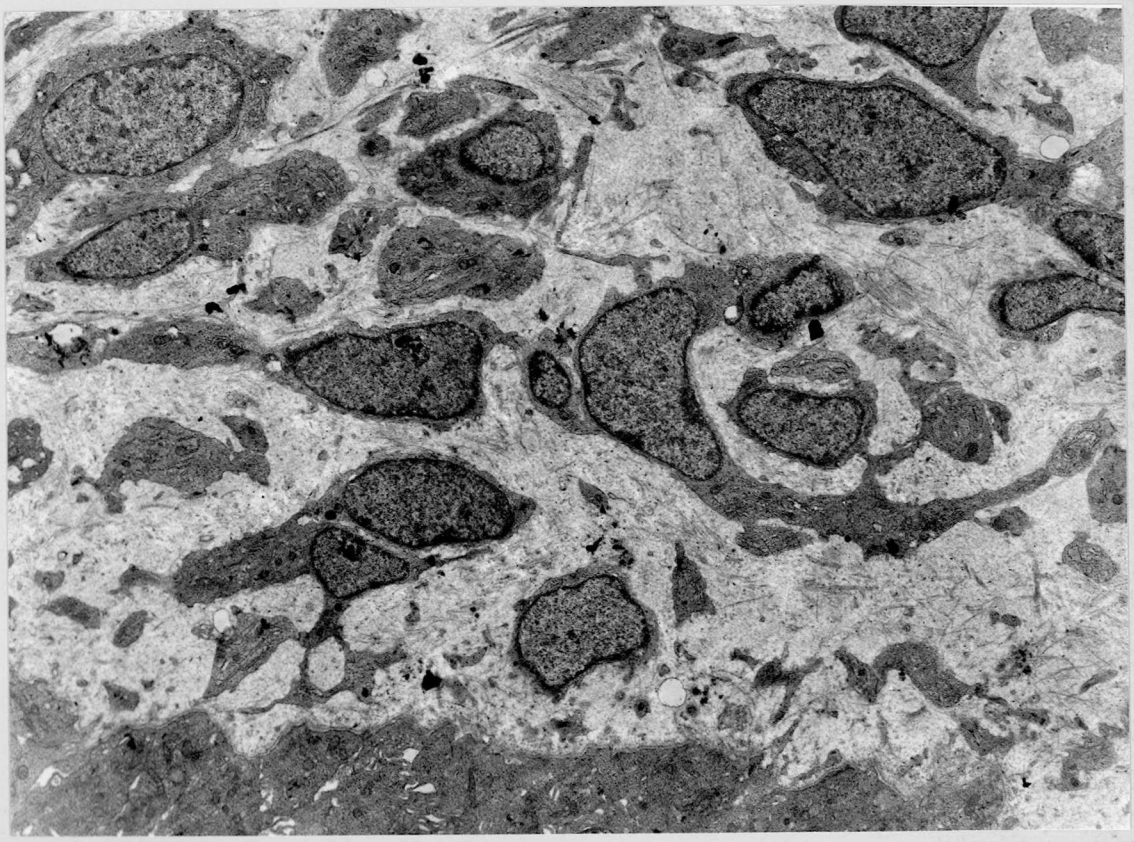


図 4b

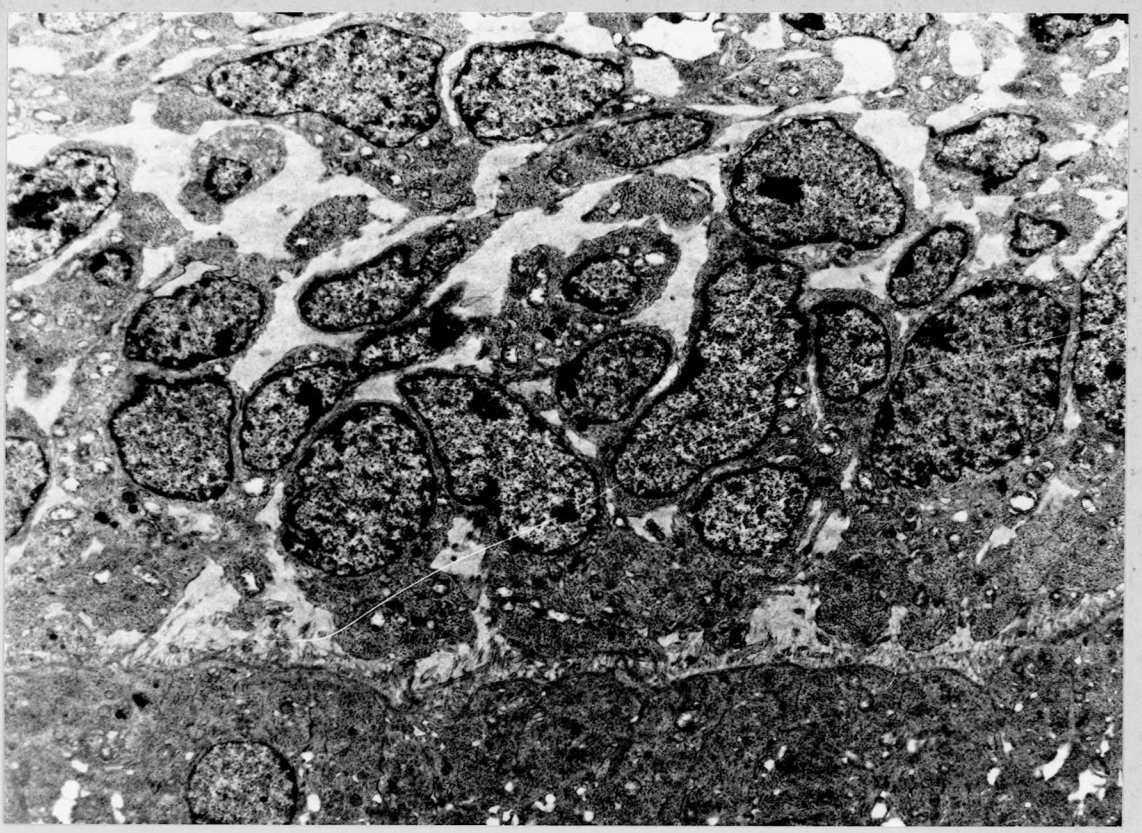


図 4c

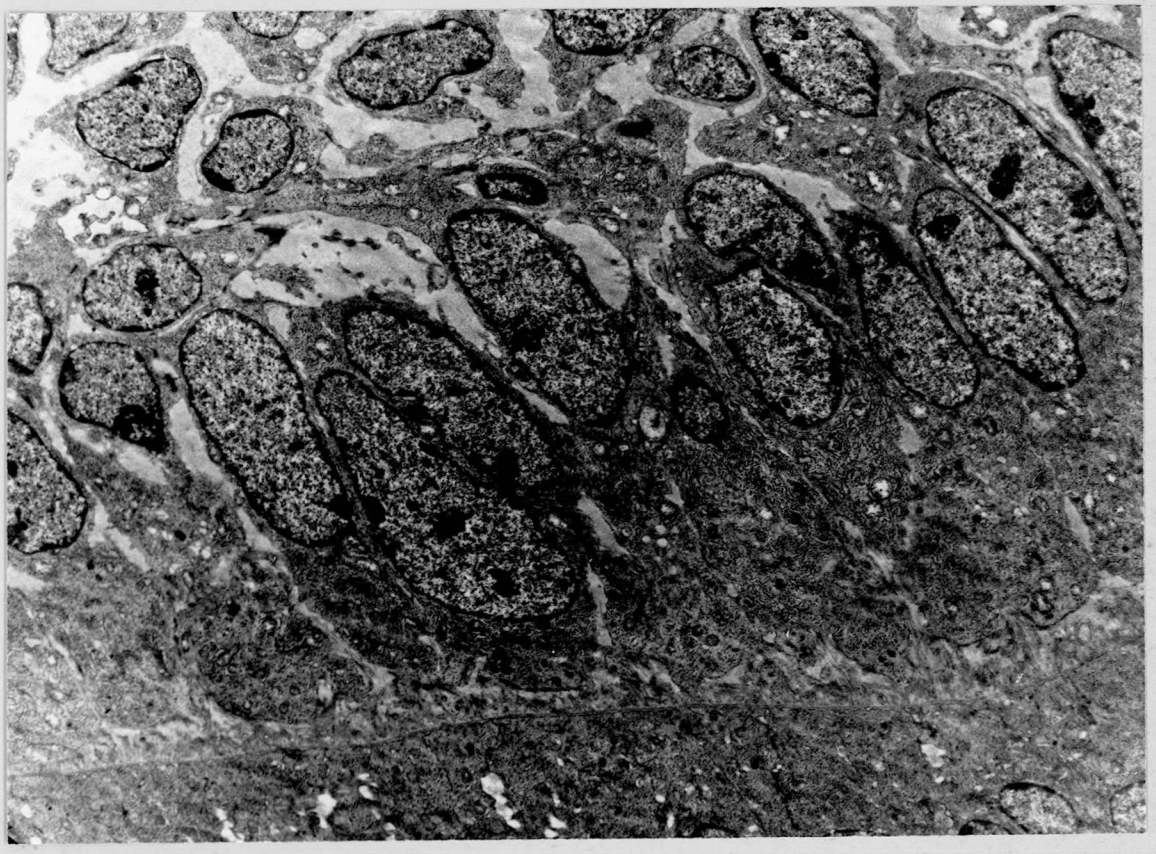


図 5

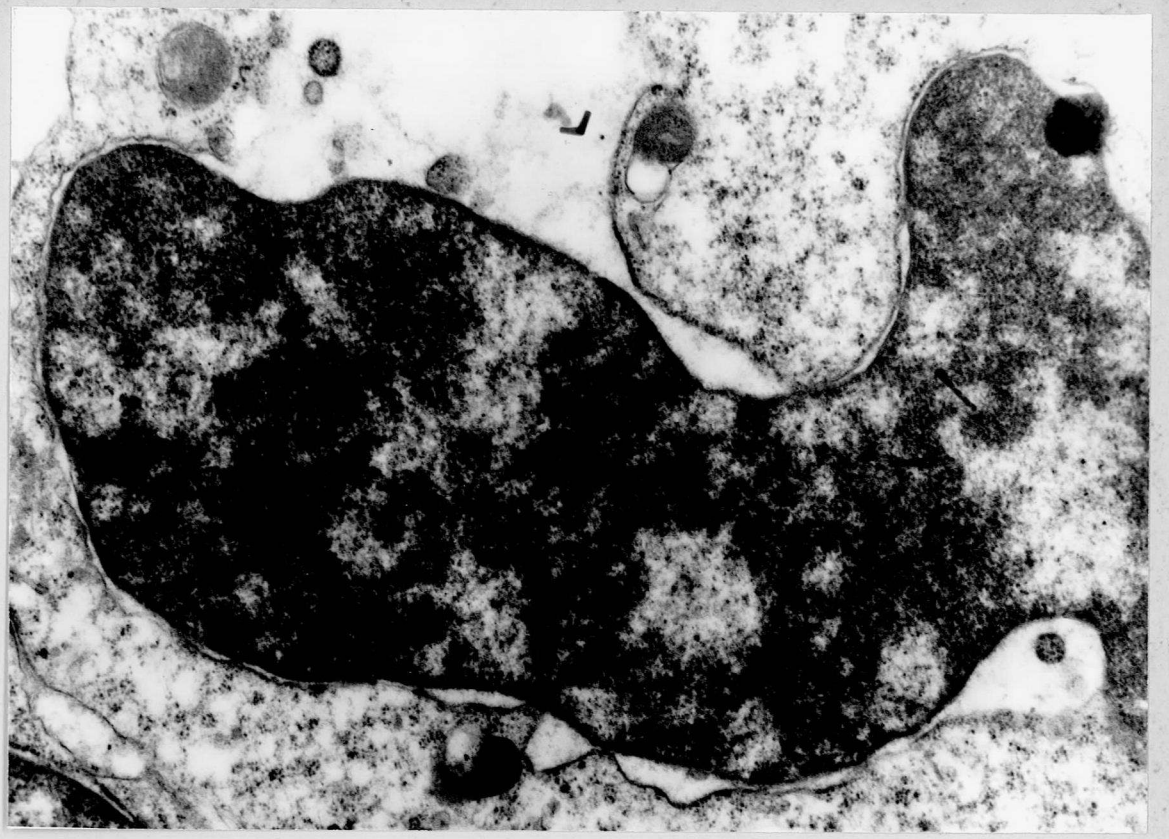


図 6 a

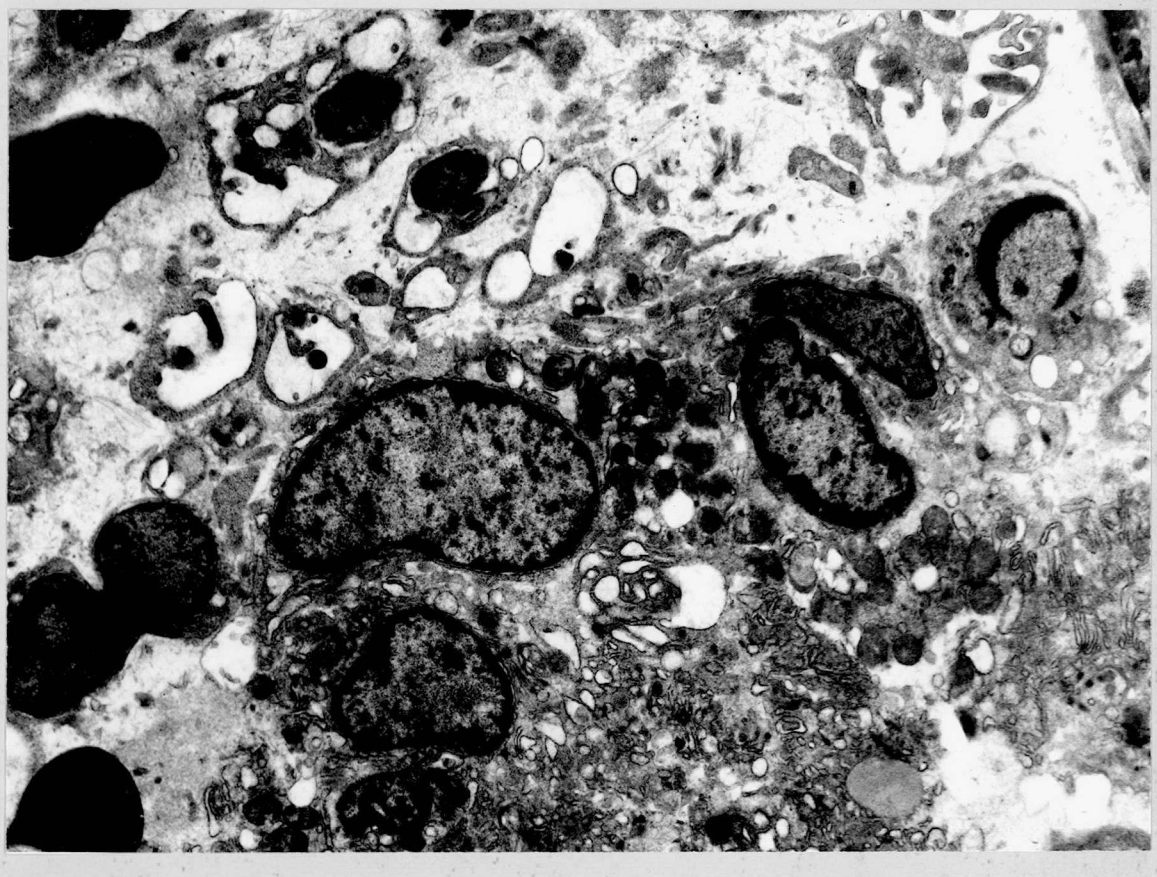


図 6b

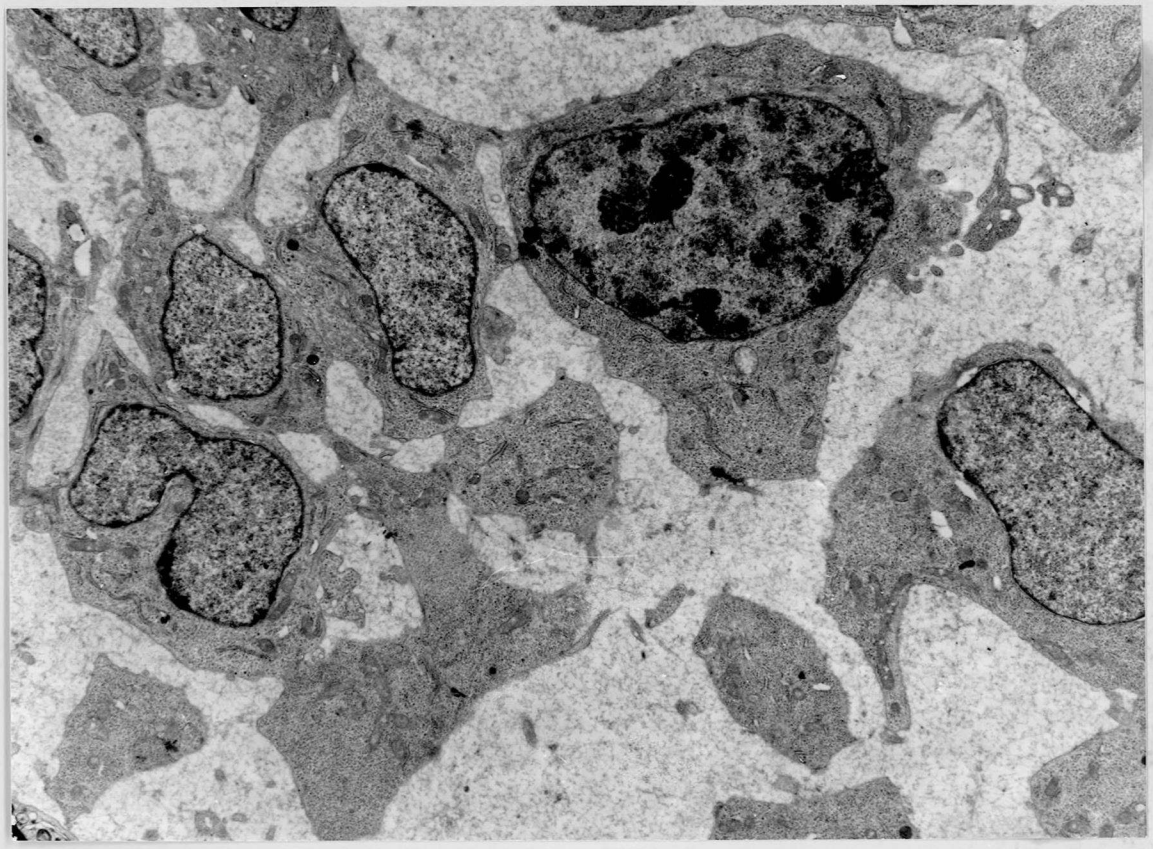


図 7

核内のクロマチン凝集

a　核の周囲から凝集

b　核の中心から凝集

c　核全体にビ慢性に凝集

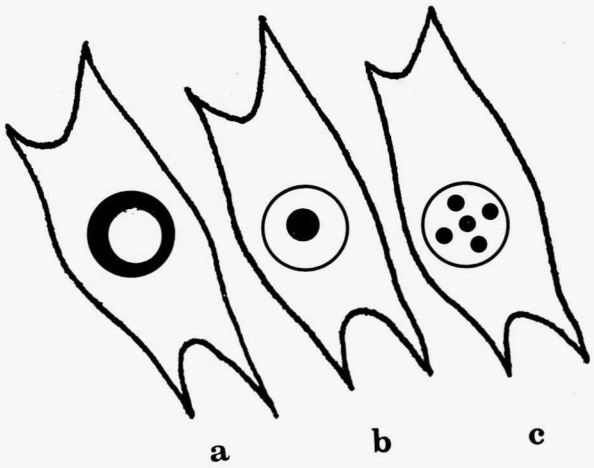
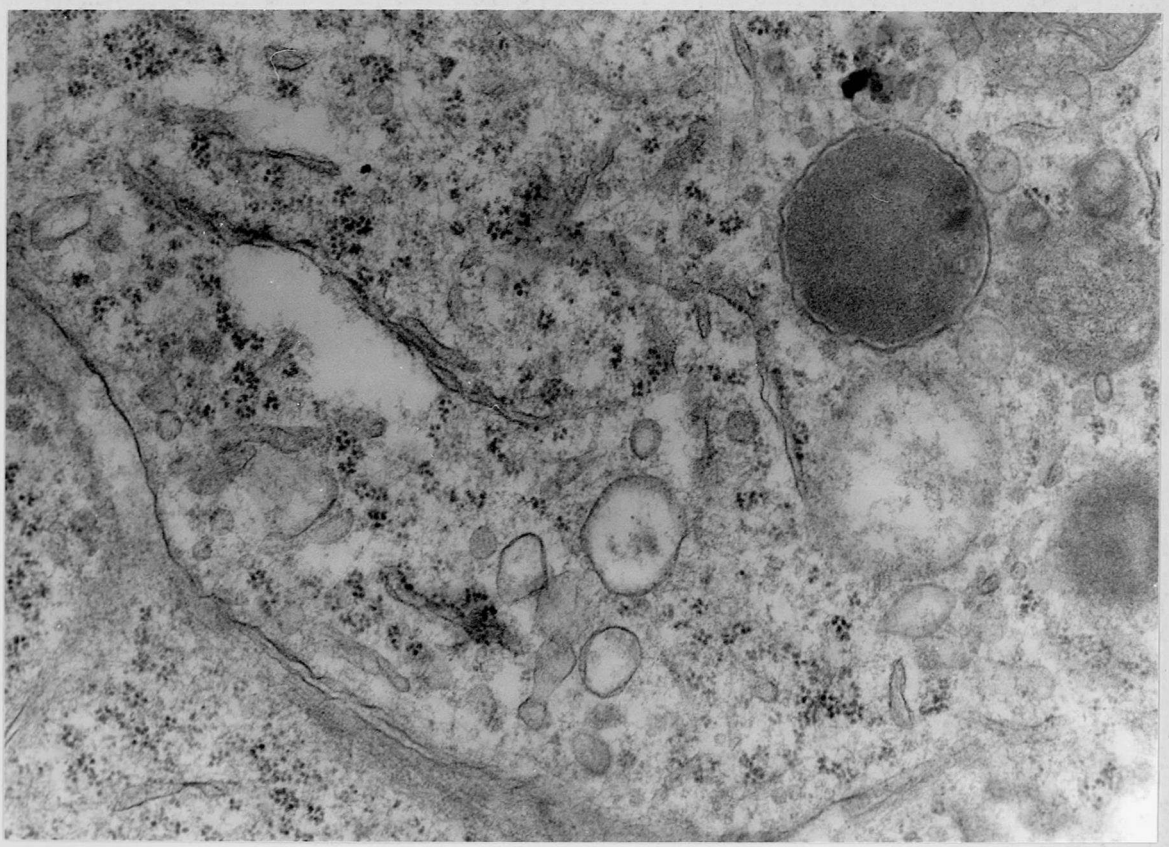


図8



Lysosome

a　放射線照射の影響 — slight

b　放射線照射の影響 — moderate

c　放射線照射の影響 — severe

図9

a　b　c

図 10

a

b

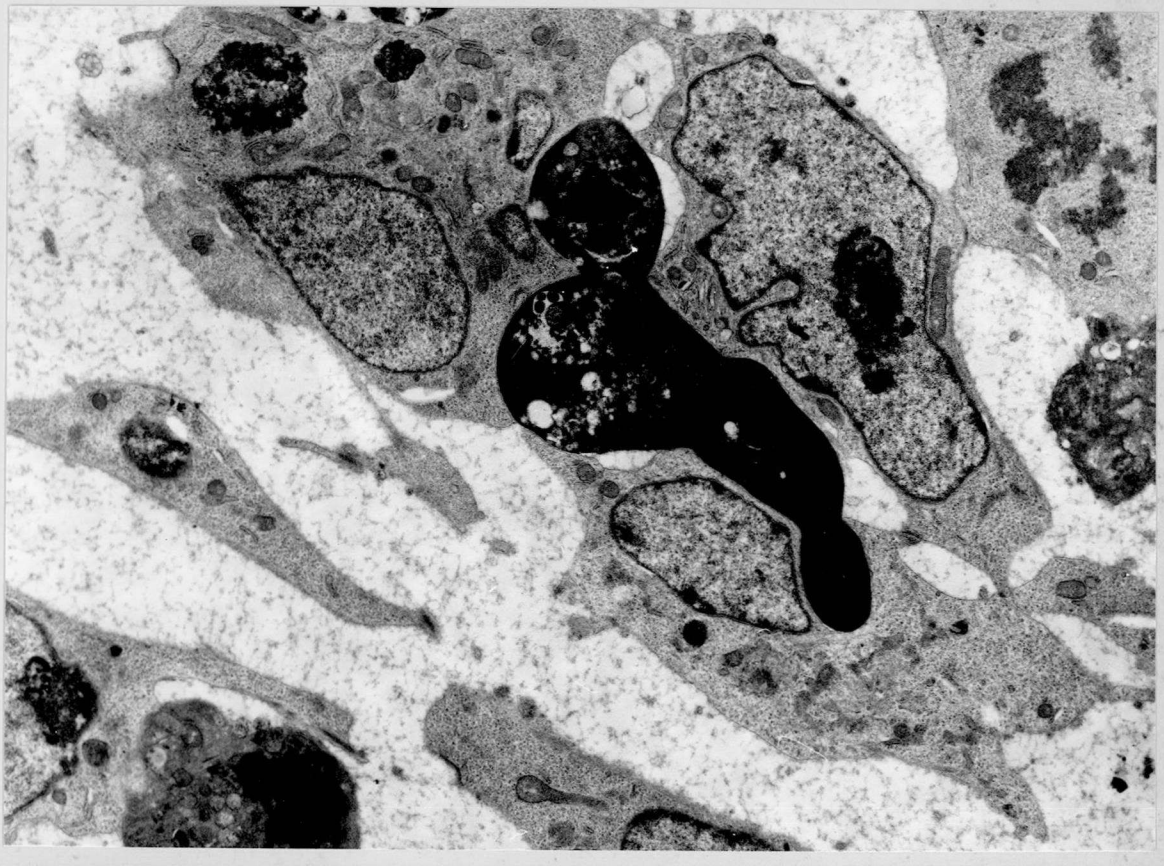


図 11 a

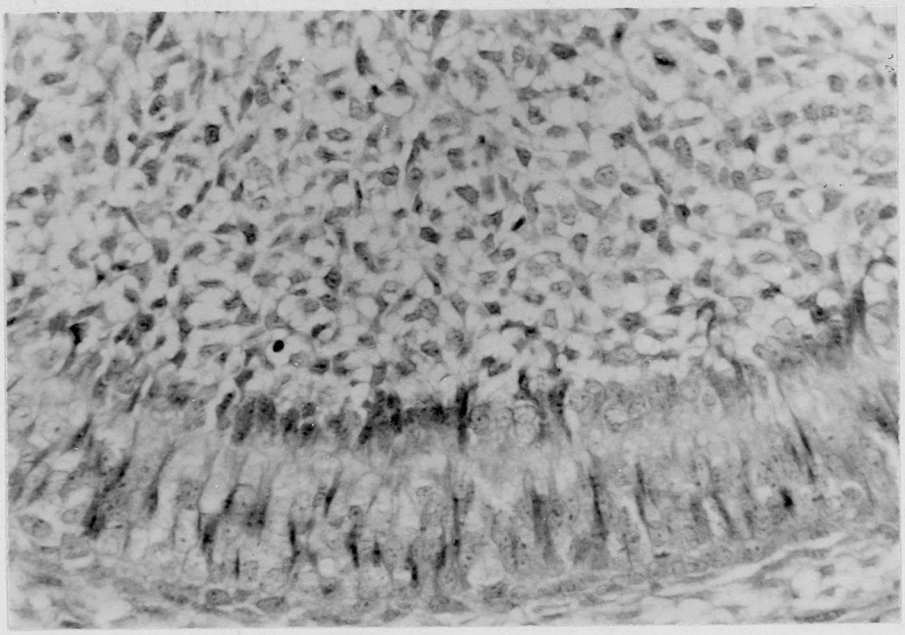


図 11 b

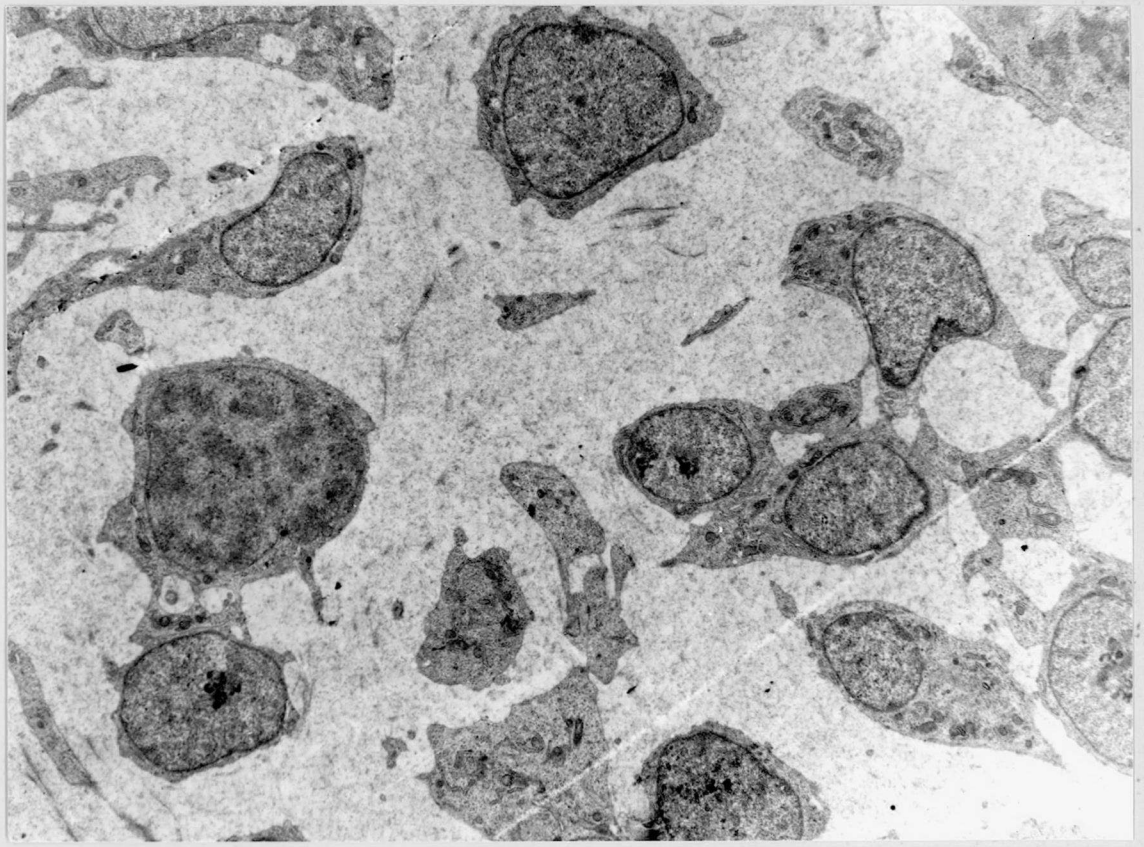


図 12a

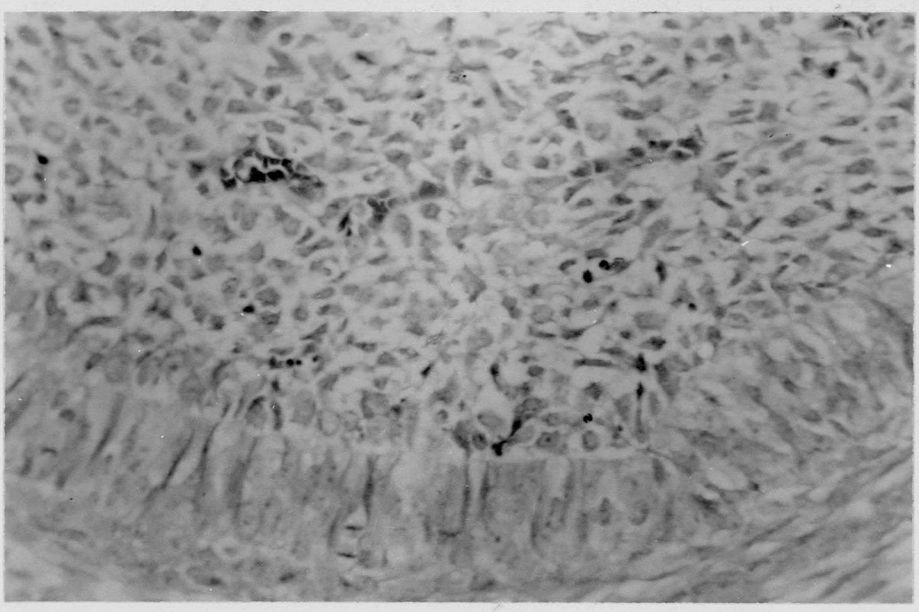


図 12b

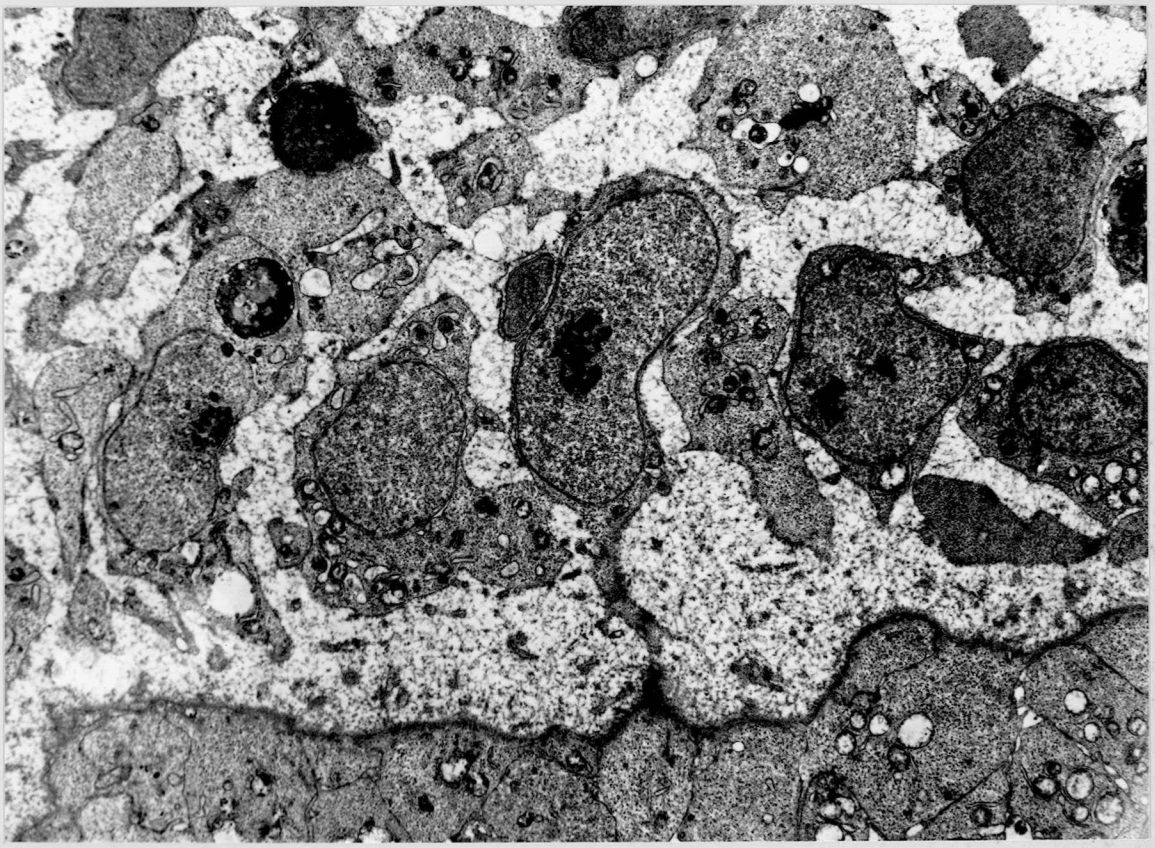


図13 b

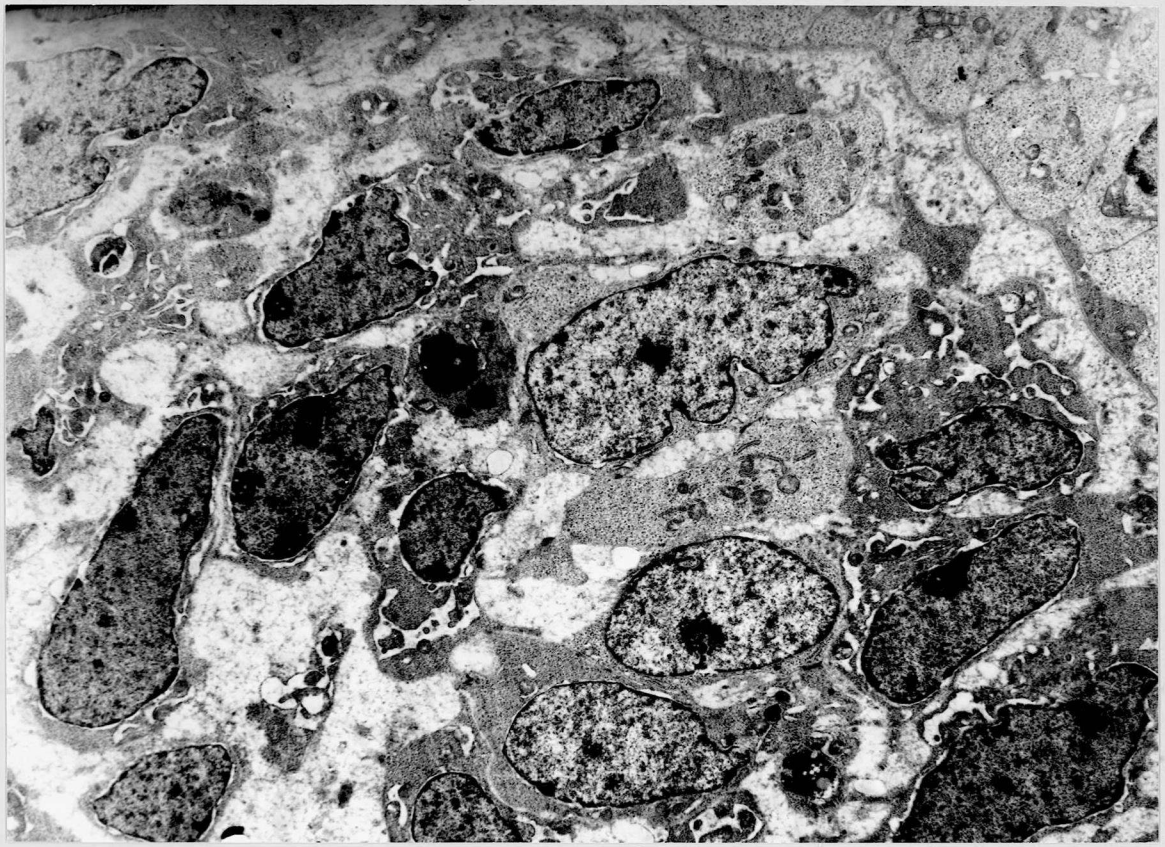


図13 a

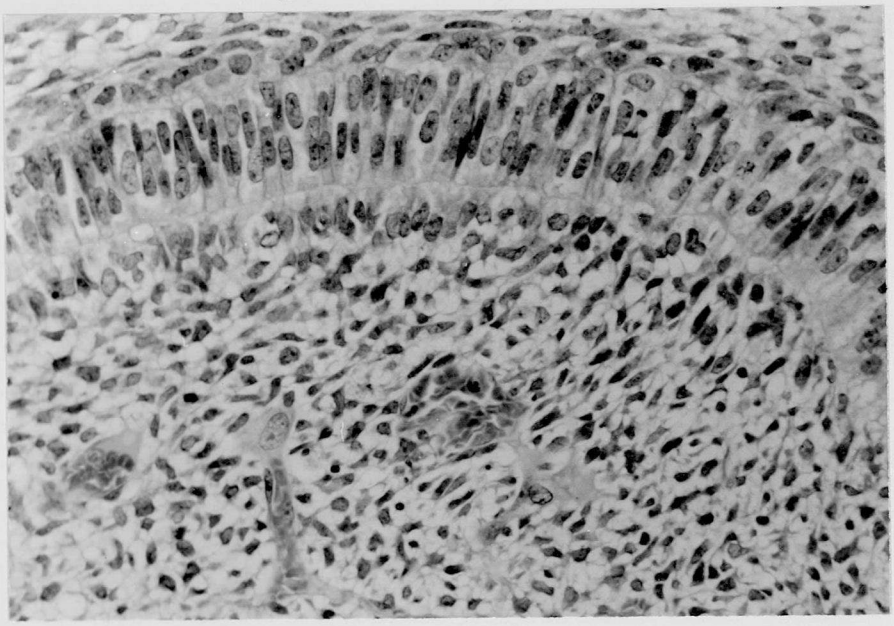


図14a

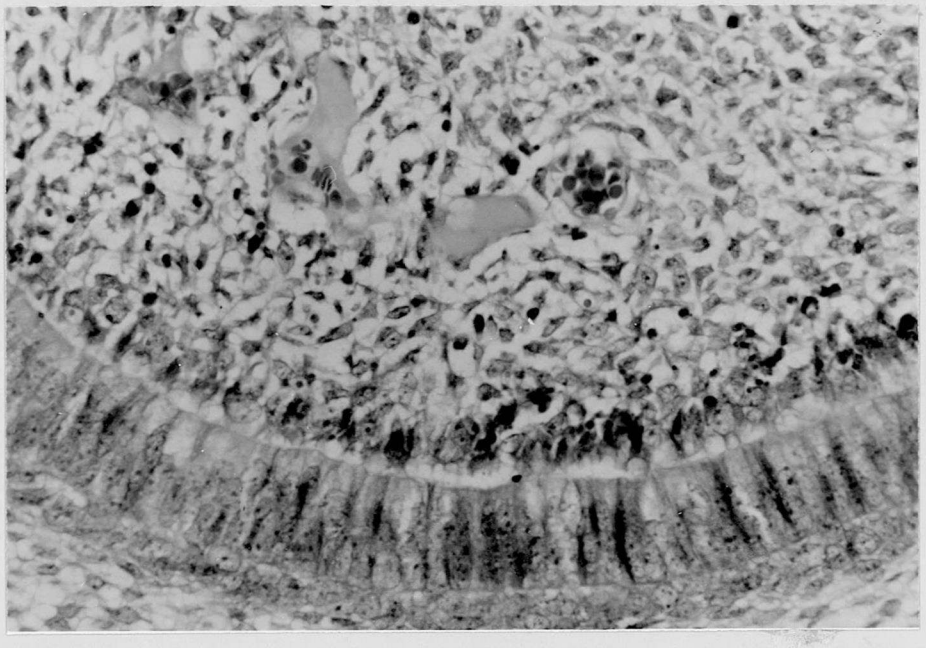


図14b

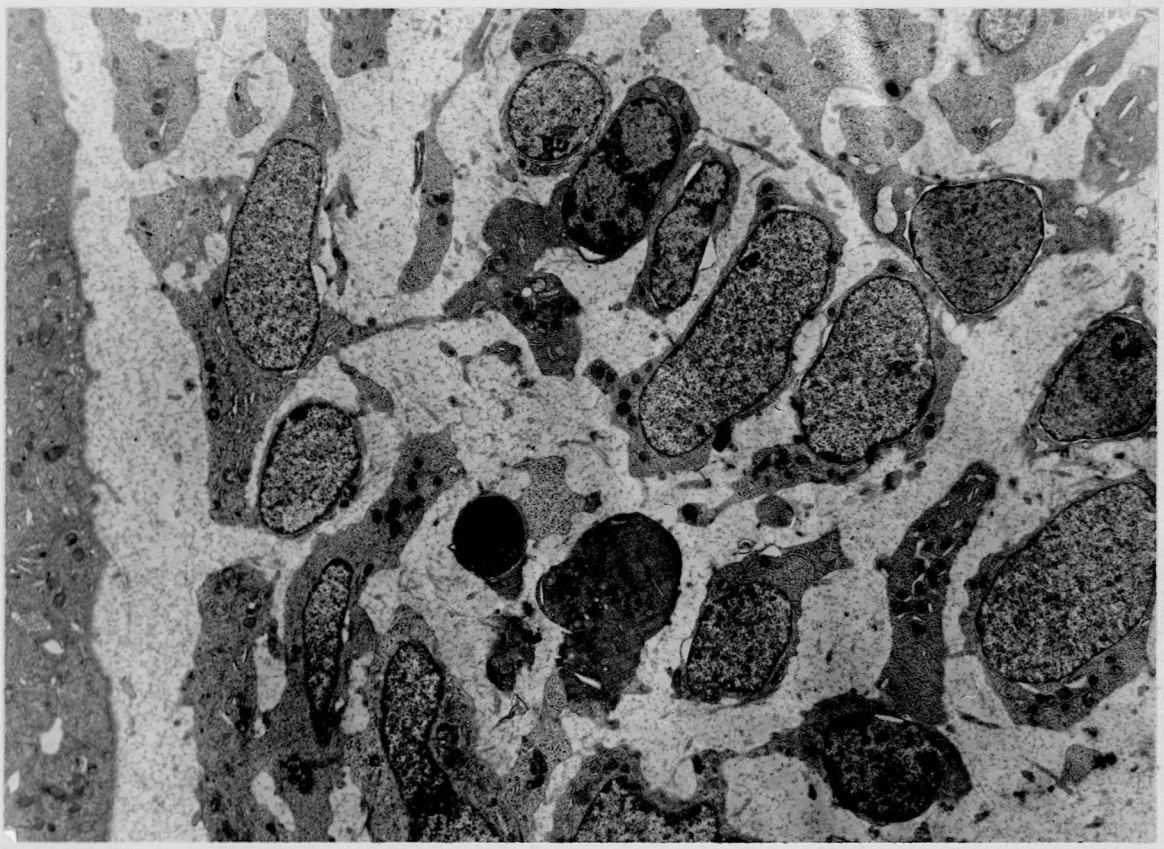


図 15a

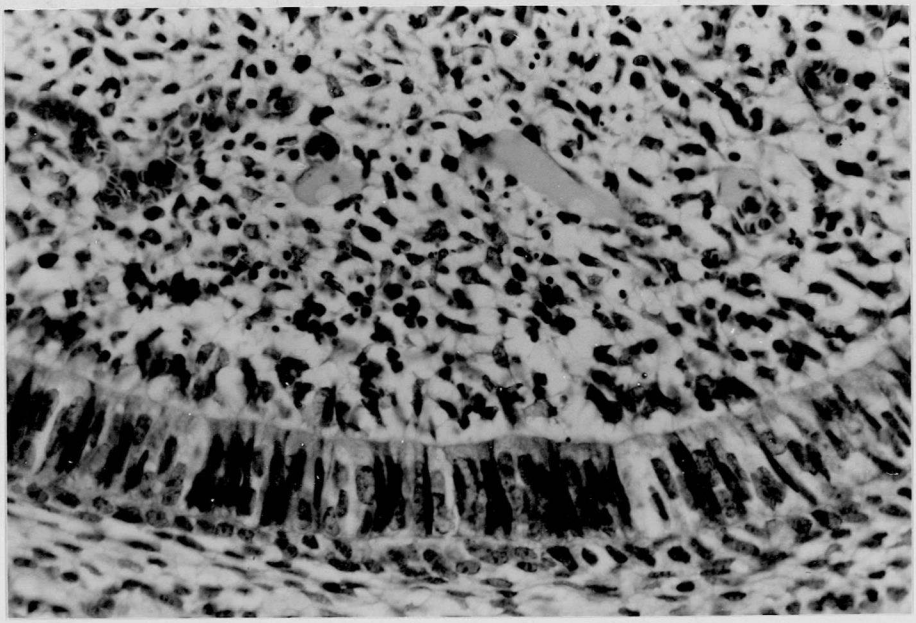


図 15b

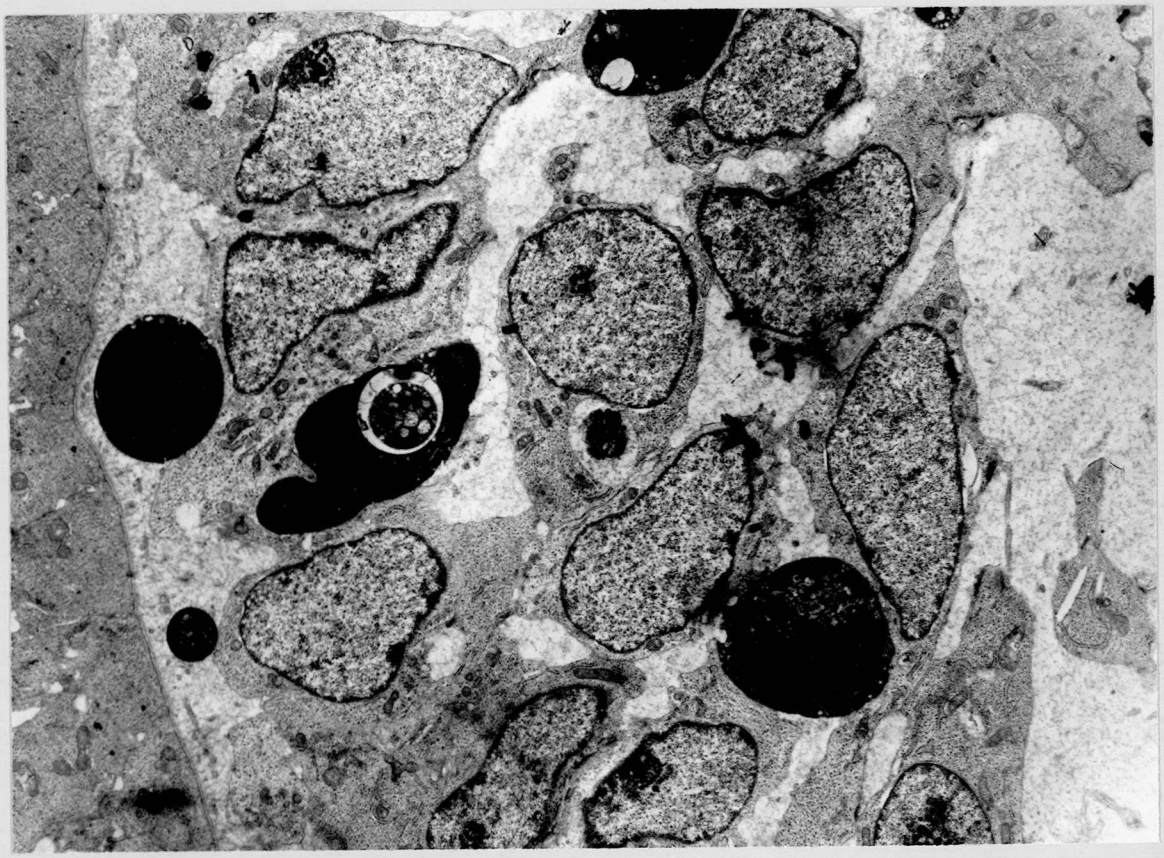


図 16

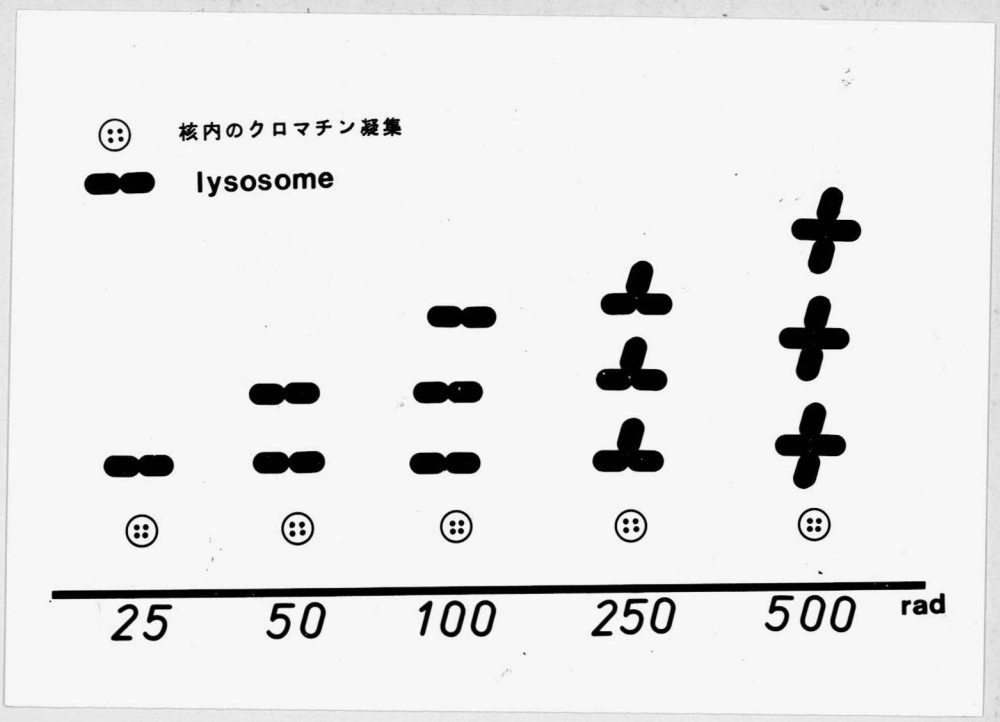


図 17

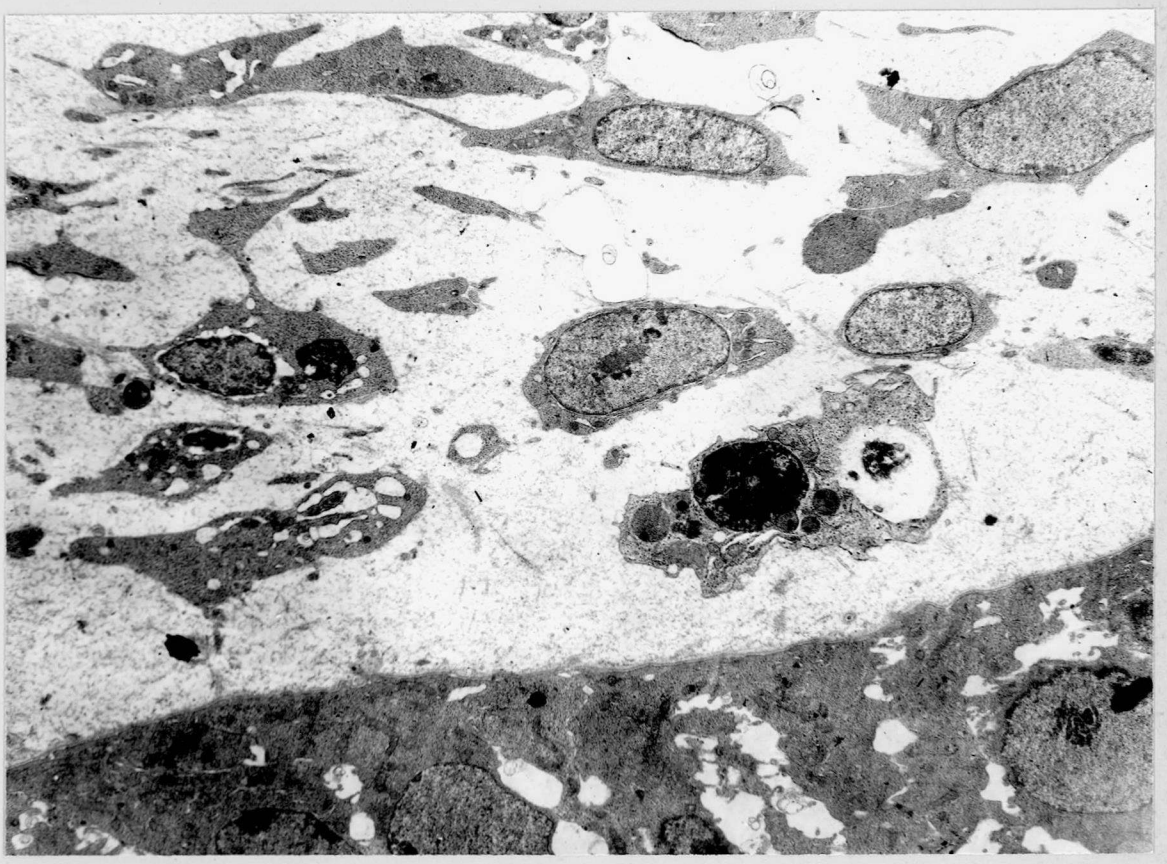


図 18

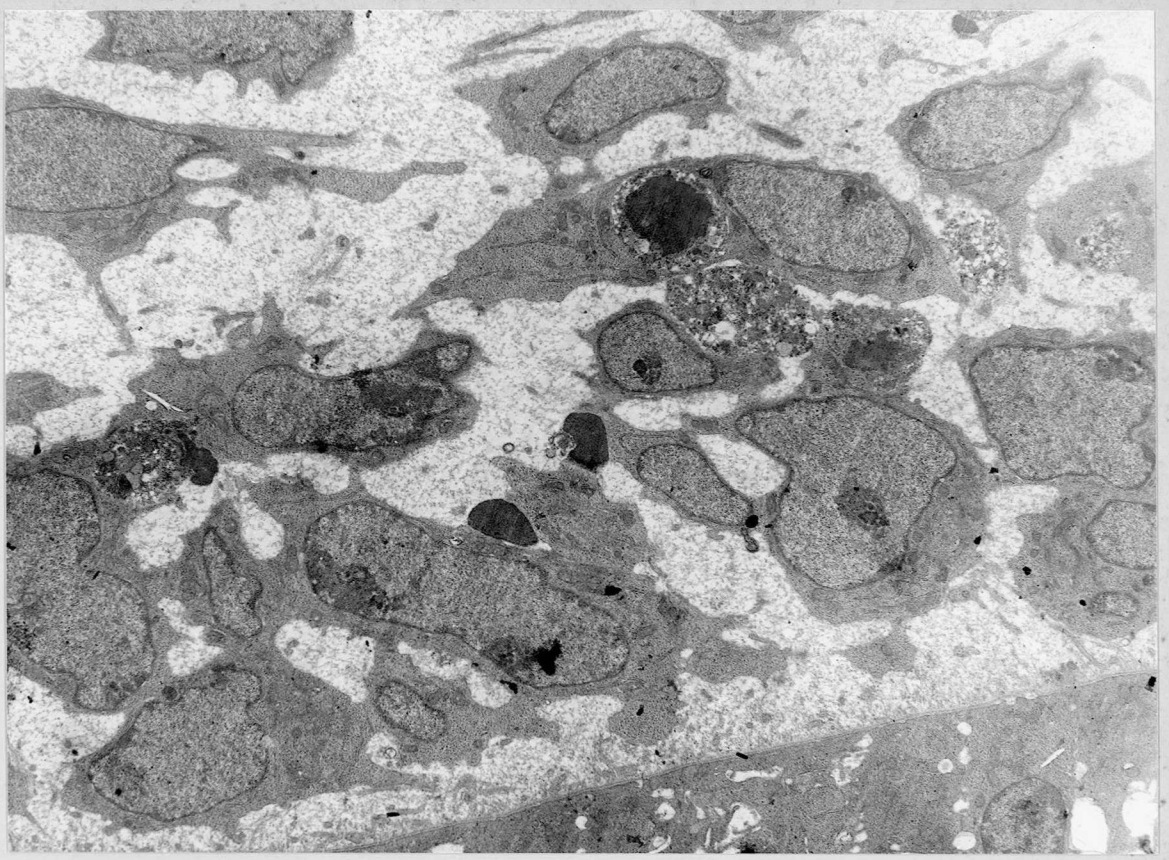


図 19

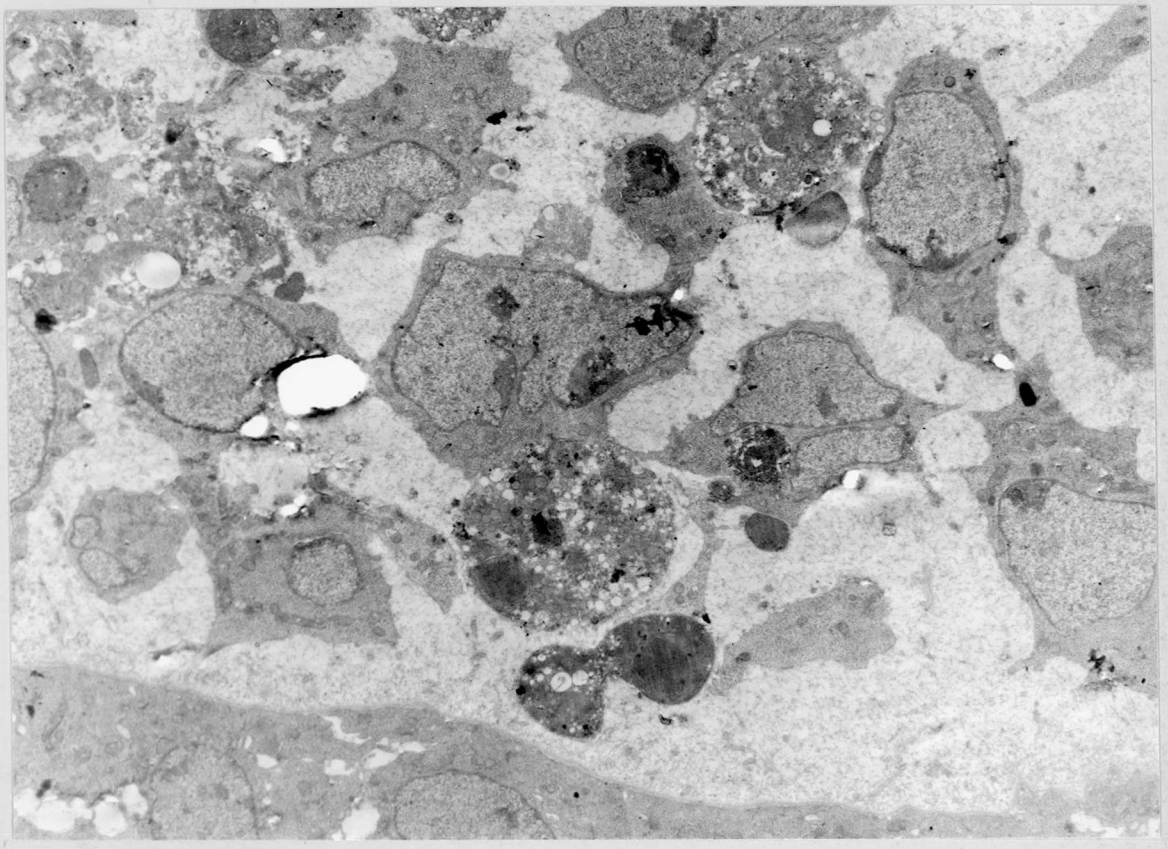


図 20

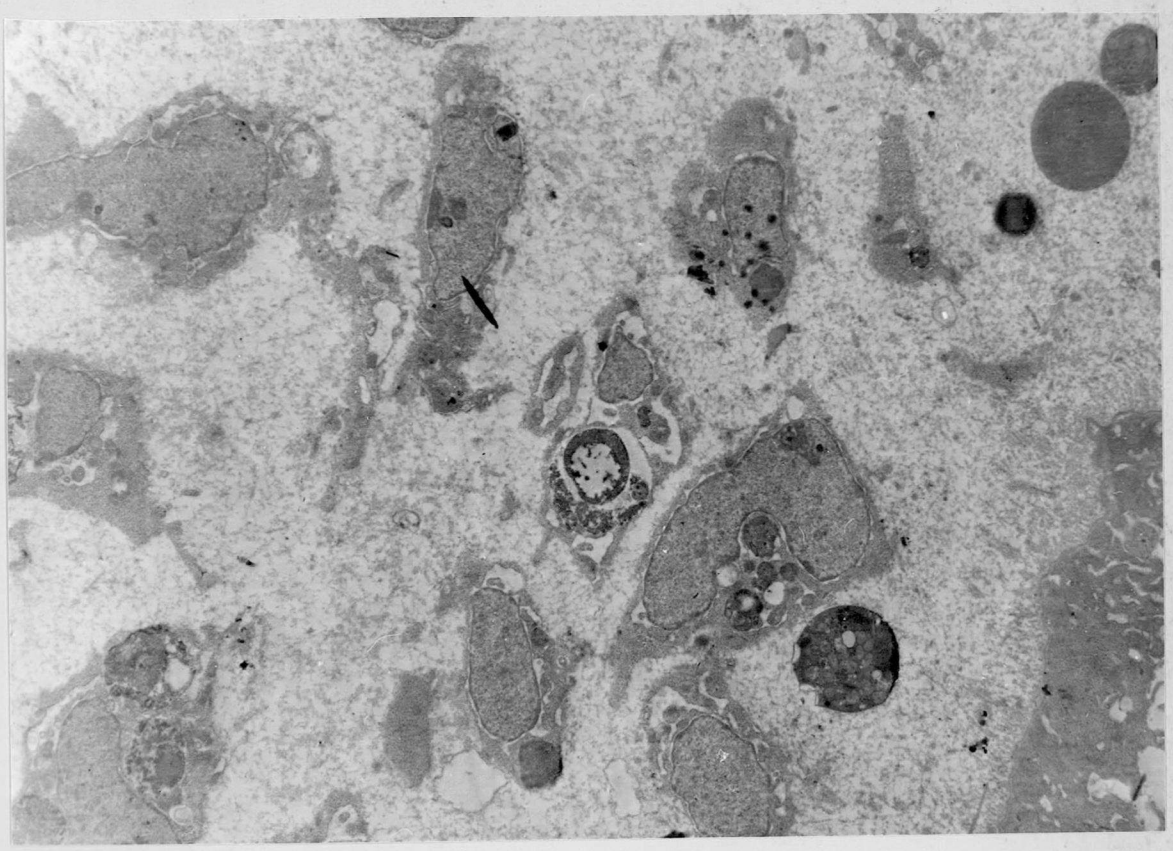


図 21

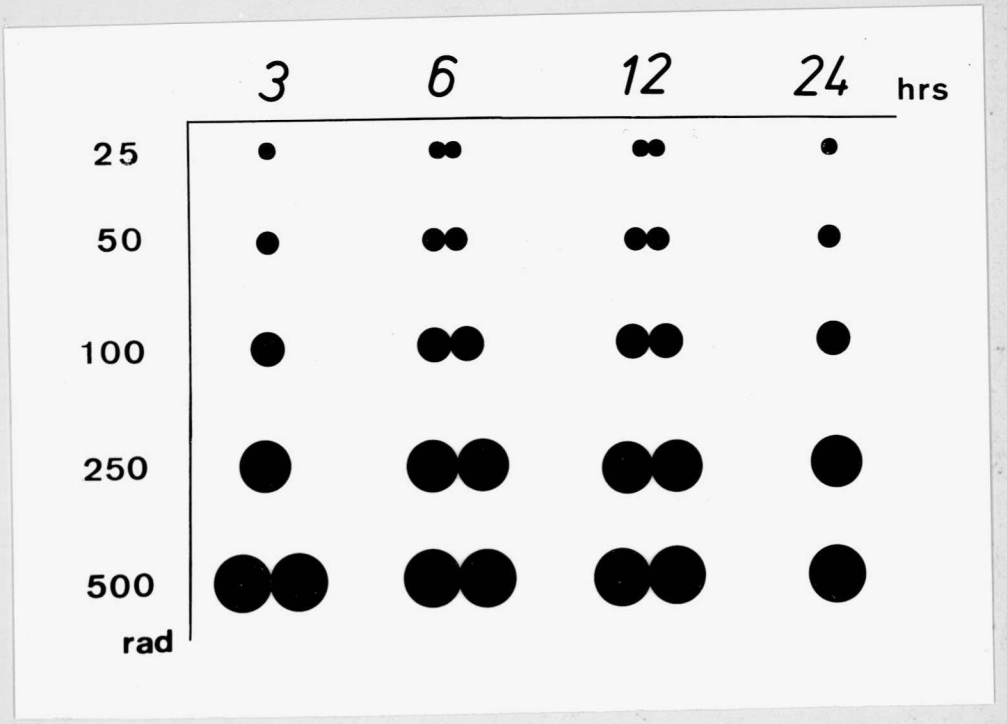
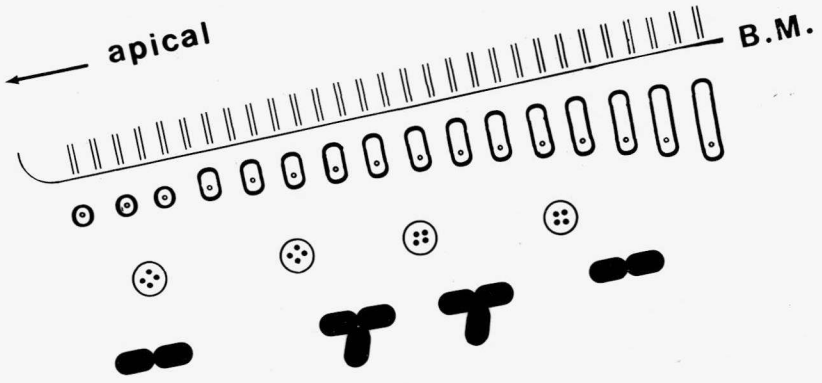


図 22



Tooth germ model

図 23

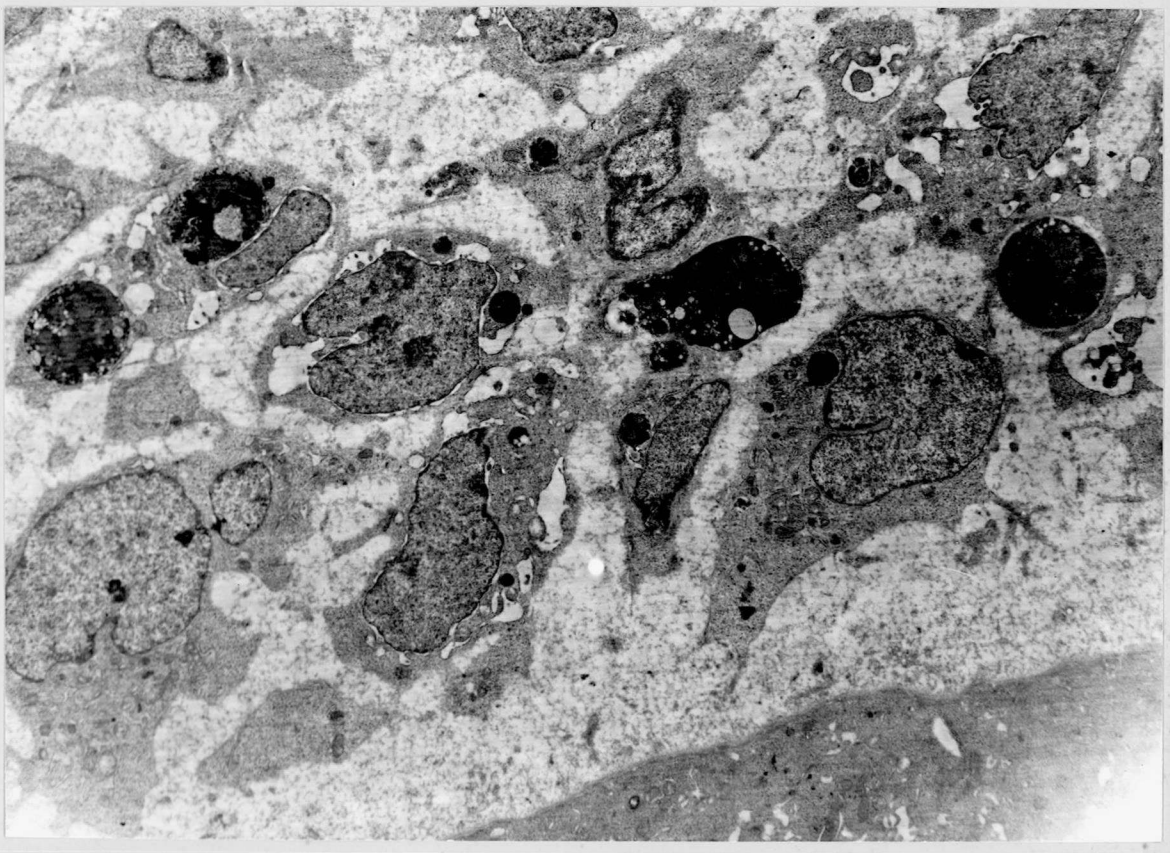
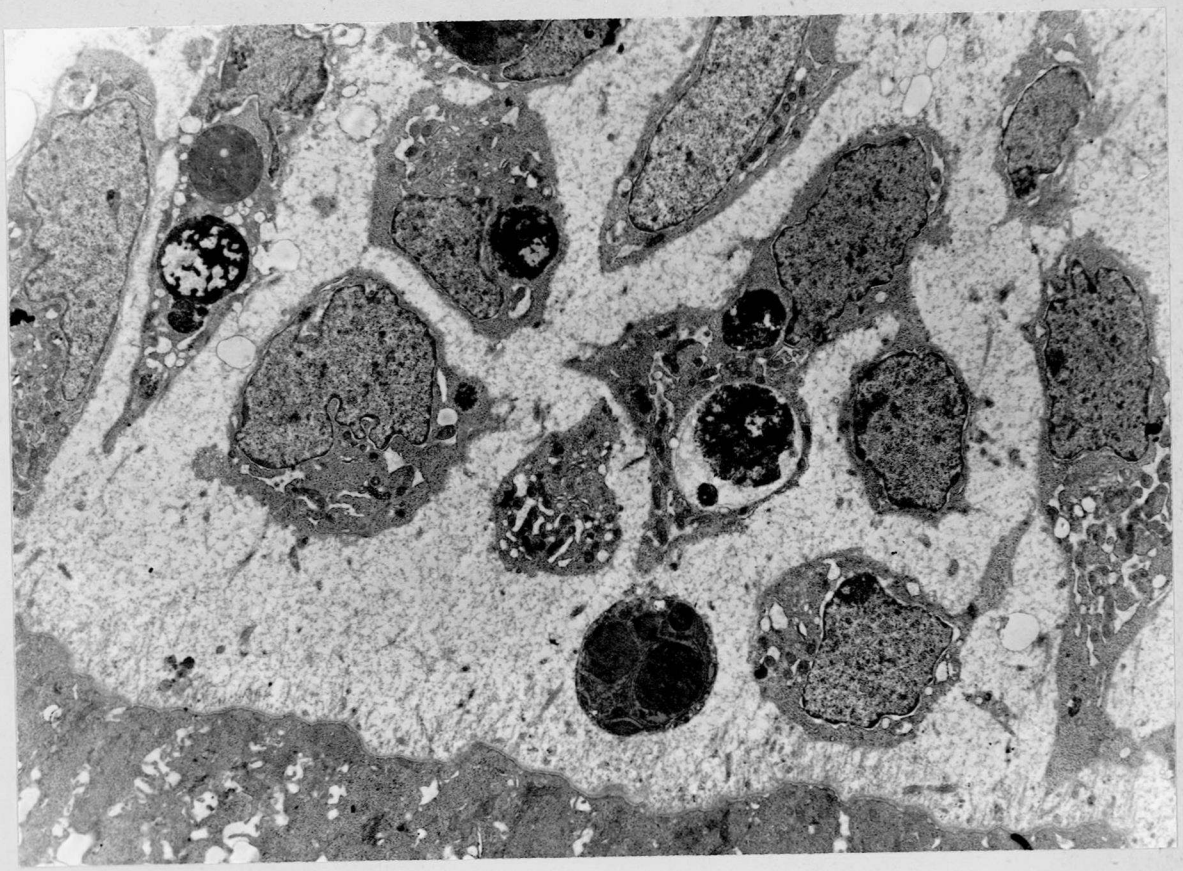



図 24