

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	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

ラット歯胚細胞に対する放射線照射
の影響について

藤 不 知 一

大阪大学歯学部歯科放射線学教室

(主任：浅端 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った。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、とりわけ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た。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) 照射群においてむねずかながら、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. 照射効果の時間的变化については、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髓細胞のうち、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：荻端 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くるが、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この議論が多い。

口腔諸組織に対する放射線照射の影響に関して、Tribondeau & Recamier (1905¹⁾) 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くる。すなわち、Tribondeau & Recamier は生後4日の小猫の顔面にX線照射をおこなった。照射側の頭蓋骨の發育不良と共に著明な歯の發育不全があることを観察した。約20年を経る。1925年、Leist²⁾ はX線管球工場に働いている若い職工の歯髓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線照射をおこなった歯の変化を組織学的に観察した。彼は象牙牙細胞の退行変性、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、エナメル質よりびエナ

メル芽細胞などの上皮性~~由来~~組織には、著明な変化は起³⁾こらないと述べた。本邦では、

1927年柳生が、モルモットに對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線に對し鋭敏で、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、また弄坂(1933)⁸⁾

Dale (1948)⁹⁾など、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Kimeldorf¹⁰⁾が、歯に對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500R, 1200RのX線照射をおこない、500R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 照射に於いては、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、いづ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 線照射をおこなひ、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

ついでに同様に観察し、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の雌性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)、頭部に局限して照射をおこなった。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。

高圧酸素下照射用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、腹部に 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。

照射後と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。

顕微鏡用材料は、歯胚採取後直ちに 10% 中性ホルマリニ固定をおこない、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、ヘマトキッリン - 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
3 mm までの部分を切り取り、速やかに 2.5% グ
ルタ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) で洗淨し、さらに 1% ナス
ミウム酸溶液 (4°C) による後固定 (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 - 12 A 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。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牙細胞が規則正しく配列している。この前象牙牙細胞層 (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牙細胞層 (C)、分化の進んだ前象牙牙細胞層の 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、核も異なる形をしていすが、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牙細胞に分化し、背が高くよ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に、この群について、

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变化について

Co-60 の線照射による歯胚細胞の細胞内小器官への影響は、核内のフロマチン顆粒の凝集、ライソ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で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~~一~~^二層性に凝集する型である。

B. ラインゾームの出現

照射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、一層の限界膜に囲われ~~高い~~^{濃い}電子密度をもつ球状小体で、直径は約400m μ 程度である(図8)。

放射線照射によつ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

れにが、こ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。

小胞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ら、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、ライソ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)。

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)

。 牙わら内エナメル上皮細胞に接する前象歯牙細胞層全体に、中等度のライソゾームの出現があり、軽度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歯牙細胞層のうち、中間部の未分化層の電顕像を示しているが、視野中央にライソゾーム、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。 牙わら内エナメル上皮細胞に接する前象歯牙細胞層全体に著明なライソ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牙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ソゾームが散在し、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からずか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ソゾームの出現が著明となり、照射の影響が増強した。

4. 照射効果の時間的变化について

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) 照射群では軽度のライソ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ソ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ソ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時間まで認められ、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

向にあった。しかし、このような時間的変化は 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

ライソゾームの出現様相よりみる照射の影響は、内エナメル上皮細胞に接する前象牙牙細胞層のうら、上皮鞘遊離端部の未分化幼稚細胞層や分化の進んだ前象牙牙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牙細胞層に著明であった (図 22)。

このような傾向は 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マ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て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ろ、

1日約300 μ 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牙細胞が相接して、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、中等度の入きさを有し、操作が割合容易である、100g程度のwistar系ラットを用い、その前象牙牙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

回は対象としなかつた。

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し。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ぬといわれている。ちなみに

Mateyko & Edelmann (1954)¹⁴⁾は 2 MeV, Van de Graaff 装置からの電子線が脳下垂体の局所照射をおこなった。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、対照群と比較して生殖腺刺激ホルモン、T.S.H. A.C.T.H. のいづれも大きな変動のあつたことを報告している。しかし、一方 English (1956)¹⁵⁾は、ラットの脳下垂体と隣接する 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(1971¹⁶⁾)は、wistar系ラットの脳下垂体を避け、上顎切歯根尖部に1200 R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1200 R照射時には、脳下垂体は12 R程度(1%)の散乱線を受け、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、Co-60γ線の照射をおこなったが、比較的少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受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

標的は細胞核であろうということは一様に認められて¹⁷⁾いるところである。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必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らに含め、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) に相当すると考えられた。残る (c) の核全体に凝集する型が、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~~び~~慢性に凝集する型のみをさしこいるかどうかは明らかではないが、Trowellも照射によつてリニパ球の核は先づクロマチン顆粒の凝集を示すといつており、本研究においても、照射によつて核は先づクロマチン顆粒が全体に~~び~~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、~~び~~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~~び~~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心とつは、ライソゾームの出現である。ライソゾームの概念は、De ~~Duve~~ ^{DuVe} (1955¹⁹⁾)により導入された。すなわらるれば、遠心分画においで固有の密度を有し、形態

的には一層の膜に囲われた顆粒状をなし、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 m μ 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~~²⁰⁾ & Wattiaux (1966) は、一次ライソゾーム (primary lysosome) と二次ライソゾーム (secondary lysosome) の二つに大きく分類している

。一次ライソゾームは消化機能と直接関係している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、貪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 autophagic 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 ^{Duval} ~~duve~~ の二次性ライソゾームに相当する。 Multivesicular body は residual body に相当する。

ライソゾームの機能には次の5つが考えられていゝ。 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 primary lysosome として出現する。この acid hydratase を貯えた primary lysosome は、細胞外物質をとりにんば phagosome と融合し、secondary lysosome (phagolysosome) 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 があがり、これらの顆粒から出てきた enzyme の作用で次から次へと degradation があがる。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 2 K 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

これ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づいて本研究では、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。すなわちこれからは、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 がゆづかに認められ、電子密度の異なった細糸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、multivesicular 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を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

効果を観察すると共に、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、こ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時間でほゞ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起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つて行き、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に、
 ニニでは論じないことにした。

ニニ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(1958²⁵)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稚細胞層が、
 中間部の未分化前象牙牙細胞層や分化の進ん
 だ前象牙牙細胞層よりも、特別に照射後24時
 間での恢復性が大であるとは結論できなかった。
 。

26)

細胞傷害の回復に関しては、傷害が細胞の
 遺伝物質におこると考へるならば、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10%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らはチヤイニース・ハ
 ムスター細胞を用い、分割照射法によつて亜

致死傷害をうけた後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、いわゆる曲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、あまりに高線量でないなら、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

によつ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。これに對し、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、幼若で分化しな
 い子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~~ 7、
 のうら pre odontoblasts zone (2) が最も放射線感
 受性が高く、¹⁾ mantle dentin producing odontoblasts (3)
~~次いで~~ precursors of odontoblasts (4) の順である
 と述べた。本研究において対象として前象牙
 芽細胞層は、足立、村井ら (1957²⁸⁾) の莖胚に属
 している象牙芽細胞、Koppang (1973³⁰⁾) の young
 & late preodontoblasts の範囲に相当すると思われ
 る。さらに²⁾ 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層に正画し、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 (1965²⁹⁾) 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
 考へる。

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、こ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

かできなかったが、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。

そこで「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。」というヘルゴニーとトリボンド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な未分化な前象牙芽

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^{それほど}強く^{認められた}という
 事^{との関係がある}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、³²⁾Gray (1957) に
 始まった研究が、³³⁾Churchill - Davidson (1957) の
 臨床応用へと橋渡され、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 説に基づ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傷きと
 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よまたげると皮膚障害が軽減する二つを見い出した。 以

果、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。

本研究において低線量域における照射の影響をみたため、酸素効果によつ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矣で、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⁾ はエーテル麻醉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、すべて無麻醉下で実験を可とした。

Koppang (1973, 1976)^{36) 37)} は抗腫瘍剤である vincristine (V.C.R.), vinblastine (V.B.L.) cyclophosphamide などの投与による影響と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 の形成がよ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, Adkin 1967, 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 ²⁹⁾ で osteodentin の形成、25-100
 mg/Kg cyclophosphamide 投与後 2 週間 ³⁸⁾ 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 ~~中~~ における細胞
 の変化について超微形態学的研究もあつた。

に、コロカルビンなどの投与によつて、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、核の輪郭は不整形となり、
 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 low dose 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牙細胞層
 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) とこ
 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、あるいはいままに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-60 の線照射を^{主として前歯牙細胞層の}おこなった。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、リンゴ状体の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になった。

1. 線量と照射効果に関して 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牙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牙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消滅の存在

ついでには、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判端孟教授に衷心より謝意を表します。また常に適切なる御教示、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頭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あげます。

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 Röntgenschädigung 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: レントゲン放射線ノ歯牙系ニ及ボス影響 (其ノ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^3 TDR), 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) 産放 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, Thyro-
trophin, 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) 高野達哉, 氷野伝一: 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 順: 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 4 a) 無処置群 上皮鞘遊離端部付丘の
幼若細胞層 (X4000)

中胚葉系の幼若層細胞が並び、核
も異なる形をしてゐる

図 4 b) 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 4 c) 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
してゐる。

図 5) 高圧酸素下非照射群 (²⁴⁰⁰⁰X3000)

核膜腔の拡大が認められる

図 6 a) 大気下照射 500 rad (5Gy) 3時間後群

($\times 4000$) 三日月状のフロマチニ凝集
が認められる。

図 6 b) 大気下照射 500 rad (5 Gy) 24時間後群
($\times 4000$) 慢性のフロマチニ凝集が
認められる。

図 7) 核内のフロマチニ凝集の諸型

図 8) 大気下非照射群 ($\times 40000$)
正常ライソゾーム像

図 9) ライソゾームの諸型

図 10 a) 大気下照射 250 rad (2.5 Gy) 24時間後
群 ($\times 24000$) 辺縁がミエリニ化した
ライソゾーム

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

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

図 11 b) 同群電顕像 ($\times 4000$) 核のフロマ
チニ凝集が認められる。

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

図12 b) 同群電顕像 (X 4000) ラインゾームの出現及び空腔変性が認められる

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

図13 b) 同群電顕像 (X 4000) 軽度なラインゾ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活った小斑臭が散在している

図14 b) 同群電顕像 (X 4000) 照射の影響が中等度なラインゾ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活った著明な小斑臭が認められる。

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、空腔愛性も認められる。

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
の間には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。

图 1

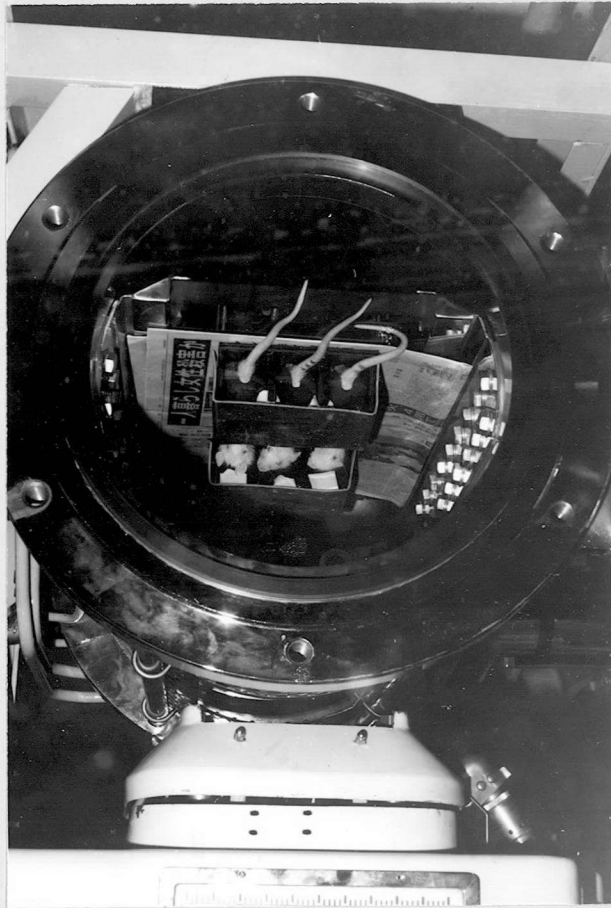


图 2

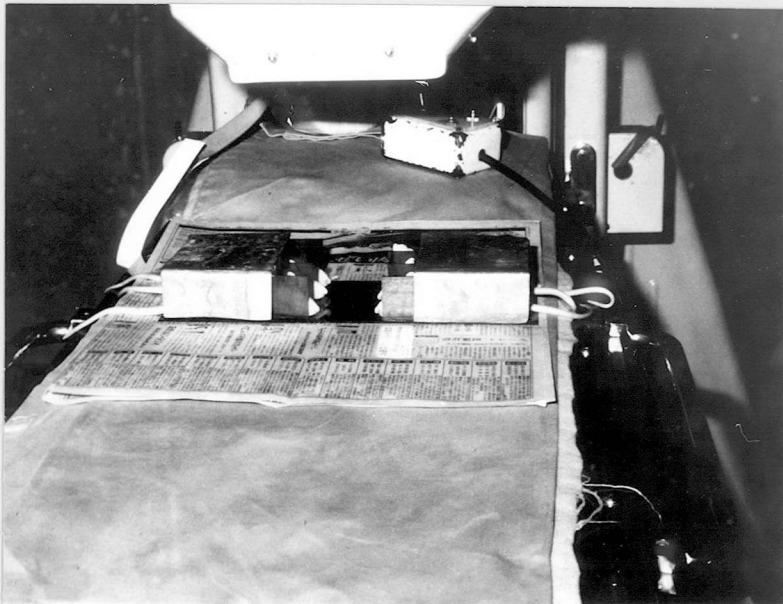


图 3

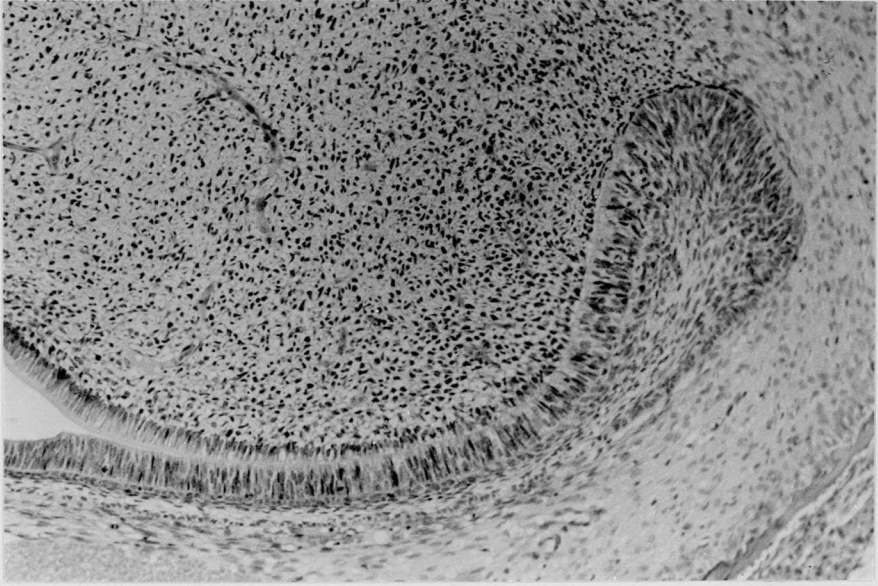


图 4a

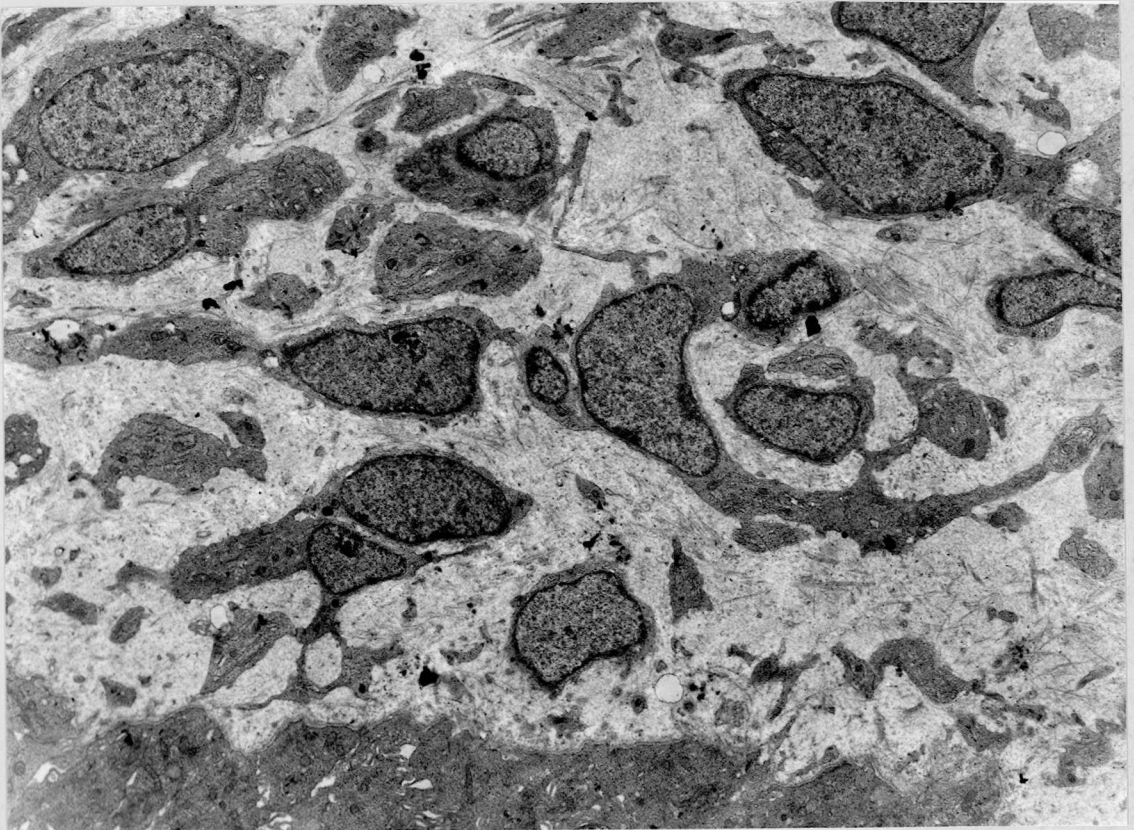


图 4b

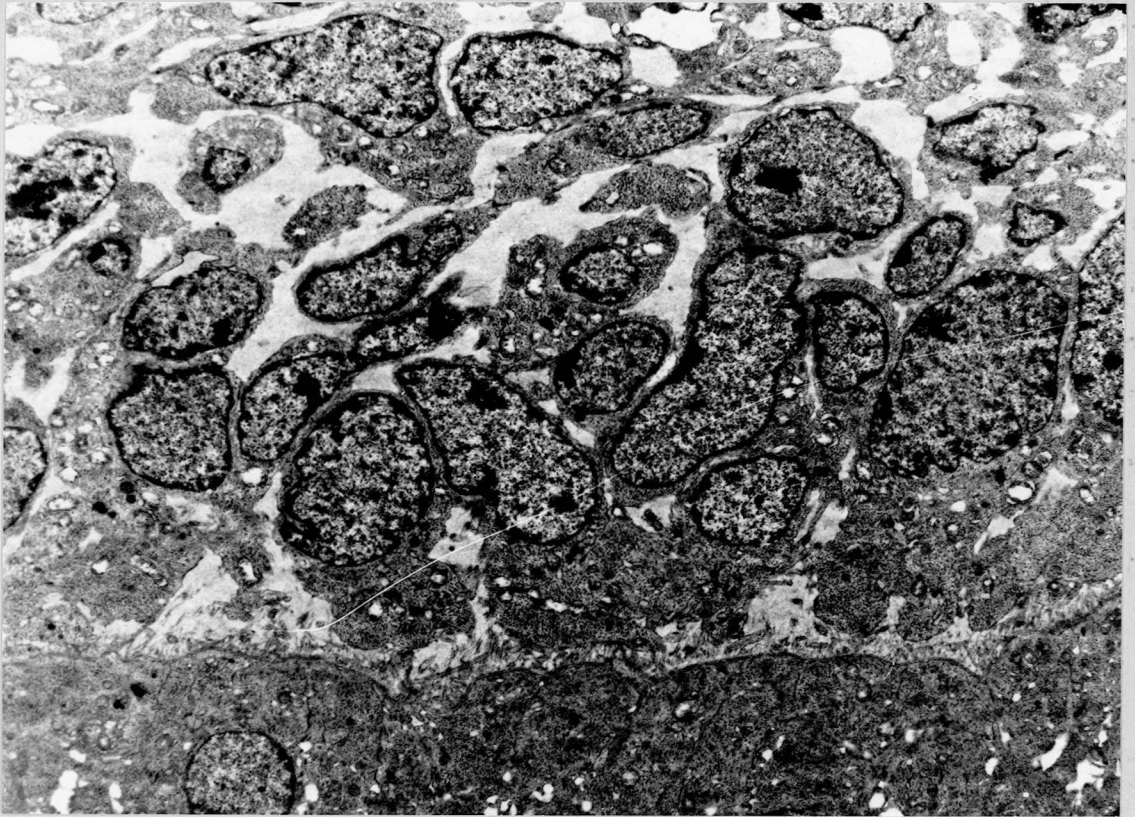


图 4c

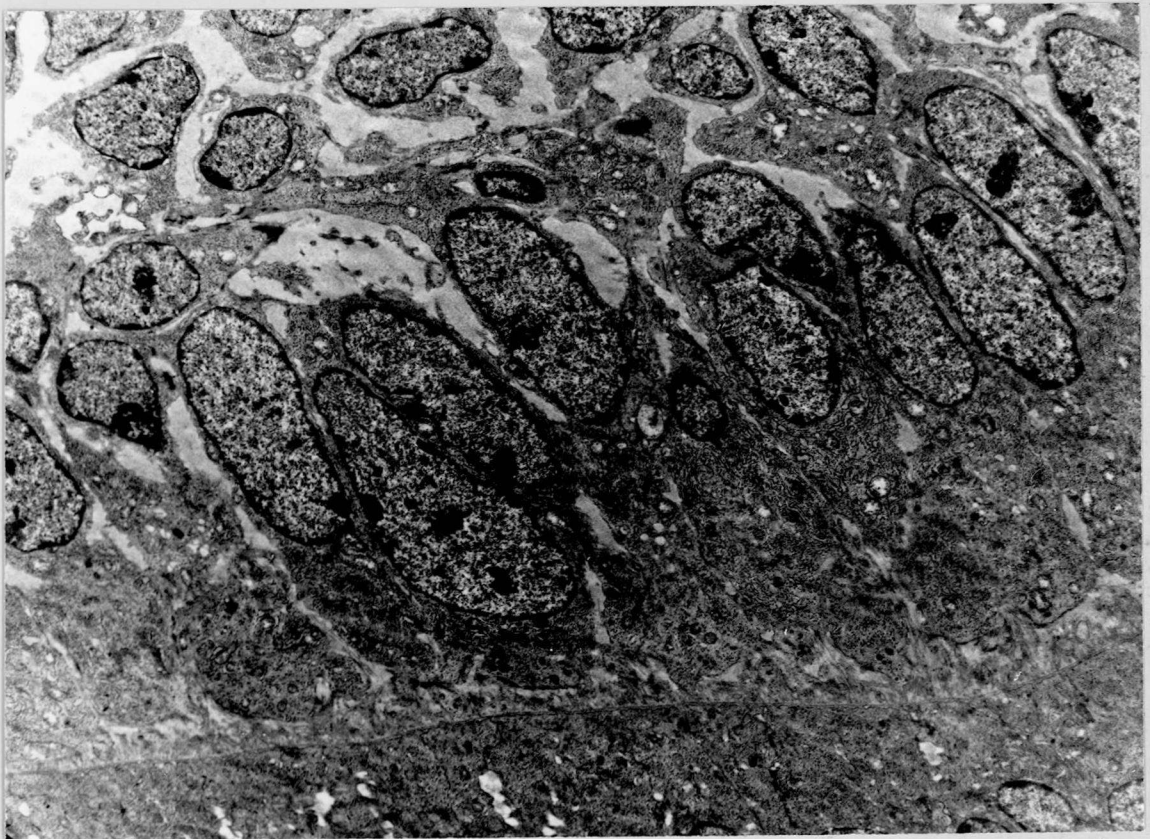


圖 5

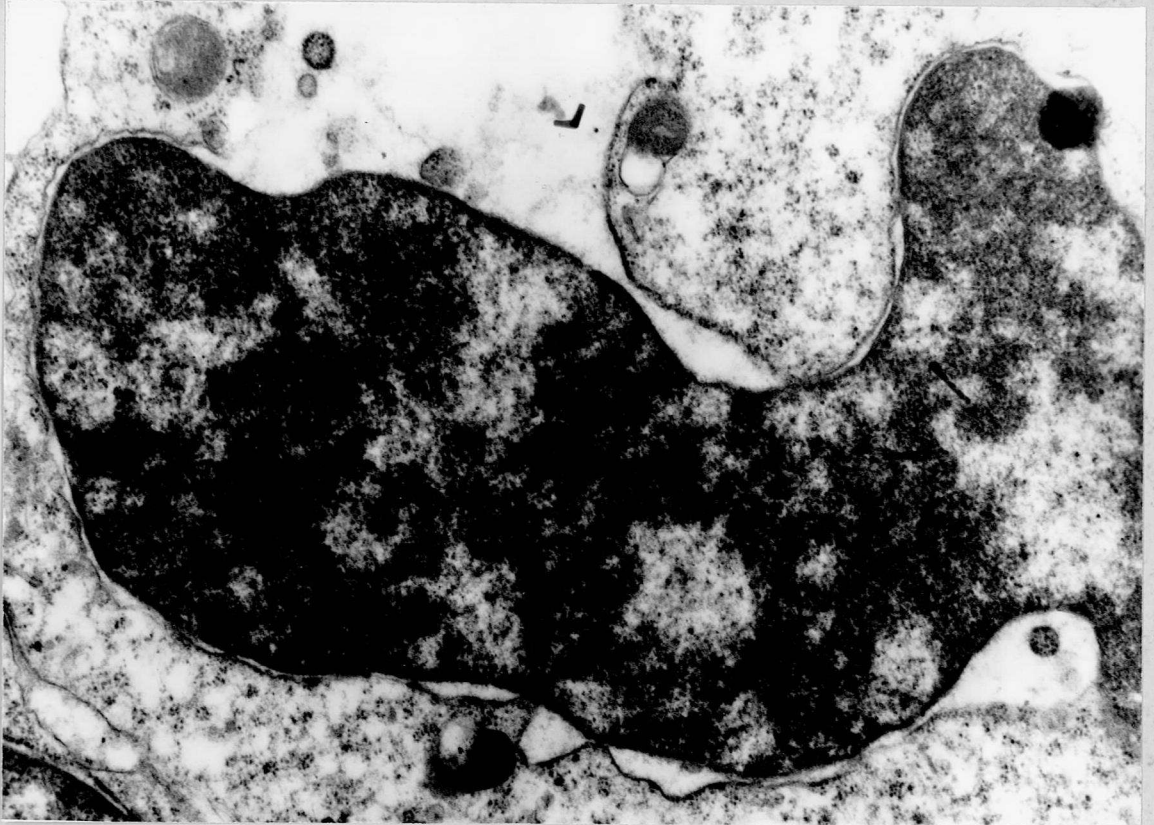
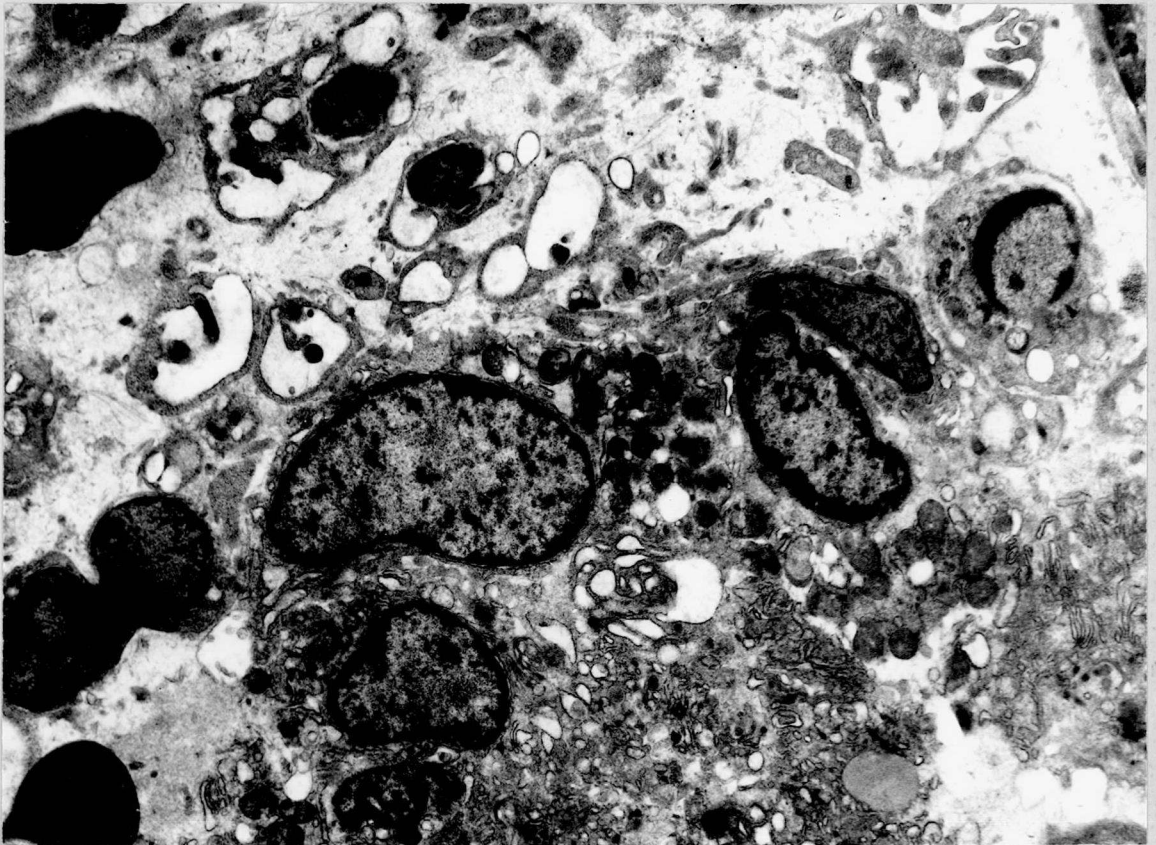
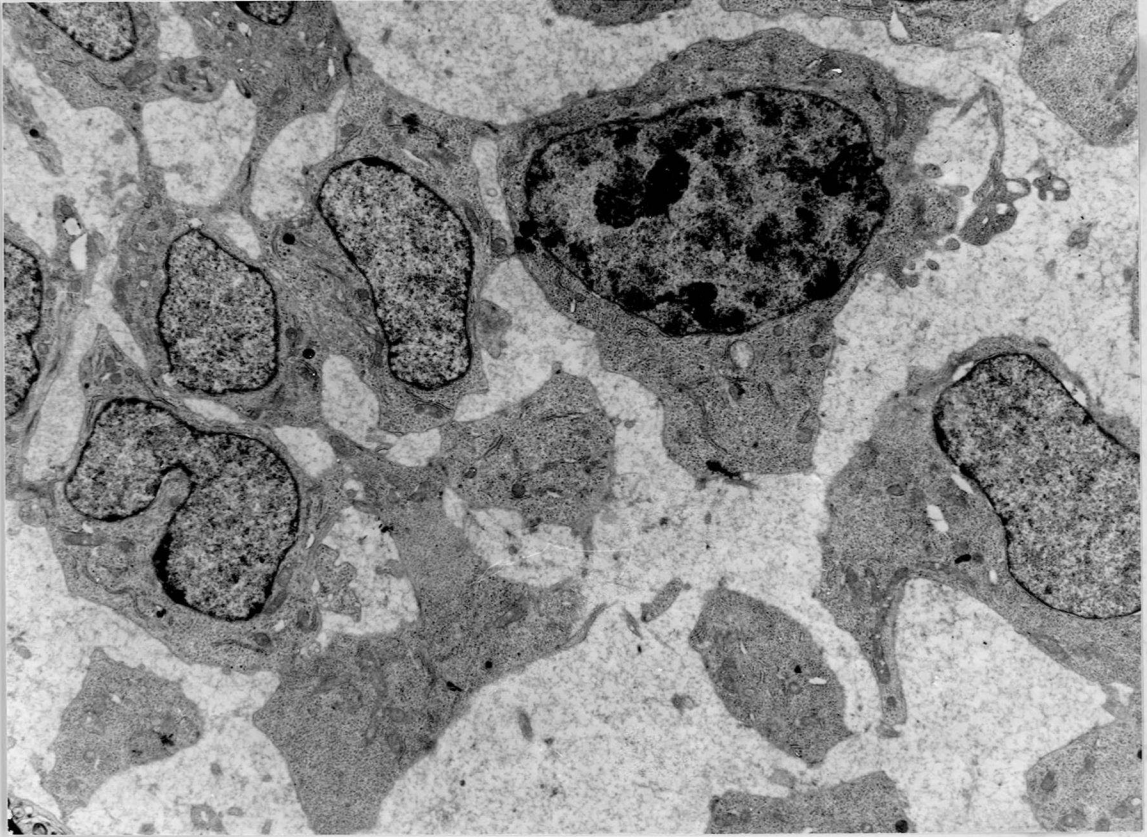


圖 6 a





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 核全体にび慢性に凝集

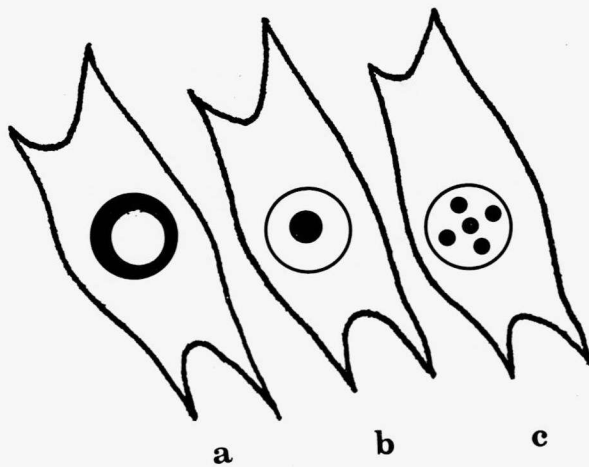
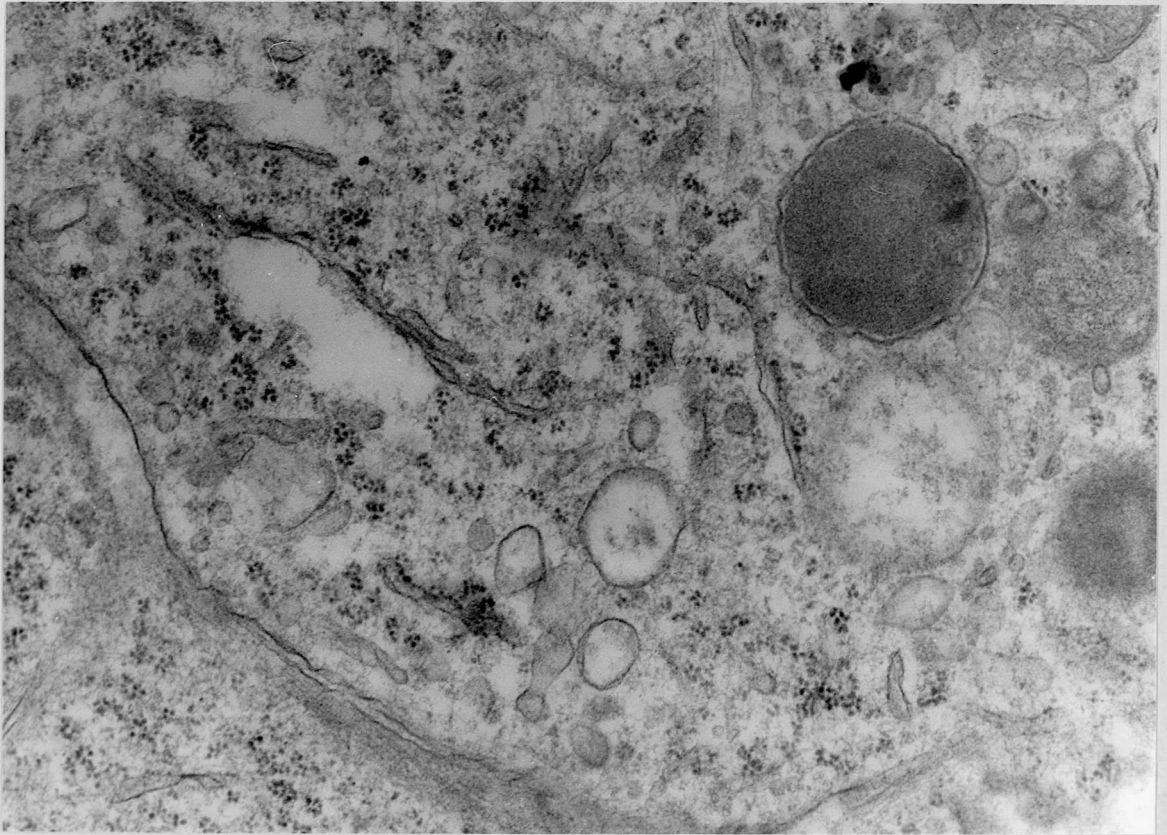


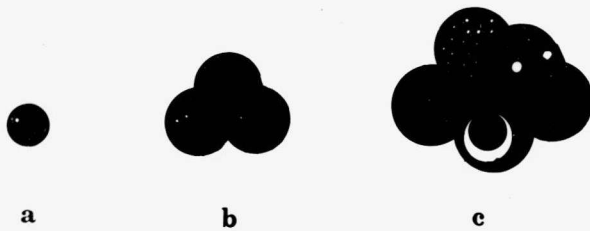
図 8



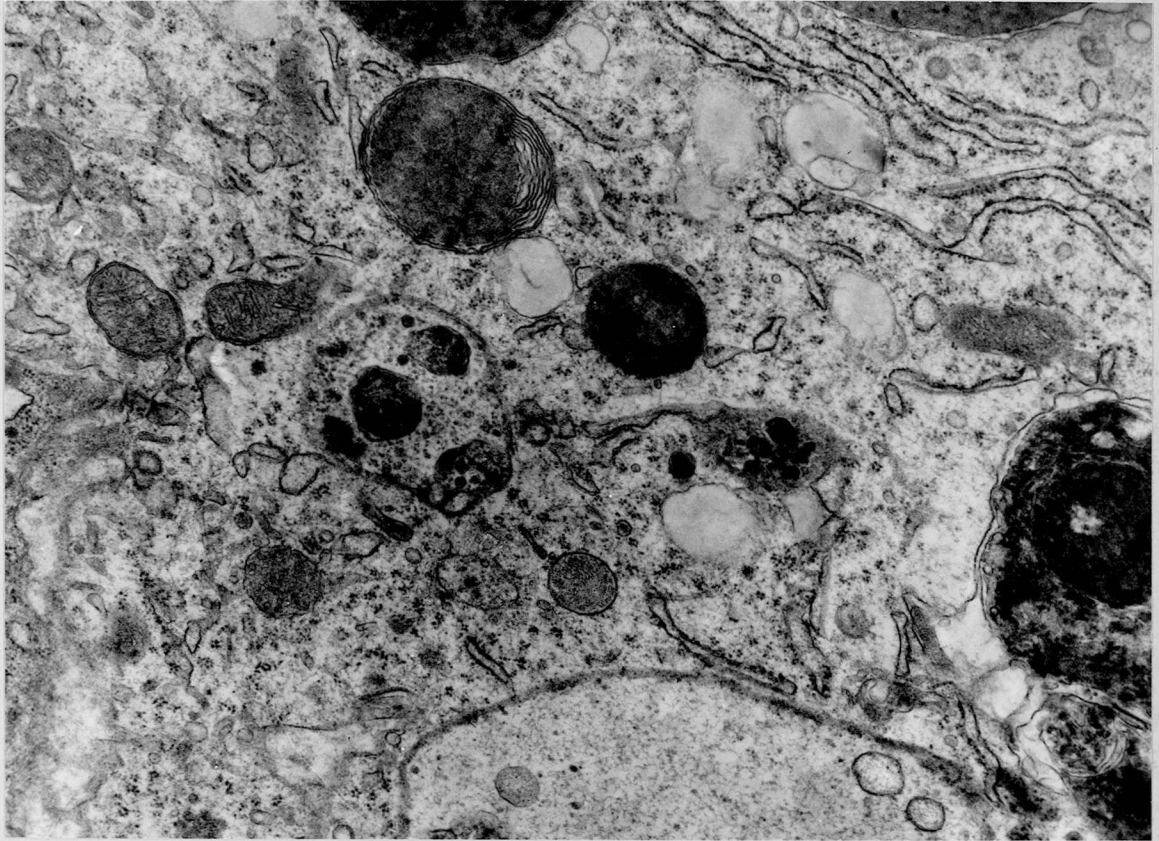
Lysosome

- 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

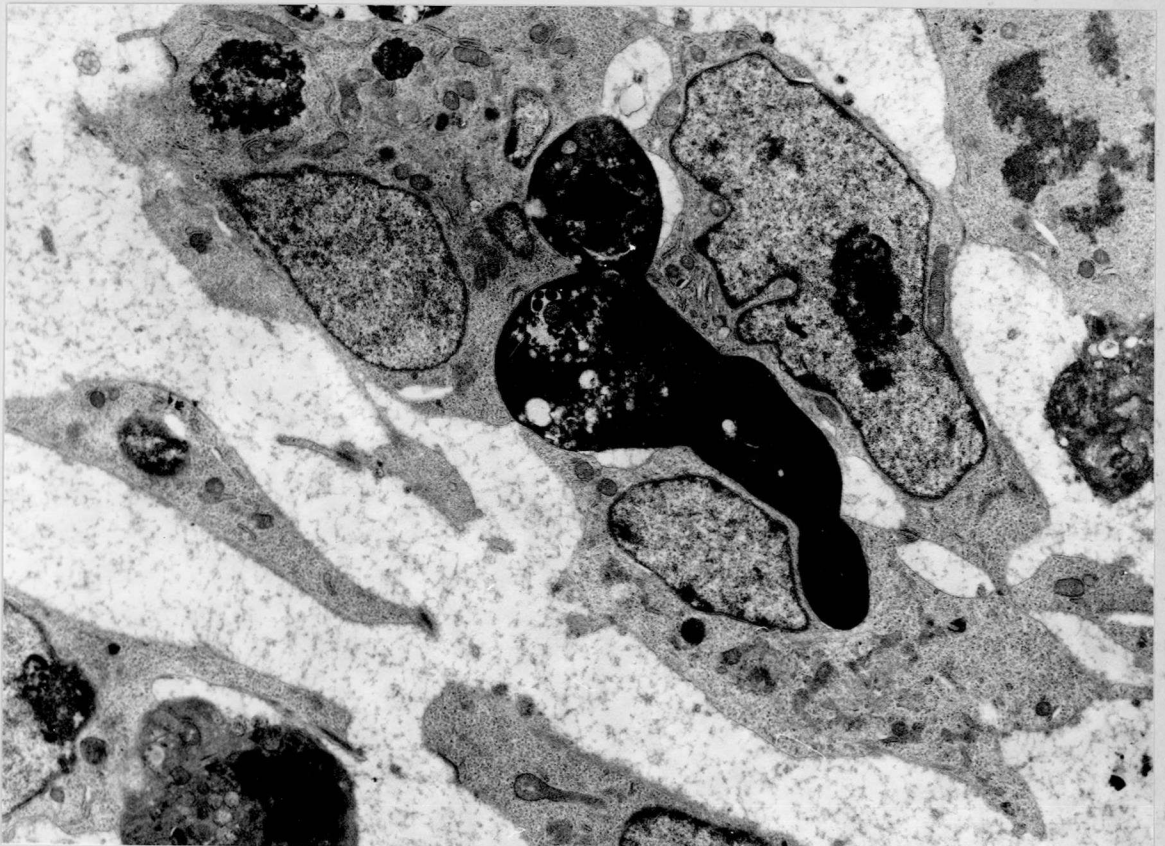


图 11 a

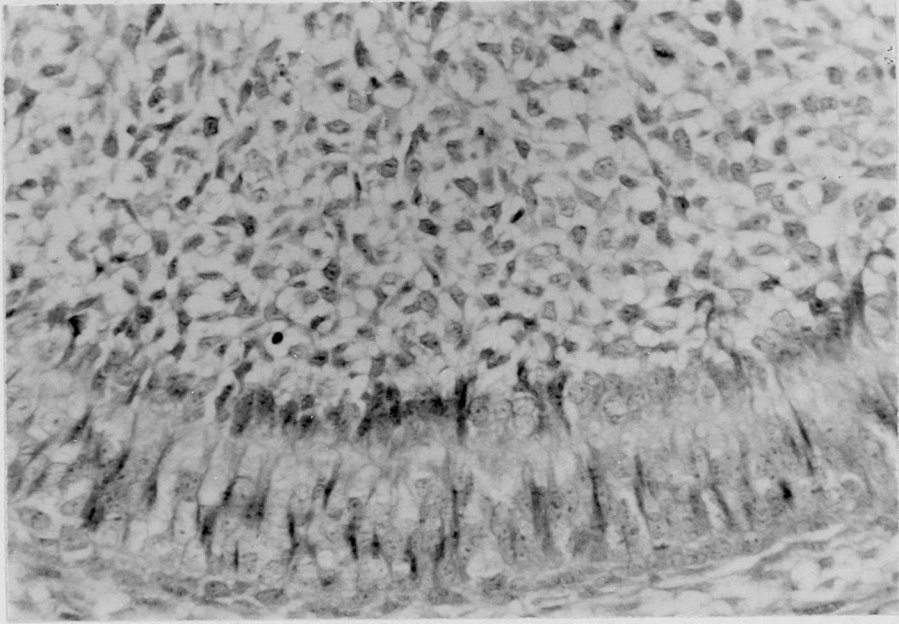


图 11 b

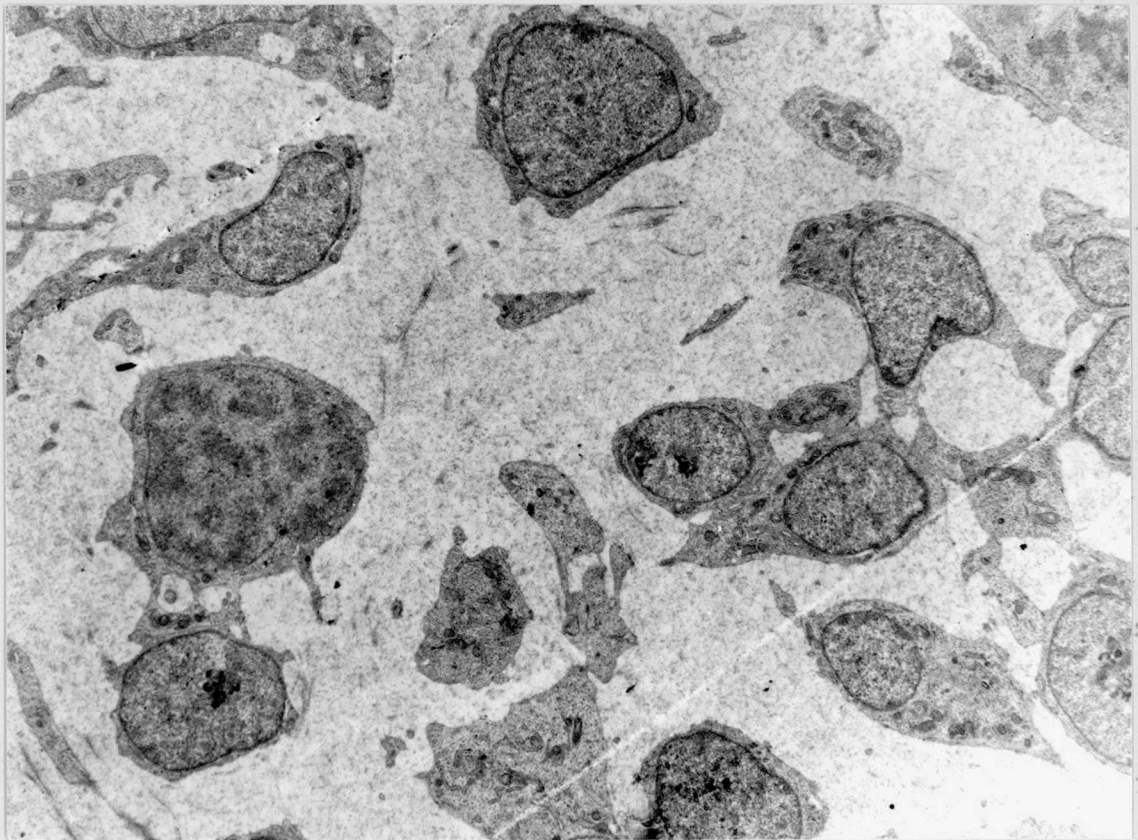


图 12a

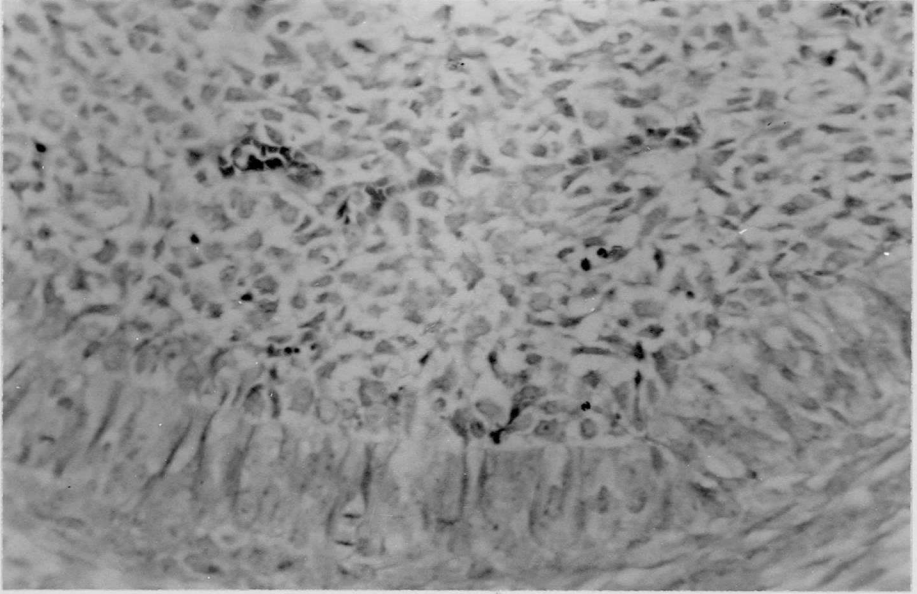


图 12b

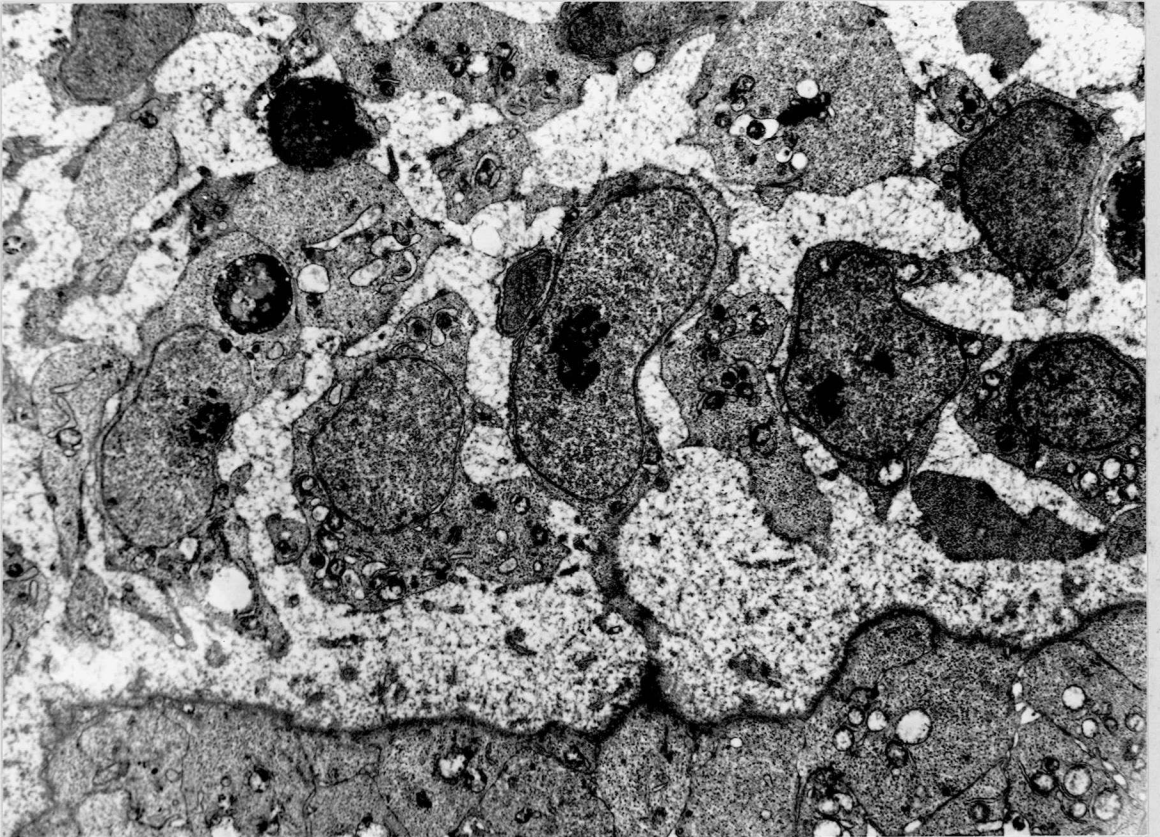


图 13 b



图 13 a

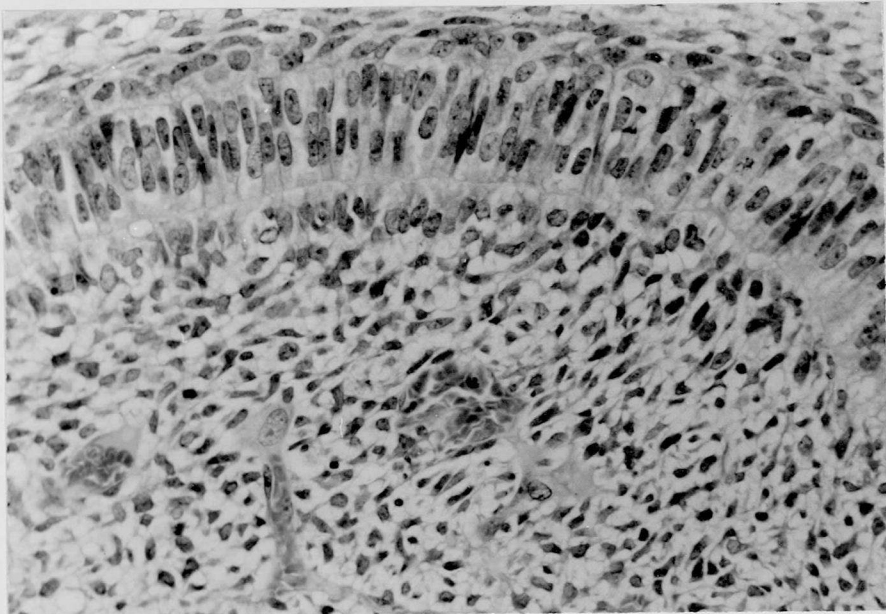


図 14a

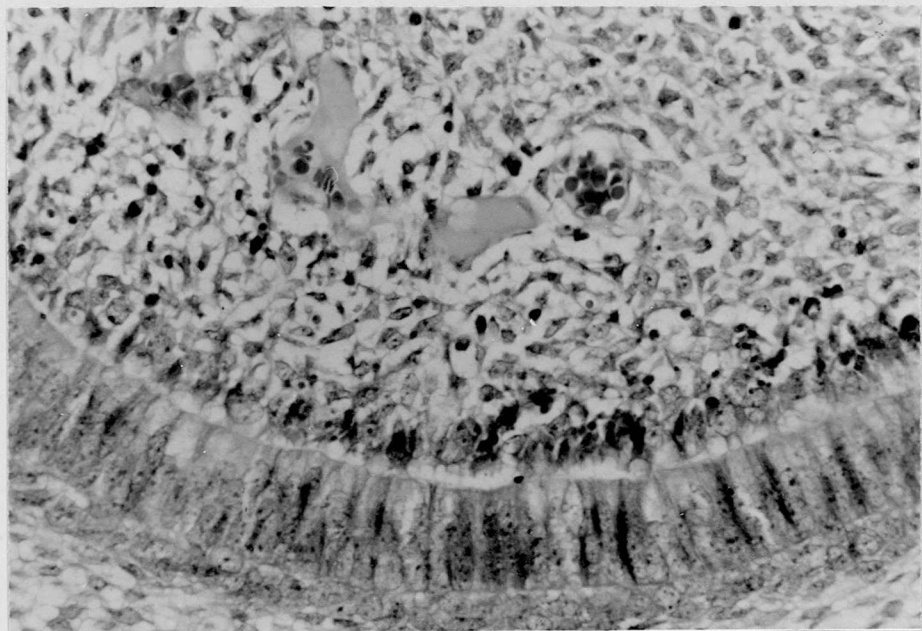


図 14b

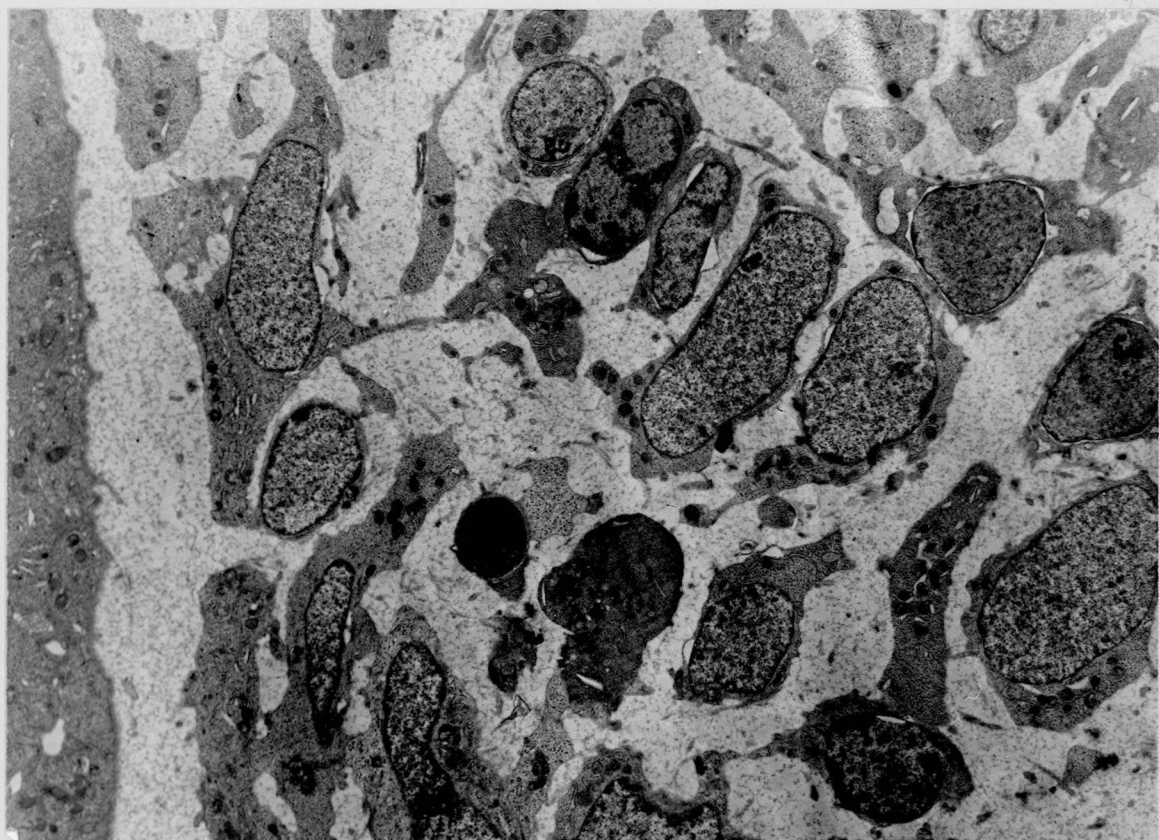


图 15 a



图 15 b

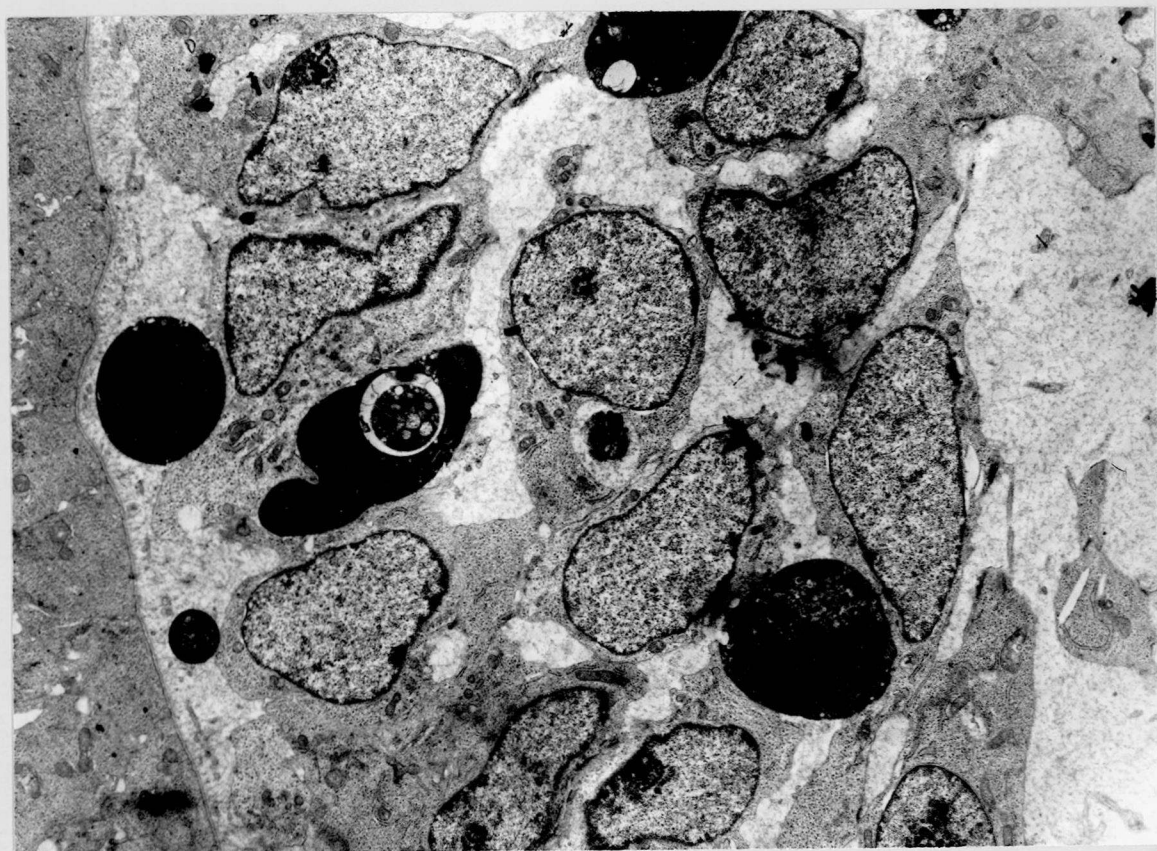


図 16

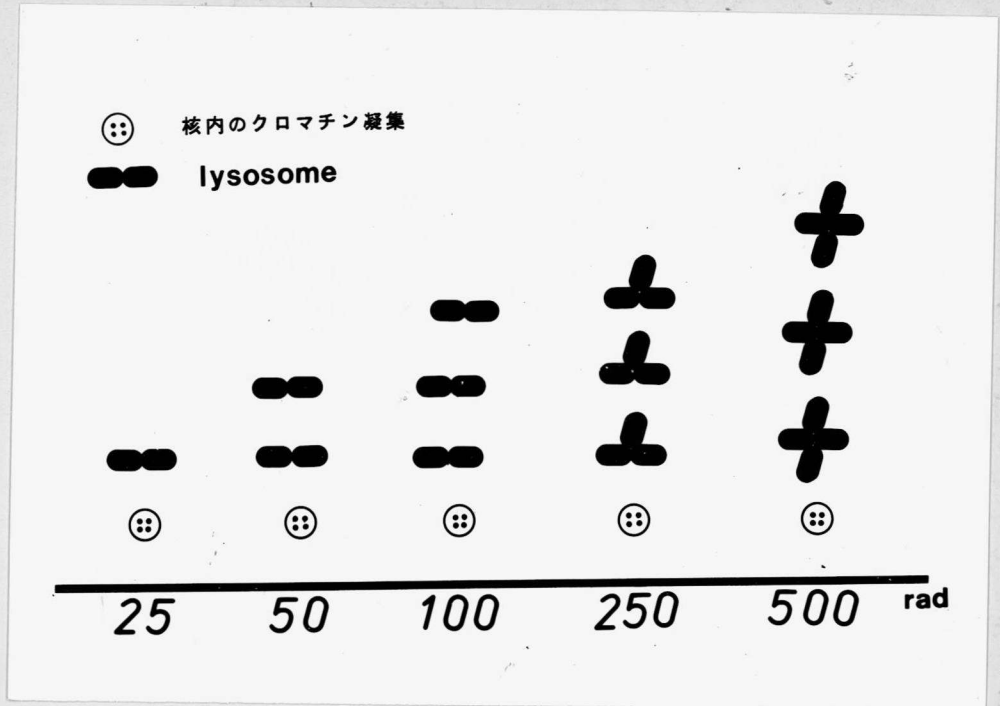


図 17

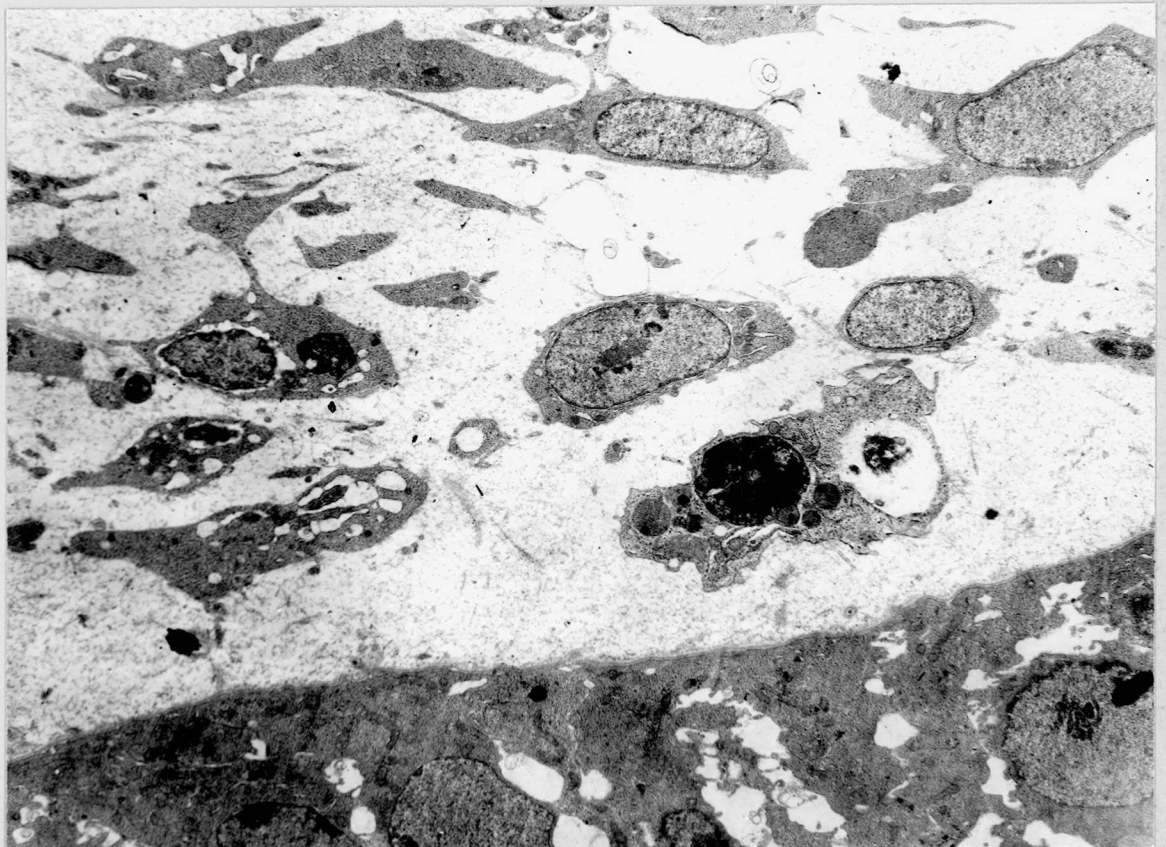


图 18

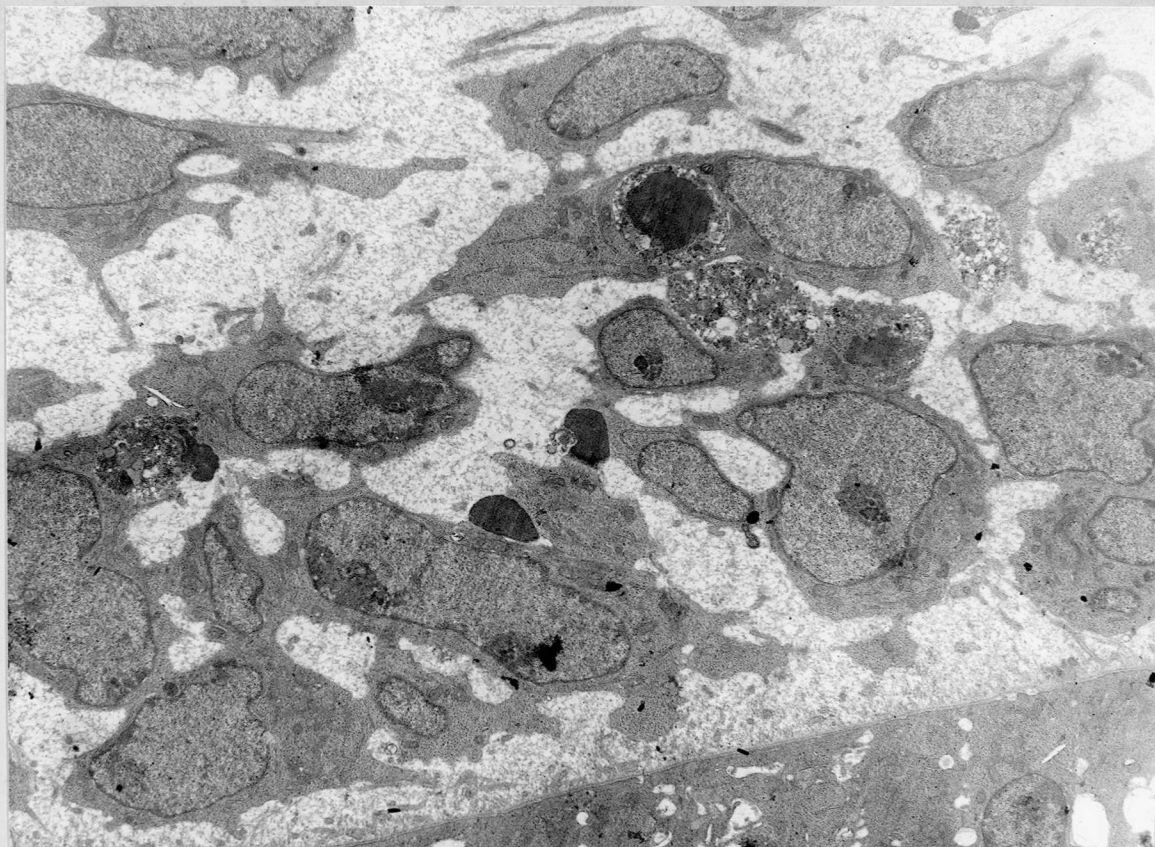


图 19

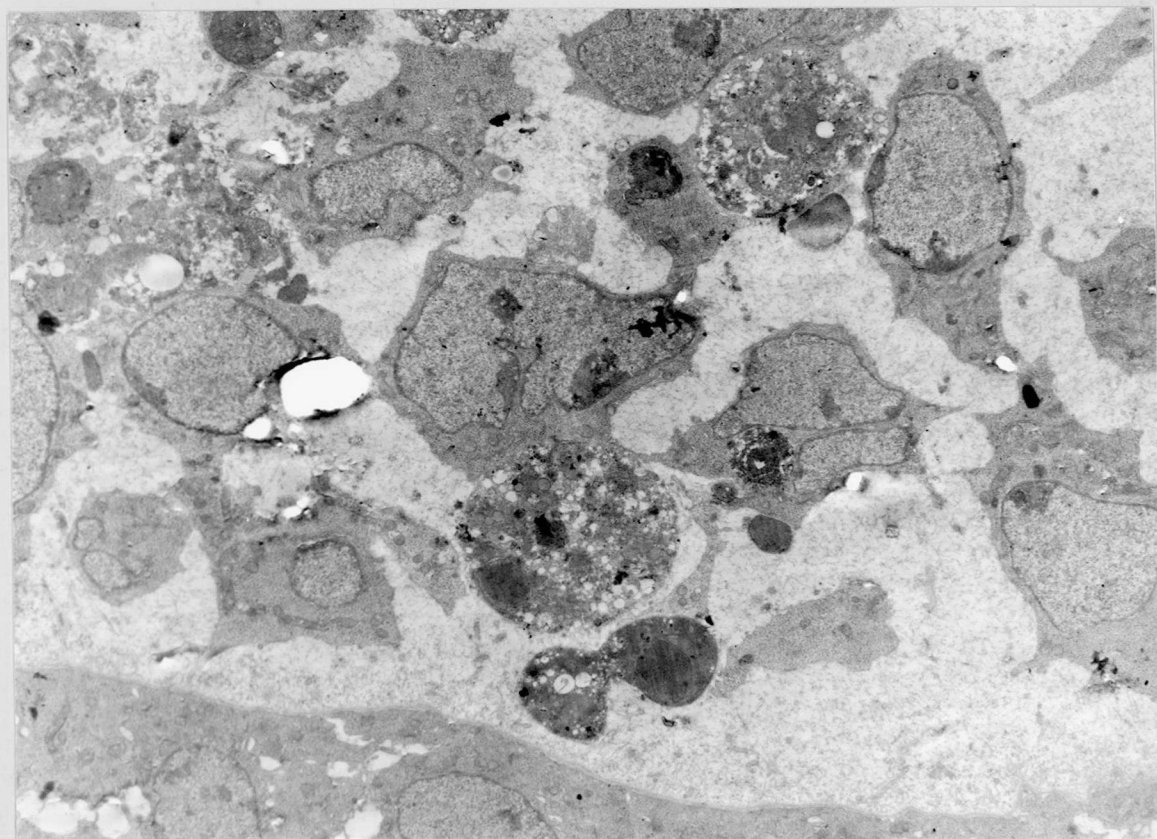


圖 20

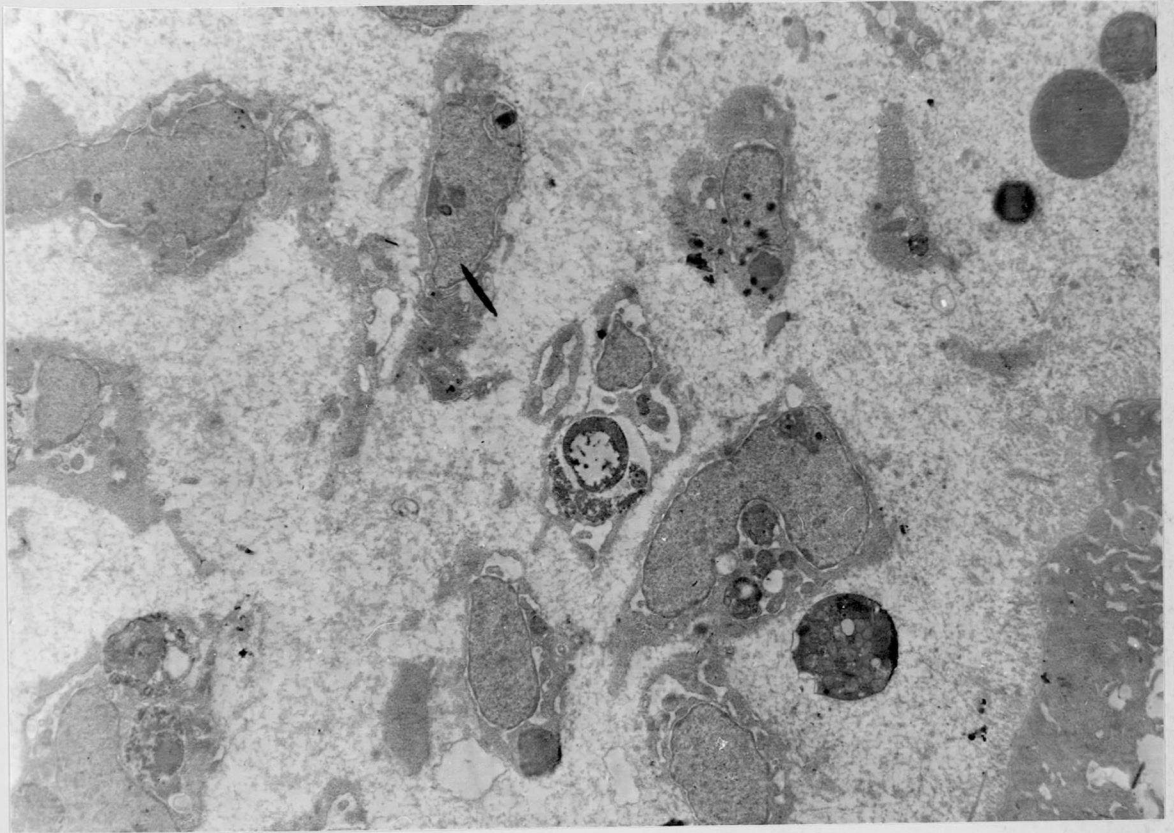
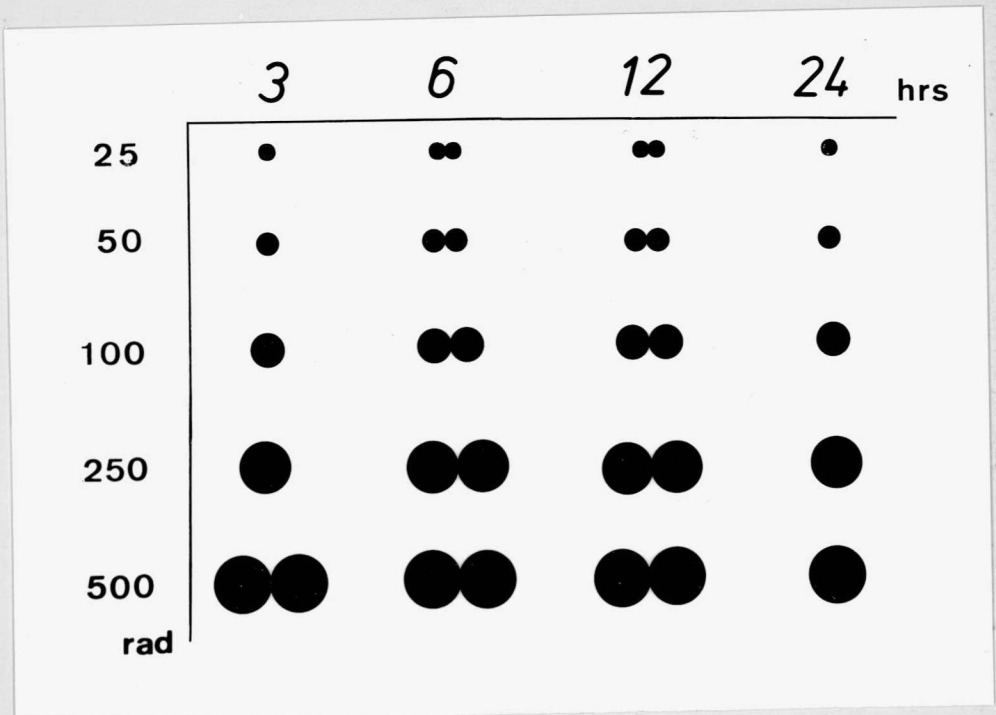
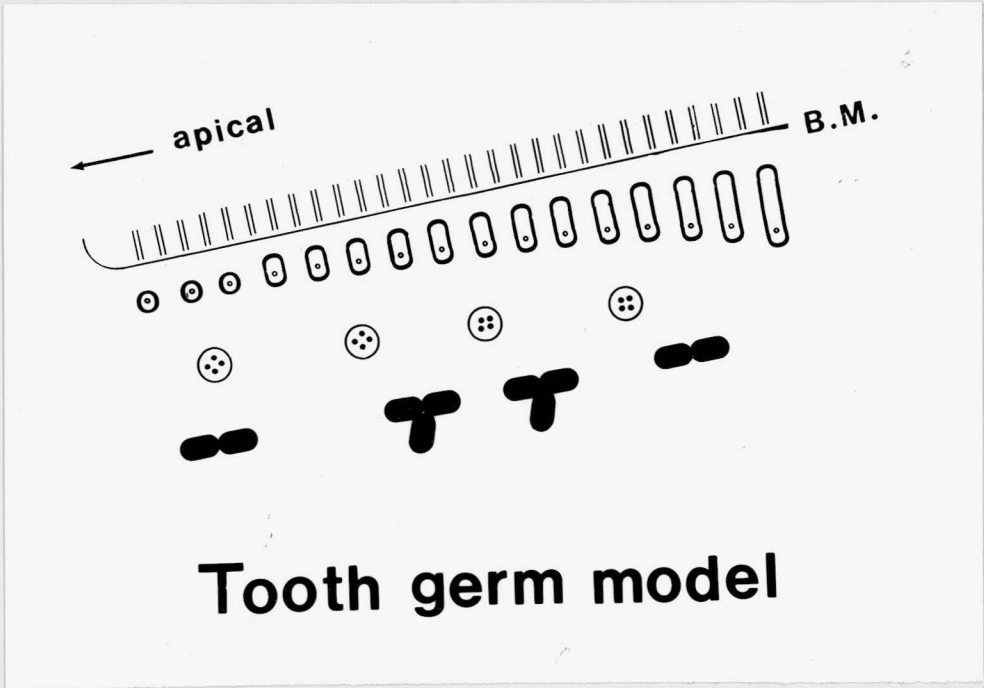


圖 21



(22) 22



(23) 23

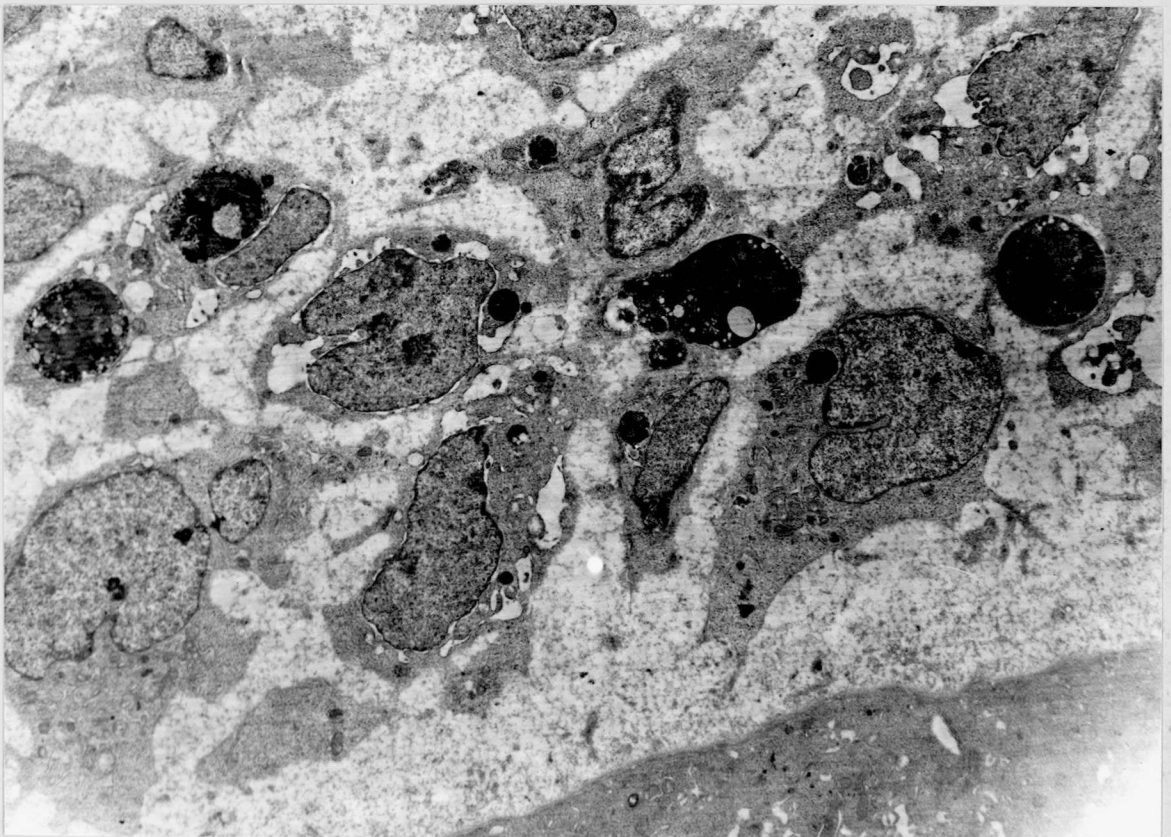


图 24

