

ENCYCLOPAEDIA CINEMATOGRAPHICA

Editor: G. WOLF

E 563/1963

Portio-Carcinom in vitro

Stamm HeLa — Homo sapiens

Zellschädigung durch Gammastrahlen (Cobalt 60)

Mit 1 Abbildung

GÖTTINGEN 1966

INSTITUT FÜR DEN WISSENSCHAFTLICHEN FILM

Der Film ist ein Forschungsdokument und wurde zur Auswertung in Forschung und Hochschulunterricht veröffentlicht. Länge der Kopie (16-mm-Stummfilm, schwarzweiß): 53 m
Vorführdauer: 5 Min. — Vorführgeschwindigkeit: 24 B/s

Inhalt des Films

Unter Verwendung des Phasenkontrast-Verfahrens wurden an HeLa-Zellen die strahleninduzierten Effekte in ihrem Ablauf kinematographisch erfaßt. Aus Vergleichsgründen wurden Einzelbestrahlungen mit 500 bis 4000 r Cobalt⁶⁰-Gammastrahlen einer Quantenenergie von 1,17 und 1,33 MeV bei einer Dosisleistung von 100 r/Min. verabfolgt.

Die Aufnahme des Films erfolgte im Jahre 1961 durch das Institut für den Wissenschaftlichen Film, Göttingen
(Direktor: Dr.-Ing. G. WOLF)

Sachbearbeitung: Dr. G. BEKOW, Aufnahme: E. HEYSE
Wissenschaftliche Leitung und Begleitveröffentlichung:
Prof. Dr. HENRIETTE GÄRTNER, Priv.-Doz. Dr. K. PETERS
Medizinisches Strahleninstitut der Universität Tübingen
(Direktor: Prof. Dr. R. BAUER)

Portio-Carcinom in vitro

Stamm HeLa — Homo sapiens

Zellschädigung durch Gammastrahlen (Cobalt 60)

HENRIETTE GÄRTNER und K. PETERS, Tübingen

Allgemeine Vorbemerkungen

In dem vorliegenden Aufnahmematerial finden sich die „klassischen“ Mitosestörungen: Verklumpung der Chromosomen, Chromosomenaberrationen und Brückenbildungen in Ana- und Telophase. Beachtung verdienen die Aufnahmen über die Entstehung und das Schicksal der Tumor-Riesenzellen, da sie als ein wichtiges Kriterium für die Strahlenschädigung des Carcinoms anzusehen sind. Nach Ablauf der Zeitspanne des Primäreffektes (2 bis 4 Stunden p. irr.) werden selbst nach langer Beobachtungsdauer bis zu 12 Tagen p. irr. Mitosen nur noch selten angetroffen. Sie verlaufen entweder rückläufig oder gestört. Ein weiterer Test für die Strahlenempfindlichkeit ist das Verhalten der Ruhezellen, die bei hohen Dosen überwiegend irreversible Schädigungsformen zeigen. Der Film liefert einen Überblick über die Strahlenreaktion des Carcinoms in vitro und ist darüber hinaus geeignet, zum allgemeinen Verständnis der vielfältigen Reaktionsmöglichkeiten der Zelle auf den Strahleninsult beizutragen. Es ist bekannt, daß die strahlenbiologische Reaktion durch die differentiale Ionisation der verwendeten Strahlenart maßgeblich bestimmt wird. Mit steigendem LET¹⁾ ist mit einer Verstärkung der Strahlenreaktion bis auf das Dreifache zu rechnen, eine Tatsache, die auf Grund der unterschiedlichen Energieabgabe für verschiedene Treffbereiche bzw. für eine unterschiedliche chemische oder strukturelle Natur der Treffbereiche spricht (ALPER [8], BARENSEN [10], GRAY [19]).

Untersuchungen über den Einfluß der Strahlenqualität auf die biologische Reaktion sind von besonderem Interesse für die klinische Radiologie und die aktuellen Fragen der allgemeinen Strahlengefährdung durch Freisetzung atomarer Energien. Eigene Beobachtungen (GÄRTNER

¹⁾ Linear energy transfer

[15], [17]) an Fibroblasten und HeLa-Zellen deuten darauf hin, daß quantitative Reaktionsunterschiede zwischen konventionellen Röntgenstrahlen und den weniger dicht ionisierenden energiereichen Gammastrahlen von Cobalt⁶⁰ sicher existieren und daß auch qualitative Reaktionsunterschiede diskutiert werden müssen.

Bei den im Film verwendeten HeLa-Zellen handelt es sich um Explantate eines sehr unreifen, nicht verhornenden Plattenepithel-Carcinoms der Portio uteri, welches 1952 von GEY u. Mitarb. [18] explantiert wurde. Der maligne Charakter kommt in einer erheblichen Teilungsaktivität und zahlreichen Mitosestörungen in Form von mehrpolaren Mitosen und Riesenzellen zum Ausdruck. Die pathologischen Zellteilungen treten in einer Häufigkeit bis zu 25% auf (PETERS [31]), eine Tatsache, die bei der Beurteilung der Strahleneffekte von vornherein berücksichtigt werden muß.

Die Zytologie und spezielle Zytopathologie dieses Tumors sind in dem Film E 561 festgehalten [44], um den Betrachter mit diesem Testobjekt, das gleichsam ein lebendes Modell des Tumorwachstums darstellt, vertraut zu machen. Bei morphologischer Betrachtung erkennt man, daß einige Phänomene im Vordergrund der Strahlenreaktion stehen. Es kommt stets zu einer Zellteilungshemmung, die je nach Dosis, Dosisleistung und Strahlenqualität quantitativ unterschiedlich ausgeprägt in Erscheinung tritt. Die Blockierung der Mitose kann transitorisch, also reversibel oder irreversibel mit destruktiven Folgeprozessen einschließlich des sofortigen oder latenten Zelltodes (GÄRTNER [4], MOORHEAD a. HSU [28]) einhergehen.

Das Ausmaß und die Dauer der Mitosehemmung werden zweifellos durch die verwendete Zellart und ihre Mitoseaktivität *in vitro* mitbestimmt. Auch der Zellzyklus und die individuelle Zyklusphase zur Zeit der Bestrahlung vor Beginn der Prophase führt zur Verzögerung des Zellteilungsbeginns (SPEAR [38], ERRERA [14]). Erfolgt die Strahlenapplikation bereits während der Teilung, z. B. in der Prometa- oder Metaphase, so läuft die Mitose verlangsamt ab (GÄRTNER [41] bis [43], STROUD a. BRUES [39]). Dabei finden sich vermehrt abnorme Kernteilungsfiguren und Zytoplasmaschädigungen mit konsekutiven Zellteilungsstörungen und Anomalien der Tochterzellen. Die Veränderungen der Kernsubstanz, vor allem die Chromosomenalterationen, bedeuten im Falle der erhaltenen Teilungsfähigkeit der betroffenen Zelle eine Veränderung des genetischen Materials. Unterbleiben die reparativen Vorgänge ganz oder sind die Erholungsvorgänge nur unvollkommen möglich, so ist der unmittelbare oder verzögerte Tod der betroffenen Zellen bzw. ihrer Tochtergenerationen die Folge.

Nekrobiotische Zellvorgänge lassen sich jedoch auch unmittelbar *p. irr.* feststellen. Eine strahleninduzierte Zunahme der nukleolären und nukleären Vakuolen (PETERS [30]) und Zytoplasmavakuolen läßt sich

sowohl bei der Lebendbeobachtung als auch an fixierten und gefärbten Präparaten von Gewebekulturen nachweisen.

Die Lebendbeobachtung mit Hilfe des Phasenkontrast-Verfahrens und der Kinematographie gestattet es, p. irr. auftretende funktionelle Störungen, d. h. Änderungen in der normalen Verhaltensweise von Zellen, zu erfassen, die transitorisch oder als Vorstufen einer irreversiblen morphologischen Strukturveränderung auftreten können.

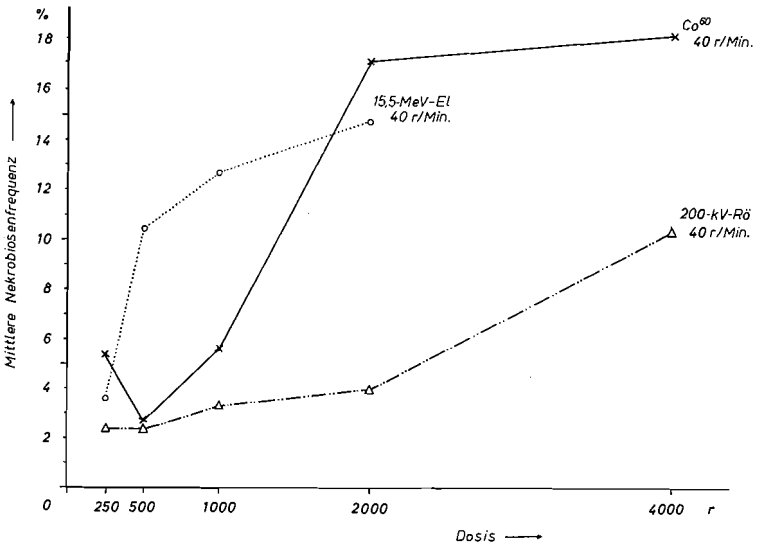
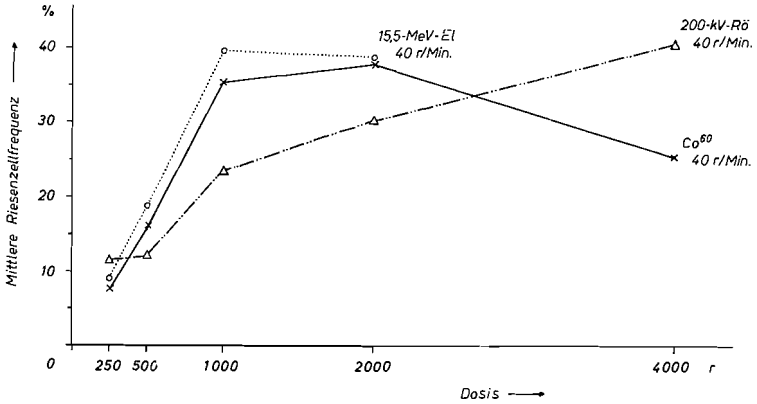
Die Kernrotation, ein normales Zellphänomen, häufig praemitotisch, manchmal auch während der Spindelformation zu beobachten (MOORHEAD a. HSU [28]), wird als aktiver Bewegungsvorgang gedeutet und scheint mit Synthese- und Austauschvorgängen zwischen Kern und Zytoplasma in Zusammenhang zu stehen (LEONE, HSU a. POMERAT [26]). Sie tritt p. irr. vermehrt auf (GÄRTNER u. PETERS [45], [46], STROUD a. BRUES [39]). Häufig finden sich gleichzeitig schon Anzeichen pathologischer Kernveränderungen (GÄRTNER u. PETERS [45], [46], Pomerat [33]).

Motilitätsstörungen des Zytoplasmas sind häufig zu beobachten, insbesondere asynchrone, irreguläre Durchschnürungsbewegungen mit nachfolgender ungleicher Verteilung der zytoplasmatischen Substanz auf die Tochterzellen (GÄRTNER [41] bis [43], GÄRTNER u. PETERS [45], [46]). Oft werden dabei die Zytoplasmafragmente abgesprengt, die noch über längere Zeit eine lebhafte Eigenbeweglichkeit besitzen. Während der Interphase treten p. irr. vielfach arrhythmische Propulsionen (Blisters) auf, ein Phänomen, das auch nach Einwirkung chemischer Noxen festzustellen ist (LETRÉ, ALBRECHT u. LETRÉ [27]) und strahleninduziert entweder transitorisch oder unmittelbar mit dem akuten Interphasezelltod verknüpft sein kann (GÄRTNER [41], [42]).

Besondere Bedeutung verdient die radiogen vermehrte Bildung von Riesenzellen in Gewebekulturen. In unbestrahlten HeLa-Kulturen findet man durchschnittlich 1 bis 2% Riesenzellen (PETERS [31]). In einem Dosisbereich von 50 bis 1000 r Röntgenstrahlen steigt die Häufigkeit der Riesenzellen auf 6,7%, und bei weiterer Steigerung der Strahlendosis nimmt die Frequenz weiter zu. Nach 10000 r Röntgenstrahlen besteht die Kultur nach dem Ablauf einer gewissen Zeit nur noch aus Riesenzellen.

Die strahleninduzierte Entwicklung von Riesenzellen ist noch keineswegs geklärt. Es handelt sich dabei um Zellen, bei denen die Teilungsaktivität unterbunden ist, die Syntheseleistungen in Kern und Zytoplasma jedoch offenbar weiter voranschreiten. Einen bedeutenden Faktor in der Stoffwechselaktivität der Riesenzellen stellt offenbar die Pinozytose dar (HAYWARD [21]). Eine echte mitotische Teilung der Riesenzellen wurde bisher nicht beobachtet (PUCK a. MARCUS [35]), sicher dagegen die Endomitose (GÄRTNER u. PETERS [44], Film E 561). Es handelt sich um ein Phänomen der potentiellen Letalschädigung, wobei zunächst der Weg über die Endoreduplikation beschritten wird.

Dafür spricht auch die enge Korrelation zwischen der Frequenz von Riesenzellen und den nekrobiotischen Zellformen, die bei zytologisch-statistischen Untersuchungen stets festgestellt werden konnten.



Mittlere Riesenzell- und Nekrobiosenfrequenz von HeLa-Kulturen nach Bestrahlung mit steigenden Einzeldosen konventioneller Röntgenstrahlen (200 kV), 15,5-MeV-Elektronen und Cobalt⁶⁰-Gammastrahlen im Beobachtungszeitraum von 3 Stunden bis 12 Tagen p. irr.

Bezüglich der Mitosehemmung erweisen sich die energiereichen Strahlen insgesamt weniger wirksam als konventionelle Röntgenstrahlen. Anders liegen die Verhältnisse jedoch, wenn man zur Austestung die Riesenzellfrequenz heranzieht. Die energiereichen Strahlenarten induzieren signifikant häufiger Riesenzellen bei den HeLa-Zellen als 200-kV-Röntgenstrahlen.

Es ergab sich ferner, daß die Riesenzellvermehrung stets mit einer erhöhten Nekrobiosenfrequenz gekoppelt ist. Diese offenbar für Tumorzellen typische Reaktionskette — Entgleisung zu Tumor-Riesenzellen mit nachfolgendem Zelltod — wird, wie aus der Abb. zu entnehmen ist, durch drei strahlenphysikalische Faktoren beeinflusst: 1. Die eingestrahelte Dosis, 2. die verwendete Dosisleistung, und 3. die Strahlenqualität. Bezüglich der relativen biologischen Wirksamkeit der differierenden Strahlungen ergab die statistische Analyse eine signifikante Überlegenheit der Cobalt⁶⁰-Gammastrahlen gegenüber den konventionellen Röntgenstrahlen. Die stärkere Wirkung der kontinuierlichen Cobalt⁶⁰-Gamma-Strahlung kommt u. a. darin zum Ausdruck, daß die hier stets beobachtete Korrelation zwischen der Strahleninduktion von Tumor-Riesenzellen und derjenigen von Nekrobiosen in höheren Dosisbereichen aufgehoben wird.

Die Letalschädigung steht im Vordergrund der Strahlenreaktion. Der spontane Zelluntergang kommt immer häufiger der Riesenzellbildung zuvor. Insgesamt betrachtet ist, verglichen mit den 200-kV-Röntgenstrahlen, die stärkere strahlenbiologische Reaktion nach Einwirkung von Cobalt⁶⁰-Gammastrahlen unverkennbar.

Filminhalt

Alle variationsstatistisch erfaßten Zellphänomene wurden zusätzlich kinematographisch kontrolliert. Der Film gibt zugleich einen Einblick in den chronologischen und dynamischen Ablauf der strahleninduzierten Zellreaktionen. Die Lebendbeobachtung der HeLa-Zellen mit Hilfe des Phasenkontrastverfahrens und der Zeitraffertechnik hat nicht nur unsere statistischen Untersuchungsergebnisse vollauf bestätigt, sondern darüber hinaus den Nachweis erbracht, daß die an HeLa-Zellen beobachteten Elektivitätsunterschiede der getesteten Strahlenarten bei morphologischer Betrachtung nicht qualitative, sondern statistische, also quantitative Wirkungsunterschiede darstellen.

Dosisleistung 100 r/Min.¹⁾

Dosis 400 r

30 B/Std.

Bei der ersten Aufnahme (Aufnahmefrequenz 30 B/Std.) sind nach Bestrahlung mit einem Telekobaltgerät mit einer Gammastrahldosis

¹⁾ Die *Kursiv*-Überschriften entsprechen den Zwischentiteln im Film.

von 4000 r und einer Dosisleistung von 100 r/Min. im Bildfeld neben normal großen Zellen zwei Riesenzellen zu sehen. Die Mitoseaktivität ist erloschen. Als weitere Folge der Bestrahlung beobachtet man eine zunehmende zytoplasmatische Verfettung aller Zellen.

Dosis 500 r
8 B/Min.

In der zweiten Aufnahme ist eine Zelle zu sehen, die in der frühen Metaphase mit 500 r (100 r/Min.) Cobalt⁶⁰-Gamma-Strahlen bestrahlt wurde. Die Aufnahme­frequenz beträgt 8 B/Min. Die Zelle zeigt in der Anaphase eine deutliche Chromosomenbrücke und läßt damit eine Strahlenschädigung erkennen. Während der weiteren Teilungsvorgänge bleibt die Chromosomenbrücke bestehen und hemmt die Individualisierung und Rekonstruktion der Tochterzellen.

Diese Schädigungsbilder gleichen morphologisch denen nach konventioneller Röntgenbestrahlung. Obwohl Cobalt⁶⁰-Gamma-Strahlen und Röntgenstrahlen eine unterschiedliche Energie und Ionisationsdichte aufweisen, rufen sie im mikroskopischen Bereich gleichartige Schäden hervor, eine Tatsache, die für eine begrenzte Anzahl der morphologischen Reaktionsmöglichkeiten spricht.

Die weiter bestehende Verbindung des Kernmaterials der beiden Tochterzellen ist hier an der Verformung der Zellkerne gut zu erkennen. Das Zytoplasma hat sich ausgebreitet, und beide Zellen zeigen lebhaft Pinozytose.

Dosis 1500 r
4 bis 2 B/Min.

Die dritte Aufnahme (Aufnahmefrequenz 4 und 2 B/Min.) zeigt eine mit 1500 r bestrahlte Riesenzelle in der Metaphase. Die Trennung der Tochterchromosomen in der Anaphase ist deutlich zu erkennen. Der Versuch einer zytoplasmatischen Teilung gelingt jedoch nicht¹⁾. Nach einiger Zeit beobachten wir das Ausbreiten des Zytoplasmas und die Entstehung einer abnorm großen Zelle mit zahlreichen Zellkernen. Derartige Riesenzellbildungen können in vitro nach Gammabestrahlung häufiger beobachtet werden. Die normal großen Zellen in der Nachbarschaft der Riesenzelle erlauben einen Größenvergleich.

Dosis 4000 r
1 B/Min.

In der vierten Aufnahme (Aufnahmefrequenz 1 B/Min.) ist ein größerer Ausschnitt einer Kultur nach Bestrahlung mit 4000 r Gammastrahlen

¹⁾ Danach Änderung der Aufnahmefrequenz von 4 B/Min. auf 2 B/Min., im Film gekennzeichnet durch 6 aufeinanderfolgende Schwarzbilder.

zu sehen. Sämtliche Zellen befinden sich in der Interphase. Als Folge der Bestrahlung werden keine Mitosen mehr eingeleitet. Das Rotieren von Zellkernen tritt vermehrt auf. Nach einiger Zeit lösen die Zellen ihren Kontakt untereinander. Das Zytoplasma wird kontrastreicher, und die Zellen schrumpfen mehr und mehr. Schließlich gehen sie nacheinander zugrunde. Das Endstadium ist bereits 24 Stunden nach der Bestrahlung erreicht.

Literatur

Allgemeine Literatur zur Gewebezüchtung und Strahlenbiologie

- [1] CAMERON, G.: Tissue Culture Technique. New York 1950.
- [2] FISCHER, A.: Gewebezüchtung. Müller u. Steinicke, München 1930.
- [3] FISCHER, I.: Grundriß der Gewebezüchtung. S. Fischer, Jena 1942.
- [4] GÄRTNER, H.: Untersuchungen an der Gewebekultur. In: Strahlenpathologie der Zelle. Ed. E. SCHERER u. H. St. STENDER, Thieme, Stuttgart 1963.
- [5] HAGEN, U.: Biochemie der biologischen Strahlenwirkungen. In: Ergebnisse der med. Strahlenforschung. Bd. I. Thieme, Stuttgart 1964.
- [6] HEVESEY, G. K. de, A. G. FORSSBERG a. J. D. ABATT: Advances in Radiobiology. Oliver & Boyd, London 1957.
- [7] HOLLAENDER, A.: Radiation Biology I u. II. Mc. Graw-Hill Book Inc. 1954.

Spezielle Literatur

- [8] ALPER, T.: Effects on Subcellular Units and Free-Living Cells. In: Mechanisms in Radiobiology. Vol. I, Ed. by ERRERA, M., A. FORSSBERG, Academic Press, New York 1961.
- [9] BACQ, Z. M., u. P. ALEXANDER: Grundlagen der Strahlenbiologie. Thieme, Stuttgart 1958.
- [10] BARENDSEN, G. W.: Damage to the Reproductive Capacity of Human Cells in Tissue Culture by Ionizing Radiations of Different Linear Energy Transfer. In: The Initial Effects of Ionizing Radiations on Cells. Ed. by R. J. C. HARRIS, Academic Press, London — New York 1961.
- [11] BRACHET, J., a. A. E. MIRSKY: The Cell. Vol. I. Academic Press, New York — London 1959.
- [12] BRAND, G.: Virusimpfstoffe — Zellkulturen — Krebs: Eine bemerkenswerte Querverbindung. Fortschr. Med. 81 (1963), 65.
- [13] EDLINGER, E. A.: Die somatische Zelle als Mikroorganismus. Probleme der Zellkultur. Wien. klin. Wschr. 72 (1960), 633.
- [14] ERRERA, M., a. A. FORSSBERG: Mechanisms in Radiobiology. Vol. I: General Principles. Academic Press, New York — London 1961.
- [15] GÄRTNER, H.: Die biologische Wirksamkeit schneller Elektronen und ultraharter Röntgenstrahlen einer 15 MeV-Elektronenschleuder im Vergleich zu Röntgenstrahlen üblicher Härte. I. u. II. Strahlentherapie 96 (1955), 201—378.

- [16] GÄRTNER, H.: Strahlenbiologische Grundlagen für die Anwendung energiereicher Strahlen. *Strahlentherapie* **107** (1958), 619.
- [17] GÄRTNER, H.: Experimentalforschung an Gewebekulturen als Grundlage für die Behandlung mit energiereichen Strahlen. *Strahlentherapie* **114** (1961), 1.
- [18] GEY, G. O., W. D. COFFMAN a. M. T. KUBICEK: Tissue Culture Studies of the Proliferative Capacity of Cervical Carcinoma and Normal Epithelium. *Cancer Res.* **12** (1952).
- [19] GRAY, L. H.: Cellular Radiobiology. In: Proceedings of the International Congress of Radiation Research. Burlington, Vermont, USA, 1958. Ed. by D. E. SMITH, Academic Press, New York 1959.
- [20] HARRIS, R. J. C.: The Initial Effects of Ionizing Radiations on Cells. A Symposium held in Moscow Oct. 1960. Academic Press, London — New York 1961.
- [21] HAYWARD, A. F.: Increase in the Dense Cytoplasmic Bodies in Radiation induced Giant Cells of the Cultured Fibroblast. *Nature* **192** (1961), 891.
- [22] HSU, T. C.: Cytological Studies on HeLa, a Strain of Human Cervical Cancer. I. Observations on Mitosis and Chromosomes. *Texas Rep. Biol. Med.* **12** (1954), 833.
- [23] LEIGHTON, J.: Studies on Human Cancer Using Sponge Matrix Tissue Culture. *Tex. Rep. Biol. Med.* **12** (1954), 847.
- [24] LEIGHTON, J., a. J. KLINE: Studies on Human Cancer Using Sponge Matrix Tissue Culture. II. Invasion of Connective Tissue by Carcinoma (Strain HeLa). *Tex. Rep. Biol. Med.* **12** (1954), 865.
- [25] LEIGHTON, J., J. KLINE, M. BELKIN a. Z. TETENBAUM: Studies on Human Cancer Using Sponge Matrix Tissue Culture. III. The Invasive Properties of a Carcinoma. *J. Nat. Cancer Inst.* **16** (1956), 1353.
- [26] LEONE, V., T. C. HSU a. C. M. POMERAT: Cytological Studies on HeLa, a Strain of Human Cervical Carcinoma. II. On Rotary Movements of the Nucleus. *Z. Zellforsch.* **41** (1955), 481.
- [27] LETTRÉ, H., M. ALBRECHT u. R. LETTRÉ: Zur Auslösung von Plasmabewegungen an Ruhezellen. *Naturwiss.* **38** (1951), 505.
- [28] MOORHEAD, P. S., a. T. C. HSU: Cytologic Studies of HeLa, a Strain of Human Cervical Carcinoma. III. Durations and Characteristics of the Mitotic Phases. *J. nat. Cancer Inst.* **16** (1956), 1047.
- [29] PAUL, J.: Cell and Tissue Culture. E. a. S. Livingstone Ltd., Edinburgh—London 1961.
- [30] PETERS, K.: Variationsstatistische Untersuchungen über das Auftreten von Vakuolen in den Nukleolen von Hühnerherzfibroblasten in vitro nach der Einwirkung von Röntgenstrahlen, Megaphen und Kälte. *Z. Zellforsch.* **44** (1956), 14.
- [31] PETERS, K.: Untersuchungen über die Einwirkung von Elektronenstrahlen auf Karzinomzellen (Stamm HeLa) in Gewebekulturen. *Fortschr. Röntgenstr.* **88** (1958), 50.

- [32] POMERAT, C. M., S. P. KENT a. L. C. LOGIE: Irradiation of Cells in Tissue Culture. I. Giant Cell Induction in Strain Cultures versus Elements from Primary Explants. *Z. Zellforsch.* **47** (1957), 158.
- [33] POMERAT, C. M., S. P. KENT a. L. C. LOGIE: Irradiation of Cells in Tissue Culture. II. Cinematographic Analysis of Cell Enlargement and Mitotic Activity Following Gamma Irradiation at 2000 r and 4000 r. *Z. Zellforsch.* **47** (1957), 175.
- [34] POMERAT, C. M.: Cinematography, Indispensable Tool for Cytology. In: *International Review of Cytology*, Ed. by G. H. BOURNE, J. F. DANIELLI. Academic Press, New York — London 1961.
- [35] PUCK, T. T., a. Ph. J. MARCUS: Action of X-Rays in Mammalian Cells. *J. exp. Med.* **103** (1956), 653.
- [36] RAJEWSKY, B.: *Strahlendosis und Strahlenwirkung*. 2. Aufl. Thieme, Stuttgart 1956.
- [37] SCOTTI, T. M., M. A. WRYK, M. DORSEY jr. a. M. SIGEL: Transplantation of Human Malignant Epithel Cells from Tissue Culture to Rat Brains. *Cancer Res.* **20** (1960), 58.
- [38] SPEAR, F. G.: *Radiations and Living Cells*. Chapman and Hall Ltd., London 1953.
- [39] STROUD, A. N., a. A. M. BRUES: *Radiation Effects in Tissue Culture*. *Tex. Rep. Biol. Med.* **12** (1954), 931.

Begleitveröffentlichungen zu Filmen
des Instituts für den Wissenschaftlichen Film

- [40] GÄRTNER, H.: Zellteilung in Gewebekulturen. Film C 615/1952.
- [41] GÄRTNER, H.: Wirkung von Röntgenstrahlen und schnellen Elektronen auf Gewebekulturen (Hühnerherzfibroblasten). Film C 616/1952.
- [42] GÄRTNER, H.: Zellschädigung durch 184-kV-Röntgenstrahlen und 15-MeV-Elektronen. Film B 633/1953.
- [43] GÄRTNER, H.: Wirkung von ultraharten Röntgenstrahlen eines 15-MeV-Betatrons auf Gewebekulturen. Film C 634/1953.

Begleitveröffentlichungen zu Filmen
der ENCYCLOPAEDIA CINEMATOGRAPHICA

- [44] GÄRTNER, H., u. K. PETERS: Portio-Carcinom in vitro, Stamm HeLa — Homo sapiens — Cytomorphologie. Film E 561/1963.
- [45] GÄRTNER, H., u. K. PETERS: Portio-Carcinom in vitro, Stamm HeLa — Homo sapiens — Zellschädigung durch Röntgenstrahlen (180 kV). Film E 562/1963.
- [46] GÄRTNER, H., u. K. PETERS: Portio-Carcinom in vitro, Stamm HeLa — Homo sapiens — Zellschädigung durch Elektronen (17 MeV). Film E 564/1963.