

# ENCYCLOPAEDIA CINEMATOGRAFICA

Editor: G. WOLF

---

*E 562/1963*

## **Portio-Carcinom in vitro**

**Stamm HeLa — Homo sapiens**

**Zellschädigung durch Röntgenstrahlen (180 kV)**

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): 151 m  
Vorfürhdauer: 14 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 Einzeitbestrahlungen mit 500 bis 4000 r konventionellen Röntgenstrahlen 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 Röntgenstrahlen (180 kV)**

HENRIETTE GÄRTNER und K. PETERS, Tübingen

### **Allgemeine Vorbemerkungen**

Wenn ionisierende Strahlen auf ein so exakt funktionierendes und wohlorganisiertes System wie die Zelle einwirken, so wird es vom Grad der strahleninduzierten Desorganisation abhängen, welche morphologischen und biochemischen Veränderungen manifest werden. In der einzelnen Zelle entwickelt sich ein kompliziertes Strahlensyndrom, von dem bisher nur einzelne Stadien bekannt und erfaßbar sind. Die zytologischen Nachweismethoden geben jeweils nur über einzelne Symptome Aufschluß, die in das vielfältige Reaktionsbild eingeordnet werden müssen, will man die Synopse nicht verlieren.

Zur synoptischen Betrachtung gehört auch die Kenntnis der Beziehungen zwischen der Strahlenreaktion *in vivo* und *in vitro*. Der Status *in vitro* ist als experimentelle Situation der Zellen zu verstehen und macht die Abgrenzung gegenüber den Verhältnissen *in vivo* notwendig.

Als wesentlichen Vorteil bieten Gewebekulturen dem Untersucher strahlenbiologischer Fragestellungen kontinuierlich ein hinreichend identisches Material für detaillierte Informationen, so daß fortlaufende, miteinander vergleichbare und jederzeit reproduzierbare Versuche vorgenommen werden können. Bei der Vielzahl der Kriterien kann jedes einzelne Experiment zytomorphologisch oder biochemisch einer mehrfachen und kombinierten Auswertung unterzogen werden, so daß in ein und demselben Versuch die Möglichkeit von Test und Gegenteil gegeben ist (GÄRTNER [16], [17]).

Die anzuwendende Strahlenart und Strahlendosis läßt sich entsprechend den gültigen Meßmethoden beim Experimentieren mit Gewebekulturen mit ausreichender physikalischer Genauigkeit applizieren.

Die zytomorphologischen Informationsmöglichkeiten sind durch die Lebendbeobachtung mit Hilfe der Phasenkontrastoptik und der Kinetographie wesentlich erweitert. Insbesondere die Lebendbeobachtung

vor, während und nach der Bestrahlung gestattet es, morphologische und funktionelle Störungen zu verfolgen, die bei der zytologischen Betrachtungsweise an fixierten und gefärbten Präparaten nur ungenügend oder überhaupt nicht erfaßt werden können. Die Beobachtung der dynamischen Entwicklung der strahleninduzierten Zellprozesse bis zur endgültigen morphologischen Manifestation erlaubt eine Gegenkontrolle der stationären Befunde und außerdem die Bestimmung der Zeitdauer zwischen dem Strahleninsult und dem Sichtbarwerden einzelner Strahlenschäden (GÄRTNER [40] bis [43], GÄRTNER u. PETERS [44] bis [46]).

Die Hauptaufgabe des Filmvorhabens bestand darin, die Wirkung verschiedener Strahlenqualitäten auf das Carcinomgewebe zu überprüfen, wobei übereinkunftsgemäß die Effekte nach Röntgenstrahlen mit 180 kV Spannung beim Vergleich zugrunde gelegt werden.

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 Frequenz bis zu 25% auf (PETERS [31]), eine Tatsache, die bei der Beurteilung der Strahleneffekte von vornherein berücksichtigt werden muß.

Die Zytologie und die 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 stehen einige Phänomene im Vordergrund der Strahlenreaktion. 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 spielen eine Rolle. Die Bestrahlung vor Beginn der Prophase führt zur Verzögerung des Zellteilungsbeginns (SPEAR [38], ERREERA [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 vermehrte abnorme Kernteilungsfiguren und Zytoplasmaschädigungen mit konsekutiven Zellteilungsstörungen und Anomalien der Tochterzellen. Die Veränderungen der Kernsubstanz, vor allem die Chromosomenalterationen bedeuten im Falle der erhaltenen Teilungs-

fähigkeit 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 Tochtergeneration die Folge.

Nekrobiotische Zellvorgänge lassen sich jedoch auch unmittelbar p. irr. feststellen. Eine strahleninduzierte Zunahme der nukleären und nukleolären 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], [34]). 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 Zytoplasmafragmente abgesprengt, die noch über längere Zeit eine lebhaftere 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 Frequenz 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 Teilungs-

aktivität unterbunden, die Syntheseleistungen in Kern und Zytoplasma jedoch offenbar voranschreiten. Einen bedeutenden Faktor in der Stoffwechsellaktivität 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 Endoreduplikation (GÄRTNER u. PETERS [44], Film E 561). Die Riesenzellen stellen ein Phänomen der potentiellen Letalschädigung dar, 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.

In dem vorliegenden Aufnahmematerial finden sich die „klassischen“ Mitosestörungen: Verklumpung der Chromosomen, Chromosomenaberrationen und Brückenbildungen in der Ana- und Telophase. Beachtung verdienen die Aufnahmen über die Entstehung und das Schicksal von 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 sehr 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 Strahlenreaktionen des Carcinoms *in vitro* und ist darüber hinaus geeignet, zum allgemeinen Verständnis der vielfältigen Reaktionsmöglichkeiten der Zelle auf den Strahlensult beizutragen.

Die Lebendbeobachtung der Zellen mit Hilfe von Phasenkontrast-Verfahren und Zeitrafferaufnahmen gewährt einen Einblick in die Entwicklung und Dynamik der strahlenbiologischen Reaktionen der Zellen und erlaubt vor allem eine Kontrolle der statistisch gewonnenen Ergebnisse. Abgesehen davon, daß nun die chronologische Betrachtung an Stelle der stationären tritt, gestatten Filmaufnahmen oft die Entscheidung über Richtigkeit oder Unrichtigkeit der Aussage.

### **Filminhalt**

*Dosisleistung 100 r/Min.<sup>1)</sup>*

*Dosis 1000 r*

*1 B/Min.*

In der ersten Aufnahme (Aufnahmefrequenz 1 B/Min.) ist eine Übersicht einer einschichtig gewachsenen HeLa-Kultur zu sehen. Sie wurde mit einer Dosis von 1000 r und einer Dosisleistung von 100 r/Min.

<sup>1)</sup> Die *Kursiv*-Überschriften entsprechen den Zwischentiteln im Film.

2½ Stunden vor Beginn der Filmaufnahme bestrahlt. Als Folge der Bestrahlung ist zu diesem Zeitpunkt die rege Teilungsaktivität, die für Carcinomzellen — besonders *in vitro* — charakteristisch ist, bereits zum Erliegen gekommen. Man sieht in dieser Übersicht keine Mitosen mehr. Formveränderungen der Nukleoli, vermehrte Kernrotation und eine zunehmende Verfettung des Zytoplasmas weisen auf Schädigungen durch die Röntgenstrahlen hin.

*Dosis 500 r*  
*10 bis 4 B/Min.*

In der zweiten Aufnahme (Aufnahmefrequenz 10 B/Min.) bei stärkerer Vergrößerung erhielt die Zelle in der Pro-Metaphase eine Bestrahlung mit 500 r Röntgenstrahlen einer Dosisleistung von 100 r/Min. Die Metaphase verläuft zeitlich verzögert. In der Anaphase ist kurz eine Chromosomenbrücke sichtbar. Die Rekonstruktionsphase der oberen Tochterzelle ist früher abgeschlossen als die der unteren, die eine deutliche zeitliche Verzögerung aufweist. Die nach Abschluß der Teilung auch in der Interphase noch vorhandene Chromosomenbrücke bedingt die Verformung der Tochterkerne. Die besonders bei der oberen Zelle auftretende Pinoctose weist auf die beginnende Stoffaufnahme in der Interphase hin.

In der dritten Aufnahme (Aufnahmefrequenz 4 B/Min.) wurde die Zelle ebenfalls während der frühen Metaphase mit 500 r (100 r/Min.) bestrahlt. Gegen Ende der Metaphase erscheint kurz eine tripolare Anordnung der Chromosomen, die in der Anaphase zur tripolaren Teilungsbewegung führt. In der Telophase entstehen jedoch nur zwei Tochterzellen, von denen die obere mehrere Kerne bildet. Dieser abnorme Teilungsmechanismus kommt bei HeLa-Zellen *in vitro* spontan vor (s. Film E 561 [44]), die in der Rekonstruktionsphase noch vorhandene Chromosomenbrücke, an der Verformung der Tochterkerne erkennbar, und die ungleiche Verteilung des Kernmaterials sind jedoch als Strahlenschädigungen anzusehen.

Die vierte Aufnahme (Aufnahmefrequenz 8 B/Min.) zeigt ebenfalls eine in der frühen Metaphase bestrahlte Zelle. Die Dosis betrug 500 r und die Dosisleistung 100 r/Min. Die tripolare Anordnung der Chromosomen und ein Einschlußkörper erschweren und verzögern die reguläre Einordnung der Chromosomen in die Äquatorialebene. Während der Anaphase wird der Strahlenschaden durch die zahlreichen Chromosomenbrücken morphologisch manifest. Die Zytoplasmabewegungen erscheinen merklich verlangsamt und unkoordiniert und lassen eine zusätzliche Schädigung des Teilungsmechanismus vermuten. Der Einschlußkörper gelangt während der Telophase passiv in die rechte Tochterzelle. Die Trennung der Tochterzellen wird durch die weiter bestehenden Chromosomenbrücken verhindert, und das Kernmaterial der Geschwister-

zellen bleibt auch im Verlauf der Rekonstruktionsphase miteinander verbunden. Im unteren Bildteil liegt eine Interphasezelle, in deren Zytoplasma die fädigen Mitochondrien gut zu sehen sind. Sie sind relativ unbeweglich und lassen sich dadurch leicht von den wellenartigen Zytoplasmaabewegungen der Zelloberfläche unterscheiden. Der Kern dieser Zelle enthält in dem zentral gelegenen Nukleolus eine Vakuole, wie sie nach der Bestrahlung vermehrt auftreten. Oben hat sich mittlerweile zwischen die beiden bisher sichtbaren Tochterzellen eine dritte, sehr kleine Tochterzelle in die Bildebene geschoben. Sie führt lebhaft zytoplasmatische Bewegungen aus. Die drei Zellen besitzen völlig ungleiche Kern- und Zytoplasmaanteile. Die beiden größeren Tochterzellen sind vielkernig, und durch die strahleninduzierten Chromosomenbrücken sind die Kerne eng zusammengezogen und deformiert.

In der fünften Aufnahme (Aufnahmefrequenz 8 B/Min.) erfolgte die Bestrahlung der Zelle wiederum mit 500 r während der frühen Metaphase. Nach der tripolaren Einordnung der Chromosomen in die Äquatorialplatte folgt eine stark gestörte Ana- und Telophase, gekennzeichnet durch unkoordiniert ablaufende Durchschnürungsversuche. In der Rekonstruktionsphase erscheinen drei Tochterzellen, von denen zwei durch eine starke Chromosomen-Brücke verbunden sind, während die dritte mit vermindertem Kern- und Plasmamaterial nur zart mit den beiden anderen Tochterzellen verknüpft bleibt. Der in der Anaphase abgesprengte Zytoplasmarest führt lebhaft Eigenbewegungen aus.

*Dosis 1000 r*  
*1 B/Min.*

Für die sechste Aufnahme (Aufnahmefrequenz 1 B/Min.) wurde eine Zelle während der Metaphase mit 1000 r bestrahlt. Die Mitose wird arretiert, und die Zelle bleibt noch 12 Stunden in diesem Stadium, bevor Anaphasebewegungen auftreten, die auf eine multipolare Teilungsanlage schließlich lassen. Die Durchschnürung in der Telophase unterbleibt jedoch, und die Zelle kugelt sich wieder ab und verharrt in diesem Zustand weitere 12 Stunden. Nach dieser Zeit breitet sich das Zytoplasma aus, und man kann die Entstehung einer Riesenzelle mit vielen Kernen unterschiedlicher Größe verfolgen. Riesenzellen treten nach der Bestrahlung vermehrt auf. Die normal großen Zellen in der Umgebung machen den Größenunterschied deutlich.

*Dosis 1500 r*  
*4 bis 1 B/Min.*

Die in der siebenten Aufnahme (Aufnahmefrequenz 4 und 1 B/Min.) erfaßte Zelle wurde gleichfalls zu Beginn der Metaphase bestrahlt, und

zwar mit 1500 r. Die Anaphase und die Telophase verlaufen scheinbar regulär. Eine Strahlenschädigung ist noch nicht zu erkennen, allerdings spielt sich der Teilungsvorgang zeitweilig außerhalb der optischen Ebene ab. Während sich die untere Zelle langsam ausbreitet, ist die Rekonstruktion der oberen verzögert. Nachdem sich auch die obere Zelle in die optische Ebene eingeordnet hat, tritt die Anomalie zutage. Die eine Zelle enthält einen Kern, der deutlich größer ist als die Kerne der Nachbarzellen. Die darunter liegende Geschwisterzelle weist dagegen — bis auf ein Fragment — keinerlei Kernstruktur auf. Demnach ist das Kernmaterial fast vollständig in die obere Zelle gelangt.

In stärkerer Zeitraffung<sup>1)</sup> zeigt sich 20 Stunden später noch etwa das gleiche Bild. An der unteren Tochterzelle setzen allmählich Veränderungen ein. Die Zelle verliert den Kontakt zu den benachbarten Zellen, das Zytoplasma wird kontrastreicher und starrer, ein Symptom des bevorstehenden Zelltodes. Während dieser Prozesse, die sich über viele Stunden erstrecken, wird zeitweise das Gerüst einer Kernstruktur mit angedeuteten Nukleolen sichtbar. Dieser Vorgang, der hier in wenigen Sekunden abläuft, dauert etwa eine Stunde. Etwa 2½ Tage nach der Bestrahlung geht die Zelle zugrunde. Auch die Geschwisterzelle mit dem vermehrten Kernmaterial ist nicht länger existenzfähig und geht zugrunde.

*Dosis 3000 r*

*1 B/Min.*

Die achte Aufnahme (Aufnahmefrequenz 1 B/Min.) zeigt eine Übersichtsaufnahme mit zahlreichen Zellen nach Verabfolgung einer Dosis von 3000 r Röntgenstrahlen. Sämtliche Zellen befinden sich in der Interphase. Die Mitoseaktivität ist als Folge der Bestrahlung erloschen. Die vermehrte Rotation der Zellkerne ist besonders in der Riesenzelle rechts im Bild zu sehen. Mehrere Zellen gehen im Verlaufe der Beobachtung als Folge des Strahleninsultes zugrunde.

*Dosis 4000 r*

*1 B/Min.*

Die letzte Aufnahme (Aufnahmefrequenz 1 B/Min.) zeigt eine stark geschädigte Kultur nach Einstrahlung von 4000 r Röntgenstrahlen. Die Zellen lösen allmählich den Kontakt untereinander und weisen eine zunehmende Verfettung ihres Zytoplasmas auf. Die Zellschrumpungen leiten schließlich zu zahlreichen Zelluntergängen über. Die abschließenden Vorgänge sind charakteristisch für eine stark strahlengeschädigte Gewebekultur.

<sup>1)</sup> Die Änderung der Aufnahmefrequenz von 4 B/Min. auf 1 B/Min. ist im Film durch 6 aufeinanderfolgende Schwarzbilder gekennzeichnet.

## 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] BARENSEN, 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** (1965), 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-Betatron 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 Gammastrahlen (Cobalt 60). Film E 563/1963.
- [46] GÄRTNER, H., u. K. PETERS: Portio-Carcinom in vitro, Stamm HeLa — Homo sapiens — Zellschädigung durch Elektronen (17 MeV). Film E 564/1963.