

# 中性子線のヒト精子染色体に及ぼす影響

(研究課題番号：05454606)

平成5, 6年度 文部省科学研究費補助金「一般研究 (B)」研究成果報告書



平成8年2月

研究代表者 上口勇次郎  
(旭川医科大学・医学部・教授)

## 目 次

はしがき	1
研究組織および研究経費	1
研究発表	2
研究成果の概要	4
研究成果	5
1. ヒト精子染色体異常を指標としたカリフォルニウム ( $^{252}\text{Cf}$ ) 核分裂中性子線の生物学的効果比 (RBE)	5
2. Application of cryopreserved golden hamster oocytes to in vitro genotoxicity assays for human sperm chromosomes (誌上発表: Environ. Mol. Mutagen., 25:263-265, 1995)	17
3. $\gamma$ 線照射後に凍結保存されたヒト精子の染色体分析	20
4. Chromosomally abnormal gametes as a cause of developmental and congenital anomalies in humans (誌上発表: Cong. Anom., 34:1-12, 1994)	26

### 参考論文

## はしがき

平成5、6年度文部省科学研究費（一般研究B）の助成を受けて行なわれた研究「中性子線のヒト精子染色体に及ぼす影響」（研究課題番号 05454606）を終え、ここに研究成果をまとめることになった。

従来、放射線の継世代（遺伝的）影響評価は培養体細胞や実験動物の生殖細胞を用いて行なわれてきたが、ハムスター卵との異種間体外受精法を利用したヒト精子染色体分析法が確立され、より直接的な解析が可能になった。われわれはこれまで、その手法を用いて、X線、 $\beta$ 線、 $\gamma$ 線の影響を調査し、ヒト精子染色体がこれらの放射線によって障害を受けやすいことを明らかにしてきた。

本研究ではさらにリスク評価のための研究を発展させるためにカリフォルニウム（ $^{252}\text{Cf}$ ）を線源とする核分裂中性子線およびコバルト（ $^{60}\text{Co}$ ） $\gamma$ 線のヒト精子染色体に及ぼす影響を調査し、中性子線の生物学的効果比（RBE）を求めた。また、ヒト精子染色体に及ぼす放射線影響研究の簡便化、効率化を計る目的で凍結ハムスター卵の利用、および被曝精子の凍結保存についても検討を加えた。さらに、放射線の影響評価のためのバックグラウンドデータとして、日本人一般集団における精子染色体自然発生率の調査例も増やした。

本研究で得られた成果はまだ十分とはいえないが、現時点においては放射線の遺伝的影響評価のための貴重なデータになるものと考えている。また、凍結ハムスター卵の利用や被曝精子の凍結保存が研究の発展につながるものと期待している。今後は、 $\alpha$ 粒子線などの影響についても調査を進め、より精度の高いリスク評価のためのデータを提供していきたいと考えている。

### 研究組織

研究代表者： 上口勇次郎（旭川医科大学・医学部・教授）

研究分担者： 立野裕幸（旭川医科大学・医学部・助教授）

研究分担者： 渡邊誠二（旭川医科大学・医学部・教務職員）

### 研究経費

平成5年度 4, 100千円

平成6年度 1, 100千円

計 5, 200千円

## 研究発表

### (1) 学会誌等

1. Kamiguchi, Y., Tateno, H. and Mikamo, K.: Chromosomally abnormal gametes as a cause of developmental and congenital anomalies in humans, *Congenital Anomalies*, 34:1-12, 1994.
2. 上口勇次郎、立野裕幸：配偶子の染色体分析、産婦人科の実際、39：255-258、1994.
3. Tateno, H. and Kamiguchi, Y.: Application of cryopreserved golden hamster oocytes to in vitro genotoxicity assays for human sperm chromosomes, *Environmental and Molecular Mutagenesis* 25:263-265, 1995.
4. 美甘和哉、上口勇次郎、立野裕幸：全身被曝におけるバイオドシメトリ、9. ヒト精子染色体によるバイオドシメトリ、*RADIOISOTOPES*, 44:897-909, 1995.
5. 上口勇次郎、立野裕幸、渡邊誠二：ハムスター卵を用いたヒト精子染色体の分析：環境変異原の遺伝毒性試験、*環境科学会誌*（印刷中、1996）
6. Kamiguchi, Y., Tateno, H., Watanabe, S. and Mikamo, K.: Chromosome abnormalities in human gametes by exposure to mutagens, *Environmental Mutagen Research Communications* (in press, 1996).

### (2) 口頭発表

1. 立野裕幸、上口勇次郎、美甘和哉：未受精卵の凍結保存は染色体異常を誘発するかー凍結ハムスター卵とヒト精子の異種間体外受精法による検討、第35回日本不妊学会北海道地方部会、札幌、1993.
2. 上口勇次郎：ヒトの発生異常・先天異常の原因としての配偶子染色体異常、日本先天異常学会第33回大会、名古屋、1993.

3. 上口勇次郎、立野裕幸、美甘和哉：ヒト精子における自然発生染色体異常率（第3報）、日本人類遺伝学会第38回大会、東京、1993.
4. 立野裕幸、上口勇次郎、美甘和哉：凍結ハムスター卵を用いたヒト精子の染色体研究、染色体学会第44回年会、千葉、1993.
5. 立野裕幸、上口勇次郎、美甘和哉、澤田昭三：ヒト精子に対する核分裂中性子線の染色体異常誘発能、日本放射線影響学会第36回大会、広島、1993.
6. 上口勇次郎、立野裕幸、渡邊誠二：ヒト卵子、精子における異数性は特定の染色体に多発するか、染色体学会第45回年会、高知、1994.
7. 立野裕幸：哺乳類配偶子・初期胚の染色体研究法の開発・改良とその応用、染色体学会第45回年会、高知、1994.
8. 立野裕幸：ヒト精子の染色体研究、第14回日本アンドロロジー学会、東京、1995.
9. 立野裕幸：ヒト配偶子の染色体異常の自然発生率、放射線リスク検討会第3回体質研究会ワークショップ、長崎、1995.
10. Kamiguchi, Y., Tateno, H. and Mikamo, K.: Chromosome abnormality in human gametes by exposure to mutagens, 2nd International Conference on Environmental Mutagens in Human Populations, Prague, Czech Republic, 1995.
11. 上口勇次郎、立野裕幸：凍結ハムスター卵を用いたヒト精子染色体分析法－環境変異原の遺伝毒性試験への応用、環境科学会1995年会、東京、1995.
12. 上口勇次郎、立野裕幸：ヒト精子染色体異常を指標とした環境変異原のモニタリング、日本環境変異原学会第24回大会、大阪、1995.
13. Tateno, H., Kamiguchi, Y., Watanabe, S., Mikamo, K. and Sawada, S.: Chromosome aberrations in human spermatozoa after in vitro exposure to  $^{60}\text{Co}$  gamma-rays and  $^{252}\text{Cf}$  neutrons, International Symposium on Radiomodifiers in Human Health, Manipal, India, 1995.

## 研究成果の概要

### 1. ヒト精子染色体異常を指標としたカリフォルニウム ( $^{252}\text{Cf}$ ) 核分裂中性子線の生物学的効果比 (RBE)

ヒト精子染色体に及ぼす $^{60}\text{Co}$ - $\gamma$ 線と $^{252}\text{Cf}$ 中性子線の影響を調査し、 $\gamma$ 線に対する中性子線のRBEを算出した。構造的染色体異常を持つ精子の出現率を指標とした場合、RBEは1.6、精子当たりの異常染色体数を指標とした場合は2.0であった。これらの値はこれまでヒトのリンパ球やマウス精原細胞、初期胚で報告されている値よりもはるかに小さかった。これはヒト精子染色体分析に利用したゴールデンハムスター卵のDNA修復能が低いことによるものと考えられる。

### 2. Application of cryopreserved golden hamster oocytes to in vitro genotoxicity assays for human sperm chromosomes (誌上発表)

ヒト精子染色体研究の簡便化を計る目的で、凍結保存ゴールデンハムスター卵を利用して、ヒト精子染色体に及ぼす $\gamma$ 線の影響を調査した。その結果、凍結卵を利用してヒト精子の染色体異常出現率および異常のタイプは非凍結新鮮卵利用の場合と同様で、凍結卵がヒト精子染色体に及ぼす放射線の影響研究に利用できることが示された。

### 3. $\gamma$ 線照射後に凍結保存されたヒト精子の染色体分析

ヒト精液試料に $\gamma$ 線を照射後、簡便な方法で凍結保存し、経時的に解凍して精子染色体異常率を調査した。その結果、異常率はほぼ一定であり、凍結・解凍操作によって精子DNA損傷は変化しないことが示された。この方法は被曝精子の長期保存や輸送に極めて有用である。

### 4. Chromosomally abnormal gametes as a cause of developmental and congenital anomalies in humans (誌上発表)

放射線の影響評価のためのバックグラウンドデータとして、日本人一般集団における精子染色体異常自然発生率を調査した。51名の健常男性における異常率は平均 $15.5 \pm 4.2\%$ という高い値であった。現在までのところ、染色体異常率と年齢あるいは喫煙習慣との間に関連性は認められていない。

## 【研究成果】

### ヒト精子染色体異常を指標とした

### カリフォルニウム( $^{252}\text{Cf}$ )核分裂中性子線の生物学的効果比 (RBE)

#### はじめに

これまで放射線の生殖細胞に対する遺伝的影響評価にはヒトの培養体細胞あるいは実験動物の生殖細胞を用いて研究を行ない、得られた結果をヒト生殖細胞の場合へ外挿するという方法がとられてきた(UNSCEAR report, 1986)。しかしながら、研究が進むにつれて、放射線に対する感受性が細胞の種類や動物種によって異なることが明らかとなり、ヒト生殖細胞を用いたより直接的なアプローチの必要性がますます認識されるようになってきた。

近年、ヒト精子と透明帯を除去したゴールデンハムスター卵との異種間体外受精法を利用してヒト精子染色体を直接分析することが可能になり、上述の隘路は開かれた(Kamiguchi and Mikamo, 1986)。われわれはこの方法を応用して、精液試料へX線(Kamiguchi et al., 1990a)、トリチウム $\beta$ 線(Kamiguchi et al., 1990b)およびセシウム( $^{137}\text{Cs}$ ) $\gamma$ 線(Mikamo et al., 1991)をin vitroで照射し、誘発される構造的染色体異常のタイプや頻度について解析を行なってきた。その結果、これら3種類の低LET放射線のヒト精子に対する染色体異常誘発能はほぼ等しいことが明らかになった。すなわち、 $\gamma$ 線を基準放射線とした場合のX線と $\beta$ 線の生物学的効果比(RBE)はほぼ1であった。一方、中性子線や $\alpha$ 粒子線などの高LET放射線は原子力発電所のみならず、最近では癌治療の目的のため医療現場でも利用されるようになってきており、これらの放射線の遺伝的リスク評価もますます重要になってきている。

そこで本研究では、ヒト精子に $^{252}\text{Cf}$ を線源とする核分裂中性子線および $^{60}\text{Co}$ - $\gamma$ 線をin vitroで照射し、誘発された構造的染色体異常のタイプや頻度をもとに、 $\gamma$ 線に対する中性子線のRBEを算出した。

## 材料と方法

健常男性から得られた精液を37℃で20～30分間静置して液化した後に、精液（約0.5ml）をBWW培養液（Rudak et al., 1978）が入った試験管6～8本に分注し、運動能の高い精子を浮遊させた（図1）。この過程で試験管の半数に<sup>252</sup>Cfおよび<sup>60</sup>Coを線源とする放射線を照射し、他は非照射対照群とした。<sup>60</sup>Co- $\gamma$ 線の照射線量は0.5、1.0、2.0 Gyで線量率は1.7cGy/minであった。一方、<sup>252</sup>Cfの照射線量は0.25、0.5、1.0 Gyで線量率は1.3～1.7cGy/minであった。いずれの照射も37℃で行なった。なお、<sup>252</sup>Cfを線源とする放射線における中性子線と $\gamma$ 線の割合はそれぞれ67%と33%であった（Hoshi et al., 1988）。

ヒト精子の受精能獲得、ハムスター卵との異種間体外受精および受精卵培養はKamiguchi and Mikamo（1986）の方法に従って行なわれた。また、受精卵の染色体標本は漸進固定・空気乾燥法を用いて作製された（Mikamo and Kamiguchi, 1983）。

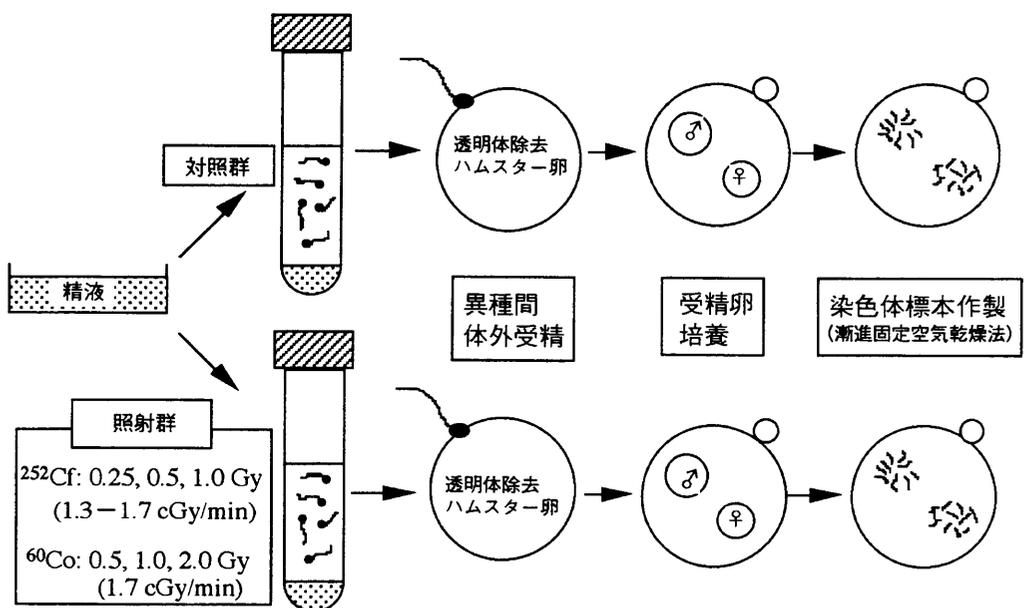


図1 実験手順の概略

## 結果

### (1) $^{60}\text{Co}-\gamma$ 線照射実験

2名の男性から得られた精液試料を用い、実験群で計902精子、対照群で計509精子が核型分析された(表1)。各照射群で観察された構造的染色体異常を持つ精子の出現率から対照群における異常精子自然発生率を差し引き、 $\gamma$ 線だけによる染色体異常精子の出現率を計算した結果(表1の脚注参照)、その値は線量増加に伴って直線的に増加することが明らかになった(図2)。この線量効果関係は表3に示す回帰式で表わされた。

表1  $^{60}\text{Co}-\gamma$ 線によって誘発された構造的染色体異常精子の出現率

精液試料	線量 (Gy)	分析精子数	構造的染色体異常を持つ精子数 (誘発率% <sup>a</sup> )	異常染色体数 (精子当たり <sup>b</sup> )			
				染色体型		染色分体型	
				切断	交換	切断	交換
A	0.0	348	47	49	2	6	4
	0.5	181	51 (17.0)	53 (0.153)	7 (0.033)	7 (0.021)	2 (0.000)
	1.0	201	102 (43.1)	129 (0.504)	7 (0.029)	15 (0.057)	4 (0.008)
	2.0	122	92 (71.6)	140 (1.013)	7 (0.052)	13 (0.089)	15 (0.112)
B	0.0	161	21	23	2	6	3
	0.5	115	37 (22.0)	43 (0.232)	2 (0.005)	1 (-0.029)	4 (0.016)
	1.0	169	69 (32.0)	76 (0.309)	7 (0.029)	7 (0.004)	10 (0.041)
	2.0	114	79 (64.7)	117 (0.889)	14 (0.110)	17 (0.112)	7 (0.043)

$$(a) \text{ 構造的染色体異常を持つ精子の誘発率}(\%) = \left\{ 1 - \frac{\text{正常核型を持つ精子数/分析精子数 (照射群)}}{\text{正常核型を持つ精子数/分析精子数 (対照群)}} \right\} \times 100$$

$$(b) \text{ 精子当たりの異常染色体頻度} = \left\{ 1 - \frac{1 - \text{異常染色体数/分析精子数/23 (照射群)}}{1 - \text{異常染色体数/分析精子数/23 (対照群)}} \right\} \times 23$$

誘発された異常のタイプは染色体型切断、染色体型交換、染色分体型切断、染色分体型交換であり、染色体型切断の頻度が他の異常に比べてはるかに高かった。これらの異常数を合計し、精子当たりの頻度を計算した結果、その値は線量に伴って直線的に増加することが示された(図3)。また、各タイプの異常についても直線的な線量効果関係が認められた(図4)。それぞれの直線回帰式を表3に示した。

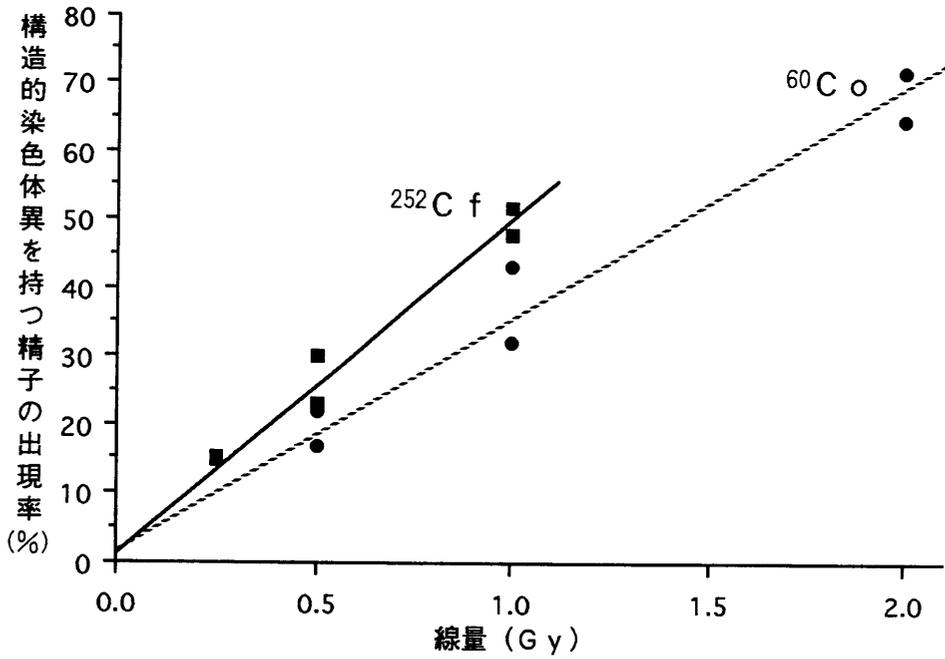


図2  $^{60}\text{Co}$ - $\gamma$ 線および $^{252}\text{Cf}$ 放射線によって誘発された構造的染色体異常精子の出現率

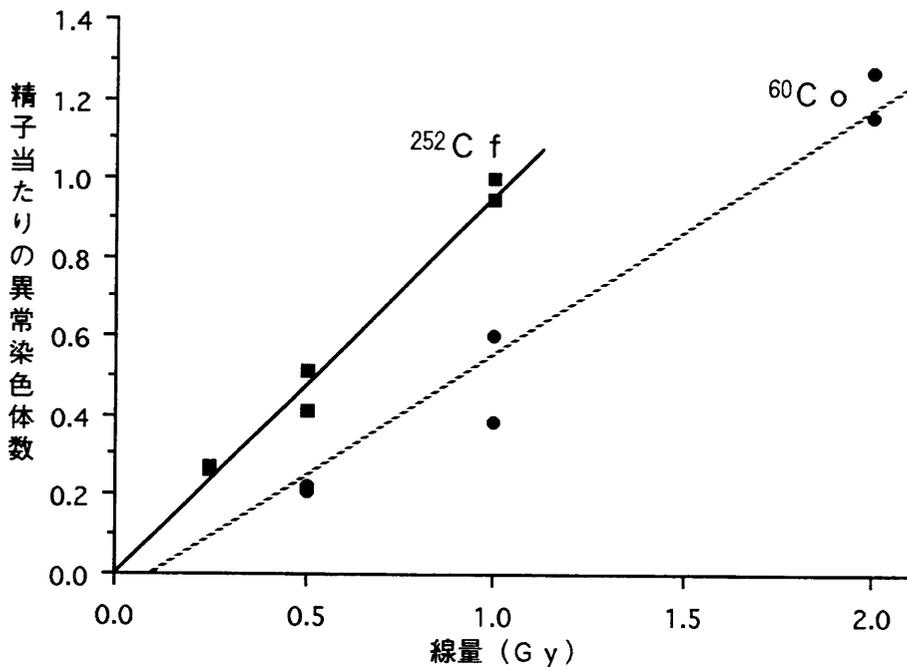


図3  $^{60}\text{Co}$ - $\gamma$ 線および $^{252}\text{Cf}$ 放射線によって誘発された構造的染色体異常の頻度

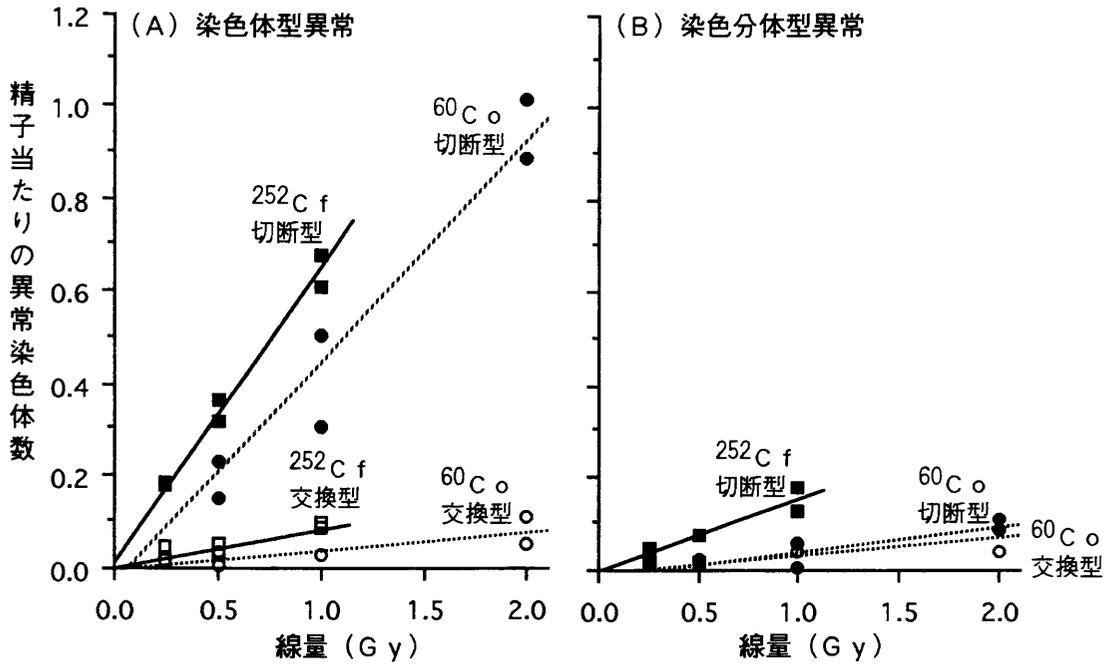


図4  $^{60}\text{Co}$ - $\gamma$ 線および $^{252}\text{Cf}$ 放射線によって誘発された各種染色体異常の頻度

表2  $^{252}\text{Cf}$ 放射線によって誘発された構造的染色体異常精子の出現率

精液試料	線量 (Gy)	分析精子数	構造的染色体異常を持つ精子数 (誘発率% <sup>a</sup> )	異常染色体数 (精子当たり <sup>b</sup> )			
				染色体型		染色分体型	
				切断	交換	切断	交換
A	0.00	165	30	32	2	2	2
	0.50	110	41 (23.3)	56 (0.318)	7 (0.052)	3 (0.015)	4 (0.024)
	1.00	53	32 (51.6)	46 (0.680)	6 (0.101)	10 (0.177)	0 (-0.012)
B	0.00	111	26	28	2	4	2
	0.25	142	50 (15.4)	61 (0.179)	9 (0.045)	8 (0.020)	6 (0.024)
	0.50	88	41 (30.3)	54 (0.365)	4 (0.027)	10 (0.078)	5 (0.039)
C	0.00	184	31	33	2	0	1
	0.25	259	76 (15.0)	94 (0.185)	8 (0.020)	12 (0.046)	4 (0.010)
	1.00	152	86 (47.8)	119 (0.608)	15 (0.088)	19 (0.125)	28 (0.179)

\*aとbの頻度はそれぞれ方程式 (a)、(b) (表1の脚注参照) によって計算された。

## (2) $^{252}\text{Cf}$ 中性子線照射実験

3名の男性から得られた精液試料を用い、実験群で804精子、対照群で460精子が核型分析された(表2)。誘発された構造的染色体異常を持つ精子の出現率および精子当たりの染色体異常頻度は $\gamma$ 線の場合と同様、線量増加に伴って直線的に増加したが、その増加率はいずれの場合も $\gamma$ 線照射群に比べて明らかに高かった(図2~図4)。誘発された異常のタイプは $\gamma$ 線照射の場合と同様、染色体型切断、染色体型交換、染色分体型切断、染色分体型交換であり(図5)、染色体型切断の出現率が他の異常の出現率に比べてはるかに高かった(図4)。染色分体型交換を除くすべての異常タイプの出現率に有意な線量効果関係が認められた(表3)。

表3 ヒト精子における各種染色体異常の線量効果関係の回帰式およびRBE

回帰式*	RBE **	
	$\text{Cf}(\eta;\gamma)/\text{Co}(\gamma)$	$\text{Cf}(\eta)/\text{Co}(\gamma)$
(1) 構造的染色体異常を持つ精子 $\text{Co} : Y=1.68+33.85D$ ( $P<0.001$ ) $\text{Cf} : Y=1.15+49.43D$ ( $P<0.001$ )	1.5	1.6
(2) 全染色体異常(精子当たり) $\text{Co} : Y=-0.058+0.615D$ ( $P<0.001$ ) $\text{Cf} : Y=0.269\times 10^{-2}+0.967D$ ( $P<0.001$ )	1.6	2.0
(3) 染色体型切断(精子当たり) $\text{Co} : Y=-0.032+0.479D$ ( $P<0.001$ ) $\text{Cf} : Y=0.946\times 10^{-2}+0.643D$ ( $P<0.001$ )	1.3	1.6
(4) 染色体型交換(精子当たり) $\text{Co} : Y=-0.280\times 10^{-2}+0.040D$ ( $P<0.01$ ) $\text{Cf} : Y=0.692\times 10^{-3}+0.097D$ ( $P<0.001$ )	2.4	3.2
(5) 染色分体型切断(精子当たり) $\text{Co} : Y=-0.016+0.054D$ ( $P<0.01$ ) $\text{Cf} : Y=-0.592\times 10^{-2}+0.147D$ ( $P<0.001$ )	2.7	3.9
(6) 染色分体型交換(精子当たり) $\text{Co} : Y=-0.740\times 10^{-2}+0.040D$ ( $P<0.05$ ) $\text{Cf} : \text{有意な線量効果関係なし}$		

\* Yは放射線誘発の染色値異常精子の出現率(%) (1)、または精子当たりの異常染色体数(2)~(5)を、Dは線量(Gy)を表わす。

\*\* $\text{Cf}(\eta;\gamma)/\text{Co}(\gamma)$ と $\text{Cf}(\eta)/\text{Co}(\gamma)$ はそれぞれ $^{60}\text{Co}-\gamma$ 線を基準放射線とした場合の $^{252}\text{Cf}$ 放射線および $^{252}\text{Cf}$ 中性子線のRBEを表わす。

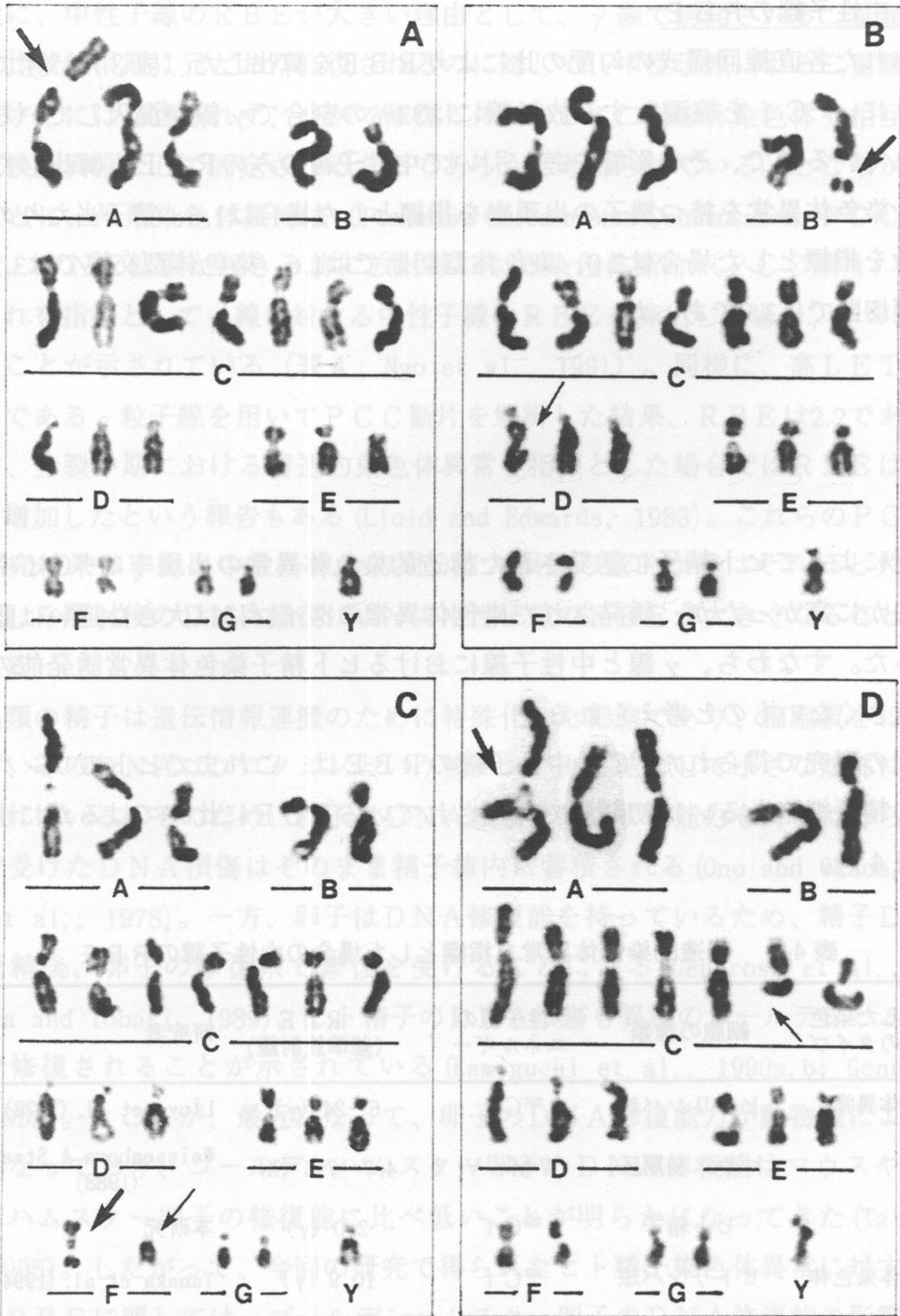


図5  $^{252}\text{Cf}$ 放射線によって誘発された構造的染色体異常を持つヒト精子の核型。

A：染色体型切断（No.1染色体）、B：染色体型切断（B群染色体）と染色分体型切断（D群染色体）、C：染色体型交換（F群染色体同士による二動原体染色体）と派生染色体断片、D：染色分体型交換（No.1染色体と染色体断片間）と染色体型切断（C群染色体）

### (3) 中性子線の R B E

得られた各直線回帰式の勾配の比により R B E を算出した (表 3)。すでに述べたように、 $^{252}\text{Cf}$  を線源とする放射線には 33% の割合で  $\gamma$  線が混入していることが知られているので、その影響を差し引いて中性子線のみでの R B E も算出した。その結果、染色体異常を持つ精子の出現率を指標とした場合は 1.6、精子当たりの異常染色体数を指標とした場合は 2.0、染色体型切断では 1.6、染色体型交換では 3.2、染色体型切断では 3.9 であった。

### 考察

照射によってヒト精子に誘発された構造的染色体異常の出現率は  $^{252}\text{Cf}$  中性子線で明らかに高かったが、誘発された染色体異常のタイプには大きな違いは認められなかった。すなわち、 $\gamma$  線と中性子線におけるヒト精子染色体異常誘発能の質的違いは大きくないものと考えられる。

今回の研究で得られた  $^{252}\text{Cf}$  中性子線の R B E は、これまでヒトのリンパ球やマウスの精原細胞あるいは初期胚で報告されている R B E に比べてはるかに小さかった (表 4)。

表 4 構造的染色体異常を指標とした場合の中性子線の R B E

指標とした染色体異常のタイプ	細胞の種類	中性子線のエネルギー	R B E (基準放射線)	研究者
全染色体異常	ヒトリンパ球	$^{252}\text{Cf}$	6~24 ( $\gamma$ )	Lloyd et al. (1978)
	マウス初期胚	7 Me V	4.7~7.4 (X)	Weissenborn & Streffer (1988)
	ヒト精子	$^{252}\text{Cf}$	2.0 ( $\gamma$ )	本研究
二動原体染色体	ヒトリンパ球	$^{252}\text{Cf}$	10.9 ( $\gamma$ )	Tanaka et al. (1994)
		0.2 Me V	60~80 ( $\gamma$ ) 22~30 (X)	Dobson et al. (1991)
相互転座	マウス精原細胞	0.7 Me V	20~25 ( $\gamma$ ) 4 (X)	Searle et al. (1969)
PCC断片 (G <sub>1</sub> 期)	ハムスター V79	43 Me V	1.6 ( $\gamma$ )	Ngo et al. (1991)

一般に、中性子線のRBEが大きい理由として、 $\gamma$ 線で誘発される二重鎖DNA切断は比較的早期に元どおり修復されるのに対して、中性子線による二重鎖DNA切断はすぐには修復されず、やがて修復ミスによって二動原体染色体や相互転座などの交換型異常として固定されるためであろうと考えられている。ところが、興味あることに、早期染色体凝縮法 (Premature Chromosome Condensation, PCC法) によって、DNA修復が起きる前に放射線による染色体断片 (PCC断片) を検出し、それを指標として $\gamma$ 線に対する中性子線のRBEを算出した場合、その値は1.6であることが示されている (表4; Ngo et al., 1991)。同様に、高LET放射線の1つである $\alpha$ 粒子線を用いてPCC断片を解析した結果、RBEは2.2であったのに対し、分裂中期における構造的染色体異常を指標とした場合ではRBEはおおよそ10まで増加したという報告もある (Lloid and Edwards, 1983)。これらのPCC法による研究結果は $\gamma$ 線と中性子線の初期DNA損傷の量的な差はそれほど小さくなく、むしろ照射後のDNA修復によって中性子線のRBEが大きくなることを示唆している。

哺乳類の精子は遺伝情報運搬のために特殊化した細胞であり、細胞質をほとんど持たず、そのDNAはプロタミンという核タンパクと結合して小さな頭部に強く織り込まれている。そのため、精子はDNA損傷を修復する能力を持っておらず、放射線で受けたDNA損傷はそのまま精子核内に蓄積される (Ono and Okada, 1977; Sega et al., 1978)。一方、卵子はDNA修復能を持っているため、精子DNA損傷は受精後、卵子の修復系で修復を受けることになる (Generoso et al., 1979; Matsuda and Tobar, 1989)。ヒト精子のDNA損傷も異種のゴールデンハムスター卵内で修復されることが示されている (Kamiguchi et al., 1990a,b; Genesca et al., 1992)。ところが、最近になって、卵子のDNA修復能力が動物種によって大きく異なっており、ゴールデンハムスター卵子のDNA修復能はマウスやチャイニーズハムスター卵子の修復能に比べ低いことが明らかになってきた (Tateno et al., 1995)。したがって、今回の研究で得られたヒト精子染色体異常に対する中性子線のRBEに関しては、ゴールデンハムスター卵子のDNA修復能の影響も十分考慮する必要がある。現在、ヒト卵子のDNA修復能についてはまったく解っていないが、今後、精度の高いリスク評価を行なうためには卵子DNA修復能とRBEの関係性を明らかにすることも重要である。

## 参考文献

- BEDFORD, J.S. and GOODHEAD, D.T., 1989, Breakage of human interphase chromosomes by alpha particles and X-rays. *International Journal of Radiation Biology*, 55, 211- 216.
- DOBSON, R.L., STRAUME, T., CARRANO, A.V., MINKLER, J.L., DEAVEN, L.L., LITTLEFIELD, L.G. and AWA, A.A., 1991, Biological effectiveness of neutrons from Hiroshima bomb replica: Results of a collaborative cytogenetic study. *Radiation Research*, 128, 143-149.
- GENEROSO, W.M., CAIN, K.T., KRISHNA, M. and HUFF, S.W., 1979, Genetic lesions induced by chemicals in spermatozoa and spermatids of mice are repaired in the egg. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 76, 435-437.
- GENESCA, A., CABALLIN, M.R., MIRO, R., BENET, J., GERMA, J.R. and EGOZCUE, J., 1992, Repair of human sperm chromosome aberrations in the hamster eggs. *Human Genetics*, 89, 181-186.
- HOSHI, M., TAKEOKA, S., TSUJIMURA, T., KURODA, T., KAWAMI, M. and SAWADA, S., 1988, Dosimetric evaluation of 252-Cf beam for use in radiobiology studies at Hiroshima University. *Physics in Medicine and Biology*, 33, 473-480.
- KAMIGUCHI, Y. and MIKAMO, K., 1986, An improved, efficient method for analyzing human sperm chromosome using zona-free hamster ova. *American Journal of Human Genetics*, 38, 724-740.
- KAMIGUCHI, Y., TATENO, H. and MIKAMO, K., 1990a, Types of structural chromosome aberrations and their incidences in human spermatozoa X-irradiated in vitro. *Mutation Research*, 228, 133-140.
- KAMIGUCHI, Y., TATENO, H. and MIKAMO, K., 1990b, Dose-response relationship for the induction of structural chromosome aberrations in human spermatozoa after in vitro exposure to tritium  $\beta$ -rays. *Mutation Research*, 228, 125-131.
- LLOID, D.C. and EDWARDS, A.A., 1983, Chromosome aberrations in human lymphocytes: effects of radiation quality, dose, and dose rate. In: *Radiation-Induced Chromosome*

Damage in Man. Edited by: T. Ishihara and M.S. Sasaki. (Alan R. Liss, New York), pp. 23-49.

LLOYD, D.C., PURROTT, R.J., REEDER, E.J., EDWARDS, A.A. and DOLPHIN, G.W., 1978, Chromosome aberrations induced in human lymphocytes by radiation from  $^{252}\text{Cf}$ . *International Journal of Radiation Biology*, 34, 177-186.

MATSUDA, Y. and TOBARI, I., 1989, Repair capacity of fertilized mouse eggs for X-ray damage induced in sperm and mature oocytes. *Mutation Research*, 210, 35-47.

MIKAMO, K. and KAMIGUCHI, Y., 1983, A new assessment system for chromosomal mutagenicity using oocytes and early zygotes of the Chinese hamster. In: *Radiation-Induced Chromosome Damage in Man*. Edited by: T. Ishihara and M.S. Sasaki. (Alan R. Liss, New York), pp. 411-432.

MIKAMO, K., KAMIGUCHI, Y. and TATENO, H., 1991, The interspecific in vitro fertilization system to measure human sperm chromosomal damage. In: *New Horizons in Biological Dosimetry*. Edited by: B.L. Gledhill and F. Mauro. (Wiley-Liss, New York), pp. 531-542.

NGO, F.Q.H., SCHROY, C.B., JIA, X.-L., KALVAKOLANU, I., ROBERTS, W.K., BLUE, J.W., ANTUNEZ, A.R., HIGGINS, P.D. and TEFFT, M., 1991, Basic radiobiological investigations of fast neutrons. *Radiation Research*, 128, S94-S102.

ONO, T. and OKADA, S., 1977, Radiation-induced DNA single-strand scission and its rejoining in spermatogonia and spermatozoa of mouse. *Mutation Research*, 43, 25-36.

RUDAK, E., JACOBS, P.A. and YANAGIMACHI, R., 1978, Direct analysis of the chromosome constitution of human spermatozoa. *Nature*, 274, 911-913.

SEARLE, A.G., EVANS, E.P. and WEST, B.J., 1969, Studies on the induction of translocations in mouse spermatogonia. II. Effects of fast neutron irradiation. *Mutation Research*, 7, 235-240.

SEGA, G.A., SOTOMAYOR, R.E. and OWENS, J.G., 1978, A study of unscheduled DNA synthesis induced by X-rays in the germ cells of male mice. *Mutation Research*, 49, 239-257.

- TANAKA, K., HOSHI, M., SAWADA, S. and KAMADA, N., 1994, Effects of  $^{252}\text{Cf}$  neutrons, transmitted through an iron block on human lymphocyte chromosome. *International Journal of Radiation Biology*, 66, 391-397.
- TATENO, H., KAMIGUCHI, Y., SHIMADA, M. and MIKAMO, K., 1995, Difference in types of radiation-induced structural chromosome aberrations and their incidences between Chinese and Syrian hamster spermatozoa. *Mutation Research*, (in press).
- UNITED NATIONS SCIENTIFIC COMMITTEE ON THE EFFECT OF ATOMIC RADIATION, 1986, Genetic and somatic effects of ionizing radiation, 1986 Report to the general assembly, with annexes (United Nations, New York).
- WEISSENBORN, U. and STREFFER, C., 1988, Analysis of structural and numerical chromosomal anomalies at the first, second and third mitosis after irradiation of one-cell mouse embryos with X-rays or neutrons. *International Journal of Radiation Biology*, 54, 381-394.