

氏名	塩見敏男
学位の種類	しおみとしお 理学博士
学位記番号	論理博第138号
学位授与の日付	昭和41年3月23日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	<b>Radiosensitivity of the Mature Sperm in <i>Drosophila melanogaster</i></b> (キイロシヨウジヨウバエの成熟精子における放射線感受性)
論文調査委員	(主査) 教授 中村健児 教授 森 主一 教授 加藤幹太

### 論文内容の要旨

シヨウジヨウバエの精子は電離放射線の遺伝的影響の研究にとって重要な材料と認められてきたが、近來、精子の放射線感受性はその成熟の程度によって必ずしも同一でないことがわかってきた。申請者の主論文はキイロシヨウジヨウバエの精子の成熟過程を細かく区分し、それぞれの段階における放射線感受性を、伴性劣性致死突然変異、常染色体間に生じる転座、優性致死突然変異の誘発率を指標としてしらべ、さらに、窒素処理、ペニシリン添食の放射線の突然変異誘発作用に及ぼす影響を、精子のそれぞれの成熟段階についてしらべたものである。

主論文の第一部では、精子の成熟段階を5段階に区分し、それぞれの段階における1,000ないし4,000RのX線に対する感受性をしらべている。従来、この種の実験では照射された雄から2乃至4日間隔で精子を採取しているが、申請者は採取間隔を24時間として連続5回の採取を行ない、また、適切な染色体の遺伝子による標識と交配様式を用いることで、照射した個々の雄から伴性劣性致死突然変異と転座とを同時に検出している。この実験の結果、照射による伴性劣性致死突然変異の誘発率も転座の誘発率も、第一回採取の精子では第二回のものにくらべてかなり高く、第三回のは第二回のものとはほぼ同率であり、第四回のはこのレベルよりも高く、第五回のは更に著しい高まりを示した。このうち第五回採取の精子は、照射時には精子にまで発育していない可能性があるのを除いても、突然変異曲線はU字型を示している。このことは精子の放射線感受性が、精子の成熟段階によって変化することをあらわすようにみえる。申請者は、各段階において照射によって生じる遺伝的障害は同程度であるが、その障害が時間の経過に従って回復するという仮説も必ずしも否定できないとして第二部の実験を行なった。従来の研究では放射線の影響は照射時における酸素分圧を高めることで促進されることが知られており、酸素効果と呼ばれている。申請者は、窒素中においた雄をX線で照射し、精子に生じる伴性劣性致死突然変異と転座の誘発率とをしらべた。この実験の結果、第一部の研究で認められた第一日採取の精子における高い放射線感受性は消滅し、伴性劣性致死突然変異の誘発率も転座の誘発率もともに第二日、第三日採取の精子に

おけると同程度になった。しかし、この2種の突然変異の間には差があって、前者では第二、第三日採取の精子における誘発率が窒素処理によって変化しなかったのに対し、後者では全般的なレベルの低下が認められた。申請者は、第一日採取の精子は雄の生殖器官の末端に位置しているために、その環境の酸素分圧が高い、それ故、その突然変異誘発率の高まりは酸素効果によるものであり、障害回復の時間が短いためではないであろうとしている。

第三部はペニシリン添食の影響をしらべた研究である。各種の環境要因が放射線の突然変異の誘発率に影響を及ぼすことが知られているが、それらの多くは誘発率を高める効果があり、反対にそれを低下させるものは少なく、ペニシリンはその一つであるといわれている。申請者は、キイロショウジョウバエの野生型を、孵化直後からペニシリンGカリウムを添加した飼料で飼育し、成虫雄をX線で照射し、伴性劣性致死突然変異の誘発率をしらべた。飼料1ml当たり2万単位のペニシリン添加は突然変異を誘発しないが、これを500乃至3,000RのX線で照射すると、正常飼料による場合にくらべてその誘発率は60%程度に低下するが、線量効果関係は正常飼料におけると同様に直線的であった。このようなペニシリン添食の効果が幼虫期のどの期間に高いかをしらべるために、幼虫期を前後に区分し、その一方だけに添食を行ない、羽化した雄をX線で照射したが、その結果は幼虫期前半の添食は後半の添食よりも効果が著しくあらわれた。最近、ペニシリンを直接にショウジョウバエの体内に注射し直ちにX線照射を行なった場合には、成熟した精子は影響を受けないという報告が出された。申請者は、これらを総合して、ペニシリンの放射線感受性に及ぼす影響は幼虫の発育期に旺盛な精細胞の分裂や代謝を通じて行なわれるのであろうとしている。

第四部では第一部におけると同様に24時間ごとに採取した精子について、伴性劣性致死突然変異と転座を指標としてペニシリン添食の影響をしらべたが、この2種の突然変異の間には大きな差のあることがわかった。すなわち、X線照射による誘発率は前者ではペニシリン添食によって精子の各成熟段階を通じて低下するのに対して、後者では低下しないばかりでなく、ときとして高まる傾向がある。この実験に続いて交尾後の雌の体内に貯えられた精子を照射する実験を行なったが、この場合には2種の突然変異の誘発率はいずれもペニシリン添食によって影響を受けなかった。

第四部前半の実験結果は、これら2種の突然変異の誘発機構のうえに差異があるとする従来の説を裏書きするものである。

第五部ではX線照射による優性致死突然変異誘発に対するペニシリン添食の影響をしらべている。この突然変異は主として染色体異常によるもので、この意味では転座と同一範疇に属すると考えられているが、X線による誘発率はペニシリン添食によって高められることがわかった。しかし、交尾後の雌の体内にある精子を照射した場合には、ペニシリン添食の影響はあらわれない。申請者は、雄の体内にある精子を照射した場合にペニシリン添食によって優性致死突然変異の誘発率が上昇するのは、この突然変異の原因と考えられている染色体切断の率が増加するのではなく、切断した染色体の修復が阻害されるためであり、雌の体内で照射された精子にこのような修復阻害がおこらないのは、精子のおかれる環境のちがいによるのであろうと述べている。

ペニシリン水溶液は不安定で分解され易い。それ故、ペニシリン添食の影響はその分解物の影響である

かもしれない。このことをたしかめる第一段階として、第六部においてはペニシリンの分解物の一つであるDL-ペニシラミン添食の影響をしらべている。ペニシラミン添食はシヨウジヨウバエの発育速度、羽化時間、羽化率、性比にそれぞれペニシリン添食とは異なった影響を与えることがわかった。X線照射による突然変異の誘発に対する影響は伴性劣性致死、および優性致死突然変異についてくわしくしらべたが、ペニシラミンの毒性が強く十分な数のF<sub>1</sub>がえられなかったために、ペニシリン添食の影響と比較することは困難であった。

参考論文1乃至3は、いずれもシヨウジヨウバエの致死突然変異に関する研究であって、その1では、キイロシヨウジヨウバエの伴性劣性致死突然変異I(1)TS-45が、発生中に尿素の異常な蓄積を来たすために胚の死を招くことを明らかにし、その2では超音波で誘発された伴性劣性致死突然変異20種の致死作用発現の時期について研究している。その3は、クロシヨウジヨウバエの翅脈に関する優性突然変異C-21のもつ劣性致死作用の発現について論じたものである。

その4は、キイロシヨウジヨウバエを材料として低線量のX線照射によって生じる遺伝子突然変異についての研究であって、25, 15および8Rの照射で線量効果関係が直線的であることを明らかにしたものである。

### 論文審査の結果の要旨

電離放射線の突然変異誘発作用に関する研究には、シヨウジヨウバエの精子を材料としたものが多数にあり、それらによって重要な知見がえられている。近来、形成後間もない精子と日時を経過したものとの間には放射線感受性に差のあることがわかってきたが、その理由については殆んど知られていない。申請者の主論文は、精子の成熟段階を従来の研究におけるよりも細かい5段階に区分し、X線照射による突然変異誘発率における各段階の特異性をしらべ、突然変異の種類によって誘発率に差のあることを明らかにし、窒素処理およびペニシリン添食が誘発率に及ぼす影響をしらべたものである。

申請者は、これらの研究において、X線照射によって精子に誘発される突然変異の率がその成熟の最終段階において著しく高まることを見出したが、この高まりが窒素処理によって消失することから、それが精子が生殖器末端に位置することに由来する酸素効果によるものであるとした。窒素処理の突然変異誘発率に及ぼす影響は伴性劣性致死突然変異と常染色体間の転座との間で差があり、このことはこれら2種の突然変異の間には、その固定の過程に差異があるとする説を裏付けするものである。

ペニシリン添食は、X線照射による伴性劣性致死突然変異の誘発率を低下させることがわかったが、申請者は、幼虫期を前半と後半に区分して添食を行なった結果、ペニシリンのこの作用は精細胞の分裂や代謝を通じてあらわれるものであるとしている。なお、申請者は、ペニシリン添食を行なった雄の精子が雌の生殖器内にあるときに照射した場合は、2種の突然変異の誘発率はいずれも添食によって影響を受けないことを認めた。

優性致死突然変異は主として染色体異常によると考えられているが、X線照射による誘発率は他の突然変異とは反対にペニシリン添食によって高められることがわかった。しかし、雌の生殖器内にあるときの照射ではやはり影響を受けないという結果をえている。申請者は、雄の生殖器内にある精子を照射した場

合にペニシリン添食によって優性致死突然変異の誘発率が上昇することは、その最初の原因である染色体切断が増加するためではなく、切断した染色体の修復過程が阻害されるためであろうとしている。

つぎに、ペニシリンの効果がその分解物であるペニシラミンによるものかどうかをたしかめる実験を行ない、ペニシラミン添食は、ショウジョウバエの発育速度、羽化率、性比にペニシリンとは異なった影響を与えることを知ったが、照射による突然変異誘発率に与える影響についてはペニシラミンの強い毒性のために十分な数のF<sub>1</sub>がえられず、従って結論をえるに到っていない。

参考論文その1乃至その3は、いずれもショウジョウバエの致死突然変異に関する研究であり、その4は、従来研究の不十分であった低線量のX線照射によって誘発される遺伝子突然変異について、線量効果関係が直線的であることを明らかにした研究である。

以上述べたように、申請者の研究は電離放射線の突然変異誘発機構を解明するうえに重要な手掛りを与えたものであり、放射線遺伝学の進展に寄与するところが大きい。

よって、本論文は理学博士の学位論文として価値があるものと認める。