

# CHROMOSOME ABERRATIONS AND CULTURE TIME

## HIROSHIMA

染色体異常と培養時間  
広島

TAKEO HONDA, Sc.D. 本田武夫

NANAO KAMADA, M.D. 鎌田七男

ARTHUR D. BLOOM, M.D.



ATOMIC BOMB CASUALTY COMMISSION

国立予防衛生研究所－原爆傷害調査委員会

JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH OF THE MINISTRY OF HEALTH AND WELFARE

## TECHNICAL REPORT SERIES

### 業 績 報 告 書 集

The ABCC Technical Reports provide the official bilingual statements required to meet the needs of Japanese and American staff members, consultants, advisory councils, and affiliated government and private organizations. The Technical Report Series is in no way intended to supplant regular journal publication.

ABCC 業績報告書は、ABCC の日本人および米人専門職員、顧問、評議会、政府ならびに民間の関係諸団体の要求に応じるための日英両語による記録である。業績報告書集は決して通例の誌上発表に代るものではない。

# CHROMOSOME ABERRATIONS AND CULTURE TIME HIROSHIMA

染色体異常と培養時間  
広島

TAKEO HONDA, Sc.D.<sup>1</sup> 本田武夫

NANAO KAMADA, M.D.<sup>2</sup> 鎌田七男

ARTHUR D. BLOOM, M.D.<sup>1†</sup>

*Approved 承認 19 April 1968*



A Cooperative Research Agency of  
U.S.A. NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES - NATIONAL RESEARCH COUNCIL  
and  
JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH OF THE MINISTRY OF HEALTH AND WELFARE  
with funds provided by  
U.S.A. ATOMIC ENERGY COMMISSION  
JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH  
U.S.A. PUBLIC HEALTH SERVICE

原爆傷害調査委員会

広島および長崎

米国学士院 - 学術会議と厚生省国立予防衛生研究所  
との日米共同調査研究機関

米国原子力委員会、厚生省国立予防衛生研究所および米国公衆衛生局の研究費による

*ABCC Department of Clinical Laboratories,<sup>1</sup> and Research Institute for Nuclear Medicine and Biology, Hiroshima University<sup>2</sup>*

ABCC臨床検査部,<sup>1</sup> 広島大学原爆放射能医学研究所<sup>2</sup>

*†Senior Surgeon, US Public Health Service, the National Center for Radiological Health, Population Studies Program, assigned to ABCC*

米国公衆衛生局放射線保健センター人口調査計画部門所属医師でABCCへ派遣

## CHROMOSOME ABERRATIONS AND CULTURE TIME

## HIROSHIMA

染色体異常と培養時間

広島

TAKED HONDA, S.E.D. 本田英夫

NANAOK KAMADA, M.D. 鎌田七郎

ARTHUR D. BLOOM, M.D.

Approved 18 April 1968

## ACKNOWLEDGMENTS

感謝のことば

We thank Mr. Kazumi Tanabe for his excellent technical assistance.  
優れた技術的援助をして下さった田辺和美氏に感謝の意を表する。

A paper based on this report was submitted to Cytogenetics.

本報告に基づく論文は Cytogenetics に提出した。

# CHROMOSOME ABERRATIONS AND CULTURE TIME

HIROSHIMA

## 染色体異常と培養時間

広島

### INTRODUCTION

It has been suggested that the frequency of cells with dicentrics, rings, and acentric fragments (so-called Cu type cells) decreases with increasing time in culture.<sup>1</sup> The mechanism for this decrease was presumed to be the inability of these aberrations, from a mechanical point of view, to survive the multiple cell divisions imposed by 3- or 4- day culture times. Autoradiographic evidence has indicated that 70% of cells in the 72-hour leukocyte culture system were in their second in vitro division.<sup>2</sup> Thus, it has been reasonable to attribute the decreasing frequency of these aberrations at culture times beyond 2 days to mitotic difficulties.

However, in studies of the Bikini fishermen, a relative constancy of Cu cells was reported at several culture times, raising the question of whether Cu cells are truly mitotically unstable.<sup>3</sup>

In the course of our earlier cytogenetic studies of A-bomb survivors,<sup>4-6</sup> a 66-72 hour culture time has been used. But, because of the evidence of Buckton and Pike,<sup>1</sup> and because a shorter, 2-day culture time, with only first division products, was technically feasible, we decided to shift completely to a 46-50 hour method.<sup>7</sup>

The present study was done to determine whether, in our hands, there would be differences in aberration frequencies at the two culture times. We wanted to be able to compare the future cytogenetic data to be obtained on A-bomb survivors with that already obtained using the 3-day system.

### MATERIALS AND METHODS

The heavily irradiated A-bomb survivors in this study were all exposed to over 100 rad, and met the eligibility criteria given elsewhere.<sup>5</sup> Controls were at least 3000 m from the hypocenter and were exposed to less than 1 rad. All subjects were from Hiroshima.

### 緒言

2 動原体, 環染色体および染色体断片を有する細胞 (いわゆる Cu 細胞) の頻度は, 培養時間が増加するにつれて減少するといわれている.<sup>1</sup> この減少の機序については, 不安定型の異常染色体は, 3 日および 4 日間の培養期間中に生ずる数回の細胞分裂を機械的に経ることができないためであろうと考えられている. オートラジオグラフィ法による研究においても, 白血球の 72 時間培養では, 細胞の 70% は in vitro で第 2 回目の分裂を起こしていることを明らかにしている.<sup>2</sup> したがって, 培養時間が 2 日以上の場合, 染色体異常の頻度の減少は, 分裂に障害があるためと考えるのが妥当であるとされてきた.

しかしながら, ビキニ被災者の調査では, 培養時間を変えても Cu 細胞はかなり一定していることが報告され, Cu 細胞が実際に細胞分裂において不安定であるか否かが問題となってきた.<sup>3</sup>

原爆被爆者に関する初期の細胞遺伝学的研究では,<sup>4-6</sup> われわれは 66-72 時間培養する方法を用いた. しかし, Buckton および Pike の知見<sup>1</sup> や, 2 日間培養法が技術的に可能になり, 第 1 回目の分裂像のみを観察できるなどの理由により, 46-50 時間の培養法<sup>7</sup> に変更することにした.

そこで, 今回の調査は, この 2 つの培養法の間で染色体異常の頻度に差異が認められるか否かを決定するために行なった. つまり, 原爆被爆者に関する今後の細胞遺伝学的資料が従来の 3 日間培養法を用いて入手した資料とじゅうぶん比較できることが望まれるためである.

### 材料および方法

この調査における強度被曝者は, いずれも 100 rad 以上の放射線を受けており, 別の報告で述べられている該当条件を満たす者である.<sup>5</sup> 対照者は, 爆心地から 3000 m 以上におり, 被曝線量は 1 rad 以下であった. 調査対象はすべて広島に居住する者である.



From each subject 10 cc of venous blood were drawn into a heparinized syringe; 0.1 cc of Burrough's Wellcome phytohemagglutinin (PHA) was added to the whole blood, which was mixed, and allowed to stand on ice for 45 minutes. After separation of the leukocyte suspension, the white cells were counted. From  $5-7 \times 10^7$  leukocytes were inoculated into each of two cultures, with an additional 0.1 cc of PHA added to the final culture. One culture was incubated for 44-48 hours prior to addition of colchicine, while the second was incubated for 66-70 hours.

Slides were prepared and read without our knowledge of either the exposure status of the subjects or of the duration of culture of the cells. Cell selection criteria and definition of each type of abnormality are given in another report.<sup>6</sup>

## RESULTS

Blood samples were obtained from 27 eligible subjects; 17 were later found to be exposed, while 10 were controls. The average age was 62 years for each group, the range being 53-70 among the exposed, 54-69 among the controls; 18 of the 27 subjects were females.

As seen in Table 1, a total of 5400 cells were examined, 200 from each of the 27 subjects (100 from each 2-day culture, 100 from each 3-day culture). In terms of chromosome number, 94.5% of all cells cultured for 2 days had 46 chromosomes, while 92.9% of all cells cultured for 3 days had 46 chromosomes. The number of cells with single chromatid gaps and breaks, and isochromatid gaps and breaks, was somewhat higher at 3 days of culture, in both the exposed and controls. The increase in both single and isochromatid lesions was largely accounted for by achromatic gaps, which are presumed to arise artifactually during culture. The longer culture time may, then, be expected to produce more of these.

Our major interest was in the proportions of Cu and Cs cells.<sup>8</sup> In the controls, 0.4% of cells cultured for 2 days and 0.7% of cells cultured for 3 days had so-called unstable aberrations. This increase was accounted for exclusively by the three additional minute fragments which were seen in the 3-day cultures, and not by the appearance of rings or dicentric at 3 days. Furthermore, the present control group is very small (10 subjects) and is made up only of persons over 50 years of age. In any event, the proportion of Cu cells in controls was reasonably similar at both culture times, given the small sample size. The frequency of Cu cells among exposed survivors at 2 days of culture was 1.7%, and 2.2% at 3 days. The relative constancy

各対象者について、静脈血10ccをヘパリンを入れた注射器で採血した。Burrough 製 Wellcome フェイトヘマグルチニン (PHA) 0.1 ccを全血に加えて混合し、45分間氷水中に放置した。白血球を分離した後、白血球数を計算した。 $5-7 \times 10^7$  個の白血球をそれぞれ2本の培養器に移し、さらにPHAを0.1 cc加えた。コルヒチンを1本には44-48時間培養した後に加え、他の1本には66-70時間後に加えた。

スライドの作製後、顕微鏡観察は、対象者の被曝状態および細胞の培養時間が観察者にわからないようにして行なった。細胞の選択基準および各種の染色体異常の定義については他の報告書で述べた。<sup>6</sup>

## 結 果

該当者27名につき血液標本を作製した。後に被曝者17例と対照者10例であることがわかった。両群の平均年齢は62歳で、被曝者では53-70歳の範囲にわたり、対照者では54-69歳であった。27例中18例は女性であった。

表1にみられるように、27名の各対象者について200個の細胞、すなわち2日間培養から100個、3日間培養から100個、合計5400個の細胞について検討した。染色体数は、2日間培養では全細胞の94.5%に、3日間培養では92.9%に46個の染色体が認められた。単一の染色分体に gap および切断を有する細胞と同位染色分体に gap および切断を有する細胞の数は、被曝者および対照群ともに、3日間培養にいくぶん多めに観察された。この単一および同位染色分体の異常の増加は、主として、培養中に人工的に生ずると考えられる achromatic gap によるものであった。したがって、培養時間が長くなるにつれて、これらの異常の出現が多くなると思われる。

われわれは、調査の関心をおもに Cu および Cs 細胞の出現の割合においた。<sup>8</sup> 対照者では、いわゆる不安定型の染色体異常が2日間培養した細胞の0.4%に認められたのに対して、3日間培養ではその0.7%に認められた。この増加は、もっぱら3日間培養でみられた3個の微細断片によるもので、3日間培養において環染色体や2動原体染色体が生じたためのものではなかった。さらに、今回の対照群はきわめて少数であり(10例)、また年齢に関しては50歳以上の者のみであった。調査例数は少ないが、ともかく対照群における Cu 細胞の割合は、いずれの培養時間においてもかなり類似していた。被曝者では、2日間培養における Cu 細胞の頻度は1.7%で、3日間培養においては2.2%であった。被曝者においても対照

TABLE 1 CYTOGENETIC FINDINGS IN 2- AND 3-DAY CULTURES OF OLDER SURVIVORS  
OF THE HIROSHIMA ATOMIC BOMB

表 1 広島の高齢原爆被爆者の2日および3日間培養法における細胞遺伝学的所見

Item 項目	Controls 対照者		Exposed 被爆者	
	45-50 hrs 時間	68-72 hrs 時間	46-50 hrs 時間	68-72 hrs 時間
Survivors 被検者.....	10		17	
Total cells examined 観察細胞総数.....	1000	1000	1700	1700
% cells with 46 chromosomes 染色体数46の細胞の%.....	95.5	93.6	93.6	92.2
Cells with one or more: 下記の異常を1個以上有する細胞				
Single chromatid breaks or gaps 単一染色分体切断または gap	27	46	55	68
Isochromatid breaks or gaps 同位染色分体切断または gap	3	8	5	12
Rings 環染色体.....	1	1	2	2
Dicentrics 2 動原体.....	0	0	6	6
Fragments 断片.....	3	6	21	30
Translocations 転座.....	0	0	57	64
Inversions 逆位.....	1	0	22	23
Deletions 欠失.....	1	1	11	25
% Cells with exchanges (Includes rings, dicentrics, fragments, translocations, inversions, deletions) 交換型異常の見られる細胞の%(環染色体, 2 動原体, 断片, 転座, 逆位および欠失を含む).....				
	0.6	0.8	7.0	8.7
% Cu cells (Includes rings, dicentrics, fragments) Cu 細胞の%(環染色体, 2 動原体および断片を含む).....				
	0.4	0.7	1.7	2.2
% Cs cells (Includes translocations, inversions, deletions) Cs 細胞の%(転座, 逆位および欠失を含む).....				
	0.2	0.1	5.3	6.5

of Cu cells, at both culture times, in both exposed and control groups, was impressive. (Figure 1).

The proportion of Cs cells, or cells with translocations, deletions, or inversions, showed somewhat more variation in the exposed, but was nonetheless fairly constant. Stable aberrations were present in control cells, at 2 days, at a frequency of 0.2%; while at 3 days, they were seen in 0.1% of cells. However, in the exposed, 5.3% of cells at 2 days had these aberrations, while 6.5% had them at 3 days. This increase was largely due to the larger numbers of deletions detected at 3, but not at 2, days.

Clone-formation in heavily irradiated A-bomb survivors has been previously reported by us.<sup>5</sup> However, it was reasonable to suppose that detection of clones might be enhanced by use of the 2-day culture system, since only two cells with the same aberration are required at 2 days, while at least four are required at 3 days. Table 2 summarizes the evidence for clone formation in 5 of the 17 heavily exposed A-bomb survivors; 6 clones were seen, with the evidence to substantiate the clones coming from both cultures. In four of these five cases, the clones were of translocations, inversions (Figure 2), or deletions, while in the fifth case, a cell line with the same acentric fragment was seen.

群においても、両培養時間で Cu 細胞がかなり一定しているという印象を受けた(図1)。

Cs 細胞, すなわち転座, 欠失および逆位を有する細胞の割合は, 被爆者に多少差異が認められたとはいえ, かなり一定であった。安定型の染色体異常については, 対照群の2日間培養ではその頻度が0.2%であり, 一方, 3日間培養では0.1%であった。しかしながら, 被爆者では, 2日間培養で細胞の5.3%にこれらの異常が認められたのに対し, 3日間培養では細胞の6.5%に認められた。この増加の原因は, 主として, 2日間培養で認められなかった染色体欠失が, 3日間培養において多数出現したためであった。

われわれは以前強度原爆放射線被曝者のクローン形成について報告したが,<sup>5</sup> 2日間培養法を用いることにより, クローンの検出率がより増大すると思われる。すなわち, クローンの検出のためには, 2日間培養では, 同じ染色体異常を有する細胞が2個あればじゅうぶんであるのに対し, 3日間培養では少なくとも4個必要となるからである。表2に強度被曝者17例のうち5例に認められたクローンの形成についての知見を簡単に記した。6種類のクローンが認められたが, これらはいずれの培養法でも証明された。5例中4例にみられたクローンは転座, 逆位(図2)または欠失であり, 残りの1例には同一のacentric断片を有する細胞系が認められた。

TABLE 2 CLONE FORMATION IN 5 ATOMIC BOMB SURVIVORS

表 2 原爆被爆者 5 例におけるクローン形成

MF Number 基本名簿番号	Estimated Exposure Dose 推定被曝線量	Type of Clone クローンの種類		Cells involved* 細胞数	
				2-day culture 2日間培養	3-day culture 3日間培養
	426 rad	1 Translocation D	転座	4	3
		2 Deletion D	欠失	3	2
	717	Translocation D/A	転座	1	1
	459	Inversion A	逆位	2	1
	362	Inversion A	逆位	1	1
	104	Acentric Fragment	acentric 断片	3	1

\*100 cells were analyzed per culture, so that additional cells with these specific aberrations might have been seen had more cells been examined. The evidence presented here is, however, sufficient to diagnose a clone in each instance.

各培養につき100個の細胞を分析した。したがって、もし、これ以上の細胞を検査したならば、これらの特定の染色体異常を有する細胞がより多く認められたであろう。しかしながら、各例におけるクローン形成を診断するにはここに掲げた証拠でじゅうぶんである。

## DISCUSSION

It is clear from the evidence presented above that in our laboratory there is little difference in the frequency of Cu and Cs cells, whether the 2- or 3-day culture time is used. The small increase in the proportion of Cu cells at 3 days of culture was accounted for by the increased number of chromosomal fragments, while the increase in Cs cells at the later culture time was largely attributable to an increase in the number of deletions. In our previous study of older A-bomb survivors,<sup>5</sup> which involved only 3-day cultures, translocations were the predominant type of complex aberration seen. Similarly, in the present study, translocations were the most common aberration of the exchange type and they were found about equally at both culture times.

The same numbers of cells with dicentrics (6) and rings (3) were found at both culture times, in both exposed and controls. With 70% of cells in at least a second division at 3 days of culture, and with three of these nine cells not having an accompanying fragment, i.e. being beyond the first division post-irradiation, it is suggestive that some dicentrics and rings may survive cell division with their accompanying fragment intact, and that the dicentrics and rings themselves may be capable of going through mitosis.

From these findings, and from the survival of mitosis by Cu cells in the in utero exposed,<sup>6</sup> as well as from the supporting evidence of others for Cu cell survival<sup>9,10</sup> it is clear that some, perhaps many, cells with Cu aberrations are not eliminated because of the presence of the aberration. Many factors which influence lymphocyte life span are undoubtedly operative among the heterogeneous population of small, immunologically committed cells. For example, the sensitivity of a given cell to a specific antigen

## 考 察

上記の結果が示すように、われわれの研究室では、2日間培養あるいは3日間培養のいずれの方法を用いてもCu細胞およびCs細胞の頻度にあまり差異がないといえる。3日間培養においてCu細胞の割合がやや増大したのは、染色体断片の増加のためであり、一方、培養時間を長くした場合にCs細胞が増大する原因は、主として、染色体欠失の増加のためであった。さきに、老齢原爆被爆者を対象に3日間培養法を用いて行なった調査<sup>5</sup>では、複雑な染色体異常の大部分は転座であった。同様に、今回の調査でも、交換型異常のうち転座が最も多く見られ、いずれの培養時間でもほぼ同じ頻度で認められた。

被爆者および対照者ともに、2動原体(6)および環染色体(3)を有する細胞の数はいずれの培養時間でも同じであった。3日間培養では、細胞の70%が少なくとも第2回目の分裂を起こしていると考えられることと、これら9個の細胞のうち3個が断片を伴っていないことが、すなわち、放射線被曝後1回以上の分裂であることなどの理由により、2動原体および環染色体のうちには、付随断片を消失することなく細胞分裂後まで生き残るものがあり、しかも2動原体および環染色体自体がくりかえし分裂できるものと思われる。

これらの知見や、胎内被爆者においてCu細胞が分裂しうると認められること、<sup>6</sup> およびCu細胞に関する他の研究<sup>9,10</sup> から判断して、Cu型染色体異常を有する細胞の中には、染色体異常を有するにもかかわらず分裂に際して消失しないもののがかなり存在することは明らかであるように思われる。リンパ球の寿命に影響を及ぼす多くの要因が、免疫能を有するこれら各種の小さな細胞の集団に作用していることもまた事実である。たとえば、2動原体および環染色体の存在よりも、ある特定の抗原に



Figure 1 A polyploid cell with duplicated dicentrics (arrows). This cell comes from a 3-day culture of leukocytes, and represents a second division metaphase. Estimated exposure dose 401 rad.

図

重複2動原体を有する倍數体細胞(矢印)この細胞は白血球の3日間培養からのもので、第2回目の分裂中期細胞である。推定被曝線量401 rad.

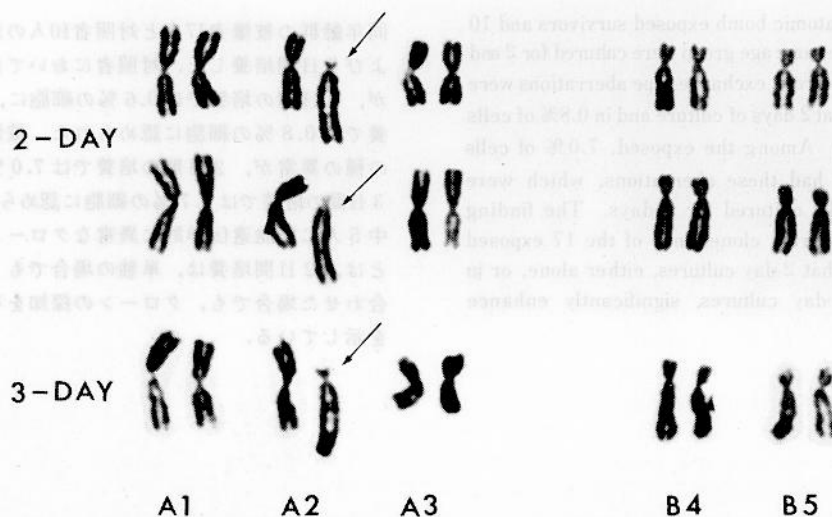


Figure 2 Partial karyotypes of A and B group chromosomes of three cells. The first two cells come from the 2-day culture, the third from the 3-day culture. Each cell shows a pericentric inversion involving an A<sub>2</sub> chromosome (arrows). Estimated exposure dose 459 rad.

図

3個の細胞のAおよびB群染色体の部分的核型分析。初めの2個の細胞は2日間培養のもので、残りは3日間培養のものである。各細胞はA<sub>2</sub>染色体のpericentric逆位を示している(矢印)。推定被曝線量459 rad.

may well be more critical to that cell's survival than the presence in it of a dicentric or ring chromosome.

It seems to us reasonable, therefore, to classify the Cu and Cs aberrations collectively as "exchanges", in accordance with the way in which they are formed. In our study, then, the frequency of cells with exchanges at 2 days of culture in the exposed was 7.0%, and at 3 days 8.7%. In the controls, the frequency of exchanges was 0.6% and 0.8%, at 2 and 3 days, respectively. Thus, there is a reasonable constancy of exchange-type aberrations at both culture times.

The detection of 5 cases of clone formation out of the 17 exposed (29.4%) was far more than we could have expected, in the light of the few cases of clone formation observed until now. Of 171 heavily exposed A-bomb survivors previously reported on, only 4 (2.3%) were found to have clones of cells with the same cytogenetic aberration.<sup>4</sup> None have been seen in 174 controls. That four of the six clones in these five subjects were detectable by use of the 2-day culture alone suggests that in the future, we may well have many more subjects with clones of presumably radiation-induced aberrations. The clinical significance, if any, of these clones remains obscure at the present time; but they undoubtedly represent a very large, cytogenetically aberrant population of cells.

## SUMMARY

Leukocytes from 17 atomic bomb exposed survivors and 10 control persons of the same age group were cultured for 2 and 3 days. Among the controls, exchange-type aberrations were seen in 0.6% of cells at 2 days of culture and in 0.8% of cells at 3 days of culture. Among the exposed, 7.0% of cells cultured for 2 days had these aberrations, which were seen in 8.7% of cells cultured for 3 days. The finding of cytogenetically aberrant clones in 5 of the 17 exposed survivors indicates that 2-day cultures, either alone, or in combination with 3-day cultures, significantly enhance clone detection.

対する感受性が、その細胞の生存により重大であるかもしれないのである。

したがって、Cu および Cs 型染色体異常を総合して、その形成のしくみにしたがって、「交換型」異常と分類するのが妥当であると思われる。われわれの調査では、被爆者に見られる交換型異常を有する細胞の頻度は、2日間培養で7.0%、3日間培養で8.7%であった。対照群では、交換型異常の頻度は2日間培養で0.6%、3日間培養で0.8%であった。したがって、交換型染色体異常は、両培養時間においてかなり一定である。

被爆者17例中5例(29.4%)にクローンの形成が認められたことは、今まで観察されたクローンの例数が少なかったことにもより、われわれの予想をはるかに上まるものであった。以前報告した強度原爆被爆者171例では、わずか4例(2.3%)に細胞遺伝学的に同一な異常を有する細胞のクローンが認められたにすぎなかった。<sup>4</sup> 対照者174例においては皆無であった。これら5例に認められた6種のクローンのうち4例が2日間培養のみで得られたということは、将来、より多くの対象者に放射線誘発性と考えられる染色体異常を有する細胞のクローンが認められるものと思われる。現在、クローンのもつ臨床的意義は不明であるが、これらが細胞遺伝学的に異常な集団のなかでも大きな集団を形成していることは明らかである。

## 要 約

同年齢群の被爆者17人と対照者10人の白血球を2日間および3日間培養した。対照者においては、交換型の異常が、2日間の培養では0.6%の細胞に、また3日間の培養では0.8%の細胞に認められた。被爆者においてはこの種の異常が、2日間の培養では7.0%の細胞に、また3日間の培養では8.7%の細胞に認められた。被爆者17人中5人に細胞遺伝学的に異常なクローンが認められたことは、2日間培養は、単独の場合でも3日間培養と組み合わせた場合でも、クローンの探知を有意に高めることを示している。

## REFERENCES

### 参考文献

1. BUCKTON KE, PIKE MC: Time in culture — An important variable in studying in vivo radiation-induced chromosome damage in man. *Int J Rad Biol* 8:439-52, 1964.  
(培養における時間 — ヒトの生体内の放射線誘発性染色体障害の研究における重要な変数)
2. SASAKI MS, NORMAN A: Proliferation of human lymphocytes in culture. *Nature* 210:913-4, 1966  
(培養におけるヒトリンパ球の増殖)
3. ISHIHARA T, KUMATORI T: Chromosome studies on Japanese exposed to radiation resulting from nuclear bomb explosions. In *Human Radiation Cytogenetics*, ed. by EVANS H.J. COURT BROWN W.M., McLEAN A.S., Amsterdam, North-Holland, 1967. pp 144-66  
(核爆発による放射線にさらされた日本人における染色体の研究)
4. BLOOM AD, NERIISHI S, et al: Cytogenetic investigation of survivors of the atomic bombings of Hiroshima and Nagasaki. *Lancet* 2: 672-4, 1966  
(広島および長崎の原爆被爆者における細胞遺伝学的研究)
5. BLOOM AD, NERIISHI S, et al: Chromosome aberrations in leukocytes of older survivors of the atomic bombings of Hiroshima and Nagasaki. *Lancet* 2:802:5, 1967  
(広島および長崎の高齢原爆被爆者の白血球における染色体異常)
6. BLOOM AD, NERIISHI S, ARCHER PG: Cytogenetics of the in utero exposed of Hiroshima and Nagasaki. Accepted by *Lancet* 10 June 1968  
(広島・長崎の胎内被爆児の細胞遺伝学的研究)
7. BLOOM AD, IIDA S: Two-day leukocyte cultures for human chromosome studies. *Jinrui Idengaku Zasshi-Jap J Hum Genet* 12:38-42, 1967  
(ヒト染色体の研究のための白血球2日間培養法)
8. BUCKTON KE, JACOBS PA, et al: A study of the chromosome damage persisting after X-ray therapy for ankylosing spondylitis. *Lancet* 2:676-82, 1962  
(強直性脊椎炎のレントゲン治療後に持続する染色体障害の研究)
9. SMITH-WHITE S, PEACOCK WJ, et al: A ring chromosome in man. *Nature* 197:102-3, 1963  
(ヒトにおける環染色体)
10. McILREE ME, PRICE WH, et al: Chromosome studies on testicular cells from 50 subfertile men. *Lancet* 2:69-71, 1966  
(受精能低下のある男子50人の睾丸細胞の染色体研究)