

노 트

***Drosophila melanogaster*에서 Ethyl methanesulfonate에
의한 반성 치사 돌연변이 유발성의 비교**

최영현 · 유미애* · 이원호

부산대학교 자연과학대학 생물학과, 분자생물학과*
(1995년 6월 1일 접수)

**Comparative Induction of Sex-linked lethal mutations
in *Drosophila melanogaster* males by Ethyl
methanesulfonate**

Yung-Hyun Choi, Mi-Ae Yoo* and Won-Ho Lee

Dept. of Biology, and *Molecular Biology, College of Natural Sciences,
Pusan National University, Pusan 609-735, Korea,
(Manuscript received 1 June 1995)

Abstract

In order to analyze the sex-linked lethal mutagenic effects of ethyl methanesulfonate (EMS) in *Drosophila melanogaster*, the mutagenicities from the attached-X and *Basc* method have been detected. The indexes of relative lethal mutations at 2.0 and 4.0mM EMS treated group using the attached-X method were about 1.5 and 2.4 times than that of 1.0mM treated group, respectively. EMS had more pronounced effect in the sperm and spermatid stages in the induction of X-linked lethal mutations during the spermatogenesis. And, in the induction of X-linked recessive lethal mutations from the *Basc* method, the mutation frequency of 4.0mM EMS treated group as compared with 2.0mM was more than three fold. Two assay systems used in this study can support mutually according to experimental purposes, and the area of its application can be considerably wide.

Key Words : EMS, sex-linked lethal mutation, *Drosophila melanogaster*

1. 서 론

*Drosophila melanogaster*를 이용한 돌연변이원성의 검출을 위해서는 보통 다양한 marker gene들을 가진 돌연변이체들을 이용한 유전적 교배법들을 이용하고 있다. 특히 상염색체상에 생기는

돌연변이 검출보다는 X 염색체상에 유발되는 변이 검출이 실험조작 및 분석면에서 비교적 간단하기 때문에, attached-X법이나 *CIB*법을 개량한 *Basc(Muller-5)*법과 같은 반성 치사 돌연변이 검출법들이 주로 사용되어지고 있다. Attached-X법은 다음 세대 자손의 성비를 대조군과 비교하여 그 변이의 정도를 측정하는 매우 경제적인 검출법

이지만 대체적인 돌연변이원성의 유무만을 판단할 수 있다. 따라서 정량적 분석을 행하는데는 *Basc*법이 더 효과적이며 변이를 일으킨 열성 치사 유전자의 계통 유지도 가능하다. *Basc*법은 처리된 개체로부터 자손 2대에 나타나는 수컷의 출현 여부로서 돌연변이원성을 판정할 수 있는 열성 치사 돌연변이 검출계이다(Sobels, 1974; Lee, 1976; 森脇, 1979; 大島, 1983; Mitchell and Combes, 1984).

상기 두 검출계에 의한 선행연구들의 결과를 살펴보면, 먼저 attached-X법의 경우 alkylating agent들에 대해서는 모두 강력한 돌연변이원성을 나타내었음(Inoue and Watanabe, 1978; 井上, 1983; Choi and Lee, 1989; Choi *et al.*, 1989)을 알 수 있으며, intercalating agent로 사용되고 있는 ethidium bromide(EtBr)의 처리에 의해서도 다음 세대에 매우 유의적인 성비의 차이를 보였으나(Choi and Lee, 1989), 몇 가지 농약 성분이나 중금속들과 식품 첨가물에 의해서는 돌연변이원성을 검출할 수 없었다(Inoue and Watanabe, 1978; 井上, 1980; 井上等, 1984; Choi and Lee, 1988, Choi *et al.*, 1991). *Basc*법에 의한 결과들에서도 alkylating agent들과 EtBr 처리군들 모두 대조군에 비하여 높은 빈도의 돌연변이를 유도하였음을 알 수 있었고(Lopez de Sepulveda *et al.*, 1981; Ikebuchi and Teranishi, 1981; Vogel *et al.*, 1982; 井上, 1983), 음식물의 조리중에 생기는 단백질 가열분해 산물들에 대해서도 양성반응을 나타내었으며(Fujikawa *et al.*, 1983), 농약의 경우는 종류에 따라서 강한 돌연변이원성을 유도했다는 보고가 있다(井上等, 1984). 아울러 특정 물질이 투여된 수컷의 경우, 처리시간의 경과에 따라 정자형성단계상 어느 시기에 그 변이 유발의 정도가 가장 심하게 나타났는지 조사해 볼 수 있는 방법도 확립이 되어 있어(Abrahamson and Lewis, 1971; Sankaranarayan and Sobel, 1976; Mitchell and Combes, 1984) 돌연변이원에 따른 발생 단계상의 비교도 가능하다.

조사대상의 물질을 *Drosophila*에 주입하기 위해서는 현재 복강내 주사 주입법과 경구 투여법의 2가지가 널리 사용되고 있다. 전자의 경우는 약품 투여를 정량적으로 할 수 있다는 장점을 지니지만

그 주입 과정의 기술적인 난점과 감도가 일반적으로 경구 투여법보다 낮다는 단점을 지니고 있다. 25mM ethyl methanesulfonate(EMS) 처리의 경우, 주입에 비하여 경구 투여에 의한 돌연변이 유발의 빈도가 9배 이상 높았다는 보고는 이를 잘 지지하여 준다고 할 수 있다(Lim and Snyder, 1968).

본 실험에서는 *D. melanogaster*의 성체에 경구 투여법에 의해 EMS를 섭식시킨 후 상기 2가지의 검출계를 이용하여 그 치사 돌연변이의 유발 정도를 조사하였다. 아울러 EMS가 정자 형성 단계상 어느 시기에 가장 큰 변이 효과를 나타내는지를 선행 결과들과 비교하였다.

2. 실험재료 및 방법

*D. melanogaster*의 표준종인 Oregon-R(OR)의 2-3일령 수컷을 2시간 정도 starvation 시킨 후 Lewis와 Bacher(1968)의 방법에 준하여 24시간 EMS(Sigma Co., USA) 용액을 경구 투여한 후 아래의 두 교배양식에 준하여 X 염색체상 돌연변이 유발정도를 비교 분석하였다.

2.1. Attached-X법에 의한 분석

EMS가 처리된 OR 수컷의 X 염색체상에 치사 돌연변이 유발 여부를 검출하기 위하여 attached-X 염색체를 가진 계통(*ywmf* & *yf*=)의 미교배 암컷(*yf*=)과 처리 농도당, 사육병(3x10 cm)당 약 20쌍 정도로 교배를 실시하였다(For symbols see Lindsley and Grell, 1968). 교배법(Fig. 1)에 의한 검정에서 처리된 OR의 수컷이 유전적으로 정상이라면 F₁에서 생기는 암,수의 성비는 1:1이 될 것이고, 만약 X 염색체상에 치사 돌연변이가 유도되었다면 F₁에서 수컷의 비율은 치사 돌연변이 유발 정도에 따라 감소하게 될 것이다. 교배 후 24시간 마다 새로운 배지가 든 사육병에 transfer하면서 미교배의 attached-X 암컷을 48시간 마다 교체 공급하여 10일째까지의 연속 사육병들을 얻었다. 이

들을 Sankaranarayan과 Sobel(1976)의 분류 기준에 따라 연속 4일째까지의 결과를 생식세포 형성 단계상 정자에 직접 영향을 끼친 것으로 하여 brood A, 제 5-6일째의 것을 정세포에 대한 영향으로 brood B, 제 7-8일 및 제 9-10일째의 것들을 각각 정모세포(brood C)와 정원세포(brood D)에 영향을 준 것으로 하여, 어느 단계에서 가장 큰 영향이 있게 되었는지를 조사 하였다.

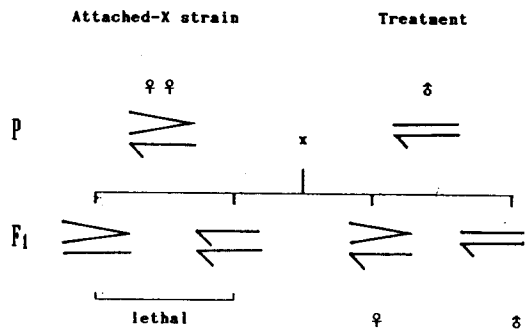


Fig. 1. Use of attached-X chromosomes to obtain X-linked lethal mutants in the next generation after their occurrence.

2.2. *Basc*법에 의한 분석

Fig. 2에 나타난 표준교배 양식에 따라서 상기 서술한 방법과 동일하게 EMS가 처리된 OR 수컷을 *Basc* 계통의 암컷과 4일간 교배를 실시하였다. 우화하여 나온 F₁의 hetero 상태인 암컷(*Basc*+)을 선택하여 *Basc* 수컷과 2:1의 비율로 교배한 후 처리된 X 염색체상에 열성 치사 돌연변이 유발여부의 판정을 위해 각 사육병당 F₂의 자손이 최소한 20개체 이상 출현한 교배쌍을 대상으로 조사하였다. 이때 F₂의 수컷에서 적색안을 가진 야생형이 존재하지 않거나 최소한 1마리의 것을 열성 치사 돌연변이 유발군으로 판정하였다(井上 等, 1984).

상기 실험들은 corn meal-agar 표준배지를 사용하여 25°C 항온 사육실에서 실시하였고, 실험에 사용된 EMS 용액은 5% sucrose 용액에 희석하여 처리하였으며 대조군은 동일량의 5% sucrose 용액만을 처리하였다.

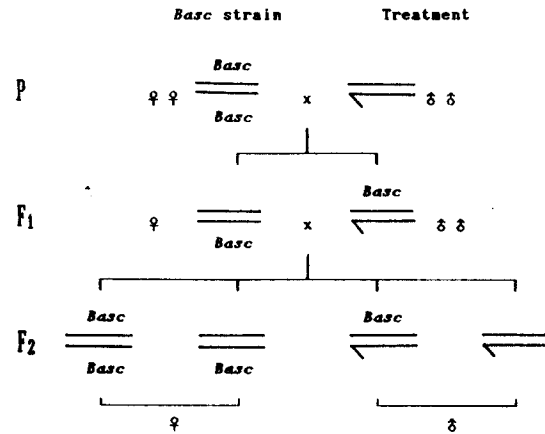


Fig. 2. Mating scheme for detecting X-linked recessive mutations with *Basc* strain.

3. 결과 및 고찰

*D. melanogaster*의 X 염색체상에 EMS의 치사 돌연변이 유발의 정도를 attached-X법과 *Basc*법을 통해 비교 조사하였는데, 먼저 attached-X법에 의한 결과는 Table 1과 같다. 본 실험에 사용된 *ywmf* & *yf*= 계통은 X 염색체상의 동원체 부위에 2개의 X 염색체가 부착하여 V자형을 이루고 있어 \overline{XX} 라 표시 되고 있다. 교배법에 의한 F₁에서 \overline{XXY} 는 암컷이 되고 \overline{XXX} 는 발생 도중 사망하며, YY의 개체들도 생존 불가능하다. 따라서 차세대는 \overline{XXY} 의 암컷과 XY의 수컷만 출현하게 될 것이며, F₁의 암컷은 *yf*=의 유전자형을 가졌으므로 외관상 황체색(yellow)을 띠게 된다. 이때 처리된 X 염색체상의 치사 돌연변이 유발의 정도에 따라 성비(♂/♀+♂)는 감소하게 될 것이다.

Table 1은 정자형성 단계상의 brood에 따른 대조군 및 처리군에서 나타난 성비로서, 대조군의 경우 전 brood에 걸쳐 약 0.513에서 0.530의 수준으로 조사된 brood 전 범위의 평균치는 약 0.519 정도였으며, 기대치 0.5 보다 다소 높은 것은 *y*(yellow, 1-0.0) 유전자나 *f*(forked, 1-56.7)와 같은 유전자를 포함한 attached-X 염색체를 갖는 계통의 생존율이 정상에 비해 다소 낮기 때문이다

Table 1. Sex-ratio of progenies from the crosses between attached-X females and males by treatment with EMS

Concent. (mM)	Broods				No. of flies Average	counted
	A	B	C	D		
control	0.518	0.513	0.526	0.530	0.519	1,144
1.0	0.503	0.443	0.432	0.446	0.468	995
2.0	0.428	0.429	0.449	0.472	0.440	1,179
4.0	0.419	0.370	0.423	0.430	0.412	1,019

(Inoue and Watanabe, 1978). EMS 처리군들 모두에서는 대조군에 비하여 처리 농도의 증가에 따라서 성비도 감소되어 X 염색체상에 치사 돌연변이의 유도가 증대 되었음을 알 수 있었는데, 이상의 대조군(♀:♂=a:b)과 EMS 처리군(♀:♂=c:d)에서 나타난 결과를 근거로 하여 대조군에 대한 처리군의 상대 치사량 index(1-ad/bc)를 구하여 brood 별로 Fig. 3에서 비교하여 보았다.

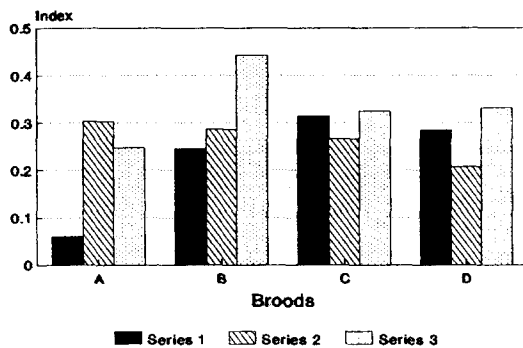


Fig. 3. Changes of the index in male germ cells using attached-X method of *D. melanogaster* exposed to EMS (Series 1 ; 1.0mM, series 2 ; 2.0mM and series 3 ; 4.0mM).

이러한 index는 치사의 효과가 전혀 없을 경우에는 0이 될 것이며, 수컷의 출현이 없는 경우, 즉 완전 치사 돌연변이를 유도한 경우의 index는 1이 될 것이다. 따라서 처리군의 index 값이 클수록 돌연변이원성이 상대적으로 강하다는 것을 의미한다. 대조군과 비교된 2.0mM 처리군은 brood A에서 index는 0.304 정도였고 brood가 진행될수록 낮아져 치사 돌연변이 유도 효과가 떨어졌으며,

4.0mM 처리군에서는 brood B에서 실험군들중 가장 높은 값인 0.443 정도의 상대 치사량을 보였다. 따라서 본 실험의 방법에 의한 EMS는 정자 형성의 전체 단계들에서 강한 영향을 미쳤으나, 정자와 정세포 단계에 비교적 치사 돌연변이 유발 효과가 강하였음을 시사하여 주었다.

Vogel *et al.*(1982)은 EMS를 처리한후 X 염색체와 제 2 염색체상에서의 열성 치사 돌연변이의 유발 빈도를 조사한 결과, 정자 단계에서 그 유발 빈도가 최고였으며 그 다음이 정세포였다고 하였다. 또한 translocation의 유도는 처리 후 6일째까지 비교적 높게 유도 되었다고 하여, 본 실험에서 설정한 brood와 비교해 볼때 매우 유사한 결과임을 알 수 있었다. 동일한 방법에 의한 MMS 처리군에서도 정자와 정세포 단계에서 가장 높은 치사 돌연변이를 유도하였고, MNNG 역시 정자 형성 단계상 정자와 정세포에서 비교적 큰 치사 영향을 주었으며(Choi and Lee, 1989), 대조군에 대한 처리군의 상대 치사량을 비교해 볼때 X 염색체상의 치사 돌연변이 유발에 MNNG나 EMS보다 MMS가 더 강하였음을 알 수 있었다. 반면 MNU나 DEN은 정세포 단계에서 오히려 더 높은 변이를 유발하였으며, X-ray는 정세포 단계에 더 큰 영향을 주었고, mouse의 germ cell에 대한 감수성 실험에서는 EMS나 MMS 모두 본 연구의 결과처럼 정자와 정세포 단계에서 치사 돌연변이 유발이 가장 높은 것으로 보고된 바 있다(Vogel *et al.*, 1982; Smith *et al.*, 1982). 조사된 전 brood의 평균치를 비교해 보면 2.0mM과 3.0mM 처리군에서의 성비가 각각 0.440 및 0.412로 나타나 선행 연구의 결과들과 잘 일치됨을 알 수 있었다. 그리고

Table 2. Frequencies of sex-linked recessive lethals using *Basc* method after treatment with EMS

Concent. (mM)	No. of crosses	No. of lethals	Mutation frequency (%)
control	35(1,900)*	0	0.00
1.0	39(1,798)	0	0.00
2.0	33(2,017)	2	6.06
4.0	35(1,418)	6	17.14

* : Number of F₂ observed

조사된 전체 broods의 평균 index는 1.0mM 처리군에서는 0.185 정도였으며 2.0mM과 4.0mM의 경우는 각각 0.272와 0.436으로 나타나 1.0mM 처리군에 비해 1.5배 및 2.4배 이상 증대된 상대 치사량을 보여 주었다.

Attached-X법은 특정 변이원성에 대한 유무의 판정은 가능하나 정량적인 분석을 위해서는 실험의 과정상 다소 시간을 요하지만 *Basc*법이 더 효과적이다. 본 실험에서 사용된 *Basc* 또는 M-5 (*Muller-5*)라 불리는 계통은 X 염색체상에 *B* (*Bar*, 1-57) 유전자의 2개의 열성 유전자 *w^a* (*white apricot*, 1-57.0)와 *sc* (*scute*, 1-0.0)를 가진 것이었다. *Drosophila* 수컷에서는 통상 염색체 조환이 일어나지 않으나 암컷에서는 염색체의 길이에 비례하여 염색체 조환이 일어 나지만, *Basc*와 같이 복잡한 역위가 존재하면 암컷에서도 X 염색체상에 교차가 억제되므로 교배된 실험군의 염색체와 교차없이 차례대로 유전 될 것이다. 이와같은 염색체를 balancer 염색체라 부른다(森脇, 1979; 井上, 1980; 大島, 1983). Fig. 2의 양식에 의거 F₁에서 hetero (*Basc*/+)의 암컷을 선택하여 *Basc*의 수컷과 교배하면, F₂의 수컷 염색체가 *Basc*의 것과 EMS가 처리된 염색체의 것이 동일 비율로 우화 될 것이다. 만약 EMS에 의해 X 염색체상에 열성 치사 돌연변이가 유도되었다면 F₂에서 정상의 적색안을 띤 수컷이 출현하지 않게 된다.

본 실험에서는 대조군을 포함하여 모두 147 개체의 OR 수컷을 대상으로 사육병당 2:1의 비율로 *Basc* 계통의 미교배 암컷과 교배시켜 142 개체에서 F₁을 얻었다. F₁의 대조군 및 3가지 농도 EMS 처리군의 수컷을 대상으로 F₂를 위해 hetero (*Basc*/+) 암컷과 1:2의 비율로 교배를 실시한 후

우화한 F₂를 대상으로 적색안을 띤 수컷의 출현 여부를 조사하였다. 그 결과는 Table 2에서와 같이 2.0mM 처리군에서는 약 6.06%, 4.0mM 처리군에서는 17.14% 정도의 높은 치사 돌연변이를 유발하였다. 대조군의 경우 선행 연구에 의하면 약 0.13-0.17% 정도로 보고 되어지고 있으나 본 결과에서는 전혀 유발되지 않은 것으로 나타났다(井上, 1983; 井上等, 1984). Kaplan *et al.*(1970)은 EMS 2.5mM 처리군에서 28.37% 정도의 치사 돌연변이를 일으켰다고 하였으며, 2.5mM과 25mM 처리의 경우는 Watanabe와 Oshima(1973)에 의하면 10.19% 및 24.60%, 井上等(1984)에 의하면 2.62%와 15.42% 정도의 치사 염색체 돌연변이 빈도를 나타내었다고 하여 본 결과와 빈도상의 약간의 차이는 있으나 매우 유사한 결과임을 알 수 있었다. 그리고 Fujikawa *et al.*(1983)은 단백질 가열 분해 산물 heterocyclic amine의 일종인 Trp-P-1와 Trp-P-2의 3.0mg/ml에서 6.0mg/ml 농도 범위에서는 0.24% 및 0.22% 정도의 치사 돌연변이를 일으켰다고 하였으며, 살충제 D-D와 DBCP의 경우는 처리 시간과 처리 후 시간 경과에 따른 유의적인 차이는 없었으나 대조군보다 처리 농도에 따라 7배 이상의 높은 빈도로 반성 열성 치사 돌연변이가 유발되었다는 보고도 있다(井上等, 1984).

한편 井上(1983)는 attached-X 계통에 DNA repair 결손 유전자를 도입 시켜 DNA repair 정상 계통들과 비교해본 결과 brood 및 DNA repair 결손 유전자의 종류에 따라 다양한 결과를 얻어 감수성이 높은 검출계로서의 응용 가능성을 시사하였는데, 이는 *Basc*법을 사용한 Smith *et al.*(1982)의 결과와 같은 경향을 나타낸 것이었다. Lopez de Sepulveda *et al.*(1981)은 ethidium bromide를

처리한 후 *Basc*법에 의한 수컷 germ cell내 brood 별로 치사 유발의 정도를 조사하였으며, Vogel *et al.*(1982)도 몇가지 변이원에 의한 brood에 따른 DNA repair 정상 계통과 결손 계통을 비교한 바 있다.

따라서 본 실험에 사용된 두가지 반성 치사 돌연변이 검출계들은 서로가 장단점을 각각 지니고 있으므로 실험 목적에 따라 적절한 방법을 택할 수 있으며, 상기 돌연변이체들에 여러가지 DNA repair 결손 유전자를 도입 시킨다면 더욱 감도 높은 검출계로서의 응용 가능성도 지니고 있을 것으로 사료된다.

4. 결 론

*Drosophila melanogaster*의 두가지 반성 치사 돌연변이 검출계에 대한 EMS의 돌연변이원성을 조사하였다.

Attached-X법에 의한 결과에서는 대조군에 대한 EMS 처리군의 상대 치사량은 1.0mM 처리군에 비해 2.0mM과 4.0mM 처리군에서 각각 1.5배 및 2.4배 이상 높게 나타났으며, 수컷의 정자 형성 단계상 정자와 정세포에서 치사 돌연변이 효과가 다소 크게 작용하였다. *Basc*법에 의한 열성 치사 돌연변이 유발은 2.0mM 처리군에 비해 4.0mM 처리군에서 약 3배 정도 높게 나타났다.

본 실험에서 사용된 2가지 검출계는 실험 목적에 따라 서로의 장단점을 보완할 수 있으며 그 응용의 폭도 넓을 것으로 사료된다.

참고문헌

- Abrahamson, S. and E. B. Lewis, 1971, The detection of mutations in *Drosophila melanogaster*. In ; Chemical mutagens (ed. by Hollander). Vol. 2, Plenum, New York, 461-487pp.
- Choi, Y. H. and W. H. Lee, 1988, Physiological genetic effects of HgCl₂ in *Drosophila melanogaster*, J. Science, Pusan Natl. Univ., 45, 179-189.
- Choi, Y. H. and W. H. Lee, 1989, Toxic and mutagenic effects of N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine and ethidium bromide in *Drosophila melanogaster*, J. Science, Pusan Natl. Univ., 47, 211-218.
- Choi, Y. H., Y. M. Lim and W. H. Lee, 1989, Comparative mutagenic effects of methyl methanesulfonate on the X, 2nd and 3rd chromosomes in *Drosophila melanogaster*, J. Environ. Studies, Pusan Natl. Univ., 7, 27-36.
- Choi, Y. H. and W. H. Lee, 1991, Comparative studies on the toxicity of neosazine in the *Drosophila melanogaster* subgroup, J. Environ. Studies, Pusan Natl. Univ., 9, 61-68.
- Choi, Y. H., W. H. Lee and M. A. Yoo, 1992, Comparative toxic effects of gramoxone in the *Drosophila melanogaster* and its sibling species, J. Korean Environ. Sci. Soc., 1(2), 1-13.
- Fujikawa, K., E. Inagaki, M. Uchibori and S. Kondo, 1983, Comparative induction of somatic eye-color mutations and sex-linked recessive lethals in *Drosophila melanogaster* by tryptophan pyrolysates, Mutat. Res., 122, 315-320.
- Ikebuchi, M. and Y. Teranishi, 1981, Storage effects on sex-chromosome losses induced by triethylene melamine (TEM) and ethyl methanesulfonate (EMS) in *Drosophila melanogaster*, Jpn. J. Genet., 56, 145-153.
- Inoue, Y. and T. K. Watanabe, 1978, Toxicity and mutagenicity of cadmium and furylfuramide in *Drosophila melanogaster*, Jpn. J. Genet., 53, 183-189.

- 井上 寛, 1980, 農藥, 重金屬의 昆蟲に 與える 影響, 遺傳, 34, 22-28.
- 井上 寛, 1983, ショウシ"ョウハ"エに おける Basic法と 付着 X 法の 比較, 環境變異原研究, 5, 7-9.
- 井上 達生, 榎本 令子, 森谷 正明, 白順 茶彦, 1984, キイロショウシ"ョウハ"エを 用いた D-D의 伴性 劣性 致死 試驗, 環境變異原研究, 6, 167-169.
- Kaplan, W. D., R. L. Seecof, W. E. Trout and M. E. Pasternack, 1970, Production and relative frequency of maternally influenced lethals in *Drosophila melanogaster*, Am. Natur., 104, 261-271.
- Lee, E. R., 1976, Chemical mutagenesis. In ; The genetics and biology of *Drosophila* (ed. by Ashburner and Novitski). Vol. 1e, Academic Press, 1299-1341pp.
- Lewis, E. B. and F. Bacher, 1968, Methods of feeding ethyl methanesulfonate (EMS) to *Drosophila* males, *Drosophila* Infor. Serv., 43, 193.
- Lim, J. K. and L. A. Snyder, 1968, The mutagenic effects of two mono-functional alkylating chemicals on mature spermatozoa of *Drosophila*, Mutat. Res., 129-137.
- Lindsley, D. L. and E. H. Grell, 1968, Genetic variations of *Drosophila melanogaster*, Carnegie Inst. Wash. Publ., No. 627.
- Lopez de Sepulveda, J. L., R. Marcos, N. Xamena and A. Creua, 1981 Mutagenicity of ethidium bromide in the sex-linked recessive lethal assay in *Drosophila melanogaster*, Mutat. Res., 91, 337-340.
- Mitchell, I. de G. and R. D. Combes, 1984, Mutation tests with the fruit fly *Drosophila melanogaster*. In ; Mutagenicity testing (ed. by Venitt and Parry). IRL Press, 149-185pp.
- 森脇 大五郎, 1979, ショウシ"ョウハ"エ의 遺傳實習, 培風館, 110-116pp.
- 大島 長造, 1983, 集團, 行動 遺傳學 研究法, 公立出版株式會社, 123-150pp.
- Sankaranarayan, K. and F. H. Sobels, 1976, Radiation genetics. In ; The genetics and biology of *Drosophila* (ed. by Ashburner and Novitski). Vol. 1c, Academic Press, 1089-1101pp.
- Sobels, F. H., 1974, The advantages of *Drosophila* for mutation studies, Mutat. Res., 26, 277-284.
- Vogel, E. W., W. G. H. Blijleven, M. J. H. Kortselius and J. A. Zijlstra, 1982, A search for some common characteristics of the effects of chemical mutagens in *Drosophila*, Mutat. Res., 92, 69-87.
- Smith, P. D., R. L. Dusenbery, S. F. Cooper and C. F. Baumen, 1982, Examining the mechanism of mutagenesis in DNA repair-deficient strains of *Drosophila melanogaster*. In ; Environmental mutagens and carcinogens (ed. by Sugimura et al.). Alan R. Liss, Inc., 147-155pp.
- Watanabe, T. K. and O. Oshima, 1973, Fertility genes in natural populations of *Drosophila melanogaster*. II. Correlation between productivity and viability, Jpn. J. Genet., 48, 337-347.