

## دوزیمتری سیتوژنتیکی پرتوکاران و ارزیابی بروز واکنش عادتى نسبت به پرتوهای یونیزان: مقایسه دو روش

حمید گورابی <sup>Ph.D.\*</sup>، حسین مزارانی <sup>Ph.D.\*</sup>

\* دانشگاه علوم پزشکی ایران، گروه فیزیک پزشکی

\* دانشگاه تربیت مدرس، گروه رادیولوژی

✉ آدرس مکاتبه: صندوق پستی ۱۱۱-۱۴۱۱۵، دانشگاه تربیت مدرس، گروه رادیولوژی

### چکیده

✱ **هدف:** مقایسه روشهای سیتوژنتیک در ارزیابی پرتوگیری شغلی پرتوکاران پزشکی و بررسی بروز واکنش عادتى در آنان نسبت به پرتوگیریهای بالاتر بعدی

✱ **مواد و روشها:** با بهره گیری از دو روش آنالیز بیراهی های کروموزومی و شمارش میکرونوکلئى در لنفوسیتهاى متوقف شده در مرحله سیتوکیناز (CBMN: Cytokinesis-Blocked Micronucleus Study) واکنش سیتوژنتیک لنفوسیتهاى خون ۲۴ پرتوکار پزشکی قبل و بعد از یک و دوگرمی پرتودهی اشعه گاما با افراد شاهد مورد مقایسه قرار گرفت.

✱ **یافته ها:** میزان زمینه آسیبهای کروموزومی و میکرونوکلئى در پرتوکاران به صورت معنی دار بالاتر از گروه شاهد می باشد ( $P < 0.05$ ). پس از یک و دوگرمی پرتودهی در شرایط *in vitro* به نمونه ها، میزان آسیبهای کروموزومی و یا میکرونوکلئى در گروه پرتوکار کمتر از گروه شاهد است ( $P < 0.05$ ).

✱ **نتیجه گیری:** نتایج نشان دهنده بالاتر بودن میزان صدمات ژنتیکی زمینه، علیرغم رعایت محدوده های مجاز پرتوگیری شغلی توسط پرتوکاران است، ولی در عوض به سبب القای یک واکنش عادتى در سلولهاى که در معرض دوزهای کم و مزمن اشعه یونیزان بوده اند، میزان بیراهی های کروموزومی یا تعداد میکرونوکلئى در پرتوکاران پس از دریافت دوزهای بالای پرتو نسبت به گروه شاهد کمتر بوده است.

تشابه نتایج کیفی هر دو روش مورد استفاده، امکان جایگزینی روشهای ساده تر را به جای روشهای پیچیده تر و وقت گیر مطرح می سازد.

✱ **کل واژگان:** دوزیمتری بیولوژیک، ناپش گیری شغلی، واکنش عادتى، میکرونوکلئى، کروموزوم

## مقدمه

روشهای فیزیکی سنجش میزان پرتو، تا حدودی ارزیابی دقیق و فوری میزان تابش دریافتی را در محدوده وسیعی از دوزهای مختلف میسر می‌سازند. دوز دریافتی توسط بافتهای حساس بدن، خطر اولیه برای سلامتی محسوب می‌شود ولی پرتوی اندازه‌گیری شده (یا دوز جذب شده) کمیتی فیزیکی است و لزوماً دوز بیولوژیکی مؤثر<sup>۱</sup> را که در برنامه‌های حفاظت در برابر پرتو می‌بایست در درجه اول توجه قرار گیرد، منعکس نمی‌نماید. هدف دوزیمتری، پالایش و خالص‌سازی دوز بیولوژیک معادل<sup>۲</sup> در یک عضو هدف یا حتی در یک هدف در داخل سلول است. تخمین بیولوژیک دوز پرتو از جنبه کلینیکی برای تعیین دوز دریافتی واقعی بیمار در پرتوگیرهای درمانی یا تشخیصی و از جنبه حفاظت شغلی برای تأیید یا رد مقادیر نشان داده شده به وسیله دوزیمتریهای شخصی حایز اهمیت است. در حوادث پرتویی نیز شاید دوزیمتری بیولوژیک تنها راه ممکن برای تخمین میزان پرتو دریافتی افراد حادثه دیده باشد.

از بین نشانگرهای بیولوژیک فراوانی که تاکنون برای سنجش پرتو از آنها استفاده شده است، نشانگرهای سیتوژنتیکی از دقت و حساسیت بالایی برخوردارند، اگرچه نوعاً مستلزم صرف وقت و هزینه‌های بالایی هستند. تلاش محققین در راستای ابداع و بهره‌گیری از روشهای سیتوژنتیک با قابلیت اتوماسیون، حداقل در مرحله شمارش بیراهی‌های کروموزومی است. دو روش آنالیز متافاز و بررسی میکرونوکلئوس پس از توقف سیتوکیناز (CBMN) اکنون از متداولترین روشها در این راستا هستند. در تحقیق حاضر از دو روش فوق به دو منظور استفاده شده است؛ نخست مقایسه دو روش برای نشان دادن قابلیت آنها در نمایش پرتوگیری قبلی افراد شاغل در بخشهای پرتو پزشکی و سپس بررسی امکان بروز مقاومت و عادت‌پذیری نسبت به اشعه در پرتوکاران پزشکی که در معرض دوزهای پایین پرتو هستند.

واکنش عاداتی نسبت به پرتو یونیزان در سلولهای انسان برای اولین بار در سال ۱۹۸۴ گزارش شده است (۱). این موضوع که لئوسیت‌های انسانی پس از قرارگرفتن در شرایط *in vitro* در معرض نایمیدین نشاندار شده به‌وسیلهٔ ترتیم یا دوزهای پایین اشعه ایکس، نسبت به صدمات سیتوژنتیک در اثر دوزهای حاد و بالای پرتوهای ایکس یا گاما مقاومتر هستند، کمتر مورد تردید است (۲، ۳).

به‌ر حال چگونگی وقوع چنین پدیده‌ای هنوز مورد بحث محققین است. آزمایشات این امکان که واکنش مزبور می‌تواند به حساسیت‌های متفاوت سلولها در مراحل مختلف تقسیم سلولی (۱) و یا مرگ زیر گروههای حساستر لئوسیتها (۴) مربوط باشد را زد می‌کنند. از طرف دیگر جلوگیری از بروز واکنش به‌وسیلهٔ بازدارنده‌های سنتز پروتئین یا RNA حاکی از ارتباط این واکنش به مکانیزم ترمیم صدمات DNA از طریق فعال شدن ژنهای خاص و سنتز پروتئین *de novo* است (۵). اگرچه عقیده بر آن است که عادت‌پذیری در لئوسیتها با آهنگ ترمیم DNA ارتباطی ندارد (۶) ولی احتمال دیگر، افزایش صحت ترمیم شکستهای DNA است (۷).

القای مقاومت پرتویی به‌وسیلهٔ دوزهای پایین پرتو، نقش مهمی در

سلامت انسان داراست، لذا مطالعات *in vivo* نیز در حال اجرا است. کاهش قابل توجه در حساسیت لئوسیتها به بلئومایسین در کودکان با آلودگی داخلی به <sup>۱۳۷</sup>CS (۸)، القای واکنش عاداتی نسبت به اشعه در سلولهای مغز استخوان در اثر دوزهای درمانی بلئومایسین S و اکتینومایسین D (۹) و چند گزارش دیگر (۱۰) از جمله معدود گزارشات در این مورد است. تحقیق حاضر نیز گامی در همین راستا است.

## مواد و روشها

### \* نمونه‌گیری

خون محیطی ۳۷ فرد سالم و غیر سیگاری، شامل ۲۴ تکسین شاغل در بخشهای رادیولوژی و رادیوتراپی با پرتوگیری شغلی از منابع ایکس و گاما (۱۸ مرد و ۶ زن با میانگین سنی ۳۶/۵±۹/۶ سال و ۲ تا ۲۵ سال سابقه) و ۱۳ نفر به‌عنوان گروه شاهد با عدم پرتوگیری شغلی یا قرارگرفتن در معرض سایر عوامل ژئوتوکسیک دیگر (۹ مرد و ۴ زن با میانگین سنی ۳۶/۷±۱۰ سال) نمونه‌گیری شدند. اهداء کنندگان نمونه، یک‌ماه قبل از نمونه‌گیری از داروهای مختلف و به‌خصوص آنتی‌بیوتیک‌ها استفاده نکرده و در یک سال اخیر تحت رادیوگرافی‌های تشخیصی قرار نگرفته بودند. فرائت فیلم بدجهای<sup>۳</sup> افراد پرتوکار توسط سازمان انرژی اتمی حاکی از قرار داشتن دوز دریافتی آنان در حد مقادیر مجاز تعیین شده توسط ICRP است.

### \* تابش‌دهی به نمونه‌ها

هر یک از نمونه‌های خون چهارپاره به شش قسمت تقسیم شد. از دو قسمت در کشتهای کنترل به روشهای کشت کروموزومی و CBMN استفاده شد. چهار قسمت باقیمانده به صورت دو به دو در معرض یک و دو گری پرتوگاما قرار گرفت. پرتودهی به نمونه‌ها در درجه حرارت اتاق (۲۳±۲ سانتی‌گراد) به وسیله یک منبع کبالت ۶۰ با آهنگ تابش ۷۱/۴۹ تا ۷۳/۰۸ سانتی‌گری در دقیقه (برحسب فروپاشی منبع) انجام شد.

### \* کشت سلولی

کشت خون کامل یا اضافه نمودن ۰/۵ میلی لیتر خون به ۴/۵ میلی لیتر محیط کشت انجام شد. محیط کشت مورد استفاده شامل RPMI-1640 (Gibco BRL) همراه با ۰/۲ میلی مولار ال-گلوتامین، ۱۵ تا ۲۰ درصد سرم غیرفعال جنین گوساله<sup>۴</sup> (Gibco BRL) و ۱۰۰ μg/ml (پنی‌سیلین و استرپتومایسین) بود. برای تحریک لئوسیتها و انجام تقسیم میتوزی، ماده فیتوهم‌گلوتینین (PHA, M, Gibco BRL) با غلظت نهایی ۱ μg/ml به محیط اضافه شد.

1. Biologically-effective dose
2. Biologically equivalent dose
3. Film badges
4. FBS

بین‌المللی (ISCN ۱۹۹۵)) بررسی شدند. در روش CBMN، میکرونوکلی‌ها (هسته‌ها) در سلولهای دو هسته‌ای متوقف شده در مرحله سینتیک با استفاده از بزرگنمایی  $\times 400$  شمارش شدند. خصوصیات توصیف شماره به وسیله Fenech (۱۱) برای شناسایی لنفوسیت‌های دو هسته‌ای و میکرونوکلی استفاده شد. در این روش بازاری هر نمونه، یک هزار سلول دو هسته‌ای بررسی و میزان سلولهای با یک، دو و سه میکرونوکلی شمارش شد. از آزمونهای آماری Student's T test-Kolmogorov Smirnov و آنالیز رگرسیون برای تجزیه و تحلیل آماری نتایج استفاده شد.

### یافته‌ها

قبل از پرتودهی به نمونه‌ها (دوزیمتری بیولوژیک) میزان متوسط بیراهی‌های کروموزومی در لنفوسیت‌های پرتوکاران و گروه شاهد در جدول ۱ نشان داده شده است.

برای کشت کروموزومی، سه نمونه خونی (بدون پرتودهی و پرتودهی یک و دو سانی‌گری) که با شرایط فوق آماده شده بودند به مدت ۴۸ ساعت در انکوباتور ۳۷ سانتی‌گراد قرار گرفت و سه ساعت قبل از برداشت، کلسیمید (Gibco BRL) با غلظت نهایی  $0.1 \mu\text{g/ml}$  به آن اضافه شد. پس از انجام سانتریفیوژ و خارج کردن محیط کشت، رسوبات سلولی حاصله در معرض شوک هیپوتونیک به مدت ده دقیقه با محلول KCl با غلظت  $0.075$  مولار قرار گرفته و در نهایت پس از خارج کردن محلول KCl با محلول ۳:۱ متانول - اسیداستیک در سه نوبت ثابت شدند. لنفوسیتها از یک فاصله مناسب با استفاده از پیست پاستور بر روی لامهای سرد و تمیز پرتاپ و با دمیدن هوا، خشک شدند تا یک پخش کروموزومی مناسب حاصل شود.

برای کشت با روش CBMN، ۴۴ ساعت پس از شروع کشت به سه نمونه خونی باقیمانده، سینتوکلازین B (Sigma) با غلظت نهایی  $3 \mu\text{g/ml}$  اضافه شد تا تقسیم سلولهای لنفوسیت در مرحله سینتیک متوقف شود. پس از گذشت ۶۴ ساعت از شروع انکوباسیون، سلولها با

جدول ۱: فراوانی متوسط بیراهی‌های کروموزومی و کروماتیدی در لنفوسیت‌های پرتوکاران و گروه شاهد

نوع بیراهی*	بدون پرتودهی			پرتودهی یک‌گری			پرتودهی دو‌گری		
	پرتوکار	شاهد	P مقدار	پرتوکار	شاهد	P مقدار	پرتوکار	شاهد	P مقدار
بیراهی کروموزومی:									
تبادل	۰/۰۲۱	۰/۰۰۵	> ۰/۰۰۵	۰/۰۷۲	۰/۱۸۹	۰/۰۰۰	۰/۲۱۷	۰/۲۵۹	۰/۰۰۰
شکست ساده	۰/۰۲۷	۰/۰۱۲	۰/۰۰۱	۰/۰۵۰	۰/۰۵۴	۰/۰۵۰	۰/۰۹۲	۰/۰۶۸	۰/۰۵۰
کل (Cst)	۰/۰۵۸	۰/۰۲۵	۰/۰۰۲	۰/۱۲۸	۰/۲۶۷	۰/۰۰۰	۰/۲۶۸	۰/۳۷۰	۰/۰۰۰
بیراهی کروماتیدی:									
شکاف	۰/۰۳۴	۰/۰۲۴	۰/۰۰۲	۰/۰۲۶	۰/۰۴۵	۰/۰۰۵	۰/۰۱۶	۰/۰۵۴	۰/۰۰۰
شکست ساده	۰/۰۷۶	۰/۰۲۷	۰/۰۰۰	۰/۰۶۳	۰/۱۱۵	۰/۰۰۰	۰/۰۴۷	۰/۱۶۱	۰/۰۰۰
کل (Cbt)	۰/۱۱۰	۰/۰۶۱	۰/۰۰۰	۰/۰۹۲	۰/۱۶۲	۰/۰۰۰	۰/۰۹۴	۰/۲۱۲	۰/۰۰۰
کل بیراهی‌ها	۰/۱۸۲	۰/۰۸۵	۰/۰۰۰	۰/۱۱۲	۰/۱۶۹	۰/۰۰۱	۰/۱۲۹	۰/۲۵۹	۰/۰۰۰

\* تمام مقادیر معرف بیراهی به ازای هر سلول است.

عمده بیراهی‌ها در هر دو گروه، شکست کروماتیدی (Ctd) یا ضایعات آکروماتیک (شکاف) است. میزان متوسط انواع بیراهی‌ها در پرتوکاران بالاتر از گروه کنترل است و این اختلافات به جز برای تبادلات کروموزومی (Cse)، از نظر آماری معنی‌دار هستند.

رابطه معنی‌داری بین مجموع بیراهی‌های کروموزومی و کروماتیدی و همچنین کل بیراهی‌های کروموزومی (Cst) با میزان سالهای قرار گرفتن در معرض تابش پرتوهای یونیزان (سابقه کار) در گروه پرتوکاران وجود دارد (منحنی ۱). همچنین در گروه شاهد بین بعضی از انواع بیراهی‌ها و سن افراد (A) رابطه معنی‌داری وجود دارد.

$$\text{Cst cell} = 3/83 \times 10^{-3} A - 0/71 \times 10^{-3} \quad r^2 = 0/33 \quad P = 0/04 \quad (1)$$

$$\text{Ctd cell} = 1/45 \times 10^{-3} A - 0/16 \times 10^{-3} \quad r^2 = 0/56 \quad P = 0/002 \quad (2)$$

$$\text{Cbt cell} = 1/99 \times 10^{-3} A - 0/13 \times 10^{-3} \quad r^2 = 0/49 \quad P = 0/008 \quad (3)$$

1. Cytochalasin B
2. chromatid breaks
3. Gap
4. Chromosomal exchanges
5. chromosomal aberrations-total

انجام سانتریفیوژ از محیط کشت جدا شده و برای مدت ۴-۶ دقیقه در معرض محلول هیپوتونیک KCl با غلظت  $0.075$  مولار قرار گرفتند، به نحوی که وضعیت سینتوپلاسم آنها حفظ شود. در این روش برای ثابت نمودن سلولها در مرحله اول، ترکیب متانول اسیداستیک با نسبت ۳:۱ که با سرم رینگر به نسبت مساوی رقیق شده بود، به کار برده شد و در دو مرحله بعدی از محلول ۶:۱ متانول: اسید استیک استفاده شد. در نهایت لنفوسیتها در چند قطره محلول ثابت کننده معلق شده و به وسیله پیست پاستور بر روی لامهای تمیز و خشک فرار داده شده و با دمیدن هوا خشک شدند.

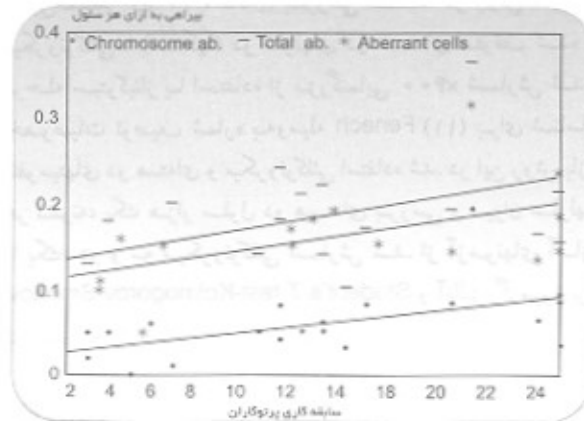
رنگ آمیزی سلولها در هر دو روش با استفاده از محلول گیمسای (Merck) چهار درصد انجام شد.

### استخراج نتایج

تعداد سلولهای شمارش شده بر اساس روش به کار رفته متفاوت بود. در روش آنالیز متافاز برای هر نمونه یکصد سلول در مرحله متافاز از لحاظ بیراهی‌های مختلف کروموزومی بر اساس طبقه‌بندی میسمن

۰/۰۸۸ و در گروه شاهد به ترتیب ۰/۰۸۱ و ۰/۱۱۸ است. مقادیر میانگین مزبور برای پرتوکاران با P کمتر از ۵ درصد به صورت معنی داری کمتر از افراد شاهد است. در این مرحله هیچ گونه رابطه‌ای بین تعداد میکرونوکلی شمارش شده با سن و سابقه افراد مورد نمونه‌گیری مشاهده نشد.

میزان متوسط بروز بیراهی‌های کروموزومی در لئوسیت‌های نمونه خونی پرتوکاران و گروه شاهد پس از پرتودهی در جدول ۱ نشان داده شده است. در هر دو گروه پس از پرتودهی، میزان بیراهی‌های کروموزومی نسبت به بیراهی کروماتیدی بیشتر شده است. با مطالعه جدول مزبور می‌توان چنین نتیجه گرفت که در تمام موارد میزان بیراهی‌های مختلف در گروه پرتوکار به صورت معنی داری کمتر از گروه شاهد است. در این مرحله بین میزان هیچ یک از بیراهی‌های مختلف با سن یا سابقه کاری اهداء کنندگان نمونه، رابطه معنی داری وجود ندارد. نسبت بین میکرونوکلی به ازای هر سلول و انواع بیراهی‌های مختلف در جدول ۲ آمده است. نزدیکترین نسبتها به یک برای تابش‌دهی یک گری در هر دو گروه، نسبت میکرونوکلی به شکستهای ساده کروماتیدی و برای تابش‌دهی دو گری در هر دو گروه، نسبت میکرونوکلی به شکستهای ساده کروموزومی است.



منحنی ۱: رابطه سابقه‌کاری پرتوکاران و انواع بیراهی‌ها

میزان متوسط بروز میکرونوکلی خود به خود<sup>۱</sup> به صورت معنی داری ( $P < 0.001$ ) در پرتوکاران (۰/۰۳۵) بالاتر از گروه شاهد (۰/۰۲۲) بوده است. (نتایج کامل در مرجع شماره ۱۲ آمده است). بین میزان بروز میکرونوکلی خودبخود و سابقه‌کار پرتوکاران (Y) رابطه زیر وجود دارد:

$$MN/cell = 0.028 + 0.003 \times 10^{-4} Y \quad r^2 = 0.29 \quad P = 0.006 \quad (4)$$

بین سن پرتوکاران (R.W.)<sup>۲</sup> و افراد شاهد (C.G.)<sup>۳</sup> با میزان میکرونوکلی خود به خود روابط زیر صادق است:

$$MN/cell (R.W.) = 0.023 + 0.0003 \times 10^{-4} R \quad r^2 = 0.16 \quad P = 0.05 \quad (5)$$

$$MN/cell (C.G.) = 0.013 + 0.0002 \times 10^{-4} C \quad r^2 = 0.41 \quad P = 0.02 \quad (6)$$

نسبت بین میکرونوکلی خود به خود و انواع بیراهی‌های کروموزومی در جدول ۲ آمده است.

### بحث

در سال ۱۹۶۹ برای اولین بار از نشانگرهای سیتوژنتیک برای تخمین دوز افرادی که در معرض یک سانحه هسته‌ای قرار گرفته بودند، استفاده شد (۱۳). از آن به بعد مقالات متعددی در خصوص مطالعه اثر دوزهای پایین پرتوهای یونیزان روی بیراهی‌های کروموزومی منتشر شده است (۱۴، ۱۵، ۱۶، ۱۷). در تمام این مطالعات میزان بیراهی‌ها در افراد تابش دیده بالاتر از گروه شاهد گزارش شده است.

جدول ۲: نسبت میکرونوکلی به بیراهی‌های کروموزومی

نسبت MN به:		بدون پرتودهی		پرتودهی یک گری		پرتودهی دو گری	
شاهد	پرتوکار	شاهد	پرتوکار	شاهد	پرتوکار	شاهد	پرتوکار
۰/۳۳	۰/۴۱	۰/۲۳	۰/۳۵	۰/۳	۰/۳۷	۰/۳۳	۰/۴۱
۰/۲۰	۰/۲۶	۰/۱۵	۰/۲۴	۰/۱۳	۰/۲۹	۰/۲۰	۰/۲۹
۰/۲۶	۰/۲۹	۰/۲۳	۰/۳۰	۰/۲۹	۰/۳۳	۰/۲۶	۰/۳۳
۰/۳۳	۰/۳۸	۰/۲۰	۰/۲۸	۰/۲۰	۰/۳۳	۰/۳۳	۰/۳۸
۰/۲۶	۰/۳۳	۰/۲۳	۰/۳۰	۰/۲۳	۰/۳۳	۰/۲۶	۰/۳۳
۰/۲۹	۰/۳۵	۰/۲۳	۰/۳۳	۰/۲۳	۰/۳۳	۰/۲۹	۰/۳۵

در این مطالعه نیز دو روش سیتوژنتیکی برای بررسی این موضوع به کار گرفته شده است و نتایج نشان دهنده بالاتر بودن صدمات ژنتیکی در افراد در معرض با پرتوگیری شغلی است. در روش آنالیز متافاز اختلاف معنی داری بین میزان بیراهی تبادل‌تبادلات کروموزومی مشاهده نشده است که

این نسبتها برای پرتوکاران معمولاً پایین‌تر از گروه کنترل است. نزدیکترین نسبت به یک برای پرتوکاران و گروه شاهد، نسبت میکرونوکلی به مجموع تبادل‌تبادلات و شکست کروموزومی است.

1. Spontaneous micronuclei
2. Radiation Workers
3. Control Groups

بعد از پرتودهی به نمونه‌ها (مقاومت پرتویی) میانگین تعداد میکرونوکلی‌ها به ازای هر سلول پس از پرتودهی یک و دو گری اشعه به نمونه‌ها در گروه پرتوکار به ترتیب ۰/۰۶۲ و

(۲۳، ۲۴). بروز واکنش عادی در پرتوکاران از طریق بررسی دی‌ستربکها توسط بارکینرو و همکارانش نیز عنوان شده است (۲۵). فراوانی نسبتاً بالای تشکیل میکرونوکلی یا بیراهی‌های کروموزومی در لنفوسیت‌های پرتوکاران قبل از تابش‌دهی به نمونه‌ها در مقایسه با افراد شاهد، ممکن است در نتیجه صدمات وارده اولیه به DNA در افراد در معرض پرتوهای مزمن و پایین باشد. پیش از این، تغییرات DNA در پرتوکاران به صورت بیراهی‌های کروموزومی گزارش شده بودند (۱۳، ۱۶، ۱۷) و در تحقیق حاضر به صورت میکرونوکلی نیز مشخص شده‌اند. بنابراین مقاومت پرتویی مشاهده شده در لنفوسیت‌های پرتوکاران ممکن است در نتیجه صدمه اولیه و القای مکانیزم فعال ترمیم DNA نیز به همین دلیل باشد.

علیرغم شباهت نتایج کیفی حاصل از دو روش CBMN و آنالیز منافاز، شاید نتوان به‌سادگی از لحاظ کمی آنها را مقایسه کرد، چرا که نسبت‌های نزدیک به یک قبل از پرتودهی و پس از پرتودهی‌های یک و دو گری مرتبط به نسبت میکرونوکلی در نوع خاصی بیراهی کروموزومی نیست. پیش از این در بعضی مقالات منتشر شده کاهش نسبت میکرونوکلی به بیراهی‌های مختلف کروموزومی با افزایش دوز عنوان شده است که نتایج تحقیق حاضر نیز به همین گونه است (۲۶، ۲۷، ۲۸). چنین پیشنهاد شده است که افزایش پرتودهی و در نتیجه افزایش بیراهی‌ها، احتمال فرار گرفتن دو یا چند بیراهی در یک غشای میکرونوکلی را افزایش می‌دهد. به هر حال سادگی روش CBMN و در عین حال حساسیت آن به‌عنوان نشانگر فراوانی بیراهی‌های کروموزومی ناشی از پرتوهای یونیزان و قابلیت خودکار نمودن شمارش آنها با کمک رایانه، احتمال استفاده فراگیر از آن را به خصوص برای کنترل پرتوگیری جمعیت‌های بزرگ افزایش داده است.

### تقدیر و تشکر

پژوهش فوق در پژوهشکده رویان و با بودجه پژوهشی دانشگاه تربیت مدرس صورت گرفته است. از آقای دکتر علی‌اکبر شرفی و جناب آقای باغستانی به سبب مشاوره‌های مفیدشان و از پرسنل بخش رادیوتراپی بیمارستان امام خمینی برای پرتودهی به نمونه‌ها سپاسگزاری می‌گردد.

این به دلیل عدم توانایی دوزهای کم پرتو در ایجاد شکست‌های رشته‌ای DNA است. اما از آنجا که این سطح از پرتوگیری ایجاد صدمه در بازهای DNA می‌نماید، لذا افزایش در بیراهی‌های کروماتیدی به صورت معنی‌داری مشهود است (جدول ۱ و منابع ۱۶، ۱۷).

در روش CBMN میزان پیروز MN در سلول‌های دو هسته‌ای به صورت معنی‌دار در پرتوکاران بالاتر از گروه شاهد است. این نتایج مشابه، حاکی از آن است که فرار گرفتن در معرض پرتوگیری شغلی حتی در حد مقادیر مجاز فعلی (۲۰ mSv) می‌تواند منجر به افزایش میزان صدمه ژنتیکی شود.

افزایش مشاهده شده در میزان کل بیراهی‌های کروموزومی و همچنین MN/cell در پرتوکاران به همراه افزایش سابقه فرار گرفتن در معرض پرتوگیری شغلی، نشان‌دهنده وابستگی نسبی این گونه صدمات به دوز جمعی است (۱۵، ۱۷). همچنین افزایش بیراهی‌های کروموزومی یا تشکیل میکرونوکلی به همراه افزایش سن که در این تحقیق مشاهده شده است، می‌تواند به سبب فرار گرفتن در معرض عوامل کلاستوزن محیطی یا ایجاد پاره‌ای از تقایص کروموزومی خود به خودی یا منشاء داخلی (۱۸، ۱۹) و کاهش قدرت ترمیم DNA با افزایش سن باشد (۲۰).

پس از پرتودهی به نمونه‌ها، اختلاف معنی‌داری بین شاخص‌های پرولیفراسیون سلولی<sup>۱</sup> در کشتهای بدون پرتودهی و کشتهای پس از پرتودهی‌های یک و دو گری وجود نداشت. لذا به نظر می‌رسد که تابش‌دهی یا کبالت ۶۰ حداقل تا دو گری، بر ظرفیت پرولیفراسیون لنفوسیت‌های تحریک شده اثری نگذارد. سایر محققین (۲۱، ۲۲) نیز براساس شاخص سلول‌های دو هسته‌ای<sup>۲</sup>، نتایج مشابهی را اعلام کرده‌اند. بدین ترتیب پایین‌تر بودن فراوانی MN/cell یا انواع بیراهی‌های کروموزومی در لنفوسیت‌های پرتوکاران پس از یک و دو گری پرتودهی، حاکی از آن است که آنها نسبت به آثار پرتوگیری حاد *in vitro* کمتر مستعد هستند و تابش‌گیریایی قبلی از طریق پرتوگیری‌های شغلی با دوز پایین می‌توانند یک واکنش عادی یا مقاومت پرتویی در سلول ایجاد نمایند. البته در طول تحقیق تنها در نمونه خونی تعداد کمی از پرتوکاران، واکنش عادی در هر دو روش مشاهده نشد که می‌تواند بر اساس تفاوت‌های بین فردی در ارتباط با واکنش عادی توضیح داده شود.

### References

- Olivieri G, Bodycote J, Wolff S: Adaptive response of human lymphocytes to low concentrations of radioactive thymidine. *Science* 1984; 223: 594-597
- Shadley JD, Wolff S: Very low doses of X-rays can cause human lymphocytes to become less susceptible to ionizing radiation. *Mutagenesis* 1987; 2: 95-96
- Wang Z, Saigusa S, Sasaki MS: Adaptive response to chromosome damage in cultured human lymphocytes primed with low doses of X-rays. *Mutat* 1. Cell proliferation index  
2. Binucleated cell index

- Res 1991; 246: 179-186
- Wiencke JK, Afzal V, Olivieri G, Wolff S: Evidence that the thymidine-induced adaptive response human lymphocytes to subsequent doses of X-rays involves the induction of a chromosomal repair mechanism. *Mutagenesis* 1986; 1: 375-380
- Fornance AJ, Alam I, Hollander CM: DNA damage inducible transcripts in mammalian cells. *Proc Natl Acad Sci* 1988; 85: 8800-8804
- Wojewodzka M, Kruszewski M, Szumiel: Effect of signal transduction inhibition in adapted lymphocytes:

- micronuclei frequency and DNA repair. *Int J Radiat Biol* 1997; 71: 245-252
7. Rigaud O, Moustacchi E: Radioadaptation for gene mutation and the possible molecular mechanisms of the adaptive response. *Mutat Res* 1994; 358: 127-134
8. Tedeschi B, Caporossi D, Vernole P: Do human lymphocytes exposed to fallout of the chernobyl accident exhibit an adaptive response? II. Challenge with bleomycin. *Mutat Res* 1995; 332: 39-44
9. Mozdarani H, Saberi A: Induction of cytogenetic adaptive response of mouse bone marrow cells to radiation by therapeutic doses of bleomycin sulphate and actinomycin D as assayed by the micronucleus test. *Cancer lett.* 1994; 78: 141-150
10. Tedeschi B: Do human lymphocytes exposed to fall-out of chernobyl accident exhibit an adaptive response. *Mutat Res* 1996; 354: 77-80
11. Fenech M, Morley AA: Measurement of micronuclei in lymphocytes. *Mutat Res* 1985; 147: 29-36
12. Gourabi H, Mozdarani H: A cytokinesis-blocked micronucleus study of radioadaptive response of lymphocytes of individuals occupationally exposed to chronic doses of radiation. *Mutagenesis* 1998; 13: 475-480
13. Bender MA, Gooch PS: Somatic chromosome aberrations induced by human whole body irradiation: The Recuplex critical accident. *Radiat Res* 1969; 40: 534-543
14. Jha AN, Sharma T: Enhanced frequency of chromosome aberrations in workers occupationally exposed to diagnostic X-ray. *Mutat Res* 1991; 260: 343-348
15. Balasem AN, Ali Ask, Mosa HS, Hussain KO: Chromosomal aberration analysis in peripheral lymphocytes of radiation workers. *Mutat Res* 1992; 271: 209-211
16. Kubelka D, Garaj-Vrhovac V, Horvat D: Chromosomal aberration in persons occupationally exposed to annual X-irradiation doses lower than 25 mSv. *J Radiat* 1992; 12: 33-36
17. Mozdarani H, Samavat H: Cytogenetic biomonitoring of 65 radiology technologists occupationally exposed of x-irradiation. *Iran Med J* 1996; 10: 43-46
18. Anderson RE, Standefer JC: Radiation injury of the immune system. In: *Cytotoxic insult to tissues: Effect on cell lineage*. 1983; pp 64-104
19. Thierens H, Vral A, De Ridder L: A cytogenetic study of radiological workers: Effect of age, smoking and radiation burden on the micronucleus frequency. *Mutat Res* 1996; 360: 75-82
20. Maillie HD, Baker JV, Simon W, Watts RJ, Quinn BR: Age related rejoining of broken chromosome in human leukocytes following X-irradiation. *Mech Ageing Dev* 1992; 65: 229-238
21. Vral A, Verhaegen F, Thierens H, De Ridder L: Micronuclei induced by fast neutrons versus Co-60 gamma-rays in human peripheral blood lymphocytes. *Int J Radiat Biol* 1994; 65: 321-328
22. Verhaegene F, Vral A: Sensitivity of micronucleus induction in human lymphocytes to low-LET radiation qualities: RBE and correlation of RBE and LET. *Radiat Res* 1994; 139: 208-213
23. Bosi A, Olivieri G: Variability of the adaptive response to ionizing radiations in human. *Mutat Res* 1989; 211: 13-17
24. Olivieri G, Bosi A: Possible causes of the adaptive response in human lymphocytes. In: *Chromosome aberrations*, pp 130-139
25. Barquinero JF, Barrios L, Caballin MR, Miro R: Occupational exposure to radiation induces an adaptive response in human lymphocytes. *Int J Radiat Biol* 1995; 354: 81-86
26. Ramalho AT: Use of the frequencies of micronuclei as quantitative indicators of X-ray induced chromosomal aberrations in human peripheral blood lymphocytes: Comparison of two methods. *Mutat Res* 1988; 207: 141-146
27. Koksai G, Dalci DO, Pala FS: Micronuclei in human lymphocytes: The Co-60 gamma ray dose-response. *Mutat Res* 1996; 359: 151-157
28. Balakrishnan S, Bhatt B: Studies of radiation induced micronuclei- A rapid method for screening suspected overexposed individuals. *Bull Radiat Protect*, 1989; 12: 187-191

