طب‌نظامی
زمستان ۱۳۸۶، شماره ۹ (٤)
صفحات: ۲۹٤-۲۸۹

رسم منحنی کالیبراسیون (دوز- پاسخ) با استفاده از اشعه گاما و روش آنالیزمتافاز برای دوزیمتری بیولوژیکی افراد پرتو دیده

صدیقه حسینی.M.Sc[۱]، سید محمد مهدی مدرسیMD[۲]، سید ابوالقاسم حایری .M.Sc[۳]
حسن خانی.M.Sc[۴] ، روشن ورزگر.B.Sc[۵]

آدرس مکاتبه: مرکز تحقیقات مصدومین هسته‌ای- تابشی- پژوهشکده طب نظامی
دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)- تهران- ایران

چکیـده

مقدمه: دوزیمتری بیولوژیکی یکی از مهم‌ترین روش‌ها جهت تخمین دوز تابشی در افراد پرتو دیده است. معمول‌ترین روش بیودوزیمتری، آنالیز کروموزومی با استفاده از روش آنالیز متافاز می‌باشد. در این روش پس از تحریک رشد لنفوسیت‌های خون محیطی در شرایط in vitro ، توقف سلول‌ها در مرحله میتوز و شمارش کروموزوم های دی‌سانتریک، مقدار دوز تابشی با استفاده از منحنی دوز- پاسخ تخمین زده می‌شود. از آنجا که منحنی‌های کالیبراسیون برای هر آزمایشگاهی اختصاصی هستند لذا در این مطالعه منحنی کالیبراسیون (دوز- پاسخ) با روش فوق و با استفاده از پروتکل استاندارد برای آزمایشگاه کشت سلول دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا... (عج) رسم شده است.

مواد و روش‌ها: نمونه خون کامل که از سه فرد سالم گرفته شده بود با دوزهای مختلف پرتو گاما (۴-۰/۲۵) گری تابش داده شد. سپس لنفوسیت‌ها از نمونه خون جدا شده و در محیط کشت کامل RPMI-1640 کشت داده شدند. پس از محصول برداری و رنگ‌آمیزی، ۵۰۰ سلول میتوزی در هر دوز تابشی برای هر فرد جهت شمارش دی سانتریک‌ها مورد بررسی قرار گرفت.

نتایج: پس از محاسبه میانگین تعداد دی سانتریک‌ها در سلول در هر دوز تابشی، منحنی دوز- پاسخ رسم شد. در این منحنی فراوانی دی سانتریک‌ها با افزایش دوز تابشی به صورت خطی درجه دو افزایش یافته است.

بحث: منحنی دوز- پاسخ بدست آمده در این مطالعه با سایر مطالعات مشابه مطابقت دارد. این منحنی کالیبراسیون برای تخمین دوز دریافتی افرادی که تحت تابش پرتوهای با LET پایین چون پرتوهای ایکس و گاما قرار گرفته‌اند معتبر است.

واژه‌های کلیدی: دوزیمتری بیولوژیکی، آنالیز متافاز، دی سانتریک، منحنی کالیبراسیون

مقدمه

استفاده گسترده از منابع رادیواکتیو و اشعه ایکس برای اهداف پزشکی، صنعتی، کشاورزی، تحقیقاتی و نظامی خطر پرتوگیری بیش از حد مجاز را برای پرتوکاران و افراد عادی جامعه افزایش داده‌است (۱). در صورت بروز حادثه پرتوی، یکی از روش‌های تشخیصی به منظور تخمین دوز تابشی قبل از شروع درمان، دوزیمتری بیولوژیکی است (۲).

بیودوزیمتری براساس آنالیز کروموزومی و بررسی آسیب‌های کروموزومی به‌ویژه دی‌سانتریک‌ها از اواسط دهه ۱۹۶۰ برای تخمین پرتوگیری خارجی اتفاقی که بر اثر پرتوهای ایکس و گاما

۱- کارشناس ارشد، دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا...، مرکز تحقیقات مصدومین هسته‌ای- تابشی (نویسنده مسئول)
۲- استادیار دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌ا...، مرکز تحقیقات مصدومین هسته‌ای – تابشی
۳- کارشناس ارشد، سازمان انرژی اتمی، بخش حفاظت پرتوی
۴- کارشناس ارشد، نیروی زمینی سپاه
۵- کارشناس، سازمان انرژی اتمی و انستیتو پرتوپزشکی نوین

Archive of SID
www.SID.ir

ایجاد می‌شود و نیز برای تحقیق در موارد مشکوک به پرتوگیری به‌کار گرفته شده است (۲،۳). در روش آنالیز متافاز پس از تحریک رشد لنفوسیت‌های خون محیطی در شرایط in vitro و توقف سلول‌ها در مرحله میتوز، کروموزوم‌های دی‌سانتریک شمارش می‌شوند (۴).

ارزیابی آنالیز کروموزومی نشان داده است دی‌سانتریک‌ها تقریبا شاخص بیولوژیکی پرتو هستند، چون فقط تعداد معدودی از عوامل شیمیایی قادر به ایجاد این آسیب می‌باشند (۵). رخداد خودبخودی دی سانتریک بسیار نادر است و به ازای هر ۱۰۰۰ تا ۲۰۰۰ متافاز فقط ۱ تا ۲ دی سانتریک روی می‌دهد، این روش دارای حساسیت بالایی است و برای پرتوهای با LET[1] پایین از ۰/۰۵ گری تا ۴ گری دارای اثر وابسته به دوز مطلوبی است (۶). هم‌اکنون این روش به‌عنوان یک روش متداول و قابل اعتماد در بیودوزیمتری استفاده می‌شود (۱،۲،۷).

در این روش براساس تعداد دی سانتریک‌ها در سلول، مقدار دوز دریافتی براساس منحنی دوز- پاسخ تخمین زده می‌شود. گزارشات نشان داده است که در تعداد دی سانتریک‌ها در هرگری دوز تابشی، بین آزمایشگاه‌های مختلف تفاوت وجود دارد. بنابراین جهت اطمینان کامل هر آزمایشگاهی باید منحنی کالیبراسیون (دوز- پاسخ) اختصاصی رسم کند (۲،۳،۷).

مطالعات روی حیوانات نشان داده‌است بین نتایج بدست آمده در شرایط in vivo و in vitro تفاوتی وجود ندارد، لذا از نمونه‌های خونی پرتو دیده انسان برای رسم منحنی کالیبراسیون می‌توان استفاده نمود (۱).

با توجه به پیشرفت فناوری هسته‌ای و کاربرد روز افزون پرتوها در ایران، ایجاد مراکز بیودوزیمتری ضروری است و این در حالی است که در ایران فقط دو مرکز بیودوزیمتری وجود دارد. این احساس نیاز ما را بر آن داشت تا در مطالعه‌ای پایه‌های ایجاد چنین مرکزی را بنا کنیم، لذا در این مطالعه منحنی کالیبراسیون با استفاده از پرتوهای گاما و پروتکل استاندارد آنالیز متافاز (۲) برای آزمایشگاه ایمونولوژی و کشت سلول دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله رسم شده است.

مواد و روش کار:

این مطالعه شامل دو بخش است : ۱- راه اندازی روش آنالیز متافاز با جداسازی لنفوسیت ها. ۲- آزمون اصلی جهت رسم منحنی دوز – پاسخ.

در ابتدا با توجه به شرایط محیطی، ابزار و مواد آزمایشگاهی و با هدف داشتن تعداد سلول‌های متافازی کافی با پخش کروموزومی خوب، روش فوق پس از بارها تکرار و رفع نواقص و مشکلات راه‌اندازی و تثبیت گردید، سپس عملیات اصلی به شرح زیر انجام شد:

نمونه‌گیری: از سه نفر فرد سالم مرد و زن در محدوده سنی ۴۰-۲۰ سال با شرط عدم اعتیاد به مواد مخدر، دخانیات و مشروبات الکلی، عدم کار با پرتو یا مواد شیمیایی و نیز عدم سابقه پرتوگیری و استفاده از آنتی‌بیوتیک حداقل از یک ماه قبل (برای جلوگیری از تاثیر عوامل جهش زا (۸) ، نمونه‌گیری با سرنگ آغشته به هپارین سدیم به عمل آمده و از هر نفر ml ۲۴ خون گرفته شد.

پرتودهی: پس از تقسیم نمونه‌های خون در میکروتیوب ها در زیر هود استریل، نمونه‌ها در داخل تانک پلاستیکی در وضعیت عمودی قرار داده شدند و داخل تانک تا سطح نمونه‌های خون از آب با دمای ۳۷ درجه سانتیگراد پرگردید. این کار جهت هموژن کردن محیط انجام شد. سپس هر ml ۳ خون از هر نفر در داخل میکروتیوب ها با یک دوز تابشی مشخص پرتو داده شد و ml ۳ خون از هر نفر به عنوان نمونه کنترل در نظر گرفته شد. دوزهای تابشی شامل ۰/۲۵، ۰/۵، ۰/۷۵، ۱، ۲، ۳ و ۴ گری پرتو گاما حاصل از دستگاه کبالت ۶۰ (Tratron 780-30KANADA) مستقر در انستیتو پرتوپزشکی نوین با آهنگ دوز ۱۱۱/۷۵۴ سانتی‌گری در دقیقه بود، زمان پرتودهی در محدوده (۳/۵۸-۰/۲۵) دقیقه، میدان پرتودهی $20\times20cm^2$ و فاصله منبع پرتو تا نمونه (SSD) ۲ cm در نظر گرفته شد.

[1]. Linear Energy Transfer

Archive of SID

www.SID.ir

کشت لنفوسیت‌ها، محصول برداری و تهیه لام میکروسکوپی: پس از پرتودهی، میکروتیوب ها در دمای محیط(۱۰°C) و در وضعیت ثابت به اتاق کشت سلول دانشکده پزشکی دانشگاه بقیه‌الله منتقل شدند. جهت جداسازی لنفوسیت‌ها هر ۳ml خون پرتو دیده به لوله سانتریفیوژ استریل حاوی ۳ml فایکول منتقل شد و به مدت ۳۰ دقیقه در ۳۰۰۰rpm سانتریفیوژ گردید، سپس لنفوسیت‌های جدا شده جهت شستشو به داخل لوله سانتریفیوژ استریل حاوی ۸ ml محیط کشت RPMI-1640 و ۰/۴ml- سرم جنین گاوی (FBS) منتقل و به مدت ۸ دقیقه در ۱۲۰۰ rpm سانتریفیوژ شدند. سپس لنفوسیت‌های شستشو داده شده به لوله فالکون حاوی ۶ ml محیط کشت RPMI-1640, ۱/۲ ml FBS, ۰/۱-۰/۲ ml فیتوهموگلوتینین (PHA) جهت تحریک رشد لنفوسیت‌های T و۰/۱m پنی‌سیلین/ استرپتومایسین منتقل و لوله‌های کشت با درپوش نیمه‌باز و به صورت مورب در داخل انکوباتور ۳۷ c° با جریان CO2 قرار داده شدند. ۳ ساعت قبل از برداشت (در ساعت ۴۵)، ۵۰ میکرولیتر کلسمید جهت توقف سلول‌ها در مرحله میتوز به لوله‌های کشت اضافه شد و مجدداً لوله‌های کشت در داخل انکوباتور قرار گرفتند. در ساعت ۴۸، لوله‌ها از انکوباتور خارج شده و به مدت ۸ دقیقه با ۱۲۰۰rpm سانتریفیوژ شدند. برای ایجاد شوک هیپوتونیک ml ۸کلریدپتاسیم(۰/۰۷۵ مولار) با دمای ۳۷ c° به سلول‌های هر لوله اضافه شد و لوله‌ها به مدت ۲۵ دقیقه در دمای ۳۷ c° قرار گرفتند سپس به مدت ۸ دقیقه با ۱۲۰۰ rpm سانتریفیوژ شدند. پس از خارج کردن کلریدپتاسیم به سوسپانسیون باقیمانده ml۱۰-۵ محلول تثبیت کننده (متانل: اسید استیک به نسبت ۱:۳) قطره قطره، به آرامی و با آهنگ یکسان اضافه شد و سلول‌ها به مدت ۲۰ دقیقه در دمای اتاق قرار گرفتند، سپس سلول‌ها ۸ دقیقه در ۱۲۰۰ rpm سانتریفیوژ شده و دو بار دیگر در ml۱۰-۸ محلول تثبیت کننده شستشو داده شدند. پس از سانتریفیوژ نهایی ml ۰/۵-۰/۲۵ محلول سوسپانسیون سلولی جهت تهیه لام میکروسکوپی در نظر گرفته شد. به منظور پخش کروموزومی خوب، سلول‌ها از فاصله ۶۰-۵۰ سانتیمتری روی لام‌های تمیز، سرد و مرطوب چکانده شدند و با گیمسای ۱۰٪ به مدت ۲۵-۲۰ دقیقه رنگ‌آمیزی شدند.

شمارش سلولی: ۵۰۰ سلول میتوزی در هر دوز تابشی و نیز نمونه کنترل از هر فرد برای بررسی آسیب‌های کروموزومی شمارش شدند.

نتایج:

۴۰۰۰ سلول میتوزی برای هر فرد و در مجموع ۱۲۰۰۰ سلول میتوزی از سه نفر شمارش گردید. فقط متافازهایی مورد شمارش قرار گرفتند که دارای ۴۶ کروموزوم بودند و در صورتی که تعداد آن‌ها کمتر از ۴۶ کروموزوم بود نادیده گرفته شد اما اگر دارای دی‌سانتریک بودند، دی سانتریک آن‌ها مدنظر قرار گرفت. جدول شماره ۱ تعداد دی‌سانتریک‌ها در سلول، در هر دوز تابشی در مجموع سه نفر را به همراه انحراف معیار نشان می‌دهد.

جدول ۱. فراوانی کروموزوم‌های دی‌سانتریک در لنفوسیت‌های خون محیطی انسان در دوزهای تابشی مختلف حاصل از پرتوهای گامای کبالت ۶۰ در شرایط *in vitro*

دوز تابشی (گری)	تعداد نمونه	متافازهای شمارش شده	میانگین تعداد دی‌سانتریک‌ها در سلول mean±2SD
۰	۳	۱۵۰۰	۰/۰۰۰۶۶۷ ± ۰/۰۰۲۳۰۹
۰/۲۵	۳	۱۵۰۰	۰/۰۰۹۳۳۳ ± ۰/۰۰۲۳۰۹
۰/۵	۳	۱۵۰۰	۰/۰۳۸۶۶۷ ± ۰/۰۱۲۲۲
۰/۷۵	۳	۱۵۰۰	۰/۰۵۸۶۶۷ ± ۰/۰۰۴۶۱۹
۱	۳	۱۵۰۰	۰/۰۹۷۳۳۳ ± ۰/۰۲۸۹۳۷
۲	۳	۱۵۰۰	۰/۲۰۲۶۶۷ ± ۰/۰۵۶۸۹۸
۳	۳	۱۵۰۰	۰/۳۲۴۶۶۷ ± ۰/۰۲۴۴۴
۴	۳	۱۵۰۰	۰/۵۴۶۶۶۷ ± ۰/۰۹۶۳۶

Archive of SID
www.SID.ir

همانطوری که جدول شماره ۱ نشان می‌دهد تعداد دی سانتریک‌ها در دوز صفر که مربوط به ناهنجاری‌های کروموزومی خودبخودی است، حدود $۰/۶۶ \times ۱۰^{-۳}$ و در دوزهای تابشی مختلف با افزایش دوز، تعداد دی سانتریک‌ها در سلول از ۰/۰۰۹۳ در دوز ۰/۲۵ گری به ۰/۵۴ در دوز ۴ گری افزایش یافته است. با توجه به اطلاعات بدست آمده، منحنی دوز- پاسخ براساس دوز تابشی و تعداد دی سانتریک‌ها در سلول رسم شد. شکل ۱، منحنی دوز- پاسخ برای فراوانی دی سانتریک‌ها در سلول، در دوزهای تابشی مختلف را نشان می‌دهد. منحنی تابع خطی درجه دو است و فرمول آن عبارت است از:

$Y=۰/۰۱۸۴D2 + ۰/۰۵۹۹ D +۰/۰۰۲۹$.

شکل ۱. منحنی کالیبراسیون دوز – پاسخ برای القاء دی‌سانتریک‌ها در لنفوسیت‌های خون محیطی انسان به دنبال تابش دوزهای مختلف حاصل از پرتوهای گاما کبالت ۶۰. متوسط تعداد دی‌سانتریک‌ها در سلول به عنوان عملکرد دوز تابشی به صورت منحنی خطی درجه ۲ می‌باشد. با فرمول $Y=۰/۰۱۸۴ x^2 + ۰/۰۵۹۹ X +۰/۰۰۲۹$ تفاوت بین میانگین گروهی در این آزمایش با آزمایشات مستقل و متعدد دیگر نشان داده می‌شود.

بحث

آژانس بین المللی انرژی اتمی در سال ۱۹۸۲ استفاده از آنالیز ناهنجاری های کروموزومی در حفاظت پرتوی را به طور رسمی مطرح کرد و گزارش تکنیکی آن را از سال ۱۹۸۶ تحت عنوان دوزیمتری بیولوژیکی با استفاده از آنالیز شکست‌های کروموزومی به منظور تخمین دوز پرتوی منتشر کرده است (۲). طی بیست سال گذشته بررسی دوزیمتری سیتوژنتیکی در حوادث پرتوی مختلفی انجام شده است. از جمله این بررسی‌ها، بررسی افراد پرتو دیده در چرنوبیل در سال ۱۹۸۶ است که دوزیمتر فردی به همراه نداشتند (۶،۹). بررسی‌های in vitro شکست‌های کروموزومی در لنفوسیت‌های خون محیطی افرادی که به طور شغلی یا محیطی تحت تابش دوزهای کم پرتو قرار گرفتند را نشان می‌دهد (۱۰،۱۱،۱۲). فراوانی دی‌سانتریک‌ها در لنفوسیت‌های خون محیطی بیماران سرطانی که تحت پرتو درمانی قرار گرفته بودند نیز گزارش شده است (۱۳).

آنچه ما در این مطالعه انجام دادیم رسم منحنی کالیبراسیون با روش آنالیز متافاز بود که از آن بتوان برای تخمین دوز تابشی استفاده کرد. این مطالعه به استناد اهمیت کاربرد بیودوزیمتری با روش آنالیز کروموزومی انجام گرفت.

در این منحنی از ۸ دوز تابشی ۰/۲۵ تا ۴ گری استفاده شد. سه دوز تابشی بین کنترل و دوز یک گری قرار دارد، زیرا بیشترین

Archive

www.SID.ir

احتمال وقوع تابش‌گیری اتفاقی در این محدوده دوز تابشی وجود دارد (۲). رابطه دوز – پاسخ در این منحنی یک رابطه خطی درجه دو است. معمولاً این رابطه تا دوز یک گری خطی و از آن به بعد افزایش دی سانتریک‌ها با دوز تابشی به صورت خطی درجه دو می‌باشد (۱۴).

در معادله درجه دو $Y= \alpha D +\beta D2+C$ رابطه خطی بین دوز تابشی و آسیب α و β رابطه خطی درجه دو را نشان می‌دهد. زیرا در صورت تابش پرتوهای ایکس و گاما، دی سانتریک‌ها از دو شکست جداگانه حاصل می‌شوند. در دوزهای کم هر دو شکست بر اثر یک ذره باردار ایجاد می‌شود که در این صورت آسیب، رابطه خطی ساده با دوز تابشی دارد و در دوزهای بالاتر با احتمال بیشتری دو شکست جداگانه براثر دو ذره باردار ایجاد می‌شود که در این صورت آسیب متناسب با مربع دوز تابشی است (۲). Y تعداد دی سانتریک ها در سلول برای دوز D ، و C مربوط به دی سانتریک های خودبخودی در دوز صفر (کنترل) است (۲،۳).

بنابراین شکی نیست که این منحنی درجه دو است و با نتایج سایر مطالعات مطابقت دارد (۱۸-۷،۱۴)، اما فرمول حاصل از منحنی برای آزمایشگاه‌های مختلف متفاوت است. فرمول بدست آمده در این مطالعه، مختص آزمایشگاه کشت سلول دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله است. لازم به ذکراست با انجام این مطالعه، این مرکز سومین مرکز بیودوزیمتری ایران بعد از مراکز بیودوزیمتری سازمان انرژی اتمی ایران و انیستیتوپرتو پزشکی نوین خواهد بود.

به هرحال هر روشی علاوه بر مزایا دارای محدودیت هایی نیز می باشد. در برخی افراد مانند افراد مسن و افراد دارای نقص ایمنی چرخه میتوز سلولی کند است و اندکس میتوزی بسیار پایین است. همچنین این روش وقت گیر است و شمارش دی سانتریک ها به مهارت و تبحر نیاز دارد. تهیه منحنی کالیبراسیون و انجام بیودوزیمتری در دوزهای بالا به علت تاخیر میتوزی و نیز مرگ اینترفازی سلول ها با این روش امکان پذیر نیست. در حال حاضر از روش‌های جدید تراکم پیش رس کروموزوم (PCC)[2] و دورگ گیری درجا با فلوروسنت (FISH)[3] برای بیودوزیمتری استفاده می‌شود (۴،۷)، اگر چه این روش‌ها به‌علت محدودیت‌های خاص خود در هر جایی قابل انجام نیستند (۸).

مطالعه ما نیز در یک آزمایشگاه مختص بیودوزیمتری انجام نشده‌است و با توجه به عمومی بودن این آزمایشگاه تحقیقاتی، این مرکز قادر به انجام بیودوزیمتری فقط با روش آنالیز متافاز است.

پیشنهادات:

۱. با توجه به اهمیت دقت در تشخیص با استفاده از روش‌های بیودوزیمتری، تأسیس یک آزمایشگاه مستقل بیودوزیمتری به عنوان یک آزمایشگاه تحقیقاتی – بالینی ضروری به نظر می‌رسد.

۲. آزمایشگاه های تحقیقاتی که دارای اتاق کشت سلول هستند و یا حتی برخی آزمایشگاه‌های تشخیص طبی که می‌توانند به اتاق کشت سلول مجهز شوند به‌خصوص آزمایشگاه‌های وابسته به مراکز درمانی نیروهای مسلح، با راه اندازی روش آنالیز متافاز و رسم منحنی دوز- پاسخ آمادگی لازم جهت بیودوزیمتری افراد پرتو دیده در سوانح پرتوی را کسب نمایند.

تشکر و قدردانی

این مطالعه براساس طرح تحقیقاتی مصوب مرکز تحقیقات مصدومین هسته‌ای – تابشی و با تأیید و حمایت مالی پژوهشکده طب نظامی و اداره تحقیقات و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله انجام شده است. بدین وسیله از کلیه دست اندرکاران این مجموعه، از همکاران محترم در آزمایشگاه‌های ایمونولوژی، کشت سلول و فیزیولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌ا... و انستیتوپرتو پزشکی نوین تقدیر و تشکر می‌شود.

[2]. Premature Chromosome Condensation
[3]. Flurescence *In Situ* Hibridisation

Archive of SID
www.SID.ir

منابع

1- Radiation Protection – Performance criteria for service laboratories perfoming biological dosimetry by citogenetics, ISO, 2003.

2- Cytogenetic analysis for Radiation Dose Assessment. Technical Report. NO (405), International Atomic Energy, Vienna. 2002

3- Accereditation of Bio-dosimetry Laboratories for Assesment of personnel Radiation Exposures. Atomic Energy Regulatory Board Niyamak Bhavan, Anushakti Nagar, Mumbai-400 094, INDIA. 2007;(4-5).

4- M.Durante, Y. Furusawa and E. Gotoh. A simple method for simultaneous interphase – metaphase chromosome analysis in biodosimetry, 1998; 74(4): 457-462.

5- Romma H. and Stephan G., Chromosome analysis a routin method for quantitative radiation dose assessment, Kernetechnik, 1990; 55:219-225.

۶- حسین مزدارانی، دوزیمتری بیولوژیکی، چاپ اول، تهران: انتشارات طب نوین، ۱۳۸۲، صفحات: ۱۶۴-۱۶۳.

7- Stronati L., Durante M., Gensabella G., Grossi G.F., Pugliese M., et. al, Calibration Curves For Biological Dosimetry By Flurescence in situ Hybridisation, 2001; 94(4): 335-345.

8- R.Kanda, Improvement of Accuracy of Chromosome Aberration Analysis for Biological Dosimetry, Radiat.Res., 2000; 41: 1-8.

9- IAEA, Biological dosimetry: Chromosomal aberration analysis for dose assessment, Technical Report Series no. 260(IAEA). 1986

10- Hagelstrom AH., Gorla NB. And Larripa IB., Chromosomal damage in workers occupationally exposed to chronic low level ionizing radiation, toxicology. Lett., 1996; 76: 113-117.

11- Blasem AN., Ali ASK., Mosa HS., et al. Chromosomal aberration analysis in peripheral lymphocytes of radiation workers, mut. Res., 1992; 271: 206-211.

12- Mozdarani h. and Samavat h., Cytogenetic biomonitoring of radiology technologists occupatioally exposed to chronic doses of X-irradiation in Iran, Med.J.I.R.Iran, 1996; 10: 43-46.

13- S. Yamada, M. Durante, K. Ando, Y. Furusawa, T. Kawata, H. Majina, H. Tsuji, Complex - type chromosomal exchanges in blood lymphocytes during radiation therapy correlate with acute toxicity, Cancer Letter, 2000; 150(2): 215-221.

14- R.C. vyas, F. Darrovdi A.T. Natrajan. Radiation induced chromosomal breakage and rejoining in interphase metaphase chromosomes of human lymphocytes. Mutat-Res. 1991; 249(1): 29-35.

15- P.G.S. Prasanna, H. loats, H.M. Gerotenberg, B.N. torres, C.W. SHehata, et al., AFrris Gamma – Ray, X – Ray, and Fission – Neutron Calibration Curves for Lymphocytes Dicentric Assay : Application of a Metaphase Finder Symtom, 2002.

16- Durante M., Bonassi S., George K. and Cucinotta FA., Risk estimation based on chromosomal aberrations induced by radiation, Radiat. Res., 2001; 156: 662-667.

17- S.A Haeri, H. Mozdarani, M.Foroghizadeh, A. Mahmoudzadeh. Determination of dose-response relationship in cultured human Lymphocytes for biological dosimetry. Iran.J. Radiat. Res. 2004; 2(2): 85-88.

18- S. Hosseini, H. Mozdarani. Induction of premature chromosome condensation (PCC) by calyculin A for biodosimetry. Iran. J. Radiat. Res. 2004; 2(1): 15

Archive of SID

www.SID.ir