Archive of SID

مجله سنجش و ایمنی پرتو، جلد ۸، شمارهٔ ٤، ویژه‌نامه پرتوهای یون‌ساز، ۱۳۹۸، صفحه ۳۲۷-۳۳۲
پنجمین کنفرانس ملی سنجش و ایمنی پرتوهای یون‌ساز و غیریون‌ساز (مهرماه ۱۳۹۷)
تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۷/۰٦/۰۱، تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۷/۰۷/۰۱

دزسنجی زیستی با استفاده از روش سنجش القای شیمیایی تراکم پیش‌رس کروموزومی

زهرا جباری راد[۱] و سید ابوالقاسم حائری[۲*]

[۱]دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
[۲]پژوهشکده رآکتور، پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای، سازمان انرژی اتمی ایران، تهران، ایران.
*تهران، سازمان انرژی اتمی ایران، پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای، پژوهشکده رآکتور، کدپستی: ۱۳۳۹-۱٤۱۵۵
پست‌الکترونیکی: ahaeri@aeoi.org.ir

چکیده

در سوانح پرتوی مختلف، تخمین میزان دز دریافتی افراد درگیر در سانحه، از اولویت‌های اصلی بوده و لازمه شروع اقدامات درمانی می‌باشد. در موارد پرتوگیری با دزهای بیشتر از ٦ گری، روش معمول سنجش دی‌سانتریک، کارایی خود را در بیودزیمتری مصدومان پرتوی از دست می‌دهند. در این موارد، روش جایگزین توصیه‌شده، روش تراکم پیش‌رس کروموزومی می‌باشد. نشان داده شده است که شمارش حلقه‌های کروموزومی روش تراکم پیش‌رس کروموزومی، ساده‌تر و مناسب‌تر از روش سنجش دی‌سانتریک در موارد پرتوگیری با دز بالا می‌باشد. در مطالعه حاضر، منحنی دز-پاسخ بیراهی‌های ناپایدار کروموزومی حلقه در لنفوسیت‌های خون محیطی با استفاده از روش القای شیمیایی تراکم پیش‌رس کروموزومی برای پرتو ایکس در محدوده صفر تا ۱۰ گری تهیه شد. بدین منظور، نمونه‌های خون محیطی ٤ فرد سالم در محدوده صفر تا ۱۰ گری پرتو ایکس پرتودهی شده و مطابق روش توصیه‌شده توسط آژانس بین‌المللی انرژی اتمی برای القای شیمیایی تراکم پیش‌رس کروموزومی، کشت و محصول برداری شدند. پس از مطالعه میکروسکپی اسلایدها و تعیین تعداد آسیب کروموزومی حلقه در هر نمونه، منحنی دز- پاسخ مربوطه استخراج شد. این منحنی به‌صورت خطی-درجه دو بوده و قابل بهره‌برداری برای موارد پرتوگیری با دزهای بالا می‌باشد. شمارش بیراهی کروموزومی حلقه در روش شیمیایی تراکم پیش‌رس کروموزومی نیاز به تجهیزات خاصی نداشته و حتی در موارد پرتوگیری‌های فوق کشنده نیز قابل استفاده می‌باشد.

کلیدواژگان: تخمین دز، دزیمتری بیولوژیکی، تراکم پیش‌رس کروموزومی، منحنی دز-پاسخ، اشعه ایکس.

۱. مقدمه

در سوانح پرتویی مختلف، تخمین میزان دز دریافتی افراد درگیر در سانحه، از اولویت‌های اصلی بوده و لازمه شروع اقدامات صحیح درمانی می‌باشد [۱]. بررسی میکروسکوپی میزان وقوع بیراهی‌های ناپایدار کروموزومی در کشت لنفوسیت‌های خون محیطی افراد پرتودیده، روشی متداول و استاندارد شده برای تخمین بیولوژیک میزان پرتوگیری می‌باشد که به روش آنالیز متافاز یا سنجش دی‌سانتریک معروف می‌باشد [۲]. در پرتوگیری‌های بیش از ٦ گری، روش سنجش

Downloaded from rsm.kashanu.ac.ir at 14:42 +0330 on Wednesday December 9th 2020

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from rsm.kashanu.ac.ir at 14:42 +0330 on Wednesday December 9th 2020

دی‌سانتریک عملاً کارایی خود را برای تخمین دز از دست می‌دهد. در این موارد، برای غلبه بر محدودیت‌های سنجش دی‌سانتریک، روش جایگزین توصیه شده توسط آژانس بین‌المللی انرژی اتمی، روش تراکم پیش‌رس کروموزومی[1] می‌باشد [۳]. در روش تراکم پیش‌رس کروموزومی، کروموزوم‌ها در مرحله اینترفاز سیکل سلولی وادار به فشرده‌سازی شده و قابل‌رویت می‌شوند و بنابراین، محدودیت‌های روش سنجش دی‌سانتریک در دزهای بالای پرتو (آپاپتوز، مرگ میتوزی، تأخیر میتوزی و توقف سیکل سلولی قبل از ورود به میتوز) برطرف می‌شود [٤]. روش القای شیمیایی تراکم پیش‌رس کروموزومی در لنفوسیت‌ها با استفاده از ماده شیمیایی کالیکولین A بهینه‌سازی شده و جایگزین روش فیوژن برای القای تراکم پیش‌رس کروموزومی شده است [٥]. تحقیقات نشان داده است که شمارش بیراهی‌های کروموزومی حلقه در روش تراکم پیش‌رس کروموزومی شیمیایی حتی در موارد پرتوگیری‌های فوق کشنده نیز قابل استفاده بوده و در مقایسه، ساده‌تر و مناسب‌تر از روش دی‌سانتریک می‌باشد [٦].

با توجه به وجود اختلاف در منحنی‌های کالیبراسیون آزمایشگاه‌های مختلف بیودزیمتری، تفسیر دز با استفاده از منحنی‌های کالیبراسیون سایر آزمایشگاه‌ها باعث افزایش عدم قطعیت در تخمین دز خواهد شد. بنابراین، توصیه آژانس بین‌المللی انرژی اتمی این است که هر آزمایشگاه بیودزیمتری، منحنی دز-پاسخ مختص به خود را تهیه نموده و مورد بهره‌برداری قرار دهد [۳]. تهیه منحنی دز-پاسخ، یکی از مراحل ضروری قبل از بهره‌برداری از روش‌های مختلف بیودزیمتری می‌باشد. هدف از مطالعه حاضر، راه‌اندازی، بهینه‌سازی و تهیه منحنی دز-پاسخ با استفاده از القای شیمیایی تراکم پیش‌رس کروموزومی در لنفوسیت‌های خون محیطی در محدوده دز صفر تا ۱۰ گری پرتو ایکس می‌باشد.

۲. مواد و روش‌ها

تمامی موارد توصیه شده در راهنمای فنی آژانس بین‌المللی انرژی اتمی برای رسم منحنی دز-پاسخ مدنظر قرارگرفته و رعایت شدند [۳].

۱،۲. نمونه‌گیری

با توجه به ملاحظات اخلاقی، پس از اخذ رضایت‌نامه کتبی، با استفاده از سرنگ آغشته به ضد انعقاد هپارین سدیم، ٦ سی‌سی نمونه خون محیطی از ٤ فرد (دو مرد و دو زن در محدوده سنی ۵±۳۰ سال) گرفته شد. افراد انتخاب شده سالم، غیر سیگاری و بدون سابقه ابتلا به هرگونه بیماری حاد یا مزمن بوده و حداقل شش ماه پیش از نمونه‌گیری هیچ‌گونه دارویی استفاده نکرده و پرتوگیری تشخیصی یا درمانی نیز نداشتند.

۲،۲. پرتودهی نمونه‌های خون

هر نمونه خون به‌صورت مساوی در ٦ میکروتیوب استریل دو میلی‌لیتری تقسیم شده و اطلاعات هر نمونه کدگذاری شد. یک نمونه به‌عنوان کشت کنترل (صفر گری) و پنج نمونه دیگر برای پرتودهی با دزهای ۲، ٤ ، ٦ ، ۸ و ۱۰ گری در نظر گرفته شدند. بیشینه زمان بین خون‌گیری و پرتودهی یک ساعت بود.

لوله‌های حاوی نمونه خون در داخل تانک آب با دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد قرار داده شده و پرتودهی اشعه ایکس با استفاده از دستگاه شتاب‌دهنده خطی در انرژی ٦ مگاولت انجام شد. بلافاصله پس از پرتودهی، نمونه‌ها به مدت دو ساعت در انکوباتور ۳۷ درجه سانتی‌گراد نگهداری شده و سپس مراحل کشت سلولی آغاز شد.

[1] Premature Chromosome Condensation (PCC)

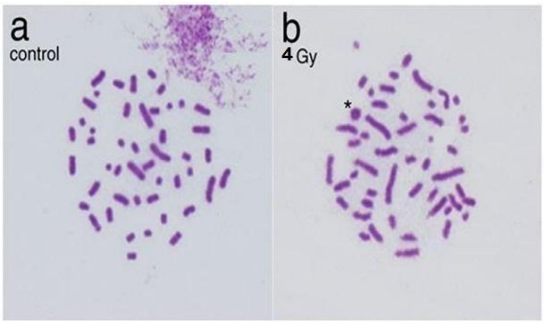
www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from rsm.kashanu.ac.ir at 14:42 +0330 on Wednesday December 9th 2020

۳،۲. کشت سلولی و آماده‌سازی کروموزوم‌ها

هر میکروتیوب حاوی خون پرتوتابی شده در دو لوله فالکون استریل دارای ٤/٥ سی‌سی محیط کشت RPMI-1640 به همراه ۲۰٪ سرم جنین گاو، ۱٪ آنتی‌بیوتیک (پنی‌سیلین-استرپتومایسین) و ۵۰ میکروگرم فیتوهماگلوتینین (با غلظت نهایی ۱۰ میکروگرم در هر سی‌سی محیط کشت) ریخته شده و به مدت ٤٨ ساعت در داخل انکوباتور ۳۷ درجه سانتی‌گراد قرار داده شدند. کلسمید (غلظت نهایی ۰/۱ میکروگرم در هر سی‌سی) در ساعت ٤٦ و کالیکولین-A (غلظت نهایی ۵۰ نانومولار در هر سی‌سی) در ساعت ٤٧ به لوله‌های کشت اضافه شدند. پس از اتمام ٤٨ ساعت، لوله‌های کشت سانتریفیوژ شده و سلول‌ها به مدت ۲۰ دقیقه در محلول هیپوتونیک ۰/۰۷۵ مولار کلرید پتاسیم قرار داده شدند. پس از سانتریفیوژ مجدد و خارج نمودن محلول هیپوتونیک، سلول‌ها سه مرتبه با استفاده از مخلوط متانول: اسید استیک گلاسیال (نسبت سه به یک حجمی) مورد تثبیت و شستشو قرار گرفتند. برای تهیه اسلایدها و بهینه نمودن پخش‌های کروموزومی بر روی اسلایدها، از دستگاه Metaphase Spreader استفاده شد. اسلایدها سپس با رنگ گیمسای ۵٪ به مدت ۱۰ دقیقه رنگ‌آمیزی و لامل‌گذاری شدند. شکل ۱، نمونه‌ای از گستره تراکم پیش‌رس کروموزومی لنفوسیت‌های خون محیطی که با گیمسا رنگ‌آمیزی شده‌اند را نشان می‌دهد.



شکل ۱: القای شیمیایی تراکم پیش‌رس کروموزومی در لنفوسیت‌ها a: پخش کروموزومی کنترل و بدون آسیب b: سلول پرتودیده و دارای یک بیراهی حلقه.(*)

۴،۲. بررسی میکروسکوپی سلول‌ها

با استفاده از میکروسکوپ نوری معمولی، ۵۰۰ سلول دارای پخش کروموزومی مناسب در هر نمونه مورد بررسی قرار گرفتند. سلول‌های مورد بررسی در فازهای مختلف سیکل سلولی (G1, G2, M and M/A) قرار داشتند. تعداد حلقه (صرف‌نظر از مرحله سیکل سلولی) در دزهای مختلف اشعه ثبت شده و برای رسم منحنی دز-پاسخ لحاظ شدند.

۵،۲. ملاحظات آماری

تمامی نمونه‌ها کدگذاری شده و پس از اتمام مطالعه میکروسکوپی، کدها بازیابی شدند. توزیع پوآسنی حلقه در سلول‌ها با استفاده از آزمون u و نسبت واریانس به میانگین ($\sigma 2/Y$) تعیین شد. ارتباط دز- پاسخ فرکانس حلقه برمبنای روش درست نمایی بیشینه[1] تعیین شد. نیکویی برازش[2] با استفاده از آزمون خی۲ تعیین شد. برای مقایسه تفاوت میان نمونه‌دهندگان از روش مقایسه رگرسیون استفاده شد. مقادیر ضرایب منحنی و نیکویی برازش با استفاده از نرم‌افزار Dose Estimate (نسخه ۵/۲) تعیین شدند.

۳. نتایج

۱،۳. تهیه منحنی دز-پاسخ

در صورت رعایت موارد توصیه شده توسط آژانس بین‌المللی انرژی اتمی، اندیس بالایی از سلول‌های با تراکم پیش‌رس کروموزومی مناسب برای بررسی میکروسکوپی به دست خواهد آمد (جدول ۱). تعداد سلول‌های مورد بررسی به تفکیک دزهای اشعه و توزیع حلقه در سلول‌ها در جدول ۱ خلاصه شده است. همان‌گونه که در جدول ۱ ملاحظه می‌شود، توزیع حلقه در بین سلول‌ها از توزیع پوآسون تبعیت می‌نماید.

[1]Maximum likelihood method
[2]Goodness of fit

www.SID.ir

Archive of SID

با توجه به عدم وجود تفاوت معنی‌دار در داوطلبان، مجموع تعداد حلقه‌های مشاهده‌شده در هر ٤ فرد برای

جدول (۱): میزان بیراهی‌های کروموزومی حلقه پس از تابش دزهای مختلف اشعه ایکس.

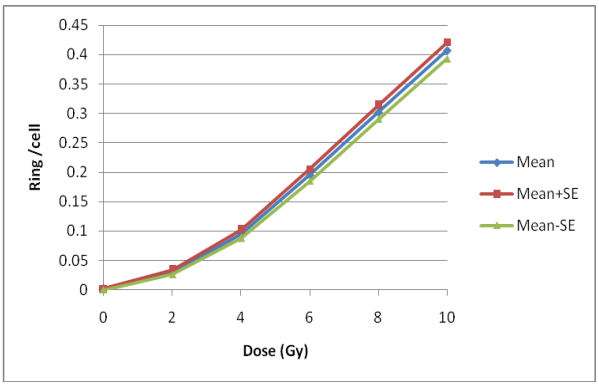
دز پرتو (Gy)	سلول‌های شمارش شده	توزیع حلقه‌ها						کل حلقه‌ها	Yeild	SE yeild	σ2/Y	PCC index %
		۰	۱	۲	۳	۴	۵					
۰	۲۰۰۰	۱۹۹۹	۱	۰	۰	۰	۰	۱	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	۱	۲۹/۳۲۵
۲	۲۰۰۰	۱۹۴۲	۵۷	۱	۰	۰	۰	۵۹	۰/۰۳	۰/۰۰۴	۱	۲۸/۳۲۵
۴	۲۰۰۰	۱۸۱۹	۱۷۲	۹	۰	۰	۰	۱۹۰	۰/۰۹۵	۰/۰۰۷	۱	۲۸/۱۲۵
۶	۲۰۰۰	۱۶۷۲	۲۶۸	۵۸	۲	۰	۰	۳۹۰	۰/۱۹۵	۰/۰۱	۱/۱۳	۲۷/۸
۸	۲۰۰۰	۱۴۷۴	۴۵۶	۶۲	۸	۰	۰	۶۰۴	۰/۳۰۲	۰/۰۱۲	۰/۹۸۳	۲۶/۹
۱۰	۲۰۰۰	۱۳۴۶	۵۲۲	۱۱۰	۱۷	۴	۱	۸۱۴	۰/۴۰۷	۰/۰۱۴	۱/۰۷	۲۵/۵۵

رسم منحنی دز- پاسخ در نظر گرفته شدند. برای رسم منحنی دز- پاسخ، ۲۰۰۰ سلول تراکم پیش‌رس کروموزومی در هر دز مورد بررسی قرار گرفته و تعداد حلقه‌های مشاهده شده استخراج شد. با افزایش دز اشعه، افزایش مهمی در تعداد حلقه‌ها رخ داد. منحنی دز-پاسخ ترسیم شده برای فراوانی حلقه‌های مشاهده شده در محدوده دزهای صفر تا ۱۰ گری در شکل ۲ ارائه شده است.

آزمون خی ۲ وزنی، مدل خطی-درجه دو برای منحنی دز- پاسخ را تائید نمود. ارتباط دز-پاسخ و ضرایب محاسبه شده در رابطه ۱ ارائه شده است.

$$y = (0.0005 \pm 0.0007) + (0.0108 \pm 0.0029)\, D + (0.0032 \pm 0.0004)\, D^2 \quad (۱)$$

که در این رابطه، y فرکانس حلقه‌ها به ازای هر سلول و D نشان‌دهنده دز پرتو تابانیده شده به نمونه‌ها (برحسب گری) می‌باشد. p-value محاسبه شده برای ضرایب α و β منحنی به ترتیب ۰/۰۳۸ و ۰/۰۰٤۳ محاسبه شد. p-value محاسبه‌شده برای نیکویی برازش منحنی برابر با ۰/۰۹۰۱ بود.



شکل (۲): منحنی دز-پاسخ بیراهی‌های کروموزومی حلقه در دزهای مختلف پرتو ایکس.

محور x منحنی، دز پرتو ایکس تابش شده به نمونه‌ها و محور y میزان بیراهی‌های ناپایدار حلقه به ازای هر سلول را نشان می‌دهد.

۲،۳. ارزیابی کارایی منحنی دز-پاسخ

به‌منظور ارزیابی کارایی و تأیید اعتبار منحنی دز-پاسخ تهیه شده، دو نمونه خون به‌صورت کدگذاری شده و دز فیزیکی نامعلوم پرتوتابی شده و سپس جهت تخمین دز بیولوژیک به آزمایشگاه ارسال شدند. پس از انجام کشت سلولی و بررسی میکروسکوپی ۵۰۰ سلول در هر نمونه، تخمین بیولوژیکی

Downloaded from rsm.kashanu.ac.ir at 14:42 +0330 on Wednesday December 9th 2020
www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from rsm.kashanu.ac.ir at 14:42 +0330 on Wednesday December 9th 2020

میزان پرتوگیری با کمک منحنی دز-پاسخ تهیه‌شده انجام شد که نتایج آن در جدول ۲ ارائه شده است.

جدول (۲): مقایسه دز بیولوژیکی تخمین زده شده با دز فیزیکی تابانیده شده به نمونه‌های نامعلوم.

نمونه	تعداد سلول‌های مورد بررسی	تعداد بیراهی حلقه	دز بیولوژیک تخمین زده شده (گری)	دز فیزیکی تابانیده شده (گری)
۱	۵۰۰	۱۸۱	۹/۰۷٤ ± ۰/۷۷٤	۸
۲	۵۰۰	۷۲	۵/۲۱۸ ± ۰/۵۹٤	٤

همان‌طور که در جدول ۲ مشاهده می‌شود، تخمین بیولوژیکی انجام‌شده با تقریب مناسبی نزدیک به دز فیزیکی بوده و تأییدکننده اعتبار منحنی دز-پاسخ تهیه‌شده می‌باشد.

۴. بحث و نتیجه‌گیری

همان‌طور که اشاره شد، روش استاندارد سنجش دی‌سانتریک برای تخمین دز پرتوگیری‌های بیش از ٦ گری کارایی ندارد. با توجه به پیشرفت‌های پزشکی و دارویی، امکان نجات مصدومان پرتوی در پرتوگیری‌های بیش از ۱۰ گری نیز فراهم شده است و بنابراین، نیاز به توسعه روش‌های بیودزیمتری برای تخمین موارد پرتوگیری بیش از ٦ گری کاملاً ضروری می‌باشد [۷].

در این مطالعه، راه‌اندازی، بهینه‌سازی و استخراج داده‌های دز-پاسخ روش شیمیایی تراکم پیش‌رس کروموزومی در محدوده صفر تا از ۱۰ گری به‌عنوان روش جایگزین سنجش دی‌سانتریک، برای تخمین دز بیولوژیک موارد پرتوگیری با دز بیش از ٦ گری فراهم شد. منحنی دز-پاسخ این تحقیق، هم‌خوانی قابل قبولی با منحنی‌های تهیه شده در تحقیق‌های مشابه را نشان می‌دهد [۸-۱۱].

اندیس سلول‌های قابل بررسی در این روش بسیار بالاتر از اندیس میتوزی در روش دی‌سانتریک می‌باشد و درنتیجه، تعداد بسیار زیادی سلول مناسب برای بررسی میکروسکوپی فراهم می‌گردد. با توجه به کارایی بالای کالیکولین A برای القای تراکم پیش‌رس کروموزومی، نیم سی‌سی خون برای کشت سلولی کفایت نموده و تعداد کافی سلول مناسب برای بررسی میکروسکوپی فراهم می‌نماید [۱۲].

شمارش بیراهی کروموزومی حلقه در مقایسه با سایر بیراهی‌ها نسبتاً ساده‌تر بوده و باعث افزایش سرعت بررسی اسلایدها می‌شود و بنابراین پارامتر مناسبی برای بررسی و استخراج داده‌های دز-پاسخ می‌باشد. هم‌چنین، با توجه به مدت‌زمان لازم برای کشت و مطالعه میکروسکوپی لنفوسیت‌ها در سنجش تراکم پیش‌رس کروموزومی، تخمین پرتوگیری ۵۵ تا ٦۰ ساعت پس از دریافت نمونه خون ممکن خواهد بود که زمان قابل قبولی در روند درمان مصدومان پرتوی می‌باشد [۳].

روش تراکم پیش‌رس کروموزومی شیمیایی علاوه بر دارا بودن مزایای روش دی‌سانتریک در تخمین دز، بر محدودیت‌های این روش در تخمین دز موارد پرتوگیری با دز بالای پرتو نیز غلبه نموده است. نشان داده شده است که روش تراکم پیش‌رس کروموزومی قابلیت استفاده در موارد پرتوگیری فوق کشنده (حتی موارد تابش‌گیری بیش از ۲۰ گری) را دارا می‌باشد [۱۳].

نتایج این تحقیق نشان داد که روش تراکم پیش‌رس کروموزومی شیمیایی القاشده با کالیکولین A، روشی سریع و نسبتاً ساده برای دزیمتری بیولوژیکی پرتوگیری‌های با دز بالا می‌باشد. از آن‌جا که کشت سلولی در روش سنجش تراکم پیش‌رس کروموزومی شیمیایی مشابه روش سنجش دی‌سانتریک می‌باشد، این روش به‌سادگی در آزمایشگاه‌های بیودزیمتری قابل‌راه‌اندازی بوده و نیاز به تجهیزات یا امکانات خاصی نمی‌باشد.

www.SID.ir

Archive of SID

۵. مراجع

[1] United States Government US Army. Medical Consequences of Radiological and Nuclear Weapons, (2013).

[2] ISO 19238. Radiation protection: Performance criteria for service laboratories performing biological dosimetry by cytogenetics (2014).

[3] IAEA. Cytogenetic Dosimetry: Application in preparedness for and response to Radiation Emergencies. Emergency Preparedness and Response Series, (2011).

[4] I. Romero, A.I. Lamadrid, J.E. González, O. García, P. Voisin, L. Roy. Shortening the culture time in cytogenetic dosimetry using PCC-R assay. Radiation Protection Dosimetry. 163 (2015) 424-9.

[5] E. Gotoh, Y. Asakawa, H. Kosaka. Inhibition of protein serine/threonine phosphatases directly induces premature chromosome condensation in mammalian somatic cells. Biomedical Research. 16 (1995) 63-68.

[6] S. Balakrishnan, K. Shirsath, N. Bhat, K. Anjaria. Biodosimetry for high dose accidental exposures by drug induced premature chromosome condensation (PCC) assay. Mutat Res. 699 (2010) 11-16.

[7] R. Puig, L. Barrios, M. Pujol, M.R. Caballín, J.F. Barquinero. Suitability of scoring PCC rings and fragments for dose assessment after high-dose exposures to ionizing radiation. Mutat Res. 757 (2013) 1-7.

[8] I. Romero, A.I. Lamadrid, J.E. González, O. García, P. Voisin, L. Roy. Shortening the culture time in cytogenetic dosimetry using PCC-R assay. Radiation Protection Dosimetry. 163 (2015) 424-9.

[9] R.K. Nairy, N. Yerol, N.N. Bhat, U. Desai, K. Shirsath. Standardization of CalyculinA induced PCC assay and its advantages over Okadaic acid PCC assay in Biodosimetry applications. J Occup Health. 58 (2016) 563-9.

[10] X. Lu, H. Zhao, J.B. Feng, X.T. Zhao. Dose response of multiple parameters for calyculin A-induced premature chromosome condensation in human peripheral blood lymphocytes exposed to high doses of cobalt-60 gamma-rays. Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen. 807 (2016) 47-54.

[11] I. Romero, O. Garcia, A.I. Lamadrid, E. Gregoire, J.E. Gonzalez, W. Morales. Assessment of simulated high-dose partial-body irradiation by PCC-R assay. J Radiat Res. 54 (2013) 863-71.

[12] A.I. Lamadrid, O. García, M. Delbos, P. Voisin, L. Roy. PCC-ring induction in human lymphocytes exposed to gamma and neutron irradiation. Journal of radiation research. 48 (2007) 1-6.

[13] E. Gotoh , Y. Tanno , K. Takakura . Simple biodosimetry method for use in cases of high-dose radiation exposure that scores the chromosome number of Giemsa-stained drug-induced prematurely condensed chromosomes (PCC). Int J Radiat Biol. 81 (2005) 33-40.

Downloaded from rsm.kashanu.ac.ir at 14:42 +0330 on Wednesday December 9th 2020

www.SID.ir