

تهیه منحنی استاندارد دز-پاسخ کروموزوم‌های دی‌سانتريک القا شده با پرتوهای گاما

سید ابوالقاسم حائری^{۱*}، سیدعلی موسوی‌زاده^۲، محمدرضا فرشیدپور^۲ و محمدرضا رجب‌پور^۲

^۱پژوهشکده رآکتور، پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای، سازمان انرژی اتمی ایران، تهران، ایران.

^۲مرکز نظام ایمنی هسته‌ای کشور، سازمان انرژی اتمی ایران، تهران، ایران.

*تهران، سازمان انرژی اتمی ایران، پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای، پژوهشکده رآکتور کدپستی: ۱۴۱۵۵-۱۳۳۹.

پست الکترونیکی: ahaeri@aeoi.org.ir

چکیده

در سوانح پرتوی مختلف، تخمین صحیح میزان پرتوگیری افراد پرتودیده از اهمیت خاصی برخوردار بوده و از عوامل اصلی مؤثر در تصمیم‌گیری‌های پزشکی و درمان مصدومین پرتوی است. هدف دزیمتری بیولوژیکی، تخمین میزان پرتوگیری افراد به کمک بررسی تغییرات کمی و قابل اندازه‌گیری صدمات پرتوی در سیستم‌های بیولوژیک به دنبال پرتوگیری است. روش آنالیز متافاز، متداول‌ترین روش سیتوژنتیکی برای تخمین بیولوژیکی میزان پرتوگیری افراد است. در این روش، تعداد آسیب‌های ناپایدار کروموزومی دی‌سانتريک شمارش شده در کشت لنفوسیت‌های خون محیطی، مقدار دز جذب شده را توصیف نموده و معیاری برای تخمین میزان پرتوگیری فرد است. با وجود بهبود روش‌ها و اتخاذ برنامه‌های آماری مشابه در بررسی اطلاعات در آزمایشگاه‌های بیودزیمتری مختلف، تفاوت معنی‌داری در بین نتایج آزمایشگاه‌های بیودزیمتری ملاحظه می‌شود و آژانس بین‌المللی انرژی اتمی پیشنهاد می‌کند که هر آزمایشگاه، منحنی دز - پاسخ خود را تهیه و استفاده کند. برای تهیه منحنی دز-پاسخ در آزمایشگاه بیودزیمتری مرکز نظام ایمنی هسته‌ای کشور، پس از تهیه نمونه خون کامل از ۵ داوطلب (سه مرد و دو زن) در محدوده سنی ۳۵ تا ۴۵ سال، نمونه‌ها با دزهای مختلف ۰/۱، ۰/۲۵، ۰/۵، ۰/۷۵، ۱، ۲، ۳ و ۴ گری پرتو گاما (ساطع شده از چشمه کبالت ۶۰) پرتو دهی شدند. پس از جداسازی و کشت لنفوسیت‌ها، سلول‌ها در ساعت ۴۵ با کلسمید تیمار شده و در ساعت ۴۸ محصول برداری شدند. پس از کدگذاری و رنگ‌آمیزی سلول‌ها، مطالعات میکروسکوپی اسلایدها انجام شده و تعداد بیراهی‌های کروموزومی دی‌سانتريک در گستره‌های متافازی مورد بررسی ثبت شد. پس از تعیین تعداد بیراهی‌ها در دزهای مختلف و با استفاده از نرم‌افزار Dose Estimate، ارتباط میان تعداد بیراهی‌های ناپایدار کروموزومی با مقدار دز پرتو استخراج و منحنی استاندارد دز-پاسخ تهیه شد. برای تأیید کارایی منحنی رسم شده، از دو نمونه پرتودیده با دزهای نامعلوم استفاده شد و مقایسه نتایج دزیمتری بیولوژیکی استخراج شده از منحنی با دزهای فیزیکی، صحت دز بیولوژیکی را تأیید نمود.

کلیدواژگان: دزیمتری بیولوژیکی، آنالیز متافاز، پرتو گاما، سنجش دی‌سانتريک، منحنی کالیبراسیون.

۱. مقدمه

در سوانح پرتوی مختلف، تخمین صحیح میزان پرتوگیری افراد [۱]. هدف دزیمتری بیولوژیکی، تخمین میزان پرتوگیری افراد پرتو دیده از اهمیت بالایی برخوردار بوده و از عوامل اصلی مؤثر به کمک بررسی تغییرات کمی و قابل اندازه‌گیری صدمات پرتوی در تصمیم‌گیری‌های پزشکی و درمان مصدومین پرتوی است در سیستم‌های بیولوژیک پس از پرتوگیری است [۲، ۳]. روش

۲. مواد و روش‌ها

برای تهیه منحنی دز-پاسخ، ملاحظات فیزیکی، زیستی و آماری توصیه شده در استاندارد بین‌المللی ۱۹۲۳۸ [۴] و راهنمای فنی آژانس بین‌المللی انرژی اتمی مدنظر قرار گرفته و رعایت شدند [۸].

۱.۲. نمونه‌گیری و پرتودهی

با توجه به توصیه‌های مرجع‌های [۴] و [۸] در مورد تعداد، جنسیت و محدوده سنی نمونه‌های مورد نیاز برای تهیه منحنی دز-پاسخ، پس از اخذ رضایت‌نامه کتبی از پنج فرد سالم و غیرسیگاری (۳ مرد و ۲ زن) در محدوده سنی ۳۵ تا ۴۵ سال و بدون داشتن سابقه‌ی پرتوگیری در چند سال اخیر، به کمک سرنگ استریل آغشته به هپارین سدیم، ۹ میلی‌لیتر از خون محیطی آن‌ها گرفته شد. نمونه خون هر اهدا کننده، تحت شرایط استریل و در زیر هود بیولوژیک به آرامی به ۹ میکروتیوب استریل منتقل شده و برای پرتودهی دهی به آزمایشگاه دزیمتری استاندارد ثانویه^۱ شهر کرج منتقل شدند. پرتودهی نمونه‌ها با پرتو گامای ساطع شده از دستگاه تله‌تراپی کبالت (تراترون ۷۸۰ ساخت کشور کانادا) با انرژی متوسط ۱/۲ مگا الکترون‌ولت انجام شد. برای پرتودهی، ویال‌های استریل حاوی نمونه‌ی خون در داخل تانک آب قرار داده شده و با توجه به خروجی دستگاه در فاصله یک متری برای میدان تابش ۲۰ در ۲۰ سانتی‌متر (۲۵۰ میلی‌گری در دقیقه)، زمان‌های مختلف تابش دهی مورد محاسبه قرار گرفته و دوزهای ۰/۱، ۰/۲۵، ۰/۵، ۰/۷۵، ۱، ۲، ۳ و ۴ گری به نمونه‌ها داده شدند. تابش دهی نمونه‌ها در دمای اتاق انجام شد. بلافاصله پس از پرتودهی، نمونه‌ها به انکوباتور ۳۷ درجه سانتی‌گراد منتقل و به مدت دو ساعت نگهداری شدند تا امکان ترمیم آسیب‌های کروموزومی به سلول‌ها داده شده و سپس، مراحل کشت سلولی آغاز شد.

آنالیز متافاز یا سنجش دی‌سانتتیک، متداول‌ترین روش سیتوژنتیکی استاندارد شده برای تخمین بیولوژیکی میزان پرتوگیری افراد است [۴]. سنجش دی‌سانتتیک در حوادث پرتویی مختلفی مانند چرنوبیل (۱۹۸۶)، تاکی مورا (۱۹۹۹) و فوکوشیما (۲۰۱۶) مورد استفاده قرار گرفته است [۷-۵]. در این روش، شکست‌های ناپایدار کروموزومی مشاهده شده در لنفوسیت‌های کشت شده، مقدار دز جذب شده را توصیف کرده و تعداد دی‌سانتتیک مشاهده شده پس از پرتوگیری لنفوسیت‌های خون محیطی، معیاری برای تخمین دز دریافتی فرد است [۸]. داشتن منحنی استاندارد دز-پاسخ، یکی از ملزومات اصلی برای بهره‌برداری از روش‌های مختلف دُزسنجی زیستی و از جمله روش دی‌سانتتیک است تا امکان تبدیل تعداد آسیب‌های کروموزومی به دز دریافتی فرد فراهم شود. با وجود بهبود روش‌ها و اتخاذ برنامه‌های آماری مشابه در بررسی اطلاعات در آزمایشگاه‌های بیودزیمتری مختلف، تفاوت معنی‌داری در بین نتایج آزمایشگاه‌های بیودزیمتری ملاحظه می‌شود و آژانس بین‌المللی انرژی اتمی پیشنهاد می‌نماید که هر آزمایشگاه، منحنی دز - پاسخ خود را تهیه و استفاده نماید [۸]. عوامل متعددی مانند نوع پرتو، انرژی، دز، آهنگ دز، چگونگی آماده‌سازی اسلایدها و معیارهای شمارش آسیب‌های کروموزومی در شکل و مشخصات منحنی دز-پاسخ تأثیرگذار هستند [۹]. هدف از مطالعه حاضر، تهیه منحنی استاندارد دز-پاسخ پرتوهای گاما با استفاده از روش سنجش آنالیز متافاز در آزمایشگاه بیودزیمتری مرکز نظام ایمنی هسته‌ای کشور به منظور توانمندسازی آزمایشگاه برای بیودزیمتری موارد ارجاع شده است.

¹ Secondary Standard Dosimetry Laboratory (SSDL)

۲.۲. کشت و محصول برداری لنفوسیت‌ها

تحت شرایط استریل، هر نمونه خون ابتدا با یک میلی‌لیتر سالین بافر فسفات استریل، رقیق شده و سپس به لوله‌های حاوی ۳ میلی‌لیتر فایکول متقل و به مدت ۳۰ دقیقه با سرعت دورانی ۲۵۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شدند. پس از جدا سازی و شستشوی لنفوسیت‌ها و انتقال آن‌ها به لوله‌های کشت، در زیر هود استریل، ۴/۵ میلی‌لیتر از محیط کشت RPMI-۱۶۴۰ (Gibco)، یک میلی‌لیتر سرم جنین گاو (Gibco)، ۵۵ میکروگرم فیتوهمگلوتنین (Gibco) (با غلظت نهایی ۱۰ میکروگرم در هر میلی‌لیتر محیط کشت) و ۰/۰۵ میلی‌لیتر پنی‌سیلین-استرپتومایسین (Sigma) به هر لوله کشت افزوده شد و پس از محکم کردن درب لوله‌های کشت، به داخل انکوباتور ۳۷ درجه سانتی‌گراد منتقل شدند. پس از گذشت ۴۵ ساعت از شروع کشت، برای متوقف نمودن دوک‌های تقسیم سلولی، ۱۰۰ میکرولیتر کلسیمید (Gibco) با غلظت نهایی ۵۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر در شرایط استریل به هر لوله کشت اضافه شده و لوله‌ها مجدداً به انکوباتور ۳۷ درجه سانتی‌گراد بازگردانده شدند.

۴۸ ساعت پس از شروع کشت، لوله‌ها از انکوباتور خارج کرده و به مدت ۸ دقیقه با سرعت دورانی ۱۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شدند. پس از خارج نمودن فاز رویی رسوب‌های سلولی، برای ایجاد شوک هیپوتونیک، ۲ میلی‌لیتر از محلول آبی پتاسیم کلرید ۰/۰۷۵ مولار به لوله‌ها اضافه و به مدت ۲۰ دقیقه در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه شدند. سپس لوله‌ها دوباره سانتریفیوژ شده و فاز رویی رسوب خارج شد. برای تثبیت لنفوسیت‌ها، ۲ میلی‌لیتر از محلول تازه تهیه‌شده متانول-استیک اسید (با نسبت حجمی ۳ به ۱) به رسوب‌های سلولی اضافه شده و مجدداً سانتریفیوژ شدند. پس از تکرار دوباره مرحله تثبیت لنفوسیت‌ها، ۰/۵ میلی‌لیتر از محلول تثبیت کننده را با توده

سلولی باقی مانده در انتهای لوله مخلوط کرده و با استفاده از دستگاه پخش کننده متافاز^۱، ۵۰ میکرولیتر از محلول تثبیت کننده حاوی لنفوسیت‌ها بر روی هر اسلاید پخش شده و گستره‌های متافازی تهیه شدند. در مرحله انتهایی، اسلایدهای تهیه‌شده از هر نمونه را پس از کد گذاری، با استفاده از رنگ گیمسای ۵٪ به مدت ۲۰ دقیقه رنگ‌آمیزی کرده و اسلایدها آماده بررسی میکروسکوپی شدند.

۳.۲. بررسی میکروسکوپی اسلایدها

بررسی اسلایدها با استفاده از میکروسکپ نوری و در دو مرحله انجام شد:

الف) یافتن پخش‌های مناسب کروموزومی (با بزرگ‌نمایی ۱۰۰×) و ثبت کامپیوتری مختصات آن‌ها (شکل ۱).

ب) بازیابی و مطالعه پخش‌های ثبت شده (با بزرگ‌نمایی ۱۰۰۰×) و ثبت تعداد ناهنجاری‌های دی‌سانتريک در پخش‌های سلولی (شکل ۲).

در دزهای پایین که تعداد آسیب‌های کروموزومی پایین است، حداقل ۱۵۰۰ پخش کروموزومی در هر نمونه مورد بررسی قرار گرفتند. در دزهای بالاتر، با رسیدن تعداد دی‌سانتريک‌های مشاهده شده به عدد ۱۰۰، ادامه بررسی سلول‌های نمونه متوقف می‌شد.

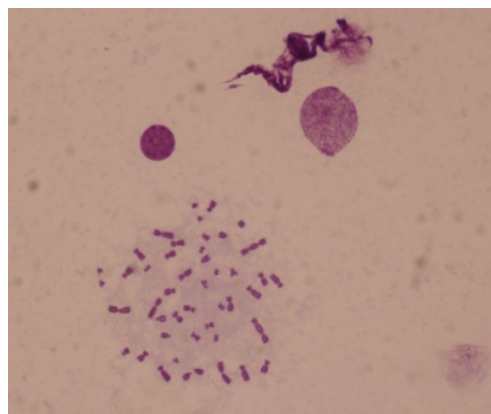
۴.۲. آنالیز آماری

برای رسم منحنی دز-پاسخ، از نرم‌افزار Dose Estimate (ویرایش ۵/۲) استفاده شد. این نرم‌افزار، یک نرم‌افزار اختصاصی (و البته رایگان) برای تخمین دز بیولوژیکی و رسم منحنی دز-پاسخ است.

¹ Metaphases Spreader

جدول (۱): تعداد آسیب‌های ناپایدار کروموزومی دی‌سانتريک پس از پرتو دهی دزهای مختلف پرتو گاما.

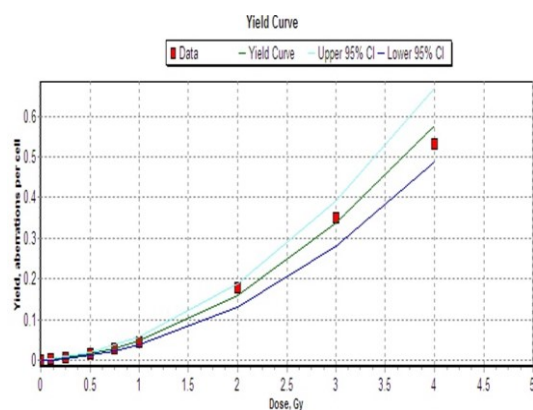
دز پرتو (گری)	تعداد نمونه	تعداد تلفوسیت بررسی شده	تعداد دی‌سانتريک مشاهده شده	میانگین دی‌سانتريک به ازای هر سلول
۰	۵	۷۵۲۱	۱	۰/۰۰۰۱
۰/۱	۵	۷۳۴۶	۲۰	۰/۰۰۲۷
۰/۲۵	۵	۷۲۳۶	۴۰	۰/۰۰۵۵
۰/۵	۵	۷۳۰۵	۱۱۰	۰/۰۱۵۱
۰/۷۵	۵	۷۵۳۹	۲۱۸	۰/۰۲۸۹
۱	۵	۷۰۲۵	۳۱۳	۰/۰۴۴۶
۲	۵	۲۹۶۹	۵۳۳	۰/۱۷۹۵
۳	۵	۱۴۳۱	۵۰۱	۰/۳۵۰۱
۴	۵	۱۱۰۷	۵۸۹	۰/۵۳۲۱



شکل (۱): نمونه‌ای از یک گستره متافازی (بزرگنمایی ۱۰۰).



شکل (۲): یک گستره متافازی دارای ناهنجاری دی‌سانتريک و قطعه بدون سانترومر همراه آن (بزرگنمایی ۱۰۰۰).



شکل (۳): منحنی دز-پاسخ خطی درجه دو برای آسیب‌های

کروموزومی دی‌سانتريک در دزهای مختلف پرتو گاما.

در شکل ۳، محور X منحنی، دز پرتو گامای داده شده به نمونه‌ها و محور Y منحنی، میزان آسیب‌های دی‌سانتريک به ازای هر سلول را نشان می‌دهد.

۴. بحث

در صورت رعایت تمامی نکته‌ها و توصیه‌های استاندارد بین‌المللی ۱۹۲۳۸ [۴] و آژانس بین‌المللی انرژی اتمی [۸]، شکل منحنی حاصل شده برای پرتو دهی حاد نمونه‌ها با دزهای مختلف پرتو گاما، به صورت خطی درجه دو خواهد بود. منحنی به دست آمده در این تحقیق، مشابهت زیادی با سایر منحنی‌های انتشار یافته توسط دیگر آزمایشگاه‌های بیودزیتری داخلی [۱۰] و

۳. نتایج

تعداد دی‌سانتريک‌های مشاهده شده در گستره‌های متافازی مورد بررسی بدنال تابش دزهای مختلف پرتو گاما در جدول ۱ ارائه شده است. پس از استخراج تعداد آسیب‌های دی‌سانتريک در هر دز پرتو، منحنی استاندارد دز-پاسخ تعداد دی‌سانتريک‌ها به ازای هر دز پرتو در نمونه‌های مورد بررسی با استفاده از نرم‌افزار Dose Estimate (ویرایش ۵/۲) ترسیم شد (شکل ۳). منحنی حاصل شده به صورت خطی درجه دو بوده و تابع برازش شده به منحنی، به صورت رابطه زیر است:

$$y = 0.0002(\pm 0.0002) + 0.149(\pm 0.031)D + 0.324(\pm 0.021)D^2$$

خارجی [۱۱-۱۳] از نظر درجه منحنی، ضرایب منحنی و میزان وقوع بیراهی‌های زمینه را نشان می‌دهد.

به‌منظور اعتباربخشی به منحنی دز-پاسخ تهیه‌شده، روش معمول و توصیه‌شده، آزمون منحنی با استفاده از نمونه‌های نامعلوم است. به این‌صورت که یک یا چند نمونه با دزهای مختلف مورد پرتوتابی قرارگرفته و پس از کدگذاری و بدون مشخص بودن دز فیزیکی تابانیده شده به آن‌ها، نمونه‌ها به آزمایشگاه بیودزیمتری ارسال شده و نتایج تخمین دز بیولوژیکی با دزهای فیزیکی مورد مقایسه و قضاوت قرار می‌گیرد. بدین منظور، دو نمونه خون متعلق به افراد دیگری غیر از نمونه دهندگان اصلی تحقیق به‌صورت نامشخص مورد پرتودهی قرارگرفته و پس از ارسال به آزمایشگاه بیودزیمتری و کشت آن‌ها، تخمین دز بیولوژیکی (به‌همراه حدود اطمینان ۹۵ درصد آن) از منحنی دز-پاسخ استخراج شده [۱۴] و با دزهای فیزیکی داده شده مورد مقایسه قرار گرفت (جدول ۲). همان‌طور که در جدول ۲ ملاحظه می‌شود، منحنی دز-پاسخ تهیه‌شده، تخمین دز بیولوژیک قابل‌قبولی در مقایسه با دز فیزیکی تابانیده شده به نمونه را نشان داده و نتایج دز بیولوژیک را تأیید می‌نماید.

برای تخمین صحیح دز با استفاده از روش آنالیز متافاز، علاوه بر نوع، انرژی و آهنگ دز پرتو، فاکتورهای متعدد دیگری

۶. مراجع

1. ISO 24434, Radiological protection — Radiological monitoring for emergency workers and population following nuclear/radiological incidents — General principles (2024) 42-43.
2. E. A. Ainsbury, J. Moquet, M. Sun, S. Barnard, M. Ellender, D. Lloyd. The future of biological dosimetry in mass casualty radiation emergency response, personalized radiation risk estimation and space radiation protection. *Int. J. Radiat. Biol.* 98 (3) (2022) 421-427.
3. V. Martins, A. C. Antunes, G. O. Monteiro. Implementation of a dose-response curve for γ -radiation in the Portuguese population by use of the chromosomal aberration assay. *Mutat Res.* 750 (1-2) (2013) 50-54.
4. ISO 19238, Radiological protection — Performance criteria for service laboratories performing biological dosimetry by cytogenetics — Dicentric assay (2023) pp. 3.
5. J. Pajic, B. Rakic, D. Jovicic, A. Milovanovic. Construction of dose response calibration curves for dicentrics and micronuclei for X radiation in a Serbian population. *Mutat. Res. Genet. Toxicol. Environ Mutagen.* 773 (2014) 23-28.
6. I. Hayata, R. Kanda, M. Minamihisamatsu, M. Furukawa, M. S. Sasaki. Cytogenetical dose estimation for 3 severely exposed patients in the JCO criticality accident in Tokai-mura. *J. Radiat. Res.* 42 (Suppl:S1) (2001) 49-55.

مانند وضعیت تابش گیری فرد (تمام یا بخشی از بدن)، حاد یا مزمن بودن پرتوگیری و فاصله زمانی بین پرتوگیری تا نمونه گیری دارای اهمیت بوده و باید لحاظ شوند [۱۵، ۱۶]. بنابراین، امکان بیودزیمتری کلیه سوانح پرتوی با استفاده از یک منحنی دز-پاسخ امکان پذیر نبوده و لازم است که هر آزمایشگاه بیودزیمتری، منحنی‌های دز-پاسخ مختلفی را تهیه نماید تا توانایی پاسخگویی خود را در سناریوهای پرتویی مختلف حفظ نماید.

جدول (۲): مقایسه نتایج تخمین دز بیولوژیکی با دزهای فیزیکی داده شده به نمونه‌های نامعلوم.

نمونه	تعداد لنفوسیت بررسی شده	تعداد دی‌سانتريک مشاهده شده	دز بیولوژیکی با حدود اطمینان ۹۵ درصد (گری)	دز فیزیکی (گری)
۱	۱۵۰۰	۸	۰/۱۶۵ (۰/۳۳ - ۰/۰۲)	۰/۲۵
۲	۶۶۶	۳۷	۱/۱ (۱/۳ - ۰/۸۶)	۱

۵. تشکر و قدردانی

این پروژه با پشتیبانی مالی مرکز نظام ایمنی هسته‌ای کشور انجام شده است.

7. D. Endesfelder, U. Oestreicher, M. Bucher, C. Beinke, C. Siebenwirth, E. Ainsbury, J. Moquet, G. Gruel, E. Gregoire, J. S. Martinez, A. Vral, A. Baeyens, M. Valente, A. Montoro, G. Terzoudi, S. Triantopoulou, A. Pantelias, O. Monteiro Gil, M. J. Prieto, M. M. Domene, D. Zafiropoulos, J. F. Barquinero, M. Pujol-Canadell, K. Lumniczky, R. Hargitai, E. Kis, A. Testa, C. Patrono, S. Sommer, R. Hristova, N. Kostova, M. Atanasova, O. Sevriukova, I. Domínguez, N. Pastor, I. Güçlü, J. Pajic, L. Sabatier, P. Brochard, A. Tichy, M. Milanova, F. Finot, C. Cuceu Petrenci, R. C. Wilkins, L. A. Beaton-Green, K. M. Seong, Y. Lee, Y. H. Lee, A. S. Balajee, N. Maznyk, T. Sypko, N. D. Pham, T. M. Tran, T. Miura, Y. Suto, M. Akiyamam, N. Tsuyama, Y. Abe, V. S. T. Goh, C. E. L. Chua, M. Abend, M. Port. RENE Inter-Laboratory Comparison 2021: The Dicentric Chromosome Assay. *Radiat Res.* 199 (6) (2023) 556-570.
8. IAEA. Cytogenetic Dosimetry: Application in preparedness for and response to Radiation Emergencies. Emergency Preparedness and Response Series (2011).
9. Y. Lusiyanti, M. Syaifudin, T. Budiantari, S. Purnami, D. Ramadhani. Development of Dose-Response Calibration Curve for Dicentric Chromosome Induced by X-Rays. *Genome Integr.* 19 (2019) 10:2.
10. S. A. Haeri, H. Mozdarani, M. Foroghizadeh, A. Mahmoudzadeh. Determination of dose-response relationship in cultured human lymphocytes for biological dosimetry. *Int. J. Radiat. Res.* 2 (2) (2004) 85-88.
11. U. Subramanian, B. O'Brien, M. McNamara, L. Romanyukha, D. L. Bolduc, C. Olsen, W. F. Blakely. Automated Dicentric Aberration Scoring for Triage Dose Assessment: 60Co Gamma Ray Dose-response at Different Dose Rates. *Health Phys.* 119 (1) (2020) 52-58.
12. N. D. Pham, M. H. Nguyen, Q. Tran, Q. T. Che, V. H. Nguyen, V. T. Phan, V. D. Pham, S. Ern Lee, T. L. Vo. Determination of spontaneous dicentric frequencies and establishment of dose-response curves after expose of human peripheral blood lymphocytes to low- and high-dose rate 60Co gamma rays - the basis for cytogenetic biodosimetry in Vietnam. *Int. J. Radiat Biol.* 95 (3) (2019) 307-313.
13. M. Syaifudin, Y. Lusiyanti, S. Purnami, Y. S. Lee, C. M. Kang. Assessment of ionizing radiation induced dicentric chromosome and micronuclei in human peripheral blood lymphocyte for preliminary reconstruction of cytogenetic biodosimetry. *Atom. Indon.* 43 (2017) 47-54.
14. S. J. Deperas, M. Szluinska, M. Deperas-Kaminska, A. Edwards, D. Lloyd, C. Lindholm, H. Romm, L. Roy, R. Moss, J. Morand, A. Wojcik. CABAS: a freely available PC program for fitting calibration curves in chromosome aberration dosimetry. *Radiat. Prot. Dosimetry* 124 (2007) 115-123.
15. J. F. Barquinero, L. Barrios, M. R. Caballín, R. Miró, M. Ribas, J. Egozcue. Biological dosimetry in simulated in vitro partial irradiations. *Int. J. Radiat. Biol.* 71 (1997) 435-440.
16. A. Riecke, C. G. Ruf, V. Meineke. Assessment of radiation damage-the need for a multiparametric and integrative approach with the help of both clinical and biological dosimetry. *Health Phys.* 98 (2) (2010) 160-167.