



**Badanie zróżnicowania osobniczej podatności
na indukcję radiacyjnych złamań
chromatydowych w chromosomach limfocytów
krwi obwodowej osób zawodowo narażonych
na promieniowanie jonizujące**

**dr Maria Kowalska¹, mgr Monika Szymańska²,
mgr Kamil Szewczak³**

- 1) Email: kowalska@clor.waw.pl
- 2) Email: szymanska@clor.waw.pl
- 3) Email: szewczak@clor.waw.pl



WSTĘP

Przez wrażliwość na promieniowanie jonizujące rozumiemy zespół cech organizmu człowieka, które powodują, że po standardowej dawce 1-2 Gy u niektórych osób, a zwłaszcza u chorych na choroby nowotworowe, występuje ponadprzeciętne nasilenie wczesnych odczynów popromiennych zdrowych tkanek (oparzenie skóry, zmniejszenie liczby komórek krwi i układu odpornościowego)

Przyczyną wrażliwości na promieniowanie, a ogólniej na wewnętrzne i zewnętrzne czynniki uszkodzające DNA, są zaburzenia *komórkowych mechanizmów obronnych*, których podstawowym zadaniem jest zapewnienie wiernego przekazu komórkowej informacji genetycznej komórkom potomnym

Komórkowe mechanizmy obronne to: *naprawa uszkodzeń DNA* oraz rozbudowana *sieć szlaków sygnalizacji komórkowej*, zapewniająca skoordynowane z naprawą DNA przejściowe zatrzymanie cyklu komórkowego w fazie G_1 , S lub G_2 (tzw. *blok G_1 , S* lub G_2), a w przypadku nieskutecznej naprawy uszkodzeń wyeliminowanie ich wraz z całą komórką na drodze genetycznie zaprogramowanej śmierci, nazywanej *apoptozą*



Odpowiedź komórek ludzkich na uszkodzenia DNA zależy od *cech osobniczych* (predyspozycje genetyczne, wiek, płeć), *czynników środowiskowych* (ekspozycje na promieniowanie czy toksyczne związki chemiczne w środowisku pracy i zamieszkania) oraz *stylu życia* (np. palenie papierosów), co powoduje, że ludzie różnią się podatnością na różne czynniki uszkodzające DNA

Dziedziczne defekty genów, których produkty białkowe uczestniczą bezpośrednio w procesie naprawy *podwójnoniciowych pęknięć DNA* (z ang. *Double Strand Breaks* - DSB DNA), regulacji cyklu komórkowego lub apoptozy są przyczyną grupy chorób, których stałym elementem jest zwiększona częstość występowania chorób nowotworowych, wrażliwość komórek organizmu na promieniowanie oraz radiomimetyczne związki chemiczne, możliwość powstania ciężkich powikłań po zastosowaniu standardowo zaplanowanej radio- lub chemioterapii oraz zwiększone ryzyko indukcji nowotworów wtórnych

Wskaźnikami wrodzonej lub nabytej zdolności organizmu do odpowiedzi wywołanej ekspozycją na promieniowanie są *biologiczne markery promieniowrażliwości*



Przykładem biomarkerów promieniowrażliwości może być osobnicze zróżnicowanie częstości złamań chromatydowych indukowanych *in vitro* przez standardową dawkę promieniowania X lub gamma w limfocytach krwi obwodowej (LKO) podczas ich przechodzenia z fazy G_2 do fazy M cyklu komórkowego [1]

Powstawanie złamań jednej lub obu chromatyd chromosomu w napromienionych LKO jest wynikiem wejścia komórki w mitozę (faza M) przed ukończeniem naprawy DSB DNA, a kondensacja chromatyny w czasie *profazy* podziału mitotycznego komórki powoduje *utrwalenie uszkodzenia* przez wytworzenie struktury widocznej na poziomie molekularnym jako *aberracja chromatydowa*

Zróżnicowanie częstości złamań chromatydowych wskazuje na różnice w osobniczej podatności LKO na promieniowanie, a przyczyna tych różnic leży w związanej z polimorfizmem genowym odmiennej szybkości i wierności naprawy DSB DNA, a także zróżnicowanej aktywności *kinazy cdk1* występującej w kompleksie z *cykliną B1*, którą uważa się za najważniejszą część mechanizmu zatrzymującego uszkodzoną komórkę w fazie G_2 i czynnik inicjujący wchodzenie komórek w mitozę



Zróznicowanie podatności komórkowej na promieniowanie jest jednym z głównych czynników różnicujących ludzi pod względem możliwości wystąpienia niepożądanych następstw zdrowotnych po ekspozycji zawodowej, środowiskowej i medycznej, co ma zasadnicze znaczenie zarówno w ochronie radiologicznej pracowników i ludności, jak i w radioterapii pacjentów onkologicznych

Stwierdzenie przed rozpoczęciem radioterapii, że niektórzy pacjenci są wrażliwi na promieniowanie wiąże się z koniecznością indywidualnego dostosowania planu radioterapii lub jej zaniechania na korzyść innej formy terapii

Przy ekspozycji zawodowej i środowiskowej otrzymywane dawki promieniowania są o kilka rzędów niższe od dawek otrzymywanych podczas radioterapii (*20-30 frakcji po 1-2 Gy na każdą frakcję*), nie wywołują więc poważnych odczynów popromiennych, a jedynie zwiększają ryzyko indukcji nowotworu w wyniku działania promieniowania

Dla osób wrażliwych na promieniowanie praca w warunkach narażenia radiacyjnego może być źródłem ponadprzeciętnego ryzyka dla zdrowia, którego można uniknąć, identyfikując takie osoby przed ich zatrudnieniem



Cel pracy

Celem niniejszej pracy było zbadanie za pomocą analizy złamań chromatydowych w LKO napromienionych *in vitro* podczas przechodzenia z fazy G_2 do M cyklu komórkowego (*test G2*) zróżnicowania osobniczej podatności na promieniowanie jonizujące w grupie 26 zdrowych pracowników Centralnego Laboratorium Ochrony Radiologicznej w Warszawie, Instytutu Energii Atomowej w Świerku oraz Instytutu Chemii i Techniki Jądrowej na Żeraniu



Material i metody

W badaniu uczestniczyło 18 kobiet i 8 mężczyzn w wieku od 25 do 70 lat

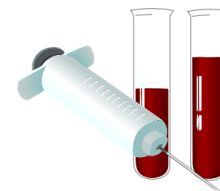
Próbki krwi obwodowej tych osób pobierano jałowo i hodowano 72 godziny w pożywce *PB-MAXTM Karyotyping Medium*, w temperaturze 37°C, w atmosferze składającej się w 95% z powietrza atmosferycznego i w 5 % CO₂.

Podziały komórkowe limfocytów stymulowano za pomocą 1% *fitohemaglutyniny* i po 70 godzinach hodowli połowę stymulowanych LKO napromieniano w temperaturze pokojowej przy użyciu generatora rtg. typu HF320C firmy Pantac

Częstość złamań chromatydowych indukowanych *in vitro* przez dawkę 1 Gy promieniowania X w LKO każdego pracownika oceniano na podstawie analizy mikroskopowej 250 kontrolnych (nienapromienionych) i 250 napromienionych komórek metafazowych.

Za wartość kwalifikującą zdrowego pracownika jako *oporny* lub *wrażliwy* na promieniowanie przyjęto wartość 97 *percentyla* częstości indukowanych złamań chromatydowych w LKO wszystkich badanych pracowników

Schemat *testu G2*



Fazy cyklu
komórkowego LKO

Pobieranie 5 ml krwi obwodowej z żyły w zgięciu łokciowym

G_0

Stymulacja limfocytów do dzielenia się w hodowli

70 godzin

G_2

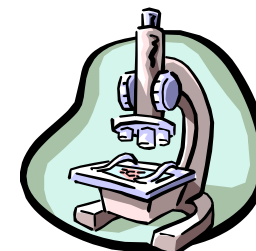
Napromienienie połowy stymulowanych LKO dawką 1 Gy promieniowania X
Pozostałe LKO służą jako nienapromieniona kontrola

30 minut

Blokowanie za pomocą kolcemidu podziałów komórkowych
kontrolnych i napromienionych LKO

90 minut

Utrwalenie LKO i wykonanie preparatów
mikroskopowych



7
7
0
M
7
2
M

Wyniki

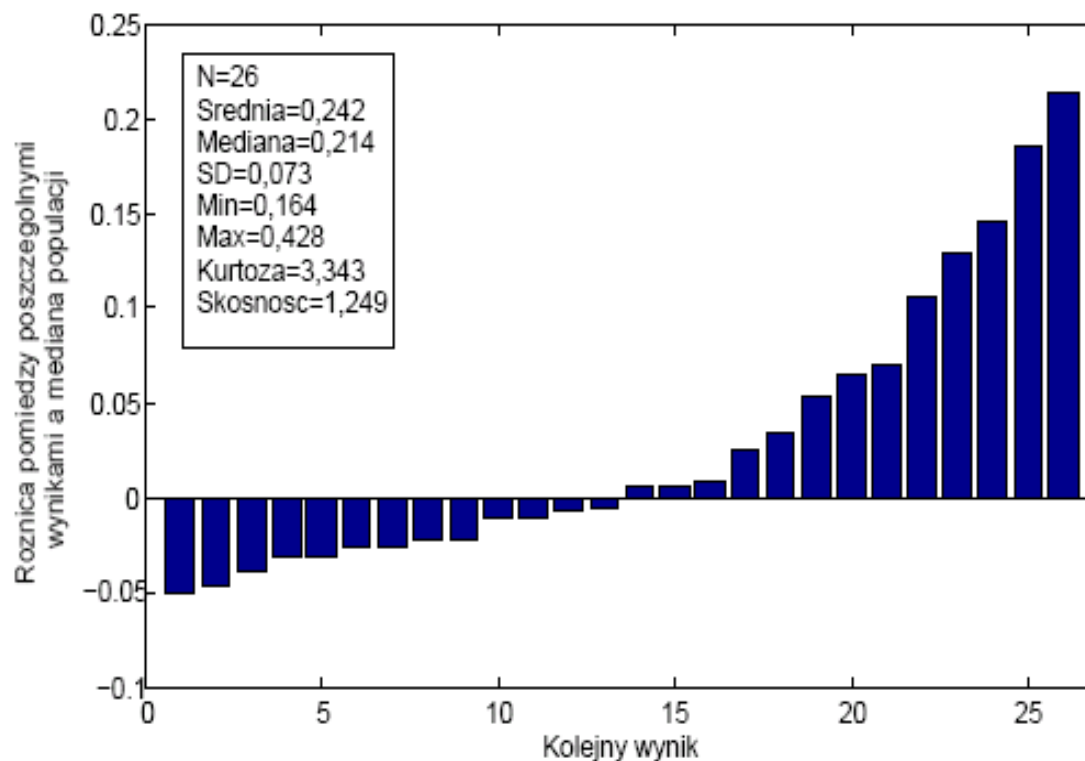


Zdjęcie 1. Napromieniony limfocyt z dwoma złamaniami chromatydowymi

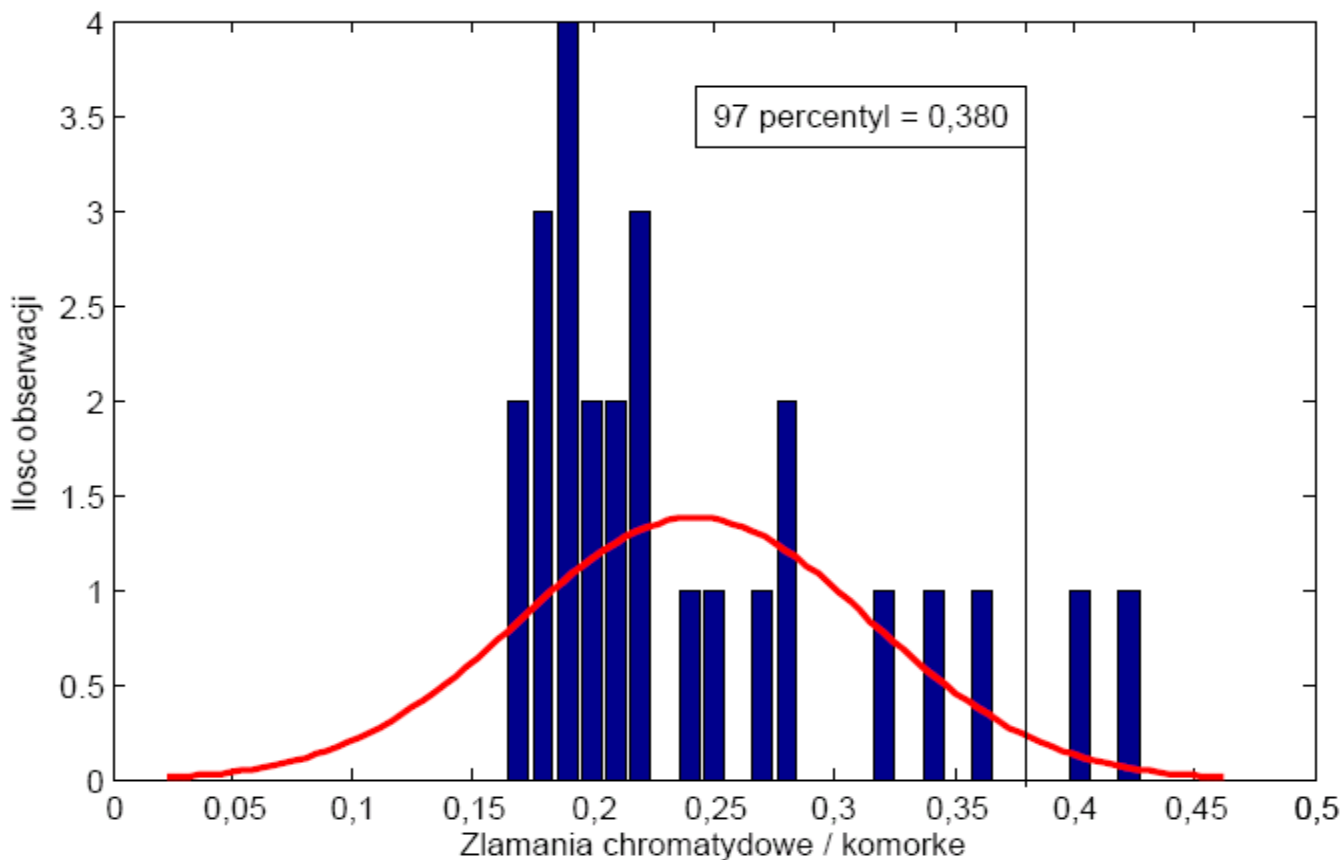
Tabela 1. Wyniki oznaczeń częstości złamań chromatydowych w kontrolnych i napromienionych LKO 26 zdrowych pracowników, uszeregowane od najmniejszej do największej wartości.

| Lp. | Nr pracownika | Płeć | Wiek | Kontrola±SE (Yo) | Ilość złamań/komórkę(Y1) | ±SE | Y1-Y0 |
|-----|---------------|------|------|------------------|--------------------------|-------|-------|
| 1. | 10. | K | 35 | 0 | 0,164 | 0,026 | 0,164 |
| 2. | 3. | M | 26 | 0 | 0,168 | 0,027 | 0,168 |
| 3. | 1. | M | 26 | 0 | 0,176 | 0,026 | 0,176 |
| 4. | 4. | K | 25 | 0 | 0,184 | 0,026 | 0,184 |
| 5. | 2. | K | 28 | 0 | 0,184 | 0,027 | 0,184 |
| 6. | 5. | K | 64 | 0 | 0,188 | 0,027 | 0,188 |
| 7. | 8. | M | 31 | 0 | 0,188 | 0,027 | 0,188 |
| 8. | 21. | M | 35 | 0 | 0,192 | 0,028 | 0,192 |
| 9. | 18. | K | 51 | 0 | 0,196 | 0,028 | 0,196 |
| 10. | 11. | M | 64 | 0 | 0,204 | 0,028 | 0,204 |
| 11. | 24. | K | 57 | 0 | 0,204 | 0,029 | 0,204 |
| 12. | 26. | K | 52 | 0 | 0,204 | 0,03 | 0,204 |
| 13. | 22. | M | 62 | 0 | 0,208 | 0,029 | 0,208 |
| 14. | 9. | K | 35 | 0 | 0,209 | 0,043 | 0,209 |
| 15. | 12. | M | 57 | 0 | 0,22 | 0,03 | 0,22 |
| 16. | 14. | K | 39 | 0 | 0,22 | 0,03 | 0,22 |
| 17. | 23. | K | 59 | 0 | 0,24 | 0,031 | 0,24 |
| 18. | 6. | K | 25 | 0 | 0,248 | 0,026 | 0,248 |
| 19. | 19. | K | 38 | 0 | 0,268 | 0,033 | 0,268 |
| 20. | 7. | M | 25 | 0,008±0,003 | 0,288 | 0,034 | 0,28 |
| 21. | 17. | K | 52 | 0 | 0,284 | 0,034 | 0,284 |
| 22. | 25. | K | 30 | 0 | 0,32 | 0,04 | 0,32 |
| 23. | 15. | K | 53 | 0 | 0,344 | 0,037 | 0,344 |
| 24. | 16. | K | 53 | 0 | 0,36 | 0,038 | 0,36 |
| 25. | 20. | K | 65 | 0,016±0,008 | 0,416 | 0,041 | 0,4 |
| 26. | 13. | K | 54 | 0 | 0,428 | 0,041 | 0,428 |

Rysunek 1. Rozproszenie wokół mediany populacji wyników oznaczeń częstości indukowanych złamań chromatydowych w LKO dwudziestu sześciu zdrowych pracowników



Rysunek 2. Aproksymacja normalnym rozkładem prawdopodobieństwa wyników oznaczeń częstości indukowanych złamań chromatydowych w LKO dwudziestu sześciu zdrowych pracowników



Rysunek 3. Symulacja wpływu liczebności grupy (100 osób) na wartość graniczną kwalifikującą badane osoby jako wrażliwe na promieniowanie

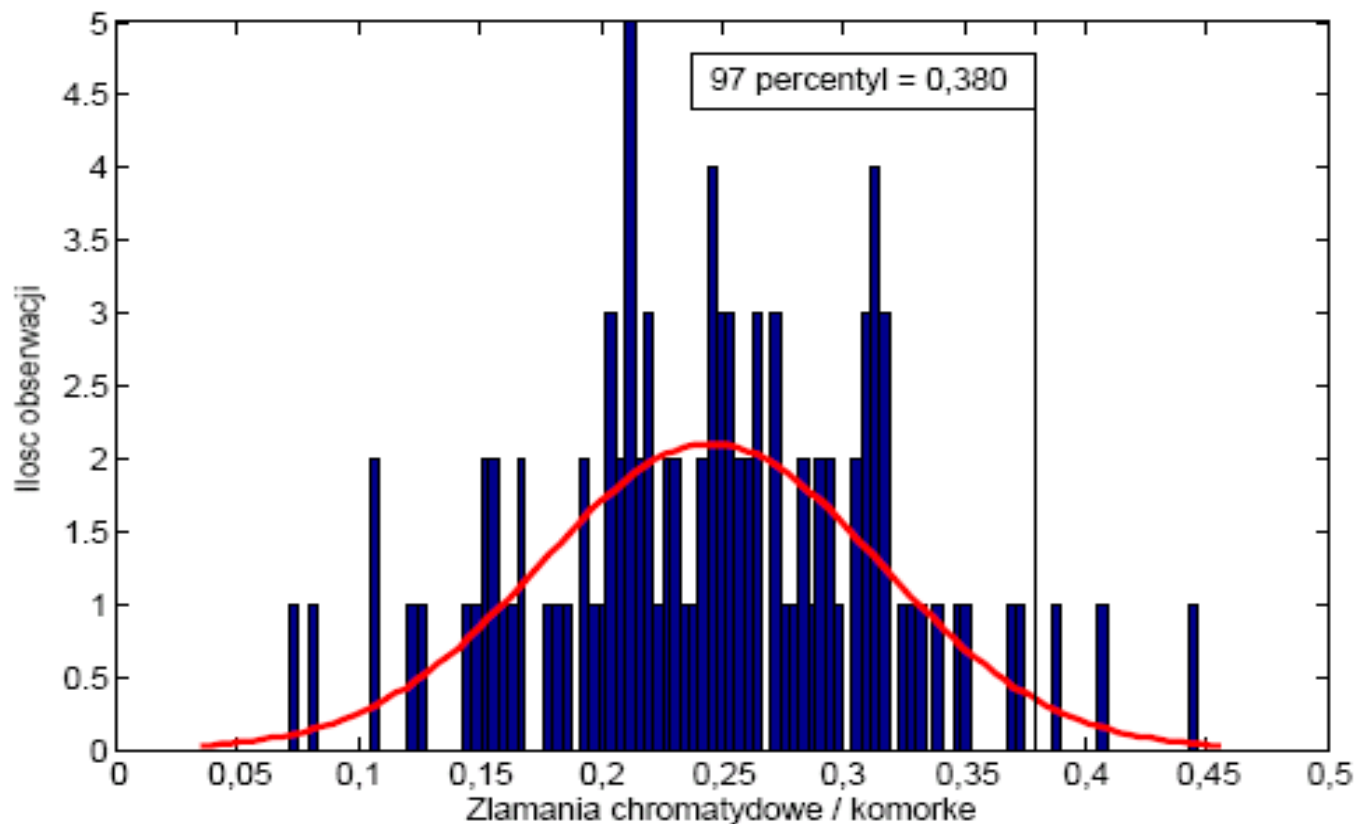




Tabela 2. Statystyczne parametry rozkładu osobniczej podatności na promieniowanie w grupie dwudziestu sześciu zdrowych pracowników

| Parametr statystyczny | Wartość parametru* [złamania chromatydowe / komórkę] |
|------------------------------------|---|
| Średnia arytmetyczna | 0,242 |
| Średnia geometryczna | 0,242 |
| Odchylenie standardowe (SD) | 0,073 |
| 50 percentyl | 0,242 |
| 90 percentyl | 0,336 |
| 95 percentyl | 0,362 |
| 97 percentyl | 0,380 |

*Podane wielkości zostały wyznaczone na podstawie gęstości funkcji prawdopodobieństwa o rozkładzie normalnym, określonej na podstawie wyników oceny częstości indukowanych złamań chromatydowych w LKO wszystkich pracowników



Dyskusja wyników

LKO pracowników miały bardzo niską spontaniczną częstość złamań chromatydowych (zakres: 0 - 0,016 złamań/komórkę, średnia SD: 0,001 0,003 złamań/komórkę)

Po napromienieniu dawką 1Gy promieniowania X średnia częstość indukowanych złamań chromatydowych w LKO dwudziestu sześciu pracowników wynosiła 0,242 0,073 złamań/ komórkę

Najmniejsza i największa częstość indukowanych złamań chromatydowych wynosiła odpowiednio 0,164 i 0,428 złamań/komórkę

Stosunek największej i najmniejszej częstości indukowanych złamań chromatydowych (Max/Min = 2,6) przyjęto za miarę osobniczego różnicowania podatności LKO na promieniowanie jonizujące

Ze względu na przekroczenie wartości 97 percentyla równej 0,380 złamań/komórkę dwie pracownice (2/26=7,7%) zostały wytypowane jako wrażliwe na promieniowanie

Pozostali pracownicy (24/26=92,3%) zostali sklasyfikowani jako oporni na promieniowanie



Ponieważ wartość odcięcia została wyznaczana arbitralnie na podstawie rachunku prawdopodobieństwa i dopuszcza pewien margines błędu, uzyskane wyniki zostaną zweryfikowany za pomocą *testu* G_2 w LKO poddanych (lub nie) po napromienieniu dawką 1 Gy promieniowania X działaniu kofeiny, znoszącej blok w fazie G_2 [2]

Zniesienie bloku G_2 w napromienionych LKO spowoduje wejście ich w przedwczesną mitozę, skutkiem czego częstość indukowanych złamań chromatydowych będzie wyższa od częstości złamań chromatydowych w chromosomach LKO zatrzymanych po napromienieniu w fazie G_2

Różnica między tymi dwiema częstościami stanowi *parametr osobniczej podatności (POP)* na promieniowanie [2]; im jest on mniejszy tym bardziej podatny na promieniowanie jest badany człowiek; wartości bliskie zeru obserwuje się np. u nosicieli zmutowanego genu *AT*, którego produkt białkowy uruchamia komórkowe mechanizmy obronne, czyli naprawę DNA oraz zatrzymanie przechodzenia komórki przez fazę G_2

Ze względu na wartość POP badane osoby będą kwalifikowane jako: *bardzo wrażliwe* ($POP < \text{średnia} - 2SD$), *wrażliwe* ($\text{średnia} - 2SD < POP < \text{średnia} - SD$), *normalne* ($POP = \text{średnia} \pm SD$), *oporne* ($\text{średnia} + SD < POP < \text{średnia} + 2SD$) i *bardzo oporne* ($POP > \text{średnia} + 2SD$)



Zakończeniem pracy będzie ocena wpływu polimorfizmu genów kodujących białka uczestniczące bezpośrednio w naprawie DNA (np. *XRCC1*, *XRCC4*, *OGG1*, *PT53*, *BRCA*, *XPD*) [3] na osobnicze zróżnicowanie podatności na promieniowanie w badanej grupie pracowników



Wnioski

Obie cytogenetyczne metody badania osobniczej podatności są czułe, swoiste dla promieniowania jonizującego, łatwe do wykonania, stosunkowo tanie, mało inwazyjne i ogólnie akceptowane

Takie metody są szczególnie przydatne przy:

- planowaniu radioterapii dla pacjentów onkologicznych;
- doborze pracowników do pracy w warunkach podwyższonego narażenia radiacyjnego (personel medyczny uczestniczący w zabiegach prowadzonych pod kontrolą promieniowania X, operatorzy reaktorów energetycznych, służby awaryjne w obiektach jądrowych);
- badaniach przesiewowych osobniczej podatności na promieniowanie w ogólnej populacji, a zwłaszcza w grupach ludności zamieszkujących tereny brane pod uwagę jako miejsce lokalizacji planowanej elektrowni jądrowej



ZAKŁAD KONTROLI DAWEK I WZORCOWANIA

Zadaniem badań przesiewowych ludności jest uzupełnienie braków wiedzy na temat wielkości populacji wrażliwej na środowiskowe czynniki uszkodzające DNA, w tym na promieniowanie jonizujące, w celu dostarczenia rządowi potwierdzonych naukowo informacji, potrzebnych do zapewnienia ochrony zdrowia pracowników i ludności na wszystkich etapach wdrażania energetyki jądrowej w Polsce, a także do informowania społeczeństwa na ten temat



Piśmiennictwo

1. Terzoudi, G.I. Pantelias, G.E. Cytogenetic methods for biodosimetry and risk individualisation after exposure to ionizing radiation. *Radiation Protection Dosimetry*, 2006; 122, 513-520, 2006.
2. Terzoudi, G.I. Hatzi, V.I. Barszczewska, K. Manola, K. N. Stavropoulou, Ch. Angelakis, P. Pantelias, G.E. G2- checkpoint abrogation in irradiated lymphocytes: A new cytogenetic approach to assess individual radiosensitivity and predisposition to cancer. *International Journal of Oncology*, 35, 1223-1230, 2009.
3. Ghilotti M., Pierotti, M.A., Gariboldi, M. Molecular markers for prediction of risk of radiation-related injury to normal tissue *Journal of Nucleic Acids Investigation* 2010; 1:e11
doi:10.4081/jnai.2010.e11



Prezentacja wyników badań

Prezentacja plakatu:

Third European IRPA Congress
Radiation protection – science, safety and security
14–18 June 2010
Helsinki, Finland
www.irpa2010europe.com

Tytuł:

The frequency of the chromatid breaks in G2 peripheral blood lymphocytes as an *in vitro* indicator of human individual sensitivity to ionizing radiation

Szymańska, Monika; Kowalska, Maria



The frequency of the chromatid breaks in G2 peripheral blood lymphocytes as an *in vitro* indicator of human individual sensitivity to ionizing radiation

Monika Szymańska and Maria Kowalska

Central Laboratory for Radiological Protection, CLOR, Warsaw, Poland

Introduction

In vitro indicators of individual radiosensitivity are needed in:
- identification of individuals in healthy population with increased cancer sensitivity associated with occupational or environmental radiation exposures.
- assessment of the individual *in vitro* radiosensitivity reactions to radiotherapy treatment.
- Population screening for predisposition to cancer.
- Understanding individual mechanisms involved in human individual radiosensitivity.

How to measure the *in vitro* radiosensitivity

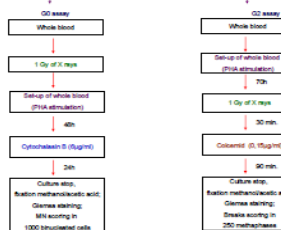
irradiation of Peripheral Blood Lymphocytes in the G₀ or G₁ phase of the cell cycle to induce DNA lesions, e.g. DSBs, DSBs, base damage and crosslinks, which are repaired at the G₂S phase transition or at the transition from the G₂ phase to mitosis.
- Going nuclear lesions, resulting from non-repaired or misrepaired DSB at the time of cell division, which can be visualized as chromatid breaks after the first post-irradiation cell cycle (G₂ assay) or as chromatid breaks at first mitosis (C₁ assay).
- Increased frequency of chromatid breaks or micronuclei in PBL can be the *in vitro* indicator of intrinsic radiosensitivity and/or of genotoxicity of agents whose role is to respond to DNA damage.

Aim

To test the ability of radiation-induced micronuclei and chromatid breaks in PBL as predictive indicators of intrinsic radiosensitivity in healthy individuals.

Materials and methods

PBL of 20 healthy female and male donors in the age between 22 and 54 years
PBL of 10 donors with the mean age of 44 years



Conclusions

In PBL, chromatid breaks are quite radiation specific, have very low background, and their frequency after 1 Gy is almost 4-fold higher (MN+CB) vs. MN+CB) when compared to micronuclei.

As indicated by the ratio between the highest/lowest values (Table 3), the variability of radiation-induced chromatid breaks between blood donors is about 1.6-fold higher than that between the frequency of radiation-induced micronuclei.

These results indicate that the frequency of chromatid breaks appears to be more robust predictive indicator of the intrinsic radiosensitivity in healthy individuals than the frequency of micronuclei.

As indicated by Testaud et al. (2004, 2006), the frequency of chromatid breaks detected by C₁ assay depends on: 1) the DNA repair capacity, 2) the level of the cell cycle S activity that requires transition from the G₂ phase to mitosis and 3) the efficiency of the C₁ hypothesis.

The chromosomal radiosensitivity of human lymphocytes defined by C₁ assay would result from specific mutations or polymorphisms in genes that control: 1) the repair of DSB induced in the G₂ phase of the cell cycle or 2) the processing and/or signaling the damage to activate cell cycle arrest at the G₂ checkpoint and preserve genomic integrity.

Individual radiosensitivity of healthy people assessed by the C₁ assay could result from polymorphic genes in the population and/or variation in some gene expression.

Results

Table 1. Data on micronucleal frequency in control and *in vitro* irradiated G₀ lymphocytes obtained from 10 healthy blood donors.

| No. of blood donor | Sex | Age | Micronucleal cell SE |
|--------------------|-----|-----|--------------------------|
| 1 | F | 27 | 0.020* 0.000 0.020 0.007 |
| 2 | F | 45 | 0.018 0.004 0.018 0.006 |
| 3 | F | 40 | 0.020 0.004 0.020 0.008 |
| 4 | M | 32 | 0.018 0.003 0.018 0.006 |
| 5 | M | 30 | 0.018 0.004 0.018 0.006 |
| 6 | M | 35 | 0.018 0.004 0.018 0.006 |
| 7 | M | 25 | 0.024 0.002 0.024 0.007 |
| 8 | M | 49 | 0.045 0.007 0.045 0.011 |
| 9 | M | 30 | 0.025 0.006 0.025 0.010 |
| 10 | M | 40 | 0.010 0.000 0.010 0.004 |

Table 2. Data on chromatid breaks frequency in control and *in vitro* irradiated G₂ lymphocytes obtained from 10 healthy blood donors.

| No. of blood donor | Sex | Age | Chromatid break cell SE |
|--------------------|-----|-----|-------------------------|
| 1 | F | 27 | 0.184 0.022 |
| 2 | M | 27 | 0.178 0.020 |
| 3 | F | 40 | 0.182 0.021 |
| 4 | M | 32 | 0.168 0.026 |
| 5 | F | 30 | 0.185 0.022 |
| 6 | F | 35 | 0.143 0.026 |
| 7 | M | 25 | 0.200 0.026 |
| 8 | M | 49 | 0.160 0.027 |
| 9 | F | 30 | 0.209 0.044 |
| 10 | M | 40 | 0.124 0.024 |
| 11 | M | 27 | 0.22 0.030 |
| 12 | M | 27 | 0.22 0.030 |
| 13 | M | 27 | 0.22 0.030 |
| 14 | F | 39 | 0.207 0.040 |
| 15 | F | 33 | 0.182 0.025 |
| 16 | F | 33 | 0.190 0.026 |
| 17 | F | 32 | 0.204 0.026 |
| 18 | F | 31 | 0.182 0.025 |
| 19 | F | 32 | 0.209 0.025 |

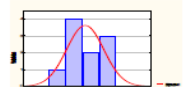


Fig. 1. Individual variation in chromosomal breaks in PBL to healthy blood donors using the C₁ assay. The data were analyzed using a normal distribution. The mean value was calculated to be 0.027 chromatid breaks per cell after a single division of irradiated cells (mean ± SD) and 0.010 (SD=0.004) in non-irradiated (MN+CB).

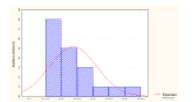


Fig. 2. Individual variation in micronuclei observed in PBL to healthy blood donors using the G₂ assay. The data were analyzed using a normal distribution. The mean value was calculated to be 0.027 chromatid breaks per cell after a single division of irradiated cells (mean ± SD) and 0.010 (SD=0.004) in non-irradiated (MN+CB).

Table 3. Mean, standard deviation of the mean, median, lowest and highest values of reproductive frequency in 10 healthy donors and chromatid breaks frequency in 10 healthy donors.

| Variable | Chromatid breaks frequency | | Micronucleal frequency | |
|----------------|----------------------------|--------|------------------------|-------|
| | Mean | SD | Mean | SD |
| Mean | 0.0004 | 0.0004 | 0.027 | 0.018 |
| SD | 0.0018 | 0.0018 | 0.013 | 0.011 |
| Median | 0.000 | 0.000 | 0.017 | 0.001 |
| Lowest | 0.000 | 0.000 | 0.004 | 0.004 |
| Highest | 0.006 | 0.006 | 0.048 | 0.029 |
| Highest/Lowest | - | 2.61 | 12 | 1.81 |

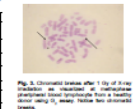


Fig. 3. Chromatid breaks after 1 Gy of X rays in PBL. The cells were analyzed using a normal distribution. The mean value was calculated to be 0.027 chromatid breaks per cell after a single division of irradiated cells (mean ± SD) and 0.010 (SD=0.004) in non-irradiated (MN+CB).

References

Testaud, G., Hatt, V., Szymanska, M., Maric, K., N. Szymanska, M., Anguelina, P., Parake, G. G. (2004) Chromatid breaks in lymphocytes and micronuclei in cancer patients. *Journal of Oncology*, 2004, 35, 1225-1230.

Testaud, G., Parake, G. G. Cytogenetic methods for chromosome and FISH identification after exposure to ionizing radiation. *Radiation Protection Dosimetry* 2006, 122, 513-520.



Prezentacja wyników badań



XV Ogólnopolski Zjazd Polskiego Towarzystwa
Badań

Radiacyjnych im. Marii Skłodowskiej - Curie

Siedlce, 20-23.09.2010

Prezentacja plakatu:

**Zastosowanie analizy aberracji chromatydowych
indukowanych w fazie G2 cyklu komórkowego w limfocytach
ludzkiej krwi obwodowej do oceny osobniczej podatności na
promieniowanie jonizujące**

Monika Szymańska i Maria Kowalska