

## KCCH cyclotron neutron 및 $^{60}\text{Co}$ $\gamma$ -ray에 의한 인체 말초혈액 임파구의 염색체 이상측정

김성호 · 김태환 · 정인용 · 조철구 · 고경환 · 류성렬

한국원자력연구소 부설 원자력병원

### 요 약

KCCH cyclotron neutron(30cCy/min) 및  $^{60}\text{Co}$   $\gamma$ -ray(210cGy/min)를 시험관내의 정상 인체 말초혈액임파구에 조사하여 염색체이상(dicentric 및 centric ring)을 관찰하고 이의 선량-반응관계식을 linear model( $Y=K_1D+a$ ), power-law model( $Y=K_2D^p$ ), quadratic model( $Y=K_3D^2$ ) 및 linear-quadratic model( $Y=\alpha D+\beta D^2$ )을 사용하여 구하고 이들 model중 염색체이상의 측정치와 가장 일치하는 관계식을 근거로 하여  $\gamma$ -ray에 대한 neutron의 relative biological effectiveness(RBE)를 산출하였다.

염색체 이상(dicentric plus centric ring)의 발생분포는  $\gamma$ -ray의 경우 linear model( $P=0.067$ )을 제외한 power-law model [ $Y=(5.81\pm 1.96)\times 10^6 D^{1.93\pm 0.06}$ ,  $P=0.931$ ], quadratic model [ $Y=(3.91\pm 0.09)\times 10^{-6} D^2$ ,  $P=0.972$ ] 및 linear-quadratic model [ $Y=(6.55\pm 6.83)\times 10^{-5} D + (3.72\pm 0.22)\times 10^{-6} D^2$ ,  $P=0.922$ ]에 적합하였다. neutron의 경우 linear model [ $Y=(6.12\pm 0.17)\times 10^{-3} D - 0.22$ ,  $P=0.987$ ]에 가장 일치하였고 quadratic model ( $P < 0.005$ )을 제외한 power-law model [ $Y=(5.36\pm 3.02)\times 10^{-4} D^{1.42\pm 0.11}$ ,  $P=0.601$ ] 및 linear-quadratic model [ $Y=(2.43\pm 0.70)\times 10^{-3} D + (1.21\pm 0.39)\times 10^{-7} D^2$ ,  $P=0.415$ ]에 비교적 적합하였다. 세포당 0.1-1.5개의 염색체이상을 나타내는 neutron의  $\gamma$ -ray에 대한 RBE는  $2.714\pm 0.408$ 이었다.

*Key Words* : 중성자선, 감마선, 염색체 이상, RBE

### 서 론

방사선 피폭선량의 측정은 film, quartz fibre electrometer, thermoluminescent sys-

tem, glass rod dosimeter등의 개인용 계측기 를 사용한 물리적측정이 주로 사용되고 있다.

그러나 이와같은 측정방법은 계측기 자체에 대 한 방사선조사의 측정일뿐 작업종사자 또는 피

본 연구는 1991-1992년도 과학기술처 시행 특정연구과제인 “방사선에 의한 인체장해 평가기술 개발에 관한 연구”의 일부임.

폭자가 받은 방사선량의 표시는 아니며 특히 부분피폭과 같은 경우에는 선량측정에 많은 한계가 있다[1]. 따라서 이와같은 단점을 극복할 수 있는 방법은 피폭개체 자체에 대한 생물학적 선량측정이다.

생체에서 시행할 수 있는 생물학적 선량측정의 방법으로는 혈액세포의 수적변화, 효소를 비롯한 대사산물의 변화, 그리고 염색체 분석의 3 가지로 크게 나눌 수 있다. 그러나 혈액세포의 수적 변화는 간세포(stem cell) 및 세포성숙계로부터의 공급정도, 시간경과후의 점차적인 세포사에 의한 수적 소실의 비율, 비장과 같은 혈액보유장기 상태등의 변화에 따른 혈구수치의 차이로 인한 해석상의 단점이 있고, 대사산물의 변화에 있어서는 노를 통한 deoxycytidine 또는  $\beta$ -aminoisobutylic acid(BAIBA)의 배설측정 등이 시행되었으나 아직 인체에 이상적으로 적용할 수 있는 대사산물은 없는 것으로 알려져 있다[1,2].

한편 염색체 분석법은 지금까지 개발된 생물학적 선량측정법중 안정하고 예측성 및 재현성이 있는 유일한 방법으로 알려져 있다[3,4]. 염색체분석에는 말초혈액임파구가 주로 사용되며 이는 시료의 채취가 용이하고 체내에서 대부분 G<sub>0</sub> phase, 즉 DNA pre-synthetic stage에 있어 방사선 피폭후 장기간이 경과해도 측정이 가능하며 phytohaemagglutinin(PHA)에 의해 시험판내 세포분열을 유도할 수 있게 된 후 방사선선량측정에 가장 유용하게 적용되고 있다[5-8]. 그러나 염색체분석을 통한 방사선의 피폭선량측정의 결과는 수행연구기관에 따라 상당한 차이가 인정되며[9-22] 따라서 수행연구실 자체의 독자적인 실험방법 및 관계식의 설정이 요구된다. 본 연구에서는 neutron 및  $\gamma$ -ray 조사에 의한 염색체 이상을 관찰하고 이의 선량-반응 관계식을 구하며 이를 근거로 방사선피폭시 생물학적 용량측정을 위한 기초자료를 수립함과 동시에  $\gamma$ -ray에 대한 neutron의 RBE를 산출하고 조사선질에 따른 차이를 관찰하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 혈액채취 및 방사선조사

정상 성인남자의 혈액을 10ml 무균채취하여 heparin으로 처리하고 culture tube에 1ml씩 분주하였다. 분주한 혈액시료는 1개의 정상대조군,  $\gamma$ -ray 및 neutron피폭선량에 따라 각 1개씩, 총 9개의 실험군으로 하였으며 정상대조군은  $\gamma$ -ray 및 neutron조사군에 공히 비교, 사용되었다. 방사선조사는 polycarbonate로 제작된 37°C water bath에 혈액시료가 분주되어 있는 culture tube를 일정간격을 두고 고정하여,  $^{60}\text{Co}$   $\gamma$ -ray는 분당 210 cGy의 선량율로, KCCH cyclotron neutron(21 MeV)은 분당 30 cGy의 선량율로 각각 1회 조사하였으며 그 결과 각 혈액시료의 피폭선량은  $\gamma$ -ray의 경우 138.5, 203.5, 302.0 및 480.5 cGy 이었으며 neutron은 66.0, 117.0, 172.5 및 247.5cGy이었다.

### 2. 임파구 배양 및 염색체 분석

정상대조군 및 방사선조사군의 혈액중 각각 0.6ml씩 채취하여 20% fetal bovine serum, 100 unit/ml의 penicillin, 10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 의 streptomycin, 2mM L-glutamine이 첨가된 RPMI 1640배지 10ml에 부유시키고 0.2ml의 phytohemagglutinin(PHA, M form, GIBCO)을 첨가하여 47시간동안 37°C CO<sub>2</sub> incubator에 배양하였으며 배양종료 2시간전에 demecolcine(0.5  $\mu\text{g}/\text{ml}$ , Sigma)을 첨가하였다. 배양종료후 세포부유액은 200g에 10분간 원심분리한 후 상층액을 제거하고 10ml의 0.075 M potassium chloride용액을 분주하여 상온에서 15분간 방치한 후 원심분리하여 상층액을 버리고 acetic acid 및 alcohol(3:1) 혼합용액으로 3회 고정한 후 청결습운한 slide에 용액을 적하하여 hot plate에서 서서히 건조시켰다. slide표본은 2%

Giemsa용액에 10분간 염색하였으며 광학현미경으로 대물렌즈 100배 배율에서 50개 metaphase 세포의 염색체 이상을 관찰하였다.

염색체이상은 정상임파구에 방사선조사시 나타날 수 있는 chromosome type aberration 중 통상적인 Giemsa염색만으로도 관찰이 가능하고 조사량의 차이에 따라 발생율이 변화되는 dicentric, centric ring 및 acentric fragment를 관찰하였다[8].

### 3. 선량-효과관계식 및 RBE 산정

각 조사선량에 따른 단위 세포당 염색체이상의 발생정도를 기준으로 linear( $Y=K_1D+a$ ), power-law( $Y=K_2D^n$ ), quadratic( $Y=K_3D^2$ ) 및 linear-quadratic model( $Y=\alpha D + \beta D^2$ )에 적용하여 각각의 계수를 구하였으며 여기에서  $Y$ 는 단위세포당 asymmetrical interchange의 수,  $K_1$ ,  $K_2$ ,  $K_3$ ,  $a$ ,  $n$ ,  $\alpha$  및  $\beta$ 는 각 식의 계수,  $D$ 는 방사선량을 나타낸다.

$\gamma$ -ray에 대한 neutron의 RBE는 측정치의 평균 및 poisson분포에 따른 표준오차(SE)를 근거로 하여 상기의 관계식 model중 가장 높은 일치도를 나타내는 각각의 model에서 세포당 0.1, 0.5, 1, 1.5개의 염색체 이상을 나타내는 선량을 구하고 이의 비율로서 산출하였다.

각 관계식 model에서 측정치와의 일치도는  $X^2$ -test로 확인하였으며 모든 분석은 GraphPAD InPlot(GPIP, GraphPAD Software Inc. San Diego)를 사용하여 AT-type personal computer로 수행하였다.

### 결 과

방사선조사에 의한 염색체이상의 현미경적 관찰에서 demecolcine의 처리시간은 2시간이 3시간보다 형태적 판별이 용이하였으며 dicentric, centric ring, acentric fragment 및 terminal



Fig. 1. Metaphase of human normal lymphocyte cultured in vitro showing 46 chromosomes. Giemsa stain,  $\times 500$ .

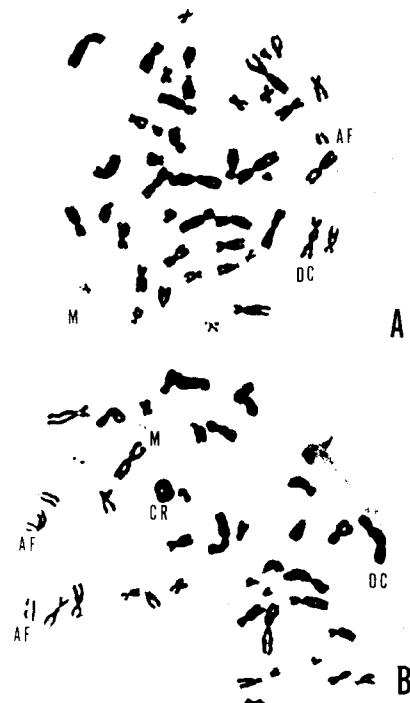


Fig. 2. Chromosomal aberrations induced by irradiation of human lymphocyte in vitro. Giemsa stain,  $\times 500$ .

- a. Cell containing dicentric(DC), acentric fragment(AF) and minute(M).
- b. Cell containing centric ring(CR), dicentric(DC), acentric fragment(AF) and minute(M).

deletion 등이 관찰되었다(그림 1, 2).

방사선조사량에 따른 염색체이상의 발생분포는 표 1 및 2에서와 같다.  $\gamma$ -ray 138.5-480.5 cGy 범위에서 단위세포당 염색체이상의 발생분포는 0.08-0.88개였고 neutron 66-247.5 cGy 범

위에서는 0.18-1.28개였다. 이를 근거로 linear, power-law, quadratic 및 linear quadratic model에서의 선량-반응 관계식을 산출한 결과는 표 3-표 6과 같다. linear model에서 0을 통과하는 관계식은 일치도가 극히 낮았으며

Table 1. Chromosomal aberration yields following various  $^{60}\text{Co}$   $\gamma$ -ray doses

Dose (cGy)	No. cells scored	Dicentric+centric ring/cell (Mean $\pm$ SE)	Acentric fragment* (Mean $\pm$ SE)
0	50	0	0
138.5	50	0.08 $\pm$ 0.04	0.1 $\pm$ 0.05
203.5	50	0.16 $\pm$ 0.06	0.24 $\pm$ 0.07
302.0	50	0.38 $\pm$ 0.09	0.42 $\pm$ 0.09
480.5	50	0.88 $\pm$ 0.13	0.62 $\pm$ 0.11

\*Acentric rings, terminal and interstitial deletions. Excluded fragments associated with dicentric and centric ring aberrations.

Table 2. Chromosomal aberration yields following various neutron doses

Dose (cGy)	No. cells scored	Dicentric+centric ring/cell (Mean $\pm$ SE)	Acentric fragment* (Mean $\pm$ SE)
0	50	0	0
66.0	50	0.18 $\pm$ 0.06	0.12 $\pm$ 0.05
117.0	50	0.48 $\pm$ 0.10	0.18 $\pm$ 0.06
172.5	50	0.86 $\pm$ 0.13	0.38 $\pm$ 0.09
247.5	50	1.28 $\pm$ 0.16	0.56 $\pm$ 0.11

\*Acentric rings, terminal and interstitial deletions. Excluded fragments associated with dicentric and centric ring aberrations.

Table 3. Analysis of yields of dicentric plus centric ring aberrations on linear model ( $Y = K_1 D + a$ )<sup>a</sup> after  $\gamma$  and neutron irradiation

Treatment	Dose range (cGy)	$K_1 (\times 10^{-3})$	a	Goodness-of-fit		
				$X^2$	df	P
$\gamma$ -ray						
Ordinary	138.5-480.5	2.40 $\pm$ 0.21	-0.30	7.27	3	0.067
Force Zero	0 - 480.5	1.52 $\pm$ 0.58	0	19.7	3	<0.005
Neutron						
Ordinary	66.0-247.5	6.12 $\pm$ 0.17	-0.22	0.13	3	0.987
Force Zero	0 - 247.5	4.89 $\pm$ 0.79	0	8.23	3	0.018

<sup>a</sup> Y=Mean yield of aberrations per cell. D=Radiation dose.

( $\gamma$ -ray :  $X^2=19.7$ ,  $P<0.005$ , neutron :  $X^2=8.23$ ,  $P=0.017$ ) 0을 제외한 관계식에서 각각의 절편은  $\gamma$ -ray의 경우 -0.30, neutron은 -0.22였고 neutron의 경우  $Y=(6.12\pm0.17)\times10^{-3}$  D-0.22의 식에서 높은 일치도( $X^2=0.13$ ,  $P=$

0.987)를 나타냈다(그림 3). power-law model에서는 neutron에 비해  $\gamma$ -ray 조사군에서 일치도가 높았으며( $P>0.9$ ) 계수  $n$ 은 2에 접근하였다. quadratic model에서  $\gamma$ -ray조사군은 가장 높은 일치도를 나타냈으나( $p>0.97$ , 그림 4)

**Table 4.** Analysis of yields of dicentric plus centric ring aberrations on power-law model ( $Y=K_2D^n$ ) after  $\gamma$  and neutron irradiation

Treatment	$K_2$	n	Goodness-of-fit		
			$X^2$	df	P
$\gamma$ -ray (0-480.5) <sup>a</sup>					
Unweighted	$(7.32\pm2.72)\times10^{-6}$	$1.89\pm0.06$	0.039	2	0.981
Weighted	$(5.81\pm1.96)\times10^{-6}$	$1.93\pm0.06$	0.141	2	0.931
Neutron (0-247.5) <sup>a</sup>					
Unweighted	$(8.85\pm5.25)\times10^{-4}$	$1.32\pm0.11$	0.541	2	0.766
Weighted	$(5.36\pm3.02)\times10^{-4}$	$1.42\pm0.11$	1.064	2	0.601

<sup>a</sup> Dose range(cGy).

**Table 5.** Analysis of yields of dicentric plus centric ring aberrations on quadratic model ( $Y=K_3D^2$ ) after  $\gamma$  and neutron irradiation

Treatment	$K_3$	Goodness-of-fit		
		$X^2$	df	P
$\gamma$ -ray (0-480.5) <sup>a</sup>				
Unweighted	$(3.86\pm0.07)\times10^{-6}$	0.094	3	0.992
Weighted	$(3.91\pm0.09)\times10^{-6}$	0.236	3	0.972
Neutron (0-247.5) <sup>a</sup>				
Unweighted	$(2.30\pm0.24)\times10^{-5}$	8.110	3	0.019
Weighted	$(2.45\pm0.31)\times10^{-5}$	13.143	3	<0.005

<sup>a</sup> Dose range(cGy).

**Table 6.** Analysis of yields of dicentric plus centric ring aberrations on linear-quadratic model ( $Y=\alpha D + \beta D^2$ ) after  $\gamma$  and neutron irradiation

Treatment	$\alpha$	$\beta$	Goodness-of-fit		
			$X^2$	df	P
$\gamma$ -ray (0-480.5) <sup>a</sup>					
Unweighted	$(1.18\pm0.89)\times10^{-4}$	$(3.59\pm0.22)\times10^{-6}$	0.050	2	0.975
Weighted	$(0.65\pm0.68)\times10^{-4}$	$(3.72\pm0.22)\times10^{-6}$	0.162	2	0.922
Neutron (0-247.5) <sup>a</sup>					
Unweighted	$(3.11\pm0.76)\times10^{-3}$	$(8.73\pm3.62)\times10^{-6}$	0.868	2	0.661
Weighted	$(2.43\pm0.70)\times10^{-3}$	$(12.06\pm3.85)\times10^{-6}$	1.861	2	0.415

<sup>a</sup> Dose range(cGy).

neutron조사군의 경우 일치도는 극히 저조하였다( $P<0.02$ ). linear quadratic model에서도  $\gamma$ -ray조사군이 일치도가 높았으며 neutron조사군에서는  $P>0.4$ 의 일치도를 보였다.

$\gamma$ -ray에 대한 neutron의 RBE 산정에 적용되는 관계식, 즉 관찰치에 가장 높은 일치도를 나타내는 관계식은  $\gamma$ -ray 조사군은 quadratic model, neutron 조사군은 linear model이었다. quadratic model에서는 다수 연구자의 보고와 같이 weighted model [ $Y = (3.91 \pm 0.09) \times 10^6 D^2$ ]을 사용하였으며 neutron조사군은 0을 제외하는  $Y = (6.12 \pm 0.17) \times 10^{-3} D - 0.22$ 의 식을 사용하였다(그림 5). 단위 세포당 0.1개의 염색체 이상을 나타내는 neutron조사량 및  $\gamma$ -ray조사량은 각각  $53.0 \pm 5.6$ ,  $161.5 \pm 7.9$  cGy로서  $\gamma$ -ray에 대한 neutron의 RBE는  $3.047 \pm 0.355$ 이었으며 0.5개의 염색체 이상을 나타내는 경우 RBE는  $3.048 \pm 0.275$ , 1.0개의 염색체 이상을 나타내는 경우 RBE는  $2.547 \pm 0.209$ 이었고 1.5개의 염색체 이상을 나타내는 경우 RBE는  $2.215 \pm 0.173$ 였다(표 7).

## 고 찰

KCCH cyclotron neutron 및  $^{60}\text{Co}$   $\gamma$ -ray의 시험관내 조사에 의해 발생되는 염색체 이상을 관찰하고 이의 선량-반응관계식 및  $\gamma$ -ray에 대한 neutron의 RBE를 산정하였다.

인체에서 방사선에 의한 염색체 이상의 측정은 첫째 직접적인 방사선 장해를 파악하는 것과 둘째 염색체 이상의 선량효과 관계식에서 각 계수를 산정하여 이를 생물학적 선량측정의 수단으로 사용할 수 있다는 두 가지 목적으로 수행되고 있다. 따라서 이러한 관점에서 각종 선질, 선량 및 선량율 등의 변화에 따른 염색체에 대한 방사선의 효과가 연구되어야 한다.

본 연구에서의 결과는 기타 연구자의 보고[2, 14, 16, 23]를 비교할 때 linear quadratic model에서  $\gamma$ -ray의 경우 weighted  $\alpha$ 계수,

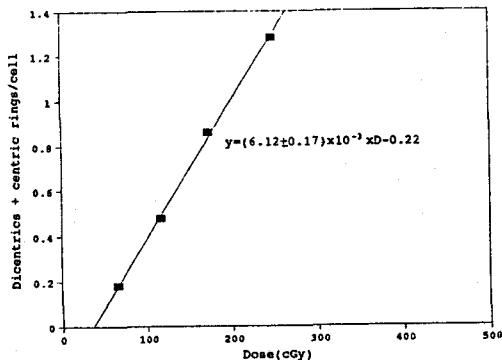


Fig. 3. The neutron dose-response curve for asymmetrical exchange aberrations in human lymphocytes following in vitro irradiation.

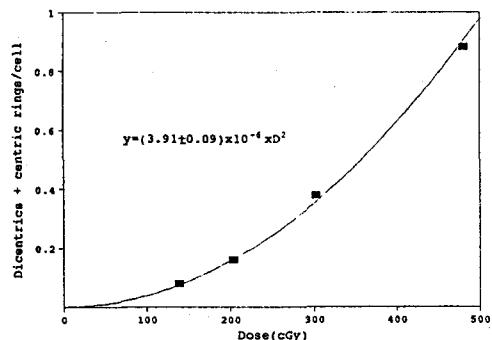


Fig. 4. The  $\gamma$ -ray dose-response curve for asymmetrical exchange aberrations in human lymphocytes following in vitro irradiation.

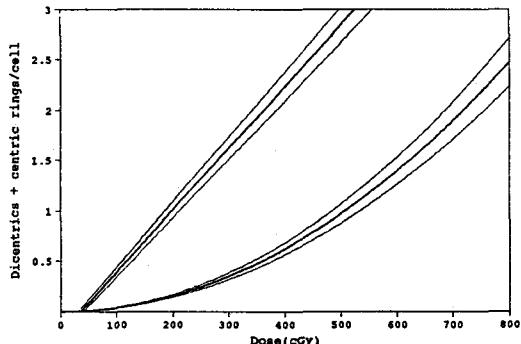


Fig. 5. Best fitting linear curves to neutron data with standard error and quadratic curves to gamma data with standard error.

**Table 7. Relative biological effectiveness(RBE) of neutrons and  $^{60}\text{Co}$   $\gamma$ -rays in inducing dicentric plus centric ring aberrations**

Dicentric plus centric ring/cell	Neutron dose(D <sub>n</sub> ) required(cGy) <sup>a</sup>	$\gamma$ -ray dose(D <sub>γ</sub> ) required(cGy) <sup>b</sup>	RBE (D <sub>γ</sub> /D <sub>n</sub> )
0.1	53.0 ± 5.6	161.5 ± 7.9	3.047 ± 0.355
0.5	118.5 ± 9.0	361.2 ± 17.6	3.048 ± 0.275
1.0	200.5 ± 13.2	510.7 ± 24.9	2.547 ± 0.209
1.5	282.4 ± 17.3	625.5 ± 30.5	2.215 ± 0.173

<sup>a</sup> Calculated from best fitting linear model.<sup>b</sup> Calculated from best fitting quadratic model.

(0.65 ± 0.68) × 10<sup>-4</sup>은 높게 나타났고  $\beta$ 계수, (3.72 ± 0.22) × 10<sup>6</sup>은 낮게 나타났으며 neutron의 경우  $\alpha$ ,  $\beta$  모두 높게 나타났으나 이는 선량율, energy준위 및 측정 실험실간의 각종 변화 요인에 기인한 것으로 사료된다. 이와 같은 측정치의 차이에 대하여 Kligerman 등[23]은 curve fitting, 결과의 weighting, 관찰자의 오차, 배양세포의 harvest시간 및 centric ring의 포함여부 등이 영향을 미친다고 하였으며 Lloyd 등[22]은 동일장소에서 조사된 혈액시료의 염색체 이상분석이 12곳의 분석기관에 따라 각각 다른 결과를 나타내어 수행 실험실간에 상당한 결과의 차이가 발생함을 보고 함으로써 각 기관별 독자적인 관계식의 설정이 필요할 것으로 사료된다.

본 연구에서 관계식의 model에 따른 측정치와의 일치도는  $\gamma$ -ray조사군의 경우 linear model ( $P=0.067$ )을 제외한 power-law, quadratic, linear-quadratic model에서 공히  $P>0.92$  이상이었으며 neutron조사군은 quadratic model ( $P<0.005$ )을 제외한 linear, power-law 및 linear-quadratic model에서  $P>0.4$  이상이었다.  $\gamma$ -ray조사군에서 quadratic [ $Y=(3.91 \pm 0.09) \times 10^{-6}D^2$ ,  $P=0.972$ ], neutron 조사군에서 linear [ $Y=(6.12 \pm 0.17) \times 10^{-3}D - 0.22$ ,  $P=0.987$ ] model에 가장 높은 일치도를 나타낸 것은 기타 연구자의 보고[8, 24, 25]와 동일하였다.

이상의 연구에서 얻어진 관계식은 in vitro 시험과 in vivo시험 결과가 거의 동일하다는 보

고[2, 13, 26-31]에 근거할 때 인체 방사선 피폭 시 생물학적 선량측정의 수단으로 사용될 수 있는 것이며 나아가 저선량피폭, 피폭후 시간경과 정도, 선량율등의 요인에 따른 변화에 대한 계속적인 연구가 수행되어야 할 것으로 사료된다.

## 참 고 문 헌

- IAEA, *Biological dosimetry with particular reference to chromosome aberration analysis. A review of methods*, IAEA-SM-119/4, Vienna (1969).
- C.C.Berdjis, *pathology of irradiation*, 1st ed., pp. 615-617, Waverly Press, Baltimore (1971).
- IAEA technical report series no. 123, *Manual on radiation haematology*, IAEA, Vienna (1971).
- D.Scott and C.Y.Lyons, "Homogeneous Sensitivity of human peripheral blood lymphocytes to radiation-induced chromosome damage." *Nature* **278**(19), 756-758 (1979).
- M.Bauchinger, E.Schmid, S.Streng and J.Dresp, "Quantitative analysis of the chromosome damage at first division of human lymphocytes after  $^{60}\text{Co}$   $\gamma$ -irradiation." *Radiat. Environ. Biophys.* **22**, 225-229 (1983).

6. A.D.Klingerman, E.C.Halperin, G.L. Erexson and G.Honore, "The persistence of lymphocytes with dicentric chromosomes following whole-body X irradiation of mice." *Radiat. Res.* **124**, 22-27(1990).
7. G.W.Dolphin, D.C.Lloyd and R.J.Purrott, "Chromosome aberration analysis as a dosimetric technique in radiological protection." *Health Phys.* **25**, 7-15(1973)
8. IAEA technical report series no. 260, *Biological dosimetry: Chromosomal aberration analysis for dose assessment*, IAEA, Vienna(1986).
9. J.G.Brewen, R.J.Preston and L.G. Littlefield, "Radiation-induced human chromosome aberration yields following an accidental whole-body exposure to  $^{60}\text{Co}$  gamma-rays." *Radiat. Res.* **49**, 647-656(1972).
10. G.Stenphan, W.Hadnagy, C.Hammermaier and U.Imhof, "Biologically and physically recorded doses after an accidental exposure to  $^{60}\text{Co}$ -gamma rays." *Health Phys.* **44**, 409-411(1983).
11. L.Schwartz and M.A.Gaulden, The relative contributions of B and T lymphocytes in the human peripheral blood mutagen test system as determined by cell survival, mitogenic stimulation, and induction of chromosome aberrations by radiation. *Environ. Mutagen.* **2**, 473-485(1980).
12. J.Liniecki, A.Bajerska, K.Wyszynska and R.Cisowska, "Gamma-radiation-induced chromosomal aberrations in human lymphocytes: Dose-rate effects in stimulated and non-stimulated cells." *Mutat. Res.* **43**, 291-304(1977).
13. A.Bajerska and J.Liniecki, "The yield of chromosomal aberrations in rabbit lymphocytes after irradiation in vitro and in vivo." *Mutat. Res.* **27**, 271-284(1975).
14. D.Scot, H.B.A.Sharpe, A.L.Batchelor, H.J.Evans and D.G.Papworth, "Radiation-induced chromosome damage in human peripheral blood lymphocytes in vitro. II. RBE and dose-rate studies with  $^{60}\text{Co}$  gamma-and x-rays." *Mutat. Res.* **9**, 225-237(1970).
15. D.C.Lloyd, R.J.Purrott, G.W.Dolphin, D.Bolton, A.A.Edwards, and M.J. Corp, "The relationship between chromosome aberrations and low LET radiation dose to human lymphocytes." *Int. J. Radiat. Biol.* **28**, 75-90(1975).
16. N.V.Luchnik and A.V.Sevankaev, "Radiation-induced chromosomal aberrations in human lymphocytes. I. Dependence on the dose of gamma-rays and an anomaly at low doses." *Mutat. Res.* **36**, 363-378(1976).
17. M.Bauchinger, E.Schmid and J.Dresp, "Calculation of the dose-rate dependence of the dicentric yield after  $^{60}\text{Co}$  gamma-irradiation of human lymphocytes." *Int. J. Radiat. Biol.* **35**, 229-233(1979).
18. M.Bauchinger, E.Schmid, S.Streng, and J.Dresp, "Quantitative analysis of the chromosome damage at first division of human lymphocytes after  $^{60}\text{Co}$  gamma-irradiation." *Radiat. Environ. Biophys.* **22**, 225-229(1983).
19. T.Ishihara and M.S.Sasaki, *In Radiation-Induced Chromosome Damage in Man*. pp.585-604. A.R.Liss, New York

- (1983).
- 20. D.C.Lloyd, A.A.Edwards, J.S.Prosser and M.J.Corp, "The dose response relationship obtained at constant irradiation times for the induction of chromosome aberrations in human lymphocytes by cobalt-60 gamma rays." *Radiation Environ. Biophys.* **23**, 179-189(1984).
  - 21. L.Fabry, A.Leonard and A.Wambersie, "Induction of chromosome aberrations in  $G_0$  human lymphocytes by low doses of ionizing radiations of different quality." *Radiat. Res.* **103**, 122-134(1985).
  - 22. D.C.Lloyd, A.A.Edwards, J.S.Prosser, N.Barjaktarovic, J.K. Brown, D.Horvat, S.R.Ismail, G.J.Koteles, Z.Almassy, A.Krepinsky, M.Kucerova, L.G. Littlefield, U.Mukherjee, A.T.Natarajan and M.S.Sasaki, "A collaborative exercise on cytogenetic dosimetry for simulated whole and partial body accidental irradiation." *Mutat. Res.* **179**, 197-208(1987).
  - 23. A.D.Kligerman, E.C.Halperin, G.L. Erexson, G.Honore, B.Westbrook-Collins and J.W. Allen, "A cytogenetic comparison of the responses of mouse and human peripheral blood lymphocytes to  $^{60}\text{Co}$   $\gamma$  radiation." *Radiat. Res.* **115**, 334-346(1988).
  - 24. IAEA, *Dose-response relation for chromosomal aberrations in irradiated human lymphocytes*. IAEA-SM-266/92, Vienna(1983).
  - 25. IAEA, *Comparison of dose dependence of chromosome aberrations in peripheral lymphocytes at low levels of acute in vitro irradiation with 250kV x-rays and 14 MeV neutrons*. IAEA-SM-266/4, Vienna(1983).
  - 26. J.G.Brewen and R.J.Preston, "Cytogenetic effects of environmental mutagens in mammalian cells and extrapolation to man." *Mutat. Res.* **26**, 297-304(1974).
  - 27. J.F.Clemenger and D.Scott, "In vitro and in vivo sensitivity of cultured blood lymphocytes to radiation induction of chromosome aberrations." *Nature New Biol.* **234**, 154(1971).
  - 28. J.F.P.Clemenger and D.Scott, "A comparison of chromosome aberration yields in rabbit blood lymphocytes irradiated in vitro and in vivo." *Int. J. Radiat. Biol.* **24**, 487-496(1973).
  - 29. J.G.Brewen and N.Gengozian, "Radiation-induced human chromosome aberrations, II. Human in vitro irradiation compared to in vitro and in vivo irradiation of marmoset leukocytes." *Mutat. Res.* **13**, 383-391(1971).
  - 30. R.J.Preston, J.G.Brewen and K.P. Jones, "Radiation-induced chromosome aberration in Chinese hamster leukocytes. A comparison of in vivo and in vitro exposures." *Int. J. Radiat. Biol.* **21**, 397-400(1972).
  - 31. IAEA, *Chromosome aberrations induced in human peripheral blood by 2-MeV x-irradiation to the whole body and in vitro*. IAEA-SM-118/23(1969).

## Radiation-Induced Chromosome Aberration in Human Peripheral Blood Lymphocytes In Vitro : RBE Study with Neutrons and $^{60}\text{Co}$ $\gamma$ -rays.

Sung-Ho Kim, Tae-Hwan Kim, In-Yong Chung,  
Chul-Koo Cho, Kyoung-Hwan Koh, Seong-Yul Yoo

*Korea Cancer Center Hospital, KAERI*

### ABSTRACT

The frequencies of KCCH cyclotron neutron(30 cGy/min) or  $^{60}\text{Co}$   $\gamma$ -ray(210 cGy/min)-induced asymmetrical interchanges(dicentrics and centric rings) and acentric fragments(deletion) at several doses were measured in the normal human peripheral blood lymphocytes. Chromosome aberrations were scored at the first mitosis after stimulation with phytohemagglutinin.

The neutron and  $\gamma$ -ray data were analysed on linear, power-law, quadratic and linear-quadratic model. When the dicentrics and centric rings of  $\gamma$ -ray data were pooled and fitted to these model, good fits were obtained to power-law [ $Y = (5.81 \pm 1.96) \times 10^{-6}D^{1.93 \pm 0.06}$ ,  $P = 0.931$ ], quadratic [ $Y = (3.91 \pm 0.09) \times 10^{-6}D^2$ ,  $P = 0.972$ ] and linear-quadratic model [ $Y = (6.55 \pm 6.83) \times 10^{-6}D + (3.72 \pm 0.22) \times 10^{-6}D^2$ ,  $P = 0.922$ ], except for linear model( $P = 0.067$ ). As in the case of neutron data, the best fit was obtained to the linear model [ $Y = (6.12 \pm 0.17) \times 10^{-3}D - 0.22$ ,  $P = 0.987$ ] and good fits were obtained to power-law [ $Y = (5.36 \pm 3.02) \times 10^{-4}D^{1.42 \pm 0.11}$ ,  $P = 0.601$ ] and linear-quadratic model [ $Y = (2.43 \pm 0.70) \times 10^{-3}D + (1.21 \pm 0.39) \times 10^{-7}D^2$ ,  $P = 0.415$ ], except for quadratic model( $P < 0.005$ ). The relative biological effectiveness(RBE) of neutron compared with  $\gamma$ -ray was estimated by best fitting model. In the asymmetrical interchanges range between 0.1 and 1.5 per cell, the RBE was found to be  $2.714 \pm 0.408$ .

*Key words : Neutron,  $\gamma$ -ray, Chromosome aberration, RBE*