

전리 방사선 조사에 의한 마우스 배양 악하선 세포의 변화

전주 예수병원 치료방사선과

이 송 재

Effect of ionizing radiation on cultured submandibular gland (SG) cells of mouse

LEE, SONG JAE

Dept. of Therapeutic Radiology
Presbyterian Medical Center
Jeonju Jeonbuk, Korea

— Abstract —

The present study was undertaken to investigate effects of ionizing radiation on DNA synthesis and chromosomal abnormality in cultured submandibular gland(SG) cells.

SG cells from C57BL/6N Crj mice were cultured in Dulbecco's modified Eagle's medium (DME) supplemented with 10% fetal bovine serum, antibiotics and fungizone. The cultured SG cells were irradiated with graded doses of gamma ray (^{60}Co) at a dose rate of 58.4rad/min. The effect of irradiation of ^{60}Co on DNA synthesis in cultured cells was evaluated by measuring the incorporation of $^3\text{H-TdR}$.

Using conventional chromosome techniques and Giemsa staining methods, chromosomal abnormalities in cultured SG cells, induced by irradiation of ^{60}Co werw examined. Cytological observations were carried out by a light microscope with high resolving power.

The results obtained were as follows:

1. DNA synthesis of SG cells was quantitatively dependent on a radiation dose compare to control.
2. A polyploids and few chromosome-type break, such as single and double breaks, deltions and triradial figures were more predominantly in irradiated SG cells than in control. This increase of chromosomal abnormality was in the proposition to the irradiation doses.

서 론

전리 방사선(ionizing radiation)이 고등동물에 미치는 영향에 관한 연구는 많은 연구자들에 의하여 연구되어져 왔다.^(8,19) 전리 방사선이 생물체에 조사되면 조직이나 기관의 위축과 기능변화로 인한 손상으로 세포가 치사하게 되며, 특히 염색체에 이상이 초래되어 돌연변이 및 유전적 장애가 나타난다. 이러한 변화들이 어떤 기작에 의하여 나타나는지에 대해서 많은 연구들이 있었고⁽²⁰⁾, 그중 배양세포계를 재료로 한 많은 연구가 행하여져 왔다.^(11,18) Puck와 Marcus(1956)가 배양 HeLa 세포에 전리 방사선을 조사하여 그에 대한 감수성이 박테리어나 효모보다 훨씬 높으며, 방사선에 의해 유도된 세포의 치사는 염색체의 손상에 의한다고 보고한 이후로 전리 방사선이 물체에 미치는 영향을 연구하는데 배양 세포가 좋은 재료로 이용되어져 왔다.

전리 방사선에 의한 염색체 이상은 염색체 절단(single and double break), 결손(deletion), ring 형성, dicentric 및 polyploid 형성 등으로 보고되어 있으며^(5,7), 전리 방사선을 배양 세포에 조사하면 유사분열이 지연된다는 보고도 있다.⁽²⁰⁾

전리 방사선에 대한 세포의 감수성은 일반적으로 세포의 분화상태와 기능상태에 따라 결정되며 미분화 세포일수록, 유약한 세포일수록, 증식이 왕성한 세포일수록, 대사가 왕성한 것 일수록 더 민감한 반응을 보인다.³⁾ 또한 세포 및 조직의 종류에 따라서도 방사선에 대한 세포의 감수성에 차이가 있어 백혈구, 적혈구, 정원세포 등은 감수성이 아주 높은 반면 근육세포와 신경세포 등은 감수성이 낮은 것으로 알려져 있다.

생체의 침샘조직(salivary gland)에 전리 방사선을 조사하였을 때 침샘조직은 쉽게 손상을 입어 타액선염(sialadenitis)과 구내건조증(xerostomia), 미각상실 등의 이상이 생기고 침의 분비량도 감소된다고 보고되어 있다.⁽¹⁵⁾ 이러한 원인은 전리 방사선에 의해 침샘조직의 점막부위(serous part)선세포가 손상되기 때문인 것으로 알려져 있으나⁽²⁾ 전리 방사선으로 인한 세포 손상의 종류나 염색체 손상에 대한

보고는 현재까지 미흡한 실정이다.

마우스의 악하선은 많은 종류의 생물분자를 생산하며 선관(granular convoluted tubules)부분이 극도로 잘 발달되어 있는 외분비조직이다. 마우스 악하선이 많은 연구자들의 관심의 대상이 되고 있는 이유에는 다른 침샘과 달리 선관부위가 선포(acini)부위보다 더 발달되어 있고 선관세포들에서 더 많은 양의 생물분자가 생산되고 있다는 점도 포함된다.⁽¹⁾

앞서 언급한 바와 같이 침샘조직이 일반적으로 전리 방사선에 의해 쉽게 손상받으며, 침샘내 선포세포가 주로 손상받는다고 알려져 있다. 그러나 선포세포 이외의 다른 부위의 세포가 전리 방사선에 의해 손상받는지, 어떤 종류의 손상을 받는지 그리고 그 손상은 회복 가능한지 등에 대해서는 그 보고가 미흡하다. 이에 본 연구에서는 선포부위 보다 선관부위가 훨씬 잘 발달된 마우스의 악하선에 전리 방사선이 어떤 영향을 주는지를 *in vitro*에서 검토하고자 하였다.

따라서 본 실험의 목적은 마우스의 악하선 세포를 분리하여 세포를 배양한 후 전리 방사선을 조사하여 전리방사선이 배양악하선 세포의 DNA합성능에 미치는 영향, 전리 방사선에 의해 손상된 DNA 합성능의 회복 여부, 그리고 전리 방사선에 의해 유발된 배양악하선 세포의 염색체 이상 등을 조사하기 위한 것이다.

재료 및 방법

1. 실험동물 : 실험동물은 마우스 인 C57BL/6 N Crj inbred strain(전북대 자연대 동물생리실)으로 동물사료(제일사료)를 섭취시키며 일상의 조건에서 유지 번식시켰다.
2. 세포분리 : 생후 2-3주된 수컷 마우스의 복강에 Nembutal(30mg/kg)을 주사하여 마취시키고, 악하선을 무균적으로 적출하여 멸균된 P-hosphate buffered saline(PBS)에 3회 세척하고 안과용 가위를 이용하여 세절하였다. 세절된 조직 절편을 trypsin 용액(0.25%, Gibco)내에서 교반시키며 37°C에서 20-30 분간 처리한 후 세포가 포함된 상층액을 얻었다. Trypan blue exclusion 법으로 그 viability 를 측정하였다.⁽⁶⁾

3. 세포배양: 세포배양에 사용된 배지는 Dulbecco's modified Eagle's medium(DME Gibco)이었으며, 10% Fetal bovine serum(FBS, Gibco), gentamicin($20\mu\text{g}/\text{ml}$), fungizone($0.5\mu\text{g}/\text{ml}$) 등을 첨가하여 사용하였다. 효소처리에 의해 획득된 분리세포는 상기 배양액에 5×10^6 cells/ml 밀도로 세포배양용기(flask, Nunc)에 접종하여 CO_2 incubator (5% CO_2 -95% air, 37°C)에서 배양하였다.

4. 계대배양: 초대배양 2일째에 배양용기에 들어 있는 배양액을 버리고 멸균된 Dulbecco's PBS로 세포표면을 세척한 후 0.25% trypsin을 0.5 ml 넣고 5분간 37°C 에 보존한다. 신선한 배양액을 첨가하여 세포의 농도를 5×10^4 cells/ml 밀도로 희석하여 세포배양 용기에 접종하여 계대배양을 실시하였다.

5. 세포의 관찰: 배양용기에 들어 있는 배양액을 버리고 DPBS로 세포의 표면을 세척한 후 배양 세포에 먼저 50% methanol을 첨가하고 4°C 에서 10분간 보관하였다. 2% Giemsa 용액으로 염색하고(6) 광학 현미경으로 세포를 관찰, 촬영하였다.

6. 방사선조사: 계대배양중인 세포를 0.25% trypsin으로 처리하여 세포 부유액을 만들었다. 세포밀도를 5×10^4 cells/ml로 하여 50 mm 세포배양 flask(Nunc)에 5 ml씩 분주하고 이를 각 선량별로 처리하였다. 방사선 조사는 ^{60}Co gamma 선원을 이용하여 $10\times 10\text{cm}$ 조사야에서 방사선원과 flask의 거리가 60 cm되게 하였고, 이때 방사선 선량률(Dose rate)은 $58.4\text{ rad}/\text{min}$ 이었다. 방사선이 조사된 직후의 세포 부유액을 4-well, 24-well과 Petri dish에 각각 1 ml씩을 5×10^4 cells/ml 세포 밀도로 접종하여 배양하였으며 petri dish에 신선한 배양액을 2 ml 첨가하였다.

7. DNA 합성능 측정: 방사선 조사후 선량에 따른 또는 시간에 따른 세포의 DNA 합성능의 감소와 그 회복을 조사하기 위하여 세포배양 종료 5시간전에 ^3H -Thymidine($1\mu\text{Ci}/\text{ml}$, Sp. act. $50\text{Ci}/\text{mol}$, ICN)을 첨가하여 배양종료시까지 pulse 시켰다. ^3H -TdR pulse 후 4°C

의 PBS로 배양세포를 세척하고 10% Trichloroacetic acid(TCA)을 처리하여 10분간 4°C 에서 보관한 후 그 용액을 버리고 다시 2회 반복하여 5분씩 처리하였다. 1% Sodium dodecyl sulfate(SDS)가 함유된 0.3 N NaOH 용액을 첨가하여 실온에서 30분간 보존하여 세포를 용해시켰다. 이를 Liquid Scintillation Counter(Peckard)로 방사능을 측정하였다.

8. 염색체 이상 및 분석: 방사선의 조사로 인한 염색체 이상의 유무를 알아보기저 방사선을 조사한 후 배양 2일째의 세포를 사용하였다. 배양종료 5시간 전에 Colcemide($3\mu\text{g}/\text{ml}$)를 첨가한 후 CO_2 incubator 속에 보존하였다. 배양 종료후, 0.25% trypsin 용액으로 세포를 분리하고 PBS로 세척하여 37°C 에서 20분간 저장액(0.075 MKCl)을 처리하였다. 이어서 Karnoy's 용액(3, methanol:1, acetic acid)으로 고정하였다. 염색체 표본제작은 공기 건조법(air drying method)에 따랐으며 Giemsa 염색법으로 염색하였다. 표본은 광학 현미경(X 1000)으로 관찰하고 촬영하였다.

9. 통계처리: 산술평균과 표준편차를 구하고 student's t-test에 의거하여 p-값을 얻어 평균값 간의 유의성을 조사하였다.

결 과

전리 방사선이 배양 악화선 세포에 미치는 영향을 분석하기 위하여 여러가지 선량별로 배양세포에 방사선을 조사하였다. 방사선을 조사하지 않은 대조군과 50rad, 150rad 조사군의 경우 대조군에 비해 방사선을 조사시킨 경우 적은 수의 세포가 증식되었으며 그 형태도 변형되어 나타났다. 대조군에 있어 배양기간에 따른 악화선 배양 세포의 DNA 합성능의 변화를 측정한 결과 배양 개시부터 12시간까지는 DNA 합성능이 낮게 증가하였으나, 1일째 급격한 증가를 보였으며 2일째 이후는 점차 감소하였다. 5일째에 신선한 배양액을 교환해 준 결과 DNA 합성능이 증가되었다. (Table 1.) Fig.1은 배양 악화선 세포에 각 50rad와 150rad을 조사시킨 결과 대조군과 비

교해 볼때 100%에 가까우면 DNA 합성능의 변화가 없다는 것을 의미하며 차이가 많으면 그 변화가 크다는 것을 의미한다. 50rad를 조사한 경우 방사선 조사 6시간 후에는 DNA 합성능에 변화가 없었으나 12시간에서는 대조군보다 현저하게 감소되었으며, 2일째에 DNA 합성능(95.9±0.08%)이 회복됨을 보였고 그 이후 점진적으로 감소하였다.(Table.1) 150rad를 조사한 경우에는 방사선을 조사한 후 12시간이 지난 다음 50rad(61±0.15%)보다 DNA 합성능이 회복되어짐을 보였지만 대조군에 비해 감소된 합성능(77.3±0.079%)을 보였다. 그 이후는 50rad의 경우보다 저하된 비율의 DNA 합성능을 보였다.(Fig.1, Table.1) 방사선량을 50rad, 100rad, 150rad, 250rad로 2일째 배양세포에 조사하여 선량에 따른 DNA 합성능을 비교한 결과 대조군을 100%로 간주하였을 때 각각 63±0.02%, 48.6±0.03%, 41.2±0.02%, 31.7±0.01%로 나타나 방사선량이 증가할수록 DNA 합성능이 급격하게 감소되어 짐을 알 수 있었다.(p<0.005).

한편, 대조군과 50rad, 150rad, 400rad의 방사선을 조사한 경우에 있어 염색체를 관찰하였던 바 염색체 절단(single and double break)와 tetraploid 및 결손이 관찰되었다. 염색체의 절단 중에서 single break는 대조군과 50rad에서 각각 11%, 7%로 나타났고, 150rad와 400rad에서는 14%, 29%로 나타났다. Double break는 50rad, 150rad, 400rad에 있어서 그 빈도가 각각 13%, 23%, 28%, 28%로 선량에 따라 발생빈도가 증가함을 보여주었다. 결손은 50rad에서는 11%, 150rad에서는 7%로 나타난 반면 400rad에서는 23%의 높은 빈도를 보였으며 150rad와 400rad 각각에서 3개씩의 triradius가 나타남을 볼 수 있었다.

이와같은 결과로 전리 방사선에 의해 유도된 염색체의 이상은 조사된 방사선의 선량에 따라 그 빈도가 증가되며, 염색체 이상의 종류도 많아지는 경향이 있음을 알 수 있었다.(Fig.2)

고 찰

본 연구에서 배양 마우스 악하선세포의 대수 증식기(exponential growth)에 전리 방사선을 50rad와 150rad로 노출시킨 결과(Fig. 1 참조) 초기 DNA 합성의 개시가 억제되어지는 것을 볼 수가 있었는데 이는 Little(1968)이 배양 human diploid 세포에 방사선을 노출시키면 G1기 세포에서 S기로 넘어가는율이 억제되어진다고 보고한 것과 HeLa 세포, 안구의 결막 세포(human conjunctive cell) 등에서도 DNA 합성개시가 지연된다고 보고한 것과(20) 일치함을 알 수 있었다. 또한 Pietrangeli 등(1988)은 200rad를 stromal 세포에 처리한 후 3H-TdR의 합성율이 대조군에 비해 약 50%의 감소가 있다고 보고하였는데 본 실험의 결과와 비슷하였다. 이와같은 효과는 DNA 합성을 위한 필수효소의 생합성 뿐만 아니라 S기로 들어가기 전 DNA-단백질 복합체의 형성 과정 중에 정상적인 변화의 방해로 인한 것 같다.(12)

Kim 등(1988)은 Vero 세포에 전리 방사선을 조사한 후 세포의 수가 2배로 되는 시간이 4시간 내에서 이루어진다고 보고하였다. 그러나 본 연구의 결과에서는 방사선 처리에 의해 감소되었던 DNA 합성능이 방사선 처리 12시간 이후부터 회복되어졌다. 이는 억제되었던 DNA 합성을 위한 필수효소의 생합성의 회복과 DNA-단백질 복합체의 형성과정이 정상적으로 이루어지기 시작한 것으로 생각된다. 대부분의 연구자들은 방사선 조사 후 48시간 이내에서 DNA 합성능을 조사하였으나 본 연구에서는 방사선 노출후 7일째까지의 장기적인 DNA 합성능의 변화를 관찰하였다. 그 결과 방사선 조사 2일후 부터는 DNA 합성능이 점진적으로 감소하는 경향을 보였는데 (Table.1 Fig.1) 이는 배양용기의 표면에 세포가 증식할 수 있는 공간의 부족에 의한 원인일 수도 있겠으나 배양액내의 필수적인 영양소의 결핍에 기인한 것으로 생각된다. 왜냐하면 배양 5일째에 배양액을 교환한 후 7일째에 다시 DNA 합성능이 증가하였기 때문이다. 그러나 이와같은 결과에 대

한 자세한 이유는 단백질 합성이나 효소의 변화 등에 관한 연구와 아울러 세포분열 지수 등을 조사하여야 확실해질 것으로 사료된다.

본 실험결과 전리 방사선에 의해 일어난 염색체 이상은 염색체 절단, 결손, triradius, polyploid 등이었다. Evans (1962)와 Watson 등(1975)은 전리 방사선의 조사선량에 따라 염색체 이상이 증가된다고 보고하였다. 본 실험에서 염색체 절단의 경우는 single break와 double break가 나타났는데 single break는 선량이 증가함에 따라 그 빈도가 (150rad:14%, 400rad:29%) 점점 높아 졌으며, double break는 각 처리 선량군에서 단지 1개씩만이 관찰되었으나 break가 일어나는 빈도는 실험의 방법에 따라 약간의 차이가 있을 수 있기 때문에 다른 연구자들의 결과와 직접 비교하는 것은 주의를 요하는 일이라 하겠다. 결손(deletion)의 경우 역시 조사된 방사선량이 증가함에 따라 결손의 빈도가 증가됨을 알 수 있었다.

본 실험에서 방사선 조사에 의해 유발된 polyploid는 주로 tetraploid이었다. Tetraploid는 여러가지 화학약품인 mytomicin-C나 colcemide 등 외에 방사선에 의해서도 빈번하게 유도된다고 보고되었다.⁽⁹⁾ Jackson and Lindal-Kiessling(1963)은 배양된 동물세포에서 낮은 빈도로 tetraploid가 나타난다고 보고한 것과는 달리 본 실험의 대조군에서 보인 tetraploid의 빈도는 13%이었다. 이는 Herreros 등(1966)이 지적했듯이 colcemide에 의한 영향이 아닌가 생각된다. Tetraploid 역시 조사된 방사선의 선량이 증가함에 따라 150rad, 400rad의 방사선이 조사된 경우에서 그 빈도가 증가되어 대조군에 비해 훨씬 높은 각각 27%, 28%의 빈도를 보여 주었다. 이는 polyploid의 발생에 방사선의 조사가 직접 작용하였을 것으로 생각된다.

침샘이 전리 방사선에 감수성이 높은 조직이기 때문에 전리 방사선에 의한 세포의 손상을 규명하는데 좋은 표적기관이 될 수 있다는 점을 고려

한다면, 배양악하선 세포의 DNA 합성능의 감소와 염색체 이상의 종류와 빈도가 전리 방사선의 선량에 의존적이라는 사실은 전리 방사선의 효과를 *in vitro*에서 연구하는데 있어서 악하선의 배양 세포가 유용하게 쓰일 수 있을 것으로 사료된다.

전리 방사선에 의한 선관 또는 선조관 세포의 파괴에 기인된 것인지, 침샘 조직내 모든 세포의 전체적인 손상과 관련된 것인지 등의 문제들은 악하선세포들 중 특정한 세포만을 순수분리하여 배양하는 배양계의 개발과 침샘 세포들로부터 분비되는 분비물질들의 정량분석법의 정립 등이 이루어져야 할 것으로 생각된다.

요 약

본 연구는 악하선 세포를 배양하고 전리 방사선을 조사하여 배양 세포의 DNA 합성능의 변화와 염색체의 구조적 이상을 연구하였다. SG세포는 DME배지에 10% FBS와 항생제, fungizone 등이 첨가된 배양액에 배양하였다. 배양 악하선 세포에 대한 전리 방사선의 조사는 선량별로 ^{60}Co gamma 선원을 이용하여 (dose rate 58.4 rad/min) 실시하였다. 배양세포의 DNA 합성에 관한 방사선의 효과는 $^3\text{H-TdR}$ 의 동조율(incorporation)을 측정하여 평가하였다. 전리 방사선에 의하여 유발된 배양 악하선 세포의 염색체 이상을 관찰하기 위한 염색체 표본제작은 일반적으로 널리 사용되고 있는 방법에 따랐으며, 제작된 슬라이드는 Giemsa염색액으로 단염색하였다.

본 실험에서 얻어진 결과를 요약하면 다음과 같다.

1. 배양 악하선 세포의 DNA 합성능은 전리 방사선의 양이 증가함에 따라 그 합성능이 감소하였다.
2. 방사선 조사후 배양 2일째에 그 DNA 합성능이 회복되었다.
3. 본 연구에 나타난 염색체 이상은 염색체 절단(single break과 double break), 결

손, triradius 등이었으며 polyploid도 관찰되었다.

4. 전리 방사선에 의해 유발된 염색체 이상은 선량의 증가에 따라 그 발생빈도 역시 증가되었다.

Table 1. DNA synthesis of cultured SG cells at control group

	Days						
	0.25	0.5	1	2	3	5	7
cpm/well	438.00	495.00	5641.00	5261.00	4294.00	3001.00	5487.00
	353.00	589.00	4857.00	5613.00	5170.00	3176.00	4566.00
	453.00	571.00	4955.00		4848.00	2283.00	4419.00
Mean±SD	414.67	551.67	5151.00	5437.00	4770.67	2820.00	4824.00
	±53.93	±49.80	±427.00	±248.00	±443.00	±473.21	±578.86

Data represented are mean±SD of 3wells

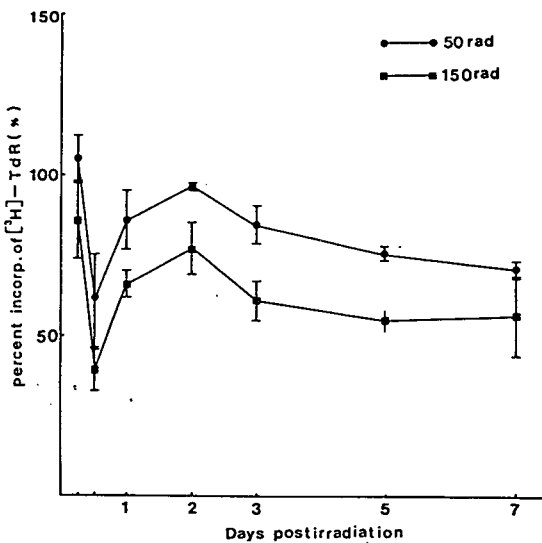


Fig.1. Comparison of DNA synthesis between 50 rad and 150 rad. The plotted points represent average of DNA synthesis obtained from 3 wells and bar indicate S.E.

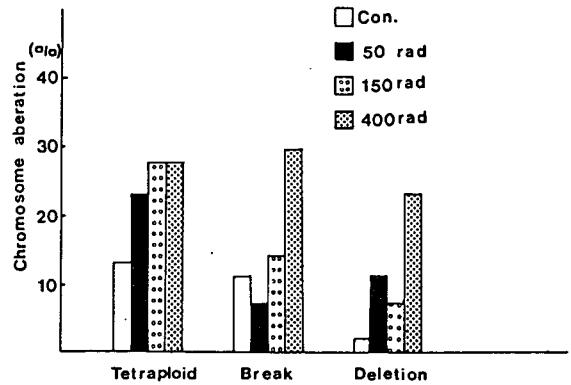


Fig.2. Types of chromosome aberration induced by radiation in SG cells.

References

1. Barka, T., Biologically active polypeptides in submandibular glands. *J. His tochem. Cytochem.*, vol.28, pp. 836-839, 1980.
2. Becciolini, A., G. Giannardi, L. Lionini, S. Porcian C. Fallai and L. Pirfoli, Plasma amylase activity a biochemical indicator of radiation injury in salivary glands. *Acta Radiol. Oncology*, 23, pp. 9-14, 1984.
3. Bergonie, J. and L. Tribondeau, Interpretation de quelques resultats de la radiotherapie et essai de fixation dum technique rationelle, 1906: In "Radiation Biology" (Donald J. Pizzarello). CRC Press. pp. 168, 1982.
4. Evans, H.J. Chromosome abberation induced by ionizing radiations. *Inter. Rev. Cytol.*, vol. 13, pp. 221-419, 1962.
5. Freshney, R.I., Culture of animal cells: A manual of basic technique (2nd ed.). Alan R. Liss, Inc., N.Y., pp. 175-179, 1987.
6. Hall, E.J., Radiobiology for the radiologist (2nd ed.). J.B. Lippincoff Company, pp. 28-36, 1988.
7. He, S.Q., S.H. Kim and J.H. Kim, Interaction of radiation and at 1727 HeLa 5-3 cell in culture. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, vol. 11, pp. 1137-1142, 1985.
8. Herrerros, B.A. Guerro and E. Romo, Colcemide-induced polyloidy. *The Lancet*, vol. II, pp. 500-501, 1966.
9. Jackson, J.F. and K. Lindahl-Kiessling, Polyploidy and endoreduplication in human leukocyte cultures treated with Mercapto-pyruvate. *Science*, vol. 141, pp. 424-426, 1963.
10. Kim, I.H., E.K. Choi, S.W. Ha, C.I. Park and C.Y. Cha, A study on recovery from potentially lethal damage induced by γ -irradiation in plateau-phase Vero cells in vitro. *J. Korean Soc. Ther. Radiol.*, vol. 6(1), pp. 1-11, 1988.
11. Lehnert, S.M. and S. Okada, Effect of irradiation on DNA-synthesis in the regenerating livers of rats. *Int. J. Radiation Biol.*, vol. 10, pp. 601-618, 1966.
12. Mossman, K., A. Shatzma and J. Chen-charick, Long-term effects of radiotherapy on taste and saliveary function in man. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, vol. 8, pp. 991-997, 1982.
13. Pietrangeli, C.E, S.I. Hayashi and P.W. Kincade, Stromal cell lines which support lymphocyte growth. Characterization, Sensitivity to radiation and responsiveness to growth factors. *Eur. J. Immunol.*, vol. 18, pp. 863-872, 1988.
14. Puck, T.T. and P.I. Marcus, Action of x-ray on mammalian cells. *J. Exp. Med.*, vol. 103, pp. 653-666, 1956.
15. Rhee, J.G., I. Lee and C.W. Song, The clonogenic response of bovine aortic endothelial cells in culture to radiation. *Radiat. Res.*, vol. 106, pp. 182-189, 1986.
16. Rofstad, E.K. and T. Brustad, Tumor growth delay following single dose parameters, vascular structure and cellular tadosensitivity. *Br. J. Cancer*, vol. 51, pp. 201-210, 1985.
17. Waston, G.E. and N.E. Gillies, Radiation-induced chromosomal aberrations in human lymphocytes after partial-body exposure to ^{60}Co gamma-irradiation and in vitro exposure to 230KV X-irradiation. *Br. J. Radi.*, vol. 48, pp. 487-493, 1975.