

림프구 미소핵 측정법을 이용한 원자력발전소 주변 소의 이상산에 대한 방사선생물학적 평가

김세라 · 김성호¹
전남대학교 수의과대학

The Radiobiological Evaluation on Abnormal Delivery of Cattle around Nuclear Power Plant using Micronucleus Assay in Lymphocyte

Se-ra Kim and Sung-ho Kim¹

College of Veterinary Medicine, Chonnam National University

Abstracts : Cytogenetic and hematological analysis was performed in peripheral blood from the cattle associated with abnormal delivery around nuclear power plant area. The frequency of micronuclei (MN) in peripheral blood lymphocytes from cattle was used as a biomarker of radiobiological effects resulting from exposure to environmental radiation. An estimated dose of radiation was calculated by best fitting linear-quadratic model based on the radiation-induced MN data over the range from 0 Gy to 4 Gy from the bovine lymphocytes with in vitro irradiation. MN rates in live malformed calf, dams of malformed calves and other cattle living in the same barn from the regions around nuclear power plant, and cattle in control area were 9/1000, 10.8/1000, 13.3/1000 and 10.0/1000, respectively. There were no significant differences in MN frequencies and hematological values between the cattle associated with abnormal delivery around nuclear power plant area and those of control area. This study indicates that the congenital abnormalities near nuclear power plant seemed to be caused by other aetiology.

Key words : Micronucleus, lymphocyte, cattle, malformation, nuclear power plant

서 론

동물은 주위 환경에 존재하는 여러 가지 유해물질에 영향을 받는다. 방사선을 비롯한 물리적 유전장해 유발물질 및 농약 등의 화학적 유전장해 유발물질에 의해 돌연변이, 대사장애, 생식이상, 면역저하 등의 증상을 일으킬 수 있다. 특히 애완동물을 비롯한 가축은 인간의 생활환경을 공유한다는 관점에서 대상 자체의 장해뿐만 아니라 인간에 대한 유해인자의 작용을 대변할 수 있어 주위 환경의 유해성 평가 분야에서 매우 중요하다^{2,7}.

방사선 오염 유무판단에 가장 많이 적용되는 생물학적 선량측정은 혈액내 림프구의 숫적 변동이며⁸ 이외의 dicentric과 centric ring의 계측을 중심으로 한 염색체 분석법이 몇몇 방사선 사고시 적용 측정되었다^{4,12,13,20}. 그러나 혈액세포의 숫적 변화는 원줄기세포(stem cell) 및 세포성숙계로부터 어느 정도 이용가능한지의 정도, 시간경과 후의 세포사멸에 의한 수적 소실의 비율, 비장과 같은 혈액보유장기 상태 등의 변화에 따른 혈구수치의 차이로 인한 해석상의 문제점이 있고⁸ 염색체분석법은 재료의 제작 및 분석에 많은 시간과 노력 있어야 하고, 또한 상당한 수준의 숙련된 기술이 있어야 할 수 있다는 단점이 있다^{13,18}. 골수세포를 이용하는 전통적인 미소

핵 검사에 비하여 세포질분열 차단 림프구를 이용한 미소핵 검사는 일회 분열의 확인 및 미분열세포의 배제가 가능하기 때문에 현재 방사선생물학분야에서 선량측정 및 반응조절물질의 효과 검증 시험에 많이 적용되고 있다^{1,10,14,18,21,30}.

소에서 기형의 발생은 유전적 요인, 원충성, 세균성 및 바이러스성 질병 감염, 음식물 및 약품의 이상 섭취, 독성 및 오염 식물의 섭취, 대기오염 등의 복잡한 원인들이 관계된다⁹. 최근 국내 원자력발전소 주변의 농가에서 이상산 소의 발생이 사회적 문제가 되었으며, 방사선 오염 연관성이 제기되기도 하였다.

본 연구에서는 월성 및 울진 원자력발전소 주변에서 발생된 이상산 소를 대상으로 생존 기형송아지, 기형 송아지의 어미소 및 동거소를 대상으로 방사선 오염유무를 판단하기 위하여 혈액수치의 변화와 세포질분열 차단 림프구의 미소핵 발생을 지표로 세포유전학적 검사를 실시하였다. 원자력발전소 주변 이상산과 관련된 소와 대조지역 소의 성적을 비교하였으며 평균 미소핵 발생 정도를 시험적으로 산출된 방사선 피폭 선량-반응 곡선식에 적용하여 강제 추정선량을 파악하였다.

재료 및 방법

실험대상 재료

2000년 1월부터 2001년 1월까지 울진 및 월성 원자력발전

¹Corresponding author.
E-mail : shokim@chonnam.ac.kr

소 주변농가에서 채취된 생존 기형송아지 2두, 생존 또는 사망 기형송아지의 어미소 6두, 동일축사에서 사육중인 동거소 9두 및 대조지역으로 전남 화순에서 사육중인 소 10두의 혈액을 대상으로 하였다. 시험적 방사선 조사 후 미소핵 발생의 선량-반응식을 도출하기 위하여 광주인근 지역의 건강한 3두의 한우 말초혈액을 사용하였다.

혈액 수치 관찰

실험대상 소의 말초혈액을 헤파린이 첨가된 vacutainer에 채취하여 동물전용 혈구분석기(Hemavet 850+, CDC Technologies Inc. USA)를 사용, 백혈구, 적혈구 및 혈소판의 상태를 검사항목 별로 분석하였다. 백혈구는 총백혈구, 중성호성백혈구, 산성호성백혈구, 염기호성백혈구, 단핵구, 림프구를 감별 측정하고 총수 및 백분율을 산출하였으며, 적혈구는 총적혈구, hemoglobin, hematocrit 등을 산출하였다.

실험세포 배양

Histopaque-1077 kit (Sigma)를 이용하여 림프구를 분리하여 HBSS (Sigma)에 수세한 후 15% heat inactivated fetal bovine serum (Hyclone), L-glutamine (Sigma), 2-mercaptoethanol (Sigma)과 항생제가 첨가된 RPMI1640 (Gibco BRL) 배지에 부유시켰다. 림프구는 multi-well tissue culture plate (Falcon, Becton Dickinson)를 사용하여 배지 ml당 5×10^5 개의 농도로 37°C, 5% CO₂ 배양기에서 배양하였다. 배지 ml당 1% 및 2%의 phytohaemagglutinin (PHA, Sigma)을 첨가하고 2, 4, 6 또는 12 µg의 Cytochalasin B (Cyt-B, Aldrich Chemical Co.)를 첨가한 후 이핵세포를 얻기 위한 최적농도를 파악하였다.

방사선조사

시험적 방사선 조사 후 선량-반응식을 도출하기 위하여, 분리된 림프구는 멸균된 polystyrene tube (Falcon, Becton Dickinson)에 분주하여 PHA첨가 직전에 1, 2, 4 Gy의 ⁶⁰Co

감마선을 1000 cGy/min의 선량율로 1회 조사 (Gammacell 3000 Elan, Nordion International Co., Canada)하였다.

Cytokinesis-blocked method

Cyt-B는 dimethylsulphoxide (Sigma)에 ml당 2 mg의 양으로 원액을 만들어 -70°C에 보관하였으며 실험을 통하여 얻어진 최적용량을 적용하여 배양 44시간에 첨가하였다. 배양 개시 후 72시간에 세포를 수확하였으며 cytocentrifuge를 이용하여 검경용 표본을 만들고 건조 후 Diff Quik kit (International Reagents Corp.)를 이용하여 염색하였다.

미소핵의 검경

미소핵은 유침하에서 100배 배율의 현미경으로 관찰하였으며 주핵에서 분리된 구형으로 지름이 주핵의 50% 이하이며 이핵세포의 세포질내에 존재하여야하고 빛의 반사와 같은 형상이 없고 염색성이 주핵에 비하여 진하지 않은 것을 미소핵으로 판정하였다.

모든 성적의 분석은 Graph PAD In Plot program (GPIP, Graph PAD Software Inc., USA)을 사용하였다.

결 과

원전지역 이상산 관련 소 및 대조지역 사육 소의 혈액수치에서 혈소판이 기형소의 어미소와 동거소에서 낮은 평균치를 나타냈다. 기형소에서는 헤모글로빈에서 낮은 수치를 나타냈으며, 유의성은 없었으나 림프구에서 낮은 경향을 나타냈다. 이외 항목의 혈액 수치는 각 군사이의 유의성 있는 차이는 없었으며 방사선 피폭 유무의 지표가 될 수 있는 림프구의 수치도 유의성 있는 차이는 없었다(Table 1).

세포질분열 차단 림프구, 즉 2개의 핵을 가진 림프구의 유도는 PHA 2% 투여군에서 높게 유도되었고, Cyt-B의 첨가량이 증가할수록 전체림프구에 대한 이핵 림프구의 유도율은 증가하였으나 4핵 세포의 유도율과 Cyt-B 자체의 세포독

Table 1. Hematological values in cattle associated with abnormal delivery around nuclear power plant area (mean ± S.D.)

Test	Unit	Control region	Malformed calf	Dam	Cattle living in the same barn
Erythrocyte	M/ul	7.16±0.50	6.81±0.63	8.18±1.16	7.01±1.13
Hemoglobin	g/dL	9.83±0.52	8.55±0.50*	11.57±1.62	10.10±1.62
Hematocrit	%	29.90±1.96	26.40±4.38	39.08±4.03*	33.50±6.76
Thrombocyte	K/ul	240.14±59.01	271.50±43.63	169.83±35.48**	128.22±39.40*
Leukocyte	K/ul	8.18±1.89	7.76±5.15	9.18±3.96	9.67±4.79
Neutrophil	K/ul	3.37±1.13	4.64±3.01	3.51±1.50	2.95±0.97
Lymphocyte	K/ul	4.49±1.47	2.02±1.49	4.70±3.63	5.61±3.71
Monocyte	K/ul	0.25±0.10	0.26±0.12	0.32±0.13	0.42±0.28
Eosinophil	K/ul	0.13±0.10	0.60±0.44	0.51±0.16	0.53±0.27
Basophil	K/ul	0.04±0.03	0.25±0.09	0.15±0.05	0.14±0.07

*p<0.01, **p<0.05 as compared with control region.

Table 2. Micronuclei (MN) per 500 cytokinesis-blocked lymphocytes following irradiation of cattle

Experimental group	No. of cells without MN	Number of micronuclei per cell				Total number of MN
		1	2	3	4	
donor	1					
0 cGy	493	7				7
100 cGy	451	43	6			55
200 cGy	392	80	24	4		140
400 cGy	279	173	36	11	1	282
donor 2						
0 cGy	492	8				8
100 cGy	452	44	4			52
200 cGy	401	75	19	5		128
400 cGy	282	167	47	12	2	305
donor 3						
0 cGy	493	7				7
100 cGy	441	53	6			65
200 cGy	384	89	25	2		145
400 cGy	252	189	41	17	1	326

성을 고려하여 최적농도는 4 µg/ml로 통일하였다. 위의 조건에서 배양된 림프구에서 이핵 림프구는 약 16% 였다.

시험적 방사선 조사에 따른 미소핵의 발생 양상은 Table 2와 같으며 방사선조사에 따라 linear-quadratic model을 적용하여 얻은 곡선식은 $y = 0.1016D + 0.0118D^2 + 0.0147$ ($y =$ CB 세포당 MN의 수, $D =$ 방사선 조사량 Gy)였다.

원자력발전소 주변 기형소와 관련된 소의 림프구 배양은 기형소 1두, 어미소 5두, 동거소 3두에서 가능하였으며, 기형소, 어미소, 동거소 및 대조지역 사육 소의 1000개 림프구 당 미소핵 발생은 각각 평균 9개, 10.8개, 13.3개 및 10.0개 였으며, 대상 소의 모든 개체에서 세포 당 2개 이상의 미소핵을 가진 경우는 없었다(Table 3). 조사 대상 소의 미소핵 발생빈도를 시험적 방사선 조사 후 얻은 방사선량-반응식에 대입하여 추정선량을 파악하기 위하여, $y = aD + bD^2 + C$ 를 $D = [-a \pm \sqrt{(a^2 - 4b(C - y))}] \div 2b$ 로 전환하고 위의 식을 근거로 세포 당 미소핵의 수를 대입한 바 추정선량은 선량-반응식 도출을 위한 소에서 방사선 비조사군의 발생을 보다 낮았으며, 강제적 추정선량은 기형소에서 -5.6 cGy, 어미소에서 -3.8 cGy, 동거소에서 -1.35 cGy, 대조지역 사육 소에서 -4.62 cGy 였다.

고 찰

방사선 피폭에 대한 생물학적 선량측정 방법으로, 세포유전학적 분석법인 미소핵 검사시 림프구를 주로 사용하는데, 이는 비교적 수명이 길고, 정상상태에서는 분열하지 않으며 표본의 채취가 용이하기 때문이다^{4,12,13,20}. 또한 기존의 염색

Table 3. Micronucleus frequency in binucleated cells of lymphocytes from cattle associated with abnormal delivery around nuclear power plant area

Subject	Number of MN per 1000 CB cells			
	Control region	Malformed calf	Dam	Cattle living in the same barn
1	10	9	10	16
2	4		12	16
3	7		14	8
4	21		14	
5	7		4	
6	10			
7	13			
8	13			
9	10			
10	5			
Mean	10	9	10.8	13.3

체 분석법에 비하여 미소핵 검사는 염색체 검사에 비하여 특별한 숙련이나 기술 없이도 분석이 비교적 쉬우며 단기간에 수행될 수 있다. 특히 세포질분열 차단 림프구의 사용에 따라 방사선생물학 분야의 연구가 더욱 용이하게 되었다^{1,10,21,30}. 미소핵은 전리방사선의 직접효과 또는 free radical에 의한 염색체의 centromere의 부재(acentric fragment), 두개 이상의 centromere 존재, kinetochore의 결손 또는 방추사의 손

상 등에 의해 세포분열 시 주핵(main nucleus)에 포함되지 못해 형성되는 것으로 알려져 있다^{1,10,21,31}.

원자력 시설을 대상으로 방사선 생물학적 선량 측정은 주로 시설 종사자를 대상으로 시행되었고^{6,17,25,28,29}, 염색체분석법을 대신하여 최근 세포질분열 차단 림프구의 미소핵 발생을 지표로 하고 있다^{28,29}. 동물 유래 세포를 이용한 방사선 피폭의 생물학적 측정은 과거 염색체의 이상유무 및 동물종간의 감수성 차이가 조사되었으¹⁶, 최근 간편한 미소핵 발생에 관한 연구가 진행되면서 두 가지 세포유전학적 분석간의 차이 점 등이 알려지고 있다^{5,15,21}. 원전 주변 동물을 대상으로 한 연구는 체르노빌 원전 사고 후 방사성 물질의 내부 오염에 대한 장기 별 방사능 물질의 축적 및 유즙내 방사성 물질의 유무를 파악하는 조사 연구가 주를 이루고 있다^{23,34,37}. 소에서 림프구 미소핵 측정법은 1993년 Scarfi 등²²에 의해 최초 보고된 이래 방사선 및 과산화수소에 의한 독성 시험에 사용되었고⁹ 최근 슬로바키아에서 지역별 환경 오염의 차이를 파악하는 방법으로 실제 적용되었다²⁶.

본 연구에서 방사선 피폭의 판단 지표인 림프구의 미소핵 발생이 선량-반응 추정을 위해 적용된 정상소의 수치보다 낮고, 강제적으로 계산한 추정선량도 전 군에서 음성을 나타냈다. 동물에서 실험적으로 수행된 방사선에 의한 기형 발생가능 선량은 기형유발 장기 및 형태에 따라 차이가 있으나 대략 50-200 cGy의 방사선 노출이 필요하며, 인체의 경우 최소 10 cGy 이하의 선량에서는 형태적 이상이 나타나지 않는다고 하였다³. 방사선 피폭시 혈액수치의 변화는 적혈구, 헤모글로빈 및 혈소판의 수치는 약 400 cGy의 고선량에서 감소하며, 림프구는 가장 민감하나 수치의 감소는 최소 25 cGy 정도의 피폭 선량이 필요하다고 보고되었다¹¹. 따라서 기형송아지의 헤모글로빈과 림프구의 경미한 감소 및 기형송아지의 어미소 및 동거소의 혈소판 수치 감소는 기타질병 또는 사양관리의 차이에 따른 결과로 생각된다. 결론적으로 일부 혈액 수치의 감소는 기형발생과 관련된 질병에 의한 결과로 사료되며, 림프구 미소핵 발생을 지표로 한 방사선 생물학적 선량 측정의 결과, 본 연구에서 적용된 원자력발전소 주변 기형송아지의 발생은 비록 많은 샘플 수를 얻기는 어려웠으나 본 실험 결과로 보아서 방사선 오염과는 무관한 것으로 사료된다. 원자력발전소 주변 이상산과 관련된 소 중 자우는 대부분 사산의 형태이고 생존 자우가 극히 드물어 자우에 대한 직접적 평가는 상당한 어려움이 있고, 모우 또는 동거우의 이상에 의한 이상산 발생의 관점에서 더 많은 조사 및 연구가 수행되어야 할 것으로 사료된다.

원자력 시설 주변의 가축기형발생이 방사선 오염과 연관되어 사회문제화 되는 것은 국내에서의 특이한 현상이기는 하나, 이는 물리적 계측을 비롯한 기존 환경 감시 체계에 대한 막연한 불신, 생물학적 환경 감시 미비, 원자력 시설 주변 주민에 대한 시험성적의 제시 및 홍보 부족 등이 원인으로 생각되며, 따라서 원자력 시설에 대한 생물학적 감시체계의 구축 및 지속적 조사가 필요하다.

결론

원자력발전소 주변에서 발생된 이상산 소를 대상으로 생존 기형송아지, 기형 송아지의 어미소 및 동거소를 대상으로 방사선 오염유무를 판단하기 위하여 혈액수치의 변화와 세포질분열 차단 림프구의 미소핵 발생을 지표로 세포유전학적 검사를 실시하였다. 기형소, 어미소, 동거소 및 대조지역 사육 소의 1000개 림프구 당 미소핵 발생은 각각 평균 9개, 10.8개, 13.3개 및 10.0개였으며, 시험적 방사선 조사 후 도출된 선량-반응식을 근거로 세포 당 미소핵의 수를 대입한 바 추정선량은 선량-반응식 도출을 위한 소에서 방사선 비조사군의 발생을 보다 낮았으며, 강제적 추정선량은 기형소에서 -5.6 cGy, 어미소에서 -3.8 cGy, 동거소에서 -1.35 cGy, 대조지역 사육 소에서 -4.62 cGy였다. 일부혈액 수치의 감소는 기형발생과 관련된 질병에 의한 결과로 생각되며, 림프구 미소핵 발생을 지표로 한 방사선 생물학적 선량 측정의 결과, 본 연구에서 적용된 원자력발전소 주변 기형송아지의 발생은 방사선 오염과는 무관한 것으로 사료되며 원자력 시설에 대한 생물학적 감시체계의 구축 및 지속적 조사가 필요하다.

참고문헌

1. Almassy Z, Krepinsky AB, Bianco A, Koteles GJ. The present state and perspectives of micronucleus assay in radiation protection. A review. *Appl Radiat Isot* 1987; 38: 241-249.
2. Backer LC, Grindem CB, Corbett WT, Cullins L, Hunter JL. Pet dogs as sentinels for environmental contamination. *Sci Total Environ* 2001; 274: 161-169.
3. Brent RD. The effects of ionizing radiation, microwaves, and ultrasound on the developing embryo: Clinical interpretations and applications of the data. *Curr Probl Pediatr* 1984; 14: 1-87.
4. Brewen JG, Preston RJ, Littlefield LG. Radiation-induced human chromosome aberration yields following an accidental whole-body exposure to ⁶⁰Co gamma-rays. *Radiat Res* 1972; 49: 647-656.
5. Catena C, Asprea L, Carta S, Tortora G, Conti D, Parasacchi P, Righi E. Dose-response of X-irradiated human and equine lymphocytes. *Mutat Res* 1997; 373: 9-16.
6. Chung HW, Kim SY, Sohn EH, Ha SW. Analysis of chromosome aberrations in nuclear-power-plant workers considering the lifetime of lymphocytes. *Int J Radiat Biol* 2000; 76: 923-927.
7. Di Bernardino D, Ramunno L, Jovino V, Pacelli C, Lioi MB, Scarfi MR, Burguete I. Spontaneous rate of sister chromatid exchanges (SCEs) in mitotic chromosomes of sheep (*Ovis aries* L.) and comparison with cattle (*Bos taurus* L.), goat (*Capra hircus* L.) and river buffalo (*Bubalus bubalis* L.). *Hereditas* 1997; 127: 231-238.
8. Fieldner TM, Nothdurft W, Steinbach KH. Blood cell changes after radiation exposure as an indicator for hemopoietic stem cell function. *Bone Marrow Trans* 1988; 3: 77-84.
9. Flores MJ, Pinero J, Ortiz T, Pastor N, Mateos JC, Cortes F. Both bovine and rabbit lymphocytes conditioned with hydrogen peroxide show an adaptive response to radiation

- damage. *Mutat Res* 1996; 372: 9-15.
10. He JL, Jin HY, Jin LF, Gao SY. Monitoring of human exposure to radiation with the binucleated lymphocyte micronucleus assay. *Biomed Environ Sci* 2000; 13: 32-36.
 11. IAEA. Effects of ionizing radiations on the haematopoietic tissue. Vienna: IAEA. 1967.
 12. IAEA. Biological dosimetry with particular reference to chromosome aberration analysis. A review of methods. Vienna: IAEA-SM-199/4. 1969.
 13. IAEA. Biological dosimetry : chromosomal aberration analysis for dose assessment, Technical report 260. Vienna: IAEA. 1986.
 14. Kim SH, Cho CK, Kim TH, Yoo SY, Koh KH, Yun HG. Frequency of micronuclei in lymphocytes following gamma and fast-neutron irradiations. *Anticancer Res* 1993; 13: 1587-1592.
 15. Kim SH, Han DU, Lim JT, Jo SK, Kim TH. Induction of micronuclei in human, goat, rabbit peripheral blood lymphocytes and mouse splenic lymphocytes irradiated in vitro with gamma radiation. *Mutat Res* 1997; 393: 207-214.
 16. Leonard A. Cytogenetic effects of ionizing radiations in somatic cells from experimental mammals and extrapolation to man. In *Radiation-induced chromosome damage in man*. New York: Alan R. Liss, Inc. 1983: 561-583.
 17. Muirhead CR, Boice JD Jr, Raddatz CT, Yoder RC. Comparison of dose histories for U.S. nuclear power plant workers, based on records held by a major dosimetry service company and on the NRC REIRS database. *Health Phys* 1996; 70: 645-650.
 18. Muller W-U, Streffer C. Biological indicators for radiation damage. *Int J Radiat Biol* 1991; 59: 863-873.
 19. Noden DM, DeLahunta A. Cause of congenital malformations. In: *The embryology of domestic animals*. Baltimore: Williams & Wilkins. 1985: 81-91.
 20. Ramalho AJ, Nascimento ACH, Natarajan AT. Dose assessments by cytogenetic analysis in the Goiania(Brasil) radiation accident. *Radiat Protect Dosimetry* 1988; 25: 97-100.
 21. Ramalho A, Sunjevaric I, Natarajan AT. Use of frequencies of micronuclei as quantitative indicators of X-ray-induced chromosome aberrations in human peripheral blood lymphocytes: comparison of two methods. *Mutat Res* 1988; 207: 141-146.
 22. Scarfi MR, Lioi MB, Di Berardino D, Zeni O, Coviello AM, Matassino D. Measurement of micronuclei by cytokinesis-block method in bovine lymphocytes. *Mutat Res* 1993; 289: 291-295, 1993.
 23. Shliakhtenok AS. Dynamics of ^{134}Cs + ^{137}Cs accumulation in insects inhabiting the 30-kilometer zone of Chernobyl Nuclear Power Station. *Radiats Biol Radioecol* 2003; 43: 93-96.
 24. Spirin EV. Reconstruction of I-131 in milk and exposure doses to the thyroid gland of cattle after the Chernobyl AES. *Radiats Biol Radioecol* 2002; 42: 564-568.
 25. Straube E, Straube W, Romer T. Does occupational nuclear power plant radiation affect conception and pregnancy? *Early Pregnancy* 1995; 1: 130-133.
 26. Sutiakova I, Sulik E, Rimkova S, Sakalikova A, Sutiak V. Micronucleus frequency in cytokinesis-blocked bovine lymphocytes from regions with different pollution levels in Slovakia. *Bull Environ Contam Toxicol* 2001; 66: 449-455.
 27. Tempel K. Chernobyl and its consequences--some veterinary medical points of view. *Tierarztl Prax Ausg G Grosstiere Nutztiere* 1997; 25: 401-405.
 28. Thierens H, Vral A, Barbe M, Aousalah B, De Ridder L. A cytogenetic study of nuclear power plant workers using the micronucleus-centromere assay. *Mutat Res* 1999; 445: 105-111.
 29. Thierens H, Vral A, Barbe M, Meijaers M, Baeyens A, Ridder LD. Chromosomal radiosensitivity study of temporary nuclear workers and the support of the adaptive response induced by occupational exposure. *Int J Radiat Biol* 2002; 78: 1117-1126.
 30. Thierens H, Vral A, Morthier R, Aousalah B, De Ridder L. Cytogenetic monitoring of hospital workers occupationally exposed to ionizing radiation using the micronucleus centromere assay. *Mutagenesis* 2000; 15: 245-249.
 31. Thomson EJ, Perry PE. The identification of micronucleated chromosomes: a possible assay for aneuploid. *Mutagenesis* 1988; 3: 415-418.