

# P R I K A Z I

Reviews      Обозрения

Arh. hig. rada, 18 (1967) 37

## ANALIZA KROMOSOMA ČOVJEKA I IONIZANTNO ZRAČENJE

MIRA TUNKL i I. ŠIMONVIĆ

Radioizotopni odjel Interne klinike Medicinskog fakulteta Sveučilišta, Zagreb

(Primljeno 9. X 1966)

U ovom prikazu opisani su rezultati proučavanja kromosomskih lezija čovjeka nakon djelovanja različitih vrsta ionizantnog zračenja. Dokazano je da zračenje uzrokuje kvantitativne i kvalitativne promjene kromosoma. Frekvencija tih promjena u toku vremena opada. Međutim, u nizu slučajeva dokazana je perzistencija oštećenja i godinama nakon zračenja. Dokazivanje kromosomskih lezija nakon samo jedne doze zračenja ukazuje na mogućnost da se odredi prag doze zračenja koja izaziva mikroskopski vidljive morfološke promjene kromosoma. Ako će se tom metodom moći odrediti i korelacija visine doze s frekvencijom promjene kromosoma, tada bi kromosomska analiza mogla poslužiti kao biološki dozimetar i relativni kvantitativni detektor promjena koje se u organizmu događaju na nivou stanice.

Zbog premalog broja vlastitih rezultata o utjecaju različitih vrsta ionizantnog zračenja iznijeti su u ovom prikazu pretežno podaci iz literature. Priložene mikrofotografije su iz vlastitog materijala.

Poznato je iz pokusa na biljkama i životinjama da velike doze ionizantnog zračenja uzrokuju promjene i oštećenja kromosoma. Ljudi primaju velike doze zračenja samo u ekstremnim slučajevima, tj. u toku terapije karcinoma i zbog nuklearnog incidenta. Moguće je veće ozračenje i profesionalno izloženih osoba zbog neopreznog rada.

U literaturi se nalazi najviše podataka o djelovanju X-zračenja na kromosome čovjeka (1, 2, 3, 4). U nekoliko radova *Fliedner* i sur. (5) i *Bender* i sur. (6, 7) obrađuju posljedice velikih doza neutronske i gama zračenja. *Boyd* i sur. (8), *Macintyre* i sur. (9), *Nofal* i sur. (10), *Němec* i sur. (11), *Thomson* (12) i *Nasjleti* i sur. (13) iznose svoja iskustva i rezultate nakon terapijske primjene radioaktivnog joda ( $J-131$ ).

Najpogodnija metoda za promatranje unutarnjih morfoloških i strukturalnih lezija stanice nakon zračenja je analiza kromosoma dobivenih pomoću kultura leukocita periferne krvi. Sadašnje tehnike omogućavaju da se jasno vide pojedinačno i mnogobrojni kromosomi čovjeka. Taj napredak znači mnogo ne samo za humanu genetiku nego i za područje proučavanja oštećenja čovjeka nastalih zbog ionizantnog zračenja.



U ovom prikazu opisat ćemo rezultate proučavanja kromosomskih lezija čovjeka koje nastaju nakon djelovanja različitih vrsta ionizantnog zračenja. Prikazat ćemo najčešće promjene i oštećenja kromosoma te utjecaj visine doze i učestalosti zračenja na aneuploidiju i strukturalne aberacije. Kod te vrste oštećenja osnovno je pitanje brzine nestajanja i pojava persistencije kromosomskih alteracija. Zatim ćemo prikazati vrijednost analiza kromosoma kao eventualnog biološkog dozimetra i indikatora djelovanja ionizantnog zračenja na nivou stanice. Na taj bismo način htjeli istaći važnost izučavanja kromosomskih promjena za metodologiju zaštite od ionizantnog zračenja. Vlastitih rezultata o utjecaju različitih vrsta zračenja imamo premalo i zato smo iznijeli pretežno podatke iz literature. Sve priložene mikrofotografije su iz vlastitog materijala.

#### KROMOSOMSKE ABERACIJE

Činjenica da se stanice u kratkotrajnim kulturama ne mijenjaju omogućava proučavanje promjena kromosoma čovjeka. Uzroci tih promjena mogu biti različiti, npr. kemijska sredstva, virusi i različite vrste zračenja.

Promjene kromosoma mogu biti kvantitativne i kvalitativne, tj. te se promjene odnose na broj ili na strukturalne lezije, odnosno na morfološke abnormalnosti.

Normalni ili euploidni broj kromosoma somatskih stanica čovjeka je 46. Upravo se navršio tek jedan decenij, kako su 1956. *Tjio* i *Levan* (14) definitivno odredili taj broj. Razlog da se podatak o 48 kromosoma čovjeka održao u svim naučnim publikacijama i školskim udžbenicima čitave 33 godine bila je nepotpuna tehnika preparacije kromosoma, relativno velik broj kromosoma čovjeka, te raznolikost veličine i oblika. Međutim, sve somatske stanice ljudskog organizma nemaju tačno 46 kromosoma. Taj broj i kod normalnih osoba u određenom postotku može biti manji ili veći. Neki autori (8, 15) su našli u kontrolnih ispitanika i do 15% aneuploidnih stanica. Dosadašnji rezultati kromosomske analize ispitivanja aneuploidije, npr. naših kontrolnih osoba, kreću se od 4 do 13%, sa srednjom vrijednošću od 7% (sl. 1). Najčešća frekvencija aneuploidnih stanica je s brojevima 45 i 47. To vrijedi za normalne osobe, a i za ozračen. Iznađuje da nema poliploidije u značajno povećanom broju nakon primjene terapijskih doza J-131 (sl. 2).

Kvalitativne promjene kromosoma su kromatidne i kromosomske aberacije. Kromatidne su češće. To su akromatska lezija i prijelom. One mogu nastati na jednoj kromatidi ili na obje (sl. 3 i 4). U kromosomske aberacije ubrajaju se dicentrični (sl. 5), acentrični, prstenasti kromosomi (sl. 6) i fragmenti. U stanicama s takvim aberacijama dolazi do mehaničkih poteškoća za vrijeme diobe. Zbog odsutnosti centromere ili postojanja dviju centromera kromosomi ne mogu biti razdvojeni i preneseni



na suprotne polove. Nakon eventualne diobe abnormalni kromosom ostaje u jednoj stanici, a druga stanica ima jedan kromosom manje. Te aberacije dovode prije ili kasnije do prekida diobe stanica i zato ih neki autori označuju kao nestabilne stanice (2, 3, 16).

*Warren* i sur. (4) smatraju da prstenasti kromosomi nastaju fuzijom dvaju prelomljenih krajeva samo jednog kromosoma. Shematski prikaz *Hamertona* (17) potvrđuje to mišljenje. *Norman* i sur. (18) zastupaju mišljenje da dicentrični kromosom nastaje spajanjem dvaju kromosoma. U prikazanom slučaju oni smatraju da je došlo do fuzije kromosoma broj 1 i 11. *Hamerton* (17) te *Buckton* i sur. (3) naprotiv drže da dicentrični kromosom nastaje spajanjem dvaju prelomljenih kromosoma. Njihovi fragmenti, ako je bila samo jedna dioba, trebalo bi da se nalaze u istoj stanici.

Nastanak fragmenata i acentričnog kromosoma prikazujemo na priloženim mikrofotografijama (sl. 7 i 8).

Zbog višestrukih lomova kromosoma može doći do premještanja kromosomskog materijala. Na taj način dolazi do promjene veličine i morneće moći preživjeti. Isto se dešava ako se odvojeni dio ne uspije translocirati na drugi kromosom. Preostali dio kromosoma nakon delecije, ako promijenjenim kromosomima, koji imaju samo jednu centromeru, smatraju se stabilnima, jer nema mehaničkih poteškoća pri transportiranju kromosoma na polove.

Delecija je pojava koja se događa kod prijeloma kromosoma. Jedan dio kromosoma nedostaje. Ako taj odbačeni dio nema centromere, on neće moći preživjeti. Isto se dešava ako odvojeni dio ne uspije translocirati na drugi kromosom. Preostali dio kromosoma nakon delecije, ako ima centromeru, preživi ali je deficitan u genima koji su se nalazili u deletiranom segmentu. Translokacija kromosoma također se događa nakon prijeloma. Odlomljeni dio je prenesen na drugi kromosom, koji obično nije par s prelomljenim. Inverzija je strukturna kromosomska aberacija koja nastaje kao posljedica dvaju prijeloma istog kromosoma. U tom slučaju može doći do preokretanja prelomljenih segmenata i prema tome do rearanžmana dijela genskog niza. Inverziju je dakako, teško objektivno tačno odrediti. Osim shematskog prikaza nismo u pristupačnoj literaturi do sada vidjeli na mikrofotografiji primjer inverzije kod čovjeka.

O nastanku kromosomskih i kromatidnih aberacija postoje ova tumačenja: *MacKinney* i sur. (19) dodali su stanicama u kulturi tritirani timidin. Autoradiografski nalazi pokazali su da je većina stanica u diobi bila označena. Prema tome, na početku kulture stanice su bile u stadiju predsinteze DNA ili  $G_1$  fazi i koristile su tritirani timidin za sintezu DNA. *Bender* i sur. (7) također smatraju da se leukociti u cirkulaciji nalaze u  $G_1$  fazi, odnosno u stadiju predsinteze DNA. Prema tome, prijelom kromatida dogodi se kasnije u kulturi, kad se kromosomi već podvostruče, a aberacije kromosomskog tipa nastaju u cirkulirajućim leukocitima.



UTJECAJ VISINE DOZE I UČESTALOSTI ZRAČENJA  
NA ANEUPLOIDIJU I STRUKTURNE ABERACIJE

Nađene su neke korelacije između povećane doze zračenja i nastanka, učestalosti i tipa kromosomskih abnormalnosti.

*Waren* i sur. (4) analizirali su kromosome leukocita 110 bolesnika nakon terapijskog X-zračenja kralješnice. Imali su 10 do 40% aneuploidije, ali nisu našli konstantni direktni odnos pojave aneuploidije s dozom X-zračenja. Međutim, frekvencija stanica sa strukturalnim kromosomskim aberacijama rasla je s povećanjem doze, a mijenjao se i tip aberacije. Kod manjih doza pojavili su se fragmenti i dicentrični kromosomi. Povišenjem doze nastale su kromosomske delecije, inverzije, translokacije i prstenasti kromosomi.

Nakon većih terapijskih doza J-131 promjene na kromosomima su teže i dolaze u većem broju. Takvi nalazi su dobiveni u slučajevima većih terapijskih doza karcinoma štitnjače, i to u kratkom periodu nakon aplikacije doze (9, 10).

*Tough* i sur. (1) i *Boyd* i sur. (8) zapazili su da se strukturne promjene pojave kasnije i traju duže od pojave povišene aneuploidije.

BRZINA NESTAJANJA I PERZISTENCIJA  
KROMOSOMSKIH PROMJENA

*Nofal* i sur. (10) našli su veći broj abnormalnosti na kromosomima leukocita kratko vrijeme nakon aplikacije terapijske doze J-131 nego npr. nakon zračenja koje je bilo primijenjeno prije 14 godina. Zbog toga ti autori pretpostavljaju da su se aberacije postepeno gubile ili su cirkulirajući leukociti možda postali normalni. Prema mišljenju istih autora lezije kromatidnog tipa potpuno se gube ili kasnije, nakon prve diobe, zahvate cijeli kromosom.

Ako su kromosomske aberacije letalne, one se izgube. Ako nisu letalne, onda mogu perzistirati kroz dugi period u hematopoetskim stanicama. Prema nalazima *Warrena* i sur. (4) nakon samo jedne primjene X-zračenja postoji signifikantno povišenje aneuploidije. S daljim zračenjem aneuploidija se ne pojačava, ali se povećava broj strukturalnih kromosomskih aberacija. Katkada ima i nekoliko oštećenih kromosoma u pogodnoj stanici. Nakon terapije aneuploidija polagano opada, ali je broj stanica s kromosomskim oštećenjima veoma visok i nekoliko mjeseci nakon završetka terapije. Vjerojatno su to preživjele stanice koje su bile najjače oštećene. Manje je vjerojatno da su to abnormalne matične stanice. Nakon jedne godine pojava stanica s različitim aberacijama izrazito opada. Nakon pet godina rijetke su stanice s takvim nestabilnim tipovima aberacija kao što su fragmenti i dicentrični kromosomi. Međutim, strukturalne aberacije ne mogu se kompletno vratiti na predradijacijski nivo. Stanice s nestabilnim oštećenjima brzo su eliminirane, dok



prstenasti kromosomi mogu perzistirati neodređeno dugo vrijeme. Kod žena koje su primile terapijsku dozu zračenja prije 4 do 30 godina *Warren* i sur. našli su niski, ali konstantni nivo strukturalnih abnormalnosti. Ta perzistencija kromosomskih aberacija nakon 30 godina ukazuje na pojavu pravih kromosomskih alteracija ili mutaciju u limfopocetskim matičnim stanicama. Alternativno tumačenje bi moglo biti da je abnormalna stanica u međuvremenu bila u latentnom stanju mirovanja.

*Bender* i sur. (6, 7) pratili su eliminaciju nastalih kromosomskih promjena osmero ljudi, koji su bili nesretnim slučajem izloženi velikim dozama neutronskog i gama-zračenja. Dvadeset i devet mjeseci nakon incidenta autori su našli među ostalim aberacijama i prstenaste kromosome. Kod ponovnih analiza, 42 mjeseca nakon zračenja, tih oblika više nije bilo. Taj nalaz eliminacije prstenastih kromosoma je interesantan zbog toga što se razlikuje od nalaza *Warrena* i sur. nakon X-zračenja i zračenja radijem.

Pojavu dugotrajne perzistencije kromosomskih abnormalnosti dokazali su mnogi autori. Nakon primjene J-131 perzistentne promjene su ustanovili *Boyd* i sur. (8) nakon 6 mjeseci, *Macintyre* i sur. (9) nakon 6 godina, *Nofal* i sur. (10) nakon 3–14 godina. Mi smo ih našli 4 i 13 mjeseci nakon primjene terapijske doze J-131.

Nakon parcijalnog zračenja tijela X-zrakama u terapiji ankilozirajućeg spondilitisa otkrili su *Bucktonova* i sur. perzistirajuće promjene kromosoma poslije 20 godina. Isti je autor s drugim suradnicima našao kontinuiranu prisutnost stanica s nestabilnim kromosomskim promjenama u krvi bolesnika 7 godina nakon zračenja (3).

*Norman* i sur. (20) saopćuju nalaze kromosomskih aberacija ljudi koji su bili profesionalno izloženi malim dozama gama-zračenja, a čija je frekvencija kromosomskih abnormalnosti bila viša nego u prosječnoj populaciji ljudi. Perzistirajuće promjene našli su *Bender* i sur. (6, 7) 29 i 42 mjeseca nakon izloženosti gama zrakama i fisionim neutronima, a slične rezultate dobili su *Pendić* i sur. (21).

*Warren* i sur. (4) opisuju perzistirajuće promjene izazvane terapijom X-zrakama nakon 3 mjeseca, 13 mjeseci i 3 godine, a nakon zračenja radijem nakon 3, 4, 6, 9, 12, 15, 16, 21 i 30 godina.

#### ZNAČENJE KROMOSOMSKIH PROMJENA ZA OZRAČENU OSOBU I POTOMSTVO

Kliničko značenje kromosomskih alteracija, prema saopćenju *Blooma* i sur. (22), nije još dovoljno poznato. Međutim, čak i mali postotak nadenih abnormalnih stanica predstavlja široku populaciju čije su potencijalne mogućnosti nepoznate. Npr. *Nofal* i sur. (10) nisu našli nikakvih hematoloških popratnih pojava kod osoba koje su imale promjene na



kromosomima leukocita nakon terapijske doze J-131. Autori ističu da se značenje nalaza perzistencije ne može interpretirati u odnosu na zdravlje ispitanih bolesnika u budućnosti. Oni smatraju da perzistencija kromosomskih aberacija u somatskim stanicama ne znači bitno oštećenje samog bolesnika i da čovjek može tolerirati određeni broj tih abnormalnosti bez očiglednih znakova bolesti.

Međutim, važnost nalaza oštećenih somatskih stanica povećava se zbog mogućnosti oštećenja, odnosno abnormalnosti predmejičkih generativnih stanica. Ako somatska stanica s takvim abnormalnostima, bilo kvantitativnim ili kvalitativnim, može ostati sposobna za život, postoji vjerojatnost da se to isto može dogoditi i s reproduktivnim stanicama u gonadama.

Posljedice abnormalnog broja kromosoma i strukturalnih aberacija kromosoma danas se intenzivno proučavaju u humanoj medicini. Niz kongenitalnih oboljenja nastoji se objasniti analizom kromosoma bolesnika i njegove bliže rodbine. Nepobitno je dokazano da je manjak ili višak samo jednog kromosoma uzrok bolesti, koja je čak nasljedna ako se radi o spolnoj stanici. Spomenut ćemo samo najkarakterističnije bolesti, koje su u uskoj vezi s anomalijom u kromosomskom kariotipu. Npr. kod Turnerovog sindroma postoji manjak jednog spolnog kromosoma i kariotip se sastoji od 44 autosoma i X0. Osobe s tim tipom anomalije fenotipski su žene. Klinefelterov sindrom okarakteriziran je viškom X-kromosoma. On ima formulu XXY. Osobe s tom bolešću fenotipski su muškarci. Mongoloidi imaju 47 kromosoma. Višak je jedan mali akrocentrični kromosom. Obično je to kromosom broj 21 po Denverskoj klasifikaciji (23) (trisomija broja 21). Kod bolesnika s kroničnom mijeloičnom leukemijom nađeni su euploidni brojevi kromosoma, ali i aneuploidni 48 ili 44 s dodatnim malim fragmentom, koji je nazvan Philadelphia kromosom. On pripada broju 21. Još se ne zna da li su kromosomske aberacije kod leukemije uzrok ili posljedica bolesti (24, 25).

Vrlo su interesantni nalazi *Jacobsove* i sur. nakon proučavanja osoba iz opće populacije Škotske. Autori (26) su obradili 247 osoba različite starosti. Grupa se sastojala od zdravih volontera, hospitaliziranih osoba i roditelja bolesne djece. U drugoj publikaciji (16) autori su saopćili nalaze kromosomske analize leukocita 189 osoba, iz jedne seoske ambulante i dvije gradske u Edinburghu. U tom drugom slučaju ispitanici su imali 65 i više godina. Rezultati tih proučavanja pokazali su da sa starošću raste broj aneuploidnih stanica. Što se tiče kromosomskih i kromatidnih aberacija autori su našli acentrične fragmente i 0,2% dicentričnih kromosoma. Prstenasti kromosomi nisu nađeni. Opaženo je da tip aberacija nije bio vezan za starost. Interesantno je spomenuti da su 9 muškaraca i 22 žene tvrdili da nisu bili nikada zračeni. Od te grupe »nezračenih« muškarci su imali 5,93, a žene 4,24% kromosomskih aberacija. Svi ispitanici, osim jednog muškarca, imali su normalni fenotip, a taj muškarac je imao 46 kromosoma, samo što je Y-kromosom bio abnormalan. Fenotipski on je bio niskog rasta, imao je zečju usnu, bio je oženjen, bez



djece i muških rođaka. Jedan otac i dvoje djece imali su isti oblik kromosomske translokacije. S obzirom na visoku starost mnogih ispitanika tu se može govoriti o trajnim definitivnim abnormalnostima kromosoma. *Jacobsova* i sur. zaključuju da posljedice kromosomskih aberacija na nivou generativnih stanica znače teoretski da jedan dio gameta može nositi poremećenu, neuravnoteženu količinu genetskog materijala. To poremećenje može biti letalno već za zigotu ili kasnije za embrio, odnosno fetus ili može u postnatalnom periodu biti u vezi s nekom deformacijom ili malformacijom. Proučavanje većeg broja osoba populacije, po mišljenju tih autora, možda bi dalo veći uvid o uzrocima steriliteta, spontanijih abortusa i mrtvorodenčadi, te kongenitalnih nakaznosti. Njihovi nalazi daju naslutiti da su kromosomski polimorfizam i abnormalnosti možda proširenija pojava kod čovjeka nego što se to očekuje.

#### KROMOSOMSKA ANALIZA KAO BIOLOŠKI DOZIMETAR

Iz svega naprijed navedenog može se zaključiti da analiza kromosoma čovjeka, nakon primjene bilo koje vrste zračenja, već danas ima svoje mjesto i vrijednost na području proučavanja utjecaja ionizantnog zračenja na ljudski organizam. Po riječima *Stewart* i sur. (27) to je pouzdana metoda, koja se može upotrijebiti da se s velikom preciznošću istraže faktori koji uzrokuju kromosomske aberacije. Analize kromosoma pokazuju i promjene koje nastaju u toku kultiviranja. *Norman* i sur. (28) smatraju tu metodu kao vrlo dobar biološki dozimetar: kromosomi su pristupačni za proučavanje, oni pokazuju oštećenja odmah nakon zračenja, a perzistirajuće promjene i godinama nakon zračenja.

Dokazano je da su limfociti stanice koje se dijele u kulturi leukocita periferne krvi. Budući da limfociti spadaju u najradiosenzitivnije stanice ljudskog organizma, to i mi smatramo da bi analiza kromosoma u budućnosti mogla biti jedan od najboljih pokazatelja utjecaja ionizantnog zračenja na ljudski organizam.

#### ZAKLJUČAK

Analizom kromosoma čovjeka dokazane su kvantitativne i kvalitativne promjene kromosoma nakon izloženosti ionizantnom zračenju. Nakon primjene terapijskih doza zračenja frekvencija tih promjena u toku vremena postepeno opada. Međutim, katkad ostaju perzistentne još i godinama nakon zračenja, ali u smanjenom postotku. Važnost kromosomskih promjena i oštećenja je još veća ako se uzme u obzir mogućnost oštećenja kromosoma generativnih stanica. Potrebna su dalja istraživanja na tom području, osobito što se tiče ovisnosti pojave kromosomskih aberacija o dozi zračenja. Ako bude moguće odrediti prag doze zračenja koja izaziva mikroskopski vidljive morfološke promjene kromosoma i



ako bude moguće utvrditi korelaciju visine doze i kvalitativnih i kvantitativnih kromosomskih alteracija, onda će kromosomska analiza poslužiti kao najpouzdaniji dozimetar – biološki dozimetar.

#### Literatura

1. *Tough, I. M., Buckton, K. E., Baikie, A. G., Court-Brown, W. M.*: X-ray-induced Chromosome Damage in Man, *Lancet*, 2 (1960) 849.
2. *Buckton, K. E., Jacobs, P. A., Court-Brown, W. M., Doll, R.*: A Study of the Chromosome Damage Persisting after X-ray Therapy for Ankylosing Spondylitis, *Lancet*, 2 (1962) 676.
3. *Buckton, K. E., Pike, M. C.*: Time in Culture. An Important Variable in Studying in vivo Radiation-induced Chromosome Damage in Man, *Int. J. Radiol. Biol.*, 8 (1964) 439.
4. *Warren, S., Meisner, L.*: Chromosomal Changes in Leukocytes of Patients Receiving Irradiation Therapy, *J. A. M. A.*, 193 (1965) 351.
5. *Fliedner, T. M., Cronkite, E. P., Bond, U. P., Rubini, J. R., Andrews, G.*: The Mitotic Index of Human Bone Marrow in Healthy Individuals and Irradiated Human Beings, *Acta Haemat.*, 22 (1959) 65.
6. *Bender, M. A., Gooch, P. C.*: Persistent Chromosome Aberrations in Irradiated Human Subjects, *Radiat. Res.*, 16 (1962) 44.
7. *Bender, M. A., Gooch, P. C.*: Persistent Chromosome Aberrations in Irradiated Human Subjects. II. Three and One-half Year Investigation, *Radiat. Res.*, 18 (1963) 389.
8. *Boyd, E., Buchanan, W. W., Lennox, B.*: Damage to Chromosomes by Therapeutic Doses of Radioiodine, *Lancet*, 1 (1961) 977.
9. *Macintyre, M. N., Dobyms, B. M.*: Anomalies in Chromosomes of the Circulating Leukocytes in Man Following Large Doses of Radioactive Iodine, *J. Clin. Endocr. a. Met.*, 22 (1962) 1171.
10. *Nofal, M. M., Beierwaltes, W. H.*: Persistent Chromosomal Aberrations Following Radioiodine Therapy, *J. Nucl. Med.*, 5 (1964) 840.
11. *Němec, J., Polák, H.*: Erythropoietic Polyploidy. IV. Erythropoietic Polyploidy Due to J-131 Treatment of Thyroid Disorders, *Nucl. Med.*, 4 (1964) 146.
12. *Thomson, J. A.*: Acute Leukaemia Following Administration of Radioiodine for Thyrotoxicosis, *Lancet*, 2 (1963) 978.
13. *Nasjleti, C. E., Knorpp, C. T., Hiniker, J. J.*: Satellited Chromosomes, *Lancet*, 2 (1964) 315.
14. *Tjio, J. H., Levan, A.*: The Chromosome Number of Man, *Hereditas*, 42 (1956) 1.
15. *Court-Brown, W. M., Jacobs, P. A., Doll, R.*: Interpretation of Chromosome Counts Made on Bone-marrow Cells, *Lancet*, 1 (1960) 160.
16. *Jacobs, P. A., Brunton, M., Court-Brown, W. M.*: Cytogenetic Studies in Leucocytes on the General Population, Subjects of Ages 65 Years and More, *Ann. Hum. Genet.*, 27 (1964) 353.
17. *Hamerton, J. L.*: Chromosomes in Medicine. The National Spastics Society Medical Education and Information Unit. In Association with W. Heinemann Medical Books Ltd., London, 1963.
18. *Norman, A., Ottoman, R. E., Sasaki, M., Uemett, R. C.*: The Frequency of Dicentricities in Human Leukocytes Irradiated in vivo and in vitro, *Radiology*, 83 (1964) 108.
19. *MacKinney, A. A., Stohlman, F., Brecher, G.*: Kinetics of Cell Proliferation in Cultures of Human Peripheral Blood, *Blood*, 19 (1962) 349.



20. Norman, A., Sasaki, M., Ottoman, R. E., Ueomett, R. C.: Chromosome Aberrations in Radiation Workers, *Radiat Res.*, 23 (1964) 282.
21. Pendić, B. (usmeno saopćenje).
22. Bloom, A. D., Tjio, J. H.: In vivo Effects of Diagnostic X-Irradiation on Human Chromosomes, *New Engl. J. Med.*, 270 (1964) 1341.
23. A Proposed Standard of Nomenclature of Human Mitotic Chromosomes, Supplement to *Cerebral Palsy Bulletin*, 2 (1960) 1.
24. Robinson, A.: The Human Chromosomes, *Amer. J. Dis. Child.*, 101 (1961) 379.
25. Sohval, A. R.: Recent Progress in Human Chromosome Analysis and its Relation to the Sex Chromatin, *Amer. J. Med.*, 31 (1961) 397.
26. Jacobs, P. A., Brunton, M., Court-Brown, W. M., Doll, R., Goldstein, H.: Change of Human Chromosome Count Distributions with Age: Evidence for a Sex Difference, *Nature*, 197 (1963) 1080.
27. Stewart, J. S. S., Sanderson, A. R.: Chromosomal Aberration after Diagnostic X-Irradiation, *Lancet*, 1 (1961) 978.
28. Norman, A., Ottoman, R. E., Ueomett, R. C.: Radiation Breakage of Human Chromosomes in vivo and in vitro, *Radiology*, 79 (1962) 115.

### Summary

#### ANALYSIS OF HUMAN CHROMOSOMES AND IONIZING RADIATION

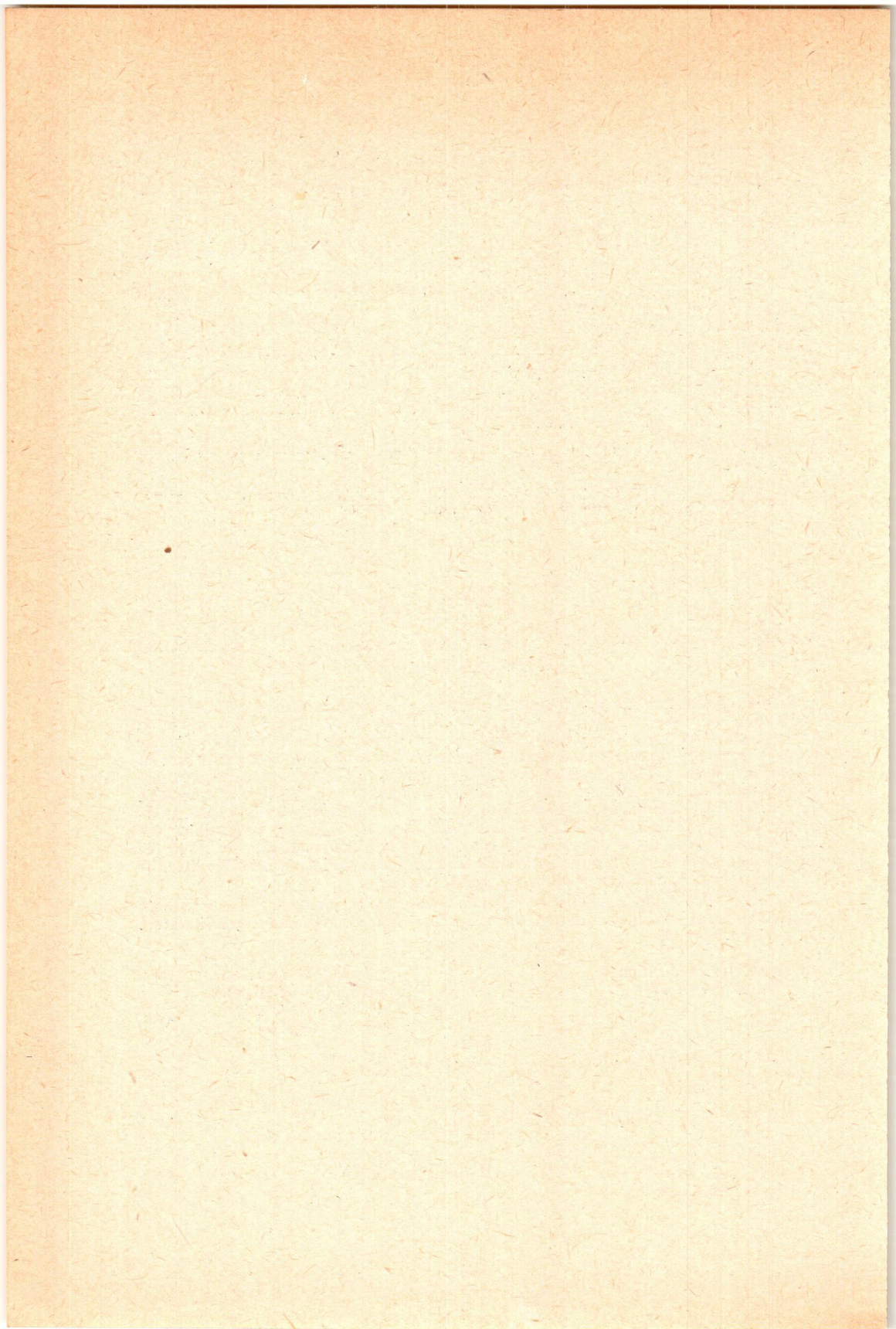
Results obtained in the study of human chromosome lesions after exposure to various kinds of ionizing radiation are presented. It has been proved that radiation causes quantitative and qualitative changes in chromosomes. The frequency of these changes gradually decreases with time. In a number of cases, however, persistence of lesions has been proved years after radiation exposure. The occurrence of chromosome lesions after only one dose of radiation points at a possibility to determine the threshold of the radiation dose which brings about microscopically visible morphological changes in chromosomes. If this method proves valid for determining the correlation between the dosage and the frequency of chromosomal changes, then the chromosome analysis could serve as a biological dosimeter and a quantitative detector of changes occurring in the body at the cellular level.

Owing to too small a number of authors' own results concerning the effects of various kinds of ionizing radiation upon human chromosomes data from literature are mostly reviewed.

*Received for publication*  
October 9, 1966

- Radioisotope Department,  
Department of Medicine,  
Medical Faculty, University of Zagreb.  
Zagreb



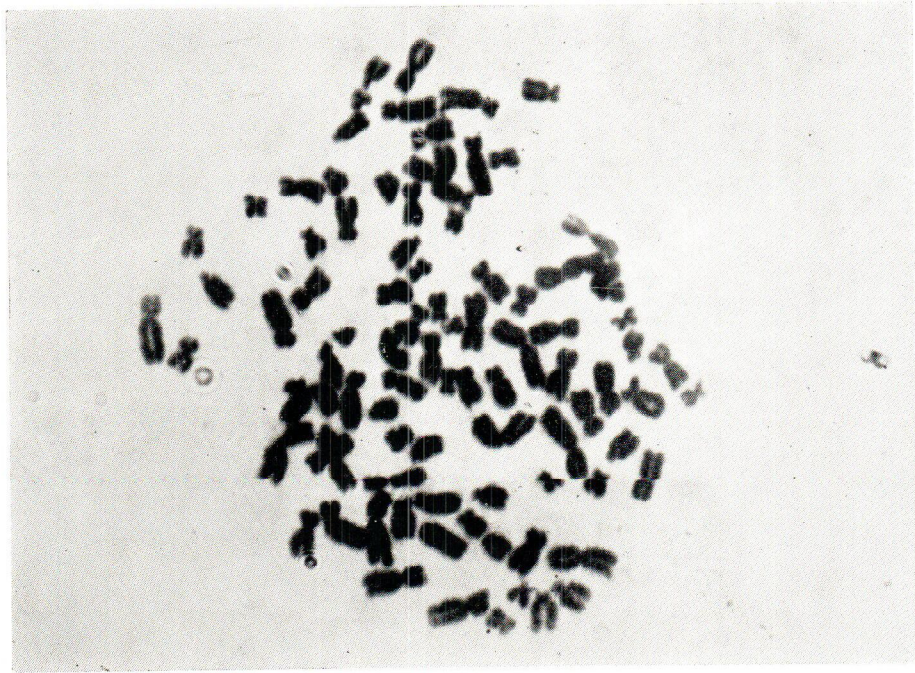






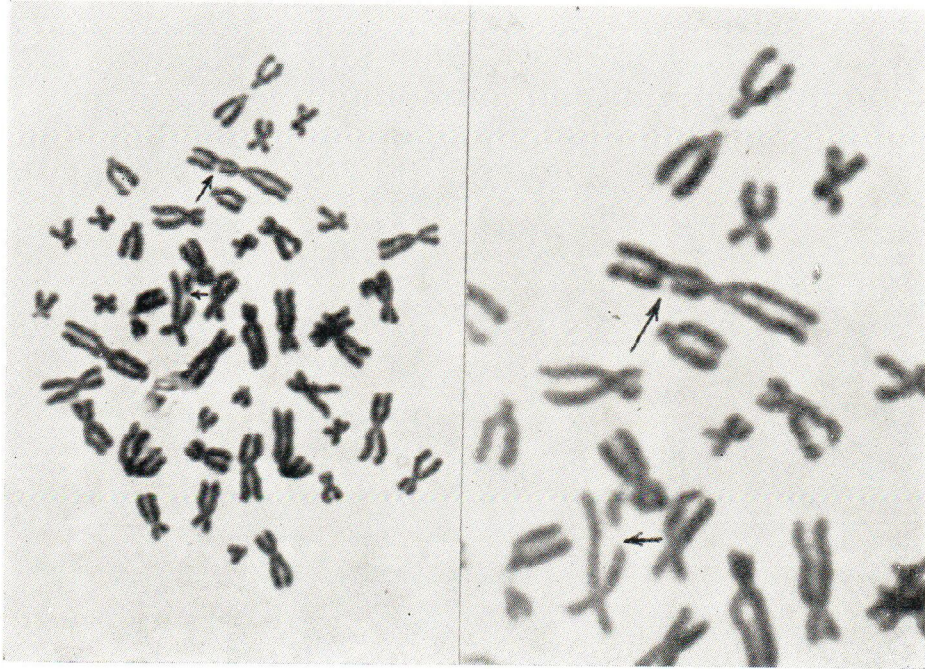
*Sl. 1. Hipoploidna stanica sa 42 kromosoma. Stanica je iz kulture krvnog uzorka normalne osobe*





*Sl. 2. Poliploidna stanica. Stanica je iz kontrolnog uzorka 4 mjeseca nakon terapijske doze J-131*





*Sl. 3. Dva kromosoma s akromatskim lezijama jedne kromatide. Mitoza je iz krvnog uzorka 5. dan nakon terapije sa J-131 bolesnice s toksičnim adenomom štitnjače*



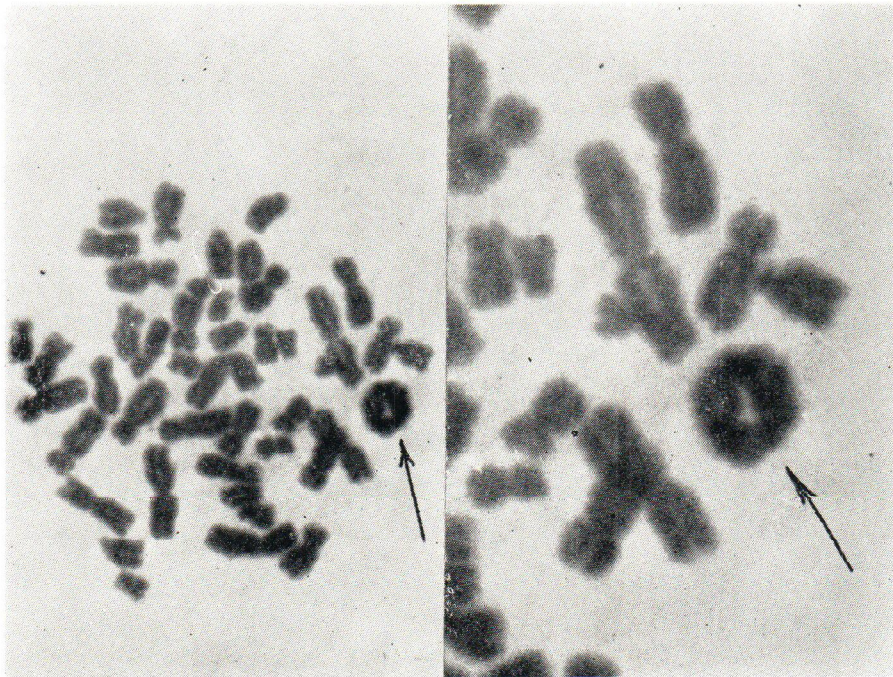


*Sl. 4. Prijelom jedne kromatide. Stanica je iz kulture kronog uzorka uzetog 2. dan nakon terapije toksičnog adenoma štitnjače sa J-131*



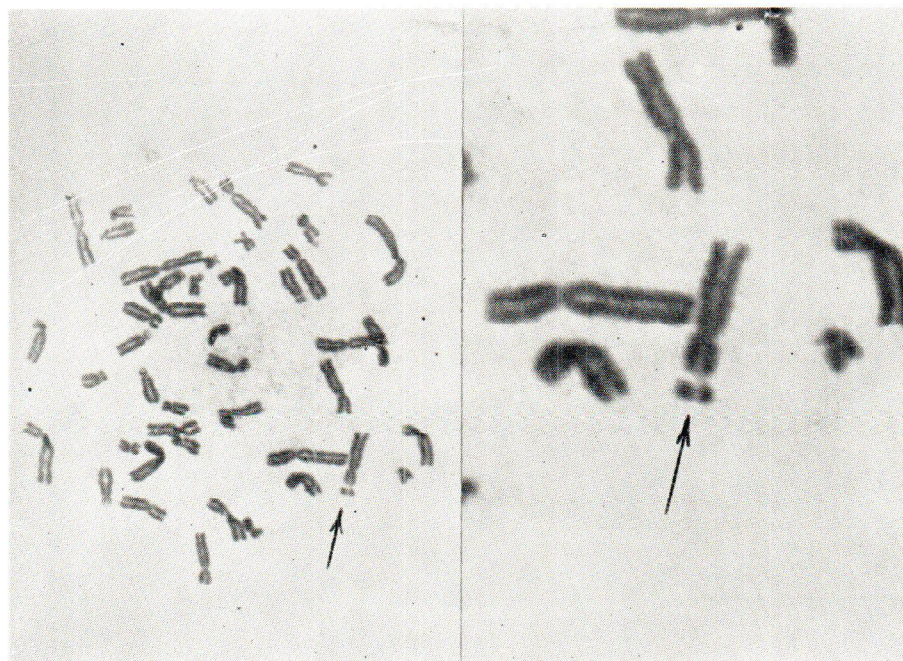
*Sl. 5. Dicentrični kromosom sa dvije centromere. Stanica je iz kulture 2. dan nakon ponovljene radiojodne terapije karcinoma štitnjače*





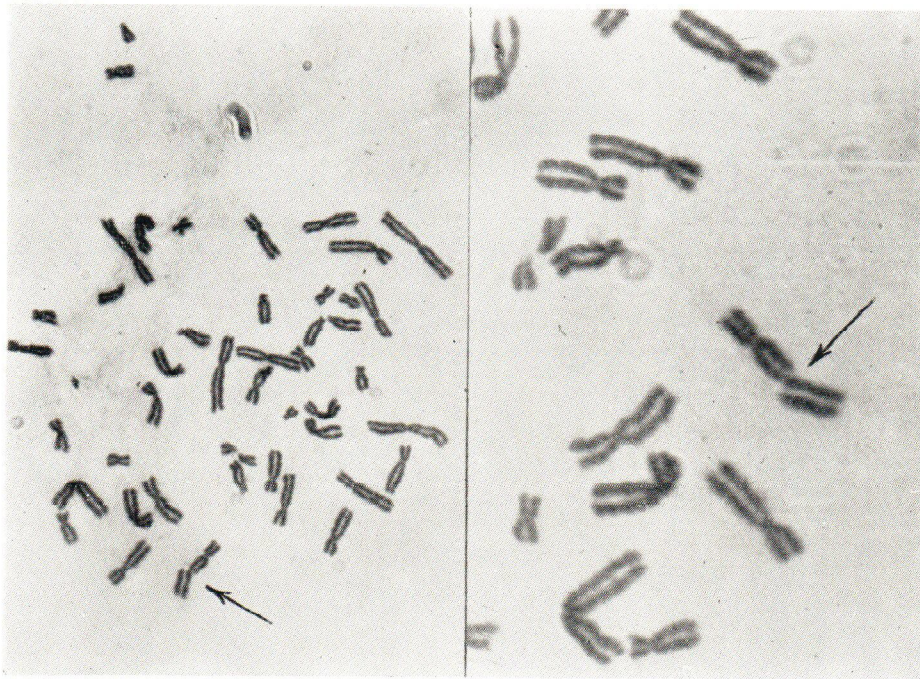
*Sl. 6. Prstenasti kromosom. Mitoza je iz kulture krvnog uzorka uzetog bolesnici s hipertireozom 2. dan nakon aplikacije terapijske doze J-131*





*Sl. 7. Nastanak fragmenata iz akromatske lezije obih kromatida. Mitoza je iz kulture 4. dan nakon terapije hipertireoze sa J-131*





Sl. 8. Nastanak acentričnog kromosoma iz prijeloma kromatide. Stanica je iz kulture 7. dan nakon terapije hipertireoze radiojodom



Sl. 9. Delecija kromatide. Stanica je iz kulture krvnog uzorka uzetog 2. dan nakon terapije toksičnog adenoma štitnjače sa J-131