

Bilgisayarlı tomografinin oksidatif stres parametreleri üzerine etkisi

Impact of Computed Tomography on oxidative stress

Sema Yıldız¹, Hasan Çeçe¹, Zeynep Aktı¹, İhsan Kaya¹, Hakim Çelik², Hale Çakır², Abdullah Taşkın², Nurten Aksoy²

¹Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa

²Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Şanlıurfa

Yazışma adresi: Sema Yıldız, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Yenişehir Kampüsü, 63100, Şanlıurfa, Tlf: 0-414-3163963 (2328) Faks: 0-414-3151181, E-mail: drsemayildiz@yahoo.com

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı, kontrastsız bilgisayarlı tomografi (BT) sonrası erken dönem serum oksidatif stres belirteçlerinden olan seruloplazmin, lipit hidroperoksit (LOOH) ve total serbest sülfidril gruplarındaki (-SH) değişikliklerin saptanmasıdır.

Materyal ve metod: Çalışmaya spiral BT cihazı (Toshiba X-vision®, Tokyo, Japonya) ile kontrastsız kraniyal tomografi çekilen 28 hasta dahil edildi. Venöz kan örneklemeleri tetkik öncesi (grup I) ve kontrastsız BT tetkikinden hemen sonra (grup II) elde edildi. Serum seruloplazmin seviyeleri otomatik kolorimetrik metotla, serum LOOH seviyeleri ferröz iyon oksidasyonu 'xylenol orange' (FOX-2) yöntemiyle çalışıldı. Sülfidril gruplarının konsantrasyonu, serbest sülfidril grubu olarak redükte glutatyonun spektrofotometrik olarak hesaplanmasıyla elde edildi. Her olguya ait iki grubu içeren serum oksidatif stres parametrelerinin kıyaslanmasında bağımlı örneklem t- testi kullanıldı.

Bulgular: Serum LOOH (4,71±1,43'e karşı 5,13±1,53 µmol tBLOOH/L, p=0,179) ve -SH seviyeleri (0,311±,029'e karşı 0,305±0,025 mmol/L, p=0,084) yönünden grup I ve grup II arasında anlamlı fark saptanmadı. Grup II'nin serum seruloplazmin seviyesi grup I'e göre anlamlı olarak düşük saptanmıştır. (741,7±70,7'e karşı 757,4±63,6 U/L, p=0,015).

Sonuç: BT'nin bilinen diğer etkilerinin yanında, bu çalışma ile kontrastsız BT sonrası erken dönemde serum LOOH ve -SH düzeyleri değişmese de serum seruloplazmin düzeylerinde belirgin azalma saptanmıştır ve bu konuda daha uzun takip sürelerini içeren ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Bilgisayarlı tomografi, oksidatif stres, lipit hidroperoksit, seruloplazmin, total serbest sülfidril grupları.

Abstract

Background: We aimed to assess the impact of computed tomography (CT) on serum oxidative stress markers of ceruloplasmin, lipid hydroperoxide (LOOH) and total free sulfhydryl groups (-SH) in patients undergoing non contrast-enhanced CT.

Methods: The study included 28 patients undergoing non contrast-enhanced cranial CT with spiral CT (Toshiba X-vision®, Tokyo, Japan). Venous blood samples were withdrawn at baseline (Group I), and after non contrast-enhanced CT (Group II). Serum ceruloplasmin levels were determined with an automatic colorimetric method, whereas serum LOOH levels were determined by the ferrous ion oxidation-xylenol orange (FOX-2) method based on a known principle of the oxidation of Fe II to Fe III by lipid hydroperoxides, under acidic conditions. The concentration of sulfhydryl groups was calculated spectrophotometrically using reduced glutathione as the free sulfhydryl group. Comparison of serum oxidative stress markers among two groups of samples from each case were performed with paired samples t-test.

Results: Serum LOOH (4.71±1.43 vs. 5.13±1.53 µmol tBLOOH/L, respectively, p=0.179) and -SH levels (.311±.029 and .305±.025 mmol/L respectively, p=0.084) were not significantly different between Groups I and II. Serum ceruloplasmin was significantly decreased in Group II compared to Group I (741.7±70.7 vs.757.4±63.6 U/L respectively, p=0.015).

Conclusions: Besides the previous studies revealing deleterious effects of CT, the present study has shown decreased serum ceruloplasmin levels [besides unchanged serum LOOH and -SH levels] after performing non contrast-enhanced CT compared to baseline that might reveal a novel untoward effect of CT which should be reinforced with further researches.

Key words: Ceruloplasmin, computed tomography, lipid hydroperoxide, oxidative stress, total free sulfhydryl groups.

Giriş

Bilgisayarlı tomografi (BT), iyonize edici radyasyon kullanılarak görüntülerin oluşturulduğu temel görüntüleme yöntemlerinden biridir. İyonize edici radyasyonun, canlı dokular üzerinde oluşturduğu biyokimyasal etkiler; direkt ve dolaylı olmak üzere iki şekildedir. Direkt etki iyonize edici radyasyonun biyolojik hedef moleküllere (DNA, enzim, vb.) enerjisini transfer etmesidir; dolaylı etkileşim ise iyonize edici radyasyonun biyolojik etkilerinin %70'ini kapsar ve hücrelerde bulunan suyun hidrolize edilerek, ortama serbest radikaller salınması ve bu radikallerin hücredeki diğer moleküllerle reaksiyona girmesi olarak tanımlanmıştır (1,2).

Oksidatif stres, yüksek konsantrasyondaki serbest oksijen radikallerinin neden olduğu protein, lipit ve DNA başta olmak üzere hücresel elemanlarda oluşan oksidasyondur. Hidroksil, superoksit, nitrik oksit ve lipit peroksit bilinen serbest radikaller arasında sayılabilir (3). Lipit peroksitler yıkıldığında aldehitler ortaya çıkar, aldehitler hücre düzeyinde metabolize olarak ya da hücrenin diğer bölgelerine difüze olup sekonder hasarlara yol açarak etki gösterirler (4,5). Biyolojik sistemde oluşan bu zararlı etkiden kurtulmak için, enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidanlar devreye girer ve denge sağlanmaya çalışılır (1,6-8).

Seruloplazmin (Cp) α 2-globulin ailesine mensup bir serum proteindir ve plazmada bakırın taşınması (%95), organik aminlerin oksidasyonu, ferooksidaz aktivitesi, hücre demir seviyelerinin düzenlenmesi, glutatyon peroksidaz, askorbat oksidaz aktiviteleri ve antioksidan ve akut faz reaktanı olan bir proteindir (9). Seruloplazmin, yeni serbest oksijen radikallerinin oluşumunu engelleyen esansiyel bir proteindir ve Fe^{+2} 'yi Fe^{+3} 'e, oksijen Fe^{+3} 'ün transferrine bağlanmasını kolaylaştıran koruyucu antioksidanlardandır (6). Seruloplazmin; ferooksidaz aktivitesi, askorbat oksidaz aktivitesi, oksijen radikali temizleyici aktivitesi ve GSH-bağımlı peroksidaz aktivitesi göstererek antioksidan olarak aktivite gösterir (10,11). Total sülfidril grupları da antioksidan sistemin diğer bileşenleri arasında yer almaktadır (12).

İyonize edici radyasyonu kullanarak görüntüleme yapan BT'nin serum oksidatif stres parametreleri üzerine etkisini gösteren bir çalışma literatürde mevcut değildir. Bu çalışmanın amacı kontrastsız BT çekilen bireylerin serum oksidatif stress parametrelerinden olan seruloplazmin, lipid hidroperoksit ve total serbest

sülfidril gruplarının düzeyini incelemektir.

Materyal ve Metod

Hasta seçimi

Bu kesitsel çalışmaya radyoloji kliniğine kontrastsız kraniyal BT tetkiki yaptırmak üzere başvuran 18 yaş üzeri sağlıklı bireyler dâhil edildi. Travma ile başvuran ve acil BT tetkiki yapılan bireyler çalışmaya dâhil edilmedi. Çalışılan oksidatif stres parametrelerini etkileyebilecek aktif enfeksiyonu veya enflamasyonu olan hastalar, kronik böbrek ve karaciğer yetmezliği olanlar, oral kontraseptif kullananlar, neoplastik, (lenfoma, vs), romatolojik, nörodejeneratif (Alzheimer hastalığı, vs.) ve psikiyatrik (şizofreni, obsesif kompulsif bozukluk, vs.) hastalıkları olanlar ile gebeler çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya yerel Etik Kurul onayı sonrası başlandı ve hastalardan onam alındı.

Kraniyal BT protokolü

Çalışmaya, spiral BT cihazı (Toshiba X-vision®, Tokyo, Japonya) ile kontrastsız kraniyal çekim protokolü uygulanan 28 hasta dâhil edildi. Kraniyal tomografi çekimi supin pozisyonda, 120Kv ile 150mA, scan time 1,5 sn, arka fossa'da 5mm interval ve 5mm kesit kalınlığı, supratentoriyal bölgede 10mm interval ve 10mm kesit kalınlığı kullanılarak, kafa tabanı düzeyinden başlayarak vertekse kadar çekim yapıldı. Her hastadan ortalama 12-13 kesit alındı ve hastaya verilen x ışınınin efektif dozu 1,8-2,0 mSv aralığında idi (13).

Venöz kan örneklemelerinin çalışılması

Bireylerden 6 saatlik açlık sonrası (Grup 1) ve kontrastsız kraniyal BT'nin hemen sonrasında (Grup 2) 5cc venöz kan örneği alınıp düz tüpe konuldu ve 1 saat dinlendirildikten sonra Hettich marka santrifüj cihazında 3000 devir/dakika hızda 10 dakika santrifüj edilerek serumlar ayrıldı. Ayrılan serum numuneleri -80°C'de çalışma sonunda örnekler çalışılincaya kadar saklandı. Çalışma sonunda elde edilen bazal serum örneklerinden lipit profili, üre, kreatinin, ürik asit düzeyleri, bazal oksidatif stres parametreleri, kontrol serum örneklerinde ise kontrol oksidatif stres parametreleri çalışıldı. Serum trigliserit(TG), total kolesterol(TK), düşük yoğunluklu lipoprotein-kolesterol(LDL-K), yüksek dansiteli lipoprotein-kolesterol (HDL-K), üre, kreatinin, ürik asit düzeyleri Abbott marka ticari kitler (Abbott, Illinois, USA) kullanılarak Abbott Aeroset auto-analyser cihazı ile yapıldı (Abbott).

Seruloplazmin ölçümü ferroz iyonun ferrik iyona enzimatik oksidasyonu temeline dayanan otomatik ve kalorimetrik bir yöntem olan Erel metodu ile yapıldı (14, 15).

Serum LOOH seviyeleri, asidik ortamda lipit hidroperoksitler tarafından ferroz iyonun ferrik iyonla enzimatik oksidasyonu temeline dayanan ferröz iyon oksidasyon-xylenol orange (FOX-2) metoduyla değerlendirilmiştir (16) ve ($\mu\text{mol tBLOOH/L}$) cinsinden ifade edilmiştir.

Sülfidril konsantrasyonu azalmış glutatyonun serbest sülfidril grupları olarak spektrofotometrik yöntemle hesaplanmasıyla değerlendirilmiştir (17,18) ve mmol L^{-1} cinsinden ifade edilmiştir.

İstatistiksel analiz

Tüm istatistiksel analizler SPSS 11,5 (SPSS for Windows 11,5, Chicago, IL) kullanılarak yapılmıştır. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma olarak ifade edilirken cinsiyet yüzde olarak ifade edilmiştir. Sürekli değişkenlerin dağılımı tek örneklem Kolmogorov smirnov testi ile değerlendirilmiş ve LOOH dışında tüm parametreleri düzgün dağılım gösterdiği saptanmıştır. Grup 1 ve 2 SH ve seruloplazmin yönünden bağımlı örneklem t-testi ile kıyaslanırken LOOH yönünden Wilcoxon testi ile kıyaslanmıştır. İki taraflı $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya, spiral BT cihazı ile kontrastsız kraniyal çekim protokolü uygulanan 28 hasta dahil edildi. Olguların 19'u erkek, 9'u kadın idi ve ortalama yaşları 31,2 idi.

Çalışma popülasyonunun demografik ve bazal laboratuvar verileri Tablo1'de sunulmuştur.

Çalışma popülasyonunun kontrastsız kraniyal BT öncesi ve sonrası oksidatif stres parametrelerinin kıyaslanması Tablo2'de sunulmuştur. Çalışma popülasyonunun kontrastsız kraniyal BT öncesi ve sonrası oksidatif stres parametrelerinin kıyaslanmasında gruplara arasında serum LOOH ve SH düzeyleri yönünden anlamlı farklılık saptanmazken (her ikisi için $p < 0,05$), serum seruloplazmin düzeyinde istatistiksel anlamlı azalma saptanmıştır ($p = 0,015$) (Şekil 1) (Tablo 2).

Tartışma

İlk başarılı uygulaması 1967 yılında Hounsfield tarafından gerçekleştirilen BT, radyolojide çığır açan görüntüleme yöntemlerindedir. X ışını oluşturan tüpün karşısına yerleştirilmiş dedektör sistemi, objeyi geçen x ışını saptar ve kesitsel görüntü oluşturulur. Kullanılan x ışını, yüksek enerjili, kısa dalga boylu, iyonizasyona neden olan elektromanyetik radyasyon

şeklinindedir.

İyonize edici radyasyonun madde ile etkileşimi direkt ve dolaylı yollardan olmaktadır. Dolaylı etkisi suyun hidrolize olmasına bağlıdır. Sonuç olarak da O_2 , OH , OH_2 ve H_2O_2 'yi içeren reaktif oksijen radikalleri ortaya çıkar (19-21). Serbest oksijen radikalleri, oksijen molekülleri ile etkileşime girer ve biyolojik açıdan son derece aktif olan hidrojen ve peroksit radikallerinin oluşumuna neden olur. Radyasyona maruz kalmış dokularda oksidan/antioksidan dengesi bozularak, hücrenin temel yapı taşlarında olan protein, DNA, lipit gibi makromoleküller oksidasyona uğrarlar (22).

DNA'nın oksidasyonu ise, DNA çift sarmalının şeklinin bozulması veya nükleik asit baz değişimleri ile sonuçlanabilir. Hatalı onarılmış ya da onarılmamış DNA çift kırığı, silinme, yer değiştirme ve asentrik veya disentrik kromozomlar (23-25); kromozomal mutasyonlar ve sitotoksosite nedeni olabilir (26-28).

İyonize edici radyasyonun biyolojik sistemlerdeki etkilerini araştıran in-vivo ve in-vitro birçok çalışmalar da mevcuttur. Sinha ve arkadaşları (29) Swiss albino farelerinde gama radyasyon uygulamasının nükleer translokasyonlara ve lipit peroksidasyona neden olup, antioksidanlarda azalmaya neden olduğunu, Yoshida ve arkadaşları (30) ise in vitro şartlarda radyasyona maruz bırakılan hücre kültürlerinde mitekondriyal disfonksiyonun kalıcı oksidatif strese neden olduğu, bunun da genomik instabilite ile sonuçlanabileceğini bildirmişlerdir. İnsan fibroblastları üzerine in-vitro şartlarda iyonize edici radyasyon uygulamasının da oksidatif genotoksik stres oluşturduğu gözlenmiştir (31). Seruloplazmin insan kan serumundaki α_2 -globulin fraksiyonundaki bir esansiyel proteindir. Serum demirinin %95 'ini içerir. Seruloplazmin demir oksidasyonunda rol oynadığı için ferooksidaz olarak da isimlendirilir. Ayrıca seruloplazmin bir akut faz reaktanıdır. İnflamasyon, infeksiyon, travma gibi durumlarda konsantrasyonu artar. Bu özelliklerinden dolayı antioksidan olarak tanımlanmıştır. Literatürde, in vitro şartlarda seruloplazmin aktivite düzeyinin değerlendirildiği çalışmalarda düşük intensitedeki ultraviyole radyasyonun seruloplazminin ferooksidaz aktivitesinde azalmaya neden olduğu bildirilmiştir (32). Periferik kandaki nötrofillerde tanımlanan bu aktivitenin, artmış oksijen radikalleri nedeniyle olduğu iddia edilmiştir ve seruloplazmin üzerindeki ultraviyole radyasyonun etkisi bakır kromoforlarının ışınımla solmasına ve H_2O_2 , O_2 ve OH gibi reaktif oksijen metabolitlerinin oluşumuna

bağlanmıştır (32). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak BT'de uygulanan iyonize edici radyasyona bağlı olarak seruloplazmin düzeylerinde azalma saptandı.

Çalışmamızın limitasyonları, hasta sayısının az olması ve çekim sonrası belli aralıklarla ölçümlerin tekrarlanmaması olarak sayılabilir. Total serbest sülfidril gruplarında ve lipit hidroperoksit düzeylerinde anlamlı değişiklik saptanmaması bunlara bağlı olabilir.

Sonuç olarak BT, iyonize edici radyasyon kullanılarak görüntüleme yapılan ve sıkça tercih edilen bir radyolojik modalitedir. Çalışmamızın verileri, BT'nin bilinen yan etkileri yanında, kontrast madde verilmeden yapılan BT incelemesinin, antioksidan parametrelerden olan seruloplazmini azalttığını ortaya koymaktadır. Mevcut çalışmada elde edilen verilerin, yapılacak daha geniş ölçekli ve uzun takip süreli çalışmalar ile desteklenmesi gerekmektedir.

Tablo 1. Çalışma popülasyonunun demografik ve laboratuvar verileri*

Yaş (Yıl)	31,2±8,7
Cinsiyet (Erkek/Kadın) [n(%)]	19/9 (67,9/32,1)
Üre (mg/dl)	29,4±7,4
Kreatinin (mg/dl)	0,90±0,20
Ürik asit (mg/dl)	5,03±1,28
Trigliserit (mg/dl)	212,5±133,2
Total Kolesterol (mg/dl)	162,6±42,9
HDL-Kolesterol (mg/dl)	37,6±10,1
LDL-Kolesterol (mg/dl)	82,5±37,4
VLDL-Kolesterol (mg/dl)	42,5±26,7

*Cinsiyet sayısı ve yüzde olarak verilirken diğer parametreler ortalama±standart sapma şeklinde verilmiştir.

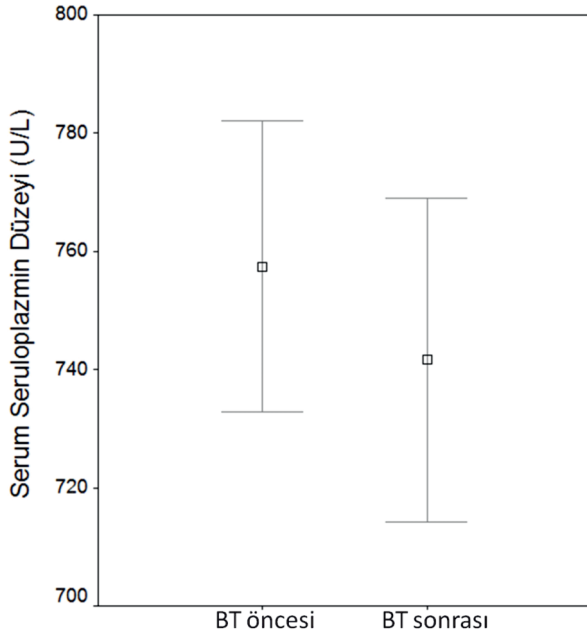
Kısaltmalar: HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein; LDL: Düşük dansiteli lipoprotein; VLDL: Çok düşük dansiteli lipoprotein.

Tablo 2. Çalışma Popülasyonunun Oksidatif Stres Parametreleri*

	Grup 1	Grup 2	p
-SH (mmol L ⁻¹)	,311±,0293	,305±,0252	0,084
LOOH ((µmol tBLOOH/L)	4,71±1,43	5,13±1,53	0,179
Seruloplazmin (U/L)	757,4±63,6	741,7±70,7	0,015

*Veriler bağımlı örneklem t testi ile elde edilmiş ve ortalama±standart sapma şeklinde verilmiştir.

Kısaltmalar: LOOH: Lipit hidroperoksit



Şekil 1 : Kontrastsız kraniyal BT sonrası serum seruloplazmin düzeylerinin azaldığını gösteren grafik (p=0,015).

Yazarlarla ilgili bildirilmesi gereken konular (Conflict of interest statement) : Yok (None)

Kaynaklar

- Neal R, Matthews RH, Lutz P, Ercal N. Antioxidant role of N-acetyl cysteine isomers following high dose irradiation. *Free Radic Biol Med* 2003; 34: 689–95.
- Weiss JF. Pharmacologic approaches to protection against radiation-induced lethality and other damage. *Environ Health Perspect* 1997; 105: 1473–8.
- Cochrane CG. Cellular injury by oxidants. *Am J Med* 1991; 91: 23S–30S.
- Swierczynski J, Kochan Z, Mayer D. Dietary -tocopherol prevents dehydroandrosterone-induced lipid peroxidation in rat liver microsomes and mitochondria. *Toxicol Lett* 1997; 91: 129–36.
- Sies H. Oxidative stress: from basic research to clinical application. *Am J Med* 1991; 91: 31S–8S.
- Valko M, Rhodes CJ, Moncol J, Izakovic M, Mazur M. Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chem Biol Interact* 2006; 160: 1–40.
- Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MT, Mazur M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J Biochem Cell Biol* 2007; 39: 44–84.
- Steel GG. *Basic clinical radiobiology*. 3rd ed. New York: Edward Arnold Ltd. 2002; 2–4.
- Healy J, Tipton K. Ceruloplasmin and what it might do. *J Neural Transm* 2007; 114: 777–81.
- Memişoğulları R, Bakan E. Levels of ceruloplasmin, transferrin, and lipid peroxidation in the serum of patients with Type 2 diabetes mellitus. *Journal of Diabetes and Its Complications* 2004; 18: 193–7.
- Daimon M, Hama K, Susa S, Kimura M, Yamatani K, Ohnuma H, Manaka H, Kato T. Hyperglycemia is a factor for an increase in serum ceruloplasmin in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 1998; 21: 1525–8.
- Ryrfeldt A, Bannenberg G, Moldeus P. Free radicals and lung disease. *British Med Bull* 1993; 49: 588–603.
- Brix G, Lechel U, Veit R, Truckenbrodt R, Stamm G, Copenrath EM, Griebel J, Nagel HD. Assessment of a theoretical formalism for dose estimation in CT: an anthropomorphic phantom study. *Eur Radiol* 2004; 14: 1275–84.
- Erel O. Automated measurement of serum ferroxidase activity. *Clin Chem* 1998; 44: 2313–9.
- Erel O. A novel automated method to measure total antioxidant response against potent free radical reactions. *Biochem* 2004; 37: 112–9.
- Arab K, Steghens JP. Plasma lipid hydroperoxides measurement by an automated xylenol orange method. *Anal Biochem* 2004; 325: 158–63.
- Ellman GL. Tissue sulfhydryl groups. *Arch Biochem Biophys* 1959; 82: 70–7.
- Hu ML, Louie S, Cross CE, Motchnik P, Halliwell B. Antioxidant protection against hyochlorous acid in human plasma. *J Lab Clin Med* 1993; 121: 257–62.
- Halliwell B, Gutteridge JMC. An introduction to oxygen toxicity and free radicals. In: *Free Radic Biol Med*. Clarendon Press, Oxford 1999: 18–24.
- Gajdusek CM, Tian H, London S, Zhou D, Rasey J, Mayberg MR. Gamma radiation effect vascular smooth muscle cells in culture. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996; 36: 821–8.
- Bonnefont-Rousselot D, Gardès-Albert M, Delattre J, Ferradini C. Oxidation of low-density lipoproteins by OH and OH/O-2 free radicals produced by gamma radiolysis. *Radiat Res* 1993; 134: 271–82.
- Cooke MS, Evans MD, Dizdaroglu M, Lunec J. Oxidative DNA damage: mechanisms, mutation, and disease. *Faseb J* 2003; 17: 1195–214.
- Barker S, Weinfeld M, Zheng J, Li L, Murray D. Identification of mammalian proteins cross-linked to DNA by ionizing radiation. *J Biol Chem* 2005; 280: 3326–38.
- De Flora S, Izzotti A, D'Agostini F, Balansky RM. Mechanisms of N-acetylcysteine in the prevention of DNA damage and cancer, with special reference to smoking-related end-points. *Carcinogenesis* 2001; 22: 999–1013.
- Hofer M, Mazur L, Pospíšil M, Weiterová L, Znojil V. Radioprotective action of extracellular adenosine on bone marrow cells in mice exposed to gamma rays as assayed by the micronucleus test. *Radiat Res* 2000; 154: 217–21.
- Lloyd DC, Edwards AA, Prosser JS, Corp MJ. The dose response relationship obtained at constant irradiation times for the induction of chromosome aberrations in human lymphocytes by cobalt-60 gamma rays. *Radiat Environ Biophys* 1984; 23: 179–89.
- Edwards AA, Lloyd DC, Purrott RJ. Dicentric chromosome aberration yield in human lymphocytes and radiation quality; A resume including recent results using alpha-particles. In: Booz J, Ebert HG, Harfiet HD, editors. *Seventh Symposium on Microdosimetry*, Report EUR7147. Chur: Harwood Academic Publishers 1980: 1263–73.
- Tawn EJ, Whitehouse CA, Martin FA. Sequential chromosome aberration analysis following radiotherapy - no evidence for enhanced genomic instability. *Mutat Res* 2000; 465: 45–51.
- Sinha M, Das DK, Bhattacharjee S, Majumdar S, Dey S. Leaf extract of *Moringa oleifera* prevents ionizing radiation-induced oxidative stress in mice. *J Med Food*. 2011; 14: 1167–72.
- Yoshida T, Goto S, Kawakatsu M, Urata Y, Li TS. Mitochondrial dysfunction, a probable cause of persistent oxidative stress after exposure to ionizing radiation. *Free Radic Res* 2012; 46: 147–53.
- Simone NL, Soule BP, Ly D, Saleh AD, Savage JE, Degraff W, et al. Ionizing radiation-induced oxidative stress alters miRNA expression. *Plos One* 2009; 27; 4: e6377.
- Winyard PG, Hider RC, Brailsford S, Drake AF, Lunec J, Blake DR. Effects of oxidative stress on some physicochemical properties of caeruloplasmin. *Biochem J* 1989; 258: 435–45.