

## پرتوزایی طبیعی، تطبیق و هورمیسس پرتویی

سجاد برزویی سیله (MSc)<sup>۱</sup>، علی شبستانی منفرد (PhD)<sup>۲\*</sup>

۱- مرکز تحقیقات سلولی و ملکولی، دانشگاه علوم پزشکی بابل

دریافت: ۹۲/۱۱/۱۷، اصلاح: ۹۲/۲/۲۴، پذیرش: ۹۳/۵/۵

### خلاصه

پرتوزایی طبیعی سالهاست که مورد توجه دانشمندان قرار گرفته است. معمولاً سطح پرتوگیری انسان از منابع مختلف طبیعی حدود ۲/۵ میلی سیورت در سال است. این میزان در برخی از مناطق دنیا، بسیار بیشتر است. یکی از مهم‌ترین این نقاط، رامسر است که دارای بیشترین سطح پرتوزایی طبیعی در مناطق مسکونی تمام زمین است. پرتوزایی زمینه یک تابش یونیزاسیون (Ionizing Radiation) است که در محیط طبیعت وجود دارد و می‌تواند منابع طبیعی یا مصنوعی داشته‌باشد. منابع طبیعی آن شامل پرتوهای کیهانی، زمینی، پرتوهای داخلی و گاز رادون است و منابع مصنوعی آن می‌تواند نیروگاه‌های هسته‌ای و پرتوهای پراکنده از آزمایشات هسته‌ای باشد. گزارشات بسیار زیادی درباره اثرات پرتوگیری زمینه طبیعی بر سیستم‌های بیولوژیک و حتی انسان منتشر شده است که اکثراً بر بی ضرر بودن و حتی به مفید بودن دوزهای خاصی از پرتو اشاره شده است. همچنین در مواردی نیز، افزایش و کاهش و تساوی تغییر آهنگ ریسک برخی از سرطان‌ها در دوزهای کم نسبت به دوزهای بالا گزارش شده است. با این وجود به نظر می‌رسد که تحقیقات اپیدمیولوژیکی گسترده‌ای جهت اثبات اثر پرتوگیری کم و بسیار کم بر بیماری‌ها و سرطان‌ها مورد نیاز می‌باشد و چه بسا هر کدام از موارد بالا جهت بیماری یا سرطان و در مجموع، اثرهای خاصی درست باشد.

**واژه‌های کلیدی:** رامسر، تابش‌های زمینه، تطبیق پرتویی، هورمیسس پرتویی.

### مقدمه

تابش‌های طبیعی (Natural Background Radiations) در طی سالیان متمادی مورد بررسی قرار گرفته‌اند (۱). همه انسانها در دوران زندگی خود تحت تابشهای طبیعی مختلف قرار می‌گیرند و به نظر می‌رسد که حذف کامل آن به راحتی ممکن نباشد (۲). پرتوگیری‌های طبیعی از منابع مختلف در فضا و پوسته زمین ناشی می‌شود (۳) و منشاء آنها می‌تواند پرتوهای کیهانی (Cosmic Radiation)، پرتوهای ساطع شده از پوسته زمین (Terrestrial Radiation)، پرتوهای داخلی (internal radiation) و گاز رادون (Radon) باشد (۴و۵). طبق مطالعات صورت گرفته در ایالات متحده، گاز رادون عامل بیشترین پرتوگیری انسان است و به تنهایی ۳۷ درصد پرتوگیری‌ها را شامل می‌شود. میزان پرتوگیری ساکنین از منابع کیهانی و زمینی و داخلی، بر طبق این گزارش، به ترتیب ۵، ۳ و ۵ درصد است (۴و۵). در این مطالعه مروری با بررسی وضعیت و منشا پرتوزایی طبیعی در نقاط مختلف جهان و مخصوصاً در شهر رامسر، جدیدترین گزارشات در زمینه تاثیر دوزهای کم پرتوهای یونیزان و همچنین اثرات پرتوگیری زمینه بر ساکنین رامسر مورد بررسی قرار گرفت تا به وضعیت نگرانی در مورد سلامتی ساکنین با توجه به قوانین فعلی حفاظت در برابر پرتوهای یونساز پرداخته شود و همچنین یافته‌های محققین در مورد اثرات این

پرتوها را دسته‌بندی کرده و با توجه به بحث‌های مطرح شده اخیر در مجامع علمی در مورد مفید بودن یا حداقل مضر نبودن دوزهای تا چند برابر دوز زمینه، دلایل مطرح شدن این نظرات و همچنین یافته‌های مخالف آنها را مرور کنیم.

**مناطق با پرتوزایی طبیعی بالا:** مناطقی مانند یانگ جیانگ (Yangjiang) در چین، کerala) در هندوستان، گواراپاری (Guarapari) در برزیل و رامسر در شمال ایران از سطح پرتوزایی طبیعی بالاتر از حد معمول برخوردار می‌باشند (۸). در حدود نیم قرن است که مشخص گردیده شهر رامسر از جمله مناطق با پرتوزایی زمینه بسیار بالا است. مطابق گزارش سال ۲۰۰۰ کمیته علمی سازمان ملل متحد در مورد تشعشعات اتمی (United Nations Scientific Committee on the Effects, UNSCEAR)، شهر ساحلی رامسر از بیشترین سطح پرتوزایی طبیعی در بین تمامی مناطق مسکونی دنیا برخوردار است (۹-۷). علاوه بر این سطح گاز رادیواکتیو رادون نیز در برخی مناطق مسکونی شهر رامسر بالاتر از سطح اقدام (Action Level) توصیه شده توسط سازمان‌هایی چون آژانس حفاظت محیط زیست ایالات متحده آمریکا است (۲). میزان پرتوگیری سالیانه ساکنان برخی از مناطق با پرتوزایی زمینه بالا در سطح جهان با سایر نقاط مقایسه شده است (شکل ۱).

\* مسئول مقاله: دکتر علی شبستانی منفرد

آدرس: بابل، دانشگاه علوم پزشکی بابل، گروه بیوشیمی و بیوفیزیک، تلفن: ۰۱۱-۳۲۱۹۹۵۹۱

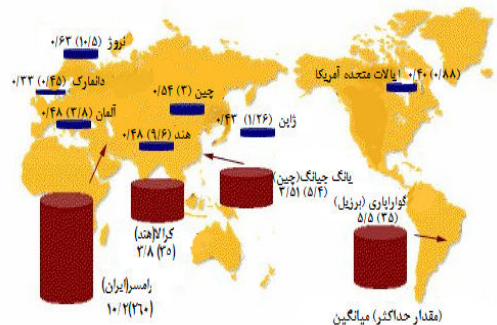
این مناطق تا حدود بالاتری افزایش پیدا میکند (۱۱). از آنجاییکه قوانین حفاظت پرتوی فعلی بر اساس فرضیه خطی و غیر آستانه ای بودن ارتباط بین دوز پرتو و بروز سرطان وضع شده اند (۱۳ و ۱۲)، برآوردهای ساده علمی نشان می دهد که بخشی از ساکنین مناطق با پرتوزایی طبیعی بالا در رامسر که میزان پرتوگیری آنها دهها مرتبه بیشتر از افراد عادی است، بایستی دچار سرطان (مازاد بر بروز طبیعی) شده باشند، اما ساکنین از سلامت کامل ظاهری برخوردار بوده و مطالعات مقدماتی که تاکنون انجام شده هیچگونه اثر زیانباری را نشان نداده و ضرورتی برای انجام مداخله توسط سیاستگذاران بخش سلامت و بهداشت پرتوی کشور مشخص نشده است (۱۶-۱۴).

بررسی های سایر مناطق با پرتوزایی طبیعی بالا در دنیا نیز نشان دهنده عدم اثبات اثر زیانبار بر ساکنین آن مناطق می باشد (۸). البته تطبیق پرتویی در نتیجه دریافت دوزهای پزشکی و شغلی نیز گزارش شده است (۱۷ و ۱۸) ولی به نظر می رسد اثر پرتوگیری طبیعی حتی از این نوع پرتوگیری ها بیشتر باشد (۱۸). بدین ترتیب اگرچه دوز دریافتی ساکنین این مناطق، حتی دهها یا صدها مرتبه بیشتر از دوز پرتوکارانی نظیر رادیولوژیست ها و تکنولوژیست های رادیولوژی است [۸]، مطالعات نشان داده اند که پرتوگیری های طبیعی ساکنین مناطق با پرتوزایی طبیعی بالا موجب بروز اثر تطبیقی پرتوی (Radioadaptive Response) و هورمیسس (Radiation Hormesis) در این افراد شده است (۱۸ و ۱۹). منظور از اثر تطبیقی پرتوی، افزایش مقاومت موجودات زنده (یا سلولها در محیط کشت) در مقابل یک دوز قابل توجه پرتو متعاقب دریافت یک دوز کم می باشد (۲۰-۱۸). در این پدیده پرتوگیری ابتدایی با دوزهای کم، احتمالاً از طریق فرآیندهایی نظیر افزایش فعالیت سیستم ایمنی (۲۲-۲۰ و ۱۱ و ۸) و با افزایش کارایی سیستم های ترمیم کننده آسیب های DNA (۲۳ و ۲۴) موجب افزایش مقاومت موجود زنده در مقابل پرتوگیریهایی با دوز زیاد بعدی می شود.

بروز اثر تطبیقی پرتوی بواسطه پرتوگیریهایی طبیعی، در مجامع علمی دنیا، یافته ای بسیار پراهمیت تلقی شده است (۲)، بگونه ای که در فاصله زمانی پس از انتشار اولین گزارشها صدها مقاله در این زمینه منتشر شد. برخی محققین حتی فراتر رفته و گزارش کردند که دوزهای کم پرتو نه تنها میزان مرگ و میر ناشی از تمامی علتها و سرطان را کاهش میدهد، بلکه این دوزهای کم میتوانند موجب محافظت در مقابل پرتوگیریهایی تصادفی با دوزهای زیاد شوند (۲۵). همچنین در برخی گزارشات از نتایج رامسر بعنوان شاهدهی معتبر برای متفاوت بودن آثار زیستی دوزهای کم در مقایسه با دوزهای زیاد یاد می شود (۲۶).

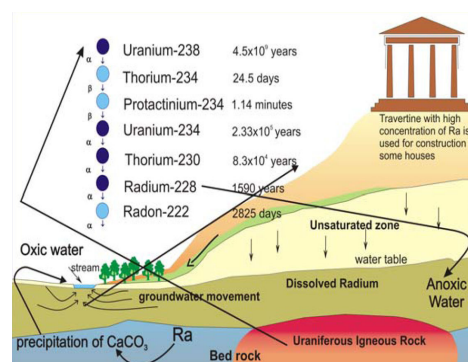
**هورمیسس پرتویی (Radiation Hormesis):** هورمیسس از ریشه یونانی به معنای اشتیاق و حرکت سریع است و معمولاً در پاسخ های بیولوژیکی به دوزهای کم توکسین و محرک های تنش زای دیگر به کار می رود (۲۷). هورمیسس در مورد توکسین و محرکها زمانی به کار میرود که اثر آنها در دوزهای کم و زیاد عکس همدیگر باشد (۲۹ و ۲۸). این واژه اولین بار توسط یک فارماکولوژیست آلمانی در سال ۱۸۸۸ به کار رفت (۳۰).

هورمیسس پرتویی (Radiation Hormesis) یا هموستازی پرتویی (Radiation Homeostasis) نظریه ای است که در مورد مقید بودن دوزهای کم پرتو پرتوهای یونیزان کمی بالاتر از مقدار زمینه به کار می رود. طبق این نظریه، فرآیندهای ترمیمی بر علیه بیماری ها که در غیاب پرتوهای یونیزان غیر فعال است، در دوزهای ۳ تا ۱۰ برابر مقدار طبیعی (۳۱) فعال می شود. طبق این نظریه که ابتدا



**شکل ۱. سطح پرتوهای زمینه در مقایسه با مناطقی از جهان که به خاطر دارا بودن سطوح بالای پرتوزایی طبیعی شهرت دارند. در شکل سطح پرتوهای زمینه در برخی کشورها نیز مشخص شده است. اعداد ذکر شده نشان دهنده میانگین میزان پرتوگیری سالیانه (به میلی سیورت) می باشند. اعداد داخل پرانتز حداکثر میزان پرتوگیری سالیانه را نشان می دهند (۲)**

**منشاء پرتوزایی طبیعی بالا در رامسر:** بالا بودن میزان پرتوهای طبیعی در برخی مناطق رامسر از زیاد بودن تراکم رادیو نوکلئید رادیوم-۲۲۶ و مواد رادیواکتیو حاصل از واپاشی آن منشا میگیرد (۹). رادیوم پس از ورود به بدن در استخوانها تراکم یافته و بدین ترتیب موجب پرتوگیریهایی داخلی بعدی نیز میگردد. وجود سنگهای تراورتن که دارای مقادیر متفاوتی از ماده رادیواکتیو توریم هستند، نیز موجب بالا بودن میزان پرتوگیریهایی طبیعی در منطقه رامسر شده است (۲) (شکل ۲) سنگهای آذرین اورانی فروس دارای مقدار زیادی اورانیوم هستند (۱۰). با وجود اینکه اورانیوم در آبهای زیرزمینی فاقد اکسیژن، محلول نیست، اما پس از واپاشیده شدن آن به رادیوم-۲۲۶، رادیوم در آب حل شده و در شکاف های زیر زمین جریان پیدا می کند. در نهایت هنگامی که رادیوم در محل چشمه ها به سطح زمین رسیده و اکسیژن دار می شود، کربنات کلسیم ( $\text{CaCO}_3$ ) رسوب نموده و رادیوم-۲۲۶ جای اتمهای کلسیم را گرفته و کربنات رادیوم ( $\text{RaCO}_3$ ) تولید می شود. سطوح بالایی از کربنات رادیوم در رسوبات چشمه های آب گرم منطقه دیده می شود (۲). در برخی موارد ساکنین منطقه از این رسوبات به شکل سنگ های تراورتن برای ساختن خانه های مسکونی خود استفاده کرده اند (۲).



**شکل ۲. منشا سطوح بالای پرتوزایی طبیعی در منطقه رامسر (۲) تطبیقی پرتوی (Radioadaptive Response)**

بررسی ها نشان می دهد که دوز متوسط سالیانه ساکنان مناطق با پرتوزایی طبیعی بالای رامسر در حدود ۱۰ mSv است. اما این میزان برای برخی ساکنین

علمی با توجه به تشریح شدن اثراتی مانند هورمسیس و تطبیق پرتویی، این نگرانی تا حدی کمتر است (۴۸).

البته این نگرانی ها برای تست های تصویربرداری تشخیصی مخصوصا در پزشکی هسته ای بیشتر ملموس است (۴۸) درحالی که در تصویربرداری ها نیز اغلب دوزهای پایینی به بیمار می رسد بعنوان مثال، دوز موثر تقریبی از تصویربرداری های پزشکی و پزشکی هسته ای در شمال کشور در حدود ۱/۵ میلی سیورت به ازای هر آزمون گزارش شده است (۴۹ و ۵۰) و با وجود اینکه، دوز متوسط در منطقه شمال کشور، از تصویربرداری های پزشکی، ۰/۳۳ میلی سیورت در سال گزارش شده است (۴۸)، پرتوگیری آنها فقط از پرتوی گامای زمینه به طور متوسط، ۰/۵۳ میلی سیورت در سال است (۵۱).

علاوه بر این، علیرغم شکستگی های کروموزومی بیشتر حتی در پرتوگیری های کم و مزمن (۵۲) گزارشات حاکی از رابطه خفیف و معکوس بین مقدار پرتوگیری زمینه و ابتلا به سرطان در قسمت هایی از شمال کشور می باشد (۵۳). البته باید توجه داشت که مانند سایر یافته های موجود در بحث پرتوهای زمینه و مزمن، گزارشاتی نیز در رد این گزارش منتشر شده است و تا حدی نیز پیچیدگی هایی در این بحث وجود دارد. از جمله مطالعات انجام شده در این زمینه در ایران می توان به رابطه مستقیم ابتلا به سرطان تیروئید و ارتفاع محل زندگی در استان چهارمحال و بختیاری اشاره کرد که با افزایش ارتفاع، پرتوگیری کیهانی افزایش می یابد (۵۴). یکی از جذاب ترین تحقیقات برای پژوهشگران در دهه اخیر، بررسی اثر دوزهای کم بر سیستم ایمنی و علت هورمسیس بوده است و گزارشات زیادی در این زمینه منتشر شده است و بر اساس نتایج این گزارشات، پرتوگیری کم و مزمن، تغییراتی در سیستم ایمنی ایجاد می کند و سیستم ایمنی نیز یکی از کاندیدهای اصلی علت هورمسیس پرتویی مطرح شده است. از بین این گزارشات، می توان به افزایش درصد سلول های  $CD4+$  و  $CD8+$  (۸)، کاهش سلولهای  $CD107a+$  (۵۵)، کاهش فعالیت سلول های کشنده طبیعی و سایتوتوکسیک در ساکنین مناطق با پرتوهای طبیعی بالا (۹) افزایش تولید اینترلوکین ۴ و ۱۰ و کاهش تولید اینترلوکین ۲ و اینترفرون گاما (۵۶) و تغییرات در هورمون های مربوط به سیستم ایمنی (۵۷) اشاره کرد که بسیاری از این تغییرات در جهت تایید هورمسیس و نقش سیستم ایمنی در آن بوده است. البته عوامل دیگری نیز برای هورمسیس و تطبیق پرتویی مطرح شده است که مهمترین آنها تاثیر فرآیند ترمیم است (۲۳).

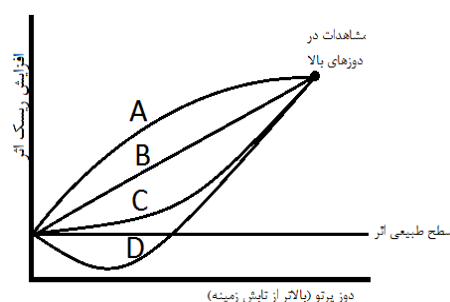
### نتیجه گیری

گزارشات بسیار زیادی درباره اثرات پرتوگیری زمینه طبیعی و ساخته بشر بر سیستم های بیولوژیک و حتی انسان منتشر شده است که اکثرا بر بی ضرر بودن و حتی به مفید بودن دوزهای خاصی از پرتو اشاره شده است. همچنین در موادی نیز، افزایش و کاهش و تساوی تغییر آهنگ ریسک برخی از سرطان ها در دوزهای کم نسبت به دوزهای بالا گزارش شده است. با این وجود به نظر می رسد که تحقیقات اپیدمیولوژیکی گسترده ای جهت اثبات اثر پرتوگیری کم و بسیار کم بر بیماری ها و سرطان ها مورد نیاز می باشد و چه بسا هر کدام از موارد بالا جهت بیماری یا سرطان و در مجموع، اثرهای خاصی درست باشد.

با شک و تردید همراه بود (۳۲)، مکانیسم های معکوس ترمیم فعال شده نه تنها باعث لغو اثرات مضر پرتو می شود، بلکه باعث جلوگیری از بیماری های غیر مرتبط با پرتو نیز می شود (۳۳ و ۳۴). مواردی از کاهش مرگ و میر ناشی از سرطان با افزایش پرتوهای زمینه (۳۵) و کوتاه نشدن طول تلومر در نوزادان و بالغین ساکن مناطق با پرتوهای طبیعی بالا در کرالای هندوستان (۳۶ و ۳۷) و بسیاری موارد دیگر (۳۸ و ۳۹) گزارش شده است که تایید کننده هورمسیس است.

از سوی دیگر گزارشات معتبری نیز از رد این نظریه برای سرطان های خاص دلالت دارد که می توان به بررسی ۲۶ ساله ارتباط لوسمی در کودکانی و مقدار پرتوگیری زمینه مادر در دوران بارداری در انگلستان که نتایج آن را نشان دهنده وجود ارتباط خطی بین پرتوگیری و لوسمی در کودکانی دانسته اند (۴۰) و مطالعه نسبت سرطان تیروئید مرتبط با پرتوگیری زمینه در بازماندگان بمباران های اتمی ژاپن اشاره کرد (۴۱). البته در بعضی موارد نیز به بررسی های اپیدمیولوژیکی ارتباط بین سرطان و پرتوگیری ایراد گرفته شده است و در درستی برخی از نتایج نیز تردید وجود دارد (۴۲) ولی با توجه به تعداد زیاد مقالات و گزارشات، در وجود تطبیق و هورمسیس شکی وجود ندارد. با این وجود، حالت های مختلف برای رابطه دوز و اثر در دوزهای پایین پیشنهاد شده است (شکل ۳). در حال حاضر قوانین حفاظت در برابر اشعه بر اساس مدل خطی بدون آستانه (B) ارائه می شود ولی در بسیاری از یافته های علمی ۱۵ سال اخیر، مدل هورمسیس (D) اثبات شده است. بجز مدل هورمسیس، سه مدل دیگر از زیانبار بودن پرتو در دوزهای کم و خیلی کم حکایت می کنند. مدل فوق خطی (supra-linearity) نشان دهنده آهنگ ریسک بیشتر دوزهای کم پرتو به نسبت به دوزهای بالا است (۴۳).

مدل خطی دوز-اثر نیز بیان کننده یکسان بودن آهنگ ریسک در دوزهای کم تا بسیار زیاد است (۴۴). از طرف دیگر، در مدل خطی درج دو (Linear Quadratic) در دوزهای پایین، آهنگ ریسک کمتر از دوزهای بالاتر است و به بیان دیگر، دوزهای کم پرتو اگرچه خطرناک است ولی هرچه دوز افزایش یابد، خطر با آهنگ بیشتری افزایش می یابد (۴۵). در مقابل این سه مدل، در مدل هورمسیس، پرتوگیری تا حدود ۱۰ برابر میزان زمینه، نه تنها مضر نیست، بلکه موجب کاهش اثر مضر طبیعی نیز می شود (۴۶ و ۴۷).



شکل ۳. فرضیه های موجود در رابطه دوز اثر در دوزهای پایین پرتو. (A) فوق خطی (supra-linearity)، (B) خطی (linear)، (C) خطی درجه دو (quadratic) و (D) هورمسیس (hormesis)

با این وجود به خاطر تمهیم اثرات دوزهای بالای پرتو به دوزهای کم، مانند پرتو زمینه باعث القای ترس در ساکنین و افراد عادی می شود. ولی در مجامع

## Natural Background Radiations, Radioadaptive Response and Radiation Hormesis

S. Borzoueisileh (MSc)<sup>1</sup>, A. Shabestani Monfared (PhD)<sup>\*1</sup>

1. Cellular and Molecular Biology Research Center, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R. Iran

J Babol Univ Med Sci; 17(1); Jan 2015; PP: 15-21

Received: Feb 6<sup>th</sup> 2014, Revised: May 14<sup>th</sup> 2014, Accepted: Jul 27<sup>th</sup> 2014.

### ABSTRACT

Natural background radiation has been an interesting subject among scientific studies for many years. The effective radiation dose of human from natural sources is about 2.5 mSv/y but it is higher in some regions of the world. Ramsar in Mazandaran, Iran is one of the most important areas and it has the highest natural background radiation among whole residential areas of the world. Background radiation is an ionizing radiation in the environment that its source could be natural or man-made. Its natural sources are cosmic radiations, terrestrial radiation, internal radiation and radon and its man-made sources could be the nuclear power plants and the scatter radiations of atomic bomb tests. There are a lot of studies about the effects of natural background radiation on the biological systems and even humans. Most of these studies confirmed the harmless and even useful effects of the certain doses of natural background radiation. Also there are reports on the decrease, increase or even equality in risk of some cancers between low and high doses of radiation. Nevertheless extensive epidemiological studies are needed to confirm the effect of low dose radiation on carcinogenesis and other factors and even decrease or increase of the risk in different types of cancers is possible too.

**KEY WORDS:** Ramsar, Natural background radiations, Radioadaptive response, Radiation hormesis.

### Please cite this article as follows:

Borzoueisileh S, ShabestaniMonfared A. Natural background radiations, radioadaptive response and radiation hormesis. J Babol Univ Med Sci. 2015;17(1):15-21.

<sup>\*</sup>Corresponding Author; A. ShabestaniMonfared (PhD)

Address: Department of Biophysics & Biochemistry, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R. Iran

Tel: +98 11 32199591

E-mail: monfared\_ali@yahoo.com

## References

1. Borzoueisileh S, Shabestani Monfared A, Abediankenari S. High natural background radiation effects on peripheral blood cells of inhabitants of Ramsar-Iran. *J Rafsanjan Univ Med Sci* 2013; In Press. [in Persian]
2. Mortazavi SMJ, Borzoueisileh S. The physical basis of ionizing radiation and its application in medical diagnosis. 1st ed. Shiraz: Publication of Shiraz University of Medical Sciences 2011; pp: 30-48. [in Persian]
3. UNSCEAR. Sources and effects of ionizing radiation, Annex B: Exposures from natural radiation sources. UNSCEAR 2000 Report 2000.
4. Baker JE, Moulder JE, Hopewell JW. Radiation as a risk factor for cardiovascular disease. *Antioxid Redox Signal* 2011;15(7):1945-56.
5. Ott S, Geiser T. Epidemiology of lung tumors. *Ther Umsch* 2012;69(7):381-8.
6. Hendry JH, Simon SL, Wojcik An, et al. Human exposure to high natural background radiation: what can it teach us about radiation risks? *J Radiol Prot* 2009;29(2A):A29-42.
7. Borzoueisileh S, Shabestani Monfared A, Comby B, et al. The highest background radiation school in the world and the health status of its students and their offspring. *Isotopes Environ Health Stud* 2014;50(1):114-9. doi: 10.1080/10256016.2013.821986.
8. Borzoueisileh S, Shabestani Monfared A, Abediankenari S, et al. The comparison of CD4/CD8 ratio among high and ordinary background radiation areas in Ramsar, Iran. *Int J Low Radiat* 2011;8(4):329-37.
9. Borzoueisileh S, Shabestani Monfared A, Abediankenari S, Mostafazadeh A. The assessment of cytotoxic T cell and natural killer cells activity in residents of high and ordinary background radiation areas of Ramsar-Iran. *J Med Phys* 2013;38(1):30-3.
10. Sanders CL. Potential treatment of inflammatory and proliferative diseases by ultra-low doses of ionizing radiations. *Dose Response* 2012;10(4):610-25.
11. Borzoueisileh S, Shabestani Monfared A, Abediankenari S, Mostafazadeh A, Khosravifarsani M. The effects of residence duration in high background radiation areas on immune surveillance. *J Nat Sci Biol Med* 2013;4(1):218-22.
12. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP publication 103. *Ann ICRP* 2007;37(2-4):1-332.
13. Mobbs SF, Muirhead CR, Harrison JD. Risks from ionising radiation: an HPA viewpoint paper for Safeguards. *J Radiol Prot* 2011;31(3):289-307.
14. Shabestani Monfared A, Jalali F, Mozdarani H, Hajiahmadi M. The inhabitants health status in high and low natural background radiation areas in Ramsar, Iran. *J Gorgan Univ Med Sci* 2004;6(1):23-8. [in Persian]
15. Mortazavi SMJ, Ghiassi-Nejad M, Karam PA, Ikushima T, Niroomand-Rad A, Cameron JR. Cancer incidence in areas with elevated levels of natural radiation. *Int J Low Radiat* 2006;2(1/2):20-7.
16. Shabestani Monfared A, Jalali F, Sedaghat S, et al. Natural background radiation areas in Ramsar- Iran. Can inhabitants feel safe? *Int J Low Radiat* 2006;3(2/3):171-7.
17. Shabestani Monfared A, Amiri M, Mozdarani H, Moazzezi Z. Can previous thyroid scan induce cytogenetic radioadaptive response in patients treated by radioiodine for hyperthyroidism? *Iran J Radiat Res* 2004;2(2):69-74.
18. Shabestani Monfared A, Mozdarani H, Amiri M. Natural background radiation induces cytogenetic radioadaptive response more effectively than occupational exposure in human peripheral blood lymphocytes. *Czechoslovak J Phys* 2003;53(1):791-5.
19. Mortazavi SMJ, Shabestani Monfared A, Ghiassi-Nejad M, Mozdarani H. Radioadaptive responses induced in human lymphocytes of the inhabitants of high level natural radiation areas in Ramsar, Iran. *Asian J Exp Sci* 2005. 19(1):19-39.

20. Tapio S, Jacob V. Radioadaptive response revisited. *Radiat Environ Biophys* 2007;46(1):1-12.
21. Mortazavi SMJ, Rahmani MR, Rahnema A, et al. The stimulatory effects of topical application of radioactive lantern mantle powder on wound healing. *Dose Response* 2009;7(2):149-59.
22. Mortazavi MJ, Asiabanha Rezaiee M, Rahmani MR, Rezieean M, Pooladvand V. The alterations of serum cortisol level and blood count in male rats after a short term exposure to burned radioactive lantern mantle powder. *Zahedan J Res Med Sci* 2010;11(4):63-70. [In Persian]
23. Wang B. Involvement of p53-dependent apoptosis in radiation teratogenesis and in the radioadaptive response in the late organogenesis of mice. *J Radiat Res* 2001;42(1):1-10.
24. Takahashi A, Ohnishi T. Molecular mechanisms involved in adaptive responses to radiation, UV light, and heat. *J Radiat Res* 2009;50(5):385-93.
25. Pollycove M, Feinendegen LE. Biologic responses to low doses of ionizing radiation: Detriment versus hormesis. Part 2. Dose responses of organisms. *J Nucl Med* 2001;42(9):26N-32N, 37N.
26. Cohen BL. Cancer risk from low-level radiation. *AJR Am J Roentgenol* 2002;179(5):1137-43.
27. Martins I, Galluzzi L, Kroemer G. Hormesis, cell death and aging. *Aging (Albany NY)* 2011;3(9):821-8.
28. Calabrese EJ. Hormesis: a revolution in toxicology, risk assessment and medicine. *EMBO Rep* 2004;5(Suppl 1):S37-40.
29. Cook R, Calabrese EJ. The importance of hormesis to public health. *Cien Saude Colet* 2007;12(4):955-63.
30. Hoffmann KF. The pharmacologist Hugo Schulz; 1853-1932. *Med Monatsschr* 1957;11(9):607-9.
31. Yalow RS. Concerns with low-level ionizing radiation. *Mayo Clin Proc* 1994;69(5):436-40.
32. Baram P, Mani KS. Low dose radiation--a curse or a boon? *Natl Med J India* 1994;7(4):169-72.
33. Feinendegen LE. Evidence for beneficial low level radiation effects and radiation hormesis. *Br J Radiol* 2005;78(925):3-7.
34. Wolff S. The adaptive response in radiobiology: evolving insights and implications. *Environ Health Perspect* 1998;106 (Suppl 1):277-83.
35. Hart J, Hyun S. Cancer mortality, state mean elevations, and other selected predictors. *Dose Response* 2012;10(1):58-65.
36. Das B, Saini D, Seshadri M. No evidence of telomere length attrition in newborns from high level natural background radiation areas in Kerala coast, south west India. *Int J Radiat Biol* 2012;88(9):642-7.
37. Das B, Saini D, Seshadri M. Telomere length in human adults and high level natural background radiation. *PLoS One* 2009;4(12):e8440.
38. Koya PK, Chougankar MP, Predeep P, et al. Effect of low and chronic radiation exposure: a case-control study of mental retardation and cleft lip/palate in the monazite-bearing coastal areas of southern Kerala. *Radiat Res* 2012;177(1):109-16.
39. Vařserman A, Mekhova LV, Koshel' NM, Vořtenko VP. Cancer incidence and mortality after low-dose radiation exposure: epidemiological aspects. *Radiats Biol Radioecol* 2010;50(6):691-702.
40. Kendall GM, Little MP, Wakeford R, et al. A record-based case-control study of natural background radiation and the incidence of childhood leukaemia and other cancers in Great Britain during 1980-2006. *Leukemia* 2013;27(1):3-9.
41. Little MP. The proportion of thyroid cancers in the Japanese atomic bomb survivors associated with natural background radiation. *J Radiol Prot* 2002;22(3):279-91.
42. Little MP, Wakeford R, Lubin JH, Kendall GM. The statistical power of epidemiological studies analyzing the relationship between exposure to ionizing radiation and cancer, with special reference to childhood leukemia and natural background radiation. *Radiat Res* 2010;174(3):387-402.

43. Piepho HP. Statistical significance of supra-linearity of dose-response in the A-bomb study. *Health Phys* 1992; 63(2):236.
44. Doss M. Shifting the paradigm in radiation safety. *Dose Response* 2012;10(4):562-83.
45. Jones L, Hoban P, Metcalfe P. The use of the linear quadratic model in radiotherapy: a review. *Australas Phys Eng Sci Med* 2001;24(3):132-46.
46. Jolly, D. and J. Meyer, A brief review of radiation hormesis. *Australas Phys Eng Sci Med* 2009;32(4):180-7.
47. Szumiel I. Radiation hormesis: Autophagy and other cellular mechanisms. *Int J Radiat Biol* 2012;88(9):619-28.
48. Shabestani Monfared A, Amiri M, Kameron J. How public fear from radiation can be reduced? *Iran J Nucl Med* 2003;19:1-7.
49. Shabestani Monfared A, Abdi R. The estimation of radiation effective dose from diagnostic medical procedures in general population of northern Iran. *Iran J Radiol* 2006;3(3):185-8.
50. Shabestani Monfared A, Amiri M, Mahboob F, Farahi Ashtiani S. The estimation of effective dose to population from nuclear medicine procedures in north of Iran. *Int J Low Radiation* 2006;3(3):166-70.
51. Amiri M, Abdi R, Shabestani Monfared A. Estimation of external natural background gamma rays doses to the population of Caspian Coastal Provinces in North of Iran. *Iran J Radiat Res* 2011;9(3):183-6.
52. Shabestani Monfared A, Mozdarani H, Samavat H, Hashemoghli A. Chromosomal aberrations in radiation workers of radiology departments in Northern Iran-Babol. *Int J Low Radiation* 2006;3(1):83-7.
53. Shabestani Monfared A, Hajian K, Hosseini R, Nasir A. Association between local external gamma rays and frequency of cancer in Babol-Iran. *Dose Response* 2010;8(3):368-77.
54. Shahbazi-Gahrouei D. Possible effect of background radiation on cancer incidence in Chaharmahal And Bakhtiari province. *Iran J Radiat Res* 2003;1(3):171-5.
55. Borzoueisileh, S, Shabestani Monfared A, Mostafazadeh A, Abediankenari S, Khosravifarsani M, Elahimanesh F. The measurements of CD107a+ cells in residents of high and ordinary natural back-ground radiation areas of Ramsar-Iran. *Cell J(Yakhteh)* 2011;13(Suppl 2):17.
56. Attar M, Molaie Kondolousy Y, Khansari N. Effect of high dose natural ionizing radiation on the immune system of the exposed residents of Ramsar Town, Iran. *Iran J Allergy Asthma Immunol* 2007;6(2):73-8.
57. Zakeri F, Kariminia A. Hormone levels associated with immune responses among inhabitants in HLNRA of Ramsar-Iran. *Int Cong Series* 2005;1276:199-200.