

文章编号:0253-9950(2012)01-0008-06

辐射防护剂研究现状及其进展

赵 斌, 张军帅, 刘培勋*

中国医学科学院 & 北京协和医学院 放射医学研究所, 天津 300192

摘要:近年来,随着世界核安全形势的紧张以及放射治疗的迅速发展,尤其是日本福岛核电站发生核泄漏事故后,辐射防护剂的研究再一次引起人们的关注。辐射损伤防治药物是救治与防护最为有效和直接的手段之一,在接触放射性物质前使用,能预防射线对人体的损伤,受到照射后使用,能减轻放射病的临床症状,促进早期恢复。自1949年Patt报道半胱氨酸能预防急性放射损伤以来的半个多世纪里,很多国家对辐射损伤的药物预防进行了比较详细的、深入的研究。本工作简述了辐射防护剂的研究简史、化学分类及其作用机理,并就其研究方向作了展望。

关键词:辐射防护剂;研究简史;化学分类;作用机制

中图分类号:X591 **文献标志码:**A

Present Status and Progress in Research on Radioprotective Agents

ZHAO Bin, ZHANG Jun-shuai, LIU Pei-xun*

Institute of Radiation Medicine, Chinese Academy of Medicine Science
& Peking Union Medical College, Tianjin 300192, China

Abstract: These years, with the rapid development of radiation therapy and intense situation of the worldwide nuclear security, radioprotective agents have caused wide concern again, especially after Fukushima nuclear accident. Application of drugs is one of the most useful and direct methods to prevent radiation damage, and will lead to attenuated body injuries before exposure to rays. Even after exposure, the radioprotectant application will also result in alleviated clinical symptoms and rapid recovery. In 1949, Patt reported that acute radiation injury could be prevented by cysteine. Now, over half a century has elapsed. Numerous detailed studies on drugs aiming at preventing radiation damage have been conducted by many countries. This paper was written for introducing the brief history of research on radioprotective agents, classification and mechanism of action, of course, prospect involved as well.

Key words: radioprotective agents; brief history; chemical classification; mechanism of action

收稿日期:2011-03-11;修订日期:2011-08-10

基金项目:中国医学科学院放射医学研究所基金资助项目(ST11111)

作者简介:赵 斌(1986—),男,山东潍坊人,硕士研究生,药物化学专业

* 通信联系人:刘培勋,男,研究员,E-mail:pharm8888@yahoo.com.cn

辐射防护剂又称抗辐射药物,其研究在 20 世纪 60 年代后期达到高峰。这期间人们探索了大量人工合成化合物、天然药物和生物因子的抗辐射作用,并进行了相应的基础整理和研究。但由于高效、低毒、可供临床应用的辐射防护剂较难发现,从而人们对辐射防护剂的期望逐渐淡薄起来,20 世纪 70 年代明显下降。近年来随着肿瘤放疗的进展及核工业的迅速发展,国内外对辐射防护剂的研究热情重新高涨^[1]。

1 辐射防护剂的研究简史

早在 1942 年即已证明某些化学物质如胶体硫、硫脲、甲酸盐等^[2]被加到羧基肽酶和氨基酸氧化酶的水溶液中时,能减轻 X 射线对这些酶的灭活。以后又有人观察到巯基乙酸、谷胱甘肽和半胱氨酸^[3]对噬菌体的辐射防护作用,但是,这些仅是少数体外试验结果。1945 年日本遭受原子弹袭击,大量人群死于急性放射病,幸存者也患了慢性放射病,或呈现出程度不同的远后效应。科学家们在上述体外试验结果的启发下,积极投入了用化学物质预防急性放射病的研究。

Patt 等^[4]在 1949 年发现半胱氨酸对受照射的小鼠有明显的防护作用后,相继证明了氰化钠、硫脲、谷胱甘肽等也对照射动物有防护作用。1951 年比利时 Bacq 等^[5]发现半胱氨酸的脱羧基化合物——2-巯基乙胺(mercaptoethyl amine, MEA)是一个比半胱氨酸更为有效的化合物,接着又发现了更为稳定而且口服有效的胱胺。1955 年美国 Doherty 等^[6]证明氨乙基异硫脲(amino ethyl isothioureia, AET)在小鼠上的剂量降低系数(dose reduction factor, DRF)高达 2.0,口服有效。1959 年以后又有人相继报道了生物胺^[7-8],如 5-羟色胺(5-HT)、5-甲氧色胺(5-MOT)等的防护作用^[9]。日本菅原努等^[10]研究了巯基丙酰甘氨酸(mercaptopropionyl glycine, MPG)和肾上腺素红单脒基脒甲磺酸盐(adrenochrome monoguanylhydrazone methane sulfonate, AMM)这两个低毒有效的防护剂,但效价不高。与此同时,美国 Walter Reed 陆军医学研究所在一系列 MEA 的带潜在巯基(latent sulfhydryl)衍生物中找到了效价高、毒性低的 2-(3-氨基丙基)-乙基硫代磷酸(WR2721)^[11-12]。

我国科学工作者从 1958 年以来开展了相当规模的辐射防护剂的研究。据粗略估计,50 年来共筛

选了约 7 000 多种新合成的化合物、成药和中草药^[13]。其中经过大动物实验的药物约有 100 多个,有 10 多个药物已经过人体试验。研究水平可与国际上相比拟,在某些方面显示出我国的特色^[14-15]。

我国独特的中草药,其药源广、毒性低,用中草药防治因电离辐射造成的机体损伤已经开始引起人们的普遍关注^[16]。多年的研究显示,具有清热解毒、活血化瘀、补血益气、养阴升白特性的中草药均有不同程度的抗辐射作用。这可能因为中医以它特有的思路通过复方对机体的阴阳、气血进行调整,不同于西药仅作用于某些环节,因而能收到明显的效果^[17]。

在含硫化合物方面,我国发现了一些新结构类型,如二乙基硫辛酰胺(diethyl lipoamide, DELA)具有效价稳定、毒性轻微的特点,对这个药物的代谢、药理、生化作用机理、动物效价都曾进行了详细的研究^[18]。某些四氢噻唑类化合物也是我国较全面研究过的口服有效的辐射防护剂^[19],它在体内能转变成成为氨基硫醇衍生物。

除含硫化合物和色氨酸类化合物外,我国科学工作者把研究的化合物类别扩大到内毒素、植物多糖^[20]、雌激素^[21]等。这些化合物的辐射防护作用,国外文献过去也有些报道,但实验对象多局限于小动物,而我国却在大型动物上进行了较大规模的研究。

近来,生物反应调节剂(biological response modulators, BRM)^[22],主要包括某些细胞因子和免疫调节剂等,被用于辐射防护,并证明有较好效果。

2008 年 Science 杂志报道^[23],发现 TLR5 的激动剂 Flagellin 及包含 Flagellin 主要功能结构域的衍生物 CBLB502 能有效地预防致死剂量照射引起的小鼠死亡。研究发现, CBLB502 的防护作用明显好于包括 WR2721 在内的已有防护药物。TLR5 受体激动剂 CBLB502 是一种新的辐射防护药物,其防护效果超过了目前已有的防护药物,而且其毒性小,有效防护时间长。更为重要的是, CBLB502 是通过激活 TLR5-NF- κ B 信号通路而发挥辐射防护作用,这为辐射防护药物的开发和放射病治疗研究提供了全新的思路和研究方向。

2 辐射防护剂的分类

通过国内外多年的研究,发现了许多有效化合物(表 1),其中有的已做了药物代谢、毒性以及有关的临床研究,对不同类型有效防护剂的作用原理以及化学结构与效价、毒性的关系等进行了广泛的

探讨^[24]。但是目前对这个新的研究领域还没有形成完整的科学体系,因此要把辐射防护剂进行合理的分类还缺乏科学的依据。本工作从其化学结构方面总结了现有辐射防护剂的主要类型如下。

表 1 主要辐射防护剂

Table 1 Main radioprotective agents

药物 (Compounds)	化学结构 (Chemical structure)	作用特点 (Action characteristic)	DRF	毒性 (Toxicity)
半胱氨酸(Cysteine)	NH₂ HSCH₂CHCOOH	照前 15 min 给药有效 (Administered 15 min before radiation)	1. 2	++
半胱胺(Cysteamine)	HSCH ₂ CH ₂ NH ₂	照前 15 min 给药 (Administered 15 min before radiation)	1. 6	+++
胱胺(Cystamine)	SCH₂CH₂NH₂ SCH₂CH₂NH₂	照前 1. 5 h 口服 (Administered 1. 5 h before radiation)	1. 36	++
AET	NH H₂NCH₂CH₂SCNH₂	照前 1 h 给药 (Administered 1 h before radiation)	1. 6~2. 0	+++
AETP	H ₂ NCH ₂ CH ₂ SPO ₃ HN ₂	照前 1 h 给药 (Administered 1 h before radiation)	2. 1	++
WR2721	H ₂ N(CH ₂) ₃ HN(CH ₂) ₂ SPO ₃ H ₂	照前 3 h 给药 (Administered 3 h before radiation)	2. 7	+
5-MOT	H₃CO - - CH₂CH₂NH₂	照前 15 min 给药 (Administered 15 min before radiation)	1. 5~2. 0	+++
MPG	SH CH₃CHCONHCH₂COOH	照前给药、时效短 (Administered before radiation)	1. 4	±
DELA	- (CH₂)₄CON(C₂H₅)₂	照前 1. 5 h 肌注 (Administered 1. 5 h before radiation)	1. 34	±
细菌内毒素(Enolotoxin)	脂多糖(Lipopolysaccharides)	照前 2~48 h 注射有效 (Administered 2-48 h before radiation)	效价好 (Good)	+++
菌类多糖(Fungus polysaccharide)	由岩藻糖醛酸、木糖和甘露糖组成的 (Consist of alduronic acid, xylose and mannose)	照前 6~48 h 注射有效 (Administered 6-48 h before radiation)	效价好 (Good)	+
雌激素(Estrogen therapy)		照前几天到照后 1 d 注射有效 (Administered few days before and 1 d after radiation)	效价好 (Good)	±

1) 含硫化合物

(1) 氨基硫醇类化合物。该类化合物是研究历史较长且效果较好的一类辐射防护剂^[17]。在该类化合物的抗辐射作用的研究中,重点是以半胱胺的母核进行结构改造,探索构效关系,寻找效价高、毒副作用低的化合物。有半胱氨酸、半胱胺(即 2-巯基乙胺)、胱胺等^[25]。

(2) 硫代硫酸酯和硫代磷酸酯化合物。前者即 Bunte 氏盐,如半胱胺的硫代硫酸酯,即 2-氨基乙基硫代硫酸。后者有 2-氨基乙基硫代二氢磷酸钠(WR638),是半胱胺的硫代磷酸酯化合物。还有 WR2721^[26],系由 WR638 进一步衍生出来的化合物,照前预防效价较高,是国际管理机构通过的第一个有选择性的广谱细胞保护剂。

(3) 硫脲类。此类化合物有硫脲和 2-氨基乙基异硫脲(AET)等。氨基乙基异硫脲是半胱胺的巯基被脒基取代的衍生物^[27]。

(4) 四氢噻唑烷类。此类化合物有 2-丙基噻唑烷、2,2-二甲基噻唑烷、2-(α -苯基- α -乙氧羰基-甲基)噻唑烷-4-羧酸等^[28]。

(5) 环状双硫化合物。此类有 1,4-二硫代蔗糖醇、硫辛酸、硫辛酰胺、硫辛酸氨基酸酯类化合物等^[29]。其中,对硫辛酸类化合物抗辐射的研究中,着重从酰胺和酯两个方向进行结构改造。

2) 生物胺类化合物

(1) 吲哚烷胺类。如 5-羟色胺、5-甲氧基色胺(5-MOT)、色胺等^[21],近年来这类化合物单独作为辐射防护剂的研究越来越少,但作为防护剂复方的成分,仍有一定的应用价值。

(2) 儿茶酚胺类。肾上腺素、去甲肾上腺素、异丙去甲肾上腺素、肾上腺素氧化产物肾上腺素红的衍生物,如肾上腺素红缩氨基脒磺酸钠和肾上腺素红单脒基脒甲磺酸钠(AMM)等^[10]。

3) 雌激素及其衍生物

从结构上看分为雌二醇衍生物、雌三醇衍生物和非甾体雌激素等 3 类。我国对激素类抗辐射药物的研究较多,且研究比较深入,发现了很多抗辐射药物并应用于临床(如尼尔雌醇、雌三醇)^[22]。天然甾体激素或人工合成的非甾体激素在动物实验中都显示有一定程度的辐射防护作用,而且辐照前后给药都有效果。

4) 天然药物(如多糖、香豆素、生物碱等)

在天然化合物的抗辐射研究中,探索了中药中生物碱^[30]、香豆素^[31]、酚类、多糖类化合物^[32]及中

药复方的抗辐射作用,发现中药活性成分在保护造血系统、提高免疫功能方面有显著的特点,与化学合成药物有相互补充的作用。海洋生物中蕴藏着丰富的药物资源,人们对其在抗辐射药物方面也进行了初步探索,发现了一些有前途的活性成分^[33]。

5) 细胞因子类

改善和促进受照机体造血功能的恢复是治疗急性放射病的一项根本性措施。照射后造血抑制性物质增多、造血细胞对细胞因子的反应性减弱,使造血细胞的持续增殖需要更多的细胞因子,常量的细胞因子难以使造血细胞增殖到应有水平。这是放射病早期使用大量细胞因子治疗的原因^[18]。细胞因子具有毒性小、效价高的优点,可通过基因工程方法大量获得。

3 辐射防护剂的作用机理

辐射防护剂的作用机理有种种假说,主要有形成混合双硫化物、减弱氧效应、俘获或消除自由基、氢传递、螯合对酶功能有重要作用的重金属离子、转移辐射能、“生化休克”、内源性防护剂的释放和生物膜受体学说等^[34]。但是每一个学说只能说明防护剂作用的某一个方面或某一环节,未能把问题作全面的解释。各类辐射防护剂的作用原理是不相同的,而且每一种药物的作用原理也不是单一的,如巯基化合物的防护作用至少与三种以上的学说有关,涉及到清除自由基、形成混合双硫化物与抑制细胞代谢促进损伤细胞的修复等^[35]。

(1) 向靶分子自由基供氢学说。生物体辐照时,产生了以碳原子为中心的自由基,硫醇向生物靶分子供氢,实现了对生物分子的保护。这个学说既解释了电离辐射的直接作用,又解释了间接作用学说,即靶分子自由基既可以由射线直接照射产生,也可以通过水的辐射分解产生自由基与靶分子作用后再形成。

(2) 自由基竞争学说。照射时存在于体内的防护剂和射线作用于水所形成的高活性自由基作用,使后者失去活性,大大削弱其对体内重要分子与活动过程的破坏作用,防止了重要生物分子损伤的链锁反应。

(3) 形成混合双硫化物学说。由于辐射作用,会使某些关键性的生物蛋白分子生物功能失灵,但当这些关键蛋白分子与一RSH 硫醇形成暂时性的二硫化物后会不受损伤,这种二硫化合

物的形成,可以保护蛋白分子中不稳定的巯基和二硫键免受辐射损伤,从而使生物分子免受辐射产生的直接和间接性的氧化性损伤。

(4) 缺氧学说。氧的存在使辐射损伤效应可增加 2~3 倍。一些辐射防护药物具有在不同组织中产生缺氧或严重低氧的生理作用,因而给予防护剂可使辐射敏感组织造成缺氧或严重低氧,来减弱“氧效应”,从而达到防护作用。减弱“氧效应”可以通过两种途径:① 增加氧耗量,某些能自动氧化的物质,如硫代硫酸钠、半胱氨酸及焦性没食子酸衍生物可以增加机体氧耗量;② 减低供氧量,可通过干扰红细胞的运氧功能、也可以使用强烈的血管收缩剂,造成局部缺氧,如肾上腺素、5-HT 及一系列吡啶胺化合物。

(5) “生化休克”学说。硫醇在细胞中与线粒体的酶或细胞膜的巯基形成混合二硫化物,导致一系列的障碍,包括降低氧耗量、降低碳水化合物(糖类)的利用和由于 DNA 和 RNA 合成的暂时抑制引起的有丝分裂延迟。有丝分裂延迟为修复过程中恢复正常的核酸合成提供了时间。此外,还可以见到其他代谢效应,例如低血压、低体温和内分泌及渗透性改变。以上一系列变化改变了细胞的代谢和功能状态,从而减低细胞的辐射敏感性。这种明显的生化效应称为“生化休克”。

(6) 与核酸形成可逆结合学说。二硫化物能与 DNA、RNA 和核蛋白形成可逆的结合,这样可能防止链的缩短或改变并可使 DNA 的复制速率被减低或停止,从而使在辐射引起的改变被复制之前修复得以进行。

(7) 内源性辐射防护物的释放学说。服用外源性的防护药如硫醇或二硫化物,会导致释放出有利于辐射损伤防护作用的内源性物质。

(8) 体温过低学说。温度的变化可改变细胞及组织的辐射敏感性。低温效应会导致辐射的防护效应,因为由于体温的降低会减慢代谢过程,使辐射损伤得到有效的恢复。使用降低体温药物以达到增加抗辐射作用的有氯丙嗪,其防护效果与体温下降是一致的。

目前对防护剂的作用原理虽已提出不少学说,但不统一,也没有完全反映问题的实质。为了减少筛选工作中的盲目性,为寻找有效防护剂提供理论依据,深入开展防护作用的原理方面的研究显得特别重要。

4 总结及其展望

虽然目前已研制出一些抗辐射药物,并应用于临床,但抗辐射药物研究任重道远。不仅国防上需要抗辐射药物,在反恐、和平利用原子能、减轻各种辐射对人体的伤害方面也需要具有新特点的抗辐射药物。

近 50 年的研究,经过大小动物验证,已找到很多不同类型的辐射防护剂。其中有的照前短期有效的辐射防护剂,DRF 值可达 2.7,但毒性较大,不能实际应用。也有一些有效、低毒、作用范围宽、有效时间长、口服有效的辐射防护剂,但 DRF 值不够大。为了克服上述存在的问题,今后必须继续寻找新的更为理想的辐射防护剂。因而,必须坚持改造有代表性的主要辐射防护剂,加强复方研究和继续进行药物筛选以寻找有研究前途的导向药物,重视辐射防护理论和药物作用机理的研究,使抗辐射药物研究提高到一个新的水平。对辐射防护剂的研究已历经数十年,已经获得了很大的进展,完全可以预计,不久的将来,一个效价高、毒性低、能用于临床的辐射防护剂或复方必然会出现。

参考文献:

- [1] Mettler Jr F A, Brenner D, Coleman C N, et al. Can Radiation Risks to Patients be Reduced Without Reducing Radiation Exposure? The Status of Chemical Radioprotectants[J]. Am J Roentgenol, 2011, 196(3): 616-618.
- [2] Mole R H, Philpot J, Hodges G R. Reduction in Lethal Effect of X-Radiation by Pretreatment With Thiourea or Sodium Ethane Dithiophosphonate[J]. Nature, 1950, 166: 515.
- [3] Patt H M, Smith D E, Tyree E B, et al. Further Studies on Modification of Sensitivity to X-Rays by Cysteine [J]. Proc Soc Exp Biol Med, 1950, 73(1): 18-21.
- [4] Patt H M, Tyree E B, Straube R L, et al. Cysteine Protection Against X Irradiation[J]. Science, 1949, 110: 213-214.
- [5] Bacq Z M, Lecomte H A, Fischer P, et al. Protection Contre le Rayonnement X par la β -Mercaptoethylamine[J]. Arch Int Physiol, 1951, 59: 442-446.
- [6] Doherty D G, Jr Burnett W T. Protective Effect of S, Beta-Aminoethylisothiuronium-Br-HBr and Related Compounds Against X-Radiation Death in Mice[J]. Proc Soc Exp Biol Med, 1955, 89: 312-314.
- [7] Langendorff H, Melching H J, Ladner H A. 5-

- Hydroxytryptamine as a Radiation Protective Substance in Animals[J]. *Int J Radiat Biol*, 1959, 1(1): 24-27.
- [8] Medina V A, Croci M, Carabajal E, et al. Histamine Protects Bone Marrow Against Cellular Damage Induced by Ionising Radiation[J]. *Int J Radiat Biol*, 2010, 86(4): 283-290.
- [9] Monobe M, Hino M, Sumi M, et al. Protective Effects of Melatonin on Gamma-Ray Induced Intestinal Damage[J]. *Int J Radiat Biol*, 2005, 81(11): 855-860.
- [10] Nagata H, Sugahara T, Tanaka T. Radiation Protection by 2-Mercaptopropionyl-Glycine in Mice[J]. *J Radiat Res (Tokyo)*, 1972, 13(3): 163-166.
- [11] Dorr R T. Radioprotectants: Pharmacology and Clinical Applications of Amifostine[J]. *Semin Radiat Oncol*, 1998, 8(4): 10-13.
- [12] Yoon Y D, Kim J H, Lee K H, et al. Amifostine has an Inhibitory Effect on the Radiation-Induced p53-Branched Cascade in the Immature Mouse Ovary[J]. *In Vivo*, 2005, 19(3): 509-514.
- [13] 沈先荣,蒋定文.天然药物抗辐射作用研究进展[M].第八届全国辐射与环境生物物理学学术交流会议, 2005:18-21.
- [14] 付桂香,张岚,赵世萍,等.中药对辐射损伤的防护作用[J].*中华放射医学与防护杂志*, 2006, 26(5): 539-542.
- [15] 王昌军,杜崇民,谭君峰.中药抗辐射作用的研究进展[J].*中国医药*, 2008, 3(7): 447-448.
- [16] Arora R, Gupta D, Chawla R, et al. Radioprotection by Plant Products: Present Status and Future Prospects[J]. *Phytother Res*, 2005, 19(1): 1-22.
- [17] Baliga M S, Bhat H P, Pereira M M, et al. Radioprotective Effects of Aegle Marmelos (L.) Correa (Bael): A Concise Review[J]. *J Altern Complement Med*, 2010, 16(10): 1 109-1 116.
- [18] 高月,马增春.辐射损伤防治药物发展历史与展望[J].*辐射防护通讯*, 2009, 29(5): 30-35.
- [19] Hosseinimehr S J. Trends in the Development of Radioprotective Agents[J]. *Drug Discovery Today*, 2007, 12(19/20): 794-805.
- [20] 王庆蓉,马丽,雷呈祥.多糖抗辐射作用的研究进展[J].*海军医学杂志*, 2009, 30(3): 273-276.
- [21] 刘琳,黄荣清,肖炳坤,等.激素类抗辐射药物的研究进展[J].*医药导报*, 2010, 29(6): 744-746.
- [22] Sartor C I. Epidermal Growth Factor Family Receptors and Inhibitors: Radiation Response Modulators[J]. *Semin Radiat Oncol*, 2003, 13: 22-30.
- [23] Burdelya L G, Krivokrysenko V I, Tallant T C, et al. An Agonist of Toll-Like Receptor 5 Has Radioprotective Activity in Mouse and Primate Models[J]. *Science*, 2008, 320: 226-230.
- [24] Hauer-Jensen M, Kumar K S. Targets of Potential Radioprotective Drugs [J]. *Curr Drug Targets*, 2010, 11(11): 1 351.
- [25] David J G, Jeffrey S M, Kataoka Y. Radioprotectants: Current Status and New Directions[J]. *Oncology*, 2002, 63(Suppl 2): 2-10.
- [26] Mota J M S C, Soares P M G, Menezes Á A J, et al. Amifostine (Wr-2721) Prevents Indomethacin-Induced Gastric Damage in Rats: Role of Non-Protein Sulfhydryl Groups and Leukocyte Adherence[J]. *Dig Dis Sci*, 2007, 52(1): 119-125.
- [27] 荆丽艳,刘令梅.辐射防护药物的研究现状[J].*社区医学杂志*, 2004, 2(4): 29-30.
- [28] 李科研,黄荣清,肖炳坤,等.辐射防护药物的研究现状[J].*中国辐射卫生*, 2009, 18(1): 125-127.
- [29] 丁桂荣,郭国祯.抗辐射损伤药物的研究现状[J].*辐射研究与辐射工艺学报*, 2007, 25(6): 321-325.
- [30] Berbée M, Fu Q, Garg S, et al. Pentoxifylline Enhances the Radioprotective Properties of Gamma-Tocotrienol: Differential Effects on the Hematopoietic, Gastrointestinal and Vascular Systems [J]. *Radiat Res*, 2011, 175(3): 297-306.
- [31] Arora R, Dhaker A S, Adhikari M, et al. Radical Scavenging and Radiomodulatory Effects of Psoralea Corylifolia Linn. Substantiated by *in Vitro* Assays and EPR Spectroscopy[J]. *Z Naturforsch C*, 2011, 66(1-2): 35-46.
- [32] Bing S J, Kim M J, Park E, et al. 1,2,3,4,6-Penta-O-Galloyl-Beta-D-Glucose Protects Splenocytes Against Radiation-Induced Apoptosis in Murine Splenocytes[J]. *Biol Pharm Bull*, 2010, 33(7): 1 122-1 127.
- [33] Yamini K, Gopal V. Natural Radioprotective Agents Against Ionizing Radiation-An Overview[J]. *Intern J Pharm Tech Res*, 2010, 2(2): 1 421-1 426.
- [34] 易湛苗,张照辉,翟所迪,等.辐射防护与辐射治疗剂临床应用及进展[J].*中国药物应用与监测*, 2009, 6: 239-242.
- [35] Saavedra M M, Henriquez-Hernandez L A, Lara P C, et al. Amifostine Modulates Radio-Induced Apoptosis of Peripheral Blood Lymphocytes in Head and Neck Cancer Patients[J]. *J Radiat Res (Tokyo)*, 2010, 51(5): 603-607.