

# 화학적 방사선 방어

漢陽醫大 放射線科

金 楨 鎭

## Chemical protection against X- and $\gamma$ -radiation

Jung Jin Kim, M.D.

### I. 서 론

여러가지 형태의 핵에너지의 평화적 이용이 多樣해지면서 방사선방어의 중요성은 점차로 강조되어지고 있다. 방사선방어의 방법은 여러가지로 가능하겠지만 그 가운데서 화학물질을 이용한 방어에 대한 것이 필자에게 주어진 과제이고 전리성 방사선에 대한 chemical protection이다. 방사선방어 효과가 있는 많은 화학물질이 보고되었고 이들은 저자에 따라서 여러가지로 호칭되고 있으나 여기서는 보호약제(protective agents)로 칭하고 전리성방사선의 장해를 減弱시키는 화합물에 대한 고찰을 해보고자 한다. 그리고 이러한 보호물질의 연구는 이온화밀도가 적은 방사선(sparsely ionizing radiation) 즉 X-선이나  $\gamma$ 선을 이용한 것이 대부분이고 이온화밀도가 짙은 방사선(主로 粒子 방사선)에서는 그 양상이 약간 다른 점이 있기 때문에 전리성방사선이라는 점은 같지만 별도로 다루어져야 될 것으로 믿고 여기서는 할애하기로 한다.

전리성방사선이 생체세포에 장해를 입히고 죽게한다는 것은 확실하지만 그 作用機轉에 대해서는 아직도 未知인 채로 있다. 방사선으로 DNA가 非可逆性장해를 입고 재생능력을 상실하여 이것이 세포死의 결과를 가져온다고 생각한다. 그리고 생체에 전리성방사선을 조사하면 H, OH, HO<sub>2</sub> 이온등 소위 자유전자기(free radicals)가 발생하여 이들이 방사선장해의 원인으로 작용할 것으로 알려지고 있다.

방사선이 생체에 미치는 효과를 加減하는 要因중에는 실험동물의 系種, 연령등 여러가지로 많은 사람들이 연구검토하였다.<sup>57)</sup> 포유동물에서 방사선방어효과를 연구할 때의 기술적인 면도 강조<sup>5)</sup>되었고 Ellinger<sup>13)</sup>는 실험동물의 방사선감수성을 다음과 같이 나누었다.

- (1) 방사선감수성이 예민한 종류는 dog, guinea pig 등이고
- (2) 방사선감수성이 중등도인 종류는 mouse, monkey, swine 등이고
- (3) 방사선耐性이 중등도인 종류는 rat, rabbit, hamster 등이고
- (4) 방사선耐性이 높은것은 frog, turtle, snail 등의 냉혈동물등이 있다.

방사선방어연구에 가장 흔히 쓰이는 실험동물은 mouse이고 rat를 위시한 각종 동물이 여러모로 이 방면의 업적에 나와 있다.

### II. 보호약제의 평가

약제나 방사선이나 그 量을 증가할수록 생체에 미치는 효과가 많아지는점은 동일하다. 그러나 방사선은 용이하게 생체조직에 투과되어 그 즉시로 장해를 가져오지만 약제는 먼저 체내에 침투하여 그 최대활성도를 가질때까지의 시간이 필요하다. 방사선에 대한 보호약제를 선택할때는 이점을 특별히 고려해야 됨을 강조<sup>36)</sup>하고 있다. 다시말하면 보호약제가 생체내에서 활성화 상태로 있을 때에 방사선조사에 대한 보호효과 與否를 기대할 수 있음을 말한다. 약제에 따라서는 복강내注入(IP)후 8~10분에, 경구복용시에 30~60분에서 각각 혈중농도의 최대치가 되는것이 많다.<sup>56)</sup> 실제로 방사선을 먼저 조사한후에 보호약제를 생체에 주는 실험에서는 아무런 효과가 없음이 밝혀졌다. 일반적으로 고등동물을 방사선장해에서 보호하는 물질은 거의 대부분이 미생물을 보호한다. 그러나 미생물을 보호하는 물질 진부가 고등동물을 보호한다고는 말할 수 없다. 또 單세포생물에 관하여 방사선보호효과의 양성결과는 약제의 선택을 위한 예비적 방향제시의 길잡이로 이용할

수 있을 것이다.<sup>56)</sup> 그러므로 방사선방어에 관한 연구는 염색체의 변이 또는 방사선에 감수성이 높은 조직의 영향등을 관찰하는 실험이 이루어지고 있다. 또 실험동물의 각 장기별 평가, 백내장의 발생, 세균의 생존율, 조직배양등 이를 평가하는 실험도 여러가지이다. 한편으로는 방사선의 조사방법 즉 저선량조사, 장기간 조사를 포함해서 一時조사 분할조사등 다양하다.

방사선에 대한 보호약제를 선택하는 一次的이고 편리한 방법은 mouse를 이용한다. mouse는 여러가지 실험을 제통적으로 실시하기가 용이한 때문이다. 이 종류의 실험은 一時에 방사선을 조사하고 보호약제를 주입한군(群)과 대조군의 生存率과 線量관계를 곡선그림으로 표시하는 방법이 일반적이다. 시험하고자 하는 보호약제가, 방사선에 대한 동물의 耐線量을 증가하는 것은 이를 DRF(Dose Reduction Factor)로 표시한다. 예를들면 mouse에 전신조사하고 30일간 관찰하니 50%가 죽게되는 LD<sub>50/30</sub>가 500R이라 하고 이번에는 보호약제를 동물에 주고 LD<sub>50/30</sub>를 찾은 실험에서 1,000R이 됐다고 한다면 이 약제의 DRF는  $\frac{1,000}{500}$  즉 2.0이라 한다. 가장 보호효과가 큰 약제는 DRF 2~3이다. 그러나 언제든지 실험적 DRF는 可變성이 크므로 엄격한 표준화는 그때그때의 실험에서 이루어져야 한다.<sup>7)</sup>

### Ⅲ. 酸 素

널리 알려져있듯이 방사선조사를 할 때 생체내의 산소의 존재는 free radicals를 발생시키는데 결정적 역할을 하고 이 free radicals이 방사선장해의 기본이라고 인정되고 있다. 실제로 방사선치료분야에서 高壓산소탱크를 이용해서 치료효과를 거두려고 임상에 많이 이용되었고 현재도 OER(Oxygen Enhancement Ratio)이란 개념을 응용하고 있다.

조직내의 산소분압을 증가시켜서 방사선치료효과를 얻을수 있다면 이번에는 생체내의 산소압력을 低下시켜서 방사선방어효과를 기대할 수 있을 것이라는 생각을 하게 되었다. Dowdy et al.<sup>10)</sup>은 rat를 5% O<sub>2</sub>+95%N<sub>2</sub> 下에서 X-선전신조사를 하면 600R의 LD<sub>50/30</sub>을 1,200~1,400R로 2배이상 즉 DRF가 2.0이상으로 됨을 관찰하였다. 이는 방사선장해는 低산소상태에서 輕減됨이 틀림없다고 확인<sup>42)</sup>하였다. 또 Thyroid제제 등 신진대사항진제는 방사선조사에 의한 실험동물의 사망율의 증가를 가져오는 것이 확실함으로 低溫과 대사율(低下상태)에서는 LD<sub>50/30</sub>이 증가함<sup>27,45)</sup>을 알게되고 특히 冬眠中에 X-선전신조사를 하면 LD<sub>0</sub>이고 이들이 다시 室溫으로 돌아왔을때 비로소 방사선장해 현상을 나타냄도 보고되었다.<sup>9)</sup>

Bacq et al.<sup>4)</sup>은 CN화합물을 전신조사전에 동물에 注入함으로써 mouse의 사망율이 50%감소됨을 보았고 여러가지 CN화합물이 조직내 산소를 감소시키고 방사선에 대한 보호약제가 된다고 하였으나 이들 약제는 毒性이 많아 실질적인 응용에는 부적당함을 강조<sup>5)</sup>하였다. 이러한 연구는 방사선과 산소압력과 관계의 평형적 중요성을 입증하고 있다.

실험동물에게 PAPP(para-aminopropiophenone)<sup>15, 50)</sup>를 많이 주면 Cyanosis를 가져오고 이는 CO<sup>26)</sup>와 마찬가지로 methemoglobin을 형성하여 방사선에 대한 보호약제가 된다고 하지만 독성이 강하다. 방사선에 대한 보호약제로 비교적 좋은 것 가운데 Serotonin<sup>16)</sup>(5HT, 5-Hydroxy tryptamine)이 있다. 이는 platelet에 존재하는 Vasoconstrictor로써 조직내에 Phypoxia를 가져와서 보호효과를 내는 것으로 인정된다. 또 Vasoconstrictor로서는 pitressin<sup>16,43)</sup> epinephrine 등도 DRF 1.2~1.5정도의 방어효과를 낸다고 한다.

以上으로 여러가지 보호물질이 산소압과 관계있다는 것은 알수 있고 모두가 혈액, 또는 각 조직내에 低산소상태를 유도하는 약제임을 알수 있다. Hall<sup>20)</sup>은 이러한 低산소 약제, Antimetabolites 등은 진정한 의미에서 방사선에 대한 보호약제라 말할 수 없다고 지적하고 apparent protector라고 부르고 있다.

### Ⅳ. S-와 SH-化合物

조직내 산소압을 저하시키거나 血流를 저해하는 보호약제는 어디까지나 산소를 중심해서 방어효과를 다 과를 설명할 수 있다. 그러나 일단 발생한 free radicals를 捕獲해서 없애버린다고 생각하거나 이 과정에서 disulfide결합을 형성한다고 하거나 또는 효소작용에 필요한 금속이온과의 관계등 여러가지 가설로 방사선장해의 보호효과를 설명하고 있으며<sup>7)</sup> 이러한 보호약제를 true protector라고 말할 수 있는 것이다. 이들은 S 또는 SH화합물의 Amine(NH<sub>2</sub>)에서 찾아졌고 처음에 Cysteine<sup>38)</sup>(CYST로 함) Glutathione<sup>8,23,39)</sup>(GSH로 함)등이 강력한 방사선 방어효과가 있다고 발표되고 이어서 β-mercaptoethylamine<sup>2,3)</sup>(Cysteamine, MEA로 함)가 더욱 유효하다고 입증되었다. 이들 제제는 전부가 SH기를 가지고 있으며 SH기의 존재가 방사선방어효과를 가져오는것으로 인정되었다. 보호약제 중에는 S만가지고 있는 화합물이 있고 이것도 MEA처럼 강한 보호역할을 한다. MEA의 disulfide유도체인 Cystamine 등이 이것이다. 이들 S화합물이나 SH 화합물이 보호약제로 되는 것은 이들이 생체내에 발생하는 free radicals를 捕獲해버리는 작용<sup>23)</sup>을 하거나

Table 1.

Cysteine $\alpha$ -mercaptoalnine $\text{HS-CH}_2\text{-CH-COOH}$ $\quad  $ $\quad \text{NH}_2$	MEA $\beta$ -mercaptoethylamine (cysteamine) $\text{HS-CH}_2\text{-CH}_2\text{-NH}_2$
AET S-(2-aminoethyl) isothiourae $\text{H}_2\text{N-CH}_2\text{-CH}_2\text{-S-C-NH}_2$ $\quad   $ $\quad \text{NH}$	WR2721 S-2-(3-aminopropylamino) ethylphosphorothioate $\text{H}_2\text{N-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-NH-CH}_2\text{-CH}_2\text{-SPO}_3\text{H}_2$
Capsystamine $\text{S-CH}_2\text{-CH}_2\text{-NH}_2$ $\text{S-CH}_2\text{-CH}_2\text{-NH}_2$	Caps lutathione $\text{H}_2\text{N-CH-CH}_2\text{-CO-NH-CH}$ $\quad   \qquad \qquad \qquad  $ $\quad \text{COOH} \qquad \qquad \text{CH}_2\text{SH}$ $\qquad \qquad \qquad \quad  $ $\qquad \qquad \qquad \quad \text{CO-NH-CH}_2\text{-COOH}$

free radicals의 형성을 방해한다<sup>44)</sup>고 주장하고 많은 연구자<sup>5,7,21)</sup>들이 여러가지로 작용기전을 설명하고 있다. 이들 S, SH화합물에 대한 체계적인 綜說을 발표한 Eldjarn & Pihl은 disulfide결합의 형성<sup>12)</sup>으로 방사선방어효과가 있다는 가설을 주장하여 많은 찬동을 받기도 했다.

수많은 S화합물 SH화합물을 합성해서 새로운 보호 약제를 찾으려는 연구가 1950년대에 지극히 활발했고 그 가운데서 S-(2-aminoethyl)-isothiourae<sup>40)</sup> (AET로 함)가 MEA이상의 DRF를 갖는다고 알려졌다. 이 체계의 약제를 이용한 연구는 최근에 이르기까지 MEA<sup>23,53,54)</sup> AET<sup>51,52)</sup>를 이용해서 여러가지로 검토되었으며 apparent protector와 併用<sup>7)</sup>한 연구도 있었다. 1970년에 Yuh<sup>55)</sup>는 MEA의 S와 P(Table 참조) 유도체인 S-2-(3-aminopropylamino) ethylphosphorothioate (WR2721로 함)를 합성해서 여러가지<sup>11)</sup>로 보호 약제로써 MEA와 비길만 하다고 주장하고 임상에 응용하여 WR2721의 연고를 口腔내에 도포하며 점막염을 감소시킬수 있다<sup>20)</sup>고 한다. 또 S-75라고 略稱하는 S화합물을 합성한 보호약제의 보고<sup>37)</sup>도 있고 MEA WR2721 등의 DRF 1.8에 비해서 S-75는 이보다 DRF 면에서 약간 뒤지지만 毒性면에서 유리한 점을 강조하고 있다. 또한 AET, MEA, CYST, GSH, 5HT 등을 단독투여보다는 여러가지로 복합적으로 투여 했을때에 DRF를 2.5로 증가시킬수 있다는 보고도 있으나 역시 독성이 문제이다.

많은 화합물로 보호약제의 연구는 되어왔으나 MEA와 Cystamine이 우주비행사에게 복용케 했을 것으로 미루어<sup>20)</sup> 이는 AET<sup>26,29,30,48,49)</sup>와 함께 방사선에 대한 보호약제로써 우수한 것으로 인정받고 있는 것이 현실

인 것으로 여겨진다.

### V. Vitamin, 抗生劑等

방사선에 대한 보호약제로 Vitamin을 이용한 연구는 초창기(1950년)부터 많았다. Vitamin P,<sup>18,47)</sup> Vitamin E,<sup>19)</sup> folic Acid,<sup>14)</sup> pantothenic acid, Cobalamin<sup>57)</sup> pyridoxine<sup>14)</sup>등 대부분이 시험대에 올랐고 방사선방어효과가 없거나 있어도 DRF면에서 미한 것이었다. Pyridoxine을 SH화합물로 해서 시험하니 유효했다는 보고<sup>24)</sup>도 있으나 이는 SH화합물의 범주에 들어가야 될 것으로 여겨진다. 최근에 Vitamin중에서 DRF면에서 가장 좋다는 Vitamin C가 Chinese Hamster 卵巢세포실험에서 DRF가 1.4라는 논문<sup>36)</sup>이 나오고 그들에 依하면 Alaketola et al.<sup>1)</sup>이 방사선으로 인한 災害사고에 응용한 일도 있다고 한다. 또 Vitamin C는 방사선조사때문에 발생하는 여러가지 이온화된 radicals를 捕獲하는 과정을 밟는다.<sup>6)</sup> 또는 발생하는 電子를 없게 한다<sup>17)</sup>는 등의 설명으로 보호 역할을 말하고 있어 이는 true protector로서 인정해야 될것 같아 앞으로의 연구가 주목된다.

방사선을 전신조사한 실험들의 死因의 중요한 因子의 하나가 Bacteremia임을 알고 抗生劑를 동물에 투여함으로써 DRF를 증가시킬수 있음을 알게 되었고<sup>33,34,41)</sup> streptomycin, penicillin, Aureomycin 등을 단독 또는 併用하였다. 실제로 방사선으로 장내점막세포의 손상을 입고 장의 영양흡수가 저해되고<sup>22)</sup> 세균병인을 제거한 음료를 사육한 mouse에 경구적으로 Streptomycin, Kanamycin, neomycin 또는 gentamicin 등을 투여한 경우에 LD<sub>50/30</sub>이 현저하게 개선됨을 보

여주고 있다. 이방면의 연구논문중에서 위장장애와 Bacteremia를 거론해서 비교적 상세하게 다룬 Mastromarino & Wilson<sup>31)</sup>의 보고가 있음을 지적하고 싶다. 그러나 이들 항생제도 apparent protector일 것이며 DRF의 개선은 있지만 그 생존기간의 연장일 뿐이고 궁극적인 사망율은 아무런 변화도 없다.<sup>32)</sup>

이외에 보호약제로 언급해야 될 화합물은 너무나 광범위하게 많고 이들은 Ellinger<sup>13)</sup>나 Bacq<sup>5)</sup>의 단행본에 상세히 나와있으므로 할애하기로 한다. 여기에 속한 것으로는 procaine, ethylalcohol등 많은 것이 나와 있다. 또 phenylhydrazine의 보호약제를 보고<sup>46)</sup>하기도 했으나 이것도 DRF가 1.25에 불과하였다.

## VI. 總 括

역사적으로 볼 때 여러가지 화합물이 방사선때문에招來되는 장애의 예방과 치료를 위해 연구되어 왔다. 原子力발전소, 방사선동위원소의 이용의 확대, 핵무기의 경쟁 등으로 급성 아급성 방사선노출문제가 거론된지도 오래되었다. 많은 보호약제가 탐구되었고 어느것은 임상적으로 응용되기도 한다. 그러나 이들 보호약제는 불행하게도 거의 대부분이 방사선조사前에 생체내에 활성도를 가지고 존재해야 효과가 있다는 것이다. 또한 미국, 소련 등에서 특히 軍의 연구기관에서 많이 연구하고 있음은 주목할만 하다. 소련의 문헌은 日本語譯으로 10년이 지난것을 얻을 수 있었지만 Index Capsedicus를 보니 소련문헌이 많이 나와있음을 알수 있었다.

이 未及한 綜說이 다소나마 참고가 되기를 원하면서 앞으로 좋은 보호약제가 발견되기를 바란다.

## References

- 1) L. Ala-Ketola, R. Varis and K. Kivinity. Effect of Ascorbic Acid on Survival of Rats After Whole-Body Irradiation. *Strahlentherapie* 148, 643-644 (1974)
- 2) Z.M. Bacq and A. Herve. Protective Action of Methylamine Against X-Irradiation. *Nature* 168, 1126 (1951)
- 3) Z.M. Bacq, A. Herve, J. Lecomte, P. Fischer and J. Blavier. Protection contra le Rayonnement X par la Beta-mercaptoethylamine. *Arch. Int. Physiol.* 59, 442-447 (1951)
- 4) Z.M. Bacq, A. Herve, J. Lecomte and P. Fisher. Cyanide Protection Against X-Irradiation. *Science* 111, 356-357 (1950)
- 5) Z.H. Bacq and P. Alexander. *Fundamentals of Radiobiology*. Butterworths Scientific Publications, London (1955)
- 6) K.F. Baverstock. Radioprotection by Vitamin C. *Brit. J. Radiol.* 52, 592-593 (1979)
- 7) C.J. Carr, J.E. Huff, K.D. Fisher, and T.E. Huber. Protective Agents Modifying Biological Effects of Radiation. *Arch. Environ. Health* 21, 88-98 (1970)
- 8) N.H. Chapman, C.R. Sipe, D.C. Eltzholtz, E.P. Cronkite, and F.W. Jr. Chambers. Sulfhydryl-Containing Agents and the Effects of Ionizing Radiations. I. Beneficial Effect of Glutathione Injection on X-ray Induced Mortality Rate. *Radiology* 55, 865-873 (1950)
- 9) J. Doull and K.P. DuBois. Influence of Hibernation on Survival Time and Weight Loss of X-Irradiated Ground Squirrels. *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.* 84, 367-370 (1953)
- 10) A.H. Dowdy, L.R. Bennett and Caps M. Chastain. Protective Action of Anoxia Against Total Body Irradiation in Mammals. *Radiology* 55, 879-885 (1950)
- 11) F.S. Echols and J.M. Yuhas. Chemoprotection Against Fractionated Radiation Exposures with WR-2721: skin injury. *Radiation Research* 66, 499-504 (1976)
- 12) L. Eldjarn and A. Pihl. The Cysteine-Cysteamine Group of Protective Agents: Chemical Structure, Protective Ability and Mixed Disulfide Formation. *Radiation Research* 9, 110 (1958)
- 13) F. Elliner. *Medical Radiation Biology*. Charles C Thomas, Springfield, Illinois. U.S.A. (1957)
- 14) A. Goldfeder, L. Cohen, C. Miller and M. Singer. Agents Influencing Experimental Radiation Injury. Effects of Folic Acid and pyridoxine. *Proc. Soc. Exptl. Biol. Caps. ed.* 67, 272 (1948)
- 15) J.L. Gray, J.T. Tew and H. Jensen. Protective Effect of Serotonin and Para-aminopropiophenone Against Lethal Dose of X-Radiation. *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.* 80, 604-607 (1952)

- 16) J.L. Gray, E.J. Moulden, J.T. Tew and H. Jensen. Protective Effect of Pitressin and of epinephrine Against Total Body X-Irradiation. Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 79, 384-387 (1952)
- 17) N.L. Gregory. Mechanism of Radioprotection by Vitamin C. Brit. J. Radiol. 51, 473-474 (1978)
- 18) T. Haley and S. Mann. Inability of Flavonoids to Modify Roentgen Ray Irradiation Mortality in Guinea Pigs. Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 81, 665-667 (1952)
- 19) T.J. Haley, E.F. McCulloh and W.G. McCormick. Influence of Water-soluble Vitamin E on Survival Time in Irradiated Mice. Science 119, 126-127 (1954)
- 20) E.J. Hall. Radiobiology for the Radiologist, second edition, Harper & Row, Publishers, Hagerstown, Maryland. U.S.A. (1978)
- 21) H.A. Harrop and B.D. Michael. Fast Kinetics of Radioprotection by Sulfhydryl Compounds in Bacteria. Brit. J. Radiol. 50, 425-426 (1979)
- 22) A. Hurwitz and J. Doull. Effect of Irradiation of Gastro-intestinal Drug Absorption in Mice and Rats. Radiation Research 59, 606-613 (1974)
- 23) S. Kawasaki, M. Kobayashi, H. Hashimoto and T. Nakanishi. Comparison of the Protective Action of Glutathione and Cysteamine on Radiation-Induced Mitotic Delay in Cultured L-5 Cells. Radiology 131, 759-762 (1979)
- 24) R. Koch and U. Schmidt. Untersuchungen Über einen Biologischen Strahlenschutz. XXXIV. Mitteilung. Weitere Untersuchungen zur Strahlenschutzwirkung SH-Gruppen-tragender Vitamin B<sub>6</sub>-Derivate. Strahlentherapie 113, 89-99 (1960)
- 25) E.B. Konecni, W.F. Taylor and S.S. Wilks. Protective Action of Carbon Monoxide in Mammalian Whole-body X-Irradiation. Radiation Research 3, 157-165 (1955)
- 26) A. Leonard and G.H. Deknudt. Effects of AET on Chromosome Rearrangements Induced by X-Irradiation in Spermatogonia. Radiation Research 50, 120-124 (1972)
- 27) G. Limperoz. Protection of Mice Against X-Radiation by Thiourea. Science 112, 86-87 (1950)
- 28) F.E. Littman, E.M. Carr and J.K. Claus. Protection of Sulfhydryl Groups Against Ionizing Radiation. Science 125, 737-738 (1957)
- 29) J.R. Maisin, G. Mattelin and M. Lambiet-Collier. Chemical Protection Against the long-term Effects of a single Whole-Body Exposure of Mice to Ionizing Radiation. I. Life Shortening. Radiation Research 71, 119-131 (1977)
- 30) J.R. Maisin, A. Declève, G.B. Gerber, G. Mattelin and M. Lambiet-Collier. Chemical Protection Against the long-term Effects of a Single Whole-Body Exposure of Mice to Ionizing Radiation. II. Cause of Death. Radiation Research 74, 415-435 (1978)
- 31) A. Mastromarino and R. Wilson. Antibiotic Radioprotection of Mice Exposed to Supralethal Whole-Body Irradiation Independent of Antibacterial Activity. Radiation Research 68, 329-338 (1976)
- 32) M.M. McLaughlin, M.P. Dackquistro, M. Forbes and P.E. Parks. The Effect of the Germ-free State on Survival of the 10-day-old Chick Exposed to X-ray. Radiation Research 9, 147 (1958)
- 33) C.P. Miller, C.W. Hammond and A.M. Tompkins. Reduction of Mortality from X-Radiation by Treatment with Antibiotics. Science 111, 719 (1950)
- 34) C.P. Miller, C.W. Hammond and M. Tompkins. The Role of Infection in Radiation Injury. J. Lab. & Clin. Med. 38, 331-343 (1951)
- 35) R.H. Mole. Whole-Body Irradiation, Radiobiology and Medicine? Brit. J. Radiol. 26, 234-241 (1953)
- 36) M.K. O'Conner, J.F. Malone, M. Moriaty and S. Mulgrew. A Radioprotective Effect of Vitamin C in Chinese Hamster Ovary Cells. Brit. J. Radiol. 50, 587-591 (1977)
- 37) L. Ousavaplanchal, C. Roenback, C. Reh-binder and A. Nilsson. Irradiation of Mice Pre-Treated with Radiation Protective Substances. A pathologic and haematologic investigation. Acta Radiol. Oncol. 17, 125-137 (1978)

- 38) H.M. Patt, E.B. Tyree, R.L. Straube and D.E. Smith. Cysteine Protection Against X-Irradiation. *Science* 110, 213-214 (1949)
- 39) R.D. Petersen, C.H. Beatty and E.S. West. Effect of Total-Body X-Irradiation on Glutathione Levels in Rats. *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.* 77, 747-749 (1951)
- 40) A. Pihl and L. Eldjarn. Pharmacological Aspects of Ionizing Radiation and of Chemical Protection in Mammals. *Pharmacol. Review* 10, 437-474 (1958)
- 41) A. Preston. Leucocytosis in Response to Bacteraemia as a Feature of the Acute Radiation Syndrome in the plaice. *Nature* 183, 822-823 (1959)
- 42) W.A. Rambach, H.L. Alt and J.A.D. Cooper. Protective Effect of Hypoxia Against Irradiation Injury of the Rat Bone Marrow and Spleen. *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.* 86, 159-161 (1954)
- 43) A.T. Rapplege, G.H. Johnson, J.D. Olsen and L.D. Lagasse. The Radioprotective Effects of Vasopressin on the Gastrointestinal Tract of Mice. *Radiology* 117, 199-203 (1975)
- 44) B. Smaller and E.L. Avery. Radiation Protection and Free Radicals. *Nature* 183, 539-540 (1959)
- 45) F. Smith and M.M. Grenan. Effect of Hibernation upon Survival Time Following Whole-Body Irradiation in the Marmot. *Science* 113, 686-688 (1951)
- 46) L.H. Rmish and T.W. McKinley. Radioprotection of Mice by Phenylhydrazine-damaged Erythrocytes. *Radiation Research* 67, 286-298 (1976)
- 47) B. Sokoloff, J.B. Redd and R. Dutcher. Vitamin P Protection Against Radiation. *Science* 112, 112-113 (1950)
- 48) M. Sodikoff, A.D. Conger, N.E. Pratt and P. Trepper. Radioprotection by WR-2721 Against Long-term Chronic Damage to the Rat Parotid Glands. *Radiation Research* 76, 172-179 (1978)
- 49) M. Sodikoff, A.D. Conger, P. Trepper and N.E. Pratt. Short-term Radioprotective Effects of WR-2721 on the Rat Parotid Glands. *Radiation Research* 75, 317-326 (1978)
- 50) J.B. Storer and J.M. Coon. Protective Effect of Paraaminopropiophenone Against Lethal Dose of X-Radiation. *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.* 74, 202-204 (1950)
- 51) V.L.Y. Tseng, J.W. Bybee and J.S. Osborne. Intestinal Crypt Survival After X-Irradiation of the Rat Small Intestine Under Conditions of Radioprotection. *Radiation Research* 74, 129-138 (1978)
- 52) P.V. Vittorio and E.A. Amey. The Effect of Erythropoietin in Combination with Radioprotective Agents on Erythropoietic Recovery and Survival in Irradiated Mice. *Radiation Research* 44, 434-445 (1970)
- 53) R.I.H. Wang, W.R. Hoag and A.T. Hasegawa. Cardiovascular Responses to Radioprotective Compounds in Rats. *Radiation Research* 45, 335-363 (1971)
- 54) C.K. Yu and W.K. Sinclair. Protection by Cysteamine Against Mitotic Delay and Chromosomal Aberrations Induced by X-rays in Synchronized Chinese Hamster Cells. *Radiation Research* 43, 357-371 (1970)
- 55) J.M. Yuhas. Biological Factors Affecting the Radioprotective Efficiency of S-2-[3-aminopropylamino]ethylphosphorothioic Acid (WR-2721): LD 50(7) Doses. *Radiation Research* 47, 526-529 (1971)
- 56) 모스큐힌과 라친스키 稻葉彌之助譯 放射線障害의 化學的防禦法 産業圖書(株) 東京 (1967)
- 57) 金楨鎭. 放射線防禦問題 最新醫學 3, 165-177 (1960)