

行政院國家科學委員會專題研究計畫 成果報告

中藥抗輻射傷害之活性評估

計畫類別：個別型計畫

計畫編號：NSC93-2622-B-039-012-CC3

執行期間：93年11月01日至94年10月31日

執行單位：中國醫藥大學中國醫學研究所

計畫主持人：江素瑛

報告類型：精簡報告

處理方式：本計畫為提升產業技術及人才培育研究計畫，不提供公開查詢

中 華 民 國 95 年 2 月 1 日

一、中文摘要

人無時無刻都受到輻射的威脅，目前已知最佳輻射保護劑如 WR-2721 (amifostine)，因其毒副作用較大、體內半衰期很短、價錢昂貴，其應用價值受到限制，本計畫探討五種中藥，包含枸杞(*Lycii fructus*)、葛根(*Radix puerariae*)、黃芩(*Radix scutellariae*)、甘草(*Radix glycyrrhizae*)、黃耆(*Astragali radix*)之抗輻射的效果，以期篩選有潛力發展為輻射保護劑的中藥。我們利用已建立的輻射誘發老鼠傷害模式，採用五種中藥進行 ICR 公鼠體內測試，於輻射(6Gy)暴露前 30 分事先 i.p.投與中藥，並於給藥後 48 小時採鼠尾血計數染色體傷害(微核)，於給藥後 10 天採心臟血觀察血像的變化。結果顯示除了葛根外，枸杞、黃芩、甘草與黃耆皆有顯著抗輻射的效果。於 1g/kg 的劑量時，依對輻射染色體傷害的保護作用大小依序為黃耆>枸杞、甘草>黃芩，黃芩 1g/kg 對輻射誘發為何的抑制率約為 65%。在第十天時 Radiation 組 WBC、RBC、PLT、Hemoglobin、Hematocrit 降的最多，其結果為 Control 組：RBC ($10^6/uL$), 9.57 ± 0.65 ; WBC ($10^3/uL$), 7.74 ± 4.37 ; PLT ($10^3/uL$), 1300.14 ± 292.16 ; Hemoglobin (g/dL), 14.47 ± 1.54 ; Hematocrit (%), 48.67 ± 3.92 。Radiation 組其 RBC ($10^6/uL$), 6.47 ± 0.79 ; WBC ($10^3/uL$), 1.65 ± 0.94 ; PLT ($10^3/uL$), 608.67 ± 406.61 ; Hemoglobin (g/dL), 10.21 ± 1.34 ; Hematocrit (%), 35.72 ± 4.79 。但中藥並不能有效改善輻射所造成的 WBC、RBC、PLT、Hemoglobin、Hematocrit 的降低。此研究結果顯示枸杞、黃芩、甘草與黃耆對於輻射所致的遺傳損傷具有保護能力，有助於開發預防與治療輻

射傷害的藥物，讓醫者在輻射的防護領域中有更多的選擇，並可造福長期在輻射環境中的工作人員和接受放射治療的患者。

關鍵字：中藥、輻射、葛根、枸杞、黃芩、甘草、微核、遺傳毒性

Abstract

All people exposed to radiation naturally, in connection with work, in war or for medical purposes from man-made sources, could cause health effects. WR-2721 (amifostine), the best well-known radioprotectors, was developed by the United States Army to protect soldiers on the battlefield. WR-2721 has some disadvantages such as being cytotoxic, short half-life *in vivo*, expensive and hard to get. It seems to be a good approaching point to search for a better radioprotector with extremely low cytotoxicity from herbal medicines. In this study, we used an established animal model to evaluate the protective effects of five herbal medicines, including *Lycii fructus*、*Radix puerariae*、*Radix scutellariae*、*Radix glycyrrhizae*、*Astragali radix*, on radiation-induced chromosome damage (micronuclei) in the peripheral blood erythrocytes of whole body-irradiated mice. Marked increase of micronuclei frequency in the mouse peripheral blood erythrocytes was observed 48 h after exposure to 6 Gy X-ray. Pretreatments of *Lycii fructus*、*Radix scutellariae*、*Radix glycyrrhizae* and *Astragali radix* (but not *Radix puerariae*)

at a dose of 1 g/kg by i.p injection 30 min before irradiation resulted in statistically significant decrease in the frequencies of X-ray-induced micronucleated reticulocytes (inhibited ratio about 65~80%). However, *Lycii fructus*, *Radix scutellariae*, *Radix glycyrrhizae* and *Astragali radix* could not protected the radiation-induced decreases of WBC、RBC、PLT、Hemoglobin and Hematocrit in the cardiac blood. Treatment of *Lycii fructus*, *Radix scutellariae*, *Radix glycyrrhizae* and *Astragali radix* even at the dose of 1.4 g/kg had no overt toxicity and did not induce a statistically significantly increase in frequencies of micronucleated reticulocytes. These data suggest that they possess the radioprotective effects with no observable cytotoxicity *in vivo*. Since *Lycii fructus*, *Radix scutellariae*, *Radix glycyrrhizae* and *Astragali radix* are natural, relatively nontoxic and less-expensive; these results will make more options in the choice of radio-protective drugs.

Keyword: Herbal medicine, radiation, *Lycii fructus*, *Radix scutellariae*, *Radix glycyrrhizae*, *Radix puerariae*, *Astragali radix* micronuclei, genotoxicity

二、緣由與目的

人無時無刻都受到輻射的威脅，如天然輻射、醫療輻射、職業輻射、核武戰爭和環境輻射污染等，都可能損害人體的健康。在癌症的治療中，輻射治療及化療藥物雖然可殺滅癌組織，但對生物體危害也極大，其對人體的傷害主要是

骨髓抑制、造血組織障礙和周邊白血球下降以及免疫功能降低，甚至可誘發第二原發癌 (secondary cancer) 的毒副作用；所以在癌症治療中如何保護正常細胞與殺滅癌組織是一樣重要。目前由美國陸軍醫研部篩選出的已知最佳輻射保護劑 WR-2721 (amifostine)，因其毒副作用較大、體內半衰期很短、價錢昂貴，其應用價值受到限制。因此，研究開發天然的抗輻射藥物，已成為當務之急。

許多的研究指出游離輻射 (ionizing radiation) 如 γ 與 x 射線，可直接作用於細胞內大分子，使其電離或激發成分子不穩定的物質，進而對 DNA 產生損傷。同時文獻也顯示大部分游離輻射產生的生物效應都來自間接作用於占體內 70-80% 的水，使水激發或電離形成過渡的羥自由基 (hydroxy free radical) 而誘發各種生物效應 (Weiss and Landauer, 2000; Copeland, 1978)。此羥自由基反應性非常的強，可以攻擊並將能量轉移到細胞內大分子 (如蛋白質、核酸、脂質與糖類)，進而引發一系列的生理、生化與組織形態上的變化 (Marnett, 1998; Weiss and Landauer, 2000)。羥自由基可加入 DNA 的鹼基或者接受一個氫原子，而產生許多種 DNA 鹼基氧化產物。在這些 DNA 的氧化產物中，以 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OH-dG) 量最多，也因為最容易被偵測，故被研究的最多 (Calderon-Garciduenas *et al.*, 1999)。8-OH-dG 致突變性低，但如不被及時修復或修復後形成去鹼基核酸 (abasic site)，可能會誘發 G to T 的突變，這種突變常見於許多癌組織的致癌基因與抑制腫瘤基因 (Calderon-Garciduenas *et al.*, 1999; Hyun

et al., 2000)。

輻射具有致細胞產生突變的作用，會造成染色體損傷，在輻射損傷的生物學指標研究中，主要包括淋巴細胞微核 (micronuclei)、染色體畸變 (chromosome aberration)、和淋巴細胞 *hprt* 基因等。輻射線的劑量與微核之間成正相關，由於微核的產生與染色體和 DNA 損傷有較大關係，微核率升高是致突變、致癌的重要原因之一，故常將微核指標作為 DNA 損傷的一種指標。在動物實驗和臨床研究中，已提出許多檢測細胞的靈敏的方法，其中微核檢測法是被廣泛應用的方法之一 (Hayashi *et al.*, 1990; 彭勁松, 2000); 也是目前較常用的哺乳類動物體內遺傳毒理學短期試驗。

在輻射照射後，若能藉著化學預防藥來減輕損傷或促進修復，將有助於提高存活率 (Shimoi *et al.*, 1994)。另體內作為氫供應者如含硫基化合物，對自由基引發的傷害亦具有保護作用 (Orditura *et al.*, 1999; Hospers *et al.*, 1999)。然而在臨床應用於對放療腫瘤周邊正常組織的保護作用上，含硫基化合物的有效濃度也會引發中毒現象。

對正常組織保護的探索起源於對核子武器安全防護的需要，WR-2721 (又名 amifostine 氨磷定為 1950 年由美國陸軍研發出來的，是用於戰場上來保護士兵的抗輻射藥物，氨基硫醇類 (sulfhydryl compounds) 有四千多種，其中以 WR-2721 效果最好 (Hospers, 1999)。WR-2721 在臨床上主要是保護正常器官以減少放療或化療引起的毒性作用，使病人得以完成療程，但對腫瘤則沒有治

療防護的效果。現 WR-2721 已在美國已正式獲准用於預防或減少以 cisplatin 治療非小細胞性肺癌、進行性卵巢癌和轉移性黑色素瘤所致腎毒性及頭頸部腫瘤患者因接受放療所致口腔乾燥症

(Hospers, 1999; 馬培奇, 2001)。然因目前已知的一些具有輻射防護作用的藥物，因多為含硫物質，毒性較大，其中 WR-2721 仍有低血壓、打噴嚏、面潮紅、噁心嘔吐等副作用 (Hospers, 1999)、體內半衰期很短、價錢昂貴，直接應用到臨床的機會受到限制。

目前仍缺乏理想的西藥可應用於輻射損傷治療，因此研發對輻射有防護作用的中藥與其有效成分為一新的展望。一些具抗氧化與清除自由基的中草藥，可能也會具有輻射預防的效果。而許多酚類化合物 (flavonoids) 亦具有輻射防護作用，可能與清除自由基、降低 DNA 傷害與抑制脂質過氧化有關 (Castillo *et al.*, 2000; Shimoi *et al.*, 1994)。

鑑於中藥具備無毒性或毒性低、價格便宜、易於服用且易於被患者與一般民眾接受等特性，值得進一步作動物實驗來研究其是否為一有效輻射預防劑。因此從具有活血、補血、提升白血球和增強免疫功能的天然藥物中著手，探討作用機轉不同、毒性不同的藥物，以獲得對正常組織的最佳保護和最低毒副作用 (Maisin, 1998)。期能找到比 WR-2721 便宜又好用之中藥材，來參與輻射保護的行列。

本計畫之目的以動物模式探討五種中藥，包含枸杞 (*Lycii fructus*)、葛根 (*Radix puerariae*)、黃芩 (*Radix scutellariae*)、甘草 (*Radix glycyrrhizae*)、

黃耆(*Astragali radix*)之抗輻射的效果。我們將利用已建立的輻射誘發老鼠傷害模式，採用五種中藥進行體內測試，來探討五種中藥對輻射誘發的傷害，如周邊血染色體傷害(微核)等的拮抗作用。本計劃的研究結果有助於開發預防與治療輻射傷害的藥物，讓醫者在輻射的防護領域中有更多的選擇。

三、研究方法

體內微核試驗 (*in vivo micronucleus test*) 我們利用已建立的輻射誘發老鼠傷害模式，採用五種中藥進行 ICR 小鼠體內測試，於輻射(6Gy)暴露前 30 分事先 i.p. 投與中藥，並於給藥後 48 小時採鼠尾血計數染色體傷害(微核)，於給藥後 10 天採心臟血觀察血像的變化。

1. 動物來源：本實驗所使用的動物為 ICR 小鼠，雄性，4-6 週大，購自國科會。購得後將小鼠飼養於本校動物飼養中心，每日明暗時間各 12 小時，以 PC 盒加無塵蓋的鼠籠飼養，水與食物都充分供應，並保持環境清潔。

2. 輻射之機型為 SL Series Linear Accelerator Operator Manual (PHILIPS UK)，由中國醫藥學院附設醫院腫瘤治療科提供，使用條件為 6 MEV, 4 Gy/min, 標的物距離為 100 cm。

3. 小鼠給藥方式：於輻射(6Gy)暴露前 30 分事先腹腔注射 i.p. 投與中藥，包含枸杞(*Lycii fructus*)、葛根(*Radix puerariae*)、黃芩(*Radix scutellariae*)、甘草(*Radix glycyrrhizae*)、黃耆(*Astragali radix*)，劑量為 0.7, 1, 1.4 g/kg，在輻射後 48 小時採周邊血(鼠尾)進行微核測

試。

4. 微核測試：玻片正面做標記(*)，以 95 %EtOH 清洗，擦拭乾淨後平放於 70 °C 加熱平台烤乾，再吸取 0.2 mg/ml Aridine Orange 新鮮配置 10 μ l 滴於載玻片上，塗抹均勻，晾乾後將玻片置入收藏盒避光，4 °C 冷藏隔夜保存。以乾淨剪刀剪斷鼠尾末端 0.3~0.5 cm，擠出鼠尾使血液成珠，點滴於玻片正中央(一滴約 5 μ l)，每隻老鼠要重複採血兩片，隨即水平蓋上蓋玻片，塑膠套密封以免乾燥，放入 4 °C。以螢光顯微鏡 488 nm (藍光)，400X 來觀察視野中所見單層均勻血球分佈為標準。尋找網狀紅血球 (RETs)，計算 RET 佔紅血球比例總數，及計算每 1000 個 RET 中有多少個含有微核的 RET，以千分率表現其出現率。同一隻鼠製作兩片玻片，將玻片編號以不透光膠帶黏貼(blind-coded)，再計算微核發生率，相加後再平均。

5. 於給藥後 10 天採心臟血觀察血像的變化。如 WBC、RBC、PLT、Hemoglobin、Hematocrit。

6. 統計分析方法：利用 Student's *t*-test 方法來分析。Student's *t*-test 主要是在分析兩組間的差異性，*p* 值小於 0.05 表示有統計上的差異。

四. 結果與討論

本計畫探討五種中藥，包含枸杞(*Lycii fructus*)、葛根(*Radix puerariae*)、黃芩(*Radix scutellariae*)、甘草(*Radix glycyrrhizae*)、黃耆(*Astragali radix*)之抗輻射的效果，以期篩選有潛力發展為輻射保護劑的中藥。我們利用已建立的輻射誘發老鼠傷害模式，採用五種中藥進行 ICR 小鼠體內測試，於輻射(6Gy)暴露

前 30 分事先 i.p.投與中藥，並於給藥後 48 小時採鼠尾血計數染色體傷害(微核)，於給藥後 10 天採心臟血觀察血像的變化。結果顯示除了葛根外，枸杞、黃芩、甘草與黃耆皆有顯著抗輻射的效果(圖一)。於 1g/kg 的劑量時，依對輻射染色體傷害的保護作用大小依序為黃耆 > 枸杞、甘草 > 黃芩，黃芩 1g/kg 對輻射誘發為何的抑制率約為 65%。在第十天時 Radiation 組 WBC、RBC、PLT、Hemoglobin、Hematocrit 降的最多(圖二)，其結果為 Control 組：RBC ($10^6/uL$), 9.57 ± 0.65 ; WBC ($10^3/uL$), 7.74 ± 4.37 ; PLT ($10^3/uL$), 1300.14 ± 292.16 ; Hemoglobin (g/dL), 14.47 ± 1.54 ; Hematocrit (%), 48.67 ± 3.92 。Radiation 組其 RBC ($10^6/uL$), 6.47 ± 0.79 ; WBC ($10^3/uL$), 1.65 ± 0.94 ; PLT ($10^3/uL$), 608.67 ± 406.61 ; Hemoglobin (g/dL), 10.21 ± 1.34 ; Hematocrit (%), 35.72 ± 4.79 。但中藥並不能有效改善輻射所造成的 WBC、RBC、PLT、Hemoglobin、Hematocrit 的降低。此研究結果顯示枸杞、黃芩、甘草與黃耆對於輻射所致的遺傳損傷具有保護能力，有助於開發預防與治療輻射傷害的藥物，讓醫者在輻射的防護領域中有更多的選擇，並可造福長期在輻射環境中的工作人員和接受放射治療的患者。

圖一：中草藥單獨或併用輻射對老鼠的遺傳毒性試驗

Group	微核率(%) MNRET/1000 RET	Inhibited ratio (%)	RETs/NCEs
Control	2.6 ± 1.3^b	--	19.6 ± 5.3^b
Radiation (6 Gy)	67.3 ± 3.3^{acde}	0	1.3 ± 0.1^a

黃芩 0.7g/Kg+Rad	30.1 ± 3.5^{abc}	57.4	2.2 ± 1.0^{ac}	4
黃芩 1.0g/Kg+Rad	24.9 ± 3.6^{abc}	65.5	1.6 ± 1.2^{ac}	3
黃芩 1.4g/Kg+Rad	20.9 ± 9.4^{abc}	71.6	1.1 ± 0.2^{ac}	3
黃芩 1.4g/Kg	1.7 ± 0.4^b	--	16.0 ± 0.3^b	2
甘草 0.7g/Kg+Rad	22.4	69.4	1.9	1
甘草 1.0g/Kg+Rad	11.2 ± 0.3^{ab}	86.6	1.6 ± 0.3^{ad}	2
甘草 1.0g/Kg	1.2 ± 0.4^b	--	20.7 ± 0.5^b	2
枸杞 0.7g/Kg+Rad	20.5 ± 0.6^{abc}	72.4	1.0 ± 0.02^{ae}	2
枸杞 1.0g/Kg+Rad	13.5 ± 0.7^{abc}	83.1	1.7 ± 0.4^{ae}	2
枸杞 1.0g/Kg	2.0 ± 0.1^b	--	24.1 ± 0.3^b	2
黃耆 1.0g/Kg+Rad	10.2 ± 0.5^b	88.2	1.0 ± 0.01^a	2

- * Abbreviations: MNRETs : micronucleated reticulocytes ; RETs : reticulocytes ; NCEs : normochromatic erythrocytes ; Rad : Radiation
- * Differences within each group; significant different (at $P < 0.05$) from (a) control, (b) Radiation, (c) 黃芩 1.4g/Kg, (d) 甘草 1.0g/Kg, (e) 枸杞 1.0g/Kg
- * Inhibited ratio = [(MNRETs in irradiated group) – (MNRETs in 藥物 irradiated group)]/[(MNRETs in irradiated group) – (MNRETs in control group)]

圖二：中草藥對輻射老鼠週邊血血像的試驗

Treatment	Hematology	RBC ($10^6/uL$)	WBC ($10^3/uL$)	Platelet ($10^3/uL$)
Control		9.57 ± 0.65	7.74 ± 4.37	1300.14 ± 2
Radiation (6 Gy)		6.47 ± 0.79^a	1.65 ± 0.94^a	608.67 ± 4
黃芩 0.7g/Kg+Rad		6.85 ± 1.26^a	2.02 ± 0.65^a	299.67 ± 2
黃芩 1.0g/Kg+Rad		6.57 ± 1.35^a	1.85 ± 1.38^a	423.43 ± 4

黃芩 1.4g/Kg+Rad	7.76 ± 1.45	1.39 ± 0.84 ^a	345.56 ± 59.70 ³
黃芩 1.4g/Kg	8.84 ± 0.62	5.74 ± 0.28	836.00 ± 231.93 ⁴
甘草 0.7g/Kg+Rad	6.36	1.58	295.00 ± 11.00 ¹
甘草 1.0g/Kg+Rad	7.81	1.61	227.00 ± 11.00 ¹
甘草 1.0g/Kg	8.44 ± 0.35	10.27 ± 2.06 ^b	1068.00 ± 220.62 ²
枸杞 0.7g/Kg+Rad	7.81	2.04	679.00 ± 11.00 ¹
枸杞 1.0g/Kg+Rad	7.82 ± 0.35	1.55 ± 0.16	893.00 ± 231.93 ²
枸杞 1.0g/Kg	8.64 ± 1.49	9.35 ± 1.49 ^b	1265.56 ± 71.00 ²
黃耆 1.0g/Kg+Rad	7.33 ± 0.60	2.67 ± 0.83	1013.00 ± 97.58 ²

此研究結果顯示枸杞、黃芩、甘草與黃耆對於輻射所致的遺傳損傷具有保護能力，有助於開發預防與治療輻射傷害的藥物，讓醫者在輻射的防護領域中有更多的選擇，並可造福長期在輻射環境中的工作人員和接受放射治療的患者。

六、重要參考文獻：

Calderon-Garciduenas L. Wen-Wang L. Zhang YJ. Rodriguez-Alcaraz A. Osnaya N. Villarreal-Calderon A. Santella RM. 893.00 ± 231.93²

8-hydroxy-2'-deoxyguanosine, a major mutagenic oxidative DNA lesion, and DNA strand breaks in nasal respiratory epithelium of children exposed to urban pollution. *Environmental Health Perspectives.* 1999;107:469-74.

Hematology	Hemoglobin	Hematocrit
Treatment	(g/dL)	(%)
Control	14.47 ± 1.54	48.67 ± 3.92
Radiation (6 Gy)	10.21 ± 1.34 ^a	35.72 ± 4.79 ^a
黃芩 0.7g/Kg+Rad	10.42 ± 2.00 ^a	35.53 ± 5.88 ^a
黃芩 1.0g/Kg+Rad	10.41 ± 2.22 ^a	36.20 ± 8.67 ^a
黃芩 1.4g/Kg+Rad	11.88 ± 2.16	41.13 ± 7.79
黃芩 1.4g/Kg	18.95 ± 4.17	47.55 ± 6.72
甘草 0.7g/Kg+Rad	9.90	33.50
甘草 1.0g/Kg+Rad	12.50	39.90
甘草 1.0g/Kg	14.10 ± 0.42	48.05 ± 0.07
枸杞 0.7g/Kg+Rad	12.5	44.3
枸杞 1.0g/Kg+Rad	13.25 ± 0.78	46.10 ± 2.83
枸杞 1.0g/Kg	14.00 ± 0.28	45.40 ± 1.70
黃耆 1.0g/Kg+Rad	12.20 ± 1.13	43.90 ± 1.41

^a P < 0.05: significantly different from normal mice.

^b P < 0.05: significantly different from Radiation mice.

c Radiation : Rad

五、計畫成果自評

目前仍缺乏理想的西藥可應用於輻射損傷的治療與預防，因此研究開發天然的抗輻射藥物，已成為當務之急。輻射線的劑量與微核之間成正相關，微核為 DNA 損傷的一種重要指

Castillo, J., Benavente-Garcia, O., Lorente, J., Alcaraz, M., Redondo, A., Ortuno, A., Del Rio, J.A. Antioxidant activity and radioprotective effects against chromosomal damage induced in vivo by X-rays of flavan-3-ols (Procyanidins) from grape seeds (*Vitis vinifera*): comparative study versus other phenolic and organic compounds. *Journal of Agricultural & Food Chemistry.* 48(5):1738-45 2000

Copeland, E.S. Mechanisms of radioprotection--a review. *Photochemistry & Photobiology.* 28(4-5):839-44, 1978

Hayashi M., Morita T., Sofuni T., Ishidate Jr. M. The micronucleus assay with mouse peripheral blood reticulocytes using acridine orange-coated slides. *Mutation Research* 1990; 245: 245-249.

Hasegawa, R., Chujo, T., Sai-Kato, K., Umemura, T., Tanimura, A. and Kurukawa, Y. Preventive effects of green tea against liver oxidative DNA damage and hepatotoxicity in rats treated with 2-nitropropane. *Food & Chem. Toxicol.* 1995. ; 33: 961-970

Hospers, G.A., Eisenhauer, E.A., de Vries, E.G. The sulfhydryl containing compounds WR-2721 and glutathione as radio- and chemoprotective agents. A review, indications for use and prospects. *British Journal of Cancer.* 80(5-6):629-38, 1999

Hyun, J.W., Choi, J.Y., Zeng, H.H., Lee, Y.S., Kim, H.S., Yoon, S.H., Chung, M.H.

Leukemic cell line, KG-1 has a functional loss of hOGG1 enzyme due to a point mutation and 8-hydroxydeoxyguanosine can kill KG-1. *Oncogene*. 19(39):4476-9, 2000

- Lutz WK. *In vivo* covalent binding of organic chemicals to DNA as a quantitative indicator in the process of chemical carcinogenesis. *Mutation Research*. 1979;65:289.
- Marnett L.J. Oxyradicals and DNA damage. *Carcinogenesis*. 2000; 21:361-370. Maisin JR. Chemical radioprotection: past, present and future prospects. *International Journal of Radiation Biology*. 1998,73:443-450.
- Orditura ,M., De Vita, F., Roscigno ,A., Infusino ,S., Auriemma ,A., Iodice ,P., Ciaramella, F., Abbate, G., Catalano,G., Amifostine: A selective cytoprotective agent of normal tissues from chemo-radiotherapy induced toxicity. *Oncology Reports*. 6(6):1357-62, 1999
- Shimoi , K., Masuda,S., Furugori ,M., Esaki ,S., Kinae ,N. Radioprotective effect of antioxidative flavonoids in gamma-ray irradiated mice. *Carcinogenesis*. 15(11):2669-72, 1994
- Weiss, J.F. and Landauer, M.R. Radioprotection by antioxidants. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 899:44-60, 2000.
- WU HC, KAO ST, HSIEH CL, LIN FJ, LAI JS, CHIANG SY, LIN JG. The radioprotective effects of Polysaccharides from *Polyporus umbellatus*. *Acta Pharmacologica Sinica*, 2004 (in press)
- 吳琇卿、江素瑛、陳忠川、黃蕙茶，豬苓多糖對化療藥物誘發之遺傳損傷的防護作用，*台灣中醫醫學雜誌*，2003;二(二)：70-79
- 吳琇卿。中國醫藥大學博士論文(92年)
- 馬培奇：細胞保護劑氮磷汀及其臨床應用與展望。*中國腫瘤* 2001;10:471-472.
- 彭勁松：關於輻射損傷的生物學指標研究進展。*國外醫學遺傳學分冊* 2000; 23：197-200.