薬学雑誌
YAKUGAKU ZASSHI
102 (8) 774-780 (1982)

放射線障害防護薬剤に関する研究 (第 22 報¹⁾) 放射線皮膚障害に
対する各種含イオウ化合物の防護効果について²⁾

太田節子, 篠田雅人*

星薬科大学

Studies on Chemical Protectors against Radiation. XXII.¹⁾

Protective Effect of Various Sulfur Containing
Compounds on Skin Injury induced by X-Irradiation²⁾

SETSUOKO OHTA and MASATO SHINODA*

Hoshi College of Pharmacy, 2-4-41, Ebara, Shinagawa-ku, Tokyo, 142, Japan

(Received February 23, 1982)

The assay for potency was carried out by use of 35 kinds of sulfur containing compounds in order to investigate useful protective drugs for the relief of skin injury caused by irradiation and to elucidate the relationship between their chemical structures and potency manifestation. The protective potency was determined after the irradiation of 1200 R on mice by use of 30 kVp of soft X-ray. In derivatives such as cysteamine, cysteine, thiourea, and isothiurea, a strong protective potency was observed and this potency was enhanced in compounds on which SH-groups are released or apt to be released from a chemical structural point of view. In dithiocarbamates, protective potency was also detected.

Keywords—radioprotector; radiation protection; soft X-ray; protective potency on skin injury; sulfur containing compound; score system of skin reaction

放射線によって生じる皮膚障害は悪性腫瘍の放射線療法時に適用される照射線量の減量や分割照射を余儀なくする重大な副作用の1つに挙げられている。しかし放射線による皮膚障害を軽減する目的の防護薬剤の研究は Bianchi, Gasparini³⁾ が MEA (cysteamine; 2-mercaptoethylamine) の局所応用により、皮膚の耐線量を増加させると報告して以来、照射した皮膚あるいは毛のうの変化、毛の異形成などを指標として数種の薬物の防護効果が検討されているにすぎない。^{4,5)}

著者らは前報¹⁾で 30 kVp の軟 X 線をマウスに全身照射した後、頭部および背部に生ずる脱毛および潰瘍などの皮膚障害を指標とした薬物のスクリーニング法を報告した。この方法においても標準品として用いた MEA は著明な防護効果を示した。そこですでに延命効果を比較検討した MEA に関連のある SH 型、または非 SH 型の含イオウ化合物 35 種^{6,7)}について、皮膚障害に対する防護効力を測定し、その化学構造と効力発現の関係について検討した。

実 験 の 部

実験方法

実験動物 生後 5 週令の ddY 雄マウスを 10 日間予備飼育したのち、体重が 25 ± 2 g のものを選んで実験に使用した。マウスは 5 匹を 1 ケージに入れ、繁殖用固型飼料を与え、また飲料水は給水ビンから自由に与え、飼育した。

X 線照射方法 ソフテックス製 CMBW 特型軟 X 線発生装置を用い、30 kVp, 10 mA, フィルターは使用せず、照射距離 40 cm, 線量率 180 R/min (ビクトリン 550 型線量計で測定) の条件で、マウスを 1 群 10 匹ずつ、照射面をステンレス製の 1 cm 間隔の網状の蓋をした直径 18.7 cm, 深さ 2.3 cm のアクリル製円形ケージに入れ、背部より 1200 R 全身照射した。

試料の調製および投与方法 本研究に使用した化合物のうち、No. 3—6, 8—14 は放射線医学総合研究所で、No. 16—18 は吉富製薬株式会社で、No. 32, 33 は大日本製薬総合研究所において合成されたものであり、その他

は市販品を用いた。試料はその注射液量がマウス体重 20 g 当り 0.2 ml になるように精製水に溶解した。水に難溶性の薬物は 5% ツイン 80 によるエマルジョンとした。試料は投与前 30 min 以内に調製し、特に水溶液で不安定な試料は投与直前に調製し、照射前 5 min に腹腔内注射した。投与量は毒性と溶解性を考慮して 2—4 用量を定めた。

皮膚障害測定方法 マウスの頭部および背部にみられる皮膚障害を照射後 40 日間、週 2 回、定時に観察した。本報では前報¹⁾に示したスコア表に基づき、頭部と背部について各々の皮膚障害のスコアの合計を計測した。

皮膚障害防護効力 マウスを 1 群 10 匹とし、対照群と薬物投与群の平均スコアを比較し、次式により皮膚障害防護効力 protective potency on skin injury を算出した。

$$\text{皮膚障害防護効力 (\%)} = \frac{\text{対照群の平均スコア} - \text{薬物投与群の平均スコア}}{\text{対照群の平均スコア}} \times 100$$

結 果

SH 型および非 SH 型含イオウ化合物 35 種について照射後 21, 25, 28 日目および対照群と投与群が 40 日間の観察期間中、各々最悪の症状を呈した時のスコアより求めた防護効力を Table I, II に示した。

1. SH 型化合物の皮膚障害防護効力

Table I に示すように MEA 関連化合物 (No. 1—14) では MEA (No. 1), AED (No. 2) に著しく強い防護効力がみられ、MPA (No. 3) は頭部にのみ有効であった。Phthaloyl 基, guanidyl 基, di-Me 基が置換した化合物 (No. 5, 7, 8, 14) にも効力が認められたが、SH 基を SSO₃H 基に置換した化合物 (No. 11, 12) は無効であった。

Cysteine 関連化合物 (No. 15—21) では cysteine (No. 15) に強い効力が認められるが、No. 16, 19, 20 の化合物は頭部にのみ効力が認められ、その他は無効だった。また WR-2721 (No. 22) は頭部、背部に有意な効力が認められた。

2. 非 SH 型化合物の皮膚障害防護効力

Table II に示すように基本型の thiourea (No. 23) は無効であるが、allyl 基または propylene 基の置換した No. 26, 28 に強い効力が認められ、Me 基, Ph 基, ethylene 基が置換した化合物 (No. 24, 25, 27) は頭部で観察初期にのみ有意な効力が認められた。

Isothiourea 型では Me 基, Et 基をもつ No. 29, 30 に低い投与量で強い効力が認められ、No. 31—33 はほとんど無効であった。また, dithiocarbamate (No. 34, 35) にも有意な効力が認められた。

考 察

生物に対する放射線防護薬剤の研究は延命効果を指標としたものが多く、特に含イオウ化合物の放射線防護作用については 1940 年代より数多くの報告があり,⁸⁾ 化学構造と効力の関係が検討されているが、放射線照射に基因する皮膚障害に対する防護効力について比較検討した報告は少ない。Wilson,^{4a)} Radivojević,^{4b)} Lowy,^{4d)} らは MEA の腹腔内注射により、部分照射した皮膚の脱毛が防護されたと述べているが、その他 AET⁹⁾ (S, 2-aminoethylisothiurea), AED^{4c, 9)} (No. 2), cysteine¹¹⁾ (No. 15), WR-2721^{4d, 12)} (No. 22) 等について皮膚あるいは毛のうに対する防護効果が報告されている。しかし Smoliar¹⁰⁾ は幼若ラットの毛のうに対して AED は有効であるが、MEA の効果は認められなかったと報告しており、異なる実験条件で各種化合物の防護効力を比較することは困難である。本報の照射条件では Table I に示すように MEA (No. 1) に著明な効果が認められ、S-S 型の AED (No. 2) は MEA の投与量の 1/2 量で MEA 以上の高い防護効果を示した。また Rainov, Tschew^{9b)} は AET の塗布により、幼若マウスの毛のうを防護したと報告しているが、AET は生体内で分子内転位をおこして MEG (No. 7) になり、SH 基として効力を発揮することが知られており,¹³⁾ 本報でも MEG およびその S-S 型で、体内で SH 型になると考えられる GED (No. 8) にも強い効果が認められ、一致した傾向を示した。また MEA, MPA (No. 3) の SH 基を SSO₃H 基で置換した AES (No. 11), APS (No. 12) は効力が全く消失しており、また、MEA, AED と同様に強い効力を示した cysteine (No. 15) と homocysteine (No. 20) の SH 基を S-Me 型にした S-Me cysteine (No. 18), methionine (No. 21) も無効であり、効力発現に SH 基が遊離している

TABLE I. Protective Potencies of Sulphydryl Containing Compounds against 1200 R Soft X-Irradiation Mice

No.	Compound	Structure	Molecular Weight	Dose ^(c) (mmol/kg)	Head			Dorsum		
					Time after irradiation (d)			Time after irradiation (d)		
					21	25	28	21	25	28
							Maximum ^{b)}			Maximum ^{b)}
1	MEA	$\text{NH}_2-(\text{CH}_2)_2\text{-SH}\cdot\text{HCl}$	113.60	2.0	95.2** ^{c)}	92.3**	92.7**	89.8**	92.5**	90.3**
				1.0	59.7**	51.7**	52.9**	92.1**	88.4**	78.7**
2	AED	$[\text{NH}_2-(\text{CH}_2)_2\text{-S-}]_2\cdot 2\text{HCl}$	225.22	1.0	96.4**	95.0**	95.8**	96.9**	97.9**	98.1**
				0.5	85.5**	81.3**	77.8**	74.0*	84.9**	77.6**
				0.25	38.9	29.3	34.2*	-28.2	-3.1	14.7
3	MPA	$\text{NH}_2-(\text{CH}_2)_3\text{-SH}\cdot\text{HCl}$	127.63	3.2	79.5**	64.6**	48.5**	31.1	23.0	-1.4
				1.6	78.4**	57.6**	57.3**	28.0	13.9	24.6
4	APD	$[\text{NH}_2-(\text{CH}_2)_3\text{-S-}]_2\cdot 2\text{HCl}$	253.26	0.8	33.4	4.2	2.9	8.8	-17.6	7.1
				0.4	36.1	38.9*	37.9	-6.2	13.9	22.9
5	Phthaloyl MPA		221.17	2.0	57.3*	70.9**	70.4**	45.7	71.4**	72.7**
				0.5	54.8**	43.1**	31.7	84.3**	65.3**	46.4**
6	Phthaloyl APD		440.34	0.5	37.1	31.8	45.3*	48.8	53.7**	34.9*
				0.25	50.0*	29.1	26.2	49.6	32.9	26.8
7	MEG		200.13	1.5	83.6**	85.9**	86.3**	51.7	46.4*	43.4*
				1.0	-35.7	-27.3	-27.0	54.1	42.2	28.7
				0.5	-66.9	-64.9	-47.9	32.5	-13.9	-6.6
8	GED		398.22	0.3	53.6	54.8*	52.6**	58.9*	62.8**	39.0
				0.2	-40.0	32.2	72.4**	32.1	39.2	16.8
				0.1	28.2	66.7*	66.9**	21.4	49.2*	13.0
9	MPG		214.16	0.4	45.5	53.8	43.9*	29.0	20.6	1.9
				0.2	-35.5	-31.0	32.3	-52.7	-6.9	-27.4
10	GPD		427.28	0.2	-24.5	-19.8	57.7*	-31.3	5.8	-13.0
				0.1	-44.5	-13.5	49.3*	-24.4	-24.9	-5.3
11	AES	$\text{NH}_2-(\text{CH}_2)_2\text{-SSO}_3\text{H}$	157.14	2.0	16.0	34.6	29.3	40.9	20.4	21.5
				1.0	-17.2	-6.6	4.5	-13.2	-8.0	-18.1

12	APS	$\text{NH}_2-(\text{CH}_2)_3-\text{SSO}_3\text{H}$	171.15	2.0	39.8	30.3	33.6	13.7	-9.4	-0.9	5.5	-12.4
				1.0	-43.0	-13.3	-10.7	-5.0	-84.3	-53.3	-53.6	-40.5
13	2-AT	$\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{S}-\text{C}-\text{NH}_2\cdot\text{HBr} \\ \quad \\ \text{CH}_2-\text{N}' \end{array}$	183.09	1.0	66.8**	58.8**	63.5**	50.0**	32.1	21.8	26.2	-3.9
				0.5	35.7	41.7*	38.7*	41.9*	52.2*	39.1*	15.2	13.9
14	N-DiMe- MEA	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{N}-(\text{CH}_2)_2-\text{SH}\cdot\text{HCl} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	141.62	1.0	66.0*	64.9**	64.1**	48.8**	76.1**	62.7**	42.2**	25.5
				0.5	59.8*	48.3*	49.1**	43.5**	13.8	0.4	-14.8	-21.6
15	Cysteine	$\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{SH} \quad \text{NH}_2 \end{array}$	121.16	8.0	94.4**	92.2**	86.3**	89.2**	91.5**	89.7**	50.5	55.9*
				4.0	61.0**	65.7**	41.8	54.3**	75.4**	62.9*	41.6	24.2
				2.0	70.6**	54.0**	20.5	37.5*	71.8**	59.3*	48.9	34.0
				1.0	53.5*	46.4**	9.6	29.0	66.2**	47.9*	-10.5	-28.9
16	Cysteine- Et-ester	$\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOC}_2\text{H}_5\cdot\text{HCl} \\ \\ \text{SH} \quad \text{NH}_2 \end{array}$	185.63	8.0	73.3**	73.4**	71.3**	69.6**	-9.0	13.2	-4.6	-18.5
				4.0	48.8*	39.6*	27.9	24.4	6.7	14.8	11.3	10.3
17	N-acetyl- cysteine	$\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{SH} \quad \text{NH}-\text{CO}-\text{CH}_3 \end{array}$	163.11	1.0	40.7	39.8	46.3*	42.9*	-12.3	-8.0	-4.6	-4.3
				0.5	56.3	21.5	8.3	4.2	-39.9	-27.6	-21.4	-28.2
18	S-Me- cysteine	$\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{S}-\text{NH}_2 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	135.17	8.0	27.5	24.4	4.8	4.8	-21.2	-3.7	0.4	0.7
				4.0	1.9	-19.8	-32.9	-32.9	-65.3	-58.8	-33.9	-37.4
19	Cystine	$\left[\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{S}-\text{NH}_2 \end{array} \right]_2$	240.31	4.0	48.0*	26.6	26.0	26.0	22.8	2.5	20.7	15.7
				2.0	55.5*	38.7*	18.8	4.0	0	18.5	16.4	3.6
20	Homocysteine	$\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \quad \\ \text{SH} \quad \text{NH}_2 \end{array}$	135.17	8.0	72.2**	70.0**	64.6**	61.5**	53.9	46.7*	43.2*	10.0
				4.0	60.4*	52.5**	54.6**	40.4*	42.5	30.7	31.4	-8.5
21	Methionin	$\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \quad \\ \text{S}-\text{CH}_3 \quad \text{NH}_2 \end{array}$	149.22	8.0	50.7	35.6	37.7*	15.0	-13.5	-12.8	-11.1	-34.9
				4.0	-11.9	-3.1	10.4	2.3	-24.4	-15.6	9.6	0
22	WR-2721	$\text{NH}_2(\text{CH}_2)_3\text{NH}(\text{CH}_2)_3\text{SPO}_3\text{H}_2$	232.2	2.0	59.0*	55.5*	45.4*	36.4*	42.5**	38.9**	29.5**	39.1**
				1.0	21.7	36.6*	42.4*	17.7	38.4**	42.6*	44.6**	42.6*

Protective potency on skin injury (%) = $\frac{\text{mean score of control group} - \text{mean score of treated group}}{\text{mean score of control group}} \times 100$

a) Intraperitoneal injection 5 min before irradiation.

b) Score of maximum injury during 40 d after irradiation.

c) Significant difference between scores of control and treated groups.

**: $p < 0.01$, *: $p < 0.05$.

TABLE II. Protective Potencies of Non-sulphydryl Containing Compounds against 1200 R Soft X-Irradiation Mice

No.	Com- pound	Structure	Mole- cular weight	Dose ^{a)} (mmol/ kg)	Head			Dorsum				
					Time after irradiation (d)			Time after irradiation (d)				
					21	25	28 Maximum ^{b)}	21	25	28 Maximum ^{b)}		
23	Thiourea	$\text{S}=\text{C} \begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \text{NH}_2 \end{array}$	76.12	8.0	22.9	36.1	22.1	22.4	19.0	11.6	15.6	14.8
24	Me- thiourea	$\text{S}=\text{C} \begin{array}{c} \text{NH}-\text{CH}_3 \\ \text{NH}_2 \end{array}$	90.15	4.0	23.5	33.4	27.5	9.9	-1.5	-5.4	-21.9	-18.2
		$\text{S}=\text{C} \begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \text{NH}_2 \end{array}$		8.0	37.7	35.6	13.5	2.1	5.1	2.1	1.2	2.1
25	Ph- thiourea	$\text{S}=\text{C} \begin{array}{c} \text{NH}-\text{C}_6\text{H}_5 \\ \text{NH}_2 \end{array}$	152.22	4.0	53.2 ^{c)}	36.7*	32.2*	18.3	13.8	-9.5	7.3	2.0
				0.05	0.3	3.2	5.5	16.9	-71.0	-50.5	-21.2	-25.7
26	Allyl- thiourea	$\text{S}=\text{C} \begin{array}{c} \text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2 \\ \text{NH}_2 \end{array}$	116.15	0.025	42.3*	29.1	0.7	55.0**	23.5	17.7	17.4	31.2
				8.0	29.4	34.3	30.9	19.8	23.1	28.6	22.9	8.0
27	Ethylene- thiourea	$\text{S}=\text{C} \begin{array}{c} \text{NH}-\text{CH}_2 \\ \text{NH}-\text{CH}_2 \end{array}$	102.14	4.0	77.1**	72.8**	64.7**	33.1*	21.0	7.1	13.2	-5.7
				8.0	58.3**	-6.6	-4.8	8.4	-8.2	-0.9	-4.9	-15.9
28	Propylene- thiourea	$\text{S}=\text{C} \begin{array}{c} \text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2 \\ \text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2 \end{array}$	116.15	4.0	80.6**	80.2**	59.6**	54.8**	69.2**	61.8*	44.8*	19.2
				1.0	65.1**	56.0*	53.0**	38.6*	72.1**	64.1*	51.9*	-8.0
29	Me- isothiurea	$\text{CH}_3-\text{S}-\text{C} \begin{array}{c} \text{NH} \\ \text{NH}_2 \end{array} \cdot 1/2\text{H}_2\text{SO}_4$	139.11	0.5	36.2*	38.9*	45.6**	24.5*	31.1	49.8*	25.0	-4.0
				0.25	71.2**	58.2*	53.7*	52.4**	72.1*	54.5	12.1	-14.1
30	Et- isothiurea	$\text{C}_2\text{H}_5-\text{S}-\text{C} \begin{array}{c} \text{NH} \\ \text{NH}_2 \end{array} \cdot \text{HBr}$	185.01	0.12	78.2**	71.2**	59.1**	46.2**	54.6*	59.7*	27.7	0.7
				0.12	43.3	12.7	5.8	21.0	14.2	-0.9	7.6	11.6
31	Bz- isothiurea	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{S}-\text{C} \begin{array}{c} \text{NH} \\ \text{NH}_2 \end{array} \cdot \text{HCl}$	202.59	0.06	58.0**	6.3	5.8	21.1	40.4	20.3	31.8	33.3
				0.25	22.8	23.7	26.1*	26.1*	-61.5	-47.4	-24.4	-24.4
32	Ethylene- diiso- thiourea	$\text{H}_2\text{N}-\text{C} \begin{array}{c} \text{NH} \\ \text{NH}_2 \end{array} -\text{S}-\text{C} \begin{array}{c} \text{NH} \\ \text{NH}_2 \end{array} \cdot 2\text{HBr}$	340.16	0.12	11.0	-5.0	-12.0	-12.0	-39.5	-47.4	-26.7	-26.7
				0.25	6.9	12.7	-5.6	-5.6	-23.1	-35.8	-20.0	-20.0
33	Butylene- 1,4-bisiso- thiourea	$\text{H}_2\text{N}-\text{C} \begin{array}{c} \text{NH} \\ \text{NH}_2 \end{array} -\text{S}-(\text{CH}_2)_4-\text{S}-\text{C} \begin{array}{c} \text{NH} \\ \text{NH}_2 \end{array} \cdot 2\text{HBr}$	368.22	0.12	0	-0.4	-7.1	-7.1	-51.6	-40.1	-11.7	-11.7
				4.0	50.7**	35.3**	21.8	21.8	71.4*	34.3	30.0	30.0
34	Na-di-Me- dithio- carbamate	$\text{CH}_3-\text{N} \begin{array}{c} \text{C} \\ \text{S} \end{array} -\text{C} \begin{array}{c} \text{NH} \\ \text{NH}_2 \end{array} -\text{S}-\text{Na}$	143.23	2.0	9.5	15.0	7.4	7.4	-47.3	-28.5	-17.2	-17.2
				4.0	34.9	45.9**	21.4	21.4	59.3*	20.6	17.8	17.8
35	Na-di-Et- dithio- carbamate	$\text{C}_2\text{H}_5-\text{N} \begin{array}{c} \text{C} \\ \text{S} \end{array} -\text{C} \begin{array}{c} \text{NH} \\ \text{NH}_2 \end{array} -\text{S}-\text{Na}$	171.27	2.0	51.0*	47.6*	51.4**	51.4**	-40.7	-37.2	-8.9	-8.9
				1.0	27.4	33.1*	27.9*	27.9*	-31.9	-24.1	-22.2	-22.2

Protective potency on skin injury (%) = $\frac{\text{mean score of control group} - \text{mean score of treated group}}{\text{mean score of control group}} \times 100$

a) Intraperitoneal injection 5 min before irradiation. b) Score of maximum injury during 40 d after irradiation.

c) Significant difference between scores of control and treated groups. **: $p < 0.01$, *: $p < 0.05$.

か、または遊離しやすい状態にある必要性を認めた。一方、MEA の NH_2 基に di-Me 基を置換した No. 14 や MPA の NH_2 基に phthaloyl 基を置換した No. 5, あるいは cysteine の NH_2 基に置換基を入れた No. 17 には有意な効力が残存していることから、遊離 NH_2 基の存在が必須であるとは考えられない。また WR-2721 (No. 22) は MEA よりも優れた防護薬剤として臨床での応用が期待されている化合物であるが、^{12,14)} 本報では MEA, AED に匹敵するような高い防護効力は認められなかった。

またイオウ原子と窒素原子の間のアルキルの炭素鎖は 2 および 3 個の時に同等の延命効果が認められているが、^{6,7,15)} 本報では MEA, AED, MEG, GED, cysteine (No. 1, 2, 7, 8, 15) の ethyl 型に比較して, MPA, APD, MPG, GPD, homocysteine (No. 3, 4, 9, 10, 20) の propyl 型は効力の減退が認められ、皮膚障害に対しては炭素鎖 2 個の方が効力発現に優れていることを認めた。

Table II に示した非 SH 型化合物では、強い延命効果の認められた thiourea およびその Me 基, ethylene 基の置換した No. 23, 24, 27 の化合物⁷⁾ に全く効力が認められず、環状の No. 28 にのみ効力が認められたことから、thiourea 型は皮膚障害に対して効力が発現しにくく、延命効果の場合と異なる傾向が認められた。また iso-thiourea 型の中で Et-isothiurea (No. 30) は AET の NH_2 基を除去した構造式で Me-isothiurea (No. 29) と共に強い効力を示し、これら 2 分子が結合した No. 32, 33 は無効であることから、No. 29, 30 は容易に SH 型になり、効力を発揮していると考えられ、 NH_2 基の有無は効力発現に関係しないことを認めた。なお本報の照射条件では全身照射後の体重および末梢血の赤血球数、白血球数の変動を測定した結果より、他の組織への影響は軽微であることを認めている。¹⁶⁾

結 語

軟 X 線照射によるマウスの皮膚障害を指標として SH 型および非 SH 型の含イオウ化合物 35 種の放射線皮膚障害防護効力を測定し、次のような結果を得た。

MEA, AED, MPA, phthaloyl-MPA, MEG, GED, 2AT, N-diMe-MEA, cysteine, cysteine-Et-ester, homocysteine, WR-2721, allyl-thiourea, propylene-thiourea, Me-isothiurea, Na-diEt-dithiocarbamate などに強い防護効力が認められた。

化学構造上、SH 基が遊離しているかまたは遊離しやすい化合物に強い効力が認められ、 NH_2 基の存在は必須ではない。

イオウ原子と窒素原子の間のアルキルの炭素鎖は 2 個が効力発現に有効である。また、thiourea 型は効力が発現しにくい。

これらの事実から皮膚障害に対する防護効力は延命効果の場合とは異なる傾向を示す。

謝辞 本研究に使用した薬物の一部を提供して戴いた放射線医学総合研究所、吉富製薬株式会社、大日本製薬株式会社に感謝します。

引用文献および注

- 1) 第 21 報：篠田雅人，太田節子，早瀬幸俊，薬誌，**99**，551 (1979)。
- 2) 1 部は日本薬学会第 95 年会で発表，西宮，1975 年 4 月。
- 3) E. Bianchi, S. Gasparini, *Radiologia*, **11**, 1137 (1955)。
- 4) a) C.W. Wilson, *Brit. J. Radiol.*, **31**, 100 (1958); b) D. Radivojević, M.L. Beaumariage, Z.M. Bacq, *C. R. Soc. Biol.*, **154**, 422 (1960); c) Z.M. Bacq, M.L. Beaumariage, D.V. Radivojević, *C. R. Soc. Biol.*, **154**, 1529 (1960); d) R.O. Lowy, D.G. Baker, *Radia. Biol.*, **105**, 425 (1972); e) F.D. Malkinson, M.L. Griem, R. Marianovic, *Cell Tissue Kinet*, **6**, 395 (1973)。
- 5) F.D. Malkinson, M.L. Griem, D.M. Phillips, P.H. Morse, *Radia. Res.*, **19**, 324 (1963)。
- 6) 篠田雅人，太田節子，日野 亨，千葉百子，赤星三弥，薬誌，**93**，25 (1973)。
- 7) 篠田雅人，太田節子，高木良成，赤星三弥，薬誌，**94**，1419 (1974)。
- 8) R. Huber, E. Spode, "Biologisch-Chemischer Strahlenschutz," Ein übersicht in Tabellen I, II (1961), III, IV (1963), Akademik-Uerlag, Berlin。
- 9) a) R.A. Goepp, F.W. Fitch, *Radia. Res.*, **34**, 36 (1968); b) A. Rainov, Ts. Tschev, *Nauch. Tr. Vissh.*

Med. Inst. Sofia, **47**, 23 (1968).

- 10) V. Smoliar, *Int. J. Rad. Biol.*, **7**, 145 (1963).
- 11) A. Forssberg, *Acta Radiol.*, **33**, 296 (1950).
- 12) J.F. Utley, C.A. Quinn, F.C. White, N.A. Seaver, C.M. Bloor, *Radia. Res.*, **85**, 408 (1981).
- 13) R. Shapira, D.G. Doherty, W.T. Burnett, Jr., *Radia. Res.*, **7**, 22 (1957).
- 14) J.W. Harris, T.L. Phillips, *Radia. Res.*, **46**, 362 (1971).
- 15) Z.M. Bacq, A. Herve, *Brit. J. Radiol.*, **24**, 617 (1951).
- 16) 篠田雅人, 太田節子, 早瀬幸俊, 清水素行, 薬誌, **98**, 1215 (1978).