

SY 9600398



REPORT ON SCIENTIFIC LABORATORY STUDY

PARTIAL BODY HYPERTHERMIA:  
A POTENT RADIOPROTECTOR

---

DR. S. A. BAYDOUN

DR. GH. ALYA

MISS. M. TALEB

MR. A. MOHAMMAD

---

DEPARTMENT OF RADIATION PROTECTION  
AND NUCLEAR SAFETY

AECS-PR/RSS 137

DECEMBER 1995

---

ATOMIC ENERGY COMMISSION

P.O. BOX 6091 DAMASCUS SYRIA

VOL 27 No 19

## تقرير عن دراسة علمية مخبرية



أثر الترفع الحروري الجزئي كعامل واق  
من الأثر المميت لأشعة غاما في الجردان

الدكتورة صفاء بيضون

الدكتور غسان عليا

السيدة منال طالب

السيد علي محمد

قسم الوقاية الاشعاعية والأمان النووي

أثر الترفع الحروري الجزئي كعامل واق  
من الأثر المميت لأشعة غاما في الجرذان

الدكتورة صفاء بيضون  
الدكتور غسان عليا  
السيدة منال طالب  
السيد علي محمد

كانون الأول ١٩٩٥

ه ط ذ س - و / ت د ع ١٣٧

حقوق النشر

يسمح بالنسخ والنقل عن هذه المادة العلمية للاستخدام الشخصي بشرط الاشارة الى المرجع ، أما  
النسخ والنقل لأهداف تجارية فغير مسموح بهما الا بموافقة خطية مسبقة من ادارة الهيئة .

## الخلاصة:

ضمن إطار الاهتمام المتزايد بالبحث عن واقيات اشعاعية Radioprotectors للحد من الخطر المتزايد للتعرض الاشعاعي ، يأتي هذا العمل للبحث في الدور المحتمل للترفع الحروري الجزئي Partial Body Hyperthermia (PBH) في الوقاية من الأثر المميت لأشعة غاما الناتجة عن  $^{60}\text{Co}$  في الجرذان . تم في هذا العمل معالجة مجموعتين من جرذان وستار Wistar حرارياً ، مجموعة مؤلفة من اناث و مجموعة مؤلفة من ذكور، بتغطيس الجزء السفلي (الطرفين الخلفيين والحوض ) من الحيوان في حمام مائي لمدة 1 ساعة بدرجة  $43^{\circ}\text{C}$  بظروف تهوية جيدة. شععت هذه الجرذان بعد 20 ساعة من المعالجة الحرارية بجرعة 9 غري فأظهرت النتائج أن :

- يلعب الـ PBH دوراً واقعياً من الأثر المميت لأشعة غاما في جميع الجرذان المعالجة حيث كان معامل الوقاية protection factor [ نسبة النجاة في الجرذان المعالجة حرارياً + أشعة / نسبة النجاة في الجرذان المشععة فقط] مساوياً لـ 10 في الاناث و7 في الذكور.

- يختلف الدور الواقى للـ PBH باختلاف الجنس حيث كان هذا الدور أكثر وضوحاً في الاناث منه في الذكور.

يوازي الاهتمام الذي يبثله العلماء في تطوير وسائل الاستفادة من الطاقة النووية في جميع مجالات الحياة ، اهتماماً آخر في البحث عن طرائق للوقاية من الأشعة المؤينة والحد من آثارها الضارة خصوصاً في حالات الحوادث النووية والمعالجة الإشعاعية. يقوم عدد من المخابر الهامة في العالم ، منذ ثلاثة عقود ، بتصنيع عدد كبير من المركبات الكيميائية ذات الخصائص الواقية من الأشعة المؤينة ، لاستخدامها قبل التعرض الإشعاعي pre-exposure prepardence مثل سلسلة الـ WR التي تصنع في مشفى وولتر ريد العسكري Walter Reed Army Hospital في واشنطن بالولايات المتحدة الأمريكية ، ولكن لم يثبت أي من مركبات هذه السلسلة ، فعالية جيدة في الوقاية الإشعاعية المرجوة ، إضافة الى أن السمية العالية لمعظمها جعل استخدامها محدوداً ، و ما تزال تبذل جهود كبيرة في سبيل الوصول الى نتائج جيدة بهذا الخصوص وذلك اما عن طريق استخدام أكثر من مركب من هذه السلسلة معاً أو استخدامها مع مركبات أخرى من خارج السلسلة (Harris, 1976; Kumar et al., 1993; Bhanumathi and Uma Devi, 1993; Segreto et al., 1995; Jablonska et al., 1995; Grdina et al., 1995). هذا وتجدر الإشارة الى أن بعض الباحثين لجأوا الى دراسة تأثير بعض الخلاصات النباتية عديمة السمية كواقيات اشعاعية (Sitasawad et al., 1993; Nair and Lal, 1993; Malyuk et al., 1995) ، وأما عن دور الترفع الحروري hyperthermia في الوقاية الإشعاعية فكانت أولى الدراسات المنشورة هي ما قام به Shen وآخرون (1991) بدراسة أثر الترفع الحروري الكلي whole body hyperthermia (عند  $40^{\circ}\text{C}$  لمدة ساعة) على نسبة النجاة survival في الفئران المعرضة لجرع مميتة من أشعة غاما. بينت هذه الدراسة أن الترفع الحروري قبل التشعيع بفترة 20 ساعة أدى الى وقاية جميع الفئران من الأثر المميت لأشعة غاما ، ونظراً للأهمية البالغة لنتائج قامات دائرة البيولوجيا الإشعاعية والكيمياء الحيوية في B.A.R.C في الهند باعادة هذا العمل تحت نفس الشروط التجريبية فكانت

النتيجة مطابقة تماماً لما نشر (اتصال شخصي Singh) . يتوافق هذا مع ما قام به Jian-Jie و آخرون (1992) فيما بعد ، حيث تبين أن المعالجة الحرارية (C 41° لمدة ساعة) السابقة للتشعيع بجرع مرتفعة من الأشعة السينية يؤدي الى انخفاض نسبة حدوث الزيوغ الصبغية في اللمفاويات البشرية ، كما يتوافق أيضاً مع ملاحظات Aktiar (عمل غير منشور 1993) و Singh (اتصالات شخصية) اللذان بينا أن الترفع الحروري يؤدي الى زيادة نسبة النجاة في خلايا Hela و E. Coli المعرضة لجرعة مميتة من الأشعة السينية. لا يقتصر دور الترفع الحروري كعامل واق على الأشعة المؤينة فقط وإنما يمكن أن يشمل أيضاً الأشعة فوق البنفسجية ، وهذا ما بينته بالفعل إحدى الدراسات التي تمت على الخلايا الكرياتينية keratinocytes في الفئران (Maytin et al., 1993) . ما زال هذا البعد الجديد للترفع الحروري بحاجة لكثير من البحث والدراسة للوصول الى فهم أعمق لمختلف جوانبه ومعرفة الآلية التي يتم بها للاستفادة من نتائجه وتطويرها. من أهم النقاط التي يمكن البحث فيها هي دراسة أثر الترفع الحروري الجزئي partial body hyperthermia (PBH) كعامل واق من الأثر المميت لأشعة غاما بجرع عالية خصوصاً وأن لهذه المعالجة أثراً مضاداً لنمو الورم الليفي العضلي fibrosarcoma المزروع في الفئران ليس فقط في الطرف السفلي المعرض للترفع الحروري وإنما أيضاً في الطرف السفلي المقابل (Vartak et al., 1993) . يشير هذا الى أنه قد يؤدي الترفع الحروري الجزئي لاحداث تبدلات معينة في النظام المناعي تشمل كامل الجسم ، وبالتالي فمن الممكن أن تساهم هذه المعالجة بالوقاية من الآثار الضارة للأشعة المؤينة.

## 2- هدف الدراسة:

تهدف هذه الدراسة الى دراسة أثر الترفع الحروري الجزئي كواق اشعاعي من الأثر المميت لأشعة غاما عند الجرذان وذلك مواكبةً للبحث الجاري عن طرائق ناجعة وعملية للوقاية والحد من الآثار

الضارة للأشعة في وقت باتت تتعاظم فيه مخاوف العالم مما يمكن أن يسببه الاستخدام المتزايد للأشعة من آثار ضارة على الصحة البشرية.

### 3- المواد والطرائق:

#### I- المواد:

#### - الحيوانات المخبرية :

تم في هذه الدراسة استخدام أربع مجموعات من جرذان Wistar تتألف كل منها من 40 جرذ، مجموعتان منها مكونة من الإناث فقط (المجموعة 1 والمجموعة 2) ومجموعتان من الذكور (المجموعة 3 والمجموعة 4). تراوحت أوزان الجرذان بين 150 و 225 غ وبعمر وسطي 10 أسابيع.

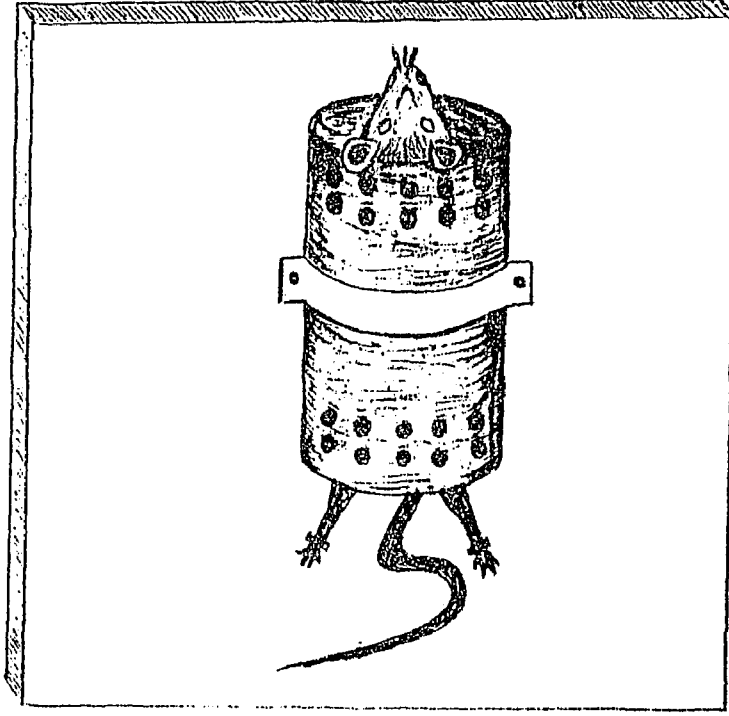
#### - الأشعة :

استخدمت أشعة غاما الصادرة عن منبع الكوبالت -60 ذات الطاقة المتوسطة 1.25 Mev والصادرة عن جهاز معالجة طبية من نوع Theratron 80 في قسم الوقاية الإشعاعية والأمان النووي وتم التشعيع بمعدلات جرعة قريبة من  $50 \text{ Rad.min}^{-1}$ .

#### II- الطرائق:

#### - المعالجة الحرارية:

تم تصميم لوحة من مادة الزجاج العضوي plexiglasse ثبت عليها أنبوب من البلاستيك له شكل اسطواني (الشكل I). وكان قطر الأنبوب المستخدم يسمح بدخول الجرذ فيه مع تثبيت اطرافه السفلية بأسفل اللوحة عند المعالجة الحرارية . تمت المعالجة برفع درجة حرارة القسم السفلي للجرذ وذلك بتقطيس اللوحة في حمام مائي درجة حرارته  $43^{\circ}\text{C}$  ولمدة ساعة . زود الحمام المائي بخلاط يسمح



الشكل (1)

نموذج يمثل اللوحة مع الاسطوانة المثبتة عليها والتي استخدمت في المعالجة الحرارية.



بتحريك المياه بشكل دائم بالإضافة الى ذلك حرصنا على تهوية المكان الذي تم فيه العمل بشكل جيد للحفاظ على درجة حرارة بقية الجسم ، وتجنب موت الحيوانات بسبب نقص التهوية asphyxia أثناء المعاملة ، علماً بأن الاسطوانة التي وضع فيها الجرذ كانت مفتوحة من الأعلى ومزودة بتقوب من الجوانب. تؤدي هذه المعالجة الى رفع درجة حرارة الجسم الداخلية ، مقاسة عن طريق الشرج ، بمعدل درجة مئوية واحدة (Vartak et al., 1993) . عولجت مجموعتان من الجرذان بهذه الطريقة : احدهما من الاناث (المجموعة 1 ) والثانية من الذكور (المجموعة 3).

#### - التشيع :

عرضت جرذان المجموعات الأربع (1 و 2 و 3 و 4 ) لحزمة من أشعة غاما بجرعة 9 غري حيث تم تشيع المجموعة 1 والمجموعة 3 بعد 20 ساعة من المعالجة الحرارية ، وأما المجموعتان 2 و 4 فكانتا تمثلان المجموعتين الشاهدين في هذا العمل (تشيع دون معالجة حرارية) كما في الجدول (1). حددت نسبة النجاة survival في المجموعات كافة خلال فترة زمنية تجاوزت الثلاثة أشهر.

المجموعة	معالجة حرارية	تشعيع
1 اناث	+	+
2 اناث	-	+
3 ذكور	+	+
4 ذكور	-	+

الجدول (1)

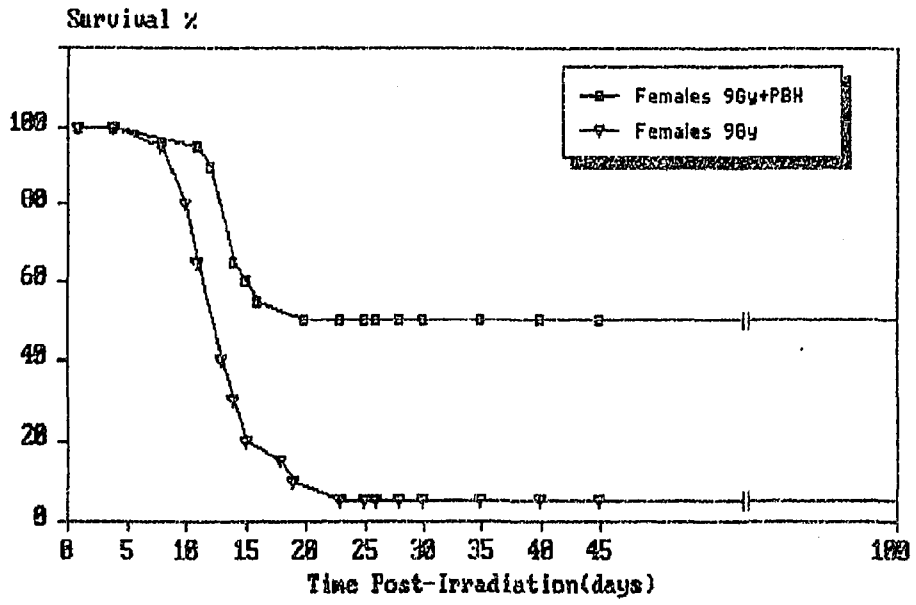
تمثيل للمعالجة التي عرضت لها المجموعات الأربعة

#### 4- النتائج والمناقشة :

يزداد خطر التعرض الشديد للأشعة المؤينة نتيجة استخدامها الواسع حالياً وهذا ما جعل البحث عن طرائق فعالة للوقاية من هذا الخطر الذي قد يهدد حياتنا يومياً ، يكتسب أهمية علمية وإنسانية بالغة .  
تمنا في هذا العمل بدراسة أثر الارتفاع الحروري الجزئي كعامل واق في الجرذان المشعة بجرعة مميتة من أشعة غاما (9 غري) . واختير الزمن الفاصل بين المعالجة الحرارية والتشعيع ليكون 20 ساعة اعتماداً على الدراسة التي قام بها Shen وآخرون (1991) حول الأثر الواقي المحتمل للارتفاع الحروري الكلي من الأثر المميت للأشعة عند الفئران ، فقد تبين في هذه الدراسة أن هذا الزمن كان كافياً لحدوث الوقاية المرجوة.

يوضح الشكل 2 منحنى البقاء (نسبة النجاة بدلالة الزمن) survival curve في جرذان المجموعة 1 (اناث) التي تم تعريضها لجرعة مميتة (9 غري) من أشعة غاما وذلك بعد 20 ساعة من معالجتها بالارتفاع الحروري الجزئي (43°C) لمدة ساعة : و يظهر في الشكل 2 منحنى البقاء في المجموعة 2 (اناث) الشاهدة التي تم تعريضها لجرعة 9 غري فقط دون أي معالجة حرارية . يقدم الشكل 2 تليلاً جيداً على وجود وقاية واضحة في المجموعة 1 مقارنة بالمجموعة 2 الشاهدة ، حيث وصلت نسبة النجاة في اليوم 14 من التشعيع في المجموعة 1 الى 65% بينما كانت في المجموعة الشاهدة 30% فقط. وفي اليوم 23 من التشعيع الذي حدثت فيه آخر وفاة في المجموعتين 1 و 2 وصلت نسبة النجاة الى 50% في المجموعة 1 بالمقارنة مع 5% فقط في المجموعة 2 الشاهدة ، وبالتالي يكون معامل الوقاية (PF) protection factor [نسبة النجاة في الجرذان المعالجة بالحرارة + الأشعة / نسبة النجاة في الجرذان المعالجة بالأشعة] مساوياً لـ 10.

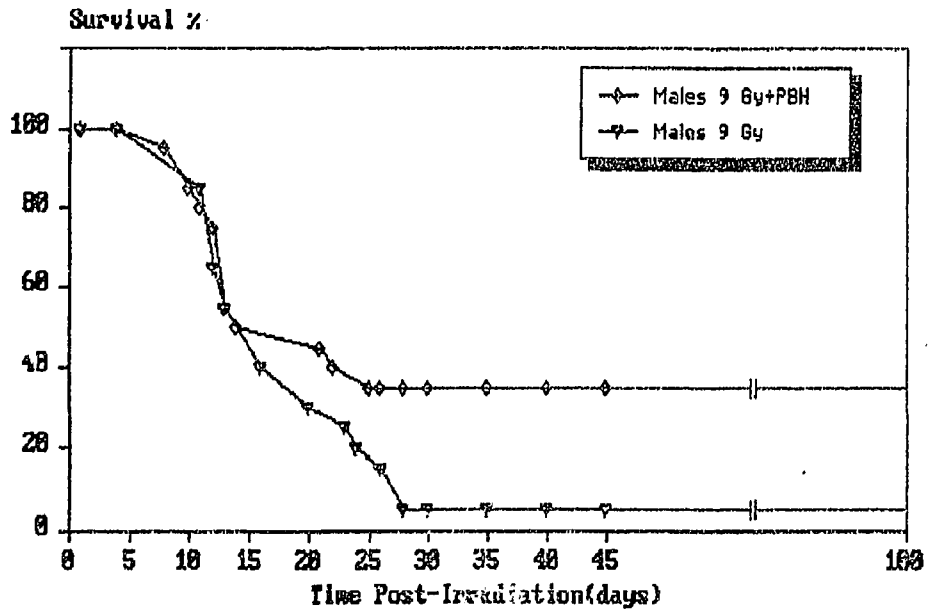
يوضح الشكل 3 منحنى البقاء في المجموعة 3 (ذكور) التي تم تعريضها لجرعة 9 غري من أشعة غاما وذلك بعد 20 ساعة من الارتفاع الحروري الجزئي (43°C) لمدة ساعة ، و يظهر في الشكل 3 أيضاً منحنى البقاء في المجموعة (4) الشاهدة التي تم تعريضها لجرعة 9 غري دون أي معالجة



الشكل (2)

يوضح الشكل منحنى البقاء في :

- المجموعة 1 (إناث) المعالجة حرارياً ( $43^{\circ}\text{C}$  لمدة 1 ساعة) قبل 20 ساعة من التشعيع (□).
- المجموعة 2 الشاهدة (إناث) المشععة فقط (△).



الشكل (3)

يوضح الشكل منحنى البقاء في :

- المجموعة 3 (ذكور) المعالجة حرارياً ( $43^{\circ}\text{C}$  لمدة 1 ساعة) قبل 20 ساعة من التشعيع (◆).
- المجموعة 4 الشاهدة (ذكور) المشععة فقط (▽).

حرارية . وكما في الاناث ، فلدى الذكور المعالجة بالترفع الحروري الجزئي قبل التشعيع (المجموعة 3) وقاية واضحة من التأثير المميت للأشعة مقارنة مع الجرذان الشاهدة (المجموعة 4) ، كانت نسبة النجاة في اليوم 21 بعد التشعيع 45% في المجموعة (3) و 30% في المجموعة الشاهدة ، وفي اليوم 28 بعد التشعيع الذي حدثت فيه آخر وفاة في المجموعتين (3 و 4) وصلت نسبة النجاة الى 35% في المجموعة 3 بينما كانت نسبة النجاة 5% في المجموعة (4) الشاهدة ، وبالتالي يكون معامل الوقاية مساوياً لـ 7 . و يجب التنويه هنا الى أنه استمرت مراقبة الحيوانات التي بقيت على قيد الحياة في المجموعات الأربعة لمدة تزيد على ثلاثة أشهر بعد التشعيع.

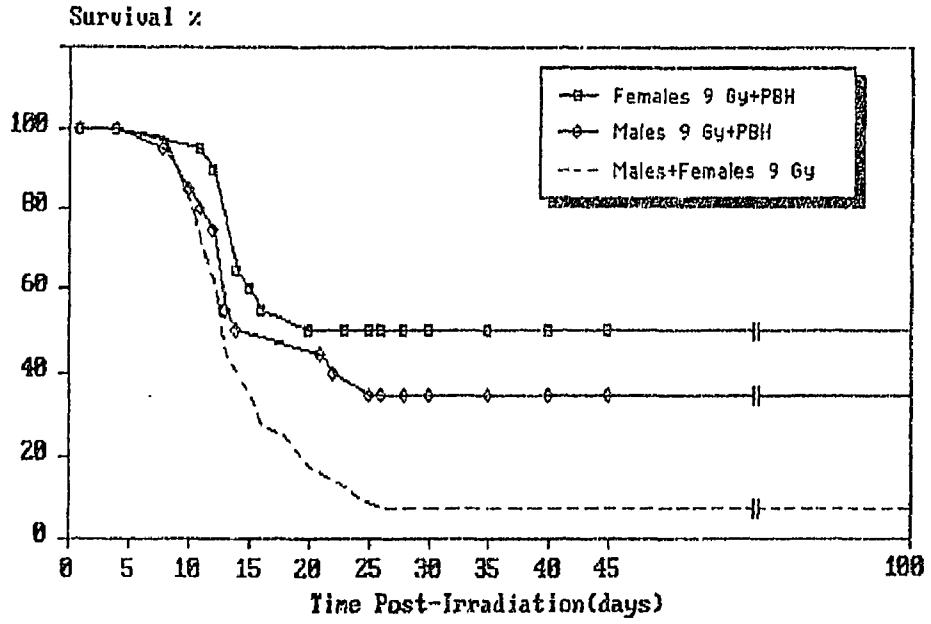
تقدم هذه الدراسة دليلاً واضحاً على أن الترفع الحروري الجزئي يعمل كواق من الأثر المميت للأشعة غاما . وعلى الرغم من أن الوقاية الاشعاعية التي قدمتها المعالجة الحرارية الجزئية في عملنا هذا لم تكن كاملة فان هذه النتيجة تتسجم مع نتائج الدراسة التي قام بها Shen وآخرون (1991) التي بينت أن الترفع الحروري لكامل الجسم يؤدي الى حماية 100% من الفئران المشعة لجرعة مميتة من أشعة غاما .

من الصعب بناء على نتائج هذه الدراسة التنبؤ بالآلية التي يقوم بها الترفع الحروري الجزئي بدوره كواق من الأثر المميت للأشعة . ولكن معروف أن الترفع الحروري يؤدي الى حدوث تغييرات معينة في الجهاز المناعي كزيادة انتاج السيتوكينات مثل الأنترفيرونات (interferon, Downing et al., 1988) والأنترالوكينات (interleukines, Neville and Saunders, 1988; Shen et al., 1991) والخلايا اللمفاوية القاتلة (natural killer cells, Yoshiok et al., 1990) حيث تقوم هذه المنتجات بحماية المتعضية من كل ما يهدد وجودها. وللأنترلوكين I دوراً هاماً في الوقاية الاشعاعية اذ بينت احدى الدراسات أن هذا السيتوكين يقوم بوقاية الفئران من الموت الناتج عن تأذي نقي العظام اللاحق للتشعيع (Neta et al., 1986) ، وكذلك قدمت الدراسة التي قام بها Shen وآخرون دليلاً جيداً على أن الوقاية الاشعاعية المحرصة عن طريق الترفع الحروري الكلي تترافق مع زيادة واضحة

في انتاج هذا السيتوكين وبهذا الشكل يكون الأنترلوكين 1 هو الوسيط ( أو أحد الوسطاء ) في عملية الوقاية الاشعاعية الناتجة عن الترفع الحروري الكلي . وأما عن الآلية التي يقوم بها الترفع الحروري الجزئي بالوقاية من الأثر المميت للأشعة ، فقد اقترح Vartak وآخرون (1993) أن المعالجة الحرارية الجزئية تحدث تعبيراً ما في الجهاز المناعي (مثل زيادة انتاج الأنترلوكين1) يؤدي الى منح الجسم وقاية شاملة ضد نمو الورم الليفى العضلي fibrosarcoma المزروع في الفئران . تعزز نتائج دراستنا هنا هذا الاقتراح ، فالوقاية الاشعاعية التي أسهمت بها المعالجة الحرارية الجزئية ضد الأثر المميت لأشعة غاما يمكن أن تكون عن طريق حدوث تغير ما في الجهاز المناعي ، كزيادة انتاج الأنترلوكين 1 مثلاً ، وللتأكد من هذه الفرضية لابد من القيام ببعض الدراسات على مستوى كيميائي حيوي لتحديد التغيرات البيوكيميائية التي تحدث في الجسم نتيجة للترفع الحروري الجزئي.

من الملفت للنظر في نتائج عملنا هنا أن هناك بعض الاختلاف بين فعالية الوقاية الاشعاعية بين الاناث (PF=10) والذكور (PF=7) كما هو واضح في الشكل (4). قد يكون هذا الفرق مؤشراً على أن الهرمونات الأنثوية دوراً معززاً لفعال الوقاية الاشعاعية الناتجة عن الترفع الحروري الجزئي ، لأحتوائها على كثير من الحموض الأمينية التي يوجد فيها زمر الـ SH - الصاندة للجذور الحرة التي يمكن أن تنتج عن تأثير الأشعة المؤينة (Ganassi, 1976; Granner, 1988). وتحتاج هذه الظاهرة الى دراسة مفصلة لتأييدها ان وجدت ولتحديد الآلية التي تتم بها.

وكلمة أخيرة تعتبر هذه الدراسة أول عمل يظهر فيه أن للترفع الحروري الجزئي دور واق من الأثر المميت لأشعة غاما عند الجرذان.



#### (4) الشكل

يوضح الشكل مقارنة بين منحنيات البقاء في :

- اناث مشععة بعد 20 ساعة من المعالجة الحرارية ( $43^{\circ}\text{C}$  لمدة 1 ساعة) (-□-).
- ذكور مشععة بعد 20 ساعة من المعالجة الحرارية ( $43^{\circ}\text{C}$  لمدة 1 ساعة) (-○-).
- مجموع الذكور والاناث المشععة فقط (- - -).



## 5- المقترحات والتوصيات:

بناء على نتائج هذه الدراسة يمكن اقتراح مايلي:

- دراسة تأثير تغير زمن المعالجة الحرارية.
- دراسة تأثير الزمن الفاصل بين المعالجة الحرارية والتشعيع .
- دراسة الدور الواقى للترفع الحروري الجزئي من أثر الجرعات الاشعاعية الأقل من 9 غري.
- دراسة تأثير عمر وجنس الجرذ على الأثر الواقى .
- اجراء بعض التحاليل البيوكيميائية لالقاء بعض الضوء على الآلية التي تتم بها الوقاية مثل تحديد انتاج الأنترلوكين 1.

## 6- كلمة شكر:

نتقدم بالشكر الجزيل للسيد الدكتور ابراهيم عثمان المدير العام لهيئة الطاقة الذرية السورية لتشجيعه ودعمه لهذا العمل كما نشكر أعضاء المخبر العياري الثانوي وخصوصاً السيد سمير العنتي لقيامه بقياس الجرعة الاشعاعية ولمساعدته في تشعيع الحيوانات ، ولا ننسى أن نشكر العاملين في ورشة الميكانيك في قسم الوقاية الاشعاعية والامان النووي لمساعدتهم في انجاز التصاميم الخاصة بتجهيزات التشعيع.

- Bhanumathi, P. and P. Uma Devi (1993). Effect of thiol combination on superoxide dismutase activity in mice receiving  $^{60}\text{Co}$  gamma radiation. Abstract book of "International Symposium on Emerging Frontiers in Radiation Biology", Bhabha Atomic Research Center, Bombay, p.96.
- Downing, J.F.; H. Martinez-Valdez; R.S. Elizondo; E.B. Walker and M.W. Taylor (1988). Hyperthermia in humans enhances interferon synthesis and alters the peripheral lymphocyte population. *Interferon Research*, 8 , 143-150.
- Ganassi, E.E. (1976). In "Radiation Injury and Chromosome Repair" (in Russian). Ed. Naouka. Moscow, pp. 42-44.
- Granner, D.K. (1988). In "Harper's Biochemistry". Appleton and Lange, California, twenty-first Ed. pp. 158-220.
- Grdina, D.J.; P. Dale; T. Paunesku; C-M. Chang-Liu and G.E. Woloschak (1995). The radioprotector WR-1065 affects gene expression either when administered alone or following radiation exposure. In the proceedings of the Tenth International Congress of Radiation Research, Germany, Vol 1: Congress Abstracts, p.438.
- Harris, J.W. (1976). Radiation modifiers: an evaluation of recent research and clinical potential. In "Modification of Radiosensitivity of Biological Systems". Proceedings of an advisory group meeting, Vienna, 1975. International Atomic Energy Agency, Vienna, pp. 11-28.

- Jablonska, H. and K. Chomiczewski (1995). Postirradiation recovery of haematopoietic system and small intestine after prostaglandin E2 and WR-2721 administration. In the proceedings of the Tenth International Congress of Radiation Research, Germany, Vol 1: Congress Abstracts, p.237.
- Jiang-Jie; Cai-Lu; and Wang-Xianli (1992). Induction of radioresistance in human lymphocytes by preheat treatment. *Journal of Radiation Research and Radiation-Processing*, 10, 232 - 235.
- Kumar, K.S.; V. Srinivasan; D. Palazzolo; J. Weiss and E.P. Clark (1993). Strategies in the development of radiation protectors. Abstract book of "International Symposium on Emerging Frontiers in Radiation Biology", Bhabha Atomic Research Center, Bombay, p.28.
- Malyuk, V.I.; A.G. Repetskaya; V.I. Fedorov and M.N. Listrovaya (1995). Radiomodifying properties of medicinal herbs. In the proceedings of the Tenth International Congress of Radiation Research, Germany, Vol 1: Congress Abstracts, p.239.
- Maytin, E.V.; L.A. Murphy and M.A. Merrill (1993). Hyperthermia induces resistance to ultraviolet light B in primary and immortalized epidermal keratinocytes. *Cancer Research* 53, 4952-4959.
- Nair, C.K.K. and M. LAL (1993). Radiation protection of DNA by penicillamine. Abstract book of "International Symposium on Emerging Frontiers in Radiation Biology", Bhabha Atomic Research Center, Bombay, p.54.

- Neta, R.; S. Douches and J.J. Oppenheim (1986). Interleukin-1 is a radioprotector. *Journal of Immunology* 136, 2483-2485.
- Neville, A.J. and D.N. Saunders (1988). Whole body hyperthermia (41-42°C) induces IL-1 in vivo. *Lymphokine research* 7, 201-206.
- Segreto, H.R.C.; E.T. Kimura; M.I. Egami; M.R.R. Silva; R.C. Villar and R. Segreto (1995). Radioprotection of the bone marrow by WR2721-Apoptosis and recovery. In the proceedings of the Tenth International Congress of Radiation Research, Germany, Vol 1: Congress Abstracts, p.136.
- Sitasawad, L.S. and R.K. Kale (1993). Influence of plant extract on radiation induced lipid peroxidation. Abstract book of "International Symposium on Emerging Frontiers in Radiation Biology", Bhabha Atomic Research Center, Bombay, p.92.
- Shen, R-N.; N. B. Hornback; H. Shidnia; B. Wu; L. Lu and H.E. Broxmeyer (1991). Whole body Hyperthermia: A potent radioprotector in vivo. *International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physiology* 20, 525 - 530.
- Vartak, S.; K.C. George; and B.B. Singh (1993). Antitumor effects of local Hyperthermia on a mouse fibrosarcoma. *Anticancer Research*, 13, 727 - 730.
- Yoshioka, A.; Y. Miyachi; K. Toda; S. Imamura; M. Hiraoka and M. Abe (1990). Effects of local hyperthermia on NK activity in mice. *Int. Hyperthermia*, 6, 261-267.

- Neta, R.; S. Douches and J.J. Oppenheim (1986). Interleukin-1 is a radioprotector. *Journal of Immunology* 136, 2483-2485.
- Neville, A.J. and D.N. Saunders (1988). Whole body hyperthermia (41-42°C) induces IL-1 in vivo. *Lymphokine research* 7, 201-206.
- Segreto, H.R.C.; E.T. Kimura; M.I. Egami; M.R.R. Silva; R.C. Villar and R. Segreto (1995). Radioprotection of the bone marrow by WR2721-Apoptosis and recovery. In the proceedings of the Tenth International Congress of Radiation Research, Germany, Vol 1: Congress Abstracts, p.136.
- Sitasawad, L.S. and R.K. Kale (1993). Influence of plant extract on radiation induced lipid peroxidation. Abstract book of "International Symposium on Emerging Frontiers in Radiation Biology", Bhabha Atomic Research Center, Bombay, p.92.
- Shen, R-N.; N. B. Hornback; H. Shidnia; B. Wu; L. Lu and H.E. Broxmeyer (1991). Whole body Hyperthermia: A potent radioprotector in vivo. *International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physiology* 20, 525 - 530.
- Vartak, S.; K.C. George; and B.B. Singh (1993). Antitumor effects of local Hyperthermia on a mouse fibrosarcoma. *Anticancer Research*, 13, 727 - 730.
- Yoshioka, A.; Y. Miyachi; K. Toda; S. Imamura; M. Hiraoka and M. Abe (1990). Effects of local hyperthermia on NK activity in mice. *Int. Hyperthermia*, 6, 261-267.