

## ニカラベンの放射線防護剤としての有用性の検討 — マウス生存率, 脾コロニー, 末梢血液像, 脂質過酸化について —

香川医科大学放射線医学教室 (主任: 田邊正忠教授)

森 泰胤, 高島 均, 瀬尾 裕之, 大川 元臣  
田邊 正忠

岡山大学医療技術短期大学部診療放射線技術学科 (主任: 山本剛禧教授)

山 本 剛 禧

(平成5年4月27日受稿)

**Key words** : Radioprotector, Nicaraven, Radical scavenger,  
Spleen colony, Lipid peroxidation

### 緒 言

ニカラベン (Nicaraven) は動物病態実験において脳血管攣縮<sup>1)</sup>, 虚血性脳浮腫<sup>2)</sup>, 脳血流障害<sup>3)</sup>などに対し改善効果を示す。最近, 脳血管攣縮あるいは脳浮腫の発生機序として, 活性酸素ならびにそれと関連した脂質過酸化反応が関与している可能性が示唆されているが<sup>4)</sup>, ニカラベンもヒドロキシルラジカル補足作用のあることが Udenfriend らの方法によるエチレン定量実験<sup>5)</sup>で, また低温 ESR 法でもヒドロキシルラジカルの消去効果<sup>6)</sup>が報告され, 病態改善作用との関係が究明されつつある。しかし, ニカラベンの生体作用機序については基礎的な検討が必要である。

低 LET 放射線で誘起される細胞障害は放射線の間接作用が主であり, 電離に続く化学過程での水ラジカルと生体高分子との反応が生物学的効果, 障害につながると考えられている。水ラジカルの中でも重要な働きをするのがヒドロキシルラジカルであるとされ, このヒドロキシルラジカルと反応性の高い物質の多くは放射線防護剤としての効率が高い<sup>7)</sup>。この観点からニカラベンは放射線生物学的効果を修飾する可能性があり, 放射線防護剤としての有用性をマウスを用いて, 生存率, 脾コロニー, 末梢血液数,

血清過酸化脂質および肝ミトコンドリアの  $\text{Fe}^{2+}$  誘導脂質過酸化反応について検討した。

### 材 料 と 方 法

#### 1. 実験動物

C3H マウス, 雌 (体重16-21 g, 日本クレア社) を用い, 末梢血液像の検討には6週齢をまた生存率, その他の検討には9週齢のものを1週間の環境馴化の後, 実験に供した。

#### 2. 試薬および投与方法

ニカラベンは白色結晶, 水溶性で, 両親媒性の性質を有し, pH7.1-8.5で化学的に極めて安定である。構造式を Fig. 1 に示す。ニカラベン (1 g / 5 ml,  $7.034 \times 10^{-1} \text{M}$ , 中外製薬より供与) を 0.86% NaCl (生食) にて 10mg/ml に希釈し, 体重 1 kg 当たり 100mg (100mg/kg) を前投与群では照射前30分以内に後投与群では照射後10分以内に腹腔内に投与した。

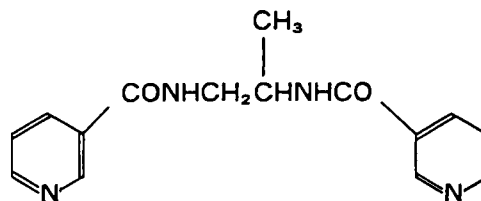


Fig. 1 Chemical structure of Nicaraven

### 3. 放射線照射

4 MVX 線東芝社製ライナック LMR-4 C を用い、線量率  $6.45 \times 10^{-2} \text{C/kg/min}$  の条件で照射した。

### 4. 放射線照射による生存率の検討

全身 1 回照射後 30 日後の生存率を 640cGy, 740cGy, 840cGy 及び 1040cGy 各照射群で比較検討した。ニカラベンとは各々照射前(前投与群)、照射前後(前後投与群)に腹腔内投与した。740cGy 照射群では照射後投与(後投与群)も加えて検討した。また、生食を照射前後に同様に投与したものを対照群とした。

### 5. 内因性脾コロニー形成の検討

マウスに 640cGy 全身照射後 9 日目に開腹しブアン液(ピクリン酸飽和水溶液, ホルマリン, 酢酸を 15:5:1 の割合で混溶)にて固定後、脾当たりのコロニー数を測定した。ニカラベンは各群にその 2 mg を腹腔内投与した。対照群としては生食を同量投与した。

### 6. 末梢血液像の検討

マウスに 300cGy を全身照射し、照射前、3 日後、7 日後、14 日後に採血し、赤血球数、白血球数、リンパ球数を前投与群、後投与群、前後投与群について求めた。赤血球数、白血球数は東亜医用電子社製シスメックス E-4000 自動分析装置を用いて測定した。リンパ球数はメイ・ギムザ染色によりリンパ球比率を計測し、白血球数に乗じて算出した。

### 7. 脂質過酸化反応の検討

マウスにニカラベン 2 mg 腹腔内投与した後 1000cGy 全身照射した(ニカラベン投与群)。対照として、同様に生食投与後に放射線照射を行った

群(ニカラベン非投与群)、放射線照射を施行しなかった群(非照射群)を用いた。対照および放射線照射後 72 時間後に肝臓および血液を摘出し、実験に供した(照射群)。

マウス肝ミトコンドリアの分離は Hogeboom<sup>8)9)</sup>の方法に準じて行った。分離した肝ミトコンドリアを 0.15M KCl-10mM, Tris-HCl 緩衝液, pH7.4 (KT 液) で洗滌し、遠心し、KT 液に浮遊した。Fe<sup>2+</sup>誘導脂質過酸化反応は Fe<sup>2+</sup> (0.05 mM, 硫酸第一鉄アンモニウム, 使用直前溶解) を添加後、25℃ で経時的に 60 分まで反応を追った。チオバルビツール酸 (TBA) 発色反応は Hunter<sup>10)11)</sup>の方法に準じて行った。TBA 値は分光光度計(島津)を用いて測定し、<sup>OD</sup>532nm - <sup>OD</sup>600nm の吸光度で示した。タンパク量の測定は Biuret 法<sup>12)</sup>に準じて行った。

マウス血清は血液より遠心分離され、過酸化脂質は山本<sup>13)</sup>の方法に準じて蛍光法で検量した。密栓付試験管に血清 0.2ml を採り、0.86% NaCl 13.8ml を加え 4 ml とし、0.67% TBA 試薬(氷酢酸を使用直前に等量混和し調整)を加え、計 5 ml として混和した。これを沸騰水中で 60 分間加熱発色させた後、直ちに氷水中で冷却、40% 三塩化酢酸を 1 ml 加え、3000rpm, 10 分間遠心し、上清を得た。Fe<sup>2+</sup>は TBA 液混合前に添加、エチレンジアミン四酢酸 (EDTA) は Fe 添加前に添加混合した。遠心上清について TBA 値を蛍光光度計(日立)を用いて、標準マロンジアルデヒド (MDA) の検量線より求めた<sup>13)</sup>。

Table 1 Survival ratio 30 days after the irradiations

Dose (cGy)	% survival			
	Control	Nicaraven		
		Pre	Pre-post	Post
640	73 (16/22)	100 (20/20) *	100 (20/20) *	—
740	50 ( 5/10)	90 ( 9/10)	100 (10/10) *	100 (10/10) *
840	5 ( 1/22)	0 ( 0/20)	10 ( 2/20)	—
1040	9 ( 1/11)	0 ( 0/10)	0 ( 0/10)	—

\*  $P \leq 0.02$  (%)

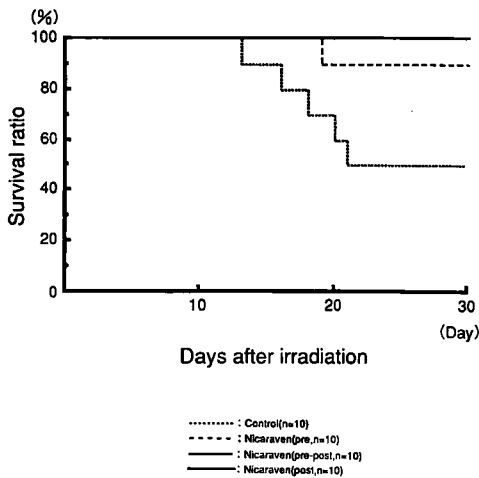


Fig. 2 Survival ratio after irradiation (740 cGy)

Nicaraven was injected intraperitoneally before and/or after irradiation.

Nicaraven(pre) : Injected before irradiation

Nicaraven(post) : Injected after irradiation

Nicaraven(pre-post) : Injected before and after irradiation

## 結 果

### 1. 生存率の検討 (Table 1)

640cGy 全身照射後30日のマウスの生存数および生存率は対照群22匹中生存16匹(73%), 前投与群20匹中20匹 (100%), 前後投与群20匹中20匹 (100%) であった。Fisher 法による検定の結果対照群と前投与群, 対照群と前後投与群の間に危険率2%以下で有意差を認めた。740cGy 照射群では, 対照群10匹中生存5匹(50%), 前投与群10匹中9匹(90%), 前後投与群10匹中10匹 (100%), 後投与群10匹中10匹 (100%) で, 対照群と前後投与群及び後投与群の間に危険率2%以下で有意差を認めた (Fig. 2)。840cGy, 1040cGy 照射群ではすべての群で生存率は10%以下で有意差は認められなかった。

### 2. 内因性脾コロニー形成 (Table 2)

対照群15匹, 前投与群16匹, 後投与群11匹,

Table 2 Spleen colony 9 days after irradiation (640cGy)

		Colonies/Spleen		
Control	(n=16)	1.47±1.25		
Nicaraven				
Pre	(n=15)	2.00±1.15	*	**
Post	(n=16)	3.09±2.07		
Pre-post	(n=11)	4.31±2.33	**	

\* :  $p \leq 0.05$  \*\* :  $p \leq 0.01$

前後投与群16匹の平均脾コロニー形成数は各々  $1.47 \pm 1.25$ ,  $2.00 \pm 1.15$ ,  $3.09 \pm 2.07$ ,  $4.31 \pm 2.33$  と前後投与群に最も多くコロニー形成が認められ, 続いて後投与群, 前投与群, 対照群の順であった。対照群と前後投与群, 前投与群と前後投与群の間にそれぞれ危険率1%以下, 対照群と後投与群の間に危険率5%以下で有意差を認めた。

### 3. 末梢血液細胞数の検討

Fig. 3 a, b に示す如く, 300cGy 照射対照マウスの白血球数は3日後に正常値の24%に減少し, 白血球の80%を占めるリンパ球はその17%まで減少がみられ, 顆粒球の減少は50%にとどまった。以降ゆるやかな回復傾向がみられ, 白血球数は14日値で38%値を示した。ニカラベン投与により著大な変化はみられなかったものの, 白血球数, リンパ球数の3日目の低下(24%値)に対して, 前投与群は37%値 ( $P \leq 0.01$ ), 前後投与群40%値 ( $P \leq 0.02$ ) を示し, 抑制傾向が有意にみられた。赤血球数の経日変化に対し, ニカラベン投与群では同傾向がみられた (Fig. 3 c)。

### 4. 肝ミトコンドリア脂質過酸化反応の検討

肝ミトコンドリアの  $\text{Fe}^{2+}$  誘導脂質過酸化反応曲線を Fig. 4 に示す。非照射群と放射線照射群 (ニカラベン非投与群) を比較すると, 非照射群は反応が誘導期のラグが若干みられたのち, ゆるやかに進行するのに対して, 照射群では誘導時間に短縮傾向が認められ, 比較的急速に反応がみられた。30分値において反応はほぼ最高に達したが, 照射群の TBA 値は非照射群よりも高い値が示された。

これらの放射線全身照射マウス肝ミトコンド

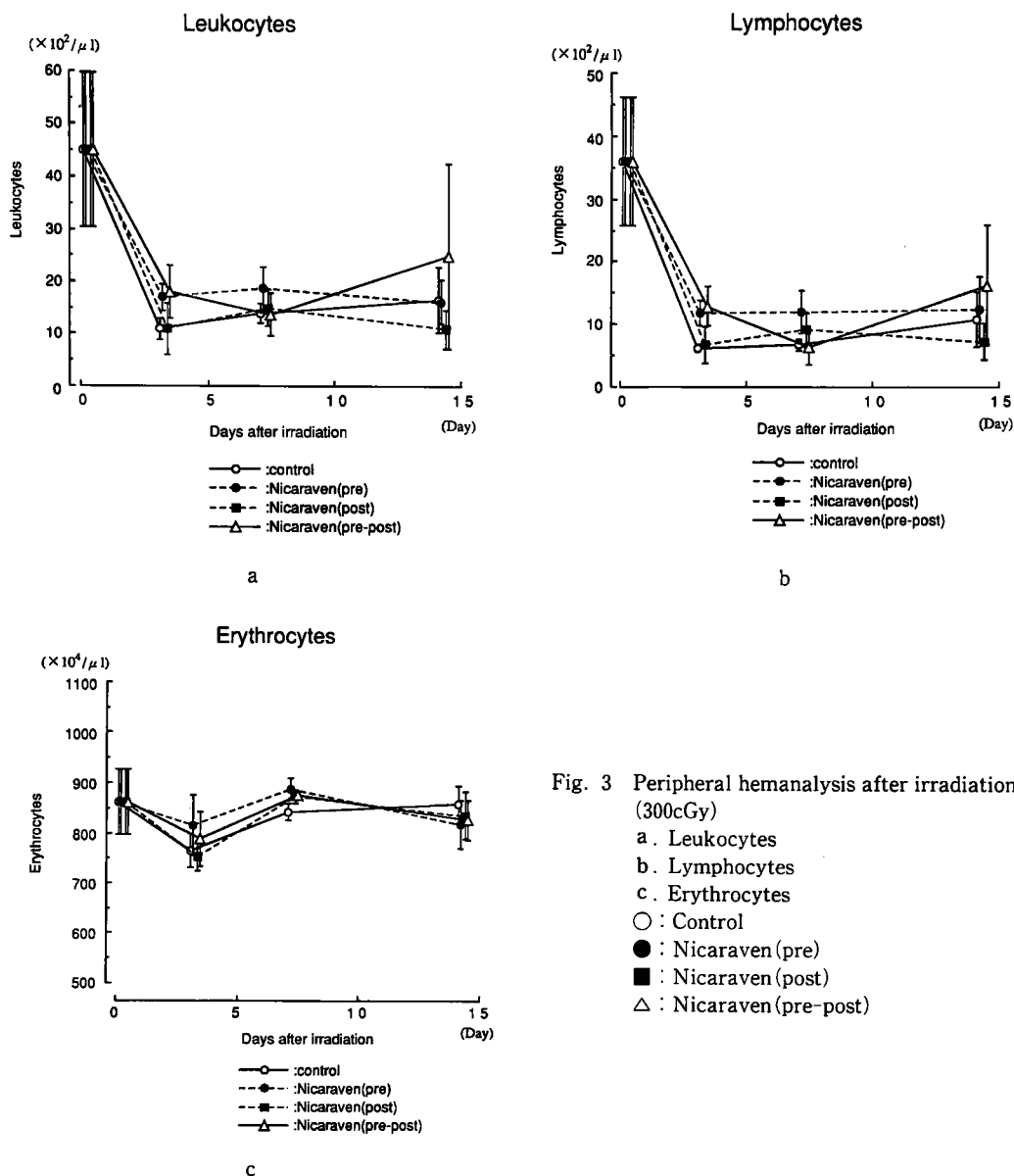


Fig. 3 Peripheral hemanalysis after irradiation (300cGy)

a. Leukocytes  
b. Lymphocytes  
c. Erythrocytes  
○ : Control  
● : Nicaraven (pre)  
■ : Nicaraven (post)  
△ : Nicaraven (pre-post)

リア脂質過酸化反応曲線において、ニカラベン投与群と非投与群を比較すると、反応の立上がりに変化は認められなかったが、ニカラベン投与により終末 TBA 値の低下傾向が認められた。

#### 5. 血清脂質過酸化反応の検討

結果を Table 3 に示す。TBA 液混合前 Fe 添加により著明な TBA 値の上昇、さらに Fe 添加前 EDTA 添加によりその TBA 値の上昇の著明な抑制が認められた。ニカラベン投与群、

非投与群の間に有意差は認められなかったものの  $\text{Fe}^{2+}$ TBA 値に照射群で若干の上昇傾向がみられた。

#### 考 察

近年放射線防護剤の研究は盛んに行われ、各種の防護剤を用いたいくつかの報告がある。分子レベルの防護剤の作用機序としては、①フリーラジカルスカベンジャー、②水素供与、③DNA

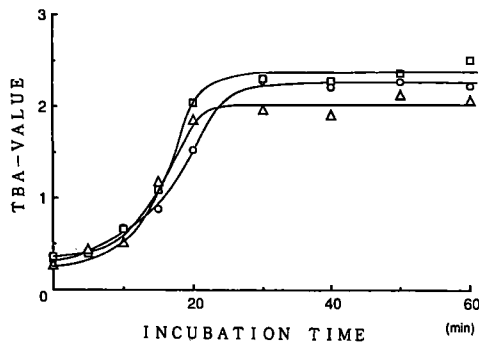


Fig. 4  $\text{Fe}^{2+}$ -induced lipid peroxidation of mice liver mitochondria isolated from 3 days after whole body irradiation (1000cGy)  
 ○: Non-irradiation □: Irradiation without Nicaraven △: Irradiation with Nicaraven

に直接結合するもの、④ジスルフィド結合によるものがあり<sup>14)15)</sup>、最近研究が進められているアミノチオール系防護剤(WR-2721, WR-151327, 他)はジスルフィド結合を形成することにより防護作用を示す。

最近、活性酸素あるいはその反応生成物である脂質過酸化物が、くも膜下出血後の脳血管攣縮、虚血性脳浮腫の発症に関与している可能性が示唆されており、フリーラジカスキャベンジャーとされるニカラベンが過酸化脂質による血管収縮および実験的脳血管攣縮に対する抑制効果を示すことが確認され、急性期脳血管障害の治療薬として注目されている。しかし、ニカラベンの作用機作は明らかではなく、基礎的検討が必要である。今回ニカラベンを用いて、放射線照射に伴う種々の効果についてその影響を検討した。

ニカラベンの雌マウスに対する LD50/30は690 mg/kg、連続投与での無影響量は100mg/kgとされる。また、ニカラベンの主要代謝部位は肝で、投与後8時間で約92%が排出され、ほとんど未変化体で回収される<sup>16)</sup>。本実験ではこの100mg/kg投与で行った。

本実験条件下の一回全身照射の放射線による LD50/30は740cGy あたりと考えられるが(Table 1)、生存率の検討においては照射線量640cGy および740cGy において、ニカラベン投与により、

Table 3 TBA value of lipid peroxidation in mice serum 3 days after irradiation (1000cGy)

	TBA value (nmolMDA/ ml of serum)		
	control	$\text{Fe}^{2+}$	$\text{Fe}^{2+}$ + EDTA
Non-irradiation	15.6	607	16.8
Irradiation			
control	14.4	650	14.9
Nicaraven	15.3	694	15.5

生存率上昇を認めた。しかし、高線量ではその効果は認められなかった。一般に防護剤の検討では、その投与量が急性毒性の LD50 とほぼ同じかあるいは 1/2 以上のものが多い<sup>14)15)</sup>。ニカラベンの投与量は前後投与群で200mg/kg、前投与群、後投与群は100mg/kgであったが、半致死線量での後投与群でも100%の生存率が得られた。このことは照射中に薬剤があり、放射線誘起のラジカル消去する点からの防護剤とともに、回復剤としての考慮を要する。

ニカラベンの低線量で得られた防護効果について検討するには防護能を表す指標としての DRF (Dose reduction factor) を求める必要があり、今後この面からの検討を、並びに薬剤投与量と投与至適条件さらに基礎的な検討が要求される。

致死線量以内の低線量で致死がみられるときの主障害臓器は骨髄である点から、内因性脾コロニー形成<sup>17)</sup>を検討した。その結果、前後投与群で対照群、前投与群との間に有意差が認められ、また前投与群と対照群との間に有意差は認められなかったものの後投与群と対照群との間に有意差が認められた。これらの結果は、生存率の場合と同様に後投与の有用性を示すものと考えられ、ニカラベンの、回復剤としての因子に注目しなければならない。

また、300cGy 照射後の末梢血液数の初期推移において照射3日後に、ニカラベンによる白血球数、リンパ球数の有意な減少抑制効果を認めた。しかし、その後のゆるやかな回復に対して前後投与群で若干の促進がみられたものの著明な効果は認められなかった。このことはニカラベンの体内残留時間が短いことから、連続投与

等、今後さらなる経時的な検討を要すると考えられた。

X線全身照射後のラットにおいて、肝ホモジネイトで渡辺<sup>18)</sup>は2価鉄誘導の過酸化脂質反応が促進されること、また若林<sup>19)</sup>は肝ミトコンドリアで照射に伴う脂質過酸化反応促進の変化は誘導時間の短縮となってみられ、照射後3日目のものが著しいことを報告している。マウス肝ミトコンドリア二価鉄誘導脂質過酸化反応を試みたが、照射に伴う促進傾向は今回実験の二価鉄誘導では著明ではなかったが、ニカラベン投与による産生過酸化脂質量の低下傾向は認められたものの、誘導時間に変化は認められなかった。このことから、更に検討を要するが、ニカラベンはラジカスカベンジャーとしてラジカル反応に関与するよりも脂質過酸化連鎖反応の阻止に影響していることが本実験より示唆される。

Tretterら<sup>20)</sup>はWR-2721, WR-1065, グルタチオンを用いて、マウス肝ミトコンドリア脂質過酸化反応阻害をADP/Fe/NADPH系とADP/Fe/アスコルビン酸系で調べており、WR-1065, グルタチオンはミトコンドリア脂質過酸化反応を阻害し、防護剤としての有用性を示唆されたが、WR-2721は両系に無効であったと述べている。ところがWR-2721は放射線防護効果の強い薬剤とされており<sup>21)22)</sup>、肝ミトコンドリア脂質過酸化と防護剤としての効果は必ずしも一致しないものと考えられる。

血清過酸化脂質においては、放射線照射に伴う血清過酸化脂質の変化について報告がみられるが<sup>11)</sup>、今回の検討では照射に伴う二価鉄の効果は若干の増加傾向を認めたものの、ニカラベン

投与群でも同値が示され、その効果は判定し得なかった。

本実験においては、生存率、脾コロニー法においてニカラベンの放射線防護剤としての可能性が示唆され、また、照射後投与においても有効性が認められ、回復剤としての可能性もあり、ラジカスカベンジ作用のみではなく、何らかの回復剤としての因子のあることが示唆される。

## 結 論

1) ニカラベンの放射線防護剤としての有効性を生存率、脾コロニー、末梢血液像、ミトコンドリア脂質過酸化反応にて検討した。

2) 640cGy, 740cGy 1回照射において、有意の生存率改善が認められ、放射線防護剤としての可能性が示唆された。

3) 脾コロニー法では血液障害に対する、防護、回復剤としての可能性が示唆された。

4) 末梢血液像における効果は今回の検討ではニカラベン投与で白血球、リンパ球の照射に伴う低下を軽減する傾向がみられた。

5) ミトコンドリア脂質過酸化反応においても過酸化脂質誘導量の低下傾向が認められた。

6) ニカラベンの放射線照射前投与あるいは後投与、さらには用量依存性の問題についてはさらなる検討が必要と考えた。

稿を終えるにあたり、本薬剤を提供下さいました中外製薬株式会社に感謝致します。なお、本論文の要旨は、第52回日本医学放射線学会総会（横浜）において発表した。

## 文 献

- 1) Asano T, Sasaki T, Takakura K and Sano K : Experimental evaluation of the beneficial effect of an antioxidant on cerebral vasospasm. *Neurol Res* (1984) **6**, 49—53.
- 2) Asano T, Johshita H, Koide T and Takakura K : Amelioration of ischemic cerebral oedema by a free radical scavenger, AVS : 1, 2-bis (nicotinamide)-propane. An experimental study using a regional ischaemia model in cats. *Neurol Res* (1984) **6**, 163—168.
- 3) Koide T, Gotoh O, Asano T and Takamura K : Alterations of the eicosanoid synthetic capacity of rat brain microvessels following ischemia : Relevance to ischemic brain edema. *J Neurochem* (1985) **44**, 85—93.

- 4) 浅野孝雄, 城下博夫, 後藤 修, 臼井雅昭, 小出 徹, 茂野 卓, 高倉公朋: 虚血性脳浮腫発生機序脳微小血管 Na, K-ATPase の役割と, AVS の抗浮腫作用を中心として. 脳外 (1985) **13**, 1147—1159.
- 5) Koide T, Noda Y, Neichi T, Kaiho S, Takato M, Mizuno K, Mori T, Takaku S, Hata S, Asano T, Sasaki T, Takakura K and Sano K: Lipid-peroxidation and cerebral vasospasm-A beneficial pharmacological approach by AVS (A radical scavenger)-. J Pharmacobio-Dyn (1983) **6**, 57.
- 6) 藤田雄三, 河野雅弘: 活性酸素種の消去効果 (低温 ESR による消去剤の分析). 第11回磁気共鳴医学会講演集 (1989).
- 7) Kiefer J: 放射線生物学—物理的基礎理論から医療・防護まで— (代谷次夫監訳). シュプリンガー・フェアラーク, 東京 (1993) pp 216—227.
- 8) Hogeboom GH: Fractionation of cell components of animal tissues; in Methods in enzymology, Colowick SP and Kaplan NO eds, vol. 1, Academic press inc, New York and London (1955) pp16—19.
- 9) Yamamoto G, Tanabe M, Wakabayashi H, Hashimoto G and Yamamoto M: Studies on ferrous ion-induced lipid peroxidation of rat liver mitochondria. 1. Effect of inorganic phosphate. Acta Med Okayama (1974) **28**, 299—310.
- 10) 山本剛禧: 放射線全身照射に伴うマウス血清と癌部局所照射に伴う担癌マウス血清の脂質過酸化物質 (TBA 反応陽性物質) 並びに脂肪酸組成の変動. 岡大医短紀要 (1990) **1**, 29—37.
- 11) Hunter FE Jr, Gebicki JM, Hoffsten PE, Weinstein J and Scott A: Swelling and lysis of rat liver mitochondria induced by ferrous ions. J Biol Chem (1963) **238**, 828—835.
- 12) Gornall AG, Bardawill CJ and David MM: Determination of serum proteins by means of the Biuret reaction. J Biol Chem (1949) **177**, 751—766.
- 13) 山本剛禧: チオバルビツール酸法による血清過酸化脂質の測定: 比色法と蛍光法の比較並びに二価鉄の影響. 岡大医短紀要 (1991) **2**, 51—61.
- 14) Gianbarresi L and Jacobs AJ: Radioprotectants; in Military Radiobiology, Conklin JJ, Walker RI eds, Academic Press, Inc., Orlando, Tokyo (1987).
- 15) 安藤興一: 増感, 防護剤の現状と将来 (3) 化学防護剤. 癌の臨床 (1987) **33**, 1679—1683.
- 16) 宇治康明: Nicaraven (AVS) の臨床第 I 相試験. 基礎と臨床 (1989) **23**, 155—163.
- 17) 丹羽太貫: X 線照射による内因性脾コロニーの形成と幹細胞の放射線感受性: 放射線生物学実習, 井尻憲一, 大西武雄, 木村博, 篠原邦夫, 中村典, 丹羽太貫, 渡辺正巳編, 講談社サイエンティフィック, 東京 (1980) pp 116—118.
- 18) 渡辺節生: ラット臓器の脂質過酸化反応におよぼす放射線照射の影響. 第 1 編 放射線全身照射ラット臓器の脂質過酸化物質形成能について. 岡山医誌 (1973) **85**, 129—136.
- 19) 若林 弘: X 線全身照射のラット肝ミトコンドリアにおける脂質過酸化反応に関する研究. 第 1 編 X 線全身照射にともなうラット肝ミトコンドリアの Fe<sup>++</sup>誘導脂質過酸化反応の変動について. 岡山医誌 (1976) **88**, 185—196.
- 20) Tretter E, Ronai E, Szabados G, Harmann R, Ando A and Horvath I: The effect of the radio-protector WR-2721 and WR-1065 on mitochondrial lipid peroxidation. Int J Radiat Biol (1990) **57**, 467—478.
- 21) Chapman WH and Cronkite EP: Further studies on the beneficial effect of glutathion on X-irradiation mouse. Proc Soc Exp Biol Med (1950) **75**, 318.
- 22) Landauer MR, Davis HD, Dominitz A and Weiss JF: Long-term effects radioprotector WR-2721 on locomotor activity and body weight of mice following exposure to ionizing radiation. Toxicology (1988) **49**, 315—323.

**Experimental studies on nicaraven as  
a radioprotector :**

**Survival ratio of mice, spleen colony  
formation, blood picture and lipid  
peroxidation**

**Yasutane MORI<sup>1)</sup>, Hitoshi TAKASHIMA<sup>1)</sup>,  
Hiroyuki SEO<sup>1)</sup>, Motoomi OHKAWA<sup>1)</sup>,  
Goki YAMAMOTO<sup>2)</sup> and Masatada TANABE<sup>1)</sup>**

**1) Department of Radiology,**

**Kagawa Medical School,**

**Kagawa 761-07, Japan**

**(Director : Prof. M. Tanabe)**

**2) Department of Radiation Technology,**

**School of Health Sciences,**

**Okayama University,**

**Okayama 700, Japan**

**(Director : Prof. G. Yamamoto)**

The degree of radiation protection from Nicaraven after whole-body irradiation was investigated in C3H mice. Nicaraven is a free radical scavenging agent, which was shown to improve brain edema and blood flow. Nicaraven was injected intraperitoneally in mice before and/or after whole-body irradiation with 640cGy or 740cGy using Toshiba Lineac LMR-4C (4MV,  $6.45 \times 10^{-2}$  C/kg/min). The 30 day survival ratio was improved significantly by Nicaraven ( $P \leq 0.02$ ). Endogenous spleen colony formation was investigated after 640cGy. The agent was injected before (pre), after (post) or before and after irradiation (pre-post), and compared with the untreated group (control). Nine days after irradiation, the mean colony formation was 2.00 (pre), 3.09 (post), 4.31 (pre-post) and 1.47 (control). The differences between pre and post ( $p \leq 0.01$ ), between pre-post and control ( $p \leq 0.01$ ) and between post and control ( $p \leq 0.05$ ) were significant. Nicaraven induced recovery of leukocyte and lymphocyte counts after irradiation, but not that of erythrocytes. The effect of the agent on mice liver mitochondrial lipid peroxidation was also investigated. The lag time was not shortened, but reduction of the TBA value was observed. Nicaraven was not only recognized as a radioprotector, but its ability to promote recovery from the damage caused by irradiation was also suggested.