

血液系細胞の放射線障害と ビスコクラウリン型アルカロイドに関する研究

第 2 編

X 線照射後のマウス造血組織に及ぼす

セファランチンの効果

岡山大学医学部放射線医学教室（指導：青野 要教授）

飯 田 荘 介

（昭和59年9月24日受稿）

Key words : セファランチン,
放射線照射,
血液幹細胞,
臓器変化

緒 言

細胞再生系である血液細胞の増殖分化過程は各段階のプール、(幹細胞プール, 増殖細胞プール, 成熟細胞プール, 機能細胞プール), に分けて考えられている¹⁾。放射線の造血系に及ぼす影響もこの過程を考慮しなければならない。放射線照射にともなう末梢血球数の変化は、初期のリンパ球変化を除いて放射線の前駆細胞(幹細胞プール)に対する影響の遷延効果として出現し、造血障害の本質は幹細胞の障害に帰結する^{1,2)}。従って末梢血球数の変化は末梢血中での各血球の寿命に左右されるが、赤血球は寿命が長いためその変化は最も遅れて出現し顆粒球は末梢血中存在期間が比較的短いためその変動は早期から現れ、又リンパ球は末梢成熟血球と異なり直接障害をうけるためその変動は最も早期から現われる³⁾。その後の末梢血球数は各血球の回復過程、造血能の回復を考慮しなければならない。ビスコクラウリン型アルカロイドであるセファランチン(CR)には放射線照射後の末梢白血球数増多作用が認められ、特に顆粒球数の回復に著しい効果のあることが示された⁴⁾。

CRには種々の薬理作用が認められているがその機構は明らかでない。致死線量をうけたマウスに同系マウスの造血組織細胞を移植する骨髓移植法⁵⁾では脾表面にコロニー(外因性脾コロニー)が形成され、移植細胞数とコロニー数が正しく比例すること⁶⁾、一個のコロニー中の細胞はすべて一個の起原細胞に由来する⁷⁾ことから、多分化能をもつCFU-S(Colony forming unit in spleen)即ち相対的な幹細胞量の定量が可能である。亜致死線量をうけたマウスでは自身の生き残った幹細胞により内因性脾コロニーが形成される⁸⁾。脾コロニーを組織学的に検索するかぎりでは顆粒球系、赤芽球系、巨核球系の三系のコロニーしか認められない^{9,10)}がすべての白血球とその近縁細胞はCFU-Sより由来すると考えられている¹¹⁾。CFU-Sから各終末細胞への分化機構はほとんど明らかでないが、照射後CR投与で認められた白血球増多とCRによるCFU-Sの変化の相関をみることは重要である。本論ではセファランチン投与による造血臓器の回復を、CFU-S、脾重量、胸腺重量変化で検討した。

材料及び実験方法

1) 実験動物: DDD 系雄性マウスを市販の MF 固型飼料 (オリエンタル社製) と水を自由に与え飼育したものを用いた。照射時 30g 前後のもので実験を開始した。

2) 照射条件: 前報⁴⁾の条件で深部治療用 X 線発生装置を用いて照射した。

3) 実験方法: マウス 50 匹を一群として任意に実験群に分けた。三群計 150 匹のマウスを使用し照射前、照射後 2 日、3 日、5 日、10 日、20 日、30 日目の経日的変化を検討した。X 線照射群は全身一回 500R を照射した。CR 投与群は照射後直後より生食希釈の CR を 0.1ml (0.1mg) 宛腹腔内に注射した。以後連日 20 回の投与を行った。正常マウスには生食のみを同様腹腔内注射した。マウスをエーテル麻酔後眼静脈よりヘマトクリット管 (ヘパリン処置, Scherwood 社製) を用いて採血し白血球を常法により血球計算板を用いてすみやかに計算した。同様採血したヘマトクリット管をパテを用いて片封し、遠心器 (久保田製, KH-120A) を用いて 11,000 回転 5 分間遠心後、ヘマトクリット計測表を用いてヘマトクリット値 (%) を求めた。採血後、断頭によりマウスを殺し放血後脾及び胸腺を摘出、重量を測定した。内因性コロニーは照射後 10 日目の脾で観察した。脾をブアン液に入れ 30 分固定後、肉眼的にみられるコロニー数を計算した。X 線照射群では照射後 10 日以後、障害死がみられたので、20 日、30 日目の実験は生き残ったマウスを用いた。実験値は実験開始時の個体数は 10 匹の平均でその他は 5 匹の平均である。

結 果

1) 500R 照射による致死効果: 内因性脾コロニーを観察するためには高線量 (LD 50) 以上の線量を要する⁸⁾ため本実験では 500R 照射で検討した。その実験条件における 500R 照射による致死効果をみるため、体重 $23.6 \pm 1.7g$ のマウスを用い実験を行った。CR 投与により 10 日目の生存率をみたが、照射対照群では 1/10, CR 0.1mg 連日投与で 3/10 で、若干の延命効果がみられたが、内因性脾コロニー測定予定日とした

10 日で死亡が多かったため以下の実験は体重の増加をまって行った。30g での実験では 10 日以内の致死はなかった。

2) 体重の変化: 500R 照射によって体重は一時減少し 3 日目で最低値が示されたが、その度合は正常群に対して 8% の減少になった。その後日を追って体重増加がみられたが、その増加率は正常、照射、照射 CR 投与群各群ともほぼ同様であり、体重平均値で正常群に対し照射、照射 CR 投与群は夫々 93%, 89%, 20 日目で夫々 92%, 88% が示され (表 1), 照射による体重減少は実験終了時まで回復されなかった。又、CR を投与した群では照射、非照射両群で夫々の対照に対して極く僅かの平均値で減少がみられた。

3) 脾湿重量の変化並びに脾コロニー数 (図 1, 及び表 1): 正常群では体重の増加にともなう脾重量も増加した。500R 照射群では 2, 3 日目で体重同様最低値が示され (照射前値の約 30%), その後回復し、20 日目では非照射群値より大で過回復が認められ、30 日目では再び減少した。照射後 CR 投与群でも照射群同様の回復傾向がみられたが 10 日目では照射群より明らかに重量増が認められ形成された脾コロニーが原因と考えられるが、20 日目では脾表面は平らかで、コロニーは観察されなかった。この 10 日目の内因性 CFU-S 数は表 1 に示す如く照射群より照射 CR 投与群の方が明らかに多く平均値で 1.42 倍値が得られ CR のみを投与した群では脾重量変化は正常群と同様であった。CR による CFU-S の早期形成に効果のあることが示された。この傾向は 600R 照射群における CR 0.2mg 投与群の 10 日目の CFU-S 数においてもみられた (表 2)。

4) 胸腺湿重量の変化: (図 2) 正常群の実験期間中の胸腺重量の増加は余りなく、平均値で 4% 増であったが標準偏差が大きく個体差のあることが認められた。500R 照射によって 5 日目迄減少がみられ最低値は照射前値の約 10% 値であり、脾重量よりその影響が大きい。回復曲線も脾に比してゆるやかで脾で過回復のみられた 20 日値で正常群の約半値が示された。照射後 CR 投与でも照射群と同じ曲線が得られた。CR

Table 1. Effect of cepharanthin (0.1mg/mouse/day) on hemopoietic tissue after whole-body exposure (500R).

	Normal	Irrad.	Irrad. Cepha.	Cepha.
D-0 Body wt. (g)	30.2±1.7	29.3±1.4	29.3±1.1	30.3±2.6
WBC (x10 ³ cells/mm ³)	9.2±3.2			
Hematocrit (%)	46.3±1.4			
Thymus wt. (mg)	49±9			
Spleen wt. (mg)	111±13			
D-10 Body wt. (g)	35.3±2.9	33.3±0.9	32.4±0.7	34.3±3.5
WBC (x10 ³ cells/mm ³)	10.6±2.5	0.25±0.08	0.25±0.11	11.6±1.8
Hematocrit (%)	45.1±0.9	33.3±2.4	32.7±2.4	44.9±1.3
Thymus wt. (mg)	50±13	17±9	17±5	70±13
Spleen wt. (mg)	136±21	53±7	95±22	136±26
No. of CFU-S		22.2±6.8	31.5±3.5	
D-20 Body wt. (g)	38.5±1.6	35.3±1.8	33.7±2.1	37.6±1.6
WBC (x10 ³ cells/mm ³)	11.2±1.2	2.5±0.8	4.3±0.9	12.2±2.5
Hematocrit (%)	45.7±2.3	42.7±3.3	44.0±2.4	42.9±1.9
Thymus wt. (mg)	52±14	23±6	24±3	56±13
Spleen wt. (mg)	153±13	189±51	174±20	146±30

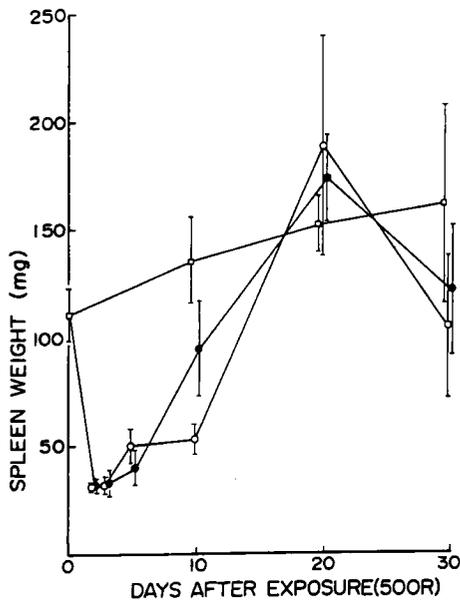


Fig. 1. Effect of the injection of CR on the spleen regeneration after whole-body irradiation (□, normal; ○, irradiated; ●, CR injected after irradiation). Each point indicates the mean and standard deviation.

Table 2. Effect of cepharanthin (0.2mg/mouse/day) on hemopoietic tissue after whole-body exposure (600R).

	Irrad.	Irrad. Cepha.
D-10 Body wt. (g)	33.7±2.6	34.2±1.8
WBC (x10 ³ cells/mm ³)	0	0
Hematocrit (%)	22.5±3.9	23.6±1.3
Thymus wt. (mg)	28±5	21±3
Spleen wt. (mg)	32±1	38±9
No. of CFU-S	0.6±0.4	1.8±1.5

投与中止後で若干の回復増加がみられ又 CR のみの連日投与10日目で重量増加が平均値で得られた (表1)。

5) 白血球数の変化: 図3にみられるように正常マウス末梢白血球数は実験期間中増加の傾向がみられた。500 R 照射によって白血球数は約9000/mm³から急激に減少し、数百台になり2日目, 3日目, 5日目に夫々400, 300, 200と更に減少してCFU-Sの観察される10日目でも、約250/mm³で回復の傾向はみられなかった。CR投与群でも同様回復はみられなかったが、20日目照射群で実験開始時(照射前値)の27%

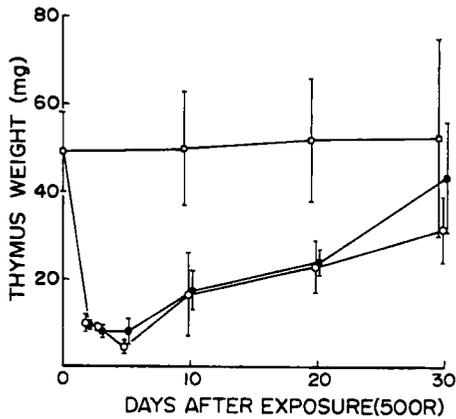


Fig. 2. Effect of the injection of CR on the thymus regeneration after whole-body irradiation (□, normal; ○, irradiated; ●, CR injected after irradiation).

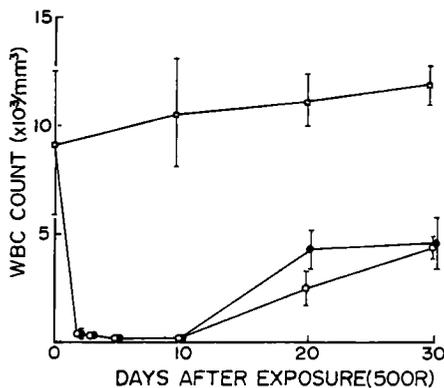


Fig. 3. Circulating white blood cell count after whole-body irradiation (□, normal; ○, irradiated; ●, CR injected after irradiation). CR injection was continued 20 times.

値 ($2500/\text{mm}^3$) を示す回復がみられた時、CR 群では 47% 値 ($4,300/\text{mm}^3$) を示し、有意の回復増加が示された。しかし CR 投与中止後の照射より 30 日目の白血球数では照射 CR 投与群は照射群とほぼ同数値を示し有意差は解消される傾向がみられる。照射群 (生残したもの) の 30 日目の回復は 10 日値から直線的な回復傾向がみられたものの、正常群値の 37% 値 (照射、CR 投与群では 39% 値) しか示されず更に回復の観察が必要である。

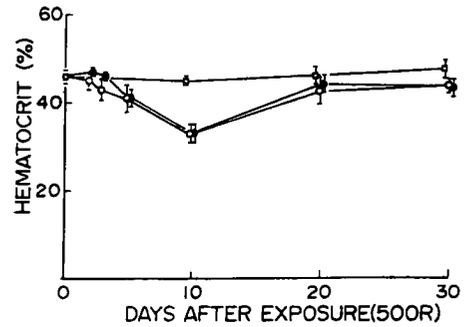


Fig. 4. Hematocrit value of peripheral blood in mice with or without CR after whole-body irradiation (□, normal; ○, irradiated; ●, CR injected after irradiation).

6) ヘマトクリット (HC) 値の変化 (図 4) : 正常群の HC 値は実験期間中変化はみられず 46% が示された。照射後 10 日目迄 HC 値は徐々に減少し、10 日目で正常値の 71% 値が計算され、その後回復し、20 日目、30 日目でほぼ同値がみられたが、正常値より若干低値が示された。照射 CR 投与群でも 2, 3 日目に減少防止効果が考えられるものの照射群とほぼ同傾向の減少、回復が認められた。

考 察

動物個体への放射線照射により低線量域では末梢白血球数は線量に依存して減少しその後回復がみられる²⁾。CR 投与はそのような回復に促進的効果が認められ^{12,13)}、放射線治療患者など白血球減少症に対して臨床においても、CR の白血球減少防止、増多作用の有効性が示され多用されている^{14,15)}。しかしその薬理学的作用機序は明らかでなく CR の有する種々の薬理効果¹⁶⁾ からは何らかの損傷を受けた細胞の賦活と修復という共通機能を通じて、健全な状態を維持しようとする生体防衛的な働きがうかがわれ更に解明を要する。著者は CR のマウスにおける X 線照射後の末梢白血球数回復作用について再検討し⁴⁾ 至適投与量を考えねばならないが照射後 CR 投与の回復促進効果を認め、更にその効果はリンパ球よりも顆粒球において著明であることを明らかにした。末梢血液で観察される放射線血液障害は、それを規定する諸因子を考えねばならないが、その主因は再生系細胞における

分化段階の各細胞の感受性差、幹細胞からの細胞成熟過程は障害を受けにくいことなどからも、特に回復過程においては造血幹細胞の障害であり、その障害の持続度、回復の遷延度によって末梢変化が表現されると考えられる²⁾。CRの白血球回復過程における促進効果も幹細胞回復を考慮し、幹細胞への効果の検討が必要である。骨髓移植法によってCFU-Sの回復がCR投与量に依存して2倍値まで促進されることが示¹⁷⁾により報告されているが内因性CFU-Sと末梢白血球数の相関は明らかでない。マウスでは脾でも造血が行われるが脾細胞の放射線障害の回復もCR投与で細胞数が増すと報告¹⁸⁾もあり、末梢白血球回復と造血臓器回復の関連を求めて本実験を試みた。500R全身照射後10日目の内因性CFU-S数は明らかにCR投与によって増加が認められた。造血幹細胞が照射後から移動を始め照射によって破壊された造血臓器に定着してそこで新たに造血を始める¹⁹⁾。マウスCFU-Sは骨髓細胞、脾細胞、末梢血に存在^{20,21)}するので全身照射の場合脾の幹細胞が回復するかどうかは分らないが、いずれにしてもCRは脾における幹細胞の定着発育分化を促進していると考えられる。この10日目の脾重量は照射CR投与群で照射群より増加がみられ、CFU-Sの増数と平行した。CFU-Sの障害回復曲線と脾重量の動態はよく一致する報告²²⁾もみられる。しかし10日目では末梢白血球数は減少した状態で未だ回復は観察されなかった。白血球数の増加回復が認められた照射後20日目で、明らかに照射CR投与群では照射群より回復が著しく、この時の脾重量は過回復の状態であり、CFU-Sコロニーは解消した状態がみられた。この過回復は照射群でもみられ他の報告²³⁾と一致して居る。両群とも30日目には非照射群より低重量が示されたが、両群におけるピークのずれ、脾重量が一定値を示すに迄回復するかは更に解明が必要である。一方、胸腺重量は20日目で50%の回復、その後ゆるやかな増量が示されたが、CR投与群で有意の差はみられなかった。半致死線量域での胸腺の回復では二相性が認められている²⁴⁾が本実験では分らなかった。更にCR投与中止後10日目(照射後30日)で胸腺の増量がCR投

与群でみられたが胸腺の回復動態究明には更に実験を要する。正常マウスでのCRの大量投与では胸腺の縮小²⁵⁾がみられている。又HC値は10日目で減少がみられ、20日目では殆んど回復していたもののCR効果はみられなかった。これは300R照射後の赤血球変動⁴⁾と一致している。これらのことからCRは照射により破壊された造血臓器での幹細胞の発育分化、白血球成熟を介して末梢白血球特に顆粒球数の回復促進効果を導いていると考えられる。500R照射にともなう網内系機能の亢進は照射後4日目よりみられることが報告²⁶⁾されているが本実験では破壊された脾細胞の回復にともなう脾重量の増加はCFU-Sの定着造血開始と平行してみられたものの、脾の回復にCRの効果が明らかにされなかったが、CRによる照射後の脾細胞数増加が小西ら、横殿らにより報告^{15,18)}されている。幹細胞は被照射マウスの骨髓脾のみならず胸腺リンパ節を再構成し抗体産生能をも回復すると云われる^{27,28)}。骨髓移植のマウスCFU-Sでは赤血球系：顆粒球系：巨核球系は凡そ、2：1：1であり²⁹⁾、CRが内因性CFU-Sの脾定着に効果があると考えても、本実験ではそれが顆粒球系に特に効果があるとは云えない。CFU-S分化の顆粒球幹細胞としてCFU-C^{30,31)}(Colony forming unit in Culture)があり、CFU-SとCFU-Cの放射線感受性差³¹⁾、又CFU-SとCFU-Cの照射直後の障害度には差はないが、成長過程の差から、CFU-Cは極めて速やかに回復がみられると云われる³²⁾。更にはCFU-SからCFU-Cへの分化において、HIMが(Hematopoietic inductive microenvironments)関与するとされており^{30,33,34)}、CRはHIMを介して、網内系機能をより早期より亢進させることにより回復促進の作用を示すのかもしれない。HIMの実体、機能は詳細不明であるが、基礎的実験で認められているCRの効果、障害刺激に際して生体膜を保護し安定化させる機能³⁵⁻³⁸⁾が造血の場^{33,34)}の回復に効果を及ぼしていると考えられる。

CFU-CへのCRの効果の検討などCRについての造血障害回復機構への解明は更に実験を要する。

結 論

1) マウスに500R照射後、セファランチン(CR)を連日20日間腹腔内投与し、10日目に内因性CFU-Sを算定するとともに、30日間における脾重量、胸腺重量、末梢白血球数、HC値を検討した。

2) CR投与により明らかに内因性CFU-Sの増数がみられた。

3) 照射により減少した脾重量は20日目には過回復がみとめられ、30日目には再び減少した。CR投与群では10日目にはCFU-Sの増数にともなう、対照群より脾の一時的増加が示された。

4) 胸腺重量の回復は脾よりもおそくCR投与の効果は明らかでなかった。

5) 末梢白血球数はCFU-Sの算定された10日目では減少したままで、20日目、30日々と直線的に回復がみられた。CR投与群では回復が促進された。

6) HC値は10日目で最低値が示され20日目で殆んど回復したが、CRの効果は認められなかった。

7) CRの効果は造血の面より考按した。

謝 辞

稿を終るに臨み、終始御懇切なる御指導ならびに御校閲を賜った青野 要教授に深甚の謝意を表します。併せて直接実験の御指導を頂いた山本剛禧博士、及び放射線医学教室の各位に深謝致します。

文 献

1. 平嶋邦猛：血液幹細胞と放射線障害。臨床科学，13，174—181，1977。
2. 平嶋邦猛：造血組織。放射線細胞生物学，菅原 努，山田正篤，江上信雄，堀川正克編，朝倉書店。東京，pp. 292—303，1968。
3. Anderson R.E. and Warner, N.L.: Ionizing radiation and the immune response. *Adv. Immunol.* 24, 215—335, 1976。
4. 飯田莊介：血液系細胞の放射線障害とヒスコクラウリン型アルカロイドに関する研究。第一編。X線照射のマウス末梢血液細胞の回復に対するセファランチンの効果。岡山医学会雑誌，96，883—890，1984。
5. Mc Culloch, E.A. and Till, J.E.: The radiation sensitivity of normal mouse bone marrow cells determined by quantitative marrow transplantation into irradiated mice. *Rad. Res.* 13, 115—125, 1960。
6. Till, J.E. and Mc Culloch, E.A.: A direct measurement of the radiation sensitivity of normal mouse bone marrow cells. *Rad. Res.* 14, 213—222, 1961。
7. Becker, A.J., Mc Culloch, E.A. and Till, J.E.: Cytological demonstration of the clonal nature of spleen colonies derived from transplanted mouse marrow cells. *Nature* 197, 452—454, 1963。
8. Till, J.E. and Mc Culloch, E.A.: Early repair processes in marrow cells irradiated and proliferating in vivo. *Rad. Res.* 18, 96—105, 1963。
9. Lewis, J.P. and Trobaugh, F.E.Jr.: Haematopoietic stemcells. *Nature* 204, 589—590, 1964。
10. Curry, J.L. and Trentin, J.J.: Hemopoietic spleen colony studies. I. growth and differentiation. *Develop. Biol.* 15, 395—413, 1967。
11. 北村幸彦：幹細胞と免疫細胞。最新医学，34，954—959，1979。
12. 永島時男：放射線障害の各種薬剤（特にセファランチン）による回復に関する実験的研究。久留米医学会雑誌，23，5925—5961，1960。
13. 尾関巳一郎，永島時男，田崎 力，古賀良信：放射線障害に対するセファランチンの回復効果について。（放射線障害の化学的防禦に関する研究第2報）。日本医学放射線学会誌，19，1492—1496，1959。
14. 森田皓三，池田 洋：放射線治療時の末梢血液変化—特に白血球減少に対するCepharanthin大量投与の

- 効果. 臨床放射線, 17, 478—482, 1972.
15. 横殿玲子, 松浦啓一, 横殿 敦: 放射線による免疫リンパ系細胞の障害と白血球増多剤の回復促進作用. 日本医学放射線学会雑誌, 37, 1153—1167, 1977.
 16. 赤須通範: セファランチン研究の変遷と今後の課題. 第7回アルカロイド研究会報告集. pp. 44—45, 1981.
 17. 柴 康行, 日伝晶夫, 湊 宏, 橋本雅明, 折田薫三: 各種薬剤の血液幹細胞に及ぼす影響(その2). 最新医学, 33, 1495—1499, 1978.
 18. 小西一樹, 荒井澄夫, 滝島 任: マウス脾細胞の Con A 反応性に対するセファランチンの効果. 臨床免疫, 9, 483—486, 1977.
 19. Fujioka, S., Hirashima, K., Kumatori, T., Takaku, F. and Nakao, K.: Mechanism of hematopoietic recovery in the X-irradiated mouse with spleen or one leg shielded. *Rad. Res.* 31, 826—839, 1967.
 20. 平嶋邦猛: 造血幹細胞. 血液と脈管, 1, 1049—1061, 1970.
 21. Barnes, D.W.H. and Lontit, J.F.: Haemopoietic stemcells in the peripheral blood. *Lancet* 2, 1138—1141, 1967.
 22. 平嶋邦猛: 骨髓移植法による赤血球系細胞の増殖分化機構の研究. 医学のあゆみ, 80, 364—374, 1972.
 23. Takada, A., Takada, Y., Kim, U. and Ambrus, J.L.: Bone marrow, spleen and thymus regeneration patterns in mice after whole-body irradiation. *Rad. Res.* 45, 522—535, 1971.
 24. Declève, A., Gerber, G.B., Leonard, A., Lambiet-Collier, M., Sassen, A. and Maisin, J.R.: Regeneration of thymus, spleen and bone marrow in X-irradiated AKR mice. *Rad. Res.* 51, 318—332, 1972.
 25. 指方輝正: 胸腺実質細胞の電子顕微鏡的研究. マウスにおけるセファランチン投与実験. 日本網内系学会会誌, 18, 201—227, 1979.
 26. 平嶋邦猛: 脾コロニー形成法による血液幹細胞動態の研究. 血液幹細胞動態よりみた血液疾患の実験的解析. 最新医学, 28, 1720—1732, 1973.
 27. Nowell, P.C., Hirsch, B.E., Fox, D.H. and Wilson, D.B.: Evidence for the existence of multipotential lymphohemopoietic stemcells in the adult rat. *Cell J. Physiol.* 75, 151—158, 1970.
 28. Wu, A.M., Till, J.E., Siminovitch, L. and McCulloch, E.A.: Cytological evidence for a relationship between normal hematopoietic colonyforming cells and cells of the lymphoid system. *J. Exp. Med.* 127, 455—463, 1968.
 29. Wolf, N.S. and Trentin, J.J.: Hemopoietic colony studies V. Effect of hemopoietic organ stroma on differentiation of pluripotential stemcells. *J. Exp. Med.* 127, 205—214, 1968.
 30. 仁保喜之: 顆粒球産生の調節. 最新医学, 34, 936—947, 1979.
 31. 仁保喜之: 造血細胞の in vitro コロニー法. 最新医学, 28, 1705—1718, 1973.
 32. 平嶋邦猛: 造血機構の放射線照射および抗癌剤による障害の基礎的解析. 癌の臨床, 21, 533—537, 1975.
 33. Trentin, J.J.: Influence of hematopoietic organ stroma (hemopoietic inductive microenvironments) on stemcell differentiation. In *Regulation of Hemopoiesis*. I. ed. A.S. Gordon, Appleton Century-Crofts, Educational Division, Meredith Co. New York, pp. 161—186, 1970.
 34. 関 正利: 造血の「場」について. 日本血液学会誌, 37, 638—647, 1974.
 35. Utsumi, K., Miyahara, M., Sugiyama, K. and Sasaki, J.: Effect of biscoclaurin alkaloid on the cell membrane related to membrane fluidity. *Acta Histochem. Cytochem.* 9, 59—68, 1976.
 36. 青野 要, 森本節夫, 橋本啓二, 佐藤 功, 上者郁夫, 木本 真, 江添 弘, 竹田芳弘, 三宅正淑, 林英博, 若林寿生, 玉井豊理, 森野靖雄, 白石則之: 脂質過酸化反応によるミトコンドリア機能の変化とビスコクラウリン型アルカロイドによる阻害作用. 岡山医学会雑誌, 92, 1015—1024, 1980.
 37. 飯田荘介: 放射線照射による人赤血球の溶血とセファランチンによる阻止作用. 岡山医学会雑誌, 91, 1127—1137, 1979.

38. Utsumi, K., Miyahara, M., Inoue, M., Mori, M., Sugiyama, K. and Sasaki, J.: Inhibition by cepharanthine of red blood cell potassium release induced by lead acetate and lysolecithin. *Cell Struct Funct.* 1, 133—136, 1976.

**Studies on biscoclaurine alkaloids in relation
to radiation damage of hemopoietic tissue**
**II. Effect of cepharanthin on the recovery from
radiation damage in mouse hemopoietic tissue**

Sosuke IIDA

Department of Radiation Medicine, Okayama University Medical School

(Director : Prof. K. Aono)

After a whole-body irradiation at a single dose of 500R, mice were injected intraperitoneally with 0.1mg of cepharanthin (CR) every day for 20 days. Endogenous spleen colonies (CFU-S) were counted on Day 10, and the spleen and thymus weight was measured, peripheral leukocytes counted and hematocrit value determined for 30 days after the irradiation. The number of CFU-S increased remarkably in CR injected mice compared with control mice. Decreased spleen weight by irradiation recovered in excess by Day 30. In CR administered mice, the spleen weight increased transitorily along with the proliferation of CFU-S. After irradiation, the recovery of thymus weight was delayed compared with the spleen. Therefore, the effect of CR administration was not clear. Peripheral leukocytes decreased in number successively up to Day 10 and recovered linearly from Day 20 through Day 30, especially in CR injected mice. The hematocrit value was reduced to a minimum on Day 10 and almost recovered by Day 20 in irradiated mice. CR had no effect on the hematocrit value. The effect of cepharanthin was discussed in relation to radiation damage of hemopoietic tissue.