



2014-Vol. 1 No. 1

バック

2014-Vol. 1

原著

[K-115の感作の可能性に関する非臨床的安全性評価](#)

Vol.1, No.1, p.19-27

大道浩三、和藤英二、金子義樹、米山茂樹、松田明隆、佐々木幹夫、エイドリアン・ブル、デビッド・コールマン、香川正孝、天野幸典

リリース：2014年9月4日

[概要](#)[全文PDF \[109K\]](#)

Rho関連コイルドコイル形成プロテインキナーゼ (ROCK) の強力で選択的な阻害剤であるK-115は、緑内障の治療薬として開発されました。長期の第3相臨床試験では、眼瞼炎とアレルギー性結膜炎が観察されました。これらの有害作用がK-115の感作の可能性によって引き起こされたかどうかを決定するために非臨床試験が実施されました。マウス局所リンパ節アッセイ (LLNA) では、感作反応はK-115の8.17%w / vで観察されませんでした。2.0%K-115点眼液で弱い陽性の皮膚感受性が観察されました。K-115点眼液は、わずかな感作性があると分類されました。UV-LLNA試験および皮膚光増感試験では光増感の可能性は観察されませんでした。モルモット結膜炎モデル研究では、K-115は結膜炎に対して即時のアレルギー効果はありませんでした。抗原としては機能しませんでした。さらに、ウサギ (26週) およびサル (52週) の眼毒性試験では、眼科および病理学的検査で異常は観察されなかった。非臨床感作および眼毒性試験の結果を考慮すると、臨床的有害作用はおそらくK-115感作の可能性によって引き起こされたのではない。

[ページトップ](#)

原著

[Philodryas nattereri Steindachner, 1870年のヘビ毒によって促進された細胞毒性活性と腹部の悶え](#)

Vol.1, No.1, p.15-18

Marinetes Dantas de Aquino Nery, Hermano Damasceno de Aquino, Rayane de Tasso Moreira Ribeiro, Erik de Aquino Nery, Thiala Soares Josino da Silva, Rodrigo Tavares Dantas, RamonRóseoPaulaPessoaBezerra de Menezes, Marcus Felipe, Natacha Teresa Queiroz Alves, Helena Serra Azul Monteiro

リリース：2014年9月4日

[概要](#)[全文PDF \[115K\]](#)

*Philodryas nattereri*は南アメリカの乾燥および半乾燥地域に分布しており、ブラジル北東部で最も一般的です。この研究の目的は、MDCKおよびRAW細胞の培養における*P. nattereri*の毒液と、マウスの腹部の悶えの影響を調査することでした。酸化的代謝に基づいて、毒液は、MDCK細胞では50および100 μ g/ mLの高濃度の毒液でのみ細胞生存率を大幅に低下させることができ、RAW細胞では200 μ g/ mLでICを使用して細胞生存率を大幅に低下させることができました。169.5 μ g/ mLの50^o。毒と酢酸によって促進されたマウスの身もだえに関しては、生理食塩水によって促進された場合と比較して、より多くの悶えを保持した。*P. nattereri*の毒 MDCKおよびRAW細胞と腹部の悶えに対して細胞毒性効果があり、これは酢酸によって引き起こされるものと同様です。

[ページトップ](#)

原著

[ブラジル北東部の*Philodryas nattereri*のヘビ毒によって誘発される浮腫誘発性および筋毒性の活動](#)

Vol.1, No.1, p.7-13

Marinetes Dantas de Aquino Nery, Hermano Damasceno de Aquino, Rayane de Tasso Moreira Ribeiro, Erik de Aquino Nery, Dalgimar Beserra de Menezes, Rafael Matos Ximenes, Arislete Dantas de Aquino, Lia Belchior Mendes Bezerra, Nata

リリース：2014年9月4日

[Abstract](#)

[Full Text PDF\[1M\]](#)

Philodryas nattereri is distributed in arid and semiarid regions of South America and is most common in northeastern Brazil. The aims of the work were to investigate the edematogenic and myotoxic effects promoted by *P. nattereri* venom. In this work, mice weighing 20-30 g (n = 4 for each experimental group) were used. For the edematogenic activity mice were injected in the subplantar region of the right foot pad with 50 μ L of solutions containing different amounts of venom (3 and 10 μ g) measured by plethysmometry at 0.5, 1, 2, 3, 6, 12 and 24 hr and pretreated with indomethacin, dexamethasone and antithrombotic serum, whereas the left foot pad was injected with 50 μ L of NaCl 0.15 M. Two hours after injection mice were killed by cervical dislocation and both feet were cut off and weighed individually. For the myotoxic activity mice were injected i.m. with 100 μ L of solutions containing 50 μ g of venom. Blood samples were extracted after 2, 4, 8, 12, 24 and 48 hr of venom injection to determine serum CK activity and mice were sacrificed at the same time intervals to obtain the inoculated gastrocnemius muscle. They were fixed with formalin solution and stained with Hematoxylin-Eosin. Results showed that *P. nattereri* venom exhibits a high edematogenic and myotoxic activities. Myonecrosis reached its highest level after 2 hr of venom injection as shown by plasmatic CK levels (364 ± 92 U/L) and microscopic assay. It demonstrates the potential toxicity of the venom of *P. nattereri*, who inhabits the North-East region of Brazil.

[Page Top](#)

Letter

[Investigation of organ-specific assessment factors related to sub-acute and sub-chronic toxicity studies](#)

Vol.1, No.1, p.1-6

Jun-ichi Takeshita , Atsuo Kishimoto , Masashi Gamo

Released: August 06, 2014

[Abstract](#)

[Full Text PDF\[95K\]](#)

In risk assessment of chemicals, we often use default assessment factors to compensate for lack of knowledge. Such assessment factors can be especially useful for regulatory decisions. The present study focuses on assessment factors related to exposure duration, especially under sub-acute and sub-chronic conditions; and discussions attempt to utilize chemical-specific toxicological data. Most previous studies have not focused on target organs, but recent reports such as Malkiewicz *et al.* (2009) suggest that assessment factors may be target organ-dependent. Therefore, we addressed selected target organs (liver, kidney, blood, and body weight) by investigating assessment factors for these target organs. Using existing data, we calculated the ratio of the no-observed-effect level (NOEL) derived from sub-acute studies to the NOEL derived from sub-chronic studies, to assess for effects involving individual target organs (liver, kidney, blood, or body weight). Then, we compared these ratios with the ratio derived from the substances' sub-acute and sub-chronic NOELs (the minimum values among all four target organs' NOELs) by using the Dunnett's multiple comparison test. Our analysis indicates that effects involving liver, kidney, and body weight need not be treated independently, although the effect on blood should be treated separately. Based on our results, we discuss potential refinement of assessment factors to reflect exposure duration.

[ページトップ](#)

[バック](#)

(C) 2014基礎毒物学。

Google translation / AEC trial