



2016-Vol. 3 No. 1

バック

2016-Vol. 3

文字

[殺虫剤であるフィプロニルは、ERαとPES1の同時ダウンレギュレーションを介して抗エストロゲンとして作用します](#)

Vol.3, No.1, p.33-37

岡崎博之、旅館こうろ池田恵理子、武田修装、石井博之、古田エリカ、松本昌也、松本昌也、滝口正文、荒巻博典
リリース日：2016年2月23日

概要

全文PDF [295K]

内分泌かく乱物質は本質的に遍在しています。確かに、いくつかの農業は殺虫剤であるだけでなく、人間や動物の「内分泌かく乱物質」としても機能します。したがって、人間に対する農業の健康リスクの可能性に関する懸念が高まっています。しかし、農業によって引き起こされる悪影響を調査した研究はほとんどありません。ある研究では、フィプロニルが雌のウィスターラット血漿中のエストロゲン受容体α (ESR1, ERα) の天然リガンドである17β-エストラジオール (E2) のレベルを低下させることが以前に示唆されていました。本研究では、フィプロニル (フェニルピラゾール)、アセタミプリド (ネオニコチノイド)、イミダクロプリド (ネオニコチノイド) の3つの比較的新しい殺虫剤に焦点を当てました。ERαの発現およびE2/ERαを介したシグナル伝達に対するこれら3つの殺虫剤の効果を、ERα陽性のMCF-7ヒト乳がん細胞株で調べました。得られた結果は、フィプロニルがERαとその調節遺伝子であるCDC2の発現を選択的にダウンレギュレートし、ERαを調節するための上流シグナル伝達分子であるPES1が殺虫剤によって抑制されることを示しました。抗エストロゲンとしてのフィプロニルの可能性について議論しました。

ページトップ

文字

[LLNA : DAEメソッドの結果とLLNA-EC3値との関係の定量分析は、皮膚感作中の誘発段階と誘導段階の関係を浮き彫りにします。](#)

Vol.3, No.1, p.27-31

山下邦彦、篠田真輔、萩原沙織、板垣宏志
リリース：2016年2月3日

概要

全文PDF [232K]

以前に、誘発期を伴う修正局所リンパ節アッセイ (LLNA : DAE) を使用して、41種類の化学物質の皮膚感作の可能性を報告しました。これらのうち、39の測定された皮膚感作性は、マウス局所リンパ節アッセイ (LLNA) から報告された結果と一致していました。さらに、各化学物質の1%試験用量あたりの左耳リンパ節の重量の増加 (LLNA : DAE法を使用して測定) は、LLNAによって評価された皮膚感作能のクラスを反映しているようでした。ただし、この関係は定量的に調査されたことはありません。本研究では、リンパ節重量の観点から、LLNA : DAE法の結果と、EC3値で示される皮膚感作能との関係を明らかにすることを試みました。LLNA : DAE法を使用して、誘発段階で左耳リンパ節の重量を2 mg、1 mg、0.5 mg、および0.25mg増加させるために必要な各化学物質の濃度を評価しました。次に、これらの濃度を、LLNA EC3値と直接比較する方法、およびEC3値の範囲 (1%未満、1-10%、および10%超) とどのように一致するかという観点から評価しました。最後に、さまざまな統計的回帰モデルを使用して、1mgでのEC値とEC3値の間の明確な定量的関係が観察されました。これらの結果は、LLNA : DAE法を使用して得られた結果を使用して、これらの29種類の皮膚感作物質に対してLLNA法を使用して検出されたEC3範囲を推測できる可能性があることを示しています。次に、これらの濃度を、LLNA EC3値と直接比較する方法、およびEC3値の範囲 (1%未満、1-10%、および10%超) とどのように一致するかという観点から評価しました。最後に、さまざまな統計的回帰モデルを使用して、1mgでのEC値とEC3値の間の明確な定量的関係が観察されました。これらの結果は、LLNA : DAE法を使用して得られた結果を使用して、これらの29種類の皮膚感作物質に対してLLNA法を使用して検出された

EC3範囲を推測できる可能性があることを示しています。次に、これらの濃度を、LLNA EC3値と直接比較する方法、およびEC3値の範囲（1%未満、1-10%、および10%超）とどのように一致するかという観点から評価しました。最後に、さまざまな統計的回帰モデルを使用して、1mgでのEC値とEC3値の間の明確な定量的関係が観察されました。これらの結果は、LLNA：DAE法を使用して得られた結果を使用して、これらの29種類の皮膚感作物質に対してLLNA法を使用して検出されたEC3範囲を推測できる可能性があることを示しています。

[ページトップ](#)

原著

[ラットの子宮栄養バイオアッセイを用いた性ホルモンに対する塩酸アコチアミド水和物の影響に関する研究](#)

Vol.3, No.1, p.19-25

黒田博之、山口貴史、木本敏子、小川修二、奈良岡仁、高松和彦、大石雄二
リリース日：2016年1月26日

[概要](#)

[全文PDF \[1M\]](#)

アコチアミド塩酸塩水和物（アコチアミド-HH）は、日本で機能的消化不良の患者さんの治療薬として世界で最初に承認された薬剤です。子宮内膜腺癌の発生率の統計的に有意な増加が、ラットでの104週間の発がん性試験で、用量非依存的に見られ、この問題を明らかにするためにさらなる評価が必要であると考えられた。そのため、経済協力開発機構（OECD）ガイドライン440に記載されている未成熟雌ラットを用いた子宮栄養バイオアッセイを実施し、最も重要なメカニズムの1つであるエストロゲンに対するアコチアミド-HHの影響を評価しました。子宮内膜腺癌の発生率の増加を引き起こします。選択された陽性対照物質は17 α -エチルエストラジオール（EE）でした。EEは用量依存的な子宮重量の増加を引き起こしましたが、1000 mg / kgまでの用量で、アコチアミド-HH治療群では、子宮重量の増加、組織病理学的変化、または子宮内膜増殖活性は観察されなかった。この結果に基づいて、アコチアミド-HHは雌ラットの性ホルモン環境の不均衡を引き起こす潜在的なリスクがないと結論付けました。

[ページトップ](#)

原著

[C型肝炎ウイルスコアは酵母モデルシステムで脂肪滴形成を誘発する可能性があります](#)

Vol.3, No.1, p.13-18

岩佐真吾、佐藤直子、色川隼人、菊池淳一、大川淳、野本正孝、ファンギウク、永沼章、久我修介
リリース日：2016年1月13日

[概要](#)

[全文PDF \[902K\]](#)

C型肝炎ウイルス（HCV）の慢性感染は、肝細胞における脂肪滴（LD）の蓄積を特徴とする脂肪症を頻繁に誘発します。脂肪症は肝臓がんの重要な危険因子です。HCV構造タンパク質コアは、小胞体（ER）の表面とLDに分布しているため、LDレベルが上昇します。この作業では、酵母細胞を使用して、LD生成に対するコアタンパク質の影響を解明しようとしています。コアは酵母のERのサイトソル表面に局在し、誘導性GAL1から過剰発現するとLDレベルを上昇させることができることがわかりました。3時間のプロモーター。コアの効果は、3つの異なるHCV血清型（1b、2a、および3a）間で保存されていました。ERストレス誘導物質であるツニカマイシンは、小胞体ストレス応答（UPR）とLDレベルの上昇の両方を誘発しましたが、コアはUPRを誘発しませんでした。RNAウイルスゲノムは、さまざまな状況下で複製するために、突然変異率が高いために急速に変化します。私たちの観察は、肝細胞と酵母細胞のコア機能間の機能的類似性を示唆しており、したがって、コア-ER相互作用を損なう小分子のスクリーニングに適用できる可能性があります。

[ページトップ](#)

文字

[WistarラットにおけるPicrorhizakurroa根茎抽出物の単回経口毒性試験](#)

Vol.3, No.1, p.9-12

Acharya Bal Krishna, Hemanth Kumar Manikyam, Vinay K Sharma, Niti Sharma
リリース日：2016年1月13日

[概要](#)

[全文PDF \[226K\]](#)

*Picrorhiza kurroa*は、さまざまな病気の治療に非常に一般的に使用されている有名なアーユルヴェーダまたはハーブの薬です。したがって、ラットにおける*Picrorhizakurroa*根茎抽出物の経口毒性を研究しました。Wistarラットで2000mg / kg体重の抽出物の単回高用量を試験した。死亡率/生存率および臨床徴候は、試験0日目（投与前）、7、14、および死亡時に記録されました。すべての動物は、初日から実験手順全体を通して正常に見えた。*Picrorhiza kurroa*根茎抽出物はラットに無毒であり、LD₅₀ > 2000 mg / kg体重で体重増加を助けました。ピクロリザクルロアの経口投与は毒物学的に重要な影響とは関係がなく、データは、植物抽出物の標準化された製剤に関する臨床試験を開始するための安全性の十分な前臨床証拠を提供する可能性があります。

[ページトップ](#)

文字

[iPRECIOにおける生理的条件 -implantedラット](#)

Vol.3, No.1, p.1-8

坪井勝、上田義英、太田靖文、竹原宏、青島拓哉、水橋福太郎
リリース：2016年1月9日

[概要](#)

[全文PDF \[471K\]](#)

毒性試験で使用されるデバイスはすべて検証する必要があります。本研究では、新しいマイクロ輸液ポンプ、iPRECIOを移植したラットの生理的条件[®]、毒性試験のためにその可用性を評価するために検討しました。6週齢の雄CD（SD）ラットの五、六匹/群は、偽手術またはiPRECIOのいずれかのために、移植手術のいずれかを受け（iP）ポンプまたは背中下の皮膚の下にある標準的な浸透圧注入ポンプ（OSM）。これに続いて、4週間（実験I）または13週間（実験II）の観察が行われました。観察期間中、iPおよびOSM動物は、外頸静脈を介して2.0または2.5μL / hrの生理食塩水を継続的に注入されました。実験Iでは、毒性研究で使用された標準的な血液学的および血液化学的パラメーターが1、2、および4週目に測定されました。iP-動物は、OSM- / SHAM-動物と比較した場合、どの時点でもパラメーターに異常な変化を示しませんでした。実験II（iPおよびSHAM動物のみ）では、剖検および組織病理学的検査が1、2、4、および13週目に実施されました。組織病理学的検査により、の背側皮下組織（移植部位）における異物誘発性の炎症性変化が明らかになりました。iP-動物、多形核または単核細胞の浸潤、浮腫、肉芽形成および線維性被膜形成を含む。しかし、異常は移植部位に限定されていました。これらの結果は、iPRECIOの移植が[®]は、ラットの生理学的状態に有意な影響を及ぼしませんでした。したがって、我々はiPRECIO結論づけは、毒性試験に適用可能です。

[ページトップ](#)

[バック](#)