

2016-Vol. 3 No. 4

バック

2016-Vol. 3

原著

[離乳マウスの低レベル水銀蒸気およびメチル水銀への暴露に関連する神経行動毒性および加齢の影響](#)

Vol.3, No.4, p.185-193

吉田実、イ・ジンヨン、清水花-古澤、佐藤允彦、渡辺千穂
リリース日：2016年6月17日

[概要](#)
[全文PDF \[1M\]](#)

雌C57BLマウスは、水銀蒸気（水銀の低レベルに曝露した⁰、0.096ミリグラム/ m^3 ）と出生後の神経行動機能に影響を調べるために、成長期間中に5-PPMのメチル水銀（メチル水銀）を含有する溶液を与えました。曝露期間は3～7週齢で4週間でした。10週齢で、3つの行動テストが実施されました。オープンフィールド（OPF）テスト、パッシブ回避応答（PA）テスト、および8アームラジアル迷路（RM）テスト。加齢の影響を評価するために、79週齢で追加の行動テストを実施しました。

10～14週齢で実施された3つの行動試験の結果に関して、 Hg^0 / MeHg / Hg^0 の間に有意差はありませんでした。+ MeHgおよびコントロールグループ。さらに、水銀曝露の完了後79～83週齢で実施された行動試験では、各曝露群と対照群の間に有意差もありませんでした。露光終了後の脳中の水銀の濃度は、水銀中で最高であったメチル水銀及び水銀続いて、+メチル水銀グループグループ。 Hg^0 + MeHgおよびMeHgグループの値は $\leq 3.0\mu g/g$ でした。水銀の値基は $\leq 1.0\mu g/g$ でした。 Hg^0 / MeHg群と対照群の間で、1年後の水銀の脳内濃度に差はありませんでした。しかし、水銀で+メチル水銀グループは、脳内の水銀の消失が水銀への曝露と比較して遅れていることを示唆し、対照群より有意に高かった単独またはメチル水銀。これらの結果は、成長期間中の低レベルの Hg^0 + MeHg曝露が神経行動学的症状に影響を及ぼさなかったことを示した。しかし、脳内の水銀の消失は、水銀への曝露と比較して遅れた単独またはメチル水銀。

[ページトップ](#)

原著

[錠剤粉砕中の薬物への職業的曝露の推定](#)

Vol.3, No.4, p.177-183

前田静子、高橋栄子、田山義孝、北村茂幸、塚本豊久、三宅勝、杉原和美
リリース日：2016年6月15日

[概要](#)
[全文PDF \[873K\]](#)

病院や薬局では、投与を容易にするために、多くの種類の医薬品錠剤がしばしば粉砕されて粉末にされます。ただし、このプロセスが薬局の労働者の健康に与える影響について懸念があります。この研究では、錠剤の粉砕および粉末の移送中に薬局の労働者が医薬品粒子にさらされる可能性を推定するためのモデル実験を実施しました。錠剤は錠剤工場で粉砕された。粉砕中および粉砕後に大気中に放出され、乳鉢に移された粒子は、ダストカウンターでカウントされ、エアサンプラーのフィルター上に収集された。フィルター上に収集された医薬品有効成分の量は、高速液体クロマトグラフィー（HPLC）によって決定されました。錠剤の粉砕中に、粒子が空气中に放出されました。粉末を打錠機から乳鉢に移す際に、空气中の粒子濃度が最も高いことがわかりました。エアサンプラーのフィルターに集められた有効成分の量は、ニューロピタンと比較して、ロキソニンの場合に有意に多かった。錠剤が粉砕される条件は実際には大きく異なる可能性があります。私たちの結果と計算は、少な

化水素の使用を含む、ハイスループットのBhas42細胞形質転換アッセイが開発されました。このようにして、変換された焦点は、光学密度値（OD値）に比例して定量的に分析されます。この研究では、OD値の基準を使用してBhas42細胞形質転換アッセイを確立しました。その結果、3-メチルコラントレン（3-MCA）は強力な腫瘍開始活性を示したが、12-O-テトラデカノイルホルボル-13-アセテート（TPA）は、強力な発がんプロモーション活性を示しました。Lowdaphne Stringbush Flower and Leaf (LSFL、別名*Wikstroemia chamaedaphne (Bunge) Meissn*) およびRhubarb (*Rheum palmatum L.*) は強い腫瘍促進活性を示しましたが、Lilac Daphne Flower Bud (LDFB、別名*Daphne genkwa*) の腫瘍促進活性はSiebold & Zucc はあいまいでした。驚いたことに、OD値は変換された病巣の数と強い相関を示しました。結論として、ハイスループットBhas42細胞形質転換アッセイは実行可能でした。

[ページトップ](#)

原著

[硫酸亜鉛前処理は、マウスの脂質過酸化のメタロチオネイン媒介抑制を通じて四塩化炭素誘発致死毒性を防ぎます](#)

Vol.3, No.4, p.151-156

吉岡博樹、小野坂里美
リリース：2016年5月24日

[概要](#)

[全文PDF \[351K\]](#)

四塩化炭素 (CCl_4) はよく知られている肝毒性化学物質です。 CCl_4 さらされるとフリーラジカルが生成され、酸化ストレスを誘発して肝障害を引き起こします。我々は、亜鉛 (Zn) での前処理、誘導メタロチオネイン (MT) の発現、防止の CCl_4 ことが以前に実証 CCl_4 用量依存的に致死的な毒性を誘発しました。MTは肝保護タンパク質の可能性があると示唆されていますが、その保護メカニズムは不明なままです。現在の研究では、 CCl_4 に対して、MT、フリーラジカルの内因性スカベンジャーの防御機構を評価した CCl_4 雄ddYマウスに4g / kg CCl_4 を単回腹腔内注射する前に、50 mg / kg Zn (ZnSO_4 として) を1日1回連続3日間皮下投与することによる毒性誘発。私たちの結果は、Zn前処理が CCl_4 注射の6時間後、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼと総コレステロールレベル、および脂質過酸化を有意に減少させたことを示しました。さらに、 CCl_4 誘発肝カルシウムレベルはZnによる前処理によってダウンレギュレートされたが、Zn誘発MT発現はZn + CCl_4 治療群で500 μg / g肝臓 (43%) 以上減少し、MTが CCl_4 、フリーラジカルを誘発しました。これらの知見は、Znと予防は CCl_4 からマウスを保護することを示唆している CCl_4 おそらくフリーラジカル除去MTの発現を誘導することにより、急性肝毒性を誘発した。

[ページトップ](#)

原著

[ペルオキシソーム増殖因子は、ヒトリンパ芽球様細胞を使用して、ペルフルオロアルキル酸の受容体を介した遺伝毒性を活性化しました](#)

Vol.3, No.4, p.143-150

中村真希、高橋朋美、泉拓也、三浦正典、川口里美、山本あゆみ、津田修二、中村隆典、田中修平、清水直人、佐々木悠
リリース日：2016年5月20日

[概要](#)

[全文PDF \[1M\]](#)

ペルフルオロアルキル酸 (PFAA) は、1950年代から広く使用されています。ペルフルオロオクタン酸 (PFOA) などの長鎖PFAAは持続性があり、生体内蓄積性があり、ヒトで検出されます。ペルオキシソーム増殖因子活性化受容体 (PPAR) α アゴニストであるPFOAは、疫学および動物研究において発がん性物質であることが示唆されています。いくつかの研究では、PFOAはエイムスと小核試験で非変異原性であることが示されていますが、他の研究では、酸化的DNA損傷と小核形成を引き起こしました。しかし、PFOAによって誘発される遺伝毒性がPPAR α によって媒介されるかどうかを調べた報告はありません。PFAAの遺伝毒性をPPAR α に関連付けるために、小核 (MN) テストとTKの2種類のコメットアッセイ (細胞および無細胞) を実施しました。ヒトリンパ芽球様細胞を使用した、PPAR α 拮抗薬を使用した場合と使用しない場合の変異アッセイ。125~1000 μg / mLのPFAAは、細胞コメットアッセイで陽性反応を示しましたが、MNテストおよびTK突然変異アッセイでは陽性反応を示しませんでした。PPAR α アンタゴニストGW6471 (2 μg / mL) は、PFOAによって誘発されるDNA損傷を部分的にしか減少させませんでした (細胞コメットアッセイにおいて)、PFOAによって誘発される細胞内ROS形成を無効にしました。炭素数8~12のPFAAも、PPARなどの細胞機能がない無細胞コメットアッセイで陽性反応を示しました。したがっ

て、PFOAによって誘発されたDNA損傷は、この細胞株における染色体異常や点突然変異の発現なしに、PPAR α を介した酸化ストレスに部分的に関連していました。

[ページトップ](#)

[バック](#)

(C) 2014基礎毒物学。

Google translation / AEC trial