

2016-Vol. 3 No. 5

バック

2016-Vol. 3

文字

免疫抑制に対する概日機能障害とカドミウムの複合効果

Vol.3, No.5, p.237-242

大谷勝美、足守敦、柳刃包丁、吉岡達也、長谷川竜也、ファン・ギウク、池田正幸、三浦信彦
リリース：2016年10月4日

[概要](#)
[全文PDF \[344K\]](#)

人間を含むほとんどの生物は、概日リズムと呼ばれる内因性の24時間リズムを持っています。概日リズムを変える最も重要な要素は光です。したがって、この生物学的リズムは、夜間（LAN）の光にさらされることによって簡単に混乱する可能性があります。現代社会では、交代制勤務と夜間勤務（夜勤勤務）は不可欠な勤務形態であり、LANへの暴露によって労働者に概日リズムの混乱を引き起こします。疫学研究は、長期のLAN曝露によって誘発される長期の生体リズムの乱れが、免疫機能障害を含む多くの深刻な健康障害を引き起こすことを示しています。Cdはまた免疫システムを調節不全にします。Cdの主な曝露源は、生活環境での喫煙と食物摂取です。さらに、Cdを取り扱う作業場では、職業環境もCd濃度の高い曝露源となります。このレポートでは、免疫系に対するCdとLANの複合効果に注目して検討しました。マウスを明暗シフト条件下に維持し、および/またはCdCl₂（0.33または1.0 mg / kg）を週2回4週間注射し、最後の注射から7日後に屠殺した。フィトヘマグルチニンによって誘発されるマイトジェン活性は、シフト条件によって著しく低下しました。さらに、このマイトジェン活性の低下は、追加のCd処理によって完全に阻害されました。この結果は、CdとLANの組み合わせによる免疫機能障害の増強の可能性を示しています。我々の結果は、概日リズムの乱れであるときのCd曝露が免疫機能のより多くの阻害の可能性を持っていたことを示唆している。マウスを明暗シフト条件下に維持し、および/またはCdCl₂（0.33または1.0 mg / kg）を週2回4週間注射し、最後の注射から7日後に屠殺した。フィトヘマグルチニンによって誘発されるマイトジェン活性は、シフト条件によって著しく低下しました。さらに、このマイトジェン活性の低下は、追加のCd処理によって完全に阻害されました。この結果は、CdとLANの組み合わせによる免疫機能障害の増強の可能性を示しています。我々の結果は、概日リズムの破壊であるときのCd曝露が免疫機能のより多くの阻害の可能性を持っていたことを示唆している。マウスを明暗シフト条件下に維持し、および/またはCdCl₂（0.33または1.0 mg / kg）を週2回4週間注射し、最後の注射から7日後に屠殺した。フィトヘマグルチニンによって誘発されるマイトジェン活性は、シフト条件によって著しく低下しました。さらに、このマイトジェン活性の低下は、追加のCd処理によって完全に阻害されました。この結果は、CdとLANの組み合わせによる免疫機能障害の増強の可能性を示しています。我々の結果は、概日リズムの乱れであるときのCd曝露が免疫機能のより多くの阻害の可能性を持っていたことを示唆している。このマイトジェン活性の低下は、追加のCd処理によって完全に阻害されました。この結果は、CdとLANの組み合わせによる免疫機能障害の増強の可能性を示しています。我々の結果は、概日リズムの乱れであるときのCd曝露が免疫機能のより多くの阻害の可能性を持っていたことを示唆している。このマイトジェン活性の低下は、追加のCd処理によって完全に阻害されました。この結果は、CdとLANの組み合わせによる免疫機能障害の増強の可能性を示しています。我々の結果は、概日リズムの乱れであるときのCd曝露が免疫機能のより多くの阻害の可能性を持っていたことを示唆している。

[ページトップ](#)

文字

マウスのプロモベンゼン誘発毒性に対する漢方処方「十全大補湯」の肝保護効果

Vol.3, No.5, p.233-236

吉岡博樹、深谷菜、三浦信彦、長津明人、野々垣恒正
リリース日：2016年9月10日

[概要](#)
[全文PDF \[278K\]](#)

急性肝疾患は、さまざまな原因で発症し、さまざまなメカニズムで発生する可能性があります。グルタチオンの枯渇を誘発しないアルキル化剤のモデルとして、よく知られている肝毒物である四塩化炭素 (CCl₄) が選択されました。私たちの以前の研究が示されているCCl₄誘発性肝毒性はJTXと予防はCCl₄からマウスを保護することを示唆している、日本の漢方薬 (JTX) 「十全-大鵬-に」との前処理によって減少した₄-誘発急性肝毒性。対照的に、プロモベンゼン (BB) は既知のグルタチオン枯渇剤です。BBによって誘発される肝毒性はまた、脂質過酸化を促進しますが、肝障害のメカニズムはCCl₄のものとは異なる₄。したがって、この研究では、JTXによる前処理がBB誘発性肝毒性を改善するかどうかを調査しました。BBを注射されたマウスは、肝臓の脂質過酸化に加えて、肝臓損傷マーカー (アラニンアミノトランスフェラーゼおよびアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ) の血漿レベルの増加を示した。JTXによる前処理は、肝臓損傷マーカーのBB誘発性血漿レベルを低下させました。BB誘発性肝毒性は、主に酸化ストレスによって引き起こされます。JTX前処理は、BBによって誘発される脂質過酸化も減少させました。私たちの結果は、JTXがBB誘発性肝毒性から保護し、酸化ストレスを調節する可能性があることを示唆しています。

[ページトップ](#)

ミニレビュー

[点眼毒性試験：試験の設計と評価に関する現状と考慮事項](#)

Vol.3, No.5, p.217-232

倉田正明、渥美郁代、山岸義典、榎秀幸
リリース：2016年8月18日

[概要](#)

[全文PDF \[285K\]](#)

点眼毒性試験 (OITS) は、一般的な毒性試験の一つです。しかし、OITSには、標的臓器に点眼薬として直接投与されるという独特の特徴があります。全身暴露を目的とした一般的な毒性試験と比較して、OITSの試験デザインは、試験種の選択、投与処方、投与量/頻度、および眼科検査においていくらか特徴的です。点眼薬の投与後、眼球表面の曝露レベルは高くなりますが、眼球、特に後部の生物学的利用能は低くなります。全身暴露を目的とした一般的な毒性試験とは対照的に、OITSの絶対全身曝露レベルは一般に低く、全身バイオアベイラビリティは比較的高い。これらの薬物動態学的特徴は、OITSの局所および全身毒性のプロファイルを決定します。全身毒性は、比較的体の小さい動物に多く見られ、ほとんどの場合、薬理作用に関連しています。眼科画像技術の現在の進歩により、画像バイオマーカーを使用した高度な安全性評価が可能になります。微量の血中に存在する薬物レベルを検出するバイオアナリシスは、全身毒性の詳細な安全性評価につながり、正確な安全マージンをもたらします。OITSの特有の特性を認識して、毒物学者は安全性評価の適切な研究デザインと戦略を提案する必要があります。両性を試験すること、および全身毒性を評価するために別々の毒性試験を実施することの論理的根拠について、さらなる議論が待たれるかもしれない。

[ページトップ](#)

原著

[試験管内および生体内での毒性評価牛樟茸健康食品 \(リーダー樟芝cinnamomeaカプセル\)](#)

Vol.3, No.5, p.205-216

Yu-Hsing Lin, KJ Senthil Kumar, M. GokilaVani, Jiunn-Wang Liao, Chin-Chung Lin, Jong-Tar Kuo, Sheng-Yang Wang
リリース：2016年8月2日

[概要](#)

[全文PDF \[234K\]](#)

[補足データ](#)

ユニークな薬用キノコ*Antrodiacinnamomea*は、さまざまな人間の病気を治療するために何世紀にもわたって使用されてきました。最近の研究は、抗癌、抗炎症、抗酸化、抗糖尿病、神経保護および肝保護を含むその強力な薬理学的効果を明らかにしました。本研究は、毒性学的影響を調べることを目的とした*A. cinnamomea*健康食品「リーダー牛樟茸その遺伝毒性、経口毒性およびteratotoxic効果を測定することによってカプセル (LACC)」を、インビトロおよび生体内での*Salmonellatyphimurium*の5株を用いたエームス試験の結果LACCへの曝露時に復帰コロニーの数が増加する兆候は見られません。チャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO-K1) をLACCで処理しても、*invitro*での染色体異常の頻度の増加には影響しませんでした。さらに、LACCによる治療は、ICRマウスの未成熟赤血球と全赤血球の比率および未成熟赤血球の小核数に影響を与えませんでした。さらに、ラットを用いた急性経口毒性 (14日間の単回投与) または長期経口毒性 (28日および90日

間の反復経口投与) 試験では、観察可能な有害作用は見られなかったことが示された。さらに、LACC (500-2500 mg / kg / day) を20日間使用した催奇形性試験では、妊娠中のSDラットとその胎児にセグメントIIの生殖および発生毒性の証拠は観察されません。これらの毒物学的評価は、人間の消費に対するLACCの安全性の有効性を強く支持しています。

[ページトップ](#)

原著

[Sprague-Dawleyラットにおける強制経口投与によるホレートオキシソンの急性毒性](#)

Vol.3, No.5, p.195-204

Thomas H. Snider, Kevin G. McGarry, Michael C. Babin, David A. Jett, Gennady E. Platoff Jr., David T. Yeung
リリース日 : 2016年7月22日

[概要](#)[全文PDF \[4M\]](#)

性別および年齢に関連する影響に重点を置いたホレートオキシソン (PHO) の経口毒性は、Sprague-Dawleyラットで特徴づけられました。経口LD₅₀コーン油中のPHOの (95%基準限界) は、男性で0.88 (0.79, 1.04) mg / kg、女性で0.55

(0.46, 0.63) mg / kgで、プロビット勾配は15でした。女性はベースラインの血中コリンエステラーゼ力価が高かった。しかし、男性はかなり寛容でした。若いラットは一般的に絶対コリンエステラーゼ血中力価が低かった。ただし、PHOの課題が増えるにつれ、ベースラインで正規化されたコリンエステラーゼ阻害は年齢や性別とは無関係でした。若い女性の脳のブチリルコリンエステラーゼ (BChE) 、特にアセチルコリンエステラーゼ (AChE) は、男性または年配の女性よりも影響を受けていました。要約すると、雌ラット、特に年配の雌は雄に比べて力価が高かったが、雌ラットは絶対コリンエステラーゼ阻害と24時間の致死性データに関してより感受性が高かった。

[ページトップ](#)[バック](#)