



2016-Vol. 3 No. 6

バック

2016-Vol. 3

原著

[ストレプトゾトシン誘発糖尿病状態は、ラット肝臓でグルコース依存性インスリン分泌性ポリペプチド \(GIP\) の発現を誘発します](#)

Vol.3, No.6, p.291-296

河田優香、南川千秋、松尾美香子、松村仁
リリース：2016年12月24日

[概要](#)
[全文PDF \[694K\]](#)

膵臓β細胞の毒性グルコース類似体であるストレプトゾトシン (STZ) は、インスリン療法の治療選択肢として実証されています。インクレチンホルモンであるグルコース依存性インスリン分泌性ポリペプチド (GIP) は、食物摂取に反応して十二指腸のK細胞から分泌され、膵臓のβ細胞に作用してインスリンの分泌を増加させます。以前、肝臓でのGIP遺伝子発現が糖尿病の状況で変化することを報告しました。ただし、肝臓におけるGIPの役割は完全には解明されていません。STZ投与後の1型糖尿病ラットモデルにおけるGIPタンパク質発現に焦点を当てることにより、1型糖尿病に対するその効果を発見することを目的としました。この研究では、グルコースと脂質代謝がSTZ誘発糖尿病後の肝臓でのGIP発現に影響を与えるかどうかを評価しました。糖尿病は、70mg / kgのSTZの腹腔内注射によって誘発された。膵臓β細胞におけるインスリン分泌の低下の結果として、STZ治療のために血糖値が高くなると予想しました。興味深いことに、GIPはSTZ処理ラットの肝臓でのみ発現しました。しかし、血糖値は上昇しませんでした。一方、血中トリグリセリドおよびコレステロールレベルは、対照ラットよりも肝臓GIPタンパク質発現を伴うSTZ処置ラットで高かった。これらの発見は、肝臓でのGIPタンパク質発現が血糖降下作用を有する可能性があり、糖脂質代謝に影響を与えるのではなく、STZ治療によって誘発される膵臓β細胞の損傷を改善する可能性があることを示した。興味深いことに、GIPはSTZ処理ラットの肝臓でのみ発現しました。しかし、血糖値は上昇しませんでした。一方、血中トリグリセリドおよびコレステロールレベルは、対照ラットよりも肝臓GIPタンパク質発現を伴うSTZ処置ラットで高かった。これらの発見は、肝臓でのGIPタンパク質発現が血糖降下作用を有する可能性があり、糖脂質代謝に影響を与えるのではなく、STZ治療によって誘発される膵臓β細胞の損傷を改善する可能性があることを示した。

[ページトップ](#)

原著

[カドミウムへの慢性曝露時のMT-IIIヌルマウスの感受性](#)

Vol.3, No.6, p.285-289

金庸、徳本真希、藤原康之、ファン・ギウク、モー・ヨル、佐藤允彦
リリース：2016年12月21日

[概要](#)
[全文PDF \[892K\]](#)

カドミウム (Cd) は、さまざまな組織に毒性作用を及ぼすことが知られている環境汚染物質です。メタロチオネイン (MT) は、Cdに対して高い親和性を持つ保護タンパク質として機能します。ただし、MTの4つのアイソフォームの中で、Cdに慢性的に曝露されたマウスの肝臓におけるMT-IIIの生理学的機能は決定されていません。本研究では、67週間のCdへの曝露による肝毒性に対するMT-IIIヌルマウスの感受性を調べた。Cd曝露は、野生型マウスの体重を減少させましたが、MT-IIIヌルマウスは減少させませんでした。MT-I / IIヌルマウスもCdに曝露されました。予想通り、彼らは18週間の曝露で死亡した。Cdへの長期曝露は、野生型マウスに対して軽度の肝毒性を示し、MT-IIIの肝毒性への影響は広範囲ではありませんでした。Cdへの

長期暴露は、野生型マウスおよびMT-IIIヌルマウスの肝臓におけるMT-IおよびMT-IIのmRNAレベルを増加させました。これらの結果は、MT-IおよびMT-IIの発現が両方のタイプのマウスの肝臓で誘導されたため、Cdへの長期暴露が野生型マウスと同様の感受性をMT-IIIヌルマウスの肝臓に寄与する可能性があることを示唆している。

[ページトップ](#)

文字

[UBA80ノックダウンHK-2細胞におけるカドミウム誘発タンパク質ユビキチン化](#)

Vol.3, No.6, p.281-284

金庸、徳本真希、ファン・ギウク、佐藤允彦
リリース日：2016年11月26日

[概要](#)

[全文PDF \[634K\]](#)

カドミウム (Cd) は有毒な重金属であり、腎臓の近位尿細管細胞に特に損傷を与えます。Cd誘発腎毒性は、ユビキチンプロテアソームシステムの摂動に関連しています。私たちの以前の研究は、Cdがユビキチンをコードする遺伝子、*UBB*、*UBC*、および*UBA80*の遺伝子発現を増加させることを示しました。特に、siRNAトランスフェクションによるポリユビキチン遺伝子*UBB*のノックダウンは、Cd処理によって増加したユビキチン化タンパク質レベルを大幅に減少させました。本研究は、*UBB*とは対照的に、モノユビキチン遺伝子*UBA80*のノックダウンがHK-2細胞におけるCd誘導性タンパク質ユビキチン化を減少させなかった。まとめると、我々の結果は、モノユビキチンではなくポリユビキチンが、HK-2細胞におけるユビキチン化タンパク質のCd誘導性蓄積に関与していることが好ましいことを示唆している。

[ページトップ](#)

文字

[妊娠中にカドミウムに曝露されたC57BL / 6Jマウスの胎児肝臓のDNAマイクロアレイ分析](#)

Vol.3, No.6, p.257-280

栗田久香、長瀬久光、徳本真希、金庸、佐藤允彦
リリース日：2016年11月26日

[概要](#)

[全文PDF \[232K\]](#)

カドミウム (Cd) は、環境全体に広く分布している必須ではない有毒金属です。Cdは胎児に毒性があると報告されているため、妊娠中にCdに曝露された胎児マウスの肝臓における遺伝子発現の変化を調査することを目的としました。妊娠中のマウスをCd (5 mg / kg) に曝露し、胎児の肝臓を収集してDNAマイクロアレイ分析を行いました。1,669個の遺伝子の発現は2.0倍以上増加することが見出されたが、194個の遺伝子の発現は妊娠中のCd曝露後の胎児の肝臓で0.5倍未満減少した。Cdが変化した遺伝子を、細胞周期と細胞増殖、アポトーシス、細胞の成長と分化、細胞防御、代謝、輸送、転写、シグナル伝達、金属ホメオスタシス、ユビキチンプロテアソームシステムの観点から分類しました。

[ページトップ](#)

原著

[強い細胞毒性を有する偽の遺伝毒性化学物質の遡及的評価方法の検証：invitro小核試験を使用した再評価](#)

Vol.3, No.6, p.251-256

藤田ゆりか、伊藤雄一、森田修、本田宏
リリース日：2016年11月25日

[概要](#)

[全文PDF \[294K\]](#)

重度の細胞毒性によって引き起こされる染色体損傷の*invitro*哺乳類遺伝毒性試験における偽陽性を減らすために、OECD試験ガイドラインは新しい細胞毒性指数を採用し、最終的にみなされる偽陽性を特定するために使用できる遡及的評価ワークフローを開発しました新しいインデックスが使用される場合は負。全体として、14の化学物質が否定的な結果をもたらすと推定されました。本研究の目的は、体外受精を使用してこれらの14の化学物質を再評価することにより、偽陽性の特定に使用される戦略を検証することでした。染色体異常誘発性と異数性を評価するための小核試験。その結果、11の化学物質が陰性になり、他の3つの化学物質は陽性のままでした。特に、再評価の優先度が高い化学物質は、ネガティブになる可能性が高くなり

ます。したがって、私たちが開発した戦略は、強い細胞毒性を誘発する用量で染色体異常を特異的に示した偽陽性を見つけるのに役立つと結論付けています。これらの化学物質は、新しい細胞毒性指数を使用してネガとして正しく評価できます。

[ページトップ](#)

文字

[ラットにおけるプロバイオティクス細菌、バチルス・コアグランス菌株SANK70258の安全性評価](#)

Vol.3, No.6, p.243-250

赤川ゆい、大西靖之、高谷正敏、渡辺優子
リリース日：2016年10月19日

[概要](#)[全文PDF \[283K\]](#)

バチルス・コアグランスは乳酸菌であり、胞子を形成するグラム陽性菌であり、プロバイオティクス効果の可能性があり
ます。バチルス・コアグランス菌株SANK70258 (LACRISTMの活性要素) の毒物学的プロファイルを評価する-5)、90日
間の強制経口投与試験がラットで実施された。微生物は、6週齢のCrI:CD (SD) ラット (雄10匹および雌10匹/群) に、0、
500、1000、および2000 mg / kg / 日の用量レベルで90日間強制経口投与された。結果によると、男性でも女性でも死亡
は発生せず、機能的観察バッテリー (FOB) による詳細な観察、機能テスト、運動活動、体重、食物消費などの臨床徴候に治
療関連の変化は観察されませんでした。検眼鏡検査、尿検査、血液学、血液化学、臓器重量、剖検または組織病理学。結論とし
て、バチルス・コアグランス株SANK70258はラットに亜慢性毒性がなく、無毒性量 (NOAEL) は2000 mg (約 1×10^{12})
を超えると判断されました。CFU) / kg / 日。微生物は無害であり、プロバイオティクスとして使用することができます。

[ページトップ](#)[バック](#)