



2017-Vol. 4 No. 2

バック

2017-Vol. 4

文字

[Phytocannabinoids、 \$\Delta^9\$ -テトラヒドロカンナビノールおよびカンナビジオール、ヒトカルパイン-1 \(CAPN1\) 活性化剤として](#)

Vol.4, No.2, p.101-103

武田修宗、渡邊一仁、荒巻博典
リリース：2017年5月13日

概要

全文PDF [248K]

Δ^9 の影響 Δ^9 -tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC)、カンナビジオール (CBD)、cannabidiolic酸 (CBDA)、および酵素に2-メチル2'-フルオロアナンダミド (MF-AEA、アナンダミドの安定した類似体) 本研究では、精製されたヒトカルパイン-1 (CAPN1) の活性を調べました。ロイペプチン、カルパイン阻害剤が、カルパイン-1減少した活性を用量依存的 (1,5、および25 μ M) で、試験した4つのカンナビノイドのうち、 Δ^9 -THC及びCBDはでカルパイン-1酵素活性に刺激効果を発揮しました。ロイペプチンと同じ濃度範囲。CBDAとMF-AEAは Δ でそのフェノール構造を示すモジュカルパイン-1活性をしなかった Δ^9 -THC / CBDは重要なポイントであり、カルボン酸部分は否定的に関与しているようです。これはphytocannabinoids、 Δ ことを示す最初の研究である Δ^9 -THC及びCBDは人間カルパイン-1の酵素活性を活性化する能力を持っています。

ページトップ

原著

[反復投与眼点滴毒性試験：日本における一般的な技術文書に基づくその試験デザインの調査](#)

Vol.4, No.2, p.95-99

倉田正明、山岸義典、原野園悠、榎秀幸
リリース：2017年5月13日

概要

全文PDF [1M]

反復投与眼点滴毒性試験は、点眼製剤である試験品が眼に点眼されるため、種の選択および投与方法の独自の設計特性を有する一種の一般毒性試験です。本調査は、反復投与眼点滴毒性試験の設計の現状を明らかにするために実施されました。研究デザインに関する情報は、過去10年間に日本で承認された21種類の点眼薬のコモンテクニカルドキュメントから収集されました。最も頻繁に使用された種はウサギ、次にサル、そして犬でした。最も頻繁に使用されたウサギの品種はニュージーランドの白で、オランダベルトがそれに続きました。ほぼすべての研究で男女が使用されました。ほとんどの場合、試験品の最大濃度は臨床用量の3~10倍に設定されました。1日あたりの投与頻度は臨床用量の1.5~2倍に設定されました。多くの場合、各動物の片方の眼に1~2滴、または一定量 (たとえば、ウサギでは0.050 mL /眼、サルでは0.030 mL /眼、犬では0.030~0.100 mL /眼) を点眼しました。テスト記事。オプションの眼科検査として、眼圧と角膜の厚さの測定値が頻繁に統合されました。結論として、この調査は、反復投与の眼点注入毒性研究の設計特性を明らかにしました。これは、全身投与毒性研究とはいくつかの点で異なっていました。そのような研究の研究デザインを検討するとき、結果はベースラインとして使用することができます。各動物の片眼に、1~2滴または一定量 (例えば、ウサギでは0.050 mL /眼、サルでは0.030 mL /眼、犬では0.030~0.100 mL /眼) の試験品を点眼した。オプションの眼科検査として、眼圧と角膜の厚さの測定値が頻繁に統合されました。結論として、この調査は、反復投与の眼点注入毒性研究の設計特性を明らかにしました。これは、全身投与毒性研究とはいくつかの点で異なっていました。そのような研究の研究デザインを検討するとき、結果はベースラインとして使用することができます。各動物の片眼に、1~2滴または一定量 (例えば、ウサギでは0.050 mL /眼、サルでは0.030

mL /眼、犬では0.030~0.100 mL /眼) の試験品を点眼した。オプションの眼科検査として、眼圧と角膜の厚さの測定値が頻繁に統合されました。結論として、この調査は、反復投与の眼点注入毒性研究の設計特性を明らかにしました。これは、全身投与毒性研究とはいくつかの点で異なっていました。そのような研究の研究デザインを検討するとき、結果はベースラインとして使用することができます。この調査により、反復投与の眼点注入毒性試験の設計特性が明らかになりました。これは、全身投与毒性試験とはいくつかの点で異なっていました。そのような研究の研究デザインを検討するとき、結果はベースラインとして使用することができます。この調査により、反復投与の眼点注入毒性試験の設計特性が明らかになりました。これは、全身投与毒性試験とはいくつかの点で異なっていました。そのような研究の研究デザインを検討するとき、結果はベースラインとして使用することができます。

[ページトップ](#)

原著

[子宮内DBP曝露後のラットのセルトリ細胞におけるビメンチンフィラメントの定量的形態計測分析](#)

Vol.4, No.2, p.85-93

久米英輔、岡山雄也、杉山みつる、高橋宏之、武藤朋子、マイケル・F・ウェンペ、池上宏、若井真
リリース：2017年5月13日

[概要](#)

[全文PDF \[15M\]](#)

成熟したセルトリ細胞の中間径フィラメントはビメンチン (Vim) です。フタル酸エステル曝露の毒物学的結果の1つは、セルトリ細胞における中間サイズ (10 nm) の細胞質マイクロフィラメントであるVimの選択的減少です。子宮内で100mg / kg / day di (n) に曝露されたラットのセルトリ細胞のVim妊娠12~21日目のフタル酸ジブチル (DBP) を定量した。免疫組織化学的分析により、Vimはセルトリ細胞に凝集したが、デスミンフィラメントは凝集しなかったことが明らかになった。Vim画像は、コンピュータープログラムImaris (Bitplane Scientific, Zeiss) を使用して電子顕微鏡画像から抽出し、Image-Pro plus (Media Cybernetics, USA) を使用して分析しました。ほとんどのVimが凝集している核膜から0.5µm以内に位置する核周囲Vimの量、およびDBPグループのVim体積比は、7週間および9週間でビヒクルグループと同様でしたが、DBPグループのVimはビヒクル群と比較して、14週で0.63倍、17週で0.48倍減少した。本研究は、子宮内の精巢毒性がDBPへの曝露は遅延型毒性のようであり、改良された形態計測法が細胞質フィラメントの定量分析に広く使用されていることを示しました。

[ページトップ](#)

毒物学レポート

[実験モデルラットにおける腎乳頭壊死の尿中プロテオームプロファイル](#)

Vol.4, No.2, p.77-83

佐々木大輔、平本正志、百合正敏、坪田健二郎、三取ひかる、森口朗、うま味晃、ファンギウク、永沼章
リリース：2017年4月14日

[概要](#)

[全文PDF \[410K\]](#)

実験モデルラットにおける腎乳頭壊死 (RPN) の尿中プロテオームをプロファイリングするためにトキシコプロテオミクスを使用して新規バイオマーカーを特定することを目的とした。RPNは、2-プロモエチルアミン臭化水素酸塩 (BEA) の単回腹腔内注射によってラットに誘発されました。4つのグループ (対照グループ; BEA処理されたがRPNなし、BEA処理されたがRPNで処理されたが血中尿素窒素の増加なし[BUN]、およびBEA処理されたRPNとBUNの増加) からの尿タンパク質がプールされました。次に、プールされた尿タンパク質の相対定量を、等圧標識技術を用いた二次元液体クロマトグラフィー-タンデム質量分析によって実施した。RPNモデルのラット尿で77のタンパク質が変化していることがわかりました。

[ページトップ](#)

原著

[でんぶんから酵素的に生成された可溶性食物繊維、イソマルトデキストリンの安全性評価](#)

Vol.4, No.2, p.57-75

貞清毅、井上伸一郎、石田有希、渡辺ひかる、光住仁、牛尾新平
リリース：2017年3月25日

一連の安全性研究は、酵素を使用してデンプンから生成される新しい食物繊維であるイソマルトデキストリン (IMD) を使用して実施されました。IMDは、アルファ結合グルコース分子のみで構成され、平均分子量は約5,000で、水に溶けやすく、80%を超える繊維を含んでいます (AOAC2001.03)。標準化された細菌の逆突然変異、小核、および染色体異常試験でIMDが評価された場合、遺伝毒性は観察されませんでした。LD₅₀ ラットの急性毒性試験でIMDの量が2,000mg / kgを超えることが判明し、無毒性量 (NOAEL) は90日間の亜急性強制経口投与毒性試験で1,000 mg / kg / 日と決定されました。ラット。これらの研究のいずれにおいても、死亡した動物はなく、IMDの摂取による異常な所見は観察されませんでした。両方のNOAEL値は、テストされた最高用量でした。緩い便のNOAELは、2つの別々の研究でヒトで調べられました。これらの結果に基づいて、IMD関連の緩い便のNOAELは0.8 g / kg-BWであると見なされました。ヒトでの4週間の高用量摂取試験およびヒトでの12週間の低用量摂取試験では、検査値は正常範囲内であることがわかりました。現在の安全性評価研究の結果は、イソマルトデキストリンが人間の消費に対して安全であることを示唆しています。

[ページトップ](#)

原著

[マウスおよびラットにおけるβ、β-ジメチルアクリルアルカンニンの経口急性および慢性毒性試験](#)

Vol.4, No.2, p.45-56

Piao-Piao Zhang, Xiao-Dan Yan, Xiao-Yu Fan, Ya-Hao Ling, Chao Li, Lin Lin, Dan Qin, Tian-Tian Liu, Ye Li, Hui Li, Qianqian Zhang, Wen-Bo Mu, Ai-Ping Wang, Hong-Tao Jin, Jin-Feng Wei
リリース：2017年3月17日

β、β-ジメチルアクリルアルカンニンは、強力な抗菌、抗癌、抗炎症作用を示す伝統的な漢方薬である *Lithospermumerythrorhizon* から抽出された主要な活性化学成分です。ただし、その潜在的な毒性は厳密に研究されていません。その安全性を確認するために、β、β-ジメチルアクリルアルカンニンの経口毒性を *in vivo* で評価しました。マウスでの急性経口毒性試験は、β、β-ジメチルアクリルアルカンニンがその高い半数致死量 (LD₅₀) に基づいて実質的に無毒であることを示しました。 > 10g / kg)。Wistarラットを用いた急性毒性試験では死亡や異常反応は観察されなかった。これは、β、β-ジメチルアクリルアルカンニンの最大耐量が10g / kgを超えたことを示唆している。慢性毒性試験でも、死亡率と臨床症状がないことが明らかになり、10~160 mg / kg / 日のβ、β-ジメチルアクリルアルカンニンで治療されたすべてのラットで、血液学、血液生化学、尿検査で治療に関連する有害作用は検出されませんでした。6ヶ月の期間。160 mg / kgで、雌の肺と雄の肝臓の相対臓器重量の増加が観察された。組織病理学的分析により、中用量および高用量 (40~160mg / kg / 日) で尿細管上皮細胞に褐色の色素沈着が認められた。β、β-ジメチルアクリルアルカンニンの無毒性量 (NOAEL) は10mg / kg / 日です。

[ページトップ](#)

文字

[転写因子TCF3の低分子干渉RNAを介したノックダウンは、マウス神経幹細胞のメチル水銀に対する感受性を高めます](#)

Vol.4, No.2, p.41-43

高橋ツトム、王燕郊、戸山隆、キム・ミンソク、久我修介、ファン・ギウク、永沼章
リリース：2017年3月7日

4つの転写因子 (PAX4, PAX6, TCF3, およびHMGA1) が、メチル水銀で処理されたマウスの小脳で著しく活性化されたことを報告しました。本研究では、これらの転写因子とメチル水銀毒性の関係を明らかにするために、4つの転写因子のそれぞれを標的とするsiRNAをC17.2マウス神経幹細胞に個別に導入し、メチル水銀に対する細胞の感受性を調べた。4つの転写因子の中で、TCF3の遺伝子のノックダウンは、C17.2細胞のメチル水銀感受性を増加させました。したがって、TCF3がメチル水銀毒性に対する保護効果を持っている可能性があることを示唆します。

[ページトップ](#)

バック

(C) 2014基礎毒物学。

Google translation | AEC trial