



2017-Vol. 4 No. 3

バック

2017-Vol. 4

原著

[標的細胞のカドミウム誘導アポトーシス中のカスパーゼ活性化DNaseの核局在化の明確な調節](#)

Vol.4, No.3, p.159-165

石戸正美、宇須るみこ

リリース：2017年6月30日

[概要](#)[全文PDF \[1M\]](#)

我々は、カスパーゼ活性化DNase (CAD) の核局在化がカドミウム誘導アポトーシスに関与しているかどうかを調べた。ブタの腎臓の暴露LLC-PK₁細胞からカドミウム切断ポリ (ADP-リボース) ポリメラーゼ (PRAP) への細胞は、腎細胞でTNF- α が行ったのと同じくらい十分です。ただし、CADの核局在化は、カドミウム誘導アポトーシス中には見られませんでした。TNF- α によるアポトーシス中に行われました。一方、ラット脾細胞では、カドミウムはCADの核局在化を誘発する可能性があります。したがって、我々のデータは、カスパーゼの活性化が必ずしもDNAのヌクレオソーム間切断のための核へのCADの転座を可能にするわけではないことを示唆し、カドミウムによる同じアポトーシス刺激が異なるセットのカスパーゼカスケードまたは未知の死経路を利用する可能性があることを示唆しているさまざまな細胞タイプのカスパーゼタンパク質分解と結合しています。

[ページトップ](#)

原著

[経口投与されたp-ニトロトルエンは、神経膠症およびラット黒質におけるチロシンヒドロキシラーゼ免疫反応性の障害を伴う多動性を引き起こす](#)

Vol.4, No.3, p.151-158

石戸正美、宇須るみこ

リリース：2017年6月30日

[概要](#)[全文PDF \[1M\]](#)

以前の研究では、新生児ラットへのp-ニトロトルエンの単回槽内投与が多動性を引き起こすことが示されました。p-ニトロトルエンの神経リスク評価を評価するには、環境曝露経路を介して化学物質の可能性をテストすることが重要です。この研究では、p-ニトロトルエンへの経口曝露が以前に直接点滴で観察された効果を示すという仮説を検証しました。600 μ g/日pの経口投与-5日から3週齢のオスのウィスターラットの子犬へのニトロトルエンは、4-5週齢で有意な活動亢進を引き起こした。処理されたラットは、ビヒクルで処理された対照ラットよりも夜間相で約1.3倍活性であった ($p < 0.05$)。化学物質の長期的な影響により、7週齢で中脳のチロシンヒドロキシラーゼ (TH) 免疫反応性が大幅に低下し、末端デオキシヌクレオチドトランスフェラーゼを介したdUTPニックエンドラベリング陽性細胞が検出されました。グリア線維性酸性タンパク質の免疫組織化学的分析はまた、黒質におけるp-ニトロトルエン誘発性神経膠症を明らかにし、神経変性を示唆している。さらに、新生児p-ニトロトルエン誘発病変は、成体ラットのドーパミントランスポーターの遺伝子発現レベルを低下させました。したがって、経口曝露経路を介したp-ニトロトルエンは、おそらくドーパミン作動性ニューロンの変性が原因で、神経膠症およびTH免疫反応性の障害を伴うラットの活動亢進を引き起こしたと結論付ける。

[ページトップ](#)

原著

[ポリトランス-\[\(2-カルボキシエチル\) ゲルマセスキオキサン\] \(Ge-132\) の発がん性なし : rasH2マウスを使用した26週間の摂食試験](#)

Vol.4, No.3, p.137-150

土居裕子、今井典男、勝呂竜士、沼野隆正、古川文雄
リリース：2017年6月28日

概要

全文PDF [883K]

ポリトランス-[(2-カルボキシエチル) ゲルマセスキオキサン] (Ge-132) を0 (対照)、0.3、0.8および2.5%の食餌レベルで20匹の雄および20匹の雌のCB6F1-Tg rasH2 (rasH2) マウスのグループに26週間投与した。陽性対照として、各性別の10匹のrasH2マウスに、75 mg / kgのN-メチル-N-ニトロソウレア (MNU) を1回腹腔内注射しました。Ge-132治療群と対照群の間で生存率に差はありませんでした。軟便、水分摂取量の増加、および盲腸の拡張は、男性と女性の両方の2.5%グループで明らかでした。しかし、これらのマウスの盲腸には組織病理学的異常は見られませんでした。陰性対照と比較して、腫瘍性病変の発生率にGe-132治療に関連した有意な増加はありませんでした。陽性対照のMNUグループでは、前胃の悪性リンパ腫と扁平上皮乳頭腫が頻繁に発生した。したがって、採用された実験システムは、Ge-132投与による腫瘍の誘発について明確な陰性結果を示し、マウスにGe-132発がん性がないことを示しています。

ページトップ

文字

[種による心毒性の不一致を示す薬物の臨床リスクの予測におけるヒトiPS細胞由来の心筋細胞の有用性](#)

Vol.4, No.3, p.127-136

相川信夫
リリース：2017年6月23日

概要

全文PDF [474K]

候補薬は心電図のQT間隔 (QT) とトルサードポアントの延長を引き起こすことがありますそれらが非げっ歯類の動物でそれらを引き起こさないという事実にもかかわらず、人間では。最近の研究では、ヒト人工多能性幹細胞 (hiPS-CM) に由来する心筋細胞は、前臨床環境での薬物の心毒性を評価するのに十分な品質であることが示唆されています。したがって、臨床現場での薬剤候補の心毒性を正しく予測する上でのhiPS-CMの有用性を、カルシウム過渡解析システムFDSS /μCELLおよび多電極アレイシステムMED64で従来の薬剤を使用して調べました。試験薬の選択は、以前に報告された研究に基づいていた。E-4031とシサプリドは、ヒト、イヌ、サルにQTを延長します。どちらの薬剤も、FDSS /μCELLシステムのカルシウム蛍光ピーク幅 (PWD) とMED64システムの電界電位持続時間 (FPD) を延長しました。どちらもQTの代理と考えられています。ジフェンヒドラミン、ファモチジン、およびE-8010は、ヒトではQTを延長しますが、犬やサルでは延長しません。これらの薬はPWDとFPDを延長しました。一方、ベラパミルとニフェジピンは、犬やサルではQTを延長しますが、ヒトでは延長しません。両方の薬はPWDとFPDを短縮しました。これらの結果は、hiPS-CMsアッセイがヒトのQT効果を正しく予測できることを示唆しています。hiPS-CMは、前臨床におけるヒトのQTに対する薬剤候補の影響を予測するのに役立ちます。これらの結果は、hiPS-CMsアッセイがヒトのQT効果を正しく予測できることを示唆しています。hiPS-CMは、前臨床におけるヒトのQTに対する薬剤候補の影響を予測するのに役立ちます。体外研究。

ページトップ

原著

[皮膚感作性の*invitro*アッセイのためのマウス樹状細胞株DC2.4の有用性](#)

Vol.4, No.3, p.121-126

白石エリナ、井戸明子、廣森洋平、田中健人、木村朋樹、長瀬久光、中西毅
リリース：2017年6月9日

概要

全文PDF [766K]

局所リンパ節アッセイ (LLNA) などの動物実験は、皮膚感作の可能性をアッセイするためのゴールドスタンダードです。しかし、動物福祉への懸念から、皮膚感作の可能性の*in vitro*アッセイのために、ヒト白血病細胞などのさまざまな細胞株の使用について広範な研究が行われていますが、そのようなアッセイは、スタンドアロンとしての動物実験に取って代わっていません。アッセイ。樹状細胞の一種であるランゲルハンス細胞は、表皮の主要な抗原提示細胞であり、アレルギー性皮膚障害の

誘発において中心的な役割を果たしているため、これらの細胞は皮膚感作能のアッセイに役立つ可能性があります。ここでは、*invitro*でのマウス樹状細胞株DC2.4の有用性を調査しました2,4-ジニトロクロロベンゼン（DNCB）、2-メルカプトベンゾチアゾール（MBT）、および α -ヘキシルシナムアルデヒド（HCA）の皮膚感作性のアッセイ。LLNAの結果の。DC2.4細胞生存率は、各化合物で24時間処理すると、濃度の増加とともに用量依存的に減少しました。75%の細胞生存率をもたらしたDNCB、MBT、およびHCA濃度は、それぞれ6.07、120.14、および118.70 μ g/mLでした。非毒性濃度（75%細胞生存率濃度未満の濃度）では、これらの化合物は、DC2.4細胞の表面でのCD86とCD54の発現を用量依存的にアップレギュレートしました。それらの効力は、DNCB> MBT> HCAの順序で減少しました。これは、LLNAによって示された順序と一致します。皮膚感作性の*invitro*アッセイ。

[ページトップ](#)

文字

[ラットの表皮皮膚バリア破壊後の銀ナノ粒子に対する皮膚の透過性](#)

Vol.4、No.3、p.109-119

桑形真希子、熊谷文明、齋藤義明、東坂和馬、吉岡靖雄、堤靖雄
リリース：2017年6月9日

[概要](#)[全文PDF \[2M\]](#)

銀ナノ粒子に対するラットの皮膚の透過性を分析するために、Sprague-Dawleyラットの背部皮膚を、テープストリッピング（TS）による表皮バリアの破壊後、5 nmのAgナノ粒子または硝酸銀（Ag⁺イオン）に24時間経皮的に曝露しました。またはアセトン拭き取り（AC）。全身毒性は、血液学および組織病理学的に、そして血液生化学を評価することによって調べられた。不全角化、ケラトヒアリン顆粒の減少、および表皮の肥厚は、TSまたはAC後の5 nm Agナノ粒子とAg⁺イオンの両方への曝露後に発生しましたが、Ag固有の変化は観察されませんでした。誘導結合プラズマ質量分析（ICP-MS）は、5 nm Agナノ粒子とAg⁺の両方に曝露されたラットの皮膚に銀を示しました。TSまたはAC後のイオン。銀は、TS後にAg⁺イオンに曝露されたラットの肝臓でのみ検出され、TSまたはAC後に5 nm Agナノ粒子に曝露されなかった。すべてのラットで肝臓の異常な組織病理学的変化は観察されなかった。血中の銀はすべてのラットで検出可能なレベルを下回り、血液学や血液生化学に悪影響を及ぼしませんでした。これらの結果は、5 nm Agナノ粒子から放出された銀イオンは、皮膚バリアが破壊された場合にのみ経皮的に体内に浸透できるが、急性毒性を誘発しないことを示しています。

[ページトップ](#)

文字

[位置エネルギーに関連する新しい光毒性記述子を見つけるための研究](#)

Vol.4、No.3、p.105-107

原野園悠、根本真吾、倉田正明、榊秀幸
リリース：2017年6月2日

[概要](#)[全文PDF \[359K\]](#)

光毒性は化学構造に関係していることが知られています。我々は以前に、*in vitro* 3T3NRU-PTアッセイのための化学構造ベースの*insilico*光毒性の予測方法を報告しました。メソッドの一致を改善するために、ここでは、光毒性の別のメカニズムに関連する新しい記述子を追加しました。光照射に関係なく化学反応性に確実に寄与する位置エネルギーに焦点を当てました。その結果、位置エネルギーの一形態であるストレッチバンドが、光毒性の新しい記述子として発見されました。私たちの分析は、化学反応性が光毒性の結果の重要な要因であることを強く示しています。

[ページトップ](#)[バック](#)

Google translation / AEC trial