

2017-Vol. 4 No. 4

バック

2017-Vol. 4

文字

[低用量でのビスフェノールAの増殖作用への新しい洞察](#)

Vol.4, No.4, p.191-193

石戸正美、宇須るみこ
リリース：2017年7月22日

[概要](#)[全文PDF \[219K\]](#)

さまざまな程度のエストロゲンに反応し、ビスフェノールAなどの環境化学物質のエストロゲン活性をテストするために使用されているヒト乳がんMCF-7細胞の多くのサブクローンがあります。ここでは、MCF-7におけるビスフェノールAのエストロゲン性を調べました。7サブクローン。50時間までの細胞（ 1×10^4 細胞）では、 $10^{-7}M$ のビスフェノールA単独でも10ng / mL表皮成長因子（EGF）単独でもBrdU取り込みの増加を検出できませんでした。しかし、10 ng / mLのEGFの存在下では、ビスフェノールAは細胞増殖を劇的に増加させました（ $ED_{50} = 10 \text{ pM}$ ）。相乗反応は、化学物質の濃度に依存する方法でした。したがって、この研究では、MCF-7サブクローン細胞におけるビスフェノールAの作用に対する新しい洞察を示しています。

[ページトップ](#)

文字

[ブタ腎臓LLC-PKにおけるカドミウムにより誘導されるアポトーシスの間HSP70-RAN-RCC1搬送システム_{1個の細胞}](#)

Vol.4, No.4, p.187-189

石戸正美、宇須るみこ
リリース：2017年7月22日

[概要](#)[全文PDF \[482K\]](#)

カドミウムは、熱ショックタンパク質やプロトンポンプなど、さまざまな細胞タンパク質の時間的ダイナミクスを変化させます。カドミウムの細胞毒性中の分子動力学を明らかにするために、従来の核細胞質輸送経路を調査しました。ウエスタンブロット分析により、ブタ腎臓LLC-PK₁細胞をカドミウム（10 μ M）に曝露すると、細胞質にHSP 70とRanが、核にRanとRCC1が一時的に誘導されることが明らかになりました。RCC1は、細胞を金属に曝露してから1時間後に核内で検出できました。したがって、HSP70-Ran-RCC1輸送システムは初期段階のカドミウム細胞毒性に関与しているようです。

[ページトップ](#)

原著

[経口投与後の雄ラットにおけるベルフルオロドデカン酸の体内動態](#)

Vol.4, No.4, p.179-186

川端浩平、玉城鈴鹿、小久保エリ、小林ゆかり、篠原知也、酒井綾子、河合宏、光本敦、川島なお美、工藤直美
リリース：2017年7月20日

[概要](#)[全文PDF \[394K\]](#)

炭素原子数12のパーフルオロカルボン酸であるパーフルオロドデカン酸 (PFDoA) の体内動態を雄ラットで調べた。ラットは、50mg / kgの用量でPFDoAの経口投与を受けた。PFDoA処置ラットの体重は、ビヒクル処置対照ラットの体重よりわずかに少なかった。PFDoAの投与により、肝臓の重量が増加しました。治療後5日で最も高く、その後徐々に減少した。治療後70日まで肝臓重量の増加が観察された。血漿および様々な組織中のPFDoAの濃度は、投与後70日まで推定された。肝臓に大量のPFDoAが見つかった。肝臓でのPFDoA濃度は $263.94 \pm 32.94 \mu\text{g/g}$ でした。治療5日後の血清の7.93倍の値でした。肝臓のPFDoA量は用量の29.63%であることがわかった。一定量のPFDoAが、11個未満の炭素原子を持つパーフルオロカルボン酸がまばらに分布している脳と脂肪組織で見つかりました。PFDoAの半減期は、血清、肝臓、腎臓、脳、脂肪組織でそれぞれ55、3、49、3、52、4、57、1、49、8日でした。PFDoAはmRNAの肝臓レベルを増加させました*Cyp4A10*、*Acot1*、および*Acox1*は、PPAR α の標的遺伝子であり、他のPFCAで観察されたように、PFDoAがPPAR α を活性化できることを示唆しています。これら3つの遺伝子のレベルの上昇は治療の70日後に観察され、レベルは7日でのレベルよりも低かった。炭素原子数が11未満のPFDoAとPFCAの違いについて説明しました。

[ページトップ](#)

文字

[ラット胸腺細胞における化学アレルゲンである4,4'-メチレンジフェニルジイソシアネートの細胞毒性に関するサイトメトリー分析](#)

Vol.4, No.4, p.173-178

大山啓輔、三好典和、大山康夫
リリース：2017年7月8日

[概要](#)

[全文PDF \[1M\]](#)

4,4'-メチレンジフェニルジイソシアネート (MDI) は架橋剤です。MDIとアルブミンやグルタチオン (GSH) などの内因性物質との化学反応性がMDI毒性の原因であると考えられています。MDIと細胞との化学的・生物学的相互作用を研究するために、細胞以外の内因性生物学的物質が名目上存在しない条件下で、ラット胸腺細胞に対するMDIの細胞毒性効果を調べた。10~50 μM MDIを3時間処理すると、前方散乱強度に影響を与えず、サイトグラムの側方散乱信号強度が大幅に増加しました。MDIによる側方散乱信号強度の増加は、細胞致死性の増加と関連していた。細胞を50 μM MDIで3時間処理すると、アポトーシス前のアネキシンV陽性生細胞の集団を増やすことなく細胞の致死性が高まりました。20 μM 、100 μM では大幅に細胞死に先立って、アネキシンV陽性の生きている細胞の集団を増加させました。30~50 μM のMDIは、H₂O₂によって誘導される細胞致死率の増加に影響しなかった。20 μM またはA23187を、50 μM GSHの同時適用は、50 μM MDIの細胞毒性に影響を与えませんでした。したがって、MDIによって誘発される細胞死のプロセスは、酸化ストレスおよび細胞内Ca²⁺過負荷に起因するものではなく、MDIはGSHとの化学反応性とは有意に関連しない細胞毒性作用を有すると結論付けられました。

[ページトップ](#)

文字

[ヒト心筋細胞を用いたトラスツズマブとE-8010による臨床的心毒性の予測](#)

Vol.4, No.4, p.167-171

相川信夫
リリース：2017年7月4日

[概要](#)

[全文PDF \[216K\]](#)

近年、低分子量ヘパリン薬に加えて、多くの抗体薬が開発されています。これらの薬剤の安全性は主に動物毒性実験で評価されており、ヒトで発生する可能性のあるすべての毒性を検出することは困難です。乳がんの治療に使用される抗体薬物であるトラスツズマブ (ハーセプチン®)、およびホスホジエステラーゼ-5の低分子阻害剤であるE-8010は、心毒性を引き起こしませんでした (例：サルノ機能障害、QT延長、不整脈)、それらはヒトに心毒性を引き起こしました。本研究では、MED64多電極アレイを使用してヒト人工多能性幹細胞 (hiPS-CM) に由来する心筋細胞を使用してこれらの薬物のヒト心毒性を予測できるかどうかを検討し、抗体薬物検査におけるhiPS-CMの有用性を評価しました。1および3mg / mLで、トラスツズマブは、フィールド電位持続時間 (心電図検査のQT間隔) をそれぞれ10%以上延長し、停止を誘発しました。0.1および1 $\mu\text{mol/L}$ で、E-8010はフィールド電位持続時間を10%以上延長し、初期の脱分極後 (催不整脈作用) をそれぞれ誘発しました。トラスツズマブとE-8010によって誘発されるヒトの心毒性は、hiPS-CMを使用して予測できます。

[バック](#)

(C) 2014基礎毒物学。

Google translation | AEC trial