



2018-Vol. 5 No. 4

バック

2018-Vol. 5

原著

[2,2',4,4',5,5'-ヘキサクロロビフェニルへの子宮内暴露は、ラットの子孫の開眼の開始を加速する](#)

Vol.5, No.4, p.153-159

小林健一、宮川宗幸、王ルイシェン、須田めぐみ、関口宗一郎、本間武
リリース：2018年10月16日

[概要](#)

[全文PDF \[1M\]](#)

2、3、7、8-テトラクロロジベンゾ-*p*-ダイオキシン (TCDD) およびコプラナーポリ塩化ビフェニル (PCB) 同族体への出生前暴露は、げっ歯類の開眼の開始を加速することが報告されているが、非コプラナーPCBへの暴露の影響開眼の開始に関する同族体は不明のままです。TCDDは、細胞質ゾルのリガンド活性化転写因子であるアリール炭化水素受容体 (AhR) に結合し、AhR標的遺伝子の発現を変化させることで悪影響を及ぼします。対照的に、非共面PCB同族体は、AhRへの結合をほとんどまたはまったく示しません。我々は、かどうかを調べた子宮内で、4,4',5,5'-ヘキサクロロビフェニル (PCB 153)、ジ-2,2'に曝露オルト-置換された非共面PCB同族体は、ラットの子孫の出生後の開眼の開始に影響を与えます。妊娠ラットにPCB153 (0、16、または64 mg / kg / day) を妊娠10日から16日まで経口投与し、子犬の体細胞成長と開眼を評価した。PCB 153群の体重、体長、尾の長さの測定値は、生後1~21日目に対照群で測定された値よりも低かった。しかし、PCB 153に曝露された子犬は、用量依存的な開眼の加速を示した。これらの発見は、PCB 153への子宮内曝露は出生後の発達を遅らせるが、AhRとの相互作用では起こらないかもしれない予期しない開眼の加速を誘発することを示唆している。

[ページトップ](#)

文字

[ヒドロキシカルコン誘導体のヒドロキシル基の位置と数は、ヒト単芽球U937細胞に対する細胞毒性に関与しています](#)

Vol.5, No.4, p.149-152

菊池英彦、栗林太、ハリシクマール・マディヤスタ
リリース：2018年9月29日

[概要](#)

[全文PDF \[929K\]](#)

ポリフェノールグループに属し、植物界全体に分布しているヒドロキシカルコン誘導体は、その細胞毒性活性のために抗癌剤として作用することができます。ヒドロキシカルコン誘導体は、癌の化学療法薬としての可能性もあります。この論文では、ヒドロキシカルコンのヒドロキシル基の位置と数が、ヒト単芽球U937細胞に対する細胞毒性に関与していることを明らかにしました。興味深いことに、2-ヒドロキシカルコンは、カルコン、2'-ヒドロキシカルコン、4-ヒドロキシカルコン、および4'-ヒドロキシカルコンと比較して、U937細胞の生存率を著しく低下させました。さらに、2',4,4'-トリヒドロキシカルコンは、2'-ヒドロキシカルコン、2',4-ジヒドロキシカルコン、および2',4'-ジヒドロキシカルコンよりも強い細胞毒性を示した。これらの結果は、ヒドロキシカルコンのヒドロキシル基の位置と数がU937細胞に対する細胞毒性に関与していることを示しています。また、U937細胞のオールトランスレチノイン酸誘導分化は、いくつかの細胞毒性ヒドロキシカルコン誘導体に対する耐性の強化をもたらしました。これらのデータは、オールトランスレチノイン酸と組み合わせたヒドロキシカルコン誘導体が白血病の治療における効果的な修飾因子として役立つ可能性があることを示唆している。

[ページトップ](#)

[オランダのベルト付きウサギの眼とその付属組織における解剖学のおよび組織学的な性差](#)

Vol.5, No.4, p.141-147

鬼頭学士、渥美郁代、山岸義典、榊秀幸、倉田正明
リリース：2018年7月18日

[概要](#)[全文PDF \[611K\]](#)

ウサギは、眼毒性研究の実験動物として一般的に使用されています。眼科用医薬品や医療機器の開発中、毒性データの解釈には、眼の解剖学的構造と組織学の性差に関する知識が重要です。ただし、ウサギの目の眼の性差に関する情報は限られています。ウサギの目の性差に関する情報は、毒性研究の設計に男女別を使用することの正当性を裏付けています。したがって、毒性研究で頻繁に使用される6~20週齢のオランダのベルト付きウサギにおける解剖学のおよび組織学的な眼の性差を調査しました。眼球（軸方向の長さ、直径、重量、体積）、角膜（高さ、直径）、水晶体（厚さ、直径、重量、体積）、および硝子体液（重量、体積）の解剖学的パラメーターを測定した。男性と女性の眼、マイボーム腺、涙腺のパラフィンブロックを切片化し、ヘマトキシリンとエオシンを使用して染色し、比較しました。結果として、解剖学的パラメーターとそれらの成長率は、男性と女性の間に違いを示さなかった。組織学的比較では、加齢に応じて男女ともに腺組織の発達が観察されたが、性差は認められなかった。我々は、離乳後から性的成熟までのオランダのベルト付きウサギの眼には、解剖学的または組織学的な性差はないと結論付けた。組織学的比較では、加齢に応じて男女ともに腺組織の発達が観察されたが、性差は認められなかった。我々は、離乳後から性的成熟までのオランダのベルト付きウサギの眼には、解剖学的または組織学的な性差はないと結論付けた。

[ページトップ](#)

原著

[F344ラットにおけるポリトランス-\[\(2-カルボキシエチル\) ゲルマセスキオキサジ\] \(Ge-132\) の発がん性試験](#)

Vol.5, No.4, p.127-140

岩田勝治、山口ゆかり、佐々木麻衣、中谷幹也、土居裕子、今井典男、玉野誠子、西堀頼文
リリース：2018年7月10日

[概要](#)[全文PDF \[423K\]](#)

Ge-132は、F344ラットの雌雄に、0、0.6、1.3、および2.5%の食事レベルで2年間投与されました。男性と女性の2.5%群で下痢と体重遅延が観察されたが、生存率、摂餌量、血液学データに悪影響はなかった。男性と女性の両方の2.5%グループで、腎臓と副腎の重量の有意な増加が認められました。肉眼的には、盲腸の拡張が男性と女性の両方の2.5%グループで観察され、副腎の拡大が2.5%グループの男性で観察されました。良性または悪性褐色細胞腫の発生率が有意に高かったのは、男性の1.3%グループと、男性と女性の両方の2.5%グループでした。性別および女性の皮質髄質接合部における腎臓の骨盤および乳頭の石灰化の発生率において、有意に正の傾向が認められた。褐色細胞腫のGe-132関連の発生の根底にある考えられるメカニズムを調査するために、雄のF344ラットに、0、0.6、または2.5%のGe-132を含む食餌を4週間または13週間投与しました。治療群では軟便と水分消費量の増加が観察されたが、体重の遅延はなかった。血清中の無機リンの有意な上昇は、13週目に2.5%グループで見られました。盲腸の拡張と盲腸重量の増加は、2.5%グループで肉眼的に明らかでした。副腎髄質細胞におけるKi-67陽性率の有意な上昇も2.5%群で見られました。これらのデータは、Ge-132の摂取がカルシウム/リンの恒常性の乱れを誘発し、二次的にラットの良性または悪性褐色細胞腫の発症を誘発したことを示した。

[ページトップ](#)

文字

[血液脳関門を標的とするポリリジン-ApoEペプチド担体のアセチルコリンエステラーゼ活性への影響](#)

Vol.5, No.4, p.123-126

Toby M. Michelena, Xuechen Tian, Xuan Zhou, Yu Meng
リリース：2018年7月3日

[概要](#)[全文PDF \[212K\]](#)

K16ApoEペプチドは、超生理学的レベルのタンパク質治療薬を脳に送達し、リソソーム蓄積障害（LSD）のマウスの寿命をさらに延ばすことが実証されています。開発に成功すれば、K16ApoEはLSDや他の多くの神経疾患に新しい治療法を提供するでしょう。ただし、K16ApoEは血液脳関門を通過できませんが、データはそれに関連する毒性反応を示しています。毒性のメカニズムは、さらなる臨床翻訳のために解決されなければなりません。ペプチドに対する毒性反応は、神経筋接合部でのアセチルコリンエステラーゼ（AChE）活性の阻害によって誘発されると仮定されました。ここでは、AChEとK16ApoEの間の用量反応分析が雌と雄の両方のマウスで行われた。結果は、AChE活性の劇的な増加が観察された中用量を除いて、K16ApoEの用量の増加とともにAChE活性が有意に減少したことを示した。また、性別や体重の影響を考慮すると、K16ApoEに対する反応に明らかな違いが見られました。用量反応と生存率の統計分析は、AChEがK16ApoEの急性毒性の主要な作用機序ではないことを示唆しましたが、AChEの複雑な阻害/刺激反応は、この酵素がペプチドの毒性に役割を果たす必要があることを示しました。

[ページトップ](#)[バック](#)

(C) 2014基礎毒物学。

Google translation | AChE trial