



2019-Vol. 6 No. 1

バック

2019-Vol. 6

文字

[マウスのイソニアジドおよびリファンピシン誘発肝毒性に対する漢方処方「十全大補湯」の保護効果](#)

Vol.6, No.1, p.25-29

吉岡博樹、深谷栞、富永サラ、長津明人、三浦信彦、前田徹
リリース：2019年2月6日

[概要](#)

[全文PDF \[1M\]](#)

この研究の目的は、日本の漢方薬十善台法（JTX）がイソニアジドおよびリファンピシン誘発性肝障害に対して減弱効果を示したかどうかを調査することでした。7週齢のオスのInstitute of Cancer Researchマウスに、JTXまたは生理食塩水を1日1回9:00に3日間経口投与しました。さらに、マウスは、80mg / kgのイソニアジドと160mg / kgのリファンピシン（10mL / kg）の混合物を、24時間ごとに3回（19:30に）腹腔内注射によって投与された。イソニアジド/リファンピシンの最後の投与から24時間後、各グループのマウスを犠牲にし、血液を除去して血漿と肝臓を得た。イソニアジド/リファンピシンを投与されたマウスは、アラニンアミノトランスフェラーゼ、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ、およびインターロイキン-6の高い血漿レベルを示しました。加えて、イソニアジド/リファンピシンを注射されたマウスは、肝臓の脂質過酸化の増加と受容体相互作用タンパク質-1および-3レベルを示しました。JTXによる治療は、イソニアジド/リファンピシンによるアラニンアミノトランスフェラーゼおよびアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼのレベルの上昇、脂質過酸化、および受容体相互作用タンパク質の変化を防ぎました。私たちの結果は、JTXが酸化ストレスと炎症反応を調節することによってイソニアジド/リファンピシン誘発性肝障害から保護することを示唆しています。

[ページトップ](#)

原著

[低用量のEGCgの補給は、2型糖尿病ラットの肝障害マーカーを減少させます](#)

Vol.6, No.1, p.15-23

望月一樹、タンゆう、内山由美子、鈴木卓真、播谷夏代、合田敏尚
リリース：2019年1月30日

[概要](#)

[全文PDF \[1M\]](#)

(-) 緑茶の主要なカテキンであるエピガロカテキン-3-ガレート（EGCg）は、活性酸素種と生活習慣病の発症を排除します。ただし、EGCgの過剰摂取は、副作用、特に肝障害を引き起こす可能性があります。EGCgの最適な食事量が、炎症誘発性サイトカインであるインターロイキン（IL）-1 β 、IL-18、および腫瘍壊死因子の遺伝子発現を調べることにより、非肥満2型糖尿病後藤柿崎（GK）ラットの肝障害のリスクを軽減するかどうかを調べました。-肝臓の α （TNF- α ）および線維症関連マトリックスメタロプロテイナーゼ（MMP）。9週齢のGKラットに、対照の高脂肪食または0.1%、0.2%、または0.5%EGCg（w / w）を含む高脂肪食を25週間与えました。炎症に関連するmRNAとタンパク質の発現は、それぞれqRT-PCRとウエスタンブロット分析によって決定されました。肝臓のIL-1 β およびIL-18mRNAは、EGCg補給により、それぞれ0.1%および0.1%-0.2%の濃度で減少しましたが、0.2%および0.5%（IL-1 β ）または0.5%（IL-18）EGCg。肝臓のTNF- α mRNAは、0.1%~0.5%の濃度のEGCgを補給することで減少しました。肝臓でのMMP2の発現は、0.2%の濃度でEGCgを補給することによって減少しましたが、0.1%または0.5%では減少しませんでした。重要なことに、肝臓と血清中のIL-18タンパク質レベルは0.1%EGCg減少しましたが、0.5%減少しませんでした。0.1%から0.5%の濃度でのEGCg補給は、肝臓マーカー遺伝子の発現の増加を誘発しませんでした。GKラットにおける低用量（0.1%-0.2%）のEGCgは、肝臓における損傷関連遺伝子の発現を減少させました。ただし、0.2%および0.5%（IL-1 β ）または0.5%（IL-18）EGCgの濃度ではありません。肝臓のTNF- α mRNAは、0.1%~0.5%の濃度のEGCgを補給することで減少しました。肝臓でのMMP2の発現は、0.2%の濃度で

EGCgを補給することによって減少しましたが、0.1%または0.5%では減少しませんでした。重要なことに、肝臓と血清中のIL-18タンパク質レベルは0.1%EGCg減少しましたが、0.5%減少しませんでした。0.1%から0.5%の濃度でのEGCg補給は、肝臓における損傷関連遺伝子の発現を増加を誘発しませんでした。ただし、GKラットにおける低用量（0.1%–0.2%）のEGCgは、肝臓における損傷関連遺伝子の発現を減少させました。ただし、0.2%および0.5%（IL-1 β ）または0.5%（IL-18）EGCgの濃度ではありません。肝臓のTNF- α mRNAは、0.1%–0.5%の濃度のEGCgを補給することで減少しました。肝臓でのMMP2の発現は、0.2%の濃度でEGCgを補給することによって減少しましたが、0.1%または0.5%では減少しませんでした。重要なことに、肝臓と血清中のIL-18タンパク質レベルは0.1%EGCg減少しましたが、0.5%減少しませんでした。0.1%から0.5%の濃度でのEGCg補給は、肝臓における損傷関連遺伝子の発現を増加を誘発しませんでした。GKラットにおける低用量（0.1%–0.2%）のEGCgは、肝臓における損傷関連遺伝子の発現を減少させました。肝臓でのMMP2の発現は、0.2%の濃度でEGCgを補給することによって減少しましたが、0.1%または0.5%では減少しませんでした。重要なことに、肝臓と血清中のIL-18タンパク質レベルは0.1%EGCg減少しましたが、0.5%減少しませんでした。0.1%から0.5%の濃度でのEGCg補給は、肝臓における損傷関連遺伝子の発現を増加を誘発しませんでした。GKラットにおける低用量（0.1%–0.2%）のEGCgは、肝臓における損傷関連遺伝子の発現を減少させました。

ページトップ

文字

[Fpg修飾コメットアッセイを使用したグリシドールおよびグリシドール脂肪酸エステルによるDNA損傷の調査](#)

Vol.6, No.1, p.9-14

稲垣亮、内野浩平、島村優子、増田修一
リリース：2019年1月18日

概要

全文PDF [2M]

グリシドール脂肪酸エステル（GE）は、食用油で検出される食品プロセスの汚染物質です。グリシドールがリパーゼによりGEをから解放されると考えられてきた*in vivo*で、そしてショウの遺伝毒性。グリシドールによるDNA損傷が報告されていますが、*invivo*でのGEのDNA損傷効力に関する情報はほとんどありません。そこで、標準コメットアッセイとホルムアミドピリミジングリコシラーゼ（Fpg）修飾コメットアッセイを用いて、GEの一種であるグリシドールとオレイン酸グリシジルのDNA損傷を推定しました。ICR雄マウスは、解剖の24時間前と3時間前に、グリシドールとオレイン酸グリシジル（1.0および2.0 mmol / kg体重）を経口投与されました。標準的なコメットアッセイでは、グリシドール治療群の肝臓、腎臓、血液サンプルのDNA損傷（尾の長さとして%尾のDNA）が濃度依存的に増加しました。Fpg修飾コメットアッセイでは、グリシドールは標準的なコメットアッセイと比較してより高い感度でDNA損傷を示しました。標準的なコメットアッセイでは、グリシジロール酸の投与群ではDNA損傷は観察されませんでした。しかし、Fpg修飾コメットアッセイでは、オレイン酸グリシジルの肝臓で重大なDNA損傷を示しました。標準的なコメットアッセイと比較した腎臓および血液サンプル。この研究では、グリシドールとオレイン酸グリシジルのFpgタンパク質によって認識される酸化的およびアルキル化損傷などのDNA損傷を誘発することが明らかになりました。

ページトップ

原著

[チアミン補給は、肥満糖尿病ラットの肝アデノシンニリン酸（ADP）-リボシル化を阻害することにより酸化ストレスを調節します](#)

Vol.6, No.1, p.1-8

河田優香、上田淳平、東里恵、中谷優香、村瀬博人、松井寛太、竹添優香、永田栄子、松井理沙、田中隆雄、松村仁
リリース：2019年1月16日

概要

全文PDF [2M]

糖尿病性高血糖症は通常、さまざまなタンパク質修飾を伴い、高血糖症の糖毒性を示します。ポリ[アデノシンニリン酸（ADP）-リボース]ポリメラーゼ1（PARP-1）の過剰活性化は、糖尿病とその合併症を含む酸化ストレス関連疾患の病因に関与しています。さらに、肥満と糖尿病は慢性肝疾患の実質的なリスクと関連していることが知られています。チアミンの補給が肥満と糖尿病関連の肝疾患を予防したことを以前に報告しました。前進として、本研究では、PARP-1の活性化と酸化ストレス状態の増加を反映する肝臓のADPリボシル化に焦点を当てています。大塚ロングエバンズ徳島脂肪（OLETF）ラット

は、ランダムに次のグループに分けられました：チアミンを補給した対照群と補充していない対照群。チアミン補給群は、33週間、2gのチアミン/Lの飲料水を摂取しました。ADPリボシル化タンパク質の発現は、ウエスタンブロッティングを使用してOLETFラットの肝臓で分析されました。さらに、これらのラットで空腹時血糖値を測定した。肥満の糖尿病OLETFラットは肝臓で高いADPリボシル化タンパク質発現を示した。興味深いことに、肝臓のADPリボシル化タンパク質の発現と空腹時血糖値は、対照のOLETFグループよりもチアミンを補給したOLETFグループの方が低かった。これらの結果は、チアミン補給がOLETFラットの肝臓のADPリボシル化を阻害することにより酸化ストレスを軽減することを示唆している。酸化ストレス関連疾患に対する高用量チアミンの有益な効果は、補酵素としての役割に加えて、PARP-1活性化に対するその阻害効果に起因する可能性があります。

[ページトップ](#)[バック](#)

(C) 2014基礎毒物学。

Google translation | AERC Trial