



## 2019-Vol. 6 No. 2

バック

## 2019-Vol. 6

原著

[ラットPXR、CARおよびPPARα転写活性に対するベンゾトリアゾール紫外線安定剤の効果](#)

Vol.6, No.2, p.57-63

渡辺葉子、服部翔子、藤野千恵、たちばなけん、小島秀夫、吉成浩一、北村茂幸  
リリース：2019年3月19日

[概要](#)
[全文PDF \[1M\]](#)

ベンゾトリアゾール紫外線安定剤 (BUVS) は、さまざまな消費者製品や工業製品の紫外線フィルターとして広く使用されています。この目的のために、核内受容体 (プレグナンX受容体 (PXR)、構成的アンドロスタン受容体 (CAR)、ペロオキシソーム増殖因子活性化受容体アルファ (PPARα)) によって媒介される転写活性化に対する10個のBUVSとベンゾトリアゾール自体の影響を調べました。UV-090およびUV-9は、サル腎臓COS-1細胞を使用したレポーター遺伝子アッセイで1~30μMの濃度範囲でラットPXRアゴニスト活性を示しました。UV-090が最も高い活性を示しました (REC<sub>20</sub>値:  $3.85 \times 10^{-6}$  M)。UV-090はラットCAR活性化アッセイでも陽性でしたが、UV-PはCARに対して逆アゴニスト活性を示しました。CARアゴニストのアルテミシニン (10μM) の存在下で、UV-Pは10-30μMの濃度範囲で用量依存的なCAR拮抗活性も示しました。UV-090およびUV-9活性化ラットPPARα。全体として、これらの結果は、UV-090、UV-9、およびUV-PがPXR、CAR、および/またはPPARαの活性化を調節することを示唆しています。

[ページトップ](#)

原著

[マウス神経芽細胞腫細胞株NB41A3に対するパラチオン、パラオキシソン、およびそれらのメチル化誘導体の細胞毒性効果](#)

Vol.6, No.2, p.45-56

Yunbiao Wang, ByungHoon Kim, Ashley Walker, Shayla Williams, Ashley Meeks, Yong-Jin Lee, Seong S. Seo  
リリース：2019年3月12日

[概要](#)
[全文PDF \[2M\]](#)
[補足データ](#)

有機リン化合物 (OPC) は農薬として広く使用されていますが、哺乳類細胞ではしばしば高い毒性を示します。OPCの毒性の可能性を評価するために、NB41A3神経芽細胞腫マウス細胞株に対するパラオキシソン、メチルパラオキシソン、パラチオン、およびメチルパラチオン曝露の細胞毒性を調べました。24時間曝露時のLC50 (致死濃度中央値) は、経時的実験を含む急性毒性試験から決定された。LC50値は、パラチオン (0.66 mM) と比較してパラオキシソン (0.42 mM) の毒性が高いことを示唆しています。さらに、両方のOPCのメチル化誘導体は、パラオキシソンおよびパラチオンと比較して、類似しているがわずかに低いレベルの毒性を示しました (メチルパラオキシソンでは0.46 mM、メチルパラチオンでは0.77 mM)。しかしながら、時間経過実験の結果は、パラチオンとメチルパラチオンの細胞生存率が1時間の曝露で明らかに低下することを示しましたが、パラオキシソンとメチルパラオキシソンの影響は6時間の曝露前では有意ではありませんでした。また、マイクロアレイ実験を使用して、パラチオン曝露に反応してNB41A3細胞で最も影響を受けた生物学的プロセスを報告します。統計的に過大評価されている生物学的プロセスの中には、ニューロンの発達、アポトーシス、細胞ストレス、および細胞シグナル伝達に関連するものがあります。

原著

[マウスにおける10nm銀ナノ粒子の急性肝毒性および薬物/化学的相互作用毒性](#)

Vol.6, No.2, p.37-44

磯田勝弘、小林直己、平雄一郎、平郁子、清水義美、秋元義弘、川上隼人、石田功  
リリース：2019年3月6日

[概要](#)[全文PDF \[4M\]](#)

ナノスケールの微細構造を持つナノ材料は、熱、光、電圧などの刺激に対する反応がマクロスケールの材料とは異なるという新しい特性を持っています。そのため、ナノマテリアルを利用したナノテクノロジーの開発は目覚ましく、医療やエレクトロニクスなどさまざまな分野で実用化されています。ナノマテリアルは、これまでにない優れた特性を備えた新素材として研究されてきましたが、生体へのナノマテリアルの影響が懸念されています。銀ナノ粒子は、優れた光学的、電氣的、および抗菌特性を備えた材料です。しかし、銀ナノ粒子が生体に及ぼす影響や、医薬品などの化学物質間の相互作用についてはほとんど報告されていません。したがって、我々は、生体と薬物相互作用に対する銀ナノ粒子の影響を調査しました。粒子径が10、50、200 nmの銀ナノ粒子（それぞれSnP10、SnP50、SnP200）を尾静脈からマウスに投与しました。その結果、急性肝障害はSnP10群でのみ誘発された。さらに、SnP10を四塩化炭素、ストレプトマイシン、またはシスプラチンと同時投与することにより、肝障害が誘発されました。SnP10は、急性および薬物相互作用を介して肝障害を誘発するようです。SnP10を四塩化炭素、ストレプトマイシン、またはシスプラチンと同時投与することにより、肝障害が誘発されました。SnP10は、急性および薬物相互作用を介して肝障害を誘発するようです。SnP10を四塩化炭素、ストレプトマイシン、またはシスプラチンと同時投与することにより、肝障害が誘発されました。SnP10は、急性および薬物相互作用を介して肝障害を誘発するようです。

[ページトップ](#)

毒物学レポート

[メダカ胚の発生毒性、催奇形性およびトランスクリプトームに対するリチウムの影響](#)

Vol.6, No.2, p.31-36

富永信明、油女シノ、内田正也、石橋宏、飯田みどり、オコビラ正、有園ケイラ、吉田則昭、有園浩二  
リリース：2019年2月15日

[概要](#)[全文PDF \[2M\]](#)

この研究では、メダカ (*Oryzias latipes*) に対するリチウム (Li) の胚発生毒性と催奇形性を評価しました。そして、ナノ秒パルス電場 (nsPEF) 技術とバイオインフォマティクス分析を使用して、それらの効果の分子メカニズムを予測します。顕微鏡観察により、1 mg / L LiCl処理は、血栓、心臓肥大、眼の変形、胚の成長遅延など、最も深刻な変形効果を引き起こすことが明らかになりました。RNA-seq分析により、nsPEFおよび1 mg / L LiClで処理した後の受精後2日の胚において、組織形成および臓器成長関連遺伝子などの2,483個のアップレギュレートおよびダウンレギュレートされた遺伝子が同定されました。さらに、バイオインフォマティクス分析は、LiClが分子機能や細胞成分などの遺伝子オントロジーのいくつかの側面、およびスプライセオソーム、細胞周期、セレン化合物代謝、TGF-βシグナル伝達、RNA分解などのいくつかの経路に影響を与えることを示しました。のアップレギュレーション *GSK3B* (シグナル伝達と細胞増殖)、*BAX* (アポトーシス)、および *MAP3K8* (細胞死、細胞周期の停止、および炎症) 遺伝子も、LiClに曝露された胚で観察されました。我々の結果は、nsPEFを使用したメダカ卵へのLi化合物の取り込みは、発育と催奇形性に悪影響を及ぼし、これらの毒性作用はメダカ胚における特定の遺伝子発現の変化によって影響を受ける可能性があることを示唆している。

[ページトップ](#)[バック](#)