



2019-Vol. 6 No. 6

バック

2019-Vol. 6

原著

[高用量のβ-カロテンは、スナネズミの肝臓における高脂肪/高シヨ糖食誘発性線維症を悪化させませ](#)

Vol.6, No.6, p.235-243

近藤真之助、播谷夏代、望月一樹

リリース日：2019年9月20日

[概要](#)
[全文PDF \[4M\]](#)
[補足データ](#)

食品着色料によく使われる天然添加物であるβ-カロテンは、体内でビタミンAに変換され、活性酸素種を除去します。β-カロテンは肝臓や脂肪組織に蓄積し、過剰に存在すると悪影響を引き起こす可能性があります。この研究では、高脂肪/高シヨ糖食のβ-カロテン補給が、肝臓にβ-カロテンを蓄積するスナネズミの肝臓の炎症と線維症を増強するかどうかを決定しました。10週齢のオスのモンゴルスナネズミを4つのグループに分け、通常食、高脂肪/高シヨ糖食、低用量のβ-カロテン（0.001）を添加した高脂肪/高シヨ糖食のいずれかを与えました。%）、または高用量のβ-カロテン（0.004%）を補給した高脂肪/高シヨ糖食。経口ブドウ糖負荷試験は12週間後に実施されました。絶食していない血清および組織サンプルは、13週間の食事摂取後に収集されました。高用量のβ-カロテンは、トリグリセリドと総コレステロール血清濃度を増加させました。高用量のβ-カロテンを含む高脂肪/高シヨ糖食を摂取すると、β-カロテン含有量、脂肪滴が占める量、線維症の程度、およびマトリックスメタロプロテアーゼ-9（炎症のマーカー脂肪性肝炎）肝臓で。これらのデータは、13週間の過剰量のβ-カロテンの摂取が、モンゴルスナネズミの肝臓における高脂肪/高シヨ糖食誘発性炎症および線維症を悪化させることを示唆しています。このモデルは、肝線維症を含むβ-カロテン誘発性肝障害のメカニズムを研究するのに適しています。高用量のβ-カロテンは、トリグリセリドと総コレステロール血清濃度を増加させました。高用量のβ-カロテンを含む高脂肪/高シヨ糖食を摂取すると、β-カロテン含有量、脂肪滴が占める量、線維症の程度、およびマトリックスメタロプロテアーゼ-9（炎症のマーカー脂肪性肝炎）肝臓で。これらのデータは、13週間の過剰量のβ-カロテンの摂取が、モンゴルスナネズミの肝臓における高脂肪/高シヨ糖食誘発性炎症および線維症を悪化させることを示唆しています。このモデルは、肝線維症を含むβ-カロテン誘発性肝障害のメカニズムを研究するのに適しています。高用量のβ-カロテンは、トリグリセリドと総コレステロール血清濃度を増加させました。高用量のβ-カロテンを含む高脂肪/高シヨ糖食を摂取すると、β-カロテン含有量、脂肪滴が占める量、線維症の程度、およびマトリックスメタロプロテアーゼ-9（炎症のマーカー脂肪性肝炎）肝臓で。これらのデータは、13週間の過剰量のβ-カロテンの摂取が、モンゴルスナネズミの肝臓における高脂肪/高シヨ糖食誘発性炎症および線維症を悪化させることを示唆しています。このモデルは、肝線維症を含むβ-カロテン誘発性肝障害のメカニズムを研究するのに適しています。肝臓のマトリックスメタロプロテアーゼ-9（脂肪性肝炎の炎症のマーカー）のタンパク質レベル。これらのデータは、過剰量のβ-カロテンを13週間摂取すると、スナネズミの肝臓の高脂肪/高シヨ糖食誘発性炎症および線維症が悪化することを示唆しています。このモデルは、肝線維症を含むβ-カロテン誘発性肝障害のメカニズムを研究するのに適しています。肝臓のマトリックスメタロプロテアーゼ-9（脂肪性肝炎の炎症のマーカー）のタンパク質レベル。これらのデータは、過剰量のβ-カロテンを13週間摂取すると、スナネズミの肝臓の高脂肪/高シヨ糖食誘発性炎症および線維症が悪化することを示唆しています。このモデルは、肝線維症を含むβ-カロテン誘発性肝障害のメカニズムを研究するのに適しています。

[ページトップ](#)

原著

[境界型糖尿病および2型糖尿病におけるD-アルロースの12週間の連続摂取の安全性評価](#)

Vol.6, No.6, p.225-234

田中美鈴、林典子、飯田哲夫

リリース日：2019年9月20日

概要

全文PDF [845K]

D-アルロースはカロリーがほぼゼロの希少糖で、食後の高血糖や体脂肪量の蓄積を抑えることが知られています。D-アルロースは健康な被験者と太りすぎ/肥満の成人で安全であると報告されていますが、境界型糖尿病と糖尿病患者での安全性は評価されていません。そのため、境界型糖尿病と2型糖尿病におけるD-アルロースの長期安全性を調査することを目的とした非盲検試験を実施しました。被験者は、5 gのD-アルロースを1日3回、連続12週間食事とともに摂取しました。一般的な血液生化学的パラメーター、血液学的パラメーター、尿パラメーター、および人体測定指標は、摂取期間の0、2、4、8、および12週間、および摂取完了後4週間で測定されました。有害事象は、各検査日に主治医によって評価されました。境界型糖尿病と2型糖尿病の合計12人と6人の被験者がそれぞれ分析されました。有意なコレステロール変動と肝機能のいくつかの指標の改善が観察されたが、この研究では深刻な臨床的問題は発見されなかった。結論として、D-アルロースの長期摂取は、境界型糖尿病と2型糖尿病において安全です。D-アルロースは、食後の高血糖と体脂肪量の蓄積を抑制する可能性があるため、糖尿病に役立つ可能性があります。D-アルロースの長期摂取は、境界型糖尿病と2型糖尿病で安全です。D-アルロースは、食後の高血糖と体脂肪量の蓄積を抑制する可能性があるため、糖尿病に役立つ可能性があります。D-アルロースの長期摂取は、境界型糖尿病と2型糖尿病で安全です。D-アルロースは、食後の高血糖と体脂肪量の蓄積を抑制する可能性があるため、糖尿病に役立つ可能性があります。

ページトップ

原著

[WistarラットにおけるD-アルロース摂食の停止による肝臓と腎臓の増加した体重の回復](#)

Vol.6, No.6, p.217-224

落合勝、大久保圭、中村正子、山田隆子、飯田哲夫、松尾達弘
リリース：2019年9月5日

概要

全文PDF [3M]

希少糖D-アルロースは肥満を防ぎます。ただし、D-アルロースの過剰かつ継続的な摂取は、明らかな病理学のおよび機能的異常なしに肝臓と腎臓の体重増加を誘発する可能性があります。逆に、D-アルロース摂取の停止後にこれらのパラメーターがどのように変化するかについては報告されていません。この研究では、肝臓と腎臓の重量とバイオマーカーに対する10週間のD-アルロース停止の影響を、以前にD-アルロース含有食を4週間与えたラットで調査しました。Wistarラットに対照食（C、n = 16）または3%D-アルロース食（DA、n = 16）を4週間与えた後、CおよびDAサブグループのラットの半分を解剖しました。ラットの他の半分は、対照食を10週間与えられた（CCおよびDA-C、それぞれn = 8）。最初の4週間の終わりに、各食餌群のラットの半分を安楽死させ、血清、尿、肝臓、および腎臓を病理学のおよび生化学的分析に使用した。残りのラットも、後の10週間の治療の終わりに同様に治療された。4週目では、肝臓と腎臓の相対重量はDAグループの方がDAグループよりも高かった。

Cグループですが、これらの違いはD-アルロースの中止によって消えました。肝臓と腎臓の機能に関連する異常なパラメーターは、血清と尿では観察されませんでした。これらの発見は、肝臓および腎臓の重量のD-アルロース誘発性の増加が、機能的および病理学的異常を伴うことなく、D-アルロースの停止によって正常レベルに回復できることを示唆した。

ページトップ

原著

[プロシアニジンは、Nrf2 / HO-1シグナル伝達経路が関与する抗酸化作用を通じて、シスプラチン誘発性損傷からHK-2細胞を保護します](#)

Vol.6, No.6, p.207-215

Cheng Chen, Xi Feng, Ran Jing, Yushang Tang, Wanfen Zhang, Tongqiang Liu
リリース：2019年9月5日

概要

全文PDF [3M]

シスプラチン（CP）は、さまざまな種類の癌の治療のための化学療法薬として使用されます。しかし、その副作用、特に酸化ストレスと炎症に関係する腎毒性を無視することはますます困難になっています。プロシアニジン（PRO）は強力な抗酸化物質であることが証明されています。したがって、PROがシスプラチン誘発腎毒性を予防できるかどうかを調査し、根本的なメカニズムを調査しました。細胞実験では、活性酸素種（ROS）、マロンジアルデヒド（MDA）レベル、総スーパーオキシドジスムターゼ（T-SOD）およびグルタチオンペルオキシダーゼ（GSH-PX）の活性を測定して、シスプラチン誘発性の酸化細胞損傷を評価しました。CCK-8試薬とフローサイトメトリーを使用して、細胞の生存率とアポトーシスを検出しました。さらに、酸化関連タンパク質Nrf2およびHO-1のレベルは、ウェスタンブロット分析によって実行されました。シスプラチン

は、ROSとMDAのレベルの上昇と、T-SODとGSH-PXの活性の低下を引き起こし、HK-2細胞の生存率とアポトーシスが低下することを発見しました。逆に、PROの前処理は酸化的損傷を軽減し、細胞生存率を促進し、アポトーシスを低下させ、核関連因子2 (Nrf2) を活性化し、ヘムオキシゲナーゼ-1 (HO-1) の発現を上昇させ、PROの上記の細胞保護はブロックされました。siNrf2またはsiHO-1による。これらの結果は、PROがNrf2 / HO-1シグナル伝達経路の活性化を通じてシスプラチン誘発腎毒性を予防する可能性があることを示しました。シスプラチンがROSとMDAのレベルの上昇と、T-SODとGSH-PXの活性の低下を引き起こし、HK-2細胞の生存率とアポトーシスが低下することを発見しました。逆に、PROの前処理は、酸化的損傷を軽減し、細胞生存率を促進し、アポトーシスを低下させ、核関連因子2 (Nrf2) を活性化し、ヘムオキシゲナーゼ-1 (HO-1) の発現を上昇させ、上記のPROの細胞保護はブロックされました。 siNrf2またはsiHO-1による。これらの結果は、PROがNrf2 / HO-1シグナル伝達経路の活性化を通じてシスプラチン誘発腎毒性を予防する可能性があることを示しました。シスプラチンがROSとMDAのレベルの上昇と、T-SODとGSH-PXの活性の低下を引き起こし、HK-2細胞の生存率とアポトーシスが低下することを発見しました。逆に、PROの前処理は、酸化的損傷を軽減し、細胞生存率を促進し、アポトーシスを低下させ、核関連因子2 (Nrf2) を活性化し、ヘムオキシゲナーゼ-1 (HO-1) の発現を上昇させ、上記のPROの細胞保護はブロックされました。 siNrf2またはsiHO-1による。これらの結果は、PROがNrf2 / HO-1シグナル伝達経路の活性化を通じてシスプラチン誘発腎毒性を予防する可能性があることを示しました。核関連因子2 (Nrf2) を活性化し、ヘムオキシゲナーゼ-1 (HO-1) の発現を上昇させた場合、上記のPROの細胞保護はsiNrf2またはsiHO-1によってブロックされました。これらの結果は、PROがNrf2 / HO-1シグナル伝達経路の活性化を通じてシスプラチン誘発腎毒性を予防する可能性があることを示しました。核関連因子2 (Nrf2) を活性化し、ヘムオキシゲナーゼ-1 (HO-1) の発現を上昇させた場合、上記のPROの細胞保護はsiNrf2またはsiHO-1によってブロックされました。これらの結果は、PROがNrf2 / HO-1シグナル伝達経路の活性化を通じてシスプラチン誘発腎毒性を予防する可能性があることを示しました。

[ページトップ](#)

原著

[光毒性評価を組み込むことを目的としたSprague-Dawley \(SD\) ラットにおける *in vivo* 光毒性評価のマルチサイト研究：薬物誘発性光毒性に対する反復投与およびトキシコキネティック採血の影響](#)

Vol.6, No.6, p.197-206

米沢豊、加藤仁志、久我和弘
リリース：2019年8月27日

[概要](#)

[全文PDF \[2M\]](#)

[補足データ](#)

Sprague-Dawley (SD) ラットは、一般的な毒性およびトキシコキネティック (TK) 研究に広く使用されており、光毒性の評価にも役立ちます。以前、光毒性評価を一般的な毒性研究に組み込むことができることを示しました。ただし、この調査は1つの施設でのみ実施されました。したがって、光毒性評価を一般毒性試験に組み込む可能性を調査するために、3つの施設で反復投与とTK採血の影響を調査しました。ロメフロキサシンとピルフェニドンが光毒性化合物としてテストされました。6週齢のオスとメスのSDラットを、各化合物について2つのグループ (単回投与と反復投与) に割り当てました。単回投与群は、TKの採血なしで薬剤を単回投与した後に照射されました。反復投与群は、1回目と7回目の投与後、TK採血 (合計0.72~0.84 mL) を8日間繰り返し投与した後に照射されました。照射後2、24、48、72時間後に腹側皮膚、背側皮膚、耳介皮膚の光毒性反応を肉眼で観察し、皮膚反応スコアを評価した。光毒性化合物は、反復投与およびTK採血の有無に関係なく、すべての施設でラットに皮膚反応を引き起こした。しかし、2つのグループ間および施設間で皮膚反応の程度に違いがありました。この新しい評価システムを標準化するには、さらなる研究が必要ですが、

[ページトップ](#)

[バック](#)