

2020-Vol. 7 No. 6

[戻る](#)

2020-Vol. 7

原著

[加齢に伴う肝臓のグルコース依存性インスリン分泌性ポリペプチドの発現は、肥満の糖尿病ラットで進行中のチアミン補給によって変更されます](#)

Vol.7, No.6, p.291-299

河田優香

リリース：2020年12月24日

[概要](#)[全文PDF \[1M\]](#)

肥満と2型糖尿病は世界的な大流行になっています。証拠は、腸から分泌されるグルコース依存性インスリン分泌性ポリペプチド (GIP) が、脂質沈着と脂肪量の増加に関連していることを考えると、これらの状態の根底にある可能性があることを示しています。しかし、最近の研究では、GIPは肝臓などの他の組織にも存在することがわかっています。特に、ある研究では、肥満糖尿病ラットの肝臓のマイクロアレイ分析を通じて、GIPの転写調節が肝臓でも起こっていることが発見されました。チアミン (ビタミンB1) が動物の肥満傾向を軽減し、糖尿病の合併症を軽減できることが以前の研究で示されているため、この実験には大塚ロングエバンス徳島脂肪 (OLETF) ラットを選択しました。ここに、ラットは、対照 (非補充) またはチアミン補充 (飲料水中2gチアミン/L) グループのいずれかにランダムに割り当てられました。この調査では、若いラットとは異なり、93週齢の実験期間にOLETFラットを選択しました。老化は糖尿病とその合併症の危険因子でもあります。この研究では、肝臓のGIP発現をウエスタンブロッティングを使用して分析しました。これは、GIPが肥満糖尿病OLETFラットと継続的なチアミン補給を受けた肥満糖尿病ラットの両方の肝臓に存在することを示唆しています。結果は、肝臓のGIP発現が起こったこと、および肝臓由来のGIPが存在する可能性があることを示した。さらに、結果は、進行中のチアミン補給が肝臓のGIP発現を変更し、肥満と糖尿病から生じる追加の体重増加と合併症を予防したことを示しました。

[ページトップ](#)

手紙

[一酸化窒素シンターゼ阻害剤であるL-NAMEの妊娠中期から後期のラットにおける脱落膜細胞増殖に対する阻害効果](#)

Vol.7, No.6, p.287-289

石川和太、風間修吾、鈴木健仁、山名玲、宮崎陽子、田中一昭、宇佐美誠、滝沢達也

リリース：2020年12月24日

[概要](#)[全文PDF \[1M\]](#)

^G NOの影響 L-Nitro-L-アルギニンメチルエステル (L-NAME)、一酸化窒素 (NO) 合成酵素の阻害剤は、脱落膜細胞増殖に対する生殖毒性の可能NO枯渇媒介メカニズムを調査するために調べました。中期から後期の妊娠ラットに、犠牲にする12時間前と1時間前に、L-NAME (100 mg / kg体重) と5-ブromo-2'-デオキシウリジン (BrdU, 100 mg / kg体重) を腹腔内注射しました。それぞれ、13. 5日、17. 5日、または21. 5日目に、BrdU陽性の増殖性脱落膜細胞が検出されました。対照ラットでは、13. 5日目と17. 5日目に増殖中の脱落膜細胞が散発的に観察された。しかし、21. 5日目にはそのような細胞はほとんど観察されませんでした。L-NAMEは、13. 5日目と17. 5日目に増殖する脱落膜細胞の数を約半分に減らしましたが、21. 5日目には減らしませんでした。これらの結果は、中期から後期の妊娠ラットにおいて、脱落膜細胞増殖は、NOシグナル伝達を含むメカニズムによって維持され、NO枯渇はそれを限られた程度にしか減少させなかったことを示唆した。21. 5日目に効果が見られないのは、増殖する脱落膜細胞の発生率が低いか、妊娠期間の近くでNOの役割が変化していることが原因である可能性があります。

[ページトップ](#)

手紙

[デキストラン4000と卵白の皮膚浸透に対する皮膚状態の影響](#)

Vol.7, No.6, p.281-286

藤井真希子、今井美子、桑原和真、栗野みのり、橋崎要、田口博之
リリース：2020年11月25日

[概要](#)[全文PDF \[2M\]](#)

分子量が数万の加水分解小麦タンパク質であり、顔の石鹼に存在するGlupearl19Sによる経皮感作が報告されています。無傷の皮膚はバリアとして機能すると考えられています。したがって、Glupearl 19Sと同じくらいの分子量の物質は、皮膚に浸透して感作を引き起こすことができません。中程度または高分子量の材料が、無傷で損傷したユカタンマイクロピッグの皮膚を*in vitro*で使用することにより、皮膚に浸透できるかどうかを調べました。フルオレセインイソチオシアネート (FITC) 標識デキストラン (MW 4000, FD4) および卵白 (FITC-OVA) を、界面活性剤として1%ドデシル硫酸ナトリウム (SDS) を含むまたは含まない1%水溶液として適用しました。FD4は、特にSDSと組み合わせると、無傷で脱脂した皮膚の角質層に浸透しました。それはまた、剥ぎ取られた皮膚の真皮にも浸透した (角質層はテープ剥ぎ取りによって除去された)。FD4は皮膚のいくつかの引っかき傷で観察され、表皮に拡散しました。FITC-OVAは、無傷で脱脂した皮膚の角質層で部分的に観察されました。剥がれた皮膚の場合、FITC-OVAは、密着結合が開いていても通過できなかったため、生存可能な表皮または真皮に浸透しませんでした。FITC-OVAは、塗布後2分ごとにすべての引っかき傷で観察され、FD4のように周囲に拡散しませんでした。

[ページトップ](#)

原著

[ラットにおける3-メチルペンタン、イソオクタン、およびイソノナンの反復投与および生殖/発生経口毒性の組み合わせ](#)

Vol.7, No.6, p.259-279

川島明、井上薫、吉崎義郎、牛田和夫、甲斐薫、鈴木宏、高野正夫、藤井咲子、矢部薫、松本隆、山田隆、広瀬明彦
リリース：2020年10月23日

[概要](#)[全文PDF \[1M\]](#)

3-メチルペンタン、イソオクタン、およびイソノナンは、それぞれ炭素数C6、C8、およびC9の非環式分岐飽和炭化水素です。ヒトのリスクを評価するために、ラットで反復投与と生殖/発生の経口毒性試験を組み合わせて実施しました。[経済協力開発機構 (OECD) テストガイドライン422]。各炭化水素は、ラットに3回の用量 (および対照群) で強制経口投与されました。3つの化学物質はすべて肝臓と腎臓を標的にしました。化学的処理に対する適応反応として、肝障害のない肝臓重量の増加が観察された。各化学物質で治療された雄は、 α 2u-グロブリン腎症を示しました。これは、ヒトとの関連性がないラット特有の所見です。生殖/発生毒性パラメーターは、母体の全身状態の二次的影響またはイソノナンの子孫への直接的な影響である可能性がある子孫の体重発生の遅延を除いて、3つの化学物質のどの用量でも親または子孫に治療関連の影響を示さなかった。雌雄の反復毒性の観察された有害作用レベル (NOAEL) は、3-メチルペンタンで300 mg / kg / 日、イソオクタンで100 mg / kg / 日、イソノナンで250 mg / kg / 日であると決定された。親と子孫の生殖/発生毒性のNOAELは、3-メチルペンタンで1000 mg / kg / 日、イソオクタンで300 mg / kg / 日と決定された。イソノナンの場合、NOAELは生殖で1000 mg / kg / 日、子孫の発育で250 mg / kg / 日と決定された。

[ページトップ](#)

手紙

[電磁界 \(EMF\) は、*invitro*でのラットニューロスフェアアッセイにおけるEMF感受性期の細胞移動とBrdU取り込みを促進します](#)

Vol.7, No.6, p.253-257

石道正美、島谷英子
リリース：2020年10月21日

[概要](#)[全文PDF \[1M\]](#)

There are both advantages and disadvantages in the application of electromagnetic fields (EMF) for health: the former is deep brain stimulation for neurodegenerative disease in medicine and the latter is the possible association with a tumor. In this study, we examined the effect of EMF (50 Hz; 100 μ T) on rat neural stem cells *in vitro*. During handling with culture cells, there are two phases of the state of neural stem cells isolated from rat brains; one phase is a cellular suspension in the medium (no anchorage), and another phase is anchorage to the bottom of the culture dishes. The effect of EMF on neural stem cells *in vitro* was dependent on these cellular phases. Upon anchorages, the cultured neural stem cells migrated along the radial axis, and exposure of these migratory neural stem cells to EMF (50 Hz; 100 μ T) facilitates the migration and incorporation of BrdU 1.3~1.4 folds. However, these effects of EMF were not seen once the cellular suspension (no anchorage) was exposed. Even when the neural stem cells fully migrated, there were no effects of EMF on the retinoic acid-induced differentiation. Thus, there is a cell phase sensitive to EMF in the cultured neural stem cells.

[Page Top](#)

Letter

[In vitro cytotoxicity of the thyrotoxic and hepatotoxic rubber antioxidant 2-mercaptobenzimidazole and its 4- or 5-methyl derivatives in rabbit corneal cells](#)

Vol.7, No.6, p.249-252

Yukie Kuroda , Atsuko Miyajima , Kazue Sakemi-Hoshikawa , Makoto Usami , Katsuyoshi Mitsunaga , Yasuo Ohno , Momoko Sunouchi
Released: August 26, 2020

[Abstract](#)

[Full Text PDF\[1M\]](#)

2-Mercaptobenzimidazole (MBI) and its methyl derivatives 4-methyl-MBI (4-MeMBI), 5-methyl-MBI (5-MeMBI), and 4(or 5)-methyl-MBI (4(5)-MeMBI) are widely applied industrial agents with substantial thyrotoxicity and hepatotoxicity detected in rats *in vivo*. Here, we examined the *in vitro* cytotoxicity of MBI and its derivatives in cultured SIRC rabbit corneal cells. SIRC cells were cultured in the presence of the test chemicals for 72 hr, and cell viability was determined by estimating the number of cells using a crystal violet staining assay. The median lethal concentration (LC₅₀) 各化学物質について計算されました。メチル誘導体はMBIよりも高い細胞毒性を示しました。これは、MBIの誘導体と比較して高い甲状腺毒性および肝毒性を示す以前の*in vivo*所見とは対照的です。LC₅₀の値によると、細胞毒性に関する試験薬剤のランキングは、5-MeMBI (761.5 μ M) \geq 4-MeMBI (796.3 μ M) \geq 4 (5) -MeMBI (822.9 μ M) > MBI (1002.9 μ M) でした。 。本結果は、MBIのメチル誘導体のより低い甲状腺毒性および肝毒性が、肝細胞よりも薬物代謝活性が低いと考えられているため、インビボでのそれらのより速い解毒に関連していることを示唆している。

[ページトップ](#)

[戻る](#)