



Fundamental Toxicological Sciences

2021-Vol. 8 No. 5

[戻る](#)

2021-Vol. 8

原著

[CRISPR / Cas9システムを使用した接合子ゲノム編集によって誘発された多様な意図しないオンターゲット変異](#)

Vol.8、No.5、p.161-167

五十嵐敏姫、安彦良和、小野竜一、立原道造、内山美希、高橋優、高橋優、桑形真紀子、北島聰
リリース：2021年10月28日

[概要](#)[全文PDF \[2M\]](#)

CRISPR / Cas9システムの出現により、さまざまな分野でのゲノム編集が進んでいます。オフターゲット領域での意図しない変異は、CRISPR / Cas9システムを使用したゲノム編集の主要な問題であり、レビューされています。しかし、この手法を使用して過剰な肋骨モデルを開発したところ、点突然変異を伴う「ノックイン」マウスを生成したときに、「オンターゲット」領域に高頻度でさまざまな意図しない突然変異が見つかりました。さらに、未知の起源の挿入された配列が観察された。さらに、タンデムノックインや大きな欠失が起こったとしても、これらの変異は次世代に移されました。これらは、ゲノム編集技術を用いた食品や医薬品の安全性を考える上で、目的に合った適切な選択が不可欠であることを強く示唆しています。

[ページトップ](#)

毒生物学レポート

[脱ユビキチン化酵素Usp34のノックダウンは、HEK293細胞にメチル水銀に対する耐性を付与します](#)

Vol.8、No.5、p.157-160

キム・ジョンム、イ・ジンヨン、キム・ミンソク、新堂沢子、熊谷武、長沼英樹、ファン・ギウク
リリース：2021年10月20日

[概要](#)[全文PDF \[907K\]](#)

選択的タンパク質分解システムであるユビキチン-プロテアソームシステムが、さまざまな培養細胞のメチル水銀に対する感受性を決定する上で重要な役割を果たすことを以前に報告しました。脱ユビキチン化酵素は、ユビキチン-プロテアソームシステムを介したタンパク質分解の負の調節因子です。本研究では、RNA干渉によりメチル水銀に対する感受性に影響を与える脱ユビキチン化酵素を探査し、遺伝子発現を抑制することによりメチル水銀耐性をHEK293細胞に与える脱ユビキチン化酵素としてユビキチン特異的プロテアーゼ34 (Usp34) を同定した。

[ページトップ](#)

原著

[リポソーム型アムホテリシンBを投与された患者における腎機能障害と血清電解質レベルの変化との関係](#)

Vol.8、No.5、p.147-155

山城怪人、平田敦、太田亮介、緒方文彦、中村武弘、川崎直人
リリース：2021年10月20日

[概要](#)[全文PDF \[873K\]](#)

リポソームアムホテリシンB（L-AMB）は腎機能障害と低カリウム血症を引き起こしますが、投与前後の血清電解質レベルと腎機能障害との関係についてはほとんど知られていません。L-AMB誘発腎機能障害患者における投与前後の血清電解質レベルの変化を調べた。この研究には、近畿大学奈良病院でL-AMBを投与された87人の患者が含まれていました。G1（血清クレアチニン（Scr）レベル (mg / dL) > 1.07–1.60 男性および > 0.79–1.185) および G2 (Scr レベル > 1.605–3.21 男性および > 1.185–2.37) の患者数) はそれぞれ 25 (28.7%) と 14 (16.1%) でした。多変量ロジスティック回帰分析により、G2 の発症は、ベースラインの推定糸球体濾過率 (eGFR) 、オッズ比 (OR) : 0.99, 95%信頼区間 (95%CI) : 0.95–1.02、およびベースライン血清カリウムレベル、OR : 3.50, 95%CI : 1.16–12.06。研究期間中、血清カリウムレベルは G0 グループよりも G2 グループで有意に高かった (Scr レベルは男性で <1.07、女性で <0.79)。これらの結果は、血清カリウムレベルの変化が腎機能障害に関連していることを示しています。投与前後の血清カリウムレベルのモニタリングは、L-AMB を投与されている患者の腎機能障害の評価に寄与する可能性があります。これらの結果は、血清カリウムレベルの変化が腎機能障害に関連していることを示しています。投与前後の血清カリウムレベルのモニタリングは、L-AMB を投与されている患者の腎機能障害の評価に寄与する可能性があります。

[ページトップ](#)

原著

Siraitia grosvenorii (Luo Han Guo) の抽出物は、コリン欠乏、メチオニン低下、L-アミノ酸定義、トランス脂肪酸を含まない高脂肪食を摂取しているマウスの肝線維症から保護します

Vol.8, No.5, p.135-145

鈴木典子-Kemuriyama、Akari Abe、Sae Nakane、Kinuko Uno、Shuji Ogawa、Atsushi Watanabe、Ryuhei Sano、Megumi Yuki、Katsuhiro Miyajima、Dai Nakae
リリース：2021年10月20日

[概要](#)[全文PDF \[4M\]](#)

非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH) は、非アルコール性脂肪性肝疾患の攻撃的な形態であり、脂肪症、炎症、線維症を呈し、肝硬変や癌に進行する可能性があります。したがって、この生活習慣病を制御するための方法が緊急に必要とされています。Siraitia grosvenorii (Luo-Han-Guo) の抽出物 (luohanguo抽出物 (LE)) は甘味料として広く使用されています。その主要な生物活性成分であるモグロシドは、抗酸化および抗炎症特性を示し、さまざまな障害において複数の薬理学的効果を発揮します。本研究では、トランス脂肪酸を含まないコリン欠乏、メチオニン低下、L-アミノ酸定義、高脂肪食を与えられたマウスで誘発されたNASHに対するLEの影響を調査しました (CDAA-HF-T (-))。マウスにCDAA-HF-T (-) と、0%、0.2%、0.6%の濃度のLEを含む飲料水を与えました。そして28週間2%。我々の結果は、評価された実験条件下でLEは毒性がないことを示した。CDAA-HF-T (-) を与えられたマウスの肝臓では、LEは脂肪症またはマクロファージ動員から肝細胞死までの初期段階のイベントに影響を与えませんでしたが、後期段階のイベント、炎症の進行、および線維症 (トランスフォーミング成長因子とは独立したメカニズム) を阻害しました (βシグナル伝達)。LEなどの有益な生物学的機能を備えた甘味料は、NASHなどの生活習慣病を制御し、人間の健康を促進するのに役立つ可能性があります。および線維症 (トランスフォーミング成長因子-βシグナル伝達とは独立したメカニズム)。LEなどの有益な生物学的機能を備えた甘味料は、NASHなどの生活習慣病を制御し、人間の健康を促進するのに役立つ可能性があります。

[ページトップ](#)[戻る](#)