



2021-Vol. 8 No. 6

[戻る](#)

2021-Vol. 8

原著

[発生毒性の評価のためのメダカ \(*Oryziaslatipes*\) 胚へのサリドマイドのエレクトロポレーション](#)

Vol.8, No.6, p.189-193

西山雄希、内田正也、寺田明、河野進、石橋弘、有園浩二、富永信明
リリース：2021年11月9日

[概要](#)

[全文PDF \[1M\]](#)

発生毒性の評価には、動物の使用に代わる方法を提供する新しい方法が必要です。この研究では、サリドマイドの悪影響がメダカを使用して検出されました。サリドマイドをメダカ胚に組み込むと、個体に奇形が生じました。サリドマイドをゼブラフィッシュ胚にマイクロインジェクションすることによって得られた結果は、メダカ胚のエレクトロポレーションによって再現することができました。さらに、サリドマイドの催奇形性メカニズムが遺伝子レベルで確認されました。ゼブラフィッシュに加えてメダカの卵は、サリドマイドの効果を評価するために使用することができます。

[ページトップ](#)

手紙

[ゼブラフィッシュへの経口投与用の魚保持装置の改良](#)

Vol.8, No.6, p.183-187

藤原直美、野中真一、柳上由紀子、富木謙治、西美希、島津豊久、彩香修
リリース：2021年11月9日

[概要](#)

[全文PDF \[859K\]](#)

強制経口投与は、直接経口投与方法として、哺乳類の毒物学および実験動物生物学で長年使用されてきました。体重あたりの正確な投与量を提供するという利点があります。ただし、強制経口投与は、取り扱いが難しいため、ゼブラフィッシュ (*Danio rerio*) のような小魚には適用できないと考えられています。この研究では、ゼブラフィッシュの新しい強制経口投与方法が開発され、麻酔を必要とせずに、消化管へのストレスと損傷を最小限に抑えました。この装置により、ゼブラフィッシュに直接触れることなく、所定の位置にしっかりと保持することができます。この方法は、新しい装置で魚を保持することを含み、消化器官に試験物質を投与するために特定の注射器を使用します。新しい強制経口投与方法を実証するために、重クロム酸カリウムの急性経口毒性試験が成体ゼブラフィッシュで実施されました。ビヒクル (水) 対照群では死亡は観察されなかった。さらに、半数致死量 (LD_{50}) 雄および雌のゼブラフィッシュにおける重クロム酸カリウムの値は、それぞれ103および195 mg / kg体重であった。これらの値は、ラットの値に直接匹敵します。

[ページトップ](#)

原著

[デキストラン硫酸ナトリウムを用いたラットの結腸、直腸、血漿、および糞便におけるmiRNAの発現](#)

Vol.8, No.6, p.177-182

児玉輝隆、富樫優子、松谷武判、倉重誠一郎、青木豊彦、大田切靖輝
リリース：2021年11月5日

[概要](#)[全文PDF \[1M\]](#)

ラットデキストラン硫酸ナトリウム (DSS) -大腸炎モデルの結腸、直腸、血漿、および糞便における潜在的なバイオマーカーとしてのmiRNAの発現を調査しました。飲料水を含む5%DSS溶液を雄のSDラットに1週間投与した後、1週間のオフドーズ期間を与えた。生活中的パラメーターを毎日調べ、結腸の長さや病理学的変化を死後に評価しました。miRNAの選択されたパネル (miR-16-3p, miR-21-5p, miR-31a-5p, miR-34a-5p, miR-146b-5p, miR-155-5p, miR-181b-5p, miR-221-5p, およびmiR-223-3p) は、デジタルポリメラーゼ連鎖反応 (PCR) を使用して、結腸、直腸、血漿、および糞便でも測定されました。高い疾患活動性指数 (DAI) と結腸の長さの減少がDSS治療ラットで観察されました。びらんや炎症性細胞浸潤は、DSS治療後の結腸と直腸で明らかでした。これらのパラメータは回復する傾向があり、回復期間後に直腸に再生性過形成が観察されました。投与期間の終了後、9つの選択されたmiRNAレベルはすべて、結腸および直腸組織でより低い発現を示しました。miR-21-5pとmiR-155-5pを除くmiRNAレベルは、5%DSSグループの血漿と糞便の両方で低かった。対照的に、回復期間の終わりには、miRNAレベルはすべてのサンプルで増加する傾向がありました。特に、miR-31a-5p, miR-181b-5p, およびmiR-223-3pのより高い発現が糞便で観察されました。結腸、直腸、血漿、および糞便からのmiRNAは、ラットDSS-大腸炎モデルにおける潜在的な定量的かつ高感度のバイオマーカーであることを示唆しています。特に、糞便からのmiR-31a-5p, miR-181b-5p, およびmiR-223-3pは、DSS処理ラットの可逆性を評価するための非侵襲的バイオマーカーとして使用できます。

[ページトップ](#)

原著

[小型実験動物用の加圧定量吸入器 \(pMDI\) 製剤の吸入暴露システムの開発](#)

Vol.8, No.6, p.169-175

田橋優二、斉藤真木子、桑形真子、北島聡
リリース：2021年10月28日

[概要](#)[全文PDF \[2M\]](#)

小さな実験動物のための吸入暴露システムは、吸入薬を開発する際の有効性、薬物動態、および安全性の必要な評価ツールです。ただし、吸入剤の開発は、高い技術的障壁とコストが特徴です。このプロジェクトは、喘息のプロドラッグ型コルチコステロイドであるシクレソニド (CIC) の加圧定量吸入器 (pMDI) 製剤に特化したエアロゾル発生器の開発を目的としています。我々の結果は、先進エアロゾル発生器を実現することが示された約160ミリグラム/ m³ 1時間の吸入暴露試験で60本のpMDIを使用することにより、質量濃度で、この研究で使用されたCICは合計672mgでした。空気力学的質量中央径 (MMAD) は約1 μmで、幾何標準偏差は2未満でした。使用した試験品の量が1g未満であったが、エアロゾル発生器を実現約160ミリグラム/ m³ 質量濃度が高く、脱離エレクトロスプレーイオン化-飛行時間型質量分析イメージングによってその空間的局在を視覚化できるように、十分な量のCICがラットの肺に送達されました。我々は、(i) エアロゾル発生器がpMDIを正確に駆動でき、(ii) CICエアロゾルが適切なMMADと濃度で齧歯動物に送達されたと結論付けました。したがって、優れた非臨床吸入暴露システムとしてのデバイスの性能が実証されました。さらに、この装置は非常に用途が広いので、さまざまなpMDIに最適な条件で非臨床吸入試験を実施する際に利用することが可能です。将来的には、エアロゾル発生器はコストを削減し、吸入薬の開発期間を短縮する可能性があります。

[ページトップ](#)[戻る](#)