



2022 - Vol. 9 No. 2

[Back](#)

2022 - Vol. 9

Letter

[Relationship between micronucleus formation and oxidative stress in human vascular endothelial cells under low dose rate irradiation](#)

Vol.9, No.2, p.47-59

Qingmei Meng , Ikue Hayashi , Kumiko Anno , Junya Kobayashi

Released: April 05, 2022

[Abstract](#)[Full Text PDF\[2M\]](#)

急性期の放射線照射は、酸化ストレスやDNA損傷反応を刺激する。しかし、低線量率での慢性的な照射（IR）が同様の反応を引き起こすかどうかは不明であり、低線量での放射線被曝者の疫学調査により、心血管疾患への影響が報告されている。そこで、循環器疾患のモデルであるヒト血管内皮細胞を用いて、低線量率IR下での細胞効果を調べた。その結果、低線量放射線は、cGASに関連するp38MAPKとSTAT1のリン酸化を誘導し、細胞老化制御因子であるp21を増加させることが明らかとなった。また、低線量率のIRは、ヒト血管内皮細胞において顕著な小核の形成を引き起こす。ヒト血管内皮細胞におけるDIAプロテオーム解析では、低線量率IRの照射により、酸化ストレスや炎症に関連するタンパク質が増加し、小核形成の抑制に関連するタンパク質が減少していることが示された。これらの結果は、低線量被ばくが酸化ストレスと小核形成を誘発し、cGAS経路を活性化し、その結果、細胞の老化につながる可能性を示唆している。

[Page Top](#)

Letter

[Molecular network analysis of RNA viral infection pathway in diffuse- and intestinal-type gastric cancer](#)

Vol.9, No.2, p.37-46

Shihori Tanabe , Sabina Quader , Ryuichi Ono , Horacio Cabral , Kazuhiko Aoyagi , Akihiko Hirose , Hiroshi Yokozaki , Hiroki Sasaki

Released: April 05, 2022

[Abstract](#)[Full Text PDF\[4M\]](#)

胃がんには、拡散型胃がん（GC）や腸管型GCなど、いくつかのサブタイプがあります。拡散型胃がんは、腸管型胃がんに比べて悪性度が高く、高い転移・再発や抗がん剤耐性を示すことが知られています。びまん型GCの悪性表現型には、がん幹細胞（CSC）様の特徴や上皮間葉転換（EMT）などがあります。これらの腫瘍の分子ネットワークを解析することで、抗がん剤耐性のメカニズム、治療標的、薬剤安全性などを明らかにすることが可能である。拡散型GCと腸管型GCの分子ネットワークを解析したところ、RNAウイルス感染に対する制御ネットワークが得られた。本研究では、がんRNAウイルス感染との関係を詳細に明らかにすることを目的としている。RNAウイルス感染関連分子とがん関連分子を、Ingenuity Pathway Analysis (IPA)などのネットワーク解析ツールを用いて解析し、RNAウイルス感染メカニズムに関連する分子ネットワークを明らかにした。Regulator Effect解析により、拡散型GCにRNAウイルス感染ネットワークが関与していることが明らかになった。コロナウイルス感染経路におけるc-Jun N-terminal kinase (JNK) とBCL2 like 11 (BCL2L11) が活性化していること

がわかった。以上より、本研究は、RNA ウイルス感染メカニズムと拡散型 GC の関係を示唆するものであった。本研究は、RNA ウイルス感染メカニズムとがんの関係を明らかにすることで、ウイルス感染対策やがん創薬に役立つと考えられる。

[Page Top](#)

Letter

[Absence of *in vivo* mutagenicity of 4,4'-oxybis\(benzenesulfonohydrazide\) in liver and glandular stomach of MutaTM Mouse](#)

Vol.9, No.2, p.31-36

Takako Iso, Masakatsu Natsume, Yasumasa Murata, Yoshiyuki Shigeta, Nozomu Hirose, Takaaki Umano, Katsuyoshi Horibata, Kenichi Masumura, Kei-ichi Sugiyama, Mariko Matsumoto, Akihiko Hirose
Released: April 05, 2022

[Abstract](#)[Full Text PDF\[860K\]](#)

4,4'-オキシビス（ベンゼンスルホノヒドラジド）（OBSH）は、多孔質プラスチックやゴムの製造に広く使用されている発泡剤である。OBSHは、日本の食品用器具・容器・包装のポジティブリスト制度における添加物として通知されました。OBSHの*in vitro*変異原性は、細菌逆変異試験、DNA修復試験、染色体異常試験で広範囲に示されている。OBSHの*in vivo*での遺伝毒性評価については、*in vivo*小核試験以外にはほとんど研究がない。そこで、*in vivo*での変異原性を明らかにするために、トランスジェニックげっ歯類遺伝子突然変異（TGR）試験（OECD TG 488）を実施した。MutaTMマウスの雄にOBSHを0（陰性対照）、25、50および100 mg/kg/dayで28日間連日経口投与し、肝臓および胃腺におけるlacZの変異体頻度（MF）を評価した（5マウス/グループ）。その結果、100 mg/kg/dayで2匹の死亡と体重減少が観察された。MutaTM MouseにOBSHを最大耐量まで28日間経口投与したが、肝臓および胃腺における*in vivo*変異原性は検出されなかった。一方、ポジティブコントロールでは、有意なMFの増加が検出された。この結果から、OBSHは*in vivo*での変異原性はないことが示唆された。

[Page Top](#)[Back](#)