

2022 - Vol. 9 No. 4

[Back](#)

2022 - Vol. 9

Original Article

[Cryopreserved human hepatocytes culture optimization on polymethylpentene oxygen permeable membranes for drug screening purposes](#)

Vol.9, No.4, p.135-144

Mathieu Anoy , Benedikt Scheidecker , Hiroshi Arakawa , Katsuhiro Esashika , Naoki Ishida , Hiroyasu Ito , Hisaaki Yanai , Jun Takahashi , Masaki Nishikawa , Yukio Kato , Yasuyuki Sakai
Released: September 07, 2022

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

薬物スクリーニングを目的とした初代肝細胞の試験管内培養は、通常の培養条件では細胞が急速に機能を失うため、依然として困難な課題となっています。酸素透過性薄膜は、直接酸素を供給することにより、新鮮な肝細胞の長期培養と細胞機能に有益な効果を示しています。しかし、業界標準である凍結保存肝細胞の培養では、細胞の損傷が激しく、細胞機能が低下するため、限界があることが分かっています。また、PDMS酸素透過性膜への薬物スクリーニング化合物の取着性が高いため、その培養の改良を目的とした異種分子の評価が困難であった。ここでは、例外的に低い取着性を示すことが知られているPMP膜上で、凍結保存した肝細胞の培養を実施した。接着時の細胞生存率を向上させるための抗アポトーシスおよび抗炎症化合物の混合物を試験し、24時間後および72時間後に細胞障害および薬物代謝の観点から評価を行った。混合物の成分は、接着6時間後の活性酸素産生、24時間後のミトコンドリア活性とLDH放出に有益な効果を示すことが示され、PMPの使用により72時間後のアルブミン回復と薬物代謝を改善する効果を効率的に測定することができた。本結果は、PMPの酸素透過性膜を用いた培養と凍結保存肝細胞の相性が良く、効率的な薬物スクリーニングが可能であることを示しています。

[Page Top](#)

Original Article

[Derivation of human health hazard assessment values for toluene under the Japanese Chemical Substances Control Law](#)

Vol.9, No.4, p.123-133

Akira Kawashima , Kaoru Inoue , Kazuo Ushida , Kaoru Kai , Hiroshi Suzuki , Mariko Matsumoto , Kenichi Masumura , Akihiko Hirose
Released: September 07, 2022

[Abstract](#)[Full Text PDF\[985K\]](#)

トルエンは、化審法において優先評価化学物質に指定されており、優先評価の結果、アセスメントIIにおいて詳細なヒト健康有害性評価が実施された。国内外のリスク評価機関から提供された有害性情報に基づき、一般毒性、生殖毒性、発生毒性、遺伝毒性、発がん性を評価し、経口および吸入曝露に対する有害性評価値を以下の通り提案する。

経口曝露の危険有害性評価値0.223mg/kg/dayは、ラットを用いた13週間の経口毒性試験における肝臓及び腎臓の重量増加から、無影響レベル（NOAEL）312mg/kg/day（1日平均用量223mg/kg/dayに相当）から、不確実性係数（UF）1000（種間変異：1,000）を用いて算出したものである。種間変動：10，種内変動：10 種間変動：10，種内変動：10，試験期間短縮：10）。10). 吸入ばく露の危険有害性評価値は、職業ばく露の疫学調査における中枢神経系への毒性影響に基づく45ppmのNOAEL（連続ばく露レベル10.7ppmに相当）からUF100（種内変動：10、重篤影響：10）により0.1ppm（0.383mg/m³）と算出した。

[Page Top](#)

Letter

[Leaf extracts from Camellia sinensis and Argania spinosa suppress oxidative stress and chemokine release in human 3-dimensional cultured epidermis exposed to PM2.5 collected with cyclonic separation](#)

Vol.9, No.4, p.117-122

Maori Kono , Tomoaki Okuda , Masayuki Takaishi , Hidefumi Ikeda , Nami Ishihara , Yasuhiro Ishihara
Released: September 07, 2022

[Abstract](#)

[Full Text PDF\[959K\]](#)

皮膚は、身体と周囲の大気とのインターフェースとして機能するため、大気汚染に曝される主要な組織である。我々は以前、粒子状物質2.5（PM2.5）がヒト表皮において酸化ストレスを誘発し、それに続いてケモカインの放出、好中球の化学走性を引き起こすことを報告した。本研究では、Camellia sinensisとArgania spinosaの葉エキスが、2,2-diphenyl-1-(2,4,6-trinitrophenyl)-hydrazinylと2,2-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid assayで評価すると高いラジカル消去活性を示すことが明らかにされた。PM2.5曝露は、ヒト3次元培養表皮において、脂質過酸化、IL-8放出、好中球の移動を誘導した。カメリアシネンシスまたはアルガニアスピノサの葉の抽出物で前処理すると、PM2.5によって誘発される上記の有害作用が有意に抑制されることがわかった。このことから、両エキスはPM2.5の曝露から表皮を保護することができる。Camellia sinensisとArgania spinosaの抽出物は、大気汚染から皮膚を保護する新しい化粧品に加えることができる。

[Page Top](#)

Letter

[De novo transgenerational inheritance of male rat hyperactivity by rotenone](#)

Vol.9, No.4, p.111-115

Masami Ishido
Released: September 07, 2022

[Abstract](#)

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

化学物質への一度の曝露が世代を超えて影響を及ぼすという証拠が増えつつあり、そのメカニズムはエピジェネティックであることが示唆されています。しかし、環境化学物質によるADHDや自閉症などの精神疾患が伝播する可能性はほとんど不明である。そこで、ドーパミン作動性毒素であるロテノン（3 mg/kg）を生後5日目のWistar雄に経口投与したところ、雄の自発運動量が増加した。その結果、11週齢の時点で自発運動量は対照ラットの1.3倍となった。26週齢で多動性ラット（F0）はWistar雌ラットと交配された。このような交配により2系統を確立し、その子供（F1）の自発運動量は、対照の子供や親のそれと比べて1.5~2.0倍と非常に高いことを見出した。このように、本研究では、新生児ロテノン病変によるラットの多動が次世代に伝達されることを示し、de novo遺伝を示唆するものである。

[Page Top](#)

[Back](#)

(C) 2014 Fundamental Toxicological Sciences.

DeepL translation / AEIC trial