



2022 - Vol. 9 No. 5

[Back](#)

2022 - Vol. 9

Data Report

[Comet assay of thyroid gland in rats treated with ethyl methanesulfonate](#)

Vol.9, No.5, p.163-166

Naho Tsuji , Soichiro Hagio , Kazuya Takeuchi , Satoshi Furukawa
Released: October 12, 2022[Abstract](#)[Full Text PDF\[700K\]](#)

遺伝毒性を評価するために、in vivo コメットアッセイを用いることが多い。in vivo コメットアッセイの利点は、様々な臓器に適用できることである。一般的には、肝臓や胃を用いることが多いようです。しかし、げっ歯類の発がん性物質の標的臓器として一般的な甲状腺の in vivo コメットアッセイに関する報告もいくつかあります。メタンスルホン酸エチル (EMS) は、肝臓、胃、腎臓、骨髄など様々な組織でDNA損傷を引き起こすことが知られており、in vivo コメットアッセイで陽性対照化合物として選択される可能性が高い化合物として挙げられています。一方、EMSを投与したラットのin vivo コメットアッセイでは、甲状腺のコメットアッセイに関する報告はない。そこで、本研究では、EMSがラットの甲状腺のin vivo コメットアッセイにおいてもDNA損傷を示すかどうかを検討した。EMSは200 mg/kgの用量で経口投与された。その結果、甲状腺の平均% tail DNAは、肝臓と同様の程度で有意に増加した。甲状腺の病理組織学的検査では組織学的所見は認められなかったことから、平均%tail DNAの増加は組織損傷ではなく、DNA損傷による可能性が高い。これらの結果は、EMSがラットの甲状腺のin vivo コメットアッセイにおける陽性対照化合物として使用できることを示唆している。

[Page Top](#)

Toxicomics Report

[Deubiquitinase USP54 attenuates methylmercury toxicity in human embryonic kidney 293 cells](#)

Vol.9, No.5, p.159-162

Jin-Yong Lee , Jong-Mu Kim , Takuya Noguchi , Atsushi Matsuzawa , Akira Naganuma , Gi-Wook Hwang
Released: October 07, 2022[Abstract](#)[Full Text PDF\[885K\]](#)

デユビキチナーゼは、ユビキチン鎖と標的タンパク質をつなぐイソペプチド結合を切断する能力を持つことから、ユビキチンを介したシグナル伝達経路の重要な調節因子であると考えられています。我々は以前、メチル水銀毒性に関与する多くのタンパク質の発現がユビキチン-プロテアソーム系によって制御されていることを報告した。今回、約60種類のデユビキチナーゼのmRNAに対する二本鎖siRNAをヒト胚性腎臓 (HEK) 293細胞にトランスフェクトし、RNA干渉によりHEK293細胞のメチル水銀に対する感受性を高めるデユビキチナーゼとしてユビキチン特異的プロテアーゼ54 (USP54) を同定した。

[Page Top](#)

Original Article

[Bifunctional activity of tangeretin \(5,6,7,8,4'-pentamethoxyflavone\) in suppression of cell growth and gene expression of the superoxide-generating system-related proteins in U937 cells](#)

Vol.9, No.5, p.151-157

Hidehiko Kikuchi , Kaori Harata , Sumiko Akiyoshi , Takefumi Sagara , Harishkumar Madhyastha , Hitomi Mimuro , Futoshi Kuribayashi
Released: October 07, 2022

[Abstract](#)

[Full Text PDF\[949K\]](#)

[Supplemental Data](#)

すべての水酸基がメチル基でキャップされたポリメトキシフラボン類は、高い膜透過性、代謝抵抗性、抗がん作用の原因となる細胞増殖抑制作用などの多様な生物活性を示す。がん、神経変性疾患、炎症性腸疾患、脂質代謝異常などの重篤な疾患の予防・治療に貢献し、人々の健康を維持するバイオ治療薬として期待されています。ヒト単芽球性白血病U937細胞は、all-trans retinoic acid (ATRA) などの細胞分化誘導剤によるマクロファージ分化の研究に適したin vitro細胞モデル系として使用されている。本研究では、代表的なポリメトキシフラボンであるノビレチンおよびタンゲレチンが、ATRAによるU937細胞のスーパーオキシドアニオン (O₂⁻) 生成能に与える影響について検討した。ノビレチンおよびタンゲレチンは、用量依存的にU937細胞の細胞増殖を抑制した。ノビレチンはATRAによるO₂生成能を中程度に抑制したが (ATRA処理細胞の約65%)、10 μMの濃度でタンゲレチンはATRAによるO₂生成能を劇的に低下させた (ATRA処理細胞の約15%)。定量的RT-PCRおよび免疫ブロッティングにより、タンゲレチンはgp91-phox (mRNA: ~75%、タンパク質: ~70%) およびp47-phox (mRNA: ~75%、タンパク質: ~40%) の遺伝子発現レベルを抑制することによってATRA誘発O₂生成能を低下させることが明らかとなった。これらの結果から、タンゲレチンは細胞増殖抑制作用だけでなく、ATRAによるU937細胞のO₂生成能に対しても強い抑制作用を示すことが明らかとなった。

[Page Top](#)

Original Article

[The effects on growth and reproductive function by parabens in *C. elegans*](#)

Vol.9, No.5, p.145-150

Yuko Sakaguchi , Nana Hirota , Satoshi Fukushima , Nobuhiro Ichikawa , Koji Arizono
Released: September 13, 2022

[Abstract](#)

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

近年、パラオキシ安息香酸エステル (パラベン) が医薬品、化粧品、食品添加物などに使用されるようになってきた。パラベンはin vitroの試験系で弱いエストロゲン作用を示すことが報告されており、パラベンのアルキル鎖が長いほど内分泌かく乱作用や生殖機能への影響が大きいと推定されています。しかし、パラベンのヒト健康への影響については未だ不明である。本研究では、モデル生物である線虫の生殖機能に及ぼす6種類のパラベン (p-ヒドロキシ安息香酸メチル [MP]、p-ヒドロキシ安息香酸エチル [EP]、p-ヒドロキシ安息香酸プロピル [PP]、p-ヒドロキシ安息香酸イソプロピル [IPP]、p-ヒドロキシ安息香酸ブチル [BP]、およびp-ヒドロキシ安息香酸イソブチル [IBP]) の影響を評価した。パラベンの25、50、100 μg/mL溶液を0.1%ジメチルスルホキシド (DMSO) 中で使用した。野生型*C. elegans*のL1幼虫を用いたバイオアッセイ (成長成熟効果試験および生殖効果試験) を実施した。成長効果試験では、すべてのパラベン類に影響がないことが確認された。成熟効果試験では、MPを除く6種のパラベンのうち、5種のパラベンの各濃度で成熟度の有意な減少が認められた。繁殖効果試験では、EPを除く6種のパラベンの各濃度で生涯子孫数の有意な減少が観察された。この減少は、ラットの生殖機能に悪影響を及ぼすことが報告されているPPで顕著であった。今後も、PPを含むパラベンのエストロゲン様作用に着目し、RNA配列解析などの遺伝子解析を行う必要がある。

[Back](#)

(C) 2014 Fundamental Toxicological Sciences.

DeepL translation / AEIC trial