



2023 - Vol. 10 No. 4

[Back](#)

2023 - Vol. 10

Original Article

[Toxicological effects of repeated subcutaneous administration of corn oil for 4 weeks in rats](#)

Vol.10, No.4, p.169-178

Takayasu Moroki , Fumika Akizawa , Satoshi Kondo , Sakura Fujiwara , Tsuyoshi Yoshikawa , Yuki Inoue
Released: July 11, 2023[Abstract](#)[Full Text PDF\[2M\]](#)

毒性試験では、被験物質の毒性評価に影響を与えない媒体を選択することが重要である。非水系被験物質の皮下毒性試験における媒体としてのコーン油の毒性情報を得るため、CrI:CD (SD) ラット (6匹/性/群) にコーン油を0 (陰性対照: 生理食塩水)、1、2および5 mL/kg/日で4週間反復投与した。2mL/kg/day以上のコーン油投与群では、雌雄ともに投与物質の滞留による高体重が認められた。2mL/kg/day以上では高体重または体重増加により相対臓器重量が減少したものもあった。剖検時にすべてのコーン油投与群で認められた投与物質の皮下滞留は、病理組織学的解析において投与物質の蓄積および肉芽組織として観察された。鼠径部の皮膚、腋窩リンパ節、肺および気管支の肺胞に投与物質の蓄積が認められた。剖検時に5 mL/kg/day投与時の雌で認められた腹腔および肝臓の多発性白色結節は、腹膜および肝被膜の脂肪肉芽腫に関連したものと考えられた。血液学的検査では、5 mL/kg/日投与群のメスで対照群に比べ赤血球が低下していた。結論として、コーン油投与による影響はすべての容量群で認められたことから、毒性試験において被験物質の媒体としてコーン油を使用した場合、このような変化が誘発されることを考慮する必要がある。

[Page Top](#)

Original Article

[Evaluation of maximal dosing volume for intravitreal injections in cynomolgus monkeys](#)

Vol.10, No.4, p.157-167

Megumi Sakata , Tomoaki Araki , Masayuki Tomohiro
Released: July 04, 2023[Abstract](#)[Full Text PDF\[4M\]](#)

硝子体内 (IVT) 注射は網膜薬物送達のための現在の方法であり、ヒトでは広く使用されているが、IVT注射はしばしば注射量に密接に関係する眼圧 (IOP) 上昇を引き起こすことがよく知られている。

サルとヒトの眼は解剖学的・生理学的に類似しているため、IVTを必要とする高分子や遺伝子治療を用いた新しい治療法の前臨床試験には、しばしばカニクイザルが用いられる。しかしながら、カニクイザルにおけるIVT注射の最大投与量に関する情報は限られている。IVT注射の適切な最大投与量を決定するために、カニクイザルのIVT注射眼で包括的な眼科検査を実施した。IVT注射による投与量が150 μ L/眼までは、瞳孔光反射肉眼観察、細隙灯生体顕微鏡および間接検眼鏡および眼底自発蛍光検査、眼圧、前眼部および後眼部の光干渉断層計、眼軸長測定、網膜電図波形、治療眼の病理組織学的検査において、IVT注射に関連した眼所見は認められなかった。しかし、150 μ L/眼で投与液の眼からの漏出が観察され、最大適用量には技術的限界があることが示された。さらに、150 μ L/眼注射直後の眼圧上昇からの回復は、50 μ L/眼または100 μ L/眼注射後よりも遅かった。したがって、我々は、カニクイザルにおけるIVT注射の最大容量を100 μ L/眼とすることを推奨する。

[Page Top](#)

Data Report

[Safety studies of LAURESH® a standardized *Laurus nobilis* leaf extract](#)

Vol.10, No.4, p.143-156

Chin Piow Wong , Yukiko Kobayashi , Jinwei Yang
Released: June 23, 2023

[Abstract](#)[Full Text PDF\[3M\]](#)

ハーブ製品は一般的に摂取しても安全であるという誤った思い込みが、ハーブ誘発性肝障害 (HILI) を増加させる大きな要因となっている。Laurus nobilis (月桂樹) は一般的に使用される香辛料であるにもかかわらず、その摂取に関する安全性の側面は十分に研究されていない。この知識のギャップを埋めるために、標準化された月桂樹葉エキスであるLAURESH®の変異原性、急性毒性、亜急性毒性を評価した。TA100とTA98の2つのS. typhimurium株を用いた変異原性試験では、LAURESH®は塩基置換やフレームシフト変異を起こさないことが示され、LAURESH®は変異原性がないことが示唆された。マウスの急性経口毒性試験では、LD50は2,000 mg/kg/体重以上であり、ラットの28日間亜急性毒性試験では、NOAELは1,000 mg/kg/日であった。さらに、ラットを用いた亜急性毒性試験の血液化学、尿検査、剖検、病理組織学的データからは、LAURESH®に起因すると考えられる有害事象は認められず、LAURESH®がHILIを引き起こす可能性は低いことが示された。本試験およびLAURESH®に関する過去の臨床試験から得られた知見と、歴史的な月桂樹の使用および月桂樹の葉エキスに関する過去の毒性試験から得られた知見を総合すると、LAURESH®はヒトが摂取しても安全であることが強く示唆されます。

[Page Top](#)

Original Article

[mRNA expression levels of CCL4, IL6, and CXCL2 in multiwalled carbon nanotube induced lung tumors in rats](#)

Vol.10, No.4, p.137-141

Nahida Sultana , Katsumi Fukamachi , Dipankar Chandra Roy , Jiegou Xu , Hiroyuki Tsuda , Masumi Suzui
Released: June 14, 2023

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

ある種の多層カーボンナノチューブ (MWCNT) は、長さと同径がアスベストに似ている。これらの繊維が気道に導入されると、MWCNTは炎症、線維化、過形成を含む肺病変を誘発する可能性がある。

肺内噴霧法を用いて、2年間の実験プロトコルでMWCNTが肺がんを引き起こすことを実証した (Suzui et al.) 組織学的に診断された5つの保存肺がん組織と4つの対照正常肺組織のサンプルにおいて、CCL4、IL6、CXCL2といった特定のサイトカインのmRNA発現レベルを調べた。これらのサイトカインは、MWCNT処理マクロファージでmRNA発現レベルがアップレギュレートされることから (Sultana et al.) CCL4の発現レベルは、対照の正常肺組織と比較して、腺癌で著しく低下した。いくつかの腺がんサンプルでは、IL6/CXCL2の発現レベルは対照の正常肺組織よりも高かった。肉芽腫サンプルでは、IL6のレベルは対照の正常肺組織よりも高く、CCL4/CXCL2のレベルは対照の正常肺組織よりも低かった。まとめると、これらのサイトカインの組織特異的な発現プロファイルは、MWCNTによって誘発される肺腫瘍形成に関する新たな洞察を提供する可能性がある。

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

(C) 2014 Fundamental Toxicological Sciences.