



2023 - Vol. 10 No. 5

[Back](#)

2023 - Vol. 10

Original Article

[Investigation of the maximum feasible volume of subretinal injections into rat and cynomolgus monkey eyes](#)

Vol.10, No.5, p.199-208

Megumi Sakata , Tomoaki Araki , Masayuki Tomohiro

Released: August 10, 2023

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

加齢黄斑変性症や網膜色素変性症の遺伝子治療研究では、網膜下注射が広く行われている。われわれは、ラットとサルを用いた新しい治療法の評価を目的とした今後の研究を支援するために、ラットとサルにおける網膜下注射の注入方法と最大注入可能量を検討した。雄成体ラット (n=3眼/群) およびカニクイザル (n=3眼/群) の眼に生理的食塩水を網膜下に注射した。その後、検眼 (細隙灯検査、眼底検査)、光干渉断層計 (OCT)、眼圧測定、網膜電図検査 (ERG) を行った。ラットには生理的食塩水を1、2、5 $\mu$ L/眼 (2秒/眼、ポーラス) および5 $\mu$ L/眼 (5 $\mu$ L/分) で投与した。サルには生理的食塩水を50、100、150、200、250 $\mu$ L/眼 (10 $\mu$ L/秒) で投与した。すべてのラットとカニクイザルにおいて、注入直後の適切な部位にOCTを用いて眼底出血が形成され、注入が成功したことが視覚的に確認された。眼圧は、5 $\mu$ L/眼 (5 $\mu$ L/2秒) の注射後、注射前と比較して2倍以上上昇したが、他の容量ではほとんど変化しなかった。200または250 $\mu$ L/眼を投与されたサルでは、注射直後に眼圧の顕著な上昇が認められ、ERGに機能異常が観察された。結論として、適切な部位でのプレブ形成がOCTによって確認され、ラットとサルの眼への網膜下注入が成功したことが示された。生理的食塩水を網膜下に注入する場合、IOPとERGの結果から、ラットでは5 $\mu$ L/眼 (5 $\mu$ L/分)、カニクイザルでは150 $\mu$ L/眼 (10 $\mu$ L/秒) が可能な最大量と考えられる。

[Page Top](#)

Original Article

[An application of the magnetometer detection system to CrI:CD1 \(ICR\) mice for head twitch response induced by hallucinogenic 5-HT<sub>2A</sub> agonists](#)

Vol.10, No.5, p.189-197

Mari Nakamura , Motoki Hojo , Ayaka Kawai , Kiyomi Ikushima , Akemichi Nagasawa , Hideyo Takahashi , Kosho Makino , Toshinari Suzuki , Jin Suzuki , Akiko Inomata

Released: August 10, 2023

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

頭部の急速な往復運動である頭部痙攣反応 (HTR) は、げっ歯類における幻覚剤投与後の行動指標として信頼性が高い。

これは、ヒトにおける幻覚作用の予測モデルと考えられている。最近開発された頭部装着型磁石と磁力計コイルからなる磁力計システムは、動物実験における手間のかかる手作業によるHTR計測に代わる有望な方法であるが、比較的複雑な分析プロセスを必要とする。本研究では、ICRマウスを用い、このシステムを簡便かつ実用的に応用することを目的とした。磁石を埋め込んだマウスにリゼルギン酸ジエチルアミド (LSD) または(±)-2,5-ジメトキシ-4-ヨードアンフェタミン (DOI) を投与し、磁力計システムを用いてHTRを記録した。出力された波動信号は、周波数帯域と振幅のカットオフ、および得られた波動の手動選別という2段階のスクリーニングにかけられた。ビデオスコーピングによる検証の結果、磁力計システムの検出精度は高く、ほぼ99%に達した。次に、2つのサイケデリックについて、0.01-3mg/kg (LSD) または0.1-25mg/kg (DOI) の用量範囲で詳細な用量反応解析を行った。用量反応曲線は典型的な逆U字型パターンを示し、ED50値はLSDで0.086mg/kg、DOIで1.42mg/kgと算出された。最後に、2段階のスクリーニングプロセスの代わりに、比較的厳密なフィルタリング基準を用いた、より簡便なスクリーニング方法を検討した。一連の検証試験の結果、この方法は平均エラー率11.20%でHTRを検出できることが示された。本研究で得られた知見は、磁力計システムを応用するための選択肢を提供するとともに、ICRマウスを用いたHTR試験の実施に適した実験条件に関する基本的な情報を提供するものである。

[Page Top](#)

## Letter

[Effect of blood collection tubes containing separation gels on the measurement of drug concentrations in clinical toxicology](#)

Vol.10, No.5, p.179-187

Mayuu Tokudome , Asuka Kaizaki-Mitsumoto , Satoshi Numazawa

Released: August 04, 2023

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

血清分離ゲルは標的薬物の一部を吸着するため、治療薬モニタリングにおいて問題となる。しかし、臨床中毒を引き起こす薬物の吸着特性は依然として解明されていない。セパレータへの薬物吸着は、観察される血中濃度の低下をもたらし、臨床毒性評価の不確実性につながる可能性がある。そこで本研究では、日本で使用されている血清分離ゲル付き採血管4銘柄について、中枢神経系に作用する薬物の血中濃度に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。それぞれの中毒濃度の Amitriptyline、Amitriptyline、Amoxapine、Milnacipran、Citalopram、Flunitrazepam を添加した血漿を血清分離ゲル付き採血管 (Vacutainer、Neotube、Insepac、Venoject) で4℃または25℃、72時間または168時間までインキュベートし、血清分離ゲルなしの対照管と比較した。Amitriptyline、Citalopram、Flunitrazepam の濃度は、対照チューブでも有意に低下した。血清分離剤を含むチューブはすべて、25℃でインキュベートしたときに観察された薬物濃度を有意に減少させた。Amoxapine 以外は、4℃でインキュベートした場合、25℃よりも程度は低いものの、濃度の減少が認められた。最も濃度が低下した採血管はVacutainerであった。結論として、血漿中における薬物分解の可能性を考慮する必要があるが、コントロールチューブは薬物の吸着が起りにくいいため、治療薬モニタリングに加えて臨床毒性試験にも強く推奨される。

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