



2024 - Vol. 11 No. 3

[Back](#)

2024 - Vol. 11

Letter

[Collection of background data for repeated dose toxicity studies by intratracheal instillation in rats](#)

Vol.11, No.3, p.141-147

Kiyoshi Wako , Mitsutoshi Uchida , Keisuke Hotta , Jun Sasaki , Masanori Hoshino , Dai Yamamoto

Released: June 28, 2024

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

気管内投与は、様々な物質の気道毒性を評価するのに有用な方法である。しかし、反復投与毒性試験におけるこの方法に関する情報は限られている。本研究では、セボフルランまたはイソフルラン吸入による麻酔下で、雄性SDラット6匹ずつ4群に注射用蒸留水（DW）またはリン酸緩衝生理食塩水（PBS）を気管内投与し、既存の背景データを補足することを目的とした。さらに、吸入麻酔を行う非気管内投与群と、気管内投与も吸入麻酔も行わない非投与対照群を設定した。吸入麻酔後4週間、週5日、1日1回、DWまたはPBS液滴を気管内注入した。検査には、血液学、血液化学、気管支肺胞洗浄液（BALF）の生化学的および細胞学的分析、臓器重量測定、肉眼的剖検、肺の病理組織学的検査が含まれた。血液学、血液化学、気管支肺胞洗浄液（BALF）の生化学的および細胞学的分析では明らかな異常は認められなかった。しかし、病理組織学的検査では、セボフルランとイソフルランによって誘発された肺の血管周囲／気管支周囲への好酸球浸潤が認められた。この変化は、DWまたはPBS投与でより顕著であり、DW群で最も深刻で、局所的な炎症を伴っていた。この研究は、ラットの気管内注入による反復投与毒性試験を実施するための有用な背景データを提供するものである。

[Page Top](#)

Toxicomics Report

[Alteration of gene levels in fetal brain by prenatal exposure to methylmercury, copper, and their combination](#)

Vol.11, No.3, p.131-139

Kensuke Sato , Ryota Nakano , Yoshitaka Yamazaki , Hikaru Isobe , Yun-Gi Kim , Masahiro Hosonuma , Masahiro Akiyama , Yoshito Kumagai

Released: June 19, 2024

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

強力な神経毒であるメチル水銀（MeHg）は、胎盤関門を通過することにより、出生前の脳の発達に大きなリスクをもたらす。日常生活において、私たちはMeHgと同時にさまざまな環境金属にさらされている。したがって、これらの金属とMeHgの複合曝露の影響を調査する必要がある。そこで本研究では、MeHgと必須元素である銅（Cu）の胎児への複合曝露効果を調べた。MeHg、Cu、あるいはその両方に曝露されたマウスの胎児脳における遺伝子発現変化をRNA-seq解析によって調べた。その結果、MeHgとCuの複合曝露では、単一曝露に比べて変動遺伝子の数が増加した。そのほとんどは複合曝露に特異的な遺伝子変異であった。

Gene Ontologyによる生物学的プロセス解析では、複合暴露により大脳皮質のGABA作動性介在ニューロンへの影響が増幅されることが明らかになった。IPAパスウェイ解析では、NRF2を介した酸化ストレス反応の活性化やミトコンドリア脂肪酸β酸化の抑制など、酸化ストレス、神経細胞の発達、エネルギー代謝に関連するパスウェイにかなりの変異があることが示された。これらの知見は、MeHgとCuの複合暴露の複雑さとリスクの増大を浮き彫りにした。そのため、神経発達への影響は、個々の暴露によるものよりも深刻で多面的であった。この研究により、MeHgの複合暴露影響のメカニズムを理解することの重要性が浮き彫りになった。

[Page Top](#)

Minireview

[Understanding the effects of food restriction on toxicological parameters: A comparative analysis in rats, dogs, and monkeys](#)

Vol.11, No.3, p.123-130

Nozomi Fujisawa
Released: June 19, 2024

[Abstract](#)[Full Text PDF\[763K\]](#)

医薬品開発のための非臨床毒性試験において、実験動物の摂餌量が減少すると、さまざまな毒性学的パラメータが変動することがあり、薬物毒性と摂餌量減少による二次的影響の区別を複雑にしている。本総説では、ラット、イヌ、サルにおける摂食制限によって変化するパラメータを検討し、各パラメータの変化の背後にあると推定されるメカニズムについて論じる。パラメータには、体重、血液化学、血液学、尿検査、骨髓細胞分析、臓器重量、病理組織学などの標準的な毒性学的評価パラメータが含まれる。本総説はまた、動物種や摂食制限条件によるパラメータの変化の違いを明らかにし、非臨床毒性試験の質を向上させ、ヒトへの移植性を高めるための重要な知見を提供している。本総説は、毒性試験における動物の栄養状態を理解するために、これらのパラメータを包括的に分析する必要性を強調している。この情報により、毒性評価の信頼性を向上させることができる。

[Page Top](#)

Original Article

[Effect of differently coated titanium dioxide nanoparticles on the lung in wild-type and Nrf2 null mice](#)

Vol.11, No.3, p.109-121

Ryoya Takizawa , Akihiko Ikegami , Cai Zong , Syun Nemoto , Yuki Kitamura , Nathan Mise , Gaku Ichihara , Sahoko Ichihara
Released: June 11, 2024

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

ナノ粒子 (NPs) は、工業、医療、食品製造など様々な分野で使用されている。ナノ粒子の潜在的な毒性と生物学的影響を予測することは、粒子形状やコーティング成分などの物理化学的特性の影響により困難である。本研究では、野生型および核赤血球2関連因子2 (Nrf2) 欠損マウスを用い、異なるコーティングを施した二酸化チタン (TiO₂) NPの肺への影響を調べた。C57BL/6J野生型マウスとNrf2欠損マウスを、コーティングされていない酸化チタンNP、または水酸化アルミニウム、水酸化アルミニウム/ステアリン酸のいずれかでコーティングされたNPに曝露した。2週間の曝露期間後、いずれのマウス系統においても、肺重量、気管支肺胞洗浄液の細胞数、炎症性サイトカインのmRNAレベル、抗酸化遺伝子の発現に有意な変化は認められなかった。さらに、3種類のTiO₂ NPに曝露したヒト肺がんA549細胞では、細胞生存率、細胞毒性、細胞内活性酸素種産生に有意な変化は認められなかった。これらの結果から、表面修飾の有無にかかわらず、TiO₂ NPの毒性はマウスおよびヒト肺胞上皮細胞の呼吸器系に対して最小であることが示唆された。

[Page Top](#)

Original Article

[The health risk assessment of mercury in rice from paddy fields around Nam Son landfill, Hanoi, Vietnam](#)

Vol.11, No.3, p.99-108

Nguyen Thi Quynh , Huiho Jeong , Ahmed Elwaleed , Yasuhiro Ishibashi , Koji Arizono
Released: June 11, 2024

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

米を主食としているため、米中の水銀（Hg）蓄積は健康上の懸念事項である。本研究では、紅河デルタで栽培される代表的な食品であるイネの水銀汚染を評価した。収穫期に米サンプルを採取し、精米所から精白米と糠米とともに籾殻と玄米に分離した。玄米のHg濃度は $7.18 \pm 0.73 \sim 16.32 \pm 2.57 \mu\text{g/kg}$ であった。さらに、埋立地や高速道路に近い玄米試料は、離れた場所よりもHg濃度が高い傾向がある。本研究では、Hgの健康リスクを測定するためにハザード指数（HQ）を用いた。男女ともHQ値は1未満であり、Nam SonとBac Sonの米を摂取しても、Hg暴露による健康リスクは生じない可能性が示された。

[Page Top](#)

Original Article

[Glial differentiation of mouse embryonic-stem-cell-derived neuronal precursors is a sensitive marker for assessing developmental neurotoxicity of insecticides](#)

Vol.11, No.3, p.87-98

Tomohiro Ito , Xian-Yang Qin , Yoshika Kurokawa , Yang Zeng , Satoshi Otsuka , Wenlong Wang , Hideko Sone
Released: June 11, 2024

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

多くの疫学研究や動物実験から、環境物質への曝露が自閉症に代表される発達神経毒性（DNT）の主要な危険因子であり、神経発達障害の関連性が高まっていることが示唆されている。近年の取り組みにより、細胞株や多能性幹細胞を用いた様々なin vitroアプローチが開発され、多くの環境物質が評価されるようになってきた。本研究では、神経細胞（神経細胞およびアストロサイト）への分化に着目したマウス胚性幹（mES）細胞モデルを用いてDNTを評価する方法を開発した。このモデル系を用いて、6種類の殺虫剤が神経前駆細胞からアストロサイトへの分化を阻害することを見出した。我々のデータは、グリア分化に対する殺虫剤の影響が、先行研究で報告されたいくつかのDNTマーカーの影響よりも敏感であることを示していた。このmES細胞モデルは、DNTの可能性を迅速に評価することができ、DNTを誘導する可能性のある物質をスクリーニングするための有用なツールとなる可能性がある。

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