

Fundamental Toxicological Sciences

Online ISSN : 2189-115X

ISSN-L : 2189-115X

[資料トップ](#) [巻号一覧](#) [この資料について](#)

12 巻, 2 号

選択された号の論文の4件中1~4を表示しています

Toxicomics Report

Knockdown of TXNIP attenuates methylmercury toxicity in mouse neuronal C17.2 cells

Ryoko Fukushima, Naoya Yamashita, Soujun Yadoya, Ryota Yamagata, Gi-Wo ...

2025 年12 巻2 号 p. 29-32

発行日: 2025年

公開日: 2025/03/26

DOI <https://doi.org/10.2131/fts.12.29>

ジャーナル フリー

抄録を非表示にする

メチル水銀は重篤な中枢神経系障害を引き起こす環境汚染物質である。しかし、その毒性に関与するメカニズムは依然として不明である。本研究では、細胞内酸化還元状態の調節に関与するチオレドキシシン相互作用タンパク質 (TXNIP) の発現が、メチル水銀曝露に応答してマウス神経細胞C17.2細胞において急速に誘導された。さらに、TXNIP mRNAに対する小干渉RNAをトランスフェクトしたC17.2細胞は、対照細胞よりもメチル水銀に対する耐性を示した。これらの知見は、TXNIPがメチル水銀毒性を増強する新規因子であり、メチル水銀がTXNIP発現を誘導することで細胞死を引き起こす可能性を示唆している。

[PDF形式でダウンロード \(1368K\)](#)

Original Article

Histopathological changes in the olfactory epithelium of mice during four-week recovery after 2-ethyl-1-hexanol inhalation

Takanari Wakayama, Mio Miyake, Yuki Ito, Naoko Oya, Hirotaka Sato, Mic ...

2025年12巻2号 p. 33-40

発行日: 2025年

公開日: 2025/03/26

DOI <https://doi.org/10.2131/fts.12.33>

ジャーナル フリー

抄録を非表示にする

揮発性有機化合物である2-エチル-1-ヘキサノール（2EH）はシックハウス症候群を引き起こす。2EHの吸入曝露はマウスにおいて嗅上皮（OE）の変性および嗅神経細胞の喪失を引き起こし、曝露継続下でも一時的に回復するものの、その後同様の毒性作用を経験する。しかしながら、2EH曝露中止後の回復過程の詳細は未だ不明である。そこで本研究では、2EH吸入中止後のOEにおける組織病理学的変化を評価することを目的とした。雄ICRマウスを70ppmの2EHに1日8時間、週5日、4週間曝露した後、最大4週間の回復期間を設けた。回復期間の1日目（D1）、3日目（D3）、1週目（W1）、2週目（W2）、4週目（W4）におけるマウス嗅上皮の組織病理学的変化を分析した。特に、2EHはW2で嗅上皮変性を誘発し、W1およびW2でボーマン腺を肥大化させ、W1およびW2で嗅覚マーカータンパク質陽性細胞の割合を減少させた。W1およびW2の両方で、総白血球、好中球、リンパ球が豊富に認められ、有意差はなかった。増殖細胞核抗原陽性基底細胞数は増加し、D1には上皮全体に分布していたが、その後基底膜に沿って並び、その後は低レベルに留まった。成長関連タンパク質43陽性の未成熟嗅覚ニューロン数は、D3からW2にかけて増加した。結論として、嗅上皮は即時修復されず、2-エチルヘキサネ停止後1～2週間で毒性作用が現れた。これは嗅覚マーカータンパク質陽性細胞比率の低下を伴う嗅上皮組織損傷によって示され、その後適切な回復が認められた。

PDF形式でダウンロード (4203K)

Original Article

Microbiological characteristics of levofloxacin-resistant *Escherichia coli* in the Tone River, Japan

Tsuyoshi Murahashi, Mako Kawai, Hiroshi Saito, Seiji Yamasaki, Kunihik ...

2025年12巻2号 p. 41-48

発行日: 2025年

公開日: 2025/04/09

DOI <https://doi.org/10.2131/fts.12.41>

ジャーナル フリー

抄録を非表示にする

人間や家畜の排泄物排出、農薬の流出、医薬品の排水による自然環境中の抗生物質残留物と抗生物質耐性菌の蔓延は、公衆衛生に深刻な脅威をもたらしている。

したがって、本研究では利根川から分離したレボフロキサシン（LVFX）耐性大腸菌の特性、すなわち抗菌薬感受性、バイオフィーム形成能、病原性遺伝子について検討した。液体クロマトグラフィー-タンデム質量分析により、上流、中流、下流の河川水サンプルにはそれぞれ2.2、19.5、15.7 ng/LのLVFXが含まれていることが明らかになった。LVFXの濃度は非常に低いが、中流および下流地域からLVFX耐性大腸菌が分離された。抗生物質感受性パターンに基づき、代表株として中流域由来のTLR101・TLR104、下流域由来のTLR105・TLR108を選定した。これら4株はいずれもLVFX耐性かつ多剤耐性を示し、TLR101はアンピシリンに対する高い耐性を、その他の株はクロラムフェニコールおよびテトラサイクリンに対する高い耐性を有していた。バイオフィーム形成アッセイにより、TLR104およびTLR108が非常に強いバイオフィーム形成能を有することが明らかになった。ワンステップ多重ポリメラーゼ連鎖反応（PCR）アッセイを用いて、*eaeA*、*bfpA*、*invE*、*ipaH*、*stx1*、*stx2*、*elt*、*sth*、*aggR*、*astA*などの様々な病原性遺伝子を検出した。TLR104では100bpの*astA*遺伝子産物が検出され、DNA配列解析によりこの増幅PCR産物が確認され、下痢性大腸菌株であることが判明した。全体として、本研究は利根川において多剤耐性下痢性大腸菌の存在を明らかにし、未処理の下水や産業廃棄物の河川への排出を防ぐための効果的な公衆衛生対策の必要性を強調している。

[PDF形式でダウンロード \(1101K\)](#)

Original Article

Testing normality for quantitative values obtained from repeated dose administration toxicity studies – Fraught with challenges

Katsumi Kobayashi, Kalathil Sadasivan Pillai, Lakshmi Narashimhan Rama ...

2025年12巻2号 p. 49-55

発行日: 2025年

公開日: 2025/04/17

DOI <https://doi.org/10.2131/fts.12.49>

ジャーナル フリー

抄録を非表示にする

反復投与毒性試験（医薬品や農薬などの安全性評価における規制要件）では、群間差の解析は通常、パラメトリック法またはノンパラメトリック法のいずれかを用いて行われる。手法の選択は、群内のデータ分布が正規分布に従うか否か、および同質性があるか否かに依存する。理論上、正規性の検定は重要である。なぜならt検定や分散分析（ANOVA）など多くのパラメトリック検定は、各群内のデータが正規分布に従うことを前提とするからである。しかし反復投与毒性試験では、データの正規性が明示的に検定されない場合が多い。その一因として、パラメトリック検定に「十分正常」と判断する普遍的な閾値が存在しないことが挙げられる。もう一つの理由は、正規性検定の検出力は標本サイズによって変動するためである。反復投与試験では、各群の動物数が少ない場合が多い（5～20匹）。このような場合、統計的検出力の低さから正規性検定は意味のある結果を提供できず、パラメトリック検定とノンパラメトリック検定の選択は、分散などの他の要素に基づくことが多い。データの解析にパラメトリック手法とノンパラメトリック手法のどちらを用いるべきかを判断するため、等分散性検定（例：パートレット検定、レヴェン検定など）を用いるのが一般的である。反復投与毒性試験における正規性の評価には、シャピロ・ウィルク検定（Shapiro-Wilk）が推奨される。

[PDF形式でダウンロード \(754K\)](#)

編集・発行 一般社団法人日本毒性学会
制作・登載者 株式会社 仙台共同印刷

DeepL translation / AEIC trial