

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, 4 号

選択された号の論文の3件中1~3を表示しています

Research Letter

Arsenite suppresses IL-2- and IL-12-induced cytokine production in natural killer cells

Kotone Sumitomo, Rina Nakayama, Hitomi Fujishiro, Daigo Sumi

2025 年12 巻4 号 p. 103-108

発行日: 2025年

公開日: 2025/06/27

DOI <https://doi.org/10.2131/fts.12.103>

ジャーナル フリー

抄録を非表示にする

ナチュラルキラー（NK）細胞は、サイトカイン産生による自己活性化や癌細胞の殺傷を通じて、癌の進行を抑制する重要な役割を果たす。我々は以前、NK-92細胞へのIL-2添加がIFN- γ 、IL-10、IL-6、LT- α の産生を誘導し、ヒ素酸（As(III)）がこれらのサイトカイン産生を抑制することを明らかにした。本研究では、NK細胞をIL-2と同様に活性化するIL-12単独刺激、あるいはIL-2とIL-12の併用刺激を受けたNK-92細胞において、As(III)がIFN- γ 、IL-10、IL-6、LT- α の産生に及ぼす影響を検討した。その結果、IL-12単独ではIFN- γ とIL-10が産生されたが、IL-6とLT- α はIL-12とIL-2の併用処理時にのみ検出された。NK-92細胞において、IL-2、IL-12、またはIL-2 + IL-12によって誘導された4つのサイトカインの産生はすべて、As(III)への同時曝露によって抑制された。マウス脾臓から単離した初代NK細胞をAs(III)に曝露すると、IL-2 + IL-12によるIFN- γ 産生増加も抑制された。さらに、50ppmまたは100ppmのAs(III)を含む飲料水を7か月間摂取したマウスの脾臓から採取した初代NK細胞にIL-2 + IL-12を添加すると、IFN- γ 産生が有意に減少した。本報告は、As(III)が培養NK細胞だけでなく、マウス脾臓由来の初代NK細胞においても、IL-2および/またはIL-12によって誘導されるサイトカイン産生を阻害することを初めて実証したものである。

[PDF形式でダウンロード \(906K\)](#)

Original Article

In vitro mutagenicity and oral toxicity of newly-manufactured β -nicotinamide mononucleotide

Hidekazu Watanabe, Atsunori Yafune, Takao Sato, Ryota Nakajima, Kunio ...

2025年12巻4号 p. 109-118

発行日: 2025年

公開日: 2025/06/27

DOI <https://doi.org/10.2131/fts.12.109>

ジャーナル フリー

電子付録

抄録を非表示にする

新規製造された β -ニコチンアミドモノヌクレオチド (NMN) の安全性プロファイルは、*in vitro* 変異原性試験および経口毒性試験を用いて評価された。変異原性試験では、5種類のサルモネラ・チフィウム株

(TA98、TA1535、TA100、および TA1537) および大腸菌株 WP2 *uvrA* を用いて逆変異試験 (エイムズ試験) を実施しました。これらの試験菌株は、代謝活性化システム (ラット肝臓 S9) の存在下および非存在下で NMN に曝露されました。範囲設定試験および主要試験の結果、代謝活性化の有無にかかわらず、いずれの濃度においても試験菌株の細菌増殖抑制や逆変異コロニー数の増加は認められなかった。経口毒性試験では、Sprague-Dawley ラット [CrI:CD(SD)] に、NMN を水に溶解し、2000 mg/kg の用量で 1 日 1 回経口投与 (急性毒性試験)、あるいは 300 および 1000 mg/kg の用量で 91 日間 1 日 1 回経口投与 (亜慢性毒性試験) した。急性毒性試験では各群に雄 5 匹、雌 5 匹、亜慢性毒性試験では雄 10 匹、雌 10 匹を割り当てた。急性毒性試験の結果、NMN は投与中および投与後に死亡、治療関連の有害事象、体重変化を引き起こさなかった。最小致死量は両性とも 2000 mg/kg を超えていた。亜慢性毒性試験の結果、体重、摂餌量、眼科所見、臨床検査結果 (尿検査、血液検査、凝固検査、生化学検査)、病理学的所見 (臓器重量、剖検所見、組織病理学) に顕著な変化は認められず、無毒性量 (NOAEL) は両性とも 1000 mg/kg/日であった。

[PDF形式でダウンロード \(1378K\)](#)

Research Letter

Influence of shaving on study results in sensitization tests using guinea pigs

Takayasu Moroki, Takuya Ishizaka, Risa Yamanaka, Erina Shiraishi, Yahi ...

2025年12巻4号 p. 119-123

発行日: 2025年

公開日: 2025/08/05

DOI <https://doi.org/10.2131/fts.12.119>

ジャーナル フリー

抄録を非表示にする

近年、化合物の感作性評価法として多くの代替法が検討されているが、モルモット試験法は依然として広く用いられている。モルモット評価で用いられるシェーバーによる剃毛技術が、表皮の角質層を物理的に除去することは容易に想像できる。本研究では、毛髪トリミング技術が皮膚反応に及ぼす影響を検討した。試験法はアジュバント・パッチ法に準拠した：7週齢雌モルモットの背部皮膚を、通常法に従い感作物質として25%ヘキシルシンナミックアルデヒド（HCA）/アセトンで処理した。二次感作開始13日後、背側腹部皮膚を脱毛し、1% HCA/アセトン溶液を誘導処理として塗布した。各動物の体幹左側は浅く剃毛し、右側は深く剃毛して皮膚反応の差異を評価した。皮膚反応は誘導後24時間および48時間で評価した。組織学的検査のため、未処理群も処理群と同様に剃毛し、剃毛後0時間、24時間、48時間に皮膚サンプルを採取して組織学的評価を行った。その結果、浅く剃毛した部位では陰性反応を示したが、深く剃毛した部位では陽性反応を示し、ほとんどの動物で皮膚反応が増強されていた。さらに、組織病理学的検査により、深く剃毛した部位に残存する角質層の量が減少していることが明らかになった。これらの結果は、毛の剃毛の程度が感作評価に重要な影響を及ぼす可能性を示唆している。

[PDF形式でダウンロード \(831K\)](#)

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