

The Journal of Toxicological Sciences

オンラインISSN : 1880-3989

印刷ISSN : 0388-1350

ISSN-L : 0388-1350

[資料トップ](#) [巻号一覧](#) [この資料について](#)

最新号

選択された号の論文の6件中1~6を表示しています

原著

ラットの毒性およびトキシコキネティック評価に対する連続頸部または尾部採血の影響

Norimichi Hattori, Asuka Takumi, Kosuke Saito, Yoshiro Saito

2020年 45巻 10号 p. 599-609

発行日: 2020年

公開日: 2020/10/02

DOI <https://doi.org/10.2131/jts.45.599>[ジャーナル](#) [フリー](#) [HTML](#)[抄録を非表示にする](#)

毒物学およびトキシコキネティック (TK) 評価に対する採血量または部位の影響を評価するために、4週間の動物試験およびイミプラミンの単回投与TK試験を実施しました。毒物学的評価では、6週齢のSprague-Dawleyラットを採血なしのグループと採血グループに分けました。50マイクロリットル (マイクロサンプリング) または100μL (より大きなサンプリング) の血液/時点が頸静脈から収集されました (50μLのデータは以前に横山らとして報告されました)。、2020) または尾静脈を1/2日目と4週目に6~7回。尾静脈からの100μLサンプルの影響を受けたパラメーターはありませんでしたが、100μL頸静脈サンプリングでは赤血球パラメーターが減少しました。おそらくサンプリングサイトでの出血が原因の女性。TK評価に関しては、代表として選択された10または100 mg / kgのイミプラミンの単回経口投与後、同じ雄ラットの尾および頸静脈から6つの時点で50μLの血液/部位/時点が収集されました。分布容積の大きい薬剤。AUCには差がなかったものの0-24hrおよびC_{max}のは、部位間の値、初期の時点での血漿濃度は、頸静脈よりも尾静脈から有意に低かった。私たちの研究から、50μLの頸静脈および尾静脈のマイクロサンプリングは、毒性パラメーターまたはAUC / C_{max}に影響を与えませんでしたが、サンプリング量が多い場合や血液濃度を評価する場合は、適切な毒性の考慮および/または採血部位の選択が重要になる場合があります。

[PDF形式でダウンロード \(868K\)](#)[HTML形式で全画面表示](#)

原著

継続的な血液灌流は、急性の軽度および中等度のパラコート中毒患者の肺線維症を緩和します

Qingmian Xiao, Weizhan Wang, Hongna Qi, Xun Gao, Baoyue Zhu, Jing Li, ...

2020年 45巻 10号 p. 611-617

発行日: 2020年

公開日: 2020/10/02

DOI <https://doi.org/10.2131/jts.45.611>

ジャーナル フリー HTML

抄録を非表示にする

急性パラコート中毒 (APP) は、死亡率が高い深刻な公衆衛生上の問題であり、臨床におけるAPPに対する特定の解毒剤はありません。早期血液灌流 (HP) 治療は、APPレスキューに効果的です。この研究では、軽度および中等度のAPP患者の生存率と肺線維症の治療に対するルーチンHPと継続HPの影響を比較しました。2017年1月から2018年12月に当院に入院した軽度および中等度のAPP患者の82例が選択されました。すべての患者は、ルーチンの血液灌流 (HP) グループ (n = 40) と継続的な血液灌流 (CHP) グループ (n = 42) にランダムに分けられました。HPグループと比較して、軽度および中等度のAPP患者の28日生存率はCHPグループで上昇しました。r = 0.309、P = 0.000)。PIIINP、コラージュタイプIV (CIV)、形質転換成長因子-ベータ1 (TGF-β1)、マロンジアルデヒド (MDA)、スーパーオキシドジスムターゼ (SOD) 活性、および連続臓器不全評価 (SOFA) スコアのレベルに統計的に有意な差がありました。治療後3日目と7日目の2つのグループ、およびAPP患者の肺線維症に対するCHPグループの治療効果はHPグループよりも優れていました。結論として、CHP治療は、軽度および中等度のAPP患者に有意な治療効果をもたらし、生存率を効果的に改善し、肺線維症を緩和する可能性があります。

PDF形式でダウンロード (1595K)

HTML形式で全画面表示

原著

Mn神経毒性におけるカテコールアミン酸化を介した転写阻害

Koji Ueda, Yoshinori Okamoto, Akira Aoki, Hideto Jinno

2020年 45巻 10号 p. 619-624

発行日: 2020年

公開日: 2020/10/02

DOI <https://doi.org/10.2131/jts.45.619>

ジャーナル フリー HTML

抄録を非表示にする

マンガン (Mn) 中毒は、マンガン症と呼ばれる神経障害を引き起こす可能性があります。Mnの神経毒性メカニズムは不明ですが、神経伝達物質であるカテコールアミンと鉄などの金属との相互作用に基づいて、酸化ストレスが関与している可能性があります。ここでは、Mnがカテコールアミンを酸化し、細胞の転写を阻害する新しいメカニズムを提案します。Mnは、鉄よりも効果的にアドレナリン (Ad) の酸化を促進し、アドレノクロム (AdC) を生成しました。さらに、Ad、Mn、および鉄が存在する場合、DNA塩基の酸化が増加しました。ただし、鉄がないにもかかわらず、AdCまたはAd with Mnの存在下では細胞生存率が低下しました。これは、酸化DNA損傷とは独立した別のメカニズムがあることを示唆しています。AdCまたはMnとプレインキュベートしたAdは、T7RNAポリメラーゼによる転写におけるmRNA合成を減少させました。RNA合成はAdC処理細胞で用量依存的に減少しました。これらの結果は、Mnがカテコールアミン酸化を介した転写阻害を介して神経機能を破壊することを示しています。

[PDF形式でダウンロード \(1609K\)](#)[HTML形式で全画面表示](#)

原著

NLRP3遺伝子サイレンシングは、抗炎症因子ではなく、NLRP3インフラマソームおよび炎症誘発性因子を阻害することにより、ラットのホスゲン誘発性急性肺損傷を改善します。

ダイ・クン・ヘ、ニン・シュー、イ・ル・シャオ、ジ・シェン

2020年45巻10号 p. 625-637

発行日: 2020年

公開日: 2020/10/02

DOI <https://doi.org/10.2131/jts.45.625>[ジャーナル](#) [フリー](#) [HTML](#)

抄録を非表示にする

NOD様受容体タンパク質3 (NLRP3) は急性肺損傷 (ALI) に関与していますが、ホスゲン誘発性ALIにおけるその正確な役割は明確に理解されていません。この研究の目的は、ホスゲン誘発性ALIの管理におけるNLRP3インフラマソーム調節の潜在的な治療効果を調査することです。ALIは、8.33グラム/mでホスゲン曝露によってラットにおいて誘導した³アデノウイルス-NLRP3shRNA (Ad / NLRP3-shRNA) の静脈内注射の30時間前に5分間。肺の組織学的変化を評価した。気管支肺胞洗浄液 (BALF) 好中球をカウントし (塗抹標本)、BCAアッセイを使用してタンパク質含有量を測定しました。肺組織の湿潤/乾燥比 (W / D) を測定した。DNA損傷のTUNEL染色を使用して、ピロトーシスを間接的に評価しました。NLRP3インフラマソームは、免疫組織化学、RT-PCR、ウエスタンブロッティングによって評価されました。サイトカインはELISAによって測定された。組織学的分析により、Ad / NLRP3-shRNA前処理によるホスゲン誘発ALIの重症度の低下が明らかになりました。TUNEL染色は、Psg-Ad / NLRP3-shRNAラットのピロトーシスの減少を示しました。NLRP3およびカスパーゼ-1のmRNAおよびタンパク質レベルの低下 (すべてP < 0.05) が、ASC (P > 0.05) ではなく、Psg-Ad / NLRP3-shRNAラットで見られました。免疫組織化学により、Ad / NLRP3-shRNA前処理がNLRP3インフラマソーム活性化を阻害することが明らかになりました。炎症誘発性インターロイキン (IL) -1 β 、IL-18、IL-33、および腫瘍壊死因子 (TNF) - α のレベルの低下 (すべてP < 0.05) が、抗炎症性IL-4およびIL-10のレベルの低下はありません (すべてP > 0.05)、Ad / NLRP3-shRNAラットの血清およびBALFで検出されました。NLRP3遺伝子サイレンシングは、NLRP3インフラマソームの活性化と炎症誘発性因子を阻害することにより、ホスゲン誘発性肺損傷に対して有益な効果を発揮しますが、抗炎症性因子は阻害しません。NLRP3インフラマソーム活性化の破壊は、ホスゲン誘発性ALIの治療のための治療法として使用される可能性があります。しかし、抗炎症性IL-4およびIL-10 (すべてP > 0.05) は、Ad / NLRP3-shRNAラットの血清およびBALFで検出されました。NLRP3遺伝子サイレンシングは、NLRP3インフラマソームの活性化と炎症誘発性因子を阻害することにより、ホスゲン誘発性肺損傷に対して有益な効果を発揮しますが、抗炎症性因子は阻害しません。NLRP3インフラマソーム活性化の破壊は、ホスゲン誘発性ALIの治療のための治療法として使用される可能性があります。しかし、抗炎症性IL-4およびIL-10 (すべてP > 0.05) は、Ad / NLRP3-shRNAラットの血清およびBALFで検出されました。NLRP3遺伝子サイレンシングは、NLRP3インフラマソームの活性化と炎症誘発性因子を阻害することにより、ホスゲン誘発性肺損傷に対して有益な効果を発揮しますが、抗炎症性因子は阻害しません。NLRP3インフラマソーム活性化の破壊は、ホスゲン誘発性ALIの治療のための治療法として使用される可能性があります。

[PDF形式でダウンロード \(6273K\)](#)[HTML形式で全画面表示](#)

原著

出生前および出生後のビスフェノールA曝露は、海馬歯状回における出生後の神経新生を阻害します

Munekazu Komada, Tetsuji Nagao, Nao Kagawa

2020年 45巻 10号 p. 639-650

発行日: 2020年

公開日: 2020/10/02

DOI <https://doi.org/10.2131/jts.45.639>

ジャーナル フリー HTML

電子付録

抄録を非表示にする

エストロゲン作用のある内分泌かく乱物質であるビスフェノールA (BPA) は、ポリカーボネートプラスチックやエポキシ樹脂の原料として広く使用されています。BPAへの出生前および出生後の曝露は脳の形態形成に影響を及ぼします。ただし、マウスの出生後の神経新生に対する出生前および出生後のBPA曝露の影響はよくわかっていません。この研究では、出生前および出生後のBPA曝露のマウスモデルを開発し、海馬の神経新生に対するその影響を分析しました。海馬の歯状回は、出生後もこの領域で神経新生が続くため、化学物質への曝露に対して脆弱です。私たちの結果は、マウスでは、出生前および出生後のBPA曝露により、出生後16日および70日の海馬歯状回において、1型、2a、2b、および3型神経前駆細胞の数と顆粒細胞が減少したことを示しました。神経前駆細胞に対する出生前および出生後のBPA曝露の影響は、すべての分化段階で影響を受けた。さらに、出生前および出生後のBPA曝露は、出生後70日の長期記憶の維持に影響を及ぼします。我々の結果は、出生前および出生後のBPA曝露による神経発達毒性が、出生後の形態形成および海馬歯状回の機能発達に影響を与える可能性があることを示唆しています。

PDF形式でダウンロード (12245K) [HTML形式で全画面表示](#)

原著

外因性クララ細胞タンパク質16は、NF-κBとカスパーゼ-1の活性化をダウンレギュレートすることにより、THP-1マクロファージのシリカ粒子誘発性炎症を軽減します

Xiuqing Cui, Ruijun Xu, Hai Zhang, Zhe Peng, Min Feng, Bo Yu, Yaqi Wan ...

2020年 45巻 10号 p. 651-660

発行日: 2020年

公開日: 2020/10/02

DOI <https://doi.org/10.2131/jts.45.651>

ジャーナル フリー HTML

抄録を非表示にする

シリカ粒子の吸入は、肺の炎症反応を引き起こします。クララ細胞タンパク質16 (CC16) は、炎症性肺疾患において保護的な役割を果たすことが報告されています。しかし、シリカ粒子による炎症に対するその役割は完全には解明されていません。本研究では、THP-1マクロファージは75μg/cm²に暴露された2μg/mLの外因性CC16 (組換えCC16, rCC16) を含むまたは含まないシリカ粒子を24時間。異なるグループの細胞上清におけるインターロイキン (IL) -1β、腫瘍壊死因子 (TNF) -αおよびIL-6を含む炎症性サイトカインの産生は、それぞれELISAキットおよびリアルタイムRT-PCRによって検出されました。核因子 (NF) -κBの核移行、pro-IL-1βのタンパク質レベル、ヌクレオチド結合ドメイン様受容体タンパク質3 (NLRP3) およびカスパーゼ-1を免疫蛍光法またはウエスタンブロットによ

て評価しました。結果は、75 μ gの/センチで、以下のことを示した。²シリカ粒子濃度、rCC16の処理により、THP-1マクロファージのIL-1 β 、TNF- α 、IL-6タンパク質の放出とmRNAレベルが大幅に低下しました。シリカ粒子のみに曝露されたものと比較して、シリカ粒子とrCC16の両方に曝露されたTHP-1マクロファージは、NF- κ Bp65の核レベルとサイトゾルレベルが有意に低く、免疫蛍光法による共局在係数が低いことを示しました。さらに、rCC16の投与は、シリカ粒子への曝露によって誘発されるプロIL-1 β 、NLRP3、およびカスパーゼ-1レベルの増加を大幅に減衰させました。我々の結果は、外因性CC16が、主にNF- κ B経路とカスパーゼ-1の活性化を抑制することにより、THP-1マクロファージのシリカ粒子誘発性炎症を抑制できることを示唆しました。

[PDF形式でダウンロード \(3480K\)](#)

[HTML形式で全画面表示](#)

編集・発行：日本毒性学会

制作・登載者：株式会社 仙台共同印刷 福田印刷工業株式会社(-Vol.33 No.1)

Google translation / A&P trial