

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

レーザーアブレーション誘導結合プラズマ質量分析による空間水銀濃度の決定

Makiko Iwase, Yu-ki Tanaka, Noriyuki Suzuki, Yasumitsu Ogra

2021年 46巻 5号 p. 193-198

発行日: 2021年

公開日: 2021/05/01

DOI <https://doi.org/10.2131/jts.46.193>

[ジャーナル](#) [フリー](#) [HTML](#)

[抄録を非表示にする](#)

レーザーアブレーション誘導結合プラズマ質量分析 (LA-ICP-MS) は、局所的な空間情報を取得することで金属イメージングが可能です。ただし、標準とサンプル間のマトリックスが一致する必要があり、標準内の金属濃度の均一性が必要となるため、定量分析に適切な標準を作成することは困難です。したがって、この研究の目的は、LA-ICP-MSとラット組織からなる適切な水銀標準を利用する高定量水銀イメージング法を確立することでした。私たちの標準は、均一な水銀濃度と濃度と信号強度の間の良好な直線性を示し、LA-ICP-MSによる定量的イメージングの資格を満たしていました。標準のLA-ICP-MS測定によって得られたMeHgに曝露されたラット腎臓の水銀濃度 ($7.84 \pm 0.57 \mu\text{g/g}$) は、冷蒸気原子吸光分光光度法 (AAS、 $7.27 \pm 0.46 \mu\text{g/g}$) で得られたものと同等でした。結果は、LA-ICP-MSが適切な標準で定量的イメージングを可能にしたことを示しています。

[PDF形式でダウンロード \(2588K\)](#) [HTML形式で全画面表示](#)

原著

サルビアノール酸Bは、Nrf2シグナル経路の調節を介して、シスプラチン誘発性の心臓損傷と酸化ストレスを軽減しました

Zhenjian Lin, Yuyan Bao, Bing Hong, Yangyang Wang, Xiaomin Zhang, Yapi...

2021年 46巻 5号 p. 199-207

発行日: 2021年

公開日: 2021/05/01

DOI <https://doi.org/10.2131/jts.46.199>

ジャーナル フリー HTML

抄録を非表示にする

心血管系の合併症は、従来の癌化学療法の欠点として十分に文書化されています。シスプラチン（CDDP）の顕著な副作用として、心毒性は癌の治療を成功させる上での大きな障害となっています。サルビアノール酸B（SalB）は心臓保護作用があると報告されています。ただし、従来の癌化学療法によって引き起こされる心臓の損傷に対するSalBの効果は不明であります。この研究では、シスプラチン誘発性心臓損傷に対するSalBの保護効果を明らかにしました。さらに、H9c2細胞では、SalBは、核因子赤芽球2関連因子2（Nrf2）シグナル伝達経路を調節することにより、シスプラチン誘導アポトーシスと酸化ストレスを劇的に減少させました。結論として、SalBはシスプラチン誘発性の心臓損傷を軽減する大きな可能性を秘めていました。さらに、

[PDF形式でダウンロード \(2238K\)](#) [HTML形式で全画面表示](#)

原著

クルクミンは、THP-1マクロファージのmiR-125a-5p / SIRT6軸を介してABCA1の発現を調節し、アテローム性動脈硬化症を予防することにより、コレステロールの流出を促進します。

Chao Tan、Lan Zhou、Weinong Wen、Nan Xiao

2021年46巻5号p. 209-222

発行日: 2021年

公開日: 2021/05/01

DOI <https://doi.org/10.2131/jts.46.209>

ジャーナル フリー HTML

抄録を非表示にする

目的: THP-1マクロファージのコレステロール流出に対するクルクミンの効果を調べ、その特定のメカニズムを明らかにすること。**メソッド:** THP-1マクロファージをさまざまな濃度のクルクミンとともに培養した後、CCK-8アッセイを使用して細胞に対するクルクミンの毒性を検出しました。無血清ox-LDLで培養した後、THP-1マクロファージにmi-miR-125a-5p、in-miR-125a-5p、pcDNA3.1-SIRT6、またはsi-SIRT6を24時間トランスフェクトしました。さまざまな濃度のクルクミンによる治療に。泡沫細胞の形成速度を調べるためにオイルレッドO染色を適用し、キットを使用してTHP-1マクロファージの細胞内脂質含有量を測定し、コレステロール流出速度を観察するために蛍光検出キットを使用した。miR-125a-5p、SIRT6、およびABCA1の発現は、qRT-PCRおよびウエスタンブロットによってアッセイされました。ELISAは、TNF- α 、IL-6、およびMCP-1の含有量を評価するために採用されました。**結果:** クルクミンの最適な投与量は、泡沫細胞の形成と細胞内脂質含有量を減らし、THP-1マクロファージのコレステロール流出を促進する可能性があります。一方、クルクミンはmiR-125a-5pの発現を著しく抑制し、SIRT6の発現をアップレギュレートしました。MiR-125a-5pはSIRT6をネガティブに標的としました。SIRT6の過剰発現は、クルクミンの生物学的機能におけるmiR-125a-5p模倣体の阻害の役割を部分的に逆転させました。SIRT6のサイレンシングは、クルクミンの生物学的機能に対するmiR-125a-5p阻害剤の効果を部分的に逆転させる可能性があります。**結論:** クルクミンは、miR-125a-5p / SIRT6軸を介してTHP-1マクロファージのコレステロール流出を促進し、ABCA1の発現を調節する可能性があります。

[PDF形式でダウンロード \(7180K\)](#) [HTML形式で全画面表示](#)

原著

ラットへの腹腔内投与後のカルボキシメチルセルロースナトリウムの用量および時間依存性全身性副作用

Chunguang Fan, Li Hou, Guoxi Che, Yanping Shi, Xiangdong Liu, Likui Su ...

2021 年 46 巻 5 号 p. 223-234

発行日: 2021年

公開日: 2021/05/01

DOI <https://doi.org/10.2131/jts.46.223>[ジャーナル](#) [フリー](#) [HTML](#)[抄録を非表示にする](#)

カルボキシメチルセルロースナトリウム (SCMC) は、腹腔内で使用される付着防止および止血医療機器用の重要な吸収性生体材料です。ただし、腹腔内経路後のSCMCの全身毒性は十分に明らかにされていません。SCMCと10匹のラットの全身反応の用量依存性を観察するために、勾配濃度の3つのSCMC溶液を、それぞれ50 mg / kg、320 mg / kg、2000 mg / kgの用量でラットの3つのグループに腹腔内注射しました。反応の時間依存性を評価するために、各群の(性別ごとに5匹のラット)を注射の3日後、7日後、28日後および90日後に犠牲にした。高用量群のラットでは、時間の経過とともに変化し、注射後90日で事実上消失した一連の有害作用が示されました。中用量群ではわずかな反応が観察されたが、低用量群ではごくわずかな影響しか見られなかった。SCMCの腹腔内投与は、320 mg / kgを超える用量でラットに可逆的な全身性有害作用を誘発する可能性があり、吸収性生体材料の全身毒性試験を設計する際には、用量依存性と時間依存性の両方の影響を考慮することが不可欠です。

[PDF形式でダウンロード \(3757K\)](#) [HTML形式で全画面表示](#)

原著

改良試験法による*invitro*皮膚感作試験としてのSH試験の施設間再現性の向上

Noriyasu Imai, Midori Takeyoshi, Sakiko Aizawa, Mika Tsurumaki, Masaha ...

2021 年 46 巻 5 号 p. 235-248

発行日: 2021年

公開日: 2021/05/01

DOI <https://doi.org/10.2131/jts.46.235>[ジャーナル](#) [フリー](#) [HTML](#)[抄録を非表示にする](#)

動物実験を排除し、化粧品の安全性を評価するための代替試験に実験を置き換えることへの需要が高まっています。SHテストは*invitro*で試験物質のタンパク質結合能を評価する皮膚感作性試験。皮膚感作性は、複数の試験方法で評価する必要があります。SHテストでは、ヒト細胞株活性化テスト (h-CLAT) と同じ細胞株と測定機器を使用します。これは、さまざまな主要イベントの評価に使用されるテスト方法の1つであり、OECDテストガイドラインに記載されています。すでにh-CLATを実行している施設にSHテストを導入することには、コスト上の利点があります。SH試験は、施設間の再現性と妥当性に関する研究が行われていないため、SH試験を開発した施設でのみ実施されます。そこで、SH試験の転写性と施設間再現性を検証するために、開発施設を含む3施設でSH試験結果の再現性を評価しました。最初のテストラウンドの後、プロトコルは次のように改良され、3つの施設間の再現性が向上しました。i) 最適なpH範囲を決定し、ii) 水溶性物質の最大適用濃度を変更し、iii) 適切な分散条件を定義します。疎水性

物質の評価用。これらの改良により、この研究で評価された25の物質の施設間の再現性が著しく向上しました（76.0%から96.0%）。この研究により、SH試験は、高い技術的移転性と施設間再現性を備えた効果的な皮膚感作試験法であることが確認されました。ii) 水溶性物質の最大適用濃度を変更し、iii) 疎水性物質を評価するための適切な分散条件を定義します。これらの改良により、この研究で評価された25の物質の施設間の再現性が著しく向上しました（76.0%から96.0%）。この研究により、SH試験は、高い技術的移転性と施設間再現性を備えた効果的な皮膚感作試験法であることが確認されました。ii) 水溶性物質の最大適用濃度を変更し、iii) 疎水性物質を評価するための適切な分散条件を定義します。これらの改良により、この研究で評価された25の物質の施設間の再現性が著しく向上しました（76.0%から96.0%）。この研究により、SH試験は、高い技術的移転性と施設間再現性を備えた効果的な皮膚感作試験法であることが確認されました。

[PDF形式でダウンロード \(1026K\)](#) [HTML形式で全画面表示](#)

文字

カドミウムは、ヒト内皮EA.hy926細胞においてSmad2 / 3シグナル伝達経路を介してプラスミノゲンアクチベーター阻害剤-1を誘導します

Takato Hara, Miki Sakuma, Tomoya Fujie, Toshiyuki Kaji, Chika Yamamoto

2021年 46巻 5号 p. 249-253

発行日: 2021年

公開日: 2021/05/01

DOI <https://doi.org/10.2131/jts.46.249>

[ジャーナル](#) [フリー](#) [HTML](#)

抄録を非表示にする

血液凝固線維素溶解系の調節は、血管内皮細胞の本質的な機能です。組織プラスミノゲン活性化因子 (t-PA) およびプラスミノゲン活性化因子阻害剤-1 (PAI-1) は、血管内皮細胞によって合成される主要な線維素溶解調節タンパク質です。線維素溶解活性は、これらのタンパク質間のバランスに依存しています。以前に、虚血性心疾患のイニシエーターであるカドミウムがPAI-1の発現を誘導し、培養ヒト血管内皮細胞の線維素溶解活性を抑制することを報告しました。ただし、カドミウム誘導PAI-1誘導に関与する重要な分子は不明であります。ここでは、培養中のヒト血管内皮細胞株EA.hy926細胞を使用して、トランスフォーミング増殖因子-βを介したPAI-1誘導に関与する転写因子であるSmad2およびSmad3の寄与を調査しました。我々の発見は、カドミウムが非細胞毒性濃度である最大20 μMのt-PA発現に影響を与えることなくPAI-1発現を誘導し、カドミウムによるPAI-1誘導がSmad2およびSmad3を介して部分的に媒介されることを示しました。この研究は、カドミウム誘発性血管障害の根底にある考えられるメカニズムを提供します。

[PDF形式でダウンロード \(1199K\)](#) [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)