

The Journal of Toxicological Sciences

毒物学ジャーナル

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](#)

46 巻, 7 号

選択された号の論文の4件中1~4を表示しています

原著

## ラットおよび異なるヒト肝細胞でヒト化されたキメラマウスにおけるサリドマイドの一次酸化代謝物の薬物動態

Tomonori Miura, Shotaro Uehara, Makiko Shimizu, Hiroshi Suemizu, Hiro ...

2021 年 46 巻 7 号 p. 311-317

発行日: 2021年

公開日: 2021/07/01

DOI <https://doi.org/10.2131/jts.46.311>[ジャーナル](#) [フリー](#) [HTML](#)[抄録を非表示にする](#)

承認された薬剤サリドマイドは、ヒト、非ヒト霊長類、ウサギでは催奇形性がありますが、げっ歯類では催奇形性がありません。ラットにサリドマイド (250 mg / kg) を経口投与した後の、5'-ヒドロキシサリドマイドの広範な生体変化を、液体クロマトグラフィー-タンデム質量分析を使用して詳細に調査しました。推定代謝物である5'-ヒドロキシサリドマイド硫酸塩とグルクロニドが広範囲に形成され、本物の標準を使用して測定された一次5'-ヒドロキシサリドマイドに対してそれぞれ約10倍と1倍のピーク面積がありました。微量代謝物として、5'-ヒドロキシサリドマイドも検出されました。単純化された生理学に基づく薬物動態ラットモデルの出力は、*invivo* で観察されたものと一致していた非抱合型5'-ヒドロキシサリドマイドに対するサリドマイドの肝 因性クリアランスの代謝比0.05でのデータ。非抱合型および硫酸塩/グルクロニド抱合型5'-ヒドロキシサリドマイド型の凝集体は、ラットの主要代謝物であるように思われます。ジェノタイプングされたヒト肝細胞の4つの異なるバッチでヒト化されたキメラマウスにサリドマイド (100mg / kg) を経口投与してから2時間後、5'-ヒドロキシサリドマイドと5'-ヒドロキシサリドマイドの血漿濃度比は、以前に移植されたヒト肝細胞の置換指数と相関しました。免疫不全マウスで。これらの結果は、げっ歯類の肝臓がサリドマイドの一次酸化を媒介し、*invivo*での広範な不活性化につながることを示しています。非抱合型/抱合型5'-ヒドロキシサリドマイドに変換し、サリドマイドの活性化がヒト肝細胞を移植したマウスのヒト化肝臓に依存してい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 \(1120K\)](#) [HTML形式で全画面表示](#)

手紙

## 環境中のカドミウム曝露は、ミャンマーの成人に腎尿細管および糸球体の機能障害を誘発する

Muyar Win-Thu、Ohnmar Myint-Thein、Tin-Tin Win-Shwe、Ohn Mar

2021年46巻7号 p. 319-328

発行日: 2021年

公開日: 2021/07/01

DOI <https://doi.org/10.2131/jts.46.319>[ジャーナル](#) [フリー](#) [HTML](#)[抄録を非表示にする](#)

カドミウムは環境に有毒な金属であり、その曝露は世界的な公衆衛生上の脅威となっています。ミャンマーのアイヤワディ管区にあるニュータウンシップのタジンヤエキョウ村に住む人々のカドミウムの曝露評価と腎臓へのカドミウムの悪影響を評価することを目的とした。この村に住む被験者（18～40歳）が曝露群（n = 65）として選ばれ、ミャンマーのヤンゴン管区のカムユット郡区に住む被験者が対照群（n = 65）として選ばれました。グラファイト炉原子吸光分析（GFAAS）法を使用して尿中カドミウム濃度を測定するためにスポット尿サンプルを採取し、尿中のクレアチニン濃度に調整しました。腎機能、尿中 $\beta_2$ を評価するために、 $\beta_2$ -ミクログロブリンレベルはELISAによって決定され、血清クレアチニンは比色分析Jaffe法によって測定され、推定糸球体濾過率（eGFR）は慢性腎臓病疫学コラボレーション（CKD-EPI）方程式によって計算されました。尿中カドミウム濃度は、対照群と比較して、曝露群で有意に高かった（中央値（四分位範囲）：0.96（0.19-1.77） $\mu\text{g/g}$ クレアチニン）（ $p = 0.036$ ）。尿中 $\beta_2$ -ミクログロブリンのレベルが有意に高かった（ $P = 0.000$ ）およびeGFRは、対照と比較して、曝露群（ $p = 0.013$ ）で有意に低かったです。加えて、尿中カドミウムのレベルは、尿 $\beta_2$ との有意な正の相関を示した $\beta_2$ -すべての研究集団におけるミクログロブリン（ $p < 0.01$ ）。正の相関は、曝露されたグループでのみ強くなります（ $p < 0.01$ ）。eGFRの場合、すべての研究集団（ $p < 0.01$ ）と曝露群（ $p < 0.01$ ）で有意な負の相関が見られました。私たちの調査結果は、環境カドミウム曝露が明らかに健康な成人の尿細管機能と糸球体機能の両方で腎機能障害を誘発する可能性があることを示唆しました。

[PDF形式でダウンロード \(1293K\)](#) [HTML形式で全画面表示](#)

原著

## リドカインは、ニューロンを標的にして神経線維の形成を阻害することにより、乳がんの増殖を防ぎます

Bingda Li、Hao Xu、Chongwu He、Wenxiong Zou、Yun Tu

2021年46巻7号 p. 329-339

発行日: 2021年

公開日: 2021/07/01

DOI <https://doi.org/10.2131/jts.46.329>[ジャーナル](#) [フリー](#) [HTML](#)[電子付録](#)[抄録を非表示にする](#)

リドカインは乳がんの浸潤と転移を阻害することが示されていますが、そのメカニズムは依然として不明です。この研究では、神経線維形成の観点から、リドカインと乳がん細胞の循環播種との関係を調査しました。細胞株MDA-MB-231および4T1をマウスに皮下接種して、循環癌細胞による腫瘍の自己播種をシミュレートしました。これらのマウスの治療にはリドカインが使用され、腫瘍の成長が観察されました。腫瘍を有する組織における神経線維の分布を観察するために銀染色を実施し、神経関連タンパク質の発現レベルを観察するために免疫組織化学的分析を実施した。結果は、リドカイン治療が腫瘍の成長と神経線維形成を効果的に阻害し、タンパク質遺伝子産物の発現レベルをダウンレギュレートすることを示しました<sup>9</sup>。5、ニューロフィラメント、神経成長因子（NGF）、およびニューロナチン（Nnat）。過剰発現NGFとNnatは両方ともリドカインの治療効果を逆転させる可能性があります。これらの結果は、乳癌の浸潤および転移の阻害に対するリドカインの効果が、Nnatを標的とし、癌細胞におけるNGFの産生を調節し、続いて神経線維の形成を阻害することによって達成され得ることを示唆している。

[PDF形式でダウンロード \(6646K\)](#)

[HTML形式で全画面表示](#)

手紙

## スルファン硫黄供与体である三硫化ナトリウムは、培養中のウシ大動脈内皮細胞の増殖を刺激します

Musubu Takahashi, Ruri Iwai, Ryoko Takasawa, Tsuyoshi Nakano, Tomoya F ...

2021 年 46 巻 7 号 p. 341-344

発行日: 2021年

公開日: 2021/07/01

DOI <https://doi.org/10.2131/jts.46.341>

[ジャーナル](#) [フリー](#) [HTML](#)

抄録を非表示にする

反応性硫黄種（RSS）には、酸化ストレスや重金属毒性から細胞を保護する生物学的過硫酸化物分子が含まれます。血管内皮細胞は、血液凝固と線維素溶解活性を調節し、アテローム性動脈硬化症などの血管障害を予防します。RSSは、非特異的な細胞損傷からだけでなく、特定の細胞機能の調節を通じて特定の機能的損傷からも血管内皮細胞を保護するという仮説を立てました。本研究では、培養ウシ大動脈内皮細胞は、ナトリウムトリスルフィド、スルファン硫黄供与体、及び両方【で処理した<sup>3</sup>H】チミジン取り込み及び細胞周期に及ぼす影響を分析しました。これらの結果は、RSSが血管内皮細胞の増殖を刺激することを示唆しています。RSSは、抗増殖剤の機能的細胞毒性を低下させる可能性があります。

[PDF形式でダウンロード \(1017K\)](#)

[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)