

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, 9 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

ピロリジジナルカロイドneopetasitenineおよびヒトにおけるその代謝産物 petasitenineについての代謝プロファイルはラットから推定インビボでおよびインビトロで簡略化生理基について薬物動態モデルを使用してデータ・セット

Mayu Yanagi, Yusuke Kamiya, Norie Murayama, Kaito Banju, Makiko Shimiz ...

2021 年 46 巻 9 号 p. 391-399

発行日: 2021年

公開日: 2021/09/01

DOI <https://doi.org/10.2131/jts.46.391>[ジャーナル](#) [フリー](#) [HTML](#)[抄録を非表示にする](#)

天然に存在する食品物質は、安全上の問題を引き起こす可能性があります。植物由来のピロリジジナルカロイドに関連するリスクは、広く評価されています。*Petasites japonicus* (通称、フキ) は、広く消費されている水溶性ピロリジジナルカロイド生産植物です。この研究では、ネオペタシテニン (アセチルフキノトキシシ) が、発がん性の脱アセチル化代謝物であるペタシテニン (フキノトキシシ) とともに、フキに高濃度であるため、モデル食品基質 (ヒトの薬物動態が推定された) として選択されました。ラットに1.0mg / kgを経口投与した後、ネオペタシテニンは急速に吸収されてペタシテニンに変換されたが、ペタシテニンは血漿からゆっくりと除去された。前方線量測定は以下を使用して実施されましたインシリコは、実験的な薬物動態ラットデータに基づいて定式化された生理学に基づく薬物動態 (PBPK) モデリングを簡略化しました。ラットにネオペタシテニンを経口投与してから約2時間後、ペタシテニンの血漿中濃度は、現在の条件下でネオペタシテニンの血漿中濃度よりも高かった。人間のPBPKモデルは、経験的なラットの値から人間の内因性肝クリアランスを推定するために、ラットのパラメーターに適用された相対成長スケーリングアプローチに従って確立されました (種間要因を考慮せずに)。ヒトのインシリコネオペタシテニンおよびペタシテニン血漿濃度曲線は、3.0および1.3mg / kgネオペタシテニンの毎日の経口投与後にシミュレートされた。これらの用量は、ピロリジジナルカロイド毒性の報告された急性/短期症例から取られました。ネオペタシテニンおよびペタシテニンのインビトロ肝毒性は、乳酸デヒドロゲナーゼ漏出の指標としてのヒト肝細胞様細胞株HepaRG細胞の培地中のそれらの高濃度によって引き起こされた。ネオペタシテニンは、ヒトで1.0 mg / kgの肝毒

性用量を投与した後でも、急速に吸収され、脱アセチル化発がん性ペタシテニンに変換されると推定されました。水溶性ピロリジジナルカロイドを生産する工場場合は*P. japonicus*のが日常食品として消費され、現在のシミュレーション結果は、脱アセチル化petasitenineの危険な量は、ヒト血漿中に連続して存在する可能性が示唆されました。

[PDF形式でダウンロード \(2398K\)](#) [HTML形式で全画面表示](#)

原著

国際市場からの紙巻たばこに含まれる水銀、カドミウム、鉛：フィルターの濃度、分布、吸収能力

Quang Phan Dinh、Randy Novirsa、Huiho Jeong、Willy Cahya Nugraha、Sylv ..

2021 年 46 巻 9 号 p. 401-411

発行日: 2021年

公開日: 2021/09/01

[DOI https://doi.org/10.2131/jts.46.401](https://doi.org/10.2131/jts.46.401)

[ジャーナル](#) [フリー](#) [HTML](#)

抄録を非表示にする

韓国、ベトナム、日本、インドネシア、台湾、タイ、英国 (UK)、ベルギー、イタリア、フィンランド、フランスから市販されているタバコの水銀 (Hg)、カドミウム (Cd)、鉛 (Pb) の濃度を調査しました。。ベトナムとタイの紙巻たばこは水銀の傾向が最も高かった。一方、Cdは、タイ、英国、ベルギーの紙巻たばこでより多く検出されました。ベルギー、英国、韓国の紙巻たばこのPb濃度は、他の紙巻たばこよりも高かった。タバコに濃縮されたこれらの重金属の平均は、Pb> Cd> Hgの順でした。さらに、タバコの葉のこれらの重金属の含有量は、フィルターや巻紙よりもはるかに高かった。HgとCdの間には有意な正の相関がありましたが、CdとPbの間、およびHgとPbの間には相関がありませんでした。タバコ中のPbではなくHgおよびCdとニコチンの有意な正の相関が観察されました。活性炭フィルター (Ce-C) はタバコの葉からCdとPbを吸収し、巻紙は活性炭なしの酢酸セルロースフィルター (Ce) よりも高いトラップ傾向を示しました。Ce-C (Cd : 5.53%、Pb : 5.41%) のトラップ率はCe (Cd : 3.09%、Pb : 5.49%) よりも高かった。一方、Hgは両方のタイプのフィルターによる吸収が低かった (Ce : 0.15%、Ce-C : 0.02%)。これにより、両方のフィルターによるHg、Cd、およびPbの吸収能力は、タバコの葉および巻紙中のこれらの金属の総濃度よりも比較的低いことが明らかになりました。懸念されたのは、タバコに含まれるHg、Cd、Pbなどの高濃度の金属が主流の煙に存在する可能性があるということでした。活性炭フィルター (Ce-C) はタバコの葉からCdとPbを吸収し、巻紙は活性炭なしの酢酸セルロースフィルター (Ce) よりも高いトラップ傾向を示しました。Ce-C (Cd : 5.53%、Pb : 5.41%) のトラップ率はCe (Cd : 3.09%、Pb : 5.49%) よりも高かった。一方、Hgは両方のタイプのフィルターによる吸収が低かった (Ce : 0.15%、Ce-C : 0.02%)。これにより、両方のフィルターによるHg、Cd、およびPbの吸収能力は、タバコの葉および巻紙中のこれらの金属の総濃度よりも比較的低いことが明らかになりました。懸念されたのは、タバコに含まれるHg、Cd、Pbなどの高濃度の金属が主流の煙に存在する可能性があるということでした。41%) はCe (Cd : 3.09%、Pb : 5.49%) よりも高かった。一方、Hgは両方のタイプのフィルターによる吸収が低かった (Ce : 0.15%、Ce-C : 0.02%)。これにより、両方のフィルターによるHg、Cd、およびPbの吸収能力は、タバコの葉および巻紙中のこれらの金属の総濃度よりも比較的低いことが明らかになりました。懸念されたのは、タバコに含まれるHg、Cd、Pbなどの高濃度の金属が主流の煙に存在する可能性があるということでした。41%) はCe (Cd :

3.09%、Pb : 5.49%) よりも高かった。一方、Hgは両方のタイプのフィルターによる吸収が低かった (Ce : 0.15%、Ce-C : 0.02%)。これにより、両方のフィルターによるHg、Cd、およびPbの吸収能力は、タバコの葉および巻紙中のこれらの金属の総濃度よりも比較的低いことが明らかになりました。懸念されたのは、タバコに含まれるHg、Cd、Pbなどの高濃度の金属が主流の煙に存在する可能性があるということでした。

[PDF形式でダウンロード \(1359K\)](#) [HTML形式で全画面表示](#)

原著

レスベラトロールは、出生前のエタノール曝露ラットの子孫における肝臓の SIRT1-SREBP1c経路を標的とすることにより、非アルコール性脂肪肝疾患に対するプログラムされた高い感受性を逆転させます

Lang Shen, Lijia Xie, Li Chen, Li Liu, Xiao Shi, Xiacong Wang, Dongho..

2021 年 46 巻 9 号 p. 413-423

発行日: 2021年

公開日: 2021/09/01

DOI <https://doi.org/10.2131/jts.46.413>

[ジャーナル](#) [フリー](#) [HTML](#)

電子付録

抄録を非表示にする

出生前エタノール曝露 (PEE) を経験した雌ラットの子孫における非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) に対する感受性の増加は以前に実証されています。本研究はさらに潜在的なメカニズムを調査した。PEE (4 g / kg / day) を経験した子孫ラットの胎児および成体の両方の研究の結果に基づいて、胎児の体重、血清グルコースおよびトリグリセリドのレベルが大幅に減少し、肝細胞の超構造が変化した。胎児の肝臓は、サーチュイン1 (SIRT1) の発現と活性の阻害、脂質生成遺伝子の発現の増強を示しました: ステロール調節エレメント結合タンパク質1c

(SREBP1c)、脂肪酸シンターゼ (FASN)、アセチル補酵素Aカルボキシラーゼα (ACCa)、ステアリル補酵素デサチラーゼ1 (SCD1)。高脂肪食を与えられた成体の子孫では、PEEの子孫は明らかに追いつき成長を示しました。食物摂取の増加、血清代謝表現型の上昇、肝臓のSIRT1-SREBP1c経路の抑制、およびNAFLDの形成。レスベラトロール (SIRT1の化学的活性化因子) は、肝臓のSIRT1-SREBP1c経路を活性化することにより、血清代謝表現型を著しく逆転させ、PEE子孫に関連する肝細胞脂肪症を軽減することができます。したがって、PEEの子孫における食餌誘発性NAFLDに対する感受性の増加は、肝脂質生成の子宮内プログラミングによって媒介されるようです。

SIRT1-SREBP1c経路を介して。この変更されたプログラミング効果は、PEE子孫ラットの出生後のレスベラトロール介入によって部分的に逆転する可能性があります。

[PDF形式でダウンロード \(3758K\)](#) [HTML形式で全画面表示](#)

原著

ヒトiPS細胞からの肺胞および気道細胞の開発: SARS-CoV-2研究および薬物毒性試験に向けて

Kayoko Tsuji, Shigeru Yamada, Kazuya Hirai, Hiroshi Asakura, Yasunari ...

2021 年 46 巻 9 号 p. 425-435

発行日: 2021年

公開日: 2021/09/01

[DOI https://doi.org/10.2131/jts.46.425](https://doi.org/10.2131/jts.46.425)[ジャーナル](#) [フリー](#) [HTML](#)[抄録を非表示にする](#)

重症急性呼吸器症候群コロナウイルス2 (SARS-CoV-2) は、2019年のコロナウイルス病 (COVID-19) を引き起こします。SARS-CoV-2は、受容体アンジオテンシン変換酵素2 (ACE2) と結合することにより宿主細胞に入ります。ACE2は複数の細胞型で発現しますが、SARS-CoV-2の呼吸器細胞への入り口としてCOVID-19の臨床的進行に関与しています。気道や肺胞上皮II型 (ATII) 細胞などのヒト呼吸細胞は、COVID-19研究に不可欠であると考えられています。ただし、初代ヒト呼吸細胞を取得することは困難です。本研究では、SARS-CoV-2感染および薬物検査のために、ヒト人工多能性幹細胞 (hiPSC) からATIIおよびクララ細胞を生成しました。分化した細胞は、ATIIマーカー (SFTPB、SFTPC、ABCA3、SLC34A2) またはクララ細胞マーカー (SCGB1A1およびSCGB3A2) を発現しました。ACE2とTMPRSS2を発現する分化細胞をSARS-CoV-2に感染させた。レムデシビル治療は細胞内SARS-CoV-2ウイルス複製を減少させ、さらにプレオマイシンによる治療は濃度依存的に細胞毒性を示した。これらのデータは、hiPSC由来のAT2およびクララ細胞が有用なものを提供することを示唆しています医薬品開発のための*invitro*モデル。

[PDF形式でダウンロード \(2961K\)](#) [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)