

# The Journal of Toxicological Sciences

Online ISSN : 1880-3989

Print ISSN : 0388-1350

ISSN-L : 0388-1350

[資料トップ](#) [巻号一覧](#) [この資料について](#)

## 47 巻, 6 号

選択された号の論文の4件中1~4を表示しています

### Original Article

#### Genotoxicity and mutagenicity evaluation of isoquercitrin- $\gamma$ -cyclodextrin molecular inclusion complex using Ames test and a combined micronucleus and comet assay in rats

Mahendra P. Kapoor, Masamitsu Moriwaki, Derek Timm, Kensuke Satomoto, ...

2022 年 47 巻 6 号 p. 221-235

発行日: 2022年

公開日: 2022/06/01

DOI <https://doi.org/10.2131/jts.47.221>[ジャーナル](#) [フリー](#) [HTML](#)[電子付録](#)[抄録を非表示にする](#)

ケルセチンおよびそのグルコシド、特にイソクエルシトリンなどのフラボノイドは、抗炎症、抗アレルギー、抗発癌性などでよく知られています。イソクエルシトリン製剤の安全性は、機能性食品用途に使用する前に確立しておく必要がある。IQC- $\gamma$  CD包接体の変異原性および遺伝毒性は、OECD（経済協力開発機構）ガイドラインに基づき、バクテリア逆変異アッセイ（エームス試験）およびin-vivo小核・コメット複合アッセイを用いた3つの標準アッセイで評価された。雄性Sprague Dawley（SD）ラットを用いて行ったラット骨髄小核およびラット肝臓コメット複合アッセイでは、IQC- $\gamma$  CD包接体の各種用量（最大2000 mg/kg bw）および陽性対照のメタンスルホン酸エチル（EMS）とマイトマイシンC（MMC）および陰性対照（ビヒクル）をそれぞれ投与した。代謝活性化系（ラット肝臓由来S9画分）非存在下および存在下でIQC- $\gamma$  CD包接体に暴露した後のSalmonella typhimurium変異原性試験

（TA100、TA1535、WP2ubrA、TA98およびTA1537株）の結果、弱く陽性反応を示したものの、推奨規制指針に従って調べた条件では生物学的には関連する変異原性は認められないことが明らかになった。小核およびコメットアッセイの結果から、IQC- $\gamma$  CD包接体はラット肝組織においてin-vivo遺伝毒性および酸化的DNA損傷の兆候を誘発しないことが明らかとなった。以上のことから、IQC- $\gamma$  CD包接体の食品またはサプリメントとしての摂取は、ヒトに対して変異原性および遺伝毒性に関する懸念があるとは考えにくい。

[PDF形式でダウンロード \(1040K\)](#)[HTML形式で全画面表示](#)

## Letter

## Cadmium mediates pyroptosis of human dermal lymphatic endothelial cells in a NLRP3 inflammasome-dependent manner

Haiyan Xing, Qiang Liu, Yinglong Hou, Zhaoju Tian, Ju Liu

2022年 47巻 6号 p. 237-247

発行日: 2022年

公開日: 2022/06/01

DOI <https://doi.org/10.2131/jts.47.237>

ジャーナル フリー HTML

電子付録

抄録を非表示にする

パイロプトシスは、環境汚染物質であるカドミウム (Cd) を含む様々な刺激に応答して起こる、インフラマソームトリガーのプログラム細胞死の一形態である。血管内皮細胞は、カドミウム細胞毒性の第一線の細胞タイプの一つである。カドミウムに暴露されると、血管内皮細胞はパイロプトシスを起こすという研究報告がある。血管内皮細胞とリンパ管内皮細胞は多くの共通した性質を持つが、遺伝子発現プロファイルやケモカインや物理的刺激に対する反応性において、この2つの細胞型は区別される。カドミウム曝露がリンパ管内皮細胞にパイロプトシスを引き起こすかどうかは、これまで検討されていない。我々は、カドミウム処理により、ヒト皮膚リンパ管内皮細胞 (HDLEC) の生存率が有意に低下することを見出した。Cd処理により、プロカスペーゼ1から活性型カスペーゼ20への切断、炎症性サイトカインの分泌、活性酸素種の産生が上昇し、インフラマソームの活性化が誘導された。フローサイトメトリーにより、Cd処理細胞ではカスペーゼ1活性が有意に上昇することが示された。さらに、NLRP3をノックダウンすると、CdによるHDLECのインフラマソーム活性化およびパイロプトシスを効果的に抑制することができた。これらの結果から、Cdはリンパ管内皮細胞においてNLRP3インフラマソーム依存的にパイロプトシスを誘導することが明らかとなった。

[PDF形式でダウンロード \(2953K\)](#)[HTML形式で全画面表示](#)

## Letter

## Development of an adenovirus-mediated reporter assay system to detect a low concentration of retinoic acid in MCF-7 cells

Sawako Shindo, Anari Shioya, Michiko Watanabe, Takamitsu Sasaki, Hiroy ...

2022年 47巻 6号 p. 249-255

発行日: 2022年

公開日: 2022/06/01

DOI <https://doi.org/10.2131/jts.47.249>

ジャーナル フリー HTML

活性型ビタミンAであるレチノイン酸は、哺乳類の胚発生において非常に重要な役割を担っている。レチノイン酸の濃度は極めて低く、細胞内のチトクローム P450 (CYP) ファミリーの酵素、CYP26s (CYP26A1, CYP26B1, CYP26C1) によって厳密に制御されています。そのため、多種多様な薬剤や化学物質への曝露による CYP26s 活性の変化が催奇形性を示すと考えられている。本研究では、レチノイン酸レベルの変化を簡便に検出するため、CYP26A1 遺伝子のプロモーター領域を用い、レポータープラスミドのルシフェラーゼ遺伝子の下流に retinoic acid response element (RARE) および retinoid X response element (RXRE) を挿入したアデノウイルス媒介レポーターアッセイ系を構築し、レチノイン酸に対する応答性を高度に向上させることに成功しました。レポーター活性はレチノイン酸の濃度依存的に有意に増加した。この増加は、少なくとも1 nMという非常に低濃度のレチノイン酸で処理した後にも観察された。この上昇は、CYP26A1 の過剰発現によるレチノイン酸の代謝促進によって抑制されたが、CYP26 阻害剤であるタラロゾルによる処理でほぼ完全に抑制されることが確認された。以上より、CYP26A1 の発現誘導を利用して構築したレポーターアッセイ系は、極低濃度のレチノイン酸に応答するリスク評価系であり、種々の化学物質が引き起こすビタミン A 過剰症を介した催奇形性を細胞レベルで評価するために有用であることが明らかとなった。

[PDF形式でダウンロード \(1025K\)](#)[HTML形式で全画面表示](#)

## Original Article

### Identification of apoptotic pathways in zearalenone-treated mouse sertoli cells

Hu-He Chao, Lei Wang, Hao-Hai Ma, Ai-Hong Zhao, Hong-Wei Xiao, Xi-Feng ...

2022 年 47 巻 6 号 p. 257-268

発行日: 2022年

公開日: 2022/06/01

DOI <https://doi.org/10.2131/jts.47.257>

[ジャーナル](#) [フリー](#) [HTML](#)

抄録を非表示にする

ゼアラレノン (ZEN) は、最も一般的な非ステロイド性エストロゲン性マイコトキシンの一つであり、主にフザリウム菌によって産生される。エストロゲン化合物としての毒性を持ち、飼料や食品中に広く分布していることから、ZEN 暴露による生殖毒性は社会的な関心事である。本研究では、ZEN のセルトリ細胞への影響を調べ、この化合物によって誘導されるアポトーシス経路を明らかにすることを目的とした。その結果、ZEN は *in vitro* のセルトリ細胞において生存率を低下させ、アポトーシスを引き起こすことがわかった。特に、このような作用は、活性酸素種 (ROS) の著しい増加と、DNA損傷の修復に必須な酵素である  $\gamma$ H2AX および RAD51 の陽性染色を示す細胞数の増加と関連していることが確認された。また、精巣-血液関門とセルトリ細胞のギャップジャンクションにそれぞれ存在するタンパク質であるオクルディンおよびコネキシン43の発現も並行して減少した。本研究は、ZEN が哺乳類のセルトリ細胞に深刻な悪影響を及ぼすことを確認し、その分子標的について新たな知見を提供するものである。

[PDF形式でダウンロード \(4194K\)](#)[HTML形式で全画面表示](#)

DeepL translation / AEIC trial