

[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4件中1~4を表示しています

Original Article

[Evaluation of circulating miR-216a and miR-217 as biomarkers of pancreatic damage in the L-arginine-induced acute pancreatitis mouse model](#)

Seiichiro Kurashige, Naomi Matsutani, Toyohiko Aoki, Terutaka Kodama, ...

2023年 48巻 10号 p. 527-534

発行日: 2023年

公開日: 2023/10/01

[DOI https://doi.org/10.2131/jts.48.527](https://doi.org/10.2131/jts.48.527)

[ジャーナル](#) [フリー](#) [HTML](#)

[抄録を非表示にする](#) [PDF形式でダウンロード \(1908K\)](#)

[HTML形式で全画面表示](#)

我々は、L-アルギニン誘発急性膵炎モデルマウスを用い、膵臓に濃縮されたマイクロRNA (miRNA) であるmiR-216a-5p およびmiR-217-5pの循環動態の急性膵障害のバイオマーカーとしての有用性を検討し、従来の膵臓バイオマーカーと比較した。その結果、アミラーゼ値およびリパーゼ値は明らかに増加し、尖圭細胞の変性・壊死や炎症細胞浸潤を含む急性膵炎がピークに達する3日目にピークを示した。一方、miR-216a-5pとmiR-217-5pは、尖圭細胞の病理組織学的所見がジモージェン顆粒の減少にとどまった1日目から増加し、その比率の増加はアミラーゼとリパーゼのそれよりもはるかに高かった。miRNAは、壊死ではなく仮性管複合体や炎症細胞や線維化細胞の置換が明らかになる5日目まで高水準を維持したが、アミラーゼとリパーゼのレベルはコントロールレベルまで低下した。miR-216a-5pとmiR-217-5pのレベルは、変性/壊死のスコアに応じて上昇し、個々のmiRNAはすべてスコア2 (限局性壊死) からコントロールレベルを上回ったが、個々のアミラーゼとリパーゼのレベルは、それぞれスコア4 (小葉壊死) とスコア3 (小葉下壊死) でコントロールレベルを上回った。結論として、我々は、L-アルギニン誘発急性膵炎モデルマウスにおいて、循環miR-216a-5pおよびmiR-217-5pが、膵臓障害をより早期に、より大きく検出できること、また、尖圭細胞の変性/壊死を検出する感度が、従来のバイオマーカーよりも優れていることを示した。

Original Article

[Small noncoding RNA dysregulation is implicated in manganese in a rat model of methylcyclopentadienyl manganese tricarbonyl-induced unrepaired striatum damage](#)

脳内に過剰に高いマンガン濃度が蓄積すると、マンガニズムと呼ばれる一連のパーキンソン症状を引き起こす可能性がある。ガソリンのアンチノック添加剤であるメチルシクロペンタジエニルマンガントリカルボニル (MMT) は環境中のマンガン暴露源であり、ラットにマンガニズムを誘発する可能性がある。いくつかの先行報告では、パーキンソン病 (PD) 患者におけるsmall noncoding RNA (sncRNA) の発現の差異が示されているが、マンガニズムにおけるsncRNAの機能不全の程度はまだ明確に記録されていない。転移RNA由来small RNA (tsRNA) やリボソームRNA由来small RNA (rsRNA) などのsncRNAは、アダプターライゲーションやm1A、m3C、m1G、m22G RNAメチル化のプロセスを阻害する3'末端3'-リン酸修飾や2', 3'-環状リン酸修飾などの高レベルの修飾を示すため、これらの転写産物は従来のsmall RNAシーケンス研究では検出されなかった。ここでは、高度に修飾されたsncRNAを検出することができるPANDORA-Seqを介して、MMT誘発の修復されていない線条体損傷のラットモデルと適切な対照サンプルを比較することにより、sncRNAの差次的発現を解析した。sncRNAの修飾を除去した後、このアプローチにより、MMT曝露ラットの線条体で対照と比較して差次的に発現していた599のsncRNAと、Mn処理ラットと対照ラットで差次的に発現していた1155のsncRNAが同定された。さらに、これらのsncRNAの推定される標的を予測するために機能解析を行い、このモデル系におけるマンガニズムの発症にsncRNAの調節異常が関与していることを示唆した。

Original Article

Ephedrine alleviates bleomycin-induced pulmonary fibrosis by inhibiting epithelial-mesenchymal transition and restraining NF- κ B signaling

Hui Tian, Limei Wang, Taoli Fu

2023年 48 卷 10 号 p. 547-556

発行日: 2023年

公開日: 2023/10/01

DOI <https://doi.org/10.2131/jts.48.547>

ジャーナル フリー HTML

抄録を非表示にする PDF形式でダウンロード (2978K)

HTML形式で全画面表示

肺線維症は、ヒトにおいて致死性的かつ進行性の肺疾患である。エフェドリンはエフェドラから単離された化合物であり、炎症反応において調節的な役割を果たしている。本研究では、エフェドリンの抗肺線維症作用とその潜在的な分子メカニズムに焦点を当てた。ブレオマイシン (BLM) 誘導により肺線維症モデルマウスを樹立した後、生存率、体重、肺指数を測定した。病理学的変化を観察するために、肺組織のヘマトキシリン・エオジン染色とマッソン三色染色を行った。肺上皮BEAS-2B細胞の生存率、活性酸素種の細胞内産生、および炎症性サイトカインのレベルを、それぞれ細胞計数キット-8アッセイ、2', 7'-ジクロロフルオレセインジアセテート (DCF-DA) 染色、および酵素結合免疫吸着測定法により調べた。免疫蛍光染色は、BLMまたはエフェドリン処理後のE-カドヘリンとビメンチンの発現を測定するために行った。サイトケラチン-8、E-カドヘリン、 α -SMAおよびビメンチンのmRNAおよびタンパク質レベルは、定量的ポリメラーゼ連鎖反応および免疫ブロットングに供した。

その結果、エフェドリン投与により、BLMのBEAS-2B細胞生存率に対する抑制的な影響が緩和され、BLMによる活性酸素種の過剰産生および炎症反応が抑制された。さらに、BLM+エフェドリン投与群では、サイトケラチン-8およびE-カドヘリンレベルの上昇とともに、 α -SMAおよびビメンチンレベルの低下により示されるように、エフェドリンはBLM処理により刺激された上皮間葉転換（EMT）プロセスを抑制した。さらに、エフェドリンはBLM処理BEAS-2B細胞においてNF- κ Bを阻害し、Nrf-2シグナルを活性化した。さらに、エフェドリンはBLM誘導マウスの肺線維症を改善し、モデルマウスの生存率を向上させた。結論として、エフェドリンは、NF- κ Bシグナルを遮断し、Nrf-2シグナルを活性化することにより、EMT過程を抑制し、BLM誘発肺線維症を抑制することが明らかとなり、今後、エフェドリンが抗肺線維症薬となる可能性が示唆された。

Original Article

***N*-acetyl cysteine inhibits IL-1 α release from murine keratinocytes induced by 2-hydroxyethyl methacrylate**

Takahiro Kaji, Toshinobu Kuroishi, Kanan Bando, Masatoshi Takahashi, S ...

2023年 48巻 10号 p. 557-569

発行日: 2023年

公開日: 2023/10/01

DOI <https://doi.org/10.2131/jts.48.557>

ジャーナル フリー HTML

抄録を非表示にする PDF形式でダウンロード (2972K) HTML形式で全画面表示

親水性化合物である2-ヒドロキシエチルメタクリレート（HEMA）は、歯科用接着材料の主要成分であり、レジン-コンポジットと生体分子との結合を促進する。しかし、HEMAは接触感作剤として知られている。われわれは以前、HEMAの皮内注射がIL-1の産生を誘発することを報告した。ケラチノサイトは化学的刺激に対する最初のバリアであり、IL-1 α を構成的に発現する。本研究では、HEMAがマウスケラチノサイト細胞株Pam212細胞から炎症性サイトカインの産生を誘導するかどうかを解析した。その結果、HEMAが17-kDa成熟IL-1 α の放出を誘導し、細胞毒性を引き起こすことが示された。IL-1 α のプロセッシング酵素であるカルパインの活性は、HEMA処理細胞で有意に高かった。チオールを含む抗酸化剤N-アセチルシステイン（NAC）は、HEMAによるIL-1 α 放出を阻害したが、細胞毒性は阻害しなかった。NACは、HEMAによって誘導された細胞内カルパイン活性と活性酸素種（ROS）産生を阻害した。NAC後処理もまた、HEMAによって誘導されたIL-1 α 放出と細胞内活性酸素産生を抑制した。さらに、HEMAによるin vivo炎症もNACによって抑制された。NACは、NACのチオール基とHEMAの反応性二重結合との間のスルフィド結合を介した付加体形成を介して、HEMAの重合を阻害した。細胞に添加する前にHEMAとNACをプレインキュベートすると、HEMA誘発IL-1 α 放出と細胞毒性も抑制された。これらの結果から、NACは細胞内活性酸素の減少とHEMAとの付加体形成を介してIL-1 α 放出を抑制することが示唆された。我々は、HEMAが皮膚ケラチノサイトからのIL-1 α 放出を誘導すること、そしてNACはHEMAによって誘導される炎症に対する治療薬として有望な候補であると結論づけた。

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)