

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](#)

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

CHAC1 exacerbates arsenite cytotoxicity by lowering intracellular glutathione levels

Daigo Sumi, Hiroki Taguchi, Kumiko Takeuchi, Hitomi Fujishiro

2023年 48巻 9号 p. 487-494

発行日: 2023年

公開日: 2023/09/01

DOI <https://doi.org/10.2131/jts.48.487>[ジャーナル](#) [フリー](#) [HTML](#)[抄録を非表示にする](#)

我々は、CHAC1が亜ヒ酸（As(III)）誘発性細胞毒性に関与しているかどうかをHaCaT細胞で調べた。その結果、CHAC1 siRNAを導入して細胞内GSH濃度を上昇させたHaCaT細胞では、対照細胞と比較してAs(III)に対する感受性が低下することがわかった。BSO（GSH生合成阻害剤）で処理すると、As(III)に対する感受性の低下は消失したことから、CHAC1の発現量の低下によるAs(III)に対する感受性の低下には、細胞内GSH量の増加が関与していることが示唆された。HaCaT細胞をAs(III)に暴露した後、CHAC1の発現を調べたところ、CHAC1のレベルは上昇していた。CHAC1はアポトーシス促進因子であることから、As(III)曝露後のアポトーシス細胞の出現とカスパーゼ-3の切断を調べ、As(III)によるCHAC1の発現上昇がアポトーシス誘導に関与しているかどうかを検討した。その結果、As(III)曝露によるアポトーシスの誘導は、CHAC1 siRNAを導入した細胞では検出されなかった。以上の結果から、CHAC1は細胞内のGSH濃度を調節することによりAs(III)に対するHaCaT細胞の感受性に関与しており、特にAs(III)によるアポトーシス誘導に関与していることが示唆された。

[PDF形式でダウンロード \(1591K\)](#)[HTML形式で全画面表示](#)

Original Article

Neuro-protective effects of n-butylphthalide on carbon monoxide poisoning rats by modulating IL-2, AKT and BCL-2

Shengtao Tang, Kunyu Wang, Xiaokun Qi

2023年 48巻 9号 p. 495-505

発行日: 2023年

公開日: 2023/09/01

DOI <https://doi.org/10.2131/jts.48.495>

ジャーナル フリー HTML

電子付録

抄録を非表示にする

急性一酸化炭素中毒（CO中毒）は、壊死、アポトーシス、脂質過酸化、酸化ストレスを誘発することにより神経毒性を引き起こす。DL-3-n-ブチルフタリド（NBP）は、もともと中国セロリの種子から抽出された合成化合物で、純粋なl-3-n-ブチルフタリドをベースとしている。虚血・再灌流において、抗アポトーシス作用、抗壊死作用、抗酸化作用、および生存促進経路の活性化により、神経保護作用を発揮する。本研究では、バイオインフォマティクス解析を行い、発現差遺伝子を同定した。CO中毒患者の血液を採取し、所見を確認した。雄ラットを3000ppmのCOに40分間暴露し、NBP（100mg/kg/day）を中毒直後から15日間連続的に腹腔内注射した。NBP投与後、ラットはMorris水迷路試験で評価された。実験終了後、ラットの血液と脳組織を採取し、IL-2、AKT、BCL-2の発現レベルを評価した。その結果、IL-2はCO中毒患者とモデル動物で上昇していた。CO中毒ラットの脳組織損傷は、NBP治療後に有意に緩和された。さらに、NBPはCO中毒モデルラットにおいてIL-2、AKT、BCL-2の発現を増加させた。NBPは、IL-2、AKT、BCL-2の発現を増加させることにより、神経保護作用を示した。

PDF形式でダウンロード (2318K)

HTML形式で全画面表示

Letter

Comparison of the acceptable surface limits derived from the skin sensitization potency for workers and swab residue limits determined from the permitted daily exposure derived from the systemic effects

Asako Fukushima, Tae Hayashi, Masahiro Takeyoshi

2023年 48巻 9号 p. 507-511

発行日: 2023年

公開日: 2023/09/01

DOI <https://doi.org/10.2131/jts.48.507>

ジャーナル フリー HTML

抄録を非表示にする

アレルギー性接触皮膚炎は一般的な職業・環境衛生問題であり、皮膚感作の誘発を防止するための健康基準暴露限界値（HBEL）の設定が強く望まれている。

医薬品を共用施設で製造する場合、患者保護の観点から交差汚染を回避するため、1日の許容曝露量（PDE）から導かれる表面残留基準値（SRL）を用いた洗浄バリデーションが行われているが、SRLが作業者の皮膚感作の誘発を防ぐのに十分であるかどうかは不明である。本研究では、局所リンパ節アッセイ（LLNA）から得られたEC1.6に基づく許容曝露量（AEL）から導かれる許容表面限界（ASL）を比較した：皮膚感作性物質の職業的リスク管理のためのBrdU-ELISAとPDEベースのSRLを比較した。1,4-フェニレンジアミン（GHS皮膚感作性サブカテゴリー1A）、イソオイゲノール（サブカテゴリー1A）、メタクリル酸メチル（サブカテゴリー1B）のASLを、全身作用から得られたPDEに基づくSRLと比較した。その結果、1,4-フェニレンジアミン（PDE：0.8mg/日）のSRLは30mg/100cm²となり、皮膚感作性から導かれるASL（0.031mg/100cm²）の約1,000倍となった。イソオイゲノール（PDE：3.1mg/日）のSRLは130mg/100cm²で、ASL（0.18mg/100cm²）の500倍以上であった。メタクリル酸メチル（PDE：5mg/日）でもSRL（200mg/100cm²）は高かったが、ASL（10mg/100cm²）の20倍以内であった。これらの結果から、特にGHSサブカテゴリー1Aに分類される強感作性物質については、ASLに基づくリスク管理が職業的皮膚感作リスク管理において極めて重要であることが示された。

[PDF形式でダウンロード \(671K\)](#)[HTML形式で全画面表示](#)

Original Article

Effects of perfluorooctane sulfonate (PFOS) on cognitive behavior and autophagy of male mice

Aojia Zhou, Li Wang, Xuejiao Pi, Cheng Fan, Wenwen Chen, Ziping Wang, ...

2023年 48巻 9号 p. 513-526

発行日: 2023年

公開日: 2023/09/01

DOI <https://doi.org/10.2131/jts.48.513>

[ジャーナル](#) [フリー](#) [HTML](#)

抄録を非表示にする

新興環境汚染物質であるパーフルオロオクタンスルホン酸（PFOS）は、動物およびヒトにおいて神経毒性を引き起こすことが報告されているが、その根本的なメカニズムは未だ不明である。我々はin vivoモデルを用いて、認知関連行動に対するPFOSの影響とその関連メカニズムを調べた。7週齢のC57BL/6マウスにPFOS（2mg/kgまたは8mg/kg）を45日間胃内投与した後、筋力、認知機能、不安様行動を一連の行動試験で評価した。行動障害に対するPFOSの根本的なメカニズムは、HE/Nissl染色、電子顕微鏡観察およびウェスタンブロット分析によって評価した。その結果、PFOS曝露マウスは、大脳皮質と海馬において、顕著な認知障害、不安、神経細胞変性、シナプス超微細構造の異常を示した。ウェスタンブロット解析の結果、PFOS曝露は微小管関連タンパク質軽鎖3（LC3）を増加させ、p62タンパク質レベルを低下させたが、これは神経細胞の損傷につながるオートファジーの活性化に関連している可能性が示された。以上の結果から、PFOSの慢性曝露はマウスの認知関連行動に悪影響を及ぼすことが示唆された。これらの知見は、PFOSによる神経毒性について新たなメカニズム的洞察を与えるものである。

[PDF形式でダウンロード \(7485K\)](#)[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)

DeepL translation/AEIC trial