

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

Letter

Involvement of *microRNA-4680-3p* against phenytoin-induced cell proliferation inhibition in human palate cells

Yosuke Tsukiboshi, Hanane Horita, Yurie Mikami, Azumi Noguchi, Satoshi ...

2024 年 49 巻 1 号 p. 1-8

発行日: 2024年

公開日: 2024/01/05

[DOI https://doi.org/10.2131/jts.49.1](https://doi.org/10.2131/jts.49.1)[ジャーナル](#) [フリー](#) [HTML](#)[電子付録](#)[抄録を非表示にする](#)

口蓋裂（CP）は、最も一般的な先天性欠損症の一つであり、遺伝的要因および/または環境的要因の組み合わせによって引き起こされる。妊婦の医薬品曝露などの環境因子がCPを誘発することが知られている。近年、マイクロRNA（miRNA）が環境因子の影響を受けることが明らかになった。本研究の目的は、フェニトイン（PHE）によるヒト胚口蓋間葉系（HEPM）細胞の増殖抑制に対するmiRNAの関与を調べることであった。その結果、PHEは用量依存的にHEPM細胞の増殖を阻害することが明らかになった。PHE投与により、HEPM細胞のサイクリン-D1とサイクリン-Eの発現が低下することを見出した。さらに、PHEはmiR-4680-3pの発現を増加させ、2つの下流遺伝子（ERBB2とJADE1）を減少させた。重要なことに、miR-4680-3p特異的阻害剤は、PHEで処理した細胞において、HEPM細胞の増殖を回復させ、ERBB2とJADE1の発現を変更した。これらの結果は、PHEがmiR-4680-3pの発現調節を介して細胞増殖を抑制することを示唆している。

[PDF形式でダウンロード \(2260K\)](#)[HTML形式で全画面表示](#)

Original Article

Paternal methamphetamine exposure differentially affects first and second generations in mice

Sakiko Munetomo-Aoki, Asuka Kaizaki-Mitsumoto, Ryota Nakano, Satoshi N ...

2024 年 49 巻 1 号 p. 9-26

発行日: 2024年

公開日: 2024/01/05

DOI <https://doi.org/10.2131/jts.49.9>

ジャーナル フリー HTML

電子付録

抄録を非表示にする

アンフェタミン系の覚せい剤は世界中で乱用されており、メタンフェタミン（METH）は押収された乱用薬物事件の大部分を占めている。近年、健康や疾病の父性起源説が提唱されており、父性因子が子孫に影響を及ぼすという概念である。METH乱用は男性に多いが、その子孫への影響は検討されていなかった。そこで、我々はマウスモデルを用いて、父親によるMETH曝露がF1およびF2レベルに及ぼす影響を調べた。父マウスにMETHを21日間投与し、雌マウスと交配させてF1マウスを得た。F1マウスについて成長評価（出生数、生存率、体重、直立反射、崖回避テスト、ワイヤーハンギングマニニューバー）を行った。6週齢に達したマウスは、自発運動、高架式十字迷路、急性METH投与、受動的回避試験に供した。さらに、雄マウスの線条体でRNA-seqを行った。雄のF1マウスを雌マウスと交配させ、F2マウスを得た。F2マウスもF1マウスと同様の実験を行った。父親のMETH曝露により、F1マウスでは成長遅延と記憶機能の低下、F2マウスでは体重過多、雌のF2マウスではMETH感受性の低下、不安関連行動の低下がみられた。エンリッチメント解析の結果、F1では行動に関連する用語が、F2ではタンパク質のフォールディングに関連する用語が有意にエンリッチメントされた。これらの結果から、父方のMETH曝露の影響は世代間で異なることが示された。父親要因の影響はF1だけでなく、F2以降も調べる必要がある。

PDF形式でダウンロード (4936K)

HTML形式で全画面表示

Original Article

Industrially produced *trans*-fatty acids are potent promoters of DNA damage-induced apoptosis

Yusuke Hirata, Ryota Kojima, Ryo Ashida, Yuki Nada, Shinnosuke Kimura, ...

2024 年 49 巻 1 号 p. 27-36

発行日: 2024年

公開日: 2024/01/05

DOI <https://doi.org/10.2131/jts.49.27>

ジャーナル フリー HTML

抄録を非表示にする

*t*トランス脂肪酸（TFAs）とは、炭素-炭素二重結合の少なくとも1つがトランス型である不飽和脂肪酸のことで、その起源によって工業用TFAsと反芻動物用TFAsの2つのグループに分類され、以下それぞれをiTFA、rTFAと呼ぶ。数多くの疫学的研究により、iTFAと心血管疾患や神経変性疾患などの様々な疾患との特異的な関連性が示されている。

しかし、iTFAの特異的な毒性を説明できる根本的なメカニズムや、その毒性を緩和する方法についての証拠はほとんどない。我々は、エライジン酸（EA）とリノエライジン酸を含むiTFAが、ドキソルビシン（Dox）によって誘導されるアポトーシスを促進し、DNAの二本鎖切断を引き起こすことを明らかにした。我々は以前、EAがミトコンドリアの活性酸素種（ROS）の過剰産生を介してc-Jun N末端キナーゼ（JNK）の活性化を促進することにより、Dox誘発アポトーシスを促進することを明らかにした。その結果、iTFAはDox誘導性のJNK活性化を特異的に増強した。さらに、iTFAによるDox誘導性のアポトーシス促進シグナル伝達は、EAの幾何異性体であるオレイン酸（OA）の存在下でブロックされた。これらの結果は、iTFAがDNA損傷によるアポトーシス誘導時に特異的に毒性を発揮し、OAによって効果的に抑制されることを示している。本研究は、TFA種間の毒性作用の違いを理解し、TFAに関連する疾患を予防・闘病するための新たな戦略の根拠となるものである。

[PDF形式でダウンロード \(2570K\)](#)[HTML形式で全画面表示](#)

Original Article

Development of a risk assessment method for the detailed consideration of the effects of liquid toxic substance leakage incidents on the human body: ethanol as a model substance

Akio Horiguchi, Satoshi Numazawa

2023 年 49 巻 1 号 p. 37-47

発行日: 2023年

公開日: 2024/01/05

DOI <https://doi.org/10.2131/jts.49.37>

[ジャーナル](#) [フリー](#) [HTML](#)

[電子付録](#)

[抄録を非表示にする](#)

多種多様な液体・気体の有害物質を取り扱う化学プラントの安全を確保するためには、精度の高いリスク評価を行い、適切な対策を講じる必要がある。本研究では、液体有害物質の漏洩問題を対象としたリスク評価手法を開発した。有害液体漏洩のリスクアセスメントでは、作業者が液体や気化によって発生する有毒ガスにさらされることを考慮しなければならない。液体やガスに暴露された後の、複数の経路を介した有害物質の体内吸収とその後の代謝は、薬物動態モデルを用いて計算された。漏洩した液体から揮発した有害ガスの曝露濃度の推定は、数値流体力学シミュレーションにより再現した。本研究では、有害物質としてエタノールを選択し、有害液体漏洩のリスクを評価した。想定シナリオの条件下で液体と気体への曝露を考慮した解析の結果、エタノールの最大血中濃度は $1640 \mu\text{mol/L}$ であり、急性毒性作用が顕在化する濃度 $10,900 \mu\text{mol/L}$ に比べて十分に低いことがわかった。これらの結果は、想定シナリオの条件下で作業を安全に実施できることを示唆している。本研究における液体流出のリスク評価手法は、個人差、活動状況、保護具の使用など、複数のシナリオの下でリスク評価が可能であることを確認している。

[PDF形式でダウンロード \(3230K\)](#)[HTML形式で全画面表示](#)

DeepL translation / AEIC trial