

# 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](#)

## 49 巻, 2 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

#### [Drosophila melanogaster as potential alternative animal model for evaluating acute inhalation toxicity](#)

Yoon Cho, Chul Min Park, Yong-Ju Heo, Hae-Bin Park, Min-Seok Kim

2024 年 49 巻 2 号 p. 49-53

発行日: 2024年

公開日: 2024/02/01

DOI <https://doi.org/10.2131/jts.49.49>[ジャーナル](#) [フリー](#) [HTML](#)[抄録を非表示にする](#)

キロショウジョウバエ (*D. melanogaster*) は有望なモデル生物系である。ライフサイクルが短く、遺伝学および分子生物学的な包括的解析に適した標本を短期間に大量に得ることができる。本研究では、メチルイソチアゾリノン (MIT) とクロロメチルイソチアゾリノン (CMIT) の急性吸入毒性を *D. melanogaster* モデルで検討した。曝露中、環境条件、質量中央値空気力学的直径および幾何標準直径を測定した。吸入曝露後、1日目、2日目、7日目に生存率、登攀能力、バン感受性を測定した。注目すべきことに、ハエの生存率は曝露濃度依存的に低下した。また、MIT/CMIT群では、陰性対照群と比較して、登攀能力とバン感受性も変化した。全体として、これらの結果は、吸入毒性研究のための信頼性の高い *D. melanogaster* モデル系を提供する。

[PDF形式でダウンロード \(1146K\)](#)[HTML形式で全画面表示](#)

### Letter

#### [Methylmercury-induced brain neuronal death in CHOP-knockout mice](#)

Yuta Iijima, Ryohei Miki, Masatake Fujimura, Seiichi Oyadomari, Takash ...

2024年 49巻 2号 p. 55-60

発行日: 2024年

公開日: 2024/02/01

DOI <https://doi.org/10.2131/jts.49.55>

ジャーナル フリー HTML

抄録を非表示にする

アポトーシスは、MeHgによる神経細胞死の特徴の一つであるが、その分子メカニズムは不明である。われわれは以前に、MeHg曝露がマウスの脳においてニューロン特異的なERストレスを誘導することを報告した。過剰なERストレスはアポトーシスに寄与し、CHOP誘導はその主要なメカニズムのひとつと考えられている。CHOPはマウスの脳でもMeHg曝露によって増加し、アポトーシスの増加と相関していることが示唆された。本研究では、CHOPがMeHg誘発アポトーシスを媒介するかどうかを明らかにするため、CHOPノックアウトマウスを用いてMeHg曝露に対するCHOP欠失の影響を調べた。その結果、CHOP欠失マウスはMeHg曝露による体重減少や後肢障害に影響を与えず、アポトーシスの増加や神経細胞の減少の抑制も見られなかった。したがって、CHOPはMeHg毒性にはほとんど関与しておらず、MeHgによる細胞死にはERストレスと結合した他のアポトーシス経路が関与している可能性がある。

PDF形式でダウンロード (2720K)

HTML形式で全画面表示

## Letter

## A simple air–liquid interface exposure system for exposing cultured human 3D epidermis and cornea to PM2.5 collected through cyclonic separation

Maori Kono, Masayuki Takaishi, Tomoaki Okuda, Masashi Fujihara, Seisuk ...

2024年 49巻 2号 p. 61-68

発行日: 2024年

公開日: 2024/02/01

DOI <https://doi.org/10.2131/jts.49.61>

ジャーナル フリー HTML

電子付録

抄録を非表示にする

粒子状物質 (PM) は、大気中に浮遊する主要な大気汚染物質のひとつである。PM2.5の粒径は2.5 $\mu$ mで、特に呼吸器や皮膚に炎症を引き起こすことが知られている。皮膚は、体内に侵入する有害な環境物質に対する第一のバリアであるため、環境中に存在するPM2.5の影響を強く受ける。しかし、ヒトの表皮組織を実際の環境濃度のPM2.5に暴露するシステムがないため、ヒトの皮膚へのPM2.5暴露による健康への悪影響は正確に調べられていない。本研究では、培養ヒト3次元表皮および角膜をサイクロン分離により採取したPM2.5に曝露する気液界面曝露システムを開発した。PM2.5懸濁液をアクリルチャンバー内でネブライズし、得られたミストを拡散ドライヤーを通してガラス製曝露チャンバーに送り込んだ。PMの空間質量濃度を連続的に測定するために、パーティクルカウンターが曝露チャンバーに接続された。ヒトの3次元表皮を曝露チャンバー内で培養した。ヒト3次元表皮をPMエアロゾルに曝露すると、50g/m<sup>3</sup>付近で培地中へのインターロイキン-8の放出が増加した。100g/m<sup>3</sup>以上の質量濃度は細胞死を引き起こした。さらに、ヒト角膜モデルは、3次元表皮と同様のPM2.5曝露に対する応答を示した。本研究で開発された気液界面曝露システムは、環境中のPM2.5によって引き起こされる健康影響を評価するために有用であると考えられ、実際の人間や動物を用いた実験の代替として使用することができる。

[PDF形式でダウンロード \(1923K\)](#)[HTML形式で全画面表示](#)

## Original Article

## Valproic acid elevates HIF-1 $\alpha$ -mediated *CGB* expression and suppresses glucose uptake in BeWo cells

Go Kitahara, Kazuma Higashisaka, Yurina Nakamoto, Rena Yamamoto, Wakak ...

2024年 49巻 2号 p. 69-77

発行日: 2024年

公開日: 2024/02/01

DOI <https://doi.org/10.2131/jts.49.69>

ジャーナル フリー HTML

電子付録

抄録を非表示にする

胎盤機能障害は妊娠を混乱させる可能性がある。しかし、化学物質による毒性が胎盤機能に及ぼす影響を評価した研究はほとんどない。ここでは、モデル化学物質としてバルプロ酸 (VPA) を用い、ヒト絨毛がん細胞株BeWoにおけるホルモン産生およびグルコース取り込みへの影響を調べた。細胞をフォルスコリンで処理し、合胞体栄養芽細胞に分化させた後、VPAで72時間処理した。リアルタイムRT-PCR解析の結果、VPAは、妊娠初期に胎盤で産生されるホルモンである絨毛性ゴナドトロピン $\beta$  (CGB) のmRNA発現を、フォルスコリンのみのグループと比較して有意に増加させた。また、フォルスコリン単独群で観察された細胞内グルコース取り込みおよびGLUT1レベルの上昇も抑制した。RNA-seq解析およびパスウェイデータベース解析により、VPAは一貫してHIF-1 $\alpha$ タンパク質のレベルを低下させ、低酸素経路におけるその下流の標的遺伝子HK2およびADMの発現を低下させることが明らかになった。HIF-1 $\alpha$ 誘導物質である塩化コバルトは、VPA処理細胞におけるCGBの発現上昇を抑制し、VPAによるグルコース取り込みおよびGLUT1レベルの抑制を解除した。したがって、HIF-1 $\alpha$ を介したVPAによるCGB発現の上昇とグルコース取り込みの抑制は、胎盤機能障害の新たなメカニズムである。

[PDF形式でダウンロード \(5296K\)](#)[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)