

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, 5 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

Breast milk-mediated exposure to dioxins and antigen in infancy enhances antigen-specific antibody production capacity in adulthood in mice

Hideki Kakutani, Tomohiro Yuzuriha, Teruyuki Nakao

2024 年 49 巻 5 号 p. 209-218

発行日: 2024年

公開日: 2024/05/01

DOI <https://doi.org/10.2131/jts.49.209>[ジャーナル](#) [フリー](#) [HTML](#)[抄録を非表示にする](#)

免疫系は多くの化学物質に敏感です。ダイオキシン化合物の中で、2,3,7,8-テトラクロロジゼンゾ-p-ダイオキシン (TCDD) は最も毒性の強い環境汚染物質である。周産期の母体のダイオキシン暴露の影響は小児期まで持続する可能性がある。しかし、免疫器官が発達する乳幼児期にダイオキシン類にさらされた場合の影響については、これまで報告がありません。そこで、成体マウスにおける免疫機能、特に抗体産生能に及ぼす授乳中のTCDDと抗原曝露の影響を検討した。分娩翌日から、授乳中の母親にTCDDまたはTCDDとオボアルブミン (OVA) の混合物を、仔が離乳するまで4週間毎日経口投与した。6週齢で、子孫マウスにOVAを10週間毎日経口投与し、非子孫マウスにOVAまたはTCDDとOVAの混合物を10週間毎日経口投与した。血清OVA特異的IgGの産生を毎週調べた。母乳を介して母親から子孫に移行するTCDDの量は、子孫の胃内容物中のTCDDを測定することにより決定した。IgA力価の増加傾向はTCDD処理マウスで観察され、IgEの産生はTCDDとOVAで処理した母親の子孫でのみ観察された。結果は、母乳中のTCDDとOVAへの曝露が新生児の免疫機能に影響することを示唆する。

[PDF形式でダウンロード \(2425K\)](#)[HTML形式で全画面表示](#)

Original Article

Integrating mathematical approaches (IMAS): Novel methodology for predicting dermal absorption rates of chemicals under finite dose conditions

Ryoki Kunita, Takafumi Nishijima, Hiroaki Todo, Masaaki Miyazawa

2024年 49巻 5号 p. 219-230

発行日: 2024年

公開日: 2024/05/01

DOI <https://doi.org/10.2131/jts.49.219>

ジャーナル フリー HTML

電子付録

抄録を非表示にする

免疫系は多くの化学物質に敏感です。ダイオキシン化合物の中で、2,3,7,8-テトラクロロジゼンゾ-p-ダイオキシン (TCDD) は最も毒性の強い環境汚染物質である。周産期の母体のダイオキシン暴露の影響は小児期まで持続する可能性がある。しかし、免疫器官が発達する乳幼児期にダイオキシン類にさらされた場合の影響については、これまで報告がありません。そこで、成体マウスにおける免疫機能、特に抗体産生能に及ぼす授乳中のTCDDと抗原曝露の影響を検討した。分娩翌日から、授乳中の母親にTCDDまたはTCDDとオボアルブミン (OVA) の混合物を、仔が離乳するまで4週間毎日経口投与した。6週齢で、子孫マウスにOVAを10週間毎日経口投与し、非子孫マウスにOVAまたはTCDDとOVAの混合物を10週間毎日経口投与した。血清OVA特異的IgGの産生を毎週調べた。母乳を介して母親から子孫に移行するTCDDの量は、子孫の胃内容物中のTCDDを測定することにより決定した。IgA力価の増加傾向はTCDD処理マウスで観察され、IgEの産生はTCDDとOVAで処理した母親の子孫でのみ観察された。結果は、母乳中のTCDDとOVAへの曝露が新生児の免疫機能に影響することを示唆する。これらの知見は、皮膚製品、特に親水性化合物のリスク評価のためのツールとしてのIMASの価値を強調する。

3

[PDF形式でダウンロード \(1639K\)](#) [HTML形式で全画面表示](#)

Original Article

Novel predictive approaches for drug-induced convulsions in non-human primates using machine learning and heart rate variability analysis

Kazuhiro Kuga, Motohiro Shiotani, Kentaro Hori, Hiroshi Mizuno, Yusaku ...

2024年 49巻 5号 p. 231-240

発行日: 2024年

公開日: 2024/05/01

DOI <https://doi.org/10.2131/jts.49.231>

ジャーナル フリー HTML

抄録を非表示にする

薬剤誘発性痙攣は、信頼できるバイオマーカーがないため、薬剤開発に対する主要な課題である。機械学習を用いて、著者らの以前の研究は、GABAA受容体拮抗薬により誘導される痙攣のバイオマーカーとして、非ヒト霊長類における心拍変動 (HRV) 解析から得られた指標の潜在的な使用を示した。本研究は、自律神経系に影響する非痙攣薬を試験することにより、他の痙攣薬へのこの方法論の適用を探索し、その特異性を評価することを目的とした。テレメトリーを移植した雄に種々の用量の痙攣薬(4-アミノピリジン、ブプロピオン、カイニン酸、およびラノラジン)を投与した。投与前期間に収集した心電図データを訓練データとして使用し、痙攣電位をHRVと多変量統計のプロセスコントロールを用いて評価した。著者らの知見は、4-アミノピリジンに対するQ-統計由来痙攣指数が痙攣用量よりも低い用量で増加することを示す。痙攣性用量ではカイニン酸およびラノラジンにも上昇が認められたが、ブプロピオンは最高用量 (痙攣性用量の1/3) まで指数を変化させなかった。同じ分析を非痙攣性(アトロピン、アテノロール、クロニジン)に適用すると、指数の増加が認められた。このように、指数上昇は自律神経活動指数の変化と相関するか、あるいは予測さえするようであり、この方法が自律神経系内の変動に対する感受性指数とみなされる可能性があることを示唆する。潜在的な偽陽性にもかかわらず、この方法論は、薬理学的プロファイルが化合物を慎重に選択するために使用される場合、薬物誘発痙攣を予測するための貴重な洞察を提供する。

[PDF形式でダウンロード \(2288K\)](#)

[HTML形式で全画面表示](#)

Original Article

Comparative study of susceptibility to methylmercury cytotoxicity in cell types composing rat peripheral nerves: a higher susceptibility of dorsal root ganglion neurons

Eiko Yoshida, Kazuhiro Aoki, Yu Sasaki, Hinako Izuhara, Tsutomu Takaha ...

2024年 49巻 5号 p. 241-248

発行日: 2024年

公開日: 2024/05/01

DOI <https://doi.org/10.2131/jts.49.241>

ジャーナル フリー HTML

電子付録

抄録を非表示にする

メチル水銀は、水俣病患者で観察されるような神経毒性を示す環境汚染有機金属化合物である。水俣の患者では、メチル水銀が末梢神経を損傷し、運動神経よりも知覚神経の損傷が大きい。末梢神経は、後根神経節 (DRG) 細胞、前角細胞 (AHC) およびシュワン細胞の3つの細胞型から構成される。本研究では、メチル水銀細胞毒性に対する感受性、水銀の細胞内蓄積、メチル水銀を細胞内に輸送するL型アミノ酸輸送体1 (LAT1) の発現、およびメチル水銀-グルタチオン抱合体を細胞外空間に輸送する多剤耐性関連蛋白質2 (MRP2) の発現について、ラット由来のこれら3つの培養細胞型を比較した。調べた細胞の中で、DRG細胞はメチル水銀に最も感受性が高く、水銀の顕著に高い細胞内蓄積を示した。DRG細胞のLAT1構成レベルはAHC及びSchwann細胞に比べて高く、MRP2構成レベルは低かった。さらに、メチル水銀に起因する細胞生存率の低下は、LAT1阻害剤、JPH203、またはLAT1のsiRNA媒介ノックダウンのいずれかによって有意に低下した。一方、MRP2阻害剤MK571はメチル水銀による細胞生存率の低下を有意に増強した。著者らの結果は、水俣病患者の末梢神経における感覚神経優位性損傷の細胞基盤を提供する。

[PDF形式でダウンロード \(1394K\)](#)

[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)

Mirai Translate AEIC trial