

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

MiR-98-3p alleviates lipopolysaccharide-induced pulmonary microvascular endothelial barrier dysfunction by targeting DKK3 in sepsis-induced acute lung injury

Dan Zhong, Cong Luo, Neng Wang, Jie Lin

2024 年 49 巻 7 号 p. 289-299

発行日: 2024年

公開日: 2024/07/01

DOI <https://doi.org/10.2131/jts.49.289>[ジャーナル](#) [フリー](#) [HTML](#)[抄録を非表示にする](#)

背景: 内皮バリア機能障害は敗血症誘発急性肺損傷 (ALI) の病因に重要である。リポ多糖類 (LPS) 刺激ヒト肺微小血管内皮細胞 (HPMEC) は、内皮バリア機能障害の探索のための敗血症関連ALIの細胞モデルとして広く使用されている。Dickkopf (DKK) ファミリー蛋白質は、様々な疾患において内皮機能を仲介することが報告されている。本研究では、LPS刺激HPMECにおける内皮バリア透過性、血管新生、およびタイトジャンクションに対するDickkopf - 3 (DKK3) の効果を検討した。

方法: RT - qPCRはDKK3およびmiR - 98 - 3p発現の検出に必要であった。HPMECの血管新生は管形成アッセイにより評価した。HPMECの単層透過性をトランスウェルローダミンアッセイにより調べた。HPMECにおけるDKK3とタイトジャンクションの蛋白質発現をウェスタンブロット法で測定した。ルシフェラーゼレポーターアッセイを用いてmiR - 98 - 3pとDKK3間の相互作用を検証した。結果:LPS処理は血管新生能を阻害したが、HPMECの透過性を増加させた。DKK3発現はアップレギュレートされたが、miR - 98 - 3pレベルはLPS処理HPMECで減少した。DKK3ノックダウンはLPS刺激により誘発されたHPMEC損傷を軽減した。MiR - 98 - 3pはHPMECにおいてDKK3を標的とした。miR - 98 - 3pの過剰発現はLPS誘導内皮障壁機能不全からHPMECを保護し、保護効果はDKK3過剰発現により逆転した。

結論: MiR - 98 - 3pはDKK3を標的とすることにより敗血症関連ALIにおけるLPS誘発肺微小血管内皮障壁機能不全を改善する。

[PDF形式でダウンロード \(3216K\)](#)[HTML形式で全画面表示](#)

Original Article

A single dose of clothianidin exposure induces varying sex-specific behavioral changes in adulthood depending on the developmental stage of its administration

Kenshi Kaku, Takahiro Sasaki, Kenshiro Hara, Kentaro Tanemura

2024 年 49 巻 7 号 p. 301-311

発行日: 2024年

公開日: 2024/07/01

DOI <https://doi.org/10.2131/jts.49.301>[ジャーナル](#) [フリー](#) [HTML](#)

抄録を非表示にする

森林や農業地域で広く使用されているネオニコチノイドのクロチアニジン (CLO) は、ほ乳類に毒性を引き起こすことが最近報告された。化学物質に対する感受性は性と発達段階の間で異なるが、雄と雌の両方を包括的に評価した研究は限られている。そこで、本研究ではマウスモデルを用いて、異なる発達段階でのCLO曝露後の行動効果の性差を比較した。著者らは、生後期間 (2週齢)、青年期 (6週齢) または成熟期 (10週齢) に単回高用量溶液 (80 mg/kg) としてCLOを雌雄マウスに経口投与し、その後高次脳機能を評価した。行動バッテリー試験は、オープンフィールド、明暗移行、および3か月齢と7か月齢で実施した文脈/手がかり恐怖条件づけ試験から構成された。行動試験後、脳を解剖し、免疫組織化学染色の準備をした。雌マウスにのみ不安、空間記憶、手がかり記憶の行動異常を認めた。さらに、免疫組織化学的分析は、行動異常を有する雌マウスの海馬内の星状細胞の減少を示した。雌性CLO処理マウスで観察された行動異常は、海馬星状細胞機能不全に関連する典型的な行動異常と一致した。したがって、CLO誘発性の行動異常は、少なくとも部分的には星状細胞数の減少と関連している可能性がある。本研究の結果は、性と発達段階の間のCLO曝露後の行動影響の違いを強調する。

[PDF形式でダウンロード \(5183K\)](#)[HTML形式で全画面表示](#)

Letter

Dihydropyrazine induces endoplasmic reticulum stress and inhibits autophagy in HepG2 human hepatoma cells

Shinji Takechi, Madoka Sawai, Yuu Miyauchi

2024 年 49 巻 7 号 p. 313-319

発行日: 2024年

公開日: 2024/07/01

DOI <https://doi.org/10.2131/jts.49.313>[ジャーナル](#) [フリー](#) [HTML](#)

抄録を非表示にする

ジヒドロピラジン (DHP) はin vivoおよび食品中で非酵素的糖化反応により生成される。著者らは最近、メチル置換DHPである3-ヒドロ-2,2,5,6-テトラメチルピラジン (DHP-3) が重度の酸化ストレスと細胞毒性を引き起こすことを報告した。しかし、DHP応答の細胞毒性経路の基礎となる分子機構は、依然として解明されていない。酸化ストレスは小胞体 (ER) ストレスとオートファジーを誘導することから、ERストレスとオートファジー経路を調節するDHP-3の能力を検討した。DHP-3はイノシトール要求酵素1 (IRE1) とPKR様ERキナーゼ (PERK) リン酸化と転写因子6 (ATF6) 発現を増加させることによりERストレス経路を活性化した。さらに、DHP-3はPERKの下流標的である活性化転写因子4 (ATF4) とC/EBP相同蛋白質 (CHOP) の発現を増加させた。加えて、DHP-3は、微小管関連蛋白質1軽鎖3 α -ホスファチジルエタノールアミン複合体 (LC3-II) およびp62/セクエストソーム1 (p62) の蓄積を増加させることによりオートファジー経路を阻害したが、一方でオートファジーフラックスを減少させた。まとめると、これらの結果は、DHP-3がERストレス経路を活性化し、オートファジー経路を阻害することを示し、結果として生じる損傷オルガネラの除去が不十分であることを示唆する。

PDF形式でダウンロード (1134K)

HTML形式で全画面表示

Original Article

Effects of food restriction on toxicological parameters in juvenile rats

Yuko Izumi, Tomoya Sano, Yusuke Sudo, Kiyoshi Matsumoto

2024 年 49 巻 7 号 p. 321-335

発行日: 2024年

公開日: 2024/07/01

DOI <https://doi.org/10.2131/jts.49.321>

ジャーナル フリー HTML

抄録を非表示にする

幼若ラットにおける毒性学的パラメータに及ぼす摂餌量の減少の影響を調べるために、生後21日のラットには対照と比較して40%、50% (わずか四週間)、60%少ない餌を与え、臨床観察、体重と臓器重量の測定、形態学的分化分析、臨床病理学、および肉眼および顕微鏡的検査を行った。体重は食物制限 (FR) の程度に依存して減少した。亀頭包皮の裂開は遅延し、精巣上体内腔の細胞残屑がFR 4週後の関連所見として認められた。膣開口も遅延し、卵巣における黄体の欠如、膣における粘液変性および未成熟子宮のようないくつかの組織病理学的所見がFR 8週後に認められた。赤血球数は4週FR後に増加したが、雄では8週FR後にのみわずかに減少し、白血球および/または網状赤血球数の減少と関連した病理組織学的所見が4および8週FR後に認められた。血液化学では、グロブリン、グルコース、トリグリセリドおよびカルシウムを含む総蛋白質レベルは減少し、ナトリウムおよび塩化物は4および8週FR後に増加した。アスパラギン酸トランスアミナーゼと乳酸デヒドロゲナーゼの活性と総ビリルビンレベルの増加は4週FR後に認められ、8週FR後には減弱した。FRの効果は4週後により顕著であった。幼若動物を用いた毒性試験において摂餌量の減少が認められた場合には、薬物の安全性評価において栄養不良に起因する所見を考慮すべきである。

PDF形式でダウンロード (1411K)

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