

# 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3件中1~3を表示しています

## Original Article

### Validation of a new protocol for a zebrafish MEFL (malformation or embryo-fetal lethality) test method that conforms to the ICH S5 (R3) guideline

Kanako Mori, Yoshinobu Aoki, Fumito Mikashima, Kazushige Maki, Toshio ...

2024年 49巻 8号 p. 337-348

発行日: 2024年

公開日: 2024/08/02

DOI <https://doi.org/10.2131/jts.49.337>[ジャーナル](#) [フリー](#) [HTML](#)[電子付録](#)[抄録を非表示にする](#)

哺乳類動物モデルを用いずに生殖と発生に対する化学物質の毒性影響を検出することは、ヒト用医薬品の開発において重要である。ゼブラフィッシュは脊椎動物の発生における薬理学的効果と毒性を研究するための有望な動物モデルである。いくつかの研究は奇形または胚 - 胎児致死 (MEFL) の評価のためのゼブラフィッシュ胚の使用を示唆している。しかし、世界的な要求を満たすゼブラフィッシュMEFL試験法の標準としての再現性のあるプロトコルは、調和国際会議 (ICH) S5 (R3) ガイドラインに基づいて確立されていない。このような毒性試験法を確立するために、著者らは化学物質、特に催奇形性を有する化学物質に起因するMEFLを、発生後5日以内にゼブラフィッシュ受精卵 (胚) を用いて検出するための新しい簡単なプロトコルを開発した。二つから四つの異なる研究室で同じプロトコルを用いた毒性試験試験は、高い研究室間再現性を裏付けた。著者らの試験方法は、ラットMEFLを誘導する22の試験化合物のうち18の検出を可能にした。したがって、著者らのゼブラフィッシュ試験法のMEFLの予測率は、ラットMEFLの予測率と比較してほぼ82%であった。まとめると、著者らの研究は、ICHガイドラインS5 (R3) を満たす生殖および発生毒性のためのゼブラフィッシュMEFL試験法のための簡単で再現性のあるプロトコルの確立を提案し、規制上の使用のために他の情報源からの情報と組み合わせてさらに検討することができる。

[PDF形式でダウンロード \(2987K\)](#)[HTML形式で全画面表示](#)

## Original Article

## Protection of cultured vascular endothelial cells against cadmium cytotoxicity by simultaneous treatment or pretreatment with manganese

Tomoya Fujie, Reika Ando, Momoka Abe, Natsumi Ichida, Keisuke Ito, Tak ...

2024年 49巻 8号 p. 349-358

発行日: 2024年

公開日: 2024/08/02

DOI <https://doi.org/10.2131/jts.49.349>[ジャーナル](#) [フリー](#) [HTML](#)

抄録を非表示にする

カドミウムは環境や食品を汚染する重金属であり、血管障害の危険因子である。我々は以前、亜鉛と銅による血管内皮細胞の前処理がカドミウムの細胞毒性から細胞を保護することを示した。一方、カドミウムの細胞毒性は鉛曝露後の細胞で増強されたことから、血管内皮細胞においてカドミウムの細胞毒性は他の重金属の共存によって異なる修飾を受けることが示された。本研究では、マンガンによる同時処理または前処理がカドミウムの細胞毒性から血管内皮細胞を保護することを明らかにした。マンガンによる同時処理ではカドミウムの細胞内蓄積が減少したが、前処理では減少しなかった。カドミウムとマンガンの両方の取り込みを調節する金属トランスポーター(ZIP8、ZIP14、およびDMT1)のmRNA発現は、マンガンによる同時処理または前処理のいずれによっても影響を受けず、マンガンによる同時処理はカドミウム誘導性メタロチオネインの発現を抑制したが、マンガンによる前処理はそのような抑制効果を示さなかった。したがって、マンガンによる同時処理がカドミウムの細胞毒性から血管内皮細胞を保護するのは、部分的にはカドミウムの細胞内蓄積の減少に起因すると考えられるが、マンガンによる前処理の効果はカドミウムの細胞内蓄積の減少およびメタロチオネインの誘導の両方とは無関係であった。したがって、これらの観察はマンガンの保護効果が(まだ同定されていない)別のメカニズムを介していることを示している。

[PDF形式でダウンロード \(2073K\)](#)[HTML形式で全画面表示](#)

## Original Article

## Lung carcinogenicity by whole body inhalation exposure to Anatase-type Nanotitanium Dioxide in rats

Tatsuya Kasai, Shigeyuki Hirai, Yuske Furukawa, Kyouhei Misumi, Tomoki ...

2024年 49巻 8号 p. 359-383

発行日: 2024年

公開日: 2024/08/02

DOI <https://doi.org/10.2131/jts.49.359>[ジャーナル](#) [フリー](#) [HTML](#)

抄録を非表示にする

アナターゼ型ナノ二酸化チタン (aNTiO<sub>2</sub>) の発がん性を調べるため、F344/DuCrIjラットを0、0.5、2、8 mg/m<sup>3</sup>のaNTiO<sub>2</sub>エアロゾルに暴露した。ラットは2年間暴露した発がん性試験群と、1年間暴露した後、暴露終了後1日、26週間、52週間回復させたサテライト試験群の2群に分けられた。発がん性試験群では、8 mg/m<sup>3</sup>暴露の雄2匹に細気管支肺胞上皮がんが認められ、Petoの検定で増加傾向が認められた。しかし、この発生率はJBRCの歴史的対照データの上限であった。0、0.5、2、8 mg/m<sup>3</sup>暴露の雌の1、2、3、4匹に細気管支肺胞上皮腺腫が認められたが、統計学的に有意ではなかった。しかし、8 mg/m<sup>3</sup>暴露の雌の発生率はJBRCの歴史的対照データを上回った。したがって、ラットにおけるaNTiO<sub>2</sub>の発がん性についてはあいまいな証拠があると結論する。サテライト群では肺腫瘍は認められなかった。粒子誘発性の非腫瘍性病変 (肺胞上皮過形成および巣状線維症) が発がん性群およびサテライト群の雌雄で認められた。8 mg/m<sup>3</sup>の発がん性群では肺重量の増加および気管支肺胞洗浄液中の好中球の増加が認められた。サテライト群ラットの肺に沈着したaNTiO<sub>2</sub>は、曝露終了1日後と比較して曝露終了26週後に減少した。曝露終了52週後の減少量は、曝露終了26週後と同程度であった。

[PDF形式でダウンロード \(5794K\)](#)

[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)