

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, 9 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

Carcinogenicity of butyraldehyde in rats by a two-year inhalation study

Yusuke Furukawa, Hideki Senoh, Shigeyuki Hirai, Kyohei Misumi, Tatsuya ...

2024 年 49 巻 9 号 p. 385-398

発行日: 2024年

公開日: 2024/09/03

[DOI <https://doi.org/10.2131/jts.49.385>](https://doi.org/10.2131/jts.49.385)[ジャーナル](#) [フリー](#) [HTML](#)[抄録を非表示にする](#)

F344/DuCrIjラットを用いて、ブチルアルデヒドの2年間の吸入試験を行った。ラットは、全身吸入チャンバーを用いて、0、300、1,000および3,000ppm (v/v)、6時間/日、5日/週、104週間暴露された。鼻腔の扁平上皮がんの発生率は、雌雄ラットともに3,000 ppm群で増加し、フィッシャーの正確検定およびPeto検定により、その発生率は有意であることが示された。鼻腔の扁平上皮がんに加えて、3,000 ppm群では雄1匹に腺扁平上皮がん、雄1匹にがん肉腫、雄1匹に肉腫NOS (Not Otherwise Specified)、雌1匹に鼻腔の扁平上皮乳頭腫が発生した。扁平上皮癌、腺扁平上皮癌および癌肉腫の複合発生率は雄ラットで有意に増加し、扁平上皮乳頭腫および癌肉腫の複合発生率は雌ラットで有意に増加した。これらの結果から、雄および雌ラットにおいてブチルアルデヒド発がん性の明らかな証拠があると結論した。

[PDF形式でダウンロード \(3762K\)](#)[HTML形式で全画面表示](#)

Original Article

Mechanism of luteolin induces ferroptosis in nasopharyngeal carcinoma cells

Zhiyi Wu, Qingsong Qu

2024 年 49 巻 9 号 p. 399-408

発行日: 2024年

公開日: 2024/09/03

DOI <https://doi.org/10.2131/jts.49.399>[ジャーナル](#) [フリー](#) [HTML](#)[抄録を非表示にする](#)

上咽頭癌（NPC）は上咽頭上皮から発生し、ルテオリンは重要な抗癌剤として認識されている。本研究では、NPC細胞におけるフェロプトシスに対するルテオリンの効果を調べた。NPC細胞を培養し、様々な濃度のルテオリンに曝露した。細胞生存率、マロンジアルデヒド（MDA）レベル、スーパーオキシドジスムターゼ（SOD）活性、グルタチオン（GSH）レベル、Fe2+濃度、グルタチオンペルオキシダーゼ4（GPX4）タンパク質レベルを評価した。さらに、SRY関連高移動度グループボックス4（SOX4）の発現を測定した。その後、成長分化因子-15（GDF15）プロモーターへのSOX4の結合とGDF15のmRNAレベルが評価された。SOX4/GDF15軸がNPC細胞におけるルテオリン誘導性フェロプトシスに及ぼす影響を測定した。ルテオリン処理は、細胞生存率の低下、MDAおよびFe2+レベルの増加、ならびにSOD、GSHおよびGPX4レベルの減少によって証明される、細胞のフェロプターシスを誘導した。さらに、ルテオリンはSOX4の発現を低下させ、SOX4の過剰発現はNPC細胞におけるルテオリンのフェロポトシス促進作用を逆転させた。SOX4はGDF15のプロモーターに直接結合することにより、GDF15の転写をアップレギュレートすることがわかった。逆に、GDF15の過剰発現は、NPC細胞においてルテオリンによって誘導されたフェロプトシス効果を緩和した。したがって、ルテオリンはSOX4/GDF15軸の調節を介してNPC細胞にフェロプトシスを誘導する。結論として、ルテオリンは、SOX4の発現を抑制することによってGDF15プロモーターへのSOX4の結合を減少させ、それによってGDF15の転写レベルをダウンレギュレートし、NPC細胞においてフェロプテシスを誘導する。

[PDF形式でダウンロード \(3496K\)](#) [HTML形式で全画面表示](#)

Original Article

Comparative sensitivity of laboratory animals used for preclinical convulsion risk assessment to drug-induced convulsion

Motohiro Shiotani, Yuki Seki, Misato Takano, Hiroki Ishihara, Masaki M ...

2024 年 49 巻 9 号 p. 409-423

発行日: 2024年

公開日: 2024/09/03

DOI <https://doi.org/10.2131/jts.49.409>[ジャーナル](#) [フリー](#) [HTML](#)[電子付録](#)[抄録を非表示にする](#)

薬剤誘発性けいれんは、薬剤開発における重大な懸念事項であり、前臨床安全性試験において薬剤候補のけいれん責任を評価する必要がある。しかし、ヒトにおける痙攣薬による痙攣に対する感受性に関する動物種間の違いに関する情報はまだ限られている。ここでは、いくつかの薬理学的分類から11の試験品を選択し、3種類の実験動物の痙攣に対する感受性を比較した。11種類の試験薬すべてについて、マウスでは腹腔内注射により、ラットでは静脈内ボラスにより検討した。11種類の試験薬のうち6種類は、主にヒトにおける痙攣時の薬物血漿中濃度に関するデータの有無に基づいて選択し、非ヒト霊長類（NHP）では静脈内注入により検討した。

痙攣発症直後または投与5分後の被験物質の血漿中濃度を測定した。マウスで試験した11品目すべて、ラットで試験した11品目中10品目、NHPで試験した6品目すべてが、前兆徴候を伴うけいれんを誘発した。ラットとNHPはマウスよりも低い血漿中薬物濃度でけいれんを起こすという一般的な傾向が見られたが、けいれん発症時の血漿中濃度は動物種間で3倍以内の差で概ね同等であった。本研究で検討したマウス、ラット、NHPは、被験物質によって誘発されたけいれんに対して概ね同様の感受性を示したと結論した。従って、これらの実験動物は、処理能力、コスト、被験物質固有の要件に応じて、医薬品開発の初期段階における痙攣リスクの評価に用いることができる。

[PDF形式でダウンロード \(928K\)](#)[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)