

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5件中1～5を表示しています

Original Article

Perfluorooctane sulfonate induces hepatotoxicity through promoting inflammation, cell death and autophagy in a rat model

Leilei Tang, Jianjun Zhu, Sheng Zhuge, Jiawen Yu, Guojun Jiang

2025 年 50 巻 2 号 p. 45-55

発行日: 2025年

公開日: 2025/02/01

DOI <https://doi.org/10.2131/jts.50.45>[ジャーナル](#) [フリー](#) [HTML](#)[抄録を非表示にする](#)

ペルフルオロオクタンスルホン酸 (PFOS) は、動物およびヒトにおいて肝毒性を引き起こすことが報告されている。しかし、PFOSが肝臓の臓器毒性に影響を及ぼす根本的なメカニズムは、まだ十分に解明されていない。本研究では、炎症、細胞死、オートファジーに焦点を当て、PFOSによる肝毒性の基礎となるメカニズムを調べることを目的とした。我々は、PFOS (1 mg/kgおよび10 mg/kg体重) を15日間毎日交互に腹腔内注射することにより、PFOS曝露Sprague-Dawley (SD) ラット肝障害モデルを確立した。その結果、PFOSはラットの肝臓重量を増加させ、脂質障害と肝脂肪症を引き起こした。一方、PFOSはミトコンドリアの構造を破壊し、活性酸素種 (ROS) の蓄積を増加させ、スーパーオキシドジスムターゼ (SOD) およびグルタチオンペルオキシダーゼ (GSH-PX) レベルを抑制し、マロンジアルデヒド (MDA) および一酸化窒素合成酵素 (NOS) 量を上昇させた。PFOSは、NOD様受容体タンパク質3 (NLRP3)、切断システイン-アスパラギン酸プロテアーゼ (カスパーゼ) 1、腫瘍壊死因子 (TNF) α およびインターロイキン (IL) -1 β レベルの活性化によって証明されるように、炎症を誘発することがわかった。さらに、PFOS曝露はB細胞リンパ腫2 (Bcl2) /Bcl2関連X (Bax) 比を有意に減少させ、切断型カスパーゼ3のタンパク質発現を増加させた。対照群と比較して、PFOSは壊死マーカーとオートファジー関連タンパク質の発現を上昇させた。結論として、PFOSは活性酸素過剰による酸化ストレスを介して炎症、細胞死、およびオートファジーを誘導し、それによってPFOS誘導性肝毒性のメカニズム的説明を提供した。

[PDF形式でダウンロード \(3466K\)](#) [HTML形式で全画面表示](#)

Original Article

Construction and evaluation of an open-source database for inhalation-based physiologically based kinetic modeling of selected categories for industrial chemicals

Shigechika Yamamoto, Kikuo Yoshida, Mariko Matsumoto, Takashi Yamada

2025 年 50 巻 2 号 p. 57-68

発行日: 2025年

公開日: 2025/02/01

DOI <https://doi.org/10.2131/jts.50.57>

ジャーナル フリー HTML

電子付録

抄録を非表示にする

生理学的動態（PBK）モデルは、標的組織における毒性が懸念される化学物質の濃度を予測するために使用される。このようなモデルは、トキシコキネティクスを理解する上で重要である。しかし、PBKモデリングに使用される化学物質固有の経験的パラメータ値を得ることは困難である。したがって、これらの値を予測する方法を開発する必要がある。ここでは、工業化学物質の吸入曝露のPBKモデルを研究し、ヒトおよびげっ歯類における約200の化学物質のパラメータをデータベース化した。次に、データベース中の化学物質をヒトとラットの分子間相互作用に基づいて3つのカテゴリー（I、IIA、IIB）に分類した。各カテゴリーの化学物質について、血中/大気中および組織/血液中の分配係数と物理化学的パラメータとの定量的関係を導出した。ファンデルワールス相互作用と双極子-双極子相互作用が関与するヒトのカテゴリーIIAの化学物質について、ヘンリーの法則定数およびpH7.4におけるlog Dに対する血液/空気および脂肪/血液分配係数の回帰分析を行ったところ、決定係数はそれぞれ0.88および0.54であった。さらに、これらの方法は他のカテゴリーや化学種に対しても有効であった。主にチトクロームP450によって代謝される化学物質の代謝パラメータ最大速度（Vmax）とミカエリス・メンテン定数（Km）をヒトとラットについて計算した。分子断片の出現頻度に対する対数VmaxとKmの重回帰分析は、それぞれ良好な相関を示した。前述のモデルは、適用領域内の試験化学物質について、報告値に近い値を予測した。我々のアプローチは、データベースに含まれていないドメイン内の他の化学物質にも適用できる可能性がある。

PDF形式でダウンロード (1177K)

HTML形式で全画面表示

Letter

Glasgow coma scale may be a predictive factor for delayed neurological sequelae after carbon monoxide poisoning: a retrospective analysis of a nationwide multicenter observational registry in Japan

Tadashi Kaneko, Motoki Fujita, Ryosuke Tsuruta

2025 年 50 巻 2 号 p. 69-73

発行日: 2025年

公開日: 2025/02/01

DOI <https://doi.org/10.2131/jts.50.69>

[ジャーナル](#) [フリー](#) [HTML](#)[抄録を非表示にする](#)

急性一酸化炭素中毒（ACOP）は、世界中で事故死や故意の死亡の原因となっている。その後の合併症、特に遅発性神経学的後遺症（DNS）は、その病態生理学に基づいて予防・治療が可能である。高気圧酸素療法（HBO）は、DNSを予防・治療する可能性のある手技であるが、DNSに対するHBOの効果は不明であり、議論されている。本研究では、ACOP患者において、どの因子がDNSの発症と関連し、HBOがどのような効果をもたらすかを検討した。DNS発症の有無にかかわらず、HBOを受けた成人に焦点を当て、COP-Jレジストリのレトロスペクティブ・サブアナリシスを行った。多変量解析の結果、入院時のGlasgow coma scale（GCS）はDNSと有意に関連していた（オッズ比0.736；95%信頼区間0.608-0.892；P = 0.002）。DNSに対するGCSの受信者動作特性曲線解析の結果、Youdenの指標によるとカットオフ値は12.5であった（感度80.8%、特異度76.9%）。ACOPの日本全国レジストリを対象としたこのレトロスペクティブ解析により、HBOを受けた患者では、入院時のGCSスコアが低いことがDNSの予測因子となりうることを示され、そのカットオフ値は12以下である可能性が示された。

[PDF形式でダウンロード \(1167K\)](#) [HTML形式で全画面表示](#)

Original Article

Determination of putrefactive amine and ammonia concentrations around decomposed corpses

Hiroaki Sato, Takahiro Umehara, Satoshi Kimura, Toshiko Tanaka, Sang-E ...

2025 年 50 巻 2 号 p. 75-81

発行日: 2025年

公開日: 2025/02/01

DOI <https://doi.org/10.2131/jts.50.75>

[ジャーナル](#) [フリー](#) [HTML](#)[抄録を非表示にする](#)

腐敗した死体の表面は、体外に流出した液体の分解生成物で覆われており、その中にはタンパク質の腐敗反応や脱炭酸反応によって生成された腐敗性アミンが含まれている。また、脱アミノ反応で生成したアンモニアも液体や気体として死体の周囲に存在する。これらの腐敗物質はヒトに対して毒性があるため、本研究では腐敗死体中の腐敗物質濃度の測定を試みた。液体腐敗生成物を死体表面から採取し、ヒスタミン、チラミン、フェネチルアミン、トリプタミンなどの腐敗性アミン濃度をLC-MS/MSで分析した。また、遺体周辺の液体および空気中のアンモニアも測定した。腐敗性アミンとアンモニアはすべての死体表面に存在した。最高濃度と死後日数（カッコ内）は以下の通り：ヒスタミン2.26mg/g（15日）、チラミン1.77mg/g（16日）、フェネチルアミン4.90mg/g（24日）、トリプタミン1.58mg/g（17日）、アンモニア25.6mg/g（死後24日）。空気中のアンモニアの最高濃度は死後24日目の1310ppmであった。死体周辺の空気中のアンモニア濃度は人間にとって有毒である。腐敗性アミンやアンモニアを吸入すると、呼吸器や皮膚に化学的刺激を与え、目の粘膜を損傷することがある。経口摂取でも、血圧の変化や頭痛などの中毒症状を引き起こすことがある。腐敗死体に接触する場合は、腐敗物質に対する十分な保護が必要である。

[PDF形式でダウンロード \(2626K\)](#)[HTML形式で全画面表示](#)

Original Article

The effects of anemia on the timing of pubertal onset in female rats

Mariko Shimada, Yoshinori Hosokawa, Ryo Ihara, Keiko Ogata, Katsumasa ...

2025 年 50 巻 2 号 p. 83-95

発行日: 2025年

公開日: 2025/02/01

DOI <https://doi.org/10.2131/jts.50.83>[ジャーナル](#) [フリー](#) [HTML](#)

電子付録

[抄録を非表示にする](#)

膣開存の達成は、毒性試験における雌動物の思春期開始のエンドポイントである。内分泌調節作用を有するある種の物質が雌ラットの思春期開始時期に影響を及ぼす可能性があること、また栄養不良やストレスなど内分泌機構とは無関係な要因も思春期開始時期に影響を及ぼす可能性があることは広く認められている。また、いくつかの疫学研究では、貧血と女性の思春期発症遅延との関連が示唆されているが、実験動物における血液学的変化と女性の思春期発症との関連についてはほとんど知られていない。本研究の目的は、思春期前の貧血が雌ラットの思春期発症と生殖器官に及ぼす影響を調べることである。この研究では、頸静脈から一定量の血液を採取するか、溶血性貧血の誘導剤として知られるフェニルヒドラジンを腹腔内に投与することにより貧血を誘導した。その結果、両投与群とも対照群に比べヘモグロビン濃度が約20～35%低下することを特徴とする一過性の貧血を示した。これらの雌ラットの貧血は、生後各日の体重に明らかな変化をもたらさず、性分化後の生殖器官の重量や病理組織学にも影響を与えなかったが、開膣年齢（VO）は対照群の同パラメーターよりも遅れ、VO時の体重は高かった。これらの結果は、思春期前の雌における貧血が思春期開始の遅延を引き起こす可能性を示唆している。

[PDF形式でダウンロード \(1049K\)](#)[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)