

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](#)

50 巻, 5 号

選択された号の論文の5件中1～5を表示しています

Editor's Announcement

The Journal of Toxicological Sciences and *Fundamental Toxicological Sciences*
to become open access journals

Toshiyuki Kaji, Akira Naganuma

2025 年 50 巻 5 号 p. R1

発行日: 2025年

公開日: 2025/05/01

DOI <https://doi.org/10.2131/jts.50.R1>

ジャーナル フリー

平素は当学会機関誌『The Journal of Toxicological Sciences』および『Fundamental Toxicological Sciences』に格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

このたび、両誌を国際化し、より幅広い読者層への普及を図るため、オープンアクセス化することにいたしました。論文は最も自由度の高いクリエイティブ・コモンズ・ライセンスであるCC BY (4.0)の下で公開されます。この変更により、論文の著作権は著者に帰属し、複写、頒布、展示、保存、改変、商用利用などの二次利用は、当該学会の許可なく行うことができます。

新しい投稿要領は、事前に各学会誌のホームページで公開されます。この新しい投稿規定は、2025年6月1日（日本時間）以降に投稿される論文に適用されます。なお、2025年5月31日（日本時間）までに投稿された論文には、従来の投稿規定が適用されます。

この変更により、『毒性科学雑誌』および『基礎毒性科学』への優れた論文の投稿が増えることを期待しています。

Toshiyuki Kaji, Ph.D.

Editor-in-Chief

The Journal of Toxicological Sciences

Akira Naganuma, Ph.D.

Editor-in-Chief

Fundamental Toxicological Sciences

[PDF形式でダウンロード \(579K\)](#)

Original Article

Reported liver toxicity of food chemicals in rats extrapolated to humans using virtual human-to-rat hepatic concentration ratios generated by pharmacokinetic modeling with machine learning-derived parameters

Koichiro Adachi, Manato Hosoi, Yukia Shimura, Makiko Shimizu, Hiroshi ...

2025 年 50 巻 5 号 p. 205-213

発行日: 2025年

公開日: 2025/05/01

DOI <https://doi.org/10.2131/jts.50.205>[ジャーナル](#) [フリー](#) [HTML](#)

食品化学物質の毒性学的可能性を評価するための薬物動態学的データは、一般的に利用できない。簡略化された生理学的薬物動態（PBPK）モデルは、*in vitro*または*in vivo*の実験データを参照することなく、ラットまたはヒトにおける化学物質の内部曝露を評価するために確立された。本研究では、ラットで報告された肝毒性レベルを、種間因子として仮想肝濃度-時間曲線（AUC）を用いてヒトに外挿した。ラットの肝最低観察影響レベル（LOEL）が1000 mg/kg/日以下と報告されている27種類の親油性食品化学物質（オクタノール-水分配係数 $\log P > 1$ ）に対する仮想肝曝露を、機械学習アルゴリズムにより完全にインシリコで得られた入力パラメータを有するPBPKモデルを用いて作成した。その結果、ラットとヒトの肝臓のAUCは相関していた（ $n = 27, r = 0.52, p < 0.01$ ）。しかし、エモジン、イソオイゲノール、*tert*-ブチルヒドロキノンのフェノール化合物のAUCは、ラットのLOEL値が300mg/kg/日以下と報告されているが、比較的広い95%信頼区間の外側に位置しており、ラットではヒトよりも広範囲に肝排泄されることが示された。ラット肝分画における*tert*-ブチルヒドロキノンの硫酸化を介した*in vitro*での枯渇は、ヒトのそれよりも速いことが確認された。エモジン、イソオイゲノール、*tert*-ブチルヒドロキノンのについては、ヒトとラットのAUC比は10～13倍であった。その結果、ヒト肝LOELの推定値は $\leq 30\text{mg/kg/日}$ 、すなわちラットのLOELより1桁小さい値となった。ここで検討した親油性食品化学物質の数は少ないが、インシリコで作成したラットおよびヒトの入力パラメータを用いたPBPKモデリング手法は、毒性学的研究を促進する可能性がある。

[PDF形式でダウンロード \(2199K\)](#)[HTML形式で全画面表示](#)

Letter

Induction of systemic inflammation by welding fume exposure in office workers as well as welders in welding factories

Mayumi Tsuji, Chihaya Koriyama, Tatsuto Nakane, Susumu Ueno, Yasuhiro ...

2025 年 50 巻 5 号 p. 215-221

発行日: 2025年

公開日: 2025/05/01

DOI <https://doi.org/10.2131/jts.50.215>

ジャーナル フリー HTML

電子付録

抄録を非表示にする

溶接ヒュームは、溶接中に発生する1μm以下の金属粒子です。溶接工場で発生する溶接ヒュームは職場全体に広がる。しかし、暴露の影響は主に溶接作業者を対象に測定されており、職場の事務作業員に対するヒュームの影響に関する研究は行われていない。本研究では、九州・関東地方を中心とした国内10職場で、同じ工場で働く溶接作業員と事務作業員を募集し、採血後に血清を分離した。また、溶接工場から離れた南鹿児島市の一般被験者からも血清を採取した。血清中のサイトカインおよびケモカインを定量した結果、インターロイキン（IL）-1β濃度は、一般被験者に比べてオフィスワーカーおよび溶接工で有意に上昇した。重要なことは、オフィスワーカーにおけるIL-12p70、IL-17A、IL-33、腫瘍壊死因子α、C-Cモチーフ・ケモカイン・リガンド3の血清中濃度が、一般被験者よりも有意に高かったことである。この研究から、高濃度のヒュームに暴露されたオフィスワーカーは、全身性炎症の増加を示すことが示唆される。暴露リスクを低減するために、溶接工だけでなくオフィスワーカーに対しても暴露評価を実施すべきである。

PDF形式でダウンロード (1525K)

[HTML形式で全画面表示](#)

Original Article

Differential effects of different time windows of postnatal perfluorooctane sulfonate exposure on cognitive development in mouse hippocampus

Ayane Ninomiya, Asahi Haijima, Yuki Fujiwara, Reika Kawabata-Iwakawa, ...

2025 年 50 巻 5 号 p. 223-233

発行日: 2025年

公開日: 2025/05/01

DOI <https://doi.org/10.2131/jts.50.223>

ジャーナル フリー HTML

電子付録

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）の胎盤や母乳を介した次世代への周産期曝露は、高い関心を集めている。疫学研究や動物実験では、周産期のPFOS曝露が、子どもの学習障害や自閉症スペクトラム障害などの神経発達障害と関連することが報告されている。しかし、周産期のPFOS曝露が神経発達に及ぼす影響については、まだ明らかにされていない。ここでは、出生後のPFOS曝露の異なる時間ウィンドウ（出生後1-7日目（PD）または8-14日目（PD））が、認知発達と海馬の遺伝子発現プロファイルに及ぼす影響の違いを検討した。仔マウスは、PD 1～7（PD1～7群）またはPD 8～14（PD8～14群）にPFOSに曝露され、それぞれの期間中、1日あたり1 mg/kg体重のPFOSを毎日経口投与されたダムから母乳で育てられた。An object location test and an object recognition test revealed

物体位置検査と物体認識検査により、PD1-7群ではPD70の時点で空間記憶に障害があることが明らかになった。学習能力は、視覚的識別テストでも低下していた。RNA-seq解析とreal-time PCRによると、PD 1-7群の海馬では、PD 21の時点でSerpina3gとTmem91が有意に発現低下していた。これらの結果は、産後後期よりもむしろ、生後7日間でPFOS曝露に対して決定的に脆弱であり、その結果として神経発達障害が生じることを示唆している。われわれの研究は、妊婦のPFOS濃度をモニタリングすることの重要性和、子どもの神経発達遅延への潜在的影響を強く強調している。

[PDF形式でダウンロード \(2062K\)](#)[HTML形式で全画面表示](#)

Original Article

miRNA-214-3p targets BNIP3 to affect autophagy and thus drive gastric cancer progression

Changjiang Chen, Shen Guan, Yong Zhuang, Mingming Xie, Qingxia Huang, ...

2025 年 50 巻 5 号 p. 235-244

発行日: 2025年

公開日: 2025/05/01

DOI <https://doi.org/10.2131/jts.50.235>

[ジャーナル](#) [フリー](#) [HTML](#)

すべての悪性腫瘍の中で死亡率が第4位である胃癌（GC）は、世界的に最も流行している腫瘍の1つである。miRNA-214-3pはオートファジーを制御する分子であるため、細胞のアポトーシスに影響を及ぼす可能性がある。miRNA-214-3pは、オートファジーを制御する分子であるため、細胞のアポトーシスに影響を及ぼす可能性があるが、GCの悪性化におけるその重要性については、そのメカニズムが検討されていない。qRT-PCRを用いて、GCの組織および細胞におけるmiRNA-214-3pの発現を確認した。次に、GCにおけるBNIP3の発現、およびBNIP3とmiRNA-214-3pとの結合相互作用を調べるために、バイオインフォマティクス解析を実施した。BNIP3に対するmiRNA-214-3pのターゲティング能力は、デュアルルシフェラーゼアッセイを用いて確認された。細胞の増殖、遊走、浸潤能は、トランスウェルアッセイとコロニー形成を用いてアッセイした。GC細胞にオートファジー能力があるかどうかを調べるために、免疫蛍光法とウェスタンブロットを用いた。GCにおいて、miRNA-214-3pはGC組織および細胞において実質的に発現していたが、BNIP3は、バイオインフォマティクス解析によって示され、細胞試験によって検証されたように、ダウンレギュレートされていた。miRNA-214-3pは、さらなるバイオインフォマティクス解析によって示されたように、BNIP3を標的とし、デュアルルシフェラーゼ実験によってこの結合関係が検証された。マイクロRNA-214-3pは、トランスウェル試験およびコロニー形成によって示されるように、細胞の浸潤、遊走および増殖を促進した。miRNA-214-3pは、免疫蛍光分析およびウェスタンブロット分析によって示されるように、オートファジーに影響を与えるBNIP3を標的とすることによって、GCの悪性化を促進した。BNIP3を標的としてオートファジーに影響を与えることにより、miRNA-214-3pはGCの悪性化を助けた。このことは、miRNA-214-3pが本疾患の治療標的あるいはバイオマーカーとして機能する可能性を示唆し、患者の早期診断と治療に重要な意味を持つ。

[PDF形式でダウンロード \(3446K\)](#)[HTML形式で全画面表示](#)

DeepL translation / AEIC trial