

Google translation/AETC trial

J. Toxicol. Pathol., 2020; 33 (3):

Journal of Toxicologic Pathology Vol. 33(2020) No. 3

Review

Pleural translocation and lesions by pulmonary exposed multi-walled carbon nanotubes

Qiong Wang, Qiqi Wang, Ziyue Zhao, David B. Alexander, Dahai Zhao, Jie ...

J. Toxicol. Pathol., 2020; 33 (3): 145-151

Original	Google translation
Carbon nanotubes (CNTs) are recently developed tubular nanomaterials, with diameters ranging from a few nanometers to tens of nanometers, and the length reaching up to several micrometers. They can be either single-walled carbon nanotubes (SWCNTs) or multi-walled carbon nanotubes (MWCNTs). Due to their nano-scaled structure, CNTs have a unique set of mechanical, electrical, and chemical properties that make them useful in information technologies, optoelectronics, energy technologies, material sciences, medical technologies, and other fields. However, with the wide application and increasing production of CNTs, their potential risks have led to concerns regarding their impact on environment and health. The shape of some types of CNTs is similar to asbestos fibers, which suggests that these CNTs may cause characteristic pleural diseases similar to those found in asbestos-exposed humans, such as pleural plaques and malignant	カーボンナノチューブ (CNT) は最近開発された管状のナノ材料で、直径が数ナノメートルから数十ナノメートルの範囲で、長さが数マイクロメートルにまで達しています。それらは、単層カーボンナノチューブ (SWCNT) または多層カーボンナノチューブ (MWCNT) のいずれかです。ナノスケールの構造により、CNT は、情報技術、オプトエレクトロニクス、エネルギー技術、材料科学、医療技術、その他の分野で有用な、機械的、電気的、化学的特性のユニークなセットを持っています。しかし、CNT の幅広い用途と生産量の増加に伴い、それらの潜在的なリスクにより、環境と健康への影響に関する懸念が生じています。いくつかのタイプの CNT の形状はアスベスト繊維に似ています。これは、これらの CNT が、胸膜プラークや悪性中皮腫などのアスベストに曝された人間に見られるものと同様の特徴的な胸膜疾患を引き起こす可能性があることを示唆しています。実験データは、CNT が実験動物に吸入すると、肺および胸膜の病変、炎症、胸膜線維症、肺腫瘍、および悪性中皮腫を誘発する可能性があることを示しています。このレビューでは、アスベスト、これらの疾患に関連する分子および細胞メカニズムによる疾患と同様の疾患を誘発する MWCNT の可能性に焦点を当て、MWCNT の胸膜毒性を評価する方法について説明します。

Google translation/AETC trial

mesothelioma. Experimental data indicate that CNTs can induce lung and pleural lesions, inflammation, pleural fibrosis, lung tumors, and malignant mesothelioma upon inhalation in the experimental animals. In this review, we focus on the potential of MWCNTs to induce diseases similar to those by asbestos, molecular and cellular mechanisms associated with these diseases, and we discuss a method for evaluating the pleural toxicity of MWCNTs.	
--	--

Concise Review

Patient-derived xenograft (PDX) models: characteristics and points to consider for the process of establishment

Etsuko Fujii, Atsuhiko Kato, Masami Suzuki
J. Toxicol. Pathol., 2020; 33 (3): 153-160

Original	Google translation
Tumor research has largely relied on xenograft models created by the engraftment of cultured cell lines derived from tumor tissues into immunodeficient mice for <i>in vivo</i> studies. Like <i>in vitro</i> models, such models retain the ability of tumor cells to continuously proliferate, so they have been used to predict the clinical relevance of studies on proliferating cells. However, these models are composed of a limited population of tumor cells, which include only those tumor cells that are able to adapt to culture conditions, and thus	腫瘍研究は、生体組織研究のために、腫瘍組織に由来する培養細胞株を免疫不全マウスに生着させることによって作成された異種移植モデルに大きく依存しています。インビトロモデルと同様に、そのようなモデルは腫瘍細胞が継続的に増殖する能力を保持しているため、増殖細胞に関する研究の臨床的関連性を予測するために使用されてきました。ただし、これらのモデルは、培養条件に適応できる腫瘍細胞のみを含む腫瘍細胞の限られた集団で構成されているため、腫瘍の多様性や不均一性を反映していません。これは、少なくとも部分的には、分子標的薬の研究開発における非臨床データの予測性が低いことを説明しています。最近、研究の焦点は、インビトロで培養されていない腫瘍組織を免疫不全マウスに直接生着させ

Google translation/AETC trial

they do not reflect the diversity and heterogeneity of tumors. This, at least in part, explains the poor predictivity of non-clinical data in the research and development of molecularly targeted drugs. Recently, research focus has been directed towards patient-derived xenograft (PDX) models created by directly engrafting tumor tissues, which have not been cultured <i>in vitro</i> , into immunodeficient mice. PDX models reflect the diversity and heterogeneity of tumors, and the evidence they provide can be verified in the patient tissues from which they were derived originally. PDX models are anticipated to efficiently bridge non-clinical and clinical data in translational research. Based on the evidence obtained from our research experience, this review describes the characteristics of PDX models for acting as tumor models, and elucidates the points to consider when attempting to establish these models.	ることによって作成された患者由来の異種移植 (PDX)モデルに向けられています。PDXモデルは腫瘍の多様性と不均一性を反映しており、それらが提供する証拠は、それらが最初に由来した患者の組織で検証できます。PDXモデルは、トランスレーショナルリサーチにおいて非臨床データと臨床データを効率的に橋渡しすることが期待されています。このレビューでは、私たちの研究経験から得られた証拠に基づいて、腫瘍モデルとして機能するためのPDXモデルの特性を説明し、これらのモデルを確立しようとするときに考慮すべき点を明らかにします。
--	--

Original Article

Superimposition of hypertension on diabetic peripheral neuropathy affects small unmyelinated sensory nerves in the skin and myelinated tibial and sural nerves in rats with alloxan-induced type 1 diabetes

Kiyokazu Ozaki, Tetsuro Matsuura
J. Toxicol. Pathol., 2020; 33 (3): 161-169

Original	Google translation
Diabetic peripheral neuropathy (DPN) is a major complication of diabetes	糖尿病性末梢神経障害(DPN)は真性糖尿病の主要な合併症であり、高血圧は1型糖尿病(T1DM)患者

Google translation/AEIC trial

<p>mellitus, and hypertension is considered to be a risk factor for DPN in patients with type 1 diabetes (T1DM). However, the morphological effects of hypertension on DPN are unclear. In this study, we investigated the effect of hypertension on DPN by investigating the changes in unmyelinated and myelinated nerve fibers in hypertensive rats with alloxan (AL)-induced T1DM. Thirteen-week-old WBN/Kob rats with AL-induced diabetes were allocated to receive tap water only (AL group), tap water containing 0.5% saline (0.5AN group), or tap water containing 0.75% saline (0.75AN group) for 15 weeks. Hyperglycemia was maintained for 15 weeks, and the animals were euthanized at 28 weeks. By 23 weeks of age, the systolic blood pressure was significantly higher in the 0.75AN and 0.5AN groups than in the AL group and was unchanged in all groups at 28 weeks. The number of intraepidermal sensory unmyelinated nerve fibers was significantly smaller in the 0.75AN and 0.5AN groups than in the AL group. The axonal size in the myelinated tibial and sural nerve fibers was significantly smaller in the 0.75AN group than in the AL group. Furthermore, luminal narrowing and endothelial hypertrophy were observed in the endoneurial tibial nerve vessels in the 0.75AN group. These findings suggest that superimposing hypertension on hyperglycemia may accelerate a</p>	<p>の DPN の危険因子であると考えられています。ただし、DPN に対する高血圧の形態学的影響は不明です。この研究では、アロキサン(AL)誘発 T1DM の高血圧ラットにおける無髄および有髄神経線維の変化を調査することにより、DPN に対する高血圧の影響を調査しました。AL 誘発糖尿病の 13 週齢の WBN / Kob ラットは、水道水のみ(AL グループ)、0.5%生理食塩水を含む水道水(0.5AN グループ)、または 0.75%生理食塩水を含む水道水(0.75AN グループ)を受け取るように割り当てられました 15 週間。高血糖は 15 週間維持され、動物は 28 週間で安楽死させられました。23 週齢までに、収縮期血圧は、AL グループよりも 0.75AN グループおよび 0.5AN グループで有意に高く、28 週間ですべてのグループで変化しませんでした。表皮内感覚無髄神経線維の数は、AL グループよりも 0.75AN グループおよび 0.5AN グループで有意に少なかった。有髄脛骨と腓腹神経線維の軸索サイズは、AL グループよりも 0.75AN グループで有意に小さかった。さらに、管腔の狭窄と内皮肥大が 0.75AN グループの神経内脛骨神経血管で観察されました。これらの調査結果は、高血糖に高血圧を重ね合わせると、皮膚の小さな無髄感覚神経線維の数の減少を加速し、AL 誘発 T1DM ラットの有髄脛骨および腓腹神経線維に軽度の軸索萎縮を誘発する可能性があることを示唆しています。</p>
--	---

Google translation/AEIC trial

reduction in the number of small unmyelinated sensory nerve fibers in the skin and induce mild axonal atrophy in myelinated tibial and sural nerve fibers in rats with AL-induced T1DM.	
---	--

Case Report

A spontaneous middle ear adenocarcinoma characterized by abundant eosinophilic matrix in a young male Crl:CD(SD) rat

Hiroko Kokoshima, Naoaki Yamada, Yumi Wako, Takuya Doi, Minoru Tsuchit ...
J. Toxicol. Pathol., 2020; 33 (3): 171-175

Original	Google translation
A mass was detected in the right tympanic cavity of a 15-week-old male Crl:CD(SD) rat. Histological examination revealed papillary or tubular proliferations of epithelial cells including ciliated cells that produce mucus and have an abundant eosinophilic matrix. The malignancy of this tumor was revealed by its destructive proliferation, cellular polymorphism, and high proliferative activity. The tumor was diagnosed as a middle ear adenocarcinoma due to its location and histological characteristics. This is the first report of a middle ear adenocarcinoma in rats and the first middle ear tumor accompanied by eosinophilic matrix observed in either humans or animals. The eosinophilic matrix was positive for periodic acid-Schiff and periodic acid-silver methenamine stains and for laminin and	15週齢の雄 Crl:CD(SD)ラットの右鼓室で腫瘍が検出された。組織学的検査により、粘液を生成し、好酸球基質が豊富な纖毛細胞を含む上皮細胞の乳頭状または管状の増殖が明らかになった。この腫瘍の悪性度は、その破壊的な増殖、細胞多型、および高い増殖活性によって明らかにされました。腫瘍の位置と組織学的特徴から、腫瘍は中耳腺癌と診断された。これは、ラットの中耳腺癌の最初の報告であり、ヒトまたは動物のいずれかで観察された好酸球基質を伴う最初の中耳腫瘍です。好酸球マトリックスは、過ヨウ素酸シッフおよび過ヨウ素酸銀メテナミン染色、免疫組織化学的にはラミニンおよびコラーゲンタイプ IV に陽性でしたが、このマトリックスが基底膜物質であることを示唆するコンゴレッドには陰性でした。

Google translation/AEIC trial

collagen Type IV, immunohistochemically, but negative for Congo red, which suggested that this matrix was a basement membrane substance.	
--	--

Spontaneous membranoproliferative glomerulonephritis in a young Crl:CD-1(ICR) mouse

Tomoaki Tochtani, Mami Kouchi, Yuta Fuji, Yuka Yoshino, Izumi Matsumo ...
J. Toxicol. Pathol., 2020; 33 (3): 177-181

Original	Google translation
Here, we reported a spontaneous case of membranoproliferative glomerulonephritis observed in a young ICR mouse. A 5-week-old female mouse was euthanized owing to abdominal swelling and increased body weight. At necropsy, generalized subcutaneous edema, and clear, colorless, non-viscous ascites were observed. Histologically, the kidneys showed diffuse, bilateral glomerular lesions. The lesions were characterized by thickening and double contour of the basement membrane and an increase in mesangial cells and matrix, resulting in the narrowing of the capillary lumen. Additionally, eosinophilic hyaloid material accumulated in the subendothelial areas and Bowman's space. The material was positive for periodic acid-Schiff, complement component C3, or immunoglobulin G, stained red by	ここでは、若い ICR マウスで観察された膜増殖性糸球体腎炎の自然発症を報告しました。5 週齢の雌マウスは、腹部の腫れと体重増加により安楽死させた。剖検では、全身性皮下浮腫、および無色透明の非粘性腹水が観察された。組織学的に、腎臓はびまん性の両側性糸球体病変を示した。病変は、基底膜の肥厚と二重輪郭、およびメサンギウム細胞とマトリックスの増加により特徴付けられ、毛細血管腔の狭窄をもたらした。さらに、好酸球性硝子体物質が内皮下領域とボーマンの空間に蓄積しました。この材料は、過ヨウ素酸シッフ、補体成分 C3、または免疫グロブリン G が陽性であり、マッソンのトリクロームによって赤く染色され、リンタンゲステン酸-ヘマトキシリン染色によって青く染色され、糸球体漏出による血漿であると見なされました。糸球体病変は膜性増殖性糸球体腎炎と診断され、原因不明の内皮障害が疑われた。

Google translation/AEIC trial

<p>Masson's trichrome, and stained blue by phosphotungstic acid-hematoxylin stain and was considered to be plasma due to glomerular leakage. The glomerular lesion was diagnosed as membranoproliferative glomerulonephritis, and an uncertain endothelial injury was suspected as the cause.</p>	
---	--

A craniopharyngioma in a Wistar rat most likely originated in a Rathke's cleft cyst

Laura Polledo, Robert Kreutzer, Yoshimasa Okazaki, Tanja Razinger, Kla ...
 J. Toxicol. Pathol., 2020; 33 (3): 183-187

Original	Google translation
<p>We examined a 110-week-old RccHanTM:WIST Wistar male rat from a carcinogenicity study. No clinical signs were observed, and the rat was sacrificed at the end of the study. Macroscopically, within the midline of the sphenoid bone, was a 10 mm, non-infiltrative, soft, heterogeneous mass. Microscopic evaluation showed an expansile, cystic proliferation, consisting of two patterns of epithelial lining: well-differentiated areas lined by a single layer to a pseudostratified, ciliated-cuboidal epithelia with Goblet cells compatible with Rathke's cleft cyst; and poorly differentiated ones that formed irregular papillary projections, covered by atypical epithelia with squamous differentiation and hyperkeratosis compatible with</p>	<p>発がん性試験から 110 週齢の RccHanTM:WIST Wistar 雄ラットを調べました。臨床徴候は観察されず、研究の終わりにラットを犠牲にした。巨視的には、蝶形骨の正中線内に、10 mm の非浸潤性の柔らかく不均質な塊がありました。顕微鏡による評価では、上皮の裏打ちの 2 つのパターンで構成される、拡張性の嚢胞性増殖が示されました。扁平上皮の異型上皮と頭蓋咽頭腫の領域と互換性のある角質増殖症で覆われた不規則な乳頭状突起を形成した低分化型。多型は非定型領域で高く、高倍率視野あたり 2~3 個までの有糸分裂像を示しました。嚢胞性空洞内には、急激な角化、粘液、コレステロールの裂け目、泡沫状マクロファージの病巣がありました。免疫組織化学により、上皮細胞の起源を確認する腫瘍細胞の強力なパンサイトケラチン免疫標識が明らかになった。異型の扁平上皮はサイトケラチン 20 陽性シグナルの喪失とサイトケラチン 8 で中程度の陽性を示したのに対し、高分化上皮の内層はサイトケラチン 20 とサイトケラチン 8 の免疫反応性を示した。ラスケの裂孔嚢胞お</p>

Google translation/AEIC trial

<p>areas of craniopharyngioma.</p> <p>Pleomorphisms were high in atypical areas with up to 2–3 mitotic figures per high power field. Within the cystic cavities, there was abrupt keratinization, mucus, cholesterol clefts, and foci of foamy macrophages.</p> <p>Immunohistochemistry revealed strong pancytokeratin immunolabelling of neoplastic cells confirming the epithelial origin. Well-differentiated epithelial lining showed cytokeratin-20 and cytokeratin-8 immunoreactivity, whereas the atypical squamous epithelium presented with a loss of cytokeratin-20 positive signal and weak to moderate positivity with cytokeratin-8. Areas compatible with a Rathke's cleft cyst and craniopharyngioma were considered to co-exist in the same mass.</p>	<p>よび頭蓋咽頭腫と両立する領域は、同じ塊に共存していると思われました。</p>
---	---

Technical Report

Comparison of longevity and common tumor profiles between Sprague-Dawley and Han Wistar rats

Ian Taylor, Vasanthi Mowat

J. Toxicol. Pathol., 2020; 33 (3): 189-196

Original	Google translation
<p>The Sprague Dawley (SD) and Han Wistar (HW) are the two most commonly used rat strains in Europe and the US, with the Han Wistar increasing in popularity because of its greater longevity and lower tumor burden. This survey was undertaken at Covance CRS</p>	<p>Sprague Dawley (SD) と Han Wistar (HW) は、ヨーロッパと米国で最も一般的に使用される 2 つのラット系統であり、Han Wistar は、寿命が長く、腫瘍の負担が少ないため、人気が高まっています。この調査は、コーヴァンス CRS (ハンティングドンとアイ) で行われ、2 つの株の社内寿命と一般的な自然発生腫瘍プロファイルを公開データと比較しました。データは</p>

Google translation/AEC trial

(Huntingdon and Eye) to compare in-house longevity and common spontaneous tumor profiles of the two strains with published data. Data were compiled from 104-week studies started between 2010 and 2017. Mean survival was greater for both sexes of HWs when compared with SDs. Pituitary tumors were the commonest in both strains, with slightly higher incidences and more malignant tumors in SDs of both sexes. Mammary tumors were the second most common tumor in both strains; the incidence being greater in SDs compared to HWs. Benign pheochromocytomas of the adrenal and fibromas of the skin/subcutis were commoner in male SDs than in HWs. Granular cell tumors of the uterine tract were recorded only in SDs, but uterine stromal and glandular tumors were more common in HWs, which also displayed a higher incidence of granulosa cell tumors of the ovaries. Vascular tumors of the mesenteric lymph nodes, thymomas and follicular cell tumors of the thyroids were recorded at a higher incidence in HWs than in SDs. Tumor profiles of other common tumors were broadly similar between the two strains. The results of this survey correlate closely with similar comparisons made at other laboratories, and with data compiled at our laboratories 10 years ago and published as a poster.

2010年から2017年の間に開始された104週間の研究からまとめられました。平均生存率は、SDと比較した場合、HWの性別の両方で大きかったです。下垂体腫瘍は両系統で最も一般的であり、発生率がわずかに高く、両性のSDで悪性腫瘍が多かった。乳腺腫瘍は両方の株で2番目に多い腫瘍でした。発生率は、ハードウェアと比較してSDで大きくなっています。副腎の良性褐色細胞腫および皮膚/皮下の線維腫は、HWよりも男性のSDで一般的でした。子宮管の顆粒細胞腫瘍はSDでのみ記録されましたが、子宮間質および腺腫瘍はHWでより一般的であり、卵巢の顆粒膜細胞腫瘍の発生率も高かったです。腸間膜リンパ節の血管腫瘍、甲状腺腫および甲状腺の濾胞細胞腫瘍は、SDよりもHWで高い発生率で記録された。他の一般的な腫瘍の腫瘍プロファイルは、2つの株間で広く類似していた。この調査の結果は、他の研究所で行われた同様の比較、および10年前に私たちの研究所で編集され、ポスターとして公開されたデータと密接に関連しています。