

Journal of Toxicologic Pathology

オンラインISSN : 1881-915X

印刷ISSN : 0914-9198

ISSN-L : 0914-9198

[資料トップ](#) [早期公開](#) [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10件中1~10を表示しています

レビュー

選択された天然ハーブ製品および関連化合物の毒物学的病理学の側面

ルバ・イブラヒム、アブラハム・ニスカ、ジューン・ダニック、ユヴァル・ラモット

2021年 34巻 3号 p. 181-211

発行日: 2021年

公開日: 2021/07/08

[早期公開] 公開日: 2021/03/29

DOI <https://doi.org/10.1293/tox.2021-0016>

ジャーナル オープンアクセス

抄録を非表示にする

ハーブ製品は長年使用されてきましたが、近年ますます人気が高まっており、現在世界中で広く使用されています。この総説では、げっ歯類モデルシステムで実施された研究で12種類の食餌性ハーブに曝露した後に見つかった組織病理学的所見について説明します。発がん性の明らかまたはいくつかの証拠が6つのハーブで見られ、肝臓が最も一般的な影響を受ける器官でした。腸は2つのハーブ（アロエベラの脱色されていない抽出物とセンナ）の影響を受け、3つは発がん性の明確な証拠がなく、1つは心臓毒性がありました（カフェインと組み合わせたエフェドリンとエフェドラ）。

[PDF形式でダウンロード \(14620K\)](#)

原著

クロロアセトアニリド除草剤誘発ラット腸クロム親和性細胞腫瘍：ヒトの癌作用機序の関連性を分析するための、IPCS レームワークのコンテキスト内での事例研究

Midori Yoshida

2021年 34巻 3号 p. 213-222

発行日: 2021年

公開日: 2021/07/08

[早期公開] 公開日: 2021/04/02

DOI <https://doi.org/10.1293/tox.2021-0009>

ジャーナル オープンアクセス

電子付録

抄録を非表示にする

ヒトのがん作用機序 (MoA) の関連性を分析するための化学物質安全性に関するWHO国際プログラム (IPCS) フレームワーク (IPCSがん-HRF) は、げっ歯類のバイオアッセイで発見された腫瘍形成性ハザードのヒト関連性を評価するためのアプリケーションです。クロロアセトアニリド系除草剤であるブタクロールとアラクロールは、最高用量でラットの胃に腸クロム親和性細胞様 (ECL) 細胞腫瘍を誘発しました。この研究では、公開されたデータを使用してIPCS癌-HRFを適用することにより、この腫瘍のヒトとの関連性を分析しました。仮定されたMoAでは、初期の重要なイベント (KE) には、壁細胞の減少による、眼底領域の粘膜の厚さの減少が含まれていました。以下のKEには、胃酸のpHの上昇と高ガストリン血症が含まれ、細胞増殖と過形成の亢進につながりました。そしてECL細胞腫瘍の結果をもたらします。データは、用量反応とKEとの時間的一致の一貫性、および腫瘍反応の特異性を示し、KEの強化された証拠を提供しました。初期のKEは同じではありませんでしたが、オメプラゾールとシプロフロキサシンについては、同様のMoAがすでに確立されています。統合されたデータは、仮定されたMoAが生物学的にもっともらしいことを示しました。代替のMoAは除外されました。十分な証拠に基づいて、MoAがラットで確立されました。ヒトに関連する化学的に誘導可能なMoAに対処する場合、高ガストリン血症および栄養性ECL細胞過形成のKEは、ヒトにおいて定性的および定量的にもっともらしいとは判断されませんでした。ラットのMoAがヒトに存在する可能性は低いです。しかしながら、壁細胞への潜在的な影響を排除することはできません。したがって、IPCS癌-HRFは、人間の関連性を評価するのに非常に役立ちます。

[PDF形式でダウンロード \(961K\)](#)

犬と猿の洞房結節と右心房におけるイオンチャネルmRNAの分布と発現

Tomoya Sano, Hironobu Yasuno, Takeshi Watanabe

2021年 34巻 3号 p. 223-230

発行日: 2021年

公開日: 2021/07/08

[早期公開] 公開日: 2021/04/18

DOI <https://doi.org/10.1293/tox.2020-0089>

ジャーナル オープンアクセス

抄録を非表示にする

犬と猿の洞房結節 (SAN) のイオンチャネルの遺伝子発現プロファイルに関するデータは限られています。本研究では、メッセンジャーRNA (mRNA) ナイーブイヌ及びサル SANにおける種々のイオンチャネルの発現プロファイルをRNAscopeを用いて調べた[®]を、その場でハイブリダイゼーションと各種の周囲の右心房 (RA) のものとの比較。地域固有のCav1.3とHCN4の発現は、犬と猿のSANで観察されました。さらに、犬のHCN1はSANでのみ発現していました。SANとRAにおけるCav3.1とCav3.2の発現プロファイルは、犬とサルの間で完全に異なっていました。犬の心臓はCav3.2のみを発現しました。ただし、Cav3.1はサルでのみ検出され、SANでの発現スコアはRAでの発現スコアよりもわずかに高かった。

た。犬のKir3.1とNCX1はSANとRAの両方で同等に発現していましたが、サルのSANでのこれらの遺伝子の発現スコアはRAよりもわずかに高かった。Kir3。犬と猿のSANの4発現スコアもRAのそれよりわずかに高かった。Kv11.1 / ERGとKvLQT1のmRNA発現スコアは、犬と猿のSANとRAの両方で等しく観察されました。HCN2は犬と猿では検出されませんでした。要約すると、RNAscopeを使用して、イオンチャネルのSAN固有の遺伝子発現パターンを示しました。これは、非臨床研究におけるペースメイキングの効果および/または血行力学的効果の説明に役立つ可能性があります。

[PDF形式でダウンロード \(2899K\)](#)

症例報告

雄F344ラットの乳腺の自然発生腺脂肪腫

Tetsuya Ide, Young-Man Cho, Yuji Oishi, Kumiko Ogawa

2021年 34巻 3号 p. 231-234

発行日: 2021年

公開日: 2021/07/08

[早期公開] 公開日: 2021/03/28

DOI <https://doi.org/10.1293/tox.2021-0012>

ジャーナル オープンアクセス

抄録を非表示にする

104週間の発がん性試験の高用量群の110週齢の雄F344ラットは、胸部に伸びる左腋窩に自発的に発生する皮下腫瘍を示した。組織学的には、腫瘍は隣接する乳腺組織から十分に境界が定められており、周囲の組織への浸潤の証拠なしにわずかにカプセル化されていました。塊には、上皮成分と脂肪成分の両方が含まれていました。上皮成分は、比較的透明または空胞化した細胞質を有する扁平から立方体の上皮細胞の単層によって裏打ちされた様々なサイズの管構造から構成されていた。これらの管構造は、成熟脂肪細胞の均一な単形細胞集団からなる脂肪成分とよく混ざり合っていました。両方の細胞型は十分に分化しており、細胞異型を示さなかった。腫瘍内では、線維性結合組織が間質に見られ、多数の肥満細胞が浸潤していた。これらの所見に基づいて、腫瘍は乳腺の腺脂肪腫と診断されました。

[PDF形式でダウンロード \(1930K\)](#)

若いSpragueDawleyラットにおける自発性胸腺癌肉腫

Kei Kijima, Miki Suehiro-Narita, Shino Ito, Ayako Shiraki, Aisuke Nii

2021年 34巻 3号 p. 235-239

発行日: 2021年

公開日: 2021/07/08

[早期公開] 公開日: 2021/04/16

DOI <https://doi.org/10.1293/tox.2020-0073>

ジャーナル オープンアクセス

抄録を非表示にする

若いCrI : CD (Sprague Dawley) ラットで自然発生的な胸腺癌肉腫の症例に遭遇しました。全体的に、白い多結節性の塊が胸腔内の胸腺に取って代わりました。組織学的には、複数の結節が線維性間質によって分離されており、各結節には、上皮または非上皮腫瘍細胞で構成された孤立した領域が含まれていました。上皮性腫瘍細胞は比較的大きく、丸い多角形の細胞であり、核が大きく、好酸球性の細胞質が弱い。これらの細胞はサイトケラチン陽性およびビメンチン陰性でした。これらの細胞は肺に浸潤しました。非上皮性腫瘍細胞は、分化が不十分で、小さな核と好塩基性細胞質を有する、小さく、丸いから紡錘形の細胞であった。これらの細胞はビメンチン陽性であり、ほとんどがサイトケラチン陰性でした。非上皮細胞の近くに軟骨の多くの島が観察された。これらの所見に基づいて、腫瘍は、上皮性腫瘍細胞からなる悪性胸腺腫および非上皮性腫瘍細胞からなる間葉性軟骨肉腫からなる原発性胸腺癌肉腫と診断された。

[PDF形式でダウンロード \(2695K\)](#)

NODにおける自発顆粒球性白血病/ Shi-はSCID IL-2R γ のヌルマウス

Hirotohi Akane, Sumiko Okuda, Yasuaki Oishi, Atsuko Ichikawa, Hajime ...

2021 年 34 巻 3 号 p. 241-244

発行日: 2021年

公開日: 2021/07/08

[早期公開] 公開日: 2021/04/18

DOI <https://doi.org/10.1293/tox.2020-0092>

ジャーナル オープンアクセス

抄録を非表示にする

51週齢の雄性NOD / Shi-はここでは、自発的な顆粒球性白血病の症例を報告SCID IL-2R γ ヌルを (NOG) マウス。マウスは進行性貧血と荒い呼吸運動を示した。肉眼的には、脾臓は変色して肥大していた。組織学的には、胸骨と大腿骨の骨髓は高度に細胞性であり、ほぼ独占的に腫瘍性細胞で満たされていました。腫瘍性細胞の核は大きく、楕円形からわずかに不規則な形をしており、少数の細胞は腎臓またはリング状の核を持っていた。腫瘍性細胞が臓器に広範囲に浸潤し、脾臓と肝臓が顕著に関与していた。免疫組織化学的には、脾臓の赤脾髄と肝臓の類洞にある腫瘍細胞の大集団がミエロペルオキシダーゼに陽性でした。組織学的特徴に基づいて、この症例は顆粒球性白血病と診断された。

[PDF形式でダウンロード \(2473K\)](#)

MG-Wスナネズミの眼と緑内障の前眼部異形形成

Yachiyo Fukunaga, Tatsuya Ogawa, Hodaka Suzuki, Yumiko Okada, Tomomi N ...

2021 年 34 巻 3 号 p. 245-249

発行日: 2021年

公開日: 2021/07/08

[早期公開] 公開日: 2021/04/18

DOI <https://doi.org/10.1293/tox.2020-0090>

ジャーナル オープンアクセス

抄録を非表示にする

片側に腫れた目は、4つのMG-Wスナネズミで組織病理学的に特徴づけられました。原発巣は、神経堤細胞が胚発生において重要な役割を果たす目の前部に存在した。それらには、不明瞭な濾過角度、シュレム管の形成されていない管、形成不全の虹彩、および毛様体が含まれていました。網膜、視神経、視索、および外側膝状体に認められた所見は、房水の排出が不十分な結果として眼圧が持続的に上昇した後に誘発された病変と一致していた。したがって、MG-Wガービルの眼で観察された本症例は、不十分な神経堤の移動または分化に関連する前眼部の異形形成を例示し、その後の緑内障を引き起こした。

[PDF形式でダウンロード \(3479K\)](#)

RccHanTMの症例報告：複数の腫瘍性および非腫瘍性増殖性病変を伴うWISTラット

Chisato Hayakawa, Masayuki Kimura, Yusuke Kuroda, Seigo Hayashi, Kazuy ...

2021年34巻3号 p. 251-259

発行日: 2021年

公開日: 2021/07/08

[早期公開] 公開日: 2021/04/30

DOI <https://doi.org/10.1293/tox.2021-0004>

ジャーナル オープンアクセス

抄録を非表示にする

若い成体ラットに複数の自然増殖性病変があることは非常にまれです。ここでは、1週間の反復毒性試験で7週齢の雌ラットの複数の組織における異なる増殖性病変の発生を報告します。肉眼的には、両側の腎臓に複数の白い斑点と結節、大腿骨と皮下の腫瘍、肝臓に結節が観察されました。腎病変は腎間葉腫瘍と診断された。大腿皮下腫瘍の1つは、乳腺上皮細胞と成熟脂肪細胞からなる腺脂肪腫と診断されました。他の大腿骨および腹部の皮下腫瘍は、成熟脂肪細胞からなる脂肪腫と診断された。肝結節は非再生性肝細胞過形成と診断されました、これは、わずかに肥大した肝細胞の増殖を特徴としていました。馬尾では、軸索周囲の拡大したシュワン細胞の増殖が観察され、この病変は神経腫瘍と診断された。

[PDF形式でダウンロード \(7916K\)](#)

短いコミュニケーション

若い実験用ビーグル犬における自発性副腎皮質機能亢進症の疑い

Ryo D. Obara, Yuki Kato, Yoshiji Asaoka, Miho Mukai, Keigo Matsuyama, ...

2021年34巻3号 p. 261-267

発行日: 2021年

公開日: 2021/07/08

[早期公開] 公開日: 2021/03/01

DOI <https://doi.org/10.1293/tox.2020-0072>

ジャーナル オープンアクセス

抄録を非表示にする

毒性試験で低用量群に割り当てられた生後6か月の雌ビーグル犬の化合物毒性を評価し、自然発生的な副腎皮質機能亢進症が疑われた。動物は、到着時の臨床検査で外見上明らかな膨張した腹部を有していた。投与前の臨床病理学は、血液学でわずかに高い赤血球パラメーターとストレスロイコグラムを示しました。血漿生化学は、参照データよりも高い総タンパク質、 γ -グルタミルトランスフェラーゼ、総コレステロール、およびトリグリセリドレベルを示しました。剖検では、皮下組織と腹部の脂肪組織の顕著な増加と副腎と肝臓の重量の増加が観察されました。組織病理学は、束状帯および網状帯における副腎皮質細胞のびまん性過形成を明らかにしました、胸腺の皮質萎縮、および肝細胞における豊富なグリコーゲン蓄積。これらの所見は偶発的なものであり、試験物質に関連するものではありませんでした。束状帯の副腎皮質細胞の電子顕微鏡検査は、典型的な半透明の脂肪滴の減少、電子密度の高い脂肪滴の増加、および豊富な滑らかな小胞体とリソソームを明らかにした。さらに、正常な動物と比較して、管状、小胞、または層状のクリステを伴うミトコンドリアのさまざまなサイズおよび形態の数の増加が観察された。副腎皮質細胞のこれらの超微細構造の特徴は、機能亢進を示唆した。投与前の血漿コルチゾールレベルは、毒性試験に割り当てられた他の女性のレベルよりもわずかに高かった。一方、血漿副腎皮質刺激ホルモンレベルは正常範囲内でした。これらの発見は、副腎皮質機能亢進症がこの場合の全身性変化の考えられる原因であることを示しています。

[PDF形式でダウンロード \(4249K\)](#)

吸入法と気管内注入法による硫酸の急性吸入毒性の比較

Kazuya Takeuchi, Yusuke Kuroda, Takamasa Numano, Masayuki Kimura, Seig ...

2021 年 34 巻 3 号 p. 269-273

発行日: 2021年

公開日: 2021/07/08

[早期公開] 公開日: 2021/04/24

DOI <https://doi.org/10.1293/tox.2020-0086>

ジャーナル オープンアクセス

抄録を非表示にする

最近、気管内注入は、吸入法の単純で低コストの代替手段として注目されています。この研究では、典型的な酸性化合物である硫酸の気管内注入を実施して、気管内注入と吸入の間で呼吸器系に損傷を与える可能性のある酸性化合物の急性毒性を比較しました。硫酸は、総投与量を4回に分けて、0.7、2、7、20、および60 mg / kgの投与量で雄ラットに投与されました。投与後14日までに全身状態および体重を検査し、マクロ病理学および組織病理学的検査を行った。次に、半致死量を推定した。20および60mg / kgの硫酸を投与されたすべての動物、および2 mg / kgの硫酸を投与された1匹の動物は、投与後4時間以内に死亡した。他の動物では異常は観察されなかった。20および60mg / kgで、肺に複数の赤い病巣またはびまん性の赤い領域が肉眼で観察された。これらの病変では、組織病理学的に、粘膜上皮と基底膜との間の裂け目および肺胞上皮の壊死が観察された。これらのグループの死亡は、肺損傷が原因である可能性があります。他の動物では顕著な変化は観察されなかった。したがって、気管内注入による硫酸の半致死量は7~20 mg / kgと推定されました。

[PDF形式でダウンロード \(2026K\)](#)

Google translation / A&E trial