

# Journal of Toxicologic Pathology

Online ISSN : 1881-915X

Print 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8件中1~8を表示しています

### Featured Article Invited Review

#### The potential of organoids in toxicologic pathology: Histopathological and immunohistochemical evaluation of a mouse normal tissue-derived organoid-based carcinogenesis model

Rikako Ishigamori, Mie Naruse, Akihiro Hirata, Yoshiaki Maru, Yoshitak ...

2022年 35巻 3号 p. 211-223

発行日: 2022年

公開日: 2022/07/02

[早期公開] 公開日: 2022/04/22

[DOI https://doi.org/10.1293/tox.2022-0021](https://doi.org/10.1293/tox.2022-0021)[ジャーナル](#) [オープンアクセス](#)[抄録を非表示にする](#)

最近、我々はマウス正常組織由来オルガノイドを用いた化学発がんモデルを紹介した。本総説では、マウス正常組織由来オルガノイドおよびそのオルガノイドを遺伝毒性発がん物質で *in vitro* 処理し、ヌードマウスに注入した後の腫瘍の病理組織学的、免疫組織化学的特徴について概説した。遺伝毒性発がん物質で *in vitro* 処理したオルガノイドでは、巨視的な腫瘍形成が確認され、上皮の重層化や上皮の周囲間質への浸潤などの腫瘍学的所見がみられた。一方、無処置対照群では、単層上皮を有する腺/嚢胞構造が周囲のマトリゲル/間質から明確に区別された。マクロな発がん性に加えて、発がんの初期段階に特徴的なこれらのマイクロな上皮の変化は、オルガノイドを用いた発がんモデルの発がん性陽性の判定要件に含まれる。上皮の起源や管外浸潤病変の分布の判定に用いられるサイトケラチン(CK)や、化学処理後の上皮の分子活性化を反映する発がん性キナーゼの免疫組織化学的解析は、発がん初期の正確な診断と分子評価に有用である。これらの情報は、オルガノイドを用いた化学発がんモデルの生物学的理解を向上させるものです。

[PDF形式でダウンロード \(10197K\)](#)

## The potential of organoids in toxicologic pathology: role of toxicologic pathologists in *in vitro* chemical hepatotoxicity assessment

Toshinori Yoshida, Mio Kobayashi, Suzuka Uomoto, Kanami Ohshima, Emika ...

2022年 35巻 3号 p. 225-235

発行日: 2022年

公開日: 2022/07/02

[早期公開] 公開日: 2022/05/23

DOI <https://doi.org/10.1293/tox.2022-0017>

ジャーナル オープンアクセス

抄録を非表示にする

動物実験における動物福祉の観点から、培養細胞を用いた*in vitro*毒性評価法の開発が盛んになっている。ここでは、ヒトおよびラット由来の肝細胞を用いた肝毒性評価の現状を簡単に述べ、近年盛んに研究されている肝オルガノイド法に焦点を当て、薬物、農薬、化学物質の*in vitro*化学的肝毒性評価法の開発に毒性病理学者がその知識と経験でどのように貢献できるかを議論する。また、ヘマトキシリン・エオジン染色した検体で肝オルガノイドを観察した場合、オルガノイド内の未分化細胞と分化細胞の推定分布について毒性病理学者がどのように毒性を評価すべきかを提案する。これは、毒性病理学的評価における*in vitro*試験の有用性と限界を考慮しながら行ったものである。

[PDF形式でダウンロード \(2537K\)](#)

### Original Article

## Failure to gulp surface air induces swim bladder adenomas in Japanese medaka (*Oryzias latipes*)

Satoshi Furukawa, Yuichiro Machida, Kazuya Takeuchi, Yumiko Hoshikawa, ...

2022年 35巻 3号 p. 237-246

発行日: 2022年

公開日: 2022/07/02

[早期公開] 公開日: 2022/04/21

DOI <https://doi.org/10.1293/tox.2022-0030>

ジャーナル オープンアクセス

抄録を非表示にする

水泳膀胱の膨張不全が水泳膀胱発がんに及ぼす影響を明らかにするため、0~6dphの間に気水界面へのアクセスを拒否することによって実験的に誘発された未膨張の水泳膀胱を持つメダカにおける孵化後13、24、35および53日目(dph)の膀胱の病理学的変化を逐一調査した。

24 dphの時点で活性酸素種（ROS）レベルを測定した。水面へのアクセスを拒否された魚の47.3%に膨張していない膀胱が誘導された（拒否群）。膀胱腺腫の発生率は54.1%であったが、これらの腫瘍は膀胱が膨張していないすべての魚で観察された。実際、これらの腫瘍は13 dph以降に観察された。稚魚のTBARSレベルは、拒否群では対照群に比べ非膨張群で2.6倍に増加した。鰾の膨張不全は、ガス腺に何らかの影響を与え活性酸素を発生させ、ガス腺上皮のDNA損傷を引き起こし、鰾腺腫に発展すると推察される。その結果、メダカの0～6dphの間に気水界面へのアクセスを拒否することは、短期間で容易に泳動膀胱腫瘍を誘発する方法であり、担癌魚の生産に有用な方法であると結論された。

[PDF形式でダウンロード \(6440K\)](#)

## Response biomarkers of inhalation exposure to cigarette smoke in the mouse lung

Shugo Suzuki, Kazuhisa Asai, Min Gi, Kazuya Kojima, Anna Kakehashi, Yu ...

2022年 35巻 3号 p. 247-254

発行日: 2022年

公開日: 2022/07/02

[早期公開] 公開日: 2022/05/21

DOI <https://doi.org/10.1293/tox.2021-0077>

ジャーナル オープンアクセス

抄録を非表示にする

タバコは、がんや慢性閉塞性肺疾患（COPD）のリスクを高めることが知られている。本研究では、マウスを用いたタバコ煙の短期鼻腔内吸入曝露の影響を評価した。10週齢の雄C57BLマウスを清浄空気（コントロール）またはタバコの煙の主流に1時間/日、5日/週、2週間または4週間曝露した。タバコの煙に暴露すると、気管支肺胞洗浄液中の炎症細胞、特に好中球の数が増加し、炎症細胞の浸潤巣が増加し、末梢気管支上皮の厚さが増加した。マイクロアレイ遺伝子発現解析により、煙曝露は曝露開始後2週間で早くも白血球の移動、食細胞および骨髄系細胞の活性化などの炎症反応を誘導することが示された。重要なことは、ケモカイン（C-Cモチーフ）リガンド17、レジスチン様アルファ、リポカリン2が発現上昇し、肺の組織学的変化が明らかになる前にタバコ煙への曝露による有害な影響を示す有用なマーカーとなる可能性があることである。

[PDF形式でダウンロード \(7347K\)](#)

### Case Report

## Histopathology of acute colchicine intoxication: novel findings and their association with clinical manifestations

Shojiro Ichimata, Yukiko Hata, Kojiro Hirota, Naoki Nishida

2022年 35巻 3号 p. 255-262

発行日: 2022年

公開日: 2022/07/02

[早期公開] 公開日: 2022/04/03

DOI <https://doi.org/10.1293/tox.2022-0007>

ジャーナル オープンアクセス

抄録を非表示にする

32歳女性がグロリオサ球根を摂取して自殺を図り、約2日後に死亡した。毒物検査でコルヒチンの致死的血中濃度(0.096 mg/L)が検出された。急性コルヒチン中毒に特有の消化管粘膜の有糸分裂の亢進に加え、病理所見では肝臓、腎臓、心臓、伝導系に小胞体性脂質滴が認められた。さらに、脳橋核、内側副嗅球核、孤束路核、曖昧核に神経細胞の中心的な色分解が認められた。また、小脳歯状核のグルモース変性も見られた。これらの病理所見は、剖検時に摂取を示唆する証拠がない場合でも、コルヒチン中毒を特定するのに役立つと思われる。さらに、心臓や中枢神経系の病理学的変化は、急性コルヒチン中毒の重篤な合併症の発症に関連する可能性がある。

[PDF形式でダウンロード \(7019K\)](#)

## A case of spontaneous rete testis adenoma in a Sprague–Dawley rat

Masako Imaoka, Tetsuya Osawa, Kiyonori Kai, Yoshimi Tsuchiya

2022年 35巻 3号 p. 263-268

発行日: 2022年

公開日: 2022/07/02

[早期公開] 公開日: 2022/05/07

DOI <https://doi.org/10.1293/tox.2022-0018>

ジャーナル オープンアクセス

抄録を非表示にする

104週齢の雄CD (SD) ラットが左精巣の腫大を認めた。顕微鏡的には、この腫瘍は繊維性結合組織によって精巣と区別され、単層の柱状細胞と乳頭状増殖を伴う嚢胞性拡張が、明確な境界を示さずに固形増殖領域に連結していることが特徴的であった。固形増殖部では、細胞は小血管を伴う乏しい線維組織によって不規則な肺泡巣に分断されていた。増殖細胞の核は大きさにばらつきがあり、円形から楕円形をしており、細胞質は淡色または好酸性で、時に空胞や好酸性顆粒を含んでいた。免疫組織化学的には、腫瘍細胞はビメンチンとサイトケラチン (CK) 7に陽性であった。CK7はナイーブラットの停留精巣上皮にのみ陽性であったので、この腫瘍を停留精巣由来と診断することは貴重であった。これらの結果と、明らかな多形性、分裂像、転移の欠如から、本症例はRte testis adenomaと診断された。

[PDF形式でダウンロード \(5280K\)](#)

## Short Communication

### Histopathologic effect of in ovo exposure to methotrexate at early embryonic stage on optic tectum of Japanese quail (*Coturnix japonica*)

Masakatsu Nohara, Mayo Iwasaki, Mahiro Nishio, Akihiko Sugiyama

2022年 35巻 3号 p. 269-274

発行日: 2022年

公開日: 2022/07/02

[早期公開] 公開日: 2022/04/23

DOI <https://doi.org/10.1293/tox.2022-0011>

ジャーナル オープンアクセス

抄録を非表示にする

胚4日目にメトトレキサート100ng/g卵をin ovoで曝露したニホンウズラ胚の視蓋を、曝露後3時間から24時間まで調べた。メトトレキサート曝露後9時間目に、視蓋の脳室帯に数個のアポトーシス神経上皮細胞が出現し、12時間目にはその数は増加し、視蓋の脳室帯の全層にびまん性に分布していた。24時間後、視蓋の脳室帯の神経上皮細胞は排除され、まばらな細胞密度を示した。実験期間中、メトトレキサート処理胚の視蓋の脳室帯の神経上皮細胞の増殖は抑制されていた。これらの結果は、ニホンウズラ胚の視蓋の脳室帯の神経上皮細胞が、胚の初期段階で葉酸代謝拮抗剤であるメトトレキサートによって影響を受ける可能性があることを示唆している。

[PDF形式でダウンロード \(8200K\)](#)

## Technical Report

### A simple specimen preparation method for histopathological evaluation of vestibular organs

Shinichi Onishi, Atsuko Murai, Aki Kito, Yuka Kawashima, Yusuke Ohmori ...

2022年 35巻 3号 p. 275-279

発行日: 2022年

公開日: 2022/07/02

[早期公開] 公開日: 2022/05/07

DOI <https://doi.org/10.1293/tox.2022-0008>

ジャーナル オープンアクセス

抄録を非表示にする

前庭器官には、甲状腺と仙骨にある静電斑と、半円管とその管腔がある。これまで、静電黄斑や半月管を含む前庭器官の標本作製法に関する報告はない。本研究では、前庭器官の病理組織学的検査に用いる標本の再現性の高い作製法について検討した。その結果、耳石器、三半規管のアンピュラ、三半規管の一部を含む耳小骨と仙骨を観察する方法を確立した。この再現性の高い方法は、医原性毒物や遺伝子組換えによる平衡異常の症状を持つマウスの病理組織学的解析に有用である。

[PDF形式でダウンロード \(2890K\)](#)

編集・発行 日本毒性病理学会  
制作・登載者 株式会社アイベック