

# 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5件中1~5を表示しています

## Original Article

### Effects of *Siraitia grosvenorii* extract on nonalcoholic steatohepatitis-like lesions in Sprague Dawley rats fed a choline-deficient, methionine-lowered, l-amino acid-defined diet

Kinuko Uno, Katsuhiko Miyajima, Shuji Ogawa, Noriko Suzuki-Kemuriyama, ...

2023年 36巻 1号 p. 1-10

発行日: 2023年

公開日: 2023/01/13

[早期公開] 公開日: 2022/09/09

[DOI https://doi.org/10.1293/tox.2022-0043](https://doi.org/10.1293/tox.2022-0043)[ジャーナル](#) [オープンアクセス](#)[抄録を非表示にする](#)

*Siraitia grosvenorii* は、中国原産のウリ科のつる性植物の果実である。その抽出物は甘味料として使用されており、抗酸化作用を介した様々な抗炎症作用や抗発癌作用を示す。本研究では、Hsd: Sprague Dawley雄ラットにコリン欠乏、メチオニン欠乏、L-アミノ酸欠乏飼料を13週間与えて誘発した非アルコール性脂肪肝炎様病変に対する*S. grosvenorii*エキス (SGE) の予防または改善作用を明らかにすることを目的とした。この飼料は肝毒性パラメーターを増加させ、肝臓の炎症および線維化関連遺伝子の発現を上昇させ、その結果、肝病変、酸化ストレス、肝細胞のアポトーシスおよび線維化を進行させた。さらに、この食事は、リン酸化核因子KB (NF-KB) およびCD44の発現を上昇させた。SGE投与は、肝炎と線維化を制御する因子であるCD44と同様に、これらの病変を抑制した。これらの結果から、SGEは抗酸化作用とCD44の発現制御を介して病期に影響を与えることが明らかになった。SGEは、脂肪肝炎の予防と治療に有用であることが明らかになった。

[PDF形式でダウンロード \(6392K\)](#)

## Safety and efficacy of a novel robotic, fractional micro-coring device in a swine model

Yuval Ramot, Udi Vazana, Orna Cacical, Abraham Nyska

2023年36巻1号 p. 11-19

発行日: 2023年

公開日: 2023/01/13

[早期公開] 公開日: 2022/10/31

 <https://doi.org/10.1293/tox.2022-0079>

ジャーナル オープンアクセス

抄録を非表示にする

レーザーリサーフェシングは、好ましくない副作用を伴うことがある。小さな皮膚柱を除去するために設計されたマイクロコアリング技術は、レーザーに関連する熱損傷を回避するために開発されたものである。しかし、その前臨床的な有効性と安全性については、非常に限られたデータしか得られていない。新しいロボット型フラクショナルマイクロコアリング装置Aime™は、28日間にわたり、4匹のブタにそれぞれ12部位、6つのタイムポイントで治療する試験が行われました。28日間のフォローアップ期間中、6つのタイムポイントごとにマクロスコピックおよびマイクロコピーの評価が行われた。マクロ的には、紅斑と軽度の浮腫が認められましたが、すぐに消失しました。顕微鏡で見ると、試験部位は完全に分化した新しい表皮で徐々に覆われ、その下にある切除された真皮は成熟した線維形成に置き換えられ、効率的に除去されていた。いくつかの部位では、7日後にすでに完全治癒が確認された。本装置の使用による重大な有害事象は認められませんでした。ブタモデルにおけるマイクロコアリングデバイスAime™の使用は、皮膚の小切開とリサーフェシングに効果的で安全であった。また、本研究で示された詳細な病理組織学的画像による包括的な漸進的治癒過程は、今後のフラクショナルアブレーションデバイスの前臨床研究の基礎となりうるものである。

[PDF形式でダウンロード \(4347K\)](#)

## Application of convolutional neural network for analyzing hepatic fibrosis in mice

Hyun-Ji Kim, Eun Bok Baek, Ji-Hee Hwang, Minyoung Lim, Won Hoon Jung, ...

2023年36巻1号 p. 21-30

発行日: 2023年

公開日: 2023/01/13

[早期公開] 公開日: 2022/10/13

 <https://doi.org/10.1293/tox.2022-0066>

ジャーナル オープンアクセス

抄録を非表示にする

近年、人工知能（AI）を用いたコンピュータビジョンの発展に伴い、医療画像データを用いた診断・予測に関する臨床研究が盛んになっている。本研究では、マウスの肝線維化解析にAI手法を適用し、AIアルゴリズムによる病変の解析が可能かどうかを検討した。肝線維化の検査には、Whole slide image (WSI) シリウスレッド染色を用いた。AIアルゴリズムであるXceptionネットワークを用いて、正常病変と線維性病変の識別のトレーニングを行った。病理医の評点と研究者のアノテーションの2つの解析結果を比較し、自動化アルゴリズムが新しい装置として効率的に毒性病理医を支援できるかどうかを観察した。学習用データセットと検証用データセットから計算された学習済みモデルの精度は99%以上であり、テスト用モデルの精度は100%であった。

解析間の比較では、すべての解析で各グループの結果に有意差が見られた。さらに、線維化領域を注釈した学習済みモデルから推定された正規化線維化グレードと、病理医が付与したグレードは、いずれも有意な相関を示した。特に、ディープラーニングアルゴリズムは、病理医の平均グレードと最も高い相関を導出しました。この相関結果から、学習されたモデルは、シリウスレッドで染色されたWSI線維症の病理医による等級付けと同等の結果をもたらす可能性がある結論づけられた。本研究は、深層学習アルゴリズムが、非臨床研究のセカンドオピニオンツールとして、シリウスレッド染色WSIと組み合わせて線維化病変の解析に使用できる可能性を示している。

[PDF形式でダウンロード \(3303K\)](#)

## Gene expression analysis of antioxidant and DNA methylation on the rat liver after 4-week wood preservative chromated copper arsenate exposure

Naofumi Takahashi, Satoru Yamaguchi, Ryouichi Ohtsuka, Makio Takeda, T ...

2023年 36巻 1号 p. 31-43

発行日: 2023年

公開日: 2023/01/13

[早期公開] 公開日: 2022/10/09

 <https://doi.org/10.1293/tox.2022-0093>

ジャーナル オープンアクセス

抄録を非表示にする

木材防腐剤であるヒ酸クロム銅 (CCA) は、雌ラットに肝細胞肥大と生化学的な肝機能障害、酸化ストレスマーカーである8-ヒドロキシデオキシグアノシンの上昇を伴う4週間の反復投与毒性試験を実施した結果、肝細胞の肥大と酸化ストレスマーカーである8-ヒドロキシデオキシグアノシンの上昇が認められました。CCA肝毒性の分子機構をさらに解明するため、雌ラットの10%緩衝ホルマリン固定肝サンプルについて、細胞増殖、アポトーシス、タンパク質グルタチオン化の解析を行い、Oまたは80 mg/kg/日CCA投与雌ラットの冷凍肝サンプルについてマイクロアレイ解析を実施した。化学分析の結果、雌雄ラットの肝臓組織において、ジメチル化ヒ素が主要な代謝物であることが判明した。CCAは、雌ラットの肝細胞において、増殖細胞核抗原の標識指数を増加させ、terminal deoxynucleotidyl transferase-mediated dUTP nick-end labelingを減少させ、タンパク質グルタチオン化の発現を増加させて、グルタチオン (GSH) の減少を示唆した。マイクロアレイ解析により、CCAは雌ラットの抗酸化物質、グルタチオン-S-トランスフェラーゼ (GST)、熱ショックタンパク質、ユビキチン-プロテアソーム経路、細胞増殖、アポトーシス、DNAメチル化、チトクロームP450、グルコースおよび脂質代謝の遺伝子発現を変化させることが判明した。雌ラットの肝臓において、Gsta2、Gsta3、Mgst1、Cdkn1b (p27) などのGSTの発現が増加し、抗酸化物質のMtl、DNAメチル化のDnmt1、Dnmt3a、Ctcfが用量依存的に減少していることが確認された。Mtlのプロモーター領域のメチル化状態は、対照群と処理群の間で明らかな変化は見られなかった。この結果から、CCAは雌ラットの肝臓において、GSHを減少させ、抗酸化物質、GST、DNAメチル化などいくつかの遺伝子の発現を変化させ、その後、細胞増殖が損なわれていることが示唆された。

[PDF形式でダウンロード \(5324K\)](#)

### Case Report

## Two cases of cartilaginous metaplasia in the sclera of Japanese White rabbits

Kotaro Yamada, Yoshinori Yamagiwa, Miki Masatsugu, Yu Haranosono

2023年 36巻 1号 p. 45-48

発行日: 2023年

公開日: 2023/01/13

[早期公開] 公開日: 2022/11/02

DOI <https://doi.org/10.1293/tox.2022-0062>

ジャーナル オープンアクセス

抄録を非表示にする

強膜の軟骨上皮化生については、ウサギではこれまで報告されていない。本稿では、日本白色（JW）ウサギの強膜に自然発生した軟骨上皮形成の2症例を報告する。症例1は14週齢の雄Kbs:JWウサギで、剖検前日に20%イソプロテレノール（IP）を単回点眼し、臨床症状、眼科評価、剖検に異常は認められなかった。症例2は、発光ダイオード（LED）照明下で26週間飼育された38週齢の雄Kbs:JWウサギに認められ、臨床症状、眼科評価、剖検ともにLEDの影響は認められなかった。両者の眼球の組織切片を作製し、ヘマトキシリン・エオジン（H&E）およびアルシアンブルーで染色し、ビメンチンの免疫組織化学的染色を実施した。H&E染色標本では、両症例とも後極の強膜線維の間に局所的なヒアルロン酸軟骨様組織が分布していた。周囲の強膜線維は軟骨様組織に圧迫され、部分的に破壊されていた。軟骨様マトリックスはアルシアンブルーで青く染色され、免疫組織化学的には軟骨細胞様細胞がvimentinに陽性であった。これらの所見から、Kbs:JWウサギのsci時代に軟骨様形質転換が起きていると診断した。症例1ではIP投与部位から離れた場所に病変があり、いずれの症例でも他の眼科的異常や病理組織学的異常は伴わなかった。このことから、神経堤由来細胞の分化異常により自然発生的に病変が生じたと考えられる。

[PDF形式でダウンロード \(1865K\)](#)

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