

Journal of Toxicologic Pathology

Online ISSN : 1881-915X

Print ISSN : 0914-9198

ISSN-L : 0914-9198

[Journal home](#)

[Advance online publication](#)

[All issues](#)

[About the journal](#)

Current issue

Displaying 1-11 of 11 articles from this issue

In Memoriam

[In Memory of Dr. Akihiko Maekawa, Honorary Member](#)

Hiroshi Onodera, Dai Nakae

2025 Volume 38 Issue 1 Pages 1-2

Published: 2025

Released on J-STAGE: January 18, 2025

DOI <https://doi.org/10.1293/tox.2025-m1>

JOURNAL

OPEN ACCESS

[Download PDF \(379K\)](#)

Review

[Current status of veterinary forensic science in Japan](#)

Tokuma Yanai

2025 Volume 38 Issue 1 Pages 3-16

Published: 2025

Released on J-STAGE: January 18, 2025

Advance online publication: November 25, 2024

DOI <https://doi.org/10.1293/tox.2024-0041>

JOURNAL

OPEN ACCESS

Hide abstract

日本では、1900年代初頭に潜在的な犯罪行為を調査するための法医学が確立された。しかし、法医学を学べる獣医学講座は数少なく、法医学の専門家の育成は遅れている。本研究は、日本における獣医法医学の現状を見直すことを目的とした。

獣医法医学は、動物虐待や野生動物法医学の教科書が出版されるなど、近年確立されつつある。獣医法医学は大きく以下のカテゴリーに分けられる：1) 動物虐待やネグレクトの認定、訴訟対応などの犯罪科学、2) 食の安全や人獣共通感染症のモニタリング、3) 野生動物の保護活動を支援するための死因究明（野生動物鑑識）である。対象となる動物種は、哺乳類、爬虫類、両生類、ミツバチなど。動物虐待を解明するため、死後のCT検査や病理組織学的検査を行い、死に至った要因を特定する。

[Download PDF \(5144K\)](#)

Original Article

The role of mitochondrial reactive oxygen species in initiating mitochondrial damage and inflammation in wasp-venom-induced acute kidney injury

Lingya Xia, Hai Yuan, Zhao Gao, Ying Lv, Liang Xu, Fengqi Hu

2025 Volume 38 Issue 1 Pages 17-26

Published: 2025

Released on J-STAGE: January 18, 2025

Advance online publication: September 11, 2024

DOI <https://doi.org/10.1293/tox.2024-0046>

JOURNAL OPEN ACCESS

Hide abstract

複数のスズメバチによる刺傷で誘発される急性腎障害は、医療緊急事態であり、急性腎機能障害の原動力となっている。虚血再灌流障害、シスプラチン、敗血症による急性腎障害において、ミトコンドリア活性酸素種（mtROS）が重要な役割を果たしていることは、数多くの研究で示されている。しかし、スズメバチ毒による急性腎障害におけるmtROSの役割とその基礎となるメカニズムについては、まだ結論が出ていない。本研究では、スズメバチ毒を用いて誘発された急性腎障害モデルマウスにおいて、ミトコンドリア損傷と炎症におけるmtROSの役割と機序を調べた。モデルマウスのミトコンドリア機能、転写因子A（TFAM）発現、DNA維持レベル、腎機能、インターフェロン遺伝子刺激因子（STING）発現、炎症メディエーターレベルの変化を、mtROSスカベンジャーMito-Tempoの有無にかかわらずin vivoで解析した。mtROSレベルのダウンレギュレーションは、腎障害とミトコンドリア機能障害を逆転させ、モデルマウスの腎臓におけるSTING発現と炎症を減少させた。mtROSレベルの抑制は、モデルマウスの腎臓におけるTFAMレベルとミトコンドリアDNAコピー数の減少も改善した。以上のことから、本研究で得られた証拠は、スズメバチ毒による急性腎障害において、mtROSがミトコンドリア障害と炎症に大きく寄与していることを示している。

[Download PDF \(12692K\)](#)

The relationship between spontaneous cystic degeneration and pseudocapillarization in sinusoids in the liver of aged Sprague-Dawley rats

Atsushi Shiga, Chinatsu Fujiwara, Yoshitaka Katoh, Tsuyoshi Ito, Aya O ...

2025 Volume 38 Issue 1 Pages 27-36

Published: 2025

Released on J-STAGE: January 18, 2025

Advance online publication: September 02, 2024

[DOI https://doi.org/10.1293/tox.2024-0034](https://doi.org/10.1293/tox.2024-0034)

JOURNAL OPEN ACCESS

Hide abstract

肝臓の嚢胞変性（CD）は、裏打ち細胞を欠く1つ以上の仮性嚢胞からなる嚢胞様病変で、12カ月齢以上のラットに自然発生し、雄に好発する。本研究では、農薬による2つの慢性毒性および発がん性試験から得られた104匹の非投与対照雄性Sprague-Dawleyラットのうち23匹で32個のCDが同定された。これらのラットを組織学的、組織化学的、免疫組織化学的に検討し、老化ラット肝臓における偽毛細管化に焦点を当てて、CDの病因と病理学的意義を評価した。偽性毛細管増生とは、加齢に伴う肝類洞の毛細管増生を指し、肝硬変で観察される類洞毛細管増生とは異なる。第VIII因子関連抗原の発現によって特徴づけられるCDと偽性毛細管化は、ともに主にラット肝の大動脈周囲領域で認められた。CD領域は、その隔壁にびまん性の線状パターンでビメンチン発現の亢進を示し、時折局所的な線状の α -平滑筋アクチンの発現と、肝細胞のアポトーシスにより形成されたと考えられるヒアルロン酸を含む液体がその内腔に蓄積していた。これらの所見は、類洞の仮死化による肝細胞アポトーシスに関連した一連の反応性変化を示唆している。結論として、ラットの肝臓における自然CDは、星状細胞の変性病変や嚢胞性肥大ではなく、類洞内皮細胞と肝細胞の老化に関連した変化に起因する、既存の肝組織の構造異常である。洞の仮性毛細管化はラット肝臓におけるCDの前駆病変と考えられている。

[Download PDF \(4701K\)](#)

Lymphangiomas with the presence of erythrocytes in mesenteric lymph nodes of Wistar Hannover rats

Yuumi Awazuhara, Yuki Tomonari, Hiroko Kokoshima, Yumi Wako, Takuya Do ...

2025 Volume 38 Issue 1 Pages 37-42

Published: 2025

Released on J-STAGE: January 18, 2025

Advance online publication: September 13, 2024

[DOI https://doi.org/10.1293/tox.2024-0007](https://doi.org/10.1293/tox.2024-0007)

JOURNAL OPEN ACCESS

Hide abstract

我々は、Wistar Hannover系ラット雄6匹と雌1匹を用い、腸間膜リンパ節の赤血球に富む血管増殖性病変の形態学および免疫組織化学的解析を行った。これらの病変は、豊富な赤血球により従来血管腫と診断されていた。免疫染色では、すべての病変でprosporo-related homeobox 1 (Prox-1) および/またはvascular endothelial growth factor receptor 3 (VEGFR3) が陽性であり、リンパ管腫由来であることが示唆された。7病変中6病変でvon Willebrand因子 (vWF) 免疫染色は陰性であり、非血管由来を示唆した。これらの結果から、ラットの腸間膜リンパ節における血管腫のほとんどがリンパ管腫であることが示された。我々の知る限り、これはラットの腸間膜リンパ節における血管増殖性病変のリンパ管由来を強調した最初の報告である。

[Download PDF \(5756K\)](#)

Histopathology of spontaneous lesions in FVB/N mice

Atsuko Murai, Chisato Kaneko, Hisakazu Sanada, Atsuhiko Kato

2025 Volume 38 Issue 1 Pages 43-48

Published: 2025

Released on J-STAGE: January 18, 2025

Advance online publication: September 11, 2024

DOI <https://doi.org/10.1293/tox.2024-0027>

JOURNAL OPEN ACCESS

Hide abstract

FVB/Nマウス系統は、トランスジェニック研究や自己免疫疾患のモデルとして広く用いられている。高齢のFVB/Nマウスでは自然発症病変が報告されているが、若齢のFVB/Nマウスに関する情報は不足している。本研究では、若齢FVB/Nマウスの自然発症病変を調査することを目的とした。雄10匹と雌10匹を10週齢と26週齢で剖検した。すべての組織を10%中性緩衝ホルマリンで固定し、パラフィンに包埋し、ヘマトキシリン・エオジンで染色した。病理組織学的検査では、両齢のすべてのマウスで網膜外層の萎縮が認められ、26週齢では内核層の萎縮が認められた。この眼病変はFVB/Nマウスの常染色体劣性遺伝性疾患と一致する。骨端軟骨板の細胞数の減少、大腿骨の一次海綿体の骨量の減少、胸腺のリンパ球の細胞数の増加、乳腺の管の拡張、胃の小葉過形成が観察され、これらはすべて加齢に伴う変化を示すものであった。これらの知見は、FVB/Nマウスを用いた今後の研究にとって貴重な背景データとなる。

[Download PDF \(4523K\)](#)

High mobility group box1 as a danger signal inducing the infiltration of neutrophils and macrophages in thioacetamide-induced rat liver injury

Mizuki Kuramochi, Mohammad Rabiul Karim, Takeshi Izawa, Mitsuru Kuwamu ...

2025 Volume 38 Issue 1 Pages 49-58

Published: 2025

Released on J-STAGE: January 18, 2025

Advance online publication: September 16, 2024

DOI <https://doi.org/10.1293/tox.2024-0055>

JOURNAL OPEN ACCESS

Hide abstract

物質代謝に関与する主要な臓器である肝臓は、化学物質やその代謝産物によって誘発される毒性に非常に弱い。損傷関連分子パターン (DAMPs) は、細胞傷害後の無菌性炎症の発症に関与しているが、化学物質によって誘発される肝細胞傷害への関与については、まだ十分に解明されていない。本研究では、肝毒性物質であるチオアセトアミドで処理した肝障害モデルラットにおいて、DAMPの一つである高移動度グルーブボックス1 (HMGB1) の役割を明らかにすることを目的とした。ラットにチオアセトアミドを投与し、HMGB1中和抗体を投与した。病理組織学的解析の結果、対照ラットとHMGB1中和抗体投与ラットとの間に有意差は認められなかった。しかし、HMGB1中和抗体投与ラットでは、肝逸脱酵素の減少、損傷部における抗炎症性分化集団CD163+ M2マクロファージおよび好中球の数の減少、サイトカイン発現の減少が認められた。これらの結果は、HMGB1が化学的に誘導された肝細胞傷害後の炎症の進行を引き起こし、このような傷害を軽減する治療標的となる可能性を示唆している。

[Download PDF \(10616K\)](#)

Metabolism and effects of acetoaceto-*o*-toluidine in the urinary bladder of humanized-liver mice

Shugo Suzuki, Min Gi, Yukie Yanagiba, Nao Yoneda, Shotaro Uehara, Yuka ...

2025 Volume 38 Issue 1 Pages 59-67

Published: 2025

Released on J-STAGE: January 18, 2025

Advance online publication: September 18, 2024

DOI <https://doi.org/10.1293/tox.2024-0042>

JOURNAL OPEN ACCESS

SUPPLEMENTARY MATERIAL

Hide abstract

芳香族アミンへの職業曝露は膀胱癌の主要な危険因子である。我々のこれまでの研究で、*o*-トルイジンを原料として製造されるアセトアセト-*o*-トルイジンがラットの膀胱発がんを促進することが示された。また、アセトアセト-*o*-トルイジンを投与したラットの尿中には、ヒトの膀胱発がん物質である*o*-トルイジンが高濃度で検出されたことから、アセトアセト-*o*-トルイジン由来の尿中*o*-トルイジンが膀胱発がん重要な役割を果たしている可能性が示唆された。しかし、このことはヒトでは調べられていない。本研究では、非ヒト化マウス（F1-TKm30マウス）とヒト肝細胞移植により樹立されたヒト化肝マウスを用いて、ヒトとマウスの肝細胞が産生する尿中アセトアセト-*o*-トルイジン代謝物の違いを比較した。また、アセトアセト-*o*-トルイジンによる肝臓でのmRNA発現の変化や、膀胱上皮の増殖作用についても検討した。尿中*o*-トルイジンは非ヒト化マウスおよびヒト化マウスの両方で検出された。尿中のアセトアセト-*o*-トルイジン代謝物、細胞増殖活性、膀胱尿路上皮のDNA損傷は、非ヒト化マウスとヒト化肝臓マウスで同様であった。RNA発現解析の結果、ヒト化肝マウスの肝臓ではCYP1A2の発現が増加し、非ヒト化マウスの肝臓ではCyp2c29（ヒトCYP2C9/19に相当）の発現が増加した。これらのデータは、アセトアセト-*o*-トルイジンがヒト発癌性物質である可能性を示唆している。これは、アセトアセト-*o*-トルイジンを投与したヒト化肝マウスから尿中*o*-トルイジンが検出されたことから明らかである。この動物モデルは、動物からヒトへの毒性データを外挿するために重要である。

[Download PDF \(2816K\)](#)

Identification and characterization of spontaneous AA amyloidosis in CD-1 mice used in toxicity studies: implications of SAA1 and SAA2 copy number variations

Mao Mizukawa, Kohei Tanaka, Akane Kashimura, Yu Uchida, Takanori Shiga ...

2025 Volume 38 Issue 1 Pages 69-82

Published: 2025

Released on J-STAGE: January 18, 2025

Advance online publication: November 13, 2024

DOI <https://doi.org/10.1293/tox.2024-0070>

JOURNAL OPEN ACCESS

SUPPLEMENTARY MATERIAL

Hide abstract

アミロイドーシスは、臓器や組織に細胞障害や機能障害を引き起こす不溶性タンパク質線維の細胞外沈着を特徴とする。アミロイドーシスには複数の種類があり、その原因となる前駆体タンパク質もヒトや動物で同定されている。毒物学的研究では、CD-1マウスで自然アミロイドーシスの高い発生率が報告されている。一方、B6C3F1マウスではアミロイドーシスの発症率は低い。本研究では、CD-1マウスにおけるアミロイドーシスの種類と原因となる前駆体タンパク質を同定し、前駆体タンパク質をコードする遺伝子のコピー数変異 (CNV) の役割をマウス種ごとに検討することを目的とした。病理組織学的検査により複数の臓器にアミロイドが認められ、直接高速染色により確認された。免疫組織化学および液体クロマトグラフィー-タンデム質量分析により、沈着は血清アミロイド A (SAA1および2) に由来することが明らかになり、CD-1マウスがAAアミロイドーシスであることが示唆された。コピー数変異アッセイにより、アミロイドーシスを発症したCD-1マウスでは、C3H/Heマウス (B6C3F1マウスの親系統) よりもSAA1とSAA2のコピー数が多いことが示された。これらの所見から、SAA1とSAA2のコピー数が多いことが、CD-1マウスにおけるAAアミロイドーシスの高発生率に寄与している可能性が示唆される。本研究では、CD-1マウスの自然発症アミロイドーシスを調べ、発症におけるSAA1およびSAA2 CNVの相関と、マウスのアミロイドーシスに影響を及ぼす遺伝的要因を明らかにした。

[Download PDF \(10661K\)](#)

Case Report

Spontaneous bilateral thyroid follicular cell carcinoma (subtype: compact cellular carcinoma) with C-cell complexes in a male beagle

Shingo Miyazaki, Takashi Ogawa, Tomoya Onozato, Yuji Okuhara, Tatsuya ...

2025 Volume 38 Issue 1 Pages 83-91

Published: 2025

Released on J-STAGE: January 18, 2025

Advance online publication: November 13, 2024

DOI <https://doi.org/10.1293/tox.2024-0072>

JOURNAL OPEN ACCESS

Hide abstract

10歳の雄のビーグルに自然発生した両側甲状腺濾胞細胞癌の特徴を報告する。剖検の結果、甲状腺の左右に対応する気管上の両側腫瘍が認められた。腫瘍は弾力性があり、被包性で、明瞭であり、腫瘍間の腫瘍組織は連結していなかった。組織学的に、腫瘍細胞は両方の腫瘍で優勢なシート状の増殖パターンを示し、コロイドを含む小さな濾胞構造が観察された。免疫組織化学的には、腫瘍細胞の50%以上がサイログロブリン陽性であった。シート状増殖部では、すべての腫瘍細胞がサイトケラチン陽性で、約50%がビメンチン陽性であった。腫瘍細胞はカルシトニンとパラトルモンに陰性であった。腫瘍細胞を電子顕微鏡で観察したところ、細胞質内にコロイド滴とリソソームが認められ、これは甲状腺の濾胞細胞の特徴であるが、正常細胞に比べて異常な形をしており、大きさも小さかった。左の腫瘍では被膜のない結節部に多くのカルシトニン陽性C細胞が観察され、右の腫瘍では腫瘍内に散在していた。C細胞は個々に認められ、Ki-67発現は陰性であった。したがって、これらの細胞はそれぞれ個々のC細胞複合体に由来すると考えられた。これらの形態学的特徴から、腫瘍は小型細胞癌亜型の自然発生的両側甲状腺濾胞細胞癌と診断された。これは、ビーグルにおける甲状腺濾胞細胞癌の電子顕微鏡所見およびサイトケラチンとビメンチンの共発現に関する最初の報告である。

[Download PDF \(6581K\)](#)

Technical Report

Histopathology of incidental non-neoplastic findings in transgenic CByB6F1-Tg(HRAS)2Jic mice used in toxicity studies

Marcia E Pereira Bacares, Edward L Stevens, Victoria Laast, Vimala Vem ...

2025 Volume 38 Issue 1 Pages 93-111

Published: 2025

Released on J-STAGE: January 18, 2025

Advance online publication: November 20, 2024

DOI <https://doi.org/10.1293/tox.2024-0037>

JOURNAL OPEN ACCESS

Hide abstract

この技術報告書は、26週間の発がん性試験から得られたトランスジェニックCByB6F1-Tg(HRAS)2Jic (Tg.rasH2) マウスで認められた非腫瘍性の顕微鏡所見について、図解画像と簡潔な説明を集めたものである。Tg.rasH2系統におけるユニークな所見は、ほぼすべての動物で観察された骨格筋ミオパチーであり、特に大腿筋、大胸筋、横隔膜、皮下筋に影響を及ぼしていた。色素沈着は様々な臓器、特にC57BL/6J背景による脾臓で認められた。単核球および/または混合細胞の炎症性浸潤は、他のげっ歯類および非げっ歯類の実験動物種と同様に、二次的変化を伴うか伴わないかを問わず、様々な組織で発生した。血管異常は主に子宮に散発的に認められた。その他の顕著な所見としては、脾臓の髄外造血、肺の肺泡マクロファージ浸潤（しばしば好酸球性結晶を伴う）、肺（気管支肺泡過形成）、副腎皮質（被膜下過形成）、子宮（嚢胞性子宮内膜過形成）などいくつかの組織における増殖所見があった。この論文では、あまり頻度の高くないその他の偶発所見についても図解している。本原稿に記載された情報は、病理学者および研究者にとって貴重な参考資料となることを目的としており、この動物モデルを用いた発がん性およびその他の毒性学的研究に対して、文脈的な洞察を提供することが期待される。

[Download PDF \(36107K\)](#)

Edited and published by Japanese Society of Toxicologic Pathology
Production services IPEC Inc.