

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](#)

38 巻, 2 号

選択された号の論文の9件中1~9を表示しています

Invited Review

Comparative anatomy of respiratory bronchioles and lobular structures in mammals

Yumi Umeda, Takeshi Izawa, Kei Kazama, Sachiko Arai, Junichi Kamiie, S ...

2025 年 38 巻 2 号 p. 113-129

発行日: 2025年

公開日: 2025/04/01

[早期公開] 公開日: 2025/01/02

DOI <https://doi.org/10.1293/tox.2024-0071>

ジャーナル オープンアクセス

げっ歯類は化学物質の毒性を研究するために広く用いられているが、種間の違いから、げっ歯類から得られた結果が必ずしもヒトにそのまま適用できるとは限らない。様々な化学物質や微粒子に高線量または長期間暴露された労働者の健康は危険にさらされている。呼吸細気管支と小葉構造は、小葉間隔壁によって区画されており、じん肺などの職業性肺疾患の重要な部位であるが、これらの構造は動物種によって異なる。これらの違いを理解することは、ヒトの職業性肺疾患の病態を研究する上で極めて重要である。しかし、異なる動物種におけるこれらの構造に焦点を当てた総説は不足している。本総説では、動物研究とヒトの職業性肺疾患を結びつけるために、さまざまな哺乳類の肺解剖学的構造と、疾患における機能的重要性を探る。その結果、偶蹄類、特に小型のブタ種とヤギは、呼吸細気管支と小葉の構造がヒトのそれと類似しているため、研究に理想的であることが示された。この総説は、実験動物データの利用を促進し、ヒト職業性肺疾患の理解を深めることで、疾患の早期発見、治療、予防を促進することを目的としている。

[PDF形式でダウンロード \(12778K\)](#)

Review

A concise review of veterinary forensic medicine in Japan: current status and perspectives

Shin-ichi Nakamura

2025年 38巻 2号 p. 131-137

発行日: 2025年

公開日: 2025/04/01

[早期公開] 公開日: 2025/01/14

DOI <https://doi.org/10.1293/tox.2024-0047>

ジャーナル オープンアクセス

近年、動物虐待、獣医療過剰、野生動物保護、人獣共通感染症などの観点から、獣医法医学への注目が高まっている。獣医法医学は、人間の法医学に相当する比較的新しい分野である。欧米に比べ、日本は獣医法医学の教育、実践ともに遅れているのが現状である。しかし、近年、日本の動物をめぐる状況は大きく変化しており、獣医法医学の必要性はますます高まっている。本稿では、獣医法医学の概要と、日本における獣医法医学の現状と展望について簡単に述べる。

[PDF形式でダウンロード \(1321K\)](#)

Original Article

Effect of a hydrogel-based scaffold material on the establishment of a patient-derived bladder cancer xenograft model

Takeshi Yamamoto, Hayato Miyoshi, Shinji Mima, Hiroyuki Kamata, Shohei ...

2025年 38巻 2号 p. 139-145

発行日: 2025年

公開日: 2025/04/01

[早期公開] 公開日: 2024/12/30

DOI <https://doi.org/10.1293/tox.2024-0054>

ジャーナル オープンアクセス

膀胱癌の治療は、外科手術で腫瘍を摘出した後、抗癌剤やカルメット菌ワクチンを注射する。しかし、膀胱癌のリスクカテゴリーによっては、有効な薬剤の選択肢が不十分である。その理由の一つは、リスクカテゴリーごとに膀胱がんの病態を再現する適切な実験モデルが限られていることである。患者の腫瘍本来の性質を再現する実験モデルとして、患者由来の異種移植モデルへの関心が高まっている。しかし、生着成功率の低さ、実験間の増殖率のばらつき、凍結保存した腫瘍組織から患者由来異種移植片モデルを作製する信頼性の高い方法の欠如など、実用化に関して未解決の問題がある。本研究では、膀胱癌患者由来異種移植片モデルの作製における足場材料の効果を検討し、ゼラチン/ポリエチレングリコールベースのハイドロゲルが凍結保存した膀胱癌組織の生着に有利であることを見出した。グリコールベースのハイドロゲルを免疫不全動物に移植した場合、マトリゲルを用いた場合や足場を用いない場合に比べ、壊死や組織周囲の血栓が少なく、凍結保存した膀胱癌細胞の増殖が促進されることが示された。

本研究では、凍結保存した膀胱癌組織から患者由来の異種移植モデルを作製する新しい方法を提案し、移植後の増殖活性の向上が期待される。

[PDF形式でダウンロード \(3086K\)](#)

Comparative analysis of the toxic effects on the mouse lung of 4 weeks exposure to the heated tobacco product Ploom TECH+ and 3R4F reference cigarettes

Ikue Noura, Shugo Suzuki, Min Gi, Masaki Fujioka, Taisuke Matsue, Anna ...

2025年 38巻 2号 p. 147-154

発行日: 2025年

公開日: 2025/04/01

[早期公開] 公開日: 2024/12/10

DOI <https://doi.org/10.1293/tox.2024-0069>

ジャーナル オープンアクセス

肺気腫は主にタバコの煙に長時間さらされることに起因する。加熱式タバコ製品のような新しいタバコ代替品が、タバコに代わるより健康的な代替品として登場した。加熱式タバコ製品Ploom TECH+ (PT+) の短期吸入がマウスの肺に及ぼす影響を、3R4F基準タバコと比較した。10週齢の雄C57BLマウスを、清浄空気(対照)、3R4F、またはPT+に1時間/日、5日/週、2週間または4週間曝露した。4週間の曝露後、気管支肺胞洗浄液中の炎症細胞数と好中球およびリンパ球の割合、肺組織中のマクロファージ数は、3R4Fに曝露したマウスでは有意に増加したが、PT+に曝露したマウスでは増加しなかった。3R4Fに2週間および4週間曝露したマウスの肺組織では、炎症関連因子に関連する遺伝子の発現の変化が観察された。ケモカイン(C-Cモチーフ)リガンド17、レジスチン様 α 、リポカリン2が発現上昇遺伝子であった。我々が以前行った短期タバコ吸入研究では、これらの遺伝子は、肺組織学的変化が現れる前に検出可能な、平和タバコのタバコ煙への曝露によって誘発される肺気腫効果の有用なマーカーとして同定された。これらの影響はPT+曝露マウスでは観察されなかった。これらのデータは、特に肺気腫の誘発に関して、PT+は3R4Fよりもマウスの肺へのダメージが少ないことを示唆している。

[PDF形式でダウンロード \(2366K\)](#)

Time-course of changes in fibrous components in a thioacetamide-induced liver fibrosis model in cynomolgus monkeys

Miwa Takahashi, Mihoko Ono, Satoru Kajikawa, Hikaru Mitori, Kenjiro Ts ...

2025年 38巻 2号 p. 155-160

発行日: 2025年

公開日: 2025/04/01

[早期公開] 公開日: 2025/01/02

DOI <https://doi.org/10.1293/tox.2024-0084>

ジャーナル オープンアクセス

抄録を非表示にする

肝線維化では、不可逆性の原因として、細胞外マトリックスのリモデリングにおけるコラーゲンIの蓄積と、その後の段階での弾性線維の沈着が考えられる。肝線維化をターゲットとした薬剤開発は、ヒトの疾患を忠実に模倣したモデルを用いることが望ましい。カニクイザル肝線維化モデルにおける線維化の進行をよりよく理解するために、線維化スコア、コラーゲン、弾性線維の変化の時間経過を評価した。動物にチオアセトアミドを週2回（実験1）または2週間に1回（実験2）皮下投与した。投与8週と16週（実験1）または10週と20週（実験2）、および投与中止12週後に肝臓組織を採取した（実験1と2）。線維化スコアはマッソン三色染色で評価した。コラーゲンIa1、III、IVの免疫組織化学およびElastica van Gieson染色も行った。線維化は8週目（実験1）または10週目（実験2）から観察され、ほとんどの動物で投与期間中に進行した。投与中止後、線維化スコアは減少する傾向にあった。初期にはコラーゲンIVが優勢であったが、いずれの実験でも20週後にはコラーゲンIに取って代わられた。コラーゲンIIIは、試験期間を通じてコラーゲンIとともにほとんど分布していた。弾性線維の析出は、実験を通して著しく制限された。線維成分の検査では、線維化に寄与する主なコラーゲンタイプが、20週以降、コラーゲンIVからIに移行し、線維化の状態が線維化スコアに完全には反映されないことが明らかになった。

[PDF形式でダウンロード \(4510K\)](#)

Nicotine promotes the development of invasive bladder carcinoma in rats

Masaki Fujioka, Shugo Suzuki, Min Gi, Ikue Noura, Arpamas Vachiraarunw ...

2025年 38巻 2号 p. 161-165

発行日: 2025年

公開日: 2025/04/01

[早期公開] 公開日: 2024/12/31

DOI <https://doi.org/10.1293/tox.2024-0087>

ジャーナル オープンアクセス

タバコの喫煙は、膀胱癌を含むヒトの癌の主要な危険因子である。以前の研究で、ニコチンは2段階発癌モデルにおいてラット膀胱発癌を促進することが示された。本研究では、N-ブチル-N-(4-ヒドロキシブチル)ニトロソアミン（BBN）で処理したF344ラットを用いて、膀胱発癌に対するニコチンの進行効果を検討した。ニコチンは、4週間のBBN投与後、52週間にわたって飲料水中に投与され、浸潤性尿路上皮がんの発生率および多発率を用量依存的に有意に増加させた。膀胱乳頭腫のKi67標識指数は、ニコチンによって用量依存的に有意に増加した。しかし、ニコチン投与は腫瘍の発生率や総数に影響を与えず、ニコチン単独で52週間投与しても腫瘍性病変は生じなかった。これらのデータは、ニコチンが発癌を開始することはないが、浸潤性泌尿器癌を促進す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 \(2243K\)](#)

Novel three-dimensional analysis method for accurate evaluation of cutaneous small sensory nerve fibers in mice

Minori Inanaga-Kojima, Tetsuro Matsuura, Kiyokazu Ozaki

2025年 38巻 2号 p. 167-175

発行日: 2025年

公開日: 2025/04/01

[早期公開] 公開日: 2025/01/02

DOI <https://doi.org/10.1293/tox.2024-0085>

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

表皮内神経線維 (IENF) 密度は、末梢神経障害を診断するために一般的に評価されている。しかし、げっ歯類モデルを用いた従来の2次元 (2D) 解析では、研究間のばらつきが大きい。三次元 (3D) IENF解析は、各神経の空間的位置を容易に決定できることから、ヒト皮膚生検に対して提案されている。しかし、マウス皮膚神経線維の2次元解析と3次元解析を同じ条件で比較した研究はない。我々は、マウス皮膚神経線維のより正確な解析法の確立を目指した。雄性C57BL/6Jマウスのglabrous足底中足皮膚を用いた。足底皮膚の中央部を2Dおよび3D解析に使用し、3D解析では辺縁部も調査した。3D解析には、組織透明化、神経線維特異的抗体、共焦点顕微鏡、IMARISソフトウェアを用いた。3D解析では、分岐点と連続性が明確に定義され、正確なIENF密度の測定が可能となった。逆に2D解析では、真皮から表皮までの神経の連続性を検出できなかったため、IENF密度を正確に測定することができなかった。したがって、3D解析による実際のIENF密度は、2D解析による密度よりも有意に低かった。さらに、中間領域のIENFの密度と長さは、辺縁領域のそれよりも有意に高かった。この3Dアプローチにより、様々なパラメータでIENFの軌跡を正確に捉えることが可能となり、末梢神経障害モデルを評価するための標準的な方法が確立された。さらに、我々の知見は、マウスのIENFを解析することを目的とした比較研究は、皮膚のサンプリング部位を考慮する必要があることを示している。

PDF形式でダウンロード (6164K)

Case Report

Lymphocytic thyroiditis with an oncocytic alteration in a laboratory beagle

Osamu Hashiguchi, Kohji Tanaka, Yuko Yamaguchi, Moeko Aoki, Nobuaki Sa ...

2025年 38巻 2号 p. 177-182

発行日: 2025年

公開日: 2025/04/01

[早期公開] 公開日: 2024/12/30

DOI <https://doi.org/10.1293/tox.2024-0073>

ジャーナル オープンアクセス

未治療の4歳雄ビーグルにおけるリンパ球性甲状腺炎の病理組織学的、免疫組織化学的、および超微細構造の特徴について述べた。病理組織学的に、甲状腺は2つの異なる細胞型から構成されていた：好酸球性顆粒状細胞質を持つ円形から楕円形の細胞 (A型) と、好酸球性または淡い細胞質を持つ大きな円形の細胞 (B型)。

これらの細胞型はリンパ球と形質細胞の混合で広範囲にびまん性に浸潤し、濾胞構造を破壊した。免疫組織化学の結果、A型細胞はサイログロブリンとシトクロムCに陽性であり、B型細胞はカルシトニン、シナプトフィジン、シトクロムCに陽性であった。超微細構造検査では、A型細胞の細胞質と内腔表面には微小毛包と微小絨毛が認められた。このように、ビーグルで観察されたリンパ球性甲状腺炎は、ヒトの橋本甲状腺炎に類似した形態を示し、特に濾胞細胞のオンコサイト性変化を示していた。

[PDF形式でダウンロード \(3320K\)](#)

Technical Report

Application of humanized mice to toxicology studies: properties of chimeric mice with humanized liver (PXB-mice) for hepatotoxicity

Nazneen Sultana, Takeshi Izawa, Tomomi Kamei, Sho Fujiwara, Yuri Ito, ...

2025年 38巻 2号 p. 183-189

発行日: 2025年

公開日: 2025/04/01

[早期公開] 公開日: 2025/02/12

DOI <https://doi.org/10.1293/tox.2024-0092>

ジャーナル オープンアクセス

ヒト化肝臓を持つキメラマウスは、ヒトにおける薬物動態や*in vivo*毒性を予測するための有用なツールと考えられている。PXBマウスは、そのようなキメラ（ヒト化）マウスの一つであり、肝臓に70%以上のヒト肝細胞を有し、ヒト型の胆汁分泌を伴うヒトアルブミンを産生し、ヒトの異種生物代謝酵素を発現することができる。しかし、肝毒性試験におけるこのようなヒト化マウスの特性に関するデータは限られている。本研究では、肝毒性感受性に影響を及ぼす可能性のある、肝臓をヒト化したキメラPXBマウスの特徴的な特性を探索することを目的とした。形態学的に、PXBマウスは、移植したヒト肝細胞にびまん性の肝大小胞性および微小胞性脂肪症を認め、これはヒト成長ホルモン投与により抑制される。PXBマウスのヒト化肝臓は、グルタミン合成酵素、チトクロームP450 2E1、アルギニノコハク酸合成酵素1の代謝ゾーンがネズミやヒトの正常肝臓と類似している。PXB肝臓の移植ヒト肝細胞は、正常ヒト肝臓と比較してN-カドヘリンの発現が著しく低下している。走査型電子顕微鏡では、PXB肝臓の移植ヒト肝細胞を取り囲むセプタム様構造が形成され、透過型電子顕微鏡では、ディッセの空間に線維が集積し、ラミニンが免疫標識されていることが明らかになった。全体として、本報告は、ヒト化肝臓を持つPXBマウスの形態学および免疫組織化学的特徴と、移植されたヒト肝細胞の細胞接着におけるいくつかの異常を示した。これらの知見は、ヒト化動物モデルを用いた肝毒性研究に有用であろう。

[PDF形式でダウンロード \(6650K\)](#)

DeepL translation / AEIC trial