

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, 4 号

選択された号の論文の6件中1~6を表示しています

Original Article

[Protective effects of roselle \(*Hibiscus sabdariffa*\) aqueous extract against aristolochic acid-induced developmental nephrotoxicity in zebrafish](#)

Ping-Hsun Lu, Yun-Hsin Wang, Chi-Chung Wen, Yau-Hung Chen

2025 年38 巻4 号 p. 213-221

発行日: 2025年

公開日: 2025/10/09

[早期公開] 公開日: 2025/09/01

DOI <https://doi.org/10.1293/tox.2025-0014>

[ジャーナル](#) [オープンアクセス](#)

[抄録を非表示にする](#)

本研究では、ゼブラフィッシュ胚におけるアリストロキ酸 (AA) 誘発性発育腎毒性に対するロゼラ水抽出物 (RAE) の保護効果を調査した。蛍光イメージング、免疫組織化学、リアルタイムポリメラーゼ連鎖反応 (PCR) 実験を実施した。結果、RAEによる前処理はAA曝露ゼブラフィッシュの生存率を著しく改善し、腎奇形を減少させた。具体的には、AA処理群の生存率は受精後72時間で81.11%に低下したのに対し、AA+RAE (30および60ppm) 群では86.67~90%に上昇した。さらに、RAE前処理により腎臓奇形発生率はAA群の98.89%から、AA+RAE (30および60ppm) 群ではそれぞれ75.56%および63.33%に減少した。組織学的解析では、RAEが原腎管の構造的損傷を軽減し、その緻密な構造を回復させることが明らかになった。リアルタイム逆転写 (RT) -PCRを用いた分子解析では、RAEが炎症マーカーの発現を抑制することがさらに示され、その保護効果はAA誘発性炎症の軽減を介して媒介されることが示唆された。これらの知見は、RAEが抗酸化作用および抗炎症作用を通じて、ゼブラフィッシュにおけるAA誘発性腎発育異常に対して保護的役割を發揮することを実証している。

[PDF形式でダウンロード \(1913K\)](#)

A 28-day subacute toxicity study of puberulic acid in Crl:CD(SD) rats

Kohei Matsushita, Genichiro Tsuji, Hirotohi Akane, Yuji Ishii, Shinji ...

2025年38巻4号 p. 223-236

発行日: 2025年

公開日: 2025/10/09

[早期公開] 公開日: 2025/08/06

DOI <https://doi.org/10.1293/tox.2025-0057>

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

2024年3月、日本で紅麴（べんこじ）を含む食品の摂取に伴う健康被害が報告され、腎機能障害を引き起こす可能性が指摘された。これらの製品から意図しない汚染物質としてプベル酸（PA）が同定されたが、PAの毒性に関する情報は依然として限られている。PAの毒性プロファイルを評価するため、ラットを用いた28日間の亜急性毒性試験を実施した。合成PAを6週齢CrI:CD(SD)ラットに経口投与（0、1、3、10 mg/kg/日：雄／0、0.3、1、3 mg/kg/日：雌）し、28日間投与した。併設群を用いて14日間の可逆性を評価した。10 mg/kg群の雄ラットでは対照群と比較して尿中グルコースおよび血清クレアチニン値の上昇が認められた。組織病理学的検査では、雄10 mg/kg群および雌3 mg/kg群の全ラットの腎臓において近位尿細管の空胞化、壊死、再生が認められた。14日間の回復期間後、高用量群の雄ラット1匹に局所的な間質性線維化が認められたが、その他の雄雌いずれのラットにも腎病変は検出されなかった。これらの結果は、重症例では残存する慢性病変が生じる可能性があるものの、PAによる腎毒性は研究条件下では大部分が可逆であることを示唆している。雄の3および10 mg/kg群ならびに雌の3 mg/kg群において、腺胃粘膜の細胞死（アポトーシス／壊死）およびびまん性過形成が認められたが、回復期後には消失した。これらの結果から、本試験条件下におけるPAの無毒性量（NOAEL）は両性とも1 mg/kg/日であることが示された。

[PDF形式でダウンロード \(4730K\)](#)

Effects of timing differences in γ -ray irradiation on ovarian development in rats Dai Yamamoto,

Junko Sato, Takuya Doi, Jun Sasaki, Takeshi Kanno, Toshi ...

2025年38巻4号 p. 237-245

発行日: 2025年

公開日: 2025/10/09

[早期公開] 公開日: 2025/08/07

DOI <https://doi.org/10.1293/tox.2025-0032>

ジャーナル オープンアクセス

抄録を非表示にする

本研究では、胎児期、新生児期、離乳期、および性成熟初期に γ 線を照射した成体ラットにおける卵巣発育への影響を調査した。雌のFischer-344 (F344) ラットを雄ラットと交配させ、そのF1世代の子孫を妊娠15日または19日 (GD15または19)、あるいは生後5日、20日、49日 (PND5、20、49) に0.5または2Gyの γ 線を単回照射した。F1雌は27週齢まで飼育後、剖検した。生殖器官のHE染色標本を組織学的検査用に調製した (各群n=10-22)。全卵巣において黄体および卵胞数も計数した。さらに、PCNA染色標本を用いて原始卵胞を計数した。2 Gy照射群では、GD15、PND5、PND20照射群において黄体および卵胞の減少が認められた。顆粒膜細胞からなる消失卵胞の代わりに、精巣で見られるものと類似したセルトリ様細胞からなる多数の管状構造が観察された。GD19群では卵巣の γ 線感受性が低かった。PND49照射群では黄体数は正常であったが、原始卵胞を含む卵胞数は減少した。0.5Gy照射群では全群で組織学的に正常な卵巣所見を示したが、GD15およびPND5照射群では卵胞数が減少した。結論として、 γ 線照射のタイミングがその後の卵巣発育に著しい影響を及ぼし、その変化の程度は γ 線照射量に依存することが明らかとなった。

[PDF形式でダウンロード \(5208K\)](#)

Inactivation of major hepcidin pathways leads to systemic and hepatic iron overload during development of chemically-induced liver cirrhosis in rats

Takashi Horiuchi, Takeshi Izawa, Mitsuru Kuwamura

2025年38巻4号 p. 247-256

発行日: 2025年

公開日: 2025/10/09

[早期公開] 公開日: 2025/08/12

DOI <https://doi.org/10.1293/tox.2025-0069>

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

肝鉄過剰は肝硬変を含むヒトの慢性肝疾患における一般的な合併症であるが、その基盤となるメカニズムは依然として不明である。本研究では、ラットにおけるチオアセタミド誘発性肝硬変の経過に伴う鉄代謝の時間的变化と鉄調節分子の発現を調査した。組織病理学および生化学的解析により、鉄過剰症は進行性肝硬変においてヘプシジン発現の抑制と並行して発症することが明らかとなった。肝細胞内鉄取り込み、貯蔵、排出に関する遺伝子の肝臓発現は、肝硬変肝臓において持続的に増加した。ヘプシジン転写を誘導する主要な細胞内機構であるIL6-STAT3経路およびBMP6-SMAD経路は、進行性肝硬変において不活性化されていた。さらに、IL6-STAT3経路およびBMP6-SMAD経路のそれぞれにおける重要分子であるJAK2およびSMAD5を標的とするmicroRNA-135b-5p (miR-135b-5p) は、肝硬変の進行と並行して高度に発現亢進していた。これらの結果は、おそらくmiR-135b-5pの上昇によって媒介される複数のヘプシジン経路の不活性化が、進行した肝硬変における肝鉄過剰の原因であることを示している。我々の知見は、肝硬変における鉄調節異常の根底にあるメカニズムに関する新たな知見を提供する。

[PDF形式でダウンロード \(2801K\)](#)

Case Report

Ectopic intestinal cyst in the liver of a Sprague-Dawley rat

Momoka Shobudani, Yuzo Yasui, Akiko Anagawa-Nakamura, Taishi Shimazaki ...

2025年38巻4号 p. 257-262

発行日: 2025年

公開日: 2025/10/09

[早期公開] 公開日: 2025/07/16

DOI <https://doi.org/10.1293/tox.2025-0027>[ジャーナル](#) [オープンアクセス](#)

抄録を非表示にする

ラットの肝臓における異所性腸管嚢胞は極めて稀である。本報告では、生後8週齢の雄CrI:CD(SD)ラットの肝臓に自然発生した異所性腸管嚢胞の症例を報告する。剖検により、肝臓内側葉の肝門部付近、横隔膜面に直径約3mmの単発性の白色で硬い結節が認められた。組織学的には、肝被膜上に位置する腸粘膜に類似した組織で内張された嚢胞構造を示した。粘膜上皮には、杯細胞に類似したペルオキシダーゼ-シフ染色およびアルシアンブルー (pH 1.0) 染色陽性の粘液細胞、ならびに好酸性顆粒を含むパネート細胞様細胞が認められた。免疫組織化学的には、Ki-67染色により確認されたように、粘膜上皮は低増殖性を示した。粘膜の薄い外層は α -平滑筋アクチン陽性であり、筋板または未発達な筋層の存在を示唆していた。病変の部位と組織学的特徴に基づき、本症例は卵黄管の残存に起因する異所性腸管嚢胞と診断された。我々の知る限り、ラット肝臓における異所性腸管嚢胞について、これほど詳細な組織化学的・免疫組織化学的所見を含む報告はこれまで存在しない。本報告はラット肝胆道系の先天性病変に関する貴重な知見を提供するものである。

[PDF形式でダウンロード \(2219K\)](#)

Canine generalized ceroid lipofuscinosis characterized by predominant deposition in pancreatic acinar cells and intestinal smooth muscle cells

Ryoko Fujikawa, Kyohei Yasuno, Masako Imaoka, Shinobu Hakamata, Kumi H ...

2025年38巻4号 p. 263-271

発行日: 2025年

公開日: 2025/10/09

[早期公開] 公開日: 2025/07/31

DOI <https://doi.org/10.1293/tox.2025-0049>[ジャーナル](#) [オープンアクセス](#)

抄録を非表示にする

犬の汎発性セロイドリポフスチン症（GCL）は、全身の臓器や組織にリポフスチンが沈着する稀な疾患である。本症例報告では、GCLを呈した犬を観察し、詳細な組織病理学的検査を実施した。7歳の雄ビーグル犬が、進行性の体重減少および軟便・血便を主訴に、神経症状を伴わずに安楽死処置された。組織病理学的には、全身臓器の実質細胞、特に膵臓腺房細胞および腸管平滑筋細胞にリポフスチンの沈着が認められ、間質にはマクロファージの浸潤を伴っていた。中枢神経系では神経細胞の喪失は認められなかったが、こうした所見と神経症状はGCLにしばしば関連する。しかし全身臓器にリポフスチン沈着が認められたため、本症例は膵臓腺房および腸管平滑筋に主たる沈着を特徴とするGCLと診断した。形態学的特徴の詳細な記述は、リポフスチン症の理解深化に寄与する可能性がある。

[PDF形式でダウンロード \(7394K\)](#)

編集・発行 日本毒性病理学会
制作・登載者 株式会社アイペック