

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7件中1~7を表示しています

In Memoriam

[Memorial Message for Dr. Keizo Maita, Honorary Member](#)

Takanori Harada

2026年39巻1号 p. 1-

発行日: 2026年

公開日: 2026/01/15

DOI <https://doi.org/10.1293/tox.2026-m1>

[ジャーナル](#) [オープンアクセス](#)

[PDF形式でダウンロード \(256K\)](#)

Original Article

[Influence of rapamycin and chloroquine on chemically-induced liver injury in rats](#)

Sho Fujiwara, Takeshi Izawa, Mutsuki Mori, Mitsuru Kuwamura

2026年39巻1号 p. 3-14

発行日: 2026年

公開日: 2026/01/15

[早期公開] 公開日: 2025/07/21

DOI <https://doi.org/10.1293/tox.2024-0104>

[ジャーナル](#) [オープンアクセス](#)

抄録を非表示にする

薬物誘発性肝障害は、医薬品開発の中止の主要な理由である。オートファジーは細胞内の自己消化プロセスであり、損傷した細胞小器官を細胞から除去することで細胞死を抑制できる。オートファジーが薬物誘発性肝障害を修飾し得ることは知られているが、化学物質誘発性肝毒性に対するオートファジー調節の影響の詳細は不明である。本研究では、ラパマイシンによるオートファジー誘導またはクロロキンによる阻害が、四塩化炭素 (CCl₄) またはアリルアルコール (AA) による急性肝障害に及ぼす影響を調査した。10~11週齢の雄F344ラットに、ラパマイシンまたはクロロキンによる前処理後にCCl₄またはAAを投与し、肝毒性物質投与18時間後にサンプリングした。ラパマイシン前処理群では、CCl₄投与後の肝臓におけるオートファゴソーム膜タンパク質LC3-IIの発現が、溶媒 (DMSO) 前処理群と比較して有意に抑制された。オートファジー貨物タンパク質p62の発現は、AA投与時のラパマイシン処理群で有意に減少した。一方、クロロキン前処理群では肝臓におけるp62発現が増加した。血清ASTおよびALTは、ラパマイシンおよびクロロキン前処理ラットの両方でCCl₄曝露後に減少した。一方、前処理の有無にかかわらず、AA曝露ラットでは病理学的変化は軽度であった。これらの結果は、ラパマイシンまたはクロロキンの前処理がラットにおけるCCl₄誘発性急性肝障害を軽減できることを示した。

PDF形式でダウンロード (6082K)

Association between spontaneous neurogenic atrophy of the femoral muscle and islet cell tumors in aged F344 rats

Mitsutoshi Uchida, Yumi Wako, Takeshi Kanno, Natsumi Shimoyama, Yutaka ...

2026年39巻1号 p. 15-23

発行日: 2026年

公開日: 2026/01/15

[早期公開] 公開日: 2025/08/28

DOI <https://doi.org/10.1293/tox.2025-0016>

ジャーナル オープンアクセス

抄録を非表示にする

高齢のF344/DuCrIcrljラットにおいて、大腿二頭筋の集団性萎縮を認めた動物は全て膵島細胞腫瘍も併発しており、自然発生性膵島細胞腫瘍が末梢神経障害および筋萎縮を誘発する可能性が示唆された。検査した220匹の高齢雄性F344/DuCrIcrljラットのうち、12.3% (27/220) が膵島細胞腫瘍を有し、そのうち22.2% (6/27) が神経性筋萎縮を伴っていた。坐骨神経変性は3.2% (7/220) の症例で認められ、神経原性筋萎縮症を呈した動物は全て坐骨神経変性を有していた。特筆すべきは、膵島細胞腫瘍のないラットでは神経原性筋萎縮症が全く認められなかった点である。対照的に、神経原性筋萎縮症を呈したラットはより大きな膵島細胞腫瘍を有する傾向があった。脊髄神経根変性は高頻度 (90.8%、198/218) で認められたが、神経原性筋萎縮症を呈した6匹のラットのうち2匹ではこの病理所見は認められなかった。免疫組織化学的には、全ての膵島細胞腫瘍でインスリン陽性を示したが、グルカゴンおよびソマトスタチン陽性反応は神経原性筋萎縮症との関連性を示さなかった。実験的に誘導されたラットの高インスリン血症は神経原性筋萎縮症の既知の原因であり、同様の関連性がヒトおよび膵島細胞腫瘍を有するペットラットの自然発生例でも報告されている。本研究における神経原性筋萎縮症と膵島細胞腫瘍の発生が完全に一致した事実は、F344/DuCrIcrljラットにおける一部の膵島細胞腫瘍が機能的に活性である可能性を示唆し、高インスリン血症が神経原性筋萎縮症の病態形成に寄与する可能性があることを示している。

PDF形式でダウンロード (2810K)

Expression and distribution of tribbles pseudokinase 3 in oxidative stress-mediated acute liver and kidney injury models

Yukako Shimotsuma, Takeshi Izawa, Mitsuru Kuwamura

2026年39巻1号 p. 25-30

発行日: 2026年

公開日: 2026/01/15

[早期公開] 公開日: 2025/09/03

DOI <https://doi.org/10.1293/tox.2025-0040>

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

トリブルス擬似キナーゼ3 (Trib3) は不活性なプロテインキナーゼであり、様々なストレスに応答して発現が増加する。我々の先行研究では、脱髄 (dmy) ラットにおいて、Trib3が酸化ストレスおよび小胞体ストレスによる髄鞘破壊に関与する可能性が示された。dmyラットは中枢神経系において後肢運動失調と重度のミエリン崩壊を示す。中枢神経系以外の臓器における酸化ストレス媒介性損傷へのTrib3の関与を解明するため、チオアセタミド注射による急性肝損傷モデルとシスプラチン注射による急性腎損傷モデルの2つを用いた。Trib3 mRNA発現は組織損傷と並行して増加し、修復期には減少した。TRIB3は損傷部位、主に変性細胞および浸潤マクロファージに検出された。これらの結果は、Trib3が酸化ストレスによる組織損傷で発現が上昇し、組織損傷の指標となり得ることを示唆している。

PDF形式でダウンロード (2708K)

Evaluation of tumor clonality with chemical carcinogenesis in a mouse model of visualized X chromosome inactivation

Tomomi Maeda-Tateishi, Yuki Nagata, Yasuo Imanishi, Tomoe Hirakawa, Se ...

2026年39巻1号 p. 31-38

発行日: 2026年

公開日: 2026/01/15

[早期公開] 公開日: 2025/10/17

DOI <https://doi.org/10.1293/tox.2025-0075>

ジャーナル オープンアクセス

抄録を非表示にする

腫瘍のクローン性は、細胞増殖を調節する遺伝子における体細胞変異によって決定され、単クローン性または多クローン性のいずれかとなる。雌性胚において2本のX染色体のうち1本が無作為に不活性化される現象を利用したX染色体不活性化に基づくアッセイが、腫瘍のクローン性評価に用いられてきた。しかし、これらの手法は技術的に複雑な手順を必要とし、様々な種類の腫瘍に容易に適用できない。本研究では、X連鎖LacZヘテロ接合性トランスジェニック雌マウスを用い、化学物質によって生体内で誘導された腫瘍のクローン性を可視化した。このマウスはX-gal染色により組織の青色または白色のモザイクパターンを示す。塩酸1,2-ジメチルヒドラジン及び硫酸デキストランナトリウム塩による大腸腫瘍モデルでは、X-gal染色後、20匹のマウスの腸管組織において18個の青色腫瘍、20個の無染色（白色）腫瘍、7個の混合色腫瘍が観察された。同様に、ジエチルニトロソアミン誘発肝腫瘍モデルにおいても、複数の青色または白色の結節が観察された。これらの知見は、本法が生体内における腫瘍クローン性の可視化に簡便かつ有効な手法であることを実証した。このアプローチは化学物質誘発発癌モデルに容易に適用可能であり、多発性病変のクローン性評価に有用であると考えられる。

[PDF形式でダウンロード \(2349K\)](#)

Case Report

A canine insulinoma with ampicrine differentiation: morphological and immunohistochemical characteristics

Hisaki Tokuno, Masashi Fujimoto, Makoto Tsuji, Miyuu Tanaka, Takeshi I ...

2026年39巻1号 p. 39-44

発行日: 2026年

公開日: 2026/01/15

[早期公開] 公開日: 2025/08/22

DOI <https://doi.org/10.1293/tox.2025-0062>

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

10歳の雄トイプードルが低血糖を呈した。インスリン腫が疑われ、膵臓の2つの腫瘍を外科的に切除した。膵臓には白灰色で境界明瞭な軟性腫瘍が認められた。組織病理学的に、同一腫瘍内で巣状と腺状の2種類の増殖パターンが観察された。細胞分化を調べるため、免疫組織化学的および透過型電子顕微鏡検査を実施した。両タイプの腫瘍細胞はINSM1、Nkx2.2、インスリンに対して免疫陽性を示した。しかし、巣様パターンを示す腫瘍細胞は外分泌顆粒を含んでいたのに対し、腺様パターンを示す細胞はサイトケラチンに対して免疫陽性であった。両タイプの腫瘍細胞は、同一腫瘍細胞内で神経内分泌分化だけでなく外分泌分化も示した。我々の知る限り、神経内分泌細胞と外分泌細胞の両方の特徴を示す両分化型インスリン腫の形態学的特徴と免疫表現型を報告した初めての症例である。

[PDF形式でダウンロード \(2324K\)](#)

Short Communication

Intramuscular collagen accumulation in different types of skeletal muscle fibers in middle-aged male rats

Yoshikazu Taketa, Hideaki Takahashi

2026年39巻1号 p. 45-50

発行日: 2026年

公開日: 2026/01/15

[早期公開] 公開日: 2025/10/06

DOI <https://doi.org/10.1293/tox.2025-0072>

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、若齢および中年期の雄ラットにおいて、筋線維間の核数に関連して、異なる骨格筋線維タイプ（具体的には速筋線維と遅筋線維）における加齢に伴う筋内コラーゲン蓄積の組織学的特徴に焦点を当てた。雄スプレイグ・ドローリー（SD）ラットの伸筋長指骨筋（EDL）および腓腹筋（SOL）を採取し、切片を作成した。組織学的検査にはヘマトキシリン・エオジン染色を、形態測定分析にはピクロシリウスレッド・ヘマトキシリン染色を用いた。遅筋優位のSOL筋は、速筋優位のEDL筋と比較して、より明瞭で厚い間質、ならびに筋線維間におけるより多くのコラーゲン線維と核を有していた。筋線維間のコラーゲン蓄積の程度は核数と正の相関を示した。筋内コラーゲン線維はEDLとSOLの両方で加齢とともに増加したが、特に後者で顕著であった。核数は加齢とともに変化しなかった。これらの結果は、加齢に伴う筋内コラーゲン線維の増加が線維芽細胞の増殖ではなく、既存線維芽細胞によるコラーゲン産生増加によるものであることを示唆している。自由摂食の中年雄SDラットが肥満であったことを考慮すると、その遅筋は筋内コラーゲン蓄積を伴うサルコペニック肥満の影響を受けやすくなっていた可能性がある。

[PDF形式でダウンロード \(2223K\)](#)

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