

<Vol, page No.>

42, 267-272

<section>

Toxicology

<Englishi Title>

CELL CYCLE REGULATION BY THE AH RECEPTOR

<Japanese Title>

Ah受容体による細胞周期の調節

<Authors>

Martin Gottlichier, Anke Pelzer, Margarethe Litfin, Siva Kumar Kolluri, Carsten Weiss

<Keywords>

Ah receptor, 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin, G1-phase, cell cycle

<Japanese keywords>

Ah受容体、2,3,7,8-テトラクロロジベンゾ-p-ジオキシン、G1期、細胞周期

<Captions>

図1：細胞周期の基本的な仕組と5L肝ガン細胞周期におけるTCDDの影響に関する概要図。矢印はTCDDによって起こる変化、例えば誘導、未変化、抑制を示す。詳細は本文を参照のこと。

図2：CYP450 1A1の誘導とKip1mRNA量の用量反応曲線。

<Summary>

TCDDによるAh受容体の活性化により細胞周期インヒビターのKip1が誘導された。Kip1は5L細胞の細胞周期の遅延に、また分化中の胸腺でのダイオキシン毒性の仲介物として必要である。用量反応曲線の比較により、低濃度では異なる遺伝子が異なる関係を示した。したがって、特異的現象に関する低濃度ダイオキシンの活性を予測することは関連のある分子内と細胞内現象の量に関する記述だけでなくその現象の起こる分子レベルでのメカニズムの知識が必要である。

<Comments by translator>

<Translator>

高木総吉

<end>

<Vol, page No.>

42, 273-276

<section>

Toxicology

<Englishi Title>

2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) disrupts early morphogenetic events that form the lower reproductive tract in female rat fetuses

<Japanese Title>

2,3,7,8-テトラジベンゾ-p-ジオキシン(TCDD)によるメスラット胎児の初期生殖器官形成時への攪乱作用

<Authors>

Christopher Hurst, Barbara Abbott, and Linda Birnbaum

<Keywords>

vaginal thread, embryogenesis, Mullerian duct

<Japanese keywords>

膣の糸状構造、胚形成、ミュラー管

<Captions>

図1Aと1B：形態学的特徴間の尾-頭方向の距離。ミュラー管間隔の測定はミュラー管融合部まではっきりとした2つのミュラー管部分の測定で行った。値は胎児4～5匹の平均値である。

図2と3：妊娠18日目と19日目における形態学的特徴間の尾-頭方向の相対的長さ。印1：尿道-膣が分離した部分 印2：左右に分かれたミュラー管部分 印3：はっきりとしたミュラー管とヴォルフ管の出現した部分 印4：ミュラー管融合した部分

図4：妊娠21日目における形態学的特徴間の尾-頭方向の相対的長さ。印1：尿道とそれを囲む間葉がベル型を示す部分 印2：尿道-膣が分離した部分 印3：左右に分かれたミュラー管が出現した部分 印4：ミュラー管融合した部分 印5：卵形の膣管腔部分。これは上皮栓子の細胞で一杯である。印6：卵形の膣管腔部分。しかし上皮栓子は取り除かれている。

表1：左右のミュラー管間の距離 (um)

<Summary>

膣の糸状構造の形成をより理解するために、胚形成時にTCDDが与える変化を調べた。妊娠15日目のLong Evansラットに1.0ug/kgのTCDDを単回経口投与し、妊娠17、18、19、21日目にメス胎児の生殖器官を組織学的に膣形成に与えるTCDDの影響を調べた。妊娠18日目において、TCDDに暴露された胎児は尿道からミュラー管とヴォルフ管までの長さがかなり短くなる異常が発見された。妊娠17日目にも微妙ではあるが違いが認められた。

<Comments by translator>

<Translator>

高木総吉

<end>

<Vol, page No.>

42, 277-280

<section>

Toxicology

<English Title>

Preliminary results of testicular toxicity in the rat after chronic oral administration with the herbicide, Tordon 75D

<Japanese Title>

除草剤、Tordon 75Dの慢性経口投与後ラットにおける精巣毒性予備結果

<Authors>

Oakes DJ, Webster WS, Woodman-Brown, PDC and Ritchie, HE

<Keywords>

testicular toxicity, 2,4-D, picloram, Tordon 75D, testes weight

<Japanese keywords>

精巣毒性、2,4-D、picloram、Tordon 75D、精巣重量

<Captions>

図1：ラット精巣重量におけるTordon 75Dの影響

図2a：高濃度Tordon 75D投与群の精巣 b：コントロールの精巣

<Summary>

Tordon 75Dはエイジェントホホワイト（ベトナム戦争で二番目に多く使われた除草剤）と成分が似ており、オーストラリアでは現在も使われている。このTordon 75Dをオスラットに投与して精巣毒性を調べた。その結果用量依存的に精巣重量が減少した。組織学的には生殖細胞が減少し、輸精細管が縮んだ。したがって、エイジェントホホワイトも精巣にダメージを与える可能性があることがわかった。

<Comments by translator>

<Translator>

高木総吉

<end>

<Vol, page No.>

42, 281-284

<section>

Toxicology

<Englishi Title>

SCREENING FOR GENETIC VARIABILITY OF THE HUMAN AHR (AH RECEPTOR) GENE 5'-FLANKING REGION AND THE HUMAN ARNT (AH RECEPTOR NUCLEAR TRANSLOCATOR) GENE BY SSCP ANALYSIS AND DISTRIBUTION STUDY OF CYP1A2 PHENOTYPES IN A COHORT OF HEALTHY CAUCASION VOLUNTEERS

<Japanese Title>

SSCP法による健康なコーカサス人ボランティア群におけるヒトAhR遺伝子、ヒトARNT遺伝子5'-フランキング領域での遺伝子多形のスクリーニングおよびCYP1A2表現型の分布の研究

<Authors>

Julia Scheel, Judith Racky, Ragna Hussong, Hans-Joachim Schmitz and Dieter Schrenk

<Keywords>

polymorphisms, SSCP, 5'-flanking region

<Japanese keywords>

多形、SSCP法、5'フランキング領域

<Captions>

図1 非喫煙者の女性と男性でのCYP1A2が関係する代謝率の分布。AとB：度数とプロビットプロット。C：ボックスプロット。群に喫煙者が大変少なかったので、非喫煙者の男性と女性の度数分布だけ計算した。

図2 (A)10人のAHR 5'フランキング領域、305bpフラグメントからのゲノムDNAのSSCP分析の例 (B)ARNT 5'フランキング領域、290bpフラグメントの例

<Summary>

94人の健康なコーカサス人ボランティアのAhR遺伝子の5'フランキング領域とARNT遺伝子のDNAフラグメントとARNT遺伝子のエキソンのSSCP分析し、ARNT遺伝子の5'フランキング領域部分の配列を決定し、相同性を比較して可能な調節エレメントを決定した。SSCP法によってフラグメントを調べても、AhRの5'フランキング領域にもARNT遺伝子にも多形は見られなかった。ヒトARNT 5'フランキング領域の約500bpの配列は様々な可能性のある調節エレメントを示した。ヒトのAhR遺伝子の5'フランキング領域はGCに富んでおり、TATAボックスまたはCAATボックスを含まない。

<Comments by translator>

<Translator>

高木総吉

<end>

<Vol, page No.>

42, 285-288

<section>

Toxicology

<English Title>

TCDD-Induced Lesions In Rat Lung After Chronic Oral Exposure

<Japanese Title>

TCDDの慢性経口暴露後のラット肺における病変

<Authors>

Angelika Tritscher, Joel Mahler, Christpher J. Portier, George W. Lucier and Nigel Walker

<Keywords>

lung, bronchiolar hyperplasia, alveolar-bronchiolar metaplasia

<Japanese keywords>

肺、気管支の肥厚、肺胞気管支の化生

<Captions>

表1：メスラットにおける肺病変の時間経過と可逆性

<Summary>

2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TeCDD) はヒトに対する発ガン性物質であると言われている。そこで、慢性的経口暴露後のメスSprague-Dawleyラットの肺を用いて、TeCDDが仲介する影響を調べた。その結果、肺においてTeCDDは単独で気管支の肥厚と肺胞気管支の化生の発達を促進することを示した。どちらの場合も、TeCDDによるこれらの病変のプロモーションは可逆的であった。主要な標的個所は肥厚が観察された抹消気管支 / 肺胞管結合部位で、肺における標的細胞の決定はさらなる作用機構の解明に役に立つ。

<Comments by translator>

<Translator>

高木総吉

<end>

<Vol, page No.>

42, 289-294

<section>

Toxicology

<Englishi Title>

THE RELATIVE POTENCIES OF PCDD AND PCDF CONGENERS TO REDUCE HEPATIC VITAMIN A LEVELS FOLLOWING SUBCHRONIC DIETARY EXPOSURE

<Japanese Title>

食餌からの亜慢性暴露による肝臓中ビタミンAの減少におけるPCDDとPCDFの相対的な有効性

<Authors>

Elena Fattore, Christina Trossvik, Ellu Manzoor, Hermann Poiger and Helen Hakansson

<Keywords>

hepatic vitamin A, relative potency (REP) values

<Japanese keywords>

肝臓中ビタミンA、相対的有效値（REP値）

<Captions>

図1： TCDDに13週間暴露されたオスとメスラットの肝臓中ビタミンA減少に対する量反応曲線（対応するコントロール値の%で表している。）

表1： 4つの異なる13週間の亜慢性毒性試験とWHO/TEFsの人の健康リスク評価からの相対的有效値

<Summary>

レチノイドシステムはPCDDとPCDFの内分泌系標的の1つとして注目されている。この研究は肝臓中ビタミンAの減少をダイオキシン類暴露のバイオマーカーとして利用するために行った。結果より得られたREP値は亜慢性毒性の徴候に基づくものであり、肝臓中ビタミンAの減少に基づくREP値は全ての異性体においてかなり類似していた。

<Comments by translator>

<Translator>

高木総吉

<end>

<Vol, page No.>

42, 295-298

<section>

Toxicology

<English Title>

MECHANISM OF SIGNAL TRANSDUCTION BY THE DIOXIN (AH) RECEPTOR

<Japanese Title>

ダイオキシン (Ah) 受容体によるシグナルトランスダクションの機構

<Authors>

Lorenz Poellinger, Jacqueline McGuire, Arunas Kazlauskas, Ingemar Pongratz, Maria Lindeb
and Katarina Gradin

<Keywords>

dioxin receptor, hsp90, p23

<Japanese keywords>

ダイオキシン受容体、hsp90、p23

<Captions>

なし

<Summary>

ダイオキシン受容体の核内型はArntと相互作用し、リガンドと結合できなくなり、分子シャペロンのhsp90と相互作用しなくなる。この核内型はとりわけ代謝酵素をエンコードした遺伝子のXREsに結合する。したがって、ダイオキシン受容体の潜伏型からのhsp90の放出はダイオキシン受容体の活性化における重要なステップである。スクロース密度勾配による細胞内抽出物分画でArntとDNA結合複合体になるためにリガンドを必要としないダイオキシン受容体のhsp90関連型が得られた。このリガンド依存性の欠落はダイオキシン受容体 - hsp90複合体からのp23の分離と関係する。Hsp90とp23との相互作用を安定させるモリブデン酸塩の添加により、受容体活性化におけるリガンド依存性は戻った。したがって、これらの結果はp23が受容体活性化におけるリガンドとの反応性を調節する役目をしていることを示す。

<Comments by translator>

<Translator>

高木総吉

<end>

<Vol, page No.>

42, 299-300

<section>

Toxicology

<Englishi Title>

ROLE OF THE AH RECEPTOR IN TUMOR PROMOTION

<Japanese Title>

発ガンプロモーションにおけるAh受容体の役割

<Authors>

Michael Schwarz and Albrecht Buchmann

<Keywords>

2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin, tumor promoting activity, initiated cell, apoptosis

<Japanese keywords>

2,3,7,8-テトラクロロジベンゾ-p-ジオキシン、発ガンプロモーション活性、潜在性細胞、アポトーシス

<Captions>

なし

<Summary>

2,3,7,8-テトラクロロジベンゾ-p-ジオキシンはラット肝臓で強い発ガンプロモーション活性を示す。前新生物細胞や小さなガン細胞は、プロモーターのない状態ではアポトーシスにより死滅する。2,3,7,8-テトラクロロジベンゾ-p-ジオキシンはアポトーシスを強く抑制するので、その結果がん細胞は成長を促進され、数も増加する。

<Comments by translator>

<Translator>

高木総吉

<end>