

図6 脊髓神経節(第1仙骨神経)  
Barは100 $\mu$ m

2003年7月分5検体 (表2)

最大 29%  
最小 19%  
平均 23%  
標準偏差 4

2003年8月分16検体 (表3)

最大 49%  
最小 20%  
平均 34%  
標準偏差 8

2003年9月分12検体 (表4)

最大 70%  
最小 32%  
平均 54%  
標準偏差 11

2003年10月分6検体 (表5)

最大 84%  
最小 61%  
平均 70%  
標準偏差 7

2003年11月分23検体 (表6)

最大 81%  
最小 48%  
平均 69%  
標準偏差 8

2003年12月分30検体 (表7)

最大 83%  
最小 63%  
平均 74%  
標準偏差 6

2004年1月分56検体 (表8)

最大 86%  
最小 62%  
平均 76%

標準偏差 5

2004年2月分66検体 (表9)

最大 89%  
最小 64%  
平均 77%  
標準偏差 6

2004年3月分83検体 (表10)

最大 94%  
最小 73%  
平均 83%  
標準偏差 5

2004年4月分112検体 (表11)

最大 97%  
最小 64%  
平均 82%  
標準偏差 6

2004年5月分87検体 (表12)

最大 100%  
最小 68%  
平均 85%  
標準偏差 6

2004年6月分97検体 (表13)

最大 95%  
最小 67%  
平均 83%  
標準偏差 6

2004年7月分83検体 (表14)

最大 92%  
最小 68%  
平均 83%  
標準偏差 5

2004年8月分94検体 (表15)

最大 96%

最小 67%

平均 81%

標準偏差 6

2004年11月分94検体 (表18)

最大 96%

最小 64%

平均 83%

標準偏差 7

2004年9月分98検体 (表16)

最大 93%

最小 63%

平均 80%

標準偏差 6

2004年12月分66検体 (表19)

最大 94%

最小 69%

平均 82%

標準偏差 6

2004年10月分88検体 (表17)

最大 96%

最小 63%

平均 82%

標準偏差 6

2005年1月分41検体 (表20)

最大 91%

最小 63%

平均 80%

標準偏差 6

### 除去率(%)

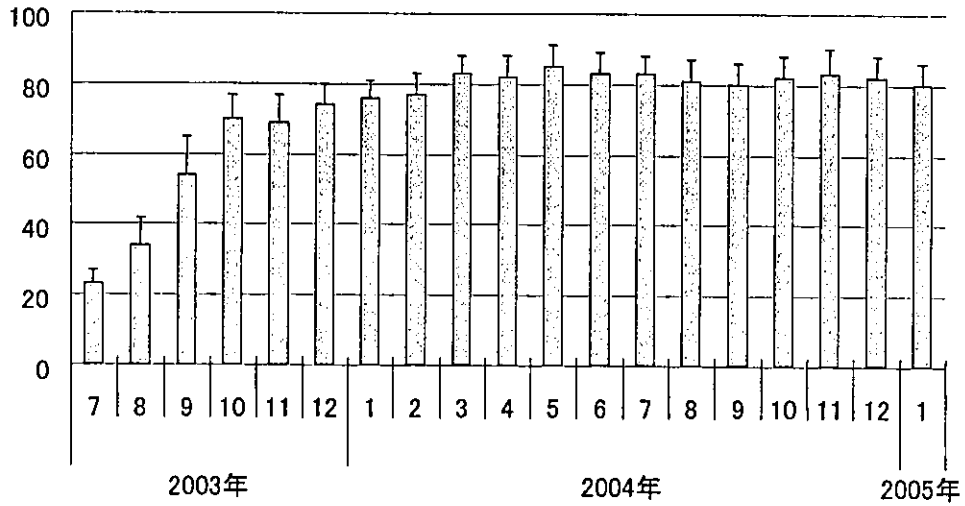


図7

誤差範囲は標準偏差を表す

### 部位別除去成績(%)

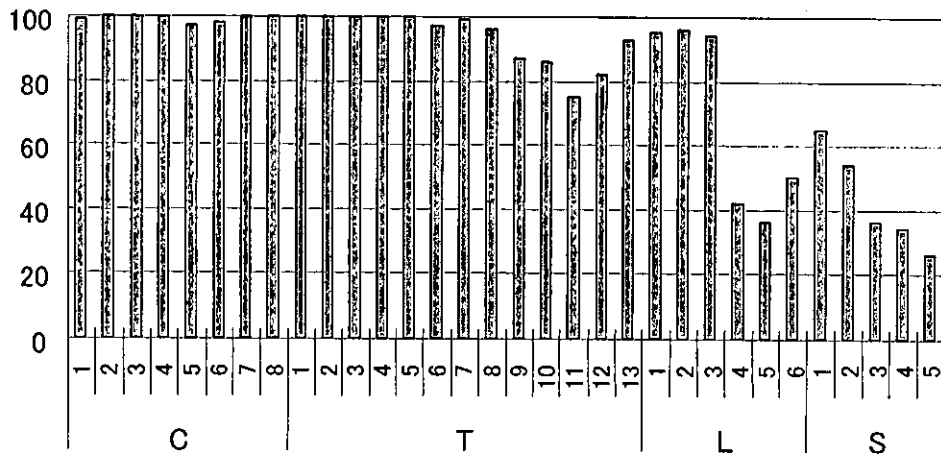


図8

□ 部位別除去成績(%)   ■ 神経節までの長さ

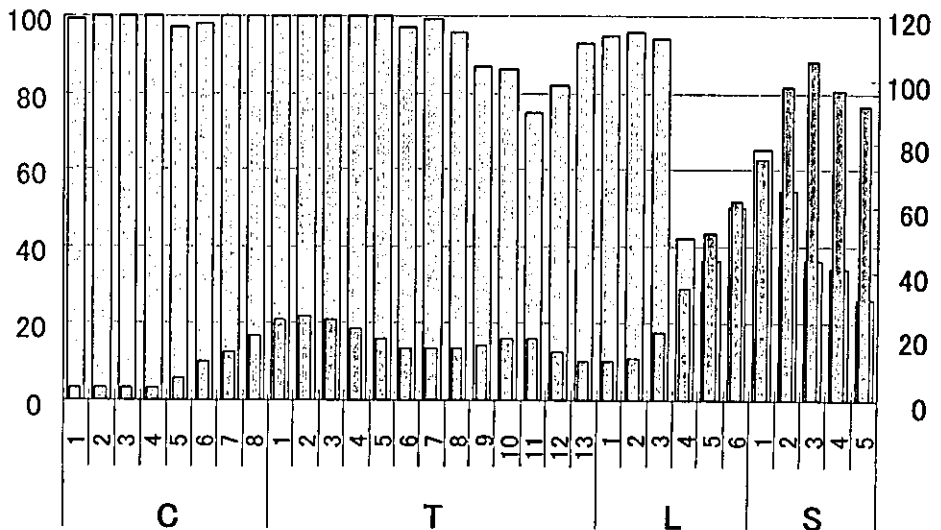


図9

	C1	2	3	4	5	6	7	8	T1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	L1	2	3	4	5	6	S1	2	3	4	5	除去率
3070001	○	×	○	○	×	×	○	□	▲	×	○	○	○	○	▲	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	29%
3070002	○	○	▲	△	×	×	×	×	▲	○	○	○	×	×	▲	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	20%
3070003	○	△	○	○	○	○	○	○	▲	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	26%
3070004	▲	○	○	△	○	○	○	▲	△	×	×	×	×	×	▲	×	×	×	×	△	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	23%
3070005	○	○	×	□	×	▲	○	○	×	×	×	×	×	×	▲	▲	▲	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	19%

別表2

	C1	2	3	4	5	6	7	8	T1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	L1	2	3	4	5	6	S1	2	3	4	5	除去率
3080801	○	○	○	○	○	○	○	○	▲	×	×	×	×	×	△	▲	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	32%
3081201	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○	○	△	▲	×	×	×	×	×	×	×	37%
3081202	○	○	○	○	○	○	▲	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	20%
3081301	○	○	○	○	□	○	○	□	▲	▲	▲	▲	○	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	36%
3081302	○	○	○	○	○	○	○	×	△	×	×	×	×	△	△	▲	△	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	29%
3081401	○	×	○	△	□	○	○	○	△	△	×	×	△	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	24%
3081402	○	□	○	○	○	○	○	○	×	×	×	×	×	×	△	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	27%
3081501	○	○	○	○	○	○	○	△	△	△	▲	○	△	△	△	×	×	×	×	×	▲	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	36%
3081502	○	○	○	○	○	○	△	▲	×	△	○	▲	△	×	×	×	×	×	○	×	×	○	○	○	×	×	×	×	×	×	×	×	38%
3081901	○	○	○	○	○	○	○	○	△	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	△	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	33%
3081902	○	○	○	○	○	○	○	□	○	○	△	○	○	○	×	×	×	×	×	×	○	○	△	×	×	×	×	×	×	×	×	×	49%
3082001	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	▲	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	□	△	×	×	×	×	×	×	×	×	32%
3082002	○	○	△	○	△	○	▲	□	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	23%
3082003	○	×	○	○	○	△	○	▲	○	○	△	▲	○	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	▲	×	×	×	×	×	×	×	×	35%
3082101	○	▲	○	○	○	○	○	□	△	▲	×	×	○	○	△	△	▲	×	×	×	△	▲	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	40%
3082102	○	○	○	○	○	○	○	□	▲	△	▲	▲	△	□	○	△	×	△	△	▲	▲	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	45%

別表3

	C1	2	3	4	5	6	7	8	T1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	L1	2	3	4	5	6	S1	2	3	4	5	除去率
3091901	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	×	×	×	×	○	○	□	×	×	×	×	×	×	×	×	56%
3091902	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	△	○	×	×	×	×	○	▲	×	×	×	×	×	×	×	63%
3091903	○	□	○	○	○	○	○	△	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	△	×	△	×	▲	×	×	×	×	70%
3091904	○	▲	△	○	△	○	○	○	△	△	○	□	○	○	△	○	×	×	×	×	△	△	○	△	△	×	×	×	×	×	×	×	49%
3092201	○	○	○	□	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	□	□	×	×	×	×	○	○	○	×	×	×	×	×	×	×	56%
3092202	▲	△	×	○	△	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	×	×	×	○	○	○	○	×	×	×	×	×	□	○	63%
3092203	△	□	○	□	○	○	△	○	○	○	○	○	□	○	×	□	○	△	×	×	○	○	○	□	×	×	▲	×	○	□	×	×	65%
3092204	×	×	▲	○	○	○	○	○	○	×	▲	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	32%
3092401	○	○	□	○	□	□	△	○	△	×	△	○	△	○	○	○	×	×	×	×	×	▲	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	41%
3092402	○	○	○	○	△	○	□	○	○	○	○	□	○	□	△	△	×	×	×	×	×	△	○	△	×	×	×	×	×	×	×	×	48%
3092403	○	○	○	○	○	□	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	46%
3092404	○	□	×	□	○	○	○	○	○	○	○	□	○	○	○	○	×	○	×	○	○	○	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	56%

別表4

	C1	2	3	4	5	6	7	8	T1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	L1	2	3	4	5	6	S1	2	3	4	5	除去率	
3102201	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	△	○	×	×	×	×	○	○	○	×	×	×	×	×	×	×	71%	
3102202	▲	○	○	○	○	○	○	△	▲	○	○	○	○	○	○	○	△	○	□	×	□	△	○	○	○	▲	×	□	×	×	×	×	66%	
3102203	○	○	○	○	○	○	○	△	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	○	○	○	○	○	△	×	×	▲	○	×	×	×	71%	
3102301	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	□	○	○	○	□	○	○	○	○	△	○	×	×	○	○	○	○	×	×	84%
3102302	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	▲	×	×	○	×	○	○	△	×	×	□	×	×	×	×	×	61%	
3102303	□	○	○	○	○	□	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	□	×	×	△	△	□	○	○	×	×	×	○	□	×	×	×	64%	

別表5

	C1	2	3	4	5	6	7	8	T1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	L1	2	3	4	5	6	S1	2	3	4	5	除去率
3111701	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	○	×	□	○	○	○	×	×	×	×	×	×	×	70%
3111702	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	▲	×	○	×	□	○	○	○	×	×	×	×	×	×	×	63%
3111703	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	□	△	○	○	○	×	□	×	×	×	×	×	×	74%
3111804	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	□	○	○	○	○	○	○	△	○	×	×	□	×	×	×	×	74%
3111805	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	×	×	○	△	□	×	×	77%
3111806	○	○	○	○	△	○	□	○	○	○	○	○	○	○	○	○	□	▲	○	×	○	○	○	○	○	×	○	×	×	×	×	×	69%

別表6































## 研究成果の刊行に関する一覧表

## 書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ

## 雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Moto <i>et al.</i>	Molecular pathological analysis on the mechanism of liver carcinogenesis in dicyclanil-treated mice	Toxicology	207	419 - 436	2005
Shibutani <i>et al.</i>	Methacarn fixation for genomic DNA analysis in microdissected cells.	Methods Mol. Biol.	293	11 - 25	2004
Takagi <i>et al.</i>	Microdissected region-specific gene expression analysis with methacarn-fixed paraffin-embedded tissues by real-time RT-PCR.	J. Histochem. Cytochem.	52	903 - 913	2004
Umemura <i>et al.</i>	Dose-related changes of oxidative stress and cell proliferation in kidneys of male and female F344 rats exposed to potassium bromate (KBrO <sub>3</sub> ).	Cancer Sci.	95	393 - 398	2004
Kanki <i>et al.</i>	<i>In vivo</i> mutational analysis of liver DNA in <i>gpt</i> delta transgenic rats treated with the hepatocarcinogens N-nitrosopyrrolidine, 2-amino-3-methylimidazo[4,5-f]quinoline, and di(2-ethylhexyl) phthalate.	Mol. Carcinog	42	9 - 17	2005



## Molecular pathological analysis on the mechanism of liver carcinogenesis in dicyclanil-treated mice

Mitsuyoshi Moto<sup>a,b,\*</sup>, Miwa Okamura<sup>a,b</sup>, Tomoko Muto<sup>c</sup>, Yoko Kashida<sup>a</sup>,  
Noboru Machida<sup>a</sup>, Kunitoshi Mistumori<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Laboratory of Veterinary Pathology, Tokyo University of Agriculture and Technology, 3-5-8 Saiwai-cho, Fuchu-shi, Tokyo 183-8509, Japan

<sup>b</sup> Pathogenetic Veterinary Science, United Graduate School of Veterinary Sciences,  
Gifu University, 1-1 Yanagido, Gifu-shi, Gifu 501-1193, Japan

<sup>c</sup> Department of Pharmacology and Toxicology, Kyorin University School of Medicine,  
6-20-2 Shinkawa-cho, Mitaka-shi, Tokyo 181-8611, Japan

Received 7 September 2004; received in revised form 26 October 2004; accepted 27 October 2004

Available online 8 December 2004

### Abstract

To investigate the mechanism of hepatocarcinogenesis due to dicyclanil (DC), an insect growth regulator for sheep, histopathological and molecular biological analyses were performed in the liver of male ICR mice fed on a diet containing 1500 ppm of DC for 2 weeks (Experiment I; Exp. I). In gene expression analyses using a large-scale cDNA microarray and RT-PCR, fluctuations of expressions of metabolism-/oxidation-/reduction-related genes, such as *CYP1A*, aldehyde dehydrogenase family 1 subfamily A1 (*Aldh1a1*), and thioredoxin reductase 1 (*Txnrd1*), were predominantly observed in the liver of the DC-treated group. In Experiment II (Exp. II), small-scale and metabolism/oxidative stress-specific cDNA microarray, real-time RT-PCR, and measurement of NF- $\kappa$ B protein were performed in the mice liver using a two-stage hepatocarcinogenesis model, in which the male ICR mice were fed on a diet containing 1500 ppm of DC for 7 weeks after a single injection of dimethylnitrosamine (DMN). These mice were subjected to two-thirds partial hepatectomy (PH) at week 3. During histopathological examinations, a remarkable increase in  $\gamma$ -glutamyltransferase-positive cells was observed in the DMN + DC + PH group. During the microarray and PCR analyses, the metabolism and oxidative stress-related genes, such as *Cyp1a*, P450 oxidoreductase (*Por*), and thioredoxin reductase 1 (*Txnrd1*); a few DNA damage/repair genes, such as 8-oxoguanine DNA-glycosylase 1 (*Ogg1*); and growth arrest and DNA-damage-inducible 45 alpha (*Gadd45a*), were fluctuated in this group, together with a slight increase in the concentration of activated NF- $\kappa$ B. These results suggest that DNA damages due to oxidative stress may be involved in the mechanism of DC-induced hepatocarcinogenesis in mice.

© 2004 Elsevier Ireland Ltd. All rights reserved.

**Keywords:** Dicyclanil; Microarray; Liver carcinogenesis; Oxidative stress; Mouse

\* Corresponding author. Tel.: +81 42 367 5771; fax: +81 42 367 5771.

E-mail address: [m-moto@cc.tuat.ac.jp](mailto:m-moto@cc.tuat.ac.jp) (M. Moto).