

めの基礎的検討を行った (HS 財団受託研究費)。

### 3. 医薬品の有効性, 安全性に関する薬学的研究

Population pharmacokinetics の生物学的利用性評価における有用性をプログラム NONMEM を用いて検討した。インドメタシン坐剤について, バイオアベイラビリティの変動と直腸膜透過性との関連について検討した。徐放性製剤 (経口投与剤形) の評価指針案を作成した (厚生科学研究費, 薬務局審査第一課)。徐放性製剤の設計および評価技術の確立に関し, 顆粒製剤の胃内容物排出速度について検討するとともに, 溶出試験の各種判定基準を統計学的に評価した (HS 財団受託研究費)。放出調節剤の評価技術の開発について, 評価基準の整合に関し米国 FDA と打ち合わせるとともに, 評価試験法につき検討した (HS 財団国際共同研究)。医薬品添加物と薬物との相互作用による生物学的利用性の変化を検出する試験法に用いる指標物質として塩酸クロルプロマジンを検討した (原子力研究費, 科学技術庁原子力局)。

### 4. 麻薬および習性薬物に関する研究

#### i) 尿中覚醒剤類似物質の鑑定に関する研究

尿中覚醒剤およびその代謝物の分析について, コンウェイ微量拡散法の応用等の前処理法およびキャピラリー GC/MS による分析法を確立し, サルにおけるメタンフェタミン, ジメチルプロパミン, デプレニルの尿中代謝物の経時動態を検討し, さらに塩酸エフェドリン, 塩酸メチルエフェドリンの尿中代謝物について, ヒトおよびサルを比較検討した (厚生科学研究費, 薬務局麻薬課)。

#### ii) 向精神薬の微量分析法に関する研究

DOB および MDA につき, 各種スペクトルデータを測定するとともに, 鑑定法を確立した。

#### iii) けし, 大麻およびコカ葉に関する研究

筑波, 和歌山の各栽培試験場で採取された多系統のあへん中のモルヒネおよびコデインの含量を測定し, 前年度と比較検討した。

## 生物化学部

部長 田 中 彰

### 概要

昭和62年4月1日付けで木村俊夫標準品製造室長が大坂支所薬品部長へ転出し, 後任に福岡正道医化学部第一室長が就任した。JICA の依頼により福田第一室長は61年5月10日から8月10日まで, 木村標準品製造室長は11月8日から12月24日まで, 徳永技官は62年1

月15日から4月14日までいずれもインドネシア国立薬品食品品質管理試験所へ技術指導のための出張した。また谷本第二室長は61年9月10日から一年間の予定で米国 NIH の国立眼研究所へ出張中であり, 早川第三室長は62年4月11日から16日まで先端技術による医療用ペプチドおよびタンパク質の評価に関する国際シンポジウムに参加のため米国へ出張した。

昭和61年11月20日付けで HS 財団の流動研究員として小島尚氏が当部に配属された。

### 業務成績

#### 1. 国家検定および検査

インシュリン製剤58件, 脳下垂体後葉製剤 (オキントシン注射液46件, パソプレシン注射液2件) 計48件について検定を行い, 全件合格であった。

#### 2. 一斉取締試験

ブロメラインを含有する内服固形剤10件について試験を行い, そのうち8件が含有規格に適合した。

#### 3. 特別審査試験

酵素製剤など33件について審査を行った。

#### 4. 標準品製造

昭和61年度の標準品製造品目およびその出納状況については, 巻末の表を参照されたい。

#### 5. その他

日本薬局方第12改正に伴う業務 (薬務局安全課, 組換え DNA 応用医薬品および医薬部外品等の製造指針に関する業務と研究 (厚生科学研究費, 薬務局審査第一課および第二課), 宇宙ライフサイエンス予備実験計画のうち, 無重力環境下を利用した新材料の創製, 生体系試料の分離, 精製, 調整技術に関する研究推進に関する協力 (科学技術庁研究開発局, 宇宙開発事業団), 医薬品原料および添加物の規格整備に関する検討 (厚生科学研究費, 薬務局審査第二課) などを行った。

また第12改正薬局方収載医薬品の試験法, 生理活性物質製剤の規格および試験法, 組換え DNA 技術を利用して生産される医薬品の品質確保に関する啓蒙活動への協力 (日本薬剤師会, 日本公定書協会, 薬理学懇談会) を行うと共にバイオテクノロジー医薬品の前臨床安全性試験に関する国際交流集会などへも参加した。

### 研究業務

#### 1. 医薬品の規格および試験法に関する研究。

##### i) ステロイドホルモンの定量法

デオキシコルチコステロンおよびコルチゾンを用いて, ピロールによる呈色物質の構造検索および呈色機構の検討を行った。

ii) オキシトシン, レセルピンの定量法に関する研究

高速液体クロマトグラフ法により, 製剤中の上記化合物の純度試験および定量法について検討した。

iii) 塩化リゾチームの定量法に関する研究

新合成基質 (PNP-(glcNAc)<sub>5</sub>) を用いて塩化リゾチームの定量条件を検討し, この方法の塩化リゾチーム製剤 (風邪薬を含む) への適応性を検討した。また塩化リゾチームに混在する微量成分の分離精製とその酵素科学的性質の検討を行った。

iv) 遺伝子組換え等の新技術により生産される高分子医薬品の品質試験法の開発研究 (特別研究, 厚生省) ヒト成長ホルモンに対する *in vitro* bioassay 系の開発を目指して, マウス肝細胞, マウス皮膚線維芽細胞について, 培養条件, 測定マーカーの検索を行った。

2. 医薬品の有効性および安全性に関する生化学的研究

i) 多形核白血球機能の分子機構ならびに各種薬剤の有害作用発現に関する生化学的研究

白血球の食作用に伴う水酸ラジカルの生成量に対する SH 化合物の影響について検討した。

ii) バイオテクノロジーにより生産される医薬品の品質確保に関する研究

各種細胞培養法を利用して生産される医薬品の承認審査のための基礎的研究を行った。(厚生科学研究費, 野島班, 薬務局審査第一課)

iii) バイオテクノロジーにより生産される医薬品の試験的製造とその性状に関する研究

化学合成遺伝子を用いて大腸菌で産生されたヒト成長ホルモンの生物活性および免疫化学的反応性について検討した。

iv) 標識化合物と細胞工学的手法の利用による医薬品, 生活関連物質等のアレルギー感作性およびその安全性評価法の確立に関する研究

IgE 親和性細胞を利用した抗原特異的 IgE 抗体の測定法について検討した。

3. 生体内活性物質の作用機序に関する研究

i) 水晶体アルドース還元酵素阻害剤の合成と構造活性相関に関する研究

糖尿病性の白内障の予防, 治療に有効なアルドース還元酵素阻害剤の合成に関する文献調査と基本的合成原料の製造を行った。

ii) リゾチームの化学修飾に関する研究

リゾチームを活性化ポリエチレングリコールで修飾し, リゾチームの抗原性の低下, および活性の変化の検討を行った。

4. 標準品に関する研究

i) 化学分析用標準品の品質規格に関する研究

新たに配布する予定のコルチコイド標準品の中で, フルオロメトロン, フルドロキシコルチド, プロピオン酸ベクロメタゾン, 酪酸ヒドロコルチゾン, 酪酸デキサメサゾンの5種類の品質規格の設定を行った。

ii) ジギトキシン, シアノコバラミン, 葉酸, 塩酸チアシン液, 胎盤性性腺刺激ホルモン, リゾチームの各標準品の新ロットへの更新を行った。

iii) 生物活性等試験用標準品の設定に関する研究

インシュリン, オキシトシンの標準品につき, 生物活性と同時に化学的試験にも適用するための品質規格の検討を行った。

## 放射線化学部

部長 寺尾 允 男

### 概要

昭和61年度は試験業務として放射能汚染輸入食品の検査を, 食品部および環境衛生化学部と協同で行った。研究業務としては前年度に引き続き, 1) 放射性医薬品に関する研究, 2) 重金属, 特に鉛の生体内動態に関する研究, 3) 免疫担当細胞の機能に関する研究, 4) 生体膜の機能と構造に関する研究, 5) 遺伝子組換え等を利用して生産される医薬品に関する研究, 6) イムノアッセイ等を用いる超微量検出法の開発, 7) 依存性薬物の研究, を行った。さらに, 昭和61年度から新たに HS 財団の受託研究として, 生体微量物質の分離技術の開発研究を行った。

昭和60年12月から昭和61年3月まで, コロンボ計画による研修生として, タイ国の Noppavan Janjai 氏が滞在した。

### 業務成績

1. 放射能汚染輸入食品検査

食品部および環境衛生化学部と協同して, 放射能汚染輸入食品の検査を行った結果, ナッツ類, 香辛料など9品目中の <sup>137</sup>Cs と <sup>134</sup>Cs の和が暫定基準値を越えていることが判明した。

### 研究業務

1. 放射性医薬品に関する研究

i) モノクローナル抗体を用いるラジオイムノアッセイの臨床分析への応用研究の一環として, 17- $\alpha$ -ヒドロキシprogesterone に対するモノクローナル抗体を調製し, アッセイ法を確立した (国立機関原子力試験研究費, 科学技術庁原子力局)。