

- スルファジメトキシニンについて、in vitro の溶出速度から in vivo の bioavailability を予測するための基礎的研究を行なった(厚生科学研究)。
- 5) 麻薬の試験法に関する研究
- i) ガスクロマトグラフィーによる麻薬製剤中のアトロピンおよびスコポラミンの定量(医薬品研究, 5, No. 3, 予定)
- ii) TLC法によるノスカピン, パパベリン, アトロピンおよびスコポラミンの確認法(医薬品研究, No. 3, 予定)
- 6) 麻薬および習慣性薬品に関する研究
- i) 幻覚剤に関する研究(第1報)
硫酸メスルリンの合成〔衛生試験所報告, 91, 33 (1973)〕
- ii) 幻覚剤に関する研究(第2報)
DMTおよびその関連化合物の合成〔衛生試験所報告, 91, 36 (1973)〕
- iii) 幻覚剤に関する研究(第3報)
Psilosin の合成〔衛生試験所報告, 91, 39 (1973)〕
- iv) 幻覚剤に関する研究(第4報)
STPの合成〔衛生試験所報告, 91, 41 (1973)〕
- v) ガスクロマトグラフィーによるあへん中のコデインおよびテバインの定量(一学会発表 14)

生物化学部

部長 川村次良

概要 昭和41年1月1日付で越村栄之助ホルモン室長が小玉株式会社研究部長に転出され、一方、昭和49年4月1日付で早川堯夫技官および三谷和子技官が新しく当部に配属された。また、昭和49年4月15日付で木嶋敬二主任研究官が環境衛生化学部化粧品室へ配置換えとなった。さらに西崎酵素室長が昭和48年11月15日から6カ月間、WHO短期技術顧問として主にスリランカの医薬品の品質管理プロジェクトに参加した。

業務成績

1) 国家検定 インシュリン製剤 102件および脳下垂体後葉系製剤など50件について検定を行なったが、いずれも合格品であった。国家検定品目については、過去の検定実績などを勘案して継続すべきかどうかを検討する必要があると考えられるものがある。

- 2) 特行試験 アミノ酸含有製剤 7件
- 3) 一斉収去試験 日局に記載されている副腎皮質ホルモン類の錠剤 34件について試験を行なった。
- 4) 特別審査試験 ステロイドホルモン関係製剤、合成ペプチド、多糖類関係製剤を含めて合計21件を数えた。特に合成ペプチドについては、bioassay, radioimmunoassay など技術の習得および規格の検討に努力を必要とするものが多くなる傾向にある。
- 5) 一般依頼試験 塩酸チアミン標準液 1件
- 6) 標準品製造 昭和48年度の標準品製造品目および出納状況などは巻末の表を参照されたい。なお、8局制定の際、懸案事項となっていたヘパリンナトリウム標準品については、今回ウシ肺製からブタ粘膜炎に切り換えを行ない、国際標準品と同じ基原のものになった。その調製にあられた大洋漁業株式会社および力価検定のための協同研究に参加された武田薬品株式会社、株式会社ミドリ十字、清水製薬株式会社に感謝の意を表します。(医薬品研究投稿予定)

研究業績

- 1) 子宮におけるオキシトシン親和性物質に関する研究
子宮から抽出分離したオキシトシン親和性物質について、下垂体後葉から分離精製したノイロフィジン I, II を対照として比較検討した結果、ゲルろ過、電気泳動的挙動はノイロフィジン II によく似るが、免疫化学的にはノイロフィジン I, II とは異なる挙動を示すことを明らかにした。(生化学投稿中)
- 2) 医薬品の溶出速度に関する研究(厚生科学研究)
トルブタミド錠剤について、家兎に投与した場合の血中濃度をガスクロマトグラフィーによって定量し、生物学的に求めた血糖量の変化との相関性を検討した。
- 3) 酵素製剤の試験法に関する研究
ウロキナーゼ製剤の力価が平板法と試験管法によって相対的力価比が異なることを実証したが、さらに、ウロキナーゼの作用機序に則り、きわめて精製された基質を用いる二段法について、統一試験法の作成を目的として前述の方法とともに比較検討した。(医薬品研究投稿中)
- 4) 含量均一性試験に関する研究
将来、日局に錠剤の含量均一性試験法が記載される必要性のあることを考慮して、その基礎データを作成するためにジギタリス配種体、特にジゴキシンの錠剤について検討を行なった。(本文参照)
- 5) ステロイド含有軟膏製剤の定量法に関する研究

(特別研究)

ステロイド含有軟膏製剤の定量法を作成するため、軟膏基剤の溶解性など溶媒抽出、高速液体クロマトグラフィーによる分離に必要な基礎実験を行なった。

放射線化学部

部長 浦久保五郎

業務成績

1) 放射線医薬品の特別審査試験

^{133}Xe 注射液 (ジーナイゾール $\text{Xe } 133$, マルチドースシリンジ P, シングルドースシリンジ), PVP (^{131}I) 注射液, インジカウ, イッテルスカン-169, サイオバック-4, インシュリンイムノアッセイキット・F, IgE テスト・シオノギ, IgE キット“第一”, レゾマット Fe キット「UIBC」, α -フェト・リアキットなどについて、必要な化学試験と書類上の審査を行なった。

研究業績

1) キノホルムに関する研究

i) イヌによる尿中代謝物の検索

前年度に引きつづき、キノホルム- ^{14}C を経口投与したイヌの尿について代謝物の検索を行なった。尿の有機溶媒可溶分画からキノホルム、キノホルムの脱ヨード体 (5-chloro-8-hydroxyquinoline) および未知物質の3種を薄層クロマトグラフィで分離した。前二者は確認したが、未知物質については構造を知ることができなかった。(一誌上发表 45)

ii) キノホルムおよび脱ヨード体のイヌに対する投与実験

キノホルムおよび前記の脱ヨード体を約 80 日間イヌに経口連続投与して、脱ヨード体の毒性を研究した。投与量はキノホルムによる神経症状のあらわれる条件に従い漸次増量した。キノホルム投与のイヌは 30 日および 50 日で後肢に症状があらわれたが、脱ヨード体投与では 80 日後においても、全く症状を呈することがなく、その毒性はきわめて弱いことを知った。(毒性部と共同研究)

iii) 生体内金属の turn over に及ぼすキノホルムの影響

次に示すような実験を行なった。①ラットにキノホルムを連続投与し、その後 ^{65}Zn , ^{59}Fe , ^{54}Mn を投与、②ラットに ^{65}Zn , ^{59}Fe , ^{54}Mn を投与し、その後キノホルムを連続投与、③キノホルムを連続投与したイヌの臓器について原子吸光分析による金属の定量。

これらの実験によりキノホルムの体内導入は、金属特に亜鉛の坐骨神経における turn over に影響を及ぼすことを知った。

本研究は一部スモン協議会の研究費によって行なった。

2) マンガンの体内分布、排泄および各臓器における生物学的半減期について (微量重金属研究)

$^{54}\text{MnCl}_2$ をラットに静注して、排泄、臓器内分布および各臓器における生物学的半減期を求めた。マンガンの大部分は糞中に排泄され、全生体の生物学的半減期は約 30 日であった。胆汁内排泄が主なる経路であると考えられた。各臓器における生物学的半減期は大脳、小脳、延髄、脊髄、骨組織において長い値がみられ、すい臓、肝、腎などでは投与初期に高濃度の分布がみられたが、半減期は短いという結果が得られた。

(薬理部と共同研究)

3) セレン化合物の衛生化学的研究

i) ^{75}Se -亜セレン酸ナトリウムと ^{35}S -亜硫酸ナトリウムのラット体内分布について

$^{75}\text{Se}\text{-Na}_2\text{SeO}_3$ と $^{35}\text{S}\text{-Na}_2\text{SO}_3$ 溶液をラットに投与し、投与後 1, 3, 6, 12 時間で解剖し、血液、脳、心、肺ほか 10 種の臓器中の分布を放射能測定によりしらべて、セレンとイオウの比較を行なった。実験を行なった時間における分布を概観すると、セレンは始めが高く時間の経過により低下するが、イオウは逆であることがみられた。

ii) 亜セレン酸ナトリウムの連続経口投与における用量と体内残留、分布、排泄の関係について

$^{75}\text{Se}\text{-Na}_2\text{SeO}_3$ の 0.3, 1.0, 3.0 mg/kg をラットに 35 日間経口投与して、生体内運命に及ぼす用量の影響を研究した。毒性は 3.0 mg/kg 群のみにわずかにみられ、各日の排泄率、体内分布濃度などでは用量による差異が認められたが、全生体における生物学的半減期については用量による大きな差はみられなかった。(衛生化学に投稿中、一誌上发表 47)

iii) 亜セレン酸ナトリウム投与ラットの尿中代謝物について

$^{75}\text{Se}\text{-Na}_2\text{SeO}_3$ の溶液をラットに経口投与して尿を摂取し、イオン交換樹脂で分離し、ペーパークロマトグラフィーと放射能測定により代謝産物を検索した。その結果 dimethylselenoxide および trimethylseleno 化合物を見出した。

本研究は一部毒性部と共同で行ない、また原子力研究費によった。(一誌上发表 46)

4) メチル水銀クロライドのラットにおける代謝

$^{203}\text{Hg}\text{-CH}_3\text{HgCl}$ の 0.15, 3.0 mg/kg をラットに投